

性周期と血清 P.B.I. の消長並びに Leffler 法 血清 P.B.I. 測定法に就いて

The Cyclic Change of P.B.I. in the Serum and some Considerations in the Use of Loeffler's Method for Its Measurement

東京医科歯科大学医学部産科婦人科学教室（主任 藤井久四郎教授）

東京医科歯科大学医学部生化学教室（主任 宮本 璋教授）

白石 慎一郎 Shinichiro SHIRAISHI

第1章 緒 論

甲状腺と沃素との関係は1895年 Baumann¹⁾ が甲状腺中に沃素を発見してから注目され、1896年 Oswald²⁾ が甲状腺濾胞の Kolloid が大部分 Globulin 様蛋白から成る事を知り、之を Thyroglobulin と命名したが3年後の1899年 Baumann³⁾ は之が沃素と結合している事を証明し、更に1911年 Oswald は Dijodthyrosin を Thyroglobulin の分解産物であるとし、更に1919年 Kendall⁴⁾ はこれらの中から活性沃素化合物を分離して Thyroxin と命名した。次いで Harington & Barger⁵⁾ は Thyroxin の化学構造式を決定し(1926)、更にその合成に成功し(1926)、甲状腺ホルモンは Thyroxin 或は之に類似の沃素化合物とみなされ沃素との関係が更によく判明した。以来血中有機沃素を測定して甲状腺機能を判定せんとする研究が続々と行われ、種々の測定法が発表されたが、これらは常に大量の血液を必要とし、且つ手技の繁雑からその結果の確認は未だ必ずしも充分ではなかった。(Fellenberg⁶⁾, Pfeiffer⁷⁾, Perkin⁸⁾ の諸法)。1937年 Sandell & Kolthoff⁹⁾ によつて沃素微量存在の下に4値セリウムが3値セリウムに転換する事が発見され、この原理の下に Chaney¹⁰⁾ が1940年血中沃素測定法を確立し、Taurog¹¹⁾, Barker¹²⁾, Connor¹³⁾ 等によつて更にこれが改良されて従前の方法に比して遥かに簡単に且つ正確に有機沃素化合物が測定されるようになった。爾来 Barker 法が本邦に於いて広く用いられて来た

のであるが、最近に至り1954年 Leffler¹⁴⁾ は同原理による新しい測定法を発表した。これらの測定法の改良によつて血液中の沃素濃度は漸次正確に測定されるに至つた。Leffler法については既に1955年～1958年に亘り共同研究者望月、中島¹⁵⁾ が詳細なる実験を行い、その方法が従来の諸法に勝つて優秀なる点を証明した。

元来血液中の沃素は血清中に遊離する無機沃素と蛋白質と結合する有機沃素として存在するのであつて、後者は一般に蛋白結合沃素 Protein bound iodine (P.B.I.) と呼ばれている。最近 Gross¹⁶⁾ は血清中に Thyroxin 以外に 3:5, 3'-1-Trijodothyronin が存在すると発表しているが、しかし P.B.I. の大部分は Thyroxin であると了解されており、例えば Trevorrow¹⁷⁾, Taurog¹⁸⁾ その他によれば所謂 P.B.I. 劃分のうちには Thyroxin が70～90%含まれていると言われている。即ち甲状腺に摂取された沃素はこゝで Dijodthyrosin, Thyroxin を経て Thyroglobulin に合成され、之が蛋白分解酵素によつて再び Thyroxin に分解されて血中に入り、こゝでその大部分は Albumin に、一部は α 及び β -globulin と結合して体内に循環して隨時 Thyroxin としての作用を呈するものと考えられている。従つて血液中 P.B.I. の値は甲状腺に於けるホルモンの生成、分泌、同時に末梢組織に於ける消費、排泄等によつて左右されるものと考えられるに至つた。

本学産婦人科教室に於いては兼ねて藤井教授を

主班として乳汁分泌の機序に関する広汎な共同研究が行われつゝあるが、著者はこれらの共同研究のうち、乳汁分泌と甲状腺機能の関連の面を担当した関係上、一方に於いては授乳期婦人の血中 P.B.I. 値と乳汁分泌機序との関係を追求しようとしたが、又他方に於いては広く婦人の性機能に対する甲状腺の関係を血中 P.B.I. の見地より検討しようとした。元来甲状腺と婦人性機能との関係は昔から認められているが臨床的にも思春期、月経時、妊娠時に甲状腺腫脹を来す事のある事実、又屢と不妊婦人に甲状腺剤を与える事によつて妊娠の成立を可能ならしめ、又習慣性流産防止等の目的に対しても甲状腺剤の授与が考えられている事実、更に最近に於いては2次的無月経、或は頻発月経等も甲状腺機能不全が原因の1つに考えられる等その関係は益々密接のものと考えられるに至り、Davis¹⁹⁾ の如きは卵巢機能不全のすべてに対して甲状腺療法を試みるべきであつてこの療法は現在臨床上最も有効な内分泌的療法の1つであるとさえ言っている。就中婦人性周期と血中 P.B.I. 値、又は妊娠月齢と血中 P.B.I. 値の消長については既に幾多の研究が発表されている。Danowski²⁰⁾、Peters²¹⁾、大木²²⁾、植田²³⁾、西山²⁴⁾ 等の性周期に於ける血清 P.B.I. の変動についての発表はいずれも黄体期に於ける血清 P.B.I. 値の増量を認めている。妊娠時に於ける血清 P.B.I. に関しては Danowski²⁵⁾、Peters²⁶⁾、Morton²⁷⁾、大木²⁸⁾、植田²⁹⁾、西山³⁰⁾、山崎³¹⁾ 等の研究発表があるが、いずれも妊娠時その増量を認めている。Man³²⁾ は血清 P.B.I. の増量していない時は屢と流産を来すと言っている。これらの研究と離れて共同研究者望月³³⁾ は Leffler 法によつて広く人体について血清 P.B.I. の日中変動を検討したが、婦人に於いても又たとえ性周期の時期により血清 P.B.I. 値の水準には高低はあるにしても、いずれの時期に於いてもその日中変動をみればいずれも認むべき変動を示さない事をみている。

著者は上述の通り乳汁分泌と甲状腺機能との関係を追求せんとするに当り、先ずこれら甲状腺機能が一般に婦人の性機能に重大なる関係を有する

点を重視した。殊に上述の研究のすべてが従来の Barker 法による結果であり、著者が今回採用した Leffler 法が未だあまり普及されていない現状に鑑み、先ず本法を用いて測定した諸結果が従来の Barker 法その他の測定結果と如何なる関係にあるか見極めて置く必要もあり、就中これらの値よりみた甲状腺機能と乳汁分泌の関係を検討するためにも順序として正常婦人性周期と Leffler 法によつて測定された血清 P.B.I. 値の関係を正確に知つて置く必要もあつたので、こゝに本邦正常婦人性周期に於ける血清 P.B.I. の消長を Leffler 法によつて測定した数値より追試再検討した。こゝに結果を本研究の第1報として報告する次第である。

第2章 実験対象並びに実験方針

本報に於いては正常婦人の性周期に於ける血清 P.B.I. の変動を追求せんとしたので、実験対象としては正常婦人5名、内未婚婦人4名、既婚婦人1名の協力を得た。こゝにそれ等の諸姉に謝意を表す。即ちそれらの婦人について一方では毎日 B.B.T. 測定を行ったのであるが、これ等の内2名については3性周期（内1名は3性周期中1卵胞期が測定されず黄体期のみ）、3名については1性周期、合計9性周期に亘つて B.B.T. が測定され、同時にこれと平行して逐日的に採血を行い Leffler 法によつて血清 P.B.I. 測定を行った。勿論これらの各人の性周期の絶対日数は一定していなかった。即ち25日（1例2周期）、27日（1例1周期）、29日（3例3周期）、36日（1例1周期）、37日（1例1周期）、他に黄体期のみ1例であった。

斯くの如く各症例について性周期日数が異なることは実験結果を検討するに当っては甚だ不便であつたので、著者はこれらの測定時限を一定期間に修正して検討した。即ち実測した性周期を月経期、卵胞期及び黄体期の3期に分け、先ずそれぞれについて各症例の平均期間を求めて上記の各症例の各期の実際日数をこの平均期間に按分修正し、各成績をこの按分に従つて配列した。実施について述べれば各例につき B.B.T. によつて先ず排卵日を判定し、それを原点として先行月経終了翌日から原点の前日迄を卵胞期として各症例についてその期間の日数を算出して、その平均を求め各症例の実際日数がこの平均より長いものについては各々の期間をこの平均卵胞期間に按分短縮し、日々の基礎体温並びに血清 P.B.I. 測定点

をこの按分に従って配列し、又逆にその期の実際日数の短いものについては、之をこの平均卵胞期間に延長し、実験諸測定点を按分配列した。黄体期についても又同様に原点より次回月経前日迄を黄体期としてその平均を求め、各症例を短縮又は延長して平均黄体期間に修正してその成績の按分配列を行った。月経期についても又同様に整理を行った。

実験中は海藻、海苔等沃素含有の多い食品を禁じ、実験中の沃素剤の使用をさけて実験の正確を期した。

血清 P.B.I. の日中変動については上述の通り、既に共同研究者望月の研究があり、たとえ各性周期に於いて血清 P.B.I. 値水準には高低はあっても、各時期について一日中の所謂日中変動をとれば時刻による変動の間には推計的の有意の差が認められないことがわかっている。今回は被検者の勤務上の都合もあり、午後6時を選んで採血時間として実験を行った。食事による血清 P.B.I. 値の変動をさけるために採血前の食事の攝取をさけた。

第3章 実験方法

第1項 血清 P.B.I. 測定法

血清 P.B.I. 測定法には Leffler 法を採用した。

第2項 Leffler 法の利点

Leffler 法は上述の通り、望月、中島によって詳細に検討されたが、それによれば Leffler 法は他の方法、特に従来我國で広く用いられている Barker 法に比して次に述べる様な利点がある事が特徴として挙げられた。即ち1) Barker 法ではその試料灰化に際し沃素の昇華逸脱を防ぐため試料の灰化温度が極めて厳重であり、 $600 \pm 25^\circ\text{C}$ に一定すると言う条件が特に厳重に規定された。即ちこの温度条件を越えると試料中の沃素の昇華逸脱の恐れがあり、低温に過ぎれば完全な灰化が出来ないことも考えられるために、この $600 \pm 25^\circ\text{C}$ の温度条件は厳重に要求されているのであってこの点で Barker 法に1つの困難さを與え、このためには特別な燃焼爐を用いなければ実験は極めて困難でもあった。しかるに Leffler 法はこの点が特に工夫され、酸化に塩素酸々化が應用された。かくすることにより、酸化時に於ける沃素の逸脱も塩素酸々化の温度 (約 130°C) では起り得ない上に、更に酸化進行中の塩素酸の欠乏を警告するための指示薬としてクローム酸が加えてあり、この変色によって塩素酸の不足を容易に知ることが出来、かゝる場合には更に塩素酸を加えることによって沃素の逸脱を防止し得るのであって、従って加熱条件は Barker 法に対して極

めて簡単となり、特殊な器具を必要としないでしかも甚だ適切となった。この点が先づ Leffler 法の大なる利点の1つとして挙げる事が出来た。更に2) Barker 法にては試料を予め1晝夜乾燥せねばならないので測定に時間がかかるが、Leffler 法ではこの操作を必要としない。

3) Barker 法にては試料を容器より容器へ移動する回数の多い点もかゝる微量定量に対しては欠点の1つとして挙げられるが、之に対して Leffler 法にては試料の移動は1回である。4) 更に Barker 法の重大なる欠点としてこの場合試料の比色を3回行う事により $\text{Ce}^{IV}\text{-Ce}^{III}$ の速度勾配を定め、これより沃素の濃度を決定するのであるが、これに対して当然比色中の温度を一定に保つことが必須の前提であるにも拘らず、かゝる頻回の比色を行う場合は試料の多少の冷却はさけ得られず、従って $\text{Ce}^{IV}\text{-Ce}^{III}$ 反應の勾配が直線にならない事が屢々である点も、この測定法の正確を期する上に実際の困難さを増すのであったが、之に対して Leffler 法にては1回の比色値を同時に測定した検量曲線と比較する事も又利点の1つに数える事が出来、その測定値は信頼し得るものと判定されている。これらの Leffler 法についての詳細な検討は既に共同研究者望月、中島によって報告され証明された。著者はこれらの共同研究者の後をうけ、本研究に対してすべて Leffler 法によって沃素の定量を行った。唯 Leffler 法について反應速度促進のため触媒として食塩を用うるのであるが、この場合の食塩が極めて微量の沃素によっても汚染されてはならない事は言う迄もないので、この点については特に純粹の食塩を用うる必要があった。この事については後述の実施法の記述の中の試薬の項で詳述する。

第3項 Leffler 法実施に就いて

血中沃素は甚だ微量であるため、特に外部からの混入に注意した。即ち研究期間中特に患者に対し沃度チンキの内用はもとより外用にも厳重な注意を拂った。

試薬

1) 再蒸流水：試薬調製及び実験器具の水洗等すべて再蒸溜水を使用する。

2) 除蛋白液：15%トリクロール醋酸 (化学最純品)。

3) 酸化剤：塩素酸、耐熱性ビーカーに塩素酸カリ (化学最純品) 250 g と再蒸溜水 450 cc を入れ沸騰する迄加熱して完全に溶解させ、之に過塩素酸 (60%) 220 cc を攪拌しながら徐々に添加する。過塩素カリの白色沈澱と淡黄緑色の上澄が出来るが、之を1晝夜氷室に入れてから上澄を濾過し、その濾液を使用する。この試薬の有効

期間は約2週間である。

4) 標示薬：クローム酸ソーダ 化学最純品の5%の溶液を用いた。

5) $1/50$ N硫酸セリウム：容量500ccのビーカーにMerk製の無水硫酸セリウム65gを採り、之に濃硫酸60cc、更に再蒸留水50ccを徐々に加え、沸点以下にて30分加熱し冷却後約700 cc迄再蒸留水にて稀釋する。この試薬は貯蔵液として硬質褐色瓶に貯える。約1年間有効である。この貯蔵液を2N硫酸で $1/50$ Nに稀釋して使用する。

6) 食塩加 $1/5$ N亜硫酸溶液：耐熱性ビーカーに亜硫酸9.89gをとり、10% NaOH70ccを加えて十分に溶解し、次に再蒸留水400 ccで稀釋し指示薬としてフェノールフタレイン数滴を加え、無色になる迄濃硫酸を加え、更に濃硫酸45ccを追加し再蒸留水で全量1にする。この亜硫酸液100ccに対して250 mgの割に食塩を加える。

7) 食塩：上記の如く亜硫酸液に加える食塩は沃素を絶対に含んではならないので、予め使用前に検討する必要がある。共同研究者望月、中島の食塩に関する実験から和光純薬特級食塩(沃素のContamination. 10^{-7} 以下)が充分使用し得る事を確認されたので著者は特にこの食塩を使用した。

8) 検量用標準沃素液：KI 130.8mgに再蒸留水を加えて1lにする。この液1ccは沃素100 γ を含む。この標準沃素液から1週間毎に新しく10 γ /dl沃素液を作って使用する。即ち標準沃素液1ccを再蒸留水で1lにする。

実験操作

1) 血清蛋白分離 容量50ccの丸底遠心沈降管(以下遠沈管と略稱)で10ccに劃線したものに15%トリクロール醋酸10ccを採り血清1ccを加えて遠心沈澱器にて1分間3000回転で10分間遠心、上澄液を毛細管硝子アスピレーターで吸引して除去する。次いで再び15%トリクロール醋酸10ccを加えて遠心、この操作を3回繰返して血清中非P.B.I.沃素を洗滌除去する。P.B.I.を含む蛋白の沈澱は遠心管底に固着する。

2) 酸化 上述の検体を含む遠沈管に塩素酸10ccを加え、更に標示薬としてクローム酸ソーダ1ccを加えて充分混和して砂浴上にて沸騰させる。至滴温度は砂浴上の白色紙が狐色になる程度で約130°Cである。約90~120分で約1ccの赤褐色の液が残留する迄加熱する。この操作で血清蛋白は酸化されて、P.B.I.は沃度酸塩となって遠沈管の底に残留する。この場合塩素酸が血清蛋白に比して不足すると沃素喪失を来たすのであるが、かゝる状態になると予めインデケーターとして加えてあるクローム酸のため酸化液が黄色から緑色に変化するので、直ちに塩素酸を数滴追加する事によってこの状態を元に戻し沃

素の喪失を防止し得る。同時に検体の入っている遠沈管と同形同大の遠沈管に10 γ /dl沃素液を夫々0, 0.5, 1.0, 1.5 cc採り検体と全く同様に試薬を加え同様に酸化を行う。これは標準沃素曲線を作るために行うのである。

3) $Ce^{IV}-Ce^{III}$ 反應速度測定 酸化せる検体及び標準曲線の沃素液の入った遠沈管(計5本)の冷却後、再蒸留水にて正確に10ccに稀釋する。この稀釋液3ccを夫々對應せる試験管に採り、上記の食塩を含有する $1/5$ N亜硫酸2ccを加え、30°C恒温槽に20分入れる。次に $1/50$ N硫酸セリウム1ccを加え、正確に20分後に光電比色する。その透光度を片対數グラフの縦軸にとり、横軸に沃素液濃度値をとる事によって沃素濃度標準線が描ける。検体の透光度よりこの沃素濃度標準を用いて被検血清蛋白結合沃素を読みとる事が出来る。

第4章 実験成績

上述の通り今回の実験対象にとったのは被検婦人計5名、中未婚婦人4名、既婚婦人1名についての9性周期であったが、その各々のB.B.T.はすべて2相性を示して正常性周期であった。血清P.B.I.値の変動については個人差は認められたが、すべてを通じて共通であった点は黄体期血清P.B.I.値が卵胞期血清P.B.I.値より高い事であった。これらの周期の間の差をとってみると最高1.83 γ /dl、最低0.23 γ /dlとなった(表1)。各症例についての血清P.B.I.最高値の出現の時期とB.B.T.との関係をみると、黄体前期(黄体期を2分して前半を前期、後半を後期とした)に最高値を示すもの6例、黄体後期にあるもの3例で全例に於いて黄体期に血清P.B.I.値の最高を示したが、就中黄体前期に最高を示す事が多かった。性周期を月経期、卵胞期、黄体前期及び黄体後期の4期に分けると、各期に於ける血清P.B.I.の平均値は各々5.79, 5.95, 6.98, 6.55 γ /dl、であって月経期に最低、黄体前期に最高を示す成績が認められた。これらの各群の測定値について群平均値の有意差の検定を

表 1

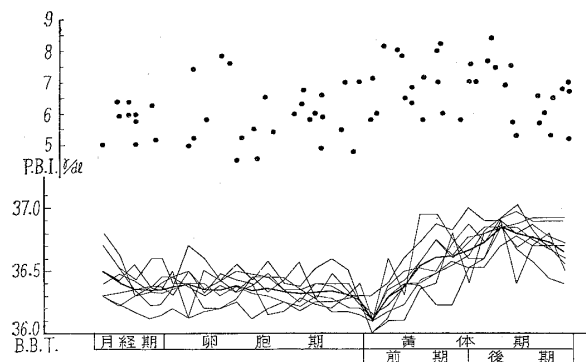
	卵胞期平均	黄体期平均	黄体期— 卵胞期
丸山 1	6.13	6.83	0.70
2	6.30	6.75	0.45
3	5.00	6.83	1.83
羽鳥 1	6.30	6.53	0.23
2	5.23	6.43	1.20
本間	5.33	6.13	0.80
小山	6.60	6.84	0.24
近藤	6.85	7.43	0.67

表 2

日数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
丸山	6.0		5.0	7.6		5.8												6.8	7.7	6.0											
2	5.9			7.8	5.4	5.9												6.0	5.8	8.4	6.8										
3	5.0			5.8	4.5	4.9	4.8											7.2	7.6	5.7											
羽鳥																			8.2	7.5	6.6	7.0									
2	6.4			7.4	5.5	6.0												7.1	6.5	8.0	7.0	5.3	5.3								
3	6.0			5.2	4.5	6.0												6.4	6.6		7.5	5.2									
小山	5.8					6.5	6.3	6.6	7.0									8.0	7.0	7.0	5.7	6.5									
近藤	6.4	6.3				6.7	7.0											8.1	7.9	7.8	6.9	6.7									
本岡	5.0	5.2			5.2		5.5											5.8	6.0	5.8											

行ってみると、例数が少なかった（9例）にも拘らず、尚且つ黄体前期と月経期及び卵胞期との間にはそれぞれ危険率5%で明らかに有意の差が認められた。又黄体後期も月経期に対して危険率5%を以って有意差を示した。尚黄体前期と黄体後期との間、並びに月経期と卵胞期との間には有意差は認められなかった。表2は各性周期における血清P.B.I.の実数表であるが、これによって明らかな如く、各症例によってその周期の日数が異なるため前述実験方針の項で記載した方法でこれらの実験成績を按分配列した。即ち本岡の実験による平均性周期は29.8日、月経期4.3日、卵胞期12.5日、黄体期13日となったので各症例に於ける測定時をこれらの日数の間に按分配列によって配列したものが図1である。図2～6は各被検婦人の実験成績である。

図 1



第5章 考 按

本報の実験によって黄体期、特に黄体前期に血清P.B.I.値の増量を認めた。この黄体期に於ける増量は他の研究者（Danowski, Peter, 大木等, 西山, 植田等）と一致した成績である。血清P.B.I.が黄体前期に増量することについては性周期に於ける卵胞ホルモン、黄体ホルモンの分泌状態から次の2つの関係が考えられる。即ち1) 甲状腺機能が Estrogen によって抑制されるか又は2) 甲状腺機能が Progesteron によって刺激されるか

であって、この関係を推定する事によって血清 P.B.I.が卵胞期に低く、黄体期に高い事を説明しようと試みられた。唯この場合に於いてもこれらの2つの機序のうちいずれが主導的であるか、或はこの両者の機序が共に独立的に起っているものであるか等の点では未だ必ずしも全く確認されているとは言えない。例えば Estrogen と甲状腺との関係について Wolterink³⁴⁾等(1950)は Estrogen の少量が甲状腺 I¹³¹攝取率を高め、大量は減少させると報告し、高折³⁵⁾(1955)はラッテに Estradiol を投與し投與量に比例して甲状腺の比体重々量は増すが I¹³¹攝取率は却って低下の傾向を示したと報告した如く、又 Mercier-Parot³⁶⁾(1952)はラッテに Estrogen を投與して甲状腺細胞高をみたのであるが、Estrogen が大量になる程その細胞高が減少したと報告している如きがそれである。一方 Prueter³⁷⁾(1953)は Estrogen が Thyroxin に直接抵抗すると述べ、並木³⁸⁾(1957)も亦 Estrogen と Thyroxin の拮抗性を認め、又佐藤³⁹⁾(1957)は去勢雌ラッテに Estradiol 0.2 mg隔日30日間注射して甲状腺機能が抑制されたと報告したが、之に対して人体を対象とした実験として熊岡等⁴⁰⁾(1954)は Hexesterol を使用して血清 P.B.I.の増量を報告しているが、これに対しても亦大木⁴¹⁾(1954)は Estradiol を使用して血清 P.B.I.の低下を報告し、西山⁴²⁾(1957)もラッテに Estradiol を使用して血清 P.B.I.の低下を認めている。又 Okie⁴³⁾(1952)は眼球突出症に Estrogen を使用して劇的効果を得たと述べ、栗本⁴⁴⁾(1956)もバセドー氏病に対して Estrogen を使用して好結果を得たと報告している。Progesteron の甲状腺に対する実験に於いては Money et al⁴⁵⁾(1951)が Progesteron が甲状腺 I¹³¹の蓄積を促進したと報告したにも拘らず小川⁴⁶⁾(1954)は反対の結果を報告し、更に之に対して Reineke and Soliman⁴⁷⁾(1953)は Progesteron 0.4 mgでは甲状腺 I¹³¹の減少を認めたが Progesteron 0.8 mgでは却って増加したと報告し、高折⁴⁸⁾(1954)は Progesteron の少量は甲状腺機能を高め、大量は抑制すると報告している。大木⁴⁹⁾(1954)は人間及び家兎に対して西山⁵⁰⁾(1957)はラッテに対して Progesteron が血清 P.B.I.の増量を来たと報告した。

一方B.B.T.と性ホルモンとの関係については Buxton 及び Atkinson⁵¹⁾が1948年続発性無月経婦人に Estrogen を投與してB.B.T.の降下を、Progesteron 投與にてその上昇を認めたがその他 Barton⁵²⁾(1945), Tompkin⁵³⁾(1944), 山口⁵⁴⁾(1950), 赤須⁵⁵⁾(1953)も一致した成績を報告した。更に基礎代謝率が周期的変動を示し黄

体期に上昇する報告(高原⁵⁶⁾, 齋藤⁵⁷⁾, 田阪⁵⁸⁾, 益子⁵⁹⁾等)があり甲状腺機能と性周期との間に関係のあることが確実視されている。

以上の文献から考えると性周期に於ける血清 P.B.I. の変動は一應卵胞期の Estrogen によって甲状腺機能が抑制され, 排卵後分泌される Progesteron が甲状腺刺激を来たして血清 P.B.I. の増量を来たすこと, 更に黄体後期に至って再び Estrogen の分泌が漸増して血清 P.B.I. の若干低下を来たすがこの場合には Progesteron の分泌も未だ高まっているので, この時期の血清 P.B.I. は卵胞期に於ける Estrogen のみが分泌される時期よりは高い水準を維持すると考えることも出来る。

以上の検討により血清 P.B.I. 値及び B.B.T. が Estrogen 或は Progesteron によって鋭敏に影響されることが甚だ高い可能性を以て想定されたが, その作用の機序について果してこれらの性ホルモンが直接に血清 P.B.I. に作用するものであるか, 或はこれと同時にこれらの性ホルモンの分泌を支配するところの脳下垂体の gonadotropic のホルモンの分泌が同じく脳下垂体ホルモンであるところの Thyrotrophic hormon の分泌に関係するために, その結果として上述の性ホルモンと血清 P.B.I. とが所謂見懸けの相関を示すものであるかの点は, 未だ必ずしもいずれとも決定することは出来ないであって, これは将来の詳細なる実験の結果の検討を俟つべきであるは云う迄もない。

尚 Barker 法と Leffler 法の測定値について共同研究者望月, 中島は Leffler 法が Barker 法に比して幾分高値を示す事を発表しているが, 性周期についての測定に於いて, これが如何なる関係にあるかを知るために従来 Barker 法によって測定した大木(1954), 西山(1957)の成績と著者の測定した成績の比較検討を行ってみた。即ち西山は Barker 法の蒸溜法, 大木は同じく Barker 法の灰化法によって血清 P.B.I. の測定を行っているが, 西山は月経後第1週 4.9 γ /dl, 第2週 5.1 γ /dl, 第3週 5.9 γ /dl, 第4週 5.2 γ /dl, 月経中 4.4 γ /dl と報告し, 一方逐日的に測定せる例では症例によって若干異なる値を示したと言え月経及び卵胞期 4~5 γ /dl 前後, 黄体期 6 γ /dl 前後であるとした。大木も亦卵胞期 2.3~6.3 γ /dl, 平均 5.1 γ /dl, 排卵期 4.3~7.7 γ /dl, 平均 6.4 γ /dl, 黄体期 4.9~9.3 γ /dl, 平均 6.3 γ /dl と報告している。以上西山, 大木の報告している測定値と著者の実測値(月経期平均 5.79 γ /dl, 卵胞期平均 5.95 γ /dl, 黄体前期平均 6.98 γ /dl, 黄体後期平均 6.55 γ /dl) と比べるとその消長の傾

表3 Leffler 法 Barker 法測定値の比較

西山	Barker 法	月経期	第1週	第2週	第3週	第4週
		4.4	4.9	5.1	5.9	5.2
大木	Barker 法		卵胞期	排卵期	黄体期	
			5.1	6.4	6.3	
著者	Leffler 法	月経期	卵胞期		黄体期	
					前期	後期
		5.79	5.95		6.98	6.55

向は全く一致したが, 実測値そのものについては著者の実測値は上述の諸氏の実測値に比し若干高い傾向を示した(表3)。これは又前述の共同研究者望月等の報告の如く Leffler 法が Barker 法に比して幾分高い測定値を示す事実と一致した成績と云う事が出来た。

第6章 結 論

正常婦人5名について血清 P.B.I. と性周期について実験を行い, 次の様な成績を得た。

1) 性周期により血清 P.B.I. の変動を認め, 月経期<卵胞期<黄体期の順に増量して来る事を再確認した。又黄体期を前期, 後期に分けると前期は後期より更に若干高値を示し性周期中の最高を示したが, 後期と雖も月経期, 卵胞期に対しては確かに明らかな高値を示すことが確認された。

2) 黄体前期と月経期及び卵胞期血清 P.B.I. との間に推計的に5%の危険率を以て有意の差が認められた。

3) 月経期, 卵胞期, 黄体前期, 黄体後期の血清 P.B.I. 値は Leffler 法によって測定した場合, 夫々平均値として 5.79 $\pm$ 0.17 γ /dl, 5.95 $\pm$ 0.96 γ /dl, 6.98 $\pm$ 0.68 γ /dl, 6.55 $\pm$ 0.85 γ /dl であった。

4) Leffler 法によって測定した性周期血清 P.B.I. は Barker 法による諸氏の報告に比して幾分高い値を示した。

稿を終るにあたり, 終始御懇切な御指導並びに御校閲を賜った恩師藤井久四郎教授, 並びに宮本璋教授に深甚なる謝意を表す。

文 献

- 1) Baumann: Am. J. Obst. Gyne., 21, 319, 1395. — 2) Oswald: Ztschr. f. Physiol. Chem.,

27, 14, 1896. — 3) *Baumann*: Ztschr. f. Physiol. Chem. — 4) *Kendall*: J. Biol. Chem., 38, 125, 1919. — 5) *Harington et al* Biochem. J., 20, 293, 1926. — 6) *Th. v. Fellenberg*: Bioch. Z., 139 : 371, 1923. — 7) *Pfeiffer*: Bioch. Z., 195, 128, 1928. — 8) *Perkin*: J. Cl. Invest., 18, 733, 1939. — 9) *Sandell & Kolthoff*: Mikrochim Acta., 1, 9, 1937. — 10) *Chaney*: Ind. Eng. Chem., Anal. Ed. 12, 179, 1940. — 11) *Taurog*: J. Biol. Chem., 163, 313, 1946. — 12) *Barker*: J. Biol. Chem., 173, 715, 1948. — 13) *Connor*: Surgery, 25, 510, 1949. — 14) *Leffler*: Am. J. Clin. Pathol., 24, 483, 1954. — 15) **望月, 中島**: 第2回日本臨床病理学会総会, 外科の領域, 6, 109, 1958. — 16) *Gross*: Lancet. 1, 439, 1952. — 17) *Trevorrow*: J. Biol. Chem. 127, 737, 1939. — 18) *Taurog*: ibid, 176, 639, 1948. — 19) *Davis*: Amer. J. Obst. Gynec., 61, 723, 1951. — 20) *Danowski*: J. Clin. Endocrinol., 9, 768, 1948. — 21) *Peters*: Yale J. Biol. Med., 20, 449, 1948. — 22) **大木**: 日産婦誌, 5, 782, 1953. — 23) **植田**: 日産婦学会第8回総会発表. — 24) **西山**: 日産婦誌, 9, 215, 1957. — 25) *Danowski*: Am. J. of Obst. a. Gynec., 65, 77, 1953. — 26) *Peters*: Yale. J. Biol. Med., 20, 449, 1948. — 27) *Morton*: Am. J. of Obst. and Gynecolog., 72, 1956. — 28) **大木**: 22) に同じ. — 29) **植田**: 23) に同じ. — 30) **西山**: 24) に同じ. — 31) **山崎, 熊岡**: ホと臨, 2, 32

1954. — 32) *Man*: J. Clin. Invest., 30, 137, 1951. — 33) **望月, 中島**: 15) に同じ. — 34) *Wolterinte*: (山本清) 内分泌機能の協関より. — 35) **高折**: 日内分泌誌, 30, 543, 1954. — 36) *Mercier-Parot*: Bull. Microscop Appl, 2, 117, 1952. — 37) *Prueter, R.D. et al.*: (山本清) 内分泌機能の協関より. — 38) **並木**: 日産婦誌, 9, 257, 1957. — 39) **佐藤**: 日産婦誌, 9, 115, 1957. — 40) **熊岡, 山崎**: 内分泌, 1, 492, 1954. — 41) **大木**: 産婦の世界, 6, 795, 1954. — 42) **西山**: 24) に同じ. — 43) *Okie, M.V. et al.*: J. Int. Coll Surg., 6, 164, 1952. — 44) **栗木**: 日本内分泌29回総会及東部々会, 昭31年6月発表. — 45) *Money. W.L. et al.*: Endocrinol., 48, 682, 1951. — 46) **小川**: 内分泌, 2, 421, 1951. — 47) *Reineke, E. Pand F.S. Soliman.* 34) に同じ. — 48) **高折**: 35) に同じ. — 49) **大木**: 40) に同じ. — 50) **西山**: 24) に同じ. — 51) *Brixton C.L. a. W.B. Atkinson*: J. Clin. Endocrinol., 8, 544, 1948. — 52) *Barton, M. a. B.P. Wrisner*: Lancet., 2, 671, 1945. — 53) *Tomkimon, P.*: J. A.M.A., 124 : 688, 1944. — 54) **山口**: 産婦の世界, 2, 694, 1950. — 55) **赤須, 大木**: 最新医学, 8, 125, 1953. — 56) **高原**: 北医誌, 3, 33, 1952. — 57) **斎藤**: 日産婦誌, 6, 241, 1954. — 58) **田阪**: 診断と治療, 42, 89, 1954. — 59) **益子**: 日産婦誌, 6, 121, 1954.

(No. 962 昭33・12・5受付)