

Title	尿道下裂患児における視床下部－脳下垂体－精巣軸の評価
Author(s)	島, 博基
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/33169
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	しま 島	ひろ 博	き 基
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	5 4 0 0	号
学位授与の日付	昭和 56 年 8 月 1 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	尿道下裂患児における視床下部—脳下垂体—精巣軸の評価		
論文審査委員	(主査)	教授 園田 孝夫	
	(副査)	教授 松本 圭史 教授 中川 八郎	

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

尿道下裂は胎生初期の外性器の分化過程において尿道溝の閉鎖不全によって生じる。この時期の外性器の分化は精巣から分泌されるアンドロジェンによって誘導されており、尿道下裂の成因もアンドロジェンが関与していると考えられている。本研究では尿道下裂患児に LH-RH (Luteinizing hormone releasing hormone) および hCG (human chorionic gonadotrophin) 負荷テストを施行し、その視床下部—脳下垂体—精巣軸の機能を検討した。

〔方法および成績〕

1976年1月1日から1979年12月31日の4年間に兵庫医科大学泌尿器科に入院した2才以上8才以下の尿道下裂患児98名に LH-RH および hCG テストを施行し、LH, FSH, およびテストステロンの血清値を測定した。また2才以上8才以下の内分泌学的に正常と考えられる9名の男児にも両テストを施行し対照群とした。LH-RH および hCG の投与量は、体表面積 1.6m^2 の成人の量をそれぞれ $100\mu\text{g}$, 4000単位として被験者の体表面積あたりに換算し決定した。LH-RH は経静脈的に投与し以後30分毎に120分迄採血した。hCG は最初の3日間同量を筋肉投与し、第1日目から24時間毎に96時間迄採血した。採血した検体は、すみやかに遠心分離し得られた血清を測定まで -20°C で保存した。血清 LH, FSH, テストステロンの測定は、市販キットによるラジオイムノアッセイ法で行なった。まず尿道下裂群を、合併奇形のない単純型尿道下裂と両側停留精巣を合併している尿道下裂の2群にわけ、各群の血清 LH, FSH, テストステロンの両負荷テスト前の基礎値および負荷テスト後の最高値を対照群と統計学的に比較した。また尿道下裂群をその程度に従って、3群すなわち外尿道口の位置が、亀頭および陰茎に

存在する群（A群）と陰莖陰囊移行部にある群（B群）と陰囊から会陰にかけてある群（C群）にわけて、各群についても同じ方法で対照群と比較した。停留精巣をもつ患児は尿道下裂でなくても視床下部—脳下垂体—精巣軸に影響を与えることがあるのでA, B, Cの3群から停留精巣を合併する患児を除いた。結果は次のごとくであった。

1. 血清LHの基礎値：単純型尿道下裂群（24名）のみ対照群（8名）と比較して有意に低かった。
2. 血清LHの最高値：尿道下裂群（89名）、単純型尿道下裂群（24名）、A群（31名）およびB群（19名）が対照群（8名）と比較して有意に低かった。
3. 血清FSHの基礎値：各群とも対照群（8名）に比較して有意に低かった。
4. 血清FSHの最高値：各群とも対照群（8名）と比較して有意差はなかった。
5. 血清テストステロンの基礎値：各群とも対照群（5名）と比較して有意差はなかった。
6. 血清テストステロンの最高値：両側停留精巣を合併する尿道下裂群（6名）は対照群（5名）と比較して有意に低かった。またB群（15名）、C群（16名）は対照群（5名）と比較して有意に低かった。

更にA, B, C各群の血清テストステロンの最高値を互いに比較してみるとB, C群はA群と比較して有意に低かった。B, C群間には有意差はなかった。

以上の結果から次に述べることが言える。

- (1) 尿道下裂患児は、視床下部—脳下垂体—精巣軸の機能低下あるいは発達遅延をしめす。
- (2) 尿道下裂が高度であればある程、精巣間質細胞のテストステロン産生能力が低下している。

〔総括〕

尿道下裂患児98名の視床下部—脳下垂体—精巣軸をLH-RHおよびhCG負荷テストによって評価したところ、その機能低下あるいは発達遅延をみとめた。特に高度な尿道下裂では精巣間質細胞のテストステロン産生機能が障害されていることがわかった。胎生期の男性の内外性器の分化発達には精巣から分泌されるテストステロンが主要な役割を果しており、高度な尿道下裂の精巣間質細胞の機能障害はこれらの患児の尿道下裂状態をひきおこす原因の1つと考えられる。尿道下裂患児の視床下部および脳下垂体の機能低下の事実は、胎生期の性分化のcriticalな時期には大きく影響を与えないと思われる。これは、外性器の分化するこの重要な時期には胎盤性の性腺刺激ホルモンが第一義的に精巣間質細胞を刺激しており、下垂体性の性腺刺激ホルモンは低い値をしめしているからである。しかし、尿道下裂患児における視床下部および脳下垂体の機能低下は思春期に至る外性器の発達に影響を与える可能性を示唆するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

思春期前の尿道下裂患児98名に対し、視床下部—脳下垂体—精巣軸の機能をhCGおよびLH-RH両負荷試験によって検討した。その結果、高度の尿道下裂患児では血清テストステロンの反応値が低下

しており、精巣間質細胞の機能障害が存在することが明らかとなった。また尿道下裂患児では血清LHの反応値が低下しており、脳下垂体のLH分泌予備機能が障害されていることも判明した。

以上の結果より、脳下垂体の機能低下は胎生期における外性器の分化過程には影響を与えないが、精巣間質細胞の機能障害は高度の尿道下裂の成因の1つになりうることを示しているもので、同疾患患児の予後に重要な問題を提起するものとして価値がある。