泌尿器科領域における尿中 17-KS 分劃の研究

第 III 編 脊椎損傷患者の尿中 17-KS 分劃

北海道大学医学部泌尿器科教室 助手 森 元 護 一
(主任: 辻一郎教授)

STUDY ON THE FRACTIONATION OF URINARY 17-KETOSTEROIDS IN THE FIELD OF UROLOGY III. THE FRACTIONATION OF URINARY 17-KETOSTEROIDS OF SPINAL CORD INJURY.

Joichi Morimoto

From the Department of Urology, Hokkaido University

Medical School, Sapporo, Japan

(Director: Prof. I. Tsuji)

I. 緒 言

近年に到り脊損患者の性機能に関する研究が本格的に行われる様になった。脊損患者の実際性活動能力(勃起, 射精, 性交等)に関しては Talbot (1949, 1953) の 400例の調査成績について Munro (1948), Bors (1950) 等の報告があり, 本邦でも辻等 (1960) は 650余例の脊損患者性活動能力の全国の実態調査を行っており, また柳原 (1960), 村主 (1960), 重松, 他 (1960) 等の報告もある。また脊損患者の睪丸組織病変に就ては Horne et al (1948), Bors et al (1950), Cooper et al (1950), Stemmerman (1950), 等の報告があり, 本邦では能中 (1960), 柳原 (1960), 小林 (1958), 重松, 他 (1960) 等の研究が相次いでおり, 何れも予想外に高度の睪丸障害を認めている。一方脊損患者の内分泌機能特に性ホルモン代謝の研究としては従来, 黒田, 他 (1957), 柳原 (1960), 村主 (1960), 重松, 他 (1960), 等により尿中 17-KS 値測定が行われて来ているが, 更にたちいて各分劃に分けて検討した報告は未だない様である。

よつて筆者は10名の脊損患者の尿中 17-KS 分劃を測定して, 種々の見地より検討した。我々の症例は何れも青壯年男子で, 且受傷後 2 年以上 (大部分 4 年以上) を経て一応身心ともに安定した状態にあるものである。

また 17-KS 分劃の方法は第 II 編と全く同様である。

II. 実験結果

表 1 は脊損患者 10 例に於ける尿中 17-KS 各分劃 24 時

間排泄値と IV/V, IV+V/Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ, Ⅲ/Ⅵ+Ⅶの値を示したものである。IV+V/Ⅲ+Ⅵ+Ⅶに就いて見ると, 2 以上が 3 例, 1~2 迄が 1 例, 1 以下 6 例で 1 以下のもの即ち所謂副腎分劃 (Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ分劃) の比較的上昇を示すものが多い点が特徴的である。Ⅲ/Ⅵ+Ⅶでは 0.04~0.93 (平均 0.37) となり, Ⅲ分劃に比しⅥ+Ⅶ分劃の割合が増しているものが多い様である。(健康成人のⅢ/Ⅵ+Ⅶは 0.98~0.16 で平均 0.5 である)。

又 IV/V は 1.47~0.33 でバラツキが大であり平均 1.04 である。(健康成人 IV/V は 0.88~1.59 で平均 1.14 である)。

図 1 は各分劃値および IV/V, IV+V/Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ, Ⅲ/Ⅵ+Ⅶを脊椎損傷の高さ, 受傷後の年数, 睪丸組織学的障害度, 尿中総 17-KS 値および 17-OHCS 値等と対比したものである。

まず総 17-KS 値は対照同年令男子の正常値か或は正常高値を示すものが多い。(なおこの他に 35 例の脊損患者の 17-KS 測定を行つており計 45 例の 17-KS 値は上昇 11 例, 正常域内 24 例, 減少 10 例という結果となつている)。

尿中 17-KS 値と尿中 17-OHCS 値との関係をみるとたゞ 1 例に於て 17-KS 値 (23.5mg/24 hrs), 17-OHCS 値 (15.5mg/24hrs) 共に高値を示したものがあつたが, その他の例では両値の間に特別な関係は見られなかつた。

次に 17-OHCS 値が 3.4mg, 1.8mg と低値であつた 2

表 1 脊髓損傷患者17KS 分割

症 例	年 令	17KS 分割 (γ) と分割比									
		Ⅳ	V	Ⅳ/V	Ⅲ	Ⅵ+Ⅶ	Ⅲ/ Ⅵ+Ⅶ	Ⅳ+Ⅴ	Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ	Ⅳ+Ⅴ/ Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ	総17KS mg/24hrs
荒 木	28	1590	1630	1.07	450	700	0.64	3220	1150	2.80	16.3
牛 木	34	2190	1530	1.43	200	1350	0.15	3720	1350	2.76	22.6
佐々木	41	1420	1240	1.15	500	800	0.62	2680	1300	2.05	21.9
菅 野	24	1520	1200	1.27	320	2380	0.13	2720	2700	1.01	20.8
竹 中	40	2340	1810	1.29	940	3600	0.26	4150	4540	0.91	23.5
石 田	31	2680	1740	1.47	870	2880	0.30	3420	3750	0.91	22.6
鈴 木	36	920	1840	0.50	1470	1580	0.93	2760	3050	0.90	14.0
松 田	33	1210	1220	1.67	790	1950	0.40	2430	2740	0.89	11.2
山 上	24	800	880	0.91	90	2160	0.04	1680	2250	0.75	10.1
今 川	37	50	140	0.30	240	580	0.41	190	820	0.17	11.0

図 1 男子脊損患者 17-KS 分割

(註) 十 精細胞欠除 + 造精能停止
土 二次の萎縮 - 正常および略正常

例では、いずれも $IV+V/III+VI+VII$ の値は 2 以上であり、一方 17-OHCS が 15.5mg, 13.0mg とかなり高値であった 2 例は共に $IV+V/III+VI+VII$ の値は 1 より小であった事が目についた。

脊椎損傷部位との関係では、頸椎損傷の 3 例は何れも $IV+V/III+VI+VII$ が 1 より小であった。又第 XI 胸椎以下の損傷の 7 例のうち 1 より大が 4 例、1 より小が 3 例であった。

辜丸障害度との関係では、 $IV+V/III+VI+VII$ の値が 1 より大きな 4 例のうち 3 例迄は両側辜丸共正常であり他の例は (±) の変化であったのに 対し $IV+V/III+VI+VII$ の値が 1 より小の 6 例中辜丸組織生検を行つてある 5 例 (独り 1 例は辜丸試切施行せず) はすべて種々の程度 (± 3 例, + 1 例, ++ 1 例,) におかされていることが証明された。(辜丸病変は教室の能中により、± は二次的萎縮, + は造精停止, ++ は精細胞欠除を意味する。)

又我々の患者は全例 2 年以上 (大部分 4 年以上) を経過しており、特に受傷後の経過日数と尿中総 17-KS 値およびその分割値との間には相関関係は認められなかった。

なお $IV+V/III+VI+VII$ と $III/VI+VII$ との間には特別な関係は見出されなかったが、 $IV+V/III+VI+VII$ と IV/V とを対比してみると、 $IV+V/III+VI+VII$ の値が 1 より小のもの 6 例中 4 例迄が IV/V が 1 より小であり、 $IV+V/III+VI+VII$ の値が 1 より大のもの 4 例は何れも IV/V が 1 より大であった。

III. 成績総括および考按

(I) 脊損患者の総 17-KS 値に就いて

Cooper (1950), は脊損患者の尿中 17-KS および corticosteroids は共に受傷 2 週間を過ぎると以後低値或は正常の下限を示すものが多いと云っている。一方 Bors (1950) は 33 例の脊損患者の 17-KS は 1 例の低値を除き、32 例は 15~26mg の間にあり 23 例は正常域内 (うち 6 例は正常上限) 9 例は上昇しており、一般に増加に傾くといひ、17-KS と辜丸障害度及び損傷部位との間に密接な関係は認められず、むしろ警告反応による副腎皮質機能の亢進を推定している。Cook (1950) も 17-KS の正常或は上昇を報告している。柳原 (1960) も脊損患者 40 例に於ける 17-KS も 8.4~23mg で、高値を示すもの 3 例、正常高値 14 例、正常値 18 例、正常低値 5 例で、損傷部位と 17-KS 値との間に関連性は認められず、大体 Bors の報告と一致すると云ひ、また 辜丸障害の高度なものは 17-KS 値も稍々高値であり、これは辜丸機能不

全による副腎皮質の代償性機能亢進に基づくものと述べている。然し黒田 (1958) は脊損患者辜丸に病変、萎縮の見られるものの尿中 17-KS 値は一般に正常であり、辜丸に病変を示さない例の尿中 17-KS が高値であったと云う。又村主 (1960) は脊損患者の尿中 17-KS は正常値および正常低値を示すものが多く、損傷部位との間には明確な関連性を認めなかったと云っている。

Robinson (1958) は胸椎 V から上部損傷では 17-KS の低値を、胸椎 V 以下の損傷では正常値を示したと報告している。

我々の症例 10 例では 10.1~23.5mg であり、正常値 5 例、正常高値 5 例 (なおこの他に 35 例の脊損患者の 17-KS 測定を行つており、計 45 例の 17-KS 値は上昇 11 例、正常域 24 例、減少 10 例という結果となつてい) であり、損傷部位、辜丸障害度等との間に明かな関連性は認められなかった。

(II) 脊損患者の 17-KS 分割に就いて

(なお正常青壯年男子の 17-KS 分割は先に報告した如く、 $IV+V/III+VI+VII > 1$, $IV/V > 1$ となつてい) ことを附記しておく)。

次述の如く、一般に脊損患者では副腎皮質機能の高進を来すことが多いとされ且つ従来の報告でも尿中 17-KS の上昇を示す報告が多い。一方脊損患者の辜丸は可なり高度に障害されていることも知られている。単なる尿中 17-KS の測定だけでなく、17-KS 分割に就いての分析が必要と思われる訳であるが、我々の 10 例の脊損患者のうち 6 例に於て $IV+V/III+VI+VII$ は 1 より小であり、即ち所謂副腎分割 (III , VI , VII) の比較的増加を示すものが多いことが証明された。

脊椎損傷の高さと $IV+V/III+VI+VII$ の関係では、第 XI 胸椎以下の損傷の 7 例のうち 1 より大が 4 例、1 より小が 3 例であり、頸椎損傷 3 例は何れも 1 より小であった。この事は 辜丸障害度とも関連する。

即ち $IV+V/III+VI+VII$ が 1 より大きい 4 例は何れも第 XI 胸椎以下の損傷で、このうちに 辜丸組織正常のもの 3 例、軽度障害 1 例のみであった。これに対し $IV+V/III+VI+VII$ が 1 より小の 6 例のうちにはすべての頸椎損傷例 (3 例) が含まれており、且つ全例に種々の程度の 辜丸障害が証明されている。更に之を IV/V の値と対比して見ると、 $IV+V/III+VI+VII$ の値の 1 より大きい 4 例はすべて IV/V の値は 1 より大となつており、 $IV+V/III+VI+VII$ の値の 1 より小さい 6 例のうち 4 例は IV/V の値が 1 より小となつてい) 。

筆者の調べ得た所では、脊損患者の尿中 17-KS 分割に関する報告は未だない様である。

脊損患者の副腎皮質機能に就いては Cooper (1950) は corticosteroids は減少すると云い反対に Staub (1950) は 13 例の paraplegy 患者の尿中 11-oxycorticosteroids を測定し全例にかなりの上昇を認めたことを報告し、患者自身が常に適応して行かなければならない様な生理的乃至感情的ストレスが 11-ocs 排泄増加をひき起す因子となり得ると述べている。一般に脊損患者の副腎皮質機能は亢進していると考えられている (Bors, 柳原)。

一方 Selye (1950) によると、種々の外的侵襲による生物学的ヒズミの状態、即ち外界との不調和の状態に於ては、これがストレスとなつて常に下垂体副腎系が主体として反応し、下垂体の ACTH の分泌の増加と共に gonadotrophin の産生は抑制され、その結果一時的に睾丸機能は低下するが、時が経つにつれてストレスに順応して来、gonadotrophin の分泌も増加して来ると云う。この点に就ては、柳原 (1960) は、受傷後 4 カ月以上経過して全身状態の安定した脊損患者 40 例の gonadotrophin は高値 9 例、正常値 27 例、低値 4 例であつたと云い、Bors (1950) は 29 例中 25 例の gonadotrophin は正常値といい、Cooper (1950) は 16 例中 10 例は正常値と云い、いづれも gonadotrophin は正常値のものが多いことを報告している。

筆者の患者の場合も全例受傷後 2 年以上経過して身心共に比較的安定した状態にあり、gonadotrophin の低下はなかつたと推定される。

我々の症例中 $IV+V/III+VI+VII$ が 1 より小という異常の pattern を示したものは全て種々の程度に睾丸障害を有するものであつた。この場合、 IV/V の値も 1 より小なるものが多かつた。

去勢後 1 年の年月を経た者や原発性 hypogonadism では gonadotrophin 分泌は増加し $IV+V/III+VI+VII$ の値は 1 より大 (西川) 且つ IV/V の値は 1 より小 (志田, 岩村) の pattern を示すものが多いと云われている。従つて筆者の脊損患者の睾丸障害例に見られた $IV+V/III+VI+VII$, IV/V 共に 1 より小という異常の pattern は去勢者や原発性 hypogonadism 患者例とは異つている訳である。

尚大野, 西川等 (1955) はペーパークロマトグラフィによる研究で、gonadotrophin は直接副腎皮質を刺激して androgen 分泌を増加せしむると云つており、この考えは従来の副腎由来の androgen は ACTH に支配さ

れると云う考えと全く相反するものと思われる。

何れにしても我々の症例はなお僅少であり、脊損患者の尿中 17-KS 分割に関しては今後更に系統的に研究する必要のあることは云う迄もない。

IV. 結 論

脊椎損傷患者 45 例の尿中 17-KS 値を測定し、うち 10 例では尿中 17-KS 分割を行い次の如き結果を得た。

1) 45 例の脊損青壯年男子の総 17-KS 値は上昇 11, 正常域内 24, 減少 10 であつた。なお患者は何れも受傷後 2 年以上を経過したものである。また 17-KS 値と 17OH CS 値との間には明かな相関性はみられなかつた。

2) 17-KS 分割を行つた 10 例中 6 例に於て (特に頸椎損傷の 3 例はすべて) $IV+V/III+VI+VII$ の値が 1 より小という異常 pattern を示した。

3) $IV+V/III+VI+VII$ の値が 1 より小の 6 例はすべて睾丸組織病変 (+) のものであつた。 $IV+V/III+VI+VII$ の値が 1 より大の 4 例では 1 例のみが睾丸障害を示していた。

4) $IV+V/III+VI+VII > 1$ の 4 例では何れも $IV/V > 1$ であつた。

$IV+V/III+VI+VII < 1$ の 6 例中 4 例は $IV/V < 1$ であつた。

以上 I, II, III 編の稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師辻教授に深甚なる感謝を捧げます。

本研究に関して測定法の基礎的御指導を賜つた北大第一生理学教室伊藤教授に衷心より感謝いたします。

又多くの御助力御協力をいただいた北大泌尿器科教室の先輩並びに同僚諸兄に感謝いたします。

主要文献

- 1) Bors, E., Engle, E.T., Rosenquist, R.C. and Holliger, V.H.: J. Clin. Endocrin., 10, 381, 1950.
- 2) Bors, E.: Arch. Neurol. & Psych., 63, 713, 1950.
- 3) Cooper, L.S., Rynearson, E.H., Mac Carthy, C.S. and Power, M.H.: J. Clin. Endocrin., 10, 858, 1950.
- 4) Horne, H.W., Paull, D.P., & Munro, D.: New Engl. J. Med., 239, 959, 1948.
- 5) 小林: 日本整形外科学雑誌, 32, 936, 1958.
- 6) 黒田, 和田, 藤山: 災害医学会会誌, 5, 17, 1957.
- 7) Munro, D., Horne, H.W., & Paull, D.P.: New Engl. J. Med., 239, 903, 1948.
- 8) 柱主: 災害医学会雑誌, 8, 424, 1960.

- 9) 西川：臨床病理，7, 25, 1959.
 - 10) 能中：日本不妊学会雑誌，6, 17, 1961.
 - 11) 大野，西川，他：日内分泌誌，32, 116, 1955.
 - 12) Robinson, R.: Nature (Lond), 181, 484, 1958.
 - 13) Robinson, R.: Nature (Lond), 182, 805, 1958.
 - 14) Sely, H.: J. Clin. Endocrin., 6, 117, 1946.
 - 15) Staub, P.L., Menthe, J.W., Nelson, S.S. & Cohn, H.: J. Clin. Invest., 29, 349, 1950.
 - 16) 重松，飯田：日泌尿会誌，51, 721, 1960.
 - 17) Stemmermann, G.N., Weiss, L., Auerbach, O., & Friedmann, M.: Am. J. Clin. Path., 20, 24, 1950.
 - 18) Talbot, M.S.: J. Urol., 61, 265, 1949.
 - 19) Talbot, M.S.: J. Urol., 73, 91, 1955.
 - 20) 辻，黒田等：綜合臨床，9, 1434, 1960.
 - 21) 柳原：泌尿紀要，6, 345, 1960.
-