

子宮癌患者腎機能の研究 並びに各種薬物の 糸球體機能に及ぼす影響に就いて

Studies on Renal Function of the Patients suffering from
Uterine Cancer and Influences of Various Kinds
of Drugs on Glomerular Function

横濱市立大學醫學部産婦人科學教室(主任 森山豊教授)

秋 葉 幸 良 Kōryō AKIBA

内容目次

第1章 緒言並びに文獻概説

第2章 實驗方法

第3章 實驗成績

1) 子宮腔部癌患者の GFR, FF, TRR

2) 各種ホルモン及び薬物負荷による癌患者腎機能の變動

Estrogen

Testosterone

Gonadotropin

Progesterone

甲状腺ホルモン

Neophyllin

Neo-Synesin

Veratrum Viride

TEAB

第4章 總括並びに考按

第5章 結 論

第1章 緒言並びに文獻概説

婦人科領域に於て、最も消耗度の高い疾患に數えられる子宮癌に於ては、循環器系に對する影響も大きいと考えられる。殊に腎並びに尿管に及ぼす障碍は、癌患者の豫後に關して重要な因子をなすことは先覺者の多く教える所である。子宮癌に於ける循環器機能検査については、Kaufmann氏水分利尿法、Bickenbach氏起立試験、Fishberg尿濃縮試験、EKG等によつて多くの報告がみられる。

腎並びに尿管については臨床的にはレ線學的觀察、病理解剖學的觀察が主をなしている。更に、

化學的な微細な觀察では、血液成分の生化學的觀察、癌組織エキスによるアレルギー性循環器障碍等が研究された。

近時、性ホルモンと子宮癌の關係について多くの報告がみられ、Estrogen→Estrinの發癌性について論議されているが、緒方氏は、女性々器癌がEstrogen單獨によるのではなくして、Estrogen投與によつて惹起されたホルモン平衡破綻によるものであらうと述べている。

子宮癌患者に於て、末期には尿量が著しく増加する事實を三林氏等が述べ、尿比重は減少せず2,000~3,000ccに及ぶことを認めているが、これは體蛋白分解亢進による血中窒素成分の増加に原因するとしている。

子宮癌に於ける血液成分の變化については、Leisewitz は子宮癌では赤血球が減少することを述べ、Naegeli は赤血球よりもヘモグロビン量の低下を認めている。岡本は白血球の増加を報告している。白血球増加の原因について、Grawitz は癌組織浸出液に含まれる蛋白質性の毒素によるものではないかとしている。

家兎實驗に於て木村は子宮癌組織エキスが家兎血壓を降下せしめ、心に障碍を認め、更に人體に於てはEKG並びに血液検査より癌組織には循環系障碍物質が存在することを認めている。

循環器障碍のアレルギー性病變について、佐々木は子宮癌組織から Phosphatid を抽出し、家兎實驗に於て心筋間に圓形細胞浸潤を認め、腎、子宮、脾、肝に特記すべき變化を認めなかつたと報

告している。又血圧、脈搏等についても詳細な推計學的觀察を行つてゐる。

前述の如き Estrogen の發癌性に對抗して、Testosterone の大量投與による癌治療成績が多數報告されている。私は Testosterone と腎機能の關係については既に發表した。

Testosterone が末期子宮癌患疼痛緩和作用を有すると Beecham, Abel (1945) が唱え、骨轉移例に於ける一般状態の恢復を中島が、又その他の研究者によつて報告されている。Kargl (1952) は乳癌の治療に Testosterone とレントゲン去勢の併用によつて淋巴腺轉移が消失し、一般状態が恢復したことを報告している。赤須は、Testosterone の疼痛緩和作用は、一種の麻酔作用によるとし、Selye (1949) が述べた Steroid hormon の麻酔作用と同意見を報告している。Selye は Progesterone 及び Corticoid に強い麻酔作用を認め、Androgen, Estrogen に於てはむしろ弱いと述べている。

腎並びに尿管についての文獻を概観すれば、多數の報告があるが、海外に於ては數十年前から子宮癌に於ける泌尿器系の病變が注目され、解剖所見により腎水腫を報告したものは Graves, Schneinec, Person 初め多くの人々で、いずれも高率に腎水腫を認めている。又彼等はレントゲン撮影によつて腎盂の異常を證明している。De Alvarez, Ward, Warren その他等は泌尿器系障害を重視し、子宮癌の死因が癌そのものよりも、尿毒症による死亡が多いことを注目している。

本邦に於ては多くの報告がみられるが、増淵、天神は子宮癌の 135 例中 33 例に尿路障害を認め、これらは癌の進行度に平行していることを指摘している。又 Indigo 排泄試験でも 295 例中 55 例に陽性を認め、この内の 45 例に明かな泌尿器系の擴張を認めている。

腎機能についての臨床的報告は極めて少なく、梅澤は P S P 試験では子宮癌患者に陽性率の多いことを報告し、行森も同様な試験を行い、P S P 陽性率は癌の進行度に比例すると述べている。

以上の如く循環器系、殊に腎機能については、

腎全體の機能を一括して検査したものしかなく、その分析的觀察はない。又それに加えて、最近話題の多い性ホルモンと子宮癌との關連性について腎機能に及ぼす態度を分析したものはみられない。

そこで私は臨床的に最も精密な腎クリアランス法を用いて、子宮癌患者の腎機能を分析し、一般状態並びにその豫後の判断に資せんとした。又、性ホルモンを子宮癌患者に負荷し、その變動を觀察し、ホルモンと子宮癌との關連性を追究せんとした。

各種降壓劑、強心劑については、既に發表した正常婦人、妊娠中毒症に對する作用等の一部として實驗したものであり、こゝでは子宮癌患者についてのみを少例ながら記載した。

第 2 章 實驗方法

日産婦誌第 6 卷第 6 號に述べた如く、10%チオ硫酸ソーダ(萬有製藥 10%デトキソール)を用いて標準法、一部簡易法にて糸球體濾過値、濾過率を測定し、更に尿細管水分再吸收率を算出した。濾過率は協同研究者宮崎が、PAHを用いて同時に測定した腎血漿流量を用いて計算した。

各患者については、實驗前その全身の變化、殊に血液、尿所見に注意した。尿量については、クリアランス試験中カテーテル導尿により 1 分尿を測定し、更に 1 日尿量についても測定した。糸球體濾過値測定後、各種性ホルモン、藥物の子宮癌患者腎機能に及ぼす影響を觀察するため、次のホルモン並びに藥物を使用した。

1. Estrogen (帝國臟器 Ovahormon benzoate)
2. Testosterone propionate(帝國臟器 Enarmon)
3. Gonadotropin (帝國臟器 Synahorin)
4. 甲状腺製劑 (帝國臟器 Thyrodin)
5. Neophyllin (日本衛材)
6. T.E.A.B. (三全製藥 Neurogin)
7. Veratrum Viride (小野藥品 Trapon)
8. 鹽酸フェニレフリン液(興和化學 Neo-Synesis)

降壓劑は、高血圧を合併せる例に用い、昇壓劑は正常血圧の第 2 期患者手術前に用いた。

本論文中の略語は次の如くである。

1. 糸球體濾過値 (Glomerular Filtration Rate: GFR)
2. 濾過率(Filtration Fraction: FF)

昭和31年9月1日

秋葉

1113-33

第1表 實驗成績

No.	症例	年齢	經産	診 断	負 荷 法	血 壓	尿蛋白浮腫	體表 m ²	1分尿 cc/min	GFR cc/min	FF	TRR %
1	HK	40	3	脛部癌第3期		138~94	(+) 左大腿(++)	1.31	1.66	48.0	0.12	96.6
2	KA	62	4	脛部癌第3期		152~84	(-)	1.13	2.86	62.3	0.20	97.6
3	AI	70	4	脛部癌第3期 外陰癌		170~110	(-)	1.31	2.55	37.3	0.11	94.7
4	HT	52	5	脛部癌 脛直腸瘻		130~90	(-)	1.37	2.56	96.8	0.14	97.3
					Estrogen 25mg 負荷後	140~95	(-)	1.21	1.62	86.3	0.37	93.4
5	SA	52	0	脛部癌第3期		115~70	(-)	1.18	2.60	43.8	0.16	94.0
					Estrogen 30mg 負荷後	110~65	(-)	1.18	1.66	34.5	0.14	95.1
6	YT	63	6	脛部癌第3期 本態的高血壓症		180~110	(-)	1.43	2.61	81.0	0.22	96.7
					テストステロン 10mg負荷後	180~108	(-)	1.43	3.33	80.6	0.13	95.2
7	YA	68	4	斷端癌		152~96	(-)	1.08	1.00	57.7	0.09	98.2
					テストステロン 25mg負荷後	146~90	(-)	1.08	2.43	73.7	0.17	96.7
8	MM	62	0	脛部癌第3期 高血壓症		180~70	(-)	1.22	3.53	74.5	0.18	95.2
					テストステロン 500mg負荷後	160~65	(-)	1.25	2.66	63.7	0.08	95.6
					ネオフィリン 10cc負荷後	160~65	(-)	1.22	6.0	118.3	0.21	94.9
9	TK	53	2	脛部癌第3期		140~70	(-)	1.16	1.69	121.2	0.33	99.5
					テストステロン 200mg負荷後	130~70	(-)	1.16	2.16	115.3	0.16	98.1
10	HS	36	4	脛部癌第3期		160~60	(-)	1.05	2.1	91.4	0.23	97.7
					Gonadotropin 250KE負荷後	160~60	(-)	1.05	1.76	72.3	0.21	98.9
11	SA	51	0	脛部癌第3期		128~84	(-)	1.30	2.55	75.6	0.18	96.6
					チラージン(1g 相當單位)負荷後	130~85	(-)	1.30	3.30	92.3	0.19	96.4
12	TS	56	3	脛部癌第3期		120~65	(-)	1.27	0.70	81.1	0.29	98.6
					Progesterone 30mg負荷後	125~60	(-)	1.27	3.83	105.0	0.18	96.3
13	HW	44	3	脛部癌第2期	(手術)	122~70	(-)	1.0	2.53	72.9	0.19	96.5
					ネオシネゲン 6mg負荷後	170~90	(-)	1.0	1.40	88.2	0.18	98.3
14	II	53	4	脛部癌第3期 高血壓症		180~90	(-)	1.20	11.5	113.8	0.17	89.8
					トラポン1mg 負荷後	118~40	(-)	1.20	11.1	74.4	0.18	85.0
15	TT	49	3	脛部癌第2期 高血壓症	(手術)	170~90	(-)	1.23	9.41	129.2	0.21	92.7
					TEAB500mg 負荷後	168~87	(-)	1.23	6.66	140.1	0.16	95.4
16	YT	63	6	脛部癌第3期 高血壓症		210~100	(-)	1.43	2.60	67.1	0.21	96.0
					TEAB500mg 負荷後	180~110	(-)	1.43	4.40	105.5	0.32	96.7

3. 尿細管水分再吸収率(Tubuli Water-Re-Absorption Rate: TRR)

4. 腎血流量(Renal Blood Flow: RBF)

5. 腎血漿流量(Renal Plasma Flow: RPF)

第3章 實驗成績

子宮癌各期患者計16例について、糸球體濾過値、濾過率、尿細管水分再吸収率を測定した。この内、藥物投與しないもの3例、Testosterone propionate 投與4例、Estrogen 投與2例、Gonadotropin, Neophyllin, 甲状腺ホ, トラポン, Progesterone 各1例、TEAB 2例、ネオシネチン1例である。

實驗成績を一括して、第1表に示した。

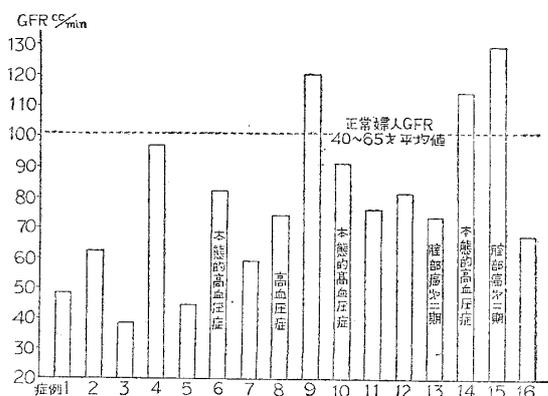
子宮癌に於けるGFRを一括して第1圖に示した。正常婦人40歳~65歳のGFR平均値を超えているものは3例(症例9, 14, 15)で18.7%を占めている。

GFRが高値を示した3例中2例は高血壓症(180~90mmHg及び170~90mmHg)を合併したものである。1例は子宮癌第2期患者で、臨床的症狀は良好で、廣汎性子宮全剝術が行われ、術後経過順調であった。この3例ではFFは正常平均値近く又は高値を示した。

16例の子宮癌患者の内、高血壓を認めたもの5例で31.2%を示しているが、2例に高いGFRを認め、他の3例は正常平均値以下(第6例81.0cc/min, 第8例74.5cc/min, 第16例67.1cc/min)を示した。

これら高血壓を示した例の平均GFRは93.12cc/min, FF 0.198, TRR 94.08%で殆んど同年代の正常婦人と同値を示している。高血壓を伴った5例の内1例は手術可能で永久治癒を認め、他の4例も自覺的症狀は比較的良好であった。

第1圖 子宮癌患者のGFR



高血壓を除外した子宮癌患者12例のGFR 71.88cc/minで、高血壓を伴った例に比し明らかに低値を示して

いる。FFの平均は0.21で平均値を越えている。これは、子宮癌患者の腎に於ては、腎血流量の減少を伴い、糸球體濾過値に比し、腎血漿流量が低値を示すためである。TRRの平均は96.1%で、同年代の正常婦人平均値97.6%よりやや低値を示している。

症例1は、蛋白尿と大腿部浮腫を認め、最低血壓の上昇した尿毒症初期の例であるが、GFR 48.0cc/min, FF 0.12と極めて低値を示した。TRR 96.6%と尿細管性水分利尿が認められたが、本實驗より30日後尿毒症にて死亡した。剖検所見では骨盤腔の高度の癌浸潤による血管壓迫が認められ、腎は癌轉移はなかつたが著明な腎實質の破壊、萎縮像が認められた。

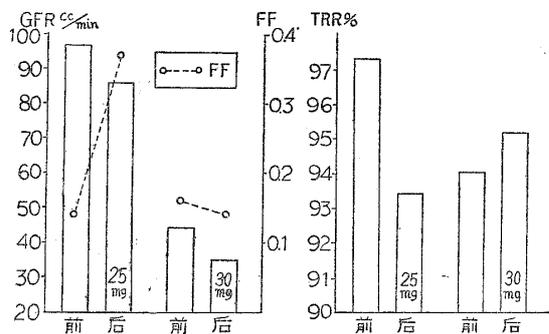
第2例は臨床的症狀の比較的軽度な第3期腔部癌で、GFR 62.3cc/min, FF 0.20, TRR 97.6%を示し、腎血流量と共にGFRも低値を示したが、本實驗後3年後の今日治療繼續中である。

第3例は腔部癌第3期に外陰癌を合併し、更に悪性高血壓症を合併した例で、GFRは37.3cc/min, FF 0.11と極めて低値を示すに拘らず、尿細管水分再吸収は減退し、やや水分利尿が認められた。本實驗後2年、臨床的症狀悪化して今日に至っている。

第4例、第5例はEstrogenを負荷した例であるが、負荷前第4例の腔直腸瘻を形成したものは、1分尿量比較的多く2.56cc/minで、GFRも96.8cc/minと正常平均値を示し、TRRも97.3%と同様平均値を示したが、FFのみ0.14と低値を示した。第5例は一般状態のやや不良な腔部癌第3期患者で、骨盤腔の癌浸潤悪く、下腹部及び腰部より兩下肢にかけて神経痛様疼痛を訴えた。全身的には貧血(Hb 67%, 赤血球 310×10^4 , 白血球 6400)を認めたが、尿蛋白等はなかつた。GFR 43.8cc/min, FF 0.16, TRR 94.0%と共に低値を示した。

この2例にEstrogen 25mg及び30mgを投與して、その腎機能の變化を追究した。Estrogen 投與による腎機能の變化は、第1表及び第2圖の如くである。即ち、Estrogen投與によつて、GFRは2例共減少した。殊に第4例に於ては、宮崎の測定した腎血流量は著減し、FFの上昇を認めた。TRRは第4例に於ては97.3%より、93.4%と減少した。これは腎血流量の著減による、尿細管周囲毛細血管流量減少によるものと思われる。他の1例でも、Estrogen 30mg投與によつて、43.8cc/minのGFRに更に34.5cc/minと低下し、FFも0.16より0.14に低下し、TRRはやや上昇した。

第2圖 子宮癌患者腎機能とエストロゲン負荷



Estrogen 投與例に於ては、1分尿は2例共著減した。血圧に對しては特別の影響はみられなかつた。

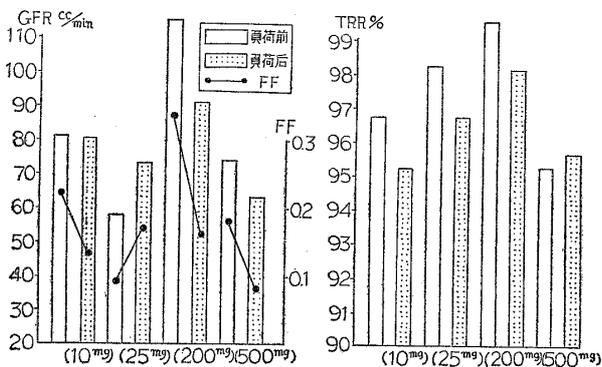
症例6, 7, 8は Testosterone propionateを投與した例である。

症例6は本態的高血圧を合併した、腔部癌第3期患者で、一般状態は比較的良好で、GFR 81.0cc/min, FF 0.22, TRR 96.7%とFFを除いては比較的平均値に近く、FFは腎血流量の減少により高値を示している。

症例7は斷端癌患者で、癌性浸潤著明、最高、最低血圧にやゝ上昇の傾向を認め、GFR 57.7cc/minと著減し、FFは0.09と異常な低値を示し、TRRは98.2%を示し、早晚尿毒症の危険を思惟したが、1年後尿毒症にて死亡した例である。

症例8は、症例6と同様高血圧を伴つた腔部癌第3期患者で、1分尿量比較的多く、3.53cc/min, GFR 74.5cc/min, FF 0.18, TRR 95.2%を示した。一般状態は良好で、自覺的障碍は軽い腰痛のみであつた。

第3圖 テストステロン投與による GFR, FF, TRR の變化



この4例に Testosterone propionate 10mg, 20mg, 200mg, 500mgを投與してGFR, FF, TRR及び一般状態を觀察してみると、第1表並びに第3圖の如くである。

症例6の Testosterone propionate (以下TPと略す) 10mgを投與した例ではGFRに變化なく、腎血流量の増加に伴いFFの低下を來し、TRRは95.2%とやゝ低下して水分利尿を示し、1分尿は著増した。この例ではTPの作用は、腎血管に對する作用が強く、腎血流量の増加を認めたが、血圧には影響を認めなかつた。

TP 25mgを投與した症例7では、GFRは約30%増加し、腎血流量の増加に比しGFRの増加が著明で、FFは0.17と正常平均値近くに恢復し、TRRも96.7%と低下して、水分利尿を認め毎分尿量は倍増し、明らかに腎機能の改善が認められた。

血圧には有意の變化を來さなかつた。

症例8は腰痛に對するホルモン療法を繼續した例で、TP投與と共にラヂウム、レントゲン療法を併用した。TP 500mgの投與によつて、最高血圧はやゝ下降の傾向を示したが、GFR, FF共に低下の傾向を辿りTRRに變化なく、一般状態の良轉を殆んど認めず、1年後骨轉移を起した。

この症例8に、強心の意味で Neophyllin 10ccを靜注し、腎機能を測定すると、第1表並びに第5圖に示す如く、GFRの倍増及びFFの上昇、TRRの低下による尿細管水分利尿が認められ、尿量は著増 (3.53cc/minより6.0cc/min)した。Neophyllinは強心と共に、糸球體濾過量を増加し、尿細管性水分利尿と共に著明な利尿作用を示すと考えられる。

症例9はTP 200mg投與例であるが、GFRに殆んど變化なく、腎血流量の増加を來し、FFの低下、TRRの低下を認めた。

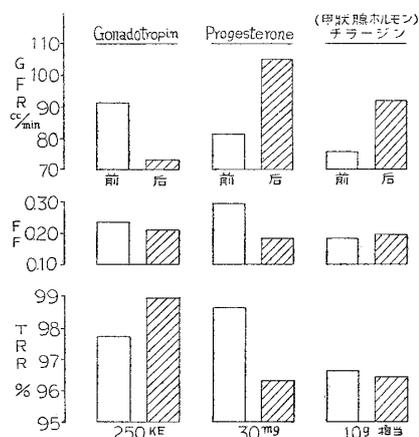
投與前のGFRは正常値よりも高値を示すに拘らず腎血流量は減少していたが、TP投與によつて腎血流量の著増を認めた。

血圧に對しては有意の變化を來さなかつた。

症例10は最高血圧 160mmHgを示した腔部癌第3期患者で、Gonadotropin投與前1分尿2.1cc/min, GFR 91.4cc/minで正常平均値近く、FFは0.23と高値を示した。TRRは97.7%を示したが、Gonadotropin 250家兎單位投與後1分尿1.76cc/minと減少した。GFR 72.3cc/min, FF 0.21と減少の傾向を示したが、TRRは98.9%を示し、腎機能は低下を示した。血圧に對する影響はなかつた。本症例は最高血圧 160mmHgを示したが、最低血圧60mmHgで正常値にあつた。GFRに比し、RBFの減少が著明で、FFは高値を示した。Gonadotropin 負荷によつて、FFは正常値に復歸したが、TRRは上昇

し尿細管水分再吸収は亢進し、GFRの減少と相俟つて抗利尿的に働くと考えられる(第4圖)。

第4圖 子宮癌腎機能とホルモン負荷による變動



症例11は正常血圧を示した腫瘍第3期患者であるが、1分尿2.55cc/min, GFRは75.6cc/minと低値を示し、FFも0.18の低値を示した。TRRは96.6%であった。この患者は一般状態良好で、赤血球 320×10^4 、白血球6,800, Hb ザーリー72%を示し、尿蛋白、浮腫なく Radium, Röntgen 療法を行った。

安静臥床の下に、甲状腺ホルモン1g相当単位の注射を行いGFRを測定した。1分尿3.3cc/min, GFR 92.3cc/minと誤差範囲を越えて有意の上昇を示し、FF, TRRに變化を認めなかつた。同時に測定した腎血流量も増加の傾向を示した。

血圧には有意の變化を認めなかつた。

症例12は正常血圧を示し、一般状態比較的良好な腫瘍第3期患者である。血液所見は赤血球 360×10^4 、白血球7,200, 色素ザーリー71%を示した。1分尿0.70cc/min, GFR 81.1cc/min, FF 0.29, TRR 98.6%と正常平均又は以上を示した。

本例に Progesterone 1日10mgずつ、3日間連続投與しGFRを測定した。Progesterone 30mgの投與によつて、1分尿は3.83cc/minと急増し、GFRも105.0cc/minと明らかな増加を認めた。

GFRの増加に比し、腎血流量の増加が著明のためFFは0.18と低下を示した。

TRRは96.3%を示し、尿細管水分利尿を認めた。1分尿の著増はGFRの増加、尿細管水分再吸収低下によつて容易に説明され得る。

血圧に対する影響はみられなかつた。

症例13は腫瘍第2期にて、廣汎性子宮全別術を施行

した例である。術前の血液所見に異常なく、腎機能検査では尿蛋白(一)1分尿2.53cc/min, GFR 72.9cc/min, FF 0.19, TRR 96.5%とやゝ低値を示した。

この症例に鹽酸フェニレフリン液(ネオシネヂン)6mgを負荷するに、脈搏数は1分間74より40/minに著減し、血圧は急激に上昇し、122~70mmHgより170~90mmHgになった。自覺的症狀はなく、呼吸は負荷前24/minより負荷後16/minに減少した。この時、GFRを測定するに、1分尿は1.40cc/minと減少したが、GFRは88.2cc/minと増加を示し、腎血流量も増加した。ゆゑFFは0.18とやゝ減少した。TRRは98.3%と増加し抗利尿作用を認めた。1分尿の減少は尿細管水分再吸収率の亢進によると思われる。

ネオシネヂンによる脈搏の變化は特有で、徐脈を來すと共に、強い大きな搏動を呈するようになる。徐脈と血圧上昇は、6mgの投與後約60分持續し、その後代償性の血圧下降(110~55mmHg)を認め、脈搏数は元に復した。

ネオシネヂンは、糸球體濾過量を増加すると共に、腎血流量も増加するが、尿細管水分再吸収を亢進せしめて尿量を減少せしめる。

血圧上昇による脈壓の變動なく、60分後の代償性血圧下降に於ても脈壓の變動は認められなかつた。

心悸亢進その他の自覺的障礙は全く認められなかつた。

本實驗2日後手術を行い、術後経過良好であつた(第1表、第5圖)。

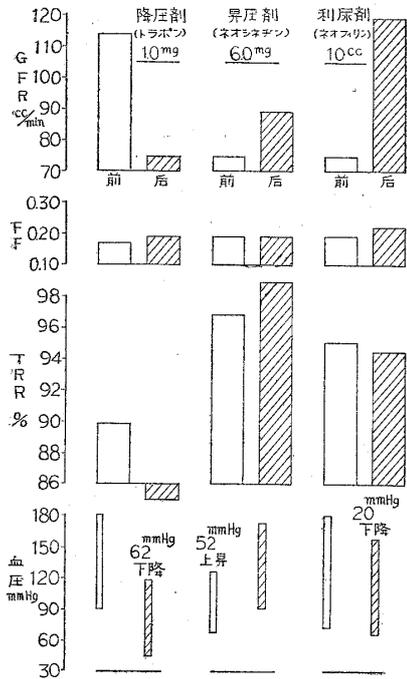
症例14は高血圧症を伴つた腫瘍第3期患者で、最高血圧平均180mmHg, 最低血圧平均90mmHgを來した。ラヂウム療法のため入院したのであるが、軽い腰痛の他自覺症狀なく、赤血球 360×10^4 、白血球7,800, ザーリー71%であつた。

尿蛋白、浮腫なく、1分尿は11.5cc/minと高値を示した。GFR 113.8cc/minで正常値に近く、FFは0.17, TRR 89.8%と低値を示した。GFRと共に腎血流量も正常値近くを示し、FFは低く、定型的な本態性高血圧症と違つた傾向を示している。

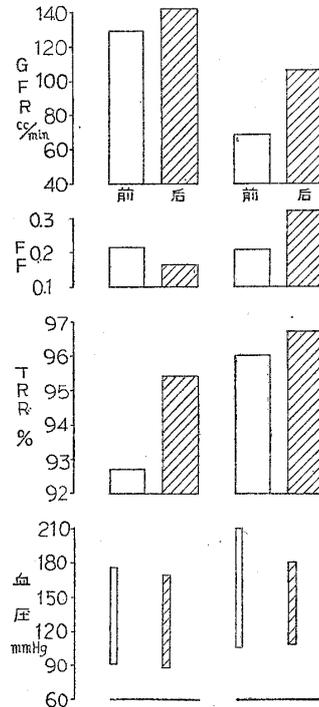
降壓劑としてトラポン1mgを靜注し、血圧の變動を追究すると共に腎機能の變動を觀察した。

トラポン1mgの靜注によつて、血圧は最高118mmHg, 最低40mmHgに下降した。靜注後直ちに血圧下降を認め10分乃至20分で最低を示した。1分尿11.1cc/minで大差なく、GFRは74.4cc/minと著減した。GFRの減少と共に腎血流量の減少を認め、FFは0.18を示した。T

第5圖 子宮癌患者腎機能及び血圧の各種藥物による變動



第6圖 高血圧を伴う子宮癌患者腎機能並びにTEAB 負荷によるその變動



RRはGFRの減少を代償する如く85.0%と減少し、尿細管水分利尿を認めた。

腔部癌に合併せる高血圧症に対するトラポン静注の降圧作用は一過性で約60分後血圧は殆んど元に復した。

トラポンに於けるGFRの減少は、腎血流量の減少、糸球体内圧の低下によるものと考えられる。

症例15は高血圧症(最高170mmHg, 最低90mmHg)を合併せる腔部癌第2期患者で、慎重なる處置の下に廣汎性子宮全別術を施行し経過良好だった例である。術前EKGに異常なく、Kaufmann水試験陰性、尿蛋白、浮腫なく、1分尿9.41cc/minであった。

GFR 129.2cc/min, FF 0.21と正常値を示し、TRR 92.7%とやや低値を示した。1分尿の多い事實は、GFRの正常、TRRの減少により充分説明される。

本例の高血圧に對してTEAB 500mgの1回注による降壓作用と腎機能への影響が追究された。TEAB 500mgの負荷によつて、GFRは140.1cc/minとやや上昇の變化を辿り、RPFは著増し、明らかに腎血行の改善を認めた。この結果FFは0.16と低下し、TRRは95.4%と上昇を示した。尿量はFFの低下、TRRの上昇によつて6.6cc/minと減少した(第1表並びに第6圖)。

本例に於てはTEABの降壓作用は認められず、自覺

的にも何等の變調をも起さなかつた。

手術後2年余になる現在、全く健康に生活している。

第16例も、高血圧症を伴つた腔部癌第3期患者で、尿蛋白(-) 血圧210~100mmHgと高度の高血圧を認めた。1分尿2.60cc/min, GFR 67.1cc/minで明らかに低値を示し、FFは0.21, TRR 96.0%と正常値近くを示した。本例のRPFも低値を示し、腎血行の減少を認めた。

本例にも、第15例と同様に、TEAB 500mgを1回注射して、血圧と腎機能に及ぼす影響を觀察した。

TEAB 500mgの負荷によつて、GFRは57.2%の増加を示した。

RPFの増加に比し、GFRの増加は著明で、結果としてFFは0.32と高値を示した。TRRはやや上昇の傾向を示したが、GFRの著増により1分尿も4.40cc/minと著増した。血圧の精密な測定平均では、最高血圧は20mmHg低下せるも最低血圧はやや上昇し、脈壓の減少を認めた。これらの變化は注射後60分以内に全く消失した。

TEABは高血圧を伴つた子宮癌患者に用いて、RPF, GFRを増加し、腎血行を改善するが、その作用は弱く、血圧降下は輕微である。

第4章 總括並びに考按

子宮癌患者に於て、癌組織に含まれる境環系障礙物質

その他アレルギー性の病變にしる、その他の原因にしる心並びに腎の病變の分析は重要缺くべからざるものである。私は腎機能について分析的に追究し前述の如き成績を得た。

子宮癌患者の腎機能の障碍は、腎血行力學的に觀察した場合、腎血管即ち腎血流量の變化と共に糸球體濾過作用の低下が認められる。腎血流量の低下は、宮崎によれば、正常婦人に Estrogen 高單位を负荷した場合に酷似するということである。GFR についても、私が既に發表した40歳より60歳迄の同年代の正常婦人の GFR 平均 $100.2 \pm 20.0 \text{cc/min}$ に比し、本態的高血壓症を合併したものを除いた平均 GFR は 71.88cc/min で30%の低下を認めている。

GFR が特に低値を示したものは第3期腔部癌に多く、正常平均値よりも50乃至60%低下した例(症例1, 3, 5, 7)では1例を除き、全例1年乃至1.5年以内に尿毒症並びに悪液質にて死の轉歸をとつている。

これらの4例中1例(症例1)を除き、いずれも尿検査のみではなんらの異常を認めず、臨床的にも浮腫等を認めず、豫後を正確に判定し得なかつたものである。

GFR の變化は臨床的所見の輕重と大體平行する。私の實驗例はいずれも第2期乃至第3期腔部癌であり、前者は16例中僅か2例であるが、いずれも手術を施行し、術後経過良好であつたものである。

高血壓を合併した例では1例を除き、正常値を越えるもの並びに低下する(20%)もの相半ばしているが、本態性高血壓症の3例の平均値は 93.12cc/min で略々正常値に近い値を示している。子宮癌患者に於ける糸球體機能の低下は單なる老人性變化のみでなく、それに加えて何らかの原因による糸球體上皮細胞の退行變性と考えられる。

更に、FF について觀察するに、子宮癌患者の平均 GFR は0.21で同年代の健康婦人に比し(40歳より60歳迄の正常婦人平均 $FF 0.19 \pm 0.07$) その上限界を示している。

本態的高血壓症を伴つた例では平均 FF は 0.198で全く正常平均値を示している。

GFR の低下に比して、FF が正常値に保たれる事は、腎機能の血行力學的分析よりすれば、糸球體機能に比し、腎血流量がより高度に低下していること證明するものである。

RPF の低下は協同研究者宮崎の云う如く、子宮癌患者腎血管にはなんらかの機能的或は器質的な病變が惹起されていると考えられる。その變化は、糸球體の病變に

比し更に顯著であると思われる。

GFR が異常な低値を示し、腎血流量も同様に低値を示すが、FF が比較的保持されているものは16例中6例を示し、GFR と共にFF の高値を示すものは2例である。

GFR の低値と共に、FF が異常な低値を示すもの、即ち腎血管よりも糸球體自身が強く侵されていると思われるものは豫後は不良である。

TRR は尿細管の水分再吸収機能を示す%であるが、子宮癌患者16例中本態的高血壓症を除外した13例では平均 TRR 96.1%で、健康な同年代の婦人平均 TRR 97.6%に比しやや低値を示している。高血壓例では、平均 TRR 94.08%で明らかに低値を示している。子宮癌患者では、尿細管機能は糸球體機能と平行して低下することは明らかで、糸球體機能低下による原尿生成の減少を、尿細管機能の低下即ち尿細管水分再吸収率の低下で代償しているが如き結果を示している。

こゝで私は、子宮癌に於ける GFR, FF, TRR を追究するに加えて、各種藥物並びにホルモンを负荷して腎機能の變化を分析してみた。

子宮癌患者に Estrogen 高單位を负荷すると、糸球體機能は障碍され、GFR は10%低下する。しかし GFR の變化に比して腎血流量の變化が著しく、FF は一定の傾向を示さないが、低下の傾向を辿る。腎血管に對する Estrogen の作用は收縮性に働くと考えられる。TRR は正常値近くのものも低下し、異常な利尿作用を示していたものはやや再吸収を増加した。尿量はいずれも減少し、GFR の變動に平行している。血壓に對しては有意の變化を認め得なかつた。

Estrogen 高單位負荷によつて、低下せる子宮癌患者腎機能が更に低下することは、正常婦人の場合に RPF が著減することと比較して Estrogen と子宮癌との關連性になんらかの意義を有するものと考えられるが、更に追究する必要を認める。

Estrogen を拮抗的作用を有つ Testosterone を子宮癌患者に负荷した場合は、4例中2例不變、1例増加、1例減少の結果を認めた。特に 200mg 乃至 500mg の如き多量の Testosterone を负荷した例では GFR は減少の傾向を示した。子宮癌患者糸球體機能は低單位(10mg)の Testosterone には影響なく 25mg で増加を示すが、その後多量に负荷すると低下する。FF の變化は 10mg の負荷によつても RPF が有意の低下を來すため FF は低下し 25mg では GFR に平行して上昇の傾向を示すが、200〜

昭和31年9月1日

秋 葉

1119—49

500mgの負荷ではGFRと同様低下する。TRRは1例に不変、他の3例は低下し、尿細管に於ける水分再吸収低下を認めた。尿量は1例を除きいずれも増加した。血圧に対しては10mgでは不変、25mg以上を負荷した例では500mg負荷で最高血圧20mmHg、その他で最高血圧10mgの下降を認めた。最低血圧には殆んど有意の變化を認めなかつた。

性腺刺戟ホルモンではGFRは20%低下し、FFはGFRの低下に比例して低下、TRRは上昇した。尿量は減少し Estrogen負荷の場合に似て性腺刺戟ホルモンは糸球體並びに尿細管兩者に抗利尿的に作用すると考えられる。

Progesterone ではGFRは16%増加し、腎血流量は更に増加したためFFは低下した。TRRは低下し、糸球體と共に明らかに利尿機轉を示した。Progesteroneによる腎機能の變化は略々同單位の Testosteroneの場合と似ている。尿量は4.4倍も増加した。Progesteroneの作用は Estrogen並びに性腺刺戟ホルモンの示す態度と全く拮抗的である。

甲状腺製劑チラーヂン1g 負荷による變動はGFR14%増加、FF増加、TRR不変で尿量は約30%の増量を認めた。甲状腺ホルモンの新陳代謝増進作用は、子宮癌患者に対して腎機能の面からみると良結果をもたらすと考えられるが、本劑については更に例數を追加して検討中である。

鹽酸フェニレフリン〔1-1-(m-Hydroxyphenyl)-2-Methyl-aminoethanol hydrochloride〕(ネオシネジン)は交感神経刺戟劑であるが、血管收縮作用は少なく、アドレナリンに比して $\frac{1}{5}$ 、更に心臓刺戟作用は $\frac{1}{20}$ であるといわれる。

手術前の子宮癌患者に使用せるに、6mgの1回皮下注によつて、血圧は急上昇し、GFR、TRRの増加、RPFの著増によるFFの低下を認め、尿量は減少した。脈搏數は約半減したが自覺症はなかつた。本劑はRPF、GFRを増加せしめるため、他の利尿劑と併用し、尿細管水分利尿を惹起せしむれば極めて有効な血圧上昇劑と考えられる。

利尿劑として Neophyllin 10ccを投與するとGFRは100%近く増加し、TRRは減少し著明な水分利尿を認める。子宮癌患者、殊に高血圧を有する例では腎血流量よりも糸球體又は尿細管への作用がより強く現われる。

降壓劑としての Veratrum Viride は既に私も妊娠

中毒症患者について發表したが、子宮癌患者で本態的高血圧症を合併したものでは著明な降壓作用を認め、GFR著減、FFの上昇、TRRの低下による尿細管水分利尿を認め、糸球體並びに尿細管障壁を惹起すると考えられる。

TEABについては、その降壓作用は、不変又は10~30mmHg下降を認め、Veratrum Virideと反對にGFRの増加を認め、FFはGFRの著増(57%)では増加を示した。TRRは増加したが、尿量はGFRによる影響が大であつた。

TEABの降壓作用は弱く、子宮癌腎機能に対しては妊娠中毒症等に對する作用と異り、腎機能は亢進すると考えられる。

第5章 結 論

第2期の手術適應子宮腔部癌患者2例、第3期腔部癌患者14例について、腎クリアランス試験により各々の腎機能を分析し、特に糸球體濾過値、濾過率、尿細管水分再吸収率について検討した。

更に、各種ホルモン、藥物等を用いて、それらの腎機能に及ぼす影響について追究し治療上の一指針を得た。

猶藥物については更に例數を加えて追究中である。

稿を終るに臨み、終始御教導、御校閲を賜つた恩師森山豊教授に深く感謝致し、協同研究者宮崎、岩橋兩學士、ホルモン、藥物を提供された帝國臓器、三全製藥、小野藥品、興和新藥に心から感謝する。

主要文獻

- 1) *Leisewitz*: Zeitschr. f. Geb. u. Gyne., Bd. 56, 511. —2) *Naegeli*: Blutkrankheit, (1923刊). —3) *木村*: 近畿婦會誌, 13卷2號. —4) *藤森*: 日婦會誌, 44卷1號. —5) *藤森*: 日本臨床, 7卷5號. —6) *藤森*他: 臨婦産, 1卷3號. —7) *佐々木*: 産婦進歩, 4卷2號. —8) *吹田*: 臨婦産, 2卷3號. —9) *Dearing*: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp., Vol. 60, 1953. —10) *Henriksen*: Am. J. Obst. & Gynec., Vol. 58, 1949. —11) *Diehl et al*: Surg. Gynec. & Obst., Vol. 87, 1948. —12) *増淵, 天神*: 産, 43卷2, 3號. —13) *増淵*他: 産婦の世界, 5卷7號, 11號. —14) *山元*: 産婦の世界, 2卷. —15) *行森*: 日産婦誌, 6卷2號. —16) *秋葉*: 日産婦誌, 6卷6號. —17) *秋葉*: 日産婦誌, 6卷7號. —18) *秋葉*: 日産婦誌, 7卷9號.

(No. 502 昭31・4・13受付)