



Title	家兔雌性生殖活動と腔脂膏との関係 : 第3報 正常家兔腔内水素イオン濃度について
Author(s)	堤, 義雄; TUTUMI, Yoshio; 松本, 久喜 他
Citation	北海道大學農學部邦文紀要, 2(4), 181-194
Issue Date	1956-11-18
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/11633
Type	departmental bulletin paper
File Information	2(4)_p181-194.pdf



家兔雌性生殖活動と腔脂膏との関係

第3報 正常家兔腔内水素イオン濃度について

堤 義 雄*
松 本 久 喜*

Microscopical observations of vaginal smear in relation to reproductive activity in the female rabbit

III. Cyclic changes of hydrogen ion concentration in the vaginal fluid

By

Yoshio TUTUMI and Kyuki MATUMOTO

(Zootechnical Institute, Faculty of Agriculture,
Hokkaido University)

I. 緒 言

婦人及び牝畜の生殖洞内容物の性状に周期的変化の認められることは早くから知られ、近年に至つても細胞学的研究は勿論のこと、物理学的あるいは化学的方面よりの研究が盛んに行われている。しかしそれらの性状については未だ不明の点が多く、かつ研究者間の論議も必ずしも一致していない。

雌性生殖洞内の水素イオン濃度に関しても、婦人では早くより研究されているが、今日でも月経周期、排卵、妊娠、あるいは疾患等に関連して、その pH 値の測定が一つの指針となつている。家畜においては発情の判定あるいは妊娠診断の上から、細胞学的研究は多数報告されてきたが、その粘液の性状に関する研究は比較的少く、特に水素イオン濃度に関しては、精子の生存及び疾病等と密接な関係があるにもかかわらず、それらの研究は非常に少い。

著者等はさきに家兔において腔脂膏中上皮細胞の消長に伴つた腔前庭洗滌液生理的食塩水の乾燥結晶形の変化を追跡したが、更に腔内水素イオン濃度を測定しその変化に明瞭な周期性を認めることができた。

II. 実験動物及び実験方法

実験動物：北海道大学農学部附属農場第一畜産部飼育の雌性成熟家兔（白色在来種）10 頭を用いた。

実験方法：腔前庭洗滌液は硝子製スポイトを前庭内 2~3 cm の部位まで挿入し、生理的食塩水約 0.1 cc を注入後陰脣部に溢れ出たものを吸引し材料とした。この洗滌液を一枚のスライドガラス上に滴下吸引すること数度、その液を均一にせしめ、最後に吸引してスライド上薄く附着せしめたものをそのまま乾燥結晶形作出のためのものとし、他のスライド上に更に 1 滴滴下して細胞観察用とし、共に 30°C の乾燥器中で乾燥し、前者は 10% 硝酸銀水溶液、後者はメチルアルコールを用いて固定し、共にギムザ染色を施した後、低倍率の顕微鏡で観察した。

水素イオン濃度は、細い硝子管を外陰部より約 7 cm の部位まで挿入して腔内に達せしめ、この中を尖端に東洋濾紙製 pH 試験紙をつけた棒を通して腔内粘液を附着させ取り出して直ちにその pH 値を測定した。猶 pH 試験紙はメチルレッド (MR)、ブロム・チモール・ブルウ (BTB)、クレゾール・レッド (CR)、チモール・ブルウ (TB)、及びアザリソエロー (AZY) を用いた。観察期間は昭和 30 年 6 月 20 日夕方より約 1 カ月間

* 北海道大学農学部畜産学教室

に亙り、洗滌液採取及び pH 測定は必ず朝夕の 2 回行
つた。但しその中の 1 頭は事故により 12 日間の観察
後殺処分した。

III. 観 察 結 果

観察結果は第 1 図及び第 2 図に示した通りである。

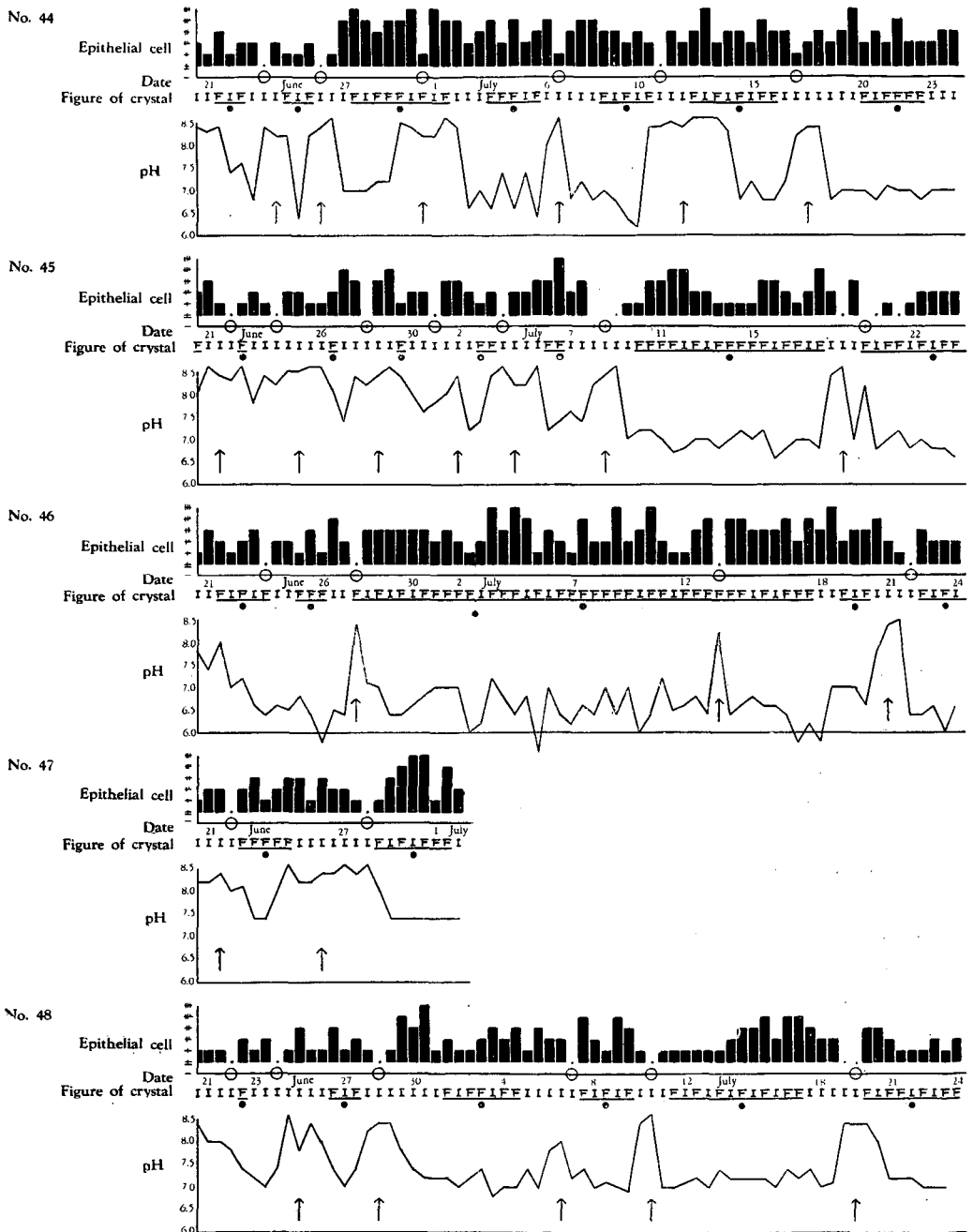


Fig. 1. The results of observations (i).

(A) 膈前庭洗滌液中の上皮細胞の消長

連続観察における上皮細胞の出現状態は弱拡大をもつて標本の全視野を観察し、次の基準によつて上皮細胞の出現数の多少を判定し、その他の細胞及び細胞個

々の状態は記録に留めなかつた。

(卅)——上皮細胞著しく多く出現し、標本の全面に亘つて、細胞が重なり合い接し合つて一枚のシート状に見られるもの。

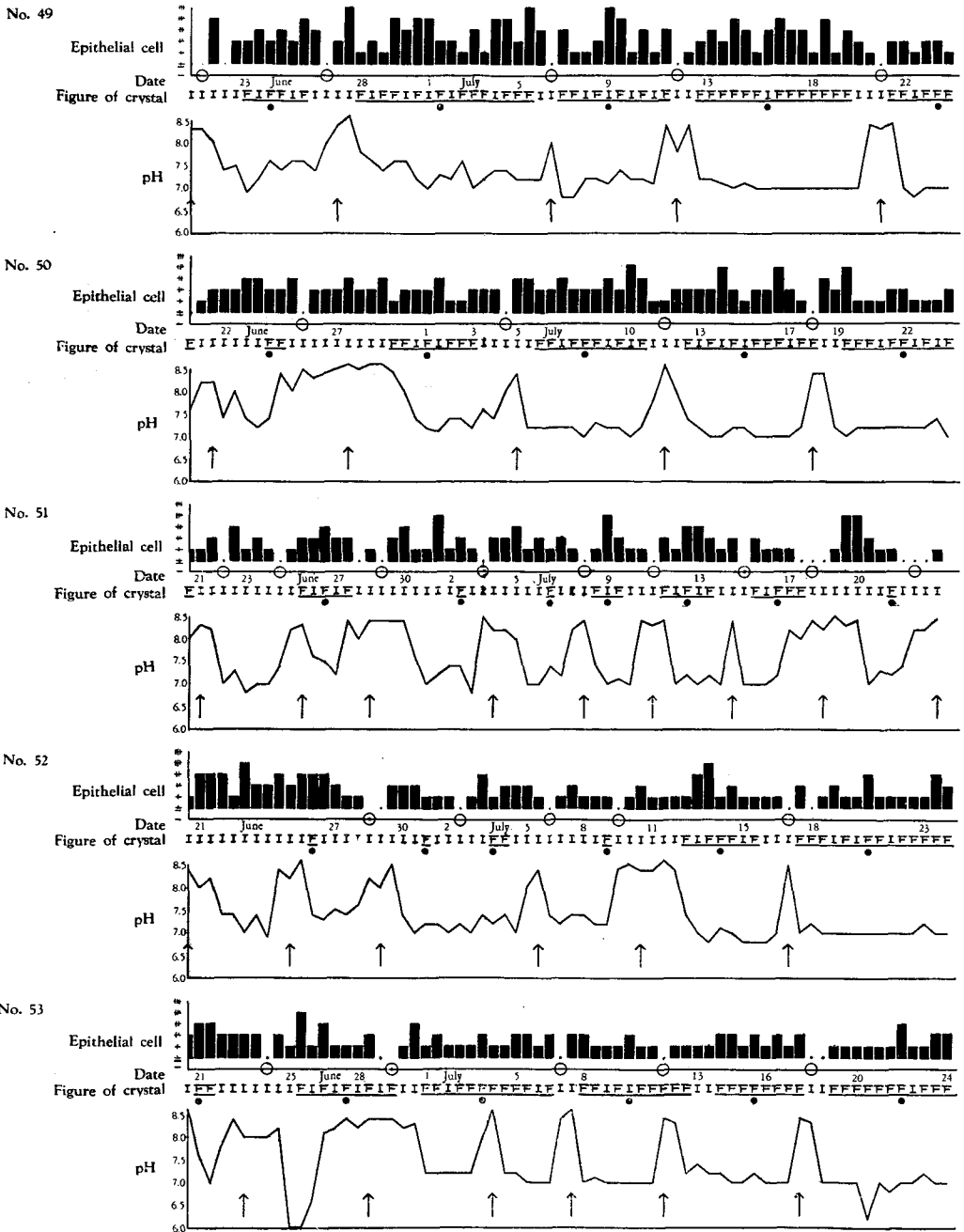


Fig. 2. The results of observations (ii).

(+)——上皮細胞は全面にやや密に散在して出現し所々に細胞の塊が見られるもの。

(+)——上皮細胞が全面に散在しているもの。

(-)——上皮細胞が全く認められないか、あるいは稀に認められるもの。

(B) 腔前庭洗滌生理的食塩水の乾燥結晶形

洗滌液乾燥像は前報告におけるように

羊歯葉状——羊歯葉状を示すもの。

菊花状——食塩の小塊を中心に放射状に形成されて

Table 1. Consecutive appearance of the F-type crystals of the vaginal rinse by normal saline.

Animals	Durations (day)						
No. 44	1.5	1.5	4.0	2.5	2.5	4.0	3.0
No. 45	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	8.5	7.0
No. 46	2.5	1.5	20.0*	1.5	2.5		
No. 47	2.5	3.5					
No. 48	0.5	1.5	3.5	2.5	6.0	4.5	
No. 49	3.0	8.0	5.0	7.0			
No. 50	1.0	4.0	5.0	6.0	6.0		
No. 51	2.5	0.5	0.5	1.5	2.5	2.5	0.5
No. 52	0.5	0.5	1.0	0.5	3.5	7.0	
No. 53	1.0	4.5	6.0	5.0	4.0	6.5	
	Average about 3.0 days						

* This is not counted for the average.

一見菊花を思わせるもの。

天草状——藻状あるいは天草様の形を示しているもの。

多角形状——前3者とは全く異り、田圃状の区劃をもつ平面的な像

の4型に区別し得たが、前3者は多角形状と異つて粘液の性状を示しているので、一括して F-型、後者を I-型として表現した。

1回の観察を 0.5 日と算えて F-型の連続出現期間を求めたのが第1表であり、その平均日数は約 3.0 日であつた。

(C) 腔内水素イオン濃度

腔粘液は第2表に示すように空气中に放置すると時間と共に pH 値に変動を示したので試験紙を硝子管内より取出したら直ちに pH 値を測定した。

測定した pH 値の度数分布は第3図に示した通りで腔粘液は pH 8.4~8.3 を中心としたアルカリ性の群

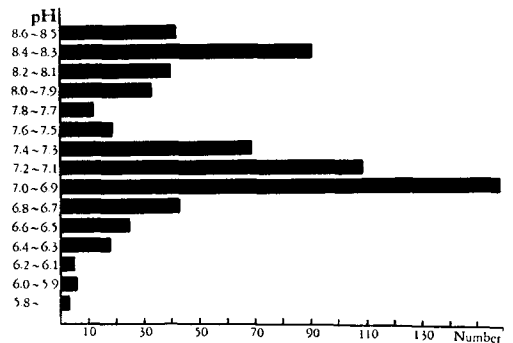


Fig. 3. Distribution of pH value.

Table 2. Change of pH value of vaginal mucus after exposure to air.

Animals	In vivo pH	After 10min	After 20min	After 30min	After 1hr.	After 2hrs.	After 24hrs.
No. 44	7.0	7.2	7.2	7.4	7.6	8.5	
"	7.1	7.4	8.2	8.4	8.6	8.6	9.2
No. 46	7.0	8.4	8.5	8.6	8.6	8.8	
"	6.6	7.0	7.4	7.8	8.6	8.6	8.8
"	6.0	6.2	6.2	6.2	6.0	6.0	6.0
No. 48	7.0	7.2	7.6	7.6	8.4	8.5	9.0
No. 49	7.0	8.2	8.4	8.4	8.6	8.6	9.2
No. 52	7.0	7.2	7.8	8.4	8.6	8.8	8.6
No. 53	7.0	7.4	7.4	7.6	8.6	8.7	9.2

Table 3. Durations taken by the alkali group and neutral group. (A spot of pH on the Figs. 1 and 2 was counted as a half day.)

Animals	Alkali group (day)	Average	Neutral group (day)	Average
No. 44	1.5 1.5 3.0 1.6 4.0 1.5	2.08	1.5 0.5 2.5 3.5 3.5 2.5	2.33
No. 45	3.0 1.5 2.5 1.5 1.0 0.5	1.66	0.5 0.5 1.0 2.0 9.0	2.60
No. 46	0.5 0.5 0.5 1.5	0.75	5.5 15.5 6.5 4.0	7.87
No. 47	5.0		1.0	
No. 48	2.0 2.0 1.0 1.0 2.0 1.5	1.58	2.0 1.5 6.0 3.0 8.0 3.0	3.91
No. 49	2.0 0.5 1.5 1.5	1.37	4.5 8.0 4.5 7.5	6.12
No. 50	1.0 5.0 6.0 1.0 1.5 1.0	2.58	0.5 1.5 4.0 5.5 5.5	3.40
No. 51	1.0 3.0 2.0 1.0 1.5 0.5 3.5	1.78	3.0 1.5 3.0 2.0 2.0 2.5 2.0 2.0	2.25
No. 52	1.5 1.5 1.0 3.0 0.5	1.50	2.5 2.5 5.5 3.0 4.5	3.60
No. 53	3.0 4.5 1.0 1.0 1.0 1.0 0.5 0.5	1.56	1.0 1.5 2.5 2.5 3.5 5.0 7.5 0.5	3.62
	Average 1.76 days		Average 3.55 days	

と、pH 7.0 付近を中心とした中性の群との2群に大別され、その境は pH 7.7~7.6 付近である。

測定にあつて中性付近を記録した場合は粘液量が多く測定容易であつたが、pH 8.4~8.3 付近を記録した場合は粘液量が少い傾向が強く、僅かに試験紙の端が変色する程度で測定困難を感じた。また粘液量が多い場合は試験紙をつけた棒は容易に内部へ奥深く挿入することが可能であつたが、粘液量の少いアルカリ側の場合には、この棒を挿入した硝子管よりも更に奥に挿入することは困難であつた。

総測定回数 674 回の平均 pH は約 7.4 であるが、前述したように pH 値は明かに2つの異つた相を呈し、アルカリ側及び中性側の各部を平均すると、アルカリ側 218 回の pH 約 8.3、中性側 456 回の pH 約 7.0 であつた。

1 回の測定を前回同様 0.5 日と算えて上記のアルカリ側及び中性側の連続出現日数を数えると第3表のようであり、アルカリ性の場合は平均約 1.7 日、中性側の場合は平均約 3.5 日であつた。

またこれら測定値は尿によつて相当影響されるのではないかとも考えられ、粘液の pH 測定中あるいはその前後に排泄された尿との pH 値の比較を試みたところ、両者間には明かな差が見られ、総計 54 回の観察においてその差平均 pH 約 0.92 であり、両者が共に同じ値を示した場合は僅かに 3 回であつた。

(D) 腔内 pH と陰脂膏内上皮細胞との関係

前述のように腔内 pH 値はアルカリ側と中性側とに2大別されたが、上皮細胞の出現状態との関連をみると、上皮細胞の非出現期（即ち-±の部分）において pH を2群別に示すと第4表の通りであつて、 $\chi^2=18.514$ で 0.1% の危険率で有意の差を認め、明かに

Table 4. Frequency of the appearance of the alkali group and neutral group in the stages of few epithelial cells (± and -) in the vaginal smear.

Animals	Alkali group	Neutral group	Total
No. 44	7	2	9
No. 45	4	3	7
No. 46	10	4	14
No. 47	3	1	4
No. 48	6	1	7
No. 49	6	2	8
No. 50	2	0	2
No. 51	2	2	4
No. 52	10	2	12
No. 53	3	0	3
Total	53	17	70
	75.71%	24.28%	100%

Table 5. Relation between two groups of pH value and the crystal figures.

Animals	Alkali group			Neutral group			Total
	F-type	I-type	total	F-type	I-type	total	
No. 44	9	19	28	18	23	41	69
No. 45	6	27	33	27	20	47	80
No. 46	3	5	8	39	25	64	72
No. 47	4	11	15	6	3	9	24
No. 48	2	21	23	22	26	48	71
No. 49	3	11	14	36	18	54	68
No. 50	4	18	22	28	23	51	73
No. 51	6	25	31	10	26	36	67
No. 52	0	18	18	21	35	56	74
No. 53	9	17	26	39	11	50	76
Total	46	172	218	246	210	456	674
%	6.82	25.51	32.34	36.49	31.15	67.65	100%

上皮細胞の非出現期にはアルカリ性の場合が非常に多かつた。また5第表よりもわかるように全体的にみてアルカリ側と中性側とでは $\chi^2=84.041$ で0.1%の危険率で中性側が非常に多く、従つてこの細胞非出現期にアルカリ性の場合が多いことは非常に顕著な現象であつた。これに反し他の部分では中性の場合が多い。

(E) 腔内 pH と洗滌液乾燥結晶形との関係

腔内 pH の2群と結晶形 F-型及び I-型との関係は第5表に示した。アルカリ側においては F-型(46)、I-型(172)で $\chi^2=72.825$, 0.1%の危険率で I-型が非常に多く、このことは既に著者等が上皮細胞非出現期との関係において述べていることと一致する。中性側においては F-型(246)、I-型(210)で $\chi^2=2.842$, 5%の危険率で有意の差は認められず、やや同数出現している。このことは上皮細胞多発時に両型がやや同数出現している著者等の前観察と一致する。また全体として F-型(292)及び I-型(382)との比較では $\chi^2=12.017$, 0.1%の危険率で I-型が多い。

(F) 腔内 pH 値変動の周期性

著者等は先に洗滌液の乾燥結晶形につきその出現の配列に規則性の有無をランの数の多少による検定を次式で行い、その配列の無規則性が棄却されることを報告した。

$$P_r\{r_i\} = \frac{(n_i - 1)!}{(r_i - 1)!(n_i - r_i)!} \cdot \frac{(n'_i + 1)}{r_i! (n'_i + 1 - r_i)!} \Big/ \frac{n!}{\prod_i n_i!}$$

今回も再びこの式を用いて pH 値の変動の規則性を検定した。即ちアルカリ側に属するものを ● 印、中性側に属するものを ○ 印で表した2組の要素の配列は第6表の通りである。

それらの計算は第7表に掲げた通りで、表中 n_1 は pH 値のアルカリ側に属するもののロットの数、 n_2 は中性側に属するもののロットの数、 n はロットの総数、 r_1 はアルカリ側に属するもののランの数、 r_2 は中性側のもののランの数を表わす。

Table 8. Duration of the sexual cycle (day).

Animals	By Epithelial Cell						Average	By Crystal-Figure						Average		
No. 44	2.5	4.5	6.0	4.0	6.0		4.60	3.0	4.5	5.0	5.0	5.0	7.0	4.91		
No. 45	2.0	4.0	3.0	3.0	4.5	11.5	4.66	4.0	3.0	3.5	3.5	7.5	9.0	5.08		
No. 46	4.0	16.0	8.5					3.0	12.0	12.0	4.0					
No. 47	6.0						6.5									
No. 48	2.0	4.5	8.5	3.5	9.0	5.0	5.41	4.5	6.0	5.5	6.0	7.5		5.90		
No. 49	5.5	10.0	5.5	9.0			7.50	7.5	7.5	7.0				7.33		
No. 50	5.0	9.0	7.0	6.5			6.87	7.0	7.0	7.0	7.0			7.0		
No. 51	2.5	4.5	4.5	4.5	3.0	4.0	3.0	4.5	3.81	6.0	4.0	2.5	3.5	4.0	5.0	4.16
No. 52	4.0	4.0	3.0	7.5			4.62	5.0	3.0	5.0	5.0	6.5		4.90		
No. 53	5.5	7.5	4.5	6.5	8.0		6.40	6.5	6.0	6.5	5.5	6.5		6.20		
Average	about 5.6 days							about 5.7 days								

IV. 考 察

(A) 陰脂膏内上皮細胞について

家兎外陰部の観察によつて発情を知る事の出来ないことは既に Friedman (1938) も述べている通りであるが、芝田 (1932) が陰脂膏内上皮細胞の消長のみがよく卵巣の消長に影響され、かつ周期性変化があることを認めて以来、このことはその後の研究者達によつても認められて来た。最近にいたつても渡部 (1954) は矢張り大核細胞のみが発情を決定乃至推定に大きな意義を有するものであると考えると述べている。これらの観察においては皆上皮細胞を大きさ及び角化の度合によつて分類しているが、著者等はこれらを分類せずに、細胞出現の趨勢を全面的に観察し、上皮細胞出現の増減時に減少する時期を求めることにより、周期的間隔を求め得ることができ、上皮細胞を細く分類する必要性は余りないように思われる。

(B) 陰前庭洗滌液の乾燥結晶形について

Papanicolaou (1945, 1946) が婦人月経周期のある時期に子宮内あるいは子宮頸管内粘液の塗抹乾燥物に葉状乃至樹枝状の粘液結晶像を認めて以来、この方面に関する研究が盛んになされている。しかしながら、他動物におけるこの方面の研究は未だ余り多くないようである。著者等は家兎を用い、陰前庭洗滌液の生理的食塩水の乾燥像は食塩以外に主に陰部粘液によつて作られ

るのであろうことを述べた。長野 (1953) は大黒鼠において、陰脂膏内細胞検査による発情周期と、その塗抹内に形成される菌染状物象についての関係を求め、発情期には婦人に見られると同様な菌染状物象が出現し、休止期にはその形成が認められず、更に陰脂膏の採取に生理的食塩水を用いれば定型的物象を得る場合にも、もし蒸溜水を用いると物象の出現が甚だしく形が小さく、かつ非定型であると述べている。

この生殖洞内粘液の樹枝状化の原因については色々研究されているが、Rydberg (1948) は卵白アルブミンと食塩とにより同様の羊歯葉状結晶を作出し、Zondek (1954) は種々の体液を用いて樹枝状結晶を得、樹枝状化は複合蛋白質が電解質と混合乾燥せられた時に起ると述べ、また婦人の月経前期及び後期の子宮頸管粘液に樹枝状結晶ができないのは粘液自体の組成が変化するためではなく、エストロゲン様ホルモンの存在が不十分なために子宮頸管腺より電解質を含んだ粘液が生産されないためであるとしている。

Wood (1925) は家兎において、性周期のある時期において陰腔内は粘液によつて充満することを述べている。著者等の観察においても pH 値が中性側の時は粘液量は多く、アルカリ側の時は極めて少い傾向を認めた。従つてこの陰腔内粘液の前庭に流出する量にも当然周期的変化が見られる筈であり、著者等の報告した洗滌液の乾燥結晶形の出現にも周期性が見られたのは

by Alkali group	Average
2.0 4.5 6.0 5.5 5.5	4.70
3.5 3.5 3.5 2.5 3.5 10.5	4.50
16.0 7.5	
4.5	
3.5 8.0 4.0 9.0 5.0	5.90
6.5 9.5 5.5 9.0	7.62
6.0 7.5 6.5 6.5	6.62
4.5 3.0 5.5 4.0 3.0 3.5 4.0 5.0	4.06
4.5 4.0 7.0 4.5 6.5	5.30
5.5 5.5 3.5 4.0 6.0 8.5	5.50
about 5.6 days	

当然のこのように考えられる。

洗滌液の乾燥結晶形は前報告においては4型に区別したが、多角形状のものはpH値のアルカリ側の時に多く出現し、恐らくは粘液の排泄が全くないか、あるいは極めて少ないために食塩水をもつて洗滌しても乾燥像には樹枝状化の傾向が表われなかつたもので、他の羊歯葉状、菊花状及び天草状の3型は前庭内に流出した陰粘液が食塩水の影響によつて形成され、その粘液の量的あるいは質的差異により結晶形が異つたものと思われる。

(C) 雌性生殖洞内粘液のpH値について

婦人生殖洞内粘液の性状に月経周期に伴つた変化があることは種々の方面より研究されている。即ち粘液量の増減、粘稠度、牽糸性の大小、化学的成分の変化、精子の粘液内貫通性、乾燥結晶形の出現等に周期性が見られることは既に多くの研究者によつて報告されている。

水素イオン濃度に関しても、早くより陰内は酸性であることが知られ、細菌の存在と共にそれらの関係につき Pasch (1922), 小国等 (1951) 等も述べており、受精との関係においても Meaker (1929), Miller and Kurzrok (1932) 等の研究がある。また Gräfenberg (1919) はその酸性度の周期性変化につき述べている。

更に近年にいたり子宮頸管内粘液の性状にも重要性が認められ、上記諸事項に関する研究が盛んに行われ

pH 値に関しても性周期性変化を認めているものに Zuck and Duncan (1939), Lamar, Shettles and Delfs (1940), Shettles and Guttmacher (1940) 等があり、周期性変化を認めないものに Meaker and Glaser (1929), 原田 (1951) 等の報告があり、子宮内粘液のpH値については阿部 (1927) の研究がある。

牛の生殖洞内pH値に関して Woodman and Hammond (1925) はリトマス試験紙を用いて検査した結果、酸性を示したものは1例もなく、濃厚な頸管内粘液は微弱なアルカリ性を示し、膣よりの液状粘液は更に強いアルカリ性を示したと報じた。長坂 (1930) は排卵時附近において陰粘液のpH値が降ることを述べ Herman and Horton (1948) も頸管粘液のpH値が発情時には休止期よりも幾分低いことを認め、Roark and Herman (1950) も頸管粘液において同様に発情時pH値の低下することを記し、芝田 (1948) は発情時の陰粘液のpHは6.0~7.3の範囲にあるが、中期までは殆んど変化せず、以後僅かに酸性化に傾くといつている。しかしながら山内・芦田及び三般 (1954) は子宮膣部粘液において黄体期にpH値が低下すると述べ、Choudhuri and Prasad (1954) は陰洗滌液のpHは6.0から8.5の範囲内にあつて、発情期には7.0に近いといひ、また不妊牛の子宮頸管粘液のpH値に関しては渡辺及び高嶺 (1955) の報告がある。

馬に関して、内田 (1924) は陰分泌物の平均pHは6.8で中性に近いことを認め、佐藤及び星 (1936) は陰粘液の反応は全性周期を通じて微弱アルカリ性を呈し、卵巣周期の各時期に対しては認むべき変化を見ないと述べ、Dybing (1937) は陰前庭及び膣は弱アルカリ性を示し子宮頸管及び子宮は中性あるいは弱酸性であり、特に黄体期附近において子宮内分泌物の酸度は他の時よりも低いことを認めた。また、真田及び山腰 (1952) は馬の子宮外口部粘液のpH値を測定し、発情粘液のpHは6.6~7.2の範囲にあるものが大多数であると述べている。

綿羊に関して Kardymovič (1934) は陰粘液の水素イオン濃度と受胎率との関係を調べ、更に Kardymovič (1936) は発情の経過と共に陰内pH値に変化があることを述べた。Hadek (1953) は輸卵管内pH値に性周期的変動を認め、休止期はpH 6~6.4、発情前期pH 6.4~6.6、発情期及び発情後期pH 6.8~7.0であると報告した。しかし、牛島 (1953) は陰内粘液のpH値には一定の周期的変動が認められなかつたと述べている。

ラットに関して Beilly (1939) は膣内 pH 値に性周期的変化を認め、発情期に酸性を示し休止期にはアルカリ性を示すことを認めた。

テンダクネズミに関して Pasch (1922) は膣分泌物はアルカリ性であることを述べ、鶏に関しては Buckner and Martin (1929) の報告がある。

次に家兎に関して Pasch (1922) は膣分泌物は常にアルカリ性であるとし、鈴木 (1939) は膣分泌物 pH は 7.0~7.4, 平均 7.32 であると述べ、橋本・佐久間及び佐藤 (1953) は自家血清は pH 7.6~7.8 で輸卵管および子宮粘液の pH と同様であると簡単に記している。しかし阿部 (1927) は子宮粘液の周期性波動と称して膣円蓋部洗滌液の pH を測定して、その周期的変動を認めた。

以上各動物についての文献を考察するに、生殖洞内 pH 値に性周期的変動を認めているもの及び認めないものとに分けられ、未だ論議し尽くされていない。また各動物において性周期が認められている以上、生殖洞内 pH 値の測定にはその変動の有無にかかわらず性周期に伴つた連続的な観察が当然行われなければならないと考えられる。一般に婦人膣内において強酸性を示す外は、子宮頸管及び膣内反応は主に中性あるいは弱アルカリ性を示す場合が多く、弱酸性を示す場合は比較的少いようである。既に著者等が第 1 表に掲げたように粘液を空气中に放置するとその pH 値が上昇するものが多い。このことは Roark and Herman (1950), 渡辺及び高嶺 (1953) 等によつても牛において認められているが、これに反し Hadek (1953) は緬羊輸卵管粘液の pH 値は死後 2 時間後に酸性に傾くことを述べており、著者等の観察においても 1 例ではあつたが、時間の経過における変動の見られなかつたものがある。これら pH 値の変化の原因については未だ不明のようである。しかしこれらの点を考慮せずに行われた実験は幾分不確実なものとなるをまぬがれないと思われる。

著者等の観察では pH 値は 8.3 付近を中心とした群と中性附近の群との 2 つに大別され、その各群の持続日数は約 1.7 日及び 3.5 日で中性側のものが長く出現したが、阿部 (1927) によるとアルカリ側に属するものが長期に出現し、中性あるいは酸性の場合は短く、著者等の観察とは逆の結果を得ているが、これは恐らく実験方法の相違によるものかと思われる。

発情周期が全く卵巣周期に伴うことは早くから認められ、ホルモンとの関係より説明されている。この性

ホルモンと膣内粘液の pH 値との関係についてもいくつかの研究がなされている。

Lewis and Weinstein (1936) は未成熟の女子にエストロリンを投与し、デーデルライン氏桿菌の有無にかかわらず pH 7.0~7.4 の膣粘液が 6.0 あるいはそれ以下になることを認め、Schockaert and Delrue (1936) は卵巣を割去したあるいは月経閉止を来した婦人にエストロリンを投与したところ pH 7 あるいはアルカリ性の膣粘液の pH が 5 あるいはそれ以上の酸性となることを報告し、Beilly (1939), (1940), Weinstein and Howard (1939) 等も同様なことを認めている。

猿を用いた実験においても Hall and Lewis (1936) は未成熟のものにエストロリンを注射し、アルカリ性の膣粘液が酸性になることを報告した。これに反し、Ranson and Zuckerman (1937) は否定的意見を述べているが、再び Dow and Zuckerman (1939) は去勢の猿を用い、膣内 pH 値はエストロゲン様ホルモンにより急激に下降し、プロゲステロンにより上昇することを認めた。

Beilly (1939) は既に記したようにラット膣内 pH 値に性周期的変化を認めたが、去勢によりその変化は失われ、エストロゲン投与により周期性変動を起させることができたと述べており、阿部 (1927) も同様に家兎において去勢によつて周期的変動の失われたものに卵巣移植することにより再び pH 値の周期的変動を起させることに成功した。Roark and Herman (1950) も牛の発情時において膣内 pH 値の下降するのは恐らく濾胞機能の増加によるエストロゲン様ホルモンの作用によるものであろうと述べている。

加藤及び堀川 (1952) は腹窓を用いて家兎卵巣を観察し、膣脂膏中上皮細胞の消長が卵巣濾胞群の消長と一致していることを認め、Hamilton (1951) は卵巣を切除したテンダクネズミの膣孔周辺部に家兎血液を注射しエストロゲン含有量によつて膣孔の開くの時間的差異があるのを利用して血中エストロゲン含量に膣脂膏の変化に伴つた変化が見られることを報告した。

これらの観察結果より考察するに、家兎膣脂膏内上皮細胞の消長は、卵巣濾胞群の発育の消長及び血中卵胞ホルモン含有量の変化とも一致し、膣内 pH 値の周期性変動も一部にはこのホルモンの消長に影響されるのではないかと想像される。

(D) 膣脂膏、洗滌液乾燥結晶形及び膣内 pH 値との関係

膣脂膏内上皮細胞の消長は特に非出現期を見出すこ

とによつてその周期を区分することができた。この非出現期には乾燥結晶形は I-型(多角形状)のものが多く、陰粘液は少く、アルカリ側の場合が多い。また非出現期と非出現期との中央においては F-型(羊歯葉状、菊花状及び天草状)が多く出現し、粘液量も増量し、中性側の場合が多い。F-型の連続出現日数は平均約 3.0 日、中性側の連続出現日数は平均約 3.5 日で前者より幾分長い傾向を示した。従つてこれら 3 者を定型的に画くと第 4 図のようになる。ただし、この周期の間隔及び粘液の出現状態等は季節及びその時の条件によつて左右されることは周知の通りで、この図には今回の観察結果による数値を用いた。

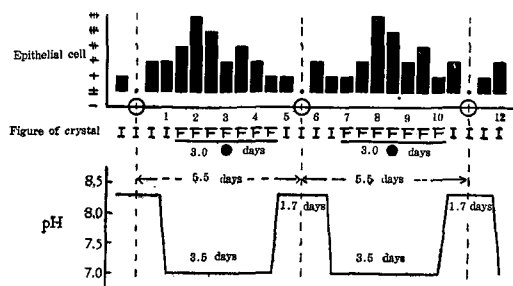


Fig. 4. Typical changes of the three elements according to the sexual cycle.

V. 結 論

(1) 陰脂膏中上皮細胞の消長及び陰前庭洗滌食塩水の乾燥結晶形の出現状態に周期性が見られることは既に述べられているが、陰腔内水素イオン濃度にもこれらに伴つた周期的変化があることが知られた。

(2) 陰腔内水素イオン濃度の全平均は約 pH 7.4 であつたが、その値は pH 7.0 を中心とした群と pH 8.3 を中心とした群との 2 群に分けられ、連続的観察において、この 2 群が交互に出現した。

(3) アルカリ側の場合においては陰腔内粘液量は少く、I-型(多角形状)のものも多く出現し、上皮細胞非出現期にやや一致した。中性側の場合においては粘液量増量し F-型(羊歯葉状、菊花状及び天草状)のものも多く見出され、上皮細胞非出現期間隔の中間に相当する。

(4) 上皮細胞による周期の平均間隔は約 5.6 日、乾燥結晶形によるもの約 5.7 日、pH 値によるもの約 5.6 日で共に近い値を得た。

文 献

- 1) 阿部：子宮粘液の週期性水素「イオン」波動、北海道医学雑誌、5年2号、(抄録)、日婦誌、22巻8号、1239頁、(1927)。
- 2) 阿部：動物(家兔)子宮粘液の週期性水素「イオン」波動、北海道医学雑誌、5年3号、(抄録)、北海道医学雑誌、5年、559頁、(1927)。
- 3) 阿部：雌性家兔に雄性家兔生殖腺を移植したる後の子宮粘液水素「イオン」濃度並びに乳汁分泌作用につきて、北海道医学雑誌、6年2号、183頁、(抄録)、(1928)。
- 4) Beilly, J.S.; Determination of the pH of the vaginal fluid as an objective method of observation in administration of estrogens. *Endocrinology* Vol. 25, No. 1, p. 128, (1939)。
- 5) Beilly, J.S.; Hydrogen ion concentration changes in the vaginal fluid of the rat during an oestrous cycle. *Endocrinology* Vol. 25, No. 2, p. 275~277, (1939)。
- 6) Beilly, J.S.; Determination of pH of vaginal secretion as an index of ovarian activity in hypoovarian states. *Endocrinology* Vol. 26, No. 6, p. 959~964, (1940)。
- 7) Boyland, E.; The composition of bovine cervical mucins and their reaction with oxidizing agents. *Biochem. J.* Vol. 40, No. 3, p. 334~337, (1946)。
- 8) Buckner, G. D., and J. H. Martin; The hydrogen ion concentration of the reproductive organs of the white leghorn chicken. *Amer. J. Physiol.* Vol. 89, p. 164~169, (1929)。
- 9) Choudhuri, A. C., and B. R. Prasad; A study of the reaction of the vaginal secretion in cows and heifers. *An. Breed. Abst.* Vol. 23, No. 1, p. 42., *Veterinary Bulletin* Vol. 25, No. 3, p. 133, (1955)。
- 10) Dow, D., and S. Zuckerman; Further observations on the vaginal pH of monkeys treated with estrogenic substances. *Endocrinology* Vol. 25, No. 4, p. 525~528, (1939)。
- 11) Dybing, O.; Preliminary observations on the acidity of the genital tract in the mare. *An. Breed. Abst.* Vol. 5, No. 3, p. 260。

- (1937).
- 12) Friedman, M.H.; Criteria for the selection of estrous rabbit. The significance of seasonal factors. *Endocrinology* Vol. 22, No. 3, p. 354~359, (1938).
 - 13) Gräfenberg, E.; Die ziklischen Schwankungen des Säuretitors im Scheidensekret. *Arch. f. Gynäk.* Bd. 108, S. 628~656, (1919).
 - 14) Hadek, R.; Alteration of pH in the sheep's oviduct. *Nature* Vol. 171, No. 4361, p. 976. (1953).
 - 15) Hall, B.V., and R.M. Lewis; The induction of an acid vaginal secretion in the immature macaque by injections of oestrin. *Endocrinology* Vol. 20, No. 2, p. 210~213, (1936).
 - 16) Hamilton, C.E.; Evidences of cyclic reproductive phenomena in the rabbit. *Anat. Rec.* Vol. 110, No. 4, (1951).
 - 17) 原田：子宮頸管内膜の周期性変化，臨牀婦人科産科，5巻2, 3, 4, 5号，(1951).
 - 18) 橋本・黒崎・佐久間・佐藤：家畜卵子の移植に関する研究，科学研究費及び科学研究助成補助金研究報告集録(農学編)，昭和28年11月，185頁，(1953).
 - 19) Herman, H.A., and O.H. Horton; Spermatozoa behavior in bovine cervical mucus at varying stages of estrus. *J. Dairy Sci.* Vol. 31, No. 8, Abstract p. 679~680, (1948).
 - 20) Kardymovic; 芝田著“家畜人工授精の研究”，87頁より引用，(昭和23年，明文堂)，(1934).
 - 21) Kardymovič, M.K.; Vaginal secretion and sex of the progeny in sheep. *An. Breed. Abst.* Vol. 5, p. 153~154, (1937).
 - 22) 加藤・堀川：家兔の排卵機構と発情に関する研究，日本獣医畜産大学紀要，第1号，(1952).
 - 23) Lamar, J.K., L.B. Shettles, and E. Delfs; Cyclic penetrability of human cervical mucus to spermatozoa in vitro. *Amer. J. Physiol.* Vol. 129, No. 2, p. 234~241, (1940).
 - 24) Lewis, R.M., and L. Weinstein; The production of vaginal acidity by estrin. Its importance in the treatment of gonorrhoeal vaginitis. *Surg., Gynec. & Obst.* Vol. 63, No. 5, p. 640~643, (1936).
 - 25) 松本・堤：家兔膣前庭洗滌生理的食塩水の乾燥結晶形に関する観察，第1報 膣前庭内粘液の由来について，北海道大学農学部附属農場特別報告，第11号，119頁，(1955).
 - 26) Meaker, S.R., and W. Glaser; The hydrogen-ion concentration of the endocervical secretions. *Surg., Gynec. & Obst.* Vol. 48, No. 1. p. 73~78, (1929).
 - 27) Miller, E.G., and R. Kurzrok; Biochemical studies of human semen. III. Factors affecting migration of sperm through the cervix. *Amer. J. Obst. & Gynec.* Vol. 24, No. 1. p. 19~26, (1932).
 - 28) Nagano, T.; On the Fern like figures in a spread of secretion from the woman's cervix canal and vaginal smear of rat. *Archivum Histologicum Japonicum.* Vol. 5, No. 1, p. 35~41, (1953).
 - 29) 長坂：畜牛の膣液に関する研究，(第3報) 膣液の性状特に粘液の比重及び比色的水素イオン濃度について，中央獣医学雑誌，43年，584頁，(1930).
 - 30) 永瀬：粘液のpHと受胎率，畜産の研究，8巻9号，830頁，(1954).
 - 31) 小国等：吾が教室外来患者の膣清浄度及びpHについて，北海道医学雑誌，26巻6, 7, 8合併号，249頁，(1951).
 - 32) Papanicolaou, G. N.; Some characteristic changes in the consistency of the uterine secretion. *Anat. Rec.* Vol. 91, Abst. p. 293, (1945).
 - 33) Papanicolaou, G. N.; A general survey of the vaginal smear and its use in research and diagnosis. *Amer. J. Obst. & Gynec.* Vol. 51, No. 3, p. 329, (1946).
 - 34) Pasch, C.; Die Beziehung des Glykogengehalts zur Reaktion des Scheidensekretes beim Weibe und einigen Haustieren. *Zentralblatt f. Gynäk.* Nr. 10, S. 375~377, (1922).
 - 35) Ranson, R.M., and S. Zuckerman; The vaginal hydrogen-ion concentration in monkeys injected with oestrone. *J. Physiol.* Vol. 89, No. 1, P. 96~98, (1937).

- 36) Roark, D. B., and H. A. Herman; Physiological and histological phenomena of the bovine estrual cycle with special reference to vaginal-cervical secretions. Univ. Missouri Research Bulletin 455, (1950).
- 37) 真田・山腰：馬発情粘液の pH 値について，日本獣医師会雑誌，5 巻 1 号，14~15 頁，(1952)。
- 38) 佐藤・星：馬の生殖に関する研究（第 6 報），第 II 編 発情に関する研究，第 IV. 陰粘液の周期的変化，中央獣医学雑誌，第 49 年，第 3 号，昭和 11 年，(1936)。
- 39) Schockaert and Delrue; Compt. rend. Soc. Biol. 123, 306 (H. Burrows "Biological actions of sex hormones" (1949) より引用)，(1936)。
- 40) Shettles, L. B., and A. F. Guttmacher; Normal and abnormal variations in human cervical mucus. Amer. J. Physiol. Vol. 129, No. 2, Proceedings, p. 462~463, (1940)。
- 41) 芝田：家兎の発情周期及び排卵，日畜会報，5 巻 2 号，(1932)。
- 42) 芝田：家畜人工授精の研究，明文堂，昭和 23 年，(1948)。
- 43) 鈴木：性決定に関する実験的研究 II. 成医会雑誌，58 巻，622 頁，(1939)。
- 44) 堤・松本：家兎陰前庭洗滌生理的食塩水の乾燥結晶形に関する観察，第 2 報 生殖活動に伴う変化について，北海道大学農学部邦文紀要，2 巻 3 号，128~136 頁，(1955)。
- 45) 内田：馬陰分泌液の性と水素「イオン」濃度測定法の応用，(附) 細菌との関係，医海時報，第 1545 号，462~464 頁，大正 13 年 3 月 15 日，(1924)。
- 46) 牛島：綿羊陰内容液の生化学的研究，日大医学雑誌，12 巻 7 号，621~631 頁，(1953)。
- 47) Viergiver, E., and W. T. Pommerenke; Cyclic variations in the viscosity of cervical mucus and its correlation with amount of secretion and basal temperature. Amer. J. Obst. & Gynec. Vol. 51, No. 2, p. 192~200, (1946)。
- 48) 渡辺：家兎陰脂膏細胞の発情に対する意義，日本産科婦人科学会雑誌，6 巻 2 号，臨時増刊 236 頁，(1954)。
- 49) 渡辺・高嶺：不好牛におけるヒアルロニダーゼの応用および子宮頸管粘液の pH について，日本獣医師会雑誌，8 巻 7 号，327~329 頁，(1955)。
- 50) Weinstein, L., and J. Howard; The effect of estrogenic hormone on the H-ion concentration and the bacterial content of the human vagina, with special reference to the Döderlein bacillus. Amer. J. Obst. & Gynec. 37: 698 (Endocrinology Vol. 25, No. 6, Advance Abst. p. 1008), (1939)。
- 51) Wood, G. J.; The oestrous cycle in the rabbit. Anat. Rec. Vol. 29, p. 399, (1925)。
- 52) Woodman, H. E., and J. Hammond; The mucous secretion of the cervix of the cow. J. Agri. Science Vol. 15, Part 2, p. 107~124, (1925)。
- 53) 山内・芦田・三股：牛の子宮陰部粘液の pH について，日本獣医学雑誌，15 巻 (学会号) 附録 170 頁，(1954)。
- 54) Zondek, B.; Some problems related to ovarian function and to pregnancy. Recent Progress in Hormone Research Vol. 10, p. 395~423, (1954)。
- 55) Zuck, T. T., and D. R. L. Duncan; The time of ovulation in the human female. Amer. J. Obst. & Gynec. 38: 310 (Endocrinology Vol. 25, No. 6, Advance Abstracts p. 1010) (1939)。

Résumé

In the previous papers the morphology of crystals found in the vaginal rinse by normal saline were studied in rabbits with special regard to the feature of epithelial cells in the vaginal smear during the sexual cycle. The present paper deals with the observations on the change of pH in the vagina in reference to the vaginal smear and the crystal of the vaginal rinse.

Ten mature females were used in this study. The rinsing fluid obtained from the lumen of vestibulum vaginae was dropped on two slide glasses. One of them was left untreated while in another slide the fluid was removed with a pipette. Then the two were dried in an incubator at about 30°C., and fixed with methylalcohol and 10% silver nitrate solution,

respectively. After staining with Giemsa's solution they were observed with a low power microscope. Examination of pH value of vaginal fluid was made using the "Toyo" pH test paper as follows: A narrow glass tube was inserted into the vaginal orifice through the vestibule about 7 cm long and a lanky spatula holding on its top a piece of the test paper was taken along by this tube. The observations were successively made for a month beginning on June 20, 1955, twice a day in morning and evening.

The results of observation are shown in Figures 1 and 2. The configuration of crystals of the vaginal rinse was classified in 4 types in the previous paper, while in this study the Fern-, Chrysanthemum- and Gelidium amansii-like types were referred to as a F-type in contrast to the Polygonal type (I-type). The duration of consecutive appearance of the F-type is shown in Table 1, being 3.0 days in an average. Since the pH value varies after exposure to air, a prompt treatment is requested for its determination. The change of pH value of vaginal mucus after exposure to air is shown in Table 2. Figure 3 shows a histogram of distribution of pH value, showing pH 7.4 in an average. The data of Figure 3 indicate that there are two groups, alkali-group and neutral-group as regard to the pH value. Their average values are shown as pH 8.3 and pH 7.0. In the period represented by the alkali-group, the epithelial cells as seen in the vaginal smear are few in number and the amount of mucus is small, the I-type crystals being predominant. But in the period characterized by the neutral group the F-type crystals are abundant. The durations taken by the alkali-group and the neutral-group are found as 1.7 days and 3.5 days, respectively as shown in Table 3.

A test of significance for randomness of the alkali- and neutral-groups by the number

of runs was examined after the following formula:

$$P_r\{r_i\} = \frac{(n_i-1)!}{(r_i-1)!(n_i-r_i)!} \cdot \frac{(n_i'+1)!}{r_i!(n_i'+1-r_i)!} / \prod_i \frac{n_i!}{i!}$$

An arrangement of runs of alkali- and neutral-groups in each rabbit examined is shown in Table 6. The results of test are given in Table 7, in which n_1 designates the number of elements of alkali-group, and n_2 the number of elements of neutral-group, being $n_1 + n_2 = n$. The number of runs of alkali-group is represented by r_1 and the number of runs of neutral-group by r_2 . The result of test indicate that the randomness of elements is rejected at 5 percent level in 9 animals, and the other animal at 10 percent level.

The duration of sexual cycle obtained on the basis of three methods is shown in Table 8. The cycle free from epithelial cells is found to be 5.6 ± 1.9 days ($\sigma = 2.81$ days), the cycle provided with the F-type crystals is 5.7 ± 1.4 days ($\sigma = 2.05$ days), and the cycle represented by the alkali-group is 5.6 ± 1.7 days ($\sigma = 2.50$ days).

Kato and Horikawa (1952) have reported that the nucleated epithelial cells regularly appear and are abundant during the oestrus period. When the follicles have grown as large as 0.2 cm, the nucleated epithelial cells are found abundantly in the vaginal smear. Hamilton (1951) has found that a variation in blood estrogen level occurs in correlation with the change of the vaginal smear. An evidence has been shown by many investigators that low pH value in the vagina can be obtained in human and other animals after the treatment with estrogenic hormone. It is supposed that the alteration of pH in the vaginal fluid of rabbits may partly be affected by follicular activity.