

雄 性 副 性 器 と 脂 質

III 不妊に於ける精漿中の Cholesterol に就いて

広島大学医学部泌尿器科教室（主任 加藤篤二教授）

宮 尾 尚 敬

MALE ADNEXAL ORGAN AND LIPID

III CHOLESTEROL IN SEMINAL PLASMA IN PATIENT WITH STERILITY

Naotaka MIYAO

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine**(Director: Prof. T. Kato, M.D.)*

Determination of cholesterol in seminal plasma was made in 42 patients who visited our clinic with a chief complaint of sterility. These patients were consisted of 16 cases of aspermia (A-group), and 26 cases of infertiles without aspermia (B-group). Five fertile subjects were studied as control (C-group). The results obtained are summarized as follows.

1) The maximum, minimum and mean values of cholesterol in each group were as follows: 158 mg/dl, 44 mg/dl and 92 mg/dl in the A-group, 164 mg/dl, 60 mg/dl and 98.6 mg/dl in the B-group and 80 mg/dl, 58 mg/dl and 66.7 mg/dl in the C-group.

2) In 11 out of 16 cases of A-group and in 19 out of 26 cases of B-group, the cholesterol levels exceeded the maximum value of the C-group, 80 mg/dl.

3) In the B-group, majority of cases showed less than 50 % of mobility of spermatozoa. As the mobility to be decreased the total cholesterol level yielded to be increased.

4) Administrations of male sexual hormone and serum gonadotropic hormone made the total cholesterol level decreased in 4 cases out of 5.

5) The ester ratio of cholesterol was below 60% in 11 out of 16 cases of A-group, 18 out of 26 cases of B-group and 4 out of 5 cases of C-group.

In summarizing these results, total cholesterol level in human seminal plasma decreases with administration of male sexual hormone and shows higher level in patients with sterility. It is postulated that cholesterol in human seminal plasma is under the control of male sexual hormone and is in the process of excretion.

結 言

男性不妊の要因に就いては既に19世紀末より幾多論ぜられ、不妊に於いて男性側の欠陥にその原因がある場合が可成り多くみられ、Williams, Farris 等は50～60%の比率で、Mazer, Hamblem 等は40～45%の比率であると述べている¹⁾。

精液の理学的所見には精液量、精子濃度、運

動性、奇形発現率、pH、粘稠度等に就いて単独に或は各々を組合せた所見に於いて論ぜられているが、精液量につき Farris, 内保³⁾等は妊孕性の限界を述べ、精子濃度に関しては Hamblem, Tayler⁴⁾、高島¹⁾等によりその限界が示されて居り、運動性、奇形発現率に就いては飯塚⁵⁾、堀⁶⁾等の報告がある、それらの所見を組合せて Farris⁷⁾、高島¹⁾、Sandler⁸⁾ 等により妊孕性判定に用いられている。

一方精液の化学的成分に就いては蛋白⁹⁾、果糖^{10) 11) 12)}、酸フォスファターゼ¹³⁾、電解質^{14) 21) 22)}、脂質^{15) 16) 17) 18)}等に就いての研究がなされ、特に脂質に就いては年齢を経るに従って前立腺に澱粉様小体の発生を見、その中心に cholesterol の沈着を見ると報告している^{19) 20)} 即ち年齢を経るに従い、男性ホルモン分泌減少と共に前立腺の cholesterol 沈着増加を示すものであり、著者が第Ⅰ編³¹⁾ 第Ⅱ編²⁴⁾ に於いて述べた如く、即ち犬前立腺分泌液中の cholesterol は血中由来の物が大部をしめ、前立腺に男性ホルモン作用を示すと考えられるホルモン投与により分泌液中の cholesterol の減少を見、逆に抗男性ホルモン作用を示すと考えられるホルモン投与により分泌液中の cholesterol の増加を示すと報告したが、以下人間造精機能不全による男性不妊に於ける精漿中の cholesterol の変化を知る為検索を行ない若干の知見を得たので報告する。

検査方法並びに検査材料

当科外来を訪れ不妊を訴え、妻側には婦人科的に異常なしと云われた夫42名に就き検査を行ない、対照として既に子供を有する異常のない夫5例を対象として次の様に精液検査を行なった。

- 1) 禁欲4日以上
- 2) 用手法にて広口ビンに採取

この際原則として本人来院の上採取させ、やむを得ざる場合は自宅にて採取せしめ1時間以内に持参させた。

精液は採取後30分～1時間室温に放置し次の項目について検査し終始同一人が行なった。

- 1) 精液量：注射器にて測定
- 2) 精子濃度：白血球用メランジュールで採りMacomber 氏液にて稀釈し Bürkel Türk 計算盤で測定した。
- 3) 運動性：暗視野鏡検 100個測定。
- 4) cholesterol 測定：上記検査後 3,000 回転/分に10分間遠心分離しその上清を用い、Zak-Henly の方法（前編に同じ）にて測定を行なった。

投与ホルモン剤

- 1) 男性ホルモン：Enarmon depot（帝臓）
100mg/20日投与
- 2) 血清性腺刺激ホルモン（PMS）：
Serotropin（帝臓）1,000単位週2回

以上のホルモン投与を行ない20日に1回 cholesterol の測定を行なった。

実験成績

1) 精液量と Cholesterol（図1）

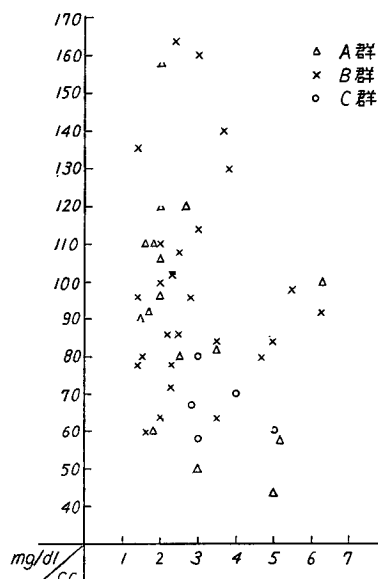


図1 精液量と cholesterol

無精子症を除いた不妊群（以下B群と略す）に於いては精液量最高 6.3ml, 最低 1.4ml, 平均 2.8ml でその総 cholesterol は最高 164mg/dl, 最低 60mg/dl, 平均 98.6mg/dl であり、無精子症群（以下A群と略す）に於ては精液量最高 6.3ml, 最低 1.5ml, 平均 2.52 ml でその総 cholesterol は最高 158mg/dl, 最低 44 mg/dl, 平均 92mg/dl であり、妊孕群（以下C群と略す）に於いては精液量最高 5ml, 最低 2.8ml, 平均 3.5ml, その総 cholesterol は最高 80mg/dl, 最低 58 mg/dl, 平均 66.7mg/dl でA群, B群に於いて cholesterol 量の増加が見られる。一般に精液量の減少に伴い cholesterol の高値を示すのがうかがわれる。

2) 精子濃度と cholesterol（図2）

A群16例中11例に於いてC群の最高 80mg/dl 以上を示し、B群に於いても26例中19例に於いて80mg/dl 以上を示し、精子数の減少に伴い総 cholesterol の増加の傾向が見られる。

3) 運動率と cholesterol（図3）

B群に於いては最高70%, 最低30%の運動率を示し、その大部分は50%以下で、C群に於いては全例80%以上の運動率を示し、運動率の低下に伴い精漿中の総 cholesterol の増加の傾向が見られる。

4) 総精子数と cholesterol（図4）

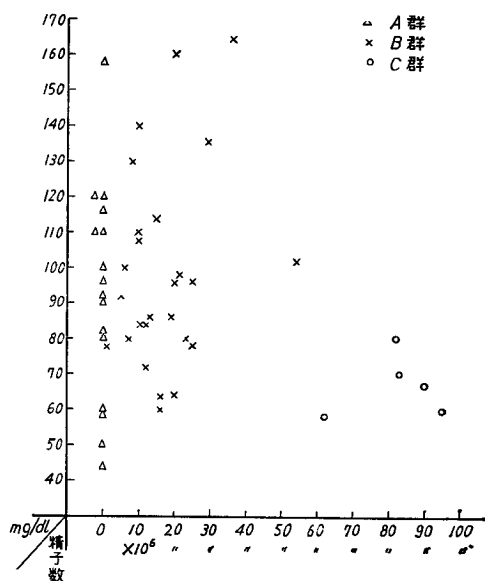


図2 精子濃度と cholesterol

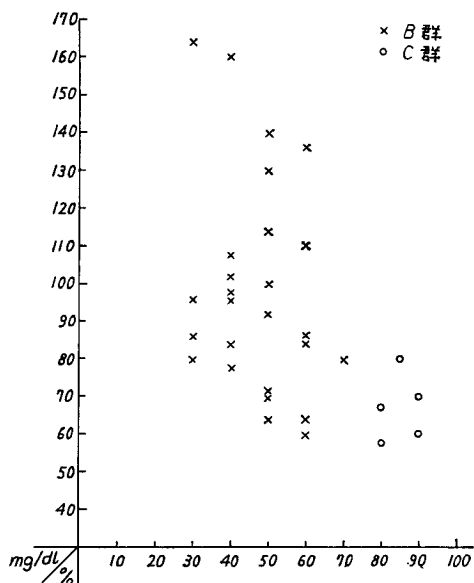


図3 運動率と cholesterol

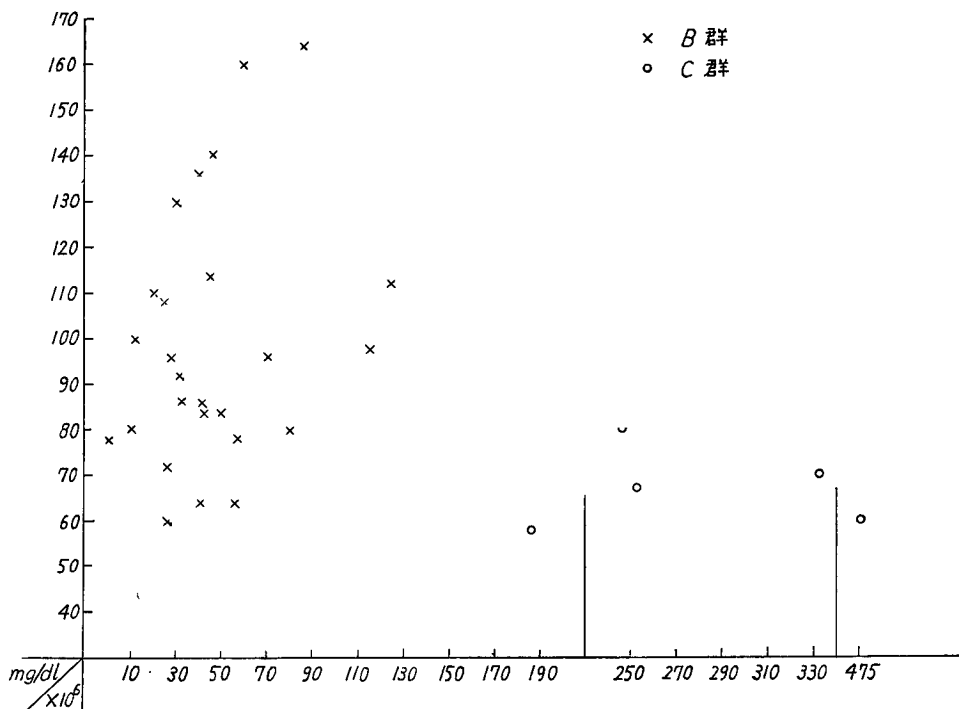


図4 総精子数と cholesterol

B群に於いては総精子数 110×10^6 以下を示し, C群に於いては 170×10^6 以上を示した. 総 cholesterol 値もB群では高値を示し, 精子の減少に伴い cholesterol の増加の傾向がある.

5) ホルモン投与による cholesterol の変動(表1)

Enarmon depot, 100mg/20日, PMS 100単位/週 2回投与を行ない, 精漿の cholesterol 値の変動を検査するに Enarmon depot 3回, PMS 18回投与後の精漿中の cholesterol はホルモン投与前に比べ5例中4例に於いて低値を示して居り, 一方精漿量は5例中3

表1 ホルモン投与による変化

氏名	年令	Enarmon depot×0 PMS×0					Enarmon depot×1 PMS×6					Enarmon depot×2 PMS×12					Enarmon depot×3 PMS×18				
		精液量 ml	精子濃度 10 ⁶ /ml	運動率 %	総コレステロール mg/dl	遊離型コレステロール mg/dl	精液量 ml	精子濃度 10 ⁶ /ml	運動率 %	総コレステロール mg/dl	遊離型コレステロール mg/dl	精液量 ml	精子濃度 10 ⁶ /ml	運動率 %	総コレステロール mg/dl	遊離型コレステロール mg/dl	精液量 ml	精子濃度 10 ⁶ /ml	運動率 %	総コレステロール mg/dl	遊離型コレステロール mg/dl
山○	34	6.0	2×10 ⁶	30	100	54	5.5	3×10 ⁶	30	90	50	5.0	3×10 ⁶	40	76	59	6.0	2×10 ⁶	40	70	30
近○	38	4.7	23×10 ⁶	70	80	40	4.0	20×10 ⁶	50	124	35	5.0	25×10 ⁶	60	110	30	4.0	10×10 ⁶	60	102	47
久○	39	3.5	0		82	30	4.0	0		85	50	3.5	2×10 ⁶	30	80	45	4.5	0		58	40
清○	30	2.0	6×10 ⁶	40	100	30	2.3	4×10 ⁶	50	110	25	3.6	9×10 ⁶	50	116	70	2.7	9×10 ⁶	50	88	40
石○	36	1.5	0		90	50	2.0	18×10 ⁶	30	68	20	2.1	0		70	49	2.5	10×10 ⁶	20	90	45

Enarmon depot 100mg PMS 1,000 単位

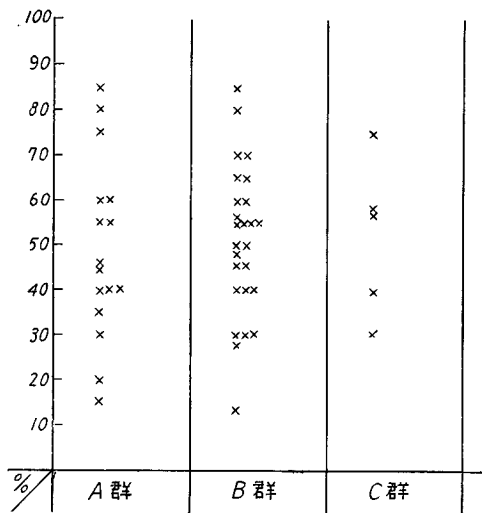


図5 cholesterol エステル比

例にその増加を認め、精子数に於いても5例中2例に増加を認めた。

6) 精漿中 cholesterol のエステル比に就いて (図5)

A群では最低15%, 最高85%を示し、60%以下を示すものは16例中11例で、B群に於いては最低13%, 最高85%で、60%以下を示すものは26例中18例、C群に於いては最低30%, 最高75%で、60%以下を示すものは5例中4例である。

総括並びに考按

緒言に於いても述べた如く、男性不妊に関しては既に19世紀末より幾多論ぜられ、不妊に於ける男性側の欠陥としては、Williams, Michelson, Farris 等は50~60%, Mazer, Mach-

lane, Hamblem 等は40~45%と報告している¹⁾。一方人精漿に於ける脂質は主に前立腺分泌液由来で、Thompson (1873) が前立腺分泌液中に黄色の2重屈折物質を見出し、Fürbringer (1881) によりレシチンと報告され、Posner et Scheffer により中性脂肪として脂質の存在が報告されて以来、cholesterol に関して Goldblatt (1935)¹⁶⁾ は平均 80mg% の総 cholesterol を測定し、Moore et al.¹⁷⁾ は人の前立腺分泌液を12例分析して100gの液中67.5mgの磷脂質と最高618mg/dl 最低86mg/dl の cholesterol を測定し、Scott¹⁶⁾ は前立腺分泌液中に最高105mg/dl, 最低62mg/dl, 平均80mg/dl の総 cholesterol を10例の症例より検出している。

著者の測定した精漿における総 cholesterol はC群においては5例で平均66.7mg/dlを示し、B群26例の平均98.6mg/dl, A群16例においては平均92mg/dlの値を示し、Scottの値にほぼ一致した。

精液は精子に対して種々の影響を与えるばかりでなく精子の輸送にも役立っていて、通常3ml前後で最低0.1ml 最大10mlを超え、Nikolowski²³⁾ は液量が少ないと受胎率も低下し、2.0ml以下では受胎率の低下が考えられると報告し、坂倉等⁹⁾の513例では0.5cc以下25例、10mlが2例2.5~3mlが119例と最も多く、高島等¹⁾はA群2.48ml, B群2.7ml, C群2.62mlと報告している。著者の成績においては、A群

では最高 6.3ml, 最低 1.5ml, 平均 2.52ml, B 群では最高 6.3ml, 最低 1.4ml, 平均 2.88ml, C 群では最高 5ml, 最低 2.8ml, 平均 3.5ml を示し, その総 cholesterol は A 群では最高 158mg/dl, 最低 44mg/dl, 平均 92mg/dl, B 群では最高 164mg/dl, 最低 60mg/dl, C 群では最高 80mg/dl, 最低 58mg/dl, 平均 66.7mg/dl の値を示した。

著者は第 II 編²⁴⁾において, 犬前立腺分泌液の cholesterol は男性ホルモン投与により減少を見ると報告したが, 人間においても C 群に比し A 群, B 群において総 cholesterol 値の高いことは, A 群, B 群において男性ホルモン不足の状態が推測された。

精子数に就いては, Macomber & Saunders (1929)²⁸⁾ が $60 \times 10^6/\text{ml}$ 以下では妊孕不能と報告して以来, 米国不妊研究会(1951)²⁸⁾ は $40 \times 10^6/\text{ml}$ を最低限度とし, 高島等¹⁾²⁵⁾ は $20 \times 10^6/\text{ml}$ を最低限度と報告している。吉田²⁶⁾ は精子濃度の高い方に妊娠率の高い傾向があり, 有意の差はないけれども妊孕群が不妊群より精子濃度が高いと報告している。著者の経験した症例は, A 群, B 群においては, $60 \times 10^6/\text{ml}$ 以下特に $40 \times 10^6/\text{ml}$ がその大部分をしめ, 総 cholesterol においても, C 群の最高 80mg/dl 以上を示す症例が, 42 例中 30 例において見られる。

精子濃度と cholesterol の量的関係において, A 群, B 群の男性ホルモン不足の状態が予想され, 特に藤本²⁷⁾は無精子症 8 例において尿中 17-KS の測定により 7 例に低値又は正常低値を示すと報告している。

運動率に関しては通常射精後 15 分で液化し, 運動率 60% 以上あれば妊孕性があるといわれ, 吉田²⁶⁾は妊孕群は不妊群より, 運動性の 60% 以上のものに有意の多いと報告している。著者の症例においても, B 群では運動率は大部分 60% 以下を示しその総 cholesterol においても運動率の低下に伴い高値の傾向にあった。五十嵐等²⁹⁾の報告によれば, 男性ホルモン, 性腺刺激ホルモン投与によるホルモン療法にて運動率の低下のみに可成りの効果が期待出来る

としたが, この事を逆に考えると男性ホルモン量により運動率の変化を来たし妊孕群に比し不妊群において運動率の低下が見られることは妊孕群に比し, 不妊群においては男性ホルモンの不足を意味し, 精漿中の cholesterol の増加を来したものと考えられる。

総精子数に就いては, 1 回の射精液中に正常精子数の多い場合妊孕率の高いことは言うまでもないが, 前述の如く吉田²⁶⁾は精液量に関しては妊孕性の予後の判定には意味がないが平均値では妊孕群において高く, 精子濃度の高い方が妊娠率の高い傾向にあると報告しているごとく, 総精子数の低い方に高 cholesterol の傾向が見られる。

精漿中 cholesterol のエステル比においては, 図 5 に示す如く 60% 以下を示すものが大部分をしめ, A 群, B 群, C 群において特別の所見はないが血中のエステル比が 60% 以上であるに比べて精漿中のそれは逆に 60% 以下を示すものが多く, この事は著者も第 I 編³¹⁾において犬で前立腺分泌液中の cholesterol も遊離型 cholesterol が大部分をしめると報告した。又 Scott¹⁶⁾は前立腺肥大症の 20 例につき前立腺組織の cholesterol 測定により, エステル型 cholesterol は総 cholesterol の 10% をしめるとし大部分が遊離型 cholesterol でしめられると報告している。教室の田辺³⁰⁾によれば人精漿中に lipoprotein を証明出来なかったとの報告等よりすれば, 人精漿中の cholesterol も犬前立腺分泌液中の cholesterol と同様排泄の過程にあることが想像された。

さて著者は第 II 編²⁴⁾において犬前立腺分泌液中の cholesterol は男性ホルモン投与により減少すると報告したが, 人間においては表 1 に示す如くで, 不妊の治療として男性ホルモン並びに PMS 投与により Enarmon depot 計 3 回, PMS 18 回投与後の精液中 cholesterol は治療前に比べ 5 例中 4 例において減少の値を示している。

Iversen¹⁵⁾は 13 才～16 才の少年 16 例における前立腺分泌液中の脂質を平均 1.85mg/dl 測定し, 一方 52 才～84 才の老人 26 例における前立腺

分泌液中の脂質を平均 4.6mg/dl 測定して老人の前立腺分泌液中により多く脂質が存在することを報告しているが、志田²⁾によれば尿中 17-KS は15才前後で8.4mg/day, 60才～70才で5mg/day と15才前後の方が多量の 17-KS の排出を見、Humburger²⁾ も同様年令的推移を見ていと報告しており、これらの事よりすれば、男性ホルモンの分泌大なる時に精漿中の cholesterol は少なく、男性ホルモン分泌小なる時 cholesterol は多く測定出来る事が推定された。

今迄に述べた如く人精漿においても精漿中の cholesterol は男性ホルモンにより影響されるが、今後、不妊患者における睾丸の組織所見並びに男性ホルモン測定により精漿中の cholesterol の関係についてさらに検討を加えて見たいと思う次第である。

結 語

著者は犬前立腺分泌液中における cholesterol は血中由来の物がその大部分をしめ、又男性ホルモン投与によりその減少を見、女性ホルモン投与によりその増加を来たす事を報告したが、人精漿における cholesterol は如何なる値を示すのかを知る為に測定を行なった。即ち当科外来に不妊を主訴として訪れた患者42例と正常者5例に就き測定を行ない次の結果を得た。

1) 精液量と cholesterol

A 群（無精子症群）では精液量最高6.3ml 最低 1.5ml 平均 2.52ml でその総 cholesterol は最高 158mg/dl, 最低 44mg/dl, 平均 92mg/dl を示し、B 群（不妊群）では精液量最高6.3ml, 最低 1.4ml, 平均2.52ml, その総 cholesterol は最高 164mg/dl, 最低 60mg/dl, 平均98.6mg/dl.

C 群（妊孕群）では精液量最高5ml, 最低 2.8 ml, 平均 3.5ml, その総 cholesterol は最高 80 mg/dl, 最低 58mg/dl, 平均 66.7mg/dl であった。

2) 精子濃度と cholesterol

A 群16例中11例に B 群26例中19例において C 群の最高 80mg/dl 以上の総 cholesterol 値を示した。

3) 運動率と cholesterol

B 群においては大部分は50%以下の運動率を示し、運動率の低下に伴い総 cholesterol も上昇の傾向にあった。

4) ホルモン投与と cholesterol

Enarmon depot, PMS投与により投与前と比べ5例中4例に総 cholesterol の減少を見た。

5) 精漿中 cholesterol のエステル比について

A 群では60%以下を示すのが16例中11例, B 群では60%以下を示すものは26例中18例, C 群においては60%以下を示すのは5例中4例に見られた。

以上の事を総合して人精漿における総 cholesterol は、男性ホルモン投与により総 cholesterol の減少を見、不妊群において正常群に比べ高値の cholesterol を示すのが多く、人の精漿における cholesterol は男性ホルモンにより支配されることが推定され、又精漿中の cholesterol は排泄の過程にあることが想像された。

稿を終るにあたり御指導御校閲を賜った、恩師加藤篤二教授に深謝します。又全篇を通じ御助言を戴いた生化学教室数野太郎教授に敬意を表します。尚本論文要旨は第52回日本泌尿器科学会総会の宿題報告の1部として報告された。

文 献

- 1) 高島他：産婦の世界，5：1099，1953.
- 2) 志田他：日本泌尿器科全書，8 II，金原出版株式会社，東京，1961.
- 3) 内保：臨婦産，2：111，1948.
- 4) Tayler, E. T.: J.A.M.A., 146: 307, 1951.
- 5) 飯塚：産婦の世界，6：575，1954.
- 6) 堀他：産婦紀要，25：367，1942.
- 7) Farris, E. J.: J. Urol., 61：1099，1948.
- 8) Sandler, B.: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp., 59：202，1952.
- 9) 坂倉他：ホと臨床，11：149，1963.
- 10) Mann, T.: The Biochemistry of Semen, 三共出版株式会社，東京，1959.
- 11) Tayler, E. T.: Fertil. & Stril., 6: 247, 1955.
- 12) 志田他：診と療，51：249，1963.

- 13) Gutmann, E. B. et al.: J. Biol. Chem., **136** : 201, 1940.
 - 14) Huggins, C. : Harvey Lect., **42** : 148, 1949.
 - 15) Iversen, K.: Acta Med. Scandinav., **145**: 34, 1953.
 - 16) Scott, W. W. : J. Urol., **53** : 712, 1945.
 - 17) Moore, R. A. et al. : J. Urol., **46** : 132, 1941.
 - 18) Goldblatt, M. W.: Biochem. J., **29**: 1346, 1935.
 - 19) Seaman, A. R. : J. Urol., **76** : 99, 1956.
 - 20) 中村：医学研究, **21** : 793, 1951.
 - 21) Huggins, C. et al. : Amer. J. Physiol., **136** : 467, 1942.
 - 22) Huggins, C. et al. : Physiol. Rev., **25** : 281, 1945.
 - 23) Nikolowski, W. : Dtsch. Med. Wschr., **82** : 360, 1957.
 - 24) 宮尾：泌尿紀要, **12** : 3, 1966.
 - 25) 高島他：日産婦誌, **9** : 391, 1957.
 - 26) 吉田：日産婦誌, **12** : 1575, 1960.
 - 27) 藤本：ホと臨床, **10** : 949, 1962.
 - 28) 村上：産婦科治療, **4** : 695, 1962.
 - 29) 五十嵐他：産婦科治療, **4** : 695, 1962.
 - 30) 田辺：泌尿紀要, **11** : 1217, 1965.
 - 31) 宮尾：泌尿紀要, **11** : 1197, 1965.
- (1966年1月17日受付)