

不妊要因検索に対する RI の応用

第 2 編 不妊要因としての甲状腺機能 (^{131}I 摂取率) に関する研究

昭和 36 年 12 月 15 日 受付

信州大学医学部産科婦人科教室
(主任: 岩井正二教授)

大学院学生 中 村 靖 彦

Application of RI for Research on the Factor in Sterility

Part II Studies on the Thyroid Function (^{131}I Uptake Coefficient) as a Factor in Sterility

Yasuhiko Nakamura

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

緒 言

妊孕及び不妊が諸内分泌腺機能と複雑且つ密接な関係があることは周知のことであり、就中甲状腺機能失調は不妊要因の重要なものの一のつとして、以前より注目されている。この事は甲状腺機能低下を伴う粘液水腫、クレチン病等では月経異常、不妊を惹起し易いと云う臨床的事実等からも窺われ、又性腺と甲状腺との関係は古くから研究されており、不妊症患者に就ては甲状腺機能異常が多いと云う Litzenberg, Meaker, McLane, Kleegmann, 村山, 大野等多くの研究が報告されている。

甲状腺機能測定法としては現在基礎代謝率 (B・M・R) 測定, 血漿蛋白結合沃度 (P・B・I) 測定, 放射性沃度 (^{131}I) による方法等がある。特に ^{131}I による方法は RI による診断, 治療の進歩と共にその方法の簡便さ等の点より, 近時広く各臨床で応用をみつゝあり, ^{131}I 摂取率, 尿中 ^{131}I 排泄率, 甲状腺クリアランス, 血漿 ^{131}I 交換率, シンチグラム法等があるが, 現今最も実用的で簡便である点から前記諸検査法中広く一般に用いられているのは ^{131}I 摂取率測定である。

著者は ^{131}I 摂取率測定により不妊要因としての甲状腺機能失調の実態の一端を考究したのでここに報告する。

第 1 章 研究材料と研究方法

第 1 節 研究材料

信大産婦人科外来を不妊を主訴として訪れた不妊夫婦, 即ち婦人 108 例, 男性 48 例並びに対照として正常

成熟婦人 20 例, 男性 16 例, 計 192 例 (婦人 128 例, 男性 64 例) である。尚バセドー氏病その他の甲状腺疾患を有する者は除外した。

第 2 節 研究方法

前記の対象に対し ^{131}I 摂取率測定により甲状腺機能を調査すると共に, 同時に卵管通過性, 基礎体温 (B・B・T), 子宮直腸温系数, プローカー指数, 子宮内膜組織検査, 膈脂膏指数, 精液等々の検査を実施し ^{131}I 摂取率との関係に付き検討した。

1) ^{131}I 摂取率測定前の注意

測定前には規定の如く食飼, 薬剤等を厳重に制限した。即ち, 沃度含有食品, 例えば, キヤベツ, ホーレン草, チサ, クルミ, 人蔘, 梨, 苺, 牛乳, 乳製品, 牝蠣, 牛肝臓等は測定に先立ち 2 週間以上禁食せしめ, また甲状腺剤, 抗甲状腺剤, 沃度剤等は ^{131}I 摂取率に影響を与えるので薬剤投与終了後 1 ヶ月以上を経て測定した。測定は原則として月経周期中間期に実施した。

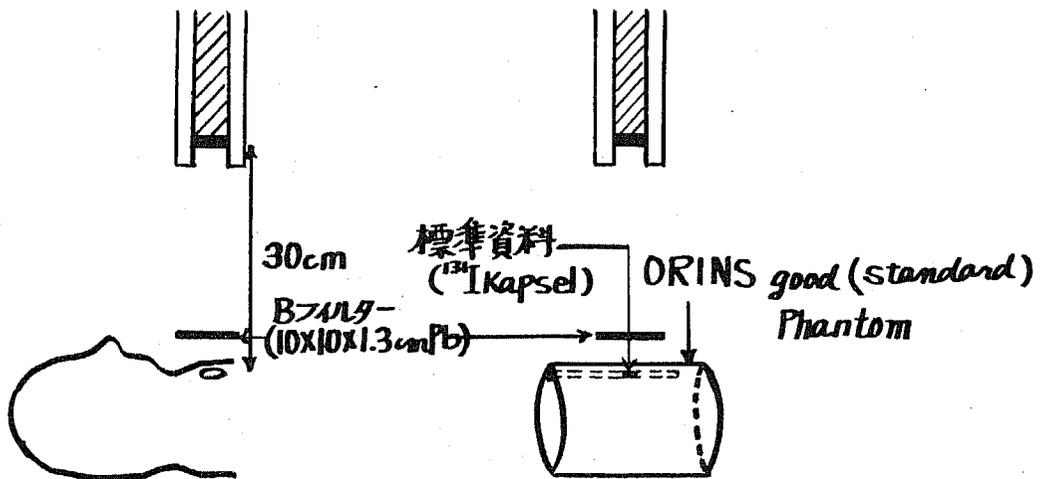
2) ^{131}I 摂取率測定法

^{131}I 10~30 μc を経口投与し, 24 時間後 Scintillationcounter で測定し摂取率を求めた。測定情況のシエーマは図 1 の如くで甲状腺とプローブの尖端の距離は 30cm, γ 線の波長の長い部分をカットし, B・G を求めて摂取率の補正を行い, 標準試料も同様に測定した。計算式は次の如くである。

$$^{131}\text{I} \text{ 摂取率計算式 } \frac{P - P(B)}{S - S(B)} \times 100$$

$$\left. \begin{array}{l} P = \text{濾過板のない場合の患者測定値} \\ P(B) = B \text{ フィルター (13mmPb) を甲状腺遮} \\ \quad \text{蔽板としておいた場合の患者測定値} \\ S = \text{Phantcm 中の標準線源測定値} \end{array} \right\}$$

図 1 I^{131} 摂取率測定情況

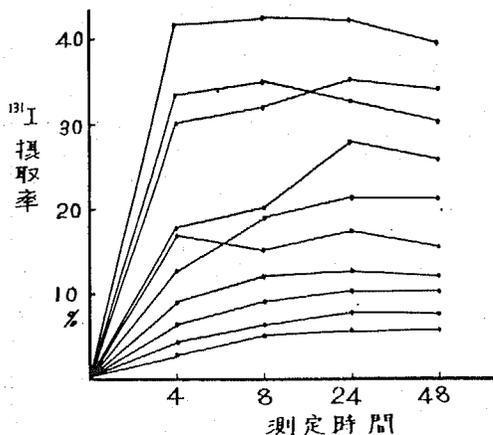


尚基礎実験として、対照婦人5例、不妊婦人5例、計10例に I^{131} 投与後4、8、24、48時間目に摂取率を調査した結果、図2の如き成績を得、24時間で殆ど最高値を示す事を認めた。即ち甲状腺機能亢進症等ではむしろ1、3、6時間値を推奨する報告や、Keating等の蓄積度法等があるが、今回の研究では不妊婦人のsubclinicalの機能的変動をみる事が、主目的である事から24時間値を採用する事とした。

は高度の異常失調は少く subclinical の機能変動を伺うのが主目的であるから著者は大野と同見解に基づき以下の基準分類に従った。即ち、

41%以上	……異常亢進	} 亢進	} 失調
31%~40%	……機能高位		
21%~30%	……機能常位	} 正常域機能変動	
11%~20%	……機能低位		
10%以下	……異常低下	} 減退	

図 2 測定時間と I^{131} 摂取率



第2章 研究成績

不妊要因には従来より多くのものが挙げられているが、大別して女性要因、男性要因及びその綜合要因に分けることが出来る。従つて著者は不妊要因検査として女性側では、卵管通過性検査、B・B・T、子宮内膜検査、頸管粘液検査、月経血 Tbc 菌培養検査、Smear Index 等を、男性側では精液検査、精器検査、一部のものに睪丸組織検査等を行い、不妊要因を系統的に検討し主としてその要因により女性、男性不妊に大別検討を行ったが、両性に異常なきいわゆる機能性不妊の一部もおのおの含まれている。以下第1節では女性不妊につき第2節では男性不妊に就ての成績を記述する。

第1節 女性不妊と I^{131} 摂取率

第1項 対照婦人の I^{131} 摂取率

対照正常既婚産婦人(22才~38才)20例の I^{131} 摂取率は8.9%~41.5%で表1図3の如く異常亢進、異常低下は少く、機能的正常域のものが大多数(85%)であつた。

3) I^{131} 摂取率による甲状腺機能の判定基準

I^{131} 摂取率による甲状腺機能の判定に関しては多くの報告が10%~40%を正常、40%以上を異常亢進、10%以下を異常低下としている。しかし婦人科領域で

第2項 不妊を主訴とする婦人の¹³¹I

摂取率

次に不妊を主訴とする婦人108例の¹³¹I摂取率は5.0%~44.0%で表2図4の如く機能的正常群は77%であった。

これを対照の婦人と比較してみると、表3の如く不妊婦人では対照に比し、機能正常が減少し甲状腺機能失調特に機能減退例の増加傾向が認められた。更に各不妊要因別と摂取率との関係を検討した成績は

以下の如くである。

1) 原発・続発別及不妊期間と¹³¹I摂取率

先づ原発不妊(86例)、続発不妊(22例)に大別して検討した成績は、表4に示すごとく両者の間に有意差は認められず、また不妊期間と¹³¹I摂取率との間にも一定の関係は認められなかつた。

2) 臨床診断と¹³¹I摂取率

次に外来臨床診断との関係では、卵巣機能不全、子宮發育不全と認められたもの56例では、正常群に比し

表1 対照婦人の¹³¹I摂取率

甲状腺機能 (¹³¹ I 摂取率)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	1 (5.0%)	4 (20.0%)
機能高位 (31~40%)	3 (15.0%)	
機能常位 (21~30%)	10 (50.0%)	10 (50.0%)
機能低位 (11~20%)	4 (20.0%)	6 (30.0%)
異常低下 (10%以下)	2 (10.0%)	
計	20	

図3 対照婦人の¹³¹I摂取率

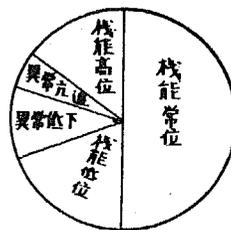


表2 不妊を主訴とする婦人の¹³¹I摂取率

甲状腺機能 (¹³¹ I 摂取率)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	4 (3.7%)	21 (19.4%)
機能高位 (31~40%)	17 (15.7%)	
機能常位 (21~30%)	31 (28.7%)	31 (28.7%)
機能低位 (11~20%)	35 (32.4%)	56 (51.8%)
異常低下 (10%以下)	21 (19.4%)	
計	108	

図4 不妊を主訴とする婦人の¹³¹I摂取率

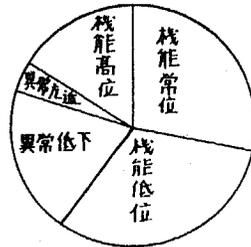


表3 不妊を主訴とする婦人と対照との比較

¹³¹ I 摂取率	減退 (20%以下)	正常 (21~30%)	亢進 (31%以上)
対照婦人	6 (30.0%)	10 (50.0%)	4 (20.0%)
不妊を主訴とする婦人	56 (51.8%)	31 (28.7%)	21 (19.4%)

表4 原発・続発別不妊と¹³¹I摂取率

甲状腺機能 (¹³¹ I 摂取率)	原発性不妊		続発性不妊	
	例	数 (%)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	3 (3.5%)	16 (18.6%)	1 (4.6%)	5 (22.7%)
機能高位 (31~40%)	13 (15.1%)		4 (18.1%)	
機能常位 (21~30%)	25 (29.0%)	25 (29.0%)	6 (27.2%)	6 (27.2%)
機能低位 (11~20%)	27 (31.4%)	45 (52.3%)	8 (36.3%)	11 (50.0%)
異常低下 (10%以下)	18 (20.9%)		3 (13.7%)	
計	86 (79.6%)		22 (20.4%)	

甲状腺機能減退例が多く、特に異常低下率が25.0%の高値に認められた。

3) 卵管通過性検査と¹³¹I摂取率

卵管の通過性は女性不妊の際の最も重要な因子の一つであるが、子宮卵管造影法、描写式卵管通気法等の実施により、卵管の通過性の無い両側卵管閉鎖群即ち、機械的不妊群(39例)と、卵管通過性を有する

機能的な妊群(69例)とに大別、比較した結果は表6図6の如くで、特に10%以下の異常低下例が機械的不妊群では12%であるのに対し機能的な妊群では23%と高いことが注目された。

4) 内分泌機能と¹³¹I摂取率

不妊女性では、その内分泌機能に屢々失調状態のある事が知られており、又当然予想される所であるの

表 5 卵巣機能不全・子宮発育不全群と正常群の¹³¹I摂取率

甲状腺機能 (¹³¹ I摂取率)	正 常 群		卵巣機能不全・子宮発育不全群	
	例	数 (%)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	4 (7.1%)	15 (26.7%)	0 (0)	6 (11.5%)
機能高位 (31~40%)	11 (19.6%)		6 (11.5%)	
機能常位 (21~30%)	18 (32.1%)	18 (32.1%)	13 (25.0%)	13 (25.0%)
機能低位 (11~20%)	15 (26.8%)	23 (41.1%)	20 (38.4%)	33 (63.4%)
異常低下 (10%以下)	8 (14.3%)		13 (25.0%)	
計	56 (51.9%)		52 (48.1%)	

表 6 機械的不妊群と機能的な妊群の比較

甲状腺機能 (¹³¹ I摂取率)	機 械 的 な 妊 群		機 能 的 な 妊 群	
	例	数 (%)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	0 (0)	7 (18.0%)	4 (5.8%)	14 (20.3%)
機能高位 (31~40%)	7 (18.0%)		10 (14.5%)	
機能常位 (21~30%)	14 (35.9%)	14 (35.9%)	17 (24.6%)	17 (24.6%)
機能低位 (11~20%)	13 (33.3%)	18 (46.1%)	22 (31.8%)	38 (55.0%)
異常低下 (10%以下)	5 (12.8%)		16 (23.2%)	
計	39 (36.1%)		69 (63.9%)	

図 5 臨床診断と¹³¹I摂取率

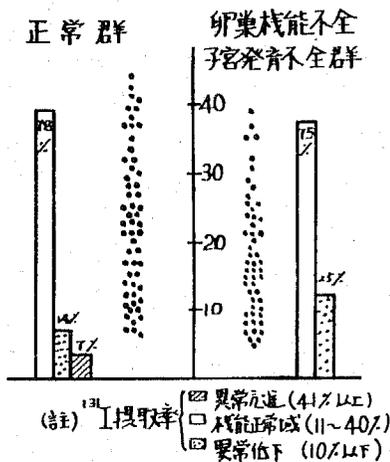
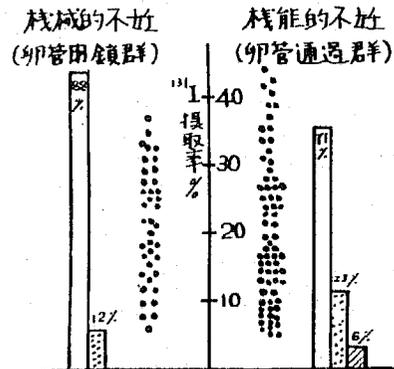


図 6 卵管通過性と¹³¹I摂取率



で、著者もB・B・T等2~3の点につき¹³¹I摂取率との関係につき検討を試みた。

(i) 基礎体温と¹³¹I摂取率

先づB・B・Tとの関係では表7図7の如くで、甲状腺機能異常低下者の率はB・B・T正常群(2相性、有排卵性)では対照群と大差ないが、B・B・T異

常群(1相性及不定性)では32.2%の高率に認められ不妊症と内分泌機能相互の複雑な関聯性が推測された。

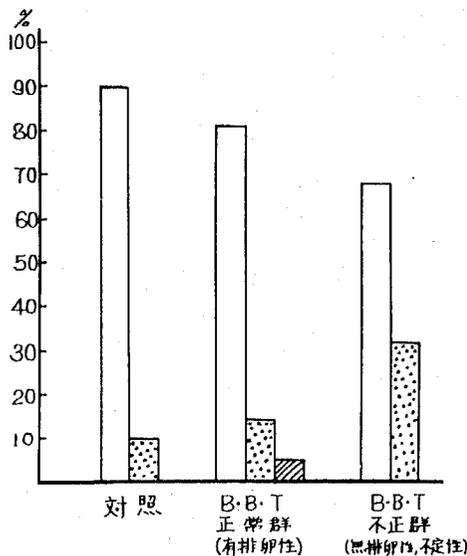
(ii) 月経異常と¹³¹I摂取率

更にB・B・T等と密接な関係を有する月経情況との関係につき検討した結果は以下の如くである。月経

表 7 B・B・T と ¹³¹I 摂取率

甲状腺機能 (¹³¹ I 摂取率)	B・B・T 正常群 (2相性)		B・B・T 不正群 (1相性及不定性)	
	例	数 (%)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	4 (5.1%)	18 (23.3%)	0 (0)	3 (9.6%)
機能高位 (31~40%)	14 (18.2%)		3 (9.6%)	
機能常位 (21~30%)	21 (27.2%)	21 (27.2%)	10 (32.2%)	10 (32.2%)
機能低位 (11~20%)	27 (35.1%)	38 (49.3%)	8 (25.8%)	18 (58.0%)
異常低下 (10%以下)	11 (14.2%)		10 (32.2%)	
計	77 (71.3%)		31 (28.7%)	

図 7 B・B・T と ¹³¹I 摂取率



異常は不妊要因として従来からも重視されているが、周期正順、不順(稀発・多発月経)及び無月経(6ヶ月以上)の3群に於ける¹³¹I摂取率は表8の如く不整(不順・無月経)群に甲状腺機能の低下及び亢進例が多く、特に無月経患者にこの傾向の強い事を認めた。

(iii) 子宮直腸温系数(URI)と¹³¹I摂取率

また性機能の一端を示す指標として、

$$\text{子宮直腸温系数(URI)} = \frac{\text{子宮直腸温} - \text{直腸温度}}{\text{直腸温度}} \times 100$$

算出し¹³¹I摂取率との関係を検討した。URIは1.0以下をA, 1.0~1.9をB, 2.0以上をCとするとURI値の小なるものほど(A, B, Cの順に)性機能が良好と考えられるが、不妊症73例(うち卵巣機能不全・無排卵性月経18例, 子宮發育不全30例, その他25例)のURIは表9の如くである。即ち、卵巣機能不全例が最も高値(2.31)を示し、次いで子宮發育不全(2.12)及びその他のもの(2.10)の順で、一般に

表 8 月経 と ¹³¹I 摂取率

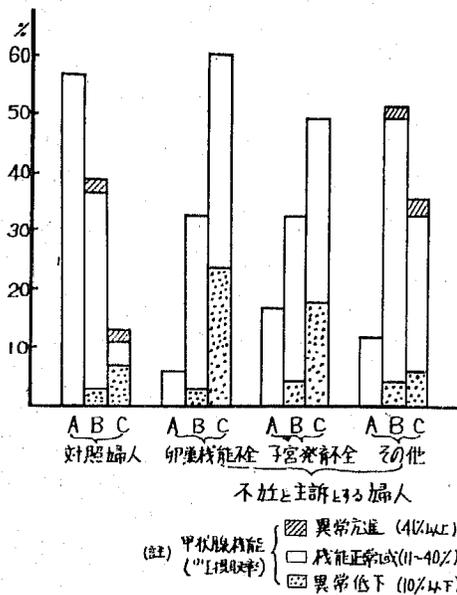
甲状腺機能 (¹³¹ I 摂取率)	整 順		不 順		無 月 経	
	例	数 (%)	例	数 (%)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	1 (1.1%)	15 (19.9%)	1 (6.6%)	3 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (37.5%)
機能高位 (31~40%)	14 (18.8%)		2 (13.3%)		1 (12.5%)	
機能常位 (21~30%)	27 (31.7%)	27 (31.7%)	3 (20.0%)	3 (20.0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)
機能低位 (11~20%)	28 (32.9%)	43 (50.5%)	5 (33.3%)	9 (59.9%)	2 (25.0%)	4 (50.0%)
機能低下 (10%以下)	15 (17.6%)		4 (26.6%)		2 (25.0%)	
計	85 (78.7%)		15 (13.8%)		8 (7.4%)	

表 9 対照婦人と不妊を主訴とする婦人のURI

被 検 例	例 数	U	R	URI	判 定	頻 度			
						A	B	C	
一般正熟婦人	23例	37.34 ±0.20	36.88 ±0.23	1.22	B	48%	39%	13%	
不妊を主訴とする婦人	卵巢機能不全	18例	37.33 ±0.24	36.48 ±0.16	2.31	C	6%	33%	61%
	子宮發育不全	30例	37.29 ±0.15	36.50 ±0.36	2.12	C	17%	33%	50%
	その他	25例	37.27 ±0.18	36.49 ±0.21	2.10	C	12%	52%	36%
	平 均	73例	37.30	36.49	2.18	C	12%	40%	48%

不妊症患者のURIは高値を占め、特に卵巢機能不全ではAの極めて少い傾向を認めた。これらURIと¹³¹I摂取率との関係は図8の如く卵巢機能不全、子宮發育不全及びその他のものの順にCの頻度が高く、且つ甲状腺機能低下例も多いことを認めた。

図 8 URIと¹³¹I摂取率

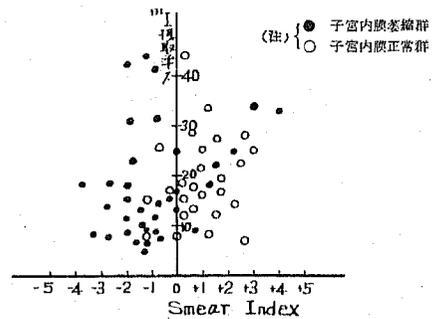


(iv) 子宮内膜組織検査及び陰脂膏角化増殖度 (Smear Index) と¹³¹I摂取率

内分泌情況の判定として、子宮内膜組織検査は古くより愛用されており、又最近松枝・杉本等の Smear Index も適確なる一つの指標として重視されている。著者の62例の子宮内膜組織検査成績と、同時に行つた Smear Index (以下S. I.と略) 並びに¹³¹I摂取率

3者の関連性を検討した成績は次の様である。

図 9 子宮内膜組織検査、陰脂膏検査と¹³¹I摂取率



尚云うまでもなく、S. I. は Estrogen の活性度の表現法の一つで0点は正常周期婦人の最低限界を、また(-)値は概ね正常以下の Estrogen 減少状態を意味している。図9の如く組織検査で子宮内膜正常と診断された群ではS. I. も平均+0.9±0.9で正常以下の陰性例は27例中4例(14.8%)に過ぎず、甲状腺機能に於ても10%以下の異常低下例は4例(14.8%)と低率であつた。しかし、一方子宮内膜萎縮群35例ではS. I. は平均-0.8±1.3で陰性例は35例中26例(74.2%)にみられ又¹³¹I摂取率10%以下は11例(31.4%)と高率である。以上3者の関係から、不妊婦人では子宮内膜正常群に比し、萎縮群はS. I. も低く Estrogen 減少状態を示し¹³¹I摂取率も低下例が多いことが推測された。

(v) B・M・R と¹³¹I摂取率

¹³¹I摂取率とB・M・Rとの間では一般に平衡関係が認められている。著者もB・M・Rを日本人によく適合すると云う神田・神納・仙石氏の簡易測定法(正

常値+10%~-10%) 即ち,

$$\text{基礎代謝率}(\%) = 0.31 \times \left(\frac{1 \text{ 分間の}}{\text{脈 膊 数}} + 1.6 \times \text{脈幅} \right) - 25$$

の式より求め、¹³¹I 摂取率との相関関係を調査したが、成績は表10の如くで95例中89例が正常範囲内にあり、特に明らかな相関関係は認められず、対照婦人と同様の傾向を認めた。

以上不妊患者の内分泌機能状態と ¹³¹I 摂取率の関係では、機能異常群では低下例の多い傾向が認められ、甲状腺機能改善と共に此の面にも充分注目すべきであると思われた。

5) 肥満度と ¹³¹I 摂取率

甲状腺機能不全例では一般に代謝が減退し、その結果体内脂肪沈着を来す場合のある事が考えられるの

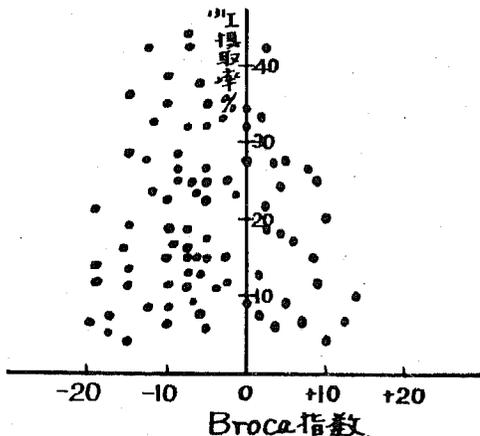
表 10 B・M・R と ¹³¹I 摂取率

	例数	B・M・R (%)							平均値
		-30~-20	-20~-10	-10~0	0~+10	+10~+20	+20~+30		
対 照 正 常 婦 人	20	0	1	9	10	0	0	+1.3±7.2	
不妊を主訴とする婦人	異常亢進 (41%以上)	4	0	0	0	4	0	0	+8.2±1.8
	機能高位 (31~40%)	14	0	0	4	9	1	0	+7.6±3.5
	機能常位 (21~30%)	25	0	1	11	13	0	0	+2.5±4.1
	機能低位 (11~20%)	32	0	2	14	16	0	0	-0.7±6.2
	異常低下 (10%以下)	20	0	1	11	7	1	0	-2.8±7.1
計	95	0	4	89		2	0		

表 11 Broca 指数 と ¹³¹I 摂取率

	例数	Broca 指数 (%)							平均値	
		-30~-21	-20~-11	-10~-1	0	+1~+10	+11~+20	+21~+30		
対 照 正 常 婦 人	75	3	9	36	4	17	6	0	-7.5±7.5	
不妊を主訴とする婦人	異常亢進(41%以上)	4	0	1	2	0	1	0	0	-6.2±4.3
	機能的正常域(11~40%)	68	4	12	34	2	7	5	0	-6.0±8.1
	異常低下(10%以下)	18	0	5	5	1	5	2	0	-3.7±9.0

図10 不妊を主訴とする婦人の Broca 指数と ¹³¹I 摂取率



で、不妊症と甲状腺機能低下症、脂肪過多等に関連づける目的で肥満度 (Broca 指数) と ¹³¹I 摂取率との関係を調査検討した。尚 Broca 指数の計算式は下記の如くである。

$$\text{Broca 指数} = \frac{\text{体重} - \text{標準体重}}{\text{標準体重}} \times 100$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{標準体重} = \text{身長} - 100 \\ \text{体重は kg, 身長は cm 単位} \end{array} \right.$$

対照正常婦人75例、不妊を主訴とする婦人86例の成績は表11図10の如くで、日本では欧米婦人にみられる様な病的肥満者は殆どみられず、Broca 指数からは対照婦人と不妊を主訴とする婦人全般との間に有意差を認めず、又特に甲状腺機能低下例に於ても病的肥満傾向は推計学的にも認められなかつた。

6) 血清総 Cholesterol 測定値と ¹³¹I 摂取率

甲状腺機能の障害がある場合脂質代謝異常を来し、

表 12 血清総 Cholesterol と ¹³¹I 摂取率

		例 数	血 清 総 「コ」 値	平均血清総「コ」値
対 照 正 常 婦 人		14	148~211 mg/dl	186 mg/dl
不妊を主訴とする人	異常亢進 (41%以上)	3	140~190 mg/dl	169 mg/dl
	機能高位 (31~40%)	10	147~192 mg/dl	158 mg/dl
	機能常位 (21~30%)	14	155~227 mg/dl	181 mg/dl
	機能低位 (11~20%)	14	172~242 mg/dl	203 mg/dl
	異常低下 (10%以下)	15	150~272 mg/dl	232 mg/dl

中でも特に Cholesterol (「コ」と略) の変化は著明である。この際肝疾患等と異り遊離型とエステル型の「コ」の比率はあまり変化しない為、単に不妊婦人の総「コ」の測定を Zak Henly 氏法に基づき行い ¹³¹I 摂取率と併せ検討した。尚 Thyroxine は「コ」を血漿から組織に誘導して血清「コ」濃度を引き下げ

力な診断法のつと考えて良い様である。

7) 甲状腺機能低下群の治療と ¹³¹I 摂取率

以上の如く不妊婦人では、特に甲状腺機能低下例が密接な関係を有する事を知つたので以下2~3の治療を実施し、¹³¹I の摂取率の変動等に就き観察した。尚治療例は総て摂取率10%以下の例である。

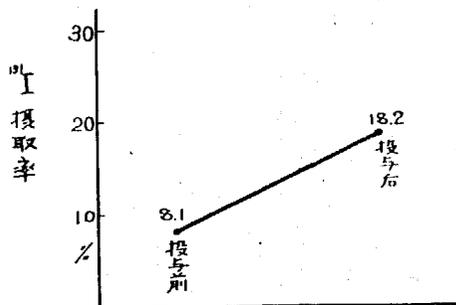
表 13 甲状腺剤投与による ¹³¹I 摂取率の変動

症例 番号	氏 名	年 令	B・B・T	S. I.	¹³¹ I 摂取率		
					投 与 前	投 与 后	
1	T. N	28	2 相	-1.2	6.5	17.2	
2	A. S	29	2 相	-1.0	9.4	21.9	
3	K. T	27	2 相	+0.7	9.7	15.4	
4	H. T	30	2 相	-0.7	7.9	18.7	
5	T. Y	32	2 相	-1.4	8.8	18.4	
6	A. M	30	1 相	-1.3	6.8	21.0	
7	O. Y	27	1 相	-3.4	8.3	17.7	
8	Y. A	28	1 相	-2.8	7.4	19.2	
9	T. S	28	1 相	-1.3	7.5	18.0	
10	O. T	30	1 相*	-2.0	8.7	14.5	
平 均					-1.3 ± 0.7	8.1 ± 0.7	18.2 ± 0.2

* は甲状腺剤投与により排卵誘発例

る作用を有するから、従つて甲状腺機能亢進症に於いては低「コ」血、逆に甲状腺機能低下症では高「コ」血が期待される訳であるが、然し実際的には機能亢進症では血清「コ」濃度が正常範囲 (150~250mg/dl) にある場合が多く、血清「コ」濃度の診断的価値は甲状腺機能低下症に限定される場合が多い。著者の70例の成績からも甲状腺機能亢進症では平均血清「コ」は比較的低い、大多数が正常値を示し、一方甲状腺機能低下例では15例中8例が著明に増加し、7例は正常範囲内を示した。即ち ¹³¹I 摂取率測定による甲状腺機能低下症の時は血清総「コ」が増加していることが多く、不妊症の場合も ¹³¹I 法と共に甲状腺機能の有

図11 腺甲状腺剤投与による甲状腺機能 (¹³¹I 摂取率) の推移



a) 甲状腺剤

先づ10例に、従来からもよく使用されている甲状腺剤(チラージン1日量0.12g)2~3ヶ月間経口投与した結果、表13図11の如く全例に投与終了後の¹³¹I摂取率測定で明らかな甲状腺機能改善が認められ、又無排卵患者5例中1例に排卵を誘発し得た。

b) 間脳照射 (Z・H・B)

次に低下例に屢々実施されるZ・H・B(週1回計3回をもつて1クール)を無排卵性月経の甲状腺機能低下症2例に行い¹³¹I摂取率の変動をみた。尚照射条件は Sahler 氏点へ2次電圧180KV., 2次電量15mA., 濾過板0.5mmCu., 0.5mmAl., 照射野4×5cm, 距離30cm, 線量1回80rとした。表14に示す如く2例とも¹³¹I摂取率の正常域への上昇改善が認められ、うち1例に排卵誘発が成功した。

尚本療法による妊娠例は1例であつたが、B・B・Tその他にも改善がみられ、2例に排卵の誘発をみた事

は、不妊症の治療法として大いに期待し得るものと考えられる。

第2節 男性不妊と¹³¹I摂取率

第1項 対照健康男性の¹³¹I摂取率

不妊を主訴とする男性の対照として、正常既婚男性(26~38才)16例を選び¹³¹I摂取率を測定した。測定値は9.0%~39.2%で表15図12の如く機能的常位は9例(56.2%)を占めている。

第2項 不妊を主訴とする男性と¹³¹I摂取率

不妊を主訴とする男性48例の¹³¹I摂取率を総括すると表16図13の如くである。

即ち妊孕性低下群33例(29才~38才, 不妊期間3年~15年)と無精子症15例(27才~42才, 不妊期間3年~11年)計48例の検討では対照に比し、機能的常位例の減少と、機能的低下例及び異常低下例の増加、即ち機能減退例の多い傾向を認めた。

表 14 甲状腺機能減退群に対する Z・H・B による ¹³¹I 摂取率の変動

症例番号	氏名	年齢	原・統発別不妊	不妊期間	臨床診断	B・B・T	¹³¹ I 摂取率		備考
							前	后	
1	T. U	30	原不	4年	子宮發育不全 卵巣機能不全	1相	9.2	20.4	Z・H・B 1クール后排卵誘発例
2	O. T	28	原不	5年	子宮發育不全 卵巣機能不全	1相	8.0	18.4	

表15 対照男性の¹³¹I摂取率

甲状腺機能 (¹³¹ I 摂取率)	例数	(%)
異常亢進 (41%以上)	0	(0)
機能高位 (31~40%)	3	(18.7%)
機能常位 (21~30%)	9	(56.2%)
機能低位 (11~20%)	3	(18.7%)
異常低下 (10%以下)	1	(6.2%)
計	16	

図12 対照男性の¹³¹I摂取率

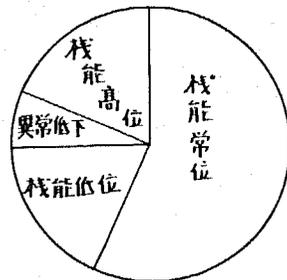


表16 不妊を主訴とする男性(妊孕性低下群・無精子症)の¹³¹I摂取率

甲状腺機能 (¹³¹ I 摂取率)	例数	(%)
異常亢進 (41%以上)	1	(2.1%)
機能高位 (31~40%)	8	(16.6%)
機能常位 (21~30%)	10	(20.8%)
機能低位 (11~20%)	20	(41.6%)
異常低下 (10%以下)	9	(18.7%)
計	48	

図13 不妊を主訴とする男性の¹³¹I摂取率

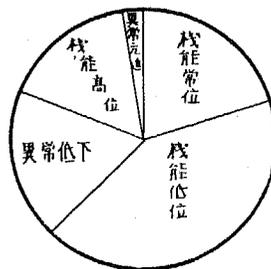


表 17 不妊を主訴とする男性と対照との比較

¹³¹ I 摂取率	減退 (20%以下)	正常 (21~30%)	亢進 (31%以上)
対照の男性	4 (25.0%)	9 (56.2%)	3 (18.7%)
不妊を主訴とする男性	29 (60.4%)	10 (20.8%)	9 (18.7%)

更に男性不妊の主因と考えられる精液検査所見と、¹³¹I 摂取率との関係並びに、その治療効果等につき検討した成績は以下の如くである。

1) 精液検査成績と ¹³¹I 摂取率

48例(無精子症15例, 精子減少症33例)の精子濃度と ¹³¹I 摂取率との関係を一括表示すると、表18の如く、一般に摂取率の異常低下例が多い傾向を認めた。

更に無精子症と精子減少症とに大別検討すると、

a) 無精子症

無精子症15例は表19の如く、異常低下4例(26.6

%)、機能的低下5例(33.3%)、機能的常位5例(33.3%)、機能的高位1例(6.6%)で、機能減退例は9例(60.0%)の高率に認められた。

b) 精子減少症

精子減少症に於ても表20の如く、また甲状腺機能亢進、減退例が多い結果を得たが、異常低下と精子濃度との間に特に一定の相関関係は認められなかつた。

2) 甲状腺機能低下群の治療と ¹³¹I 摂取率

以上男性不妊の場合にも ¹³¹I 摂取率に変調を来す例の多い事を認めたので、甲状腺機能減退を認めた

表 18 精子濃度と ¹³¹I 摂取率

精子濃度/cc.	¹³¹ I 摂取率					計 (%)
	0 ~ 10 × 10 ⁶	10 × 10 ⁶ ~ 20 × 10 ⁶	20 × 10 ⁶ ~ 30 × 10 ⁶	30 × 10 ⁶ ~ 40 × 10 ⁶	40 × 10 ⁶ ~ 50 × 10 ⁶	
原 発 性 不 妊	18	5	8	5	3	39(81.2)
続 発 性 不 妊	1	0	4	2	2	9(19.8)
異常亢進 (41%以上)	0	0	0	0	1	1(2.1)
機能的正常域 (11~40%)	15	4	10	6	3	38(79.1)
異常低下 (10%以下)	4	1	2	1	1	9(18.7)
計 (%)	19(39.5)	5(10.4)	12(25.0)	7(14.6)	5(10.4)	48

表19 無精子症と ¹³¹I 摂取率

症例番号	氏名	年齢(才)	不妊期間(年)	原・続別	精液量(cc)	¹³¹ I 摂取率
1	T.Y	32	5	原	0.5	24.8 (常)
2	O.N	34	4	原	1.0	13.6 (低)
3	O.T	27	4	原	3.0	21.7 (常)
4	T.N	33	3	原	2.5	40.0 (高)
5	N.M	42	5	原	0.5	17.9 (低)
6	K.I	35	4	原	0.1	10.0 (異低)
7	U.H	28	3	原	2.0	9.2 (異低)
8	N.T	29	4	原	2.0	16.2 (低)
9	Y.F	31	4	原	4.0	22.1 (常)
10	H.K	31	3	原	1.0	23.0 (常)
11	S.T	31	5	原	2.0	8.8 (異低)
12	Y.Y	35	8	原	2.0	13.4 (低)
13	M.H	30	3	原	1.5	7.8 (異低)
14	N.S	29	5	続	0.5	11.2 (低)
15	T.T	37	11	原	1.5	22.6 (常)
平均		32	4.7		1.6 ± 0.8	17.4 ± 6.7

表20 精子減少症と ¹³¹I 摂取率

甲状腺機能(¹³¹ I 摂取率)	例	数 (%)
異常亢進 (41%以上)	1 (3.0%)	8 (24.2%)
機能高位 (31~40%)	7 (21.2%)	
機能常位 (21~30%)	5 (15.1%)	20 (60.6%)
機能低位 (11~20%)	15 (45.4%)	
異常低下 (10%以下)	5 (15.1%)	
計	33	

9例に対し、甲状腺剤単独療法並びに甲状腺剤・妊馬血清性性腺刺激ホルモン(P・M・S)併用療法を試み ¹³¹I 摂取率の推移と効果を若干検討した。

a) 甲状腺剤療法

甲状腺機能減退例の中3例に対し、甲状腺剤チラージン1日量0.12g, 2~3ヶ月間投与した結果、表21、図14の如く全例に甲状腺機能改善と精子数の増加を認めた。

表 21 甲状腺機能低下症に対する甲状腺剤（チラージン）の効果

症例 番号	氏名	年齢 男/女	原・続 発不妊	不妊 期間	精 液 検 査						¹³¹ I 摂取率	甲状腺剤	効果
					精子濃度/cc	精液量	運動率	奇形率	運 動 度	Huhner Test			
1	O. A	28 32	原不	3年	0	1.4					8.6	チラージン 3ヶ月	(一)
					0	2.0					15.4		
2	H. N	31 34	原不	4年	29×10 ⁶	2.2	60	8	5~10	(+)	10.2	チラージン 3ヶ月	(++)
					50×10 ⁶	2.4	72	6	3~5	(+)	21.2		
3	M. N	29 34	原不	4年	38×10 ⁶	2.0	50	5	5~8	(-)	11.0	チラージン 3ヶ月	(++)
					55×10 ⁶	2.6	85	5	3~5	(+)	27.7		

(注) 上段は治療前, 下段は治療後の測定値

b) 甲状腺剤と妊馬血清性腺刺激ホルモン (P・M・S) 併用療法

男子性腺は下垂体の支配下にあり, 精巣の間質細胞は間質刺激ホルモン ICSH の支配下にアンドロゲンの分泌を営み, また細精管は FSH の調節下にアンドロゲンの作用をうけて, 精子形成作用を営むとされているので, FSH 作用の強い P・M・S が従来からも精子減少症に応用されている。著者は甲状腺機能低下を伴える精子減少症 6 例に対し甲状腺剤 (チラージン 1日0.12g, 2~3ヶ月間経口投与) と P・M・S (セロトロピンまたはアンテロン1000単位週 2回計12本筋注を以て1クール) の併用療法を行つた結果表22の

図14 甲状腺機能低下症に対する甲状腺剤投与による精子濃度と ¹³¹I 摂取率の推移

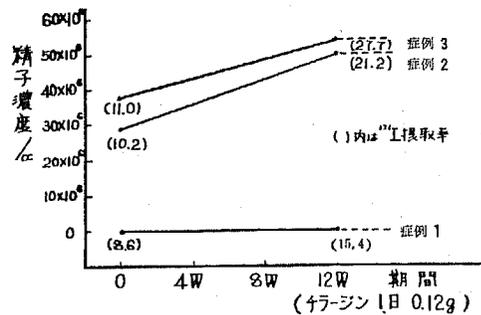
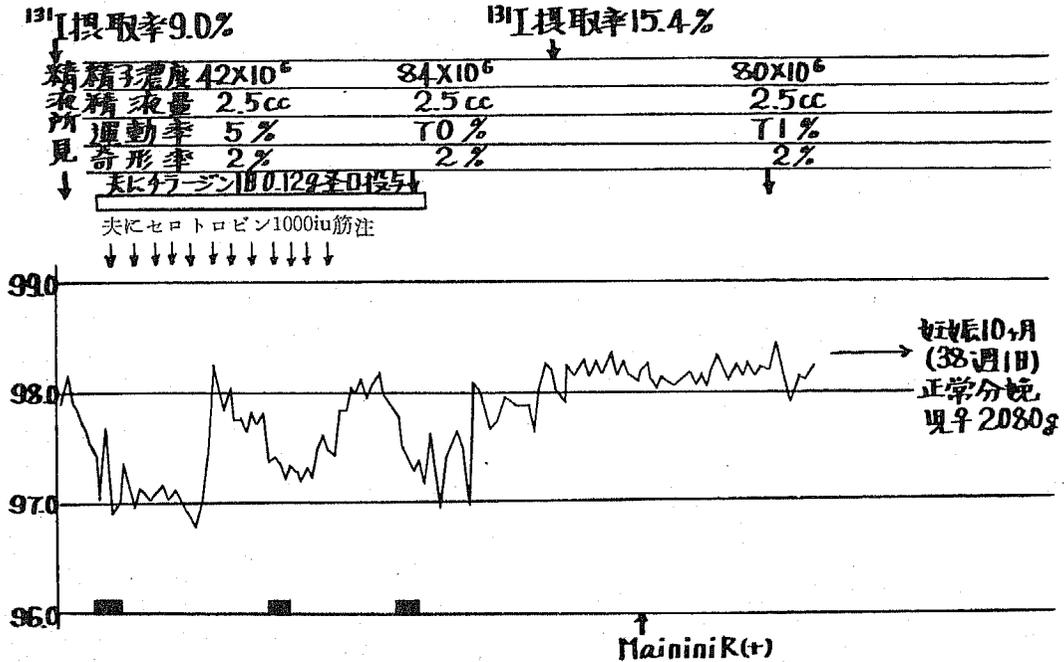


表 22 男性不妊の治療と ¹³¹I 摂取率

症例 番号	氏名	年齢 男/女	原・続 発別	不妊 期間	精 液 検 査						甲状腺機能 ¹³¹ I 摂取率	治 療	効 果	転 帰
					精子濃度/cc	精液量	運動率	奇形率	運 動 度	Huhner Test				
4	S. M	33 31	原不	5年	0	2.0					8.8	S:1クール T:3ヶ月	(一)	
					0	2.0					11.4			
5	I. N	31 40	原不	3年	8×10 ⁶	5.0	20	12	2~4	(-)	7.8	A:1クール T:1ヶ月	(++)	
					18	5.0	20	8	2~4	(-)	18.5			
6	O. Y	31 38	原不	6年	31	3.5	54	10	3~5	(+)	8.0	S:1クール T:3ヶ月 A I H 5x	(++)	
					45	3.5	80	10	2~5	(+)	23.2			
7	O. F	30 31	原不	6年	36	2.0	19	20	5~10	(+)	7.6	S:1クール T:3ヶ月	(++)	
					48	2.0	45	20	5~10	(+)	18.4			
8	S. K	27 31	原不	4年	39	4.0	58	5	2~3	(-)	5.0	S:1クール T:2ヶ月 A I H 3x	(++)	
					45	4.0	80	5	2~3	(-)	18.4			
9	O. M	38 44	原不	15年	42	2.5	5	2	5~8	(-)	9.0	S:1クール T:2ヶ月	(++)	妊娠10ヶ月 正 常 産 女児:2082g
					82	2.5	70	2	2~4	(+)	15.4			

(注) 上段は治療前の計測値, 下段は治療後の計測値
S:セロトロピン, A:アンテロン, T:チラージン

図 15 症例 9. F・M・S. 甲状腺剤使用后妊娠せる例



如く、精子濃度 10×10^6 以下では殆ど無効であつたが、 10×10^6 以上のものでは、全例に精液改善効果を認め、またその有効性は治療前の精子濃度と略平衡する成績を得た。妊娠の成立をみた代表的1例(症例9)の治療による改善状態は図15の如くである。

以上甲状腺剤単独並びに甲状腺剤 P・M・S 併用療法による男性不妊の治療効果は全運動精子数の増加により、治療効果を判定すると(全運動精子数が1000万以上の増加を著効(+), 500万以上を有効(+), 500万以下不変までを(-)), 9例中著効7例(78%), 無効2例(22%)であつた。尚著効例は全て精子減少症、無効2例は共に無精子症であつた。また甲状腺異常低下群と機能的低位群との間に治療効果の有意差はないが、治療前の精子濃度が高い程治療効果の高い傾向を認めた。

総括考案

1. 女性不妊と ^{131}I 摂取率

甲状腺と婦人性機能との間に密接な関係のある事は、古くから種々の実際的事実並びに臨床的事実例えば、Basedow 氏病患者に月経障害が多い事、月経時、妊娠時、青春期の一時的甲状腺肥大等々より明らかな事実である。不妊症との関係性についても、甲状腺機能異常者に不妊患者の多い事は既に J. C. Litzen-

berg (1937), Meaker (1948), McLane (1949), Kleegmann (1951), 村山 (1952), 大野 (1958) 等によつて指摘されている処である。更に甲状腺の機能異常では特に機能低下の多い事が注目され、その頻度は Litzenberg 50%, Hamblen 20~25%, 村山 15%等の報告があるが、著者も ^{131}I 摂取率20%以下の甲状腺機能減退症を108例中56例(51%)に認めた。

性機能と甲状腺機能に関しては大野、鈴木等は無月経、無排卵性月経に機能減退の多いことを指摘しているが、著者も特に無月経患者に、機能の亢進及び減退症の多いことを認めた。次に B・M・R との関係は林は無排卵52例中甲状腺機能亢進は3例(5.7%)で全例が B・M・R が +20% を越えていたと報じているが、B・M・R と ^{131}I 摂取率との間には、必ずしも平衡関係を有せずとする者も多い。これは B・M・R が甲状腺機能のみならず一般的内分泌機能平衡障害、その他によつても、左右される事が強い為と考えられ、著者の成績では、両者の間に平衡関係は認められなかつた。月経異常或は植物神経失調の著明な高度の子宮發育不全症の B・M・R 測定で異常例、特に亢進例が多い事を斎藤は報じているが、著者の ^{131}I 摂取率の成績では、子宮發育不全及び卵巢機能不全症に機能減退の多い成績を得た。また組織学的に子宮内膜萎縮

群, S. I. 低下群に機能低下症の多いことも認められ, 以上性機能不全と甲状腺機能不全(特に機能減退)との間には一連の關係ある事が推測された。不妊症の治療法としては, 今日迄数多くの療法が発表されているが, 古くより甲状腺剤が愛用され, 好成績の得られる事が認められている。即ち, Lerman^⑩は B・M・R の状態の如何に拘らず, 乾燥甲状腺末 0.1~0.2 g の長期間投与を推奨し, 村山も 8 例中 1 例に妊娠成立をみ, 大野は甲状腺剤投与により 28 例の機能減退群に対し, 有効 12 例 (34%) (2 例の妊娠成立) と述べている。著者は機能低下症 10 例に甲状腺剤を 2~3 ヶ月経口投与し, 全例に機能改善を, また 5 例の無排卵性患者中 1 例に排卵の誘発を認めた。また村山, 大野等は機能減退症に Z・H・B を行い有効性を認めており, 著者も少数例ではあるが, Z・H・B により機能の改善を認め, 無排卵例 2 例中 1 例に排卵の誘発を惹起せしめ得た。この事は間脳-下垂体系と甲状腺との関連性を暗示するもので, 今後更に検討するべき興味ある問題を多く有するものと考えられる。

2. 男性不妊と ¹³¹I 摂取率

女性不妊に於て, 甲状腺機能失調と性機能との関連性が明かに認められているが, 男性に於ても当然同様な事が考えられ, 著者の成績でも男性不妊患者に機能減退症が多く認められ, 特に無精子症, 精子減少症に機能減退例の多い事を認めた。これ等甲状腺機能減退例に対し甲状腺剤投与によりその妊孕性の改善が認められたとする報告が多いが, 著者も甲状腺剤療法或は甲状腺剤, P・M・S 併用療法によつて妊孕性(精液所見)の向上と甲状腺機能(¹³¹I 摂取率)の改善を認め 9 例中 1 例に妊娠の成立をみた。

その他 Z・H・B 等の成績からも, 甲状腺-下垂体-性腺等の一連の内分泌腺相互の失調状態の改善により, 二次的に不妊を解決し得る例のある事が充分予測され, 女性不妊の場合と同様, 甲状腺の不妊に対する意義は臨床的にも, 極めて大であると考えられた。

結 論

以上不妊症患者の甲状腺機能を ¹³¹I 摂取率により検討し以下の如き結論を得た。

- 1) 不妊婦人に於て, 不妊要因としての甲状腺機能失調の多い傾向を認めた。
- 2) 機能的な不妊婦人及び月経異常, 基礎体温不整婦人, U R I 不良婦人に甲状腺機能失調例が多い。
- 3) 子宮内膜萎縮群及び S. I. 低下群に甲状腺機能失調例が多い。
- 4) ¹³¹I 摂取率と B・M・R, 肥満度, 不妊期間

等の間に関連性を認めなかつた。

5) 男性不妊殊に無精子症及び妊孕性低下群に甲状腺機能失調例が多い事を認めた。

6) 男性, 女性不妊共甲状腺機能減退群に対し, 甲状腺剤を投与し, 甲状腺機能改善と共に妊孕性の改善を認めた。

7) 男・女共不妊患者の甲状腺機能失調の意義は機能の減退に在り, 10%以下の異常低下は勿論 11~20% の機能的低位症も注目すべきであると考えられる。

全編の総括並びに結語

不妊の問題は, 古くから多くの検討がなされて来たにも拘らず, 今日尚不明の点が少ない。不妊要因としては, 男女両者に多くの因子が考えられる上, 更に各因子間に複雑な関連性が認められている。著者は本問題の一端を解明せんとして, 信大産婦人科に来院せる不妊夫婦を対象として R I による 2, 3, の不妊要因の検査法を試みいささかの知見を得た。即ち

[I] R I による卵管通過性の検索

(i) ¹³¹I の応用: 所謂藤森等の Radiotubation を行い, H・S・G と殆ど一致せる成績を得た。

(ii) ¹⁹⁸Au の応用:

(イ) 順向性卵管通過性検査法: 本法でも H・S・G・, Rubin test 等と比較検討し大体一致せる成績を得た。

(ロ) Scintigram 法: 解像力の向上に努めた結果かなり良好な Scintigram を得, H・S・G とも比較的良く一致せる成績を得た。

(iii) 動物並びに臨床実験より ¹³¹I, ¹⁹⁸Au の特に卵管組織への照射影響を観察した成績は, ¹⁹⁸Au で病的卵管に対する障害像が, 一部に認められ, ¹⁹⁸Au 使用量は可及的少量とすべき事を確認した。

[II] ¹³¹I 摂取率による不妊症患者の甲状腺

機能検索

不妊女性, 男性共に甲状腺機能失調例の多い傾向を認めた。

以上 R I による不妊要因の検索は, 尚問題点も残されているが, 多くの利点を有する有望な方法であり, 他の検査法と共に臨床的にも充分応用意義を有するものと考えられる。

稿を終るに臨み, 終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師岩井教授に衷心感謝の意を捧げます。また多大なる御教授, 御援助を戴いた福田助教授, 石井譚師に深謝すると共に, 研究に御協力下さつた中沢理, 塩沢久要博士, 中央レントゲン部鈴木技官を始め, 教

室員各位に対し感謝の意を表します。

尚本論文の要旨は、第21, 24, 25回関東連合地方部会に於て発表した。

主要文献

- ①江藤・他：日医放誌, 16: 748, 1956 ②Hertz, S. et al: J. Clin. Invest., 21, 31, 1942 ③Hamblen, E. C.: Endocrinology of women-Charles C. Thomas Publisher Springfield Illinois U.S.A. 1949 ④林：第13回日産婦総会宿題報告要旨, 1961
 ⑤Herz, S. et al: Proc. Soc. Exp. Biol & Med., 38: 510, 1938 ⑥飯塚：産婦の世界, 6, 6: 575, 1954 ⑦飯塚：産婦の実際, 3, 1, 1954 ⑧唐沢・他：産婦の世界, 10, 2: 255, 1958 ⑨熊本：日産婦誌, 12, 11:1657, 1960 ⑩Lerman, J.:Progress. in Gynec., 2, 253, 1950 ⑪Litzenberg, J. C.: Am. J. Obst. Gynec., 12, 1926 ⑫Litzenberg, J. C.: Am. J. Obvt. Gynec., 17, 550, 1929 ⑬村山：臨婦産, 6, 11, 1952 ⑭大野：産婦の世界, 10, 6: 789, 1958 ⑮鈴木：日不妊会誌, 2, 4: 27, 1957
 ⑯鳥飼：内分泌, 1, 8: 16, 1955 ⑰植田：日産婦誌, 13, 1: 77, 1961 ⑱Werner, S. C. et al: Radiology, 51, 564, 1948 ⑲安井：臨婦産, 6: 12, 1952.