尿中酸フォスファターゼの測定による 前立腺分泌液の研究

東京大學醫學部泌尿器科教室 落 合 爲 吉
(主任 市川篤二教授)

STUDY ON PROSTATIC SECRETION BY MEANS OF THE MEASUREMENT OF ACID PHOSPHATASE IN THE URINE

Tamekichi Ochiai

From the Urology Department, Medical Faculty, University of Tokyo

(Director: Prof. Dr. T. Ichikawa)

I. 緒 言

前立腺分泌液の分泌状態を究明しようとする時にあたり我々の得られる分泌液は前立腺マツサージによるほかに、自然の分泌のまゝに得られるものは尿、或は精液と混合状態にあるので、前立腺分泌液そのものの分泌状態を知ることは困難な現状にある。

然るに先人の研究並びに私の実験によつて、

1. 前立腺分泌液の酸フォスファターゼ含有量は恒常的であること。

2. 尿中酸フォスファターゼの大部分の起源は前立腺分泌液に由来すること。

が明確になつたので、私は尿中酸フォスファターゼを測定することにより今迄明かになつていない前立腺分泌液そのものの分泌状態を窺知し、臨床に役立たせようとした。

このような観点から本酵素を取扱つた文獻は我國に於ては未だその發表なく、外國に於ても Scott & Huggins 及び Clark 以外にはないようで、之等の文獻は戦時中及び最近のものであるため、私が之等に接し得ることがおくれ私の研究開始後始めて發見した次第である。従つて屢々偶然にも同一事項を同一理念の下に研究したが、その成績は必ずしも、完全に一致したものばかりではなかつた。

II. フォスファターゼの研究歴史

フォスファターゼとは Euler¹⁾(1911) が命名した有機

磷を分解する酵素であつて、これが生物界に存在することが知られたのは、植物に於て Zaleski²⁾(1906)、動物に於て Harden-Young³⁾(1910)及び Neuberg⁴⁾(1910)、人體に於て Embden⁵⁾(1915)によつてである、この後多くの基礎的研究がある。即ち Nemec⁶⁾(1919)は植物種子にグリセロフォスファターゼの存在することを發見し、なおこの分解反應系の酸度がこの酵素の作用速度に變化を與えることは Kjeldahl によつて知られ Sørensen によつて詳細に研究された。又 Glosser-Hussler⁷⁾(1912)は動物及び人屍の各臓器中のグリセロフォスファターゼの含有量を比較し、後 Forrai⁸⁾(1923)はこれを更に追試するとともにアミロイド腎では健康腎より少く、子癇患者の筋では健康筋より大であること、間葉から發生した臓器は含有しないが癌腫の轉移が起ると含有するに至ること等を明かにし、又サツカロフォスファターゼ、フルクトフォスファターゼ及びグリセロフォスファターゼ等は皆異つた獨特の酵素であることを明かにした。又 Robinson-Soames⁹⁾(1924)及び Robinson-Kay¹⁰⁾(1924)は齒、骨、軟骨のフォスファターゼに就いて研究した。

Temuth¹¹⁾(1925)は佝僂病やテタニーの磷代謝の異常がフォスファターゼの異常に基くのではないかという考えから乳兒の臓器、體液について研究しヘクソーセジフォスファターゼが肝、脾、筋、腎、膵、神經及び唾液、膽汁、乳汁、尿、腦脊髄液、血清に存在することを明かにした、その際彼以前の學者により等閑に附されていた pH に大きな意義を見出し臓器及び體液の各フォスファターゼの至適 pH を確定したことは特筆すべきことである。Forrai⁸⁾(1923), Takahashi¹²⁾(1924), Tomita¹³⁾(1922)等がヘクソーセジフォスファターゼについて行つた實驗

成績は皆一致してフوسفアターセの強度を腎、脾、膵神経、肝、筋の順とし筋が最小であるとしているが、これは皆 pH 5~6 で実験しているからで、各フوسفアターセは夫々至適 pH を異にしてゐるからこのような順序をつけることは全く適切でないことを Demuth は明示した。體液についての研究で彼は、腦膜炎患者の腦脊髄液中のフوسفアターセが健康者の10倍であること、佝僂病及びテタニーの血清のフوسفアターセが pH 7.4以下及び8.1以上では正常者と一致するが pH 7.5~8.0の間では pH 7.5 より次第にその強度を増し 7.9 で最高に達し正常者の7倍になり更にアルカリ側では急に下降することを明かにした。尿は pH 5 で可成分解し乳兒の尿と成人の尿とは大差なく佝僂病患者の尿と健康小兒の尿とは大差ないと述べている。又 Demuth はホルモン及び種々の鹽類のフوسفアターセに及ぼす影響について研究し、ホルモンは試験管内ではヘクソーセジフوسفアターセには何の影響も與えないことを明かにした。即ち Insulin, Suprarenin, Cholinchlorid, Pituglandol, Thymoglandol は勿論、佝僂病やテタニーに關係あるホルモンも皆フوسفアターセに對しては直接何等の影響もなかつたと述べている。又鹽類の影響としては陽イオン中 Na, K, NH_4 は何等影響なく、Mg, Ca は至適 pH を酸性側へ移動させるといい、陰イオンは至適 pH を移動させることはないが磷酸鹽、硫酸鹽、硝酸鹽、沃化物はフوسفアターセの作用を阻止し、枸橼酸鹽、醋酸鹽、鹽酸鹽は何等影響を與えないと述べている。Demuth に續いて Akamatsu¹⁴⁾(1931)及び Schmidt¹⁵⁾(1932)は色々の臓器のフوسفアターセ溶液がアルカリ領域で第1の至適pHを示すほかに酸性領域に於て第2の至適pHを示すことを明かにしたが、Bamann¹⁶⁾(1934)はこの二つの至適pHの存在は必ずしも二つの異つた觸媒を必要としないのであつて、これは隨伴物質の影響と緩衝體の混合の特殊作用によるものであることを明かにした。Bamann はpH 3~11の範圍でフوسفアターセ溶液の作用を檢査すると共に、フوسفアターセの作用に對する種々の緩衝體混合の影響を試験した。一方 Erdtman¹⁶⁾(1928)は Mg イオンがアルカリフوسفアターセの特別の賦活素であることを發見したが、Bamann もまたこれを確認しこれによつて至適 pH の移動は起らないこと及び酸フوسفアターセは賦活されないことを明かにした。

このようにしてフوسفアターセの性状は次第に明かになりその研究も廣範多岐に互つて行われてきたが、Demuth によつて初めてその存在を指摘された尿中フオ

スファターセに關する研究も次第に進んできた。Waldschmidt-Leitz-Nonnenbuch¹⁷⁾(1935)は尿中には専ら酸フوسفアターセのみが存在し、しかもこのものは血液中には更に多量に存在していると述べている。彼等によればフوسفアターセは血液の中で赤血球の中に含まれていて、血清中にはアルカリフوسفアターセが僅かに含まれているのみであつて、Bamann 等が臓器抽出物中に存在すると述べた酸フوسفアターセは、實はその臓器に關係する赤血球に由來するのであり、本來の臓器フوسفアターセはアルカリフوسفアターセなのであるとしている。そして酸フوسفアターセが尿中に現われるのは赤血球の成分が崩壊して尿中に出るからであると主張した。一方 Dmochowski-Assenhajm¹⁸⁾(1935)は尿中に至適 pH 5.4~5.6 のグリセロフوسفアターセを見出した。これは平均尿 1 cc で 10%~20% グリセロ磷酸鹽 1 cc 37°C 1 時間に分解して 0.1~0.2mg の磷を遊離するものであつて〔即ち 1 cc 尿中 1~2 PE (Phosphatase-Einheit)〕強く稀釋するか透析するとその作用は 2~3 倍に上昇すると述べている。人によつては平均値の10倍、強稀釋又は透析尿で 100 倍もの尿中フوسفアターセを有し、最上のフوسفアターセ標本は、フوسفアターセの豊富な尿を透析してアセトン又はアルコールを滴下する時得られ、150PE であるとしている。彼等によれば KCN, Cu イオン, NaF は尿フوسفアターセを強く阻止し Cystein は弱く阻止し Phlorrhizin は非常に弱く阻止する。そしてグリセロ磷酸鹽の至適濃度は約 8% であるとしている。又稀釋した透析血清及び非透析血漿中に、アルカリフوسفアターセのほかには弱い酸フوسفアターセを發見した。彼等は尿フوسفアターセと赤血球フوسفアターセとを同一視してはならないとし、その理由として、1. 赤血球フوسفアターセは強い親和力恒數を有していること。2. 赤血球フوسفアターセは Mg 鹽で賦活されること。3. 尿フوسفアターセは餘りにも強い増減があつて崩壊赤血球に由來しているとは考えられないこと等をあげている。そして彼等は尿フوسفアターセは腎組織から由來して、酸化~還元酵素と協同作用をなし糖が腎細管の中へ逆吸收されるように働いているのであると主張した。

Kutscher-Wörner 及び Wolbergs¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾(1935~1936)は尿フوسفアターセについて詳細な研究をなしその起源の大部分が前立腺であることを確定した。その大要は次の如くである。彼等はフェニール磷酸及びβ-グリセロ磷酸を分解する尿の pH 作用曲線を求め、至適 pH

が4~5であることをつきとめ、又酵素を精製するために透析すると作用曲線がpH 0.5~1.0だけ酸性側へ移動することを知った。又尿フوسفアターセはMgイオンにより賦活されない。そして尿中にはアルカリフوسفアターセがあつて血漿フوسفアターセと比較できる位の分解能力を有していることを明かにした。尿フوسفアターセは5~6日間透析しても活動性に變化なく、トルオール層下に保存すれば、6週間後も活動性は不變であるが、高温には不安定で60°Cで完全に活動性がなくなると述べている。

彼等は尿フوسفアターセと赤血球フوسفアターセとを比較し、赤血球フوسفアターセは β -グリセロ磷酸エステルより α -エステルの方を強く分解するが、尿フوسفアターセは α -エステルより β -エステルをより強く分解すること、又赤血球フوسفアターセはMgイオンにより賦活されるが尿フوسفアターセは賦活されないこと赤血球フوسفアターセの至適pHは5.8~6.5であるが尿フوسفアターセのそれは4~5であること等を指摘している。

Wolbergs は尿フوسفアターセの由來に觸れないで正常の尿フوسفアターセの排出の状態を研究した。彼は先ずフوسفアターセ排出と尿の比重とは無關係なことを明かにした。彼の研究の要は次の如くである。17日間同一栄養條件の下においた5人(4人は20~30歳, 1人は50歳)につき同日時に同一試験をなし、26の日間曲線(男19, 女7)を得、19(男13, 女6)に於て朝に最高を示し、尚又、正午にフوسفアターセの排出増加を見た。女子の平均排出量は男子の $\frac{1}{3}$ ~ $\frac{1}{5}$ であつた。そしてこの上昇は食餌時間の前に既に始まるので食餌性と見るのは確かでないが、次の饑餓試験を参照するとき、朝食が遅れて作用している可能性はある。饑餓試験では24~36時間食餌攝取を禁止し、水分は排泄しただけ攝取させた。するとフوسفアターセの一般排出水準が平常時より1日平均20~30%高まつた。しかも晝間の上昇はなく、1日中排出が一定している。そこで彼は炭水化物代謝との關係を求めて、Glucose, Insulin, 及び Glucose+Insulin負荷によるフوسفアターセの排出を研究した。即ち試験前6~8時間何も食せしめないで $\frac{1}{2}$ ~2時間間隔に採尿、150~206gのGlucoseを等量の水と共に投與し、その後4回以上の排出尿を追求した結果、16例中12例に血糖上昇しフوسفアターセは著明に下降していた。Glucoseの負荷の場合と同様にしてInsulin 10單位を注射した結果、10例中7例にフوسفアターセ排出は

上昇した。次にInsulinとGlucoseとを同時に負荷し血糖を一定に保つと、Insulinの作用が優越しフوسفアターセ排出量は上昇した。

以上のような栄養との關係を以つてしては不可解であるところの早朝及び時に晝食後に現われる短時間繼續する尿中フوسفアターセ排出の上昇を彼は觀察した。しかもこの上昇は女子や老人では缺如しているところから彼は男性生殖器の何處からかのフوسفアターセが混入するためではないかという想像を抱いた。そこで射精液について検査したところ、その活性は非常に大で、至適pHは尿フوسفアターセと全く一致するフوسفアターセの存在を知った。射精液にはフوسفアターセの含有量が非常に大であるため僅少の混入でもフوسفアターセの排出を説明することができた。

次に生殖器中のどの腺が射精液中のフوسفアターセに關係しているのかを確定するため、個々の臓器について検査した結果、それが前立腺であることが明かになった。即ち46歳男子の屍の生殖器系から各臓器を清潔に取り出し臓器割を作り、4倍の生理食鹽水で攪拌し強く遠心し沈澱させ上清を濾過し、濾液の2ccを以つて酵素添加として實驗したところ、前立腺抽出液では非常に強力に分解し、 $\frac{1}{100}$ 稀釋を以つてしても尚その作用が認められた。前立腺以外の腺は僅かなフوسفアターゲしか存在しないのに前立腺は組織1gに就き1200PEを含有している。機能大なる射精液は1g當り5580PEを含有し全體として34000P.Eを生産しているわけである。それ故前立腺は動物體內で最もフوسفアターセに富んだ臓器である。彼によれば腎は1kg當り14PEのフوسفアターセを含有しているに過ぎないのである。そして活性pH曲線が完全に一致することから、射精液中のフوسفアターセと前立腺フوسفアターセとは同一物であることを確定した。尚アルカリフوسفアターセは前立腺には少量しか含まれていないと述べている。

Scott-Huggins²⁴⁾(1942)の研究により尿フوسفアターセの研究は著しい進展を見ることとなつた。彼等は男子、女子及び子供の尿の酸フوسفアターセの正常値、尿中フوسفアターセの起源の場所、及び去勢状態が尿中フوسفアターセ分泌に及ぼす影響を究明するためKing-Armstrong²⁵⁾(1934)の方法を用い、125人につき2300回の測定を行つた。之等の對象の年齢は生後2日から82歳に及び、健康人も病人も含まれている。病人の中には若い去勢者1、類宦官症2、前立腺癌で去勢術を受けた者25がある。そして検尿材料は1。随時排尿材料4

性交前後の材料, 3. 利尿後の材料, 4. 時間毎材料
5. 尿管尿, 6. 24時間中の全尿及び2杯分尿試験 (最初の30ccとその後のとに分けた) とに區別して蒐集した。尿中のアルカリフォスファターゼは痕跡程度にしか見出されないで、専ら酸フォスファターゼに就いて測定した。

正常人から隨時採尿した材料についてのフォスファターゼの活性は、男子は常に同年齢の女子より大で、70歳以上13歳以下では男女共大差なくて小である。

2杯試験に於いては、正常成人男子は第1杯が第2杯より價が高く、女子、少年、老人男子ではいずれも第1杯と第2杯とに差異はない。

1人に五つの容器に次々と排尿させて檢したところ、酸フォスファターゼの最大活性は最初の30cc中に含まれている。

5人について射精直後排尿させて檢したところ、著明な酵素の増加が見られた。然し最初の30ccが通過した後は平常價に復した。このことは性交の際精液が膀胱内へ逆流しないものであることを、示唆していると彼等は述べている。

彼等は又10人について尿管尿19材料を取り酵素の活性を測定したが、1例の例外を除いて皆低く、男子の隨時排泄尿よりも遙かに低く、女子の價よりも稍々低い價であつた。この10人中7人においてカテーテルで膀胱尿を採取したが、その酸フォスファターゼの價は尿管尿の價と一致した。残りの3人では膀胱尿に高い價が見られたが、これはカテーテル挿入時前立腺分泌液を膀胱内へ押し込んだためであらうと述べている。

前立腺の早期癌で會陰式前立腺全切除術をなした64歳男子の術前術後の尿中酸フォスファターゼの測定を行ったところ、術後は術前の $\frac{1}{3}$ 位に降下し、術後4カ月では $\frac{1}{16}$ 位に降下した。

隨時排出尿においては、1日中での時間による相違や攝取した飲食物により可成の誤差が生ずるので、1日中の全排出尿について酸フォスファターゼの量を考えた方が寧ろ標準がきめられるという考えから、7人の健康者について1カ月乃至それ以上の期間、1日中の尿全體について検査した。その結果男子では女子の約4倍であつた。成人男子の酸フォスファターゼ排出量は平均24時間に613單位で成人女子のは平均163單位であつた。(1單位は 37.5°C 30分間にフェニール磷酸ソーダを分解して1mgのフェニールを遊離させるフォスファターゼ量であつて尿100ccについてであり King-Armstrong 單位で

ある。) 8歳の少年の平均値は48單位で8歳の少女のは74單位であつたと述べている。しかも彼等はこのフォスファターゼの日の排出量には何等週期を示唆するものがなかつたと述べている。

前立腺癌が進行して兩側除辜術をなした5人について尿中酸フォスファターゼの排出量を術前6日間、術後1~2カ月間測定した。この中2人は去勢前尿中酵素は高濃度を示し尿100cc中35~70單位、24時間排出量250~400單位であつたが、兩側除辜術後は3週間の後に著しい減少を示し100cc中10~15單位、24時間排出量100~110單位であつて、女子においての排出量と同程度である。残りの3人の中2人は術前比較的低い價であつたが術後の低下がなかつた。第3番目のものの尿中フォスファターゼは、術前100cc當り19單位、24時間250單位から術後100cc當り5單位、24時間140單位に低下した。

Huggins 等は又19歳の時去勢された30歳の男子について研究している。彼等がこの患者を初めて診た時、この患者は既に數年間 testosterone propionate で治療されていたのであつて、最初の尿中フォスファターゼ測定の前2カ月間を除いては、ずっと治療を續けていたのである。この時尿中フォスファターゼは100cc中平均5單位で24時間100~150單位であつた。testosterone propionate を毎日25mg 3週間使用したところ、尿中フォスファターゼ排出量は100cc中最大15單位に迄高まつた。

次に類宦官症について24歳の兩側停留辜丸及び28歳の兩側辜丸中等度萎縮の2人の尿フォスファターゼを測定した。兩人共初めて診た時既に androgen 療法を續けていたのであるが、尿中フォスファターゼ量は共に不定であつて testosterone propionate 使用を1カ月以上中止した後でも、去勢青年の場合程低くはならなかつた。これはこの兩人共 androgen 使用前に充分發達した前立腺が存在していたのであり、androgen を分泌する源が全然無かつたわけではないからであると述べている。

以上の試験成績から Huggins 等は次の如く結論している。

1) 成人男子の尿中酸フォスファターゼの價が高いのは前立腺分泌液が混入するからである。

2) 尿管尿は酵素の活性が低い排出尿では高い。

3) 成人で前立腺を除去すると尿中酵素量は低下し、尿管尿と同程度に迄減少する。正常青年の尿中酸フォスファターゼ増加の大部分が前立腺から流出するのだと假定すると毎日見られる尿中の殆んど一定の酵素量は、毎日殆んど一定である前立腺の極僅かな分泌に由來するも

のであるということになる。

4) 前立腺上皮の分泌が androgen の刺激に從属していることと、前立腺が尿中に出てくる酸フوسفアターゼの高い値を有している場所であるということによつて、尿中酵素の測定が男子に於ける androgen 活性の指數並びに前立腺分泌の指數になる。

斯くて尿中酸フوسفアターゼの測定により前立腺分泌の状態を窺知しようとする立場が展開した。

Clark^{26,27)}(1950~1951) 等はかかる立場に立つて性的刺激に對する前立腺分泌機能の反應狀態を研究するとともに、前立腺が男性ホルモンの刺激に對し敏感な器官であるところから、尿中酸フوسفアターゼの測定を通じて性的發育の程度を測定した。その大要は次の如くである。彼等は Huggins と同様 phenolphthalein phosphate を基質とし、5人の男子2人の女子に猥褻映畫を觀覽させその前後の尿を採取し單位時間中の酸フوسفアターゼ排泄量を測定比較した。男子5人中4人は明かに増量し1人は反つて減少した。減少した1人は畫面に面喰つて畫面を見ていなかったためであると彼等は説明している。又女子は2人とも變化がなかつた。これによつて前立腺は感情的刺激に反應するものであると彼等に述べている。

次に彼等は6歳から18歳に亘る202人(男103, 女99)の24時間中の排泄全尿中の酸フوسفアターゼを測定し、併せて17-ketosteroid の分泌量をも測定した。その結果12歳頃迄は男女殆んど同量の酸フوسفアターゼを排出するが、12歳以後男子は女子より多く分泌するようになり、完全に成熟すると男子は女子の3.5倍になる。尿中17-ketosteroid と酸フوسفアターゼとは發育と共に増大する點で概括的には平行しているが、個人差が比較的に多く、従つて循環中の androgen によつて前立腺が刺激されるという點は、可成の個人差が認められると述べている。

以上尿中酸フوسفアターゼに關する研究發展の經過の概観に於て次のことが明かになつた。

1. 尿中フوسفアターゼの大部分は酸フوسفアターゼであつて、アルカリフوسفアターゼは僅少である。

2. マツサージにより得られる前立腺液は尿中酸フوسفアターゼと同一の酸フوسفアターゼを大量に含有している。

3. 尿中酸フوسفアターゼの由來は赤血球の

崩壊によるのでもなければ腎によるのでもなく、殆んど大部分が前立腺に起源をもっている。

4. 尿中酸フوسفアターゼ排出量は女子では殆んど恒常的であるが、男子では日間に於ても月間に於ても消長があつて恒常的でない。

5. 幼少時は男女共略々等量であるが、思春期頃から男子の方が尿中酸フوسفアターゼ排出量の増加の割合が急で、成人に達すると男子は女子の倍になる。そして老年になると又減少する。

6. 男子の尿管尿乃至カテーテル尿は自然尿より酸フوسفアターゼ含有量が少く、大體女子の自然尿に等しい。

7. 前立腺癌の轉移のある患者では血清中の酸フوسفアターゼが増加し、尿中酸フوسفアターゼも増加する。

8. 性器の發育の悪いものでは尿中酸フوسفアターゼの價も低い。

III 私の實驗

私は次の事項について測定した。

1. 1日の間に於ける尿中酸アオスフアターゼ分泌の消長。

2. 長時日の間の消長。

3. 前立腺マツサージ前後の排尿中の酸フوسفアターゼの價の比較。

4. 前立腺に外科的手術を施した際の前立腺分泌の變化。

5. 類宦官症及び男性假性半陰陽患者についての測定。

6. 性的慾情が起つた際の前立腺分泌の變化。

7. ピロカルピン試験に於ける前立腺分泌の變化。

8. 前立腺分泌液の酸フوسفアターゼ含有量は常に一定であるかどうか。

1. 測定方法

私は大體堀井赤松²⁸⁾(1943)の方法に從つて行つた。その概略は次の通りである。

1) 原理. 尿中の酸フوسفアターゼをグリセロ磷酸ソーダに作用させると無機磷酸鹽が遊離する。それにマグネシアを加えると $\text{NH}_4 \text{Mg PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ の白色沈澱が起る。この沈澱が原尿をどの

くらい稀釋したときに起るかをみれば、その酸フオスファターゼの量をしることができる。

- 2) 試薬. i) 1%グリセロ磷酸ソーダ溶液
 ii) 0.5%醋酸溶液
 iii) アンモンマグネシア混液
 iv) 尿(濁濁あるものは豫め濾過し磷酸鹽は透析により除去しておく)

3) 操作. 30分間法と24時間法とあり、前者の結果が不確實な場合だけ後者を施行する。

i) 試験管臺に10本の乾燥した小試験管を立て各管に0.5%醋酸溶液1.0ccを入れる。

ii) 第1, 第2試験管に尿1.0ccを加える。

iii) 第2試験管を充分に振盪しその1.0ccを第3試験管に移す。

iv) 以下順次同様の2倍稀釋を行い第10試験管に及ぶ。

v) 各管に1.0%グリセロ磷酸ソーダ1.0ccを加え振盪する。

vi) なお別に對照試験として小試験管に水1.0cc尿1.0ccを加えたものを用意する。

vii) 試験管臺にこれらの試験管を立てたまま、38°Cの溫浴中に30分間浸溶する。

viii) 次にこれを取りだし氷水中に浸して酵素作用を中絶させアンモンマグネシア混液0.5ccを加える。

4) 判定. 試験管中フオスファターゼの作用を受けなかつたものは透明で對照試験管と同様である。作用を受けた試験管は $\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ の白色沈澱を生じ、作用の強いもの程沈澱量が多い。

堀井氏の臨床的フオスファターゼ單位は對照試験管を標準とし、それより1本前の試験管の稀釋度を以つてする。

試験管番號	尿稀釋度	原尿含有量
對照	1	1.0
I	1	1.0
II	2	0.5
III	4	0.25
IV	8	0.125
V	16	0.065
VI	32	0.032
VII	64	0.016
VIII	128	0.008
IX	256	0.004
X	512	0.002

アンモンマグネシア混液注入後4時間以上放置した後白色沈澱の有無を判定する。

判定 $P_{30}^{38^\circ\text{C}} = 2^{n-1}$ (nは試験管番號)

5) 附記

i) 原尿5~7ccをコロジウム囊(又はセロファン)中に入れ流水中に透析5~7時間で略々完全に磷酸鹽を除去する。(24時間なら完全)

ii) 反應系のpHは4.2~4.6であつた。

iii) 對照試験管より1本前の試験管の稀釋度、即ち白色沈澱を生じさせる最大稀釋度の尿中フオスファターゼの量は1.3mg/dlの磷酸を沈澱させるフオスファターゼの量に一致した。即ち、1.3 Bodansky 單位(B. E.)に一致した。そして更にその倍の稀釋については0.7 Bodansky 單位(B. E.)に一致した。

iv) アンモンマグネシア混液の製法は次の通りである。

$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	11g	1~2日の後濾過して用いる。
NH_4Cl	14g	この液10ccを用いると
NH_3 (10%)	70cc	約0.1gの磷酸を沈澱させ
水	130cc	ることができる。

2. 測定結果

1) 1日の間に於ける尿中酸フオスファターゼ分泌の消長

成人正常男子の尿を3日に亘り排尿毎に全部採集し、その中の酸フオスファターゼ量を測定した結果は第1表及び第1圖に示す通りであつて、概して朝排出量が高く午後は低くなつており、夜間も分泌が行われている。この説明として、i) 早朝勃起に伴う前立腺分泌液増加、ii) 夜間に排泄された前立腺分泌液の膀胱内の貯溜、iii) i) とii)の兩方、という三つの考え方がある。尙 Wolbergsの饑餓試験によると、血糖が低い時に増加するというから、饑餓による影響も考えなくてはならない。私は恐らくこれは、i) とii)の兩方に主な原因があると考ええる。

2) 長時日の間の消長

成人正常男子8名、女子1名及び小兒2名について1カ月間測定した結果では(第2表、第2圖)成人男子に於ては1日50B.E.~100B.E.の量が恒*

第1表 其の1. 定時採尿

日	時 間	I 29歳			II 39歳			III 40歳		
		尿 量 cc	酸 フ オ 量 B. E	1分間の 平均の 酸フオ量 B. E	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B. E	1分間の 平均の 酸フオ量 B. E	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B. E	1分間の 平均の 酸フオ量 B. E
第 1 日	4	300	14.40	0.034	370	23.68	0.056	400	38.40	0.092
	7	350	78.40	0.436	320	26.88	0.149	350	123.20	0.684
	10	320	25.60	0.142	300	72.00	0.400	400	172.80	0.960
	13	370	32.56	0.181	310	26.04	0.145	320	64.00	0.356
	17	300	26.40	0.110	330	33.00	0.138	350	67.20	0.280
	21	350	20.30	0.085	340	38.08	0.159	300	62.40	0.260
第 2 日	4	380	42.56	0.101	360	144.00	0.343	370	44.40	0.106
	7	350	75.60	0.420	360	74.88	0.416	340	17.00	0.095
	10	320	32.00	0.178	350	33.60	0.187	310	13.64	0.076
	13	300	14.60	0.081	320	58.88	0.327	330	31.68	0.176
	17	340	65.28	0.272	280	2.80	0.012	300	24.00	0.100
	21	320	15.36	0.064	350	67.20	0.280	320	17.92	0.078
第 3 日	4	360	69.12	0.163	330	137.28	0.327	350	16.10	0.038
	7	330	274.56	1.525	350	35.00	0.195	370	17.76	0.099
	10	320	30.72	0.171	320	61.44	0.341	280	7.00	0.039
	13	280	51.52	0.286	310	14.88	0.083	300	13.20	0.073
	17	350	35.00	0.146	340	16.32	0.068	330	13.92	0.058
	21	330	55.44	0.273	300	3.60	0.015	340	3.74	0.016

第1表 其の2. 自然排尿時採尿

日	時 間	尿 量 cc	酸フオ量 B. E	1分間の 平均の 酸フオ量 B. E
第 1 日	8	140	26.88	0.064
	13.5	220	21.12	
	19.5	280	11.20	
第 2 日	2	240	24.96	0.064
	10	260	29.12	0.061
	13	300	7.20	0.040
	15.5	280	12.88	0.086
	20	360	20.00	0.074
	23.5	210	11.76	0.056
				0.317
第 3 日	3	160	66.56	0.050
	11	250	24.00	

第1圖 尿中フオスターゼ1日間の消長

被検者	I 36歳 ♂			II 23歳 ♂			III 29歳 ♂			IV 34歳 ♂		
	尿量 cc	酸フオ 量 B.E	酸フオ量 B.E/ 1分間	尿量 cc	酸フオ 量 B.E	酸フオ量 B.E/ 1分間	尿量 cc	酸フオ 量 B.E	酸フオ量 B.E/ 1分間	尿量 cc	酸フオ 量 B.E	酸フオ量 B.E/ 1分間
第1日	1800	156.80	0.109	2010	176.88	0.123	1930	208.44	0.145	2060	115.36	0.080
2	2140	114.52	0.080	2100	184.80	0.128	1970	204.88	0.142	1970	189.12	0.131
3	1570	100.48	0.070	2030	97.44	0.068	1980	873.60	0.607	2050	98.40	0.068
4	1500	61.68	0.043	2000	40.00	0.028	1950	202.80	0.141	1890	158.76	0.110
5	1450	57.40	0.040	1950	93.60	0.065	1900	98.80	0.069	1980	213.84	0.149
6	1760	45.76	0.032	1980	110.88	0.077	1800	223.20	0.155	2010	209.04	0.145
7	1800	46.80	0.033	1950	97.50	0.068	1920	53.76	0.037	1980	190.08	0.132
8	1720	51.60	0.036	2050	213.20	0.148	1980	229.68	0.160	1950	113.10	0.079
9	1640	170.56	0.118	2020	121.20	0.084	1920	460.80	0.320	1980	95.04	0.066
10	1830	51.24	0.036	1970	110.32	0.077	1970	1702.08	1.182	1950	117.00	0.081
11	1600	76.80	0.053	1950	54.60	0.038	1980	1647.36	1.144	2000	108.00	0.075
12	1130	63.28	0.044	2000	60.00	0.042	2000	184.00	0.128	1950	56.55	0.039
13	1600	44.80	0.031	1950	105.30	0.073	1860	178.56	0.124	2000	1184.00	0.082
14	1100	149.60	0.103	1900	102.60	0.071	1950	436.80	0.303	1950	101.40	0.070
15	1330	66.10	0.059	2000	104.00	0.072	2000	116.00	0.081	1850	107.30	0.075
16	1530	39.78	0.027	1970	275.80	0.192	2010	54.27	0.038	1900	212.80	0.148
17	1420	85.20	0.020	2000	864.00	0.600	2000	56.00	0.039	1970	106.38	0.074
18	1190	33.32	0.023	1950	234.00	0.163	2100	109.20	0.076	2000	108.00	0.075
19	1080	112.32	0.078	1900	53.20	0.037	1970	57.13	0.040	1950	226.20	0.157
20	1120	29.12	0.020	2000	58.00	0.040	1990	119.40	0.083	1980	57.42	0.039
21	1120	62.72	0.044	1990	67.66	0.047	1940	131.92	0.092	1900	106.40	0.074
22	1360	40.80	0.028	1800	100.80	0.070	2000	52.00	0.036	1970	145.78	0.101
23	1680	100.80	0.070	2000	224.00	0.156	1950	54.60	0.038	1950	202.80	0.141
24	1180	66.08	0.046	1900	182.40	0.127	1980	91.08	0.063	2000	108.00	0.075
25	1790	85.92	0.060	1900	87.40	0.061	2010	434.16	0.302	2150	55.90	0.039
26	1160	32.48	0.023	1980	99.00	0.069	1950	213.18	0.148	1990	99.50	0.069
27	1540	33.88	0.024	1830	190.32	0.132	2090	108.68	0.075	1950	109.20	0.076
28	1630	39.12	0.027	1980	95.04	0.066	1920	184.32	0.128	1900	45.60	0.032
29	1280	33.28	0.023	2000	100.00	0.069	1900	95.00	0.066	2010	402.00	0.279
30	1080	28.08	0.020	1950	101.40	0.070	1900	76.00	0.053	1800	86.40	0.060

第2圖 尿中フオスターセ1箇月間の消長

* 常的に排泄されている以外に、5～7日おきに200B.E乃至それ以上のピークが現われており、この山は性交を頻回(11日間に4回)行うようになってから亂れてなくなっており、尙排泄量も減少しこの減少は最終性交後2日で恢復の徴をみせている。

女子の場合は1日量が50B.E前後であつて男子のようなピークはみられない。

6歳及び3歳の男子について1日量を測定したところ各々20B.E(0.014B.E/1分間)及び10B.E(0.007B.E/1分間)であつた。又77歳の正常男子高齢者について測定したが別段排泄量の減少はみとめられず、この點 Scott-Huggins の成績と一致しなかつた。

小 括

以上から私が知り得たことは

- 前立腺液の分泌は晝夜を問わず続けられてゐる。むしろ夜間の方が多いかと思われる。
- 日間の變化を詳しくみると、午前殊に早朝に於て午後より多く分泌される。

Wolbergs が3時間毎に採取した成績によると正午に採取した尿中に僅かに多くなつており、これを朝食から時がたつたための饑餓によるかもしれないと考えているが、これは無理であつて、私

表

V 39歳 ♂			VI 40歳 ♂			VII 55歳 ♂			VIII 77歳 ♂			IX 28歳 ♀		
尿量 cc	酸フオ 量 B. E	酸フオ量 B. E/ 1 分間	尿量 cc	酸フ オ量 B. E	酸フオ量 B. E/ 1 分間	尿量 cc	酸フ オ量 B. E	酸フオ量 B. E/ 1 分間	尿量 cc	酸フ オ量 B. E	酸フオ量 B. E/ 1 分間	尿量 cc	酸フオ 量 B. E	酸フオ量 B. E/ 1 分間
1980	87.12	0.067	1990	166.96	0.116	1540	49.28	0.034	1460	81.76	0.057	1770	42.48	0.030
2000	112.00	0.078	1990	111.44	0.077	1190	76.16	0.053	1080	30.24	0.021	1520	45.60	0.032
1950	265.20	0.184	1980	110.88	0.077	1500	90.00	0.063	1600	46.40	0.032	1800	48.96	0.034
2010	96.48	0.067	1920	92.16	0.064	1420	79.52	0.055	1520	170.24	0.118	2080	50.76	0.035
1910	95.50	0.066	2000	108.00	0.075	1030	53.56	0.037	1120	129.92	0.090	1880	52.64	0.087
1950	48.75	0.034	1920	186.64	0.130							1700	41.48	0.029
1980	229.68	0.110	1870	104.72	0.073							2080	41.60	0.029
1930	69.48	0.048	2030	97.44	0.068							1490	38.74	0.027
1800	57.60	0.040	1940	104.76	0.073							1400	33.60	0.023
1950	249.60	0.173	2050	110.70	0.077							1520	39.52	0.027
1920	522.24	0.363	1900	53.20	0.037							1640	39.36	0.027
1950	421.20	0.293	1960	407.68	0.283							1320	31.68	0.022
1840	412.16	0.286	2000	104.00	0.072							1800	43.20	0.030
1580	42.66	0.030	1850	96.20	0.067							1320	31.68	0.022
1930	103.48	0.072	1820	45.50	0.032							1520	45.60	0.032
1950	56.55	0.039	2000	108.00	0.075							1140	36.48	0.025
1840	51.52	0.036	2000	464.00	0.322									
1870	48.62	0.034	2010	209.04	0.145									
1920	51.84	0.036	1950	105.30	0.073									
1910	99.32	0.069	1980	99.00	0.069									
1920	92.16	0.064	1970	189.12	0.131									
1970	189.12	0.131	1980	47.52	0.033									
1910	99.32	0.069	2050	43.05	0.030									
1900	110.20	0.077	1930	46.32	0.032									
1940	104.76	0.073	1950	89.70	0.062									
1870	104.72	0.073	1950	113.10	0.079									
1940	89.24	0.062	2000	84.00	0.058									
1830	183.00	0.127	1970	181.24	0.126									
1820	182.00	0.126	1930	96.50	0.067									
1880	165.44	0.115	1950	101.40	0.070									

は早朝勃起に原因を求めたいと思う。

iii) 前立腺以外からの分泌は女子の場合から考えて大體恒常的にあるが、前立腺分泌は時々大量にあると考えてよい。性交を繰り返すとこの山が低くなることから、性慾が高まつたときにこの山が現われるのかもしれない。Wolbergs もこの山の存存を認めているが、Scott-Huggins は分泌の週期的増減をなす様子はないといっている。

iv) 尿中酸フオスファターゼ量を測定して、その多寡をいわんとするには、随時に採つたのでは男子の場合非常に差があり、1日量を測定しても日により特に多い日があるから、餘程慎重でなければならぬ。尙膀胱からカテーテルで尿を採つても、必ずしも前立腺分泌液のまじらない尿を得られるわけでないことは、私が採つたカテーテル尿が、2°~28°位の差異があつたことからいえる。この點も注意しなければならない。この差の原因は、前立腺分泌液が逆流して膀胱尿にまじつて

ることもあるであろうし、カテーテルで後部尿道にある分泌液を膀胱内におしこむこともあるであろう。Scott-Huggins も同様の經驗をしており、この原因をカテーテルでおしこむことに求めている。

v) 思春期前の小兒では尿中酸フオスファターゼの價が低く、思春期以後急に高くなるというClark 等の所見を私も確認した。そして老年になると下するというScott-Huggins の所見を私も追試したが、私の少い例に於ては老年といえども特に低いとはいわれなかつた。

vi) 成人男子の尿中酸フオスファターゼは成人女子の數倍(Wolbergs 3~5倍、Scott-Huggins 4倍)強い力價がある。私が測定したところでは平常の力價は大體2~4倍であるが、1日の中で或時間(多くは夜間や早朝)に採取した尿では特に高いことがあり、又1カ月連續測定では特に高い價を示す日があり、その最高價をとれば數十倍に

なるのであつて、一律に何倍とはいえない。

3) 前立腺マツサージ前後の排尿中の酸フオスファターゼの價の比較

前立腺に疾患のない成人男子4人について前立腺マツサージを行い、その前後に2杯分尿法により排尿させ各々について測定した結果は等3表の通りマツサージ後斷然フオスファターゼが増量していることが明かであつて、分泌液が尿道口から出る出ないに關係がない。即ちマツサージして液

が尿道から出ないものも、液の分泌がないのではないことがわかる。又2杯分尿法で同じ程度に排泄されていることから、大部分の液が、殊に外尿道口から排出のないものは膀胱に逆流しているものであることがわかる。

尙 Kutscher 及び Scott-Huggins が尿中の酸フオスファターゼの大部分のものの起源は、前立腺であるということを證明しているが、この私の行つた方法も一つの確實な證明法である。尿中の價が血液中に比し、及び男子が女子に比し著るしく高いことがあるのも、この原因によるのである。

4) 前立腺に外科的手術を施した際の前立腺分泌の變化

i) 前立腺肥大症にて前立腺を完全に剔除した2例に於て、2例とも尿中酸フオスファターゼは激減し、Scott-Huggins の所見と全く一致したが前立腺の被膜下剔除を行い被膜を残した5例に於ては、尿中酸フオスファターゼは何れも減少しなかつた。(第4、5表及び第3、4圖)

第3表 前立腺マツサージ前後の自然排尿1cc中の酸フオスファターゼ量

被 検 者	マツサージ前		マツサージ後		マツサージによる流出せる分泌液	最近の射精
	前尿	後尿	前尿	後尿		
33歳♂		2 ¹	2 ⁹	2 ⁸	+	不明
25歳♂	2 ³	2 ³	2 ⁹	2 ⁹	+	不明
27歳♂		2 ³		2 ¹⁰	+++	5日前
35歳♂		2 ³		2 ¹⁰	—	7日前

第4表 前立腺肥大症に前立腺完全剔除術を施行し尿中酸フオ量が激減した例

		I 72歳 ♂			II 81歳 ♂		
		尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量 B. E/1分間	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量 B. E/1分間
手術前	3日	1200	134.40	0.093			
	2	1100	510.40	0.354			
	1	1500	168.00	0.117			
手術当日 手術後	1日	1300	血液混入				
		550	55.00	0.038			
	2	1000	31.00	0.022			
	3	1000	32.00	0.022			
	4	900	26.10	0.018			
	5	800	24.00	0.017			
	6	800	25.60	0.018	1010	15.15	0.011
	7	750	23.25	0.016	1600	16.00	0.011
	8	800	25.60	0.018	800	9.60	0.007
	9	850	61.20	0.043	1300	16.90	0.012
	10	850	61.20	0.043	1100	11.00	0.008
		720	21.60	0.015	1000	13.00	0.009
	11	1350	48.60	0.034			
	12	1200	42.80	0.030	900	16.20	0.011
	13	1550	43.40	0.030	800	9.60	0.007
	14	1300	32.50	0.023			
	15	1300	37.70	0.026			
	16	1100	30.80	0.021			
	17	1650	46.20	0.032			
	18	1950	52.65	0.037			
	19	2000	48.00	0.033			
	20	1500	40.50	0.028			
	21	1200	33.60	0.023			
	22	500	19.00	0.013			

第5表 前立腺肥大症に不完全剔除術を施行後尿中酸フオ量が減少しない例

	I 60歳			II 62歳			III 64歳			IV 65歳			V 67歳		
	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B.E 1分間	酸 フ オ 量 B.E 1分間	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B.E 1分間	酸 フ オ 量 B.E 1分間	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B.E 1分間	酸 フ オ 量 B.E 1分間	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B.E 1分間	酸 フ オ 量 B.E 1分間	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B.E 1分間	酸 フ オ 量 B.E 1分間
手術前	8日						1800	180.00	0.125						
	7						1600	92.80	0.064						
	6						1800	57.60	0.040						
	5			1300	67.60	0.041	1600	192.00	0.133						
	4			2200	255.20	0.108	1800	97.20	0.068	700	84.00	0.058	1200	288.00	0.200
	3			2000	120.00	0.083	900	36.00	0.025	560	76.16	0.053	1600	358.40	0.249
	2			1200	62.40	0.043	1800	75.60	0.053	1400	81.60	0.057	1200	72.00	0.050
手術當日 手術後第1日	1			1500	312.00	0.217	1200	105.60	0.073	1200	40.80	0.028	900	158.40	0.110
	2	1000	136.00	300	血液混入		1340	血液混入		750	204.00	0.142	1135	163.44	0.115
	3	800	35.20	350			1250								
	4			1750			1000			700	201.60	0.140			
	4			1700	47.60	0.033	1200	144.00	0.100	600	76.80	0.053			
	4			1750	50.75	0.035	1500	84.00	0.058	800	26.40	0.018	900	75.60	0.053
	5			1900	51.30	0.036	1800	97.20	0.068	1300	127.44	0.089			
	6			2000			1600	165.40	0.116						
	7			1400	302.40	0.210	1600	86.40	0.060	1500	108.00	0.075	1100	79.20	0.055
	8			2000	112.00	0.077	1850	46.25	0.032	1500	102.00	0.071	1500	102.00	0.071
	9	1000	136.00	1700	44.20	0.031	2300	55.20	0.038	1900	228.00	0.158	1900	228.00	0.158
	10			1500	40.50	0.028	2100	62.10	0.043	1450	89.90	0.062	3400	183.60	0.138
	11			1300	540.80	0.376	1600	42.00	0.029				2600	54.60	0.037
	12			1000			1100	44.80	0.031	1500	87.00	0.060			
	13			1550			2300	26.40	0.018						
	14			1450	81.20	0.056	2000	101.20	0.070	700	75.60	0.053	2000	240.00	0.167
	15	1100	66.00	1500	174.00	0.121				1000	56.00	0.039			
	16			1600						1000	58.0	0.040			
	17			1400	70.00	0.049									
	18			1500	42.00	0.029									
	19			1800											
	20			1900	43.70	0.030									
	21			1400									3300	165.00	0.114
	22			1400	35.00	0.024									

第3圖 前立腺肥大症に前立腺完全剔除術を施行し尿中フオ量が激減した例

第4圖 前立腺肥大症に前立腺不完全剔除術を施行し尿中フオ量が減少しない例

第6表 前立腺癌に前立腺剔除術を施行し、尿中酸フオ量が激減(1)及び不変(2)の例

	(1) 67歳			(2) 68歳		
	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量 B. E/1分間	尿量 cc	酸フオ量 E. B	酸フオ量 B. E/1分間
手術前17日	1500	81.00	0.056			
16	1700	39.10	0.027			
15	1100	63.80	0.044			
14	1800	104.40	0.073			
13	1600	129.00	0.133			
12	2000	496.00	0.344			
11	2000	104.00	0.072			
10	2000	64.00	0.044			
9	2000	112.00	0.077			
8	900	27.00	0.019			
7	2200	101.20	0.070			
6	2100	92.40	0.064			
5	2000	116.00	0.080			
4	2000					
3	2150	66.65	0.046	2000	120.00	0.083
2	1800	165.00	0.115	1000	64.00	0.044
1	1100	48.40	0.034	600	182.40	0.127
手術當日	1100	61.60	0.043	700	49.00	0.034
手術後1日	1500	174.00	0.121	1000	72.00	0.050
2	1300	145.60	0.101	1000		
3	1150	124.20	0.086	1000		
4	1250	65.00	0.045	1120		
5	1600	143.36	0.100	1500	45.00	0.032
6	1400	75.60	0.053	1650	46.20	0.032
7	1600	44.80	0.031	1700	47.60	0.033
8	1800	43.20	0.030	1200	69.60	0.048
9	2000	50.00	0.035	1400	156.80	0.109
10	2200			1100	118.80	0.083

11	1400	36.40	0.025	1.50	32.20	0.022
12	1600	40.00	0.028	1800	48.60	0.034
13	1800	43.20	0.030	1800	48.60	0.034
14	1650	39.60	0.028	2100	58.80	0.041
15	1800	43.20	0.030	2400	67.20	0.047
16	1700	39.10	0.027	1800	48.60	0.034
17	1600	43.20	0.030	2200	52.80	0.037
18	1500	36.60	0.025	1900	49.40	0.034
19	1500	36.00	0.025	1500	36.00	0.025
20	700	20.30	0.014	1300	41.60	0.029
21				1600	41.60	0.029
22				1600	41.60	0.029
23				1700	47.60	0.033
24				1800	93.60	0.065

ii) 前立腺剔除を行つた前立腺癌の2例に於て1例は完全剔除を行い、他の1例は一部組織が残つたと思われたのであるが、前者に於ては尿中酸

フォスファターゼは激減し、後者に於ては減少は見られなかつた。(第6表及び第5、6圖)。

第6圖 前立腺癌に前立腺剔除術を施行し尿中フォ量が不變の例

第5圖 前立腺癌に前立腺剔除術を施行し尿中フォ量が激減した例

iii) 女性ホルモンを總計1160萬單位投與し臨床的に特別の好結果を得られなかつた前立腺癌の1例(第1回の560萬單位の注射は著效があつた)に於ては、尿中酸フォスファターゼも何等の影響も認められなかつた。只この患者にラドンを挿入した際、一時的に約17日第尿中酸フォスファターゼの減少

第7圖 前立腺癌で女性ホルモン注射では影響なくラドン挿入で一時的に尿中酸フォ量が減少をした例

をみた。(第7表及び第7圖)

第7表 前立腺癌で女性ホルモン注射では影響なくラドン針打込で
一時尿中酸フオ量が減少を示した例. 64歳

検査日	暦日	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量 B.E/1 分間	検査日	暦日	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量 B.E/1 分間
1	25/V	2000	112.00	0.077	41	4/VII	1200	36.00	0.025
2	26	1500	84.00	0.058	42	5	1500	43.50	0.030
3	27	1400	78.40	0.054	43	6	1300	35.10	0.024
4	28	1800	417.60	0.290	44	7	2000	52.00	0.036
5	29	1100	61.60	0.043	45	8	2000	54.00	0.038
6	30	1000	88.00	0.061	46	9	1800	48.60	0.034
7	31	900	54.00	0.038	47	10	2000	400.00	0.278
8	1/VI	800	358.00	0.249	48	11	1500	36.00	0.025
9	2	1100			49	12	1800	108.00	0.075
10	3	1000	224.00	0.156	50	13	3400	176.80	0.123
11	4	1400	78.40	0.054	51	14	36.0	360.00	0.250
12	5				52	15	1800	41.40	0.029
13	6				53	16	2000	104.00	0.072
14	7				54	17	1170	33.93	0.023
15	8				55	18	970	108.64	0.075
16	9				56	19	2030	113.63	0.079
17	10				57	20	1500	84.00	0.058
18	11				58	21	900	46.80	0.033
19	12				59	22	900	417.60	0.290
20	13				60	23	1000	108.00	0.075
21	14				61	24	400	57.60	0.040
22	15				62	25	600	72.00	0.050
23	16				63	26	600	172.80	0.120
24	17				64	27	600	42.00	0.029
25	18				65	28	650	39.00	0.027
26	19				66	29	1400	145.00	0.100
27	20				67	30	950	98.80	0.069
28	21				68	31	1500	34.50	0.024
ラドン→	29	800	59.20	0.041	69	1/VII	1500	34.50	0.024
	30	600	91.20	0.063	70	2	2500		
31	24	1000	35.00	0.024	71	3	2000	50.00	0.035
32	25	800	23.20	0.016	72	4	1650	44.55	0.031
33	26	800	24.00	0.017	73	5	1650	44.55	0.031
34	27	900	22.50	0.016	74	6	900	28.80	0.020
35	28	800			75	7	1500	21.00	0.015
36	29	1070	32.10	0.022	76	8	1000	54.00	0.038
37	30	1000	30.00	0.021	77	9	1000	27.00	0.019
38	1/VII	1450	42.05	0.029	78	10	900	100.80	0.070
39	2	1400	39.20	0.027	79	11	900	54.24	0.038
40	3	1200	36.00	0.025	80	12	550	16.50	0.011

以上の結果として、尿中酸フオスファターゼの測定を、前立腺剔除術の完全さや女性ホルモン投與及びラドン挿入の效力の有無の判定に役立たせることができるわけである。

5) 類宦官症及び男性假性半陰陽患者についての測定

この兩者ともに正常男子より低價を示し（第8，9表），前者は腦下垂體移植により軽度の増加があつたようである。後者は高度の半陰陽で睪丸はあつたが右側は發育不良で且つ腹腔内に停留しており，示指がやつと根部迄入るような腔らしいものも認め，前立腺は觸診し得なかつた患者であつて

患者のたつての希望により睪丸，陰莖を剔除したその後の測定値であるが，殆んど測定することができない程の少量しか排泄されていなかった。即ち尿中酸フオスファターゼを測定することによりこれらの男性性器發育不良患者の前立腺發育の程度を，或程度迄數値的に示すことができる。

9) 性的慾情が起つた際の前立腺分泌の變化

私はストリップショウの觀劇及び性的刺戟讀書の方法を以つて性的感情を起させ，その前後一定時間内の排尿中の酸フオスファターゼを測定比較したのであるが，その成績は第10，11表及び第89圖の如くである。即ち觀劇者12人中10人は明*

第8表 類器官症に脳下垂體を移植した前後の比較

	I 27歳			II 23歳		
	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量 B.E/1分間	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量 B.E/1分間
移植前第15日	1000	30.00	0.021			
14	980	54.88	0.038			
13	850	25.50	0.018			
12	800	44.80	0.031			
11	1500	78.00	0.054			
10	1200	124.80	0.087			
9	1000	52.00	0.036			
2	1300	29.90	0.021	1500	90.00	0.063
1	1500	51.00	0.035	650	42.90	0.030
移植日	1300	39.00	0.028	1250	70.00	0.049
移植後第1日	1200	36.00	0.025	1300	57.20	0.040
2	1200	33.60	0.033			
15	1200	163.20	0.113			
16	1050	138.10	0.096			
17						
18						
19						
20				1200	72.00	0.050
21				1650	79.20	0.055

第9表 男性假性半陰陽患者

手術後 日 数	尿 量 cc	酸フオ量 (判定値) Pn-1
第1日	1300	2°
2	900	2°
3	1000	2°
4	1100	2°

(酸フオスファターゼ量過少にて測定不能)

第10表 ストリップシヨウ観覧前後の
尿中酸フオ量の比較

被 検 者	前		後	
	排尿量 cc	酸フオ量 B. E	排尿量 cc	酸フオ量 B. E
I	55	0.83	120	6.24
II	15	0.19	160	7.68
III	150	3.45	580	11.60
IV	105	2.52	400	8.80
V	110	4.62	300	14.40
VI	100	2.30	150	7.20
VII	265	6.10	480	19.20
VIII	300	15.00	175	30.80
IX	200	10.40	230	22.08
X	160	16.64	75	33.60
XI	250	6.25	140	3.78
XII	210	40.32	90	4.68

* かに尿中酸フオスファターゼの増加を見、2人のみは減少を見た。減少した1人は事前の想像興奮が強度であつたためではないかと考えられる。

読書の場合は被検者8人全部が尿中酸フオスファターゼの著明な増加を示した。この結果から、か

第8圖 ストリップシヨウ観覧前後の比較

第11表 性的刺激讀書前後の尿中酸フオ量の比較
(前後各2時間の排尿につき検査す)

被 検 者	前			後		
	排 尿 量 cc	酸 フ オ 量 B. E	酸 フ オ 量 /1分間	排 尿 量 cc	酸 フ オ 量 B. E	酸 フ オ 量 /1分間
I	130	6.24	0.052	120	23.04	0.192
II	265	6.10	0.051	850	17.00	0.142
III	55	3.08	0.026	205	9.02	0.075
IV	40	2.08	0.017	60	6.72	0.056
V	210	10.92	0.091	108	22.46	0.187
VI	519	10.70	0.085	360	57.60	0.480
VII	115	6.44	0.054	135	13.50	0.113
VIII	260	6.76	0.056	390	156.00	0.130

第9圖 性的刺激讀書前後の比較

る観劇及び讀書により前立腺の分泌は明かに増加すると考えてよい。そして私は尿中酸フオスファターゼを測定することにより劇、讀書等の性的慾情刺激の程度を大略推定できると考えるのであ

る。性的刺激があれば前立腺の分泌が増加することは常識的にも考えられることであつて、この示標として尿中酸フオスファターゼを選んだのは私が世界に於て嚆矢であると考えていたところ、この研究終了後最近に至つて Clark 等が私の研究と同じ頃同様の研究を行い、私と同じ結果を得ていることを發表しているのを知つた。

この方法は法學的應用も考えられる。

7) ピロカルピン試験に於ける前立腺分泌の變化

5人の健康青年男子について試験した。唾液の分泌はピロカルピン注射後10分乃至20分で最高を示し、40分乃至50分からはほとんど平常にもどるところから、注射直前と注射後30分及び1時間で排尿させ、それ以後は随意の時に排尿させて採尿し、尿中酸フオスファターゼを測定した。その成績は第12表及び第10圖の通りで、單位時間内の尿

第12表 ピロカルピン試験
(1%鹽酸ピロカルピン0.1cc/kg)

被 検 者	ピ ロ カ ル 注	時 間	尿 量 cc	酸 フ オ 量 B. E	酸 フ オ 量 /1分間
I 27歳 ♂	→	6°20/	150	7.80	0.011
		9°15/	82	1.97	0.019
		10°55/	80	1.92	0.064
		11°25/	40	1.92	0.069
		11°55/	20	2.08	0.014
		14°10/	80	1.92	0.014
II 21歳 ♂	→	18°00/	135	3.38	
		7°30/	230	31.28	0.075
		11°15/	150	16.80	1.045
		11°45/	35	31.36	0.422
		12°15/	48	12.67	0.025
		15°30/	190	4.94	0.009
III 23歳 ♂	→	22°30/	280	7.28	
		7°10/	300	7.80	0.048
		10°50/	110	10.56	0.267
		11°20/	20	8.00	0.333
		11°50/	26	9.98	0.019
		15°25/	175	4.03	0.030
IV 23歳 ♂	→	7°00/	315	6.30	
		8°40/	675	13.50	0.022
		11°15/	135	3.24	0.201
		11°45/	52	6.03	0.068
		12°15/	46	2.02	0.020
		14°15/	90	2.34	0.020
V 25歳 ♂	→	19°30/	275	6.33	
		7°15/	345	19.32	0.032
		11°15/	165	7.59	0.074
		11°45/	48	2.21	0.075
		12°15/	50	2.30	0.030
		14°50/	170	4.42	

中酸フオスファターゼ排出量は注射後30分乃至1時間に於て明かに増加しており、人により30分迄の尿中量が最高となるもあり、1時間迄のそれが最高となるものもある。従つて前立腺の分泌はピロカルピン注射により一時増加するといふことができる。

第10圖 ピロカルピン試験

同じ5人についてピロカルピンを注射する直前前立腺マツサージを行い排尿させて、一應前立腺内貯溜液を全部排出させた後ピロカルピン試験を施し、30分及び1時間後に排尿させて尿中酸フオスファターゼを測定したのであるが、依然注射後

第13表 前立腺マツサージ直後ピロカルピン試験 (0.1cc/kg)

被検者	前立腺マツサージ時間	時	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量/1分間
I 20歳 ♂	→	6°30'			0.013
		10°00'	100	2.70	2.625
		11°45'	80	276.48	0.213
		12°15'	38	6.38	0.416
		12°45'	30	12.48	0.021
II 21歳 ♂	→	14°30'	90	2.52	
		7°00'			0.034
		9°30'	75	5.10	2.765
		11°45'	54	331.78	0.603
		1°15'	39	18.10	0.058
III 23歳 ♂	→	12°45'	3	1.75	0.013
		16°30'	110	3.08	
		0°20'			0.049
		10°20'	280	29.12	8.112
		11°50'	248	730.11	0.167
IV 23歳 ♂	→	12°20'	50	5.00	0.066
		12°50'	34	1.97	0.086
		14°30'	180	8.64	
		6°50'	300	15.60	2.419
		10°20'	70	483.84	0.832
V 25歳 ♂	→	10°50'	30	24.96	0.243
		11°20'	35	7.28	0.293
		14°48'	385	61.60	0.133
		16°35'	280	14.00	
		8°30'	435	24.36	2.724
	→	11°50'	152	544.77	0.213
		12°20'	32	6.40	0.153
		12°50'	44	4.58	0.069
		18°05'	308	17.25	

30分乃至1時間に於て前立腺の分泌がみられた。尚その量はマツサージしないときより多いものも少ないものもあつて一定しない。即ち第13表及び第11圖の通りである。

第11圖 前立腺マツサージ直後ピロカルピン試験

第14表 前立腺癌患者に於けるピロカルピン試験 63歳 ♂

ピロカルピン注	時	尿量 cc	酸フオ量 B. E	酸フオ量/1分間
→	8°30'			0.018
	10°10'	40	1.84	0.168
	10°40'	45	5.04	0.108
	11°10'	30	3.24	0.042
	12°40'	75	3.75	

第12圖 前立腺癌患者に於けるピロカルピン試験

又前立腺癌の1例についてピロカルピン試験を行つた成績は第14表及び第12圖の通りで、健康者の場合と全く同様の成績が得られた。

8) 前立腺分泌液の酸フォスファターゼ含有量は常に一定であるか否かを確定するため、私は犬を用いて動物実験を行つた。

體重10kgの犬の膀胱頸部、精管を結紮し尿道を切斷してその求心部を體外に引き出し、之にガラス管を挿入して前立腺分泌液を直接採取できるようにして、30分間隔にて1%鹽酸ピロカルピン1ccを靜脈注射し、排出する前立腺分泌液を15分毎に別個の試験管に採取し、その比重並びに酸フォスファターゼ量を測定したのであるが、その成績は第15表の如くで、肉眼的には時間とともに急速

第15表 犬に於けるピロカルピン靜注による
前立腺分泌試験(犬の體重 10kg)

ピロカルピン注射 (1%1cc)	試験時 驗後 開の間 (分)	前液量 分泌 (cc)	前立腺 液 重	の比	前立腺 液の含有 量
→	0'~15'	6.8	1.06		24
	15'~30'	2.4	1.05		24
→	30'~45'	5.6	1.04		24
	45'~60'	2.6	1.05		24
→	60'~75'	3.0	1.04		24
	75'~90'	3.0	1.06		24
→	90'~105'	3.0	1.06		24
	105'~120'	1.6	1.04		24
→	120'~135'	2.1	1.05		24
	135'~150'	2.0	1.05		24
→	150'~180'	1.9	1.05		24
		計 34.0cc			

に透明度を増し、1時間目頃からは全く透明となつたのであるが、比重及び酸フォスファターゼ含有量は終始殆んど一定であつた。そしてピロカルピンを6cc注射したときを最後に、即ち試験開始後3時間で犬は死亡したが、前立腺分泌液は最後まで殆んど同じ分量で分泌されつづけた。

IV. 總 括

1. 尿中酸フォスファターゼの測定により成人男子の前立腺の分泌状況を検査し、更に外科的手術、精神的刺激、藥物等の影響による前立腺分泌の變化の状態を検査した。

2. 前立腺分泌液は晝夜たえず分泌され、早朝に特に多い。

3. 毎日恒常的に分泌されるが、數日毎に特に

多い日がある。これは性慾の亢進と関係があるかもしれない。

4. 前立腺マツサージ後は尿中酸フォスファターゼが急増する。これは本酵素の起源が前立腺であるという證明の一助になる。

5. 類宦官症及び男性假性半陰陽では分泌が少く、前者では腦下垂體移植により稍と増加した。即ち本測定法は前立腺發育の程度をきめることに役立つ。

6. 前立腺肥大症及び癌の何れに於ても、外科的手術により前立腺を完全に剔除した場合は前立腺の分泌は激減し、不完全剔除で被膜等の組織が一部残つた場合は前立腺の分泌は減少しない。

7. 性的慾情が起つたときに前立腺の分泌は高まる。従つてこれは法醫學上の應用が考えられる。

8. ピロカルピン試験に於て唾液分泌と相伴つて注射後30分乃至1時間で前立腺の分泌も増加する。ただしその相互の量的關係が平行するわけではない。又ピロカルピン注射直前に前立腺マツサージを施行し前立腺貯溜液を充分排出させたあとでも、前立腺の分泌はこの注射に應じて増加する。

9. 犬にピロカルピンを靜脈注射して前立腺分泌液を連續採取したところ、犬は死ぬまで全く同じ程度に分泌しつづけ、しかも分泌液は次第に透明度を増したにもかかわらず比重並びに酸フォスファターゼ含有量は終始略と一定であつた。

10. estrogenの大量注射の影響はないが、ラドンによる尿中酸フォスファターゼ排泄低下がみられた。

終りに臨み本研究に際し終始御懇篤な御指導と御校閲の勞を賜つた市川教授に深甚な謝意を表し、又種々御助言と御鞭撻を戴いた大越助教授及び材料蒐集その他萬般に絶大な御援助を下さつた泌尿器科教室の各位に衷心から感謝する。

文 獻

1) Euler: Z. f. Phys. Chem., 74, 13, 1911. —2) Zaleski: Ber. d. deutsch. bot. Ges., 24, 285, 1906. —3) Harden-Young: Proc. of Royal Soc. Ser. B., 82, 321, 1910. —4) Neuberg-Pollak: Bioch. Z., 23, 515, 1910. —5) Ermbden: Z. f. Phys. Chem., 93, 124, 1914. —6) Nemec: Bioch. Z., 93, 93, 1919. —7) Glosser-Hussler: Bioch. Z., 39, 1, 1912. —8)

Forrai: Bioch. Z., 142, 282, 1923. —9) Robinson-Soames: Biochem. J., 18, 740, 1924. —10) Robinson-Kay: Biochem. J., 18, 755, 1924. —11) Demuth: Bioch. Z., 159, 420, 1925. —12) Takahashi: Bioch. Z., 146, 161, 1924. —13) Tomita: Bioch. Z., 131, 170, 1922. —14) Akamatsu: J. of Biochem., 1, 25, 1931. —15) Schmidt: Z. f. Physiol. Chem., 208, 185, 1932. —16) Bamann-Riedel: Z. f. Physiol. Chem., 229, 125, 1934. —17) Waldschmidt-Leitz-Nonnenbruch: Naturwissenschaft, 164, 1935. —18) Dmochowski-Assenhazin: Naturwissenschaft, 501, 1935. —19) Kutscher-Wörner: Z. f. Phys. Chem., 236, 237, 1935. —20) Kutscher-Wörner: Z. f. Phys. Chem., 238, 275, 1936. —21) Kutscher-Wörner: Z. f. Phys. Chem., 239, 103, 1936. —22) Kutscher-Wörner: Z. f. Phys. Chem., 235, 62, 1935. —23) Wolbergs: Z. f. Phys. Chem., 238, 23, 1936. —24) Scott-Huggins: Endocrinology, 30, 107, 1942. —25) King-Armstrong: Canad. M. A. J., 31, 376, 1934. —26) Clark: Psychosoma. Med., 12, 261, 1950. —27) Clark: J. of Clinic. Endocrinology, 11, 84, 1951. —28) Horii-Akamatsu: 大阪醫學會雜誌, 42, 1079, 1943. —29) Bodansky: J. of Biol. Chem., 99, 197, 1932.

参考文献

30) Albers: Z. f. Phys. Chem., 232, 179, 1935. —31) Albers: Z. f. Phys. Chem., 235, 47, 1935. —32) Asakawa: J. of Biochem., 10, 157, 1928. —33) Bamann-Diederich: Ber. Chem. Ges., 67, 2019, 1934. —34) Carthy-Johnston-Killian: J. Urol., 19, 43, 1928. —35) Dettmor-Arnholdt: Dtsch. med. Wochenschr., 76, 608, 1951. —36) 出来: 日本泌尿器科學會雜誌, 41, 47, 1950. —37) Erdtmann: Z. f. Phys. Chem., 177, 211, 231, 1928. —38) Euler: Z. f. Phys. Chem., 80, 175, 1912. —39) Farrell: J.

Urol., 39, 171, 1938. —40) Forrai: Bioch. Z., 145, 54, 1924. —41) Gilbert-Margolis: J. Urol., 50, 82, 1943. —42) Gutmann: J. Clin. Inves., 17, 473, 1938. —43) Hand: J. Urol., 64, 123, 1950. —44) Herbert: Biochem. J., 38, 23, 1944. —45) Hirsch: J. Urol., 25, 669, 1931. —46) Hock-Tessier: J. Urol., 62, 488, 1949. —47) 堀井: 大阪醫學會雜誌, 42, 390, 903, 1943. —48) Hudson-Butler: J. Urol., 63, 323, 1950. —49) Huggins-Clark: J. exp. Med., 72, 747, 1940. —50) Huggins-Hodges: Cancer Res., 1, 293, 1941. —51) Huggins-McDonald: J. Urol., 52, 472, 1944. —52) Huggins-Musima: J. exp. Med., 70, 543, 1939. —53) Huggins-Scott-Hodges: J. Urol., 46, 997, 1941. —54) Ichihara: J. of Biochem., 18, 87, 1933. —55) Inoue: J. of Biochem., 7, 433, 1929. —56) Inoue: J. of Biochem., 10, 133, 395, 1929. —57) Iwatsuru: Bioch. Z., 173, 348, 1926. —58) Kay: Biochem. J., 20, 791, 1926. —59) Key: Biochem. J., 22, 855, 1928. —60) Kay: J. biol. Chem., 89, 235, 249, 1930. —61) Kirk: J. of Gerontol., 3, 98, 1948. —62) Kobayashi: J. of Biochem., 8, 205, 1927. —63) Kobayashi: J. of Biochem., 10, 147, 1928. —64) Kossa: Proc. soc. exp. Biol. & Med., 42, 23, 1939. —65) Lundquist: Nature, 16, 710, 1946. —66) Meuser-Gutter-Haschek: Z. f. Urol., 44, 157, 1951. —67) Michaelis: Bioch. Z., 109, 165, 1920. —68) Munemura: J. of Biochem., 17, 343, 1933. —69) Nemec: Z. f. phys. Chem., 137, 570, 1923. —70) Nemec: Z. f. Phys. Chem., 138, 198, 1923. —71) Neuberg: Bioch. Z., 171, 485, 1925. —72) Neuberg-Karczag: Bioch. Z., 30, 60, 1911. —73) 大越, 落合: 日泌尿會誌, 42, 333, 1951. —74) Ueno: Bioch. Z., 231, 317, 1931. —75) Wolf-Kolat-Neumann: A.J. Path., 19, 423, 1943.