尿中 17-ケトステロイドに就て

新潟大學醫學部皮膚科泌尿器科教室

(泌尿器科主任 楠 隆光教授)

助手 増 田 正 和

THE 17-KETOSTEROIDS

Masakazu Masuda

Department of Dermato-Urology, School of Medicine, Niigata University

(Director: Prof. T. Kusunoki)

(1) The urinary 17-Ketosteroid excretion was assayed with the Zimmermann's reaction using the modified method of Holtorff. As the colorimetric assay procedure was applied to crude neutral urine extracts, the color correction of equation of Fraser et al. was used for eliminating the errors caused by the interfering chromogenes.

(2) The values for the amounts of 17-Ketosteroids excreted by healthy Japanese people were examined on 46 males and 38 females of various age groups. The average daily excretions of 17-Ketosteroids of boys and girls aged 5-12 were 2.2 and 3.3 mg., respectively. For males of the age groups of 13-16, 17-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-49, 50-60, and over 60, the average values were 6.6, 11.8, 14.6, 12.4, 11.8, 11.5, 8.7 and 6.3 mg., respectively. Those for females of the same age groups as males were 5.7, 7.4, 8.8, 10.4, 8.6, 7.8, 6.2 and 5.1 mg., respectively.

(3) The urinary 17-Ketosteroid excretion was examined in the following urological disorders.

1. Benign hypertrophy of the prostate gland. The excretion of urinary 17-Ketosteroids has been determined in 12 cases of benign prostatic hypertrophy. In all cases the values lay within the range excreted by normal men of comparable ages.

2. Prostatic cancer. The values for the amounts of 17-Ketosteroids in 3 cases of carcinoma of the prostate were 7.1, 8.4 and 8.8 mg., respectively and showed no differences from the average value for normal men of comparable ages. In a case I studied on the influence of orchectomy upon the excretion of urinary 17-Ketosteroids. The orchectomy caused an initial fall in 17-Ketosteroid excretion and a subsequent rise to preoperative level after 2 weeks.

3. Eunuch. The excretion of 17-Ketosteroids by 2 eunuchs was within the range of normal.

4. Renal tuberculosis. The excretion of 17-Ketosteroids in the cases of renal tuberculosis were examined on 17 male and 8 female patients. Except 2 patients with severe type of tuberculosis the values were within the range of normal, but the average value was less than the average value for normal persons.

5. Epididymitis tuberculosa. The excretion of 17-Ketosteroids in 8 cases of epididymitis tuberculosa was within the range of normal, but its average value was less than the average value for normal persons.

rage value for normal persons.

6. Miscellaneous diseases. The excretion of 17-Ketosteroids in 3 cases of bladder cancer and in a case of hypernephroma was above the range excreted by normal men of comparable ages, but the excretion of 17-Ketosteroids in 2 cases of rectal cancer and in a case of cancer of urachus was within the range of normal. In anorexia nervosa, the urinary 17-Ketosteroid excretion decreased in 2 cases and was within the range of normal in a case.

7. Effect nephrectomy. In order to study the effect of nephrectomy on adrenal cortical activity, the urinary 17-Ketosteroid excretion was examined on 10 cases. The general pattern of response after surgical operations described by Forbes et al. was seen only in 2 cases and I found following 3 types of the pathological pattern of response in remaining 8 cases.

a) In 3 cases the excretion of 17-Ketosteroids fell rapidly to a low point on the fourth or fifth day after the operation without the initial rise and returned to normal within an average of 10 days.

b) In 4 cases the pattern of response was almost the same as the type a), but the return to normal was not found within 2 weeks after the operation.

c) In a case of female the excretion of 17-Ketosteroids rose a little and then fell gradually to the same level as before the operation.

緒 言

Butenandt は 1931 年に男性の尿中から一つの結晶性ステロイドを分離して、これを 1934 年 androsterone と命名した。これが今日 17-ketosteroids(17-KS) として知られている最初のもので、それ以来これに属する多くのステロイドが分離され、その定量法が研究された。そして今日では尿中の 17-KS 値の測定は副腎皮質、生殖腺及び脳下垂體の機能障害を知る一方法として、又手術等の stress に對する副腎皮質の反應機能の程度を知る方法として非常に必要になつて來た。従つて泌尿器科方面でも、睪丸及び前立腺疾患、二次性徴の異常等睪丸及び副腎皮質機能障害に關係する多くの疾患を取扱う事、及び腎切除術をはじめ前立腺切除術或は全膀胱切除術等次第に大手術を施行する機會の多くなつて來た今日では、尿中 17-KS 量を測定する事は診斷を確實にし、手術の安全性を高める上で routine work として次第にその重要性を増しつつある。

私は 1950 年 4 月以降新潟大學醫學部皮膚科泌尿器科教室に於て尿中 17-KS 量の測定を施行している。茲に今日迄に得た成績を一括して述べるもの

である。尙この研究は本學島蘭順雄教授の御指導御盡力に負う處が大いもので、茲に同教授に心からの感謝を捧げるものである。

I. 尿中 17-KS の一般的概念

1) 命名

17-KS とは、その名の示す如く、steroid 核の 17 の位置に通常ケトン基を有するステロイド化合物の一團をさすのであつて(第 1 圖)、このケトン基(CH_2CO)がアルカリ性溶液中で metadinitrobenzene の不均衡な不安定活性な炭素と結合して紫赤色の呈色物質を生ずる特性があり、これが Zimmermann 反應と稱されている。尿中 17-KS の中の或るものは androgenic な性質をもつが、etiocholanolone の様なものは生物學的に不活性である。esterone も亦 17-KS であるが、フェノール環があるので酸性であるために、後述のアルカリで洗滌する時に除去される。従つて“尿中 KS”なる語は通常尿中の 17 位置にケトン基を有するステロイド化合物の中性のもののみを指すのであつて、androsterone, etiocholanolone, isoandrosterone, dehydroisoandrosterone がその主なものと考えられている(第 2 圖)。

2) 尿中 17-KS の腺原並に代謝

上述の4種の17-KSは副腎皮質のステロイドの代謝産物であつて、副腎皮質の破壊(例えばアデソン氏病)の時には著しく減少し、又副腎皮質腫瘍の際には増加する——就中 dehydroisoandrosterone の増加が特に著明である。又上述の4種のうち、前3者は睪丸で作られる testosterone の代謝産物でもある。此の事は去勢の際にこれ等尿中17-KS が減量することから、又 Venning, Hoffman and Browne(1942)の報告した睪丸間質細胞腫瘍の症例では反對にその非常に多くの排泄をみたことで尙一層明らかである。尿中17-KS を生ずる睪丸腺性ステロイドとして testosterone 以外にも存在するか否かに就ては現在の處未だ不明である。其他に尿中 17-KS は卵巣にも関係すると稱されているが、これは極めて微々たるものである。これは Hirschmann が卵巣を剔除後婦人で測定した尿中 17-KS 量が Callow and Callow の正常婦人に就ての測定値と全く同じである事から頷かれる。要するに尿中17-KS は男子では副腎皮質及び睪丸から、女子では副腎皮質からの生産物である。そして testosterone 及び副腎性ステロイドの尿中17-KS への代謝には肝及び腎が関係する事は種々の試験管内實驗によつて證明されているが、最近の Engstrom, Munson, Cook and Costa(1951)の臨床實驗の結果は肝のみとしては説明し得ないことを實證している。

II. 定量法

私は既に尿中17-KSの定量法に關しては日新醫學に發表した處であるから、茲には簡単な説明に止める。

A. 採尿

24時間尿を濃鹽酸5~10ccを入れた硝子壺中に集め冷蔵庫中に貯えたとくとも1週間は保存に耐える。

B. ステロイドの水解並に抽出

水解は中性ステロイドをその共軛状態から定量的に遊離して、分子構造を破壊したり變化させたりしないのが理想的で、各研究者に依り相違があるが、多くの場合尿に濃鹽酸0.1容或は0.15容を

加えて7分或は15分間煮沸する。

抽出は水解後直ちに冷却して四鹽化炭素或はベンゼン或はエーテル等の有機溶媒を使用して分液ロート中で振盪する抽出法、或は連續抽出器を使用する抽出法がある。そのうち抽出液を鹽基溶液で洗つて酸やフェノールや着色物を除くのである。

C. 定量法

これには次の諸方法がある。

1) Zimmermann 法及びその變法。定量法のうちで最も廣く用いられている方法で、1935年 Zimmermann が有用性を立證した呈色反應に基づくものである。そしてこれには色々の方法がある。

2) Pincus 法 17-KS が醋酸溶液中で3鹽化アンチモンと反應して17-KS量と比例した緑青色を呈するのを利用した方法である。

3) Polarographic method. Wolfe, Hershberg and Tieser が始めた方法である。これは先ず Girard 指薬Tで處理し、Polarographic method によつて17-KSを定量し又微量分析するものである。其後 Barnett, Henly, Morris and Warren は本法施行時に干渉物質除去の方法を工夫し、又最近 Butt はその迅速法を發表している。

私は Holtorff 法の變法によつて Zimmermann 反應を行い、Girard 指薬Pで Fraser の補正式を吟味して略々満足すべき結果を得たので、この方法を用いて尿中17-KS量を測定した。先ず健康人に就てその排泄量を測定した後、種々の泌尿器科的疾患及び一部の内科的疾患の場合の排泄量の測定をして、最後に手術侵襲の代表として腎剔除術の影響を見た。茲にその成績を述べるものである。

III. 測定成績

A. 健康人の尿中 17-KS 排泄量

私は健康男子46人、健康女子38人、合計84人に就て尿中17-KSの24時間排泄量を測定した。その成績は男子では第1表、女子では第2表の如くである。

健康人の尿中17-KSの24時間排泄量に關しては歐米では既に多數の報告があり、1950年 Mason and Engstrom は諸家の報告を綜合して居るが、茲には1949年に Kenigsberg, Pearson and McGarack が發表した成績(第3表)を参照の便宜の

ために挙げた。

第 1 表 健康男子 1 日尿中 17-KS 排泄量

年 齢	例数	測定数	平均値		分 布
			mg	mg	
5~12	5	10	2.2	1.0~ 3.8	
13~16	5	10	6.6	2.5~ 8.3	
17~19	5	10	11.8	6.8~16.2	
20~24	6	10	14.6	9.4~22.8	
25~29	5	10	12.4	6.1~24.0	
30~34	5	10	11.8	9.2~13.8	
35~49	5	8	11.5	8.3~13.8	
50~60	5	8	8.7	6.6~11.6	
60以上	5	10	6.3	5.4~ 9.5	

第 2 表 健康女子 1 日尿中 17-KS 排泄量

年 齢	例数	測定数	平均値		分 布
			mg	mg	
5~12	4	8	3.3	1.1~ 5.3	
13~16	5	8	5.7	2.3~ 7.3	
17~19	4	6	7.4	6.4~ 8.8	
20~24	5	10	8.8	6.0~15.3	
25~29	5	10	10.4	6.4~15.9	
30~34	5	8	8.6	7.6~10.2	
35~49	4	6	7.8	6.3~11.1	
50~60	3	6	6.2	5.2~ 7.0	
60以上	3	5	5.1	4.4~ 5.8	

第 3 表

年 齢	例数	測定数	17-KS mg/day	
			平均値	分 布
0~ 5	2	3	1.4	
5~12	13	33	3.8	2.0~ 5.6
男 子				
13~16	3	12	9.4	2.4~16.4
17~34	53	230	18.0	
17~19	26		17.4	10.6~24.2
20~24	14		17.4	9.8~25.8
25~29	10		19.4	15.4~23.4
30~34	3		20.7	17.9~23.5
35~49	11	34	15.0	9.4~20.6
50~75	18	60	9.0	3.8~14.2
女 子				
17~64	20	100	9.3	5.3~13.3

Kenigsberg, Pearson and Mc Gavack の成績

第 1 圖

Steroid Nucleus

第 2 圖

私の成績は Kenigsberg 等の成績と殆んど同様で即ち尿中 17-KS の排泄量には人種的にさして差異はない事が判る。又我國では三宅儀・扇谷正彦の報告及び石井敏武の小兒に就ての報告があるがその成績は大體私のものと一致する。

尿中 17-KS の排泄量は諸家の報告によつて相當の相違があるが、これは一方排泄量は相當の個人差のあるものであると共に、他方異なる測定法でしかも限られた小數人に就ての測定値であるからである。しかし同一人では數回測定しても餘り變動のないものである。

一般に尿中 17-KS 排泄量は 6 歳迄は極めて少量で、1 日 1mg 位である。その後その量は次第に増加して成人に達するのであるが、18 歳位迄の未

青年者では男女の間に差異は認め得ない。成人になると男女の間に相當の開きが出来ゐるもので、Mason and Engstrom によれば 20~40歳の成人男子の各報告の平均値の大部分は 24時間排泄量が 12.5~16.7mg. で、その正常の最少量は 6.0mg. 正常の最大量は 25.0mg. であるのに、成人女子では平均値は大體 7~12mg. で、その正常の最少量は 3 mg. 正常の最大量は 22mg. となつてゐる。私の測定でも 17~49歳の間をとつて見ると、男子 26 人、女子 23 人に就ての測定の結果は第 4 表の如くで、これ又 Mason and Engstrom の総合成績と一致している。老年になると 17-KS 量は男女共に中年の正常人よりも減少して来る。Hamburger の男子 137 人(3~102歳)及び女子 127 人(2~92歳)に就ての調査によれば、兩性共にその排泄量は 25 歳で最大値に達し、男子では平均 15.4mg. 女子では平均 10mg. である。そしてそれから高齢になるに従つて男子では徐々に排泄量が低下するに反して、女子では 25 歳から 35 歳の間に急激に低下してから 60 歳代迄は殆んど低下がなく、其後再び徐々に低下してゆく。

第 4 表 健康男女(17~49歳)の 1 日尿中 17-KS 排泄量(mg)の比較

	例数	測定数	平均値	分 布
男 子	26	48	12.5	6.1~24.0
女 子	23	40	8.7	6.0~15.9

B. 前立腺肥大症

前立腺肥大症の病因に關しては未だ不明の點が多々あるが、性ホルモンの不平衡がその發生に關係のある事は疑う餘地がない。故に本症患者では尿中 17-KS 量の變動が見られるのではないかと言う事はすぐ頭に浮ぶ事であるが、未だこれに關する報告は餘りない。

Miller (1942) は前立腺肥大症患者の尿中から androsterone と 3-chlorodehydroandrosterone を遊離したが、その量は先ず androsterone では 0.02~0.04mg. per liter で Callow and Callow が測定した正常値 1.6 mg. per liter より可成り低

くあつたが、遊離方法の不確實性を考えればその差は大した事ではない。dehydroisoandrosterone の量も矢張り正常値と餘り差異はなかつた。又 Satterthwaite, Hill and Packard (1941) は前立腺肥大症 10 例の尿中 17-KS 量の平均値は前立腺癌のそれと餘り相違しない事を知つた。

私は前立腺肥大症の 12 例に就てその尿中 17-KS 排泄量を測定した。その成績は第 5 表の如くで、同一年齢に於ける平均値及び分布と餘り相違はなかつた。即ち本症に於て尿中 17-KS 量の變動はないと言ひ得るのである。しかし前立腺疾患では尿中ホルモン量の關係が女性的であると言う報告もある。即ち Salter, Humm and Goetsch (1947) は前立腺疾患患者の尿中 17-KS 量と estrogen 量を測定した。estroids を $\mu\text{g.}$, 17-ketosteroids を mg. で測定した値の比は若い男子では 1.0 以下であり 卵巣機能のよい女子では 2~10 であるのに對して、前立腺癌或は肥大症の男子ではその比が女性的であり、時には 10 以上である事を知つた。

第 5 表 前立腺肥大症(12例)

年 齢	17-KS mg/day
50~60	50, 5.5, 10.8
61~70	5.3, 7.1, 8.1, 9.5
71~80	4.9, 5.8, 6.5, 7.8, 9.5
50~80	平均値 7.2, 分布 4.9~10.8

第 6 表 前立腺癌(3例)

年 齢	17-KS mg/day
61~70	7.1, 8.4, 8.8
平 均 値	8.1

C. 前立腺癌

前立腺癌に去勢術及び女性ホルモン投與、即ち抗男性ホルモン療法が極めて有効である事の判つた今日に於て、本症患者の尿中 17-KS 量の消長を知るの是非常に興味のある事で、既に二、三のこれに關する報告がある。

先ず前立腺癌患者の尿中 17-KS 量は Satterthwaite, Hill, and Packard(1941), Scott and Ve-

rmeulen(1942), Frame and Jewett(1944) 等の測定によると何れも正常値の範囲にあつた。私が測定した値も、第6表に示す如く、前立腺癌の3例共に正常値の範囲にあつた。(第6表)。

しかし、既に前立腺肥大症の項で述べた如く、Salter 等の測定によれば本症患者では尿中の女性ホルモン對 17-KS の比が女性的である事が知られている。

次に前立腺癌に於ける去勢術と尿中 17-KS 量との關係に就ては次の様な報告がある。

Satterthwaite, Hill and Packard は去勢術後に尿中 17-KS 量の低下を報告しているが、彼等は手術と術後の測定日とに關して詳細に記載していない。Scott and Vermeulen は10例の前立腺癌に於て、尿中 17-KS 量は去勢術後一時的に減少して術後 2~14 日目に最少値を示すが、約 1 カ月後には再び上昇して術前値或はそれ以上に達する事を知つた。Dean, Woodard and Twombly は前立腺癌の 17例中11例に於て去勢術後 1 カ月或はそれ以上経過して尿中 17-KS 量が術前に比して増加していたが、残りの 6 例では下降したか或は不變であつたと述べている。Frame and Jewett は本症で 10~24 カ月前に去勢術を施行された 5 例、去勢術の施行されていない 11 例を對照の同年齡の 8 人の人々とその尿中 17-KS 量を比較して見たが、何れも殆んど差異のない事を知つた。更に Scott and Vermeulen は 7 例の前立腺癌に於て去勢術前後の尿中 17-KS の α 及び β fraction を調べた處、 β fraction が 5 例に於て下降し、1 例では上昇し他の 1 例では變化がなかつたと稱しているが、Frame and Jewett の測定では前立腺癌のあるものも對照も凡て α 及び β fraction には差異がなかつた事を知つた。

私は前立腺癌の 1 例に於て術前から去勢術施行後 14 日間毎日尿中 17-KS 量を測定したが、その量は、第 7 表に示す如く、術前 8.8mg/day あつた

ものが手術直後に最低値の 4.0mg/day と突然下降してから徐々に上昇して 2 週後には丁度去勢術前の價に復歸した。更に去勢術後 2 週間目から引續き女性ホルモン Suron を毎日 25mg づゝ 10 回即ち 250mg を注射したが、その注射期間中尿中 17-KS 量は 7.0~9.0 mg/day で、これと言うホルモンの影響を發見し得なかつた。この成績は Dean, Woodard and Twombly(1943) が 9 例の前立腺癌に於て Stilbestrol 療法後尿中 17-KS 量の減少を見たと言う報告と相反するものである。

D. 宦官症

除睪術後の尿中 17-KS の消長に關しては既に前立腺癌の項で觸れた處であるが、Callow, Callow and Emmens は 11 人の宦官症に於て尿中 17-KS 量を測定したが、その個々の値は正常値範囲内にあるがその平均値は正常人の平均値以下である事を知つた。又 Callow and Callow (1940) は宦官症の尿中から ketonic steroids を遊離したが、その量を正常人のそれと比較すると androsterone 及び eticcholanolone 量は低下しているが dehydroisandrosterone は 10 倍も増加しており、全 ketonic steroids の量は正常人よりもやゝ多かつた。

私の経験した宦官症のうち既に 3 年前に兩側の除睪術を施行された 35 歳及び 48 歳の男子では、前者は 9.7mg/day、後者は 7.0mg/day で共に正常値を示していた。

副睪丸結核で兩側除睪術を施行した 23 歳の 1 例では術前から術後に亘つて尿中 17-KS 量を測定し得たが、術前 9.2mg/day あつたものが術直後に 5.0mg/day となり、その後は次第に増量して 5 日目に 8.0mg/day となつた。續いて男性ホルモン、シナホリン 20 家兎單位を毎日 1 回 10 日間注射した處、尿中 17-KS 量は 11.4~14.0mg/day と多少増量したのは興味深い成績であつた。

第 7 表 前立腺癌の 1 症例に於ける去勢術前後の尿中 17-KS 量の消長(mg/day)

術前平均値	術後第 1	第 2	第 3	第 4	第 5	第 6	第 7	第 8	第 9	第 10	第 11	第 12	第 13	第 14
8.8	4.0	5.2	5.3	5.0	5.6	6.0	6.5	7.1	7.9	8.0	8.8	7.8	7.5	8.8

E. 泌尿生殖器結核症

一般に結核の際にはその末期になるに従つて尿中17-KS量が減少する事が最近Rivoire, Jonnesco and Paszkowski(1950)により證明された。彼等は男子結核症の85人に就て尿中17-KS量を測定した處、末期のもの、惡液質の患者、肺結核で結核性腦膜炎を併發したものなどでは例外なく減少していた。特に惡液質のものではその値が丁度、Addison氏病の場合の様に殆んど零に近かつたもので、結核性の“adrenal asystole”が想像される。そして尿中17-KS値は一つの結核症の豫後を決定する徴候となるのである。

私は腎結核の25例及び副睪丸結核の8例に就て尿中17-KS量を測定した。

a) 腎結核

私の測定した症例は20~48歳の男子17例及び22~50歳の女子の8例であつた。その測定値は、第8表に示す如く、大體正常値の範囲内にあつたが、平均値は男子では9.2mg/day、女子では6.8mg/dayと幾分正常平均値より低かつた。たゞ腎結核に肺結核を合併した23歳の男子、並に肺結核及び脊椎カリエスを合併した36歳の男子では貧血、血液沈降速度の促進が見られ、その尿中17-KS量は前者では4.8mg/day、後者では2.6mg/dayと異常に低値を示した。これ等の本症に於て一般に尿中17-KS量の低下及び重篤結核症で異常に低い事はRivoire等の成績と一致するものである。

腎機能障碍と尿中17-KS量との關係を検べた研

究としてHuis in't Veld and Querido(1947)の報告を數え得る。彼等は1例の合併症のない腎機能障碍の症例に於て尿中17-KS量は10.7mg/dayで先ず正常値であるのを知つた。私の症例は凡て一側性腎結核で總腎機能障碍はないからこの方面で吟味する必要はないと考える。

b) 副睪丸結核

20~30歳の8例の副睪丸結核症に於て尿中17-KS量を測低した。その値は夫々6.0, 7.3, 9.2, 10.6, 10.7, 11.0, 11.9, 12.8mg/day、平均10.0mg/dayで、同年齡の平均値よりは確かに低い。凡ての症例で睪丸實質は1側は必ず殘存していた症例であるからこの低値は睪丸實質缺損によるのではなく、一般結核症に見られる低値傾向のあらわれであると考え得る。

F. 尿路癌及び直腸癌

惡性腫瘍の存在と尿中17-KS量との關係はステロイドが癌發生に關係の可能性が種々の點から想像されるために色々と研究されている。Pearlman(1942)は癌患者の尿中17-KS量は正常人より著明に少ない事、又その排泄量の正常の性的差異が消失している事を發見した。

私の測定した癌患者の尿中17-KS量は次の様である。

a) 膀胱癌

3例とも男子で、60~70歳、尿中17-KS量は夫々8.2, 11.7, 12.6mg/day、平均11.3mg/dayで同年齡男子よりは多く、Pearlmanの成績とは反

第8表 腎 結 核 症

年 齡	例 數	男 子 17-KS mg/day				年 齡	例 數	女 子 17-KS mg/day	
20	1	18.2				22	2	4.8	7.2
21	2	10.2	8.3			23	1	7.5	
22	1	7.8				25	1	7.7	
23	2	9.2	4.8◎			28	1	9.6	
27	2	15.7	11.2			38	1	4.6	
28	4	7.3	9.3	9.9	12.4	47	1	6.8	
31	1	9.3				50	1	6.3	
36	2	2.6◎	8.6						
48	2	4.3	7.8						
20~48	17	平 均 値	分 布			22~50	8	平 均 値	分 布
		9.2	2.6~18.2					6.8	4.6~9.6

◎印は肺或は脊椎に結核性の合併症あるもの

對の結果を示した。

b) 直腸癌

男子の2例で、年齢は50~60歳、尿中17-KS量は夫々8.0及び9.4mg/dayで先ず同年齢の男子の値と一致している。

c) 副腎腫

私は副腎腫の1例で尿中17-KS量を測定した。47歳の男子であつたが、その量は19.4mg/dayで同年齢男子の平均値よりは可成り高い。

そして尙興味ある事にはX線深部照射(總量4000r)により腎腫の縮少すると共に13.9mg/dayと可成り低下した。

副腎腫はその組織所見が副腎皮質のそれと類似であり、古くから腎内に迷入した副腎の迷芽から發生すると言う説がある位で、又本腫瘍では時に臨床的に血清中にNebennierenlipaseが増加するとか或は高血圧を來すとか、何か副腎との關係を仄めかす所見もあるのであるが、他方副腎皮質腫瘍の様な性徴の變化を見た事はないもので、これは副腎腫は矢張り副腎皮質腫瘍とは異なるものであることを物語っている事實である。

副腎皮質腫瘍では、勿論例外はあるが、尿中17-KS量が極めて著明に増加し、100mg/day以上は珍しくなく(Mason and Engstrom), この尿中17-KS量の著明な上昇がその大切な診断法とされている。副腎腫で尿中17-KS量を測定したと言う報告は餘りない様で、私の症例のみの成績では何とも言われないが、本症例位の尿中17-KS量の増加は副腎腫と言うものが副腎皮質と關係のある腫瘍と言うよりも寧ろ無關係の腫瘍である事を示唆するものと思われる。

d) 尿管管痛

36歳の男子の本症の1例に於て、尿中17-KS量は12.9mg/dayであつた。

G. 腎切除術の影響

生體に外傷、感染、中毒、酸素缺乏、飢餓、過勞、精神緊張又は日光やX線等のstressが加わると、腦下垂體からのACTHの分泌が高まり、その結果副腎皮質の肥大とそのホルモン分泌増加とが起る。皮質ホルモン分泌増加の結果としては、

血壓上昇、血糖上昇、白血球増加、リンパ球減少、エオジン嗜好細胞減少等が起る。これがSeyleの所謂驚愕反應“alarm reaktion”で、副腎皮質が健康なればそのホルモンの分泌増加によつて生體のstressに對する抵抗性が高まるのである。そして副腎皮質ホルモン分泌増加は尿中17-KS量の増加を示して來る。従つてstress後のalarm reaktionの程度は、ある程度尿中17-KS量の消長により判定し得るのである。

外科的手術も一種のstressであつて、必ずalarm reaktionが起るもので、術後には尿中17-KS量に變動が來る。即ちForbes, Donaldson, Reifenstein and Albrightは正常男子に手術をした際には次の様な變動が起るのを知つた。先ず術後24~48時間以内に尿中17-KS量は正常値の上界以上に上昇する。その最大値は多くは術後の最初の尿にある。次でその値は下降し始めて、術後4~5日目に最大値を示してから、平均術後10日で正常値に復する。正常女子ではstressに對する反應は男子と全く同様であるが、その頂點が著明でないか、或は全くない。これに反して慢性疾患或は弱つた人に手術を施行した場合には、術後の尿中17-KS量は男女共に低くてstressに對する反應が小であるか或はない。これ等のForbes等の述べている事實はTompsett and Oastlerも認めているし、又Cope, Nathanson, Rourke and Wilsonは火傷後に同様の變化を見ている。其他にStevenson, Schenker and Browneは術後の回復期に小手術とか始めて歩く等の一寸した事で尿中17-KS量の急激な上昇を見る事があるが、かゝる事は健康人及び回復期の末期にはない事、及び2例の小兒では手術後に尿中17-KS量は殆んど不變であるのを知つた。

最近Kelis and Keaty,(1951)は尿中17-KSが副腎皮質のみに關係する女子の手術後の尿中17-KS量に就て興味ある研究をしている。彼等は女子の骨盤手術の20例を10例づゝ2群に分ち、その第1群には術前から術後にかけて副腎皮質エキスを投與し、第2群は對照として副腎皮質エキスを投與しないものとし、その各々に就て術後の尿中17-KS

第9表 腎切除術前後の尿中17-KSの消長について

症 例	姓 名	年 齢	性 別	術前 平均 値	術後 第1日	第2日	第3日	第4日	第5日	第6日	第7日	第8日	第9日	第10日	第11日	第12日	第13日	第14日
1	川 ○ 龍 ○	21	♂	10.2	7.5	5.4	5.2	血尿	10.0	12.3		10.4		10.9				
2	小 ○ ト ○	47	♀	6.8	ネラトン 挿入による 疼痛を訴え 採尿不能		9.2		7.3			7.3			6.0			
3	今 ○ 高 ○	28	♂	7.3			4.7	4.9	5.0	6.3		5.8	5.3	5.8	9.1			
4	田 ○ 一 ○	28	♂	12.4		5.8	12.2		8.6	8.9		10.9	7.5	8.7	8.4	9.0		
5	金 ○ 俊 ○	20	♂	18.2		11.3			7.5	11.6	13.5	9.8	10.7		10.1	12.0		
6	長○川 長 ○	29	♂	9.9	3.8	5.3	4.5	5.7	7.3	6.5			4.6	6.7				9.1
7	田 ○ 正 ○	26	♂	11.2	6.4	5.2	5.7	9.6	8.7	8.6	5.5	8.5	8.8	10.0				
8	大 ○ 佐○治	51	♂	7.8	5.7	5.5		6.2	6.1	7.3		7.8		8.0		6.4		
9	水 ○ 省○郎	28	♂	9.3	11.6	17.0		8.4	7.3		7.2		10.8		10.9			10.8
10	南 ○ 彌○郎	37	♂	8.6	8.7		9.7	10.0		5.7	5.3			6.4	8.5	8.5	7.8	

消長を各10例の平均値により調べた。その結果尿中17-KS量は副腎皮質エキスを投与例では対照に比して手術直後の上昇が著明で、それに続く下降が殆んどない事を知った。即ち、これは副腎皮質機能を助ける意味で手術時に副腎皮質エキスの投与の有意義なることを物語っている。

私は結核腎の切除術後の尿中17-KS量の消長を男子6例及び女子1例に就て測定した。測定は術前に1～2回、術後は出来る丈毎日2週間に互つて行つた。その成績は第9表に示す如く、諸家の成績とは聊か相違するものであつた。即ち尿中17-KS量が手術直後に上昇してから一度下降し、術後1週間に最低値を示してから10日目に術前の値に復するという一般手術後の典型的経過を示したものは第9例の1例のみで、第10例はその経過が大體第9例と同様であるが、上昇がやや遅れて術後3～4日目となつている。その他の8例は全く異常経過でこれを大體次の3種に分類する事が出来る。

1) 尿中17-KS量は術後全く上昇を見ないで直ちに下降し、1週から10日後に術前値に復したもので、第1、第3、及び第8例がこれである。

2) 尿中17-KS量は術後全く上昇を見ないで直ちに下降し、10日前後を経過しても術前値に復しなかつたもので、第4、第5、第6及び第7例の4例である。

3) 尿中17-KS量は術後上昇してから徐々に低下して1週後に術前値に復したもので、第2例の

女子の1例である。

かかる異常経過の原因はなんであろうか？既に述べた如く、慢性疾患に罹患しているものに手術を施行した場合には術後の尿中17-KS量の上昇が著明でない事は一般に認められている。そこで私はこの10例に就て肺の所見、合併症の有無、血液沈降速度、血色素量、及び赤血球数等種々の因子を追求して見た。その結果は第10表の様である。

術後の17-KS値の経過が正常であつた第9及び第10例は副腎丸結核を合併してはいたが、全體として各因子は正常に近いものであつた。これに反して異常経過をとつたものに就て見るに各因子の成績は種々雑多で、一律に奇麗な結論を出し得ないが、大體に於て、あるものは肺に活動性の變化があるとか、又あるものでは貧血とか、血沈の促進等と言う何等かの好ましからぬ點があつた症例が多い。そして決定的な事は何も言われないが、これ等の症例に於ける術後の17-KS値の異常経過はこれ等の全身の不良状態に原因する様に思われる。これは副腎皮質の腎切除術と言う stress に對する反應が正常でない事を意味する。故に結核腎の切除術は理想的に考えれば副腎皮質ホルモンの庇護のもとにするのがより安全であることを示唆するものである。

H. 神経性食慾不振症

神経性食慾不振症では屢々部分的腦下垂體機能不全が證明されるので、所謂シモンズ氏病との區別の困難な場合がある。兎に角本症に於ける内分

第 10 表

症 例	診 断	肺 所 見	合 併 症	水試験	血色素量 %	赤血球数	血液沈降速度		
							1 時間	2 時間	24時間
1	左 腎 結 核				70	330	106	117	126
2	右 腎 結 核				79	380	75	120	138
3	左 腎 結 核	左上肺葉結核	前立腺結核 兩側副睾丸結核		90	493	3	5	
4	右 腎 結 核		前立腺結核 左側副睾丸結核		80	410	2	6	43
5	左 腎 膿 腫			不 良	78	412	50	70	120
6	兩 側 腎 結 核				77	401	73	98	
7	右 腎 結 核			不 良	50	300	120	123	
8	左 腎 結 核				85	419	5	16	50
9	左 腎 結 核		右側副睾丸結核		85	457	20	64	
10	右 腎 結 核		右側副睾丸結核		89	474	25	40	

泌障碍は正常栄養で矯正し得るものである。實際的に飢餓の場合に腦下垂體前葉の向性機能及び多分向副腎皮質機能は減退する。そしてFraser and Smith, Venning and Browne, Berkman, Carryer and Mason 等は神經性食慾不振症では尿中 17-KS 値の非常に低い事を主張している（勿論正常値のものもある）。特に Berkman, Carryer and Mason の女子の症例ではその半数はアデソン氏病と同程度の低値を示した。これ等尿中 17-KS 値の低下は、たとえ飢餓がステロイドの生産よりもその代謝に影響するとは言え、部分的腦下垂體機能不全による副腎皮質機能低下によるのである。

私は共にシモンズ氏病を疑わしめた 3 例の神經性食慾不振症に於て尿中 17-KS 量を測定した。その結果尿中 17-KS 値は 24 歳の女子の第 1 例では 8~10mg/day で正常, 21 歳の女子の第 2 例では 3.2~6 mg/day と低値, 第 3 例の 33 歳の男子では 8.1mg/day と低値を示した。（これ等症例は内科の患者であり、鳥飼龍生教授に感謝するものである）。

IV. 結 論

1) Holtorff 法の變法による Zimmermann 反應を行い、更に Fraser 補正式を應用して尿中 17-KS 量を測定した。

2) 健康男子 46 人, 健康女子 38 人, 合計 84 人に就て得た尿中 17-KS 値は、歐米の報告と全く同様の年齢的及び性的變化を示した。

3) 前立腺肥大症の 12 例では同年齢男子と全く

同様の尿中 17-KS 値を得た。

4) 前立腺癌 3 例尿中 17-KS 値は正常値範囲内にあつた。その中の 1 例では兩側除睪術直後その値は突然下降してから徐々に上昇して 2 週後には術前の價に復した。更に引續き女性ホルモ療法を施行したのであるがその値には餘り影響がなかつた。

5) 兩側除睪術施行後既に 3 年を経過せる宦官症の 2 例では尿中 17-KS 値は正常であつた。他の 1 例に於て除睪術直後の尿中量を測定した結果、手術直後に突然下降した尿中 17-KS 値は 5 日目には術前に復した。續いて男性ホルモ療法を施行した後にその値は上昇した。

6) 腎結核の男子 17 例及び女子の 8 例, 合計 25 例に於て尿中 17-KS の平均値は正常のそれよりも低値を示した。25 例中肺結核及び脊椎カリエスを合併した 2 例では異常の低値を示した。

7) 副睾丸結核の 8 例に於て尿中 17-KS の平均値は正常のそれよりも低値であつた。

8) 膀胱癌の 3 例では尿中 17-KS 値は上昇を示した。又直腸癌の 2 例及び尿管癌の 1 例では正常値, 副腎腫の 1 例では上昇値を示した。

9) 腎別除術の 10 例に於て手術の尿中 17-KS 値に及ぼす影響をしらべた處次の成績を得た。その値が手術直後に上昇してから下降し、約 10 日後に術前値に復すると言う一般手術後の典型的経過を示したものは僅かに 2 例のみで、術後全く上昇を見ないで下降してから 10 日前後して術前値に復し

たもの3例，術後全く上昇を見ないで下降してから術前値に復しないもの4例，術後上昇してから1週後に術前値に復したものの1例であつた。これ等の異常経過は結核症に於ける全身の不良状態に起因するものと思われる。

10) 神経性食慾不振症の3例の中2例では尿中17-KS 値は異常に低値であつた。

文 献

- 1) Barnett, J., A.A. Henly and C. J.O.R. Morris: Biochem. J. **40**, 445, 1946. —2) Barnett, J., A.A. Henly, C. J. O. R. Morris and F. L. Warren: Biochem. J. **40**, 778, 1946. —3) Berkman, J. M., H. M. Carryer and H. L. Mason: Unpublished data. (Ref. by Mason and Engstrom). —4) Butenandt, A.: Ztschr. angew. Chem. **44**, 905, 1931. —5) Buteandt, A. and K. Tscherning: Ztschr. f. physiol. Chem. **229**, 167, 1934. —6) Butt, W. R.: Lancet, **258**, 208, 1950. —7) Callow, N. H. and R. K. Callow: Biochem. J. **34**, 276, 1940 —8) Callow, N. H., R. K. Callow and C. W. Emmens: J. Endocrinol. **2**, 88, 1940-1941. —9) Cope, O., I. T. Nathanson, G. M. Rourke and H. Wilson: Ann. Surg. **117**, 937, 1943. —10) Dean, A. L., H. Q. Woodard and G.H. Twombly: J. Urol. **49**, 108, 1943. —11) Elmadjian, F., H. Freeman and G. Pincus: Endocrinology, **39**, 239, 1946. —12) Engstrom, W. W., P. L. Munson, L. Cook and P. J. Costa: J. Clin. Endocrinol. **11**, 416, 1951. —13) Forbes, A. P., E. C. Donaldson E. C. Reifenschein, Jr. and F. Albright: J. Clin. Endocrinol. **7**, 264, 1947. —14) Frame, E. G. and E. J. Jewett: J. Urol. **52**, 330, 1944. —15) Fraser, R. W., A. P. Forbes, F. Albright, H. Sulkowitch and E.C. Reifenschein, Jr.: J. Clin. Endocrinol. **1**, 234, 1941. —16) Fraser, R. W., and P. H. Smita: Quart J. Med. **10**, 297 1941 —17) Girard, A. and G. Sandulesco: Helv. Chim. Acta. **19**, 1095, 1936. —18) Hamburger, C.: Acta Endocrinol. **1**, 19, 1948. —19) Holtorff, A. F. and F. C. Koch: J. Biol. Chem. **135**, 377, 1940 —20) Huis in't Veld, L. G. and A. Querido: Acta Brevia Neerland de Physiol, Pharmacol., Microbiol. **15**, 37, 1947 (Ref. by Mason and Engstrom.). —21) 石井敏武: 日本内分泌會誌, **26**, 341, 1951. —22) Kelis, J. W. and C. Keaty: Surg. etc. **92**, 296, 1951. —23) Kenigsberg, S., S. Pearson and T. H. Mc Gavack: J. Clin. Endocrinol. **9**, 426, 1949. —24) Mason, H.L. and W.W. Engstrom: Physiol. Rev. **30**, 321, 1950. —25) 増田正和: 日新醫學に近日發表の豫定. —26) Miller, M. L.: J. Urol. **47**, 846, 1942. —27) 三宅儀・扇谷正彦: 日本内分泌會誌, **26**, 122, 1950. —28) Pearlman, W. H.: Endocrinology, **30**, 270, 1942. —29) Pincus, G.: Endocrinology, **32**, 176, 1943. —30) Pinocus G. In: Recent Progress in Hormone Research. New York: Academic Press, 1947, Vol. I. pp. 123-145. —31) Rivoire, R., G. Jonnesco and J. Paszkowski: Press. Méd. **58**, 764, 1950. —32) Salter, W. T., F. D. Humm and J. B. Goetsch: Cancer Research, **7**, 723- 1947. —33) Satterthwaite, R. W., J. H. Hill and E. F. Packard: J. Urol. **46** 1149, 1941. —34) Scott, W. W. and C. Varneulen: J. Clin. Endocrinol. **2**, 450, 1942. —35) Selye, H.: J. Clin. Endocrinol. **6**, 117, 1946-Brit. Med. J. **1949**, 11 9 and **1950**, 203. —36) Stevenson, J. A. F., V. Schenker and J. S. L. Browne: Endocrinology, **35**, 216, 1944. —37) Tompsett, S. L. and E. G. Oastler: Glasgow M. J. **29**, 133, 1948. —38) Venning, E. H., M. M. Hoffman and J. S. L. Browne: J. Biol. Chem. **146**, 369, 1942. —39) Venning, E. H. and J. S. L. Browne: J. Clin. Endocrinol. **7**, 79, 1947. —40) Wolfe, J. K., E. B. Hershberg and L. F. Fieser: J. Biol. Chem. **136**, 653, 1940-140, 215, 1941. —41) Zimmermann, W.: Ztschr. f. physiol. Chem. **233**, 257, 1935-245, 47, 1936-1937.