生殖生理内分泌学部門

Department of Reproductive Physiology and Endocrinology

当部門はリプロダクションに関する生理、病理を、人類について、とくに婦人の側から究明していくことを目標としている。臨床面では婦人科癌の診断、治療、不妊症全般、および婦人科・産科一般であり、研究面では、生殖生理学、生殖内分泌学、およびコンピュータを用いたデータ集積、処理に関するものである。

さて昭和61年度は、是永進医員が昭和61年２月より佐賀医大講師から転任し、門田教授以下７名の陣容であったが、８月に岩里医員が胃潰瘍で入院し、10月には宇津宮助手が事故で入院するという非常事態に陥ったが、九大産婦人科からの応援により、臨床面での支障なく、のり切られた。そして岩里医員は12月に大分県立病院産婦人科に転出した。またこの年は門田教授の在職最終年度であった。

Ａ．子宮頸癌の診断と治療について

当部門のメインテーマのひとつであり、治療総数1618名となった。

Ａ．ａ．子宮頸癌の治療成績（門田　徹、是永迪夫、宇津宮隆史、松岡幸一郎、角沖久夫、岩里桂太郎、是永　進）

年度別の各進行期分類、その他の婦人癌の統計などについては前報に詳しく記載されている。今年度は49名に治療を行い、その成績を表１に示した。これによるとあいかわらず早期癌が多く発見されるにもかかわらず、進行癌が減少していない。昭和30～54年に治療した1029例の５年生存率を表２に示す。

表１

年度	治療総数	子宮頸癌 0期	I期	II期	III期	IV期	体癌	産癌	外陰癌	卵巣癌	卵管癌
1955～1985	1569	103	298	499	464	43	70	15	11	68	2
1986	49	8	10	6	19	2	2	0	0	0	2
計	1618	111	308	505	483	45	72	15	11	68	4

表２

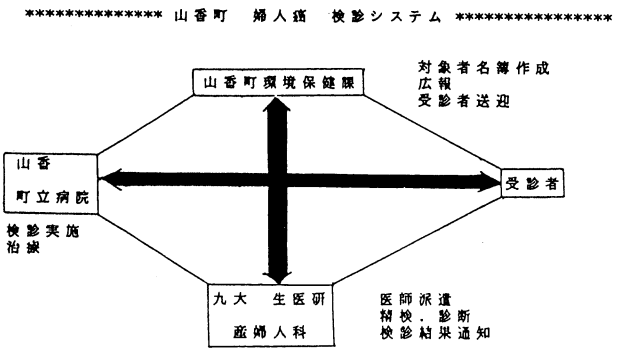
子宮頸癌治療成績　（5年生存）　1955—1979

期	治療	症例	健存	再発生存	癌死	行方不明	他疾患死	5年健存率
I	手術	192	179	2	6	3	2	93.2 %
	放射	29	22	1	3	0	3	75.9 %
II	手術	282	235	0	26	9	12	83.3 %
	放射	151	98	1	37	4	11	64.9 %
III	手術	16	9	0	5	1	1	56.3 %
	放射	328	158	2	146	7	15	48.2 %
IV	放射	31	3	0	21	5	2	9.7 %
計		1029	704	6	244	29	46	68.4 %

A．b．モデル地区集団献身による子宮癌の早期発見（松岡幸一郎、是永迪夫、岩里桂太郎、門田　徹）

前項で述べたように、早期癌が多くみつかる割には進行癌が減少しない原因のひとつに集団検診の体制の問題点が考えられる。すなわち、癌に関心のある人は集検で早期に発見されるが、無関心な層を集検に向けるのは困難だからである。その解決策のひとつとして、地方自治体側から地域住民側まで含めた癌検診啓蒙活動を展開し得る地区を選定し、昭和60年より図１に示すように機能分担を定め、実行してきた。その結果、検診率32.2%という驚異的な成果をあげ、しかも要精検数20人（1.6 %）、子宮頸癌７人（0.58%）と高率の癌発見率をあげた。この成果は今後の対癌活動に大きな指針を与えたものと思われる。

図１



B．不 妊 症

不妊症が死亡原因になることはないが、不妊のために家庭不和、相続問題、離婚から自殺などという不幸に陥る例もあることや、一般世帯の１割が児がいないこと、など、不妊症は、一見、目立たないが、奥の深い、深刻な一面を持っている。

B．a．不妊症外来患者の臨床統計（宇津宮隆史、角沖久夫、松岡幸一郎、岩里桂太郎、是永迪夫）

表３に示すように今年度は外来患者総数2448名のうち417 名（うち本年度不妊症新患者数216 名）と17.0%を占めた。また本年度中に妊娠に至ったのは49名であり、過去16年間では4046名中1004名、24.8%が妊娠に成功した。不妊症研究を行う施設の少ない大分県において、例年200 名以上の新患不妊患者が訪れる当科の果たす役割は大きいと考えられる。

表３

不妊外来患者統計1971～1986

年度	外来患者数	挙児希望患者数			妊娠数
		新 患（%）	再 来（%）	計　（%）	
1971 ～ 1985	37,680	3,830(10.2)	2,639(7.0)	6,469(17.2)	955
1986	2,448	216(8.8)	201(8.2)	417(17.0)	49
計	40,128	4,046(10.1)	2,840(7.1)	6,886(17.2)	1004

B．b．婦人科内視鏡による診断、治療について（宇津宮隆史、角沖久夫、岩里桂太郎、是永　進）

当科で1973年～1986年に行った腹腔鏡検査で、とくに不妊症を主訴とした489 例についてみると表４、表５に示すように、原因不明不妊と思われていた例も、ほとんどに異常が発見され、その中でも子宮内膜症が多いことが判明した。不妊症診断では、腹腔鏡検査を行わないかぎり不妊症の検査は終了しないといえる。

表４

外来での診断と腹腔鏡診断の比較(n=489)

外来での診断		腹腔鏡での異常	
一応正常	134名	腹腔鏡でも正常	56名
卵管異常	156名	卵管異常	262名
骨盤内癒着	2名	骨盤内癒着	76名
子宮内膜症	91名	子宮内膜症	168名

表５

外来で一応"正常"といわれた134名について

腹腔鏡でも"異常なし"	33名	24.6%
子宮内膜症	65名	48.5%
骨盤内癒着	20名	14.9%
子宮筋腫（小）	14名	10.4%
その他	40名	

B．c．腹腔鏡検査時の麻酔法について（岩里桂太郎、宇津宮隆史、角沖久夫）

前項に述べたように、婦人科診療では重要な検査手段である腹腔鏡検査のネックはその麻酔法であり、昭和60年より詳しく検討してきた。本年度は、フローセン麻酔で行った55例について、自発呼吸法とベンチレーターを使用した強制呼吸法について、不整脈の発生、血中ガス分析、副作用等について検討した。その結果を表６、表７、表８、に示す。

表６

不整脈発生頻度および種類

	自発呼吸群（30例）CO_2気腹	ventilator使用群（25例）CO_2気腹14例およびN_2O気腹11例
導入前	atrial ectopics (1)	——
導入後気腹前	単源性心室性期外収縮(1) 多源性心室性期外収縮(2) 二段脈および上室性頻拍(1)	二段脈(1) 単源性心室性期外収縮(1)
気腹後	二段脈(3) 単源性心室性期外収縮(2) 第二度A－Vブロック(1)	単源性心室性期外収縮(1)
計 (%)	10 (33.3)	3 (12.0)

表7

		自発呼吸群 CO_2気腹		ventilator 使用群 N_2O気腹		ventilator 使用群 CO_2気腹	
		PaCO2 (mmHg)	pH	PaCO2 (mmHg)	pH	PaCO2 (mmHg)	pH
ルームエアー	mean	37.2	7.40	39.8	7.38	37.5	7.39
	±SE	2.11	0.02	0.80	0.07	0.78	0.04
気腹前	mean	25.1	7.49	30.3	7.46	28.0	7.46
	±SE	3.01	0.02	2.46	0.02	1.16	0.01
気腹後	mean	36.6	7.38	27.5	7.47	24.7	7.43
	±SE	2.04	0.03	1.63	0.02	1.49	0.15
気腹後30分	mean	51.2	7.24	29.7	7.42	35.2	7.36
	±SE	2.14	0.28	2.03	0.02	1.00	0.01

表8

術後愁訴

	自発呼吸群 30例 CO_2気腹	ventilator 使用群 25例 CO_2気腹14例	ventilator 使用群 25例 N_2O気腹11例
肩痛	3	2	2
上腹部痛	1	1	1
嘔気嘔吐	1	1	2
胸部痛	1	0	0

B．d．子宮内膜症に対する診断、治療について（宇津宮隆史、角沖久夫、岩里桂太郎）

1985年4月まで行った腹腔鏡検査で87名の外性子宮内膜症が認められた。そのうち22名に対し、ダナゾール療法を行い、その前と後に腹腔鏡検査を行い、その治療効果を判定した。判定には独自に考案した子宮内膜症スコアリングを用いた。その内容は、癒着、ブルーベリースポット、チョコレートのう腫についてそれぞれ重症度によって点数を与え、治療によって減点する程度により有効率を表した。その結果、ダナゾール療法では、自覚症の改善は71.1%にみられ、また腹腔鏡所見による他覚症の改善は84.4%にみられた。副作用は肝機能異常が54.5%、痤瘡が45.5%、その他むくみ、頭痛、肩こりなどみられたがいずれも軽症であった。そして治療後6ヵ月以内に4割が妊娠に成功した（表9、表10、表11）。

表9

子宮内膜症スコアリング

腹腔鏡所見

点数	0	1	2	3
blueberry spots	なし	2～3個	十数個	多数
癒着	なし	ごくわずか	中程度	強度
卵巣チョコレートのう腫	なし	正常大	やや大	大きく腫大

自覚症

点数	0	1	2	3
	なし	中程度	強度	薬が必要

項目：1）月経時痛，2）下腹痛，3）腰痛，4）排便痛，5）性交痛

表10　治療効果（自覚症状）

		400mg/day	300mg/day	計	有効率
月経時痛	有効	3	0	3	60.0% (9/15)
	やや有効	1	5	6	
	変らず	4	2	6	
	なし	3	3	6	
下腹痛	有効	3	0	3	72.7% (8/11)
	やや有効	3	2	5	
	変らず	1	2	3	
	なし	4	6	10	
腰痛	有効	2	0	2	75.0% (9/12)
	やや有効	3	4	7	
	変らず	2	1	3	
	なし	4	5	9	
排便痛	有効	0	0	0	100.0% (2/ 2)
	やや有効	2	0	2	
	変らず	0	0	0	
	なし	9	10	19	
性交痛	有効	0	0	0	80.0% (4/ 5)
	やや有効	4	0	4	
	変らず	1	0	1	
	なし	6	10	16	
計	有効	8	0	8	71.1% (32/45)
	やや有効	13	11	24	
	変らず	8	5	13	
	なし	26	34	60	
有効率		72.4% (21/29)	68.8% (11/16)	71.1% (32/45)	

表11　治療効果（腹腔鏡所見　）

		400mg/day	300mg/day	計	有効率
blueberry spots	有効	8	2	10	88.9% (16/18)
	やや有効	3	3	6	
	変らず	0	2	2	
	なし	1	0	1	
癒着	有効	2	0	2	71.4% (5/ 7)
	やや有効	2	1	3	
	変らず	1	1	2	
	なし	7	5	12	
チョコレートのう腫	有効	4	2	6	85.7% (6/ 7)
	やや有効	0	0	0	
	変らず	1	0	1	
	なし	7	5	12	
計	有効	14	4	18	84.4% (27/32)
	やや有効	5	4	9	
	変らず	2	3	5	
	なし	15	10	25	
有効率		90.5% (19/21)	72.7% (8/11)	84.4% (27/32)	

C．a．神経ペプチドに関する研究、妊娠中β－エンドルフィン分泌動態について（角沖久夫、宇津宮隆史、是永迪夫）

妊娠中β－エンドルフィンの分泌能の変化を調べる目的で、正常妊婦41名を対象に血液と同時に２時間尿を採取し、血液ならびに尿中β－エンドルフィン様免疫活性（β－en．）の測定を試みた。尿中β－en．は Sep-Pak　C18カラムを用いて抽出し、その基礎的検討を行った。また非妊婦と妊婦におけるβ－en．のゲル濾過像についても検討した。

1．ヒト尿中β－en．は室温24時間の保存条件下でも安定であった。

2．Sep-Pak　C18カラムによる尿中β－en．の回収率は88.5±4.8％８（M±SD）で血液の84.0±8.3％と有意差はなかった。

3．β－en．の血中濃度ならびに尿排泄量は非妊時と妊娠初期とでは有意差はみられなかったが、妊娠中両者は平行して徐々に増加傾向を示し、妊娠末期とくに36週以後は非妊時と比べ有意な増加（P＜0.001）を示した。

4．β－en．の one point の血中濃度を２時間尿排泄量の間には有意な相関関係（γ＝0.658, P＜0.01）がみられた。

5．尿中β－en．のゲル濾過像は、human β－lipotropin の溶出部位に一致する大きなピークと、human β－en．に一致する小さなピークの他に、両者の間に比較的大きな第３のピークを認めた。

6．尿中β -en ．測定の臨床応用への可能性が示唆された。

C．b．妊婦検診システムの開発と周辺機器（是永迪夫、是永　進）

本システムは患者集団の臨床統計ではなく時間軸を中心として個々の患者の経過を追跡する、いわゆるカルテ処理を目的としたものである。システム化にあたっての構想と処理法を以下に述べる。

1．不定型データの整理を行いコンピュータ化しやすい伝票化（レコード化）を心がける。→各種形式のレコード（伝票）をコンピュータ画面上に自由に作成できるようにした。

2．それでも残るであろう不定型データもキーボードより自由に入力可能にする。→各レコード（伝票）のもとに220 文字のノート部を設け、不定型データも追加入力できるようにした。

3．各種のレコード（伝票）を時間軸上で整理し、それぞれのレコードの迅速な追加、内容変更を可能にする。→臨床的のレコードコントロールプログラムを開発し、これを中心に臨床データ処理を行った。

4．将来の変更や、ほかの病院の医師にも利用可能にするため、レコード（伝票）やそのフィールド（項目）変更を容易にする。（システムの柔軟性）→レコード（伝票）作成に必要な項目名、そのコンピュータ上の表示場所、入力字数などは変更しやすいように１ヵ所にまとめた。

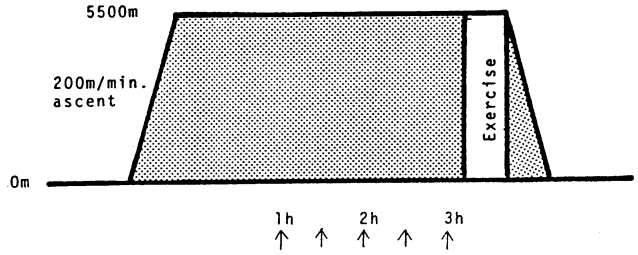
5．多忙な臨床現場での使用のため処理は迅速に、入力は簡易にし、かつ各種のサービスを行うようにする。→機械語によるプログラム開発、マークシート・バブルカセット、ＩＣカードなど各種媒体の利用、カルテ、母子手帳、指示記録の発行や患者へのグラフィックス提示などの自動化をすすめた。また他部所へのデータサービスにローカルなネットワークを駆使した。

C．c．低圧環境ストレスの下垂体－性腺系機能に及ぼす影響について（宇津宮隆史、角沖久夫、市丸雄平、児玉泰幸、矢永尚士）

われわれは以前より低圧環境ストレスを身体的ストレスと設定し、その内分泌機能に与える影響を調べ、人体のストレスに対する反応を検討してきた。今回は図２で示したように人工気象室で標高5500ｍ相当（½ 気圧）の低圧負荷をかけ、１時間経過後にＬＨ－ＲＨ，ＴＲＨテストを行った。その結果、図３に示すように、5500ｍ低圧下では、０ｍ平圧下および、ヒマラヤ登山後にくらべ、プロラクチンの放出能、合成能が亢進していた。また図４に示すようにＬＨの合成能が亢進していた。ＦＳＨは差がなかった。よって急性低圧ストレスのような身体ストレス負荷時にはプロラクチンの分泌亢進のみならず、ＬＨの分泌にも影響が出ていることが判明した。このＬＨの分泌はプロラクチンの分泌刺激の影響を受けたＬＨ－ＲＨの分泌によるものと推察される。

図2

Schedule in controlled climate room.



LH-RH,TRH 2-step test

Temperature :25-26°C Humidity :50%
Ventilation :80 normal m^3 /hr.

Subjects : 8 normal men

Age : 33.8y (24-53y)

図3

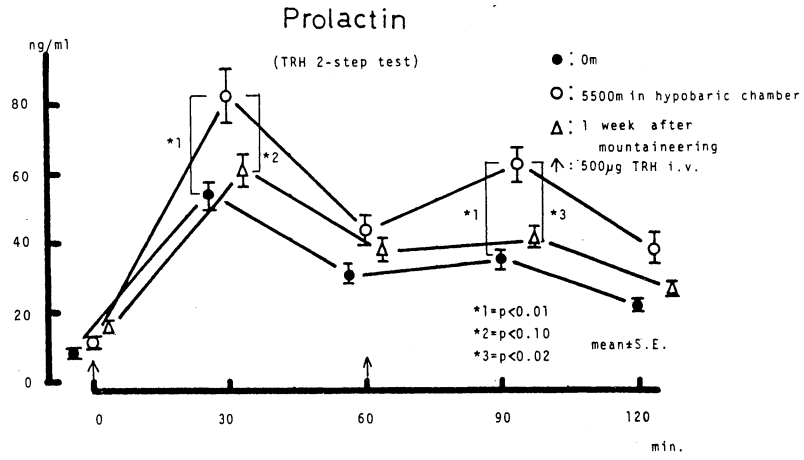
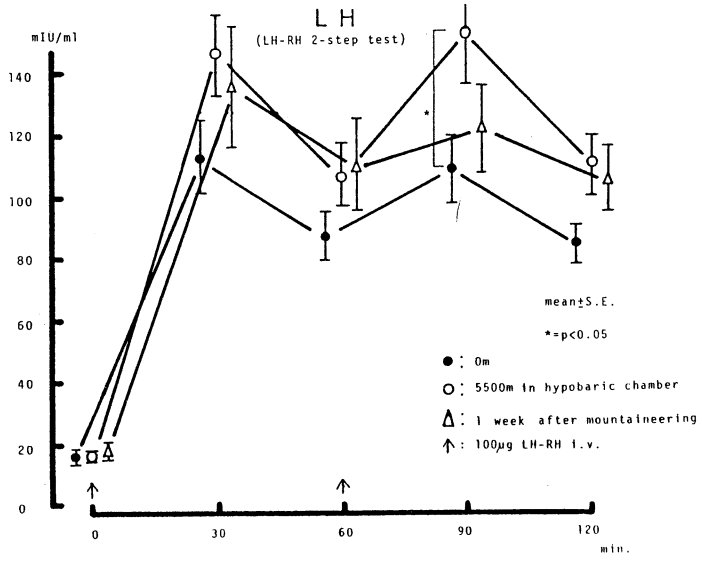


図4



C．d．低圧環境ストレスの下垂体－性腺系機能に及ぼす影響について長期ヒマラヤ登山の造精機能に与える影響－（宇津宮隆史、角沖久夫）

約２ヵ月間にわたるヒマラヤ登山を行った５名の登山隊員の協力を得て、その造精機能の変化を調べた。その結果、図５に示すように、登山前にくらべ、精液量は登山後の検査時も差はなく、検査状態は一定していると思われたが、全精子濃度、運動精子濃度は登山後１週間は著明に減少し、奇形精子率は著明に上昇した。その後１ヵ月毎に検査してみると３ヵ月後には旧に復した。同時に血中ホルモン値も測定したが、ＦＳＨ、ＬＨ、プロラクチン、テストステロン値に著明な変化は認められなかった。（図６）このようにヒマラヤ登山のような亜急性で強度のストレスは造精機能の低下をきたすことが明らかとなった。

図５　Semen profiles before and after mountaineering

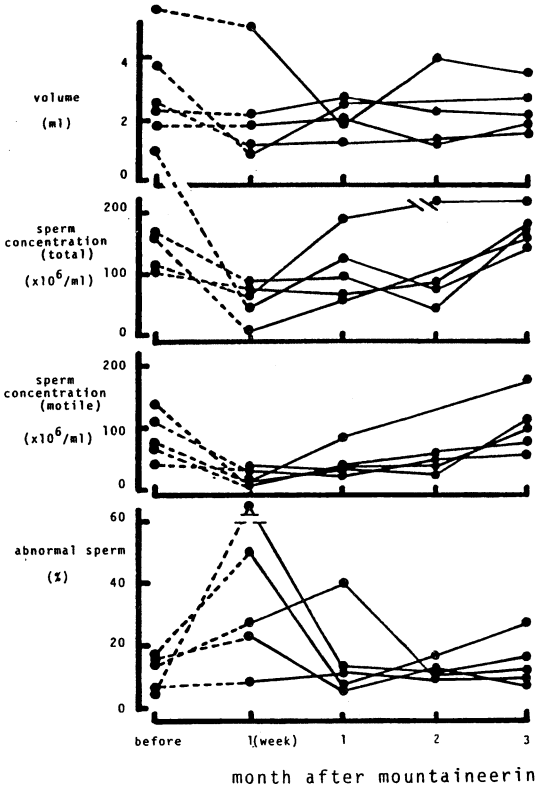
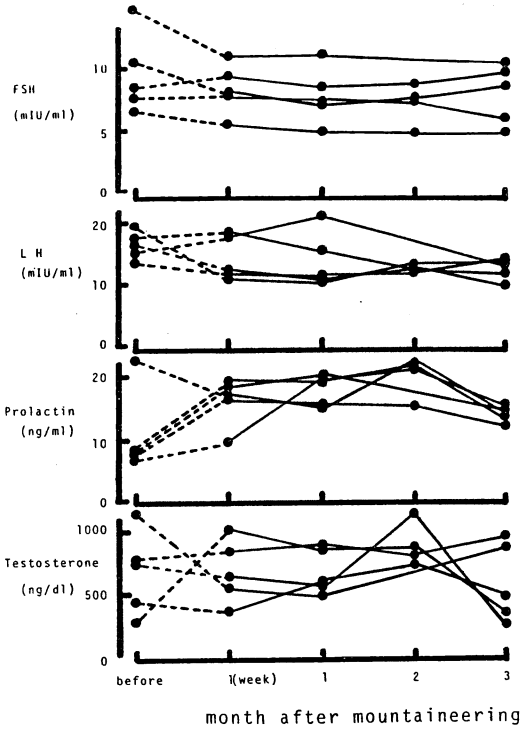


図６　Hormone levels before and after mountaineering.



業　績　目　録

原著論文

1．角沖久夫・宇津宮隆史・是永迪夫：1986．妊娠中β -endorphin 分泌動態について－尿中β -endorphin 測定の応用－．日本産婦人科学会誌　38：449－504．

2．宇津宮隆史・角沖久夫・岩里桂太郎：1986．不妊症における子宮内膜症に対する Danazol 療法と腹腔鏡による治療効果判定．日本産婦人科学会誌　38：1733－1740．

総　説

1．是永迪夫：1986．妊婦検診システムの開発と周辺機器．医学のあゆみ　138：331－336．

2．宇津宮隆史：1986．　高山病の発症要因と予防．日本医事新報　3248：162．

学会発表

1．角沖久夫・宇津宮隆史・岩里桂太郎・松岡幸一郎・是永迪夫・門田　徹：Estrogen feed back test における Gonadotropin とβ -Endorphin の変動－正常周期と視床下部性無月経との比較－．第38回日本産婦人科学会．東京，1986．

2．是永迪夫・松岡幸一郎・門田　徹：フレキシブル妊産婦ワークステーション．第38回日本産婦人科学会．東京，1986．3．31．

3．明石輝久・竹内義彦・郷司典子・松岡幸一郎・岩里桂太郎・角沖久夫・宇津宮隆史・是永迪夫・門田　徹・伊藤信一・伊藤義和：地域集団検診の新方式による試み－山香町婦人癌検診の成績－．第35回日本産婦人科学会九州連合地方部会．熊本，1986．5．18．

4．松岡幸一郎・是永　進・是永迪夫・岩里桂太郎・角沖久夫・宇津宮隆史・門田　徹：脊損患者の妊婦分娩例の経験．第35回日本産婦人科学会九州連合地方部会．熊本，1986．5．18．

5．角沖久夫・宇津宮隆史・是永迪夫・門田　徹：ＡＮＰ（心房性Ｎａ利尿ホルモン）のＲＩＡ－基礎的検討と妊婦血中動態－．第35回日本産婦人科学会九州連合地方部会．熊本，1986．5．18．

6．角沖久夫・宇津宮隆史・岩里桂太郎・是永　進・松岡幸一郎・門田　徹：排卵期 LH surge 前後のβ -Endorphin の日内変動について．第35回日本産婦人科学会九州連合地方部会．熊本，1986．5．18．

7．角沖久夫・宇津宮隆史・岩里桂太郎・是永　進・是永迪夫・松岡幸一郎・門田　徹：排卵期 LHsurge 前後のβ -Endorphin の日内変動について．昭和61年度日本産婦人科学会大分地方部会．大分，1986．6．29．

8．宇津宮隆史・角沖久夫・岩里桂太郎・是永　進・松岡幸一郎・是永迪夫・門田　徹：不妊症子宮内膜症にたいするゲストリノンの治療効果について．昭和61年度日本産婦人科学会大分地方部会．大分，1986．6．29．

9．是永　進・岩里桂太郎・角沖久夫・宇津宮隆史・松岡幸一郎・是永迪夫・門田　徹：外来患者説明システム．昭和61年度日本産婦人科学会大分地方部会．大分，1986．6．29．

10．岩里桂太郎・是永　進・角沖久夫・宇津宮隆史・松岡幸一郎・是永迪夫・門田　徹・大塚栄治：Sjogren syndrome 合併妊娠の一例．昭和61年度日本産婦人科学会大分地方部会．大分，1986．6．29．

11．松岡幸一郎・岩里桂太郎・角沖久夫・是永　進・宇津宮隆史・是永迪夫・門田　徹・明石輝久：山香町における子宮癌集団検診（施設検診）結果：昭和61年度日本産婦人科学会大分地方部会．大分，1986．6．29．

12．是永迪夫・是永　進・岩里桂太郎・角沖久夫・宇津宮隆史・松岡幸一郎・門田　徹：子宮癌検診システム．大分，1986．6．29．

13．岩里桂太郎・角沖久夫・宇津宮隆史・是永　進・是永迪夫・門田　徹：ラパロスコピー施行時の麻酔法および気腹方法について．第31回日本不妊学会総会．仙台，1986．10．16．

14．宇津宮隆史・岩里桂太郎・角沖久夫・門田　徹・是永　進・松岡幸一郎・是永迪夫：低圧環境による身体ストレスの下垂体前葉系機能および造精機能に与える影響．第31回日本不妊学会総会．仙台，1986．10．16．

15．角沖久夫・宇津宮隆史・門田　徹・宮本新吾・下川　浩・中野仁雄：正常妊娠並びに妊娠中毒症におけるＡＮＰの日内変動について．第59回日本内分泌学会．長崎，1986．10．16．

16．Sumioki,H.,Utsunomiya,T.,Korenaga,M.and Kadota,T.: β -Endorphin in ertradiol induced feed back test. XII the World Congress on Fertility and Sterility.Singapore , 1986. 10. 28.

17．宇津宮隆史・角沖久夫・市丸雄平・児玉泰幸・矢永尚士：低圧ストレスの下垂体および性腺機能におよぼす影響．日本高気圧環境学会総会．福岡，1986．11．13．