

助川幡夫, 征矢嘉行, 熊坂高弘

生物検定及び化学検定からみて非妊時及び妊娠時の尿中 Gonadotrophin の性格を吟味した。

非妊時：幼若子宮重量法によれば月経周期に於てはおよそ排卵期に限局して著明なピークがあり、閉経後に於ては増量した状態に移行する。Crooke 法による化学検定ではGAについてのみこの関係がある。果してGA, GBはFSH, LHを選択的にそれぞれ含むものと考えてよいであろうか？下垂体剔除幼若ラットのメス及びオスを用いてこの点を吟味した。非妊時の場合、GAは殆どFSH, GBはLH (ICSH) 作用のみを現わし、Crooke 法は殆ど完全にこの2因子を分類している。今用いた生物検定法はGonadotrophinの卵巣刺激によつて産生されるEstrogen作用を捕えるものであるから、GBは特に増さなくともEstrogenがGAの量に並行すると考えれば、以上の現象を理解出来る。

妊娠時：Z-A法, Friedman法に似て子宮重量法でも妊娠初期に急ピークが存在し、その後は分娩に至るまで低値をつまづけて動揺は少い。しかし、化学検定によると妊娠初期にはGAの増量は軽度であるが、中期、後期に移るにつれて非妊時の上限の2倍程度に達する。GBは非妊時よりは多少増しているが大きな動きを示さない。故に若し妊娠時に於てもGA, GBがFSH, LH (ICSH) を選択的に含むとすれば生物検定値と一致しない。そこで妊婦尿のGA, GBを下垂体剔除ラットで同様に吟味してみた。この場合のGAは妊娠初期尿ではFSH作用を強く示し、LH (ICSH) 作用も弱くみられるが、末期尿ではFSHとLH (ICSH) 作用は僅微である。GBは初期尿では比較的強いFSH作用を有するとともに弱いLH (ICSH) 作用も示し、末期尿では殆どLH (ICSH) 作用のみが認められた。

このことは妊婦尿中のGonadotrophinは非妊婦尿中のそれとはCrooke法によるクロマトに関する限り異なる性格をもつものと考えられ、初期尿中のGA, GB量は少いけれども、その含むFSH作用因子の和が大きくなるために、初期尿の生物検定値がピークを示すものと思われる。

なお胎盤中に含まれるGonadotrophinについてもその点を吟味して報告する。

## 7. 各種婦人科疾患に於ける尿中 17-Hydroxycorticosteroids (胎盤 $\beta$ -Glucuronidase 応用による)

(東邦大) 赤須文男, 野口昭二

尿中の抱合型Corticoidsを測定する際、尿の水解には犢脾又は肝より抽出した $\beta$ -Glucuronidaseが使用されている。我々はさきに第30回日本内分泌学会総会で、人胎盤から抽出した $\beta$ -Gを尿中17-Hydroxycorticosteroids測定に使用し満足すべき結果が得られたのを発表した。胎盤からの $\beta$ -G力価は5500～12000u/ml、至適pHは5.0、至適培養時間並びに温度は36時間と37°C、至適添加量は3000uであるのが知られた(詳細は「医学と生物学」44:233, 1957. 赤須・野口論文参照)。今回はこれを應用し、尿中総17-OH (total) 及び遊離型(free)をPorter-Silber法により比色定量し、婦人科領域に於いて、今なお不明の点の多い副腎皮質機能の一端を知ろうと試みた。実験対象は正常成熟婦人・閉経期婦人及び各種婦人科疾患で、併せて2～3疾患に各種ホルモンを使用した時の17-OHの変動も観察したので以下その成績を報告する。①基礎体温上明らかに2相性を示し、月経周期の正常な健康婦人(対照)9例の卵胞期のtotal及びfreeは3.01～7.01mg/day (平均5.41mg/day), 161～831 $\gamma$ /day (平均432 $\gamma$ /day)で、黄体期のそれは、3.32～7.24mg/day (平均5.31mg/day), 370～510 $\gamma$ /day (平均443 $\gamma$ /day)で兩期間に殆んど差異をみとめ得なかった。②閉経期婦人5例はtotal 2.30～5.21mg/day (平均3.53mg/day), free 226～336 $\gamma$ /day (平均297 $\gamma$ /day)で成熟婦人に比し低値を示していた。③2相性周期を示し、諸検査上不妊原因を見出しえなかつた不妊婦人6例中現在迄測定した4例平均のtotal及びfreeは卵胞期5.95mg/day, 356 $\gamma$ /day, 排卵期7.00mg/day, 561 $\gamma$ /day, 黄体期6.43mg/day, 630 $\gamma$ /dayで概して排卵期に高値を示していたが例数が少いので今後の検討を要する。④更年期婦人(卵胞期)及び去勢後1年を経過し更年期障害様症状を訴えた婦人計4例のtotal及びfreeは夫々3.22～7.28mg/day (平均5.84mg/day), 326～710 $\gamma$ /day (平均508 $\gamma$ /day)で対照及び閉経期婦人に比し高値を示し副腎皮質機能亢進を思わしめた。⑤脂胖婦人(黄体期)5例のtotal及びfreeは夫々4.82～7.32mg/day (平均6.74mg/day), 376～729 $\gamma$ /day (平均566 $\gamma$ /day)と正常婦人の上界に近い値を示すものが多かつた。⑥月経痛患者(黄体期)7例はtotal 1.84～7.87mg/day (平均4.52mg/day), free 194～458 $\gamma$ /day (平均351 $\gamma$ /day)を示し、その分散は廣く精神的動揺の多いのを推知せしめ、又、平均値も対照に比し稍々低値を認めた。⑦頸癌患者8例中第Ⅱ度の3例はtotal及びfreeは夫々5.27～7.04mg/day (平均6.15mg/day)及び275～648 $\gamma$ /day

(平均 423 $\gamma$ /day), 第Ⅲ度ないしⅣ度の5例は, 夫々 3.20~4.63mg/day (平均 4.14mg/day) 213~589 $\gamma$ /day (平均 418 $\gamma$ /day) でⅡ度に高値を認め, 副腎機能亢進し副腎は Selye のいわゆる抵抗期に, ⅢないしⅣ度の患者のそれは疲憊期に夫々該当するものゝ如く思われた. 全例についてみても平均4.89mg/day, 420 $\gamma$ /day で閉経期婦人に比し高値を示した. ⑧絨毛上皮腫の患者2例は total は平均値3.69mg/day, free は 477 $\gamma$ /day で対照に比し低値の傾向があり, 術後3週間で, Friedman 反應の陰性後は夫々5.32mg/day, 463 $\gamma$ /day を示し total に増加を認めた. ⑨前記月経痛の患者7例中5例に合成 Androgen たる Fluoxymesterone 12~18mg/day を投與し, 症状は全例に於いて消失し, 投與後の total 及び free は特に著変を認めなかつた. ⑩前記更年期障害及び脂肪婦人中腔内容塗抹標本像・頸管粘液所見などで Estrogen 減少を推知させたもの4例に E C P 5mg注射し10日後の症状の軽快した日の total は2例増加傾向, 2例減少傾向, free は3例に減少傾向を認め, 又同様, 1例に T C P 100mg注射し, 10日後には total に増加を認め, 性腺, 副腎皮質間の複雑な関係を察知せしめた. 以上は何れも例数を重ねて検討を要する必要があるが, 概して病態の軽重, 内因性ストレスの有無をよく反應して尿中 17-OH 値が現われている如く思われる.

## 誌上発表

### (1) 卵胞ホルモンの新定量法(3塩化アンチモン呈色反応)

(名 大) 光岡 康雄

研究の目的: 卵胞ホルモンの3塩化アンチモンメタノール溶液(1:1重量容量比, 以下TAM液と稱する)による呈色反應を試験管内で行い, 加えられる諸條件による色調の変化を調べ, 本呈色反應を一定の條件下に規制し, 併せて色調を安定させる條件を撰擇附加し, これを卵胞ホルモン量と一定の相関々係下に置かせ, 卵胞ホルモンの試験管内定量に使用する.

実験の概要: ①基礎実験(本呈色反應に就いて)標準結晶エストロン, エストラジオール, エストリオールの夫々を用いて下記実験を行つた. 試験管内に標準結晶メタノール液を採り60°C乾燥, TAM各容量を加え, 火焰上で沸騰せしめ, 発色せしめ之にTAM 2.0ccを加えて光電比色計で其の透過率を各フィルターについて測定, TAM 1.0cc加熱で十分発色する事を認め, 肉眼的

には12.5 $\gamma$ は淡赤色, 25 $\gamma$ 以上は鮮赤色を示し, 透過率は何れも 530mu に最大吸収を認めた. 油槽恒温器を用い, TAM 1.0cc添加の発色までの加温時間と温度との關係を求めるに 120°C10分, 以後温度上昇に伴い加熱時間は短縮, 其の吸光度を求めるに, 120°C10分より 130°C9分の方が大きかつた. 其の外温度と夫々の吸光度との相関はなかつた. 130°C加温時間別吸光度は20分間加温に最大を認めたが経過時間による透過率の変動が 130°C15分の方が小さかつた. 加温直後永水中冷却10分後TAM 2.0ccを加えて比色した群が其の後の時間経過による変動が極めて少い事を発見し, 実験の結果確認した. 更に, 冷却後TAM 2.0ccの替りに, TAM 1.0cc+濃塩酸 1.0cc加える事により色調は30分間は安定である事を認め, 更に光学的影響も全くない事を知つた. 従つて, 被検体+ 1.0cc TAM $\rightarrow$  130°C15分, 冷却10分, TAM 1.0cc+HCl 1.0cc $\rightarrow$ 比色の操作により各標準結晶の量との相関を求めた結果 530mu に最大吸光を示し, 同量の各種標準結晶に等しい透過率を示し, 且つ, 片対数グラフ上に原点を通る直線として示された.

② 比較実験 之を Kober 反應の標準曲線と比較すれば 470mu, 530mu の兩フィルターに示す吸光度曲線は本法の方が原点縦軸に, より鋭角を示し, 520mu の Kober 曲線よりも亦同じく鋭角であつた. 濾紙クロマトグラフィーでは検知出来なかつた微量(10 $\gamma$ 以下)でも本呈色反應は正確に其の量を示した. 検知適當領域は Kober 反應 10~40 $\gamma$  に対し本反應は 0~20 $\gamma$ であつた. 大量測定では相当量の稀釋操作による誤差が考えられる.

③ 臨床実験 10容量%塩酸80°C 30分加水分解 Stevenson-Marrian 法による抽出及び洗滌, MacLachen 法による Keton 体分離を行い, 健康人尿, 妊婦, 子宮癌, 悪性絨毛上皮腫等夫々に就いて定量を行い概ね文獻に合致する結果を得た. 就中, 標準結晶負荷による損失率試験を行い, 25.5%の補正率を得た.

結論: 本呈色反應は Kober 反應より鋭敏且つ安定であり卵胞ホルモンの新定量法である.

### (2) 尿中 Pregnanediol の一定量法

(東 大) 木下 佐

free pregnanediolの定量は1941年Astwood & Jonesを嚆矢として幾多の方法が行われているが, 尚満足すべきものが見当らない. 私も Preg. の分離に液体クロマトグラフィーを用いる一方法を試み, 尚不満足な点が多々あるが, その限界を心得れば臨床應用も可能なる事を認