

細胞分離永久標本による卵管上皮細胞の研究

I ヒトの卵管上皮線毛細胞数の部位的差異
および周期的変動

昭和34年5月14日 受付

信州大学医学部第一解剖学教室(指導:尾持昌次教授)

鈴木 章 平

Studies on the Tubal Epithelial Cells by Means of the
Permanent Preparations of Isolated Cells.I Regional Differences and Cyclic Variations in the Number
of the Ciliated Cells of the Human Tubal Epithelia.

by

Shohei Suzuki

Department of Anatomy, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. Sh. Omochi)

緒 言

女の生殖器のうちで、子宮および卵巣が規則正しく反覆する一定の組織学的変化即ち月経周期を有している事は今日では既に常識とさえなつている。しかし1908年 Hitchmann, Adler の両氏が子宮内膜が周期的な組織学的変化を示す事を指摘するまでは、月経周期なる表現は子宮腔よりの生理的出血の反位にしか考えられていなかったようである。両氏は子宮粘膜は月経によつて剝脱再生するのみならず、月経中間期においても周期的な特有な組織学的変化を営むことを確め、全周期を次の4期即ち間歇期、月経前期、月経期および月経後期に分ち、その各期において内膜の構成々分即ち上皮、腺、間質は増殖、分泌、剝脱および再生なる現象を営むとし、こゝに子宮内膜の周期的変化もしくは子宮周期なる新知見を確立したが、本邦でも磐瀬が殆ど時を同じうして同所見を発表した。これより先、1903年 Fraenkel は主として黄体の周期的変化より卵巣周期なる知見を確立したので、こゝに子宮および卵巣両周期相互の密接な関係が明かとなつたのである。一方卵管においてもかくの如き周期的変化が肉眼的のみならず顕微鏡的にも明白となりつゝある。その研究範囲も粘膜、筋膜、漿膜にわたり、又峽部、膨大部および采端に至るまで、筋の運動、線毛運動はもとより、Glycogen, Golgi 体、その他細胞成分の変化についてなされている。しかしこれらの知見は殆どすべて薄切々片標本によつて得られたもので、個々の細胞についての所見はどうしても正確を欠くことがあり、殊にその数的変動については然りである。そこで

著者は当教室の尾持教授等の創案にかゝる方法による細胞分離永久標本によつて観察を行い、いさゝか興味ある成績を得たのでこれを報告する次第である。

材料および研究方法

材料は手術的に得られた総計79例のヒトの卵管で、大部分は子宮筋腫、卵巣嚢腫等より周期的変化の正しい健全なものを選んで得たものであるが、一部は癌腫性子宮から得られたものもある。そのうち一部は左右両側のものを使用したしが他の大多数は一側性である。なお病理的变化の存在、周期の不明、その他不適当と認め材料として使用しなかつた相当数の卵管があるから、実際に採取した卵管は更に多数に上つている。これら卵管の子宮周期その他との関係は第1表に示す通りである。卵管は手術的に切除されるや、なるべく速かに生理的食塩水で洗浄した後、その中央はゞ膨大部の一部を切取つて Ranvier の $1/10$ アルコールに浸け、

第1表

区 分	例 数	区 分	例 数
月 経 期	7	妊 娠	25
月 経 後 期	6	2ヶ月	7
間 歇 期	20	3ヶ月	4
{ 増殖期 排卵期 分泌期	5	4ヶ月	4
	9	5ヶ月	2
	6	7ヶ月	2
月 経 前 期	6	10ヶ月	6
更 年 期	7	産 褥	4
出 血 例	4		

型の如く分離永久標本を作成した。なお一部のものは他に峽部および卵管采をも採取して同様に標本を作成した。この際卵管は小尖刀を以て内腔を切開き、粘膜上皮を充分に分離液に触れさせる様にした。又さらに固定切片標本を別に作成して必要に応じて参考にした。染色はすべて Haematoxylin-Eosin 重染色を施し、他に鉄 Haematoxylin 染色をも一部に行つて参考供した。

自家所見および考察

卵管上皮は古くは一層の円柱状線毛細胞により覆われていると考えられていたが、1886年に Frommel が線毛細胞の他に明かに分泌機能を有する無線毛細胞の存在を見、更に後世小桿細胞と称されるに至つた棍棒状の細胞についても記述し、爾来これらの線毛および無線毛細胞の部位のおよび周期的変動、又は両者の相互関係など、多数の研究報告が見られるが、前述

第2表 卵管各部における線毛細胞の百分比

区 分	標本 No.	峽 部	膨大部	采 部
月 經 期	124	41.8	48.8	60.0
	123	46.6	54.3	60.1
	35	18.6	49.8	52.6
後 期	110	48.3	50.5	54.5
	27	45.5	47.5	
増 殖 期	102	46.4	54.8	57.4
分 泌 期	115	46.8	53.4	
	116	39.3	53.9	51.7
	112	38.1	49.5	52.6
	111	26.3	53.2	56.2
月 經 前 期	39	15.8	43.6	54.3
	40	15.8	53.5	68.1
更 年 期	106	24.4	50.4	53.8
出 血 例	117	25.2	41.0	53.5
	118	21.8		59.5
妊 2	2	37.5	48.1	45.6
	1	43.3	40.5	46.3
	113	31.9	44.1	50.2
	120	31.4	32.1	44.6
	41	24.4	34.3	35.9
妊 4	24	23.7	40.1	
妊 7	122	24.5	23.9	27.2
妊 10	32	18.4	15.7	19.3
	31	6.3	14.7	16.3

第3表 月経周期の各期における線毛細胞の百分比

区 分	標本番号	線毛細胞の百分比	平 均
A 月 經 期	123	54.3	47.7
	124	48.8	
	130	47.8	
	131	46.4	
	35	49.8	
	57	44.7	
	36	42.4	
B 月 經 後 期	61	47.1	48.8
	62	50.6	
	110	50.5	
	27	47.5	
	110A	51.2	
	28	46.2	
C 増 殖 期	102	54.8	53.5
	65	56.2	
	66	52.4	
	332	55.4	
	330	53.8	
D 排 卵 期	331	58.4	56.7
	301	60.7	
	302	55.1	
	303	54.1	
	304	56.8	
	330A	53.8	
	49	58.9	
	310	56.2	
333	56.0		
E 分 泌 期	115	53.4	52.6
	116	53.9	
	105	50.2	
	212	49.5	
	111	53.2	
	332	55.4	
F 月 經 前 期	110	47.3	48.0
	39	43.6	
	40	53.3	
	56	42.5	
	55	41.8	
	112	59.5	
G 更 年 期	106	50.4	34.9
	114	51.2	
	125	30.0	
	126	38.2	
	50	19.2	
	107	35.6	
	51	19.9	
H 出 血 例	105	50.2	45.5
	117	41.0	
	57	44.7	
	58	46.2	

第4表 月経周期の各期における線毛細胞数の群間の差の検定

比較する群	計	算 値	有意差の有無
A-B	$t'_0=2.45$	$\frac{(\bar{x}-\bar{y})}{w}=0.53$	なし
B-C	$F'_0=15.2607$	$F^1_{10}(0.01)=10.56$	あり(危険率1%)
C-D	$F'_0=7.5435$	$F^1_{12}(0.05)=4.75$	"(" 5%)
D-E	$F'_0=11.99$	$F^1_{13}(0.01)=9.07$	"(" 1%)
E-F	$F'_0=2.31$	$F^1_{10}(0.05)=4.96$	なし
F-A	$F'_0=0.00969$	$F^1_{11}(0.05)=4.84$	なし
F-G	$F'_0=4.8217$	"	"
D-G	$t'_{0.01}=3.69$	$\frac{(\bar{x}-\bar{y})}{w}=4.42$	あり(" 1%)
A-H	$F'_0=0.051$	$F^1_{9}(0.05)=5.12$	なし
D-H	$F'_0=47.034$	$F^1_{11}(0.01)=9.65$	あり(" 1%)

母分散に有意の差のあるものは t 分布で検定。

第5表 各妊娠月齢における線毛細胞の百分比

区 分	標本番号	線毛細胞百分比	平均
(A) 妊 2 ヶ 月	2	48.1	37.8
	1	40.5	
	113	44.1	
	120	32.1	
	114	32.2	
(B) 妊3ヶ月	119	33.0	36.4
	41	34.3	
	19	27.3	
	20	25.7	
(C) 妊4ヶ月	52	43.7	34.0
	63	49.0	
	46	24.1	
	47	31.8	
(D) 妊5ヶ月	23	39.8	37.0
	24	40.1	
	11	36.6	
(E) 妊7ヶ月	12	38.8	26.1
	121	28.3	
(F) 妊 10 ヶ 月	122	23.9	21.6
	307	17.1	
	313	31.6	
	314	28.4	
	308	22.4	
	32	15.1	
(G) 産 褥	31	14.7	43.2
	103	38.5	
	315	46.4	
	316	48.4	
	312	39.4	

の如くこれら知見はすべて切片標本によるものであるので、分離標本により得られた自家所見を次に述べるに当り、特に数的変動については分離標本によるものでなければ絶対に正確を期し得ないものであることを附言したい。さて既述の如く卵管上皮には大別して線毛および無線毛細胞の二型があるが、これらの部位的および周期的変動につき分離標本により得られた結果を括めたのが第2~5表である。

1) 卵管各部における線毛細胞の数的差異

第2表は卵管の各部即ち、峽部、膨大部および采端部の、各期における線毛細胞の数を百分比で示したものである。同一部位においても各期毎に夫々百分比は異つてゐるが、一見したところ、時に例外はあるにしても一般に線毛細胞は采端に行くにつれて増加しているような傾向が認められるので、各群間の差をF分布によつて検定したところ、峽部と膨大部の間には $F'_0=30.50 > F^1_{10}(0.01)=8.18$ で1%の危険率で有意差があり、膨大部と采部との間にも $F'_0=7.83 > F^1_{10}(0.05)=4.45$ で5%の危険率で有意差が認められ、線毛細胞は峽部に少なく采端に最も多いことが明白となつた。

古く卵管上皮には總括的に無線毛細胞が多い(Nicolas, Gage)とか、線毛細胞が大多数である(Linalli)とか、又は両細胞数は殆ど相伯仲している(Schaffer)とか言われてきたが、その後部位的に両細胞の割合が異なることが注目され、線毛細胞は末端部に多い(Sobotta)とか、采端(腹腔端)に特に多い(Voinot)とか、分泌細胞は采端に向うにつれて減少する(Gianelli)とか言われ、要するに線毛細胞が主として膨大部より采端部にかけて存在することに諸家の意見が一致している。わずかに Chrobach and Rosthorn が線毛細胞は峽部に多く認められると言つているに過ぎない。これに反し分泌細胞は膨大部に多いとするもの(Chrobach and Rosthorn)、膨大部および峽部に多いとするもの(Voinot)がある。Schaffer は采端は殆ど全部線毛細胞によつて占められ、膨大部および峽部には分泌細胞が豊富に見られると説き、更に何故に諸家によりこの様に記述が異なるかについて言及し、これらの差違は卵管のどの部が用いられたか、或いはど

の期のものが研究対象となつたかによるものとしている。本来卵管漏斗部の生理的意義は排卵期において卵巣囊位 *Bursa ovarica-stellung* 形成による卵捕捉機転 (v. Mikulicz-Radecki) 又は采端が卵胞を被包する卵受容機転 (Coffier) 等によつて卵子を確実に卵管内に運びこむことにあるのであつて、これは閉鎖卵管漏斗を外科手術的に開口せしめても非常に稀にしか妊娠が起らないという事実から、采端に線毛細胞の多い理由は Granzow が彼の総説において、「生殖に対する采部の本質的意義は卵子が排卵後確実に卵管内に達するように快適な機会を与えるものである」と説いているのを引用するまでもなく理解出来る筈である。

2) 卵管粘膜上皮細胞数の周期的変動

卵管の上皮細胞を前記の如く線毛および無線毛細胞に大別し、その周期的変動を見ると次のような関係があることが判明する。即ち第3表は月経周期の各期における卵管膨大部の線毛細胞数の百分比を各期別に表示したものである。無線毛細胞は当然100%中の残部を占めることとなる。表によれば月経期と月経後期、又は月経前期との間にはあまり増減は著明ではないが、月経後期と増殖期、増殖期と排卵期、排卵期と分泌期の間には夫々有意差が認められるので、線毛細胞数は月経後期から排卵期までは明かに増加し、それ以後分泌期を経て月経期に至るまで減少することがわかる。なお排卵期および月経期に平均値において最高および最低値を示しているが、その差は56.7%より47.7%の間を変動することになる。これによつて判るように線毛細胞は全期にわたつて全く消失することもなく、又他の細胞を駆逐して全表面を占めることもない。

更年期では排卵期よりは相当著明に線毛細胞数が少ないが、例えば月経前期のように元来線毛細胞数の減少を示す期に比して特に少ないことはなく、相当の長年月にわたり数こそ少いが線毛が保有されている細胞を認める。しかもその線毛細胞数は閉経後の年数とは必ずしも比例せず両者の間に相関関係は認められない。

こゝで出血性メトロパチー、もしくは子宮筋腫等における出血例を見ると、その殆どが月経期又はその前後に相当する状態であることを示し、例えば最終月経より引続き出血しているような場合、標本材料採取の時期が殆ど排卵期に相当する例においてすら、全然中間期の状態に至つていない有様で、線毛細胞数の増減は単に卵巣のホルモンの影響を受けるのみでなく、子宮内膜の出血状態などが卵巣のホルモン異状を招来して更に卵管の上皮をもホルモンの制約するのではないかとさえ思われる所見を呈している。既述のように Schaffer が卵管の採取部位又は採取時期によつて線

毛および無線毛細胞の数が異なるために、各研究者によつてその成績が区々であることを指摘し、こゝにおいて始めて周期的な変動に眼が向けられるに至つたようであるが、それを総括的に述べると、線毛細胞は増殖期から中間期にかけて多くなるとの意見が圧倒的に多く (Voinot, Tröscher, Coffier, P., Aschheim, 岩田, 湯原等)、同時に分泌細胞が月経前期より月経期にかけて多く見出されるといわれている (Tröscher, Holzbach, Novak and Everett.)。更に又小桿細胞が月経期に多く認められることも Jaegeroos により指摘されてより多数の研究者に認められ、岩田, 湯原も月経前期より月経期にわたつて増加すると述べている。著者は線毛細胞以外をすべて無線毛細胞として一括してしまつたのであるが、概括的には以上の諸説と一致した結果を得たわけである。一方更年期以後の変動については Höhne は線毛細胞は次第に消失するが、線毛は12年前に終経を経過した60才の女性においてもその存在を見たこと述べ、Novak および Everett も更年期に線毛を認め、ホルモンの影響が相当長期に残存することを推定し、これまた著者と軌を一にした結果を発表している。

これら各細胞の周期的変動の意義についての解釈は各研究者により区々であるが、線毛細胞については例へば卵子の輸送があげられている。卵或いは胚の卵管内における受動的運動のエネルギー源としては卵管の筋運動と線毛運動の両者があげられ、古くから活潑な論争的となつていた。卵細胞が小さいことから考えて、筋運動の器械的作用が腸における食塊または糞塊のように直接その目的物に及ぶことはまず問題になるまいが、卵管内の液流中に浮遊懸垂する卵細胞を輸送する可能性はあろう。一方線毛運動は卵管内に液流を起す第二のエネルギー源となりうる。比較解剖学の示す所によれば、純粹に筋性の卵輸送と同様に卵管の線毛運動のみによる輸送もありうるのであるが、少なくともヒトに関する限りは両者が殆ど平等に関与しているものであろう。三村, 水戸, Mikulicz-Radecki, Wilhelm Breipohl 等によれば、この輸送方向は一応合目的的に、受胎および着床に好都合であると考えられている。なお線毛運動についてももう一つの考え方は卵管内腔を異物から常に清浄に保つという意見である (Hartman) が、一部その様な作用はあるとしても、彼の強調するようにそれが主たる作用であるとは一般的に考えられていないようである。

3) 卵管粘膜上皮細胞数の妊娠および産褥中における変動

妊娠中の変動については Janot が最初にこれに着

目し、線毛は妊娠時に消失することを述べ、又 Holzbach, Tröscher も分泌細胞が妊娠中に増加することを認めている。第4表は妊娠月齢による線毛細胞数を百分比で表わした著者の成績を示したものである。有意差は $F'_0 = 22.24 > F'_0(0.05) = 18.51$ で5-7ヶ月の間のみ認められるが(勿論2-10ヶ月の間には $F'_0 = 18.38 > F'_0(0.01) = 9.65$ で当然有意差があるわけである)、とにかく月齢と共に線毛細胞は次第に減少し、臨月に至つて最少値を示し、その範囲は37.8%から21.6%にわたっている。

分娩後産褥期に入ると比較的速かに線毛細胞は増加して、43.2%にもなり、妊娠10ヶ月との間には $F'_0 = 27.312 > F'_0(0.01) = 11.26$ で有意差が見られる。この際も更年期でみられたと同様に、分娩後日数と線毛細胞の増数とが必ずしも比例していない点が注目される。

さて月経期以後排卵期まで女の生殖器が卵胞ホルモンの影響を蒙っていることは明白であるから、この間における線毛細胞の増加は当然このホルモンと何らかの関係の有ることが推定される。一方排卵期以後次の月経までの間や妊娠中は黄体ホルモンの支配をうけるのであるから、線毛細胞数の減少はまたこのホルモンとの関係の密接なことを示すと考えてよさそうである。なお月経中間期、殊に排卵前に線毛細胞が百分比の上で最高値を示すことは線毛が卵子の輸送に何らかの関係の有するものではなからうかとの考え方を抱かせるに充分である。もちろんヒトにおいては卵の輸送には卵管の筋運動その他の要因も当然考慮に入れなければならないが、少くとも線毛が卵管内腔を満潤に保つ働きを営むのみでないことは判るのである。もしそうだとすれば、分泌の多い管の分泌期や妊娠中に線毛が増加してよい管であるからである。殊に妊娠中に線毛細胞が減少するなどという現象はその説と相反するものと認めざるを得ない。

結 論

卵管上皮細胞を線毛および無線毛細胞の二種に大別し分離永久標本において数的の変動を調べた結果は次のようである。

- 1) 卵管各部における線毛細胞の百分比は采端に最も多く峽部に最も少く、各群間に有意差があり、采端の生理を裏付けるものがあつた。
- 2) 月経周期および妊娠中における線毛細胞の百分比では明かにホルモ的な影響を考慮しうる結果が見られた。即ち線毛細胞は中間期に多く、殊に排卵期を最高としてその前後に少く、かつ月経期に最少値を示す。これは線毛が卵の輸送について何らかの関係を有

するものであろうと推察させるものであつた。

3) 妊娠中は月齢と共に線毛細胞数は漸減したが、全然消失してしまうことはない。

4) 更年期では線毛細胞は排卵期におけるより遙かに少なく、或種の老衰現象を思わせた。一方産褥期においては線毛細胞数は顕著に増加し、その数は妊娠10ヶ月におけるよりも相当に多かつた。

しかし線毛細胞の数と、閉経後の年数または産褥日数との間には相関々係は見られなかつた。

終りに臨み長年月にわたる御懇篤な御指導を賜つた恩師尾持教授に満腔の謝意を捧げ、種々御協力下さつた教室員各位に深謝いたします。

参 考 文 献

- ①Asshheim: Zbt. f. Gyn. 39, 65, 1915.
- ②Breipohl, Wilhelm: Z. Geburtsh. 118-1, 1939.
- ③Chroback and Rosthorn: Nothnagel's Handbuch, vol. 20, 1900.
- ④Coffier, P.: Zbt. Gyn. 62, 19, 1024, 1938
- ⑤Fraenkel: Arch. f. Gyn., 18, 438, 1903.
- ⑥Frommel: Arch. f. Gyn, 28, 458, 1886.
- ⑦Gage: Amer. Jour. Anat, 3, 7, 1904.
- ⑧Gianelli: Arch. ital. di anat. e di embriol., 6, 1, 1907. (㉔より引用)
- ⑨Granzow, Joachim: Arch. Gyn. 164, 1, 1937.
- ⑩Hartman: Amer. Jour. Obst. Gyn. 16, 499, 1928 (㉔より引用)
- ⑪Hitschmann and Adler: Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 27, 1, 1906.
- ⑫Höhne: Zbt. f. Gyn. 32, 12, 1908
- ⑬Holzbach: Ztsch. f. Geb. u. Gyn. 11, 564, 1908
- ⑭岩田正道: 北海道医誌 1, 1, 1923
- ⑮磐瀬雄一: Ztsch. f. Geb. u. Gyn. Bd 63
- ⑯Jägeroos: Ztsch. f. Geb. u. Gyn. 22, 28, 1912
- ⑰Janot: De l'oviducte chez la femme. Ses modifications pendant la grossesse uterine. These, Lyon. 1898
- ⑱Linari: Ann. d. Fac. di. med. Perugia., 1904.
- ⑲Mikulicz-Radecki: 日新医学 17, 4, 1927.
- ⑳三村一: Folia anat. Japon. 15, 287, 1937
- ㉑水戸愛助: 東北医学誌 19, 762, 1936
- ㉒Nicolas: Internat. Monatsch. f. Anat. u. Phys., 7, 414, 1890
- ㉓Novak and Eevrett: Am. Jour. Obst. Gyn. 16, 499, 1928
- ㉔尾持昌次他: 信州医誌. 5, 232, 1956
- ㉕同: 解剖誌. 33, (1), 1958
- ㉖Schaffer: Mschr. f. Geb. u. Gyn., 28, 526, 1908
- ㉗Sobotta: Arch. f. mikr. Anat. 14, 1895
- ㉘Tröscher: Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 14, 205, 1917
- ㉙湯原安彦: 日産婦会誌, 7, 1013, 1955
- ㉚Voinot: Essei sur l'epithelium de la trompe chez la femme. These, Nancy 1910. (㉔より引用)