

氏 名	蛭 多 量 令 えびす た かず よし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 354 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	造精機能障害に関する実験的研究

論文調査委員	(主 査) 教 授 稲 田 務 教 授 岡 本 耕 造 教 授 太 藤 重 夫
--------	--

論 文 内 容 の 要 旨

第 I 篇 諸種薬物の精細管におよぼす影響について

精細胞に高度の障害を与えしかも全身的には影響の少ない薬物は、精細胞由来の睾丸腫瘍の治療剤として、また男性避妊薬剤としての利用の可能性が考えられる。そのような薬物を探求する目的で以下の実験を行なった。次の諸種薬物を白ネズミに投与し、睾丸の組織像を検討し、同時に体重を測定した。すなわち、幼若細胞に障害を与えるとされる各種抗腫瘍剤 (Nitromin, Endoxan, Tespamin, Mitmycin, Merphyrin, Carzinophyllin, Toyomycin, Azaguanin), mutagen として知られる Urethan, 有糸分裂を停止させる Colchicin, 1956年 Parizek によって睾丸障害の確認された CdCl_2 を用いた。その結果、程度の差、発現時期の遅速の差はあるがいずれにも造精機能の阻害がみられ、体重の変動と睾丸組織像の変化を考え併せると、体重は漸増し、かつ精細管に高度の障害を与えるものは CdCl_2 であり、Toyomycin は精細管に対する作用は微弱でありながら、体重は増加しないので全身的影響は最も大きいと考えられ、その他のものはこの 2 者に間介するといえる。

第 II 篇 カドミウム塩の睾丸および諸臓器におよぼす影響について

前篇の結果から CdCl_2 の作用に注目し、さらに次の実験を行なった。先ず全身の主要諸臓器の重量を測定したところ、睾丸および副性器は CdCl_2 投与によって著明に重量を減ずるが、その他の臓器では大きな変動を認めなかった。Parizek はこの睾丸、副性器の重量減少は Zn 塩を同時に投与して阻止し得るとのべているが、著者も同様の結果を得た。

それでは、投与された Cd は睾丸に高濃度に摂取されるのか。そしてそれは Zn 投与によっていかに影響されるのかを明らかにする目的で $^{115\text{m}}\text{Cd} (\text{NO}_3)_2$ を投与し諸臓器の $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 量および $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 濃度を Well-type Scintillation Spectrometer を用いて測定した。測定は投与後 18 時間および 90 時間に行なったが、 $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 量は肝に最も多く (投与量の 40~50%)、腎がそれに次ぎ (2%)、睾丸は少量 (0.1~0.07%) で胸腺、肺、脾および心に近似している。副睾丸、精嚢腺、副腎などではごく少量であった。一方、 $^{115\text{m}}\text{Cd}$

濃度では睪丸のそれは上記被検臓器および小腸、脾のうち最小（0.05%）で、それを1とすると肝はおおよそ100となり、睪丸と重量の近似した腎では40、 ^{115}mCd 量の近似した肺、胸腺、心および脾ではそれぞれ3、4、5および8となる。睪丸における濃度が最も低いにもかかわらず、しかも障害の強いことはCdと睪丸組織の反応が特異的であることを推測させる。

Zn 投与による ^{115}mCd 量の変化をみると、肝、肺、脾、などで有意の減少を認めるが著明なものではない。 ^{115}mCd 濃度では肺、脾、心、脾、小腸などで減少している。睪丸においては量および濃度ともに変化は認めない。すなわち Cd の睪丸に対する毒性の Zn による阻止作用は、Cd の睪丸組織からの駆逐にあるのではないといえる。

近時、精子や精漿に多くの Zn が含まれることが確認され、Zn の睪丸機能との関連性が問題にされているが、この点と上記の結果を併せ考えると、Cd は睪丸組織の不可欠、主要な要素である Zn の機能を阻害することによって睪丸に障害を招くものと考えられ、しかもその反応はきわめて少量の Cd によって惹起されるものである。

論文審査の結果の要旨

精細胞に高度の障害を与え、しかも全身的影響の少ない薬物があれば、それは精細胞由来の睪丸腫瘍の治療剤として、また男性避妊薬剤としての利用の可能性を考えることができる。そのような薬物を求めるために、Nitromin、その他の8種類の抗腫瘍剤および Urethan, Colchicin, CdCl_2 等を白鼠に与えて睪丸組織像の検討と体重測定を行なった。その結果いずれの薬物も造精機能に障害を与えるが、特に CdCl_2 は睪丸に高度の障害を与えるにかかわらず体重増加には大きな影響を与えなかった。 CdCl_2 の睪丸障害と Zn によるその阻止作用はすでに認められているが、著者は CaCl_2 投与で全身主要臓器のうち睪丸および副性器のみが著明に重量を減ずるにかかわらず、 $^{115}\text{mCd}(\text{NO}_3)_2$ の分布実験で睪丸内濃度が小であることを認め、Cd と睪丸の反応が特異的であることを推測した。また ^{115}mCd の濃度は Zn によって変動しなかった。すなわち Zn の作用は Cd の睪丸組織からの駆逐にあるのではないと考えられ、さらに Zn と造精機能との関連性から考えて、Cd は睪丸組織内の Zn の機能を阻害することによって睪丸を障害するものと推測した。

この研究は学術上有益で、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。