

Title	精子免疫と不妊症発生に関する基礎的および臨床的研究
Author(s)	李, 諫 順
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29420
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	李	韻	順
	リ	てん	じゆん
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	1 2 8 5	号
学位授与の日付	昭 和	4 2 年	9 月 2 8 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
学位論文名	精子免疫と不妊症発生に関する基礎的および臨床的研究		
論文審査委員	(主査)		
	教 授	足高	善雄
	(副査)		
	教 授	天野	恒久 教 授 山村 雄一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

不妊症の精子免疫学的研究及びその避妊法への応用は極めて興味深い問題である。動物実験では、精子免疫による不妊症または避妊効果の成立についてはすでに実証されている。しかし人については、動物実験における程解明されておらずなお数多くの問題が残されている。例えば：(1)精子には他臓器との共通抗原があるため、精子特異抗原を精製することなく精子そのもので直接人を免疫することは多大の危険性がある。従って先ず精子特異抗原の性状についての研究が必要となるので、基礎的実験としてラット精子特異抗原の出現過程とその授精後における動向について探究した。(2)動物において実証された精子免疫の避妊効果が果して人についても共通性があるか否かが問題となっているが、精子特異抗原の精製が困難な現状では実際に直接婦人に免疫して確かめられる段階ではない。しかし日常遭遇する不妊婦人の血中から抗精子抗体の存在が証明されるならば、精子免疫による避妊が人においても可能である見通しがつくのではあるまいかと考え、臨床的実験として不妊婦人について血中精子不動化抗体の検索を試みた。

〔方法ならびに成績〕

1, ラット精子特異抗原の段階的出現および授精後の消失：

ラットの副睪丸より採取した精子を 5 回洗滌後、Complete Freund's adjuvant と混和して家兎を免疫して抗ラット精子血清を得た。他臓器に対する抗体を除くため、この抗血清を 1ml につきラットの乾燥腎 50mg と乾燥肝 10mg で吸収して吸収抗ラット精子血清とした。ラットの精子、腎、肝、血漿、成熟睪丸、生後 30 日目の睪丸と副睪丸（何れも精子を含有せず）、生後 15 日目の睪丸、授精後満 5～9 日目の胎仔と胎盤などの抽出液（蛋白濃度 20mg/ml）を抗原として用い、グル内沈降反応及び免疫電気泳動法で各組織の抗原分析を行なって次のような結果を得た。

未吸収精子血清は血漿以外の凡ての抗原と反応したが、吸収抗精子血清は精子、成熟睪丸及び30日睪丸とのみ沈降帯を形成した。沈降帯数は、30日睪丸では1本、成熟睪丸及び精子ではこれに加えて更に1本の主沈降帯と Faint line が各1本検出された。

以上の結果は次の如く解釈される：(a)精子、成熟睪丸及び30日睪丸には、腎や肝などにはない特異抗原が存在する。(b)この特異抗原授精後満5日目の胎仔及び満12日目の胎盤には存在しない（何れもそれらを肉眼的に確認しうる最初の時期）。

II, 不妊婦人血中精子不動化抗体について：

不妊婦人血中抗精子抗体の存否については、すでにかんがりの検索がなされており該抗体を検出したとの報告も少なくはないが、何れも未だ確証に乏しい。従ってこの問題については改めて検討を加える必要があると考え、まず検査法について吟味し、ついで不妊婦人に検査を実施し、且つ検出されたものが果して確かに抗体としての諸性質を具備しているかを実証せんとした。

(1) 抗精子抗体検出法の検討：家兎抗人精液血清を調製して、その中の抗精子抗体を検出するのにどのような方法が最も優れているかを検討して次のような結果を得た。(a)ゲル内沈降反応は感度が低い。(b)感作羊血球凝集試験は抗体の精子活動力に対する影響を判明しえない。(c)精子凝集試験は非特異的な凝集があって抗体法としての信頼性に乏しい。(d)精子不動化試験は、補体共働下に精子を不動化する特異作用を直視下に観察することが出来る優れた方法であると認められた。

(2) 不妊婦人の血清精子不動化試験：非働化被検血清 0.25ml に、新鮮精液 ($60 \times 10^6/ml$) 0.025ml と補体（モルモット血清）0.05ml を加えて $32^\circ C$ で60分間 incubate 後、その精子運動率 T% を算定する。同時に対照試験（正常人血清を使用）における精子運動率 C% も算定し、C/T をもって血清精子不動化力価した。原発性不妊症婦人 114 例に本検査を実施して、血清精子不動化力価 2.6 以上のものを 3 例（2.6%）検出することが出来た。

(3) 不妊婦人血中精子不動化因子が抗体の性質を有することの証明：血清精子不動化力価 25 を示した不妊婦人の血中精子不動化因子が、次のような抗体としての諸性質をもっていることを実証した。(a)透析不能の高分子物質であり、血清 γ -globulin 分画中に存在する。(b)補体と共働して初めて精子不動化作用を発揮する。(c)精子により吸収され、精漿及び腎によっては吸収されない。(d)精子に吸着後、 $60^\circ C$ で20分間加熱すると精子より解離する。更に補足的実験として I^{131} -標識法で、この患者血清 γ -globulin が正常血清 γ -globulin よりもよく精子と付着することも証明した。

〔総括〕

(1) ラット精子特異抗原の出現過程を追跡してみると、生後15日目の睪丸には特異抗原は未だ存在しないが、30日目になると未だ精子の形成を見ぬにも拘わらず胚細胞に特異な抗原が1種現われ、成熟して精子が形成されると更に別の主要特異抗原が1種これに加わる。この他に微量抗原も精子及び成熟睪丸より各1検出された。

(2) ラット精子特異抗原の授精後の動向実験では、満5日目の胎仔及び満12日目の胎盤中にすでに存在しないことが知られた。即ち精子特異抗原は受精卵内に残存して増殖するものではないの

で、胎仔または胎盤が抗精子体の侵襲を受けて流産するというような機序は存在しないものと考えられる。

- (3) 抗精子抗体検出法を検討すると、精子不動化試験が優れていることが認められた。
- (4) 不妊婦人114例に血清精子不動化試験を実施した結果、血清精子不動化力価2.0以上のものを3例(2.6%)検出することが出来た。本検査法は不妊婦人中より免疫現象によると思われる不妊症を選び出すのに役立つことが判明した。
- (5) 血清精子不動化力価25を示した不妊婦人の血中精子不動化因子が、抗体としての諸性質を有することが実証された。これは精子免疫による避妊が人においても不可能ではないことを裏付けるものである。

論文の審査結果の要旨

本論文は精子特異抗原の出現過程を究明し、抗精子抗体に基く不妊症発症機序について探究を加え、且つ不妊症婦人の血中より精子不動化因子を検出するとともに、それが抗体であることを確証した。即ち精子免疫現象によっても不妊症の成立をみること及び将来精子免疫を基盤とする積極的な避妊法が人においても不可能ではないことにまで論及した新しい研究であり、精子免疫研究の新分野を開拓した有意義な研究であると考えられる。