

## 更年期婦人に於ける尿中 17-Hydroxycorticosteroids 値の動態

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任:赤須文男教授)

大学院学生 五十嵐辰博

**概要** 更年期婦人の副腎皮質機能について、手術侵襲、放射線照射、各種ステロイドの投与による副腎皮質に及ぼす影響を尿中17-OHCS排泄値の測定により検した。

1) 手術侵襲に対する尿中17-OHCS 値は更年期前期と後期に分けて測定した結果、更年期後期の術前値は更年期前期のそれに比して有意差をもつて低値を示し、術後の変動については、兩者共術後第1日目で著増を示し、以後更年期後期の方が前期よりも回復が遅い傾向がみられた。

2) 子宮頸部を直接コバルト針で照射した場合、尿中17-OHCS 値は、照射後7例中5例が軽い増加を示したが、手術侵襲時の尿中17-OHCS 値に比して、その反応は微弱のように思われた。

3) dehydroepiandrosterone acetate 50mgを7日間連続投与した結果、尿中17-OHCS 値は増加傾向を示した。

4) estradiol benzoate 5.0mgを4日間連続投与した結果、尿中17-OHCS 値は上昇したもの、逆に減少したものがみられ、一定傾向を示さなかつた。

5) progesterone 20mgを4日間連続投与により低下傾向を示したが、有意差とはならなかつた。

### 緒言

更年期前期と後期との間には、内分泌環境が著明に異なっている(村上 1959, 西川 1961, 八幡 1962)ことは以前より知られているところであるが、これを解明していくには更年期後期における性腺刺激ホルモンの分析はもとより副腎皮質機能状態を知ることともきわめて重要なことと思われる。赤須(1955a)はかねてから副腎皮質が個体維持作用を、性腺が種族保持作用を司り、ために両作用を完全に保持するには、両分泌腺調整はもとより、この生体の移行期において、副腎皮質が卵巢機能廃退後のためにも全身機能を円滑に調整していくことが、きわめて緊要であると主張している。

町野(1963)はこれについて詳細な報告をし、いわゆる更年期障害とは、更年期すなわち、成熟期より老年期への移行期では、性ステロイド代謝から副腎を主とするステロイド代謝への転換期にあたって現われるものであるとし、西川(1955)は老年期においては、性腺から副腎へ切替えが行なわれることにより個体の生命維持が営まれると

している。著者は更年期前期、後期における副腎皮質機能を尿中—hydroxycorticosteroids (以下17-OHCSと略)を測定し、手術侵襲、放射線照射、あるいは、種々のホルモン投与により副腎皮質機能を観察し、この期における生体の動態を追究した。これは更年期に直結して尿中17-OHCS 値を測定した研究はきわめて少ないからである。

### 実験材料および方法

#### 1) 実験材料

金沢大学医学部産科婦人科学教室入院患者で、疾病治療後安定状態下の退院近くの更年期前期、更年期後期などの婦人から採取した24時間尿を材料とし、これら婦人に手術侵襲、放射線照射あるいは、各種ホルモンを投与したときの反応を17-OHCS 値の面から検した。

#### 2) 実験方法

1950年 Porter and Silber によつて発表された phenylhydrazine 反応 (Porter-Silber 反応) は、17, 21-dihydroxy-20-ketosteroids に対して反応特異性をもっているため、尿中17-OHCS の呈色反応として応用されているが、この本態は、17, 21-

dihydroxy-20-ketone 基を有する steroids が硫酸 medium 中で phenylhydrazine と特異的に反応し 410m $\mu$  に最大吸収を示す 3, 20乃至 3, 21-di-phenylhydrazine を形成することに基づくものと考えられている。著者は次のごとく測定した。

正確に採取された24時間尿の一部10ml と、hydrocortisone (cortisol) 標準液の 5 mg/L の10ml をそれぞれ共栓試験管にとり、氷酢酸でpH 4.5に補正し、 $\beta$ -glucuronidase (東京臓器化学製品) 約 3,000単位およびpH 4.5の酢酸緩衝液 2 ml を混じ、38°Cの孵卵器で48時間水解した後、室温にて冷却後、濃硫酸を滴下し、pH 1.0~1.2に補正し特級クロロフォルム20ml を加える3分間振盪後遠沈 (3,000rpm) し、尿層をクロロフォルム 10ml で同様振盪遠沈し再抽出の後、尿層を棄却してクロロフォルムを合し N/10 NaOH 約 2 ml を加え、30秒振盪し洗滌したのち、アルカリ層のみを2倍のクロロフォルムで3分間振盪遠沈し、尿層を棄却してクロロフォルム層を合し、さらに蒸留水で30秒洗滌後水層を同様に逆抽出した。次いでクロロフォルム層を合した後、無水硫酸ソーダ約 3 g を混じ数秒振盪し脱水させた。クロロフォルム層を50°Cの温槽内で減圧乾固し、残渣を特級エチルアルコール 5 ml に溶解させた。次に50%の硫酸試薬とこの硫酸試薬 100ml 中に硫酸 Phenylhydrazine 65mgを溶解させた Porter-Silber 試薬を作製し、それぞれ 3 ml を試験管にとり前記残渣溶解液 2 ml を混和し、硫酸試薬側を Sample B, Porter-Silber 試薬側を Sample A とした。一方、硫酸試薬および Porter-Silber 試薬に Alcohol のみを 2 ml 混じて blank b, blank a とし、これらを60°C温槽内で50分間発色させ、流水にて冷却しベックマンの分光々度計で波長 370m $\mu$ , 410 m $\mu$ , 450m $\mu$ , の吸光度を計り、Allen の補正式を適応し次のごとく計算した。Phenylhydrazine 試薬を A, 硫酸試薬の方を B とすると、

$$(A_{410m\mu} - B_{410m\mu}) - \{ (A_{370m\mu} - B_{370m\mu}) + (A_{450m\mu} - B_{450m\mu}) \} \times 1/2$$

または、

$$[A_{410m\mu} - (A_{370m\mu} + A_{450m\mu}) \times 1/2] -$$

$[B_{410m\mu} - (B_{370m\mu} + B_{450m\mu}) \times 1/2]$  に従って検体および Standard の吸光度の補正值を出し、

$$17\text{-OHCS} = \frac{\text{検体の補正值}}{\text{標準液の補正值}} \times \frac{1 \text{ 日尿量}}{L} \times (5 \text{ mg または } 10 \text{ mg})$$

である。

### 実験成績

著者の測定した健康成熟婦人 (20才~38才) 10例の尿中17-OHCS値は表 2 に示すごとく、3.05~6.26mg/24hrs. で平均値および標準偏差は、4.77  $\pm$  1.049mg/24hrs. であつた。また、測定誤差を

表 1 Experimental errors (Duplicates Method)

No.	Name	Age	Urine (ml)	17-OHCS (mg/day)
1	M. A.	32	700	2.32
2	//	//	//	3.09
3	T. F.	39	1100	3.64
4	//	//	//	5.90
5	Y. N.	29	900	4.83
6	//	//	//	4.83
7	K. Y.	23	1750	3.87
8	//	//	//	3.87
9	K. T.	21	900	6.29
10	//	//	//	7.94
11	T. H.	21	950	5.22
12	//	//	//	5.55
13	K. M.	20	600	4.73
14	//	//	//	4.10
15	K. N.	21	1300	1.55
16	//	//	//	2.00
17	Y. D.	21	1100	6.09
18	//	//	//	6.42
19	S. U.	38	1400	3.75
20	//	//	//	4.44
21	K. U.	21	1750	3.20
22	//	//	//	2.89
23	T. S.	26	1200	5.05
24	//	//	//	5.86
25	K. A.	54	700	2.09
26	//	//	//	2.09
27	J. T.	26	1800	5.04
28	//	//	//	4.82
29	T. Y.	31	1200	4.68
30	//	//	//	3.52

$$C = \sqrt{\sum d^2 / n - 1} \times 100 / \bar{x} = 11.7 (\%)$$

表2 The urinary 17-OHCS excretions of normal females

No.	Name	Age	Urine (ml)	17-OHCS (mg/day)
1	T. M.	21	950	5.39
2	K. M.	20	600	4.42
3	Y. D.	21	1100	6.26
4	S. U.	38	1400	4.10
5	K. U.	21	1750	3.05
6	Y. S.	26	1200	5.46
7	J. T.	26	1800	4.93
8	T. Y.	31	1200	4.10
9	E. K.	23	850	3.87
10	A. F.	20	1100	6.19
Mean $\pm$ S.D.				4.77 $\pm$ 1.049

調べるため、二重測定にて15例を検した結果、表1に示すごとく測定誤差を偏異係数で表わせば著者の測定誤差は、11.7%の成績を得た。

第2節 手術侵襲の更年期前期および後期婦人尿中17-OHCS値の動態におよぼす影響

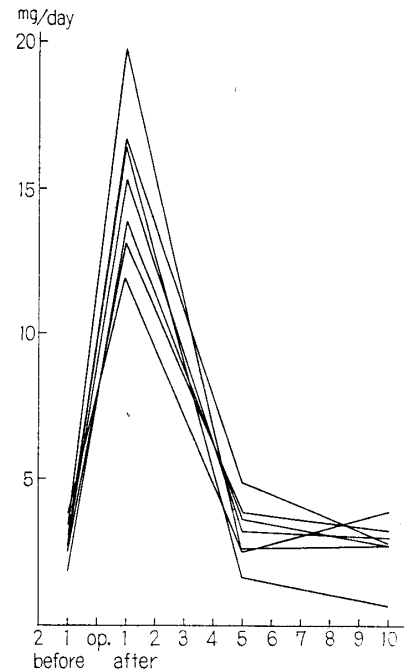
#### 1) 更年期前期について

更年期前期の正常値として7例を検した結果、尿中17-OHCS値は、1.70~3.79mg/24hrs. 平均および標準偏差は、2.84 $\pm$ 0.648mg/24hrs. となり、これと成熟婦人値と比較すると低値となり推計学的には有意差があつた。

#### 2) 更年期前期婦人の手術後の変動

表3および図1に示すごとく全例(7例)ともに術後第1日目で peak に達し、5日目で1例を除き術前値に回復し、10日目で全例共完全に回復

図1 Effects of the operation on the urinary 17-OHCS excretions of premenopausal females



した。

#### 3) 更年期後期婦人の手術後の変動

表4および図2に示すごとく、術後1日目で1例のみ軽度の上昇を示した他、全例共著増を見た。そして、その回復は5日目で1例、6日目で1例、10日目で2例、残り2例は5日目で回復したのであるがその後10日目まで徐々に上昇傾向を示した。

### 小 括

更年期前期と更年期後期の手術前値ならびに術後の

表3 Effects of the operation on the urinary 17-OHCS excretions of premenopausal females (mg/day)

No.	Name	Age	Diagnosis	A *	B *	C *	D *
1	T. A.	39	Myoma ut.	3.06	19.78	2.57	2.77
2	T. M.	51	destructive Mole	1.70	13.86	3.67	2.77
3	S. I.	52	Car. colli St. II	3.11	16.66	4.92	2.79
4	T. H.	38	Myoma ut.	3.79	11.89	2.56	3.99
5	T. M.	30	Zystoma ovarii	2.61	16.55	1.66	0.71
6	T. Y.	44	Myoma ut.	3.11	15.25	3.23	3.01
7	T. T.	38	Myoma ut.	2.53	13.26	3.86	3.25
Mean $\pm$ S.D.				2.84 $\pm$ 0.648	15.32 $\pm$ 2.625	3.21 $\pm$ 1.047	2.77 $\pm$ 1.003

\* A: indicate the preoperative values, B: indicate the values after 24 hours,

C: indicate the values after 5 days, D: indicate the values after 10 days

表4 Effects of the operation on the urinary 17-OHCS excretions of postmenopausal females (mg/day)

No.	Name	Age	Diagnosis	A *	B *	C *	D *
1	U. K.	55	Car. colli St. III	1.80	8.36	2.40	3.20
2	S. T.	55	Myoma ut.	3.20	4.70	3.49	1.60
3	H. N.	55	Car. colli St. I	2.43	21.02	4.01	2.02
4	S. O.	57	Car. colli St. II	0.76	9.41	1.15	1.50
5	H. M.	60	Car. colli St. III	2.03	10.31	4.21	2.21
6	Y. D.	48	Car. colli St. III	1.01	12.58	3.13	2.30
Mean $\pm$ S.D.				1.87 $\pm$ 0.903	11.06 $\pm$ 5.523	3.03 $\pm$ 1.145	2.13 $\pm$ 0.609

\* A: indicate the preoperative values, B- indicate the values after 24 hours, C: indicate the values after 5 days, D: indicate the values after 10 days

表5 Effects of the irradiation on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females (mg/day)

No.	Name	Age	Diagnosis	A *	B *	C *	D *
1	M. Y.	53	Car. colli St. II	1.19	4.34	2.46	2.69
2	M. O.	47	Car. colli St. II	0.20	2.73	0.81	—
3	H. K.	47	Car. colli St. II	1.67	1.56	1.93	0.25
4	M. O.	59	Car. colli St. III	0.58	3.36	5.00	2.11
5	S. K.	61	susp. postoperative cervical cancer	2.47	0.97	1.50	2.72
6	H. M.	64	Car. colli St. III	2.10	2.89	15.61	10.69
7	H. M.	50	Car. colli St. II	3.97	4.96	4.73	1.61
Mean $\pm$ S.D.				1.74 $\pm$ 1.748	2.97 $\pm$ 1.416	4.93 $\pm$ 5.130	2.87 $\pm$ 3.747

\* A: indicate the values before irradiation, B: indicate the values after 24 hours, C: indicate the values after 5 days D: indicate the values after 10 days

図2 Effects of the operation on the urinary 17-OHCS excretions of postmenopausal females

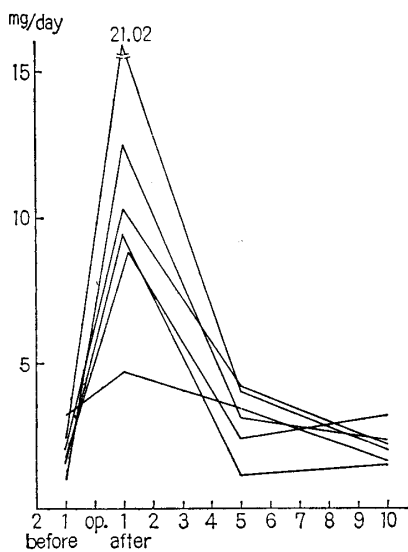


図3 Effects of the irradiation on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females

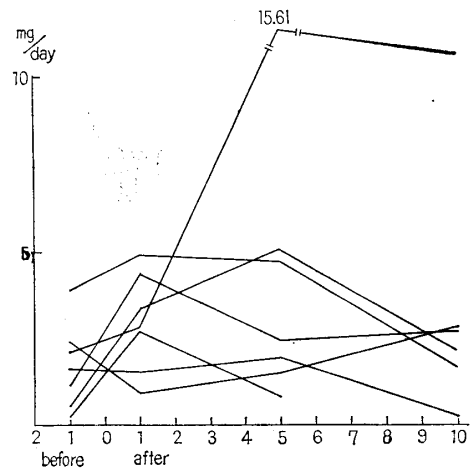


表6 Effects of the administration of DHA-Ac on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females (mg/day)

No.	Name	Age	Diagnosis	A *	B *	C *	D *
1	Y. T.	52	Car. ut. cor.	0.98	2.16	2.64	4.00
2	S. F.	53	Car. colli St. II	3.24	3.04	4.02	3.97
3	H. H.	51	Car. colli St. III	1.01	1.72	1.51	3.00
4	M. M.	64	Car. vulvae	2.81	3.45	3.70	2.28
5	M. K.	58	Car. colli St. II	3.23	0.96	1.21	3.65
Mean $\pm$ S.D.				2.25 $\pm$ 1.162	2.27 $\pm$ 1.001	2.61 $\pm$ 1.262	3.38 $\pm$ 0.734

\* A: indicate the values before the administration of DHA, B: indicate the values after 24 hours, C: indicate the values after 5 days, D: indicate the values after 10 days

反応について以上記述したように、著者の実験によれば、有意差をもつて後期婦人の術前値が前期婦人のそれよりも低値を示した。

しかし、術後の変動については、両者ともに術後第1日目で著増し、更年期前期の平均および標準偏差 15.32 $\pm$  2.625mg/24hrs. でその増加率は、565.42 $\pm$ 377.14%であり、更年期後期のそれは、11.06 $\pm$  5.523mg/24hrs. でその増加率は、744 $\pm$ 393.97%であり、両者ともその増加率においては有意差はみられなかつた。

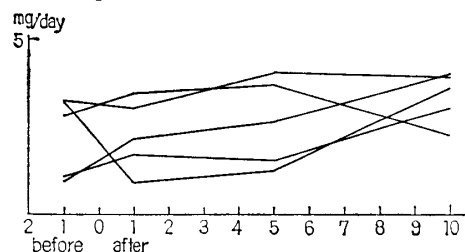
### 第3節 放射線照射の更年期婦人尿中 17-OHCS 値におよぼす影響

表5、図3に示すごとく7例にコバルト針（1本20m.c.h.のもの2本、計40m.c.h.）を直接子宮頸部に挿入し、60時間、計2,400m.c.h.を照射（途中休み時間を置く）し、尿中17-OHCS値の変動を検した。その結果照射後24時間でPeakに達したものの3例、5日目でpeakに達したものの2例あり、1例は24時間後一旦減少し次いで増加している。他の1例は24時間後に減少し後徐々に10日目まで増加した。No.6は24時間後に一時増加しそれより急激に5日目まで増加しているが、この時、照射後放射線宿酔があつたため、あるいはこれと関係があつたのではないかと思われる。

総括するならば、術後の更年期前期および後期の手術侵襲時の尿中17-OHCS値変動に比してその反応は微弱のように思われた。

### 第4節 dehydroepiandrosterone acetate (以下DHA-Acと略す) 投与の場合

図4 Effects of the administration of DHA-Ac on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females



周知のごとくDHAは副腎由来の男性ホルモンであり、17-KSの主因子である。けれども男性化能は弱い。上記対象婦人5例に1日DHA-Ac 50mgを7日間連続投与し尿中17-OHCS値を検した。表6および図4に示すごとく、投与後3例は24時間後より増加し、そのうち1例は5日目より減少した。2例は24時間後に減少したが、後漸増の傾向を示し、全体的に見て増加傾向を示したが、有意差とはならなかつた。

### 第2項 estradiol benzoate 投与の場合

対象4例に estradiol benzoate を1日5.0mgづつ連続4日間投与した結果、表7および図5に示した。すなわち、投与後第1日目ではNo.2、No.4が低下し、No.1およびNo.3が軽度の上昇を示した。第5日目ではNo.3を除き低下し、投与後10日目でもNo.2、No.4は低下した。しかし、全体的にみて有意差はなかつた。

### 第3項 progesterone 投与の場合

対象5例に1日20mgの progesterone を4日間

表7 Effects of the administration of estradiol benzoate on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females (mg/day)

No.	Name	Age	Diagnosis	A *	B *	C *	D *
1	H. K.	47	Car. colli St. II	4.29	4.30	3.89	4.83
2	K. K.	56	Car. colli St. III	4.01	1.66	1.75	1.30
3	S. M.	58	adhesive myoma	1.24	2.81	1.49	—
4	M. O.	47	Car. colli St. II	8.39	4.17	3.98	4.73
Mean $\pm$ S.D.				4.48 $\pm$ 2.946	3.24 $\pm$ 1.247	2.78 $\pm$ 1.341	3.61 $\pm$ 2.009

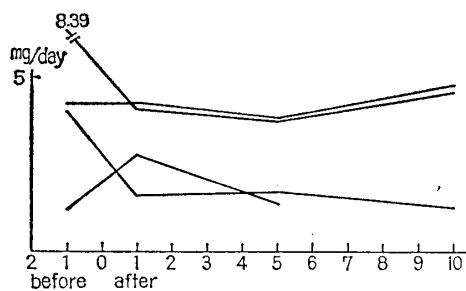
\* A: indicate the values before the administration of estradiol benzoate, B: indicate the values after 24 hours, C: indicate the values after 5 days, D: indicate the values after 10 days

表8 Effects of the administration of progesterone on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females (mg/day)

No.	Name	Age	Diagnosis	A *	B *	C *	D *
1	M. H.	55	Car. colli St. II	2.37	1.96	3.75	3.49
2	K. A.	46	Car. colli St. II	2.86	2.59	1.32	4.01
3	S. K.	61	susp. postoperative cervical cancer	3.01	5.30	2.57	1.09
4	H. H.	50	Car. colli St. II	3.69	2.16	2.65	2.18
5	T. N.	37	Car. colli in situ	5.80	3.95	1.71	0.60
Mean $\pm$ S.D.				3.55 $\pm$ 1.345	3.19 $\pm$ 1.410	2.40 $\pm$ 0.942	2.27 $\pm$ 1.475

\* A: indicate the values before the administration of progesterone, B: indicate the values after 24 hours, C: indicate the values after 5 days, D: indicate the values after 10 days

図5 Effects of the administration of estradiol benzoate on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females

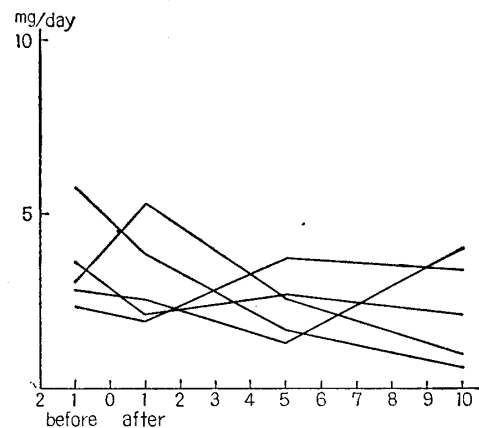


連続投与した結果を表8および図6に示した。これによると投与後24時間で5例中3例が低下を示し、1例が増加を示した。投与後5日目では5例中4例が、さらに10日目では3例がなお低下した。すなわち、全体的に見て投与後低下傾向を示したが、推計学的には有意差とはならなかった。

#### 考 察

生体に stress が加わった場合、その防衛機序として Cannon (1953) および Reilly (1934) は

図6 Effects of the administration of progesterone on the urinary 17-OHCS excretions of menopausal females



副腎あるいは自律神経系に重点をおき、Pierach (1957) は自律神経系と下垂体副腎両系の協同支配によるとし、一方、Selye (1946) は間脳—下垂体—副腎皮質系を強調し、侵襲に対して生体が示す体制を、general adaptation syndrome と名づけたことは周知のところである。さて、手術侵

襲に対して副腎皮質ホルモンの動態を尿中 17-OHCS 値にて観察した報告は, Moore et al. (1955), Steenburg et al. (1956), Slaney & Brooke (1957), Michael et al. (1957) 等があり, Michael et al. は術後 1~3 日目で 17-OHCS 値は著増し後漸減し年齢とともに反応低下はみられなかつたとし, Steenburg et al. は術後 1 日目で peak に達し 6 日目で回復し血中 17-OHCS 値も同様であつたという。けれども, これらの研究も, 更年期というものに限定してではない。金城 (1966) は術後最高値は 1 日目に出現し, 少数例で 2~3 日目に最高値になつたという。西田 (1969) は女性尿中 17-OHCS 値の年齢的推移について述べているが, これによると 10 才代では平均 3.58mg/24hrs. 20 才代では 3.93mg/24hrs. とかなり急激に増加し 30 才代で 5.72mg/24hrs. と peak に達し, 40 才以降は漸減し 4.65mg/24hrs. 50 才代 3.62mg/24hrs. 60 才代 3.62mg/24hrs. 70 才代 3.62mg/24hrs. と徐々に減少するが, この低下は副腎機能の低下によるものであるが, 一方体重比をとると, さほど減少傾向は著明でないという。また, 八幡 (1962) は老年者 10 名 (69~84 才) の尿中 17-OHCS ならびに ACTH に対する反応は有意差をもつて減少したという。安達 (1964) は閉経後は ACTH の減少をみたと報告している。著者は内分泌環境の動揺している更年期婦人を特にとり上げ手術侵襲に対して, 閉経前期と後期に分けて, 尿中 17-OHCS 値を測定したが, これによると閉経前期婦人の尿中 17-OHCS 値は, 成熟婦人に比して減少しており, さらに閉経前期と後期の尿中 17-OHCS 値を比較したところ, 有意差をもつて閉経後期の尿中 17-OHCS 値は減少していた。手術侵襲後の状態は, 両者ともに術後 24 時間後に尿中 17-OHCS 値は peak に達し以後 5 日目~10 日目で回復したが閉経後期の方がやや回復が遅いように思われた。このことは術後の反応は両者とも, 大体, 似ているが, その後の回復において閉経後期の方がおそく, ホルモンの予備力が少なく catabolism の状態が長く続くためであらうと考えられた。

放射線照射は生体に Stressor となり得ること

を, Selye (1946) は汎適応症候群より説明している。以来レ線照射時における副腎皮質機能については種々の報告 (吉川 1969, Nyiri & Kostya 1957, 上利 1961, 谷 1960) があり, Bowers et al. (1952) は, 犬に放射線照射した場合, 尿中 17-OHCS 値は 24 時間で peak になるという。French et al. (1955) は, 猿に 400~800 R の放射線照射で, 照射後 12 時間で血中 17-OHCS 値が著増するといひ, Notter & Gemzell (1955) は人副腎に直接放射線照射を行ない, 2 時間後に血中 17-OHCS 値が増加したという。

また, 荒木 (1962) は閉経前後について放射線照射を行なつたところ, 子宮頸癌第 I~II 期では閉経前では, 明らかに高値を示し, 閉経後ではほとんど差はないとし, これは手術あるいは Co<sup>60</sup> 照射による卵巣機能の欠除が副腎皮質機能の低下を促進させるという。また浅川 (1958) は家兎に 100, 200 R を一時照射すると, 下垂体前葉副腎皮質系機能を亢進せしめ, 500 R では 1 日のみ亢進せしめるが, 以後同系機能の減退をまねくという。著者は子宮頸癌患者の副腎皮質機能について, 対象 7 例を検した結果, 平均 1.74mg/24hrs. に対して照射後では, 2.97mg/24hrs. とわずかに上昇し No. 6 を除けばその後漸次減少している。ここで注目したいのは No. 6 であるが, 放射線照射前値は 2.01mg/24hrs. であつたが, 照射後急激に放射線宿酔が現われ 5 日目には最悪の状態になつた患者であるが, この時の尿中 17-OHCS 値は 15.6mg/24hrs. と著増し以後 10 日目になつてもなお 10.69mg/24hrs. と高値を保つた。このことは放射線宿酔と副腎皮質機能と相関するという谷 (1960) の報告と一致するが, 上利 (1961) は照射中宿酔が現われた場合, 尿中 17-OHCS 値は低下の傾向があるというが, これは Selye の説明に従うならば, 副腎皮質の疲労期に相当し, 著者のそれは抵抗期に相当すると思われた。以上総括するならば, 照射後の反応は, わずかであるのは, 荒木のいう卵巣機能欠如のため副腎皮質機能の低下が現われたものかあるいは, 照射量に問題があつたのか今後の検討を必要とすると思われる。い

ずれにしても stress に対する副腎の反応の異常の場合（ことに反応の過敏の場合）には、宿酔症状が現われるものと考えられる。この点につき当教室では宿酔に対して、副腎皮質ステロイドを治療的に用いているが概ねよい結果を示している。

副腎皮質からは種々の steroid が分泌され、その最外層である球状層 zona glomerulosa からは、aldosterone に代表される mineralcorticoid が分泌され、中層の束状層 zona fasciculata からは、corticoid に代表される glucocorticosteroid が分泌されることはほぼ承認されている。また、網状層 zona reticularis からは、性ステロイドのうち、最も多量に分泌されるのは、いわゆる 17-ketosteroid (DHA が主因子のことが多い) であり、副腎静脈血より単離される cortisol と DHA の排泄量は、静止時においてほとんど同量 (15~30mg/24hrs.) とされている (赤須, 松田 1962)。

それにもかかわらず、DHA の意義については未だ明らかにされていないが、赤須はこの点に注目し一連の研究 (赤須 1964a, 赤須 1964b, 赤須・西田 1965, 赤須・西田 1966a) を続けた結果、DHA は単に steroids の前駆物質 precursor として作用するのではなく、女子の全身的、性的発育および性機能の面できわめて重要な役割を営んでおり、とくに DHA が androgen というよりは、生体内の生理的な蛋白同化ステロイド natural anabolic steroid としての作用が大きいと主張して来ている。西田 (1969) はさらにこれを追究し、DHA の生物学的作用を確認している。Lamedica & Missale (1957), 安達 (1963) は、DHA 投与後尿中 17-OHCS 値の増加傾向を認めたといひ、また、金城 (1966) は術前に DHA を大量に投与し術後尿中 17-OHCS 値は著明に減少したという。著者は更年期婦人に DHA を連続 7 日間投与した結果 5 例中 3 例は上昇し、2 例は一旦下降した後増加している。全体的に見て上昇傾向にあるようだが有意差とはならなかつた。さて女子尿中 17-KS および 17-OHCS 値の年令的推移について、赤須・西田 (1965) は、詳細に報告しているが、これによると尿中 17-KS 値は

10才を過ぎて急激に増加し、20才代で peak に達し30才代でやや低下し、40~50才代にわたり、ほぼ一定の値を保ち閉経後に入ると急激に減少しているが、一方尿中 17-OHCS 値は30才代で peak に達した後漸減している。すなわち、20才代では anabolic が有意を示し、閉経期では catabolic 有意と思われる (西田 1969)。このことより著者の実験成績をみるならば、閉経期において anabolic steroid である DHA 投与により catabolic の状態を抑制し、その結果尿中 17-OHCS 値の上昇が、安達 (1963) の報告よりも少なかつたのではなからうかと思われる。

閉経婦人の尿中 estrogen 値について西田 (1969) は peak の 20才代に比し約半値を示し、閉経前後に去勢した婦人の尿中 estrogen 値も閉経後婦人とほぼ同値であるという。estrogen の 3 分画である estron (EO), estradiol (ED), estriol (ET) のうち ED は 90% が卵巣由来のものであり、EO は副腎由来のものである (赤須 1953, Botella-Llusia 1953, Callow & Callow 1940) といわれている。この mechanism について赤須 (1955a) は、性腺の脱落により増量した gonadotropin が副腎を刺激して副腎から estrogen 分泌を起こさせ生体の防衛に寄与していると述べているが、一方中山 (1965) は gonadotropin の他に ACTH も関与しているとし、村田 (1962) は去勢婦人に gonadotropin を用いて尿中 estrogen は増加したが、ACTH を投与した場合尿中 estrogen はむしろ減少したと述べている。このように estrogen と副腎皮質とは密接な関係にあるが、赤須・西田 (1966b) は、estrogen は副腎を賦活し、androgen はこれを抑制するとし、また、estrogen は target organ に対しては anabolic に作用するが、全身の蛋白代謝に対しては少量では anabolic に大量では catabolic に作用し、かつ副交感神経優位性を招来し、逆に progesterone (androgen) がこの反対の交感神経優位性を招来すると述べている (赤須 1955a)。名越 (1961) は estrogen 分画の ED のみならず ET も尿中 17-OHCS 値を上昇させるというが、逆に Zondek



(1936), Clausen & Freudenberger (1936) は減少すると報告している。著者は閉経後婦人に estradiol benzoate を投与した結果、4例中2例が減少傾向を示しその他不変または上昇し、全体的には尿中 17-OHCS 値にほとんど影響はみられなかつた。

Progesterone の副腎皮質に対する影響について、Clausen (1940) は大量では副腎皮質は萎縮し、一方 Kimmeldorf & Soderwall (1947) は少量ではむしろ肥大すると述べている。赤須 (1955b) は各ホルモン投与後の副腎皮質の一定面積の細胞数を、同一の厚さの切片の hematoxylin-eosin 染色について正常のものと比較しての結果、全層においてホルモン投与に敏感なのは、束状層であり、エストロゲンや黄体ホルモンは球状層にも網状層細胞にも変化をおこさないと述べている。また、徳田ら (1962) は gestagen の副腎皮質に対する影響について、progesterone 投与により、副腎重量が減少したといい、東山 (1965) は、合成 progestin を使用して間脳下垂体および副腎について述べ、progesterone 投与により副腎重量は著変を示さず、 $6\alpha$ , 21-dimethyl-17 $\alpha$ -ethyl-testosterone や  $6\alpha$ -methyl-17 $\alpha$ -acetoxy-progesterone 投与では重量は著明に増加したという。以上のごとく progesterone の副腎に対する見解は種々まちまちであるが、著者は閉経期婦人に progesterone 20mg を4日間連続投与した結果、全体的に下降傾向にあるが推形学的には有意の差とはならなかつた。安達 (1963) も同様閉経後婦人に progesterone 50mg 1回筋注の尿中 17-OHCS 値を検しているが、この場合上昇したと述べている。この相異は progesterone 投与の方法および量により尿中 17-OHCS 値が異なつたのではないかと思われる。

擧筆するにあたり終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜わつた恩師赤須文男教授に深く感謝の意を表すると共に、貴重なる御助言、御支援を下さつた西田助教授はじめ教室員各位に感謝します。

#### 文 献

赤須文男 (1955a) : 日産婦誌, 7, 655.

赤須文男・松田春悦 (1962) : 内分泌と代謝, 3, 360.

赤須文男 (1964a) : 産婦治療, 9, 662.

赤須文男 (1964b) : 産婦の世界, 16, 365.

赤須文男・西田悦郎 (1965) : 産と婦, 32, 627.

赤須文男・西田悦郎 (1966a) : 産婦治療, 12, 701.

赤須文男 (1953) : 産婦の世界, 7, 437.

赤須文男・西田悦郎 (1966b) : 「ホ」と臨床, 14, 43.

赤須文男 (1955b) : 副腎皮質と胎盤, 第1版, 45, 医学書院, 東京.

上利則子 (1961) : 日放線医学会誌, 20, 249.

浅川佳佑 (1958) : 日放線医学会誌, 17, 1331.

安達弘章 (1964) : 十全会誌, 70, 2.

荒木 勉 (1962) : 日産婦誌, 14, 793.

安達弘章 (1963) : 十全会誌, 69, 31.

東山秀声 (1965) : 産婦進歩, 17, 279.

金城国弘 (1966) : 十全会誌, 73, 531.

村上元孝・木村政景・東 弘・竹田亮祐・倉金 丘一・永森正秋・酒井 章 (1959) : 日内泌誌, 35, 136.

町野硬夫 (1963) : 日産婦誌, 15, 777.

村田孝一 (1962) : 日産婦誌, 14, 343.

西川光夫・屋形 稔・竹本吉夫・菅原 真・坂内 昇・植村末哉・佐々木英夫・内田 稔・堀 新二・勝又黎子・草間光俊 (1961) : 日内泌誌, 37, 246.

西川光夫 (1955) : 日内泌誌, 31, 205.

西田悦郎 (1969) : 産科婦人科領域における老年医学的研究, 第21回日本産科婦人科学会宿題要旨.

中山徹也 (1965) : 日産婦誌, 17, 713.

名越和美 (1961) : 日産婦誌, 13, 711.

谷 明夫 (1960) : 産婦の進歩, 12, 533.

徳田源市・青木 康・東山秀声 (1962) : 「ホ」と臨床, 10, 843.

八幡三喜男 (1962) : 日内泌誌, 38, 243.

吉川伸二 (1969) : 日産婦誌, 21, 125.

Bowers, J.Z., Nelson, D.H., Bay, R. and Samuels, L.T. (1952) : J. Clin. Endocrinol., 12, 921.

Botella-Llusia, J. (1953) : Arch. Gynäk., 183, 73.

Cannon, W.B. (1953) : Am. J.M. Sc., 189, 1.

Callow, N.H. & Callow, R.K. (1940) : Biochem. J., 34, 276.

Clausen, F.H. & Freudenberger, C.B. (1939) : Endocrinol., 25, 585.

Clausen, H.J. (1940) Endocrinol., 27, 989.

French, A.B., Migeon, C.J., Samuels, L.T. and Bowers, J.Z. (1955) : Am. J. Physiol., 182, 469.

Kimmeldorf, D.J. & Soderwall, A.L. (1947) : Endocrinol., 41, 21.

Lamedica, G. & Missale, G. (1957) : Arch. E. Maraglino pat e clin., 13, 297.

Moore, F.D., Steenburg, R.W., Ball, M.R., Wilson,

- G.M. and Myrden, J.A.* (1955) : *Ann. Surg.*, 141, 145.
- Michael W. Reece, Kathleen M. Edwards B.Sc. and R.P. Jepson* (1957) : *Surg.*, 42, 669.
- Nyiri, I. und Kostya, K.* (1957) : *Zentralbl. Gynäk.*, 79, 1677.
- Notter, G. und Gemzell, C.A.* (1955) : *Strahlentherapie*, 99, 203.
- Porter, C.C. and Silber, R.H.* (1950) : *J. Biol. Chem.*, 185, 201.
- Pierach, A., Nauheim, B.* (1957) : *München. med. Wehnschr.*, 17, 465.
- Reilly, J., Rivalier, E., Compagnon, A. et Laplane, R.* (1934) : *C.R. Soc. de Biol.*, 116, 24.  
(池田邦彦(1953) : 臨内小, 8, 154. より引用)
- Selye, H.* (1946) : *J. clin. Endocrinol.*, 6, 117.
- Steenburg, R.W., Lennihan, R. and Moore, F.D.* (1956) : *Ann. Surg.*, 143, 180.
- Slaney, G. & Brooke, B.N.* (1957) : *Lancet*, 172, 1167.
- Zondek, S.* (1936) : *Lancet*, 2, 842.  
(No. 2291 昭44・11・10受付)