



Title	家兔雌性生殖活動と腔脂膏との関係 : 第4報 妊娠時における腔腔内游離細胞について
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, 3(1), 104-121
Issue Date	1958-03-14
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/11652
Type	departmental bulletin paper
File Information	3(1)_p104-121.pdf



家兔雌性生殖活動と膣脂膏との関係

第4報 妊娠時における膣腔内游離細胞について

堤 義 雄*
松 本 久 喜*

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

IV. The cellular contents of vaginal lumen in the pregnant rabbit.

By

Yoshio TUTUMI

Kyuki MATUMOTO

(Zootechnical Institute, Faculty of Agriculture,
Hokkaido University)

I. 結 言

雌性家兔については Friedman (1938)¹⁾ も既に述べているように、外陰部の観察により周期的変動を求めることは極めて困難なため、膣脂膏中の細胞の消長に関して注目が払われて来た。この膣脂膏に関して Wood (1925)²⁾, Snyder (1926)³⁾, Kunde and Proud (1929)⁴⁾, 松井 (1932)⁵⁾, 芝田 (1932)⁶⁾, 本多 (1938)⁷⁾, 高島及び本多 (1940)⁸⁾, 内藤 (1946)⁹⁾, 佐伯 (1951)¹⁰⁾, Hamilton (1951)¹¹⁾, 加藤及び堀川 (1952)¹²⁾, 渡辺 (1954)¹³⁾ 等の数多くの研究がなされているが、著者等 (1955)¹⁴⁾ も既に報告したように膣前庭腔内及び膣腔内の游離細胞には顕著な相違が見られ、且つ腔内には通常多量の粘液が貯溜している。この腔内粘液の存在について報告しているものは非常に少く Wood (1925)²⁾ が性周期のある時期に腔内に粘液で充満されることを認めている位で、他に Kato (1936)¹⁵⁾ が精子の凝集性に関して膣粘液を採取し、また Hamilton (1951)¹¹⁾ が膣門蓋部附近の游離細胞を塗抹観察しているに過ぎないようである。

更に妊娠中の膣脂膏について僅に芝田 (1932)⁶⁾ の報告があり、著者等 (1955)¹⁴⁾ も膣粘液中に赤血球の

出現を認めた程度で、この妊娠期膣液中の游離細胞についての研究は殆んどなされていないようであるので、今回はこのものについて観察を行った。

II. 実験動物及び実験方法

供試動物：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 10 頭（白色在来種）及び雄兔 2 頭を用いた。観察期間は昭和 31 年 7 月中旬より 10 月上旬に亘り、この間に交尾し、妊娠、分娩したものである。猶各家兔は 1 頭づつ完全に隔離飼育されている。

実験方法：雌性家兔の膣粘液を数度採取し、検鏡した後雄兔と交尾せしめた。猶交尾直前には必ず膣粘液を採取し、その後の採取は連日、或は適宜間隔をおいて行い、妊娠期間の全般に亘るよう努めた。膣粘液採取は第 1 図に示したような、くの字形に曲げた長さ 14 cm. 外径 0.5 cm の細長い硝子管を使用し、これを尖端より生殖洞内に注意して硝子管が約 1 cm 位外

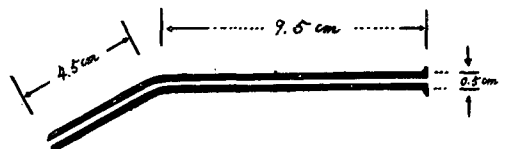


Fig. 1. Glass tube used for sampling

* 北海道大学農学部畜産学教室

部に残る程度に挿入し、そのまま硝子管を引出して管内に浸入した粘液を採取した。この場合スポイトで吸引する時は、粘膜のため採取はかえつて困難となり、粘膜を刺戟する恐れがある。この操作を2度程繰返しても採取されない場合には、更に硝子管にゴムキャップを装着して生理的食塩水を2cc程吸引し、これを腔内に注入したまま引出し、前と同様にして硝子管を挿入する時は、腔内洗滌液はその内圧によつて管内に迸出して来る。

このようにして採取した粘液及び洗滌液はThoma-Zeiss式血球計算板により無処理のまま、或は沃度・沃度加里液によつて生体染色し、その状態を檢鏡し、更

にカバーガラスに塗抹して Schaudinn's solution で固定、Heidenhain's iron haematoxylin 染色を行い、又スライドガラスに塗抹してエーテル・アルコール混合液及びメチルアルコールで固定、夫々 Haematoxylin-Eosin 染色及び Giemsa 染色を行つて觀察した。

III. 觀察結果

觀察結果は下記のように、交尾前（正常時）、交尾後、中期、後期及び分娩前に明かに區別することが出来たので、この順序に従つて記述する。猶、粘液の採取状態は第1表の通りである。

Table 1. Samplings of the vaginal mucus.

Animals	Before	Coitus														Days in pregnancy														Parturition				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
No. 54	+	+		+	+			+			-		-		+		-		+		+		+		+		+		+					
No. 55	+		+	+	+			-			-		-		-			+		+		+		+		+		+	+					
No. 56	+	+	+		+		-			-	+		-		-		-		-		-		+		-		+							
No. 57	+	+	+		+		-			-		-		-		-		-		-		+		+		+		+		+				
No. 58	+	+	+	+		+	+			-		-		-		-		+		+		+		+		+		+		+		-	+	
No. 59	+	+	+		+		+			+		-		-		-		+		+		+		+		+		+		+		+		
No. 60	+	+				-		-		-		-		-		-		-		-		+		+		+		+		+				
No. 61	+	+		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		+		+				
No. 62	+	+	+		+		-		-		-		-		-		-		+		-		-		-		-		-					
No. 63	+	+		-		-		-		-		-		-		-		-		+		+		+		+		+		+				

+...Vaginal mucus was obtained. -...Vaginal washing was made.

[A] 交尾前

正常時の家兔では多くの場合腔粘液を採取することが出来る。粘液は無色、透明のものが多く、水様性又は粘糊性のもの等種々あるが、なかには不透明、乳白色のものも見られ、後者に近づくにつれて粘糊性を増すようである。顕微鏡觀察では、殆んど細胞の認められなかつたもの、又は多型核白血球のみが少数或は多数出現したものが多く (Figs. 2 and 3), 稀に円形或は楕円形上皮細胞、及び扁平角化細胞、極めて稀にのみ円柱状細胞を見出したが、更に詳細に檢鏡する時折極く少数の球状、円板形或は桑実形の赤血球が単独に浮遊していることがあり、また全例に氈毛虫様物をも認めることが出来た。この氈毛虫様物の形態は種々

様々であつて、約 10μ 前後の多数の氈毛を有し、死滅或は破壊したものと思われるものが多く見出されるが、中には全身或は一部に密生した氈毛を前後に活潑に且つ迅速に運動させて、前進運動或は振り様に振動移動するものが見られ、大きさは白血球或は赤血球大のものが多く (Figs. 6, 7 and 8)。また多数の觀察例中では相当大型の多細胞氈毛虫様物も見られることがある。

無処置の或は沃度標本においては、多数の原形質顆粒と思われる $1\sim 2\mu$ 前後、或はもつと微細な顆粒が盛んにブラウン運動をしているのが見られる。また時折大小不同の結晶物が認められ、このものの形態は尿の沈渣物に認められる炭酸カルシウムの結晶と類似し

(Fig. 22)。之等の塊状物質は細胞間の境界全く認められず均一性であつて所謂合胞体を形成している (Figs. 16, 17 and 20)。この合胞体中小型で核数の少ないものでは全く円形 (Figs. 17 and 20) を呈し核も比較的大きなものがあり所謂巨大細胞の形状を示すものがあるが、大型の合胞体と小型の巨大細胞との間には種々の中間型が見られその異同は論ぜられない。第3表には妊娠期を通じて合胞体の出現状態が示されている。

大型鞭毛虫様物はその形は種々で大きさも全く一定しない (Figs. 18, 19, 25, 26, 27, 31-38)。無処理標本では淡白色で前述の塊状物とは異り且つ鞭毛によつて移動運動をするが体を変形して移動することは全く見られず唯鞭毛運動に従つて前進或は旋回している様である。実験期間中、流動パラフィンに封じ室温に放置した例では約 10 日間鞭毛運動を止めなかつたものがある。

染色標本によると之等は多細胞であつて鉄ヘマトキシリン染色よりもヘマトキシリン・エオジン染色によつた方が明瞭であり、細胞区画は一般に不明瞭であるが幾分認められる部分もある。その一区画は大体白血球大かそれよりも幾分大き目であるが密に配列し胞体にくらべて核は大きい。その内部構造は不明で唯表面に細胞が並列していることのみが認められる。鞭毛は多くのものでは全面に密生しているが、中には部分的にしか認められないもの、細胞崩壊を来して全く前記合胞体との区別がつかないものも稀に見られる。また之等大型鞭毛虫様物の附近には交尾前の所見で述べたものと同様な小型の単細胞或は少数細胞の鞭毛虫様物を認めることが多く、又大型物より突出して分離しようとしている像も見られるので恐らく両者は同一の由来のものでないかと思われる。妊娠期中の大型鞭毛虫様物の出現に関して示したのが第4表である。

Table 4. Appearance of large multicellular ciliata-like substances in the vaginal lumen.

Animals	Before	Days in pregnancy																																
		Coitus							Days in pregnancy																						Parturition			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
No. 54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
No. 55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-
No. 56	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
No. 57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
No. 58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 59	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
No. 61	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
No. 62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-

+...Appearance. -...No appearance.

この様な状態は妊娠末期まで続くものもあるが、大体 28 日、29 日頃になると粘液量は減少する傾向があり次の時期に移行する。

[E] 分娩前

この時期は後期と何等明瞭な区別はないが、一般に粘液は紅色あるいは淡紅色となり中には透明粘液も採取されるようになり分娩に至るまでの期間である。巨大な合胞体及び鞭毛虫様物はその数を減じ赤血球が多

数出現するようになり、赤血球以外の細胞成分が全く認められない場合もある (Figs. 28-31)。分娩後は極めて多量の血様粘液で腔内は充滿している。

IV, 考 察

家畜において発情時に生殖洞内粘液の増量することは一般に云われていることである。家兎においても Wood (1925)²⁾ は腔内粘液の存在について述べ、著

者等 (1956)¹⁶⁾ も腔内粘液量の増減に周期的変動があることを認めた。著者等の実験例中には腔粘液は多い時で 2 cc 近くも採取されることがあつた。しかしこの粘液の比較的多量に採取され得ることが知られてないせいか、粘液の性状に関する研究は極めて少い様に見える。一般に腔脂膏の検査には塗抹、固定、染色によつて細胞及び結晶像を鏡検することが行われているが、これを無処理のまま観察した記録は殆んど見当らない。著者等は本実験において採取液を塗抹、染色して観察すると同時に、無処理のまま観察し、固定標本では観察し難いような事実を得ることが出来た。猶各標本には時折脛前庭上皮に由来した細胞と思われる角化細胞及び円形細胞を認めることがあつたが、粘液採取に當つて硝子管を前庭を通して行うのでその混入は止むを得ないものと思われ、且つ数も少ないのでその所見を省いた。この現象は特に洗滌液を採取した時に幾分多く見られた。

腔粘液内に認められる細胞以外の有形成分としては、既に記載したブラウン運動を示す顆粒がある。このものは無処理の標本のみならず沃度標本においても認められ、固定標本でも見られるが固定されて運動しなくなるので目立たない存在である。この顆粒は家兎のみならず牛馬の粘液にも認められ、西川及び和出 (1946)¹⁷⁾ もこれと同様な物質と思われるものを精液中、乳汁中、各種臓器乳剤中或は各種体液中にも見出し、恐らく細胞の崩壊産物であろうとしているが、余り重大な意義を有するものでなく生殖洞の様に細胞が分解して盛んに粘液を分泌する部位に多量に見出されるのも当然と思考される。

腔粘液中に見出される結晶物質についても殆んど報告は見当らない様である。著者等¹⁴⁾は既に桿状、円形或は瓢箪形の物質が見られることを報告したが、更にその形状及び化学的反応から炭酸カルシウムの結晶であることを確めた。しかしこの結晶は草食動物の尿中に多く見出されるものであり、粘液採取にあつて前庭内に存在したものが混入することも考えられるが、微細な結晶顆粒が出現する時は前述の原形質顆粒の衝突によつて振動し、一樣に浮遊しているので一部には粘液内で形成されたものもあると考えられる。しかしその詳細は不明である。

次に細胞成分については、

[1] 正常時並びに交尾後の粘液内細胞

自然状態において家兎は交尾によつてのみ排卵が起ることは古くから認められている事実であり、従つ

て不妊性の排卵を惹起させ周期的変化として観察した研究が非常に多く、最近にいたつても正常時に周期的変動のあることを認めていないものがある。しかし著者等 (1955)¹⁸⁾、(1956)¹⁶⁾ の観察でも相当著明な周期変動が認められ、排卵がなくとも一定の周期的変動が起り得ることを示している。

(a) 赤血球の出現について

今回の観察で正常時並びに交尾後に採取した粘液中に赤血球が少数浮遊しているのを見出すことが出来た。正常周期中に赤血球が腔粘液中に出現する動物としては人類をはじめ猿、牛、犬等が一般にあげられる。

人類及び猿類の月経出血は勿論のことであるが、之等月経とは異つた意義を有する発情時前後の赤血球出現については、牛について、Kolster (1903)¹⁹⁾ は子宮粘膜内に滲透性出血のあることを述べ、Emrys-Roberts (1908)²⁰⁾ は発情前期子宮内特に輸卵管に近い方に血液で着色した水様の分泌物を認め、Zietzschman (1922)²¹⁾ は子宮粘膜内に逸出した血球が上皮下に集合し、上皮の割れ目から更に子宮腔に出て発情粘液に混合すると述べた。しかし Hammond (1927)²²⁾ はこの出血は一部は子宮及び子宮頸管に由来するが大部分は尿道開口部直上部附近の腔に由来することを主張している。Weber et al. (1948)²³⁾ の処女牝牛による観察では、これは子宮起源のもので漿膜及び上皮下に血腫が形成され、健全な上皮面を通して血漿が逸脱し広範な上皮の剝脱と共に大量の出血が起る。これらの現象の多くは発情直後に始まり、血漿、血球及び上皮細胞の混合物が子宮頸を通じて腔内に出現している。最近清水 (1957)²⁷⁾ もこの陰部よりの出血に関し簡単に述べている。

牝馬の発情時腔粘液の観察で Kurosawa (1931)²⁵⁾ 及び佐藤・星 (1936)²⁶⁾ は赤血球の出現を認めてないが、Ewart (1915)²⁷⁾ は発情前期出血について記載し、子宮にヘマトイデン結晶の存在を認め、Ecksten and Zuckerman (1956)²⁸⁾ は普通には見出されないが、発情前期排泄物中に血球が見出されることのあることを述べている。

Karzander (1890)²⁹⁾、Kolster (1903)¹⁹⁾ は綿羊子宮粘膜内に出血が起り色素が分解変化した色素物質が粘膜内に蓄積される場合のあることを報告し、Marshall (1922)³⁰⁾ は発情前期子宮腔内に出血が起ることを認めているが、その後の研究者でこの点に触れているものは少い。

また牝豚についても Kolster (1903)¹⁹⁾ は発情時子宮粘膜の血管周囲に逸出した赤血球が認められると云っている。

牝犬について Bonnet (1903)³¹⁾ は発情期に入るに従い子宮粘膜は腫大し血管は上皮下に近接して血球で充満され、発情の経過と共に粘膜内出血を起し上皮細胞の分離によつてその部位より子宮内に出血し、それが陰唇部に出現してくることを述べ、このことは Marshall (1922)³⁰⁾、Zietzschmann (1922)³¹⁾ 等の認めるところとなつているが、Keller (1924)³²⁾ によるとこの上皮下に出血した血球は上皮の損傷なしに子宮腔に逸出すると云い、Papanicolaou and Blau (1927)³³⁾ は非発情時期に腔脂膏を検査し、平均 15.6 日の連続した周期的変化の起るのを見出し、この周期変化には少量の出血が伴うことを報告している。また Marshall and Jolly (1906)³⁴⁾ は発情前期出血時に子宮上皮に変性が起ることを述べているが、Meyer and Saiki (1931)³⁵⁾ は出血時の上皮には変性と呼ばれる程の変化は起らず、この出血は発情ホルモンの直接或は間接的作用によつて惹起されることを述べている。猶この外に発情前期出血を認めて報告しているものに Evans and Cole (1927)³⁶⁾、太田 (1933)³⁷⁾、伊藤・早津 (1942)³⁸⁾、Eckstein and Zuckerman (1956)²⁸⁾ 等がある。

高畑・三島及び石野 (1934)³⁹⁾ は狐の腔脂に周期的変動を見出し、発情時所見を確立する迄には至らなかつたが周期中に屢々赤血球が出現することを報告し、Kakushkina (1937)⁴⁰⁾ によると発情時子宮粘膜内に出血が起り、更に子宮腔内に赤血球が出現してくることを述べている。

テンヂクネズミについてその性周期を腔脂膏法によつてはじめて見出した Stockard and Papanicolaou (1917)⁴¹⁾ は周期を 4 期に分け、第 II 期に排卵が起り、第 IV 期に屢々赤血球が出現することを述べている。この赤血球について Selle (1922)⁴²⁾ 及び Young (1937)⁴³⁾ はその存在に疑問を懐いているが、Loeb (1924)⁴⁴⁾ は発情時特に排卵時子宮粘膜に出血が起ることを認め、Eckstein and Zuckerman (1956)²⁸⁾ は発情時腔及び子宮に腫張、血腫がみられ、発情後期腔粘液中に赤血球が混入して来ることを記載している。

更に人類並びに猿についてみるに、婦人では月経と月経との中間期に中間痛なる現象が起ることのあることは早くより知られており、Stratz (1924)⁴⁵⁾ は中間期排泄として少量の或は偽月経があることを指摘し、

Novak (1924)⁴⁶⁾ は中間痛と出血及び卵巣濾胞の破裂は同時に起り、この出血は多くの発情期動物に見られる出血性の分泌で月経出血とは根本的に異つた意義を有するものであろうことを述べ、Simpson and Evans (1928)⁴⁷⁾ は検鏡によつて月経中間期の一定の日にかすかな出血が非常に規則正しく起ることがあることを報告した。Hartman (1928)⁴⁸⁾ は猿の腔洗滌液を顕微鏡によつて観察し、排卵時に出血するものがあることを認め、この中間期に少量の出血が起ることは理論的に可能であるとし、更に (1929)⁴⁹⁾ 婦人の 1 例に同様な事実を認めた。また Rubenstein (1940)⁵⁰⁾、江川 (1953)⁵¹⁾ 等も婦人の正常周期の排卵時に少数の赤血球が出現するもののあることを報告し、長谷川 (1955)⁵²⁾ もこのことを記載している。

以上の多くの所見では正常周期の発情時或は排卵時附近において、多量の或は少量の出血が主として子宮に起り、これは月経とは全く異なるものであるが月経と同様に排卵と関連した事項として認められている。この出血の原因として月経では必ず粘膜組織の破壊が伴つて起ることは周知のことであるが、発情時或は排卵時出血については同じ種類の動物であつても子宮粘膜充血に際し、上皮細胞の変性、剝脱を認めるもの或は変性を認めず漏出性出血をなして来るといふもの等に分けられ、恐らく両方の場合が一般に起つているものと思考される。従つてこの発情時或は排卵時出血については上皮細胞の変性剝脱は必要条件とはなり得ないと思われる。

しかしながら排卵が起らなくとも子宮出血或は月経様出血が起ることが多数の研究者によつて報告され確認されている。即ち Hartman (1927)⁵³⁾ は卵巣嚢腫を来した無月経の猿の卵胞を除去して月経を発生せしめ、Corner (1927)⁵⁴⁾ は 11 頭の猿の解剖所見より 6 頭に無排卵性月経周期が存在していたことを確認し、更に婦人についての可能性を論じ、1 例について無排卵性月経を発見したと報告し、Young (1930)⁵⁵⁾ もその可能性を述べ、Wagenen and Aberle (1932)⁵⁶⁾ は猿において卵巣割去 5、6 日後に月経が起ることを見ている。Novak (1934)⁵⁷⁾ によるとこの様な現象は猿には普通なこと婦人でも稀でないことを述べており、その他 Markee, Davis and Hinsey (1936)⁵⁸⁾、Bartelmez (1937)⁵⁹⁾、Zuckerman (1937)⁶⁰⁾、抽木 (1954)⁶¹⁾、長谷川 (1955)⁵²⁾、出口 (1955)⁶²⁾ 等も無排卵性月経について記載している。

従つて排卵がなくとも性器出血は起り、排卵現象は

必ずしも出血の直接原因とは認められない。之等出血現象の原因としては抽木(1954)⁶¹⁾及び長谷川(1955)⁵²⁾によると、月経は黄体の退化によるプロゲステロンの減量乃至消滅によるプロゲステロン消滅性出血で、無排卵性月経は増殖期成熟卵胞の退行萎縮によるエストロゲンの急速な消滅による出血であり、大量又は長期のプロゲステロン或はエストロゲンの投与等により子宮出血を起すことが出来ると云つている。更に出口(1955)⁶²⁾によると子宮出血の機序に近時子宮内膜における Acetylcholine の血管系に対する態度を重視した Okkel 説が導入せられて来たことを述べ、それによると Acetylcholine と月経出血とは密接な関係を有し、Acetylcholine なくして出血は起り得ないとしている。

次に以上の諸関係を家兎について考察するに、著者等(1955)¹⁸⁾、(1956)¹⁶⁾が報告したように腔前庭内遊離上皮細胞の消長、粘液排泄量及び腔内 pH の変化は周期的であり、他にこの腔脂膏内細胞消長の周期的変化を述べている者も少くない。原(1941)⁶³⁾は家兎腹部中央に腹窓を装着して正常状態の卵巣について成熟濾胞は排卵せずに濁濁萎縮消失するものであることを認め、長期に亘つて観察すれば著大な大卵胞を多数認める時期と然らざる時期とがあることは区別することが出来ることを述べており、加藤・堀川(1952)¹²⁾も腹窓法によつて同様なことを観察して、腔脂膏中の細胞の消長にも卵巣変化に伴つた変化が認められることを報告し、Hamilton(1951)¹¹⁾は家兎の血中エストロゲン含量に腔脂膏に伴つた変化を見出しており、ここに卵巣、血中エストロゲン濃度及び腔脂膏に一連の密接な関係があることが明かにせられている。清水(1957)²⁴⁾は牝牛の出血は発情ホルモンの急激な消滅によるものであろうことを記載し、Papanicolaou and Blau(1927)³³⁾も排卵のない非発情期中の雌犬にも性周期が繰返されこの周期中に少量の出血が起り、これは卵巣のホルモン活動に変動があることによるものであろうことを述べており、同様なことが家兎でも起り得ることが推測され著者等が正常時粘液中に時折少数の赤血球を見出したことは或はこのような機構による血球の出現とも思考される。

この可能性は次の事実より益々強化せられる。即ち Reynolds(1938)⁶⁴⁾、Reynolds and Foster(1939)⁶⁵⁾、Reynolds(1939)⁶⁶⁾等の研究によると、去勢家兎にエストロゲンを注射すると子宮の潮紅と共に1時間後には子宮内の Acetylcholine 含量は増量し、12時間後

には非常に減少していることが知られている。Greep and Zondek(1940)⁶⁷⁾はエストロゲン投与により正常時は勿論、脳下垂体切除をほどこした或は副腎切除の家兎子宮粘膜に出血を起させることが出来ることを述べている。また排卵時の出血については既に述べた様に人類、猿類においても認められており Hartman(1928)⁴⁸⁾、(1929)⁴⁹⁾は猿の交尾後の腔内に赤血球が出現して来るもののあることを指摘している。更に家兎の交尾後及び排卵後の子宮について岩田(1926)⁶⁵⁾は排卵後2日目の子宮は著明の充血と浮腫を示して血管の怒張することを認め、Knaus(1930)⁶⁹⁾も交尾後子宮が腫張し始めることを述べ、片平(1935)⁷⁰⁾は妊婦尿注射によつて人工排卵を起させ子宮は注射後3日間位は充血と浮腫を示すがその後浮腫は減少することを報告している。この様に排卵後の子宮充血は組織的にも一般に認められるところとなつており、排卵前後における生体内ホルモン量の変動は非常に顕著なものがあつたと思はれるが、Hill(1934)⁷¹⁾、Friedman and Friedman(1939)⁷²⁾等は脳下垂体中のホルモン量について研究し、交尾24時間後ではホルモン量急減することを認めており、従つて著者等が交尾後4日間に赤血球の出現を見、しかもその頻度が正常時よりも高いことは当然の結果のように考えられる。

(b) 上皮細胞の出現について

正常時粘液中に上皮細胞の少いことは既に述べた通りであるが、交尾後粘液中に幾分多く出現することは交尾時の粘膜刺激及び雄性生殖器由来のものも含まれることが想像される。精液内の精子以外の異物としての細胞に関する研究報告は非常に少いようである。著者等は10頭中の1頭に交尾後2日間に亘つて円柱状或は立方状毳毛上皮細胞を認めたが、これは雌性生殖器粘膜に認められる細長い円柱状毳毛細胞と異り、且つ正常時粘液中には全く見出されなかつたものであり、その後消失するところから精液中に混入して来た細胞異物と考えられる。同様に赤血球の混入も場合によつては起ることが想像されるがこれらのことについての報告は見当らない。

[2] 後期及び分娩前の粘液中細胞について

次に中期について述べるのが順序であるが、説明の関係上後期及び分娩前のものについて考察を進める。

(a) 妊娠期中の赤血球出現について

Goldmann(1912)⁷³⁾は妊娠ラットの血管内に墨汁を注入し解剖学的に子宮粘膜血管より血球が子宮腔内に逸出する通路を見出しているが、Long and Evans

(1920)⁷⁴⁾ が更に妊娠 13 日から 16 日の間赤褐色の腔脂脊が得られ、この中に多数の赤血球の存在を認めて以来このことは胎盤徴 (Placental sign) として妊娠の一現象と認められている。

Parkes (1926)⁷⁵⁾ はマウスについての観察で妊娠 2 週目に腔脂脊内に赤血球の出現を認めたがラッテと異なることはその出現が或る期間内に限定されていないことであると云っている。

ラッテに関して Stafford (1930)⁷⁶⁾ は妊娠 12 日から 15 日にかけて子宮上皮直下に怒張せる網状血管が破裂して上皮層を変性脱落せしめ、子宮腔中に出血し、これが一部腔内に出現するものであるとし、Krehbiel (1935)⁷⁷⁾ も 8 日から 11 日にかけて子宮粘膜が肥大し、毛細管の拡張更に出血を見ており、Venable (1939)⁷⁸⁾ は子宮腔内出血には 2 つの出所がありその一つは 8 日の外胚葉性胎盤円錐体に隣接した上皮下脱落膜血管の破壊によるもので他は 11 日の脱落膜巨大細胞部の特殊な血竇に由来するもので、腔への流出は 11 日或は 12 日から 16 日迄見られることを述べている。

猿類についても Hartman (1928)⁷⁹⁾ は妊娠 14 日頃から 37 日頃までの間に少数の赤血球が腔洗滌液中に顕微鏡的に見出されることを報告し、更に (1928)⁸⁰⁾ 婦人についての可能性を論じ、Hartman (1929)⁸¹⁾、Wislocki and Hartman (1929)⁸²⁾ は子宮腺の拡張及び腺内に血球の充満を認め、このものの一部は疑なく溶血を起して吸収されるが一部は子宮頸を通じて腔内に放出されることを述べている。

婦人についての観察で Kulitzky (1931)⁸³⁾ は妊娠早期の腔分泌物を採り、健康初期妊婦に 72% の赤血球出現を見、また非妊婦月経中間期前においても 16% の陽性を得たが生理的病的にその変動の多いことから妊娠早期診断には応用出来ないことを述べ、Rubenstein (1940)⁸⁴⁾ は妊娠によつて月経は見られなくなるが時折少数の赤血球が出現し、これは下等霊長類において着床時出血と説明されているものであろうことを記し、Speert and Guttmacher (1954)⁸⁵⁾ は妊娠前の月経時より数えて 33 日から 60 日目の婦人 68 名の検査で 12 例即ち 18% に赤血球の存在を認め、妊娠期間と胎児の大きさが一致しないことの最も起りそうな理由となることを述べている。また Power (1948)⁸⁶⁾ によると妊娠の最初の 4, 5 ヶ月間に腔出血を起すことが屢々ありこの原因として脱落膜の退化に帰している。

家畜について Kolster (1903)¹⁰⁾ は妊娠 5 ヶ月以降の牛の子宮上皮内に白血球及び赤血球の游走を認め、羊についても妊娠 3 ヶ月目のものにおいて子宮腺中に多量の微細崩壊物質と共に粘膜上皮を通して現われた多数の白血球及び赤血球が混在し、5 ヶ月頃には白血球赤血球共に減少することを述べ、豚についても妊娠後期上皮細胞の分泌物中に時折赤血球が見出されることを報告している。Bonnet (1903)³¹⁾ は犬について多くの著者達は胎盤緑帯の出血につき述べているが子宮腺管中にも出血が認められると記載している。Marshall (1922)⁸⁰⁾ は豚や馬においても個体によつて異なるが赤血球が上皮を通して腺分泌物中に混入することを認めており、Stafford (1930)⁷⁶⁾ も犬及び猫において血管内に注入した墨汁が子宮粘膜の特殊な部分より子宮腔内に逸出して来ることを見ている。

家兎についての観察は少く、正常妊娠時について Stafford (1930)⁷⁶⁾ は血管内に注入した墨汁が妊娠 11 日目から子宮腔に見出され、ラッテや猿に見られるような胎盤徴が見られそうに思われるが子宮内及び腔内出血は共に認めなかつたと述べている。偽妊娠について Hammond and Marshall (1914)⁸⁶⁾ は非妊性交尾による 24 日目子宮について粘膜内に大量の出血のあることを認め、また Evans (1928)⁸⁷⁾ は腔内細胞を調べて次の周期にはいる前、即ち偽妊娠約 10 日頃に胎盤徴としての赤血球出現が約 3% の低比率で見られることを報告している。

以上の報告を総括するに多くの動物において妊娠時子宮粘膜内出血が認められており、この赤血球の子宮腔内流出が考えられてはいるが必ずしもこの血球が腔内に放出されるとは限らず、腔内に出現して所謂胎盤徴を示す動物は比較的少いようである。家兎においても Evans (1928)⁸⁷⁾ が偽妊娠時腔内出血を認めたとしているが、Stafford (1930)⁷⁶⁾ は妊娠時出血を認めず、芝田 (1932)⁸⁾ もこれについては何も記載していない。著者等の観察では粘液の採取されなかつた中期に引続いて何等漸増的段階を踏まずに突然黄褐色乃至赤褐色の粘液が採取され、多くの場合少数の赤血球の混入を認め分娩に至つた。このことは恐らく中期の末より子宮内容物が腔に流出し始めたのではないかと推測することが出来る。

(b) 上皮細胞並びに変性退化物質の出現について家兎の胎盤形成に関しては古くより研究されているが、胎盤部以外の子宮粘膜については比較的軽視せられている傾向がある。Minot (1889)⁸⁸⁾、(1890)⁸⁹⁾ に

よると妊娠 8 日目において子宮上皮細胞は肥大溶解し、核の増生を来して多核細胞化し、その後一部は **Monster cell** となるが大部分退化消失することを認めており、この粘膜上皮細胞のジンチチウム様変性に関しては渡辺 (1918)⁹⁰⁾、横山 (1925)⁹¹⁾、加藤 (1927)⁹²⁾、塚口・加藤 (1927)⁹³⁾、Sansom (1927)⁹⁴⁾、山口 (1929)⁹⁵⁾、陽田 (1930)⁹⁶⁾、Deanesly and Parkes (1931)⁹⁷⁾、岩根 (1935)⁹⁸⁾ 等胎盤研究家の齊しく認めるところである。この上皮細胞の妊娠期中の変化として横山 (1925)⁹¹⁾ は交尾後 25 日のものの表面上皮細胞層の多核巨細胞の集団では原形質は多量の顆粒と空胞を含みエオジンに強染し、或る部では無構造物質に変じ、表面より液化消失する傾向を有し、核は大きく散在するもの或は大きさ不正に集団をなすものが見られるとし、27 日のものでは更にこの傾向強く、核崩壊するものが多いことを述べている。加藤 (1927)⁹²⁾ は 8 日目所見においてジンチチウム層の表面は屢々強く表面に膨大し内に多数核の集団を蔵して一見多核巨大細胞の外観を呈すと云い、また既に 6 日後所見において子宮腔内に脱離上皮細胞白血球以外に多核巨大細胞の見出されることを記載し、山口 (1929)⁹⁵⁾ は交尾後 10 日頃より粘膜上皮細胞はプラズモヂウムを形成、粘膜表面より剝離し易くなり又破壊溶解してゆくことを認め、15 日前後の胎盤完成期には一層著明な退行性変性により全く顆粒状同質性物質化したもの、或はプラズモヂウムの一種の肥大細胞となつたものが腔内に浮游しており、妊娠末期にはその数が減少して来ることを報告している。陽田 (1930)⁹⁶⁾ も妊娠 9 日目に対胎盤部粘膜上皮がゲンプラスマ変性を示し、全面に亘つて剝離し、更に落屑類廃物となることを認め、Deanesly and Parkes (1931)⁹⁷⁾ は妊娠時の不妊子宮角の観察で、19 日後又は 20 日後位までは子宮腔内に崩壊物は見られないが 23 日後では多数の多核巨大細胞或はジンチチウム様塊が浮游しているのを認め、之等は明かに上皮より脱落した細胞の聚塊であると云い、更に 26 日から 28 日には直径 40 μ 以上の大きな巨大細胞が見られることを述べている。しかし Sansom (1927)⁹⁴⁾ によると絨毛の栄養細胞層に由来する非常に多数の多核球が子宮腔内に浮游していると述べられている。

この様に妊娠 10 日前後より既に子宮腔内に上皮細胞の退化変性物と思われる無構造物質、多核巨大細胞或は大塊をなす合胞体が認められており、著者等がこの期に採取したものは恐らく之等子宮内遊離物質と考

えられる。また加藤 (1927)⁹²⁾ は上皮細胞の絞扼離断を見、この際核の一部も往々これに参加して之等が子宮腔中に棄却されることを述べているが、恐らくこの様な現象によると思われる赤血球様の大小不同の小型円形物質、中には黒点状に核物質を有するもの等も観察され、採取粘液内容物の雑多なことは一言して細胞崩壊物と云うの外は表現するに困難を感じる。之等細胞変性物も分娩前になると減少する傾向にあることは山口 (1929)⁹⁵⁾ の観察と一致するが腔粘液採取量を減ずればこの現象は見当らずに分娩前まで腔内は子宮よりの流出物で充満され後期の状態を維持するのではないかと推測される。

【3】 中期における遊離細胞について

中期においては白血球中に円柱状細胞が混在するのみで全く前述の後期所見とはその趣を異にする。既に妊娠 10 日前後より子宮腔内には種々の崩壊物質が存在することは明かにせられており、若し子宮腔よりの流出があれば必ず之等が見出されなければならない筈である。従つて中期所見は腔内のみ状態を示すものと思われる。先に著者等 (1955)⁹⁹⁾ は組織学的に腔内上皮は単層の円柱状細胞によつて蔽われていることを明かにしたが、この期に観察された円柱状細胞はこのものに非常に似ているので腔粘膜上皮細胞が多数脱落し始めていることが知られる。然し妊娠時の腔粘膜に関する組織学的検索は殆んどなされておらずその詳細は不明である。この円柱細胞の脱落は後期においても起つていよう、後期所見においてもこれと類似の細胞が多数に認められた。

【4】 各期の相互関係について

本観察においては例数も多くなり且つ連日検査を行ったわけでないためその区分は大略を示すだけである。個体によつては各期間に相当の長短があるが、一応前述したように ① 交尾後(交尾直後より約 4 日間) ② 中期(約 5 日目頃より 18 日目頃迄) ③ 後期(19 日目頃より 28 日目頃迄) ④ 分娩前(29 日目頃より分娩迄) の 4 期に区分することが出来た。

Assheton (1895)¹⁰⁰⁾ によると交尾後 4 日目即ち 75 時間目から 80 時間目の間に家兔輸卵管内卵子が子宮内に降下すると云い、Anderson (1927)¹⁰¹⁾、加藤 (1953)¹⁰²⁾ 等も同様なことを記載している。従つてこの第 I 期は受精卵が輸卵管内を通過し子宮腔内に出現する期間に相当し、中期に粘液が採取されないのは或いはこの 4 日目頃より子宮から腔内への粘液流出が中止されたのではないかと考えられる。

子宮内にはいつた受精卵は着床するが、Assheton (1895)¹⁰¹⁾ は子宮内に散在する胎芽は大部分 8 日になつて子宮内に定着すると云い、一般に 7 日、8 日、9 日頃に着床することは Minot (1889)⁹⁸⁾、1890⁹⁹⁾、渡辺 (1918)⁹⁰⁾、加藤 (1927)⁹²⁾、山口 (1929)⁹⁵⁾、岩根 (1935)⁹⁶⁾、加藤 (1953)¹⁰²⁾ 外多数の研究者の認めるところであり、また胎盤構造が稍形態を整える時期は山口 (1929)⁹⁶⁾ によれば 15 日前後、岩根 (1935)⁹⁶⁾ によれば 11 日頃であると云い、著者等の第 II 期(中期)は胎芽が着床し胎盤の形態が整い本格的な胎児発育が始まつた時期であると思われる。

Hammond (1937)¹⁰³⁾ によれば妊娠 18 日頃迄は胎児胎盤の成長率は胎児自身の成長率よりも大であり、それ以後の胎児胎盤の成長率は 22 日頃最大に達し以後漸次分娩まで減少するが、胎児は 18 日頃より分娩まで急激な成長を示している。即ち第 III 期の後期以降は急速な胎児成長の圧力によつて或は他の生理的原因により子宮頸管がゆるみ所謂子宮乳として存在していた子宮内粘液が腔内に流出して来たのではないかと思われる。

また第 IV 期の分娩前では粘稠性の粘液も時折採取されることから恐らく粘膜上皮の分泌活動が開始されているものと考えられ、子宮乳の流出も少くなり分娩準備の完了を想わしめる。

之等の時期的関係は Knaus (1926)¹⁰⁴⁾ 及び Hill (1934)⁷¹⁾ の脳下垂体ホルモンに関する研究からも興味ある考察がなされている。Knaus (1926)¹⁰⁴⁾ は脳下垂体前葉抽出物を妊娠家兎に注射し、妊娠 18 日までは何等影響は見られないが、18 日から 28 日までの期間では注射後 1、2 日の間に胎児の死亡を来し、それ以後における注射では注射後直ちに新生児の分娩を惹起し、之等の解釈として子宮筋のホルモン感受性に歸している。また Hill (1934)⁷¹⁾ は家兎の排卵を起させる下垂体の力価を検査し、下垂体力価は交尾後急激に減少して最低値を示し、3 日後頃より急増して 15 日後に最高に達し、以後 18 日頃より 24 日頃まで急減し、25 日前後は平衡を保つが 28 日頃より再び増加し始め分娩後正常力価に戻ることを報告している。之等の報告よりみるも家兎妊娠期には 4 つの生理的段階があることが想像され、著者等の区分ともほぼその間隔が一致していることは興味ある事柄と思われる。

[5] 氈毛虫様物について

著者等は婦人をはじめ各家畜及び実験動物の正常時、妊娠時の腔粘液及び子宮粘液中遊離細胞に関する

多数の文献を考察して来た。しかし残念ながら今回記載した様な氈毛虫様物の存在について報告したものは見当らず、しかも著者等の観察した全例において多数の出現を認めたことは著者等の当惑を感じずる所である。本農場飼育家兎ばかりでなく、既に 2、3ヶ所の農場のものも検査したが詳細に検査することによつて全例に小型氈毛虫様物の存在を認めることが出来た。このことは未経産、経産を問わない。本観察において No. 59 では妊娠性交尾 12 日前に偽妊娠を示し、この影響と思われるが交尾後 2 日目にして大型の多細胞氈毛虫様物の出現があつた。No. 56 では 4 日目に出現しているがこのものは交尾前何等の影響も受けない筈であり、また正常時のものの多数採取した例では極めて稀に大型氈毛虫様物が出現する場合がある。子宮乳の腔内に流入したと考えられる第 III 期に、この大型のものが多数観察されたことは子宮内にも腔内にもこの氈毛虫様物が存在していることを指摘しているように考えられる。この小型と大型のものとの関係は不明ではあるが、恐らく同一種類の物質であろうと判断される。子宮及び頸管粘膜は多数の氈毛上皮細胞で被われていることが知られているが、氈毛虫様物が若し剥脱上皮であるならば、多数の出血或は脱落面が之等に認められもよい筈であり、またそれ程活潑に運動し得ないと考えられる。猶この物質の出現分布に関しては例数も少いのて言及出来ないが、今後更に広範囲に検査する必要がある。

[追記] 本観察では種々と不備の点が多く且つ組織的検査も行つていないので赤血球の出現、脱落変性物の出現、氈毛虫様物の出現等に関し更に精密な検査を行う予定であることを附記する。

V. 結 論

妊娠家兎 10 頭の腔粘液及び腔洗滌液を検査し、次の様な結果を得た。

(1) 正常時腔粘液は無色透明なものが多く、時折不透明乳白色のものも採取される。粘液内には上皮細胞は少く主として白血球が認められるが、時折少数の赤血球が浮遊するものも観察された。猶粘液中に多数のブラウン運動をする微細顆粒、大小の炭酸カルシウム結晶も見られ、更に多数の氈毛を有する大きさ不整の白血球大或は赤血球大の運動性氈毛虫様物、またこのものの破壊物と思われるものが多数出現した。

(2) 腔内遊離細胞の観察によつて妊娠期を更に第 I 期(交尾後)、第 II 期(中期)、第 III 期(後期)及

び第Ⅳ期（分娩前）の4期に区分することが出来た。第Ⅰ期は交尾後4日間、第Ⅱ期は交尾後5日目より18日目迄、第Ⅲ期は19日目より28日目迄、第Ⅳ期は29日目より分娩までである。但しこの間隔は大略の傾向を示すものでその境界は個体によつて異なる。

（3）交尾後約4日間は乳白色の粘液が多く採取され多数の精子と共に、正常時に比較して稍多数の上皮細胞並びに高頻度の赤血球出現が認められた。一例に雄性生殖器に由来したと思われる髭毛立方状上皮細胞の混入が見られた。

（4）中期は粘液が採取されないこと多く、生理的食塩水による洗滌液によれば多数の白血球と共に腔部上皮に由来すると考えられる円柱状細胞の存在を認めた。

（5）後期には中期とは何等移行状態なしに突然黄褐色乃至赤褐色の粘液が採取され、退化変性を示す大小様々の合胞体、無構造物、巨大細胞、円柱状細胞、白血球、赤血球及び細胞屑をもつて充満され、特に大型多細胞髭毛虫様物の出現を認めた。

（6）分娩前における粘液は紅色或は淡紅色となり、上皮細胞、変性物、細胞屑、大型髭毛虫様物は減少し、殆んど赤血球のみが多発する。しかし中には後期の状態のまま分娩に至るものも認められた。

（7）之等妊娠期の区分は妊娠母体及び胎児の生理的变化と密接な関係を有する様である。

（8）髭毛虫様物の存在についての報告は見当らず、その生理的意義も不明であるが、正常時に単細胞のものが出現し、妊娠後期に多細胞の大型なものが出現したことは、この髭毛虫様物が家兔の生殖活動と緊密な関係を有しているのではないかと思考される。

文 献

- 1) Friedman, M. H.: Criteria for the selection of estrous rabbit. The significance of seasonal factors. *Endocrinology* Vol. 22, No. 3, pp. 354-359 (1938)
- 2) Wood, G. J.: The oestrous cycle in the rabbit. *Anat. Rec.*, Vol. 29, p. 399 (1925)
- 3) Snyder, F. F.: Ovulation in the rabbit. *Anat. Rec.*, Vol 32, p. 242 (1926)
- 4) Kunde, M. M., and T. Proud: The ineffectiveness of vaginal smear in predicting the oestrous cycle in the rabbit. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 88, p. 446 (1929)
- 5) 松井：卵巣濾胞ホルモンの作用に関する研究，第1報 家兔の腔脂膏細胞並に血液内白血球数と卵巣濾胞ホルモンの関係について，北越医学誌 47年5号（1932）
- 6) 芝田：家兔の発情周期及び排卵，日畜会報5巻2号（1932）
- 7) 本多：家兔腔脂垢の変化について，産科婦人科紀要，21巻793頁（1938）
- 8) 高島・本多：家兔及びアンゴラ兔における腔粘膜上皮の性周期変化について，解剖誌 16巻6号16頁（1940）
- 9) 内藤：硫酸銅の家兔排卵生起作用の本態に関する研究，（1）脳下垂体前葉の細胞組織学的研究日畜会報 17巻1,2号14頁（1946）
- 10) 佐伯：哺乳類及び鳥類の生殖腺機能に及ぼす要因に関する研究，II 家兔の交尾欲及び腔垢よりみたる発情間隔並に生殖器の組織学的観察，農技研報告，（G）畜産 第1号（1951）
- 11) Hamilton, C.E.: Evidences of cyclic reproductive phenomena in the rabbit. *Anat. Rec.*, Vol. 110, No. 4 (1951)
- 12) 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）
- 13) 渡辺：家兔腔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）
- 14) 松本・堤：家兔雌性生殖活動と腔脂膏との関係第2報 前庭腔及び腔内游離細胞の差異について，北海道大学農学部附属農場特別報告，第11号 109-118頁（1955）
- 15) Kato, K.: Experimental studies on the agglutination of mammalian spermatozoa with special reference to its bearing upon fertilization. *Memoirs of the Faculty of Science and Agriculture, Taihoku Imperial University* Vol. 19, No. 1, Zootechny No. 1 (1936)
- 16) 堤・松本：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北海道大学農学部邦文紀要 2巻4号 181-194頁（1956）
- 17) 西川・和出：精液中に発見される運動性微細顆粒に就て，日畜会報，17巻3,4号 97頁（1946）

- 18) 堤・松本：家兔陸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)
- 19) Kolster, R.: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Embryotrophe bei Indeciduaten. Anatomische Hefte B. 20, S. 231~321 (1903)
- 20) Emrys-Roberts, E.: A further note on the nutrition of the early embryo: with special reference to the chick. Proc. Roy. Soc. London, B. Vol. 80, No. B 540, pp. 332-338 (1908)
- 21) Zietzschmann, O.: Ueber Funktionen des weiblichen Genitale bei Säugetier und Mensch. Vergleichendes über die cyclischen Prozesse der Brunst und Menstruation. Archiv für Gynäkologie B. 115, S. 201-252 (1922)
- 22) Hammond, J.: The physiology of reproduction in the cow. Cambridge (1927)
- 23) Weber, A.F., Morgan, B.B., and McNutt, S.H.: A histological study of metrorrhagia in the virgin heifer. Amer. J. Anat., Vol. 83, p. 309 (1948) (Marshall's Physiology of Reproduction. Vol. 1, Chapter 6 より引用)
- 24) 清水：牝牛の陰部からの出血，畜産の研究 11巻2号 318-319 頁 (1957)
- 25) Kurosawa, R.: Ueber die Frühdiagnose der Trächtigkeit bei der Stute durch vaginale Untersuchung, insbesondere durch Untersuchung von Scheidenschleim. Tierärztliche Rundschau 37 Jg., Nr. 20/21 (1931)
- 26) 佐藤・星：馬の生殖に関する研究 (第六報) 第II編 発情に関する研究，第IV 膣粘液の周期的変化，中央獣医学雑誌 第49年 第3号 (1936)
- 27) Ewart: Studies on the development of the horse. Trans. Roy. Soc. Edin., Vol. 51 (1915) (F.H.A. Marshall: The Physiology of Reproduction. 1927 より引用)
- 28) Ecksten, P., and S. Zuckerman: Marshall's Physiology of Reproduction. Vol. 1 (1956)
- 29) Kazzander, J.: Ueber die Pigmentation der Uterinschleimhaut des Schafes. Arch. f. Mikroskopische Anatomie B. 36, S. 507-515 (1890)
- 30) Marshall, F. H. A.: The Physiology of Reproduction. Longmans, Green, And Co. (1922)
- 31) Bonnet, R.: Beiträge zur Embryologie des Hundes. Anatomische Hefte B. 20, S. 322-499 (1903)
- 32) Keller, K.: Vergleichende Physiologie der weiblichen Sexualorgane bei den Säugetieren. Halban-Seitz Biologie und Pathologie des Weibes B. 1, S. 761-802 (1924)
- 33) Papanicolaou, G. N., and N. F. Blau: Existence of a sexual rhythm and experimental induction of heat in the dog during anoestrus. Anat. Rec., Vol. 35, No. 1, Abst. p. 47 (1927)
- 34) Marshall, F. H. A., and W. A. Jolly: Contributions to the physiology of mammalian reproduction. Part 1. The oestrous cycle in the dog. Philos. Trans. B, 198, 99 (1906) (Meyer, R.K., and S. Saiki より引用)
- 35) Meyer, R. K., and S. Saiki: Homology of prooestrous bleeding in the dog. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., Vol. 29, No. 3, pp. 301-303 (1931)
- 36) Evans, H.M., and H.H. Cole: The oestrous cycle in the dog. I. The vaginal smear, II. Coincident changes in the genital organs. Anat. Rec., Vol. 35, No. 1, Abst. p. 10 and 11 (1927)
- 37) 太田：犬に於ける排卵と交尾期出血の関係に就いて，近畿婦人科学会雑誌 16巻6号 1649-1652 頁 (1933)
- 38) 伊藤・早津：犬性周期に於ける性器及び膣脂垢の変化並にそれに及ぼす女性発情ホルモンの影響，東京医事新誌 第56年 第2777号 1152 頁 (1942)
- 39) 高畑・三島・石野：狐の発情周期に関する研究 (第一報) 交配期間中成熟牝狐の外陰部並に膣脊の所見，札幌農林学会報 第26年 第120号 205-227 頁 (1934)
- 40) Kakushkina, E.A.: The normal reproductive cycle of silver foxes. Bull. Biol. Med. Exp.,

- U. S. S. R., 4, 26 (Marshall's Physiology of Reproduction. Vol. 1, 1956 より引用)
- 41) Stockard, C. R., and G. N. Papanicolaou : The existence of a typical oestrous cycle in the guinea-pig — with a study of its histological and physiological changes. Amer. J. Anat., Vol. 22 (1917)
- 42) Selle, R. M. : Changes in the vaginal epithelium of the guinea-pig during the oestrous cycle. Amer. J. Anat., Vol. 30 (1922)
- 43) Young, W. C. : The vaginal smear picture, sexual receptivity and the time of ovulation in the guinea pig. Anat. Rec. Vol. 67, No. 3, pp. 305-325 (1937)
- 44) Loeb, L. : The mechanism of the sexual cycle with special reference to the corpus luteum. Amer. J. Anat., Vol. 32 (1924)
- 45) Stratz, C. H. : Zentralbl. f. Gynäk. 48 : 453 (Hartman, C. G. : J. A. M. A. Vol. 92, No. 24, 1929 より引用)
- 46) Novak, J. : Mittelschmerz und ovarielle Dysmenorrhöe. Zentralblatt für Gynäkologie 48. Jahrgang Nr. 27. S. 1476-1477 (1924)
- 47) Simpson, M. E., and H. M. Evans : Occurrence of faint bleeding on a definite intermenstrual day in man. Science Vol. 68, No. 1767, p. 453 (1928)
- 48) Hartman, C. G. : A readily detectable sign of ovulation in the monkey. Science Vol. 68, No. 1767, pp. 452-453 (1928)
- 49) Hartman, C. G. : The homology of menstruation. New observation of intermenstrual bleeding in the monkey. Jour. Amer. Med. Assoc. Vol. 92, No. 24, pp. 1992-1995 (1929)
- 50) Rubenstein, B. B. : The vaginal smear-basal body temperature technic and its application to the study of functional sterility in women. Endocrinology Vol. 27, No. 6, pp. 843-856 (1940)
- 51) 江川：正常婦人並に妊婦の腔内容塗抹標本に関する研究，第I編 正常婦人の腔内容塗抹標本に関する研究，広島医学（原著号 6）第6巻第1，2号（1953）
- 52) 長谷川：無排卵性月経について，産婦人科の世界 7巻4号 487-491頁（1955）
- 53) Hartman, C. : Menstruation without ovulation in *Macacus rhesus*: account of an experiment. Anat. Rec., Vol. 35, No. 1, Abst. p. 13 (1927)
- 54) Corner, G. W. : The relation between menstruation and ovulation in the monkey. Its possible significance for man. Jour. Amer. Med. Assoc., Vol. 89, No. 22, pp. 1838-1840 (1927)
- 55) Young, J. : Menstruation and irregular uterine haemorrhage of ovarian origin. British Medical Journal Vol. II, pp. 1031-1035 (1930)
- 56) Wagenen, G. V., and S. B. D. Aberle : Menstruation in *pithecus (Macacus) Rhesus* following bilateral and unilateral ovariectomy performed early in the cycle. Amer. J. Physiol. Vol. 99, No. 3, pp. 271-278 (1932)
- 57) Novak, E. : Two important biologic factors in fertility and sterility. (a) Is there a "safe period" ? (b) Anovulatory menstruation as a possible cause of sterility. Jour. Amer. Med. Assoc. Vol. 102, No. 6, pp. 452-454 (1934)
- 58) Markee, J. E., J. H. Davis and J. C. Hinsey : Uterine bleeding in spinal monkey. Anat. Rec., Vol. 64, pp. 231-245 (1936)
- 59) Bartelmez, G. W. : Menstruation. Physiological Reviews Vol. 17, pp. 28-72 (1937)
- 60) Zuckerman, S. : Further observations on endocrine interactions in the menstrual cycle. J. Physiol. Vol. 89, Proc. 49 P-51 P (1937)
- 61) 抽木：無排卵性月経と消退出血，産婦人科の実際 3巻11号 667-671頁（1954）
- 62) 出口：機能性子宮出血の末梢機序に関する考察 産婦人科の世界 7巻10号 1210-1216頁（1955）
- 63) 原：腹窓法による家兎性器の研究，第1編 家兎に於ける排卵の状況並びにその前後の卵巣所見，日本生理学雑誌 6巻 599頁（1941）
- 64) Reynolds, S. R. M. : The cholinergic action

- of oestrin. *Science* Vol. 87, No. 2267, p. 537 (1938)
- 65) Reynolds, S.R.M., and F.I. Foster: Relative cholinergic effects of selected estrogens. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 128, No. 1, pp. 147-153 (1939)
- 66) Reynolds, S. R.: Acetylcholine content of uteri before and after administration of oestrin to ovariectomized rabbit. *J. Physiol.* Vol. 95, No. 2, pp. 258-268 (1939)
- 67) Greep, R. O., and B. Zondek: Uterine hemorrhage in normal, hypophysectomized, and adrenalectomized immature rabbits after estrogen treatment. *Amer. J. Physiol.* Vol. 129, No. 2, Proceedings p. 369 (1940)
- 68) 岩田: 家兎非妊性黄体の退行機転並びにこれが発生に因る子宮粘膜及び乳腺の組織学的変化, 日本婦人科学会雑誌 21 卷 11 号 1291 頁 (1926)
- 69) Knaus, H.: Ueber die Funktion des Corpus Luteum. *Klinische Wochenschrift* 9. Jahrgang, Nr. 21, S. 961-964 (1930)
- 70) 片平: 妊娠尿注射による人工黄体発生並に其退化機転と子宮粘膜樹枝状変化の発生並に退行との關係に就て, 日本鉄道医協会雑誌 21 卷 4 号 271 頁 (1935)
- 71) Hill, R.T.: Variation in the activity of the rabbit hypophysis during the reproductive cycle. *J. Physiol.*, Vol. 83, No. 2, pp. 129-136 (1934)
- 72) Friedman, M.H., and G.S. Friedman: Seasonal variations in the gonadotropic hormone content of the rabbit pituitary. *Endocrinology* Vol. 24, No. 5, pp. 626-630 (1939)
- 73) Goldmann, E. E.: Neue Untersuchungen über die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der "Vitalen Färbung". Tübingen. (Wislocki and Hartman, 1929 より引用)
- 74) Long, J.A., and H.M. Evans: A characteristic sign of pregnancy in the rat detectable from the thirteenth to the sixteenth day. *Anat. Rec.*, Vol. 18, No. 3, Abst. p. 249 (1920)
- 75) Parkes, A.S.: Observations on the oestrous cycle of the albino mouse. *Proc. Roy. Soc., London B.* Vol. 100, No. B 701, pp. 151-170 (1926)
- 76) Stafford, E. S.: The origin of the blood of the 'Placental sign'. *Anat. Rec.*, Vol. 47, pp. 43-58 (1930)
- 77) Krehbiel, R. H.: Cytological studies of the decidual reaction in the rat during early pregnancy and in the production of deciduomas. *Anat. Rec.*, Vol. 61, No. 4, Abst. 68, pp. 30-31 (1935)
- 78) Venable, J.H.: Intra-uterine bleeding in the pregnant albino rat. The 'Placental sign'. *Anat. Rec.*, Vol. 74, pp. 273-296 (1939)
- 79) Hartman, C. G.: Gestation in a monkey (*Macacus Rhesus*) and associated phenomena. *Amer. J. Obst. Gynec.* Vol. 15, No. 4, p. 534 (1928)
- 80) Hartman, C. G.: Description of parturition in the monkey, *Pithecus (Macacus) Rhesus*, together with data on the gestation period and other phenomena incident to pregnancy and labor. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* Vol. 43, No. 1, pp. 33-51 (1928)
- 81) Hartman, C. G.: Uterine bleeding as an early sign of pregnancy in the monkey (*Macacus Rhesus*), together with observations on the fertile period of the menstrual cycle. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* Vol. 44, pp. 155-164 (1929)
- 82) Wislocki, G.B., and C.G. Hartman: On the placentation of a macaque (*Macacus Rhesus*) with observations on the origin of the blood constituting the placental sign. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* Vol. 44, pp. 165-186 (1929)
- 83) Kulitzky: Das sogenannte Erythrocytenzeichen bei der Frühdiagnose der Schwangerschaft. *Zentralblatt für Gynäkologie* 55. Jahrgang, Nr. 32, S. 2430 (1931)
- 84) Speert, H., and A.F. Guttmacher: Frequency and significance of bleeding in early

- pregnancy. Jour. Amer. Med. Assoc. Vol. 155, No. 8, pp. 712-715 (1954)
- 85) Power, H. A.: Decidual bleeding in pregnancy. Amer. J. Obst. Gynec. Vol. 56, No. 4, pp. 743-750 (1948)
- 86) Hammond, J., and F. H. A. Marshall: The functional correlation between the ovaries, uterus, and mammary glands in the rabbit, with observations on the oestrous cycle. Proc. Roy. Soc. London B. Vol. 87, p. 422 (1914)
- 87) Evans, H. M.: Spontaneous deciduomata in pregnancy with low vitamin E. Amer. J. Physiol., Vol. 85, No. 1, pp. 149-153 (1928)
- 88) Minot, C. S.: Uterus and Embryo I. Rabbit; II. Man. J. Morphology Vol. II, No. 3, pp. 341-462 (1889)
- 89) Minot, C. S.: Die Placenta Kaninchens, Biologisches Centralblatt B. 10, S. 114-122 (1890)
- 90) 渡辺：家兔子宮に於ける胎盤形成殊に該絨毛間血管「ジンチチウム」の発生に関する知見増補，東京医学会雑誌 32 卷 12 号 655-692 頁 (1918)
- 91) 横山：家兔子宮角一側妊娠時の子宮の変化，朝鮮医学会雑誌 56 号 1-19 頁 (1925)
- 92) 加藤：家兔妊娠期中子宮上皮の変化に就て，大阪医学会雑誌 26 卷 10 号 2531-2550 頁 (1927)
- 93) 塚口・加藤：家兔胎盤「ジンチチウム」の形成に就て，大阪医学会雑誌 26 卷 10 号 2551-2562 頁 (1927)
- 94) Sansom, G. S.: The giant cells in the placenta of the rabbit. Proc. Roy. Soc. London B, Vol. 101, pp. 354-368 (1927)
- 95) 山口：人類及び齧齒類に於ける胎盤脂肪の比較研究 (中) 第 II 編 家兔胎盤脂肪について，日新医学 18 年 6 号 1044-1079 頁 (1929)
- 96) 陽田：卵巢黄体の内分泌機能研究，日本婦人科学会雑誌 25 卷 11 号 1063-1099 頁 (1930)
- 97) Deanesly, R., and A. S. Parkes: The functions of the Corpus luteum. V. Changes in the sterile horn during pregnancy, and their relation to changes in the corpus luteum. Proc. Roy. Soc. London B, Vol. 109, No. B 761, pp. 196-213 (1931)
- 98) 岩根：家兔胎盤研究，北越医学会雑誌 50 年 9 号 1128-1149 頁 (1935)
- 99) 松本・堤：家兔雌性生殖活動と膣脂膏との関係 第 1 報 家兔の膣粘膜に関する研究，北海道大学農学部附属農場特別報告 第 11 号 97-108 頁 (1955)
- 100) Assheton, R.: A re-investigation into the early stages of the development of the rabbit. Quarterly Journal of Microscopical Science Vol. 37, No. 146, pp. 113-164 (1895)
- 101) Anderson, D.: The rate of passage of the mammalian ovum through various portions on the fallopian tube. Amer. J. Physiol. Vol. 82, No. 3, pp. 557-569 (1927)
- 102) 加藤：受精卵の着床とその前後の發育，畜産の研究 7 卷 12 号 1016-1020 頁 (1953)
- 103) Hammond, J.: Pregnancy and nutrition of the embryo in the rabbit. School Science Rev., No. 72 (1937) (Marshall's Physiology of Reproduction. Vol. II, Chapter 16, 1952 より引用)
- 104) Knaus, H. H.: The action of pituitary extract upon the pregnant uterus of the rabbit. J. Physiol., Vol. 61, No. 3, pp. 383-397 (1926)

Résumé

There have been published only a few investigations as to the vaginal smear in the pregnant rabbit. The present paper describes the results of observations of the cells contained in the vaginal lumen in the pregnant rabbit. Ten pregnant females were used in this study. The vaginal mucus or the vaginal washing with normal saline was taken directly from the vaginal lumen with a smooth glass tube of about 14 cm length (Figure 1). The contents were investigated intact or in mixture with Lugol's solution in a blood-counting chamber under the microscope. The smears were made on a cover-glass and two slide glasses. The former was preserved with Schaudinn's solution and stained with Heidenhain's iron haematoxylin; the latter two were fixed in ether-alcohol mixture and ethanol, then they were stained with haematoxylin-eosin and giemsa, respectively.

The vaginal mucus in the normal rabbit was transparent and colourless, but sometimes semi-transparent and light white. The cell contents were mainly leucocytes, but a few red blood cells were found in some cases. Epithelial cells were also seen in the mucus but the number of them was very small. Especially, small ciliata-like substances as large as a leucocyte or a red corpuscle were found as free cells in the mucus. As to these ciliata-like substances, their structure and physiological action are obscure. It is known that they have many kinocilia and sometimes can travel within the mucus. But in all specimens degenerated matter which seemed to be the source of the ciliata-like substances was recognizable.

Small motile granules appeared in the mucus. These granules showed Brownian movement. Crystals were present, also, sometimes. These crystals were recognized as crystals of calcium carbonate from their figures and chemical character.

Data on the samplings of the vaginal mucus are shown in table 1. It is seen from the table that it is possible to obtain vaginal mucus in pregnancy during the period from post-coitum to about the fourth day and from about the nineteenth day to parturition. In the present observations the later period was divided into two sub-periods: (a) from about the nineteenth day to about the twenty-eighth and (b) from about the twenty-ninth day to parturition according to the nature of the mucus. Thus, the duration of gestation in rabbit may be divided into four periods, I stage (post-coitum, about four days), II stage (middle period, about fourteen days), III stage (later period, about ten days), and IV stage (before parturition, about one to three days).

The present observations of free cells in the lumen of vagina in each stage may be summarized as follows:

Stage I (post-coitum);—Light white mucus was taken in this period. Many spermatozoa were recognized in the mucus with comparatively many squamous epithelial cells and red corpuscles. Frequency of appearance of the red corpuscles is higher than in the normal

state and their appearance was considered to have been caused by physiological fluctuations in females in post-coitum. Data on the appearance of red corpuscles in the vaginal specimens in pregnant rabbit are shown in table 2.

Stage II (middle period);—The vaginal washings were observed chiefly in this period because of the scanty mucus in the lumen. Many or few cylindrical epithelial cells were scattered with many leucocytes in the washings. These cylindrical epithelial cells were considered to be desquamated from vaginal wall.

Stage III (later period);—Yellowish-brown or reddish-brown opaque mucus was taken. The specimens showed an abundance of multinucleate giant cells or syncytial masses, large masses of structure-less homogeneous substances, cylindrical cells, leucocytes and red corpuscles free among abundant debris of cells in the mucus. Many investigators have reported that these giant cells or syncytial masses had sloughed off from the uterine epithelium and were floating in uterine milk. Stafford (1930) has studied the origin of the blood of the 'Placental sign'. He injected India ink into the descending aorta and found free ink in the uterine lumen in a specimen from the eleventh day of gestation. From these facts, it is considered that the uterine milk flowed out from the uterine lumen into the vaginal lumen. With these cellular contents, surprisingly, large ciliata-like substances which were multicellular and movable by their cillia were observed. There has been published no description of these ciliata-like substances. Their shapes are very curious and their sizes are various. Data on the appearance of syncytial masses and multicellular ciliata-like substances are summarized in tables 3 and 4, respectively.

Stage IV (before parturition);—There was no clear differentiation between stage III and this one. But there was a tendency for the various cellular contents above mentioned, except red corpuscles, to decrease; the vaginal mucus became reddish and sometimes transparent.

Plate I

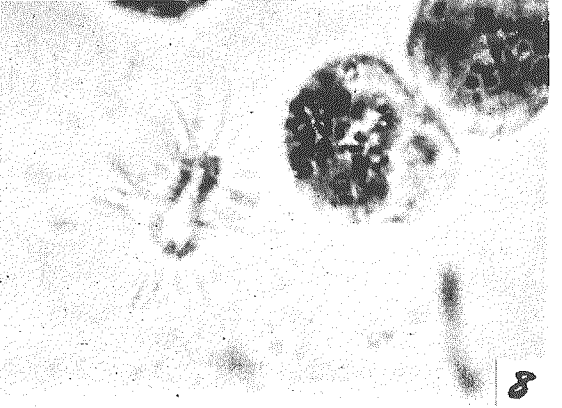
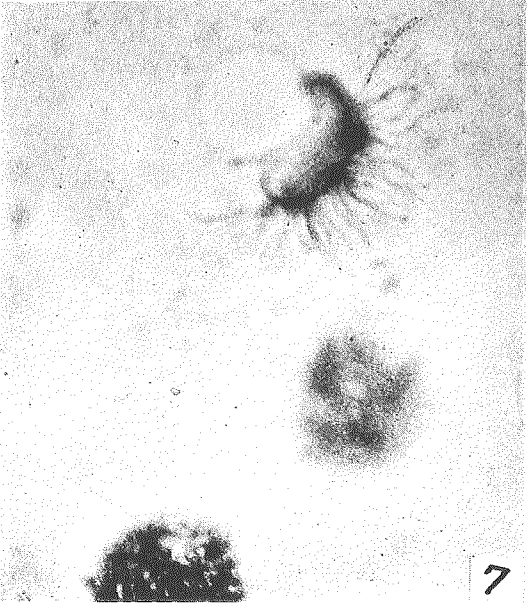
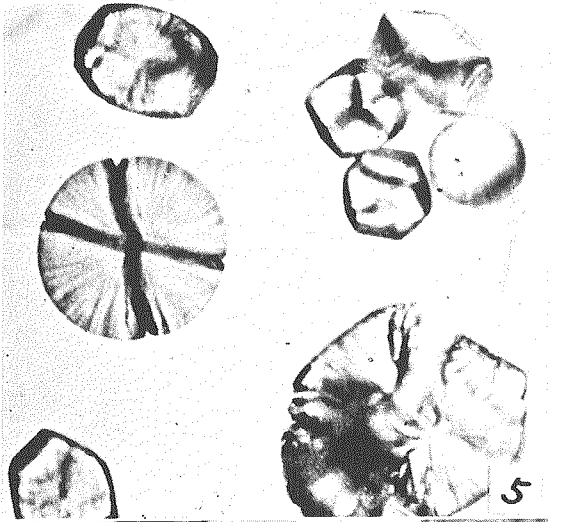
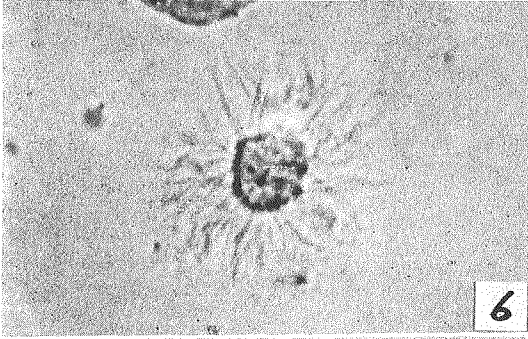
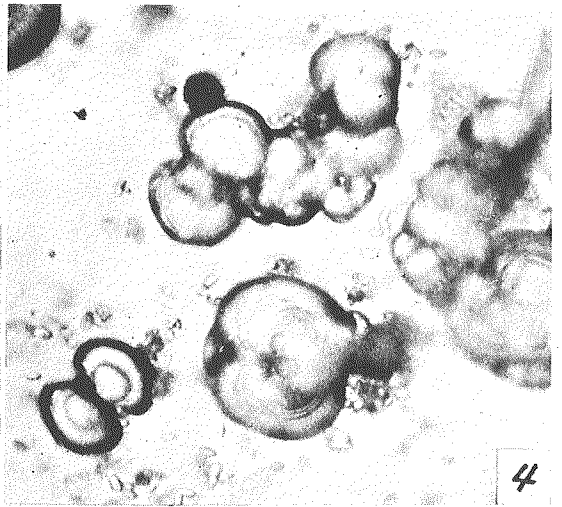
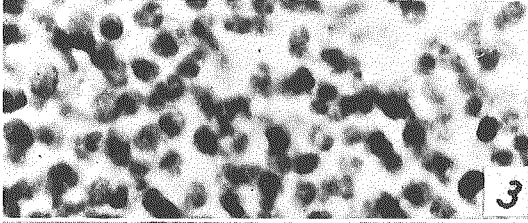
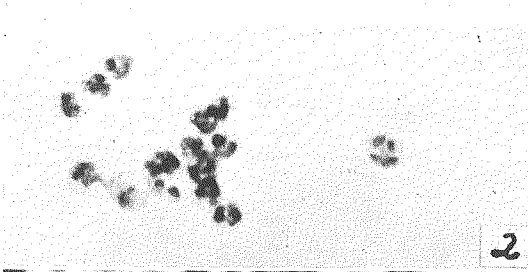


Plate II

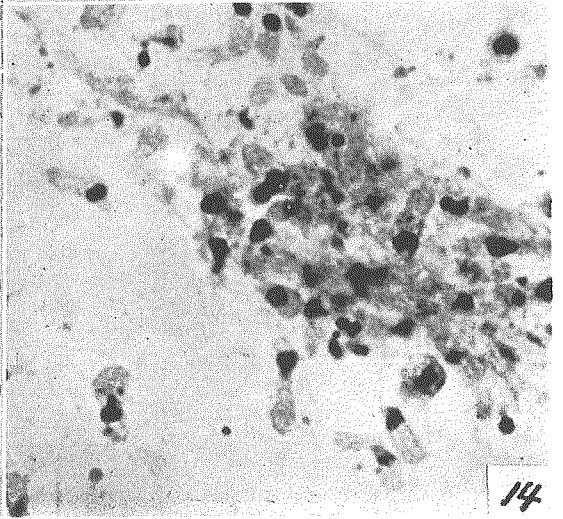
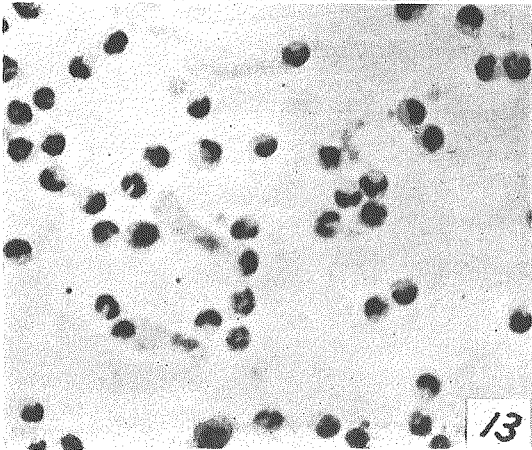
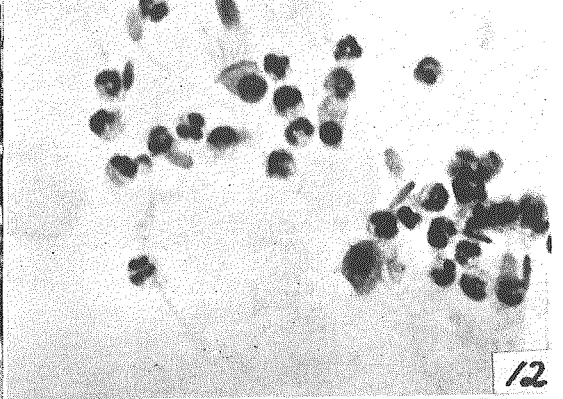
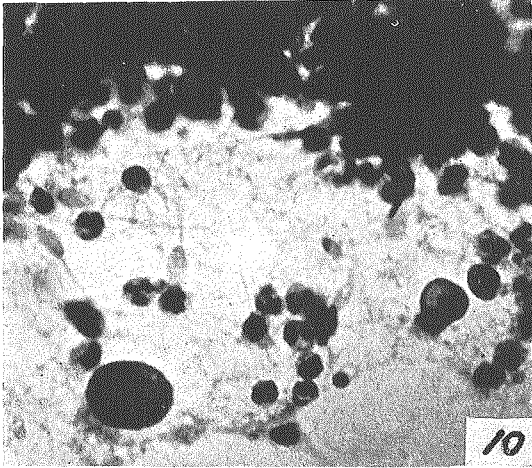
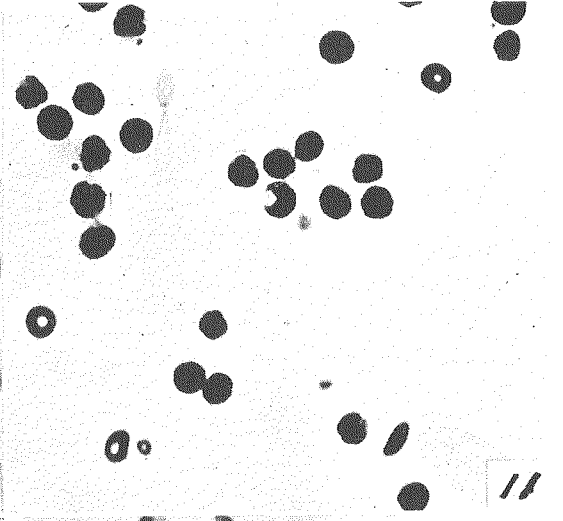
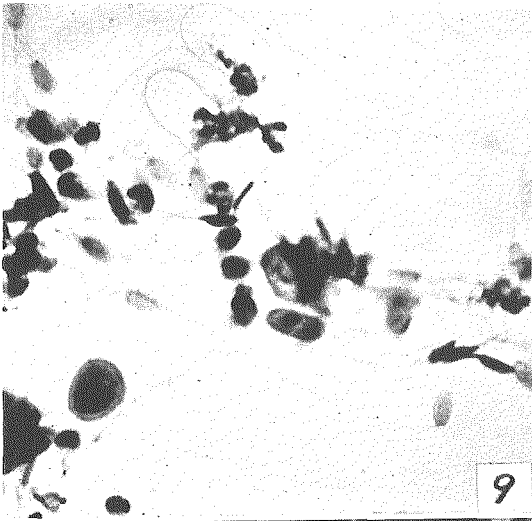


Plate III

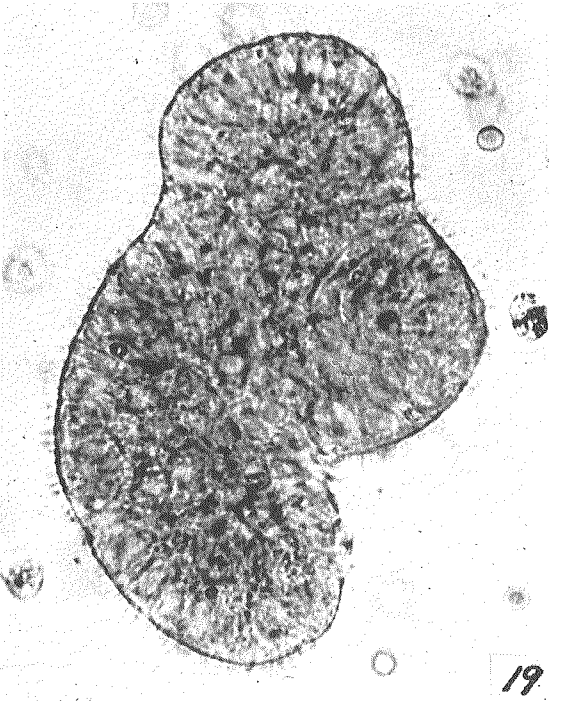
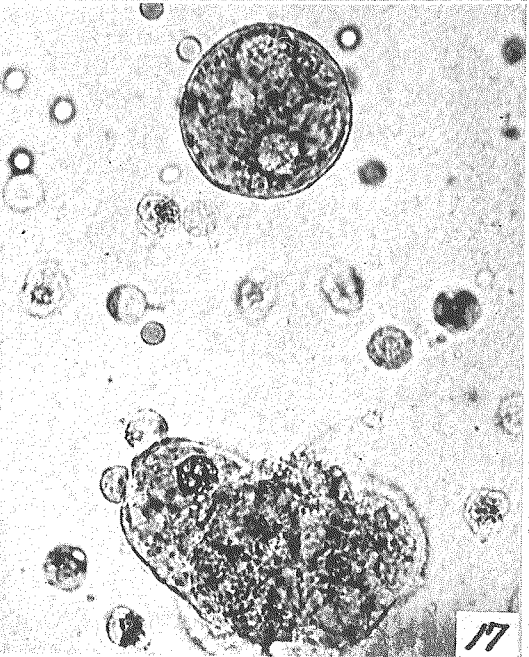
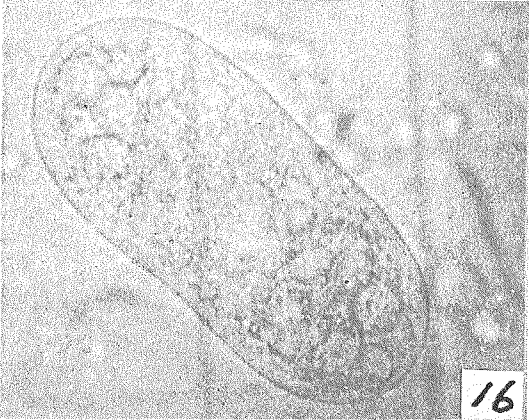
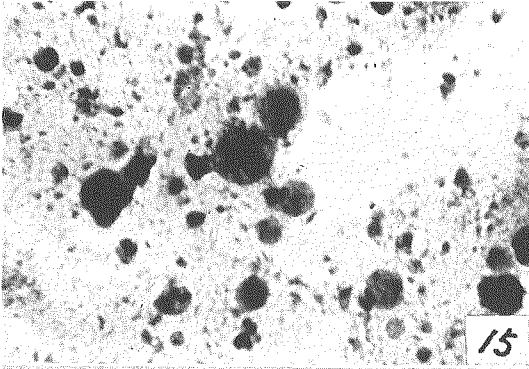


Plate IV

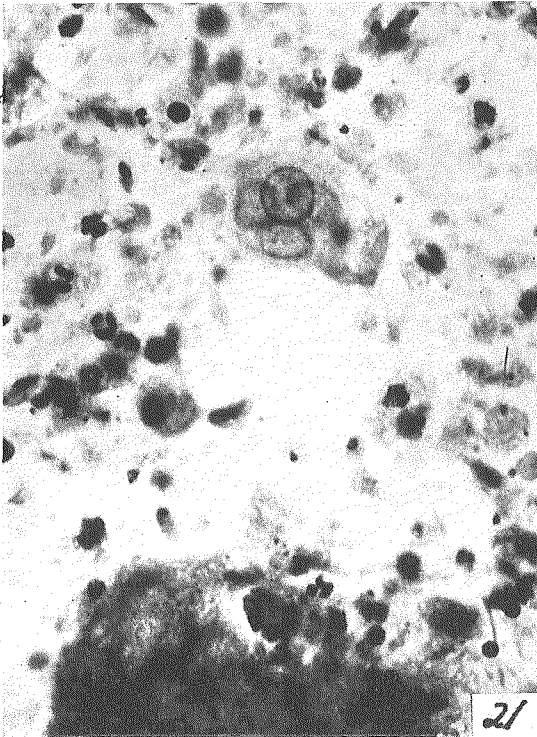
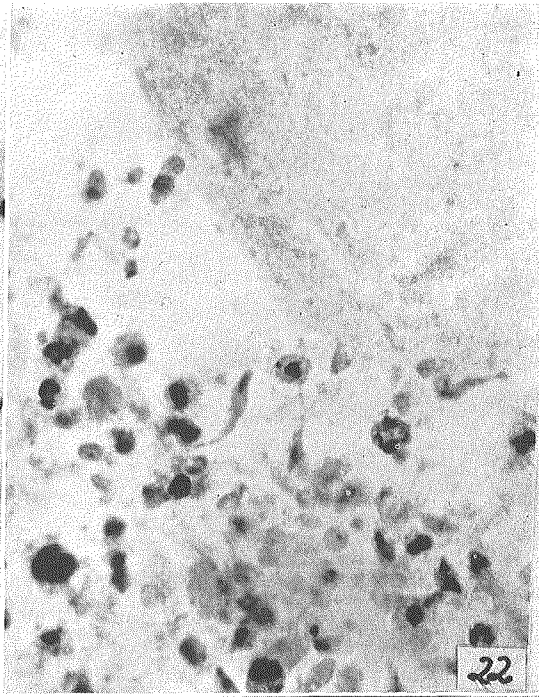
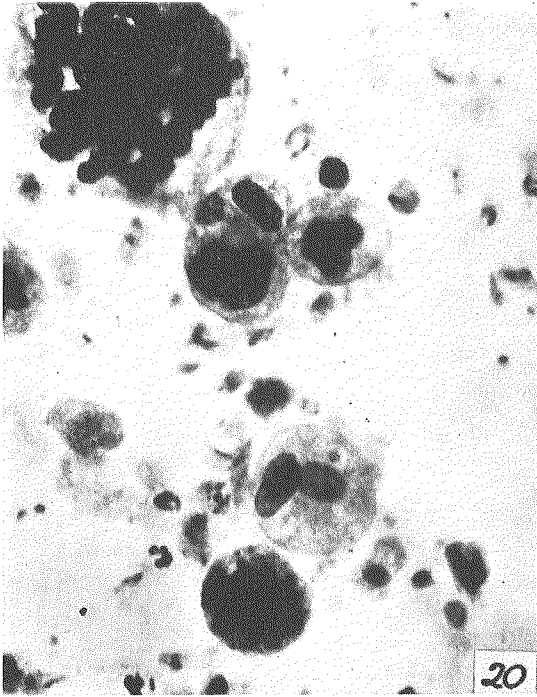


Plate V

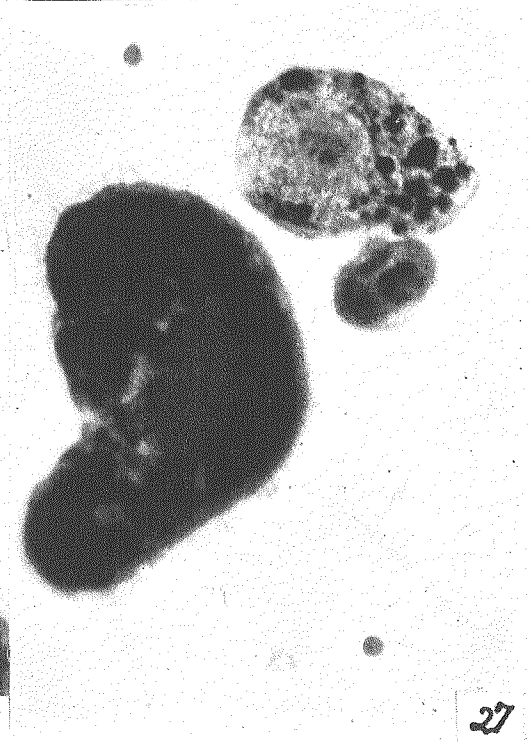
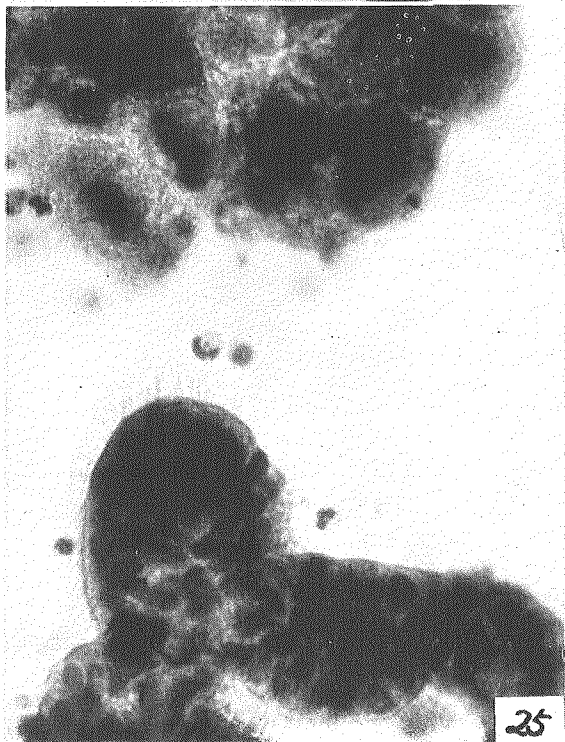
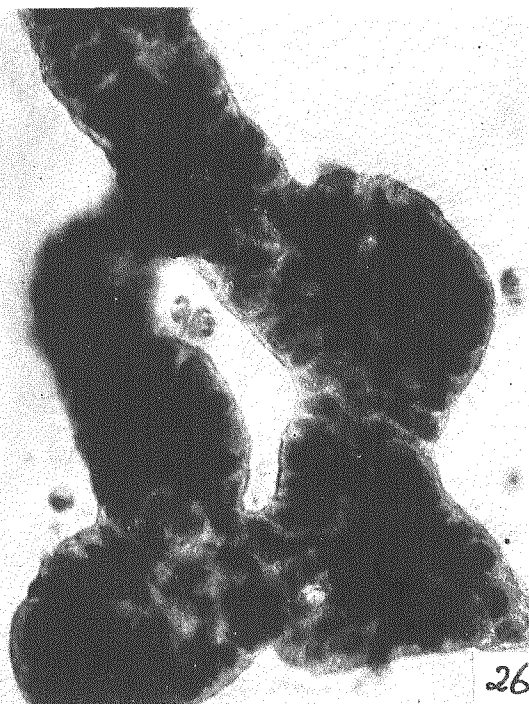
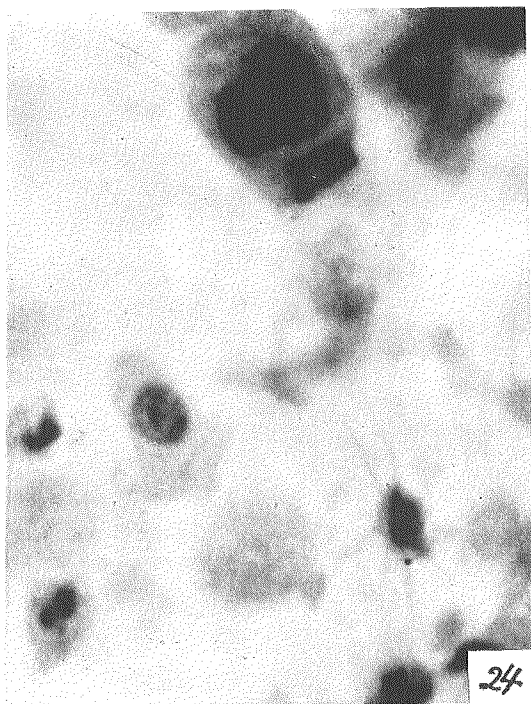


Plate VI

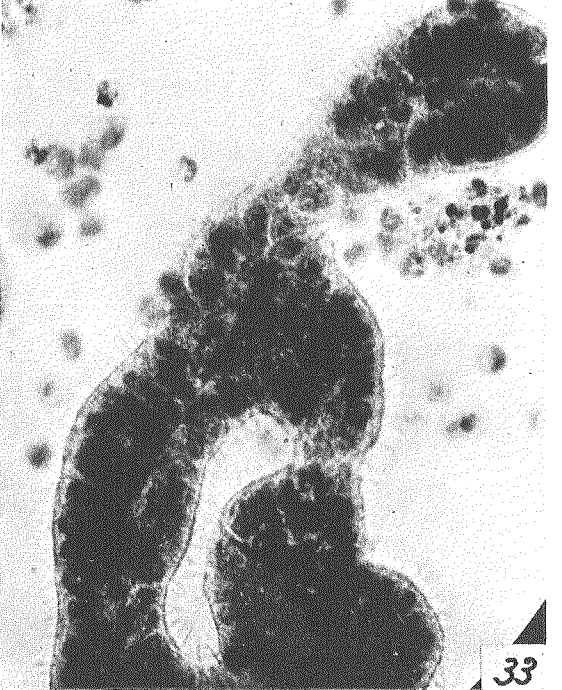
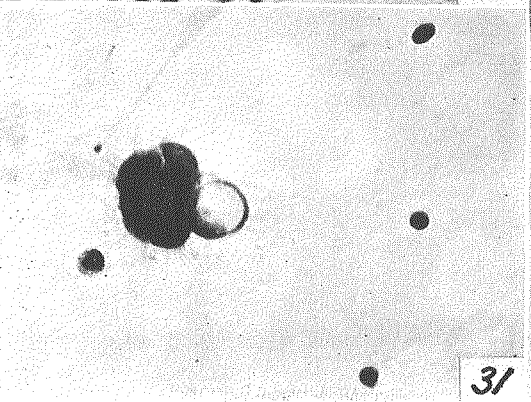
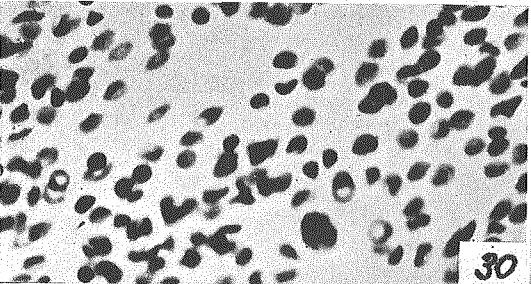
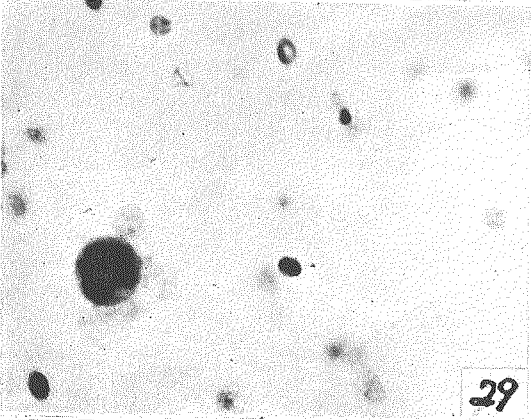
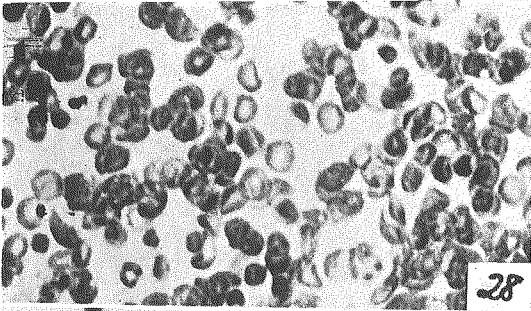
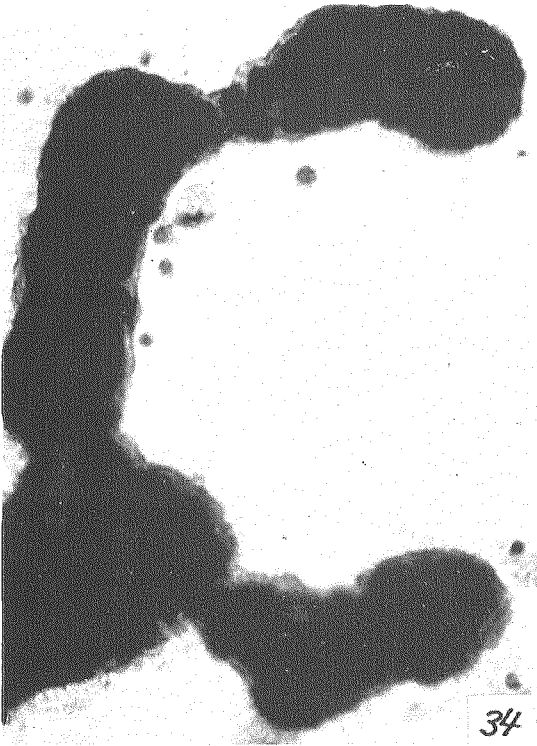
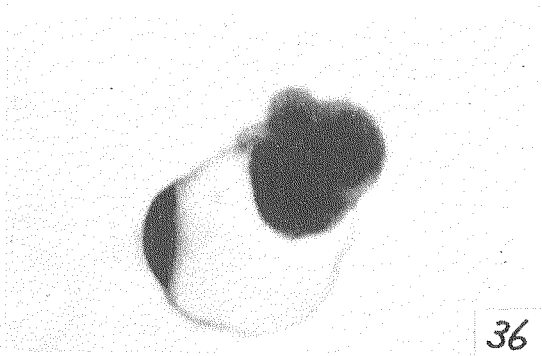


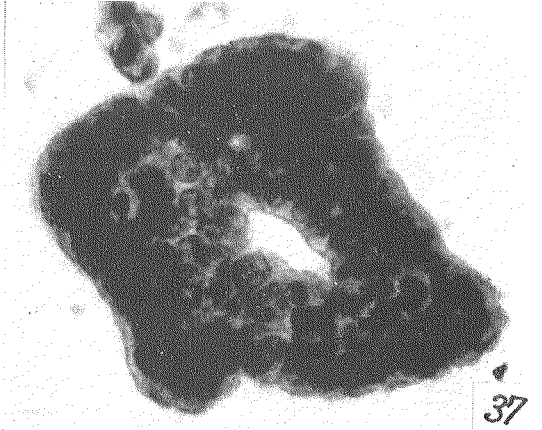
Plate VII



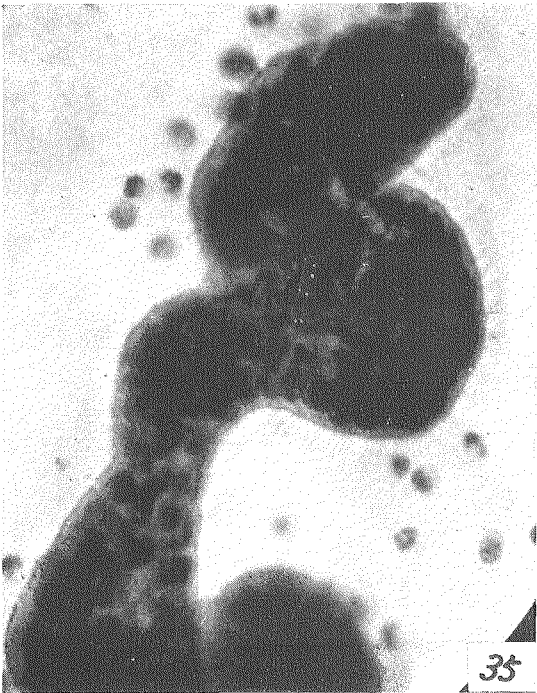
34



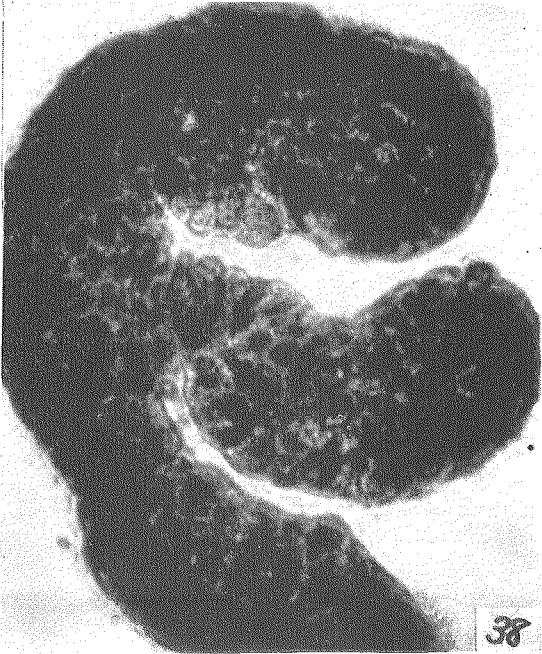
36



37



35



38

Explanation of Plates

Plate I.

- (2-3) Leucocytes in the vaginal smear in the normal rabbit.
(Haematoxylin-eosin stain)
- (4-5) Crystals in the vaginal mucus.
- (6-8) Small ciliata-like substances in the mucus.
(Round cells are leucocytes. These specimens are treated with Lugol's solution.)

Plate II.

- (9-12) These figures are in stage I.
 - 9-10 Many leucocytes, spermatozoa and epithelial cells.
(Haematoxylin-eosin stain)
 - 11 Leucocytes, red corpuscles and spermatozoa.
(Heidenhain's iron haematoxylin stain)
 - 12 Ciliated epithelial cells are recognized in one animal.
(Haematoxylin-eosin stain)
- (13-14) These figures are in stage II. Leucocytes and cylindrical epithelial cells.
(Haematoxylin-eosin stain)

Plates III, IV, and V.

- (15-27) These figures are in stage III.
 - 15 Vaginal smear in low power.
(Haematoxylin-eosin stain)
 - 16 Multinucleated giant cell or syncytial mass in the mucus.
 - 17-19 Multinucleated giant cells or syncytial masses, leucocytes, red corpuscles and large ciliata-like substances.
(These specimens are treated with Lugol's solution.)
 - 20-23 Multinucleated giant cells or syncytial masses, leucocytes, red corpuscles, structure-less substances and many debris of cells in the smear.
(20-22; Haematoxylin-eosin stain. 23; Heidenhain's iron haematoxylin stain.)
 - 24 Cylindrical cell, small ciliata-like substance among the debris of cells.
(Haematoxylin-eosin stain)
 - 25-27 Large ciliata-like substances and degenerated substances.
(Haematoxylin-eosin stain)

Plates VI and VII.

- (28-31) These figures are in stage IV.
Red corpuscles and few degenerated substances.
(28, 29 and 31; Haematoxylin-eosin stain. 30; Heidenhain's iron haematoxylin stain.)
- (32) Large ciliata-like substance treated with Lugol's solution.
- (33-38) Large multicellular ciliata-like substances. Curious shapes and various sizes are observed.
(Haematoxylin-eosin stain.)