内分泌腺相互の関係に関する研究

第1報 男子不妊症患者の甲状腺機能に関する研究

東北大学医学部泌尿器科学教室 松 下 鋤 三 郎*
(主任: 矢戸仙太郎教授)

A STUDY ON THE MUTUAL RELATIONSHIP AMONG ENDOCRINE GLANDS I THYROID FUNCTION IN MALE STERILITY

Shozaburo Matsushita

From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai
(Director: Prof. S. Shishito)

In 105 male patients with sterility recently visiting our Department (81 cases of idiopathic sterility and 24 cases of sterility with complications), thyroid function tests and urinary steroid hormone determinations were carried out, to investigate the relationship of these data with male gonadal function.

The following results were obtained. (1) Thyroid ^{131}I uptake was studied in 97 cases, 18 of which (18.6%) gave subnormal values, and 79.4% gave values below the average in healthy subjects. None gave result suggesting hyperfunction. The average of ^{131}I uptake in the whole series was 16.0%, cases of idiopathic sterility giving somewhat lower values than complicated cases. (2) Thyroid weight calculated from scintigram findings showed a tendency similar to that of ^{131}I uptake. (3) Triosorb test was conducted in 93 cases, but failed to give a significant difference from that in healthy subjects. (4) Sperm examination was carried out in 101 cases. Azospermia was found in 38 cases (37.6%). Histological examination of the testes revealed complete absence of spermatogenesis in 21 cases (22.8%), and hypospermatogenesis in 68 cases (73.9%). (5) In 99 cases urinary 17-KS was determined. Subnormal values were obtained in 36 cases (36.4%), although the average of urinary 17-KS in the whole series was within normal range. In 98 cases urinary 17-OHCS was determined. Supernormal values were obtained in 31.6%. Estrogen was frequently high. Average total estrogen in the whole series was above normal, 40.1 γ /day. In the estrogen fractions, estriol showed absolute and relative increase along with the increase of total estrogen. Urinary gonadotropin was determined in 21 cases. In 20 cases in which FSH was determined, high values were seen in 9, normal values in 9, and low values in 2. In 18 cases in which LH was determined, 9 gave unmeasurably low values.

(6) Thyroid function and spermatogenesis

As the disturbance of spermatogenesis was milder from findings in sperm and histological findings of testes, ^{131}I uptake was lower. Thyroid weight gave similar results. Triosorb tests failed to show an intimate relationship.

(7) Thyroid function and urinary steroid hormone

In cases with low ^{131}I uptake 17-KS tended to give lower values. No particularly intimate relationship was noted between 17-OHCS and 17-KS. In cases with ^{131}I uptake of less than average value in healthy subjects, total estrogen value was above 40 γ /day in almost one-half of the cases. No special correlation was noted between Triosorb values and urinary steroid hormone values.

(8) Thyroid function and gonadotropin

In cases with idiopathic cases, cases with high FSH values gave low ^{131}I uptake. In LH, on the other hand, the group with normal and high values tended to give lower values of ^{131}I uptake.

(9) In summary, ^{131}I uptake was decreased in male sterility and the decrease was especially pro-

* 研究生

nounced in hypospermia than in azospermia and in those in which the spermatogenetic function was rather well maintained in view of the histological findings of the testes. The urinary 17-KS excretion was generally low in these cases, while estrogen was high and gonadotropin was normal or elevated.

I 緒 言

内分泌腺は相互に大きな関連性を有していることは周知の事実であり、したがっていずれか一方の内分泌腺に器質的ないし機能的变化が起れば、当然他の内分泌腺にも何らかの影響をおよぼすことが考えられる。これら内分泌腺相互の関係については、これまで多くの研究が行なわれて来たが、その1つである性腺と甲状腺との関連性についてもかなり古くより詳細にわたる研究がなされて来た。しかし、その研究の主体は女子性腺と甲状腺との関係についてであつた。男子性腺と甲状腺との関連性については、Monterosso (1912)¹⁾以来、にわかに注目されるようになり、各種の報告がみられるようになったが、これら種々の研究にも拘らず、いまだ不明の点や見解の一致をみない点の多いのが現状である。

そこで私は男子性腺と甲状腺との関係を知る一つの試みとして、男子不妊症患者に対して最近主として行なわれている甲状腺機能検査法、すなわち Thyroid ¹³¹I uptake, Scintigram, ¹³¹I-triiodothyronine resin sponge uptake (Triosorb test) 等を施行し、これら成績と精液所見、睪丸組織所見、尿中各種ステロイドホルモン等との関連性について検討を加え、いささかの興味ある知見を得たと思われるのでここに報告する。

II 検査対象並びに検査方法

検査対象は最近不妊を主訴として当科不妊外来を訪れた21才より40才までの男子不妊症患者 105例である(表1, 2, 3, 4)。これら症例中、睪丸、副性器、精路等の異常あるいは性染色体異常等の合併症を有するものは24例、合併症の認められない、いわゆる特発性男子不妊症患者は81例である。なお不妊を主訴とせる患者で、妻の側に不妊原因の認められたものおよび外性器異常のために性交を行ないえなかつたものは、今回の対象より除外した。

これら症例に対して下記のごとき各種検査を施行した。

(a) Thyroid ¹³¹I uptake (以下 ¹³¹I uptake) ならびに Scintigram :

本検査の原理は、一定量の ¹³¹I を投与し、その何%が甲状腺に摂取されるかによつて、甲状腺の機能を知らんとするものである。実際には ¹³¹I を 200~300 μ c 経口

投与して24時間後に、東芝製2吋 Scintillation counter を使用して ¹³¹I uptake を測定し、同時に甲状腺における ¹³¹I の分布状態より甲状腺の形態を検索すべく、島津製 SCC 15, 2吋Scan をな使用して Scintigram も施行した。なお ¹³¹I uptake は下記のごとき計算式で示される。

すなわち、

Thyroid ¹³¹I uptake =

$$\frac{\text{甲状腺全体に摂取された } ^{131}\text{I C.P.M.}}{^{131}\text{I 全投与量の C.P.M.}} \times 100\%$$

この計算にあつては、濾過板、検出装置、距離、計算式、Phantom および標準線源などの因子を考慮する必要がある。正常人における ¹³¹I uptake は10~40%であり、平均23%であつた。また Scintigram 所見は上記 Scanner により得られた甲状腺像から下記のごとき Allen-Goodwin の式により計算せる甲状腺重量として表わした。すなわち

$$\text{甲状腺重量 (G)} = S \times \frac{l_1 + l_2}{2} \times 0.323 \text{ gr (Allen-Goodwin の式)}$$

S は Scintigram で得られた甲状腺像の面積でプラニオメーターを用いて計測した(単位 cm²)。l₁, l₂ は Scintigram で表わされた両葉のそれぞれの長径で単位は cm。

上記の式で求められた 正常人の 甲状腺重量は 28~35 gr であり平均31.7gr であつた。

(b) ¹³¹I triiodothyronine resin sponge uptake (Triosorb test) :

血中の Thyroxine は80~90%が蛋白 (Thyroxine binding protein (TBP) と結合した型で存在する。一方 Triiodothyronine の方は蛋白結合力はあまり強くないが、Thyroxine と同じ態度をとるので、TBP の飽和レベルを間接的に測定することによつて甲状腺機能を知ろうとする検査法である。甲状腺機能亢進状態では血中の甲状腺ホルモンが多量に存在し、TBP はこのホルモンで殆んど飽和されているので、in vitro で添加された ¹³¹I-triiodothyronine はこの TBP と結合する余地が少ないので、resin sponge に摂取される率が高くなる。逆に甲状腺機能低下状態では、resin sponge に摂取される率が低くなる訳である。実際には血清 1.0ml をアボット社製トリオソルブキット中のプラスチック製試験管

表1 男子不妊症特発性症例

症例	年齢	不妊 期間 (年)	甲状腺機能			精液所見			尿 17-KS (mg /day)	尿 17-OHCS (mg /day)	尿中 Estrogen			尿中 Gona dotropin		辜丸組織 所見**
			¹³¹ I uptake (%)	T ₃ uptake (%)	甲状腺 重量 (gr)	精子数 ($\times 10^6$ /ml)	運動率 (%)	精液量 (ml)			Estrone (γ /day)	Estradiol (γ /day)	Estriol (γ /day)	FSH* (γ /day)	LH (γ /day)	
1	30	3	2	32	不能	0		0.8	3.5	2.6						HS (高)
2	34	5	2	31	不能	57	37	3.6	7.8	6.5	7.2	8.4	14.4			
3	35	1	3	30	不能	0			2.0	2.0	8.5	15.3	25.5			HS (中)
4	31	4	5	36	12.7	57	43	3.0	2.9	1.3	4.3	18.7	12.96			HS (軽)
5	40	12	5	32	25.6	58	73	3.0	7.1	1.8	6.3	7.35	9.45			
6	34	9	6	35	2.6	1	0	1.2	7.3	4.9	5.4	6.6	9.0			
7	26	3	6.5	30	9.9	38	69	2.1	2.6	2.1	10.8	10.8	10.8	212	3.28	Normal
8	34	10	7	34	9.0	0		1.5	6.1	4.0	12.92	28.9	20.4			P.F. ヒアリン化
9	33	7	7	26	12.7	0		1.8	4.5	2.4						HS (高)
10	36	5	7	34	5.9	54	72	0.4	6.6	2.8	4.2	10.4	13.8			HS (軽)
11	31	2	7.5	26		0		2.0	1.3	2.4	6.12	15.3	30.6	110	5.2	HS (高)
12	32	7	8	31	16.1	0			4.2	2.6	7.2	13.2	18.0			HS (高)
13	28	3	8.3	27	21.9	55	20	3.5	2.0	2.7	6.0	11.0	12.0			HS (軽)
14	26	2	9.0	35	18.6	60	91	4.2	2.7	1.6	10.2	11.9	20.4			HS (軽)
15	33	5	10	34	24.4	1	0	2.6	6.4	8.6	10.8	13.3	21.6			
16	27	2	10	35	7.1	6	56	0.9	12.3	5.0	9.0	13.5	18.5			Normal
17	35	12	11	36	11.4	51	42	5.1	2.8	0.5	9.9	11.6	19.8			
18	33	3	11	30	28.3	1	0	0.8	5.1	4.5	6.44	14.4	21.6			HS (高)
19	36	5	11	37	17.0	45	64	3.2	6.3	2.0	10.8	16.2	10.8			HS (中)
20	31	4	11	36	16.5	3	26	4.4	7.1	2.0						P F
21	31	3	11	34	27.0	22	45	3.2						38		HS (高)
22	38	8	12	34	26.5	45	61	3.0	3.9	2.0	8.3	25.3	13.8			HS (中)
23	37	7	12	32		0		2.0	5.4	1.3	10.5	14.4	30.0			HS (中)
24	36	7	12	28	47.2	9	0	2.1	8.6	1.5	10.64	9.8	25.2	26	Und	HS (高)
25	30	7	12	35	15.9	6	57	3.8								
26	32	4	12.1		25.7	0		1.5	5.2	1.5	9.6	1.82	6.3			P F
27	34	5	12.3		21.0	25	72	2.2	6.2	0.69	8.25	12.5	19.8			HS (中)
28	34	5	13	36	15.2	52	75	4.5	1.6	2.4	14.5	26.1	26.1			HS (中)
29	26	5	13	34	24.8	0		5.2	2.0	5.5	12.9	12.9	12.9	384	1.84	HS (高)
30	34	4	13	34	27.2	34	50	0.7	4.9	2.2	9.6	14.4	38.4	36	Und	HS (中)
31	29	4	13	36	18.3	31	41	2.0	7.3	2.9						HS (中)
32	33	7	13	24	25.7	14	60	2.8	9.1	7.1	7.2	18.0	12.0			HS (軽)
33	38	12	13.2	32		25	35	2.6	6.4	1.9	3.06	11.9	30.6			HS (中)
34	33	3	14	30	35.3	2	14	2.6	3.4	2.8	6.5	16.2	21.6	22	Und	HS (中)
35	29	5	14	32	54.3	11	15	4.2	5.3	2.8	5.6	5.6	10.0			HS (軽)
36	32	4	14	31	34.5				13.4	3.1	16.7	24.2	39.6			
37	30	4	14.8		25.1	61	62	3.4	5.4	3.9	5.04	9.8	16.8			HS (中)
38	31	6	15	30	17.2	33	80	3.4	1.6	2.7	7.3	10.95	17.4			HS (中)
39	32	4	15	40	17.1	21	44	3.0	4.1	2.7	5.4	10.5	13.5			HS (中)
40	33	4	15	30	31.7	33	45	1.2	4.5	2.0	10.8	4.7	9.0			HS (中)
41	33	6	15	29	14.6	0			4.9	1.6	11.2	11.2	8.0			HS (高)

42	32	7	15	33	46.1	2	0	3.8	7.3	9.2	15.2	14.0	24.0			H S (高)
43	30	3	15	30	23.7	29	56	2.2	9.4	4.2	13.2	11.5	19.8			H S (軽)
44	39	3	15	30	34.9	0		0.5								H S (高)
45	27	2	15.8	38	30.0	0		4.4	7.9	6.1	9.9	14.8	9.9			H S (中)
46	35	3	16	35	21.9	16	41	5.5	4.3	1.5	5.9	11.6	19.8			H S (中)
47	29	5	16	31	23.1	0		1.5	4.5	2.2	9.5	17.1	22.8			P.F.
48	26	1	16	28	20.3	31	62	0.3	12.1	3.6	6.84	8.4	11.4			
49	33	4	17	34	30.6	7	32	3.0	6.5	0.98	13.6	7.9	21.6			H S (高)
50	35	5	18	26	21.4	19	37	2.0	0.35	2.4	10.8	7.92	9.0			P.F.
51	31	2	18	33		16	6	2.8	2.6	2.8	6.66	16.65	16.65			H S (中)
52	33	5	18	31	38.7	21	63		4.5							H S (軽)
53	29	3	18		35.5	39	71	2.8	5.2	4.8	25.2	36.0	50.4			H S (高)
54	28	2	18	47	30.0	32	66	1.3	7.9	5.8	8.75	14.0	10.5			
55	31	4	18	49	26.0	11	50	2.3	14.1	2.9	6.0	7.0	18.0			H S (軽)
56	29	3	18	31	29.8	0		2.1		3.3	13.2	9.6	13.2			H S (高)
57	32	7	19	30	31.3	0			3.4	0.2	4.2	12.6	16.8			Germinal-cell Aplasia
58	32	8	20	34	39.4	0			1.4	1.0	13.5	15.7	27.5			H S (中)
59	26	2	20	39	31.7	0		0.8	11.4	4.2	10.8	12.6	10.8			P.F.
60	29		21	34	31.5	24	29	1.4	5.2	4.1	12.5	14.8	9.9			
61	30	4	22	28	16.7	3	44	1.0	2.4	2.6				8	1.72	H S (中)
62	30	3	22	40	41.9	4	69	2.0	3.1	2.1	5.6	13.9	9.3			H S (高)
63	33	5	23	33	32.3	37	67	2.2	4.4	1.2						H S (中)
64	29	7	24	20	52.3	7	43	1.6	5.1	1.7	7.5	6.6	18.0	104	Und	H S (中)
65	33	4	24	30	41.6	41	66	3.5	6.8	2.1						H S (高)
66	26	2	26	33	18.9	16	35	0.5	2.0	5.2	5.76	7.04	19.2			H S (高)
67	30	6	26	21	56.6	28	53	3.6	3.4	1.8	13.6	16.2	10.8	44	Und	H S (高)
68	31	5	27	34	42.7	0			4.3	2.4						H S (高)
69	25	1	28	29	34.2	51	64	2.4	5.3		6.2	15.3	10.2			
70	30	6	30	41	43.4	0		1.2	3.4	4.3						H S (高)
71	28	3	30	24	37.6	13	66	3.8	7.8	2.1	5.1	12.6	8.4	56	Und	H S (中)
72	38	15	33	30		16	24	2.8	4.3	2.0	7.5	6.6	18.0			H S (中)
73	25	3	33	40	36.2	0		1.5	4.5	1.82	8.75	8.75	18.75			H S (高)
74	29	2	37		34.1	0		3.1	4.8	7.5	16.2	16.2	16.2			P.F.
75	35	10	38		45.5	0		3.0	4.7	1.7	7.26	14.85	14.85			H S (高)
76	31	10		22		0		3.5								P.F.
77	38	8		25		28	0	3.2	4.8	4.6	6.5	7.92	21.6			H S (中)
78	30	9		30		31	0	2.0	5.4	4.6	9.7	19.8	24.4			H S (中)
79	34					0		2.5	1.5	4.0	12.24	14.96	20.4			H S (高)
80	36	10							2.8	2.7	5.76	19.2	11.2			H S (軽)
81	29	7				1	0	2.2	10.3	3.5	10.5	12.7	17.4			H S (中)

* Und. : 測定不能な位に低値
** H.S. : Hypospermatogenesis
高 : 高度, 中 : 中等度, 軽 : 軽度 P.F. : Peritubular fiorosis
(表 1, 2 共通)

表 2 男子不妊症合併症例

症例	年令	不妊 期間 (年)	甲状腺機能			精液所見			尿中 17-OHCS (mg/day)	尿中 Estrogen			尿中 Gonadotropin		辜丸組織 所見**	合併疾患
			I_{131} uptake (%)	T_4 uptake (%)	甲状腺重量 (gr)	$\bar{x}$ ($\times 10^6/\mu$)	運動率 (%)	精液量 (ml)		Estrone (γ /day)	Estradiol (γ /day)	Estriol (γ /day)	FSH* (γ /day)	LH (γ /day)		
82	29	2	5	38	11.9	32	30	0.5	2.0	0.84	6.84	14.6	23.4		HS (中)	尿管ヘルニア
83	29		5	30	不能	20	29	2.8					48		HS (軽)	右腹部停留辜丸
84	34	7	5.2	20	31.2	0			1.1	1.9	7.32	6.1	14.64		P.F.	泌尿性器結核精管閉塞
85	29	4	8.0	33	65.1	13	13	5.0	1.7	2.1	12.6	14.7	10.5		HS (中)	左精索静脈瘤
86	22	1	10	29	29.4	5	0	0.5	3.0	2.0					HS (軽)	左精索静脈瘤
87	29	4	10	40	19.4	採取不能			10.5	0.82	9.6	14.4	9.6	44	Normal (一部萎縮化)	逆行性射精糖尿病
88	32	3	11	32	16.6	0		2.6	7.0	1.8	7.8	14.5	7.8	588	3.2	右陰囊水腫
89	31	2	11	32	20.4	0		1.6	5.3	2.5					Atrophy	尿管ヘルニア手術後精管閉塞
90	28		12	28	16.8	採取不能			2.4	10.7	12.1	14.4	17.2	16		クラインフェルター症候群
91	37	4	13	37		0			2.5	1.6	9.0	13.5	27.0		Hypoplasia	類宦官症
92	32	6	14	28	16.6	0			3.0	0.32	6.6	7.6	9.9		P.F.	クラインフェルター症候群
93	29	3	15	42	25.0	0		0.25	7.9	2.8	3.06	9.35	10.2		P.F.	//
94	32	4	16.5	38		26	0	2.2	1.5	2.1					HS (軽)	精液瘤
95	30	3	19	34	19.5	24	57	2.0	4.5	3.6	4.68	11.7	23.4	Und	HS (軽)	左精索静脈瘤
96	24	3	20	40	23.1	0		2.2	6.4	2.3			302	Und	P.F.	クラインフェルター症候群
97	25	2	23		40.4	0			2.9	1.4	9.6	14.4	19.2		P.F.	//
98	28	3	24	35	27.7	3	30	2.5	2.9	1.1					HS (高)	左精索静脈瘤
99	29	6	26	36	33.1	0			8.1	3.2			470	39.6	Atrophy	クラインフェルター症候群
100	21	1	26	38	20.9	0		4.1	2.1	1.5	10.0	16.0	24.0		P.F. Atrophy	両側停留辜丸
101	29	1	27.5	29	37.3	0		3.0	6.3	1.5					HS (中)	両側陰囊水腫
102	27	4	32	37	39.9	0		3.6	17.9	4.6	12.8	20.8	19.2	108	P.F.	クラインフェルター症候群
103	35	8	41	29	41.2	0			4.1	3.1					Germinal cell Apasia	泌尿性器結核 (既偏側除辜)
104	26	2				0			2.3	1.8	6.5	12.8	10.8	500	P.F.	クラインフェルター症候群
105	26	6				66	72	2.5	4.8	4.6	7.2	18.0	24.0		HS (高)	右陰囊水腫

表3 男子不妊症例

	副性器 精路 >等の合併症	症例
男 子 不 妊 症	なし（特発性）	81
	精索静脈瘤	4
	陰嚢水腫	3
	停留辜丸	2
	精液瘤	1
	外ソケイヘルニア	1
	クラインフェル ター症候群	8
	類宦官症	1
	精路閉塞	3
	逆行性射精	1
合 計		105

表4 初診時年齢と不妊期間

年 令 (才)	男 子 不 妊 症	1 年未満	6
20～24	3	2	13
25～29	34	3	19
30～34	49	4	18
35～39	17	5	13
40～	2	6	7
合計	105	7	11
		8～10	10
		11～	4
		不 明	4
		合 計	105

に入れ、約 0.1μc の ¹³¹I-triiodothyronine を含む注射筒の内容全部をその試験管に注ぐ。時刻を記録し、直ちに円柱形の resin sponge を試験管内に入れ、プラスチック棒で数回 sponge を圧して sponge 内の気泡を全部押し出す。次いで室温で 1 時間放置し、その間適当な時に日本無線製アプテックスで試験管内の総放射能を測定しておき、正確に 1 時間放置後吸収棒を水流ポンプに接続し sponge を圧しながら血清を吸収し去る。次いで 4～5 ml の水道水を加えてプラスチック棒で数回試験管内の sponge を圧したのち、水を吸引し去る。その洗滌を 2 回行ない、sponge 内に残った放射能を測定する。Triosorb test は、下記のごとき計算式で示される。すなわち ¹³¹I triiodothyronine resin sponge

$$\text{uptake} = \frac{2\text{nd count}}{1\text{st count}} \times 100\%$$

しかしこの値は温度と時間に左右されるので補正する必要がある。なお正常人の ¹³¹I triiodothyronine resin

sponge uptake は25～39%であり、平均32%であつた。

(c) 精液検査

性腺機能、特にその妊孕能を知る上で重要な検査の1つである。

精液の採取は原則として禁欲 5 日後、用手法により滅菌シャーレに採取せしめ、20～30分室温で放置、液化し均質化するのを待つて検査に供した。これら精液に対して精液量、精子数、その形態および運動率、生化学的検査等を施行した。精子数算定にあたり、稀釈液として Macomber-Saunders 氏液³⁾を用い、白血球算定に準じて施行、精液 1 ml 中の数で表わした。さらに精子運動率検査にあたり、死滅精子のみがエオジンに対して染色性を有することより、0.5%エオジン生理的食塩水溶液と精液とを等量に混和して後検鏡した。エオジン不染精子すなわち生存精子 100 を数え、その中で運動性を有する精子の数をもつてその運動率とした。

(d) 睪丸の病理組織学的検査

上記精液検査と並び、睪丸の組織学的検査は造精機能状態を知るのに必要欠くべからざる検査法である。

組織片は原則として陰嚢皮膚切開による Punch 法により採取した。採取試料は直ちに Bouin 氏液に固定し、パラフィン包埋片とし、Hematoxylin-Eosin 染色、Mallory 染色、Van-Gieson 染色等を施し検鏡、その組織像を Nelson (1953) の分類を修正した市川⁴⁾の分類に準じ次の各群に分けた。

1) Germinal cell aplasia: 造精細胞はまったくみられず、精細管内には Sertoli 細胞が存するのみで、精細管基底膜の肥厚はない。間細胞は正常あるいは軽度の増加を示す。

2) Peritubular fibrosis: 精細管基底膜の線維性肥厚が著明で、造精機能は認められず、精細管のヒアリン変性等を伴うもの。

3) Hypospermatogenesis: 造精機能はある程度保持されているもので、その程度により高度、中等度、軽度の 3 群とした。高度のものは精祖細胞→第一次精母細胞→第二次精母細胞→精子細胞の造精段階のいずれかで停止し、成熟のみられないもので、軽度のものは一応精子形成まで認められるが、その成熟精子数が正常に比して少ないもの、中等度のものはこれら両者が混じあつてゐるか、あるいは精子形成があつてもそれらの数が極端に少ないものである。精細管基底膜、間細胞の変化はあまり強くない。

以上の他に精細管基底膜の肥厚、ヒアリン化等はまづ

たくみられず、間質結合組織はやや疎で、全般にわちつて一様に精細管の萎縮の傾向がみられた症例も2, 3あり、上記の分類にはあてはまらないので、一応 Atrophy の名で記載した。

(e) 尿中ホルモン測定

多くのホルモンおよびその分解産物が尿中に排泄されていることは周知のごとくで、それら尿中排泄量の測定より、内分泌腺の機能状態や、それらの代謝状況にある程度推測できることがすでに認められている。尿中ホルモンの分析、定量法はこれまで種々発表され、諸家の検討が加えられてきた今日では、ある種のホルモンを除き、その測定方法は確立された感がある。

今回は性腺機能に特に関係の深いと思われる Gonadotropin (FSH, LH), 17-KS, 17-OHCS, Estrogen の尿中排泄量を次に述べるような方法で測定した。すなわち尿中 17-KS は Dröctor の神戸川氏変法⁵⁾, 17-OHCS は Glenn & Nelson の神戸川氏変法⁶⁾, Estrogen は鈴木らの方法⁷⁾⁸⁾⁹⁾により Estrone, Estradiol, Estriol に分画して測定した。

これらの測定による正常男子の尿中 17-KS は4~8 mg, 平均 5.9 mg/day であり、17-OHCS は 0.7~3 mg, 平均 2.5 mg/day であった。また尿中 total Estrogen は20~40 γ , 平均31.3 γ /day でその分画では Estrone 6.8 γ /day, Estradiol 10.7 γ /day, Estriol 13.8 γ /day であった。一方尿中 Gonadotropin 分画測定法についてはいまだ種々なる異論のあるところであるが、著者は

FSH は Steelman & Pohley¹⁰⁾ の方法により、LH は九嶋ら¹¹⁾の方法にしたがつて測定した。その結果正常男子の尿中 FSH の一日排泄量は 20~100 γ , LH は 1.0~10 γ であった。

III 検査成績

(i) 各種検査結果

(A) 甲状腺機能

1) Thyroid ¹³¹I uptake (表5)

特発性不妊症患者81例中75例に、また合併症を有する不妊症患者24例中22例に対して本検査を施行した。その結果 ¹³¹I uptake が10%より低い値を示したものは特発性症例で14例 (18.7%), 合併症例で4例 (18.2%), 計18例 (18.6%) であった。次に ¹³¹I uptake が10~22%の範囲を示したものは特発性症例では48例 (64.0%), 合併症例では11例 (50.0%) であり、また ¹³¹I uptake が23~40%であったものはそれぞれ、13例 (17.3%), 6例 (27.3%) であり、¹³¹I uptake が正常範囲より高い値を

表5 ¹³¹I uptake 施行例

¹³¹ I uptake %/day	特発性症例 (%)	合併症例 (%)	合計 (%)
0~9	14 (18.7)	4 (18.2)	18 (18.6)
10~22	48 (64.0)	11 (50.0)	59 (60.8)
23~40	13 (17.3)	6 (27.3)	19 (19.6)
41~	0	1 (4.5)	1 (1.0)
合計	75	22	97
平均値	15.7 $\pm$ 7.8	17.0 $\pm$ 9.3	16.0 $\pm$ 8.2

図1 男子不妊症のシンテグラム

症例番号13

症例番号15

症例番号28

全体にまばらである。

左葉は薄く萎縮性である。

両葉とも小さい。

示したものは僅か合併症例の1例のみである。また ^{131}I uptake 値の全症例平均も16.0%と正常 (23%) に比しかなり低く、さらに特発性症例のみでみると15.7%, 合併症例のみでは17.0%であった。次に合併症例中 ^{131}I uptakeが10%より低値を示した症例の合併症をみると精索静脈瘤, 右腹部停留睪丸, 右単径ヘルニア, 一側除率例である。一方 Klinefelter 症候群の7症例ではもつとも低い症例で12%であり, 23%以上の症例も3例認められ他の症例はほぼ正常値を示していた。

2) 甲状腺重量 (表6, 図1)

特発性不妊症患者70例, 合併症を有する不妊症患者20例に対し本検査を施行した。その結果特発性症例で40例

表6 甲状腺重量算定例

甲状腺重量 (gr)	特発性症例 (%)	合併症例 (%)	合計 (%)
不能~28	40 (57.1)	11 (55.0)	51 (56.7)
28~35	14 (20.0)	4 (20.0)	18 (20.0)
35~	16 (22.9)	5 (25.0)	21 (23.3)
合計	70	20	90
平均値	27.2±11.9	28.2±12.4	27.4±12.0

図2 ^{131}I uptake と甲状腺重量との関係

(57.1%), 合併症例で11例 (55.0%) と大半が正常範囲下限の28grより軽く, またこれらの全症例の平均重量も27.4grと正常に比し低値を示していた。 ^{131}I uptakeと同様特発性症例のみについてみると, その平均重量は

27.2 gr と僅かながらさらに低い値であった。

なお ^{131}I uptake と甲状腺重量との関係をみると, 図2に示すごとくで2~3の症例を除き, ^{131}I uptake 値の低いものは甲状腺重量も少なく, 両者の間には相関関係が認められた。

3) Triosorb test (T_3 uptake) (表7)

特発性不妊症患者72例および合併症を有する不妊症患者21例に対して本検査を施行したが, T_3 uptake が25%より低かつたものは特発性症例で5例 (6.9%), 合併症

表7 Triosorb Test (T_3 uptake) 施行例

T_3 uptake (%)	特発性症例	合併症例	合計
0~24	5 (6.9)	1 (4.8)	6 (6.5)
25~31	29 (40.3)	6 (28.6)	35 (37.6)
32~39	32 (44.4)	11 (52.4)	43 (46.2)
40~	6 (8.3)	3 (14.3)	9 (9.7)
合計	72	21	93
平均値	32.2±5.0	33.6±5.2	32.5±5.1

例で1例 (4.8%) のみであり, T_3 uptake 25~31%であったものはそれぞれ29例 (40.3%), 6例 (28.6%), 32~39%であったものそれぞれ32例 (44.4%), 11例 (52.4%), 40%以上は6例 (8.3%), 3例 (14.3%) とその大半が正常範囲内にあり, その全症例平均値も32.5%で正常 (32%) に比し特に有意の差は認められなかつた。

小括: 男子不妊症の甲状腺機能は ^{131}I uptake, 甲状腺重量についてみると, 正常群に比してかなり低い値を示すものが多く認められ, 特に特発性男子不妊症例においてその傾向が強かつた。一方 T_3 uptake は正常群との間に, 有意差は認められなかつた。

(B) 精液検査 (表8)

特発性不妊症患者79例, 合併症を有する患者22例に本検査を施行し, その結果は表8に示すごとくである。まず特発性症例の79例についてみると, 無精子症24例 (30.4%), 精子数 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の高度の乏精子症23例 (29.1%) と過半数を占め, 合併症例の22例では14例 (63.6%) が無精子症, $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の高度の乏精子症が4例 (18.2%) と, 特発性症例に比しさらに高い割合であった。したがって全症例のうち無精子症が38例, 高度の乏精子症は27例で, 本検査を施行した症例のうちこれらの占める率は64.3%にも達した。一方精子数 $21 \times 10^6/\text{ml}$ 以上のものは特発性症例で32例合併症例で4例であった。さらにこれら精子数とその運動率および精液

表 8 精液検査施行例

精子数 ×10 ⁶ /ml	症 例 数			平均運動率(%)			精子量 (ml)
	特発性症例	合併症例	合 計	特発性 症 例	合併症例	全症例	全症例 平 均
0	24 (30.4)	14 (63.6)	38 (37.6)				2.3
1~10	14 (17.7)	2 (9.1)	16 (15.8)	26.5	15.0	23.2	2.2
11~20	9 (11.4)	2 (9.1)	11 (10.9)	38.6	13.0	31.5	3.0
21~30	9 (11.4)	2 (9.1)	11 (10.9)	50.4	28.5	41.3	2.6
31~40	10 (12.7)	1 (4.5)	11 (10.9)	58.1	30.0	52.8	1.7
41~50	3 (3.8)	0	3 (3.0)	63.7		63.7	3.3
51~	10 (12.7)	1 (4.5)	11 (10.9)	65.1	72.0	65.7	3.0
計	79	22	101				

量との関係についてみると、運動率が0%であつたものも含めた各群の平均運動率は、精子数1~10×10⁶/ml群で23.2%、11~20×10⁶/ml群で31.5%、21~30×10⁶/ml群で41.3%、31~40×10⁶/ml群で52.8%と精子数の増加とともに、その平均運動率は上昇し51×10⁶/ml以上の群では65.7%とほぼ正常の値であつた。なお特発性症例のそれぞれについてみても全症例についてみた場合と同様の傾向であつた。

一方精液量についてみると、高度の乏精子症および無精子症では、軽度の乏精子症群よりその平均精液量はわずかに少ない量ではあつたが、運動率においてみられたとき関係は認められなかつた。

小括：男子不妊症 101例に精液検査を行ない、38例が無精子症、27例が高度の乏精子症、36例が軽度の乏精子症であつた。合併症例においては無精子症、高度の乏精子症の占める割合が特発性症例に比し大であつた。

精子数とその運動率の間には相関関係を認めたが、精液量との間には特に強い関係はみられなかつた。

(C) 睪丸の病理組織学的所見 (表9)

睪丸の組織学的検索は特発性男子不妊症70例、合併症

表9 睪丸組織検索例

	特発性 症 例	合併症例	合 計
正 常	2 (2.9)	1 (4.6)	3 (3.3)
H S (軽)	10 (14.3)	4 (18.2)	14 (15.2)
H S (中)	26 (37.1)	3 (13.6)	29 (31.5)
H S (高)	23 (32.9)	2 (9.1)	25 (27.2)
造精機能が全く認められないもの*	9 (12.9)	12 (54.5)	21 (22.8)
合 計	70	22	92

* Peritubular fibrosis, Germinal cell aplasia, atrophy etc

を有する不妊症22例の計92例に施行した。病理組織学的に造精機能がまったく認められなかつたものは、特発性症例で9例(12.9%)、合併症例で12例(54.5%)と全体の22.8%であつた。造精機能低下(HS)が高度であつたものは特発性症例で23例(32.9%)、合併症例で2例(9.1%)、中等度であつたものはそれぞれ26例(37.1%)、3例(13.6%)、軽度であつたもの10例(14.3%)、4例(18.2%)で、特に合併症例において、半数以上が造精機能をまったく認めなかつた。一方組織学的に睪丸は正常と思われた症例は、特発性症例の2例、合併症例の1例、計3例であつた。

小括：睪丸の組織学的検索は92例に施行し、21例に造精機能がまったく認められず、特に合併症例でそのしめる割合が高かつた。一方特発性症例では、大部分が造精機能低下例で70例中59例をしめた。

(D) 尿中ホルモン

1) 17-KS (表10)

尿中 17-KS の測定は特発性男子不妊症76例、合併症を有する男子不妊症23例の計99例に施行した。これら症例のうち正常範囲(4~8 mg/day)より低い値であつたものは特発性症例で24例(31.6%)、合併症例で12例(52.2%)、計36例(36.4%)認められた。一方8.1 mg/day以上であつたものは特発症例の9例(11.8%)と合併症

表10 尿中17-KS 施行例

17-KS mg/day	特発性症例	合併症例	合 計
0~3.9	24 (31.6)	12 (52.2)	36 (36.4)
4.0~5.9	26 (34.2)	4 (17.4)	30 (30.3)
6.0~7.0	17 (22.4)	4 (17.4)	21 (21.2)
8.1~	9 (11.8)	3 (13.0)	12 (12.1)
合 計	76	23	99
平均値	5.3± 2.9	4.8± 3.7	5.2± 3.1

表11 尿中17-OHCS 施行例

17-OHCS mg/day	特発性症例	合併症例	合 計
0~0.7	3 (4.0)	1 (4.4)	4 (4.1)
0.8~2.0	22 (29.3)	11 (47.8)	33 (33.7)
2.1~8.0	25 (33.3)	5 (21.7)	30 (30.6)
3.1~	25 (33.3)	6 (26.1)	31 (31.6)
合 計	75	23	98
平均値	3.0± 1.8	2.5± 2.1	2.9± 1.9

例の3例(13.0%),計12例(12.1%)であつた。これら全症例の平均値は5.2mg/dayと正常範囲を示し、特発性症例の平均も5.3mg/dayとほぼ正常値であつたが、合併症例のそれは4.8mg/dayと正常範囲下限に近く、後者において低値を示す症例が多くみられた。

2) 17-OHCS (表11)

特発性男子不妊症75例、合併症を有する男子不妊症23例の計98例に施行した。その結果は表11に示すごとくで、3.1mg/day以上の高値を示したものは特発性症例で25例(33.3%),合併症例で6例(26.1%),計31例(31.6%)であり、正常範囲より低い値を示した症例は特発性症例で3例、合併症例で1例認められた。また全症例の平均値は2.9mg/dayと正常に比して高値を示す傾向がみられ、特発性症例だけについてみても、やや高値を示す症例が多いが、合併症例では大部分の症例が正常範囲にあり、その平均値も2.5mg/dayであつた。

3) Estrogen (表12)

特発性不妊症67例と合併症を有する不妊症15例に本検査を施行した。その結果total Estrogenでは正常範囲より高かつたもの、すなわち40γ/day以上であつたものは、特発性症例で29例(43.3%),合併症例で7例(46.7%),計36例と全症例の43.9%をしめた。さらに正常範囲

表12 尿中 Estrogen 施行例

total Estrogen γ/day	特発性症例	合併症例	合 計
0~20	1 (1.5)	0	1 (1.2)
20~30	11 (16.4)	3 (20.0)	14 (17.1)
30~40	26 (38.8)	5 (33.3)	31 (37.8)
40~	29 (43.3)	7 (46.7)	36 (43.9)
合 計	67	15	82
平均値	40.5±14.4	38.6± 9.6	40.1±13.7

を示した症例は45例(54.9%)であり、20γ/dayより低い症例は特発性症例の1例のみであつた。次にこれら全症例の平均値についてみると40.1γ/dayと高値を示し、特発性症例のみの平均値でも40.5γ/dayと高値を示したが、合併症例では38.6γ/dayと正常範囲を示していた。さらに Estrogen 分画、すなわち Estrone, Estradiol, Estriol についてみると、そのtotal Estrogen値が0~30γ/day、30~40γ/day、40γ~/dayの3群に分け、各群における Estrone, Estradiol, Estriol の絶対的、相対量的として比較検討してみると表13、図3に見るごとく、絶対量でtotal Estrogenが高くなるほど、Estrone, Estradiol, Estriolともに増加していることが分る。しかし、total Estrogen値に対する百分率にていてみると、まず特発性症例において Estroneはtotal Estrogen値が0~30γ/day群では27.9%、30~40γ/day群では22.8%、40γ~/day群では21.8%と漸減するのに反し、Estriolは39.9%、42.3%、46.1%と増加を示し、Estradiolは32.2%、34.9%、32.1%とあまり変化はみられなかつた。次に合併症例についてみると、Estroneは22.3%、24.2%、20.3%、Estradiolは31.5%、40.3%、33.5%、Estriolは46.1%、35.4%、46.2%と一定の傾

表13 Estrogen 分画とtotal Estrogen の関係

Estrogen 分画		特 発 性 症 例			合 併 症 例			全 症 例		
Estrone	平均値 γ/day	6.8 ± 2.2	7.9 ± 2.5	11.2 ± 4.1	5.7 ± 1.8	8.2 ± 2.7	9.6 ± 2.3	6.6 ± 2.2	8.0 ± 2.6	10.9 ± 3.8
	百分率 %	27.9	22.8	21.8	22.3	24.2	20.3	26.8	23.0	21.3
Estradiol	平均値 γ/day	8.4 ± 3.3	12.3 ± 3.8	16.6 ± 6.1	7.4 ± 1.4	13.6 ± 1.2	15.9 ± 2.4	8.3 ± 3.0	12.5 ± 3.5	16.5 ± 5.5
	百分率 %	32.2	34.9	32.1	31.5	40.3	33.5	32.0	35.8	32.4
Estriol	平均値 γ/day	10.0 ± 2.1	14.6 ± 3.7	23.8 ± 8.3	11.6 ± 2.1	12.4 ± 5.6	22.0 ± 3.2	10.4 ± 2.1	14.3 ± 4.2	23.4 ± 7.6
	百分率 %	39.9	42.3	46.1	46.1	35.4	46.2	41.2	41.2	46.2
total Estrogen γ/day		0~30	30~40	40~	0~30	30~40	40~	0~30	30~40	40~

図3 Estrogen 分画と total Estrogen の関係

向はみられなかった。また全症例については Estriol が total Estrogen 0~30 γ /day 群, 30~40 γ /day 群でそれぞれ41.2%から(40.2から)40 γ ~ /day 群で46.2%と増加し, 逆に Estrone が26.8%, 23.0%, 21.3%と漸減しているのが認められた。以上のことより total Estrogen 増加に伴ない Estrone, Estradiol, Estriol はともに増加するが, 中でも Estriol の増加の著しいことが判明した。なおこの Estriol 増加の傾向は特発性症例でより顕著であつた。

4) Gonadotropin (表14)

特発性男子不妊症11例, 合併症を有する男子不妊症10例に本測定を施行した。まず特発性症例についてみる

表14 Gonadotropin 施行例

		特発性症例	合併症例	計
F S H	100 γ /day以上	4	5	9
	20~100 γ /day	6	3	9
	20 γ /day 以下	1	1	2
L H	正常又は高値	4	5	9
	測定不能な位に低値	6	3	9

と, FSH 100 γ /day 以上の高値であつたものが4例, 低値を示したのは8 γ /day の1例で, 残る6例は正常範囲であつた。

一方 LH は測定不能なくらいに低下を示したものは6例, 測定できた症例でも1.72~ 5.2 γ /day の間で, 高値を示した症例は認められなかった。さらに合併症のみら

れた10症例についてみると, FSH は9例に施行し Klinefelter 症候群の5例中4例, 陰嚢水腫合併の1例が高値を示し, 一方左精索静脈瘤合併の1例はきわめて低い値を示し, 残る3症例は正常と思われた。LH 測定では Klinefelter 症候群の2症例が高値を示し測定不能なくらいに低下していたものは3例 (Klinefelter 症候群の2例と糖尿病合併の逆行性射精の1例), 正常は3例である。

次に FSH と LH との関係をみると, FSH 高値の9例中 LH が測定不能なくらいに低下している症例は僅か3例に対し, FSH 正常の6例では全例 LH が測定不能なくらいに低下していた。

小括: 尿中 17-KS 測定は99例に施行し, その平均値は 5.2mg/day と正常範囲を示したが, 合併症例においては 4.8mg/day とやや低値の傾向がみられた。特発性症例の31.6%, 合併症例の52.2%は 4 mg/day 以下と低値であつた。一方, 17-OHCS は98例に施行し, その平均は 2.9mg/day とやや高く, 31例 (31.6%)が3.1 mg/day 以上の値を示し, 特発性症例においては高値の傾向が強かつた。Estrogen 測定は82例に施行し, 約半数に近い36例 (43.9%)が40 γ /day の高値を示し, その平均も40.1 γ /day と正常範囲上限を越えた値であつた。さらに Estrogen 分画についてみると total Estrogen 増加に伴ない Estrone, Estradiol, Estriol の量はそれぞれ増加するが, 中でも Estriol の増加が著しいことが判明した。また尿中 Gonadotropin についてみると FSH は

特発性症例で11例中高値4例，正常6例，低値1例，合併症例で高値5例，正常4例であつた．一方 LH は高値を示したのが Klinefelter 症候群の2症例のみで，50%にあたる9例は測定不能なくらいまで低下していた．

(ii) 諸検査成績相互の関係

(A) 精液所見ならびに睾丸組織所見と甲状腺機能

1) ^{131}I uptake との関係 (表15, 図4)

まず精液所見との関係についてみると，無精子症群における ^{131}I uptake は，その平均値が18.3%と正常に比しやや低いが，高度の乏精子症および軽度の乏精子症群においては，それぞれの平均値が16.1%, 13.9%と非常に低い値であつた．さらにこれを特発性症例のみについて

みるとそれぞれの平均値が17.1%, 16.9%, 14.0%と精液所見上精子数がむしろ多いほど低い値を示す傾向にあり，合併症例においても無精子症群の平均値は20.3%とはほぼ正常に近い値であるのに対して，乏精子症群では11.3%, 13.5%ときわめて低値であつた．

また睾丸の組織所見よりみた ^{131}I uptake 値も，造精機能がまったく認められない群で平均値が19.3%，HS (高)群で18.9%，HS (中)群で15.1%，HS (軽)群で12.1%と漸減の傾向がみられた．これを特発性症例，合併症例別にみても，精液所見の場合と同様，組織学的に造精機能障害が，軽度であると判定された症例の方が， ^{131}I uptake はむしろ低いという結果が得られた．

図4 ^{131}I uptake と精液，睾丸組織所見

図5 甲状腺重量と精液，睾丸組織所見

表15 性腺機能と甲状腺機能の関係

性腺機能		甲状腺機能 ^{131}I uptake %/day			甲状腺重量 (gr)			Triosorb Test (T_3 uptake) (%)		
		特発性 症例	合併症例	全症例	特発性 症例	合併症例	全症例	特発性 症例	合併症例	全症例
精液所見 精子数 $\times 10^6/\text{ml}$	0	17.1 ± 10.2	20.3 ± 9.7	18.3 ± 10.1	29.2 ± 10.6	28.8 ± 9.0	29.0 ± 10.0	32.2 ± 4.7	33.3 ± 5.9	32.6 ± 5.2
	1~20	16.9 ± 7.0	11.8 ± 7.3	16.1 ± 7.0	28.6 ± 13.8	40.7 ± 17.2	30.3 ± 14.7	32.0 ± 5.9	31.8 ± 2.8	32.0 ± 5.5
	21~	14.0 ± 6.1	13.5 ± 6.1	13.9 ± 6.1	24.8 ± 9.7	15.7 ± 3.8	24.2 ± 9.6	32.5 ± 4.7	36.7 ± 3.3	32.9 ± 4.7
睪丸 組織所見	造精機能が全く認められないもの	17.5 ± 8.5	20.3 ± 10.0	19.3 ± 6.1	24.1 ± 8.0	29.2 ± 8.7	26.9 ± 8.7	31.1 ± 5.4	33.9 ± 6.3	32.8 ± 6.1
	HS (高)	18.2 ± 9.2	25.8 ± 1.8	18.9 ± 8.7	33.3 ± 11.8	32.5 ± 4.8	33.2 ± 11.3	31.9 ± 4.8	32.0 ± 3.0	31.9 ± 4.7
	HS (中)	15.9 ± 5.9	6.5 ± 1.5	15.1 ± 6.3	26.9 ± 9.5	38.5 ± 26.6	28.0 ± 12.7	31.8 ± 4.6	35.5 ± 2.5	32.1 ± 4.5
	HS (軽)	11.9 ± 4.5	12.6 ± 5.2	12.1 ± 4.8	25.3 ± 13.4	24.5 ± 5.0	25.1 ± 12.3	33.1 ± 6.7	32.8 ± 3.6	33.0 ± 5.8

2) 甲状腺重量との関係 (表15, 図5)

甲状腺重量は, ^{131}I uptake 値と正の相関関係にあることはすでに述べた。

まず精液所見についてみると, 無精子症群において全症例の平均重量は29.0gr, 高度の乏精子症群で30.3grと正常範囲であつたが, 軽度の乏精子症群では24.2grと低い値であつた。これを特発性症例のみについてみると, その平均重量は無精子症群がもつとも重く 29.2gr, 続いて高度の乏精子症群, 軽度の乏精子症群の順に減少, ^{131}I uptake にみられたと同様の傾向が認められた。続いて睪丸組織所見より甲状腺の重量をみると, 造精機能がまったく認められない特発性症例が24.1gr と低いほかは, ほぼ ^{131}I uptake にみられたと同様の傾向が認められた。

3) Triosorb test (T_3 uptake) との関係 (表15, 図6)

まず精液所見との関係についてみると, 無精子症群で32.6%, 高度の乏精子症群で32.0%, 軽度の乏精子症群で32.9%と各群との間に有意の差は認められなかつた。特発性症例, 合併症例別にみても特に精液所見との間に密接なる関係はみられなかつた。また睪丸組織所見よりみた Triosorb test 値においても造精機能がまったく認められないで32.8%, HS (高) 群で31.9%, HS (中) 群で32.1%, HS (軽) 群で33.0%と特に差はみられなかつた。

小括: 男子不妊症例の ^{131}I uptake 値は全般に低く, さらに精液, 睪丸組織所見との間に興味ある関係がみられた。すなわち精液, 睪丸組織上造精機能障害が軽度と思われる症例ほど ^{131}I uptake 値が低下していた。

図6 Triosorb Test と精液, 睪丸所見

このことは甲状腺重量についてみても、ほぼ同様の結果であつた。しかし Triosorb test 値においては造精機能の強さとの間に特に興味ある関係は認められなかつた。

(B) 甲状腺機能と尿中ステロイドホルモン

(a) ^{131}I uptake と尿中ステロイドホルモン

さきに述べたごとく ^{131}I uptake と甲状腺重量との間には相関関係が認められることより、今回は ^{131}I uptake との関係についてのみ検討を加えることにし甲状腺重量との関係は省略した。

1) 17-KS との関係 (表16, 図7)

^{131}I uptake が9%以下の症例についてみると、もつとも高い値を示した症例でも 7.8mg/day と正常範囲を越えず、その平均値も 3.8mg/day と低値を示していた。また合併症のあつた3例は全例きわめて低い値であ

図7 ^{131}I uptake と尿中 17-KS の関係

つた。 ^{131}I uptake が10~22%の症例では、その分布が広範囲におよび55例中17例が 4 mg/day 以下、28例が正常範囲、10例が 8 mg/day 以上でその平均は 5.6mg/day とほぼ正常であつた。また ^{131}I uptake が23%以上の症例20例についてみると、12例が正常範囲、2例が高値、6例が低値でその平均値は 5.3mg/day とやはり正常範囲であつた。特発性症例と合併症例別にみても各症例分

図8 ^{131}I uptake と尿中 17-OHCS の関係

布に著明な差はみられなかつた。

2) 17-OHCS との関係 (表16, 図8)

17-OHCS 値が正常に比しやや高い値を示す症例の多いことはすでに述べたところであるが、図8に見られるごとく、 ^{131}I uptake 値との間に特に強い相関関係は認め難いが、僅かに合併症例において ^{131}I uptake の高い群の方が低い群よりも 17-OHCS 値が高い傾向がみられたにすぎない。

図9 ^{131}I uptake と尿中 Estrogen の関係

表16 甲状腺機能と尿中ステロイドホルモンの関係

甲状腺機能		尿中 17-KS mg/day			尿中 17-OHCS mg/day			total Estrogen γ /day		
		特発性症例	合併症例	全症例	特発性症例	合併症例	全症例	特発性症例	合併症例	全症例
^{131}I uptake %/day	0~9	4.3 ± 2.1	1.6 ± 0.4	3.8 ± 2.2	2.8 ± 1.4	1.6 ± 0.6	2.6 ± 1.3	37.8 ± 11.9	37.0 ± 6.8	37.6 ± 11.1
	10~22	5.8 ± 3.2	4.7 ± 2.7	5.6 ± 3.2	3.1 ± 2.0	2.8 ± 2.6	2.9 ± 2.1	42.0 ± 12.3	35.5 ± 9.8	41.2 ± 12.3
	23~	4.7 ± 1.4	6.3 ± 5.1	5.3 ± 3.3	2.8 ± 1.8	2.3 ± 1.5	2.6 ± 1.6	35.2 ± 6.1	48.7 ± 4.0	38.5 ± 8.1
Triosorb Test %	0~24	6.4 ± 2.2	1.1	5.3 ± 2.9	3.2 ± 2.3	1.9	2.9 ± 2.1	33.8 ± 5.0	28.1	32.3 ± 5.2
	25~31	4.8 ± 3.1	3.8 ± 1.4	4.6 ± 2.9	2.8 ± 1.3	3.5 ± 3.7	2.9 ± 1.9	35.4 ± 12.7	33.9 ± 9.8	35.3 ± 12.6
	32~39	5.1 ± 2.6	5.0 ± 4.6	5.1 ± 3.2	3.1 ± 1.8	2.3 ± 1.2	2.9 ± 1.9	41.7 ± 12.0	43.5 ± 2.4	42.1 ± 11.2
	40~	6.2 ± 3.9	8.2 ± 1.7	6.9 ± 3.5	3.3 ± 1.4	2.0 ± 0.8	2.8 ± 1.4	31.7 ± 2.8	28.1 ± 5.5	30.7 ± 4.1

3) total Estrogen との関係 (表16, 図9)

各症例の分布は図9に示すごとくで、全症例の平均についてみると ^{131}I uptake が9%以下の群では37.6 γ /day, 10~22%ならびに23%以上の群ではそれぞれ41.2 γ /day, 38.5 γ /day であった。次に合併症のみられた症例についてみると ^{131}I uptake の高い症例の方が total Estrogen 値の高いものが多かったが、特発性症例では、 ^{131}I uptake の低い症例においては total Estrogen が高値を示すものが多かった。すなわち ^{131}I uptake が0~9%群で12例中5例, 10~22%群で41例中19例と約半数近い症例が total Estrogen 値40 γ /day 以上であった。

(b) Triosorb test (T_3 uptake) と尿中ステロイドホルモン (表16, 図10)

Triosorb test 値が0~24%, 25~31%, 32~39%, 40%以上の各群について、尿中ステロイドホルモン値の検討を加えてみた。まず 17-KS についてみると、合併症例において Triosorb test 値が低い症例ほど 17-KS 値も低い傾向にあった他は特に強い相関関係はみられなかった。次に 17-OHCS については Triosorb test 値との間に一定の傾向はまったく認められなかった。最後に Estrogen についてみると Triosorb test 値が32~39%群の症例の平均が特発性症例, 合併症例ともに41.7%, 43.5%と高い値を示した以外は正常範囲を示していた。

小括: ^{131}I uptake が0~9%の症例においては特発性症例, 合併症例ともに 17-KS は低値であったが、10%以上の症例ではその平均値はほぼ正常であった。17-OHCS と ^{131}I uptake との間には特に相関関係はみられず, total Estrogen は ^{131}I uptake が正常平均値以下

図10 Triosorb Test と尿中ステロイドホルモンの関係

の症例において約半数近くが高値を示した。一方 Triosorb test 値と尿中ステロイドホルモン値との間には特に相関性はみられなかった。

(C) 睪丸組織所見と尿中 17-KS 値を基準としてみ

表17 睪丸組織所見，尿中 17-KS を基準としてみた ¹³¹I uptake, 尿中ステロイドホルモンの関係

睪丸組織所見	尿中 17-KS mg/day		¹³¹ I uptake %/day			total Estrogen γ/day			17-OHCS mg/day		
			特発性症例	合併症例	全症例	特発性症例	合併症例	全症例	特発性症例	合併症例	全症例
造精機能が全く認められないもの	0 ~3.9	症例数	2	5	7	2	6	8	2	6	8
		平均値	18.5	16.2	16.9	30.7	37.5	35.8	1.3	1.4	1.4
	4.0~8.0	症例数	5	4	9	4	1	5	5	4	9
		平均値	16.6	21.8	18.9	44.5	22.6	40.1	3.4	2.7	3.1
	8.1~	症例数	1	2	3	1	1	2	1	2	3
		平均値	20.0	29.0	26.0	34.2	52.8	43.5	4.2	3.9	4.0
HS (高)	0 ~3.9	症例数	7	1	8	6			8	1	9
		平均値	18.1	24.0	18.9	39.8			3.5	1.1	3.2
	4.0~8.0	症例数	11	1	12	8			11	1	12
		平均値	19.4	27.5	20.0	49.0			3.1	1.5	3.0
	8.1~	症例数	1			1			1		
		平均値	12.0			45.6			1.5		
HS (中)	0 ~3.9	症例数	8	2	10	7	2	9	8	2	10
		平均値	14.6	6.5	14.0	48.5	41.3	46.7	2.3	1.5	2.1
	4.0~8.0	症例数	15			15	1	16	17	1	18
		平均値	17.4			38.6	49.2	39.3	2.6	4.6	2.7
	8.1~	症例数				1			1		
		平均値				40.6			3.5		
HS (軽)	0 ~3.9	症例数	3	2	5	4			4	2	6
		平均値	7.4	13.3	9.8	35.9			2.1	2.1	2.1
	4.0~8.0	症例数	3	1	4	2	1	3	2	1	3
		平均値	13.0	19.0	14.5	24.8	39.8	29.3	2.8	3.6	3.1
	8.1~	症例数	3			3			3		
		平均値	15.3			37.6			4.7		

図11 睪丸組織所見，尿中 17-KS を基準としてみた ¹³¹I uptake, 尿中ステロイドホルモン

た他の検査所見との関係 (表17, 図11)

1) ^{131}I uptake との関係

すでに述べたごとく, ^{131}I uptake 値は睾丸組織所見よりみて造精障害が軽度と思われる症例ほど低かった。それをさらに 17-KS 値との関係も加味して検討を加えたところ, 造精機能がまったく認められない群, HS 群のいずれにおいても, 一部の例外を除き, 17-KS が 4 mg/day 以下の群で ^{131}I uptake がもつとも低く, 次いで 4 ~ 8 mg/day 群, 8 mg/day 以上の群の順に漸次上昇の傾向がみられた。すなわち睾丸組織所見, 17-KS, ^{131}I uptake の間には, 睾丸における造精障害が軽度のものほど, さらに 17-KS が低値であるものほど ^{131}I uptake が低いという関係が認められた。

2) 17-OHCS との関係

HS (高) 群を除き各群とも 17-KS の低い群では, 17-OHCS が正常であるけれども, 17-KS が正常あるいは高値群になると漸次上昇し, 各群とも正常範囲上限かやや高値を示していることが分つた。

3) total Estrogen との関係

全体的に高値を示し, まず造精機能がまったく認められない群についてみると, 全症例についてみた場合には ^{131}I uptake, 17-OHCS と同様 17-KS が高い群ほど total Estrogen 値が高かったが, HS 群については一定の傾向を見出すことができなかった。

小括: 以上より造精機能障害に伴ない 17-KS の変化と一応 parallel に ^{131}I uptake, 17-OHCS が変化していくことが予想され, Estrogen の変化については特に一定の傾向を見出し得なかつた。

(D) 尿中 Gonadotropin と甲状腺機能 (表18, 19, 図12)

1) ^{131}I uptake との関係

まず FSH についてみると特発性症例の11例のうち, FSH 高値 4 例の ^{131}I uptake は 6.5 ~ 24 % で平均が 13.6%, FSH 正常 ~ 低値の 7 例では 11 ~ 30 % で平均が 19.5% であった。一方合併症例では FSH を測定した 9 例中 8 例に ^{131}I uptake を施行, FSH 高値の 4 例の平均は 22.3% と正常値であったが, FSH 正常 ~ 低値の 4 例では 11.5% と低く特発性症例とはまったく逆の関係であった。

次に LH についてみると, 特発性症例では LH 正常 4 例の ^{131}I uptake 値が 13.1%, 測定不能なくらいに低値であった 6 例の値が 19.8% で, 合併症例でもそれぞれ 19.8%, 20.7% であった。

図12 尿中 gonadotropin と他の検査成績との関係

2) Triosorb test との関係

特発性症例においては FSH 高値および LH が高値 ~ 正常症例の Triosorb test 平均値は 30.0%, 32.0% であったが, FSH 正常 ~ 低値, LH が測定不能なくらいに低下した群では 28.6%, 26.2% と Triosorb test 値は正常に比し低値を示した。合併症例においてはむしろ高値を示した。

小括: 特発性症例で FSH 高値の甲状腺機能をみると ^{131}I uptake は低下し, Triosorb test はほぼ正常値を示した。合併症例においては FSH が正常 ~ 低値症例の方が ^{131}I uptake は低値であった。一方 LH についてみると ^{131}I uptake は特発性症例の高値 ~ 正常群が低値であった。さらに Triosorb test 値は特発性症例で LH が測定不能なくらいに低値であった群の方が低値で, 合併症例においてはむしろ高値であった。

(E) 性腺機能と尿中ステロイドホルモンとの関係 (表20, 図13)

精液所見と 17-KS の関係をみると, 特発性症例では無精子症の方が 17-KS 値は低い傾向がみられ, 睾丸組織所見では HS (高), HS (中) 群が, 低値を示す傾向がみられた。さらに合併症例においては全般的に低値で, 症例数も少ないため一定の傾向はみられなかつた。

一方尿中 17-OHCS と精液所見との関係では無精子症例で 17-OHCS は正常範囲を示したが, 乏精子症例では

表18 Gonadotropin と他の検査成績（特発性症例）

			精液所見		睾丸組織所見				¹³¹ I uptake %/day	Triosorb test %	17-KS mg/day	17-OHCS mg/day	total Estro- gen γ /day											
			精子数 0	1~20 $\times 10^6$ /ml	その他	HS (高)	HS (中)	HS (軽)						正常										
F S H	100 γ /day 以上	症例数	1	1	2	0	1	1	0	1	1	2	1	0	2	2								
		平均値							13.6	30.0	3.1	2.5	38.4											
	100 γ /day 未満	症例数	0	4	3	0	3	4	0	0	0	5	2	3	2	1	0	6	0	1	0	4		
		平均値										19.5	28.6	5.1	2.2	43.7								
L H	正常～高値	症例数	1	1	2	0	1	1	0	1	1	3	0	2	2	4	0	0	1	2	1	0	1	2
		平均値										13.1	32.0	2.5	2.7	40.4								
	測定不能な 位に低値	症例数	0	4	2	0	2	4	0	0	0	3	3	5	1	2	3	1	0	6	0	1	1	4
		平均値										19.8	26.2	6.4	2.0	41.7								

表19 Gonadotropin と他の検査成績（合併症例）

			精液所見		睾丸組織所見				¹³¹ I uptake %/day	Triosorb test %	17-KS mg/day	17-OHCS mg/day	total Estro- gen γ /day								
			精子数 0	1~20 $\times 10^6$ /ml	21~ $\times 10^6$ /ml	その他	HS (高)	HS (中)						HS (軽)	正常						
F SH	100 γ /day 以上	症例数	5	0	0	4	0	0	0	0	4	1	1	3	0	3	2	0	2	1	
		平均値								22.3	36.3	8.3	2.7	37.7							
	100 γ /day 未満	症例数		1	1	0	0	0	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	
		平均値		採取不能	2						11.5	33.0	5.8	5.0	39.0						
L H	正常～高値	症例数	4	0	1	3	0	0	1	0	0	3	0	4	1	0	3	2	0	3	1
		平均値								19.8	34.0	5.0	2.4	36.7							
	測定不能な 位に低値	症例数	2	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1
		平均値		採取不能	1						20.7	38.5	11.6	2.6	43.2						

図13 性腺機能と尿中ステロイドホルモンの関係

や高値の傾向がみられた。睪丸組織所見との間には一
の傾向が認められなかつた。

Estrogen は全般に高値を示す症例が多かつたが、そ
平均値についてみると、特に無精子症群、精子数21×

10⁶/ml 以上の乏精子症群で高値を示した。さらに睪丸
組織所見より見た total Estrogen 値は造精機能障害の
程度が軽くなるにしたがつて、正常値に近づく傾向がみ
られ、これは特発性症例においてより顕著であつた。

(F) 尿中 Gonadotropin と性腺機能および尿中ステ
ロイドホルモン (表18, 19, 図12)

まず性腺機能との関係についてみると、FSH 高値群
では無精子症が多く、正常～低値群では乏精子症例が多
くみられた。さらに睪丸組織所見との関係では、合併症
例で FSH 高値のもの4例全部に造精機能がまったく認
められなかつた。一方LH と性腺機能との間には症例数
も少なく特に強い関係は認めなかつた。次に Gonadot-
ropin と 17-KS の関係についてみると、特発性症例に
おいてはFSH 高値群、LH 正常～高値群で 17-KS は
低値を示した。一方合併症例においてはFSH 高値群で
はむしろ 17-KS 値は高かつた。続いて尿中 17-OHCS
と Gonadotropin 分画 との間には一定の傾向が認めら
れなかつた。最後に尿中 Estrogen との関係について
みると、特発性症例、合併症例ともにFSH 正常～低値
群、LH が測定不能なくらいに低値であつた群におい
て、より高値を示す傾向がみられた。

以上の検査成績を総合してみると (表21)、男子不妊症
症例には ¹³¹I uptake が低下している症例が多く、特に
その低下の著明な症例の精液所見は無精子症よりむしろ
乏精子症の方が多かつた。さらに睪丸組織所見でも精液
所見と同様の傾向、すなわちむしろ造精機能が相当保持
されていると思われる症例ほど ¹³¹I uptake が低く、そ
れら症例の 17-KS は一般に低値で、Estrogen は高値、
Gonadotropin は正常または高値であることが分つた。

表20 性腺機能と尿中ステロイドホルモン

性腺機能		尿中ステロイドホルモン			17-KS mg/day			17-OHCS mg/day			total Estrogen γ/day		
		特発性症例	合併症例	全症例	特発性症例	合併症例	全症例	特発性症例	合併症例	全症例	特発性症例	合併症例	全症例
精液所見 精子数 ×10 ⁶ /ml	0	4.3 ± 2.2	5.5 ± 4.1	4.8 ± 3.2	2.9 ± 1.7	2.2 ± 1.0	2.6 ± 1.5	42.3 ± 11.1	36.7 ± 11.8	40.4 ± 11.9			
	1～20	6.3 ± 3.3	2.5 ± 0.6	5.7 ± 3.7	3.6 ± 2.2	1.7 ± 1.7	3.3 ± 2.2	35.7 ± 8.4	37.8 ± 8.4	35.8 ± 8.3			
	21～	5.2 ± 2.3	3.2 ± 1.5	5.0 ± 2.3	2.8 ± 1.4	2.8 ± 1.4	2.8 ± 1.4	41.1 ± 17.3	44.6 ± 3.8	41.4 ± 16.0			
睪丸 組織所見	造精機能が全く認められないもの	5.4 ± 2.9	5.3 ± 4.4	5.3 ± 3.9	3.0 ± 1.9	2.2 ± 1.1	2.6 ± 1.6	39.1 ± 14.0	37.5 ± 11.2	38.1 ± 12.4			
	HS (高)	4.3 ± 1.9	4.6 ± 1.7	4.3 ± 1.8	3.2 ± 1.8	1.3 ± 0.2	3.0 ± 1.9	45.0 ± 19.1					
	HS (中)	4.8 ± 2.2	2.8 ± 1.4	4.6 ± 2.2	2.5 ± 1.2	2.5 ± 1.6	2.5 ± 1.3	42.3 ± 11.1	43.9 ± 4.7	42.5 ± 10.5			
	HS (軽)	5.9 ± 3.7	3.0 ± 1.2	5.3 ± 3.5	3.1 ± 1.6	2.6 ± 0.7	2.8 ± 1.5	34.0 ± 6.9	39.8 ± 6.9	36.4 ± 6.8			

表21 ^{131}I uptake と性腺機能との関係

^{131}I uptake の 状 態	精 子 数	辜 丸 組織所見	尿中 17-KS	尿 中 17-OHCS	尿 中 Estrogen	尿 中 Gonadotropin
著明低下 の 群	Oligospermia 軽 度	H.S. 軽度	↘	↗ →	↗	↗ →
比 較 的 良好の群	Azospermia 又 は Oligospermia 高 度	H.S. 高度	→	↗ →	↗	→ ↘

一方 ^{131}I uptake が比較的正常に近い値に保たれていた症例では無精子症が、また組織学的にも造精障害が高度と考えられるものが多く、それらの症例の 17-KS も正常であるものが多く、Estrogen は高値、Gonadotropin は正常ないし低値を示す傾向がみられた。

IV 総括並びに考按

甲状腺疾患が女性に多発すること、また成熟期に達すると、女性の甲状腺が男性のそれに比して著明に増大し、この時期を契機として発症する等の事実より女性性腺と甲状腺との関係については古くより強い関心がもたれ、不妊婦人の甲状腺機能についても多くの研究がなされてきた。一方男性性腺機能特に男子不妊症と甲状腺機能との関係については、いまだその報告も少なく、必ずしも統一した見解をみないのが現状である。しかし近時甲状腺機能検査法の進歩とあいまつて、男子不妊症の治療剤として甲状腺製剤、各種沃度剤等も使用され、効果のあることが判明するに至り、甲状腺機能と男性性腺との関連性についても注目されるようになってきた。そこで著者も男性性腺と甲状腺との関連性を究明すべく、その一助として 105 例の男子不妊症患者に対して、前章で述べてきたとき諸検査を施行し、それら結果と諸家の報告とを比較検討した。

まず不妊婦人の甲状腺機能についてみると、赤須¹²⁾ら、館野¹³⁾らは不妊患者に Triosorb test、甲状腺 ^{131}I uptake、PB ^{131}I 交換率および唾液内 ^{131}I 排泄率等の測定を行なつた結果、大多数の症例で甲状腺機能の低下を認めたと述べ、九嶋ら¹⁴⁾も、不妊婦人の中に甲状腺 ^{131}I uptake 低下、Scintigram 異常のある症例がみられたと報告している。

次に男子不妊症の甲状腺機能については、石神ら¹⁵⁾は大部分の症例が正常よりやや低い値、すなわち正常下限を示し、特に無精子症では明らかな機能不全を示していたと述べ、Farris¹⁶⁾、Reedら¹⁷⁾、Taymor ら¹⁸⁾、百瀬ら¹⁹⁾は甲状腺機能低下のみられた男子不妊症の治療剤と

して Triiodothyronine を投与し良好なる結果を得ている。一方原²⁰⁾ら、黒田ら²¹⁾は男子不妊症の大部分の症例の甲状腺機能が正常範囲であつたと報告している。また原らは類宦官症、特に hypogonadotropic type の症例において、 ^{131}I uptake 値、BMR とともに著明な低下を認め、Klinefelter 症候群でも ^{131}I uptake の低下を示すものが認められたと述べている。さらに Barr²²⁾、Carr ら²³⁾も Klinefelter 症候群では甲状腺の機能障害を伴なっているものが多いと報告している。自験例についてみると、 ^{131}I uptake が 10% 以下と著明な低下を示したものは、特発性症例、合併症例ほぼ同率で計 18 例 (18.6%) も認められ、正常範囲にあつた症例でも、そのほとんどが健康人の平均 23% よりかなり低い値を示し、全症例の平均も 16.0% で甲状腺機能の低下を思わせた。しかし甲状腺機能低下症状とくに強く訴えている症例は認められなかつた。なお合併症例中 Klinefelter 症候群の 7 例のみは、他の不妊症例に比し ^{131}I uptake 値はむしろ高く、健康人のそれに近い値を示し諸家の成績とは一致をみなかつた。また Scintigram 所見より計測せる甲状腺重量についても、正常範囲より軽いものが多く、特発性症例、合併症例ともに約 50% 強の症例が正常範囲より軽いという結果であり、これらは ^{131}I uptake とほぼ同様の傾向であつた。なお館野によれば、不妊婦人の場合であるが、 ^{131}I uptake が低値を示すにもかかわらず Triosorb test 結果はほぼ正常であつたと述べている。著者の成績でも、すでに述べたごとく、多数症例が ^{131}I uptake の低下を示したにもかかわらず、Triosorb test では正常値を示すものが多く、健康人との間に有意の差がみられなかつた。

次に男子不妊症患者の精液所見についてみると、まず妊孕性に直接関係するのは精子であることには異論がなく、その数、形態、運動性さらに精液量、精漿の果糖、酸フォスファターゼ量等も問題とされる。これらの点に関する報告は数多くなされているので、その意義につ

いて述べることはさけた。自験例における無精子症と乏精子症の比率は加藤²⁴⁾の無精子53.5%, 黒田らの45.4%, 外間²⁵⁾の40.1%等に比し, 全症例ではやや低く37.6%であつた。その運動率も乏精子症では低い症例が多く, 外間は227例中107例が50%以下であつたと述べており, 自験例においても平均運動率が50%以上となるのは精子数が $31 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の場合で, 精子数と平均運動率の間に相関関係がみられた。

睪丸の組織所見についても, 多くの報告がみられ, 種々の分類がなされているが, 自験例の場合は Nelson の分類を修正した市川²⁶⁾の分類にしたがつた。その結果, 造精細胞の認められたものは84例中63例であり, 残る21例はまたつて造精機能が認められず, 特に合併症例において, 造精機能廃絶例が多くみられた。これら成績はほぼ諸家の報告に一致していた。

次に甲状腺機能と精液所見との関連性についてみると, 石神らは無精子症において明らかな甲状腺機能低下を認めたと述べているが, 自験例では無精子症よりむしろ乏精子症で ^{131}I uptake 値が低くなる傾向がみられた。さらに睪丸組織像との関係についてみると, 石神らは甲状腺摘除後明らかに雄性性腺の造精機能障害が認められたと述べ, Aron²⁶⁾, Greenwood ら²⁷⁾, Schulzke ら²⁸⁾も動物実験で同様の成績を得ている。さらに Chatterji ら²⁹⁾は妊娠中の *Natrix piscator* (Chequered watersnake) の甲状腺を摘除し, その産卵におよぼす影響について検索しているが, それによると産卵数の減少, 産卵の異常等がみられている。また鈴木³⁰⁾も幼若ラットの除甲によつて性腺の発育不全発生をみ, Krohn ら³¹⁾も雌性成熟ラットの除甲により妊娠, 出生の異常をみている。一方館野は雌性ラットを去勢すると, 甲状腺 ^{131}I uptake および PB^{131}I 交換率ともに低下し, 甲状腺組織像でも機能低下の所見が得られたと報告している。Moon ら³²⁾は雌性ラット, Kumaresan ら³³⁾は雄性ラットの去勢を行なつた時の Thyroid hormone secretion rate (TSR) について検索し, 両性ともに TSR の低下を認めている。自験例にて甲状腺機能と造精機能障害程度との関連性について検討を加えたところ, 精液所見の場合と同様, 組織学的に造精障害の程度が軽いと思われた症例の方がむしろ ^{131}I uptake 値は低くなつていた。

次に男子不妊症の尿中 17-KS 排泄値についてみると, 黒田, 原らは健康人と特に差が見られなかつたと述べており, 自験例でも全症例の平均としては 5.2mg/day と正常範囲にあつたが, 4.0mg/day 以下と低値を示す

症例が99例中36例も認められた。なお合併症例と特発性症例の 17-KS 値を比べてみると, 前者の方がかなりの低値を示していた。17-KS はステロイド核の C_{12} に Carbonyl 基を有するステロイドで多くの種類が知られているが正常人の尿中に認められるのは主として Androstosterone (AND), Etiocholanolone (ETIO), Dehydroepiandrosterone (DHA) および 11-oxy-17-KS である。男子では尿中 17-KS の約 $\frac{2}{3}$ は副腎皮質に由来し, 約 $\frac{1}{3}$ が睪丸由来とされている。したがつて total 17-KS 値のみから睪丸の Androgen の変化を論ずるには困難を伴ない, 副腎性 Androgen の変化も加味する必要がある, これらの点についてはもう一度後に触れたいと思う。

尿中に排泄される Corticosteroids のおもなものは Hydrocortisone と Tetrahydrocortisone である。いずれも17にOHを有しており, 尿中における 17-OHCS を測定することは副腎皮質機能の推定に大いに役立つと言われている。原らは性腺不全症の尿中 17-OHCS は殆んど全症例が正常値を示したと報告している。さらに Levin³⁴⁾, Brown ら³⁵⁾, 中村ら³⁶⁾は甲状腺異常時の尿中17OHCS を測定し, 亢進症においては正常ないし高値が, 低下症においては低値の傾向がみられたと述べている。また Levin らはモルモットに Thyroxine を投与し, metabolic rate の増加とともに尿中 17-OHCS の漸増をみたと報告している。一方 Berson³⁷⁾ ら Brown-Grant³⁸⁾, Money ら³⁹⁾, Zingg ら⁴⁰⁾, Bondy ら⁴¹⁾, Riggs ら⁴²⁾ は ACTH, Cortisone, Sherer ら⁴³⁾ は Predonine および Prednisolone の投与によつて甲状腺 ^{131}I uptake, 血清 PBI が低下したと述べている。ただし ACTH はアジソン氏病患者に投与した場合には, 副腎皮質に対すると同様に甲状腺に対しても何らの効果も示さないと言われ⁴⁴⁾, この作用機序については多くの意見があり, 一定しないが Cortisone が ACTH 分泌を抑制すると同時に TSH 分泌をも抑制するためであろうと考えられており, Wolfson ら⁴⁵⁾はCorticogenic hypothyroidism なる名称さえ用いている。自験例の尿中 17-OHCS 測定結果では, 98例中65例が正常範囲ではあつたが, 3.1mg/day 以上の症例も31例認められ全症例の平均値も 2.9mg/day と正常範囲上限を示していた。さらに精液所見, 睪丸組織所見, 甲状腺機能と尿中 17-OHCS との関連性についてみると, それら障害程度との間に特に強い関係をみいだすことはできなかつた。

雄性動物の性機能はAndrogenとEstrogenのbalanceにより営まれていることは周知の事実であり, 雄性性機

能を論ずるにあたり Androgen の変化のみでなく, Estrogen 値の変化を充分考慮に入れるべきことは論をまたない. 男子における Estrogen 生成の場合は副腎と睪丸で, 正常成人男子の場合, その80%が睪丸由来とされ, これが間脳の性上位中枢に作用して Gonadotropin 分泌調節に関与しているものと考えられている. Estrogen には Estrone, Estradiol, Estriol などがあり, それぞれが内部転化を起しながらそれら一部が尿中に排泄される. 中山ら⁴⁶⁾はそれら物質の量は血中の濃度とほぼ平行関係にあると述べてある. Estrogen の estrogenic action に加え, 甲状腺に対する作用についても多くの研究がなされているが, 未だ統一した見解が見られていない. すなわち, Kumaresan, Anderson ら⁴⁷⁾, Emge ら⁴⁸⁾は卵巣摘除を行なうと, 甲状腺機能は低下すると述べているが, Paschkis ら⁴⁹⁾, Brown-Grant らは何ら変化が認められないと報告している. さらに Reineke ら⁵⁰⁾, Grosvenor ら⁵¹⁾, Feldman⁵²⁾ は Estrogen 投与を行なうと, 甲状腺機能は高まるとし, 逆に Wolterink ら⁵³⁾, Gardner⁵⁴⁾ は低下すると報告, 何ら変化がなかったとするものもある⁴⁹⁾. Engstrom ら⁵⁵⁾は正常人に Estrogen を投与すると, 血中 PBI は上昇するが, 甲状腺機能亢進症の所見はみられないとし, Dowling ら⁵⁶⁾はこれについて, 活性型甲状腺ホルモンが減少するからだとしている. また山田ら⁵⁷⁾は Estrogen は甲状腺機能を促進させるが, TSH の存在下でのみ Estrogen 効果を発揮することができるのであると述べている. 一方 Fishman ら⁵⁸⁾, Gallagher⁵⁹⁾ は甲状腺ホルモンの Estrogen 代謝におよぼす影響をみるために, 正常人に対し T_3 200 $\mu\text{g/day}$ を一定期間投与, $16\text{-C}^{14}\text{-estradiol}$ 負荷時の尿中 Estrogen 分画の変動を検討し, Estriol の著減, 2-Methoxy-estrone の増加を来すことを認め T_3 は C-2 位, C-16位の酸化に影響をおよぼすと述べている. さらに Fishman らは甲状腺機能異常症の Estradiol の代謝動態をも検討し, Basedow 氏病で 2-Methoxy-estrone の増加, Estriol の減少, 逆に myxoedema でまったく対称的に Estriol の増加, 2-Methoxy-estrone の減少を証明した. また Gallagher は男子における Estradiol 投与実験で男子乳癌患者では肺癌患者などを含むその他の疾患と異なり特異的に Estriol の増加と Estrone の減少がみられたと述べている. しかし男子不妊症の甲状腺機能と Estrogen との関係についてはまったく不明であり, 甲状腺機能とは関係なしに尿中 Estrogen を測定した自験例についてみると total Estrogen 値は82例中36例が高い値を示して

おり, Estrogen 分画より絶対的にも, 相対的にも上昇の主体をなしているのは, Estriol であることが判明した. また ^{131}I uptake の低い症例の方がむしろ total Estrogen 値の高いものが多く, ^{131}I uptake が23%以上の症例で, Estrogen が高値のものは極端に少なく, さらに造精機能の障害程度の強いほど Estrogen 値は高い傾向がみられた.

続いて男性ホルモンと甲状腺機能との関係についてみると, 山田らは男性ホルモンは甲状腺重量や甲状腺 ^{131}I uptake に影響を与えないと考えている. しかし Kumaresan は雄性ラットの除睪により Thyroid hormone secretion rate (TSR) が軽度減少, 正常ラットに対して Testosterone propionate を注射すると TSR は上昇し, 下垂体, 甲状腺は肥大し, 除睪ラットに Testosterone propionate を注射したところ低下した TSR が正常に復したが, 下垂体, 甲状腺の肥大はなかったと述べている. さらに Van Rens ら⁶⁰⁾は除睪により下垂体および serum 中の TSH が減少したが, Testosterone propionate 投与によつて正常に復したと報告している. また Robbins ら⁶¹⁾, Federman ら⁶²⁾は男性ホルモンやその誘導体は血清蛋白と甲状腺ホルモンとの結合を弱め, 活性型甲状腺ホルモンを増加させ, 二次的に甲状腺機能を変化させると考えている. 一方尿中 17-KS 値については従来甲状腺機能異常時には低値を示すと言われており, 中村らも尿中 Androgen の低下を認めたと述べている. さらに原らは Klinefelter 症候群, 類宦官症のごとき性腺不全患者で, 尿中 17-KS の低値を示すものでは, ^{131}I uptake および BMR も低値を示す傾向がみられたと述べている. 自験例では ^{131}I uptake が10%以下の症例の尿中 17-KS は低値を示すものが多く, その平均も 3.8mg/day と低かつたが, ^{131}I uptake 値が23%以上の症例ではその平均が 5.3mg/day と, 正常人との間に差を認めなかった. さらに無精子症における尿中 17-KS は低値のものが多く, 組織学的には HS (高), HS (中) でやや低値, HS (軽), 造精機能がまったく認められない群ではほぼ正常範囲であつた.

下垂体性腺系に関しては成書によれば, 下垂体前葉より分泌される Gonadotropin の作用により性腺は賦活され, その機能を営むと同時に, 性腺からの間脳の性中枢へ逆コントロールし, この性中枢が下垂体を支配している. この三者がうまく調節しあうことにより性腺機能は保持されるのである.

雄性動物においては, 性腺に作用する下垂体 Gonado-

atropin として FSH LH (ICSH) があり、後者は睾丸間細胞を刺激し、Androgen および Estrogen の分泌を促進するといわれており、それにより副性器肥大を引き起すと同時に精細管に作用する FSH と協力して精細胞分化を促進して完全な造精機能を営むものとされている。したがって性腺機能低下には大きく分けて、性中枢一下垂体系の障害によるものと、性腺自身に障害があるものと2つに分けられ、一般に前者では hypogonadotropic、後者では hypergonadotropic である。そこで男子不妊症における造精機能と Gonadotropin との関係にいてみると、志田⁶³⁾は睾丸組織所見との関係において次のように述べている。すなわち単純萎縮型では殆んど全例が normo~hypogonadotropic であり、他の病型においては hyper~normogonadotropic がすべてで hypogonadotropic は1例もみられなかつたと述べている。また黒田らは無精子症群の方が、乏精子症群に比べて高値を示す傾向が認められたとし、尿中 Gonadotropin の高値は間細胞機能低下を示すものであると述べている。男子不妊症の Gonadotropin 分画についての報告はいまだみあたらないが、自験例についてみると、FSH は正常~高値のものが多く、LH は Klinefelter 症候群の2例が高値であつたのみで、他のはほとんどの症例は測定不能なくらいに低値か、測定できても 5 γ /day 以下であつた。さらに特発性症例のみについてみると、FSH 高値のもの4例中1例が無精子症で、¹³¹I uptake、尿中 17-KS が低下しており、Estrogen やや高値を示し、FSH 正常~低値のものは Triosorb test やや低値、Estrogen 高値であつたが、尿中 17-KS、¹³¹I uptake はほぼ正常に近かつた。LH についても FSH とほぼ同様の結果であつた。一方合併症例では、FSH 高値の5例全例が無精子症で、そのうち4例は Klinefelter 症候群症例であつた。これら症例の¹³¹I uptake、尿中 17-OHCS はほぼ正常、Triosorb test、尿中 17-KS および Estrogen やや高値、FSH 正常~低値のものは造精障害は軽度だが、¹³¹I uptake は低下、Estrogen 高値であつた。LH についてみると測定可能なくらいに低値の群では Triosorb test、尿中 17-KS、Estrogen が高値であつた。

以上述べて来たごとく、男子不妊症患者の多くに甲状腺¹³¹I uptake の低下、Estrogen の増加がみられた。特に¹³¹I uptake が著明に低下している症例は無精子症よりむしろ乏精子症に多く、組織学的にも造精機能が相当に保持されていると思われるのに多くみられ、しかも尿中 17-KS の低下を伴うものが多かつた。このよう

に、性腺機能特に造精機能障害の程度が軽度である症例の方がむしろ甲状腺機能障害が著明であり、造精障害が高度の症例ほど、甲状腺機能はむしろ正常に保たれているという一見矛盾したような結果であつた。これらの結果のみから結論づけることはむずかしいが、造精障害の軽度のものは造精障害の高度のものへの移行型と考えれば、高度のものでは、一応 hormonal にも static な状態におちついてしまつているので、むしろ¹³¹I uptake や 17-KS 等が正常またはそれに近い値にあつてもよいと思われるし、逆に造精機能障害の軽度なものは変化が進行中で hormonal にも非常に変化しやすい状態であると解釈すれば、当然上記のごとき著明な変化が出現してもさしつかえないわけである。しかしこれはあくまで仮定であり今後さらに検討を要する問題である。またこのような男子不妊症患者の甲状腺機能障害の発生機転については、性腺、甲状腺のいずれが原発であるにせよ性腺、甲状腺の直接的な関係によるものなのか、それとも間脳下垂体系を介する二次的な変化なのであるかはなお不明である。そこでこれらの点について今後さらに症例を重ねて検討を加えるとともに、動物実験も行ない明らかにして行きたいと考えている。

V 結 語

最近当科を訪れた 105 例の男子不妊症患者（特発性症例 81 例、合併症例 24 例）に対して、甲状腺機能検査、尿中ステロイドホルモン測定等施行し、雄性性腺との関連性について検討を加えてみた。

その結果、

- 1) Thyroid ¹³¹I uptake は 97 例に施行し、その中 18 例 (18.6%) が正常値以下を示し、健康人の平均値を下廻つたものは全体の 79.4% もあり、機能亢進を思わせる症例は 1 例もなかつた。¹³¹I uptake の全症例平均値は 16.0% で、特発性症例の方が合併症例より僅かに低い値であつた。
- 2) Scintigram 所見より計測した甲状腺重量についても ¹³¹I uptake と同じような結果が得られた。
- 3) Triosorb test は 93 例に施行したが、健康人との間に有意の差を認めなかつた。
- 4) 精液検査は 101 例に施行、無精子症は 38 例 (37.6%) であつた。睾丸の組織検査ではまったく造精機能の認めないもの 21 例 (22.8%)、Hypospermatogenesis の状態にあるもの 68 例 (73.9%) であつた。
- 5) 尿中 17-KS は 99 例に施行し、全症例の平均値は正常範囲にあつたが、正常値以下を示したものは 36 例

(36.4%) 認めた。

尿中 17-OHCS は98例に施行, 全体の31.6%が正常値より高い値を示した。

尿中 Estrogen は高値を示すものが多く, 全症例の平均も total Estrogen で $40.1\gamma/\text{day}$ と正常範囲を越していた。なお Estrogen 分画にて total Estrogen 増加とともに, 絶対的にも相対的にも増加するものは Estriol であることが判つた。

尿中 Gonadotropin 測定は2例に行なつたが, その結果 FSH を測定した20例中, 高値9例, 正常9例, 低値2例であり, LH は測定を行なつた18例のうち9例が測定不能なくらいに低値であつた。

6) 甲状腺機能と造精機能

精液, 睪丸組織所見上造精機能の障害が軽度な症例ほど ^{131}I uptake は低く, 甲状腺重量でも同様の結果であつた。しかし Triosorb test では特に強い関係はみられなかつた。

7) 甲状腺機能と尿中ステロイドホルモン

^{131}I uptake の低い症例における 17-KS 値は低い傾向を示したが, 17-OHCS とは特に強い相関関係はみられなかつた。total Estrogen は ^{131}I uptake が健康人の平均値以下の症例において約半数近くが $40\gamma/\text{day}$ 以上の高値を示した。

一方 Triosorb test 値と尿中ステロイドホルモン値との間に相関関係はみられなかつた。

8) 甲状腺機能と尿中 Gonadotropin

特発性症例で FSH 高値の ^{131}I uptake は低下していた。一方 LH の方では正常～高値群の方が ^{131}I uptake は低い傾向にあつた。

9) 最後に以上の結果を総括すると, 男子不妊症の ^{131}I uptake は低下し, 特にその低下の著明なものは無精子症より乏精子症に多く, 睪丸組織所見からもむしろ造精機能が相当保持されているものに多い。さらにそれら症例の尿中 17-KS は一般に低値で Estrogen は高値, Gonadotropin は正常または高値であつた。

(稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師穴戸仙太郎教授に深甚なる謝意を表すると共に直接種々なる御指導を賜つた当教室白井講師並びに諸検査に御協力いただいた本学放射線科教室, 産婦人科教室の諸先生に深謝す。

尚本論文の要旨は第12回, 13回日本不妊学会総会並びに第56回日本泌尿器科学会総会に於て発表した。))

文 献

- 1) Monterosso, B.: Arch. Biol., 28, 35, 1912.
- 2) Allen, Jr. H.C. & Goodwin, W.E.: Radiology, 58, 68, 1952.
- 3) 飯坂理八: 日本医事新報, 1746, 117, 1957.
- 4) 市川篤二他: ホと臨床, 11, 129, 1963.
- 5) 神戸川明: 昭和医学会雑誌, 20, 608, 1960.
- 6) 神戸川明: ホと臨床, 11, 191, 1963.
- 7) 鈴木雅洲, 高橋克幸: 日新医学, 47, 92, 1960.
- 8) 鈴木雅洲他: 臨床婦人科産科, 13, 947, 1959.
- 9) 鈴木雅洲他: 最新医学, 15, 409, 1960.
- 10) Steelman, L.S. & F.M. Pohley: Endocrinol., 53, 604, 1953.
- 11) 九嶋勝司, 福島峰子: ホと臨床, 14, 791, 1966.
- 12) 赤須文男他: 産科と婦人科, 32, 796, 1965.
- 13) 館野政也: ホと臨床, 13, 181, 1965.
- 14) 九嶋勝司他: 日不妊会誌, 12, 171, 1967.
- 15) 石神襄次他: 日不妊会誌, 7, 257, 1962.
- 16) Farris, E.J.: Ann. Rev. Med., 7, 97, 1956.
- 17) Reed, D.C. et al.: J. Urol., 79, 868, 1958.
- 18) Taymor, M.L. et al.: Fertil. & Steril., 9, 560, 1958.
- 19) 百瀬剛一他: 日不妊会誌, 9, 271, 1964.
- 20) 原信二他: ホと臨床, 13, 181, 1965.
- 21) 黒田恭一他: 日不妊会誌, 12, 119, 1967.
- 22) Barr, M.L.: J. Ment. Def. Res., 3, 78, 1959.
- 23) Carr, D.H. et al.: J. Clin. Endocr. & Metab., 21, 491, 1961.
- 24) 加藤篤二他: 日不妊会誌, 10, 1, 1965.
- 25) 外間孝雄: 日不妊会誌, 13, 135, 1968.
- 26) Aron, M. & J. Benoit: Compt. Rend. Soc. Biol., 116, 218, 1934.
- 27) Greenwood, A.W. & P.I. Chu: J. Exp. Physiol., 29, 111, 1939.
- 28) Schuldz, A.B. & C.W. Turner: Mo. Agr. Exp. Sta. Res., Bul. p. 392, 1945.
- 29) Chatterji, S. & J.P. Thapliyal: Endocrinologie, 1, 323, 1967.
- 30) 鈴木通也: 日不妊会誌, 13, 1, 1968.
- 31) Krohn, P.L. & H.C. White: J. Endocr., 6, 375, 1950.
- 32) Moon, R.C. & C.W. Turner: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 103, 66, 1960.
- 33) Kumaresan, P. & C.W. Turner: Endocrinol., 81, 656, 1967.
- 34) Levin, M.E. & W.H. Danghaday: J. Clin. Endocr., 15, 1499, 1955.
- 35) Brown, H. et al.: J. Clin. Endocr., 18, 167, 1958.
- 36) 中村真己, 井林博: ホと臨床, 13, 161, 1965.
- 37) Berson, S.A. et al.: J. Clin. Endocr., 12, 407, 1952.
- 38) Brown-Grant, K.: Endocrinol., 56, 607, 1955.

- : J. Physiol., 131, 58, 1956.
- 39) Money, W.L. et al.: Endocrinol., 48, 682, 1951.
 - 40) Zingg, W. et al.: J. Clin. Endocr., 13, 712, 1953.
 - 41) Bondy, P.K. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Metab., 81, 328, 1952.
 - 42) Riggs, D.S.: Pharmacol Review, 4, 284, 1952.
 - 43) Sherer, M.G. et al.: J. Clin. Endocr., 16, 643, 1956.
 - 44) Hill, S.R. et al.: Hypothyroidism, p. 1375, 1950. Springfield, Thomas
 - 45) Wolfson, W.Q. et al.: Proc. Clin. ACTH Conf., 2, 95, 1951.
 - 46) 中山徹也他: 内分泌と代謝, 1 (12), 60, 1958,
 - 47) Anderson, D.H. & H.S. Kennedy: J. Endocr., 79, 1, 1933.
 - 48) Emge, L.A. & G.L. Laqueur: Endocr., 29, 96, 1941.
 - 49) Paschkis, K.E. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 68, 485, 1948.
 - 50) Reineke, E.P. & F.A. Soliman: Iowa St. Coll. J. Sci, 28, 67, 1953.
 - 51) Grosvenor, C.E. & C.W. Turner: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 101, 194, 1959.
 - 52) Feldman, J.D.: Endocrinol., 58, 327, 1956.
 - 53) Wolternk, L.F. et al.: Fed. Proc., 9, 138, 1950.
 - 54) Cardner, J.H.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 72, 306, 1949.
 - 55) Engstrom, W.W. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 81, 582, 1952.
 - 56) Dowling, J.T. et al.: J. Clin. Invest., 39, 1119, 1960.
 - 57) 山田隆司他: ホと臨床, 13, 157, 1965.
 - 58) Fishman, J. et al.: J. Clin. Endocr., 22, 389, 1962. : 23, 207, 1963.
 - 59) Gallagher, T.F.: Recent Progr. Hor. Res., 22, 283, 1966.
 - 60) Van Rees, G.P. et al.: Acta Endocrinol. (Copenhagen) 50, 155, 1965.
 - 61) Robbins, J. & J.E. Rall: Recent Progr. Hor. Res., 13, 161, 1957.
 - 62) Federman, D.D. et al.: J. Clin. Invest., 37, 1024, 1958.
 - 63) 志田圭三: 日本泌尿器科全書, 8 II, p. 373, 1961, 金原出版株式会社, 東京.

(昭和44年2月3日受付)