

Testosterone, Dehydroepiandrosterone, 妊馬血清性 Gonadotropin 及び絨毛性 Gonadotropin 混合製剤 (Gonasteron) の性器発育不全症に対する応用

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任 稲田 務教授)

教 援 稲 田 務

助 手 蛭 多 量 令

A MIXED AGENT OF TESTOSTERONE, DEHYDROEPIAND- ROSTERONE, MARE SERUM GONADOTROPIN AND HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (GONASTERON) IN THE TREATMENT OF MALE HYPOGONADISM

Tsutomu INADA and Kazuyoshi EBISUTA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

A mixed agent of testosterone, dehydroepiandrosterone, mare serum gonadotropin and human chorionic gonadotropin was administered to seven male adults with hypogonadism of varying grade including typical eunuchoidism. Effects were satisfactory physical and psychologic improvements of the patients were obtained. The product was offered from Teikoku-zouki Pharmaceutical Co. Ltd. Japan.

緒 言

性器発育不全症を含めて、睪丸機能不全症には、従来から先づ精細管及び間細胞を刺激する為の、刺激療法として gonadotropin と androgen が、又、不足した androgen を補い、更には副性器の肥大、発育、並びに二次性徴の出現促進の目的で、補給療法として androgen が用いられている。この際、何れも長期にわたる使用が必要な為、副作用が問題となってくる。すなわち、gonadotropin による anti-hormone の産生と、androgen のもつ中枢抑制作用とがそれである。

志田氏は、氏自身並びに協同研究者の実験成績から次のことを確認している。

(1) 各種 androgen の中枢抑制作用、造精作用を比較検討したが、dehydroepiandroste-

rone は抑制作用弱く、造精作用が極めて強力である。更に、testosterone との相互作用を検討した所、両者の等量混合が造精作用、男性ホルモン作用に於いて顕著な協力作用があり、而も中枢抑制作用が testosterone 単独と同程度である。

(2) Gonadotropin については、精細管の発育、分化は妊馬血清性 gonadotropin により、間細胞の androgen 分泌は絨毛性 gonadotropin によつて達せられ、且つその両者の等量混合製剤が睪丸に対してきわめて強力な刺激効果を示す。

一方、氏の共同研究者熊谷氏は、(1) testosterone 週 50mg 投与では全く抑制作用はおこらず、75mg では半数に、100mg では全例に認め、(2) 妊馬血清性 gonadotropin、絨毛

性 gonadotropin 何れにしても 1000 単位週 2 回投与を行えば、数カ月後には anti-hormone の発生することを観察している。

以上のことから、志田氏は、刺戟療法として妊馬血清性 gonadotropin, 絨毛性 gonadotropin 及び testosterone, dehydroepiandrosterone の等量混合の四者混合投与が、補給療法としては testosterone, dehydroepiandrosterone の等量混合投与、すなわち、睪丸機能不全症にはこの四者混合投与が理想的であと考え、更にその週間投与量は次の如き基準を妥当なものとしている。

妊馬血清性 gonadotropin	600単位	} 混合
絨毛性 gonadotropin	600単位	
testosterone	60mg	
dehydroepiandrosterone	60mg	

更に氏は、この混合製剤を睪丸機能不全症 18 例に投与して得た治験を報告しているが、われわれも、帝国臓器より提供をうけ、少数ではあるが性器發育不全症（類宦官症）に投与して、臨床成績を観察することが出来たので追加報告する。

製	剤
妊馬血清性 gonadotropin	100単位
絨毛性 gonadotropin	100単位
testosterone	10mg
dehydroepiandrosterone	10mg

以上を 1 筒分とし、商品名を Gonasteron と呼ぶ。

上記基準量に従えば、本剤を週 6 筒宛投与しなければならぬ。

症 例

症例 I 19才

主訴：陰茎の短小，無毛。

初診時所見（第 1 図） 全身に剛毛の発生なく，短軀，皮下脂肪の発達比較的良好，皮膚ひ簿で体に円味を帯び，四肢過長は目立たない。発声は女性的。

検査成績：

性器（第 2 図）—陰茎 2.0×1.8cm，陰毛（－），睪丸（生検時計測。以下同様）左 1.0×0.8cm，右 0.9×0.6cm，前立腺触れず 身体計測—身長 153cm，指極 156cm，胸囲 75.5cm，恥骨結合上縁高 80.5cm，体重 44.5kg。

トルコ鞍—ce 11mm，t 5mm。

B. M. R.—20.5%。

尿 17KS—8.0mg/day。

尿 17OHCS—遊離型 0.16mg/day (0.15~0.45)，全量 4.7mg/day (3.5~6.0)。

睪丸組織像（第 3 図）—幼若な像（未分化細胞のみよりなる精細管がみられ，發育した間細胞を認めない）。

症例 II 23才

主訴，現症：陰茎短小，無毛。変声（－），早朝勃起（±），手淫にて少量の精液をみる。

初診時所見（第 5 図）：長身，やせ型，四肢過長で典型的類宦官症の体型。

検査成績：

性器（第 6 図）—陰茎 3.0×2.5cm，睪丸左 1.0×0.8cm，右 1.3×1.0cm，陰毛（－），色素沈着（－），前立腺触れず

身体計測—身長 169.0cm，指極 180.5cm，胸囲 77.0cm，恥骨結合上縁高 90.0cm，体重 46.0kg。

トルコ鞍—ce 11mm，t 7mm。

B. M. R.—17.2%。

尿 17KS — 18.0mg/day。

尿 17OHCS—遊離型 0.42mg/day，全量 7.5mg/day

睪丸組織像—幼若な像。

症例 III 18才

主訴：無毛。

初診時所見：皮膚ひ簿で，体に円味を帯びる。剛毛発生（－），四肢過長は目立たない。発声男性的。

検査成績：

性器—陰茎 6.5×7.0cm，陰毛（－），睪丸小指頭大。前立腺触れず

身体計測—身長 170.3cm，指極 173.2cm，胸囲 79.5cm，恥骨結合上縁高 92.5cm。

尿 17KS—5.9mg/day。

尿 17OHCS—遊離型 0.15mg/day，全量 7.05mg/day。

睪丸組織像—幼若な像。

症例 IV 21才

主訴：性器の發育不全。

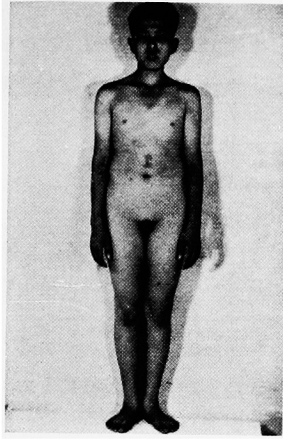
初診時所見。顔貌，発声女性的。皮膚ひ簿。剛毛発生（－），早朝勃起（±），精液は僅少。

検査成績：

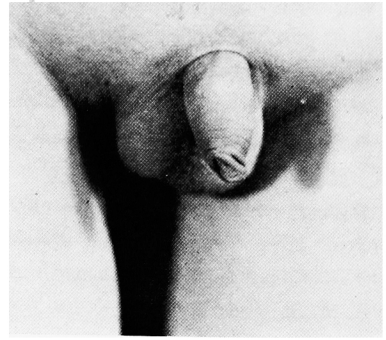
性器—陰毛疎，陰茎 5×5.5cm，睪丸示指頭大，前立腺小。

身体計測—身長 167.0cm，指極 175.0cm，胸囲 83.0cm，恥骨結合上縁高 91.0cm。

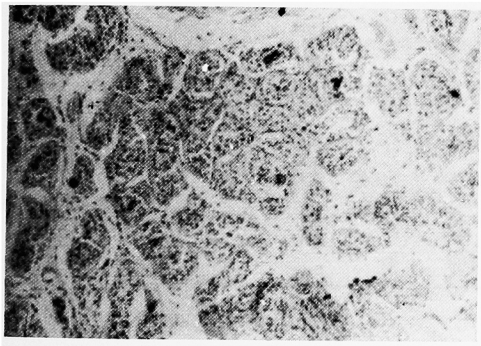
尿 17KS—1.7mg/day。



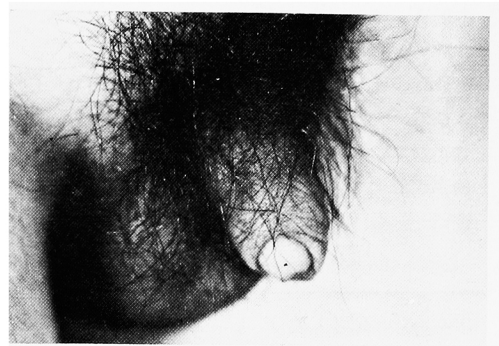
第1図 症例Ⅰ（治療前）



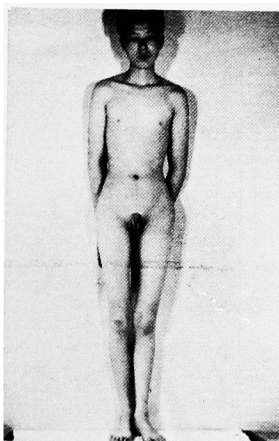
第2図 症例Ⅱ（治療前）



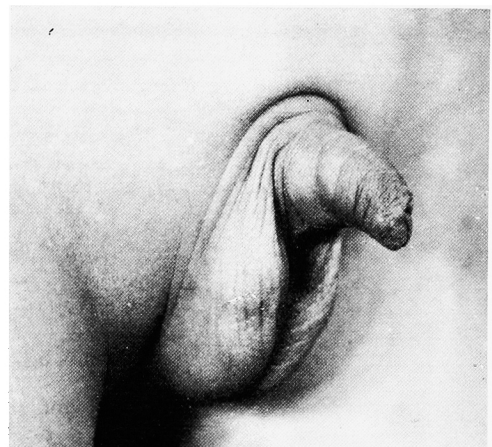
第3図 症例Ⅰ 睪丸組織像



第4図 症例Ⅰ（治療後）



第5図 症例Ⅱ



第6図 症例Ⅱ

睪丸組織像—萎縮像を示し間質の線維化あり。

症例Ⅴ 20才

主訴：外性器の發育不全，無毛。

初診時所見：短軀，童顔を呈し，皮膚ひ薄。剛毛發生（－），皮下脂肪發達比較的良好で，体つきに円味を帯びる。女性的發聲。手淫経験なし。

検査成績：

性器—陰毛（－），陰茎 2.0×1.8cm，睪丸そら豆大。前立腺痕跡的。

身体計測—身長 152.3cm，指極 152.0cm，胸囲 77.5cm，恥骨結合上縁高 79.0cm，体重 46.0kg。

トルコ鞍—ce 7.0mm，t 6.5mm。

B. M. R.—+0.2%

尿 17KS—8.8mg/day。

尿 17OHCS—遊離型 0.10mg/day，全量 3.77mg/day。

睪丸組織像—幼若な像。

症例Ⅵ 19才。

主訴：性器發育不全，無毛。

初診時所見：童顔を呈し，皮膚ひ薄で体つきに円味を帯びる。四肢過長目立たぬ，剛毛發生（－），手淫を知らぬ。

検査成績：

性器—陰毛（－） 陰茎 6.5×6.0cm，睪丸示指頭

大，下降不完全，前立腺は触れない。

身体計測—身長 161.0cm，指極 158.0cm，胸囲 75.0cm，恥骨結合上縁高 81.5cm，体重 42.3kg。

トルコ鞍—ce 7.5mm，t 6.0mm。

B. M. R.—+36.5%。

尿 17KS—4.5mg/day

睪丸組織像—幼若な像。

症例Ⅶ 32才（本症例は類宦官症に持続勃起症を合併したもので泌尿器科紀要第9巻，第3号に既報したので簡単に記述する）

主訴：有痛性持続勃起。

現症：無毛，陰茎短小。結婚後約1ヶ月になる。来院前日から主訴を来した。

初診時所見：やせ型，四肢過長。全身に剛毛發生ない。陰毛（－） 陰茎は有痛性に勃起しているが細小で 5cm×6.5cm。

入院後の経過：ウインタミンその他を用い，3日目に勃起は消退した。

検査成績：略。

使用期間，使用量並びに成績

以上7例に Gonasteron を使用し，その使用期間，使用量並びに臨床成績を表示した。

装 使 用 成 績

症例	使用期間	使用量	陰 茎	睪 丸	陰 毛	17KS	そ の 他
I	S. 36.8.14 より 3ヶ月 休止3ヶ月 S. 37.1.22 より 2.5ヶ月	48筒 (72筒)	2.0×1.8 cm	左1.0×0.8 右0.9×0.6 cm	(－)	8.0 mg 15.0	勃起頻，変声，顔面下腿剛毛（±）
		21筒 (58筒)	5.0×6.5	変化なし	(＋)		
II	S. 36.7.11 より 3ヶ月 (S. 37.8)	72筒 (72筒)	3.0×2.5	左1.0×0.8 右1.3×1.0	(－)	18.0	腋毛（±）勃起頻
			6.5×7.0	変化なし	(±)		
III	S. 36.11. 21より 4ヶ月	46筒 (96筒)	6.5×7.0	小指頭大	(－)	5.9	変声，ニキビ，手淫，射精
			10×8.5	変化なし	(±)		
IV	S. 37.1.10 より 3ヶ月	48筒 (72筒)	5×5.5	示指頭大	(＋)	1.7	変声，精液増
			6.5×6.0	変化なし		16.2	
V			2.0×1.8	そら豆大	(－)	5.8	勃起頻
VI	S. 37.7. 中旬より 1ヶ月	24筒 (24筒)	6.5×6	示指頭大	(－) (±)	3.5	
VII							Priapism 合併。 使用開始2週後に勃起頻。

尚、使用量の（ ）内はその期間内における基準使用量を示し臨床成績は各症例の上列は治療前を、下列は治療後を示す。又、症例Ⅱの治療後の外陰部は第4図に示した。

考 按

表の如く、5.5ヵ月1例、4ヵ月1例、3ヵ月2例、1ヵ月3例と、例数少く、且つ、使用期間も短く、而も、1ヵ月の3例、3ヵ月の1例を除いて何れも使用量も基準量に及ばない。従つて、基準量に従い、且つ、長期間にわたつた志田氏の治験例の成績や、従来の治療剤による成績と、にわかに比較することは避けねばならないが、1ヵ月の3例を除いて総括すれば次の如くなる。

最も顕著な変化は陰茎の増大であつて何れにも著効を認め、陰毛発生が次いで目立つ効果である。勃起頻度の増加も何れにも明らかに認める。併し、睾丸については何れも触診的に変化をみず、又、前立腺にも著変をみない。この点は、治療目的から考えても重要な点であり、長期にわたり基準量に従つた投与を行つて観察する必要がある。又、にきびの発生、変声に効果をみがた、ひげ、腋毛の発生は短期間であつた為著明ではない。

最後に1ヵ月使用の3例についてみると、症

例Ⅴは1ヵ月以内に勃起頻となり、Ⅵでは陰毛の発生をみ、Ⅶは2週間にて priapism 発症前に優る性慾と勃起の増加をみている。勿論このⅦにみた著しい効果は priapism の持続期間が4日という短時日であつたことと、無関係ではないと考えられる。

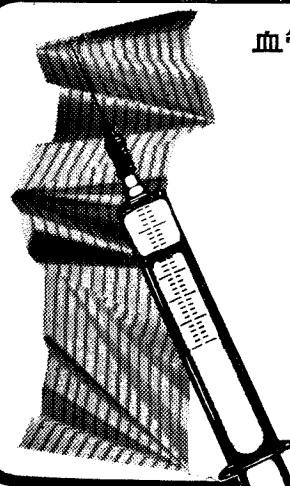
結 語

われわれは testosterone, dehydroepiandrosterone, 妊馬血清性 gonadotropin 及び絨毛性 gonadotropin 混合製剤 (Gonasteron) を性器發育不全症 (類宦官症) に使用し、若干の治験を得たので報告した。

上記の製剤は帝國臓器製薬株式会社より提供されたものである。

参 考 文 献

- 1) 熊谷研介：泌尿器科領域における gonadotropin の研究。お茶の水会誌，7：1586，昭34。
- 2) 志田圭三，他：Spermatogenic Steroid。ホと臨，8：5，昭35。
- 3) 持田豊：男性ホルモンの中枢作用に関する実験的研究。日大医誌，19：3353，昭35。
- 4) 志田圭三 Testosterone, Dehydroepiandrosterone, 妊馬血清性ゴナドトロピン及び絨毛性ゴナドトロピン混合製剤の睾丸機能不全症例に対する治験。ホと臨，7：357，昭36。



血管収縮作用をもち

作用持続時間の長い

新 局 所 麻 酔 剤

カルボカイン注

本剤はスウェーデン・ボフォース・ノーベルクルート社提携品で、同社研究所に於て、12カ年の歳月を費して完成された新局所麻酔剤である。

【特長】 1. 本剤はそれ自体血管収縮作用をもつ。
 2. 作用発現が速かで且つ持続時間が長い。
 3. 急性毒性が少く忍容量が大で、組織を損傷しない。
 4. 麻酔成功率が極めて高い。

〔包装〕 0.5%，1%，2% 夫々20cc 100cc

製造 吉富製薬株式会社 販売 武田薬品工業株式会社