

ヒト精漿の樹枝状結晶形成現象について

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

小 松 洋 輔
友 吉 唯 夫
高 橋 陽 一
岡 田 謙 一 郎

ARBORACEOUS CRYSTAL IN AIR-DRIED HUMAN SEMINAL FLUID

Yōsuke KOMATZ, Tadao TOMOYOSHI, Yōichi TAKAHASHI
and Ken-ichiro OKADA*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University.**(Chairman: Prof. T. Kato, M. D.)*

1. Arboraceous crystal formation was observed in 46 (44%) out of 105 preparations of human seminal plasma smeared and air-dried.
2. There were two types of the crystal according to the width of crystal axis.
3. The seminal plasmas were submitted for measurement of sodium, potassium, magnesium, calcium and chloride. Those having crystal formation showed high sodium and chloride content.
4. From the result above as well as the dialysis and salt-adding test, it was conjectured that the arboraceous crystal is closely related with sodium chloride and the difference of shape might result from that of high molecular compound combined with the salt.
5. Similarity of this crystal with that seen in the cervical mucus suggests the presence of the male sexual cycle.

はじめに

ヒトの子宮頸管粘液の塗抹自然乾燥標本に樹枝状結晶が形成され、これが estrogen の支配下において周期性変化を示すという現象は1945年 Papanicolaou^{1,2)} によって観察されている。数多くの研究があり、その本体および機序については多くの知見が得られている。また、ヤギ、ウシなど³⁾ の家畜類、赤毛ザルの頸管粘液にも同様の樹枝状結晶形成現象があり、周期性を示すことも知られている。

いっぽう雄性性器分泌液としての精液もしくは精漿にも類似した現象が存在するものかどうかという点は雄性動物における性周期の存否とも関連して興味ある問題であるが、最近になって、Kihlström^{5,6)} によって、家兎、ウシ、ヒトの精漿の塗抹乾燥標本に樹枝状結晶形

成現象が認められることが報告された。しかも、家兎の精漿の樹枝状結晶は周期性変化を示すという興味深い事実が報告されている。しかしながら、ヒト精漿に関しては、2例中50%に樹枝状結晶を認めたとの記載が Kihlström の論文にはあるのみで、詳細は明らかにされていない。

そこで、われわれは105例のヒト精液について精漿の塗抹自然乾燥標本で樹枝状結晶形成現象を観察し、出現頻度、結晶の形態、精子数との関連性を検討した。また、精漿無機イオン含量を検索し、この面から結晶形成の機序について若干の考察を加えたので以下に報告する。

実験材料および方法

不妊を訴えて来院した男子患者のべ105名に用手法で採取させた精液を実験材料とした。精液は精子数を

算定後、なるべく早い時間に遠沈し、精漿と精子その他の固形成分とを分離した。分離した精漿の1滴をガラス板に滴下し、血液塗抹標本作製の要領で塗抹し室温で3日間以上、じゅうぶん自然乾燥をおこなった。検鏡は無染色のまま光学顕微鏡の弱倍率を使用しておこなった。検鏡で結晶形成の認められた精漿の一部については蒸留水および生理的食塩水に対して24時間透析をおこなったのち、再度、塗抹標本作製し検鏡した。また、結晶形成のみられない精漿の一部には食塩を添加したのち、塗抹標本作成し観察した。精漿のNa, K, Ca含量は flame spectrophotometer で比色定量し、Cl含量は Schales-Schales 法、Mg測定は titan yellow 法によっておこなった。

実験成績

1) 精漿塗抹標本の結晶形態の分類

塗抹乾燥標本上になんらかの結晶形成が認められたのは105例中、72例で、残りの33例には結晶形成を認めなかった。

結晶は大きく樹枝状結晶と単純な形態の結晶に分けられた。樹枝状結晶はさらにその形態より2つに分類することができた。ひとつは結晶の軸が全体に太く、直線状または直線に近い走行をし、直角またはそれに近い角度で分枝がみられるもので (Fig. 1, 2, 3), 他は結晶軸が繊細で、曲線状に走行し、鋭角をなして分枝するものである (Fig. 4, 5, 6)。前者を太型、後者を細型とよぶことにする。単純な形態の結晶とは従来成書に記載されている結晶でスペルミンおよびその誘導体と考えられる結晶である (Fig. 7, 8)。

以上のごとく、結晶を分類すると、105例の塗抹標本の内訳は Table 1 のようになった。樹枝状結晶は105例中46例 (44%) に認められた。

2) 精子数との関係

精子数と結晶形成の関係は Table 2 に示すごとくである。樹枝状結晶形成は正常精液の32.4%、乏精子

Table 1 精漿塗抹乾燥標本の結晶の分類

結晶形成 (+) ... 72	{ 単純結晶...26 樹枝状結晶...46 } <table border="0" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td rowspan="2"> { 太型...18 細型...28 } </td> <td>太型...18</td> </tr> <tr> <td>細型...28</td> </tr> </table>	{ 太型...18 細型...28 }	太型...18	細型...28
{ 太型...18 細型...28 }			太型...18	
	細型...28			
結晶形成 (-) ... 33				
計	105			

Table 2 精子数との関係

	正常	乏精子症	無精子症	
樹枝状結晶	太型	3	11	4
	細型	9	16	3
単純結晶	8	14	4	
結晶形成 (-)	7	21	5	
計	27	62	16	

症の42.6%、無精子症の43.8%に認められた。

3) 透析試験

塗抹標本で結晶形成のみられる精漿とみられない精漿を3例ずつ選び、各精漿を2分してセロファン袋に入れ、それぞれ生理的食塩水および蒸留水に対して一昼夜透析した。透析後の塗抹標本を再度、作成し検鏡した。透析前、樹枝状結晶のみられた精漿は蒸留水との間に透析したあとにはいずれも結晶形成は全く認められなくなった。しかし生理的食塩水との間の透析後では樹枝状結晶形成が増強していた。いっぽう透析前に結晶形成の見られない精漿は蒸留水との透析後では、やはり結晶の形成は見られないが、生理的食塩水との透析後にはいずれも著しい樹枝状結晶形成が認められた (Fig. 9, 10)。

4) 食塩添加試験

樹枝状結晶形成の認められない精漿に微量の食塩を添加しても樹枝状結晶の形成が認められた (Fig. 11)。食塩の濃度を高くすると樹枝状結晶の形成はなくなり、食塩の結晶のみとなった。また、食塩溶液の塗抹

Table 3 精漿無機イオン含量との関係

	Na	K	Ca	Mg	Cl
樹枝状結晶 太型	128.1 ± 11.0 (n=18)	24.3 ± 7.2 (n=18)	30.9 ± 14.5 (n=15)	21.4 ± 3.7 (n=2)	53.0 ± 23.9* (n=18)
樹枝状結晶 細型	130.1 ± 19.2 (n=28)	26.9 ± 6.1 (n=28)	37.3 ± 11.3 (n=28)	23.3 ± 6.1 (n=9)	43.7 ± 9.5 (n=28)
太型 + 細型	129.3 ± 18.0	25.9 ± 7.3	35.1 ± 14.1	22.9 ± 6.9	47.3 ± 12.5
単純結晶	126.4 ± 13.2 (n=26)	22.2 ± 7.3 (n=26)	30.2 ± 11.1 (n=16)	17.2 ± 6.1 (n=5)	39.7 ± 13.6 (n=25)
結晶 (-)	122.7 ± 9.4 (n=32)	26.7 ± 5.7 (n=32)	37.9 ± 12.9 (n=28)	24.2 ± 5.1 (n=7)	39.4 ± 10.1 (n=33)

Na, K, Ca, Cl: mEq/L Mg: mg/dl

* P<0.05



Fig. 1 精漿樹枝状結晶 太型 ×100

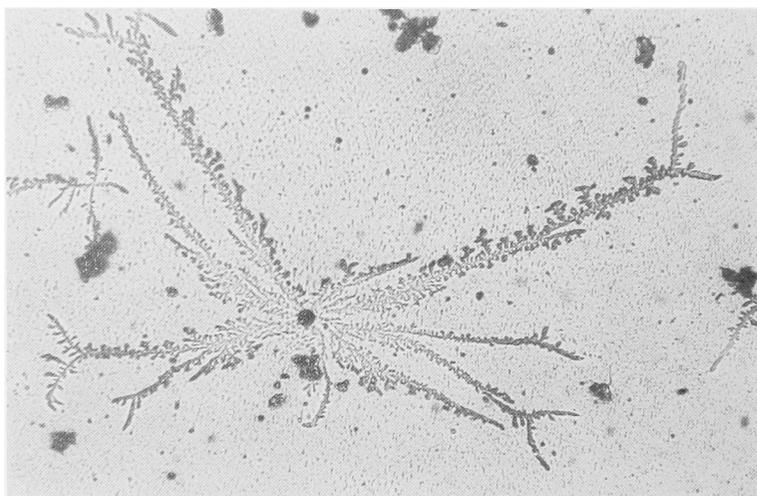


Fig. 2 精漿樹枝状結晶 太型 ×100

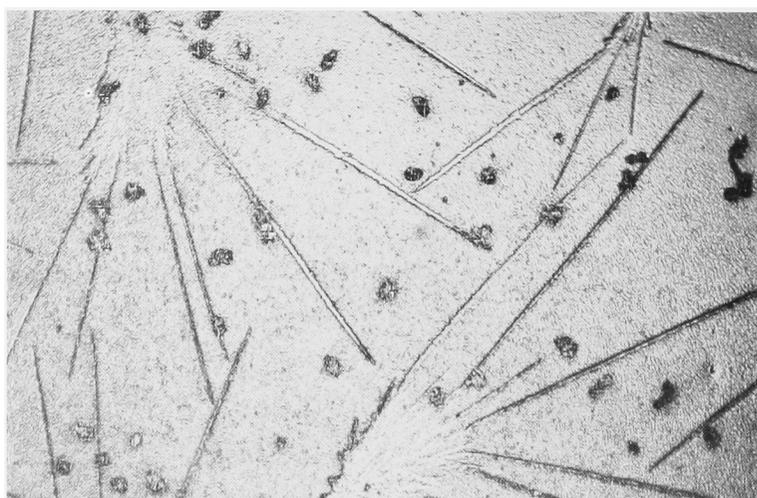


Fig. 3 精漿樹枝状結晶 太型 ×100

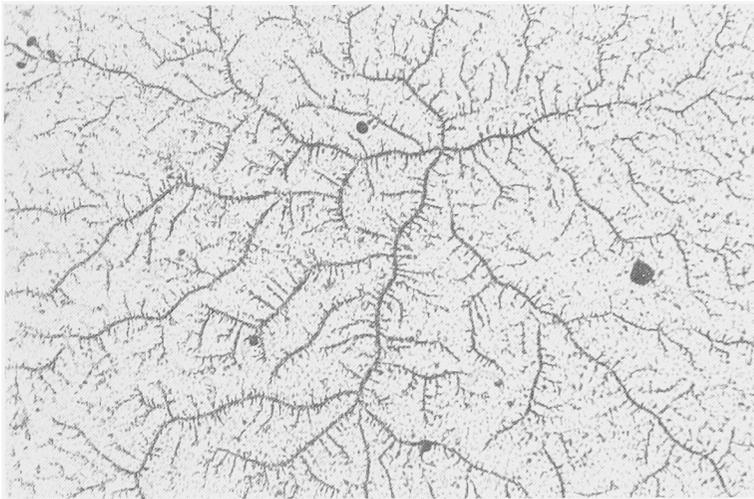


Fig. 4 精漿樹枝状結晶 細型 $\times 100$

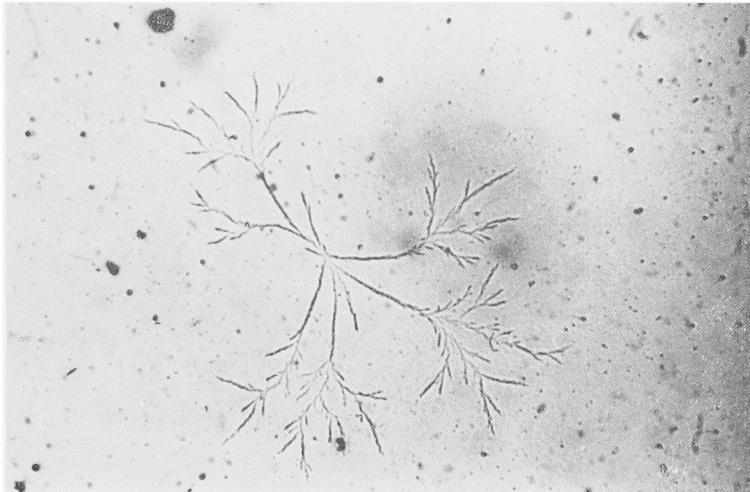


Fig. 5 精漿樹枝状結晶 細型 $\times 100$

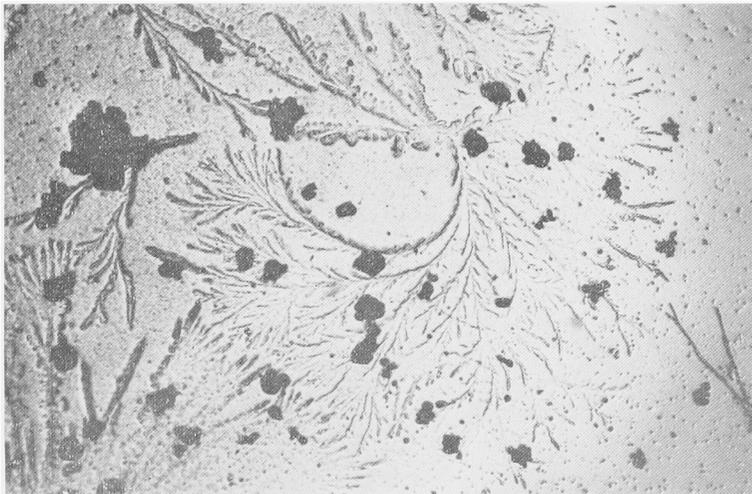


Fig. 6 精漿樹枝状結晶 細型 $\times 100$

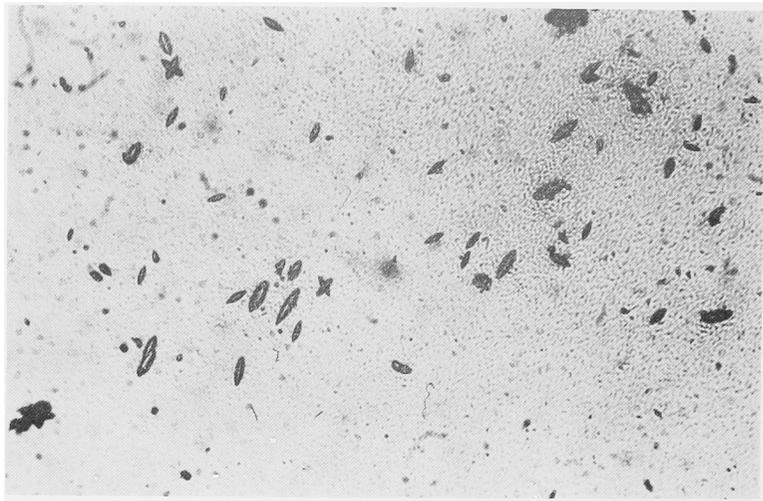


Fig. 7 単純結晶 ×200

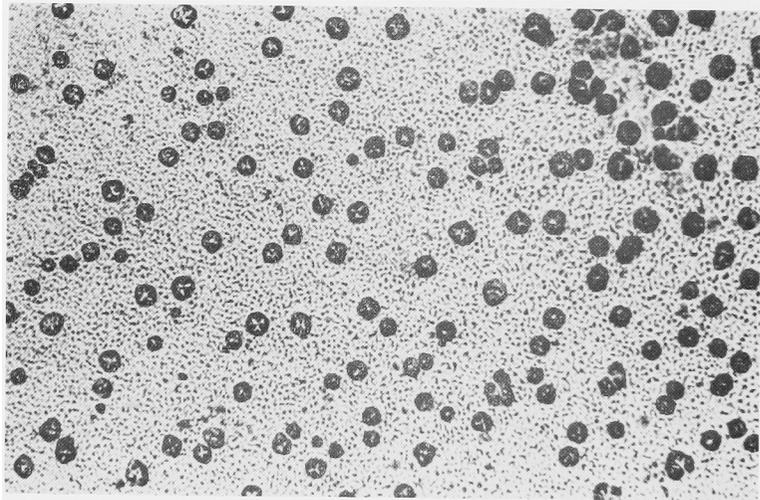


Fig. 8 単純結晶 ×200

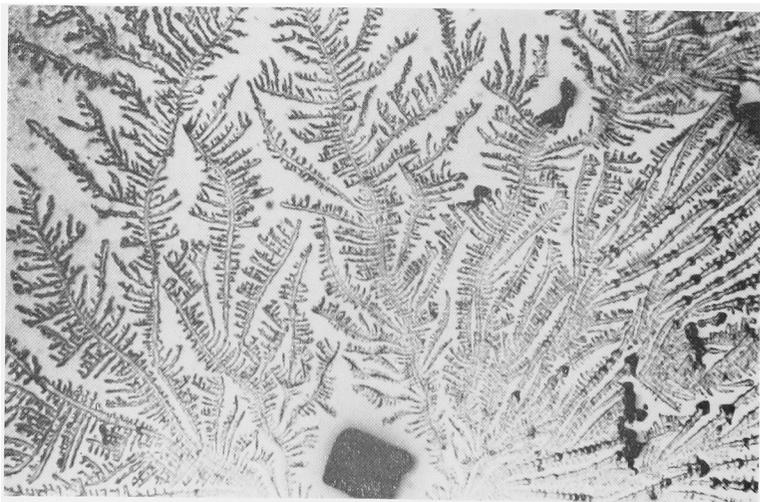


Fig. 9 対生理食塩水透析後 ×100

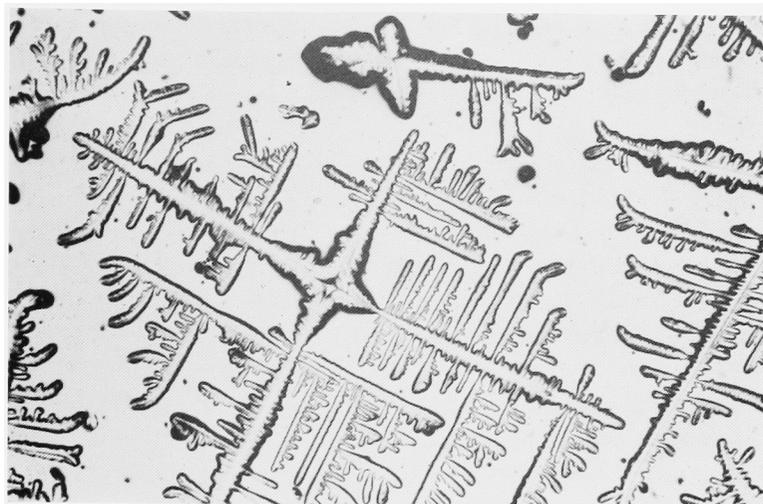


Fig. 10 対生理食塩水透析後

×100



Fig. 11 食塩添加後

×100

乾燥では食塩の結晶しか認められなかった。

5) 精漿の Na, K, Ca, Mg および Cl 含量

結果は Table 3 に示すごとくである。結晶形成のあるばあい是一般に結晶形成のないばあいに比べて、Na および Cl の含量が高い傾向にあり、とくに樹枝状結晶太型の形成をみる精漿では Cl 濃度は有意に高い値を示した。K, Ca, Mg に関しては差異は認められなかった。樹枝状結晶の太型と細型の間には、太型で Na が低く、Cl は高く、細型は逆に Na が高く、Cl が低い傾向がみられたが、有意の差はなかった。

考 按

哺乳動物の精液の塗抹乾燥標本に樹枝状結晶形成現象が認められる事実はすでに 1921年に本邦の Yamane⁷⁾ によって記載されており、Yamane はウシ、ウ

マ、家兎の精液で結晶を観察した。そのご、この現象は、Rydberg ら⁸⁾ によって、精液ではみられないと否定された。本邦の五十嵐⁹⁾ も鼻腔分泌液、涙液、唾液の塗抹乾燥では子宮頸管粘液と類似した変化を認めうるが精液では認められないと記載した。これらの相反する二説の食い違いを Kihlström⁶⁾ は全精液を用いた塗抹標本で観察するために起こったものと説明し、精漿の塗抹乾燥によって結晶を認めると述べた。われわれの観察では精漿に樹枝状結晶形成のみられる精液は全精液の塗抹乾燥によっても結晶を認めうるが、混在する精子その他の有形成分のため結晶の形態が不明瞭であり、遠沈操作によって有形成分を除いたあとの精漿の塗抹乾燥で明瞭な結晶を観察することができた。

子宮頸管粘液の結晶形成現象の本態と機構について

は Rydberg⁹⁾ が粘液の Cl 定量成績から NaCl 量を推測し、樹枝状結晶の本体は、NaCl の結晶であるとの説を述べていらい、結晶と粘液中の Cl 量との関係に関する研究が多く報告された。また、五十嵐⁹⁾ は粘液中の陽イオンを測定し、Na が最も多く、かつ周期性変動を示すことから、結晶の本体は NaCl の結晶で、これが粘液の mucin, mucopolysaccharide などの高分子化合物によって特有の形態を示すと推論した。高嶺⁹⁾ および村上¹⁰⁾ は結晶形成は粘液中の多糖類含量および NaCl 濃度よりも、NaCl と固形分の比率によって決定されるとした。

以上のごとく、子宮頸管粘液の樹枝状結晶には NaCl が主役を演じていることが明らかにされているが、精漿にみられる樹枝状結晶の本体についても同様のことが考えられている。Kihlström は家兎精漿中の Na, K, Cl, 蛋白質素量を測定し、樹枝状結晶形成のある家兎精漿では、Na, Cl の含量が結晶形成のないものに比べて高く、蛋白質素量は低いという成績から、結晶は NaCl よりなり、その形態は蛋白性基質によって決定されると推論した。われわれのヒト精漿についての成績では K, Ca, Mg の含量は結晶形成の有無との間に関係はなく、結晶形成のある精漿は結晶形成のないものに比べて、Na および Cl の含量が多いことがわかった。また、対蒸留水の透析によって、結晶形成がみられなくなり、対食塩水の透析および食塩

の添加で結晶形成がみられるという結果を得た。これらの結果から推論すれば、精漿の樹枝状結晶形成に関与するものは、晶質としては NaCl がおもなものであると考えられるが、これのみでは樹枝状結晶とならず、非透析性の高分子化合物、すなわち、精漿中の蛋白および多糖類またはこれらの複合物の存在が必要と考えられる。また、結晶の形態、形成の度合は頸管粘液におけるごとく、NaCl 濃度と高分子化合物含量との比率によって左右されると推定される。

頸管粘液の樹枝状結晶は estrogen の支配下において周期性変化を示し、雌性性周期を表わすひとつの現象であるが、精漿の樹枝状結晶形成現象が頸管粘液結晶との類似性から、雄性性周期の存在を示すひとつの現象ではないかということが想像される。

雄性性周期に関しては、主として、Kihlström 一派による研究がある。動物種によっては雄性性周期を表わすと思われる現象がかなり挙げられている。これらを収録し、一括すると Table 4 のごとくである。これらの周期現象から推定された家兎、ウシ、ラットの雄性性周期はおのおの雌性性周期の長さ、すなわち家兎の 4~6 日、ウシの 21 日、ラットの 4~6 日の発情周期とほぼ一致するといわれる²²⁾。ヒトのばあいは Dogget¹⁹⁾ の報告は別として、Exley ら²⁰⁾ の oestrone, 17-oxosteroid の 8~10 日という周期は月経周期が尿中 LH, FSH, 尿中および血中の estrogen の

Table 4 雄性性周期現象

動物	周期現象	周期	報告者
家兎	全精子数	3~4日	Dogget ¹¹⁾ (1956)
家兎	精液果糖量	3~4日	Dogget ¹¹⁾ (1956)
家兎	精液量	3~6日	Degerman et al. ¹²⁾ (1961)
家兎	性衝動の強さ*	3~6日	Degerman et al. ¹²⁾ (1961)
家兎	精液ゲラチン様物質	5日	Kihlström et al. ¹³⁾ (1962)
家兎	体温	4~5日	Degerman et al. ¹⁴⁾ (1964)
家兎	尿道剥離細胞の角化現象	4日	Kihlström et al. ¹⁵⁾ (1964)
ウシ	精液量	4週	Kihlström ¹⁶⁾ (1963)
ウシ	AIH による妊孕力		Kihlström ¹⁶⁾ (1963)
ラット (Sprague Dawley 系)	精液量	4~5日	Kihlström ¹⁷⁾ (1965)
ラット (Wayne 系)	ゴナドトロピン分泌		Inoue ¹⁸⁾ (1965)
ヒト	全精子数	2~5日	Dogget et al. ¹⁹⁾ (1962)
ヒト	精液果糖量	2~5日	Dogget et al. ¹⁹⁾ (1962)
ヒト	尿中 oestrone 量	8~10日	Exley et al. ²⁰⁾ (1965)
ヒト	尿中 17-oxostroid 量 末梢血好中球の C-appendage 出現頻度	26~30日	Manson ²¹⁾ (1965)

* 人工腔装着より腰運動開始までの時間で測定

pattern より1周期8～11日の3つの周期に分けられるので、月経周期と共通するという²⁰⁾。また、Manson²¹⁾の白血球の nucleus appendage の周期は月経周期ときわめて類似している。雄性性周期を支配するものについては、androgen に支配される家兎精液のゲラチン様物質、家兎の尿道剝離細胞、ヒト白血球の nucleus appendage などでは睪丸機能によって支配されていることが考えられているが、他の周期現象と睪丸機能との関係は明らかにされていない。

精漿の樹枝状結晶が周期性をもった現象か否かという点については、やはり Kihlström⁶⁾ によって家兎の精漿で研究されている。家兎の精漿では直角型と鋭角型の2種の樹枝状結晶が区別して観察され、6カ月間にわたる連日射精の塗抹標本で直角型が7日の周期で出現し、精液量の周期にほぼ平行すると述べ、家兎精漿結晶形成現象も雄性性周期を表わす一現象であるとした。

ヒト精漿の樹枝状結晶形成現象の周期性については、なお、未解決の問題で、われわれもこの点は検討しえなかった。また、本現象が臨床的にどのような意義をもつかという点も全く不明で、われわれが検討した精子数との間には特別な関連を見いださなかった。現在のところ、本現象は精漿中の NaCl 含量の多寡を推定する場合に、多少、役立つのではないかと考えている。

おわりに

1) 105例のヒト精漿の塗抹乾燥標本で樹枝状結晶形成現象を観察し、105例中46例(44%)に樹枝状結晶を認めた。

2) 樹枝状結晶の形態は結晶軸の太いものと細いものの2種に大別できた。

3) 精漿の Na, K, Mg, Ca および Cl を測定し、樹枝状結晶形成を示す精漿では Na, Cl の含量が多いことを知った。

4) 3)の結果および透析試験、食塩添加試験の結果、樹枝状結晶の本体は NaCl で、これと精漿中の高分子化合物によって特異な形態を示すものと推察した。

5) 本現象と子宮頸管粘液の樹枝状結晶との形態および本体の類似性から、雄性性周期の存在の可能性について文献的考察をおこなった。

加藤篤二教授のご校閲を深謝する。また、金原敏子

嬢の協力にお礼を申しあげる。

本論文の要旨は1970年1月31日、大阪府高槻市で開催された第53回日本不妊学会関西支部集談会の席上で口演した。

文 献

- 1) Papanicolaou, G. N. : Anat. Rec., 91 : 293, 1945.
- 2) Papanicolaou, G. N. : Am. J. Obst. Gyn., 51 : 361, 1946.
- 3) 高嶺 浩・ほか : 日不妊会誌, 2 : 3, 1957.
- 4) David, A. et al. : J. Rep. & Fert., 17 : 495, 1968.
- 5) Kihlström, J. E. : J. Rep. & Fert., 19 : 375, 1969.
- 6) Kihlström, J. E. : Acta Obst. et Gynec. scand., 48 : 147, 1969.
- 7) Yamane, J. : Coll. Agrc. Hokkaido Imp. Univ., 19 : 161, 1921.
- 8) Rydberg, E. : Acta Obst. et Gynec. scand. 28 : 172, 1948.
- 9) 五十嵐正雄 : 日産婦会誌, 8 : 1395, 1956.
- 10) 村上 徹 : 日不妊会誌, 3 : 229, 1958.
- 11) Dogget, V. C. : Am J. Physiol. 187 : 445, 1956.
- 12) Degerman, G. et al. : Acta Physiol. scand., 51 : 108, 1961.
- 13) Kihlström, J. E. et al. : Ark. Zool., 15 : 357, 1962.
- 14) Degerman, G. et al. : Acta Physiol. scand., 62 : 46, 1964.
- 15) Kihlström, J. E. et al. : Acta Endocrinol., 46 : 597, 1946.
- 16) Kihlström, J. E. : Acta Physiol. scand., 59 : 370, 1963.
- 17) Kihlström, J. E. : Acta Physiol. scand., 65 : 61, 1965.
- 18) Inoue, S. : Gumma Symp. Endocrinol., 2 : 79, 1965.
- 19) Dogget, V. C. et al. : Anat. Rec., 142 : 227, 1962.
- 20) Exley, D. et al. : Biochem. J., 95 : 54, 1965.
- 21) Manson, J. C. : Life Sci., 4 : 329, 1965.

(1970年10月24日受付)