

## 豚における無精子症および精子減少症の事例

伊藤 米人・小林 正大・近藤 ゆり\*

## Azoospermia and Oligozoospermia in Boars

Yoneto ITOH, Masadai KOBAYASHI and Yuri KONDO\*

## (要旨)

当场飼養のランドレース種で、2頭に無精子症、1頭に精子減少症が見いだされた。これらの豚の精液性状を中心に検査し、併せてhCG投与による精液改善を試みるとともに、屠殺時に精巣の組織学的検査を行った。また、対照豚として正常なランドレース種2頭を、hCGの投与と精巣検査に供試した。hCGの投与は、5,000IUまたは10,000IUを筋肉注射する方法とし、併せてhCG投与前後の血清中テストステロン濃度を測定した。精巣の組織学的検査は、屠殺した豚から精巣を摘出し組織標本を作製して行った。

①無精子症例1 無精子精液は54カ月齢で見出された。精子濃度は、その11カ月前から2カ月前まで濃厚部に相当する部分でも、 $0.5\sim 2.3\times 10^8/ml$ の範囲で低い値が続いていた。hCG投与により血清中テストステロン濃度は、正常豚と同様に投与後1~3日目までは高値が続き6日目には投与前の値に戻った。この動態は他の2例も同様であった。hCG投与後12日目に、顕微鏡の一視野中に数個の精子が見られた。精巣の組織学的検査では、多くの精細管は萎縮していたが、ライディヒ細胞は発達していた。

②無精子症例2 無精子精液は54カ月齢で見出された。精子濃度は、その2週間前までは正常の範囲であったが、1週間前には $1.4\times 10^8/ml$ となった。hCG投与後31日目に総精子数 $5.0\times 10^8$ 、81日目に $166.6\times 10^8$ の精液が射出された。精巣の組織学的検査では、精細管内の精子形成は正常豚のそれとほぼ同様であった。

③精子減少症例1 精子減少症は40カ月齢で認められ、精子濃度は $0.06\times 10^8/ml$ (総精子数は $13.8\times 10^8$ )であった。hCG投与後13日目に精子濃度 $0.39\times 10^8/ml$ の精液が射出されたが、その後45日目まで精子濃度は $0.28\sim 0.51\times 10^8/ml$ の範囲内であった。精巣の組織学的検査では、精細管内の精子形成は正常豚と顕著な差は無かったが、間質の占める割合が多い傾向があった。

## まえがき

豚精液の異常は種々あり、そのうち精子数の異常としては無精子症と精子減少症がある。無精子症または精子減少症の事例は、ヒト<sup>1,2)</sup>においては多く発生しているが、豚<sup>3)</sup>においては比較的少ないようである。1983(昭和58)年から1992(平成4)年の10年間に、当场飼養の雄豚に無精子症2例と精子減少症1例が発生した。そこで、この異常精液が発生するまでの精液性状を検査した。また、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)に精巣のライディヒ細胞からテストステロンの分泌を促進する作用があることを利用し、精液改善を試みた。更に、屠殺時に精巣の組織学的検査をし、精液性状との関連性を検討した。

## 材料と方法

## 1. 供試豚

無精子症および精子減少症の雄豚は、1983(昭和58)年から1992(平成4)年の10年間に、当场飼養の雄豚について精液検査した128頭の中から見出され、無精子

症2頭と精子減少症1頭であった。精液検査した豚の品種および頭数はランドレース種59頭、大ヨークシャー種22頭、デュロック種32頭、パークシャー種6頭、北京黒豚4頭および梅山豚5頭である。

無精子症および精子減少症の豚の品種、生年月日および異常の発生日等は表1に示した。無精子症例1と無精子症例2は、ともにランドレース種で54カ月齢において無精子精液が発生した。いずれの豚も食欲不振はあったが、重度の臨床症状は示さなかった。精子減少症例1の豚もランドレース種で、40カ月齢で精子減少症が発生した。30カ月齢から39カ月齢の間に精巣が炎症を起こし、精液採取できなかった。また、月齢53カ月齢と16カ月齢の正常なランドレース種2頭を、対照豚としてhCGの投与と精巣検査に供試した。全ての豚には、日本脳炎ワクチンは摂取済みであった。

## 2. 検査方法

精液検査は定期的に擬牝台で精液を採取後、常法により実施した。濃厚部と希薄部の分離は、採取時に肉眼的に判断して行った。精液性状の数値は、その月齢ごとに平均値で表した。

表1. 無精子症および精子減少症の雄豚の品種, 生年月日等

区 分	無精子症例 1	無精子症例 2	精子減少症例 1
品種	ランドレース種	ランドレース種	ランドレース種
生年月日	1985年 3月 1日	1985年 5月 19日	1987年 4月 27日
特記する病歴	無し	無し	
乗駕欲	良好	悪い	良好 (精巣の炎症中は除く)
外見上の異常	無し	無し	片側精巣
異常の確認日 (月齢)	1989年 9月 22日 54	1989年 12月 5日 54	1990年 9月 20日 40
精巣検査日 (hCG投与後日数)	1989年 10月 26日 15	1990年 7月 6日 207	1990年 11月 13日 49

血清中テストステロン濃度の測定は, hCG投与直前, 投与後 1, 2, 3, 6, 9 および 14日に尾根部から採取した血液を血清分離し行った。測定方法は, 酵素免疫測定法 (EIA法) によった。

精巣の組織学的検査は, hCG投与後無精子症例 1は 15日目, 無精子症例 2は 207日目および精子減少症例 1は 49日目に行った。屠殺後直ちに精巣を摘出し, プアン液または 10%リン酸緩衝ホルマリン液で固定後, 組織標本を作製し光学顕微鏡下で検査した。

### 3. ゴナドトロピンの投与

ゴナドトロピンの投与は, hCG (ゲステロン, デンカ製薬(株)製) を無精子症例 1と無精子症例 2には 10,000 IU, 精子減少症例 1に 5,000 IUを筋肉内に注射する方法で行った。

## 結 果

### 1. 無精子症例 1

無精子精液が発生するまでの精液性状を図 1 に示した。無精子精液は 54カ月齢で確認され, その 12カ月前の 42カ月齢までは精子濃度は正常であった。11カ月前から 2カ月前までの間は, 精子濃度は  $0.5 \times 10^8 / \text{ml}$  から  $2.3 \times 10^8 / \text{ml}$  の範囲で少なく, 総精子数も  $20.0 \times 10^8$  から  $299.0 \times 10^8$  と少なかった。54カ月齢で精子は全く観察されなくなった。運動精子率, pHには異常は無く, 乗駕欲は良好であった。

hCGを投与した場合の, 血清中テストステロン濃度の動態を図 4 に示し, 精液性状の経過を表 2 に示した。血清中テストステロン濃度は, hCG投与後 1~3 日目までは高い値を示し 6 日目には投与前の値となった。

精液性状は, hCG投与後 6 日目では全く精子は認められなかったが, 12日目に顕微鏡の一視野中に数個の精子が認められた。浸透圧は正常であったが, pHは高い傾向であった。

精巣の組織像を, 図 5-C, D, E に示した。組織の

大部分は間質によって占められ精細管は萎縮していた (図 5-C, D)。精細管の中には精子形成が認められるもの (図 5-E) もあったが, その数は少なかった。間質のライディヒ細胞は極めて明瞭であり, 組織の多くの部分を占めていた。精巣上体頭および尾においても, 精子は認められなかった。

### 2. 無精子症例 2

無精子精液が発生するまでの, 精液性状の経過を図 2 に示した。無精子精液は, 54カ月齢で確認され, 精子濃度は発生の 18日前までは正常であるが, 8 日前では  $1.4 \times 10^8 / \text{ml}$  (総精子数は  $224.0 \times 10^8$ ) と低くなり, 急激に無精子精液となった。運動精子率は, 無精子精液になる前の 3カ月間は低く, 精液中に細胞様物質が多い傾向があった。乗駕欲は, 悪い傾向であった。

hCGを投与した場合の血清中テストステロン濃度の動態を図 4 に示し, 精液性状を表 2 に示した。血清中テストステロン濃度は hCG投与後 1~3 日間は高値が続いたが, 6 日目には投与前の値になった。hCG投与前と投与後 6 日以降は極めて低い値であった。

hCG投与後 14日目まで精子は出現しなかったが, 31日目に精子濃度  $0.05 \times 10^8 / \text{ml}$  (総精子数は  $5.0 \times 10^8$ ) の精液が射出された。さらに, 81日目には精子濃度  $1.96 \times 10^8 / \text{ml}$  (総精子数は  $166.6 \times 10^8$ ) の精液が射出された。

精巣の組織像を図 5-F に示した。精細管内は正常豚 (図 5-A, B) の場合とほぼ同様であった。組織の多くは精細管で占められ, 間質の占める割合は少なかった。また, 精巣の長軸に中央で垂直に切断した断面には, 腫瘍様な組織を認めた。

### 3. 精子減少症例 1

精子減少症が発生するまでの, 精液性状の経過を図 3 に示した。精子減少症は生後 40カ月齢で確認され, 精子濃度は  $0.06 \times 10^8 / \text{ml}$  (総精子数は  $13.8 \times 10^8$ ) であった。生後 26カ月齢までは精液性状は正常であったが, 生後 30カ月齢から 39カ月齢の間は, 精巣の炎症があり採取でき

なかった。

hCGを投与した場合の血清中テストステロン濃度の動態を図4に示し、精液性状を表2に示した。血清中テストステロン濃度の動態は、正常豚と同様であった。

精液性状ではhCG投与後13日目に、精子濃度 $0.39 \times 10^8/ml$  (総精子数は $118.0 \times 10^8$ ) の精液が射出された。以後45日目までの検査では、精子濃度は $0.28 \times 10^8 \sim 0.51 \times 10^8/ml$  (総精子数は $61.2 \times 10^8 \sim 186.8 \times 10^8$ ) の範囲内で変動した。

精巣の組織図を図5-G, Hに示した。組織の中に占める間質の割合が多かったが、精細管内では精子が形成されていた(図5-G)。しかし、精細管の中には萎縮し、精子形成が認められないものもあった(図5-H)。乗駕欲は良好であった。

## 考 察

今回の無精子症は2例とも、無精子症が見出された月齢は54カ月齢であり、季節は秋から初冬であった。しかし、無精子に至るまでの精液性状の経過は異なっていた。

つまり、無精子症例1では無精子になるまでの1年間は精子濃度が低く、総精子数も少なかったが、無精子症例2では無精子精液になる18日前までは精子濃度、総精子数とも正常の範囲であった。このことは、精巣の造精機能は、無精子症例1では長期間の間に徐々に低下したものであり、無精子症例2は急激に低下したものであることがうかがえる。日本脳炎ウイルスの感染によって、造精機能障害を起こすことがある<sup>4-7)</sup>が、この2例とも、無精子になった原因は明らかでない。

無精子症例2はhCG投与後81日目に精子濃度 $1.96 \times 10^8/ml$ 、総精子数 $166.6 \times 10^8$ の精液 $85ml$ が射出されたことから判断して、造精機能が全く停止していたのではないと思われる。無精子症例1はhCG投与後15日目に屠殺し精巣検査したので明らかでないが、無精子症に至った経過と精巣の組織状況から判断して、造精機能が無精子症例2のように回復するのは困難であるか、回復するにしても長期間を要することが推測される。

精子減少症例1は精子減少症が確認される前1年間は、精巣の炎症があり精液採取をしていなかった。精子減少

表2. 無精子症例1, 2にhCG, 精子減少症例1にhCGを投与した場合の精液性状の経過

雄豚	hCG投与 <sup>1)</sup>						
	後日数 (日)	精液量 (ml)	運動精 子率(%)	pH	精子濃度 ( $\times 10^8/ml$ )	総精子数 ( $\times 10^8$ )	浸透圧 (mOsm/kg)
無精子症例1	0	300	—	7.49	0	0	305
	6	230	—	7.35	0	0	305
	12	160	5	7.75	<0.01	0	308
無精子症例2	0	275	—	7.64	0	0	310
	7	270	—	7.63	0	0	303
	10	260	—	7.38	0	0	314
	14	200	—	7.77	0	0	308
	31	100	5	7.80	0.56	5.0	309
	81	85	85	7.56	1.96	166.6	295
精子減少症例1	0						
	1	105	0	7.80	0.02	2.1	294
	6	220	1	7.54	0.07	15.4	299
	13	300	20	7.62	0.39	118.0	302
	20	300	20	7.72	0.35	106.0	302
	22						
	27	250	25	7.53	0.28	70.8	298
	34	240	65	7.59	0.37	89.3	298
	41	180	70	7.59	0.34	61.2	295
45	365	75	7.96	0.51	186.8	303	

<sup>1)</sup> 0日目に無精子症例1, 2にはhCG10000IU, 精子減少症例1にはhCG5000IUを投与した。

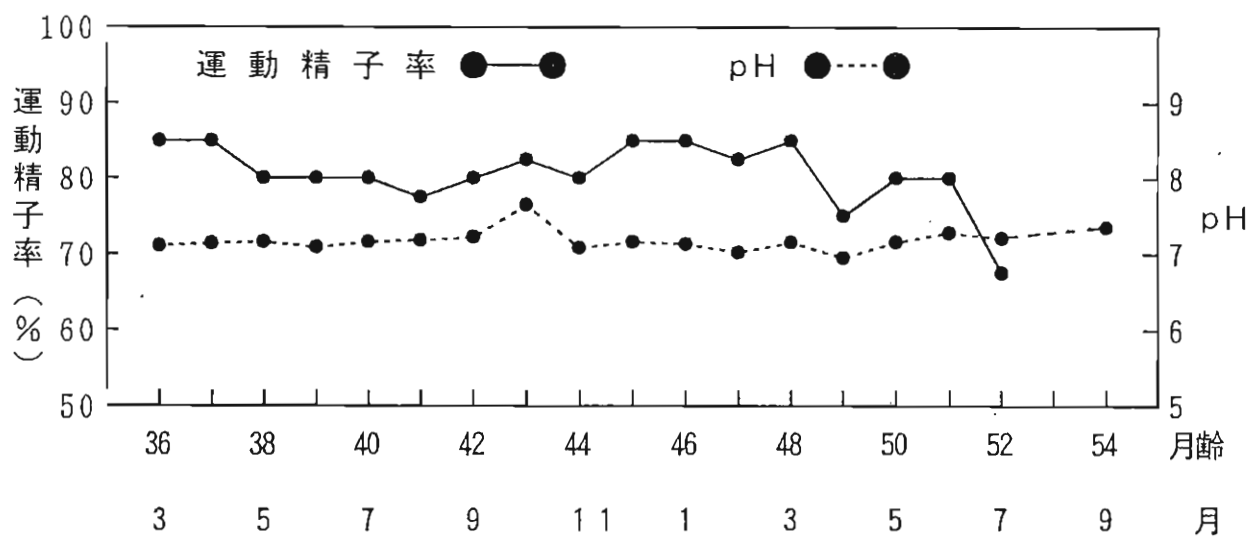
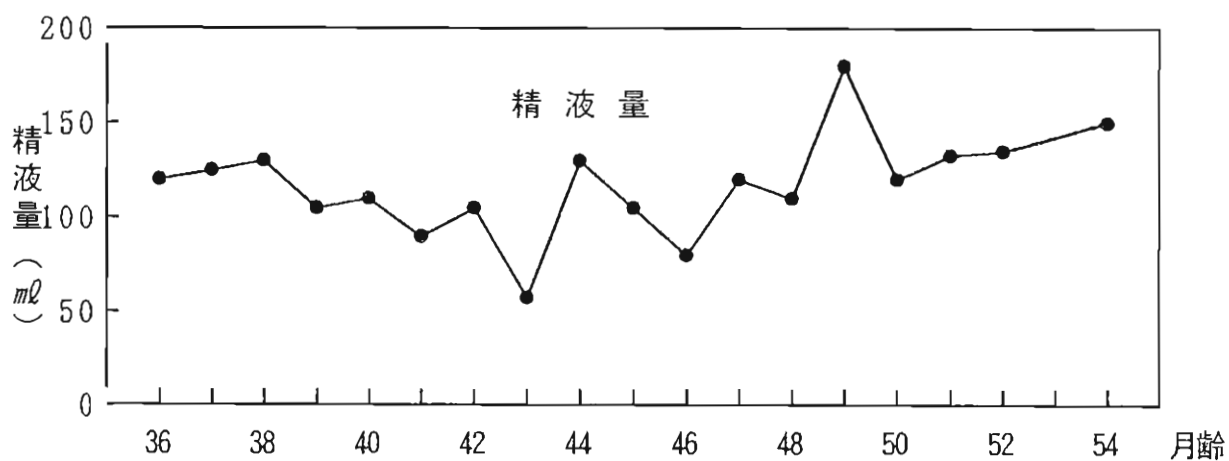
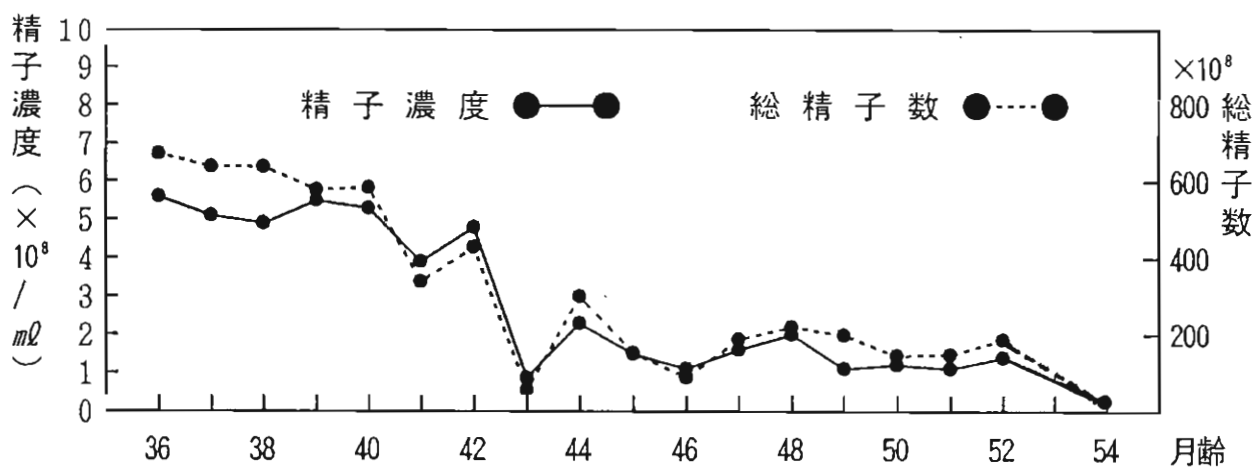


図1. 無精子症例 1の精液性状の経過

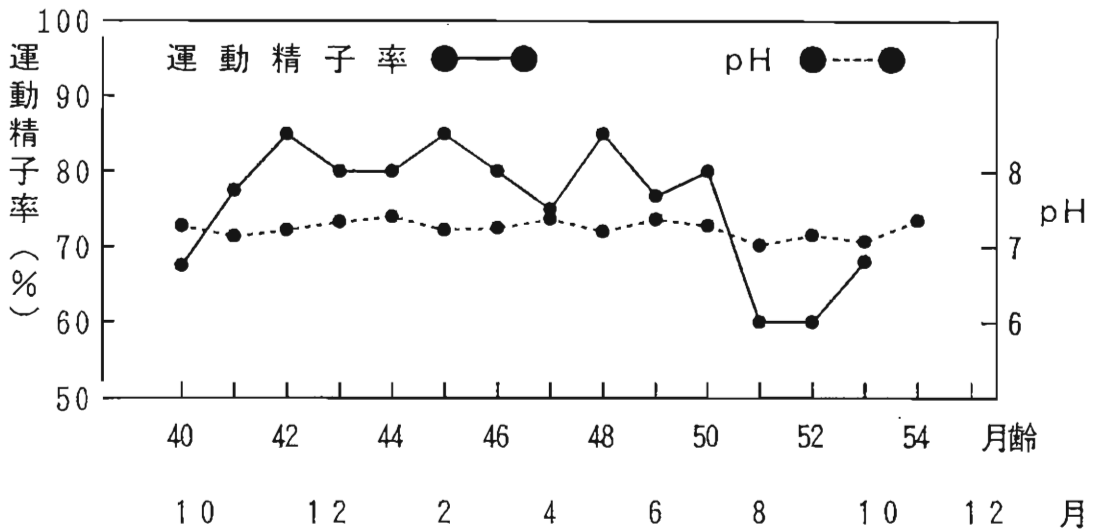
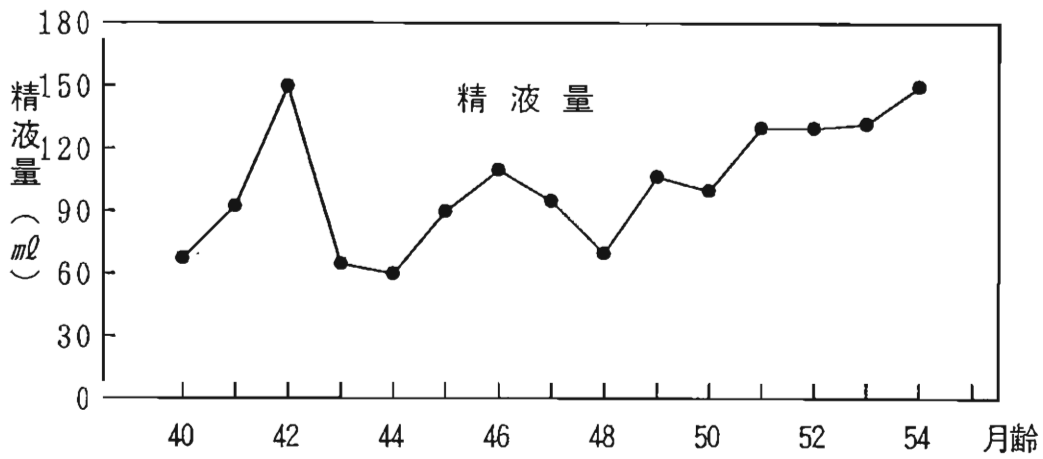
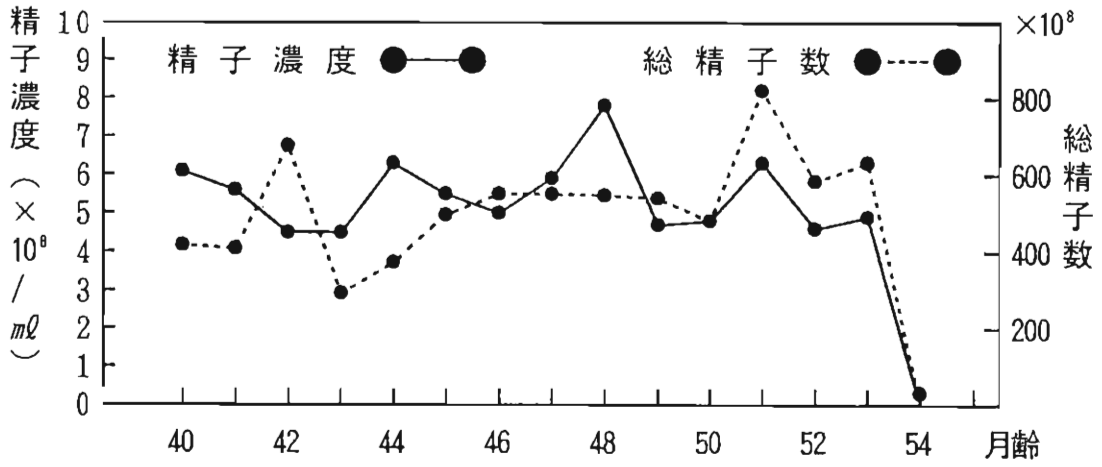


図2. 無精子症例2の精液性状の経過

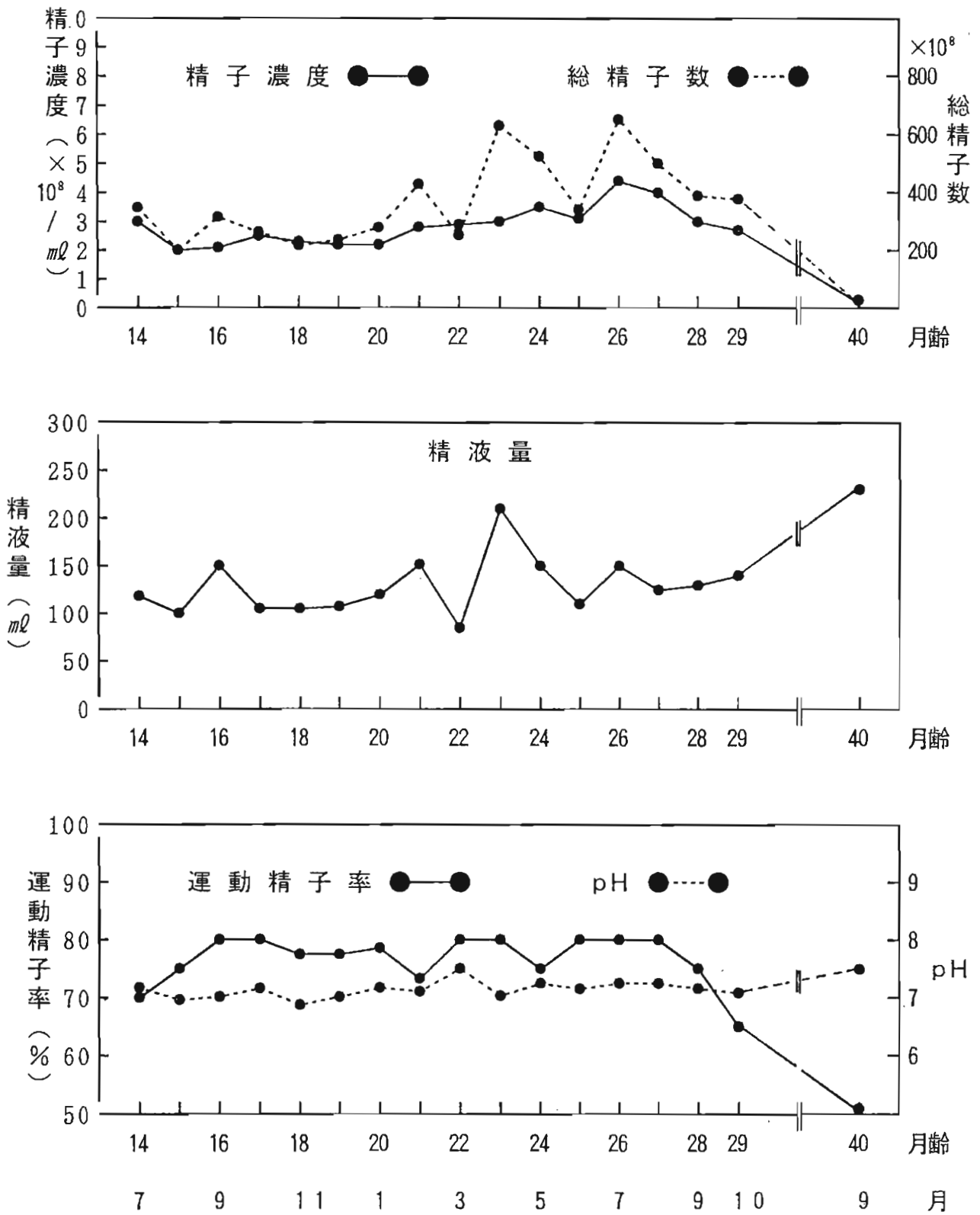


図3. 精子減少症例1の精液性状の過程

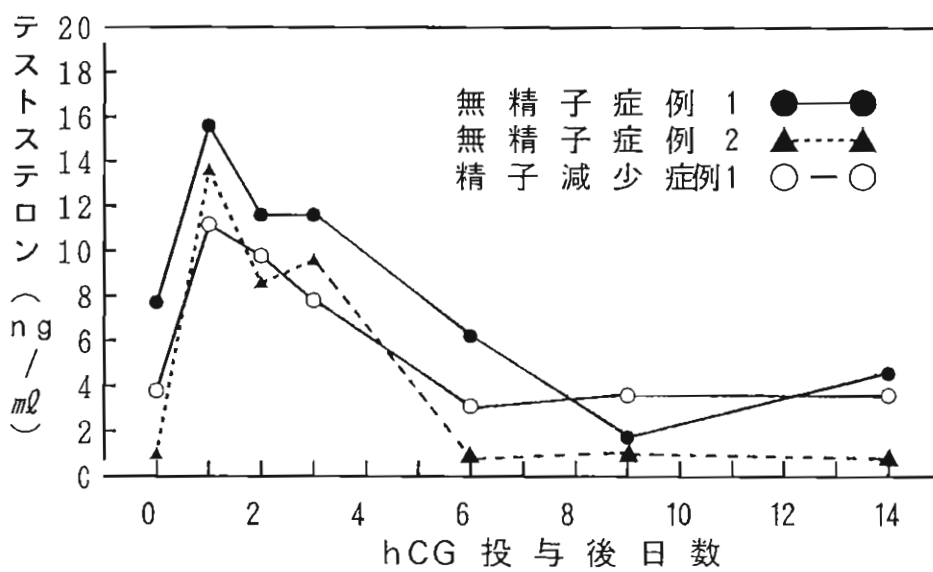
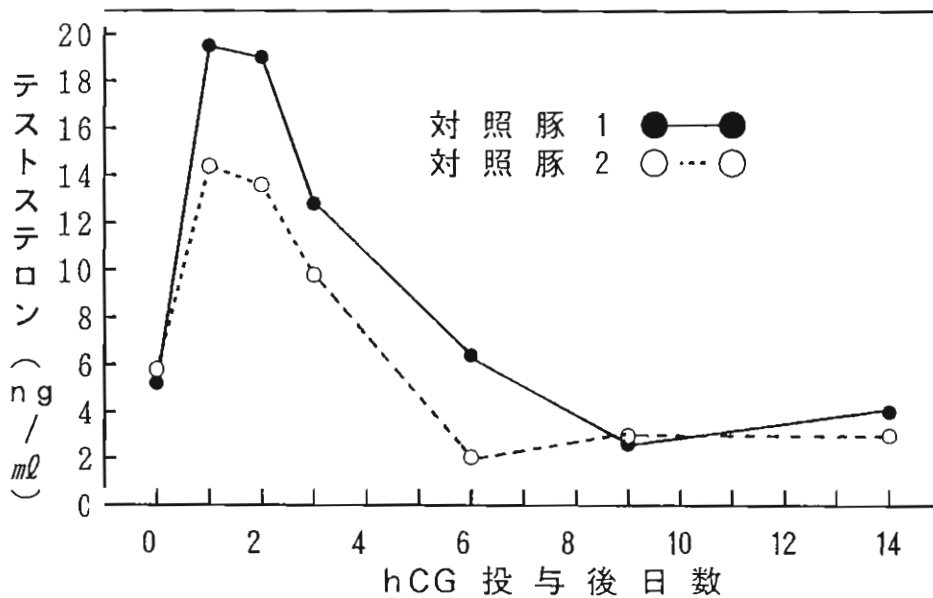


図4. hCG投与前、投与後の血清中テストステロン濃度の動態

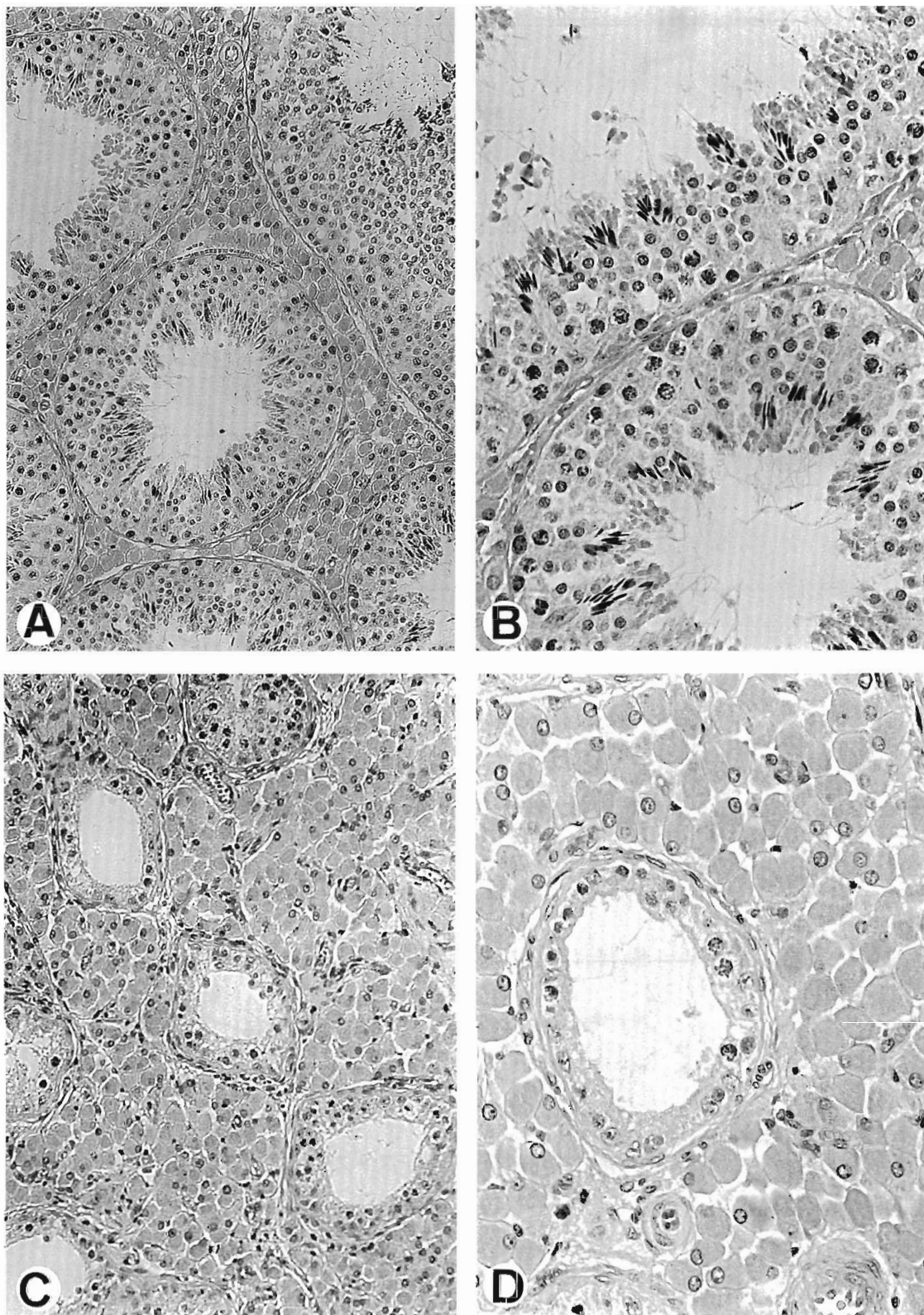


図5. 対照豚, 無精子症例1, 2および精子減少症例1の精巣の組織像

A, B: 対照豚 精細管内では活発に精子形成がされている。A;  $\times 50$  B;  $\times 100$

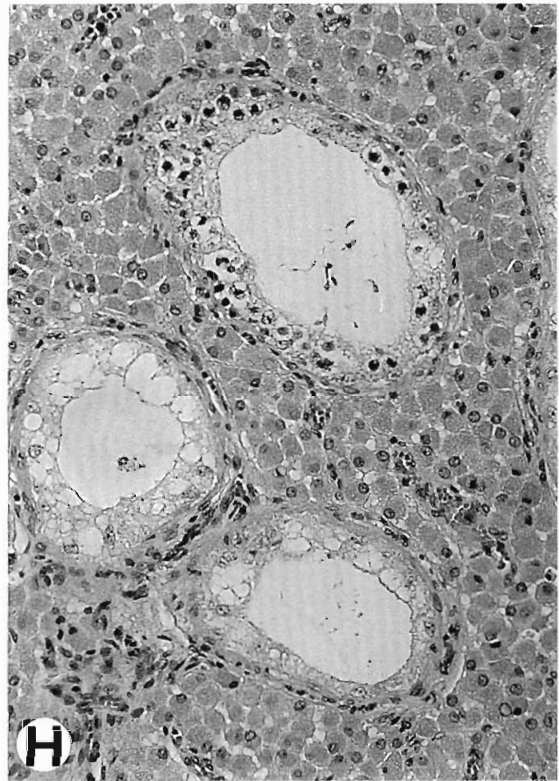
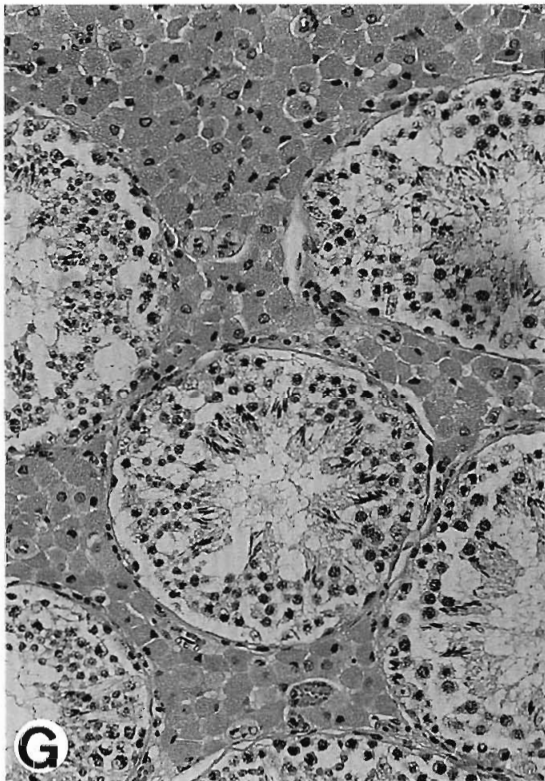
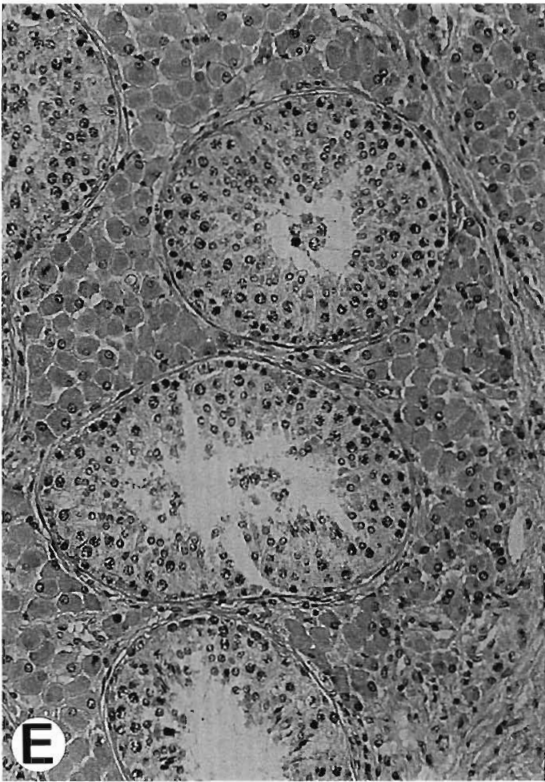
C, D, E: 無精子症例1 C, Dでは精子細胞管は萎縮し精細管腔中には精子は認められないが, ライディヒ細胞は増殖している。Eでは精子形成

がされている。C;  $\times 50$  D;  $\times 100$  E;  $\times 50$

F: 無精子症例2 精細管内では精子形成がされている。 $\times 50$

G, H: 精子減少症例1 Gでは精細管では精子形成がされているが, Hではほとんどされていない。いずれも間質の占める割合は大きく, ライディヒ細胞は発達している。G, H;  $\times 50$





症になった直接の原因は、この精巣炎であると思われるが、精巣炎の原因については明らかでない。14カ月齢から22カ月齢においても精子濃度は低く、総精子数は少ない傾向であった。精巣の組織学的検査では、精細管は正常とほぼ同様であったが、間質の占める割合が多い傾向があったので、このことが精子濃度が低い要因の一つであるかもしれない。

精子形成は図6の様に複雑なホルモンの制御機構によって支配されている。下垂体からLHが分泌され、ライディヒ細胞に作用してテストステロンが産生される<sup>9)</sup>。hCGを投与した目的は、投与したhCGによりライディヒ細胞からの高濃度のテストステロンの産生が、精子形成に何らかの役割を期待したものである。ヒトではゴナドトロピンを投与して、妊産能が得られた報告<sup>9)</sup>がある。本試験において、無精子症例2ではhCG投与後81日目に総精子数は $166.6 \times 10^8$ の精子が射出され、精子減少症例1ではhCG投与後45日目に総精子数 $186.8 \times 10^8$ の精子が射出されたが、hCGの投与が造精機能の活性化に何らかの作用をしたかもしれない。豚においてステロイドホルモンを直接投与して、精液改善に応用した報告<sup>10)</sup>がある。しかし、ヒトにおいてテストステロンの継続投与は、逆に無精子症または精子減少症(乏精子症)を引

き起こすことも知られている<sup>11)</sup>。

## 謝 辞

本研究を実施するに当たり、ご助言をして頂いた日本獣医畜産大学の小笠 晃教授ならびに河上栄一助教授に深謝します。また、血清中テストステロン濃度の測定をして頂いた、家畜改良事業団・家畜改良技術研究所の内山京子技師ならびに精巣の組織標本を作製して頂いた、東京都家畜保健衛生所の鈴木 博氏と新城建一氏に深謝します。

## 文 献

- 1) 篠崎雅史・今西 治・奥田喜啓・藤沢正人・松本修・守殿貞夫(1990)：無精子症における精巣生検および精囊造影。日本アンドロロジー学会第9回学術大会講演抄録，130-131。
- 2) 鈴木隆弘・小林善宗・善方菊夫・淡路英雄・本田育子・井上正人(1994)：乏精子症A I H妊娠78例の分析による妊娠成立限界の検討。日本アンドロロジー学会第13回学術大会講演抄録，132-133。
- 3) 小笠 晃・横木勇逸・東 量三・藤崎優次郎・竹内正太郎・中原達夫(1983)：繁殖障害実態調査と臨床病

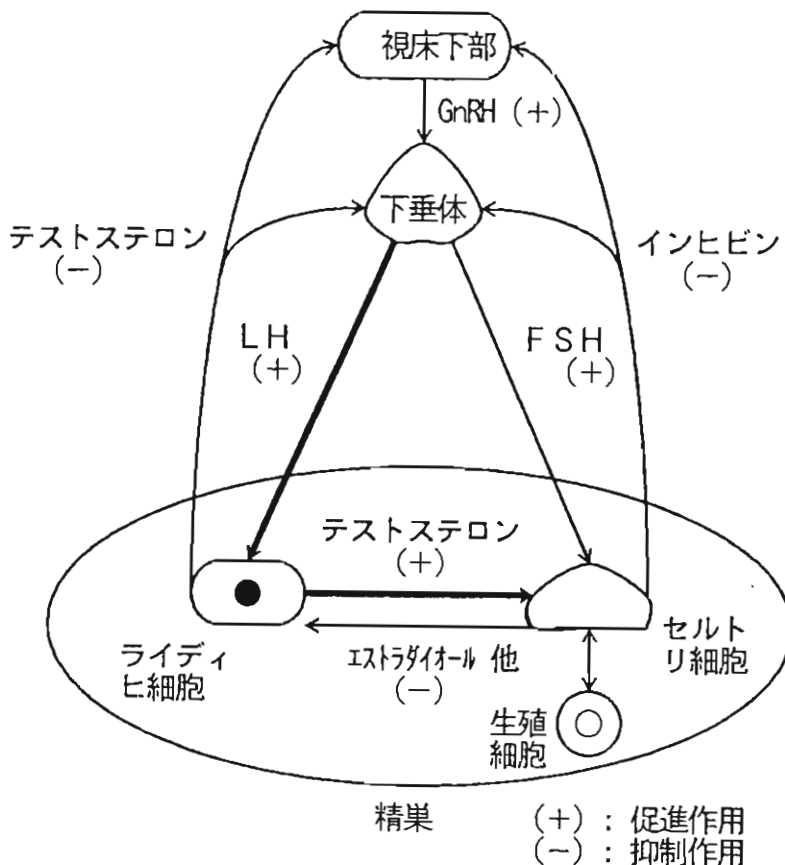


図6. 精子形成の制御機構

- 理的観察. 家畜衛試研報, 85, 1-7.
- 4) 羽生 章・中島雄三・島田直吉・杉藤和夫・宮下光男・杉森 正・藤崎優次郎・小笠 晃・横木勇逸(1975): 日脳感染による雄豚の造精機能障害と精液中よりのウイルス分離. 東京畜試研報, 15, 27-52.
  - 5) 小笠 晃・横木勇逸・杉山 茂・藤崎優次郎・長沢成吉・乾 純夫・羽生 章(1973): 日本脳炎ウイルス感染による雄豚の造精機能障害. 第8回日本獣医学会講演要旨, 130.
  - 6) 羽生 章・檜島敏男・中島雄三・小林正大・宮下光男・杉森 正・藤崎優次郎・小笠 晃(1977): 日本脳炎生ワクチン(S<sup>-</sup>株)による雄豚の造精機能障害および精液によるウイルス散布の予防について. 東京畜試研報, 16, 43-51.
  - 7) 小笠 晃・横木勇逸・藤崎優次郎・羽生 章(1977): 日本脳炎ウイルス感染による豚の造精機能障害. 家畜繁殖誌, 23, 171-175.
  - 8) Catt, K. J. and M. L. Dufau(1976) Biol. Reprod., 14, 1.
  - 9) 金子正志・養和田滋・国武 剛・篠原 充・川邊香月(1994): Gonadotropin投与により容易に妊孕能が得られた不完全型Hypogonadotropic hypogonadism の2例. 日本アンドロロジー学会第13回学術大会講演抄録, 128-129.
  - 10) 間庭英亮・渋谷立人・折田浩一・石井泰明・小笠 晃(1975): 種雄豚の精子活力低下に対する雄性ホルモン(Testosterone)の応用について. 日豚研誌, 12, 151.
  - 11) Knuth, U. A., H. Behre, I. Belkien, H. Bents and E. Nieschlag(1985): Clinical trial of 19-nortestosterone -hexoxyphenylpropionate(Anadur) for male fertility regulation. Fertil. Steril., 44, 814-821.