

「ビタミン」C の性器に及ぼす作用に 関する実験的研究

第2編 その1 「ビタミン」C の雄性性器に及ぼす作用

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 笠森教授)

川 上 十 一

(昭和32年9月5日受付)

Effects of Ascorbic Acid on the Sexual Organs

II. 1) Effects on the Male Sexual Organs

SHUICHI KAWAKAMI

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
Kanazawa University*

(Director : Prof. Dr. S. Kasamori)

ABSTRACT

II. 1. Effect on female genital organs.

Young male mice (weighed approximately 10g) were treated with injections of vitamin C 3 to 10mg once a day during 10 days. Following results were obtained by the macroscopic and histological examinations concerning the effects manifested in genital organs.

(1) By injections of adequate dose (3 to 4 to 5mg×10) of vitamin C, genital gland and accessory genital organs were hypertrophied to a high degree, to 2 to 3 times the total weight of the genital gland and accessory organ of the control animals.

(2) Testis in this time hypertrophies a little and in its histology interstitial tissue is significantly hypertrophied with hyperplasia and proliferation of interstitial cells. But, development and proliferation of the spermatocytes are only a little accelerated.

(3) Seminal vesicles become hypertrophic distinctly enough to look like a comb. Prostate is also hypertrophied.

(4) The effect of vitamin C on male genital organs agrees chiefly with the effect of prolactin B, as an adenohipophyseal gonadotrophic hormone described on the literature, but at the same time a slight effect of prolactin A can be seen. These have been already obvious in the examination of female genital organs by the vitamin C treatment reported in the preceding paragraph.

I. 緒 言

余は曩に「ビ」C の雌性性器に及ぼす作用を家兎について研究し、「ビ」C は家兎の雌性性器に対して、弱度の「プロラン」A の作用と強度の「プロラン」B の作用とを現わすことを実証した。「ビ」C が雌性性器に対して性上位「ホルモン」(「ホ」)様作用を呈するならば、雄性性器に対しても性腺刺激作用があるだ

ろうと思われる。

性上位「ホ」の雄性性器に対する作用の研究は B. Zondek, Aschheim¹⁾(1928)等の前葉移植実験に始まったが、氏等は移植前葉の睪丸に及ぼす作用を検査し、唯一回の前葉移植ではその作用を確定し得なかつた。

Smith a. Engle²⁾ (1927) はこれに反し毎日1回3日間前葉移植を行つて雄性性器ことに副性器の肥大を認めたと、このとき睪丸には一定の変化を認めなかつた。

Steinach u. Kun³⁾ (1928) は幼若ラッテに12日間前葉抽出物を注射して性早熟と共に副性器及び睪丸の肥大を認めた。

Fels⁴⁾ (1927) によれば幼若動物に妊婦血清を注射すると、睪丸自体は萎縮するが、間質組織は増殖し、副性器は著明に肥大するとのことである。

E. L. Corey⁵⁾ (1928) は生後間もない白鼠に脳下垂体物質を注射して、睪丸には10日後に著明な変化を認め、このとき細精管は延長してその壁は肥厚し、間細胞が増殖するのを証した。

Larson, Bergeim, Barber & Fisher⁶⁾ (1928) 等は幼若白鼠に脳下垂体前葉エキスを注射して、セルトリ氏細胞や間細胞の形態及び数は変化しないが、精母細胞が変性することを証した。

Boeter⁷⁾ (1930) は「プロラン」の雄性性器に及ぼす作用を200匹のラッテについて検査し、睪丸間質の増殖と、副性器の肥大とを実証した。

Borst, Döderlein u. Gastimirovic⁸⁾ (1930) もまた同様な成績を報告している。

Schockaert⁹⁾ (1931) は幼若白鼠に牛の脳下垂体物質を注射して睪丸重量の増加を認め、Neumann, Otto & Péter¹⁰⁾ (1931) 等は幼若雄性マウスに「プロラン」Aを注射したが、完成精糸の出現を認めなかつた。このとき間細胞はA. B. 複合「プロラン」によつて増加するが、「プロラン」Aだけでは増加を示さないことを証した。

E. J. Kraus¹¹⁾ (1931) は幼若ラッテの睪丸間細胞は「プロラン」によつて増殖するのを認めた。

福島¹²⁾ (1933) は海猿に妊婦尿を注射したが、睪丸には何らの変化をも認めなかつた。然るに妊婦尿から抽出した「プロラン」を注射すると、睪丸は著明な肥大を示したと報じた。

一方睪丸間細胞の微細構造に関する研究には神吉¹³⁾ (1940) などの業績がある。

余は「ピ」Cの雄性性器に及ぼす作用を究明するために、雄性マウス性器を使用して、性腺及び副性器の形態的並びに組織学的変化を攻究し、ことに睪丸間細胞に大なる注意を払つて本研究を行つた。

II. 実験材料と実験方法

I. 実験動物

本実験には体重約10grの健全雄性マウスを使用し、飼料には小米を主食として、「ピ」Cを多量に含むものを避けた。すべて1週間以上飼育箱で観察して、健康動物だけを実験に供した。

II. 注射材料

前編における同一であるから、その品名を記するだけに止める。

1) 「ビタミン」C注射液(タケタ) 2) プレホルモン(シオノ) 3) 妊婦尿

III) 実験方法

1) 注射方法「ピ」Cを3, 4, 5, 10mg宛1日1回連日皮下に注射してから、約10日後に剖検して無注射の対照動物性器と比較した。

妊婦尿または「プレホルモン」を注射した対照実験もまた、同様の方法で行われた。

2) 検査方法、剔出標本を先ず肉眼的に観察し、睪丸、副睪丸、精管、精囊、摂護腺の合計重量を計り、対照のそれと比較し、その後直ちに10%フォルマリン液で固定し、睪丸だけのパラフィン切片を作り、酸性ヘマトキシ・エオジンの重染色法で鏡検した。

III. 実験成績

第1節 正常雄性マウス性器所見

(第1表)

I. 肉眼的所見

体重約10grのマウスでは、(1) 睪丸は灰白色で光沢を有し、表面は緊張し、卵円形である。(2) 副睪丸は睪丸とほぼ同色調を帯び、表面はやや弛緩して

弾力性に乏しい。(3) 精囊は左右に細長く旋回し、表面は淡紅灰白色で小皺襞が多く、潤沢ではない。(4) 摂護腺は米粒大で淡紅褐色を呈し、表面は平滑でやや緊張している。以上の合計重量は平均約0.2grであつた。

II. 睪丸の組織学的所見

(1) 体重約 10gr のマウスでは、曲細精管は数層の精細胞から構成され、精祖細胞の核分割はまだ旺盛ではない。精母細胞、精娘細胞は数層をなし、既に若干の精糸が認められる。

(2) 間質細胞の発育は未熟で、3個以上の細精管で囲まれた部分だけに、数個の間細胞が認められる。間細胞は長楕円形ないし多角形で、比較的少量の原形質は弱エオジン嗜好性である。楕円形ないし多角球形の核は淡染し、1~2個の核小体を包蔵し、微細なクロマチン顆粒は疎散している。

第2節 「ビ」C注射実験

前記の注射方法によつて 3~4~5~10mg 宛1日1回10日間連日皮下に注射すると、性器は著明に変化する。

第1項 「ビ」C 3mg 注射動物所見

(第1表)

I. 肉眼的所見

「ビ」C 3mg 宛10日連日皮下に注射すると、3例中2例の性器は軽度に肥大し、他の1例では極めて顕著な変化を示した。このとき(1) 睪丸は肥大し、灰白色を呈して組織液に富み、弾力性緊張を示している。(2) 副睪丸は著明に肥大し、睪丸とはほぼ同大となり、灰白色で組織液に富み、弾力性である。(3) 精嚢は鶏冠状に肥大し、白色度を増し、皺襞は愈々顕著となる。(4) 摂護腺も肥大して、半透明で淡褐色を呈し、表面は緊張して平滑である。

これら性器の合計重量は約 0.6gr を算し、対照の3倍強に達した。

第1表 「ビ」C注射実験

動物番号	注射前体重 (gr)	一回注射量 (mg)	注射日数	注射後体重	性器合計量 (gr)	間質増殖度
2	11.5	(一)対照	10	12.0	0.18	
36	11.0	3	10	10	0.25	+
47	11.0	3	10	10	0.25	+
48	12.0	3	10	15	0.6	++
44	10	4	10	9	0.25	+
45	12	4	10	14	0.55	++
46	11	4	10	12	0.4	+

II. 組織学的所見

(1) 曲細精管内の精祖細胞は重層に配列し、屢々

分裂像を示し、幼若細胞が所々に点在する。精母細胞、精娘細胞、セルトリ氏細胞は著変を示さず、精糸を殆んど見出し得ない。

(2) 間質組織はやや増殖して、2個の曲細精管の間にも間質組織が顕著に認められる。間細胞はやや腫脹して類円形をなしている。

第2項 「ビ」C 4mg 注射動物所見

(第1表)

I. 肉眼的所見

前記と同一の方法で 4mg×10日注射すると、その作用は更に増強されるが、肉眼的には、3mg 注射実験と比較して、著差は認められない。その合計重量は平均 0.37gr を算した。

II. 組織学的所見

(1) 曲細精管では精祖細胞は1~2層に排列し、核分割像を明示して分裂増殖し、精糸形成もやや旺盛である。

(2) 間質組織は著明に拡張し、これを構成する細胞の増殖が顕著である。間細胞は球形に肥大してエオジン淡染性の原形質に富み、核もまた球形に肥大腫脹して核液に富み、粗大クロマチン顆粒は疎散して核質は淡染し、1~2個の核小体を明示する。

第3項 「ビ」C 5mg 注射動物所見

(第2表)

I. 肉眼的所見 (F. 1)

前者と同一方法で 5mg 宛注射すると、肉眼的には 4mg 注射の所見と大差はないが、全性器の肥大はより強度である。このとき性器合計重量の平均値は 0.52gr を算した。

II. 組織学的所見 (F. 2, 3)

睪丸を組織学的に見ると、更に著明な間質の変化が認められる。

(1) 曲細精管は肥大して精細胞の層は増加し、精祖細胞の分裂像が甚だしく増加する。(F. 3) 然るに精祖細胞と精母、精娘細胞との配列は乱れ、精祖細胞層中に精糸頭部が散見せられる。(F. 3)

(2) 間質組織は極めて高度に増殖し、組織液に富んで浮腫状を呈し、ことに間細胞は増殖、肥大し、その核は殆んど球形をなして腫脹し、粗大クロマチン顆粒は疎散して核質は淡染し、1~2個の核小体が明別される。

第4項 「ビ」C 10mg 注射動物所見

(第2表)

I. 肉眼的所見

第2表 「ビ」C注射実験

動物番号	注射前体重 (gr)	一回注射量 (mg)	注射日数	注射後体重	重性器合量計 (gr)	間質増殖度	附図番号
40	9	対照 (-)	10	10	0.19		
7	9	5	10	11.5	0.65	±	
8	10	5	10	14	0.7	±±	
10	10	5	10	13	0.6	±±	
42	8	5	10	10	0.5	±±	2,3,
43	10	5	10	11	0.25	+	
1	11	10	10	12	0.2	±	
4	11	10	10	14	0.55	+	
5	10	10	10	11	0.15	-	
6	9	10	10	11	0.5	+	

「ビ」C 10mg×10日注射動物では、却つて性器の肥大度は減弱し、4例中2例に萎縮が見られた。その睪丸並びに副睪丸は肉眼的には対照に比し大差を認めしめないが、精囊、摂護腺は著明に萎縮し、表面は黄褐色に弛緩している。他の2例は肥大を示したが、性器はすべて光沢度を失つてやや水腫性を認めしめた。

II. 組織学的所見

(1) 曲細精管は大小不同、不規則な形態をなし、精祖細胞核の分割像は稀となり、精細胞核の染色力は一般に減退し、精糸形成も減退している。

(2) 間質は 5mg 注射実験と同様に増加し、間細胞もまた増殖、肥大しているが、核染色力はやや減退している。

第3節 妊婦尿注射実験 (第3表)

妊娠3カ月の正常妊婦尿を 0.15~0.2cc 宛10日間連日皮下へ注射すると、

I. 肉眼的所見

(1) 睪丸はやや腫脹して灰白色を呈し、組織液に富み、弾力性緊張を示している。

(2) 副睪丸は顯著に肥大して睪丸とほぼ同大、同色であつて、組織液に富み弾力性である。

(3) 精囊もまた極度に肥大し、定型的な鶏冠状外観を呈し、皺襞は顯著に現われ、不透明な灰白色を呈する、

(4) 摂護腺もまた肥大して半透明で淡黄色を呈

し、弾力性に富み平滑である。これら性器の合計重量は平均 0.6gr を算した。

II. 組織学的所見 (F. 4, 5)

(1) 曲細精管は肥大し、精祖細胞は1~2層となり、發育各期の精細胞は整然と配列し、曲細精管の中央部に少数の精糸を認めしめた。

(2) 間質は極めて高度な發育を示し、間細胞は増殖肥大して、その核は円形ないし楕円形に腫脹し、1~2個の核小体を明示し、粗大なクロマチン顆粒は比較的多数散在している。

第4節 前葉「ホ」製剤注射実験

(第3表)

前葉「ホ」製剤「プレホルモン」を前記の方法で 10M. U. 宛10日間連日皮下に注射すると、

第3表 対照実験

動物番号	注射前体重 (gr)	注射種類	一回注射量	注射日数	注射後体重	重性器合量計 (gr)	間質増殖度	附図番号
9	11	対照		10	12	0.2		
52	11	妊婦尿	0.15cc	7	11.5	0.5	±±	
53	10	妊婦尿	0.2cc	10	11	0.7	±±	4,5.
55	9	プレホルモン	10 M.U.	10	10	0.3	±	

I. 肉眼的所見

性器は僅かに肥大するが、対照との間に著差は認められない。このとき性器の合計重量は 0.3gr を算した。

II. 組織学的所見

(1) 曲細精管においては精祖細胞の分裂は甚だしく、多数の精糸を認めしめる。

(2) 間質組織は極めて微量で、3~4個の細精管に囲まれた間質だけに間細胞を認め得る。

間細胞数は対照と同程度に僅少である。即ち間細胞は比較的小さく、多角形ないし不正楕円形を呈し、胞体は弱エオジン嗜好性である。核は類円形をなし、クロマチン顆粒に乏しくために核は淡染し、1~2個の核小体を明示している。

IV. 実験成績総括考案

以上の実験成績を総括して、その意義を考察すると次の如くである。

1) 体重約 10gr の正常雄性マウスでは、性器の合計重量は約 0.2gr であつた。而してこのとき既に睪丸には若干の精糸を認めしめ、間細胞は長楕円ないし多角形で、比較的多量の原形質を有し、淡染明らかな楕円形ないし多角球形核を包蔵する。

2) 「ビ」C 3mg 注射動物では、3例中1例において性器の著明な肥大が認められ、それら性器の合計重量も対照の約3倍に達した。睪丸間質組織は著明に増殖し、間細胞は類円形に肥大したが、他の2例には著明な変化が認められなかつた。即ちこれは動物個体により「ビ」Cに対する感受性の差異によるものと考察される。

3) 「ビ」C 4mg 注射動物では、3例中2例において性器の著明な肥大が認められ、組織学的には精細胞は分割像を示し、間質は強度に増殖し、間細胞は類円形に肥大し、球形核は核液に富み、粗大クロマチン顆粒は疎散して、核質は淡染している。

4) 「ビ」C 5mg 注射動物では性器の変化は最も顕著に現われ、5例中4例には性器の著明な肥大を認めしめた。このとき曲細精管は肥大拡張して、精祖細胞の顕著な分裂像を認めしめた。このとき間質組織は高度に増殖し、間細胞も著明に増殖肥大し、核は球形をなして腫脹し、粗大クロマチン顆粒は疎散し、1~2

個の核小体を明別せしめる。

5) 「ビ」C 10mg 注射動物では性器の変化は一樣ではなく、4例中2例は萎縮を示し、他の2例は軽度の肥大を示したが、組織学的には、曲細精管は造精糸機能の減退を示し、間質の増殖もまた障碍され、間細胞はやや縮小して退行変性像を示した。これは「ビ」Cの過剰投与による結果と考察される。

6) 以上を要するに「ビ」Cの連続注射によつて、性器の著明な肥大ことに睪丸間細胞の増殖肥大を招来しうが、15例中5例(33.3%)においては、その変化は著明ではなく、1例には高度の萎縮が現われた。

7) 妊婦尿注射によつて起る性器の変化は「ビ」C 5mg×10日注射動物性器における大差は認められないが、間質の増殖は一段と強度に現われた。

8) 前葉「ホ」製剤「プレホルモン」の注射によつては、性器の肉眼的変化は甚だ不明瞭であつた。組織学的には精細胞の分裂が甚だしく、造精糸機能の増進を認めしめるが、間質には特記すべき変化は現われなかつた。

9) 以上の実験成績を総合すると、「ビ」Cは雄性性器に対しては「プロラン」Bの強力な作用と、「プロラン」Aの極めて僅かな作用とを及ぼすことが認められた。

このことは前編に述べた「ビ」Cの雌性性器に及ぼす作用と同様である。

V. 結

幼若雄性マウスに「ビ」Cまたは妊婦尿或いは前葉「ホ」製剤を注射し、その性器を肉眼的並びに組織学的に検索して、次記の結論に達し得た。

1. 「ビ」Cの適量注射(3~4~5mg×10)によつて、雄性マウスの性腺及び副性器は著明に肥大し、対照の2~3倍の重量に達する。

2. このとき睪丸はやや肥大し、組織学的には間質組織の著明な肥厚に伴う間細胞の肥大増殖を認めしめるが、精細胞の發育並びに増殖はこのとき極めて僅かに促進されるに過ぎない。

論

精囊は強度に肥大して鶏冠状外観を呈し、摂護腺もまた肥大する。

4. 「ビ」Cの雄性性器に及ぼす作用を文献上に現われた脳下垂体前葉ホルモン「プロラン」の作用に比較すると、「ビ」Cの作用は主として「プロラン」Bの作用に一致するが、このとき「プロラン」Aの作用も僅かに現われることを証し得たのである。

稿を終るに臨み御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師並森教授に衷心より深謝の意を表します。

文

1) B. Zondek u. Aschheim : Klin. Wschr. (1928) Nr. 18. 2) Smith a. Engle :

献

J. Anat. 40, (1927) 3) Steinach u. Kun : Med. Klin. (1928) Nr. 14. 4)

- Fels** : Arch. Gynäk. 132, (1927) 5)
E. L. Corey : Proc. of the Soc. f. exp. Biol.
 a. Med. Bd. 25, Nr. 6, (1928) 6)
Larson, Bergeim, Barber & Fisher :
 Endocrin. 13, (1928) 7) **Boeters** :
 Deutsche Med. Wschr. 33, 1382~1385, (1930)
 8) **Borst, Döderlein u. Gotiminovic** :
 Münch. Med. Wschr. (1930) 9)
- Schockaert** : Acta. neerl. physiol. etc. 1, (1
 931) 10) **Neumann & Otto & Péter** :
 Zbl. Gynäk. (1931) 11) **E. J. Kraus** :
 Verh. 2 internat. Kongr. Set.forsch (1931)
 12) **福島** : 臨床産科婦人科, 8巻, 9号, (昭
 和8年). 13) **神吉** : 大阪医学会雑誌,
 39巻, (昭和15年).

附 図 説 明

- 第1図 「ビ」C 5mg×10 注射した性器
 第2図 「ビ」C 5mg×10 注射マウス睪丸像
 第3図 同上間細胞
 第4図 妊婦尿注射マウス睪丸像
 第5図 同上間細胞

川上論文附圖

Fig. 1

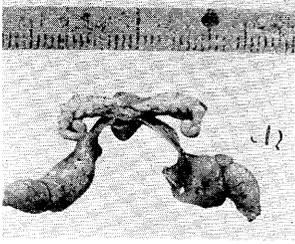


Fig. 2

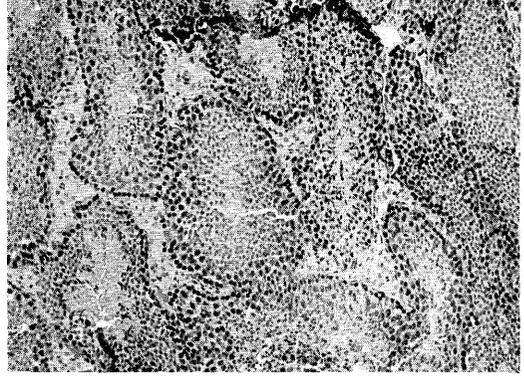


Fig. 3

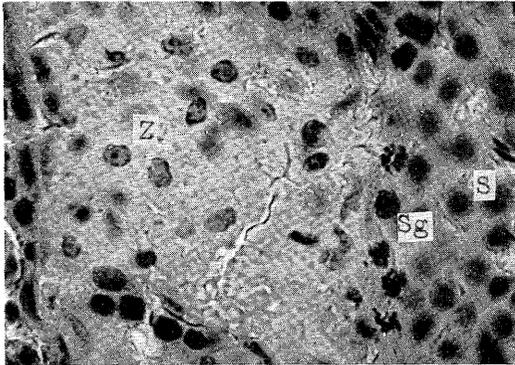


Fig. 4

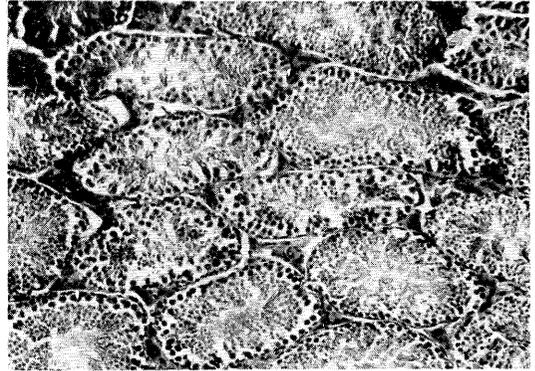


Fig. 5

