

糖尿病と男子性腺機能に関する研究

・大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

長 久 謹 三

STUDIES ON DIABETES MELLITUS AND FUNCTIONS
OF THE MALE SEXUAL GLANDS

Kinzo CHOKYU

From the Department of Urology, Osaka Medical College

(Director : Prof. J. Ishigami, M. D.)

The purpose of the study is to clarify the nature of functional disturbance of the sexual glands which often accompanied to male patients with diabetes mellitus. Out of 134 patients who were inquiredly examined on their sexual functions, 78 patients (58.2%) were found to have impotence.

As various endocrine function studies, urinary total 17-KS and its fractions, urinary 17-OHCS, urinary estrogens and their fractions, and urinary gonadotrophin were determined. The impressive results in patients with impotence due to diabetes mellitus were marked decreases in III, IV and V fractions of 17-KS and lowered urinary gonadotrophin.

A part of patients was performed gonadotrophin test and seminal vesicle absorption studies as the functional evaluation of the sexual glands.

Histological examinations of the testicle obtained by biopsy performed in 18 patients showed atrophic pictures in 14 cases (77.8%). The main findings are summarized as 1) peritubular fibrosis 2) disturbance of spermatogenesis and 3) changes of interstitial blood vessels.

Out of 12 cases, in which analysis of semen was performed, decisions of subfertility and infertility were made in 5 and 2 cases respectively. Concentration of fructose and total reducing substances in the semen was also determined.

As the pathogenetic mechanisms of impotence in patient with diabetes mellitus, such theories as a specific status of hypogonadotrophic hypogonadism, occurrence of erectile impotence due to diabetic neuropathy and many other opinions have been elucidated. The author suggests multiglandular endocrine disorder theory in addition to the above theories. After all, it is supposed that the cause of impotence is by no means a single factor in diabetes mellitus which consists of very complicated multi-factors.

I 緒 言

糖尿病と性腺の関係については、古来臨床的に幾多の示唆があるにもかかわらず現在なお明確ではない。

即ち糖尿病は一般に性腺機能の衰退が現れる更年期以後に発症するものが多いと云われ、ま

た本症婦人の妊娠率は極めて悪く、男子でも屢々陰萎、睾丸萎縮その他の性腺機能障害を合併することが知られている。

衆知の如く、糖尿病は持続的高血糖と尿糖の出現を主徴とする疾患で、これは主として糖質代謝の障害により惹起される。その発生機転はまだ十分に解明されたとは云えないが、先天的素

因の上に後天的な多様な因子が加わり発病するものと云われている。

しかし、最近の糖尿病研究の進歩に伴い、本症の成因が単にラ氏島の機能不全のみによつて起るものでなく、間脳、下垂体、副腎など、体内における諸因子の複雑な相互関係の破綻から生じるものと考えられるに至つた。

従つて糖質を中心とする代謝障碍に関連して、内分泌系、自律神経系、酵素系の調節機構、さらには電解質、ビタミンなどの作用物質の態度も、本症における多様性の病因を形成することは云うまでもない。即ち糖尿病は局所器官の障碍に集約される疾患ではなく、常に全身的な病的代謝過程のつながりの中で進展して行くもので、本症にあつては如何なる臓器といえどもその侵襲から免れ得ないといつても過言ではない。

これは屢々糖尿病合併症と云われ、ときに患者の生活と生命を左右するものとして意義が大きい。これらのうち血管系及び神経系合併症、感染症などについては古くから論じられ、その臨床及び実験的研究業績は現在枚挙にいとまがない。

しかし本症における性腺機能障碍については、婦人科領域の比較的系統化された研究に比し、男子の場合甚だしい遅れをとつてゐることは否めない事実であらう。

以上の見地から、糖尿病における男子性腺及び附屬性器、更には各種内分泌器官の諸相を泌尿器科学の立場から検索することは極めて意義深いものとする。

以下、糖尿病と男子性腺機能について検索し得た臨床的事項をいささか系統的に論述し、若干の知見を附加したいと思う。

II 研究対象及び研究項目

糖尿病患者で、他に明らかな内分泌疾患を伴わず、また病型、罹患期間、治療の種類などに関係なく、20才より60才までの男子を対象とした。

研究項目は下記の如くである。

1. 患者の性機能に関するアンケート調査
2. 各種内分泌的機能検査
 - a. 尿中総 17-KS 値測定

- b. 尿中 17-KS 分画値測定
 - c. 尿中 17-OHCS 値測定
 - d. 尿中 Estrogen 値測定
 - e. 尿中 Estrogen 分画値測定
 - f. 尿中 Gonadotrophin 値測定
 - g. Gonadotrophin Test
 - h. Radioisotope による精囊腺吸収機能検査
3. 生検法による睾丸組織学的検査
 4. 精液分析
 - a. 精液量、精子数及び運動率
 - b. 精液中 Fructose 測定
 - c. 精液中総還元物質測定

以上の諸検査成績を、性腺機能障碍を有するもの、及びしからざる患者について比較検討した。

III 研究成績

1. 糖尿病患者の性機能に関するアンケート調査成績。

本学及び他の主要病院（本調査実施にあたり協力をうけた病院で、各名称は後記する）に通院或は入院治療中の患者134例を、at random に選び、主として患者の性生活に関するアンケート調査をおこなつた。

即ち、対象患者の病歴、現在の全身状態、糖尿病経過中の他覚的検査所見、治療方法、合併症などの記録を詳細に検討し、かつ抜萃した後、性慾、勃起及び射精状態、性交回数など患者の性生活について調査した。

なお、本調査成績を系列化する目的で、impotence 及び normal potency を下記の如く規定し、区分した。

impotence とは、狭義のいわゆる impotence、即ち勃起不全 (erectile impotence) のみではなく、性慾 (性交回数)、射精、orgasm の性パターン各要素の1つ或は2つ以上に不全のあるものをも含めた。更にこれらの不全の程度及び種類の組合せにより impotence をI度よりIII度に区分した。

impotence I度：性慾或は性交回数の著るしい減少乃至消失を認めるもの。従つて勃起不全、その他の性障碍はない。但し、性慾或は性交回数の軽度及び中等度減少のみを認めたものは normal potency とみなした。

impotence II度：勃起不全（勃起力減退、勃起発現或は維持困難）或は射精不全（早漏、射精感減弱、射精液寡少乃至消失）を認めるもの。但しこの場合は性交回数の減少を伴うものを原則とした。

impotence III度：勃起不能（性交不能）で、数カ

表1. 糖尿病患者134例における Impotence 発現率と年令的分布 (I)

年 令	例 数	Impotence (%)				Normal Potency
		I 度	II 度	III 度	計	
20~30	11	0 (0)	1 (9.1)	1 (9.1)	2 (18.2)	9 (81.8)
31~40	29	6 (20.7)	5 (17.2)	3 (10.3)	14 (48.3)	15 (51.7)
41~50	28	7 (25.0)	5 (17.9)	6 (21.4)	18 (64.3)	10 (37.7)
51~60	66	12 (18.2)	12 (18.2)	20 (30.3)	44 (66.7)	22 (33.3)
計	134	25 (18.7)	23 (17.2)	30 (22.4)	78 (58.2)	56 (41.8)

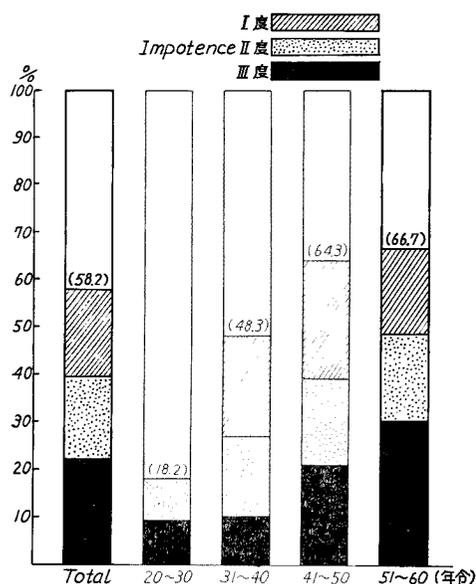


図1 糖尿病患者134例における Impotence 発現率と年令的分布 (II)

月、数年に及ぶ持続性のもの、但し一過性の勃起不能はII度とみなした。

a. 糖尿病患者における impotence 発現頻度とその年令的分布。

著者のアンケート調査成績は表1, 図1に示す。

叙上の定義ともなう impotence の発現率は、134例中78例(58.2%)で、20才台では、18.2%のものが50才台では66.7%となり、加齢と共に発現率は明らかに高率を示すようになる。また impotence をI~III度に分つた結果では、各年令層における3者のパターンに有意の差は認められないが、40才以上では、III度が僅かに増加する傾向が認められる。

次に著者の成績を、Schöffling¹⁾²⁾ (1960, 1963), Rubin 及び Babbott³⁾ (1958) の同じく糖尿病患者を対象とした調査成績と比較検討した結果は図2に示す如くである。

各年令層における impotence 発現率は、30才以下における Schöffling のそれを除いて、他はすべて著者発現率が高率を示した。しかしかかる調査においては、impotence の判定規準をどこにおくかにより、発現率にかなりの差異が生じるのは当然で、このことについては後述する。

b. impotence 発現(自覚)病期

患者が impotence を自覚した時期と、糖尿病発症、経過の時間的關係についてみると表2に示す如くなる。

明らかな回答の得られた64例のうち、31例(48.4%)が、すでに糖尿病の診断をうける以前になんらかの性不全を自覚していたことが判明する。このうち診断前6月~2年が11例で最も多い。しかし本項に関する調査では、患者の記憶の正確さと云う点でやや難点があり、また糖尿病発症と医師による診断時期のずれが問題で、決して当を得たものとは云い難い。しかし全体の傾向を推測する手段としてかなりの意義を有するものと考えられる。

c. impotence 患者の糖尿病罹患期間。

impotence 患者のうち明らかな回答の得られた72例の糖尿病罹患期間を、同じく53例の normal potency 患者のそれと比較検討した。結果は図3に示す。

本調査を時点として、糖尿病診断後の罹患年数は全体として impotence 及び normal potency 患者の間に有意の差は認められない。ただ、5年以上の場合

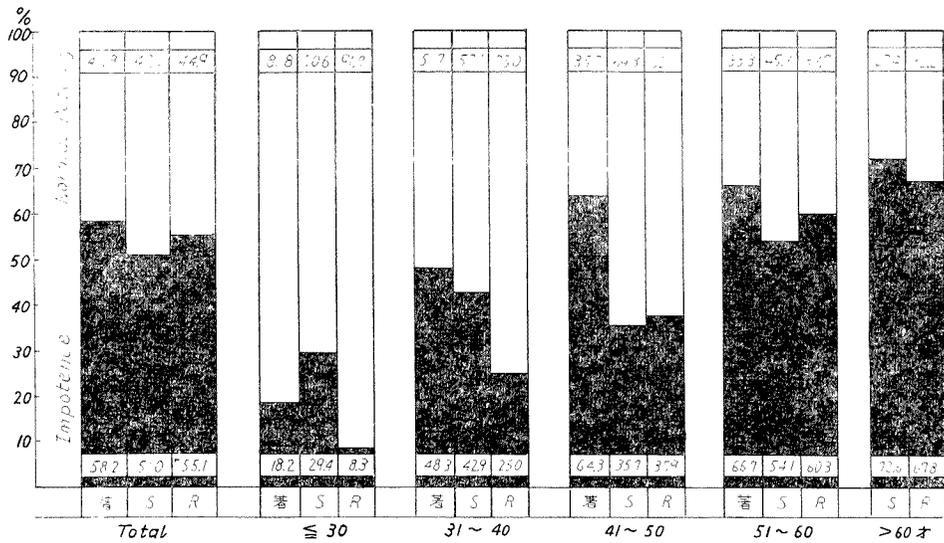


図2 糖尿病患者における Impotence 発現率の比較 (著者134例, Schöffling 314例, Rubin 198例)

表2. Impotence 発現 (自覚) 病期

糖尿病と診断		例数	計 (%)
前	3月~6月	6	31 (48.4)
	6月~2年	11	
	2年~3年	5	
	3年~5年	5	
	5年以上	4	
直前直後	15	15 (23.4)	
後	3月~6月	6	18 (28.2)
	6月~2年	3	
	2年~3年	3	
	3年~5年	3	
	5年以上	3	

のみ impotence 18例 (25%), normal potency 5例 (9.4%) となり, 前者が多数を占めている。

勿論本項の調査もすでに述べた理由からあくまでその正当性は期待し得ないが, impotence 発現と糖尿病罹患年数の間には明らかな相関関係は認め難い。

d. 正常人における impotence 発現頻度との比較

上述の如く糖尿病患者における impotence 発現率は, 著者 58.2%, Schöffling¹²⁾ 51.0%, Rubin⁹⁾ 55.1% となり, 何れの成績も患者の約半数に何んらかの性不全が認められることが判明した。

しかしこの場合, impotence の判定規準をどこにおくかによつて, 発現率にかなりの差が生じることは既述の如くである。Schöffling の判定規準は著者のそれと略々同様で, 軽度, 中等度及び高度障碍の3群に分つている。しかし Rubin の場合は, erectile potency に主点を置き, 持続的或は一時的に勃起発現困難或は維持困難を認めたもののみを impotence と規制している。従つてこれを狭義の impotence と解釈すれば, 著者及び Schöffling の場合は広義の impotence ということになる。

Kinsey 及びその共同研究者⁴⁾ (1948) は 4108 名の正常既婚男子について, 膨大な性生活に関する調査をおこなつているが, この目的に使用された impotence とは Rubin のそれと同じく所謂狭義の erectile impotence である。そこで比較を容易にするため, 著者及び Schöffling の場合 I 度及び軽度 impotence は一応 hormonal potency に属せしめ, II 度及び III 度, 中等及び高度障碍の各々 53 例, 129 例を impotence とし, その発現率を正常人における Kinsey の成績と比較検討した。図4は Kinsey の正常人男子, Schöffling 及び Rubin の計 512 例及び著者の糖尿病患者における impotence 発現頻度を累積的に χ^2 分析により示した。

Kinsey の正常人男子の impotence 発現率に比し, Schöffling 及び Rubin のそれは各年令層を通じて 2~5 倍の発現率を示し, 著者の場合は更に高率である。以上の結果, 糖尿病患者における impotence 発現頻度は正常人に比し明らかに多いことが理解出来る。

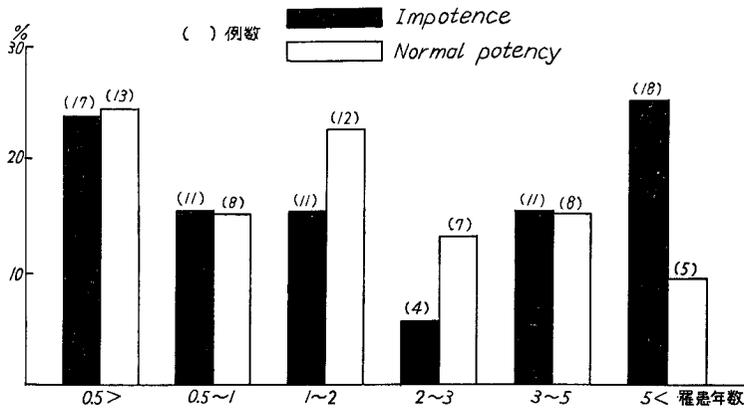


図3 Impotence 及び Normal Potency 患者の糖尿病罹患期間

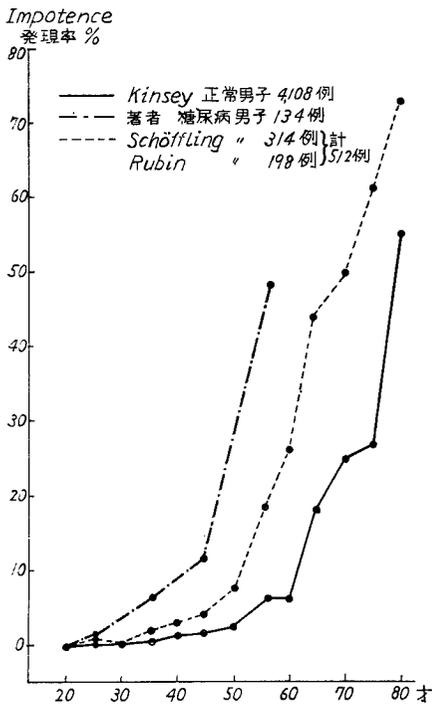


図4 糖尿病患者及び正常人における Impotence 発現頻度の比較

2. 各種内分泌学的機能検査成績

a. 尿中総 17-KS 値

impotence を有する患者48例及び normal potency 患者28例の尿中総 17-KS 値を測定し、両者の測定値を比較検討した。

測定方法は、当初は Zimmermann-三宅変法を用い、研究途上で Director-神戸川変法⁵⁾に変更したため、両測定法による成績を図5, 6に示した。(なお以後述べる各種内分泌的検査成績では、前述のアンケ

ート調査対象例以外の患者をかかなり多数含んでいる)。

impotence 患者48例中、正常値を示したのも28例(58.3%)、高値2例(4.2%)、低値18例(37.5%)となり、normal potency 患者28例では、正常値19例(67.9%)、高値2例(7.1%)、低値7例(25.0%)で両群の間に有意の差は認められないが、低値を示す症例がともかなりの数に存在した。

b. 尿中17-KS 分画値

solvolysis を応用した 2-step hydrolysis (神戸川法)⁶⁾ により測定した。

impotence 患者15例及び normal potency 患者7例の尿中 17-KS 分画値及びその平均値グラフは表3, 図7に示した如くである。

対照としておこなった正常成人男子10例の尿中 17-KS 分画平均値 (γ/day) は、Ⅲ分画652.8, Ⅳ分画520.1, Ⅴ分画678.6, Ⅵ分画289.5, Ⅶ分画120.0で、同法による諸家の報告値と比較して各分画値ともやや低値を示した。

糖尿病患者では、impotence 患者15例の平均値は、Ⅲ分画 425.9, Ⅳ分画 415.4, Ⅴ分画 231.9, Ⅵ分画 236.7, Ⅶ分画 120.6, また normal potency 患者7例では、Ⅲ分画687.5, Ⅳ分画471.2, Ⅴ分画243.5, Ⅵ分画180.4, Ⅶ分画125.6となり、正常人男子と糖尿病患者の夫々分画値パターンに有意の相異が認められる。また糖尿病患者においても、impotence と normal potency 患者の間に明らかな差異が認められた。即ち impotence 患者では、Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ分画が何れも著明に減少するが、normal potency の場合はⅢ分画はむしろ正常人男子に比べ僅かに高値を示し、Ⅳ分画の減少はさほど著明ではない。

次に所謂性腺系とされるⅣ及びⅤ分画と副腎系とされるⅢ, Ⅵ及びⅦ分画の比、更にⅣ分画 (Androster-

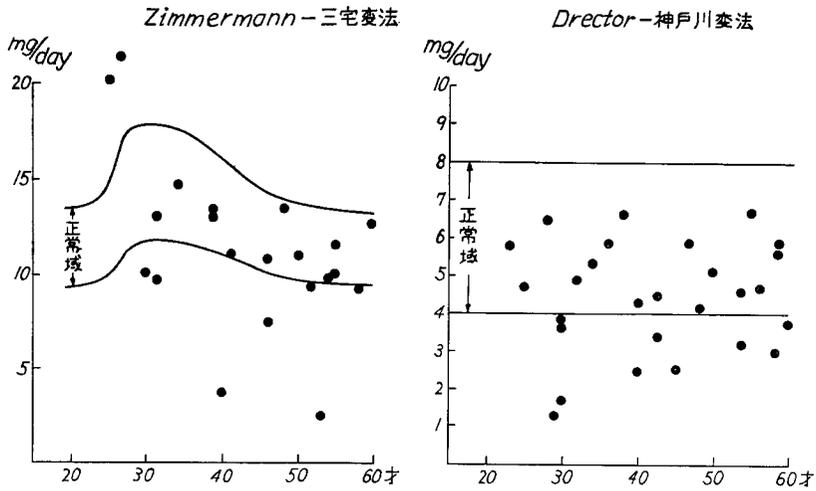


図5 尿中総 17-KS 値 (Impotence 患者48例)

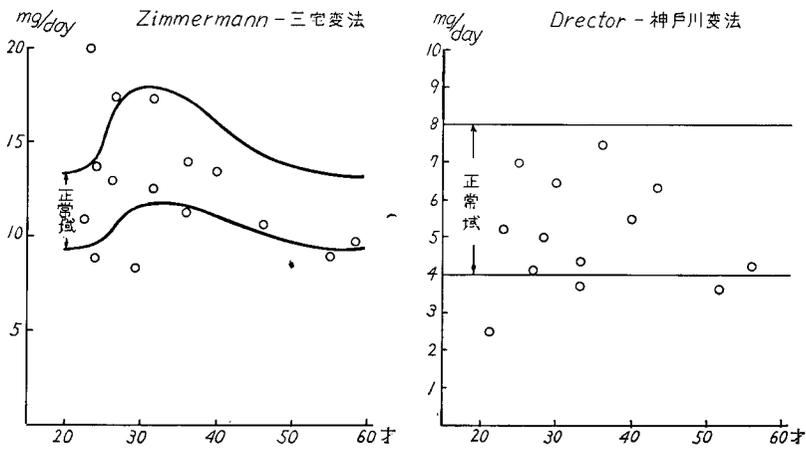


図6 尿中総 17-KS 値 (Normal Potency 患者28例)

表3. 尿中 17-KS 分画値

No.	年 令	III r/day	IV	V	VI	VII	Total mg/day	III + VI + VII	IV + V	IV + V / III + VI + VII	IV / V
1	34	533.4	165.4	116.5	396.0	84.7	4.21	1014.1	281.9	0.28	1.42
2	30	318.0	272.4	348.2	248.8	51.4	2.70	620.6	618.2	0.99	0.78
3	30	297.0	380.0	42.6	108.0	35.1	2.94	440.1	422.6	0.94	8.91
4	45	257.6	178.8	88.0	63.8	53.6	1.60	375.0	266.8	0.71	2.03
5	31	580.8	882.4	104.4	280.0	120.0	3.96	980.8	986.8	1.01	8.47
6	54	712.0	350.4	551.2	331.2	113.6	3.78	1156.8	901.6	0.78	0.64
7	37	175.0	356.0	51.2	42.6	54.1	4.76	271.7	407.2	1.49	6.95
8	57	74.3	148.5	276.7	242.0	74.8	3.56	391.1	425.2	1.09	0.54
9	32	288.4	151.2	60.9	157.5	14.4	0.88	460.3	212.1	0.46	2.48

Impotence

10	56	541.8	917.0	133.6	382.4	231.8	2.76	1156.0	1050.6	0.99	6.86
11	53	576.9	665.3	133.4	349.8	209.0	3.60	1135.7	798.7	0.70	5.0
12	60	403.3	331.5	239.0	158.4	103.5	3.41	665.1	670.5	1.01	1.39
13	42	931.4	574.8	179.6	183.0	148.4	4.68	1262.8	754.4	0.53	3.2
14	40	138.7	312.9	439.9	334.4	393.0	2.42	866.1	752.8	0.87	0.71
15	59	560.8	544.8	713.6	273.2	122.0	3.75	956.0	1258.4	1.31	0.76
平均値		425.9	415.4	231.9	236.7	120.6	3.20	776.8	647.2	0.88	3.34
1	43	800.4	328.0	138.0	81.2	220.0	3.17	1101.6	466.0	0.42	2.38
2	25	546.4	253.8	51.6	195.0	76.2	5.16	817.6	305.4	0.37	4.92
3	53	148.0	166.6	58.4	122.0	63.6	3.60	333.6	225.0	0.67	2.85
4	33	89.0	108.0	99.0	169.0	77.0	2.49	335.0	207.0	0.62	1.09
5	50	582.1	655.8	255.8	246.4	8.71	6.72	915.6	911.6	0.99	2.56
6	26	1715.6	1161.6	884.0	259.4	275.2	6.05	2250.2	2045.6	0.99	1.31
7	43	931.2	624.4	217.6	190.0	8.02	5.61	1201.4	842.0	0.70	2.87
平均値		687.5	471.2	243.5	180.4	125.6	4.54	993.6	714.8	0.68	2.57

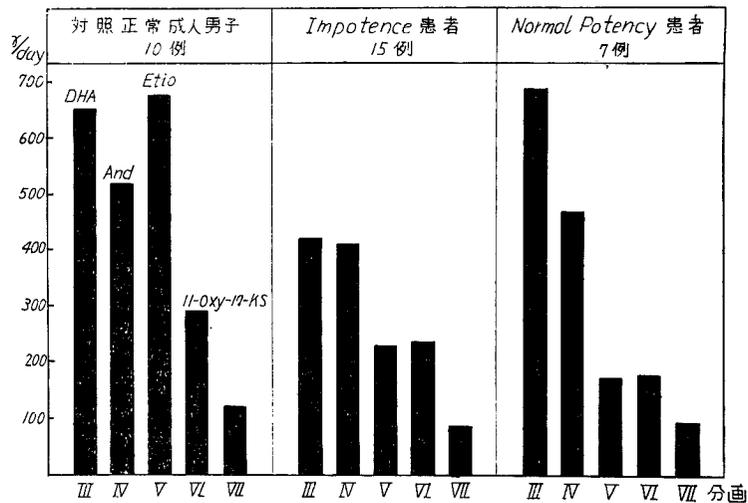


図7 尿中 17-KS 分画平均値

one) と V 分画 (Etiocholanolone) の比を求めると 8, 9 の如くなる。

正常成人男子の IV + V / III + VI + VII 比は平均値 1.12 で、性腺系が僅かに優位の結果を得たが、impotence 患者では平均値 0.88 となり、少数例を除いて他はすべて副腎系優位を示した。また normal potency 患者でも平均 0.68 で、impotence 患者と同様の傾向を認めたが、前者に比し更に副腎系優位を示している。

IV/V 比では、正常成人男子平均値は 0.95 で、諸家

の報告値と略々一致するが、糖尿病患者では impotence, normal potency 患者共に各々平均値 3.34, 2.57 となり明らかに高値を示した。即ち糖尿病患者では V 分画、即ち Etiocholanolone が著明に減少することが判明した。

c. 尿中 17-OHCS 値

impotence 患者 23 例、normal potency 患者 16 例について測定した。測定方法は Glenn-Nelson- 神戸川変法⁷⁾で、結果は図 10 に示す

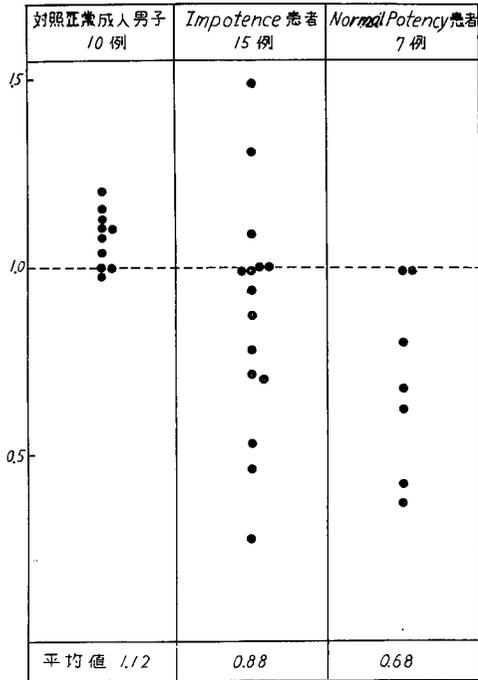


図8 尿中 17-KS 分画における
IV+V/III+VI+VII 比

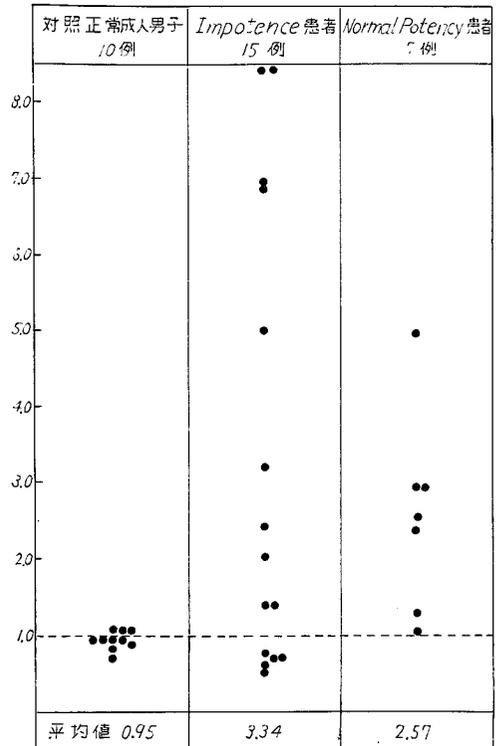


図9 尿中 17-KS 分画における
IV/V 比

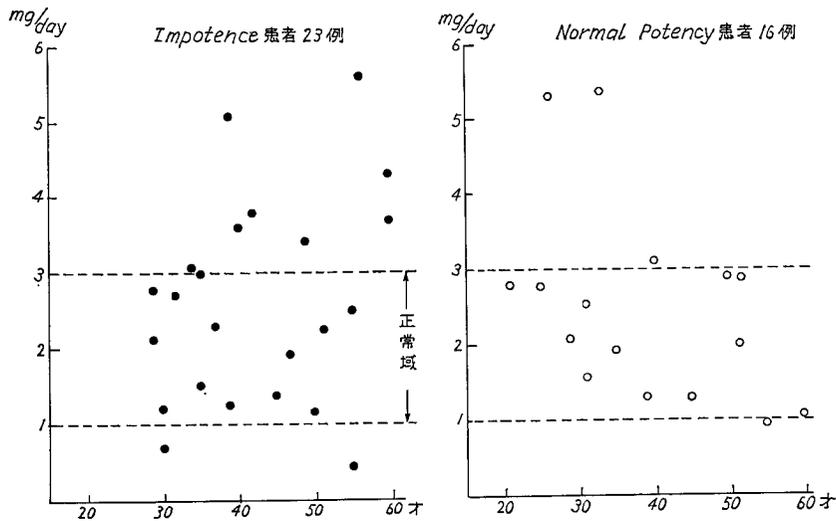


図10 尿中 17-OHCS 値

impotence 患者23例中高値を示したもの 8 例 (34.8%), 正常値13例 (56.5%), 低値 2 例 (8.7%) で, また normal potency 患者では高値 3 例 (18.8%), 正常値12例 (75.0%), 低値 1 例 (6.3%) で, 過半症例は略々正常域値を示すが, impotence では比較的

高値を示す症例もかなりの数に認められた。

d. 尿中 Estrogen 値

impotence 患者19例, normal potency 患者13例の尿中総 Estrogen 値を測定した。測定方法はBrown-神戸川変法⁹⁾によりおこない, 成績は図11に示した。

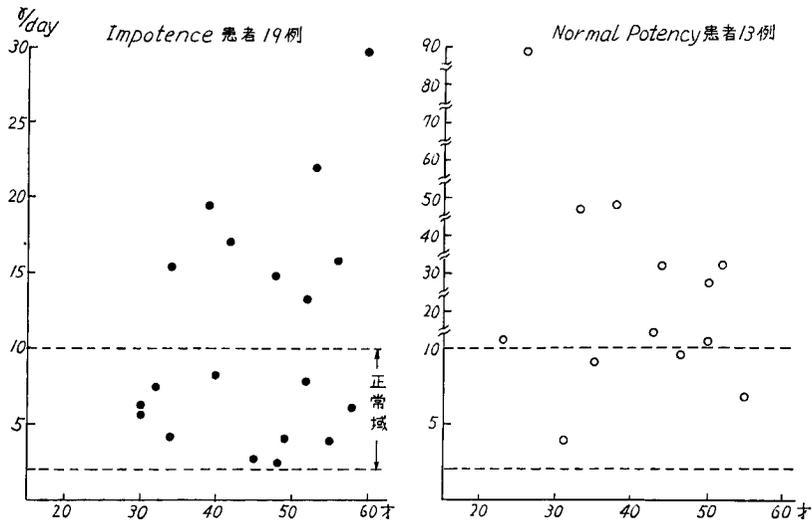


図11 尿中総 Estrogen 値

impotence 患者19例中高値を示したもの8例(42.1%)，正常値11例(57.9%)で，低値の症例はない。normal potency 患者13例では高値9例(69.2%)，正常値4例(30.8%)で，前者と同様低値を示す症例は認められなかった。以上の結果，糖尿病患者では impotence, normal potency 共に尿中 Estrogen 排泄高値を示す症例が夫々42.1%，69.2%と約半数に認められ，とくに後者では 30r/day 以上の異常高値を示したものの5例を認めたことは注目される。

e. 尿中 Estrogen 分画値

尿中総 Estrogen 測定症例のうち，高値を示した7例(impotence 2例，normal potency 5例)，正常値を示した7例(impotence 7例)の Estrogen 分画値を測定した結果は表4，図12に示す。

著者のおこなった測定方法は，とくに男子の場合尿中の微量な Estrogen を分画する点でやや難点があり，測定値の不正確さはある程度まぬがれ得ないが，正常成人男子では略々，Eo. 3.0(0~5)，Ed. 1.0(0~3)，Et. 5.0(0~10)であると考えられる。糖尿病患者では Et>Eo>Ed の優位順は正常人男子と同様であるが，Et 分画の著増が特異である。即ち尿中総 Estrogen 高値を示す症例はすべて Et の増加によるものであり，とくにこの傾向は normal potency 患者に著明である。

f. 尿中 Gonadotrophin 排泄値

impotence 患者27例，normal potency 患者10例の尿中 Gonadotrophin 排泄値を対比検討した。測定方法はカオリン吸着，マウス子宮重量法の Bradbury-松島変法⁹⁾によりおこなった。結果は表5に示す。

表4. 尿中 Estrogen 分画値

No.	氏名	年齢	性不全	Eo (r/day)	Ed	Et
1	田 ○	33	N. P	2.58	15.05	29.67
2	大 ○	50	N. P	0	0	10.14
3	辻 ○	52	N. P	0	0	28.99
4	可 ○	38	N. P	12.5	0	24.0
5	青 ○	44	N. P	4.52	4.89	22.45
6	田 ○	52	I. P	0	0	4.61
7	村 ○	49	I. P	0	0	2.21
8	野 ○	39	I. P	4.66	3.84	11.23
9	谷 ○	56	I. P	5.1	4.2	6.3
10	岡 ○	45	I. P.	0.4	0	2.55
11	吉 ○	47	I. P	0.22	0.49	4.07
12	住 ○	30	I. P	1.44	0	0.96
13	貴 ○	30	I. P	1.28	0.73	3.6
14	立 ○	34	I. P	0.44	0	3.79
平均 値				2.37	2.09	11.04

N.P.=Normal Potency, I.P.=Impotence

Eo=Estrone

Ed=Estradiol

Et=Estriol

impotence 患者27例では，17例(63.0%)が低値を示し，正常値8例(29.6%)，高値2例(7.4%)であるのに対し，normal potency 患者10例では，正常

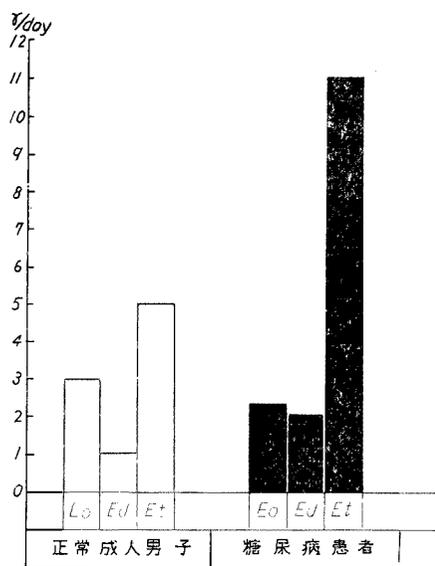


図12 尿中 Estrogen 分画平均値

表5. 尿中 Gonadotrophin 値

G	muu	Impotence 患者 (27例)		Normal Potency 患者 (10例)	
		例数	%	例数	%
高値	48	2	7.4	0	0
	48<				
正常値	12	8	29.6	7	70.0
	24				
低値	6	17	63.0	3	30.0
	6>				

値7例(70.0%)、低値3例(30.0%)で、高値の症例は認め得なかつた。即ち尿中 Gonadotrophin 値では impotence 及び normal potency 患者の間に有意の差が認められ、impotence では過半数の症例が hypogonadotrophic であるのに対し、normal potency では過半数が normogonadotrophic を示した。

g. Gonadotrophin Test

impotence 患者及び normal potency 患者の各2例に対し、Gonadotrophin Test を施行し、性腺機能検査の一助とした。

方法は、まず患者の尿中総 17-KS 値及び尿中総 Estrogen 値を測定した後、HCG 2000 I. U. を連日5~6日間筋注し、この間の上記2測定値の変動を観

察した。また2例では、Triamsinorone 投与による adrenal suppression を併用した。即ち尿中 17-KS 値及び尿中総 Estrogen 値の初値を測定後、Triamsinorone 1日 12mg 宛、連日経口投与し、投与後3~6日後より上記同様 HCG の負荷をおこなつた。4例の Test 成績は図13, 14に示す。

impotence 患者のうち1例は良好な反応を示したが、本例では尿中 Gonadotrophin 値が 48muu 以上で、理論的には本 test には無反応の症例と考えられる。また逆に test 陰性成績を示した1例の尿中 Gonadotrophin 値は 6muu で、当然外因性ゴナドトロピン負荷による反応性が期待されたが、無効に終つた。

normal potency 患者2例は共に良好な反応を示した。

なお本 test 実施に際して Triamsinorone 投与による adrenal suppression を併用した理由としては、反応判定の指標にえらんだ尿中 17-KS は、衆知の如く睾丸性及び副腎性代謝産物の和からなるため、前者のみの正確な反応度を知るには不利な点がある。ために副腎皮質ホルモンを投与することにより、その機能を抑制し、可及的に睾丸のみの反応性を判定すべく試みたものである。

h. Radioisotope による精囊腺吸収機能検査

絶対的性腺依存性臓器である精囊腺機能を検索することは、ひいては睾丸活性度をも判定する1手段と考えられる。

教室では数年来 Radioisotope (¹³¹I Na Solution) を精囊腺内に注入し、その吸収状態を観察する方法で満足すべき成果を収めているが、著者も糖尿病患者4例に本法を応用した。

実験方法は、まず患者に60%ウログラフィン 5cc を静注し、甲状腺を block した後、¹³¹I Na 溶液 0.5cc (0.5μc) を経精管性に1側精囊腺腔内に注入する。その直後より恥骨上部に scintillation counter をあて、精囊腺からの ¹³¹I の吸収度を計測した。

図15, 16, 17及び18は吸収曲線の Recorder による記録図である。また各症例の毎分吸収率を算定し、高令者及び睾丸萎縮症と比較した結果を表6に示した。

図の如く正常成人の吸収曲線はかなり急峻で、精囊腺内放射能の急激な減少を示すが、impotence 患者のそれは極めて遅延することが判明した。吸収曲線より毎分吸収率を算定した結果は、正常成人平均値2.81%に対し、糖尿病 impotence の1例は0.69%と約1/4の減少値を示し、また normal potency の3例では1例のみが減少値を示したが、2例は略々正常値

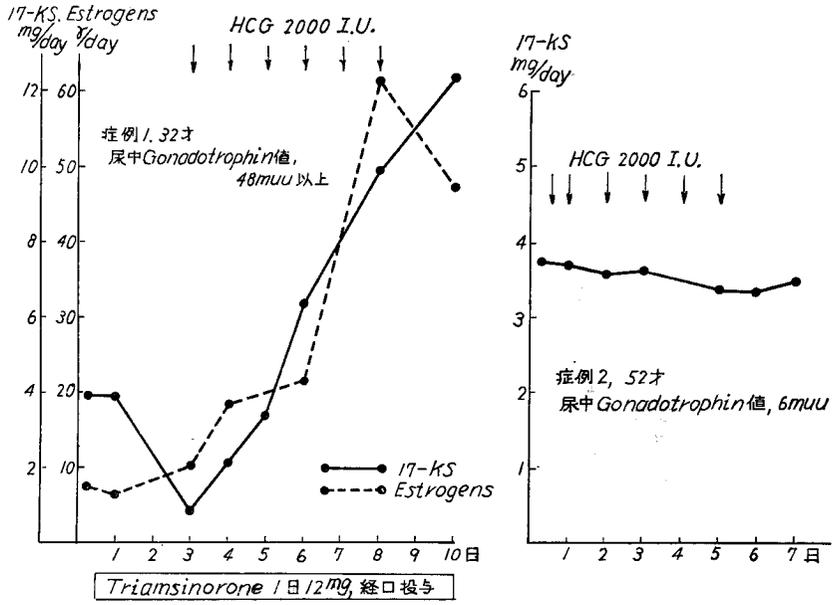


図13 Gonadotrophin Test (Impotence 患者)

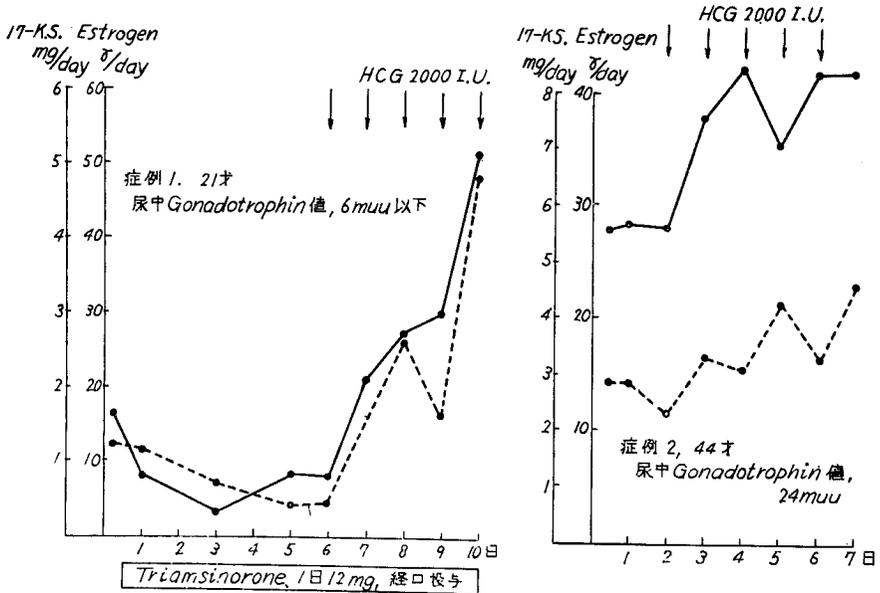


図14 Gonadotrophin Test (Normal Potency 患者)

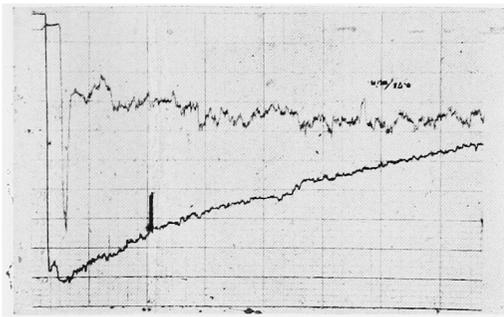


図15 19才, 正常成人, 吸収率2.68%/分

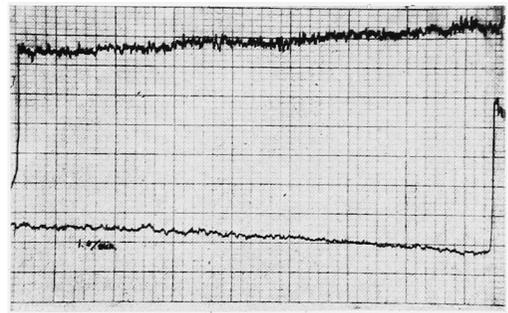


図17 30才, 糖尿病陰萎, 吸収率0.69%/分

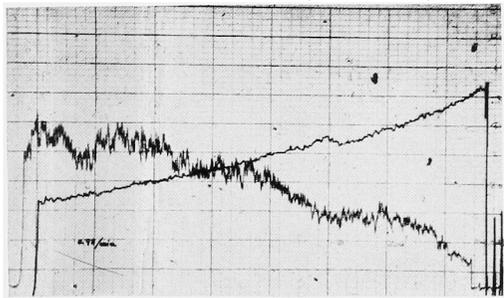


図16 42才, 正常成人, 吸収率2.93%/分

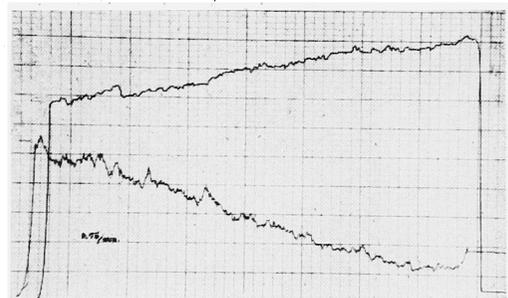


図18 21才, 糖尿病, 吸収率1.22%/分

表6. R: dioisotope (¹³¹I Na Solution) による精囊腺吸収機能検査成績

年齢	臨床診断	性不全	吸収曲線	毎分吸収率 (%)	17-KS (mg/day)	17-OHCS (mg/day)	Estrogens (r/day)	Gonadotropin (mu)
	正常成人			2.81 (平均値)				
	高令者			1.26 (// // //)				
	睾丸萎縮症			0.73 (// // //)				
32	糖尿病	卅	75 ^e -0 0069 ^f	0.69	3.96	2.72	7.5	48<
21	// // //	-	68 ^e -0 0122 ^f	1.22	1.63	2.80	12.8	6>
38	// // //	-	75 ^e -0 0253 ^f	2.53	3.96	2.76	9.7	24
40	// // //	-	70 ^e -0 0235 ^f	2.38	4.63	4.61	3.4	24

を示した。なお本吸収機能検査法の詳細は教室の西垣¹⁰⁾の論文を参照されたい。

3. 生検法による睾丸組織検査

18例に施行した。所見は表7に一括し、代表的症例の組織像は図19~30に示した。

糖尿病患者における睾丸組織形態学的所見を、正常、軽度萎縮(+), 中等度萎縮(++)、高度萎縮(卅)に分つて観察すれば著者の18例では正常4例(22.2%), 軽度萎縮4例(22.2%), 中等度萎縮3例(16.9%), 高度萎縮7例(38.9%)で、計14例(77.8%)がなんらかの萎縮所見を示した。その主要所見を要約すれば下記の如くである。

1) impotence 及び normal potency 患者の所見には明らかな差異は認められない。

即ち impotence を訴える患者においても睾丸生検像では高度の萎縮所見を呈するもの、また全く正常の場合もあり、患者の訴えと睾丸組織像は必ずしも一致しない。

2) 精細管基底膜の硝子様肥厚。

最も特徴的な病変の一つで、程度の差はあるが14例(77.8%)に認められた。このうち7例では精細管々径の狭小化を随伴している。

3) spermatogenesis の障碍。

同様に主病変の一つで、14例(77.8%)に認められ

表7 生検法による睾丸組織所見 (18例)

No.	氏名	年令	性不全	精細管							間質			備考			
				管径	基底膜	S細胞	精祖	精母	精娘	精子	L細胞	結合織	血管				
1	福	○	26	-	正狭混在	硝子様肥厚(++)	正	やや減	やや減	やや減	やや減	やや減	中等度減	Brown pigmentation	壁の硝子様肥厚(++)	萎	+
2	仲	○	32	卅	正	硝子様肥厚(卅)	正	著減	とくに減	著減	著減	中等度増	疎化	壁の硝子様肥厚(卅)		卅	
3	西	○	32	-	正	(+)	正	やや減	やや減	やや減	やや減	正	B. P	一部の壁のみ硝子様肥厚		+	
4	鈴	○	32	卅	正	(+)	正	正	正	正	かなり減	軽度増	硝子様変化	壁の硝子様肥厚(+)		+	
5	村	○	34	卅	狭小化	(卅)	著減	著減	著減	著減	著減	高度増	結合織そのものの増殖	小血管の増加	壁硝子様肥厚		卅
6	谷	○	36	卅	正	(+)	やや減	一部に萎縮あり	やや減	やや減	やや減	中等度増	正	壁の硝子様肥厚(+)		卅	
7	山	○	37	-	正	(+)	正	正	正	正	正	軽度減	B. P.	正		正	常
8	有	○	42	卅	正	正	正	中等減	中等減	中等減	中等減	軽度減	Fibrozyten 或は Fibroblasten増加	正		+	
9	青	○	44	-	正	硝子様肥厚(++)	正	やや減	やや減	やや減	やや減	中等度増	B. P.	1部硝子様変化	壁の硝子様肥厚(++)	萎	卅
10	田	○	45	卅	正	正	正	正	正	正	正	軽度増	B. P	正		正	常
11	須	○	45	卅	正狭小混在	硝子様肥厚(卅)	正	中等減	中等減	中等減	著減	中等度増	結合織そのものの増殖	壁の硝子様肥厚(卅)		卅	
12	松	○	49	卅	狭小	(卅)	著減	著減	消失	消失	消失	中等度増	結合織の著るしい増殖	ほぼ正		卅	
13	下	○	51	+	正	正	正	正	正	正	正	正	B. P	正		正	常
14	福	○	51	卅	正	硝子様肥厚(卅)	正	やや減	やや減	やや減	やや減	正	1部硝子様変化	壁の硝子様肥厚(卅)		卅	
15	永	○	52	-	正	正	正	正	正	正	正	正	B. P	正		正	常
16	松	○	53	卅	狭小	硝子様肥厚(卅)	正	著減	中等減	中等減	著減	軽度増	B. P	細血管増殖	壁の硝子様肥厚(卅)		卅
17	谷	○	57	卅	狭小	(卅)	著減	著減	著減	著減	消失	中等度増	B. P. 著明な浮腫	壁の硝子様肥厚(+)		卅	
18	長	○	52	卅	狭小	(卅)	正	著減	著減	著減	著減	中等度増	1部硝子様変化	壁の硝子様肥厚(+)		卅	

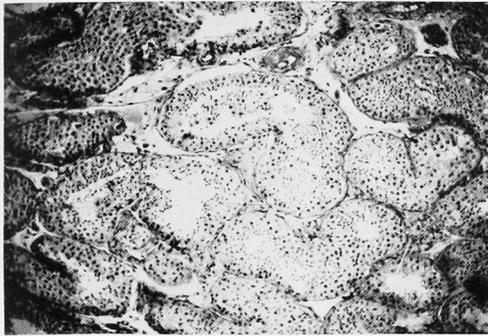


図19 福○, 23才, 性不全(-), 萎(+)

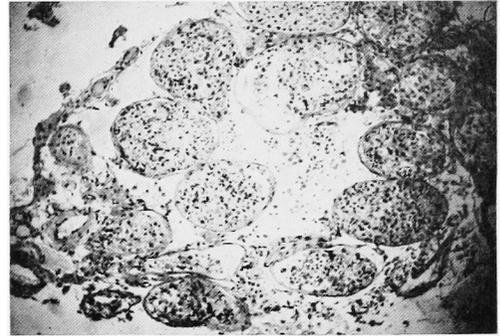


図23 谷○, 36才, 性不全(卍), 萎(+)

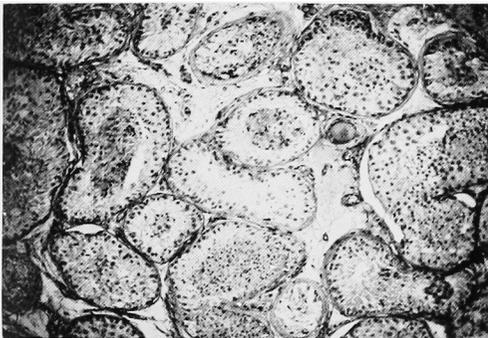


図20 仲○, 32才, 性不全(卍), 萎(卍)

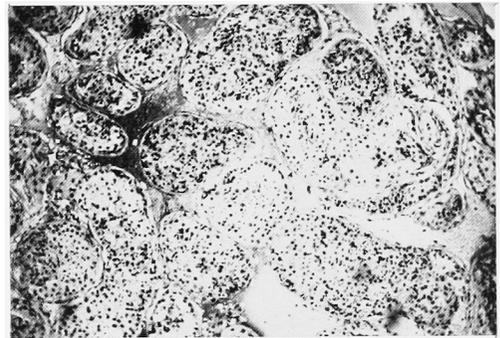


図24 有○, 42才, 性不全(卍), 萎(+)

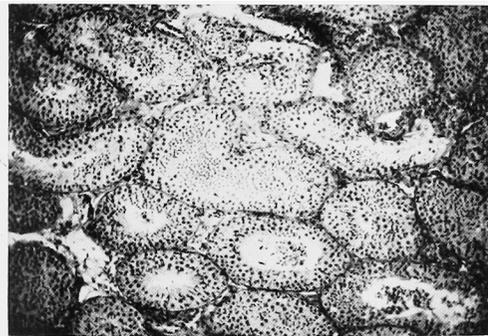


図21 鈴○, 32才, 性不全(卍), 萎(+)



図25 青○, 44才, 性不全(-), 萎(+)

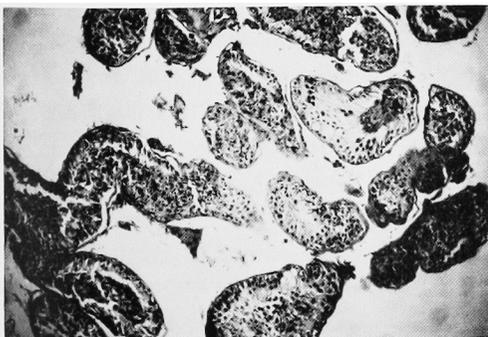


図22 村○, 34才, 性不全(卍), 萎(卍)

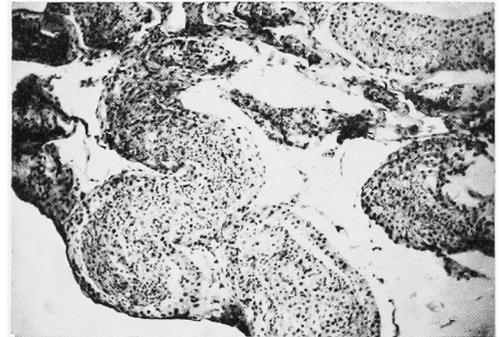


図26 下○, 51才, 性不全(+), 正常

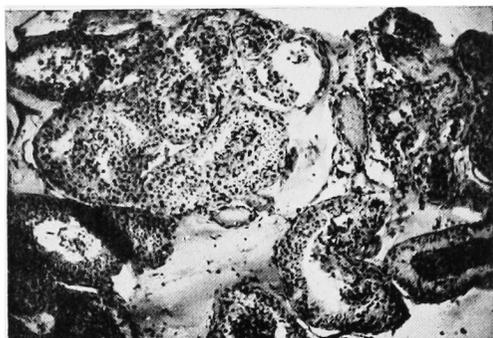


図27 永○, 52才, 性不全(-), 正常

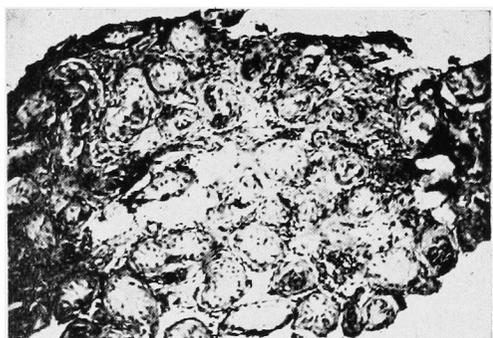


図28 谷○, 57才, 性不全(卍), 萎(卍)

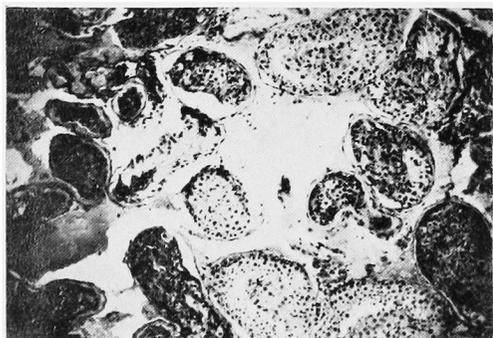


図29 福○, 51才, 性不全(卍), 萎(卍)

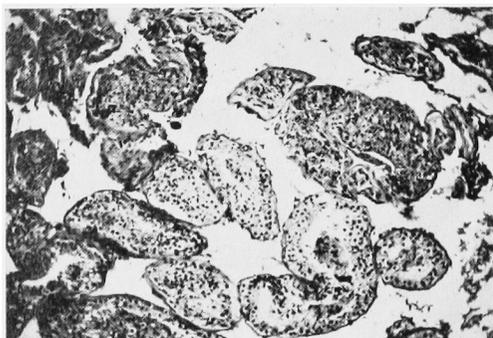


図30 松○, 53才, 性不全(卍), 萎(卍)

た。その程度は各分裂段階の精細胞数の減少から消失に至るまで区々であり、精子形成の全く認められない症例は2例であつた。

4) Sertoli 細胞は大部分のものが正常であつた。しかし4例に数的減少が認められた。

5) Leydig 細胞は形態は正常であるが、軽度乃至中等度増加を示すものが多い。

Leydig 細胞の数的増加を認めたもの11例、正常4例、逆に減少を認めたもの3例である。

6) 間質血管系の硝子様変化。

本変化も特徴的で、主として間質小血管壁の硝子様肥厚を示す症例が極めて多い。また間質結合織では所謂 brown pigmentation を認めたものがかなりあり、他に結合織そのものの増殖或は硝子化などの変化が認められた。

4. 精液分析成績

精液は用手法により、通常5日間以上の禁慾後に採取した。また測定条件を同一にする意味で採取前日より糖尿病に対する治療薬剤はすべて中止し、採取は早朝空腹時とした。精子数及び運動率の算定は精液の液化後直ちにおこない、精液中 Fructose、総還元物質の測定は液化後直ちに -0.5°C に凍結せしめ、凍結後5時間以内に施行した。

a 精液量、精子数及び運動率

impotence 患者5例、normal potency 患者7例、計12例の検査結果は表8に示す如くである。精液量では不全1例で他はすべて正常を示し、精子数及びその運動率では共に半数例が不全を示した。なお impotence 及び normal potency 患者の精液所見には明らかな差異は認められず、impotence を訴える患者においても正常所見を示すもの、また逆の場合もあり、睾丸組織所見と同様に患者の訴えと精液所見は必ずしも一致しない。

本成績より、患者の総合的な妊孕力についてみると表9の如くである。

即ち精液量、精子数及び運動率の各々について、正常、軽度乃至中等度不全、高度不全を表の如く著者の経験から分類し観察した結果は、妊孕力は正常5例、軽度乃至中等度不全(subfertility)5例、高度不全(sterility)、2例の結果を得た。

b. 精液中 Fructose 量

上記12例について測定した。測定方法は T. Mann のレゾルシン法¹¹⁾によつた。結果は図31に示す。

著者の測定値は、正常成人平均値、 400.4 ± 127.4 mg/dl である。糖尿病患者では低値を示したもの4例(33.3%)、正常値7例(58.4%)、高値1例(8.3%)

表8. 精液所見 (精液量, 精子数, 運動率)

No.	氏名	年齢	性不全	精液量 cc	精子数 $\times 10^6/cc$	運動率 %
1	安	30	-	2.5	70	65
2	木	42	-	3.7	75	80
3	下	53	+	2.2	100	65
4	沢	38	-	3.0	70	70
5	山	35	+	2.8	50	60
6	可	38	-	3.0	40	45
7	近	40	+	3.0	32	30
8	田	51	卅	2.8	30	45
9	武	54	-	2.2	25	60
10	友	26	-	3.0	15	35
11	仲	32	卅	4.5	1.3	5
12	青	44	-	0.7	0	0

表9. 妊孕力よりみた精液所見

	正 常	軽度・中等度 不 全	高度不全
精液量	11 (1.5cc以上)	1 (0.5~1.4cc)	0 (0.4cc以下)
精子数	6 (40×10^6 以上)	4 ($10 \sim 39$ $\times 10^6$)	2 (9×10^6 以下)
運動率	6 (60%以上)	4 (20~59%)	2 (19%以下)
妊孕力	5	5	2

の結果を得た. impotence 及び normal potency 患者の間に明らかな差異は認められない。

c. 精液中総還元物質量

測定方法はフェルシアンカリ・第2鉄液法の micro 法によつた。結果は図32に示す如くである。

本法によつて測定された値は精液の還元力を示しているわけで、血液の場合は大部分がブドウ糖と考えられるが、精液では殆んどが果糖と推定される。しかし残余の還元物質もすべて測定値にかかる可能性があり、これらには Glucose, Galactose, Lactose, Creatine, Creatinine, Ergothioneine, Glucuronic acid, Glutathion, Uric acid, Vitamine C などがあげられる。

著者の正常成人の測定平均値は $773.3 \pm 225.8 \text{mg/dl}$ で、糖尿病患者では低値を示したもの4例(33.3%)、正常値7例(58.4%)、高値1例(8.3%)の結果を得た。

(測定方法: T. Mann, レゾルシン法)
(正常成人平均値: $400.4 \pm 127.4 \text{mg/dl}$)

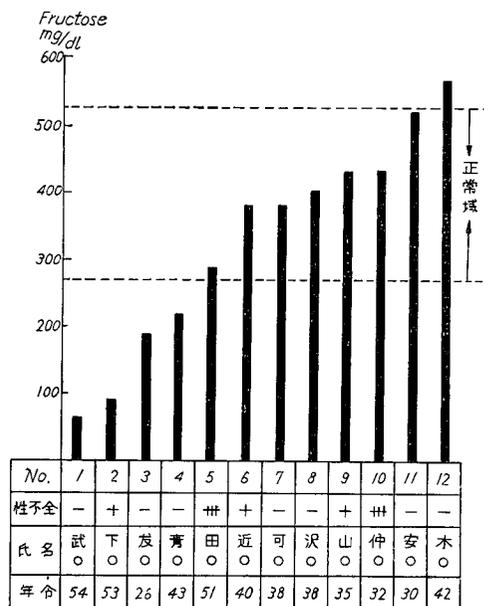


図31 精液中 Fructose 量

(測定方法: Ferricyanide-Ferric-Iron (Micro) 法)
(正常成人平均値: $773.3 \pm 225.8 \text{mg/dl}$)

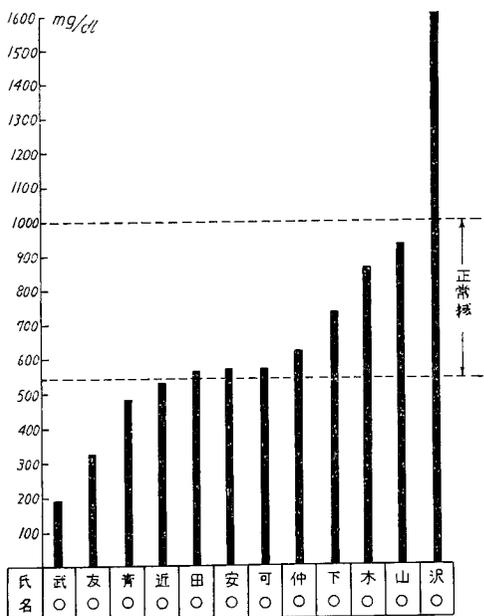


図32 精液中総還元物質量

上述の如く、精液の場合の本測定値は殆んど果糖量からなるものと推定されるが、さきの果糖単独の各症例の測定値(図31)と比較した場合、必ずしも値は平行しない。

IV 総括及び考按

文献的考察

男女共に糖尿病患者では、屢々妊孕力その他の性機能が障碍されると云う事實は古くから知られている。とくにインシュリンが発見される以前では、本症婦人の妊娠は極めて稀で、不妊は糖尿病の最も重要かつ普遍的合併症として多くの臨床医家に確信されていた。

すでに1875年、Bouchardat¹²⁾ は妊娠中の糖尿病婦人は経験したことがないと報告し、また Naunyn¹³⁾ (1906) の、多数の糖尿病患者の長期間に及ぶ観察中、ただ1例の糖尿病妊婦を認めたに過ぎないとの記載がある。この両者の極めて悲観的な報告は別としても、その後の文献を総合すると、この時代の糖尿病婦人の妊娠率は約3~5%であつたことが推定される。

同様に男子においても、糖尿病罹患期には殆んど授精能力はなく、また多数の症例が性交不全 (impotentia coeundi) におちいることが報告されている。Naunyn¹³⁾ (1906) は陰萎は糖尿病男子の最も恒常的かつ重要な合併症であると述べ、また Noorden 及び Isaac¹⁴⁾ (1927) も彼らの患者の53%に勃起障碍を認め、陰萎は糖尿病の初発症状として患者の主要な訴えの1つであることも屢々であると指摘している。その観察によれば、病初にまず性慾減退と勃起不全が現れ、次いで長い経過中に睾丸機能の減弱と完全な生殖不能を招来すると云う

他方、若年性糖尿病患者における睾丸萎縮の最初の記載は Romberg¹⁵⁾ (1846) によりおこなわれ、次いで Tomassi¹⁶⁾ (1874), Bussard¹⁷⁾ (1876) らは、本症患者の精液中精子はつねに非運動性の状態にあると述べ、その理由として糖は精子を死滅せしめるのであらうと推測した。その他、Koch¹⁸⁾ (1910), Kyrle¹⁹⁾ (1920), Kraus²⁰⁾ (1923) らは、いづれも糖尿病男子患者の剖検で、精細管の萎縮とこれに伴う造精機能の減退を示す睾丸組織の変化を認めている。

以上は所謂インシュリン発見以前における糖尿病と性腺機能についての文献上の記載であるが、インシュリン発見後のこれらの事情の変遷

については報告者によりかなりの相異が認められる。たしかにインシュリンの発見と糖尿病の治療におけるその効用は、本症の臨床に画期的な変化をもたらしたと云うことが出来る。現在、よくコントロールされた糖尿病患者は殆んど正常人と変わりなく日常生活を送つており、その平均寿命についてみても殆んど差は認められない。

即ち糖尿病婦人の妊娠率は Eastmann²¹⁾ (1950) によれば 28.6%と増加し、治療により受胎の確率が改善されることが明らかとなつた。更に White²²⁾ (1953), Grafe 及び Kühnau²³⁾ (1955) らの統計的観察では正常婦人と糖尿病婦人の妊孕性について両者間に本質的な差異はもはや存在しないとさえ感じられる。

他方、この時期における男子患者と性腺機能の関係では、かなり相反した報告がみられ、現在迄一定した結論は見出し得ない。即ち Joslin²⁴⁾ (1946) は糖尿病男子における陰萎の訴えは殆んど認められなくなつたと述べ、Wiechmann¹⁵⁾ (1953), Duncan²⁶⁾ (1953) らも、新陳代謝がよくコントロールされた患者では生殖能力は正常人と殆んど変わりはないと報告している。Woodyatt²⁷⁾ (1939) は Grafe²³⁾ (1955) と同様に、本症における陰萎は新陳代謝障碍にもとづく内分泌学的続発症であるとし、これは治療による炭水化物代謝の正常化と共に軽減或は消失する可逆的現象であると主張した。更に Grafe²³⁾ はかかる男子の性機能障碍は現在の糖尿病に対する治療法と共にもはや殆んど重要視する意義は存在しないと附言している。本症における性的障碍が可逆的であるとした叙上の見解については Falta²⁸⁾ (1944) も同様の報告をおこなつている。これに反し、Kuhlmeier²⁹⁾ (1939) は、60例の糖尿病患者に対する質問調査の結果、29例が勃起障碍の訴えを有することを確認し、Thorn 及び Forsham³⁰⁾ (1950) と同様に陰萎は糖尿病に長年月罹患した患者に屢々出現する症状であると述べている。これに反し Übelhör³¹⁾ (1950), Bergqvist³²⁾ (1954) らによれば、糖尿病の罹患期間と性的障碍の間に

は何ら相関関係は存在しないと云う。即ち Bergqvist³²⁾ (1954) は、34才より45才に至る患者64例中24例に性慾及び勃起力障害を認め、このうち13例は新陳代謝の補正に伴いその障害は完全に回復したと述べている。Horstmann³³⁾ (1949) の調査では、20才より60才に至る糖尿病患者19例中17例に性慾の消失と性的能力の減退を認めた。

Bartelheimer³⁴⁾ (1940) の記述は糖尿病患者における性機能障害の成立機転に関していささか興味ある、また最初のものである。氏は本症の初期にみられる性機能障害は無治療の場合に多いこと、またインシュリン療法施行例においても約10%に性機能障害を認め、その原因を神経性障害の関連に求めた。同じく性機能障害の原因として精神的動機或は循環系障害を想定したものでは Rundless³⁵⁾ (1945), Duncan²⁶⁾ (1935), Constam³⁶⁾ (1955) らがある。これに対し Üblhör³¹⁾ (1950), Bergqvist³²⁾ (1954) は糖尿病における神経系障害と性腺機能障害の間には如何なる関連も成立しないとの見解をとつている。

Heni³⁸⁾ (1952) によれば、糖尿者患者にみられる性腺機能障害は、レントゲン線及び他の放射性物質、伝染病、アルコール中毒、結核、腫瘍による悪液質、横断麻痺などによる睾丸萎縮と同様、後天的及び直接的な睾丸障害とみなし、これを原発性(睾丸性) hypogonadism の範ちゆうに属せしめている。

Weyeneth³⁸⁾ (1956), Boeminghaus 及び Klosterhalfen³⁹⁾ (1958) は、糖尿病患者における陰萎を、本症以外の全身性衰弱疾患、例えば慢性腎炎、肝硬変、脊髄癆、麻痺などの際にみられる性障害と関連せしめて論じているが、その発生病理についての研究はおこなっていない。Übelhör³¹⁾ (1950) も略々同様の見解をとり、その発生病因として糖尿病における衰弱状態の他に、ホルモンの諸要因を考慮している。

糖尿病患者において性的能力を障害する原因は Androgen の欠乏にあるのではないかとの最初の推測は Miller 及び Mason⁴⁰⁾ (1945) の報告にみられる。氏は糖尿病患者で性機能障

碍を伴うもの及び然らざる症例の何れの場合でも、尿中 17-KS 値の低下を証明し、その結果本症においては睾丸の内分泌機能及び副腎皮質ホルモンの分泌が阻害されると云う結論をひきだした。Horstmann³³⁾ (1949) も本症患者の尿中ステロイド分泌減少を認め、性的能力の障害は Androgen 欠乏状態を示唆する兆候であり、本症患者にあつては Androgen が急速に破壊乃至消耗されるのであろうとの見解に述べている。しかしさきの Bergqvist³¹⁾ (1954) は、副腎皮質ホルモンの分泌低下は当然性腺機能の不全と関係を有すると思われるが、本症の場合はむしろ下垂体よりの性腺刺激ホルモン分泌低下にその原因を求めるべきであると主張している。

1958年、Rubin 及び Babbott³⁾ は、糖尿病患者における性機能障害に関して膨大な調査成績を報告した。本調査はインシュリン治療時代における最初の系統的研究と云うべきもので、彼らによれば198人の本症患者のうち108人(55%)に erectile impotence を認めたと云う。次いで1960年、Schöffling¹⁾²⁾ は「糖尿病男子患者と性腺機能障害」の表題のもとに極めて詳細な研究業績を報告したが、これは単に患者の病歴、性機能に関する調査のみでなく、臨床的、内分泌学及び生化学な総合所見の上になつて性腺機能不全の病因解的に意を注いでおり、その努力と研究成果に対しては万腔の敬意を表明せずにおれない。氏の研究によつて、糖尿病患者における性腺機能障害は、単に新陳代謝の乱れから偶発する安易な1症状として看過すべき性質のものでないことが容易に理解される。

Rubin 及び Babbott³⁾, Schöffling¹⁾²⁾, 更に最近本問題に関して報告された研究業績の詳細については、著者の研究成績の総括を後述する際に改めて引用したい。

糖尿病患者と Impotence

著者のアンケート調査成績では、糖尿病患者における impotence 発現頻度は58.2%となり、約半数の患者がなんらかの性不全を有することが判明する。また加齢と共に発現率は高率とな

り、20才台では18.2%のものが50才台では66.7%と増加を示した。

Schöffling¹²⁾も、60才までに発病した既婚男子314例について著者同様の調査をおこなった結果、160例(51%)に性機能の不全を認め、30才以下では29.4%の発現率であるのに対し60才以上では72.6%に増加したと述べている。Rubin及びBabbott³⁾も、16才から92才までの患者で、糖尿病発病後2.5~78年に至る198例の調査の結果、109例(55.1%)のerectile impotenceを認め、同じく加齢と共にその発現率が増加を示すと述べている。

その他の報告では、Kuhlme²⁹⁾(1939)は60例中29例(48.3%)に勃起障害を、Bergqvist³²⁾(1954)は34~45才に至る64例中24例(37.5%)に性慾及び勃起障害を、Horstmann³³⁾(1949)は20~60才に至る19例中17例(89.4%)に同様の障害を認めたと夫々報告している。本邦においても檜原⁴¹⁾(1964)は、糖尿病患者では各年代において健康者の2~3倍のimpotence発現を認め、勃起不全乃至消失は全体として66.6%の高率を示し、高令者程多いと述べている。

これに反しJoslin²⁴⁾(1949)は、インシュリン時代にあつては糖尿病患者にimpotenceの訴えは殆んど認められないと述べ、Wiechmann²⁵⁾(1953)、Duncan²⁶⁾(1953)、Wood-yatt²⁷⁾(1939)、Grafe²³⁾(1955)らも略々同様の見解を示している。

次に患者がimpotenceを自覚した時期と糖尿病発症及び経過の時間的關係について調査した結果、48.4%がすでに糖尿病の診断をうける以前になんらかの性不全を自覚していたことが判明した。このことはimpotenceが糖尿病の晩期合併症では決してないことの一証左と考えてよい。Schöffling¹²⁾も病的なpotencyの減弱は糖尿病発症後如何なる時期においても認められると云い、著者と全く同様の意見を述べている。

またimpotence患者の糖尿病罹患期間と、normal potency患者のそれを比較調査した結果、両者間に有意の差は認められず、罹患年数

が長い程impotence発現率も増加するとは云い難い。Rubin及びBabbott³⁾も同様の結果を報告し、むしろ屢々糖尿病の早期からimpotenceが発現してくると述べている。即ち糖尿病罹患年数1年未満のものではその70%がimpotenceを示し、1~5年で43%に減少、5年以上では45%の発現率であり、このことからimpotenceは糖尿病に対する充分なコントロールによりある程度軽減乃至治癒せしめ得る可能性を認めている。その他、糖尿病罹患期間と性不全の間には何んら關係なしとするものにÜbelhör³¹⁾(1950)、Bergqvist³²⁾(1954)があり、逆に長期罹患患者ほどimpotence発現も高率であるとした報告ではKuhlme²⁹⁾(1939)、Thorn³⁰⁾(1950)のものがある。著者の調査では、多数病院の協力をうけ、患者の病歴、或は合併症などの記載に統一性を欠いたため、糖尿病の重症度びその合併症とimpotence発現との關係については遺憾乍ら詳細を期し得なかつた。しかしRubin及びBabbott³⁾は、Wilderの定義による重症度とimpotence発現率の間には判然とした相関を認めず、更に合併症を有するか否かをimpotence及びnormal potency患者について比較検討した結果、前者に合併症が多いとは決して云えないと述べている。またSchöffling¹²⁾も、糖尿病に対するコントロールの良否と性不全発現の間には明らかな關係を認めておらず、合併症についても全く同様であつたと云う。著者も略々同様の傾向が察知された。

以上の著者調査成績及び文献上の同様の報告を総合した結果、糖尿病におけるimpotenceの合併症はもはや疑うべくもない事実であり、更にその発現頻度は正常人の2~5倍の高率を示すものと考えて差支えなからう。

糖尿病患者と内分泌機能

糖尿病患者における尿中総17-KS値を検索した報告例は現在極めて多い。しかしこれらはその殆んど大部分が糖尿病病型、重症度或は治療によるコントロールなどとの關係を検した内科的方面からのもので、性腺機能を主点としての観察は極めて少ない。

著者の尿中総 17-KS 測定成績では impotence 及び normal potency 患者の間に有意の差は認められず、正常値を示したものは各々 58.3%, 67.9% の結果を得た。しかし低値を示した症例も各々 37.5%, 25% となり、共にかなりの数に存在することが注目される。Schöffling¹⁾²⁾ は、Zimmermann 法により測定し、impotence 患者 57 例の平均値 $23.2 \pm 8.6 \text{mg/day}$ に対し、normal potency 患者 42 例では $17.5 \pm 7.7 \text{mg/day}$ の結果を得、後者は正常人男子の平均値と同値であつたが、前者即ち impotence 患者では明らかに高値が認められたと述べ著者成績とやや相反する報告をおこなつている。

橋原ら⁴¹⁾ (1964) は、健康成人男子、糖尿病 impotence 及び normal potency 患者の間には全く差はないと述べている。

著者の成績と同様、低値の傾向を認めたものでは Miller 及び Mason⁴⁰⁾ (1954), Horstmann³⁹⁾ (1950), Bergqvist³²⁾ (1954), らの報告があり、何れも性腺機能障害を有する糖尿病患者では低値が認められたと報告している。とくに Miller 及び Mason⁴⁰⁾ は、糖尿病では去勢男子と略々同値に近い低下が認められたとし、このことは罹患年数及び重症度とは無関係で、糖尿病女子が略々正常値を示すと全く対照的であると述べている。更にこの 17-KS 値の減少は睾丸分泌機能の障害に由来し、コントロールの不良な若年者症例 (20~39 才) にその傾向が強いと興味ある見解を述べている。Bataille⁴²⁾ (1963) の成績は 50 才以下の impotence 患者の 8 例では 1 例が増加、2 例が低下。正常値は 5 例であり、著者の成績と全く同様のものである。

次に尿中 17-KS 分画値測定では、impotence 及び normal potency 患者に夫々極めて興味あるパターンが認められた。その詳細は前項で記載したのでここでは省略し、以下各々の特徴を要約する。impotence 患者では III, IV 及び V 分画が正常人に比し何れも著明に減少するのに対し、normal potency 患者では V 分画のみが著明に減少し、III 分画では僅かではあるが正常人よりもむしろ高値を示した。また副腎系と

性腺系の比では、正常人が性腺系僅かに優位であるのに対し、impotence 及び normal potency 患者は何れも副腎系優位の結果を示している。IV 分画と V 分画の比、即ち Androsterone と Etiochlanolone の比では、正常人に比し両者とも明らかな高値を示した。

Schöffling¹⁾²⁾⁴³⁾ (1960, 1961, 1963) も糖尿病患者の尿中 17-KS 分画値を Dingemans の Pond 変法⁴⁴⁾⁴⁶⁾ により測定した結果、impotence 患者の DHA は正常人に比し明らかな増加を示したが、Androsterone 及び Etiochlanolone は著明な減少値を認めたと報告している。また And. と Etio. 比は著者同様に増加を認めている。

橋原ら⁴¹⁾ (1964) の報告では、健康人と糖尿病で性不全を伴わない患者には差異がなく、impotence 患者のみ性腺系分画の減少を認め、Bataille⁴²⁾ (1963) は、50 才以下の糖尿病 impotence 8 例中 IV, V 分画の減少は 7 例に認められたと述べている。

以上、著者成績及び 2, 3 の文献から、糖尿病 impotence における性腺系分画の減少は明らかで、ただ Schöffling¹⁾²⁾⁴³⁾ のみがこれに加えて DHA の増加を指摘しているのが注目される。氏はかかる DHA の増加は、性腺由来 Androgen の分泌障害に対する副腎系 Androgen の代償的分泌増加にもとづくものであろうと推論しているが、この観点からすれば、著者の normal potency 患者にみられた III 分画 (DHA) の増加もある程度説明が可能であらう。

糖尿病患者における尿中 17-OHCS 値もさきの 17-KS 値と同様極めて多くの検索がおこなわれているが、性不全を中心とした報告は殆んどない。著者成績では impotence 及び normal potency 患者ともに過半症例が正常値を示したが、前者では高値を示す症例が 34.8% とかなりの数に認められた。Schöffling¹⁾²⁾⁴³⁾ も Staudinger 及び Bauer 法⁴⁵⁾ により尿中総 Corticoids を測定した結果、正常人平均値 7.4mg/day 、糖尿病 impotence 8.9mg/day 、normal potency 患者 7.8mg/day で、impotence 患者

の軽度排泄増加を指摘している。檜原らの成績では3群の間には明らかな差を認めていない。

男子における尿中 Estrogen 排泄量の臨床的意義については現在なお不明の点も多い。しかし男子の Estrogen 分泌源は殆んど睾丸であり、僅かに副腎性 Estrogen が存在することは女子の場合と全く同様で、その分泌能は諸種の内分泌的環境の変動により鋭敏な消長を示すことは容易に理解される。現在まで糖尿病患者における尿中 Estrogen 値を測定した報告は殆んどなく、わずかに最近の松本⁴⁷⁾ (1958) のそれに接し得るに過ぎない。氏は各種疾患における尿中 Estrogens を測定し、糖尿病は8例(男子5例、女子3例)のうち低値は2例で他はすべて正常域内にあつたと報告している。

著者の成績では、impotence 及び normal potency 患者ともに正常値を示したものは各々57.9%、30.8%で、他はすべて高値を示し、とくに後者では30 γ /day以上の異常高値を5例に認めた。即ち糖尿病患者では約半数に尿中 Estrogens 排泄増加を認めたが、これが本疾患における内分泌代謝の如何なる状態によるものかは全く不明である。またその分画値ではEstriol分画が著るしく増加を示した。未だ少数例のため最終的な結論はひき出し得ないが、今後更に症例を追加しこの点を検討したいと考えている。

尿中 Gonadotrophin 排泄値では impotence 及び normal potency 患者の間に注目すべき差が認められた。即ち impotence 患者では27例中17例(63%)が低値を示したのに対し、normal potency 患者は10例中7例が正常値であつた。

Schöffling²¹⁾²²⁾ は31例の糖尿病 impotence の尿中 Gonadotrophin 値を測定した結果、正常値は僅か2例に認めただにすぎず、9例は8~16 m u u (氏の測定値正常下界)、19例は全く反応が認められず、高値は1例であつたと報告している。また Bergqvist³²⁾ (1954) も、健康人ではその20%が低値を示すが、糖尿病患者では40%が低値を示すことから、糖尿病患者にみられる impotence は性腺に対する下垂体よりの

刺激が不足することが重要な因子であると推論した。Bataille⁴²⁾ (1963) も、50才までの糖尿病 impotence 8例では1例が高値を示したのみで、他はすべて低値を示し、また8例の normal potency 患者は全例が正常値を示したと報告している。かかる報告はすべて著者成績と全く一致するもので、impotence 患者に認められる hypogonadotrophic の状態は今後その発現機序を解明する上に重要な意義をもつものとして注目したい。

性腺機能判定法としての Gonadotrophin Test の応用的価値については、現在なお若干の疑点が残されている。本 test の反応判定の指標としては通常尿中 17-KS 値が選ばれているが、徳山ら⁴⁸⁾ (1963) も述べている様に外因性 Gonadotrophin 負荷による性腺の反応性では、むしろ尿中 Estrogens の消長がより鋭敏とされている。著者はこの両測定値を判定指標とし、また1部に既述の如く Triamsinorone 投与による adrenal suppression を併用し、本 test を実施した。

impotence 2例では1例が反応陰性で、1例は正常の反応を示し、また normal potency 患者は2例共に良好な反応性を示した。しかし陰性例は hypogonadotrophic、陽性の1例は hypergonadotrophic の症例で、本 test の理論から云えば全く相反した結果であり、叙上の如く本 test の臨床的意義については今後なお検討の余地がある様に考える。

性腺機能判定法として、教室では早くから精嚢腺吸収機能検査法に着目してきた。その結果、Radioisotope (¹³¹I Na Solution) の同組織よりの吸収には個体差を認めず、また放射能半減期も短かい点で副作用がなく、容易にかつ正確に吸収状態を測定し得ることが判明した。現在諸種内分泌疾患患者に本検査法を実施し、個体の androgenic activity を推測する所期の目的に対し満足すべき効用を認めている。

著者も本法を糖尿病患者に応用した結果、impotence の1例は極めて吸収率が不良で、睾丸萎縮症と略々同値を示し、この値は正常成人男子値の1/4に相当する、また normal potency

患者3例中2例は正常の吸収率を示し、1例はかなりの減少値を示した。

以上の成績から、僅か1例ではあるが糖尿病 impotence の精囊腺吸収機能は明らかに抑制され、睾丸活性度の衰退が察知された。また normal potency の1例でもすでにかなりの減少値を認めたことは注目してよく、本症例の今後の性機能の推移はとくに興味深いものがある。

糖尿病患者の睾丸組織像

18例の糖尿病患者 (impotence 13例, normal potency 5例) に、生検法による睾丸組織検査を施行した。その結果14例 (77.8%) に明らかな萎縮所見を認めた。最も特徴的な所見は 1) 精細管基底膜の硝子様肥厚, 2) spermatogenesis の障碍, 3) Leydig 細胞の数的増加, 4) 間質血管系の変化に要約される。興味あることは、性不全についての患者の訴えと睾丸組織像は必ずしも一致しないことで、normal potency 患者においてもその睾丸組織では明らかな萎縮所見が観察された症例、また impotence 患者でも正常組織像を呈する場合も認められた。現在まで糖尿病患者の睾丸組織学的所見を報告したものでは、Romberg¹⁹⁾ (1920), Koch¹⁸⁾ (1910), Kyrle¹⁹⁾ (1920), Kraus²⁰⁾ (1923) らがあり、何れも造精機能障碍を伴う睾丸萎縮を認めているが、これらはすべて剖検によるものであり、多数症例についての系統的観察によるものでない。Schöffling^{17,21)} は24例の性不全を伴う糖尿病患者について生検法による睾丸組織検査を施行し、これらの所見はすべてよく類似しており、従つて一括してその特徴を述べる事が可能であると報告している。氏は主要所見を要約して 1) 精細管基底膜の肥厚, 2) spermatogenesis の障碍, 3) Leydig 細胞数の減少を記載し、とくに spermatogenesis に関しては、精祖細胞は形態及び数ともに何んら異常を認めないが、第1次及び第2次精母細胞、精子細胞及び精子の数的減少が印象的であるとし、Warren 及び LeCompte⁴⁹⁾ (1952) の同様報告と合致する所見であると述べている。本邦においても橋原ら⁴¹⁾ (1964) の詳細な観察報告に接

するが、主要所見は著者のそれと全く一致をみている。

以上から糖尿病患者においては、過半症例に睾丸組織の萎縮所見が観察され、この場合患者の性不全に対する訴えと組織所見は必ずしも一致しないことに注目すべきであろう。

糖尿病患者の精液所見

12例 (impotence 5例, normal potency 7例) の精液所見では、精液量は1例のみが0.7cc と軽度の不全を示したが他はすべて正常域内にあつた。また精子数で6例が $40 \times 10^6/cc$ 以下の不全を示し、このうち1例は無精子症である。精子運動率でも同様に60%以下の不全値を認めたものは6例の結果を得た。これらの条件を総合し、患者の妊孕力について判定すると、5例が subfertility, 2例が infertility で、計7例 (58.3%) が程度の差はあるが妊孕力障碍をきたしていることが判明する。infertility の1例は未婚であるが、他の1例 (43才) は結婚後間もなく2児を得たが、糖尿病罹患後不妊となつた症例である。

糖尿病患者における精液性状の検索は、最近に至りかなり詳細な研究報告が散見される。

まず精液量に関しては、Schöffling^{17,21)} は47例の糖尿病患者精液を検した結果、7例はつねに1cc以下。10例は全く射精液の排出をみなかつたと述べ、Rubin^{60,61)} (1958, 1962) は糖尿病患者でしかも2年以上の不妊を有する11例では、7例は2.7cc以下。3例は6cc或はそれ以上、1例のみが正常の精液量を示したと報告している。

糖尿病患者の精液量についての Klebanow 及び McLeod⁶²⁾ (1960) の報告は、同時に本症における性不全の発生機序についても1つの見解を示したものとして甚だ興味深い。即ち28例 (20~57才) のうち、9例はなんら性不全を有していないにも拘らず、無精液症を示し、このうち6例はオルガスムの直後の尿中に精子が認められるが、真の逆行性射精によるものではないと断じている。注目すべき事は、糖尿病の診断をうけその治療を行なつて長期間を経過するに従い、射精液量が漸次減少すると述べている

ことである。その原因としては、性器分布神経障害に起因する平滑筋の不全により射精力が減退するのであろうと述べ、本症における *erectile impotence* の成因も全く同様のものが考えられると報告している。更に氏はこの事実を、Wilson 及び Markus⁵³⁾ (1950) の糖尿病患者における精管及び精囊腺の平滑筋の特異な石灰沈着現象についての報告に関連性を求めている。糖尿病患者に見られる精管及び精囊腺の石灰沈着については、その後 Norris 及び Yunis⁶⁴⁾ (1964) の報告があり、又本症患者の逆行性射精例では Greene⁵⁹⁾ (1963) の報告に接し得る。Greene らの見解も所謂糖尿病性神経障害にもとづく性器平滑筋の不全に逆行性射精の原因をもとめており、この点先の Klebanow と同様の見解である。

次に精子数及び運動率、精子奇形などについては、Schöffling¹⁾²⁾ は38例の精液について総合的な観察をおこなった結果、18例(47.4%)に不全を認めた。その内訳は、6例が軽度の *subfertility*、8例は高度の *subfertility*、4例が *infertility* である。Rubin⁵⁰⁾⁵¹⁾ は11例中8例に射精液あたり 60×10^6 以下の精子減少を認めたと云う。Klebanow 及び MacLeod⁵²⁾ は、28例中何らかの性不全の訴えを有する19例について検査の結果、4例に精子減少、1例は無精子症(但しこれは糖尿病とは成因的に無関係)で、他の14例では正常或はむしろ精子数の増加をみとめ、又精子運動率では2例が全く運動性を示さず、2例は30%、6例は40%で、8例が正常であつたと報告している。

以上、糖尿病患者における精液所見についての諸家の報告を要約すると、Schöffling は患者の約1/3にみられる精子数の減少と非活動性乃至活動性減弱精子症によつて特徴づけられるとし、Rubin は異常所見は精液量の寡少によつて代表されると述べている。又 Klebanow は、*spermatogenesis* に関する限り正常と判断してよいが、精液量の減少からやがては完全な無精液症に移行する所謂 *ejaculatory impotence* を強調し、糖尿病における性不全は、*erectile impotence* は勿論、*ejaculatory impotence* も

同症候群の两部分を形づくるものであり、これは外因性インシュリンによつてはコントロールが不可能であると述べている。糖尿病患者の精液所見に関連して、その妻の妊孕性についての調査成績が報告されている。Schöffling¹⁾²⁾ は、既婚の糖尿病男子510例について調査した結果、性不全を有するもの及び然らざるものの妻では、妊娠率は1.59:1.81で前者がやや低く、又流産率は1.55:1.11の割合であつたと述べている。Rubin⁵⁰⁾⁵¹⁾ は、糖尿病患者の配偶者の流産は対照とした非糖尿病患者の妻に比して明らかに高率(16.6%:10.0%)であるが、妊娠回数、死産、胎児奇形、性別の比率、出産児体重では両グループの間に明らかな差異は認められなかつたと報告し、更に45才以前に糖尿病であつた事を認知し得た患者22例では、全例が正常の妊孕力であつたと述べている。Neudorfer⁶⁶⁾ (1950) も85例の既婚男子糖尿病患者の中、24例が原発性不妊であつたと報じている。

以上、糖尿病患者の精液所見の不全、ひいては妊孕力障害についての著者成績及び2, 3の文献的報告について述べたが、この場合たとえ患者に性不全の訴えがなくても、かなりの障害が存在する可能性がある事を強調したい。

1946年 Mann⁵⁷⁾ の報告以来、精液中には唯一の還元糖として *Fructose* がかなり多量含有され、その嫌氣的解糖によつて精子活動のエネルギーが賦与されることは衆知の事実である。その精液内濃度の多寡は副性器の機能、即ち生体の *androgenic activity* に反映して鋭敏な消長を示すことから、睾丸機能の間接的判定法ともなり得る。

糖尿病患者12例における著者の測定成績では、正常値7例(58.4%)、低値4例(33.3%)、高値1例(8.3%)の結果を得た。

文献上、糖尿病患者の精液中 *Fructose* を検索したものは僅かに Schöffling¹⁾²⁾ の報告に接するのみで、氏は36例の *impotence* を伴う患者精液を、Roe の Davis & McCune 変法⁵⁸⁾ で測定した。結果は18例(50%)が正常濃度を示し、14例(38.9%)が明らかに低濃度、4例(11.1%)は痕跡的濃度であつたと述べ、この

事実から低濃度患者の睾丸活性度の衰退を指摘している。

しかし、主として精囊腺より分泌される Fructose の源は血糖と考えてよく、このことは Mann 及び Parson⁵⁹⁾ (1950) が家兎の実験的 Alloxan 糖尿病を惹起せしめ、血糖値の上昇に応じて精液中果糖量も増加し、インシュリン投与により血糖値と同様果糖値も低下する事を証明したことから容易に理解する事が出来る。

とすれば、持続的高血糖を主徴とするヒト糖尿病においても、当然精液中 Fructose 濃度は増加を示してよい筈である。しかし叙上の著者及び Schöffling の測定結果では、ただ1例のみが高値を示し、逆に低値を示したものは、夫々33.3%, 38.9%であつた。この Fructose 量低下の理由としては、糖尿病による睾丸活性度の衰退に伴い、必然的に精囊腺機能も障碍され、精囊腺組織における血糖の取り込み、更には同組織内での Glucose より Fructose への Pathway に関与する諸酵素系、又 Glucose より Glucose-6-P への段階における hexo-kinase などに不全を招来したものと考えるのが最も妥当であろう。

糖尿病患者における精液中 Fructose 量と関連して、総還元物質濃度も測定した。結果は正常値7例(58.4%)、低値4例(33.3%)、高値を示したものの1例(8.3%)であつた。この成績は1935年 Goldblatt⁶⁰⁾ が糖尿病患者精液中に多量の還元糖を認めたと云う実験成績とは全く相反するものである。

既述の如く、精液中還元物質はその殆んどが Fructose であり、残余還元値は極めて少量と考えられるが、本成績を各症例についてさきの Fructose の単独の測定値と比較した場合、値は必ずしも一致しない。勿論各々の測定方法の相異がかかる結果を引き出した理由の過半を占めると思われるが、他方精液中の Fructose 以外の還元性物質の存在について今後再検討の余地がある。

糖尿病患者における性不全の発現機序

以上、男子糖尿病患者について性腺機能の中

心とした著者の諸種検索成績の概要を述べ、併せて本主題に関する若干の文献的考察を行なつた。その結果、糖尿病患者における性不全の合併は明らかに高率であり、その症状も下に要約する如く極めて多様性を有する事が判明した。即ち糖尿病 impotence は大別して 1) erectile impotence, 2) ejaculatory impotence, 3) fertile impotence の3つに分つのが妥当の様で、この3要素に種々の程度の臨床的徴候が加わり、ますます複雑な病像を呈するものと思われる。

ここで、性不全の発生機序についての若干の考察をおこなつてみたい。すでに述べた如く各報告者の見解も甚だ区々で、現在確定的な結論は見出し得ない。

まず糖尿病という代謝障碍にもとづく一時的な現象であるとしたものでは、Grafe²³⁾ (1955), Joslin²⁴⁾ (1946), Wiechmann²⁵⁾ (1953), Duncan²⁶⁾ (1953), Woodyatt²⁷⁾ (1955), Falta²⁸⁾ (1944), Warren⁴⁹⁾ (1952) らがあり、又単なる精神的動機によるとしたものでは Rundless³⁵⁾ (1945), Constam³⁶⁾ (1955) らがある。更に本症に見られる性不全は、他の急性或は慢性全身性疾患、中毒などに際して出現する睾丸萎縮と同様にこれを原発性睾丸障碍であるとしたものでは Heni³⁷⁾ (1952), Weyeneth³⁸⁾ (1956), Boeminghaus ら³⁹⁾ (1958), Übelhör³¹⁾ (1950) がある。又内分泌学的要因を考慮し、Androgen 或は副腎皮質ホルモンの分泌低下と関連せしめた見解は、Miller⁴⁰⁾ ら (1945), Bergqvist³¹⁾ (1954), Horstmann³⁸⁾ (1949) によつて述べられている。

Schöffling¹⁾²⁾ (1960, 1963) は、314例の男子患者について系統的な検索をおこなつた結果、その合併する性不全は、単に新陳代謝障碍にもとづく一過性の安易な徴候として看過すべきものではなく、これは明らかに下垂体性 Gonadotrophin の分泌低下による所謂 hypogonadotropic hypogonadism の特殊形態であると主張した。しかし本症において如何なる機序のもとに Gondadorophin の分泌障碍が惹起されるかは全く不明であると附言している。

これに対して橋原ら⁴¹⁾(1964)は、本症患者では所謂 diabetic neuropathy, とくに自律神経障害の合併が極めて多いことから、その発生機序を性器分布の自律神経障害に求めた。氏は勃起不全を訴える患者の91.7%に何らかの神経障害を認め、又全例に膀胱内圧曲線の変化、即ち膀胱機能の不全を認め、膀胱及び性器支配神経は全く同一である事から、impotenceの主因をなすものはdiabetic neuropathyであろうとの推論をおこなっている。これに関連して糖尿病における膀胱支配神経の変性を認めた報告では斎藤⁶¹⁾(1964)があり、氏は糖尿病患者のautopsyに際して、膀胱支配神経である下腹、骨盤、腰仙神経の有髓線維を組織及び組織化学的に検索した結果、これらの線維に多数の変性が認められたと述べている。diabetic neuropathyが本症患者にみられるimpotenceの主因をなすとした橋原らと同様の見解は、既述のKlebanowら⁶²⁾(1960)も主張しており、神経障害に起因する性器及び附属性器の平滑筋不全がerectile impotence及びejaculatory impotenceの発現に重要な意義を有するものとしている。Rubin³⁾(1958)も又本症患者では勃起現象における神経系の障害は充分考慮されるべきであるとの見解をとつている。

著者は叙上の検索成績において、impotenceの発現は病初からすでに存在する場合も多いこと、又impotence患者の尿中Gonadotrophin値では過半症例が低値を示し、その他の内分泌機能検査においても種々の不全成績を得たことなどから、本症におけるimpotenceの発現機序として一応、多腺性内分泌障害にその1因を求めるのも決して不当ではないと考える。即ち1つの内分泌腺に生じた不全は、multi-glandular-relationshipによつて他の内分泌腺にもなんらかの支障を招来するであろうことは容易に理解される。勿論、Schöfflingにより主唱されたhypogonadotropic hypogonadism説、橋原らによるdiabetic neuropathy説、その他種々の意見に対しても賛意を表するにやぶさかではない。

要するに、極めて複雑多彩な病因からなる糖

尿病という1症候群にあつては、そのimpotence発現要因も決して単一ではないと推測したい。

V 結 語

糖尿病患者と男子性腺機能についての臨床的検索事項を述べ、若干の文献的考察を加えた。本研究の結果、糖尿病患者におけるimpotenceの発現は正常人の2～5倍の高率を示し、その性状は1) erectile impotence, 2) ejaculatory impotence, 3) fertile impotenceに大別し得ると考えられる。

以下、各検索項目と成績を要記する。

1) 糖尿病患者の性機能に関するアンケート調査成績。

a. 対象とした134例の患者中78例(58.2%)にimpotenceの発現を認めた。その発現率は加齢と共に漸次高率となる。

b. impotence発現(自覚)時期では、回答の明らかな64例中31例(48.4%)が、すでに糖尿病の診断をうける以前になんらかの性不全を自覚していることが判明した。

c. impotence発現と糖尿病罹患期間の間には明らかな相関を認め難い。

2) 各種内分泌学的機能検査成績。

a. 尿中総17-KS値。

impotence及びnormal potency患者共に過半数が正常値を示したが、低値を示す症例が両群ともかなりの数に認められた。

b. 尿中17-KS分画値

impotence患者ではⅢ、Ⅳ及びⅤ分画が共に著明に減少したが、normal potency患者ではⅤ分画のみの減少が著明で、Ⅲ分画はむしろ正常人に比し僅かではあるが高値を示した。

c. 尿中17-OHCS値

impotence及びnormal potency患者共に過半症例が正常値を示したが、前者ではやや高値傾向を示す症例も認められた。

d. 尿中Estrogens及び分画値

impotence及びnormal potency患者共に高値を示すものがかなり多数認められた。その分画値ではEstriol分画の著増が特異である。

e. 尿中 Gonadotrophin 排泄値

impotence 患者では27例中17例 (63%) が低値を示したのに対し normal potency 患者は10例中7例 (70%) が正常値で、両者間に有意の差が認められた。

f. Gonadotrophin Test.

impotence 2例, normal potency 2例におこなった結果, impotence の1例のみが反応陰性を示し, 他の3例は何れも良好な反応成績を示した。

g. 精嚢腺吸収機能検査。

^{131}I を使用して, impotence 1例, normal potency 3例の精嚢腺吸収機能を検査した結果, impotence 及び normal potency の1例は明らかな減少値を示し, 他の2例は正常の吸収機能を認めた。

3) 生検法による睪丸組織学的検査成績

全施行例18例のうち14例 (77.8%) が何んらかの萎縮所見を示した。主要所見を要約すれば, 1) 精細管基底膜の硝子様肥厚, 2) spermatogenesis の障碍, 3) 間質血管系の硝子様変化に大別し得る。

4) 精液分析成績。

a. 精液量, 精子数及び運動率

12例に施行した結果, 精液量の寡少1例, 精子数及び運動率の不全は各6例に認められた。

b. 精液中 Fructose 量。

12例中 正常値を示したもの7例 (58.4%), 低値4例 (33.3%), 高値1例 (8.3%) の結果を得た。

c. 精液中総還元物質量

12例中 正常値を示したもの7例 (58.4%), 低値4例 (33.3%), 高値1例 (8.3%) の結果を得た。

なお, 睪丸組織所見及び精液所見では, impotence 及び normal potency 患者の間に明らかな差は認め得なかつた。

糖尿病患者における impotence 発現機序としては, hypogonadotrophic hypogonadism の特殊形態であるとする説, 所謂 diabetic neuropathy に主因を求めるもの, その他種々の見解に接するが, 著者はこれに多腺性内分泌障碍説

をも附加したい。

(本論文の要旨は, 第53回日本泌尿器科学総会, シンポジウムの席上, 教室の森助教が口演した。)

(稿を終るにあたり, 恩師石神教授ならびに森助教の御指導, 御校閲を深謝すると共に, 原博士はじめ教室員各位の御協力を感謝する)。

(本研究に際し終始御援助, 御協力をいただいた医療機関名を下記し, 深謝の意を表す。兵庫県立加古川病院, 姫路日赤病院, 大阪日赤病院, 大阪北市民病院, 岸和田市民病院, 和歌山日赤病院, 京都第二日赤病院, 京大病院栄養治療室, 日本バプテスト病院, 本学第一内科, 本学第二内科)

文 献

- 1) Schöffing, K. : Beiträge zur Sexualforschung, 19 Heft, Störungen der Keimdrüsenfunktion bei männlichen Zuckerkranken, Stuttgart, Deutschland, 1960.
- 2) Schöffing, K., Federlin, K., Ditschuneit, H. & Pfeiffer, E. : Diabetes, 12 : 519, 1963.
- 3) Rubin, A. & Babbott, D. : J. A. M. A., 168 : 498, 1958,
- 4) Kinsey, A. C., Pomeroy, W. B. & Martin, C. E. : Sexual Behaviour in the Human Male, Philadelphia, Saunders, 1948.
- 5) 神戸川明 : 昭和医誌, 20 : 1, 1960.
- 6) 神戸川明 : 内分泌と代謝 : 2 : 226, 1959.
- 7) 神戸川明 : ホルモンと臨床, 11 : 189, 1963.
- 8) 神戸川明 : 日本内分泌誌, 38 : 807, 1961.
- 9) 松島早苗 : ホルモンと臨床, 11 : 21, 1963.
- 10) 西垣定雄 : 泌尿紀要, 11 : 834, 1965.
- 11) Mann, T. : Biochemistry of Semen and of the Male Reproductive Tract, 1964.
- 12) Bouchardat, A. : De La Glycosurie ou Diabete sucré, Paris, 1875.
- 13) Naunyn, B. : Der Diabetes mellitus, Wien, Hölder, 1906.
- 14) Noorden, C. & Isaac, S. : Die Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung, 8 Aufl., Berlin., Springer, 1927.
- 15) Romberg, M. H. : Klinische Ergebnisse, Berlin, 1846.

- 16) Tomassi : 13) Naunyn より引用
- 17) Bussard : 13) Naunyn より引用
- 18) Koch, K. : Virchows Arch., **202** : 376, 1910.
- 19) Kyrle, J. : Wien. Klin. Wschr., **33** : 185, 1920.
- 20) Kraus, E. : Virchows Arch., **247** : 1, 1923.
- 21) Eastman, N. J. : Am. J. Obst. & Gynec., **60** : 1023, 1950,
- 22) White, P. : Med. Clin. North. Am., 1481, 1953.
- 23) Grafe, E. & Kühnau, J. : Krankheiten des Kohlenhydrat-stoffwechsels, Handbuch, Inn. Med., Bd. 7, 4. Aufl., Berlin, Springer, 1955.
- 24) Joslin, E. P., Root, H. F., White. P. & Marble, A. : The Treatment of Diabetes Mellitus, 8 th & 9 th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1947, 1952.
- 25) Wiechmann, E. : Die Zuckerkrankheit, München, Lehmann, 1953,
- 26) Duncan, C. G. : Diseases of Metabolism, 3rd ed., Philadelphia, Saunders, 1953.
- 27) Woodyatt, E. T. : A Textbook of Medicine, 4 th ed., Philadelphia, Saunders, 1939.
- 28) Falta, W. : Die Zuckerkrankheit, 3 Aufl., Berlin & Wien, Urban & Schwarzenburg, 1944.
- 29) Kuhlmeier, W. : Dtsch. Med. Wschr., **65** : 5, 1939,
- 30) Thorn, G. W. & Forsham, P. H. : Harrison, T. R. . Principles of Internal Medicine, Philadelphia & Toronto, Blakiston, 1950. より引用
- 31) Übelhör, R. : 1), 2) Schöffling より引用
- 32) Bergqvist, N. : Acta Endocrinol., Suppl., **18**, 1954.
- 33) Horstmann, P. : Acta Endocrinol., **2** : 379, 1949.
- 34) Bartelheimer, H. : Erg. Inn. Med., **59** : 595, 1940.
- 35) Rundles, R. W. : Medicine, **24** : 111, 1945.
- 36) Constam, G. R. : Labhart, A. : Schweiz. Med. Wschr., **549**, 1955. より引用
- 37) Heni, F. : Klin. Wschr., **741**, 1952.
- 38) Weyeneth, R. : Gynaecologia, Suppl., **134**, 1952.
- 39) Boeminghaus, H. & Klosterhalfen, H. : Z. Urol., **51** : 249, 1958.
- 40) Miller, S. & Marson, H. L. : J. Clin. Endocrinol., **5** : 220, 1945.
- 41) 橋原憲章, 児玉伸二, 山内秀一郎 : 実験治療, **387** : 159, 1964.
- 42) Bataille, J. P. : Ann. Endocrinol. (Paris), **24** : 750, 1963.
- 43) Schöffling, K., Pfeiffer. E. F., Robe, C. & Pollaske, H. J. : Dtsch. med. Wschr., **86** : 819, 1961.
- 44) Dingemanse, E., Veld, G. H. & de Laat, B. M. : J. Clin. Endocrinol., **6** : 535, 1946.
- 45) Staudinger, H. J. & Bauer, V. : Klin. Wschr., **32** : 330, 1954.
- 46) Pond, M. H. : Lancet, **260** : 906, 1951.
- 47) 松本礼二 : 十全医会誌, **60** : 906, 1958.
- 48) 徳山一郎, 渡辺斌, 吉住孝之 : ホルモンと臨床, **11** : 124, 1963.
- 49) Warren, S. & Le Compte, P. M. : The Pathology of Diabetes Mellitus, Philadelphia, Lea and Febiger, 1952.
- 50) Rubin, A. : Am. J. Obst. & Gynec., **76** : 25, 1958.
- 51) Rubin, A. Am. J. Obst. & Gynec., **83** : 200, 1962.
- 52) Klebanow, D. & MacLeod, J. : Fertil. & Steril., **11** : 255, 1960.
- 53) Wilson, J. & Markus, J. H. : New England J. Med., **245**: 321, 1951.
- 54) Norris, H. J. & Yunis, E. : Arch. Path., **77** : 126, 1964,
- 55) Greene, F., Kelalis, P. P. & Weeks, R. E. : Fertil. & Steril., **14** : 617, 1963.
- 56) Neudorfer, G. : 52) Klebanow より引用
- 57) Mann, T. : Biochem. J., **40** : 481, 1946.
- 58) Davis, M. E. & McCune, W. W : Fertil. & Steril., **1** : 362, 1949.
- 59) Mann, T. & Parsons, U. : Biochem. J., **46** : 440, 1950.
- 60) Goldblatt, M. W : Biochem. J., **29** : 1346, 1935,
- 61) 斎藤武志 : 日泌尿会誌, **55** : 787, 1964.
(1965年7月8日特別掲載受付)