

氏 名 ヤマ うち たかし
山 内 隆

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和38年3月6日

学位授与の根拠法規 学位規則第5条第2項

最 終 学 歴 昭和30年3月 岩手医科大学卒業

学 位 論 文 題 目 排卵を目的とする卵巣移植に関する基礎的研究

論文審査委員 東北大学教授 九 嶋 勝 司

東北大学教授 赤 崎 兼 義

東北大学教授 和 田 正 男

論 文 内 容 要 旨

排卵を目的とする卵巣移植は、すでに19世紀末から行われて居り成功例の報告も散見されるが recipient 個有の卵巣からの排卵を否定する明らかな証明のないものや偶発的と思われるものが多く、一般には臨床に應用に足る成果はもとより動物実験に於いてさえも期待し得る成果は得られていない。卵巣欠落症状に対する治療のための卵巣移植はしばしば行われその効果が認められているが移植卵巣から排卵を得ることは殆んど不可能であるとさえ云われて来た。筆者は家兎を用いて排卵を目的とする卵巣移植を試み、見るべき成果をあげ得たので茲に報告する。

実 験 方 法

動物は2000~2500gの比較的若い成熟雌家兎を使用し、移植に先だつて両側卵巣を摘出し子宮卵管角に近い子宮広皺襞の前葉後葉の間にポケットを作つて左右1個ずつ卵巣を移植した。

実 験 成 績

1) 移植片の大きさに対する検討摘出した卵巣をそのまま移植したもの、部分移植したもの、切片移植したものの3群について30日及び50日後の肉眼所見と組織所見を観察したが切片移植したものが最も成績が良かったので以下実験はこの方法で行つた。2) 移植片の凍結 卵巣切片を -79°C と -53°C で各々24時間凍結した後移植したが50日後及び70日後の所見では後者の方が幾分成績が良かった。3) 移植後P.M.S.の投与 生切片移植を行つた後、P.M.S. 40 i. u. を1日1回3日間静注及び皮下注射した。静注したものでは90日後、自家移植で16個中、残存卵巣は6個で最も成績が良く組織所見では6例中、卵胞を認めたもの5例、変性のないもの2例であつた。同種移植を行つたものでは3個残存しこれに過排卵処置を加えたところ、2例が過排卵を起した。皮下注射したもので90日後に自家移植で8例中2例、同種移植で8例中、1例の残存を認めた。4) donorにP.M.S.を注射した後の移植 移植片に活性を与える目的で移植前donorにP.M.S. 1日40 i. u.を朝夕2回に分けて3日間皮下注射してから移植を行つたところ50日で全例が吸収されて残存卵巣は無かつた。5) 活着期間延長に対する試み 移植後50日目を開腹して肉眼的に残存していたものにP.M.S. 40 i. u.を1日1回3日間腹部皮下に注射して活着期間の延長を試みた。移植後120日目

に自家移植で5例中1例、同種移植では3例中1例残存し、組織所見では何れも血管新生良好で変性のない卵胞を認めた。6) 凍結とP.M.S.の併用 卵巣切片を -53°C 24時間凍結して移植し、翌日からP.M.S.40i.u.を1日1回3日間静注したところ90日目に自家移植で8例中、2例が残存したがこの中1例は変性が強く、他の1例では血管新生も良好で変性のない卵胞も認めた。同種移植では1例残存したが変性が強かつた。

考 按

同種移植が成功し難いのは移植組織と被移植組織の間に起る抗原抗体反応によるものと想定され免疫学的にacquired toleranceの理論などからも肯定されるが抗体を証明した報告は数少く殆んど実証されていない現状であり逆に抗体はないと云う者もある。臓器の活着に血管侵入は必要でなく体液で養われるという報告があり眼房、脳内等の移植成功例があるが、他方血管に富む組織に於いて成功している例も多い。Ribbertは組織学的研究で全卵巣移植では中心部から退行変性に陥ると云い白膜は血管侵入を阻害すると云っているが、筆者の実験でも切片移植が最も残存率が良く血管侵入が良好であつたことから考えると、活着には血管侵入による栄養補給が必要と考えられる。又、移植後P.M.S.を注射したものと殊に静注したものは自家移植に於いて最も成績が良く同種移植に於いても比較的長期間残存し過排卵さえも起し得たが活着しなかつたものではむしろ早期に無くなつてしまう様な傾向にあつた。又、活着したものにP.M.S.を追加投与して活着期間の延長をみたがdonorに予めP.M.S.を注射しておいたものでは最も残存率が悪かつたがこれは局所反応が一層強烈に起るためと思われる。これらのことからP.M.S.は植えた卵巣と植えられた組織の間に起る反応を高めることがあるとはいえ血管新生を促す様な方向に働くものと思われる。又、比較的良好だつた凍結とP.M.S.の併用は期待に反して成績が良くなかつたが、凍結によつて活着が1週間遅れるという報告がありこの潜伏期に反応出来ない状態にあつたとすれば当然のことかもしれない。

結 論

1) 移植片の大きさに対する検討を行つたが自家移植、同種移植ともに切片移植が、全卵巣移植が、全卵巣移植、部分移植に比し成績が良かつた。2) 移植片を凍結したものでは -53°C 24時間凍結したものでは -79°C 24時間凍結したものより幾分良い様に思われた。3) 移植後P.M.S.を3日間注射したが静注した場合、殊に自家移植で最も成績が良く同種移植でも長期活着を認めた。皮下注射したものでも対照に比して成績は良好であつた。4) donorに予めP.M.S.を注射したものでは最も成績が悪かつた。5) 活着した同種移植例に90日後に過排卵処置を加えて過排卵を起し得た。6) 活着したものにはP.M.S.を追加投与して活着期間の延長をみた。7) 凍結とP.M.S.注射を併用したものでは期待に反して成績はあまり良くなかつた。

審査結果の要旨

卵巣移植の研究は数多く存在するがその殆んどが卵巣のホルモン分泌を期待して行われたものであり、排卵を目的としての移植を企図した論文は少ない。しかも、過去に於て卵巣移植に成功したと言う報告も之を仔細に検討すると、信頼し得るものは皆無である。

筆者は、卵巣のない婦人でも妊娠せしめたいと言う考えの下に、卵巣移植の可否を検討すると共に、移植成功例で排卵の可能であることを確証している。実験はすべて、家兎を用いているが、之は家兎以上の動物では一般に移植困難であり、家兎で成功した事実は人間に移しても可能性が大きいと言う理由に基づくものである。

実験成績を概括すれば次の如くである。

1) 移植切片の太さを自家移植実験で検討したところ、卵巣1コのまま及び部分切除したものの活着は悪く、薄い切片をしたとき最もよく活着した。

2) 移植の際、切片を凍結すると活着率が高まると言われているので、移植に先立ち切片を -79°C 及び -53°C に夫々24時間凍結して見た。之によつて活着率の顕著な向上は認められなかつたが、 -53°C 凍結の方が幾分成績が良かつた。

3) 筆者独自の方法として、recipientに妊馬血清ゴナドトロピンを投与することを試みた。即ち生切片移植後妊馬血清ホルモン40単位宛1日1回3日間静注又は皮下注するに、自家移植に静注したものでは16個のうち6個が90日後まで残存した。この6個のうち5個に卵胞を認めた。同種移植に静注したものでは3個が残存し、之に過排卵処置を加えたところ2個に過排卵が起つた。皮下注射では効率が稍々劣り、自家移植で8個中2個、同種移植で8個中1個が残存した。

4) donorに妊馬血清ゴナドトロピンを注射して後卵巣を摘出し、之を移植した成績では50日で全例が吸収されてしまつた。

5) 移植後50日目に一旦開腹して、肉眼的に残存卵巣を認めたものに妊馬血清ゴナドトロピンを3日間皮下注射すると自家移植の5例では120日後にも1例の活着良好例を認めた。同種移植の3例でも1例に120日以上生存を確認した。

以上の実験から、移植後recipientに妊馬血清ゴナドトロピンを静注することにより同種移植でも活着率を高めることが可能であり、活着後、妊馬血清ゴナドトロピンを皮下注射することにより活着卵巣の生命を延長せしめることも可能であることが判つた。尚かくして活着した卵巣から排卵せしめることも出来た。この研究成績は卵巣欠如婦人に他人の卵巣を移植し、それから排卵される卵を着床させる可能性を実証したことになる。

よつて本研究は学位を授与するに値するものと判定する。