

昭和32年10月1日

1261—7

性ホルモン, 性腺刺激ホルモン, 並びに混合ホルモンの 水貯溜作用に就いての実験研究

Experimental Studies on Water-storing Action of Sexual Hormones
Gonadotropic Hormones as well as combined Hormones

京都府立医科大学産婦人科学教室 (主任 沢崎千秋教授)

正 岡 康 蔵 Kōzō MASAOKA

目 次

第1章 緒 言
第2章 実験方法
第3章 実験成績
第1節 対 照
第2節 性ホルモンの作用
第1項 女性ホルモン
第2項 男性ホルモン
小 括
第3節 性腺刺激ホルモンの作用
小 括
第4節 混合ホルモンの作用
小 括
第4章 考 按
第5章 総括並びに結論
参考文献

第1章 緒 言

妊娠すると体内に水が貯溜し、産褥に入ると減少する事は、種々の臨床所見からでも容易に想像出来るのであるが、余は実際に妊娠、産褥に伴う体液量の変動を研究し、水の貯溜が妊娠後半期に著明で産褥に入ると急減し、しかもその増減が主として細胞外液による事、並びに妊娠末期に於ける細胞外液の増加が単に胎児、胎盤、羊水のみでなく、母体組織間隙そのものに貯溜する水にもよる事を確認した¹⁾。この妊娠、産褥に伴う体液量の変動と軌を一にするものには容易に胎盤を考へる事が出来るが、胎盤より各種のステロイドホルモン (以下ホルモンをホと略す)、ACTH、性腺刺激ホ等が証明される事は、沢崎²⁾ 其の他の業績により明らかであり、又妊娠中これらのホの尿中排

泄が後半期に概して増量する事も Venning, 沢崎等により明らかにされている。而してこの時期に水の貯溜も著しい事は注目すべきであり、妊婦の水貯溜現象に対し胎盤ホが或る役割を有する事を示唆するものである。

性ホの水代謝に対する作用に就ては、古くより数々の報告があるが、それらの殆んどはホ投与による尿量或は体重の変化を見たもので、実際にホ投与による体液量の変化を検討したのものとしては、僅かに塚田³⁾、森田⁴⁾ 両氏の報告があるだけである。塚田氏のそれは沢崎の宿題報告の一部をなすもので、胎盤より証明されるホの水代謝に対する態度を究明したものであるが、当時の状況として体液量の測定は細胞外液相のみに限られている。ここに於て余は各種ホ負荷による水配分状態の変化をすべて明らかにする為以下の動物実験を行つたのである。

第2章 実験方法

I 実験動物並びに使用ホルモン

実験動物には環境並びに食餌を可及的に一定ならしめた体重2000g以上の成熟雌性家兎を用い、負荷ホには estradiol benzoate (オバホルモン), progesterone (オオホルミナルテウム), testosterone propionate (エナルモン), methylandrostenediol (メガピオン), 絨毛性腺刺激ホ (トロホプラスチン), 絨毛性、脳下垂体性性腺刺激ホ (シナホリン), ACTH, cortisone (シエロソン), インテレンを用いた。

II ホ負荷及び測定間隔

同じ家兎に就て体液量測定を前後2回行い、第1回測定の翌々日より連続5日間ホを負荷し、その翌日即ち第1回測定より7日目に第2回測定を行つた。

Ⅲ 測定法

全体水分量 (TBW と略記) をアンチピリン法, 細胞外液量 (ECF と略記) をロダソール法, 循環血漿量 (PV と略記) をエヴァンスブルー法, ヘマトクリット値 (Ht と略記) をウィントロップ法, 血漿水分量 (PFV と略記) を黒田氏法により測定し, 細胞内液量 (ICF と略記) は TBW と ECF との差, 組織間液量 (IsCF と略記) は ECF と PV との差により, 循環血漿量 (BV と略記) は PV と Ht より算出した.

Ⅳ 基礎実験並びに測定操作

測定法に関する基礎実験及び測定操作に就ては本誌 9 卷 13 号に掲載予定であるので省略する.

Ⅴ 例数並びに統計処理

対照例, ホ負荷例とも 5 例宛行い, TBW, ICF, ECF, IsCF の %kg, PV, BV は cc/kg, 及び Ht, PFV のホ負荷前後の増減を推計学的に危険率 5% で対照例と比較した. 表並びに図はすべて 5 例宛の平均値を示す.

第 3 章 実験成績

第 1 節 対照 (第 1 表, 第 1 図)

本実験では約 20cc の血液を必要とし, 従つて家兎としては大量の血液であるので, 採血の影響を見る為, 第 1 回体液量測定後ホを負荷せずに 7 日目に第 2 回測定を行ったものである.

第 2 回測定では TBW, ECF, ICF, PV, BV 共に絶対量は減少しているが, %kg, cc/kg, は TBW, ECF, IsCF では減少し, ICF では逆に僅かに増加し, PV, BV には殆んど差はない. この際 ECF, IsCF の変化は有意である. 又 Ht は減少し, PFV は僅かに増加しているが, これらの変化は有意でない.

即ち大量採血する事により, 体液量は減少し, 7 日目では未だ完全に回復していない. 而してこの場合体水分の減少は主として ECF であり, ICF には著変はないようである. 又 ECF の中強い変化を示すのは IsCF であり, PV, BV は殆んど変化を示さない.

第 2 節 性ホルモン

第 1 第 女性ホ (第 1 表, 第 1 図)

1. estradiol benzoate (est. benz. と略す).

1 日 0.25mg, 0.5mg, 10mg 宛負荷した. 0.25mg 宛では対照例と差のない結果を得た. 0.5mg 宛にすると PV は絶対量, cc/kg 共に増加し, 有意の差を示し, Ht も亦有意の減少を示すが他のものは未だ有意の差を示すには至らない.

表 1

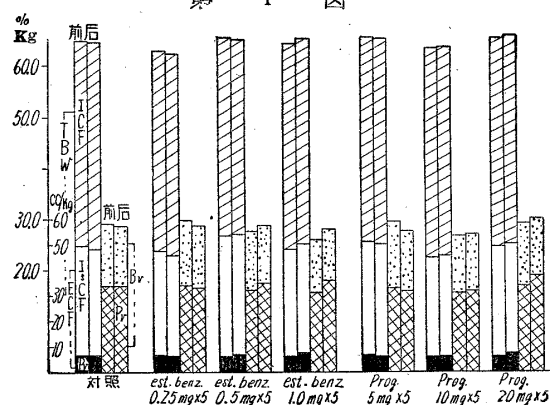
	対	照		est. benz. 0.25mg×5		est. benz. 0.5mg×5		est. benz. 1.0mg×5		Prog. 5mg×5		Prog. 10mg×5		Prog. 20mg×5	
		前	後	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前	%kgcc /kg% 後—前
体 重	2603	2532	2498	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42	—0.8 ±0.42
TBWcc	1686	1634	1549	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63	—0.3 ±0.63
ICFcc	1042	1019	971	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32	—0.2 ±0.32
ECFcc	644	615	578	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50	—0.4 ±0.50
IsCFcc	556	530	495	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43	—0.4 ±0.43
PVcc	88	85	83	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24	—0.2 ±1.24
BVcc	150	145	144	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86	—0.3 ±1.86
Ht%	41.3	40.9	42.4	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40	—0.4 ±1.40
PFV%	92.2	92.3	92.3	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18	0 ±0.18

昭和 32 年 10 月 1 日

正 岡

1263—9

第 1 図



1.0mg 宛に増量すると TBW, ICF, ECF, IsCF, PV, BV 共に絶対量は増加し, %kg, cc/kg は ICF が不変の他すべて増加している。この際 TBW, ECF, IsCF, PV, BV の変化は有意である。又 PFV の増加及び Ht の減少も有意である。

2. Progesterone (prog. と略す)

1 日 5mg, 10mg, 20mg 宛負荷した。5mg 宛の場合対照例と差のない結果が得られ, 10mg 宛では対照例に比し ECF 相に少々増加の傾向を見るが何れも有意の差を示すに至らない。20mg 宛に増量すると。TBW, ECF, IsCF, PV, BV は絶対量, %kg, cc/kg 共に増加し, ICF は軽度の減少を示すがこの場合 ECF, PV の変化が有意である。PFV, Ht では Ht の減少は有意である。

第 2 項 男性ホ (第 2 表, 第 2 図)

1. testosterone propionate (test prop. と略す)

1 日 2.5mg, 5mg, 20mg 宛負荷した。2.5mg 宛では対照例と差なく, 5mg 宛にすると 2.5mg 宛の場合よりも少々増加の傾向を見るが, 有意の差を示すに至らない。20mg 宛に増量すると TBW, ICF, ECF 共に絶対量は僅かに増加し, IsCF は僅かに減少するが %kg は何れも有意の差を示すに至らない。PV, BV は絶対量, cc/kg 共に増加しておりこれは有意である。又 Ht. PFV, では Ht の減少が有意である。

2. methylandrostenediol (MAS と略す)

1 日 10mg, 20mg 宛負荷した。10mg 宛では PV と Ht に有意の差を認めたが, 他のものには認められなかった。20mg 宛に増量すると, TBW, ICF, ECF, IsCF, PV, BV の絶対量は増加し, %kg, cc/kg は ICF に僅かの減少が見られる他はすべて増加している。この際 TBW, ECF, IsCF, PV, BV の変化は有意である。又 Ht, PFV では Ht の減少が有意である。

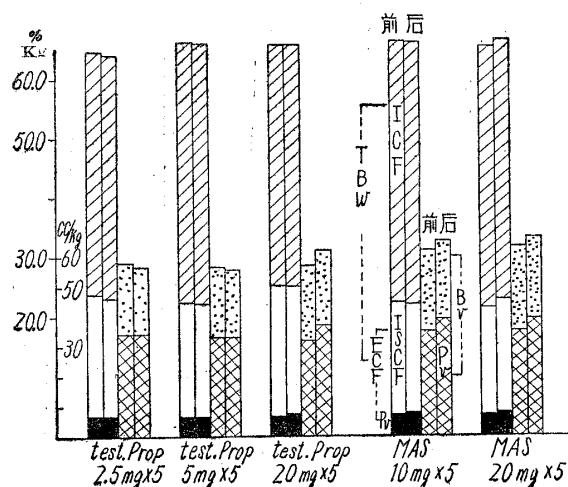
第 3 項 小 括

est. benz. 0.5mg, test. prop. 20mg, MAS 10mg 宛 5 日間負荷により PV が増加し, Prog. 20mg 宛 5 日間負荷すると ECF, PV が増加し, est. benz. 1mg, MAS 20mg 宛 5 日間負荷すると TBW, ECF, IsCF, PV が増加する。ICF は対照例と比較すると増加の傾向を認め得るが常に著変は見られない。BV は test. prop. 20

第 2 表

	test. prop. 2.5mg × 5			test. prop. 5mg × 5			test. prop. 20mg × 5			MAS 10mg × 5			MAS 20mg × 5		
	前	後	%kgcc /kg% 後—前	前	後	%kgcc /kg% 後—前	前	後	%kgcc /kg% 後—前	前	後	%kgcc /kg% 後—前	前	後	%kgcc /kg% 後—前
体 重	2355	2322		2591	2586		2552	2570		2275	2294		2412	2453	
TBWcc	1519	1482	-0.7 ±0.60	1708	1698	-0.2 ±0.71	1672	1682	-0.1 ±0.42	1497	1508	-0.1 ±0.51	1568	1623	+1.2 ±0.59
ICFcc	963	941	-0.4 ±0.44	1131	1125	-0.1 ±0.47	1034	1041	0 ±0.30	909	913	-0.1 ±0.42	1052	1075	-0.1 ±0.42
ECFcc	556	541	-0.3 ±0.53	577	573	-0.1 ±0.51	638	641	-0.1 ±0.48	588	595	-0.1 ±0.55	516	558	+1.3 ±0.55
IsCFcc	476	463	-0.3 ±0.38	492	488	-0.1 ±0.49	556	547	-0.6 ±0.45	507	505	-0.3 ±0.45	432	453	+0.9 ±0.48
PVcc	80	78	-0.4 ±1.34	85	85	+0.2 ±1.50	82	94	+4.4 ±1.92	81	90	+3.7 ±1.32	84	95	+3.9 ±1.53
BVcc	136	131	-1.3 ±1.62	146	144	-0.7 ±1.83	145	156	+3.9 ±2.21	140	147	+2.6 ±1.91	151	161	+3.2 ±1.47
Ht%	41.0	40.3	-0.7 ±1.81	41.9	40.7	-1.2 ±1.90	43.6	39.8	-3.8 ±1.53	42.3	38.8	-3.5 ±1.56	44.3	41.0	-3.3 ±1.36
PFV%	92.0	92.2	+0.2 ±0.21	92.4	92.3	-0.1 ±0.13	92.3	92.6	+0.3 ±0.20	92.0	92.3	+0.3 ±0.17	92.4	92.6	+0.2 ±0.15

第 2 図



mg, est. benz. 1mg, MAS 20mg 宛 5 日間負荷により増加し, BV の増加した際には Ht 減少し, PFV はほぼ増加傾向を示す. 即ち性ホの水貯溜力は est. benz. MAS, prog., test. prop. の順であつた.

第3節 性腺刺戟ホ (第3表, 第3図)

1. 絨毛性性腺刺戟ホ

トロホプラスチン 1 日 20 FBU, 40 FBU, 100 FBU 宛負荷した. 20 FBU, 40 FBU 宛では対照例と比較して特別の変化は見られないが, 100 FBU 宛に増量すると TBW, ECF, ICF, IsCF, PV, BV は絶対量は何れも増加するが, %kg, cc/kg は ICF に軽度の減少が見られる他はすべて増加している. この場合 TBW, ECF, IsCF, PV, BV の変化は何れも有意である. 又 PFV の増加及び Ht の減少も有意である.

2. 絨毛性, 脳下垂体性性腺刺戟ホ

シナホリン 1 日 50 KE, 100 KE, 200 KE 宛負荷した. 50 KE, 100 KE 宛負荷では著変は見られず, 200 KE 宛に増量すると TBW, ECF, IsCF, PV, BV は絶対量, %kg 或は cc/kg 共に著増し有意の差を示す. ICF は絶対量は増加するが, %kg は却つて減少しこの変化は有意ではない. 又 PFV の増加, Ht の減少も有意である.

3. 小 括

シナホリン 200 KE, トロホプラスチン 100 FBU 宛 5 日間負荷により, TBW, ECF, IsCF, PV, BV, PFV が増加し, Ht は減少する. しかし ICF には著変を見ない.

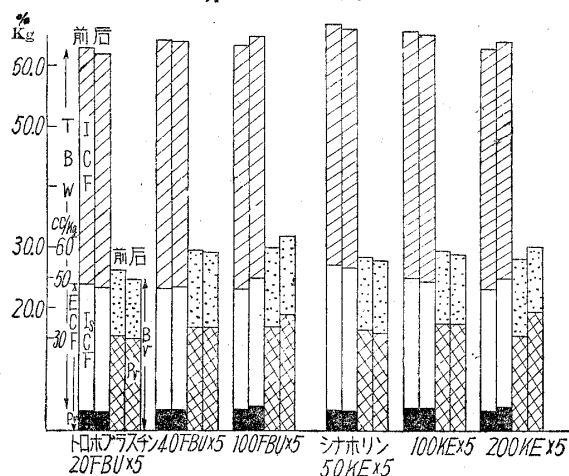
第4節 混合ホ (第4表, 第4図)

生体は単一ホにより左右されているのではなく, 常に

第 3 表

	トロホプラスチン 20FBU×5		トロホプラスチン 40FBU×5		トロホプラスチン 100FBU×5		シナホリン 50KE×5		シナホリン 100KE×5		シナホリン 200KE×5	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
		%kgcc /kg%		%kgcc /kg%		%kgcc /kg%		%kgcc /kg%		%kgcc /kg%		%kgcc /kg%
		後→前		後→前		後→前		後→前		後→前		後→前
体 重	2537	2486	2307	2318	2419	2560	2655	2605	2408	2393	2598	2731
TBWcc	1594	1538 ±0.63	1484	1483 -0.3 ±0.55	1535	1663 +1.5 ±0.66	1779	1724 -0.8 ±0.73	1580	1559 -0.5 ±0.61	1633	1748 +1.1 ±0.49
ICFcc	979	953 -0.2 ±0.47	941	935 -0.4 ±0.36	970	1021 -0.2 ±0.39	1052	1027 -0.2 ±0.42	979	972 0 ±0.35	1025	1066 -0.5 ±0.33
ECFcc	615	585 -0.7 ±0.54	543	548 +0.1 ±0.52	565	642 +1.7 ±0.70	727	697 -0.6 ±0.54	601	587 -0.5 ±0.48	608	682 +1.6 ±0.56
IsCFcc	537	511 -0.6 ±0.46	475	479 +0.1 ±0.43	483	545 +1.3 ±0.63	640	613 -0.5 ±0.39	517	503 -0.5 ±0.41	527	575 +0.8 ±0.43
pVcc	78	74 -0.9 ±1.38	78	79 +0.3 ±1.57	82	97 +4.0 ±1.94	87	84 -0.6 ±1.77	84	84 +0.2 ±1.67	81	107 ±2.05
BVcc	133	123 -2.9 ±1.57	137	136 -0.7 ±1.83	145	164 +4.2 ±2.02	151	142 -2.4 ±1.93	142	139 -0.9 ±2.05	146	164 +4.2 ±1.88
Ht%	41.2	39.7 -1.5 ±1.78	42.8	41.7 -1.1 ±1.92	43.4	40.2 -3.2 ±0.5	41.3	41.0 -0.3 ±0.13	40.8	39.7 -1.1 ±0.54	44.2	36.7 -7.5 ±2.12
PFV%	92.1	92.9 +0.1 ±0.13	91.9	91.9 0 ±0.15	92.3	92.8 +0.5 ±0.17	92.4	92.2 -0.2 ±0.13	92.2	92.3 +0.1 ±0.17	92.0	92.6 +0.6 ±0.19

第3図



- 1) estradiol 1.0mg + prog. 10mg
(市販名 EP ホルモン)
 - 2) estradiol 0.5mg + testosterone 10mg
(市販名 ボセルモン)
 - 3) est. benz. 0.5mg + cortisone 5mg
 - 4) estradiol 0.25mg + prog. 25mg + test. prop. 2.5mg + MAS 5mg + シナホリン 50 KE + ACTH 1mg + 強インテレン 3号 0.5cc
- 以上を1日量とし5日間負荷した。

1. estradiol + prog.

TBW, ECF, IsCF, PV, BV は絶対量, %kg 或は cc/kg 共に増加しており, この変化は有意である. ICF は絶対量は増加しているが %kg は減少し, これは有意

第4表

	est. + prog.			est. + test.			est. + cortisone.			est. + prog. + test. + MAS + シナホリン + ACTH + インテレン		
	前	後	%kgcc / kg% 後一前	前	後	%kgcc / kg% 後一前	前	後	%kgcc / kg% 後一前	前	後	%kgcc / kg% 後一前
体重	2654	2751		2456	2520		2694	2760		2400	2525	
TBWcc	1659	1769	+1.8 ±0.43	1567	1641	+1.3 ±0.60	1767	1835	+0.9 ±0.43	1562	1670	+1.0 ±0.57
ICFcc	1035	1075	+0.1 ±0.21	993	1021	+0.1 ±0.42	1100	1120	-0.2 ±0.31	1013	1062	-0.2 ±0.41
ECFcc	624	694	+1.7 ±0.60	574	620	+1.2 ±0.51	667	715	+1.1 ±0.41	549	608	+1.2 ±0.52
IsCFcc	533	578	+0.9 ±0.45	497	523	+0.5 ±0.33	561	591	+0.3 ±0.34	470	507	+0.5 ±0.35
PVcc	91	116	+7.9 ±2.05	77	97	+7.1 ±1.95	101	124	+7.3 ±2.38	79	101	+7.1 ±2.31
BVcc	160	185	+6.2 ±2.30	135	153	+5.7 ±2.21	163	187	+7.2 ±2.61	137	157	+5.1 ±2.12
Ht%	43.1	37.3	-5.8 ±1.94	42.9	36.4	-6.5 ±1.90	39.2	33.8	-5.4 ±2.04	42.4	35.5	-6.9 ±2.05
PFV%	92.1	92.7	+0.6 ±0.14	92.0	92.5	+0.5 ±0.16	91.8	92.4	+0.6 ±0.17	92.2	92.6	+0.4 ±0.12

でなく, PFV の増加及び Ht の減少は有意である. 即ち est. benz. 1.0mg 宛負荷した場合と同じ変化であるが, 水貯溜の度は est. benz. の場合よりも強く. 又 prog. 単独の場合に比し ICF を除きすべて有意に変化する.

2. estradiol + testosterone

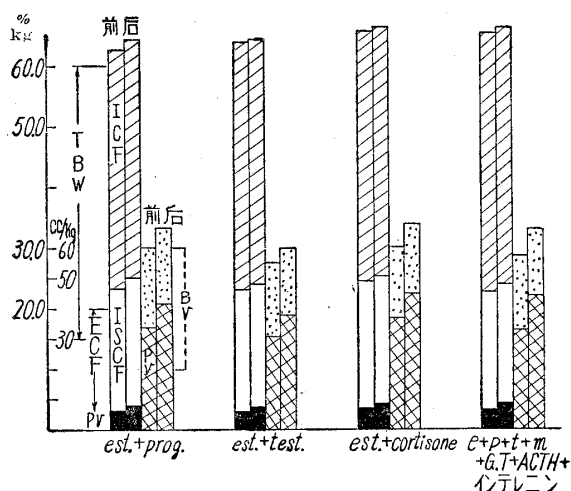
TBW, ECF, IsCF, PV, BV は絶対量, %kg 或は cc/kg 共に増加し有意であるが, ICF の変化は有意でない. 又 Ht の減少, PFV の増加は有意である. 即ち est. benz. 0.5mg 宛負荷した場合に比し, TBW, ECF, IsCF, BV, PFV が有意に変化し, test. prop. 5mg 宛

負荷した場合に比し. ICF を除きすべて有意に変化する.

3. est. benz. + cortisone

これらのホを単独に使用すると, est. benz. では PV, Ht が有意に変化し, cortisone では PV, BV, Ht, PFV が有意に変化する (cortisone 及び ACTH, インテレンの単独作用は本誌9巻12号に掲載予定). これを同時に負荷すると TBW, ICF, ECF, IsCF, PV, BV の絶対量は何れも増加しているが, %kg cc/kg では ICF, IsCF のみ僅か乍ら減少している. この場合 TBW, ECF, PV, BV の増加は有意であり, 又 PFV,

第 4 図



Ht の増減も有意である。即ち est. benz. 単独負荷の場合に比し, TBW, ECF, BV, PV が増加し, cortisone 単独負荷の場合に比し TBW, ECF が増加する。

4. estradiol+prog.+test. prop.+MAS+シナ ホルン+ACTH+インテレン

これらのホを単独に負荷した場合, インテレンのみ PV の増加を来し, 他は何れも充分な変化を起す事の出来ない量である。これを同時に負荷すると ICF 以外はすべて著変しておりその増減は有意である。即ちこれらの単独使用の場合に比し, 体液諸量は ICF を除きすべて著増する。

5. 小 括

est. benz. と cortisone の混合で TBW, ECF, PV が増加し, その他の混合では ICF を除き体液諸量はすべて増加した。即ち単独使用で効果のあつたホと効果のなかつたホを同時に負荷すると, 単独の場合よりも体液諸量の増加の度は更に強くなる。

第 4 章 考 按

Thorn, Nelson⁵⁾ 等は正常犬に各種性ホを投与し, 24 時間後の Na 及び水の排泄量を測定し, 標準副腎皮質抽出物と比較した結果, α -estradiol 700, prog. 400, estrone 200~300, pregnanediol 140, testosterone 80, test. prop. 25 の割合に Na, 水貯溜力を有する事を報告し, 更に正常犬に対し, prog. 1~5mg 1 回注射では塩類, 水排泄に何等影響を認めなかつたが, 5~20mg 1 回注射で Na, Cl 及び水の排泄減少が起り, 副腎摘出動物に prog. 20mg を注射すると体重減少を防ぎ, Na, Cl 及び水の排泄増加を防止し得たと云い, 又正常犬に対する α -estradiol 5mg 又は estrone 15mg の 1 回注

射は, 水, Na, Cl の著明な排泄減少を招き, test. prop. 25mg の 1 回注射では影響が見られず, 125mg の大量では尿量減少が起り, 又副腎摘出犬に毎日 25mg ずつ test. prop. を注射しても副腎欠落症状を防ぎ得なかつたと報告している⁶⁾⁷⁾⁸⁾。Kaiser⁹⁾ は閉経婦人に prog. 50~100mg を注射すると, 注射後 2~3 日尿量の減少が見られると云い, 塚田氏³⁾ は正常雌性ラッテに estrogen (学名の記載なし) 0.4r 及び 100r, prog. 1mg, MAS 1.5mg を毎日注射し, 48 時間毎に尿量を検討した結果, estrogen 0.4r では尿量に変化は見られず, 100r では著減し, prog. 1mg でも著減し, MAS でも尿量は減少すると報告している。更に氏は家兎に各種ホを負荷して ECF, PV の変動を検討した結果, est. benz. 0.25mg 或は 0.5mg 宛 5 日間負荷すると PV, ECF 共に有意に増加し, prog. 2mg 宛では変化は見られず, 4mg 宛では PV に少々効果が見られ, test. prop. 2~2.5mg 宛では著変はなく, MAS 20mg 宛負荷すると PV は有意に増加し, ECF も増加の傾向を見, chorionic gonadotropin 30 KE 宛負荷すると ECF, PV は増加傾向を示すと報告し, 性ホは何れのもので ECF, PV の増加傾向を示し, その中では est. benz. が最も水貯溜作用が強いと述べている。又森田⁴⁾ 氏は婦人に於て PV 及び BV 測定後 7 日目に estrogen として hexestrol 5 万単位, estradiol dipropionate 5mg, test. prop. 50mg, testosterone onanthaete 100 mg を投与した結果, hexestrol 投与後 3 時間の PV 及び BV は著増し, estradiol dipropionate 投与後 7 日目では, hexestrol に比較すれば軽度であるが PV, BV は増加し, test. prop. 投与後 12 時間では PV, BV 共に減少し, testosterone onanthaete 投与後 7 日目では PV, BV 共に減少していると報告している。余の家兎に於ける成績では, test. prop. 20mg, est. benz. 1.0mg を 5 日間負荷する事により PV, BV 共に増加した。即ち test. prop. では反対の結果を得たのであるが, 教室沢崎, 石束等は新生児に男性ホを投与した際, 未熟児では不感蒸泄量/摂取液量(%), 成熟児では尿量/摂取液量(%)が減少する事より, 男性ホの水貯溜性を認めており¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾, 又教室今井¹³⁾ は種々の性ホを家兎に投与しその電解質代謝に及ぼす影響を検討した結果, 性ホは体内に Na, Cl 貯溜を来すと共に K の体外排泄を促し, 同時に尿量の減少, 体重の増加傾向を示し, 特にその傾向の強いものとして, est. benz., test. prop. を挙げる事が出来ると云っており, これらを考え合せると,

test, prop. にも水貯溜作用があると云う余の成績は間違いないと思われる。

Pashkis¹⁴⁾, Selye¹⁵⁾ 等はすべての性ホには程度、或は作用様式に多少の差はあつても、原則として水と Na の貯溜を起させると述べているが、余も亦性ホが何れも水貯溜作用を有する事、及びその作用発現には一定の閾値がある事をほぼ確め得た。余の成績では水貯溜力は est. benz., MAS, prog., test. prop. の順を示したが、しかしこれを以て直ちに貯溜力の強弱を決するわけには行かない。有意の増加を示し得なかつたホでも、投与量並びに投与期間に工夫を加えれば、更に著明な水貯溜を来すかも知れず、又有意の増加を示したホでも投与期間の変化によつては違つた結果が出て来るかも知れない。又負荷したホがどの程度生体にて用いられたかと云う事も考えなければならぬ。ホが完全な水溶液であるか、結晶浮游液であるか、油性であるか、又天然ホであるか、合成ホであるかによつても吸収利用の程度は異なると思われる。又水貯溜作用を発現させるには大量のホを要したが、実際に生体内で行われている事は、ごく微量のホが絶えず血中に入つて来る状態と考えられ、従つて生理的に行われる機序とかゝるホを負荷した場合の機序とは必ずしも同一でない事は当然推察される。即ち必要に応じ必要量ホが生産された場合と、現在その生体に必要でないホを負荷する場合とでは、同一の現象即ち水の貯溜と云う事を発現させる為には、後者の方が遙かに大量を要するであろう事は容易に想像される。従つてホを大量に負荷しなければ水の貯溜が認められなかつた事も理解し得る。

最近ホを混合して用いると単独使用の場合よりも効果が強い事がわかり、臨床面で種々の混合ホが盛んに使用されている¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾, Kaiser⁹⁾ は閉経婦人に prog. 50~100mg と test. prop. 75~250mg を同時に注射すると、尿量の減少は prog. 単独の場合よりも強くなつたと報告している。

余も亦単独で有意の増加を示す量に然らざる他のホを混じると、水貯溜の程度は有意に増加を示すホ単独の場合よりも著明となり、又多種のホを有意の増加を示さない量で混じると、明らかに有意の差をもつて水が貯溜する事を認めた即ち、ホは適当な配合の下では水代謝に対し協力作用を有する。而して蛋白代謝の面では estrogen testosterone, MAS, gonadotropin は同化作用を示し、prog., ACTH, cortisone は異化作用を示すものである²⁾。しかるに水代謝にはこれらのホは何れも一定した傾向即ち水貯溜作用を有するのであり、しかも協力

作用を示す事は誠に興味深い事である。

扱て余の成績ではホにより水が貯溜した場合、増加した水の貯溜場所は主として ECF 相であり、ICF の著変は常に見られなかつた。

北村氏²⁰⁾ は体液量の季節による変動を研究し、夏季には体液量が増加するが、ICF が最も強い増加を示し、従つて生理的の体液増加は主として ICF によるものであると報告し、古志谷氏等²¹⁾ は夏季に於ける体液の変動で最も顕著なのは ECF であると云つている。又 Overman²²⁾, 伊藤氏²³⁾ 等は ECF のみ測定した結果夏季には ECF が著変を示すと述べている。即ち生理的の水の増加場所が主として ICF, ECF の何れに依るかに就ては相反した説がある。しかし乍ら ICF の使命と云うものを考えれば、生理的の水の増加場所は ECF が主であると云う説の方が妥当ではないかと思われる。

又測定法に関する問題であるが、ICF はその量を直接測定したのではなく、TBW と ECF との差より算出したものである。アンチピリン法による TBW はその絶対量には疑問があるが、その増減は重水法による値とよく一致し²⁴⁾、従つて正しい増減を示すものとされている。しかし ECF 測定に用いたロダンソーダは Lavi-etes²⁵⁾, Gregerson²⁶⁾ によれば多少とも赤血球内に入ると云われ、従つてロダンソーダ法による ECF は正確な量ではない。この欠点のため若しホ負荷により細胞膜が障碍されるとすれば、真には ECF に変動がなかつても ECF が増量したと云う結果を得る事になるが、実際問題として生理的に存在するこれらのホにより簡単に細胞膜が病的に障碍されるとは考えられず、従つてホ負荷による TBW, ECF の増量は真の増量と見てよいであろう。

即ちホの負荷により TBW が増加した際、増加した水の貯溜場所は主として ECF であり、而して生理的な水の増加とはほぼ同様のものであると云い得る。

次に BV が増加した場合、PV の増加はほぼそれに平行し、同時に Ht の減少、PFV の増加が見られる。即ち BV の増加は殆んど PV の増加によるものであり、しかも血漿自体の水含量は増加するのであり、従つて血液は稀釈され水血症の状態を呈して来る。

余は性ホ、性腺刺激ホ、或は種々の混合ホを家兎に負荷した結果、これらのホに水貯溜作用のある事を確認し、その水貯溜状態に就て考察を加えたのであるが、然らばこれらのホは如何なる機序で水の貯溜を起すのであろうか。

Gaunt 等²⁷⁾ は局所因子を強調して、性ホによる水の水貯溜はそのホに対して感受性の大きい臓器組織に充血と浮腫性変化が起り、こゝに水と Na が先ず貯溜する事により起ると考えている。しかし生体の水調節は水の摂取と尿量の変化により行われるのであるから、当然腎機能が問題になる。

Klopp²⁸⁾, Dean²⁹⁾ 等は人に毎日 90~300mg の testosterone を与えて 8~29 日続けても、腎血漿流量、糸球体濾過値等腎機能に特別な変化はないと云い、Selkurt³⁰⁾ 等は α -est. benz. を犬又は正常人に与えた時、腎機能には Klopp 等と同様特別な変化は見出せないと報告している。

しかしながら沢崎²⁾ は性ホによる下垂体後葉抗利尿物質の分泌亢進を推定し、これを est. benz., MAS 等の腎尿細管再吸収能への影響、ビトシナーゼ量の変動により間接に証明し、次で教室松宮³¹⁾ は性ホの抗利尿作用が下垂体後葉抗利尿物質を介する事を ADS-Virnie 値の測定より確め、同じく新村は性ホの神経分泌機序への影響等によりこれを研究中であり、性ホ或は性腺刺激ホ等による水貯溜機序の解明の日は間近いようである。

第5章 総括並びに結論

余は妊娠、産褥に伴う体液量の変動を観察した結果、妊婦の水貯溜現象に対する胎盤ホの役割を示唆され、胎盤ホの水代謝に対する態度を究明するため、胎盤より証明されている各種ホの中種々の性ホ、性腺刺激ホ、及び各種ホの混合物を家兎に負荷し、その水配分状態に及ぼす影響を検討し次の結果を得た。

1) 性ホ、性腺刺激ホは何れも水貯溜作用を有する。而して性ホではホ 5 日間連続投与、翌日体液量測定と云う方法では, est. benz., MAS, prog., test. prop. の順に水貯溜力を示した。

2) 水が貯溜した時、その水は主として ECF に貯えられ、ICF は著変を示さない。

3) ECF 相では先ず PV が増加し次で IsCF が増加する。

4) BV が増加した際、その増加は殆んど PV の増加によるものであり血液は稀釈される。

5) ホは単独で用いるより 2 種或はそれ以上同時に用いる方が水貯溜力は強い。即ちこれらのホ

は水代謝に於ては協力作用を有するようである。

即ち胎盤より証明されているこれらのホが何れも水貯溜作用を有し、しかも適当な配合の下では水貯溜に協力作用を示すのであり、従つて妊婦の水貯溜現象に対し胎盤ホが或る役割を果している事は疑いを容れ得ぬところである。

拙筆するにあたり御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師沢崎教授に深謝し、併せて定量に就て御教示、御援助を賜つた生化学教室長谷川講師、上田学士、実験動物に御便宜を賜つた京都府立洛東病院金田技師、並びにホルモンの提供を受けた帝国臓器製薬会社に感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 正岡：日産婦誌，9；10，昭 32.
- 2) 沢崎：日産婦誌，5；45，昭 28.
- 3) 塚田：日産婦誌，7；811，昭 30.
- 4) 森田：日産婦誌，8；1407，昭 31.
- 5) Thorn 他：Endocrinology, 22；155, 1938.
- 6) Thorn 他：J. exp. Med., 68；299, 1938.
- 7) Thorn 他：J. Clin. Invest., 18；449, 1939.
- 8) Thorn 他：Science, 86；41, 1937.
- 9) Kaiser：Klin. Wschr., 32；495, 1954.
- 10) 沢崎，石束他：産婦の世界，8；1438，昭 31.
- 11) 沢崎，石束：最近新医学，近刊.
- 12) 沢崎，石束他：日内分泌誌，32；201，昭 31.
- 13) 今井：日産婦誌，近刊.
- 14) Pashkis 他：Clin. Endoc., 1945.
- 15) Selye：Textbook of Endocrinology.
- 16) 松本，鈴木：産婦の実際，3；161，昭 29.
- 17) 松本，北村：産婦の世界，6；589，昭 29.
- 18) 上野：ホと臨牀，2；64，昭 29.
- 19) 赤須，原野：産婦の世界，5；11，昭 28.
- 20) 北村：東京医学会誌，62；103，昭 29.
- 21) 古志谷：未発表.
- 22) Overman 他：Am. J. Physiol., 148；455, 1947.
- 23) 伊藤：医学の進歩，6 編，332，昭 28.
- 24) Soberman 他：J. Biol. Chem., 179；31, 1949.
- 25) Lavietes 他：J. Clin. Invest., 15；261, 1936.
- 26) Gregerson 他：Am. J. Physiol., 125；142, 1939.
- 27) Gaunt 他：Hormones & Bodywater.
- 28) Klopp 他：J. Clin. Invest., 24；189, 1947.
- 29) Dean 他：J. Urol., 53；647, 1945.
- 30) Selkurt 他：Am. J. Physiol., 140；260, 1943.
- 31) 松宮：日産婦誌，9；9，昭 32.

(No. 663 昭 32.3.1 受付)