

ラットにおけるプロゲステロゲン投与後の 組織所見について

東京医科大学泌尿器科学教室 (主任: 鈴木三郎教授)

鈴木 三 郎

大 井 鉄 太 郎

土 屋 哲

同 第2病理学教室 (主任: 佐々 弘教授)

石 津 靖

HISTOLOGICAL FINDINGS OF THE TESTIS AND PROSTATE IN RATS AFTER INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION OF A PROGESTOGEN (SH 582)

Saburo SUZUKI, Tetsutaro OOI and Akira TSUCHIYA

From the Department of Urology, Tokyo Medical College, Tokyo

(Director: Prof. S. Suzuki)

Yasushi ISHIZU

From the Department of Pathology, Tokyo Medical College, Tokyo

(Director: Prof. H. Sasa)

Thirty-nine mature male rats of the Wistar strain received 10-20 mg of SH 582 weekly over a period of 5 weeks, and the prostate and testis were histologically investigated. Two animals showed evidence of a testicular atrophy. Further studies will be carried out on this problem.

緒 言

前立腺肥大症の薬剤治療は、1964～5年ごろを境として progesterone 療法が注目されている。われわれもまた Schering の SH582 (17-alpha-hydroxy-19 norprogesterone caproate) の検索を試み、短期間ではあるが本剤が成熟ラットの睪丸にいかなる影響をおよぼすかを組織学的に検索をおこなった。なお臨床例については田林らの報告を参考とされたい。

実 験 方 法

実験に使用したラットは Wistar 系の成熟雄ラットを用い、これに当教室において使用した臨床例と比較して、体重比10倍量の 10 mg を1回量として、つぎのような3群にわけて検索した。対照群はA, B, C群, 各3匹とし、計39匹であった。

A群: 週2回, 計10回筋注 (総計 100 mg)

B群: 週2回, 計5回筋注 (総計 50 mg)

C群: 週1回, 計5回筋注 (総計 50 mg)

実 験 成 績

採光に留意し実験を継続したラットは、順調にその体重の増加を示し、体重減少例、死亡例は1例も認めなかった。所定の注射終了後A群は4日後に、B群およびC群は7日後におのおの屠殺し、睪丸重量を測定したのちに10%ホルマリン液で固定し、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン—エオジン染色をおこない検索した。

Table 1

実験群/計測値	平均体重	平均睪丸重量
A 群	292 g	2.8 g
B 群	273 g	2.4 g
C 群	296 g	2.8 g

睪丸重量はB群で2例に著明な萎縮をみた。これを除くと Table 1 のように、ほぼ正常値を示していた。

組織学的所見

Fig. 1, 2 は対照ラット（体重280 g, 睪丸重量2.3 g）の組織所見で、精細管は基底膜にそっており、比較的規則的に Sertoli 氏細胞があり、その間に精原細胞をみる。また精原細胞から精子に至る過程の細胞を認め、間質には間細胞を認める。

Fig. 3, 4 はA群のもので、体重310 g, 睪丸重量3.0 gであった。間細胞増加の傾向があるように思われるが、大略正常範囲のものと考えられる。

Fig. 5, 6 はB群のもので、体重260 g, 睪丸重量は2.4 gであった。正常像に比較して著しい変化は認めない。

Fig. 7, 8 はC群のもので体重330 g, 睪丸重量3.0 gであり、これも正常範囲の所見を示している。

つぎに薬剤の影響とは考えにくいものの、B群中にみられた萎縮の強い2例を図示すると、Fig. 9, 10, 11, 12, 13, 14 となる。Fig. 9, 10 は体重270 g, 睪丸重量0.3 gのもので、精細管は正常構造を全く失っており、基底膜にそって Sertoli 氏細胞のみられ、精原細胞も少数しかみられない。精子は認められず、間質の増加と間細胞の増加を認める。Fig. 11, 12 は体重310 g, 睪丸重量1.1 gのもので、基底膜の肥厚があり、精原細胞、Sertoli 氏細胞はともに基底膜にそって、配列を乱しながらも多少残っている。精原細胞から精子への分化過程の細胞は少数しか認められない。ところどころに巨細胞があり、また間質がふえており間細胞の増加がある。精子はほとんどみられない。前立腺には強い細胞浸潤が認められ、Fig. 13, 14 に示される。

考 按

J. D. Hahn et al. (1968) は Sprague-Dawley rat (約300 g) を6週間にわたり1日量 30 mg gestone caproate, progesterone を投与して前立腺に対し6～15週使用し、その重量は40～70%減少するが、睪丸に対してはなんら組織的ならびに酵素組織的所見に変化を認めないとしている。われわれの使用量はほぼ1/3に過ぎない。したがって今回の実験では正常睪丸と比較して著しい変化を認めなかったようである。しかしB群中に2例の睪丸萎縮例を認めたが、これは実験開始前に睪丸の生検をおこなっていなかったために、薬剤によるものかどうかは不明である。むしろ同用量の筋注を2倍の期間おこなったA群では、睪丸萎縮例がなく、正常睪丸組織とほとんど差のなかったことを考えると実験が比較的短期間であったことから、今後さらに検索をすすめねばならない。しかしここにわれわれは Geller et al. が本剤4カ月使用患者血漿中の testosterone 値低下の証明、あるいは Schering 社集録治療例中に potency に影響ある症例、また今回の田林らの報告例に示したような陰萎を考え合わせると、本実験ラットの睪丸萎縮像はいちおう考慮におくべきであろう。

結 論

われわれは短期間ながら既述の SH582 の使用量によってラットの前立腺および睪丸の組織所見を検索した。本剤に関して臨床例27例中9例の陰萎をきたしたという成績は睪丸 aging を考慮においたにせよ、従来の報告皆無という既成の結果とは一致しない。われわれの検索中睪丸萎縮のラット2例を認めたがこの点については他日さらに留意検索したいと思う。

文 献

田林ら論文参照。

(1970年6月29日特別掲載受付)

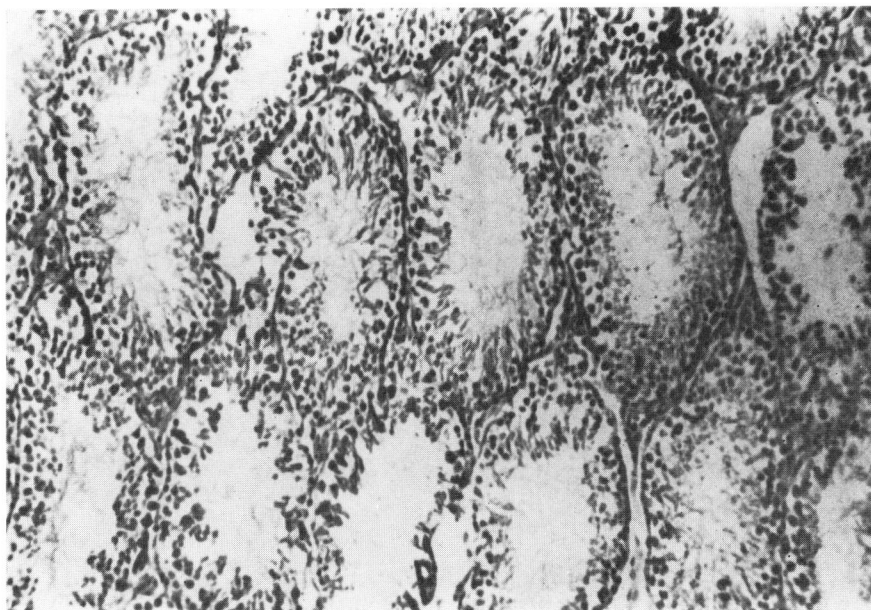


Fig. 1

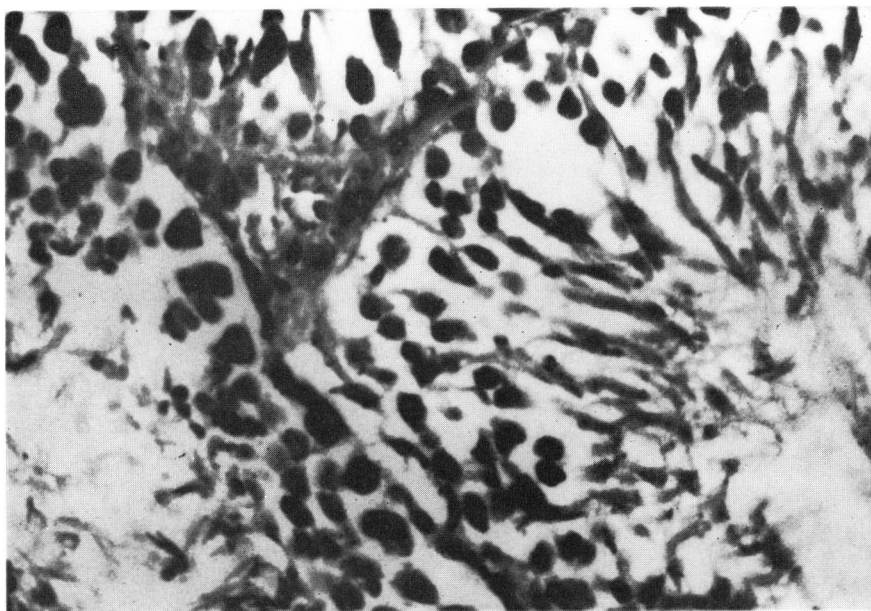


Fig. 2

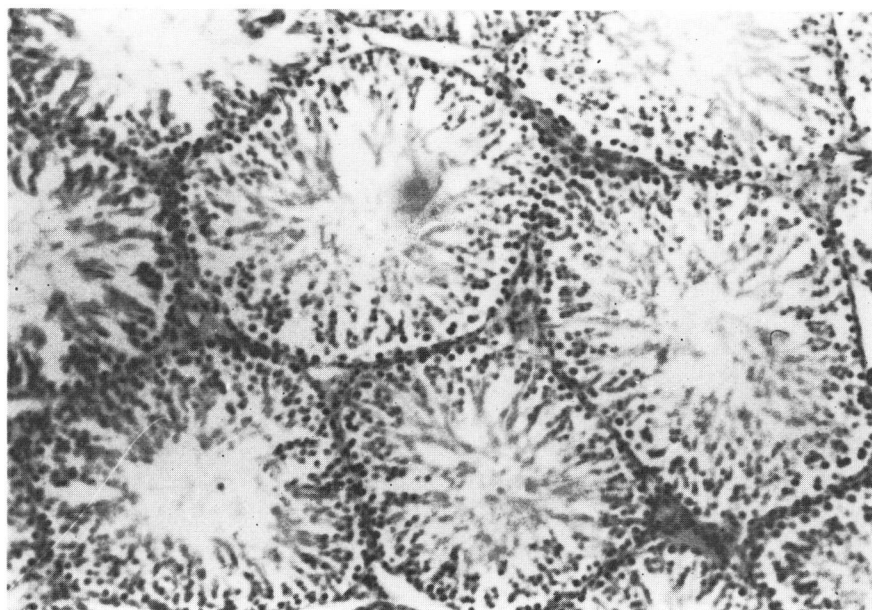


Fig. 3

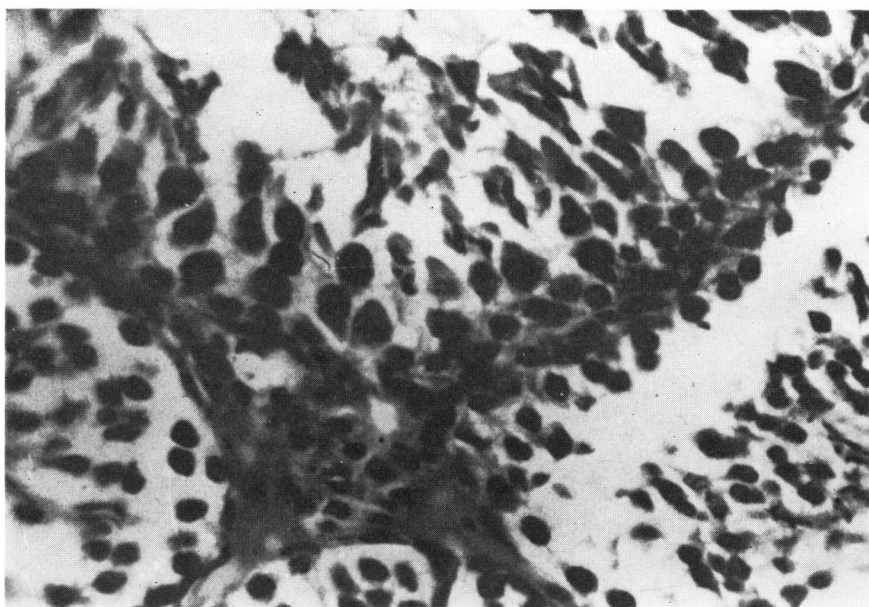


Fig. 4

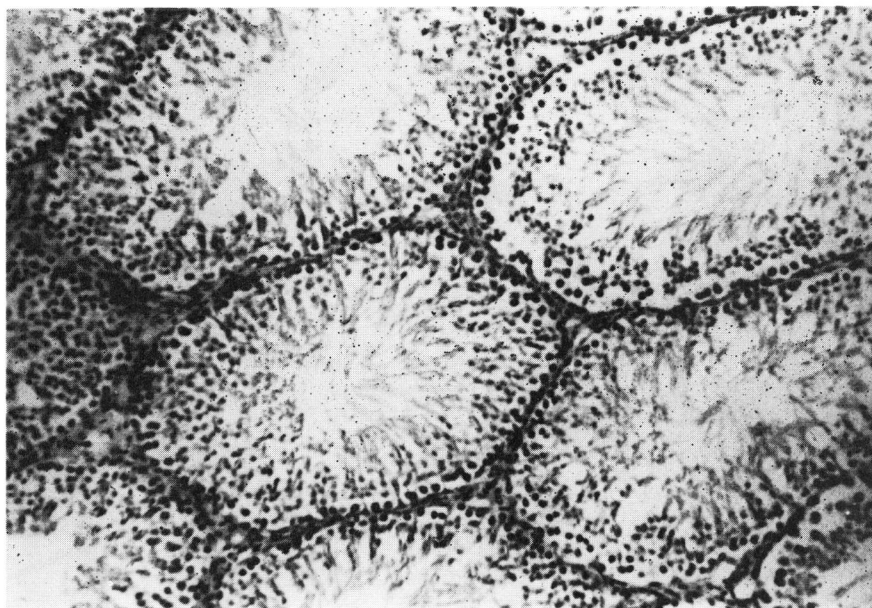


Fig. 5

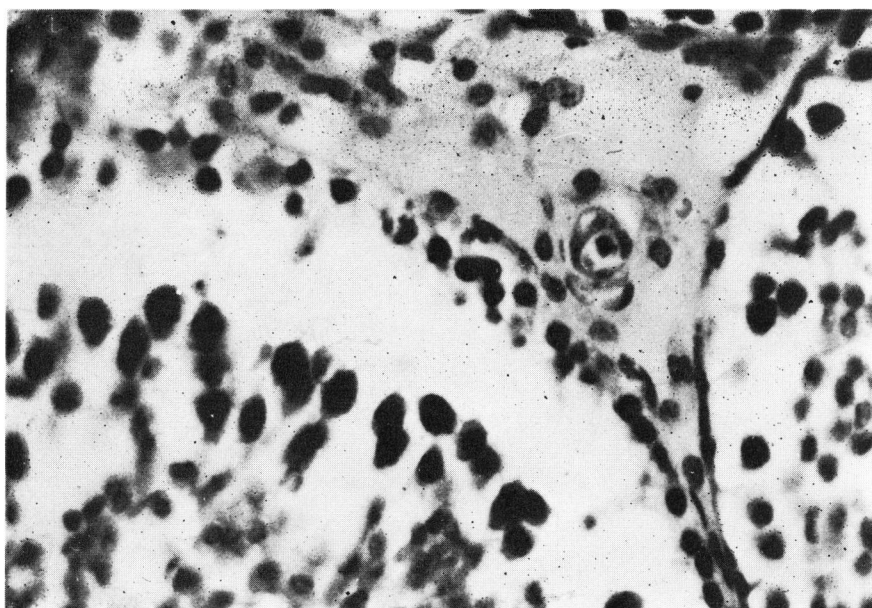


Fig. 6

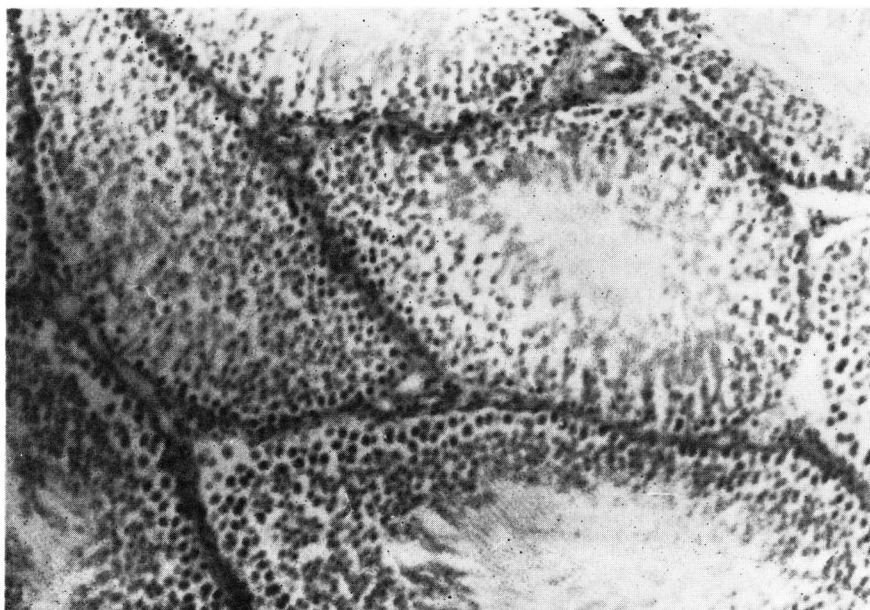


Fig. 7

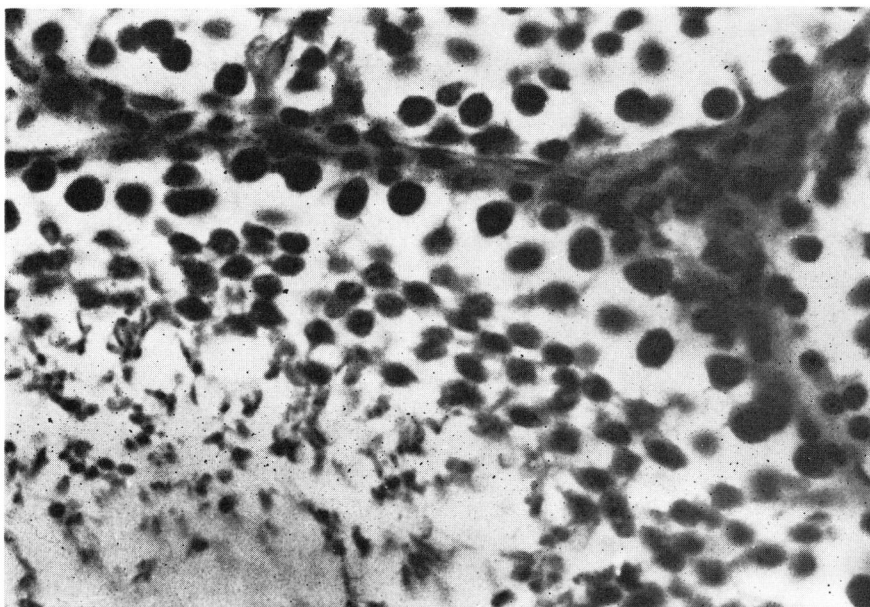


Fig. 8

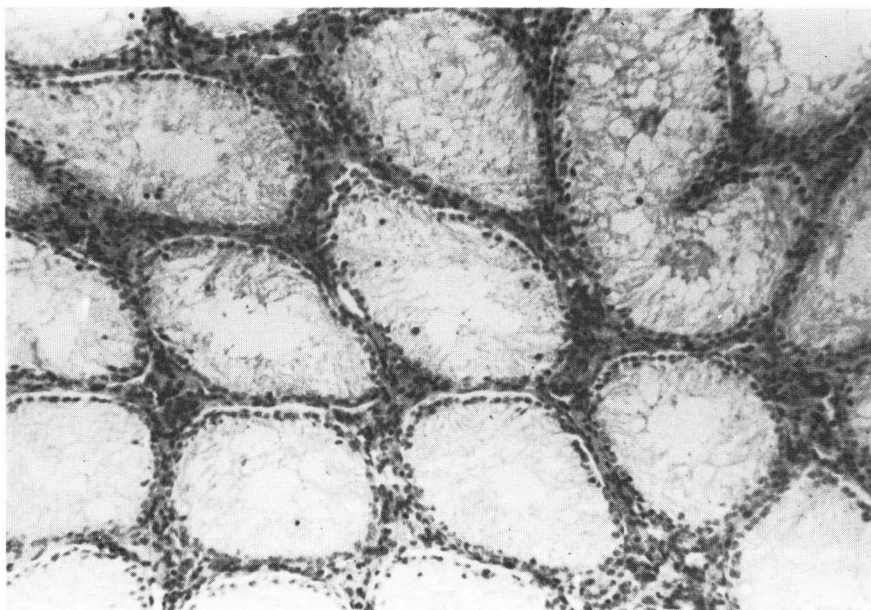


Fig. 9

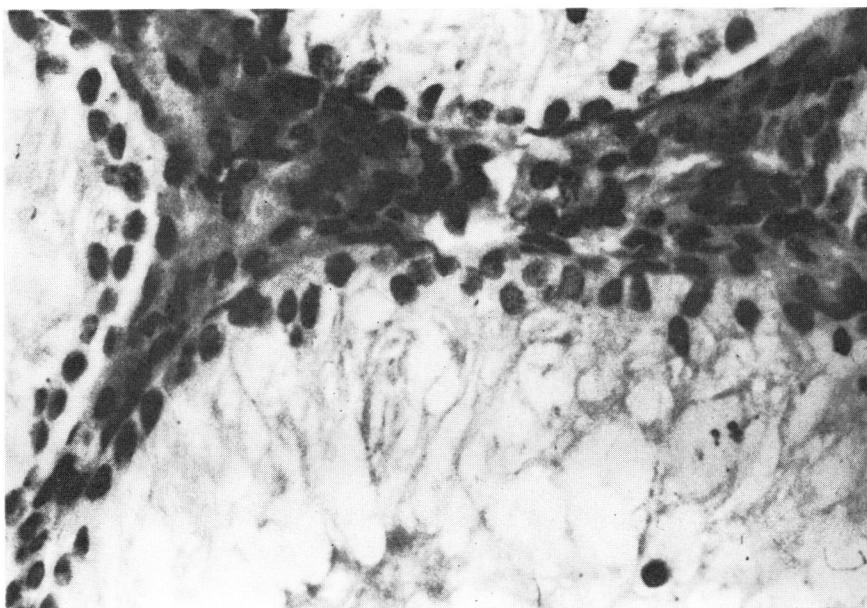


Fig. 10

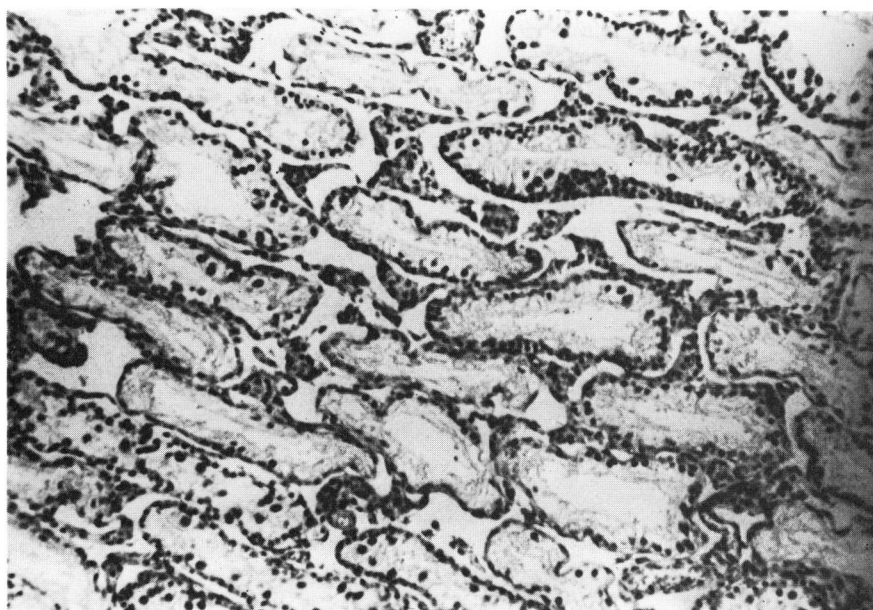


Fig. 11

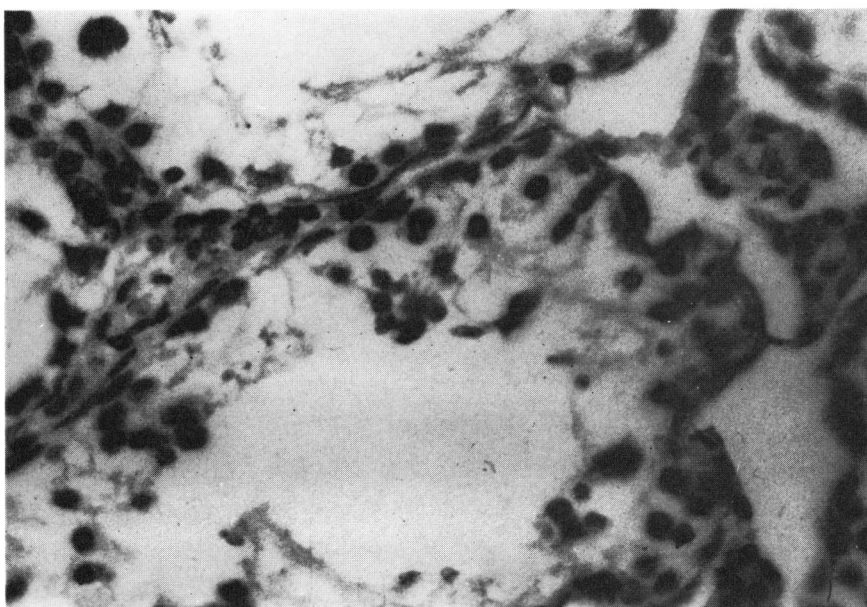


Fig. 12

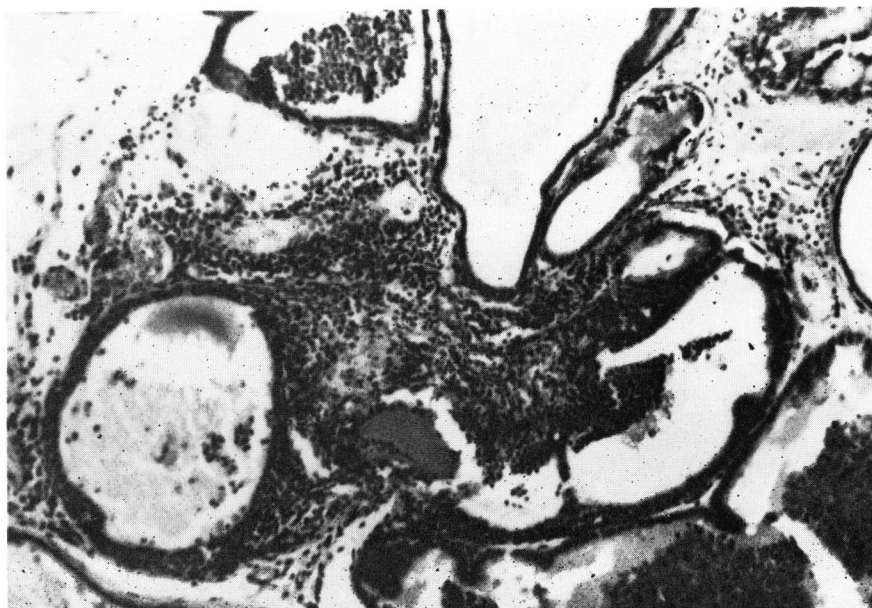


Fig. 13

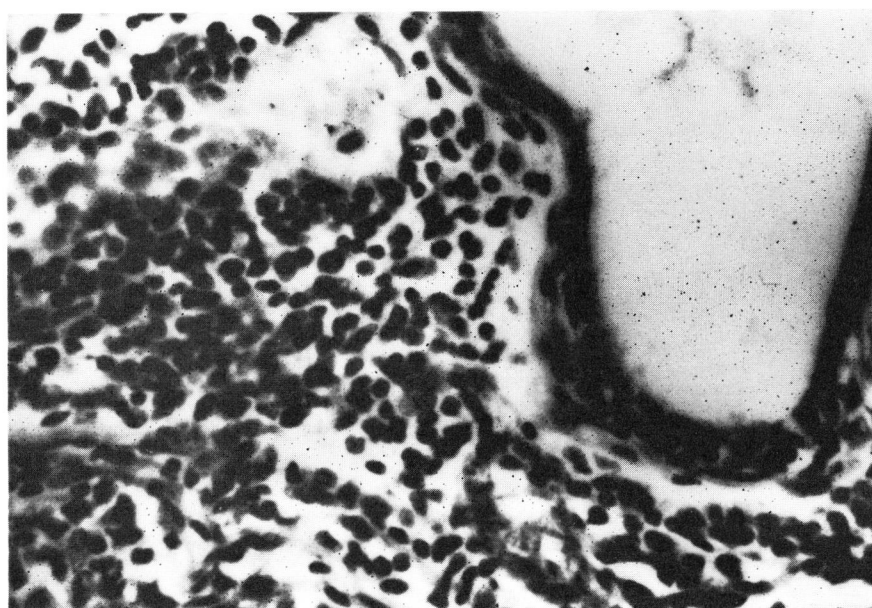


Fig. 14