

精液活性度と男性ホルモン, 副腎皮質 ホルモンに関する実験的研究

第 2 編

去勢後の精液活性度に対する男性ホルモン 並びに副腎皮質ホルモンの影響

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任: 大村順一教授)

赤 堀 真 三 郎

〔昭和 34 年 9 月 21 日受稿〕

緒 言

去勢により雄性副性器の機能減退を来たすことは臨床的にも病理組織学的にも立証されているところである。著者は山内¹⁾, 吉田²⁾, 守屋³⁾等の組織学的研究, 高橋⁴⁾, 八塚⁵⁾, 木口⁶⁾等の吸収生理の研究等に徴して, 精囊腺が去勢によつて機能低下を来たすこと, 更に, Moore⁷⁾, Mann⁸⁾及び山村⁹⁾等の研究によつて, 精液中の細胞並びに果糖量の減少が来されること等より, 先報¹⁰⁾に続いて副腎ホルモンの去勢に及ぼす影響を, 男性ホルモン投与による実験と対比せしめ, 果糖量及びクエン酸測定によつて観察したので報告する。

実験材料並びに実験方法

被検動物として雄性成熟マウスを使用した。去勢は陰囊切開によつてエーテル麻酔下に行ない, 去勢術後 2 週間放置して後, 先報と同様に Testosterone propionate, ACTH, Cortisone を投与して果糖量及びクエン酸量を測定した。薬剤投与量及び測定方法はすべて先報と全く同様に実施した。

実験成績

1. 5日間連続投与群における実験成績

去勢 2 週後のマウスに対して 5 日間連続して薬剤投与した後, 精囊腺重量, 果糖濃度, クエン酸濃度を測定せる結果を第 1 表に示す。

第 1 表 去勢群 5 日間連続投与実験成績

種 類	番 号	精囊腺重量 mg			果糖濃度 mg/100g			クエン酸濃度 mg/100g		
		前	後	増 減	前	後	増 減	前	後	増 減
Testosterone propionate 5mg/kg/day	51	31.2	46.3	+ 15.1	85	258	+ 173	10	63	+ 53
	52	19.5	53.2	+ 33.7	105	304	+ 199	6	71	+ 65
	53	23.6	60.2	+ 36.6	44	295	+ 251	3	65	+ 62
	55	18.5	60.2	+ 41.7	68	345	+ 277	7	74	+ 67
	56	26.3	51.4	+ 25.1	51	308	+ 257	2	86	+ 84
	平均	23.8	54.3	+ 30.5	71	302	+ 231	5.6	71.8	+ 66.2
ACTH 2units/kg/day	56	21.3	23.4	+ 2.1	38	40	+ 2	8	10	+ 2
	57	9.6	12.5	+ 2.9	43	41	- 2	3	5	+ 2
	58	11.4	13.1	+ 1.7	61	58	- 3	6	8	+ 2
	59	8.9	10.5	+ 1.6	52	59	+ 7	11	8	- 3
	60	13.4	13.8	+ 0.4	63	60	- 3	5	7	+ 2
	平均	12.9	14.7	+ 1.8	51.4	51.6	+ 0.2	6.6	7.6	+ 1

Cortisone 5mg/kg/day	61	18.4	20.4	+ 2.0	81	93	+ 12	5	6	+ 1
	62	15.3	16.1	+ 0.8	65	59	- 6	8	9	+ 1
	63	8.9	10.4	+ 1.5	68	73	+ 5	4	6	+ 2
	64	13.4	11.5	- 1.9	45	54	+ 9	12	10	- 2
	65	20.1	15.8	- 4.3	53	61	+ 8	7	8	+ 1
	平均	15.2	14.8	- 0.4	62.4	68	+ 5.6	7.6	7.8	+ 0.2

1) Testosterone propionate 投与群

精囊腺重量は、投与前では 18.5~31.2 mg 平均 23.8 mg を示し、正常群における実験結果と比較して約 1/2 に減少していることが認められた。投与後は 46.3~60.2 mg 平均 54.3 mg を示し、投与前に比して 15.1~41.7 mg 平均 30.5 mg の増加を示し、ほぼ正常値に回復することを認めた。

果糖濃度は、投与前では 44~105 mg (組織 100 g 中)、投与後は 258~345 mg 平均 302 mg を示し、投与前に比して 173~277 mg 平均 231 mg の増加を示した。これを先報の正常群と比較するに約 1/4 の減少が投与前値として示され、去勢後の果糖量の減少が著明に認められた。クエン酸量は、投与前では最高 10 mg、最低 2 mg に過ぎず、正常群に比して約 1/10 以上の減少で、去勢によりクエン酸の影響が顕著であつた。投与後は 63~86 mg 平均 71.8 mg を示し、投与前と比較して 53~84 mg 平均 66.2 mg の増加であつた。

以上の結果を図示すれば第 1 図に示す通りで、精囊腺重量、果糖量、クエン酸量の投与後の増加量はそれぞれ投与前に比して 128%、325%、1182%で、Testosterone propionate 投与による去勢後の回復が顕著であることを認めた。

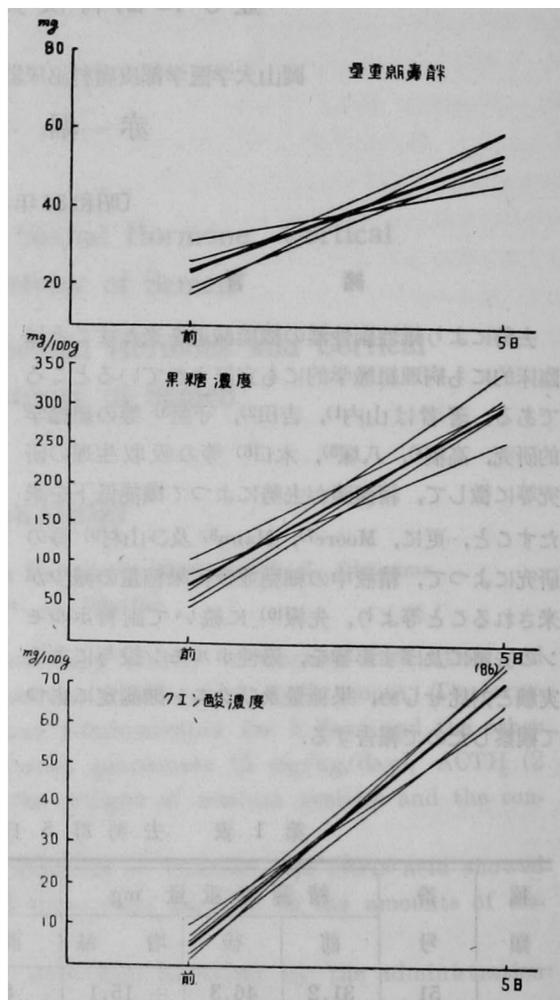
2) ACTH 投与群

精囊腺重量は、投与前では 8.9~21.3 mg 平均 12.9 mg を示し、投与後では 10.5~23.4 mg 平均 14.7 mg で、投与前に比して 0.4~2.9 mg 平均 1.8 mg の増加で、ACTH 投与ではこの場合増加の傾向を示すとは云え、顕著な結果ではなかつた。

果糖濃度は、投与前では 43~63 mg 平均 51.4 mg を示し、投与後は 40~60 mg 平均 51.6 mg で投与前に比して、5 例中 3 例は減少 (2 mg 及び 3 mg) を示し、平均値では 0.2 mg の増加であつた。増加せるものの中、最高値は 7 mg に過ぎず、ACTH 投与により影響は殆んどないものと思われる。

クエン酸濃度は、投与前では 3~11 mg 平均 6.6 mg、投与後は 5~10 mg 平均 7.6 mg を示し、投与前に比して、5 例中 1 例は減少 (3 mg) を示

第 1 図 Testosterone propionate 5 日間投与群

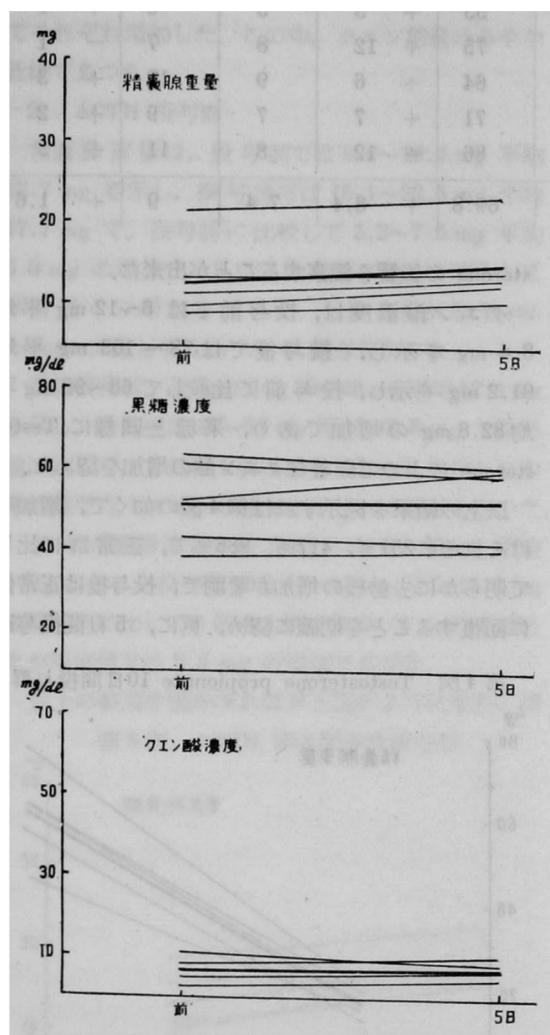


したが平均 1 mg の増加を示し、果糖濃度と同様に殆んど変化は認められなかつた。

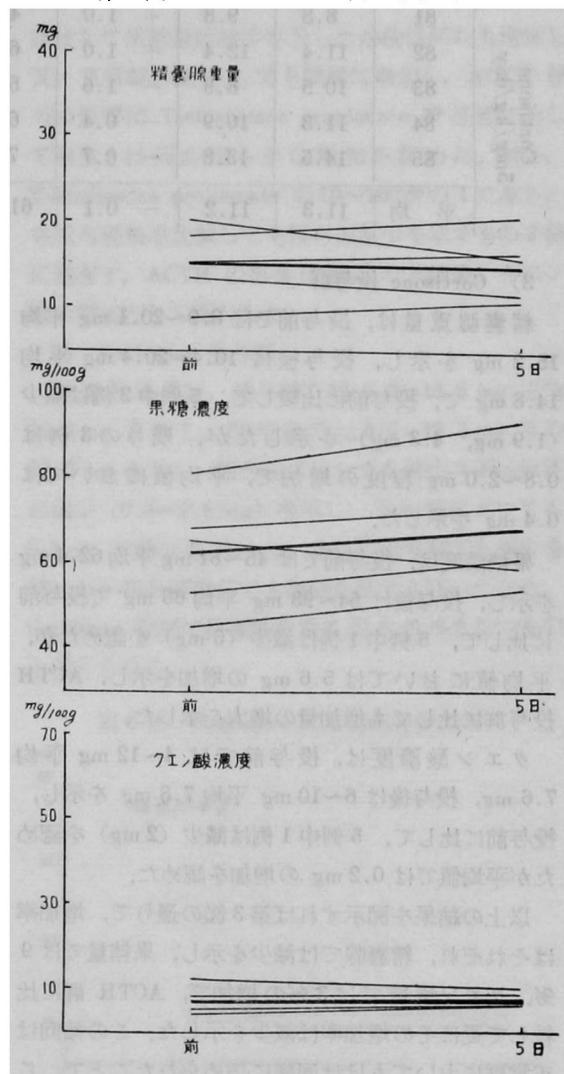
以上の結果を図示すれば第 2 図に示す通りで、それぞれの増加率は 14%、4%、15%であつた。これを正常群と比較するに、増加率では正常値を越える率を示したことは、ACTH 投与による影響を示したものと考えられよう。

又、Testosterone propionate 投与群と比較するに、その増加率はそれぞれ Testosterone の 10~80 分の 1 に過ぎず、ACTH 投与によるこれに対する影響は極めて軽微であると云い得られる。

第2図 ACTH 5日間連続投与群



第3図 Cortisone 5日間連続投与群



第2表 去勢群10日間連続投与実験成績

種類	番号	精囊腺重量 mg			果糖濃度 mg/100g			クエン酸濃度 mg/100g		
		前	後	増減	前	後	増減	前	後	増減
Testosterone propionate 5mg/kg/day	71	20.4	65.4	+ 45	68	368	+ 300	8	94	+ 86
	72	13.5	58.9	+ 45.4	72	405	+ 333	9	86	+ 77
	73	16.1	48.2	+ 32.1	85	393	+ 308	6	95	+ 89
	74	18.5	65.1	+ 46.6	73	384	+ 311	12	78	+ 66
	75	21.4	78.6	+ 57.2	84	423	+ 339	7	103	+ 96
	平均	18.0	63.2	+ 45.2	76.4	394.6	+ 318.2	8.4	91.2	+ 82.8
ACTH 2units/kg/day	76	18.4	22.5	+ 4.1	39	43	+ 4	10	12	+ 2
	77	15.2	18.5	+ 3.3	38	40	+ 2	9	13	+ 4
	78	9.8	15.4	+ 5.6	42	43	+ 1	12	10	- 2
	79	9.5	17.1	+ 7.6	48	42	- 6	8	11	+ 3
	80	10.5	15.1	+ 4.6	45	51	+ 6	6	12	+ 6
	平均	12.7	17.7	+ 5.0	42.4	43.8	+ 1.4	9	11.6	+ 2.6

Cortisone 5mg/kg/day	81	8.8	9.8	+ 1.0	48	53	+ 5	5	6	+ 1
	82	11.4	12.4	+ 1.0	63	75	+ 12	8	7	- 1
	83	10.5	8.9	- 1.6	58	64	+ 6	9	12	+ 3
	84	11.3	10.9	- 0.4	64	71	+ 7	7	9	+ 2
	85	14.5	13.8	- 0.7	74	86	+ 12	8	11	+ 3
	平均	11.3	11.2	- 0.1	61.4	69.8	+ 8.4	7.4	9	+ 1.6

3) Cortisone 投与群

精囊腺重量は、投与前では 8.9~20.1 mg 平均 15.2 mg を示し、投与後は 10.4~20.4 mg 平均 14.8 mg で、投与前に比較して、5 例中 2 例は減少 (1.9 mg, 4.3 mg) を示したが、残りの 3 例は 0.8~2.0 mg 程度の増加で、平均値においては 0.4 mg を示した。

果糖濃度は、投与前では 45~81 mg 平均 62.4 mg を示し、投与後は 54~93 mg 平均 68 mg で投与前に比して、5 例中 1 例は減少 (6 mg) を認めたが、平均値においては 5.6 mg の増加を示し、ACTH 投与群に比しても増加量の増大を示した。

クエン酸濃度は、投与前では 4~12 mg 平均 7.6 mg、投与後は 6~10 mg 平均 7.8 mg を示し、投与前に比して、5 例中 1 例は減少 (2 mg) を認めたが平均値では 0.2 mg の増加を認めた。

以上の結果を図示すれば第 3 図の通りで、増加率はそれぞれ、精囊腺では減少を示し、果糖量では 9%、クエン酸量では 3% の増加で、ACTH 群に比較して更にその増加率は減少を示した。この傾向は正常群においてもほぼ同様に認められたことで、これは皮質ホルモンの種類によつて、その作用機序が異なるためと考えられる。

2. 10日間連続投与群における実験成績

投与量の増加による影響を観察せんがために、同一量を 10日間連続投与した場合の実験成績は第 2 表に示す通りである。

1) Testosterone propionate 投与群

精囊腺重量は、投与前では 13.5~21.4 mg 平均 18 mg を示し、投与後では 48.2~78.6 mg 平均 63.2 mg で、投与前に比して 32.1~57.2 mg 平均 45.2 mg の増加で、5 日間投与群に比較して精囊腺重量は投与量の増加につれて増加するものと考えられる。

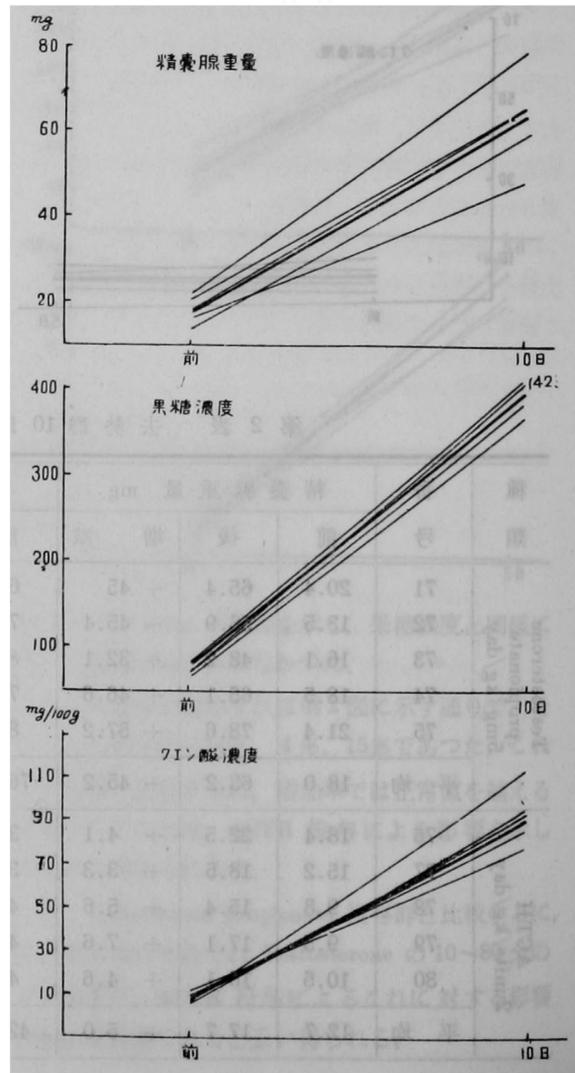
果糖濃度は、投与前では 68~85 mg 平均 76.4 mg、投与後では 368~423 mg 平均 394.6 mg を示し、投与前に比して 300~339 mg 平均 318.2 mg で全例が 300 mg 以上の増加を示し、明らかな Testo-

sterone の影響を観察することが出来た。

クエン酸濃度は、投与前では 6~12 mg 平均 8.4 mg を示し、投与後では 78~103 mg 平均 91.2 mg を示し、投与前に比較して 66~96 mg 平均 82.8 mg の増加であり、果糖と同様に Testosterone によつて顕著なクエン酸の増加を認めた。

以上の結果を図示すれば第 4 図の如くで、増加率はそれぞれ 251%、417%、986% で、正常群に比して明らかに去勢後の増加が著明で、投与後は正常値に回復することを明確に認め、更に、5 日間投与群

第 4 図 Testosterone propionate 10日間投与群



に比較しても Testosterone の投与量の増加につれてそれぞれ増加した。この中、クエン酸量のみやや低値であつた。

2) ACTH 投与群

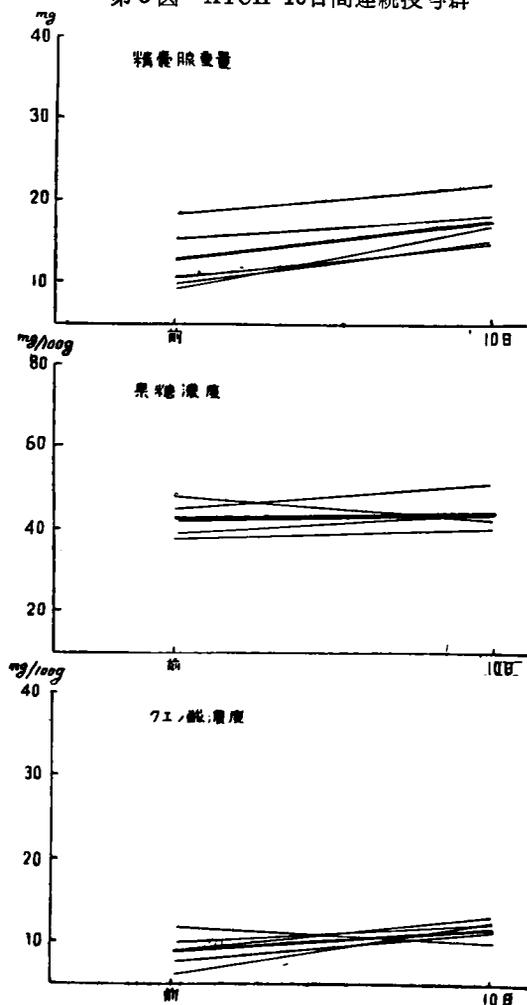
精囊腺重量は、投与前では 9.5~18.4 mg 平均 12.7 mg を示し、投与後では 15.1~22.5 mg 平均 17.7 mg で、投与前に比較して 3.3~7.6 mg 平均 5.0 mg の増加で、5日間投与群に比して明らかに3倍近くの増加を認めた。しかしながら Testosterone に比しては約 1/10 に過ぎなかつた。

果糖濃度は、投与前では 38~48 mg 平均 42.4 mg を示し、投与後は 40~51 mg 平均 43.8 mg で投与前に比して、5例中1例は減少(6 mg)を示したが平均値では 1.4 mg の増加を示したに過ぎなかつた。

クエン酸濃度は、投与前では 6~12 mg 平均 9 mg を示し、投与後では 10~13 mg 平均 11.6 mg で投与前に比して5例中1例は減少(2 mg)を認めたが平均値では 2.6 mg の増加であつた。

以上の結果を図示すれば第5図のようになり、増

第5図 ACTH 10日間連続投与群

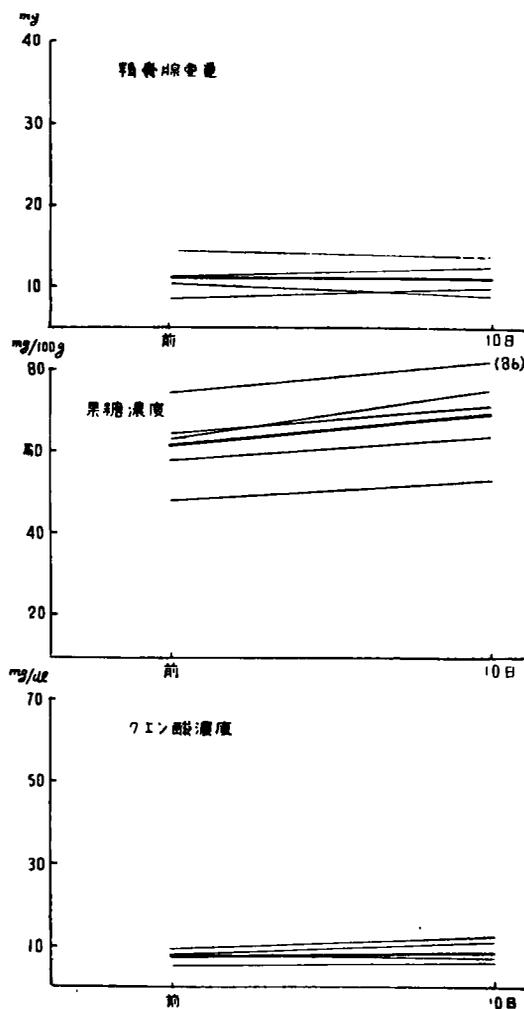


加率はそれぞれ40%, 3%, 29%で、5日間投与群に比して果糖量は減少を示したが他は何れも増加し、又、正常群と比較しても同様に増加し、ACTH 投与の影響は Testosterone propionate 投与群に比して軽度とは云え明らかな増加を認めた。即ち、Testosterone propionate の10~100分の1であり、各投与前後を比較しても投与後減少を示すもの2例に過ぎず、ACTH の影響は軽度の果糖量、クエン酸の増加として現われた。

3) Cortisone 投与群

精囊腺重量は、投与前では 8.8~14.5 mg 平均 11.3 mg を示し、投与後では 8.9~13.8 mg 平均 11.2 mg を示し、投与前に比して5例中3例は軽度の減少(0.4~1.6 mg)を示し、平均値においても 0.1 mg の減少を認めた。5日間投与群でも減少を認めたが10日間投与でも同様な結果を認めたため、Cortisone 投与は精囊腺重量に変化を与えないものと考えられる。

第6図 Cortisone 10日間連続投与群



果糖濃度は、投与前では 48~74 mg 平均 61.4 mg, 投与後は 53~86 mg 平均 69.8 mg を示し、投与前に比して 5~12 mg 平均 8.4 mg の増加で、5 日間投与群に比しても明らかな増加を示し、Testosterone propionate に比較しては約 $1/30$ に過ぎず、ACTH 投与群よりも増加は著明であつた。クエン酸濃度は、投与前では 5~9 mg 平均 7.4 mg, 投与後は 6~12 mg 平均 9 mg を示し、投与前に比して、5 例中 1 例は減少 (1 mg) を示したが平均値では 1.6 mg の増加で、ACTH 投与群とはほぼ同様の变化を認め、正常群よりは増加を認めた。

以上の結果を図示すれば第 6 図に示す通りで、増加率はそれぞれ果糖量では 14%, クエン酸量では 22% の増加を認めたが、精囊腺重量のみ減少を認めた。即ち、薬剤の投与量の増加につれて各測定値は明らかに増大し、ほぼ比例するが、薬剤の種類によつて各測定値が異なることは、薬剤の作用機序の異なるためと考えられる。

総括並びに考按

各種のホルモン剤を生体内に投与すれば、Target organ に各種の形態学的変化を起さしめることは色々の動物実験によつて確められている。著者は先報において精囊腺中において糖分解酵素並びに磷酸酵素の存在が果糖並びにクエン酸産生に対して大きな影響を与えていることを述べたが、この中、磷酸酵素に関しては、Atkinson¹¹⁾ はマウスを去勢してエストロジンを注射すると子宮筋、腺並びに上皮細胞中にアルカリ Phosphatase が増加し、特に子宮腺及び上皮細胞内での活性が増強することを述べ、更に、去勢動物の子宮にみられたこの現象をリピッドの消失、グリコーゲンの増加、蛋白合成の増加等に関連せしめている。Gutmans¹²⁾, Huggins¹³⁾ 等は雄性性器について、去勢は少なくとも性器の一部における Phosphatase の活性を減少又は消失させるが、Androgen の replacement therapy によりこれを回復せしめ得ると述べている。更に、Bern¹⁴⁾ は去勢により消失する phosphatase は精管、精囊腺及び前立腺の間質中の活性の一部で、精管や精囊腺上皮細胞下のアルカリ phosphatase や睪丸には比較的影響されない androgen と無関係なものがあり、去勢によつても消失しないことを報告した。

又、果糖の代謝に関して解糖サイクルが作用していることは明らかであるが、同時に TCA サイクルも関与しており、一般に性ホルモンによつてこれら

サイクルの代謝が活発化することが知られている。

糖質代謝に対する去勢の影響については、Lariza¹⁵⁾ はモルモットについて男性ホルモンが大量でない場合は肝のみならず筋肉、心臓、腎臓等の組織グルコーゲン量を増加せしめると述べ、又、副腎皮質ホルモンについては多くの報告は皮質ホルモンは糖代謝経過に直接関与するよりも蛋白異化を促進せしめて間接的に糖新生を促進するものとしているが、その詳細については不明な点が多く、又、末梢組織における糖利用の抑制についても未だ一定の見解をみず、皮質ホルモンの作用機序の複雑性を示している。Mann 等も精液果糖並びにクエン酸産生に対する副腎皮質ホルモンの興味あることを述べているが、著者は以上述べた如く、精囊腺が脳下垂体—副腎—睪丸系に依存し、その生理機能が去勢によつて著しく減弱し、Testosterone 等男性ホルモン投与によつて著明なる回復を来す点、更に精液中には果糖、クエン酸等が多量に存在し、これらの代謝に影響を及ぼす各種酵素系が去勢或いは性ホルモン等によつて活性が増強又は減弱化する点を考慮して、副腎皮質ホルモンのこれらの代謝に及ぼす効果を果糖量及びクエン酸量を測定し、一般に雄性性器の機能検査として使用されている精囊腺重量及び果糖—クエン酸試験について実験を試みたのであるが、前記の如き成績を得た。これを総括するに、去勢によつて精囊腺重量及び果糖濃度が減少することは山村⁹⁾ の述べた通りで、実験結果より正常群の実験成績を基準にすると、 $1/2$ ~ $1/4$ の重量減少が去勢後の精囊腺について認められた。山村は去勢後 2 週における精囊腺重量は 8~16 mg, 果糖濃度は 39~80 mg と報告しているが、著者の場合では精囊腺重量は 8.8~26.3 mg, 果糖濃度は 38~105 mg の間に存在し、ほぼ類似の結果を得た。このように果糖濃度及び精囊腺重量は著明な減少を認めたが、クエン酸濃度でも同様に、去勢後は 2~12 mg の間に存在し、正常群のそれに比較して $1/60$ 以下の減少を示し、ほぼ果糖量の減少に平行的に減少することを認め、Humphrey¹⁶⁾ 等の報告に一致した。これら去勢マウスに Testosterone を投与せる場合は、5 日間連続投与せる実験群と 10 日間連続投与せる場合の実験群ではその回復状態は同一でなく、性ホルモン投与量の増加につれて回復状態が著明となることを認めた。即ち、一般に 5 日間連続投与群の 1.5 倍以下の増加を示したことである。更に、Testosterone propionate 投与群の成績を基準にして ACTH 投与群では、

精嚢腺重量、果糖濃度及びクエン酸濃度共に極めて軽度の増加を示したに過ぎず、又、投与量の増加につれて増加率も平行するが Testosterone propionate の増加率に比較すれば10~100分の1であつた。Cortisone の場合も ACTH の場合とほぼ同様であつたが、ACTH 投与群と Cortisone 群を比較すれば細部においてやや異つた態度を示した点である。即ち、ACTH 投与群では5日間連続投与でも10日間連続投与でも共にクエン酸濃度の増加が果糖濃度の増加より著明であるに反して、Cortisone 投与群では果糖濃度の増加が著明であつたことである。正常群においてもこの傾向がやや認められたが、これは ACTH と Cortisone の作用機序がやや相異なるために現われたものと推定される。

副腎皮質ホルモンの代謝に及ぼす影響、特に雄性生殖器における糖質、解糖並びに TCA 回路に及ぼす作用を報告したものは殆んど見ず、将来の研究に期待するとしても、著者の実験成績は比較的多い副腎生殖器症候群並びに生殖器疾患の治療に示唆する所あるものと考えらる。

結 語

雄性成熟マウスについて、去勢後の副腎皮質ホル

モン投与による精液果糖並びにクエン酸の消長について観察した結果、次の成績を得た。

1. 去勢により精嚢腺重量、果糖量、クエン酸量は著明なる低下を来たしたが Testosterone propionate 投与により正常状態にまで回復し、その回復は投与量に比例するが如き結果を得た。

2. ACTH 及び Cortisone 投与ではいずれも増加する傾向を認めたが、その増加量は極めて少なく、これら副腎系ホルモン投与による精嚢腺及び果糖量、クエン酸量に及ぼす影響は極めて軽微であることを知つた。

(摺筆するに当り、御指導並びに御校閲を賜りたる恩師大村順一教授に感謝の意を表す)。

本論文の要旨は第47回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 山内：皮紀要，45，209，1949.
- 2) 吉田他：日内泌誌，28，12，1953.
- 3) 守屋：広医，9，224，1956.
- 4) 高橋：広医，7，578，1954.
- 5) 八塚，8，465，1955.
- 6) 木口：泌尿紀要，3，193，1957.
- 7) Moore, C. R. & Gallagher, T. F.: Amer. J. Physiol. 89, 368, 1929.
- 8) Mann, T.: Biochem. J. 40, 481, 1946.
- 9) 山村：岡山医誌，69，2985，昭32.
- 10) 赤堀：岡山医誌，投稿中.
- 11) Atkinson, W. B. & Elftman, H.: Proc. Soc. exper. Biol. Med. 62, 148, 1947.
- 12) Gutman, A. B. & Gutman, E. B.: Proc. Soc. exper. Biol. Med. 39, 529, 1938.
- 13) Huggins, C. & Pozos, J. R.: Endocrinol. 36, 416, 1945.
- 14) Bern, H. A.: Idem. 48, 25, 1951.
- 15) Larizza, P. et al.: Arch. Sci. Med. 91, 519, 1951.
- 16) Humphrey, G. F. & Mann, T.: Nature. 161, 352, 1948.

**Experimental Studies on Male Sexual Hormone, Cortical
Hormone on the Activity of Semen**

**Report 2. Influences of Male Sexual Hormone and Cortical
Hormone on the Activity of Semen in Castrated Mouse**

By

Shinzaburo AKABORI

From the Department of Urology, Okayama University Medical School, Okayama
(Director: Prof. Dr. J. Omura)

The influences of cortical hormones on the secretory ability of fructose and citric acid in semen were investigated with castrated mouse. The experiments were carried out exactly the same as stated in report 1 with castrated mouse.

1. The weight of seminal vesicles and the contents of fructose and citric acid showed obviously decreases by the castration, but these were returned to normal and paralleled to the amounts of testosterone to be administrated in castrated mouse.

2. The weight of seminal vesicles and the contents of fructose and citric acid were also increased by the administration of ACTH and cortisone in castrated mouse, but the effects of these hormones were extremely slight comparing with testosterone.
