

子宮頸癌患者の副腎皮質機能に及ぼす Co^{60} 遠隔照射の影響

特に 17-OHCS の消長に関する研究

Studies on the Adrenocortical Function, particularly
estimated with 17-OHCS, in the Cases of Cervical
Cancer treated with Telecobalt Irradiation

九州大学医学部産科婦人科学教室 (主任 古賀康八郎教授)
大学院学生 荒 木 勉 Tsutomu ARAKI

はしがき

悪性腫瘍に対する放射線療法の最近の進歩はめざましいものがあり、特に子宮頸癌治療における Co^{60} 大量遠隔照射の臨床効果の優秀性については多言を要しない。しかしその反面、これら放射線照射によつて起るさまざまな副作用に関する問題も大きく取り上げられなければならない。その発生機転あるいは本態については従来、生体内に生じる生化学的変化に基づくもの⁵⁹⁾、放射線による蛋白分解産物の二次的中毒とするもの⁶⁰⁾、あるいはヒスタミン、ヒスタミン様物質の発生による中毒とするもの^{61) 62)}などのほか、造血臓器、各種内分泌腺に及ぼす影響が重要視されている。そのうち、放射線照射が副腎皮質に及ぼす直接あるいは間接的影響についても、繰り返し論じられて来ている所であり、Selye^{1) 2)}は、放射線刺激に対する生体の防衛反応としての副腎皮質の役割を、いわゆる汎適応症候群の一反応系として重要視した。また、Pierach³⁾は自律神経系と下垂体副腎皮質両系の協同支配により生命が維持されるとのべ、さらに森⁴⁾は下垂体副腎皮質系と他のホルモン、神経調節機構との深い関係を強調している。すなわち、生体に対して侵襲が加えられた場合、個体反応の中心として働くものは副腎皮質であり、それとともに自律神経もこれに関与していると考えられる。

従来副腎皮質機能検査法としては 17-Ketosteroids (以下 17-KS と略) 測定が一般に用いられている。しかし 17-KS は副腎皮質のみでなく、性ホルモンの消長にも影響を受け、Dingemanse⁷⁾によれば、クロマト分畫により女子でも30%が男性ホルモンから由来しているとのべている。その反面、cortisol で代表される 17-hydroxycorticosteroids (以下 17-OHCS と略) は純皮質性のものであり、17-KS より副腎皮質機能をより正し

く表現すると考えられる。従つて、著者は本研究に当つて、副腎皮質機能検査法として主として尿中および血中 17-OHCS 値を測定して検討した。すなわち、まず子宮頸癌第Ⅰ～Ⅱ期、同Ⅲ～Ⅳ期および非癌対照の3群について、子宮頸癌患者の副腎皮質機能が非癌婦人のそれに比していかなる状態を示しているか、および癌の進行状態による変動を検討し、さらに広汎性子宮全摘術後の Co^{60} 照射および非手術患者の純 Co^{60} 照射の副腎皮質機能に及ぼす影響について観察した。

第1編 子宮頸癌患者の副腎皮質機能

第1章 実験材料および実験方法

第1節 実験材料

実験対象は、九大婦人科入院中の子宮頸癌第Ⅰ～Ⅱ期12例、Ⅲ～Ⅳ期14例、対照として正常成熟婦人10例の3群である。それぞれ午前7時より翌朝7時までの24時間尿をとり、次にその壁が僅かに濡れる程度に heparin 液を加えた注射器で血液30ml を採取した。採血直後に ACTH-gel 25mg を筋注し、再びひき続いて24時間蓄尿を始めるとともに、注射4時間後さらに血液30ml を採取して実験に供した。

第2節 実験方法

尿中総 17-OHCS の測定には Smith-Mellinger-Patti 法⁸⁾を、遊離型は Silber-Porter 法⁹⁾、さらに血中 17-OHCS の測定には Nelson-Samuels 法¹⁰⁾に準じ、それぞれ次の如く一部改変して行なつた。

第1項 尿中総 17-OHCS 測定法

1) 試薬

1. n-butanol (特級 n-butanol を鳥居の法に従つて精製¹¹⁾)

2. caolin (1 N 塩酸および水で洗滌乾燥)

3. 氷醋酸
4. 無水硫酸ソーダ
5. 0.1N苛性ソーダ
6. 塩酸 -phenylhydrazine (ethanol で 3 回再結晶後 CaCl_2 上乾燥)
7. 50%硫酸 (特級濃硫酸より作製)
8. 塩酸 -phenylhydrazine 硫酸試薬 (50%硫酸 100 ml に塩酸 -phenylhydrazine 65mgを溶かしたもの)

2) 測定法

24時間尿より40ml をとり、氷醋酸を滴下してpH 4～5とし、caolin 0.5gを加えて5分間攪拌、濾過した後、50%硫酸でpH 1～2とする。その尿20ml に精製 n-butanol 10ml を加えて5分間抽出、遠沈分離してそのbutanol 層を0.1N苛性ソーダおよび蒸留水で洗滌、さらに遠沈分離後1gの無水硫酸ソーダで脱水濾過する。このbutanol 抽出液1ml ずつを2本の小試験管にとり、一方に50%硫酸4ml (sample A)、他方に塩酸-phenylhydrazine 硫酸試薬4ml (sample B) を加え静かに混和させる。さらに別に n-butanol のみ1ml ずつのもの2本を用意しておき、それぞれ両試薬を4ml 加えてblank A および blank B とする。これらを60°C30分加温発色させ冷水で冷却後、日立EPU 2A型分光光度計を用い、波長410m μ で比色定量する。すなわち (sample B—sample A) — (blank B—blank A) の値から予め、hydrocortisone 結晶を用いて作製した標準曲線に従って測定値を求めた。なお本法の回収率は82%であった。

第2項 尿中遊離型 17-OHCS 測定法

1) 試薬

1. 特級 chloroform
2. 無水炭酸ソーダ
3. 特級 ethanol
4. 第1項5より8までと同試薬

2) 測定法

24時間尿の一部を濾過してその50ml をとり、20ml の chloroform で3分間3回抽出を行ない、遠沈分離後6ml の0.1N苛性ソーダで2回洗滌、その洗滌液は同量の chloroform で逆抽出して前記 chloroform に加えた。次に同様に蒸留水で2回洗滌、逆抽出を行なつて、すべての chloroform を遠沈分離したのち、少量の無水炭酸ソーダで脱水、濾過、これを50°C以下の温槽で減圧乾固した。乾燥残渣は ethanol 5ml に溶かし、2本の小試験管に2ml ずつ入れ、一方に50%硫酸、他方に

塩酸 -phenylhydrazine 硫酸試薬をおのおの3ml 加えた。また同様に、ethanol のみ2ml ずつ入れた2本の試験管にもそれぞれ両試薬を加えて、60°C30分加温、410m μ で比色した (回収率84%)。

第3項 血中 17-OHCS 測定法

1) 試薬

1. 特級 methanol
2. florosil ($^{60}/_{100}$ mesh) (ethanol洗滌、乾燥後600°C4時間加熱放冷)

3. 第1項5～8, 第2項1, 2と同じ

2) 測定法

heparin による凝固阻止血液30ml より遠沈分離した血漿10ml を使用し、chloroform 20ml で3回抽出、60°C以下の温槽で減圧乾固し、再び5mlの chloroform に溶かしてクロマト精製を行なう。カラムは直径11mm、長さ70mmとなるようにガラス棒で充分堅く florosil をつめて作り、chloroform を流下させて溶媒が吸着剤の上端にまで流れるようにする。これに試料を溶解した前記 chloroform を注加し、25ml の chloroform、25ml の2% methanol 含有の chloroform でおのおの展開し、さらに45ml の25% methanol 含有 chloroform で流出させ、これを50°C温槽内で減圧乾固する。そして2.5ml の methanol に溶かして1ml ずつ2本の小試験管に分け、一方に2ml の50%硫酸、他方に2ml の塩酸-phenylhydrazine 硫酸試薬を加えて60°C30分加熱比色定量した (回収率74%)。

第2章 実験成績

第1節 正常成熟婦人の 17-OHCS 値ならびにACTH筋注によるその増加率

正常成熟婦人で癌好発年令と思われる35才より65才までの10例について測定した成績は第1表の如くである。尿中総17-OHCS値は2.60～4.13平均 3.39 ± 0.15 mg/day, 遊離値は0.10～0.32平均 0.17 ± 0.019 mg/day, 血中値は2.8～13.5平均 8.1 ± 1.84 γ/dlであった。なお従来の諸報告では、尿中総17-OHCS 値は、Silber-Porter⁹⁾ 6.6 ± 3.7 , Rivoir¹²⁾ 5.82, 中尾¹³⁾ 0.78～4.4, 赤須¹⁴⁾ 3.53 ± 1.09 , 谷¹⁵⁾ 6.13 , 上利¹⁶⁾ 5.6 ± 1.4 mg/day となり、遊離値では、赤須¹⁴⁾ 0.297 ± 0.0462 , 古賀¹⁷⁾ 0.40 ± 0.16 mg/day, 血中値については、Silber-Porter⁹⁾ 13.3 ± 6.2 , Nelson-Samuels¹⁰⁾ 4～10, 上利¹⁶⁾ 7.5 ± 2.4 , 渡辺・熊谷¹³⁾ 5～20γ/dlなどの報告がある。すなわち、遊離値では僅かに低値を示したが、大体一致した値を得た。

この値を閉経前・後に分けてみると、35才～46才の閉

昭和37年7月1日

荒 木

795—57

第1表 正常成熟婦人の17-OHCS 値

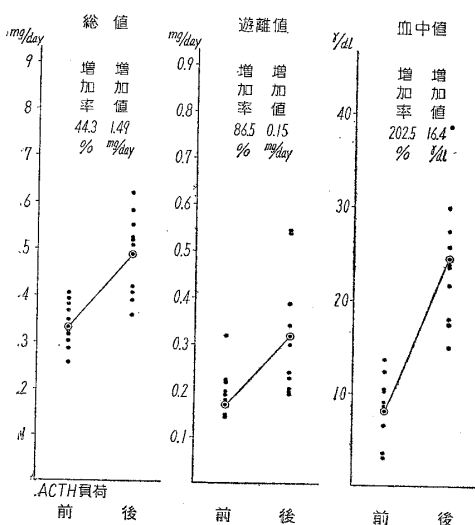
	番号	氏名	年齢	尿中17-OHCS mg/day		血中17-OHCS γ/dl
				総	遊離	
閉 経 前	1	S.S.	35	2.60	0.19	12.3
	2	T.F.	37	3.25	0.14	8.6
	3	M.Y.	39	3.03	0.22	13.5
	4	T.T.	46	3.91	0.20	3.5
	5	T.Y.	40	4.13	0.32	10.4
平 均				3.16 ± 0.18	0.19 ± 0.023	9.5 ± 1.32
閉 経 後	6	T.E.	52	2.80	0.11	2.8
	7	K.I.	65	3.22	0.18	10.3
	8	T.O.	54	3.69	0.14	9.0
	9	Y.Y.	58	3.85	0.11	8.2
	10	U.M.	60	3.47	0.10	6.6
平 均				3.63 ± 0.13	0.15 ± 0.017	7.4 ± 1.78
総 平 均				3.39 ± 0.15	0.17 ± 0.019	8.1 ± 1.84

閉経前では尿中総値平均 $3.16 \pm 0.18 \text{mg/day}$, 遊離値平均 $0.19 \pm 0.023 \text{mg/day}$, 血中値平均 $9.5 \pm 1.32 \gamma/\text{dl}$ となり, 52才~65才の閉経後ではそれぞれ平均 $3.63 \pm 0.13 \text{mg/day}$, $0.15 \pm 0.017 \text{mg/day}$, $7.4 \pm 1.78 \gamma/\text{dl}$ を示し, 閉経前・後に関しては有意差は認められなかった。

次に副腎皮質の反応予備能を窺うために, ACTH-gel 25mg筋注によりその前後値を比較した。その成績は第1図の如く, 尿中総 17-OHCS 値の増加率は平均 44.3% を示し, 遊離値では86.5%, 血中値では 202.5%であった。なお増加の絶対値はそれぞれ平均 1.49mg/day , 0.15mg/day , $16.4 \gamma/\text{dl}$ を示した。

第2節 子宮頸癌第Ⅰ~Ⅱ期の17-OHCS 値ならびに

第1図 正常成熟婦人のACTH負荷による17-OHCS 増加率および増加値



ACTH筋注によるその増加率

子宮頸癌第Ⅰ~Ⅱ期12例についての成績は第2表に示す。すなわち, 尿中遊離値においては, $0.01 \sim 0.32$ 平均 $0.18 \pm 0.026 \text{mg/day}$ で, 対照群と大差はないが, 総値は $2.38 \sim 8.45$ 平均 $4.32 \pm 0.48 \text{mg/day}$ で, 12例中8例は対照群平均値より上まわっており, 血中値でも $6.8 \sim 21.8$ 平均 $14.3 \pm 1.89 \gamma/\text{dl}$ を示して, 明らかな高値を得た。しかしこれを閉経前・後に分けて観察すると, 31~42才の閉経前では, 尿中総値平均 $5.37 \pm 0.32 \text{mg/day}$, 遊離値 $0.19 \pm 0.031 \text{mg/day}$, 血中値 $16.0 \pm 1.23 \gamma/\text{dl}$ となり, 50~71才の閉経後ではそれぞれ $3.28 \pm 0.41 \text{mg/day}$, $0.17 \pm 0.023 \text{mg/day}$, $10.8 \pm 1.69 \gamma/\text{dl}$ となった。すなわち, 対照群では閉経前・後の間に差異を認めなかったが, 本群では明らかに差を認め, 閉経前では対照に比し高値を示すにもかかわらず, 閉経後ではほぼ対照値に近い値を示している。

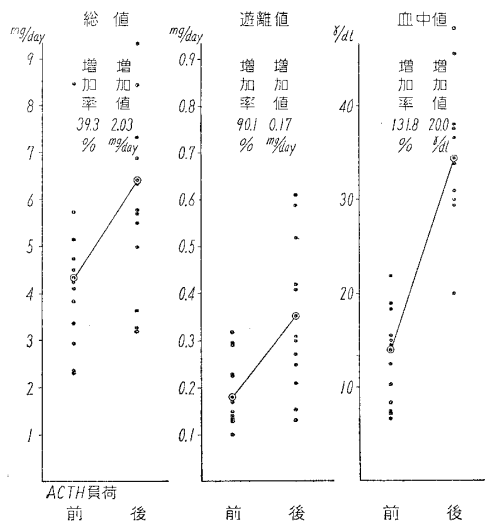
第2表 子宮頸癌第Ⅰ~Ⅱ期の17-OHCS 値

	番号	氏名	年齢	尿中17-OHCS mg/day		血中17-OHCS γ/dl
				総	遊離	
閉 経 前	1	Y.K.	31	4.24	0.01	21.8
	2	M.S.	36	5.16	0.17	15.0
	3	T.T.	42	5.74	0.29	14.5
	4	A.O.	37	3.83	0.10	15.5
	5	H.T.	41	8.45	0.29	19.0
	6	H.M.	38	4.73	0.32	10.2
平 均				5.37 ± 0.32	0.19 ± 0.031	16.0 ± 1.23
閉 経 後	7	H.M.	50	2.39	0.23	12.5
	8	T.U.	64	2.93	0.13	7.2
	9	K.M.	66	2.38	0.13	18.3
	10	O.M.	67	3.38	0.15	6.8
	11	S.K.	71	4.10	0.14	7.3
	12	N.I.	50	4.51	0.23	8.4
平 均				3.28 ± 0.41	0.17 ± 0.023	10.8 ± 1.69
総 平 均				4.32 ± 0.48	0.18 ± 0.026	14.3 ± 1.89

次にACTH負荷による増加率をみると第2図の如く, 尿中総値で平均89.3%, 遊離値90.1%, 血中値で 131.8%であつて, 対照群に比して低い増加率を示した。しかし増加の絶対値はそれぞれ 2.03mg/day , 0.17mg/day , $20.0 \gamma/\text{dl}$ でいずれも対照群より高く, 皮質反応予備力の点からもその機能は亢進していることを示唆しているようである。この傾向は閉経前・後に区別してみても同様である。

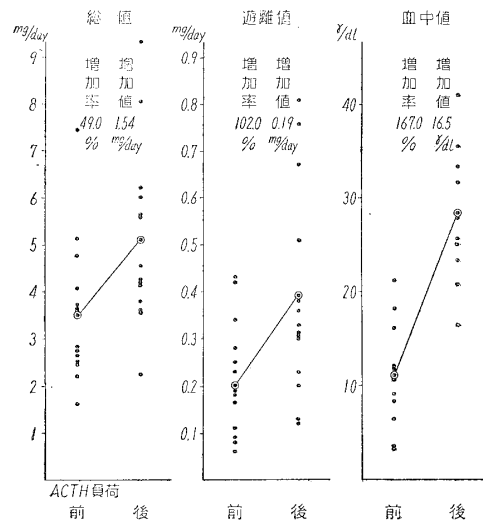
第3節 子宮頸癌第Ⅲ~Ⅳ期の17-OHCS 値ならびにACTH筋注によるその増加率

第2図 子宮頸癌第Ⅰ～Ⅱ期のACTH負荷による17-OHCS 増加率および増加値



子宮頸癌第Ⅲ～Ⅳ期14例の測定成績は第3表に示すように、尿中総値は1.60～7.44平均3.52±0.40mg/day, 遊離値0.06～0.43平均0.20±0.033mg/day, 血中値は3.3～21.3平均11.0±2.36γ/dl となつた。癌性変化の進行とともにいずれもやや低下の傾向を示すが、対照群よりはやや高い。これをACTH負荷の結果からみても同様で、尿中総値で平均49%, 遊離値102%, 血中値で167%の増加率を示し、増加絶対値もそれぞれ1.54mg/day, 0.19mg/day, 16.5γ/dl となり、機能低下の傾向はみられ

第3図 子宮頸癌第Ⅲ～Ⅳ期のACTH負荷による17-OHCS 増加率および増加値



ない(第3図参照)。

前節同様これらを閉経前・後についてみると、閉経前36～47才の5例では尿中総値平均4.24±0.28mg/day, 遊離値0.24±0.026mg/day, 血中値11.2±2.02γ/dl となり、閉経後50～75才の9例ではそれぞれ2.99±0.34mg/day, 0.18±0.028mg/day, 10.9±1.98γ/dl となつて、詳細に観察すればⅢ～Ⅳ期といえども閉経前ではやや高い。

第3章 小 括

子宮頸癌患者の副腎皮質機能について尿および血中17-OHCS 定量成績から考察すれば、子宮頸癌第Ⅰ～Ⅱ期では明らかに皮質機能亢進が窺われる。すなわち、尿中総17-OHCS 値は12例中8例は対照群のそれより高値を示し、平均値で対照3.39mg/day に比し4.32mg/day であつた。また遊離値では0.17mg/day に比べ0.18mg/day で対照と大差はないが、血中値は対照群の平均8.1γ/dl に対しⅠ～Ⅱ期群では15.1γ/dl であり、明らかに後者の増量を認めた。次にACTH負荷によつて皮質反応予備力を推測したが、負荷前後値増加率ではⅠ～Ⅱ期群で対照より低値を示しているが、増加の絶対値は高く、その亢進を窺うことが出来た。さらに、これらを閉経前・後に分けてみると、対照群では両者間に殆んど差を認めないが、頸癌第Ⅰ～Ⅱ期では明らかに差が認められ、閉経前群では高く、閉経後群では低値を示し、むしろ対照群と殆んど等しい値を得た。すなわち、閉経前頸癌患者の副腎皮質機能は亢進状態に傾いていると考えられるが、一方卵巣機能の後退した閉経後に発生した頸癌患者ではそれ程の反応を示さないとと思われる。

第3表 子宮頸癌第Ⅲ～Ⅳ期の17-OHCS 値

	番号	氏名	年齢	尿中17-OHCS mg/day		血中17-OHCS γ/dl
				総	遊離	
閉経前	1	S.K.	47	2.75	0.09	3.5
	2	T.O.	50	7.44	0.42	21.3
	3	U.T.	47	4.04	0.34	12.2
	4	K.K.	47	4.76	0.11	10.6
	5	K.U.	40	2.81	0.23	—
	6	K.H.	36	3.65	0.25	8.2
平均				4.24 ± 0.28	0.24 ± 0.026	11.2 ± 2.02
閉経後	7	T.K.	51	1.60	0.06	11.8
	8	U.S.	58	2.44	0.19	6.5
	9	M.G.	62	2.65	0.43	3.3
	10	K.M.	75	5.15	0.18	16.2
	11	S.E.	75	3.70	0.28	—
	12	T.H.	67	2.19	0.08	18.2
	13	S.I.	51	2.54	0.13	9.4
	14	K.K.	60	3.64	0.08	—
平均				2.99 ± 0.34	0.18 ± 0.028	10.9 ± 1.98
総平均				3.52 ± 0.40	0.20 ± 0.033	11.0 ± 2.36

以上、子宮頸癌第Ⅰ～Ⅱ期、特に閉経前で副腎皮質機能亢進を思わせる成績を得たが、病期の進行に従って副腎皮質も障害され、その機能も低下するとも考えられる。従来の頸癌の副腎皮質機能に関する尿中 17-KS 測定による諸報告では、Schänbach et al¹⁹⁾, Dobriner et al²⁰⁾ を始めとして多くは低下していると述べ、甲田²¹⁾ は Thorn's test により23%の低下を認めている。しかし私の成績では、第Ⅲ～Ⅳ期の進行癌においても諸家のいう低下の像は認められず、むしろⅠ～Ⅱ期群と同様に亢進したものもあつた。すなわち、14例中1例のみは尿中総値 1.60mg/day、遊離値 0.06mg/day、の低値を示したものがあつたが、残余は殆んど対照値と大差はなかつた。ACTH負荷による増加率、増加絶対値をみても明らかのように、Ⅲ～Ⅳ期といえどもなお皮質機能は低下せず、むしろ stressor としての作用がなお存続しているのではないかと考えられる。

第2編 Co⁶⁰大量遠隔照射が子宮頸癌患者の副腎皮質機能に及ぼす影響

第1章 実験材料および実験方法

第1節 実験材料

われわれは子宮頸癌の治療は原則として、第Ⅰ～Ⅱ期癌では、広汎性子宮全摘術ののち後述の Co⁶⁰ 遠隔照射を施行し（術後照射群）、第Ⅲ～Ⅳ期癌には手術を行なわず Co⁶⁰遠隔照射とともに Ra近接照射、体腔管X線照射を併用しているが（純照射群）、これら2群の患者について、Co⁶⁰照射を中心に前後数カ月にわたって8回、前編と同様の方法により採尿および採血した。すなわち、術後照射群では、手術前、手術後7日目、14日目（Co⁶⁰照射前）、Co⁶⁰照射6回終了後、同12回終了後、さらにその3カ月後の照射第2周において照射前、6回および12回終了後に、また純照射群では第1周照射前、6回照射後、13回照射後、体腔管終了後およびRa照射終了後、第2周照射前、6回後、12回照射後に採尿、採血を行なつた。なお血液採取は第1周第1回照射12時間後にも行なつてその時間的経過をみるとともに、数例においては照射前より終了後まで毎日採尿して、逐日的にその推移の状態を観察した。

第2節 実験方法

第1項 照射方法

島津製 Co⁶⁰ 遠隔照射装置 ST 2000型線源 230curie を用い、HWS 1.03～1.07cmph, F.H.A. 40cm照射野 10×10cm² の条件で、表面線量 600r, 12～13門の分割照

射を行なつた。体腔管照射は $\frac{42.5KV}{1.0Al} \mid \frac{2(3)'1000r}{3.14cm^2}$ の条件の下に20回分割、Ra は腔内、頸管内計6000mgh の照射を行なつた。

第2項 測定法

尿中総 17-OHCS 値、遊離値ならびに血中 17-OHCS 値の測定法は、前編と同様である。

第2章 実験成績

第1節 子宮頸癌患者の尿中 17-OHCS 値の日差変動
まず、子宮頸癌患者の尿中総 17-OHCS 値の日差変動について検討を加え、第4表に示すような結果を得た。すなわち、16～24%の変動があることを認めたが、健康人について Talbot⁶³⁾ らは chemocorticoids の測定で±30%の変動を、谷¹⁵⁾は子宮癌患者の 17-OHCS で11～20%の日差変動を得ており、Co⁶⁰照射あるいは手術などによる侵襲が加えられない場合でも、すでにかなりの日差変動がある。

第4表 子宮頸癌患者の尿中 17-OHCS 値
日差変動 (mg/day)

	氏名	年齢	進行期	1	2	3	4	5	6	%
1	T.K.	38	Ⅱ	4.2	3.8	3.6	4.0	4.5	4.1	21
2	M.O.	49	Ⅱ	5.4	5.1	5.7	4.9	5.2	5.0	16
3	N.I.	56	Ⅲ	4.0	3.6	3.9	4.3	4.1	4.5	23
4	M.S.	60	Ⅳ	3.7	3.3	3.1	4.0	4.1	3.5	24

第2節 Co⁶⁰術後照射群の 17-OHCS 値の変動

第1項 尿中 17-OHCS 値の変動

第1周照射：子宮頸癌手術後の Co⁶⁰照射第1周における尿中総 17-OHCS 値の変動は第5表の如く、術前の平均 4.94 ± 0.59 mg/day に対し、術後7日目には 5.05 ± 0.34 mg/day、14日目すなわち照射前には 5.06 ± 0.52 mg/day となり、術後7～14日頃には術前値を示すようになる。Co⁶⁰6回すなわち3600r照射後には13例中5例が日差の変動を越えて減少し、3例が増加、5例がその範囲内で増減して、一定の傾向を認めなかつた。しかし照射7200rに達すると、13例中10例にかなりの減少を認め、平均値も 3.42 ± 0.37 mg/day と明らかに低下を示した。遊離値の変動は第6表に示したが、総値に平行して増減するものが多く、同様に12回照射終了時には減少の傾向が著明に認められた。

第2周照射：術後照射群の第2周 Co⁶⁰照射は第1周終了約3カ月後に 600r 12門照射を行なつたが、照射前もなお尿中総 17-OHCS 値の低下しているものがあつて、平均 3.54 ± 0.22 mg/day であつた（第7表参照）。

第5表 術後照射第1周尿中総 17-OHCS 値の変動 (mg/day)

番号	氏名	年令	術前	術後7日	照射前	照射後	
						3600r	7200r
1	H.T.	41	8.45	8.24	6.56	8.09	5.50
2	T.M.	31	2.98	4.68	4.94	11.50	4.90
3	A.M.	35	4.29	4.14	8.90	6.27	5.27
4	A.O.	37	3.83	5.12	7.20	6.52	2.71
5	H.S.	37	8.84	6.11	6.49	3.80	3.91
6	S.M.	40	4.85	5.58	4.21	4.13	3.00
7	R.T.	32	3.92	4.93	2.93	3.10	2.70
8	S.M.	47	4.09	5.19	4.52	4.32	3.24
9	M.N.	56	1.35	3.42	3.75	2.08	1.68
10	N.I.	50	4.51	4.04	5.76	6.60	4.68
11	K.K.	53	6.83	4.28	3.90	4.70	2.93
12	I.K.	59	3.96	5.24	4.73	2.96	3.04
13	U.M.	51	6.36	4.64	4.84	3.00	1.01
平均			4.94 ±0.59	5.05 ±0.34	5.06 ±0.52	5.15 ±0.49	3.42 ±0.37

第6表 術後照射第1周尿中遊離型 17-OHCS 値の変動 (mg/day)

番号	氏名	年令	術前	術後7日	照射前	照射後	
						3600r	7200r
1	H.T.	41	0.29	0.47	0.26	0.47	0.28
2	T.M.	31	0.12	0.16	0.12	0.36	0.11
3	A.M.	35	0.19	0.18	0.27	0.27	0.11
4	A.O.	37	0.10	0.13	0.32	0.26	0.05
5	H.S.	37	0.18	0.15	0.18	0.20	0.31
6	S.M.	40	0.15	0.42	0.31	0.20	0.12
7	R.T.	32	0.06	0.11	0.09	0.24	0.18
8	S.M.	47	0.28	0.36	0.31	0.39	0.05
9	M.N.	56	0.11	0.20	0.12	0.19	0.05
10	N.I.	50	0.23	0.23	0.17	0.18	0.24
11	K.K.	53	0.43	0.32	0.22	0.22	0.12
12	I.K.	49	0.13	0.09	0.01	0.03	0.01
13	U.M.	51	0.22	0.10	0.13	0.09	0.02
平均			0.19 ±0.027	0.22 ±0.034	0.21 ±0.026	0.23 ±0.031	0.12 ±0.029

Co^{60} 照射 6 回, 3600r 終了後には 日差変動を越えて減少したもの 3 例, 増加したもの 6 例, 変化のなかったもの 4 例で, むしろ増加したものが多かったが, 7200r 照射後には 13 例中 9 例が減少し, 他の 4 例は日差変動の範囲内で増減しているに過ぎず, 平均値は $2.71 \pm 0.34 \text{mg/day}$ の低値を示して, 再び減少の傾向を認めた. 遊離値も同様の傾向を示し, 12 回, 7200r では殆んどが照射前値より著明に減少した.

第2項 血中 17-OHCS 値の変動

術後照射群第1周患者について血中 17-OHCS 値の測定を行なったが, 第8表に示すように, 術前平均は $11.4 \pm 1.84 \gamma/\text{dl}$ で, 術後14日目照射前には $13.1 \pm 1.72 \gamma/\text{dl}$ となつて尿中におけると同様殆んど術前値に戻っている. Co^{60} 照射開始直後の時間的経過をみるために,

第7表 術後照射第2周尿中 17-OHCS 値の変動 (mg/day)

番号	氏名	年令	総			遊離		
			前	3600r	7200r	前	3600r	7200r
1	H.T.	41	3.99	6.96	4.13	0.37	0.74	0.27
2	T.M.	31	2.51	3.41	3.22	0.22	0.31	0.15
3	A.M.	35	3.82	2.51	1.82	0.32	0.41	0.11
4	A.O.	37	4.40	4.10	3.71	0.34	0.18	0.09
5	H.S.	37	3.80	3.23	2.13	0.14	0.07	0.08
6	S.M.	40	2.70	3.83	3.50	0.15	0.50	0.39
7	R.T.	32	3.23	5.85	2.64	0.26	0.29	0.10
8	S.M.	47	5.40	3.57	2.35	0.58	0.26	0.05
9	M.N.	56	1.64	1.31	1.04	0.12	0.12	0.12
10	N.I.	50	2.66	1.35	1.02	0.01	0.07	0.07
11	K.K.	53	3.89	6.39	2.75	0.10	0.30	0.08
12	I.K.	59	4.14	4.32	2.16	0.24	0.31	0.12
13	U.A.	51	2.81	4.21	1.21	0.09	0.12	0.09
平均			3.54 ±0.22	3.92 ±0.38	2.71 ±0.34	0.21 ±0.021	0.26 ±0.033	0.13 ±0.018

600r 第1回照射12時間後の血中 17-OHCS 値を検討してみた所, 6 例中 2 例に著明な増加を認め, 3 例がやや増加の傾向を示したが, 1 例は減少した. その後照射を重ねて 3600r 照射後には尿中排泄値と同じく全般的に減少の傾向を示し, 12回7200r 終了時には平均 $9.3 \pm 2.31 \gamma/\text{dl}$ にまで低下した. 特に 600r 第1回照射12時間後の値で減少した 1 例は, その後の減少の程度も著しく, 照射終了時には $2.5 \gamma/\text{dl}$ を示した.

第8表 術後照射第1周血中 17-OHCS 値の変動 (γ/dl)

番号	氏名	年令	術前	照射前	600r 12時間後	3600r	7200r
1	M.N.	56	11.5	13.0	15.5	14.0	12.5
2	H.T.	41	9.0	11.3	10.4	24.0	23.0
3	A.O.	37	15.5	25.0	31.2	17.0	8.5
4	S.M.	40	12.3	12.7	13.4	14.5	10.3
5	N.I.	50	13.5	13.0	9.2	5.1	2.5
6	K.K.	53	6.3	4.0	16.4	20.0	9.0
平均			11.4 ±1.34	13.1 ±1.72	19.3 ±1.98	15.8 ±1.46	9.3 ±2.31

第3節 Co^{60} 純照射群の 17-OHCS 値の変動

第1項 尿中 17-OHCS 値の変動

第1周照射: Co^{60} 純照射群第1周の成績は第9, 10表に示す如くである. 照射前の尿中総 17-OHCS 値は平均 $3.45 \pm 0.34 \text{mg/day}$ で, 術後照射群の照射前値よりやや低い, 3600r 照射後では逆に増加するものも多く, 日差変動の範囲を越えて増加したものが 15 例中 9

昭和37年7月1日

荒 木

799—61

第9表 純照射第1周尿中総 17-OHCS 値の変動 (mg/day)

番号	氏名	年齢	照射前	照射後		体腔管	Ra
				3600r	7800r		
1	K.A.	46	4.60	5.72	3.70	5.43	5.42
2	T.N.	38	4.62	7.53	5.51	6.72	7.01
3	J.T.	42	3.82	4.25	3.01	3.52	4.00
4	N.O.	38	4.72	6.11	5.23	5.11	4.15
5	S.E.	65	3.70	8.70	2.88	6.58	5.74
6	U.T.	50	4.04	6.10	3.53	4.62	4.88
7	S.Y.	54	8.16	6.58	6.70	7.03	4.10
8	S.T.	64	4.56	6.58	5.28	5.80	5.10
9	T.M.	62	2.88	3.75	3.04	3.00	3.23
10	K.U.	62	3.36	4.88	2.11	3.69	2.77
11	M.H.	51	3.15	4.62	2.48	3.23	3.11
12	N.N.	76	3.00	2.31	2.59	3.21	4.16
13	T.A.	61	2.81	3.45	3.15	2.33	2.61
14	M.B.	55	3.17	3.22	2.16	2.88	3.26
15	R.T.	70	2.66	2.33	1.96	2.17	3.01
平 均			3.45 ±0.34	5.07 ±0.48	3.55 ±0.36	4.39 ±0.44	4.17 ±0.33

第10表 純照射第1周尿中遊離型 17-OHCS 値の変動 (mg/day)

番号	氏名	年齢	照射前	照射後		体腔管	Ra
				3600r	7800r		
1	K.A.	46	0.30	0.15	0.41	0.78	0.48
2	T.N.	38	0.15	0.17	0.15	0.20	0.13
3	J.T.	42	0.22	0.31	0.19	0.25	0.28
4	N.O.	38	0.31	0.42	0.18	0.19	0.25
5	S.E.	65	0.25	0.31	0.14	0.08	0.13
6	U.T.	50	0.34	0.83	0.30	0.53	0.48
7	S.Y.	54	0.54	0.53	0.16	0.18	0.07
8	S.T.	64	0.14	0.10	0.19	0.09	0.11
9	T.M.	62	0.18	0.23	0.22	0.12	0.17
10	K.U.	62	0.09	0.19	0.28	0.04	0.05
11	M.H.	51	0.25	0.17	0.40	0.35	0.31
12	N.N.	76	0.15	0.18	0.19	0.16	0.17
13	T.A.	61	0.12	0.13	0.06	0.18	0.20
14	M.B.	55	0.28	0.32	0.11	0.25	0.31
15	R.T.	70	0.08	0.23	0.05	0.06	0.11
平 均			0.22 ±0.031	0.28 ±0.049	0.20 ±0.027	0.23 ±0.051	0.21 ±0.033

例, 減少したものは1例のみで, 他の5例はその範囲内で増減した. さらに7800r 照射後においても, その後減少はするが, 照射前値以下になるものは僅か5例に過ぎず, 術後照射群に比べてその排泄値低下の度合は少かった. 体腔管, Ra 照射によっても, 大部分が日差変動範囲内で増減し, その影響は殆んど認められなかった. 遊離値の変動も同様で, 13回, 7800r 照射にもかかわらず, 殆んど照射前値と大差なく, 術後照射群にみるような減少の傾向はなかった.

第2周照射: 純照射群においても, 第1周終了後約3カ月を経て第2週の Co⁶⁰ 600r12門照射を行なった. その成績は第11表に示すように, 照射前尿中総 17-OHCS 値は平均 5.49 ± 0.51 mg/day で比較的高値を示すが, 3600r 照射後には14例中4例が増加し, 5例が減少, 残余は増減していない. すなわち第1周と異なつてすでに減少するものが多い. さらに照射12回, 7200r 照射後に至れば平均 1.8 ± 0.48 mg/day となり, 2例が僅かに増加したのみで他はすべて著明に減少した. 遊離値についても, 第1周では7800r 終了時においてもなお照射前値と殆んど差を認めなかつたのに反し, 第2周では14例中12例に著明な減少をみた.

第11表 純照射第2周尿中 17-OHCS 値の変動 (mg/day)

番号	氏名	年齢	総			遊 離		
			前	3600r	7200r	前	3600r	7200r
1	K.A.	46	4.56	3.76	4.30	0.29	0.14	0.13
2	T.N.	38	4.08	5.20	3.45	0.05	0.12	0.01
3	J.T.	42	6.71	5.94	3.64	0.40	0.57	0.42
4	N.O.	38	2.85	2.69	0.95	0.07	0.01	0.01
5	S.E.	65	4.13	2.08	1.68	0.06	0.08	0.02
6	U.T.	50	8.25	6.39	3.50	0.27	0.21	0.04
7	S.Y.	54	2.70	5.67	3.10	0.36	0.47	0.19
8	S.T.	64	2.86	2.92	2.42	0.12	0.09	0.08
9	T.M.	62	3.80	5.20	4.20	0.17	0.18	0.11
10	K.U.	62	8.30	3.88	4.24	0.22	0.18	0.03
11	M.H.	51	7.44	7.18	5.46	0.42	0.47	0.36
12	N.N.	76	3.18	3.68	1.69	0.10	0.13	0.01
13	T.A.	61	2.27	2.25	1.96	0.14	0.43	0.24
14	M.B.	55	4.27	5.43	2.12	0.31	0.22	0.09
平 均			5.49 ±0.51	4.51 ±0.43	1.80 ±0.48	0.21 ±0.034	0.26 ±0.047	0.12 ±0.035

第2項 血中 17-OHCS 値の変動

純照射群の第1周照射による影響について, 血中17-OHCS 値を求め第12表にその成績を示した. すなわち, 7例中6例が照射開始12時間後すでに2倍近い増加を示し, 減少したものは1例もない. しかし, Co⁶⁰ 6回, 3600 照射後には漸次減少して, 照射前値に近ずき, 7800 r 照射終了後には照射前値を下まわるものが7例中5例を占め平均 7.0 ± 1.97 γ/dl と低下したが, Ra 照射を終える頃には照射前値に復した.

第4節 Co⁶⁰ 照射中の尿中総 17-OHCS値の逐日的変動

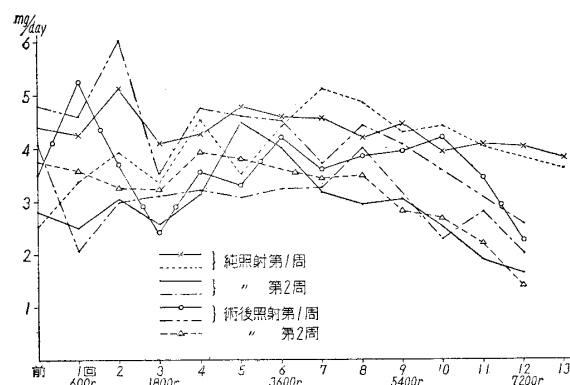
第2, 第3節でそれぞれ術後照射群, 純照射群について, Co⁶⁰ 照射による 17-OHCS値の変動を観察したが, これらは照射前, 3600r 照射後および7200r 照射後のみ

第12表 純照射第1周血中17-OHCS 値の変動 (γ/dl)

番号	氏名	年齢	照射前	600r 12時間後	3600r	7800r	Ra
1	S.E.	65	7.5	18.2	11.0	9.5	9.2
2	S.Y.	54	8.7	20.5	18.3	6.3	10.3
3	K.A.	46	10.3	18.4	17.0	3.0	6.0
4	T.N.	38	9.5	15.2	9.0	6.5	10.0
5	T.M.	62	10.3	21.5	14.7	4.5	9.8
6	N.O.	38	13.3	18.2	16.7	4.7	8.2
7	M.B.	55	15.3	16.1	13.2	17.0	12.3
平均			10.7 ± 1.28	18.3 ± 1.19	14.3 ± 1.81	7.0 ± 1.97	9.2 ± 1.59

観察したもので、その間の推移については不明であるので、少数例ではあるが、さらに尿中総 17-OHCS 値の逐日的な変動の検討を試みた。その成績は第4図の如く、 Co^{60} 600~1200r (1~2回) 照射後に多くは著明に増加しており、この傾向は特に純照射第1周患者に著しく、第2周では却つて減少するものもみられた。しかし一度上昇した値も、1800r 照射後頃には全例とも低下し、2400~3600r (4~6回) に達すると再び漸次増量の傾向をみせるが、5400~6000r (9~10回) 終了頃より再び下向線をたどり、7200r を終える頃には著明に減少する。しかし純照射群第1周患者では7800r 照射にもかかわらず減少の傾向を示さず、照射前値を保持した。

第4図 尿中総 17-OHCS 値の逐日的変動



第3章 小 括

手術や Co^{60} 照射など全く行なっていない時の頸癌患者の尿中 17-OHCS 値の日差変動は16~24%で、かなりの変動があることを認めた。子宮頸癌根治手術としての広汎性子宮全摘術による副腎皮質への影響は、17-OHCS 測定値の面からは術後7~14日すなわち、第1周 Co^{60} 照射開始前にはすでになくなっているとみてよいように

ある。尿中 17-OHCS 値の変動について術後照射群第1周の成績をみると、 Co^{60} 3600r 照射後では照射前に比べ、総値、遊離値ともに減少するものも多く、7200r では13例中10例が著明に減少した。それに反して手術を行なわなかつた純照射群第1周では3600r 照射で逆に増加するものも多く、13回、7800r 終了時において始めてやや減少するようであるが、なお照射前値以下になつたものは1/3にすぎなかつた。すなわち、純照射群では Co^{60} という stressor が生体に加わつた初めての侵襲であつて、充分その stress に順応する能力を有するのに対し、術後照射群では照射以前にすでに手術という強い侵襲を受け、それによく抵抗して術後14日には一応測定値の面では術前値に復したかにみえるが、さらに引き続いて放射線の侵襲が加わると、もはや充分な抵抗を示すことが出来ず、3600r 照射を過ぎる頃より皮質機能が低下して 17-OHCS 排泄の減少をみたものと思われる。さらにこの推移は血中 17-OHCS の変動をみても明らかで、 Co^{60} 照射第1回12時間後の値が純照射群では殆んどが照射前値の2倍近い値を示して充分な反応のあることを示したが、術後照射群では著明に増加したものは6例中2例のみで、3例は反応が弱く、1例は逆に減少を示した。

しかし、第2周照射についてみると、第1周終了後3カ月を経て、副腎皮質機能も充分回復していると思われるが、術後照射群、純照射群ともに3600r 照射によつてすでに減少するものも多く、7200r 終了時には全例が著明に減少している。さらに、尿中総 17-OHCS による Co^{60} 照射中の逐日的観察の成績もまた上記の傾向を明らかに裏書きしている。すなわち、純照射群第1周では600r 1~2回目に著明な排泄値の上昇をみたものの一時的な下降をみせるが再び漸次上昇し、7800r 照射後もなお照射前値を保っている。しかるに純照射群第2周や術後照射群第1周、第2周ともに、照射開始初期の上昇がみられないか、あるいは認められても軽度であり、4800r 頃よりすでに下降の傾向をみせ、7200r 照射後の減少は著明である。

これらの成績より、 Co^{60} 照射は人体に対して強い stressor となるばかりでなく、大量照射により皮質機能の低下を招来させ、照射終了3カ月後表面的には完全に回復したようにみえるにもかかわらず、皮質の予備能はなお障害されており、 Co^{60} 照射の副腎皮質に及ぼす影響は比較的長期間にわたっていると考えなければならない。

なお、卵巢と副腎皮質とは密接な関係にあることは広く認められているが³²⁾、私は閉経前・後の子宮頸癌患者の皮質機能に差異があることを認めた。この観点から、Co⁶⁰ 照射時の副腎皮質機能をみると、術後照射群第1周において、皮質機能低下の度合いが純照射群より著しい点については、手術侵襲の影響ばかりではなく手術による卵巢両側摘除の影響も充分考慮しなければならない。また純照射群でも第2周では皮質機能低下の傾向が早期にみられるのは、第1周照射による放射線去勢の結果ともみられ、Co⁶⁰ の影響が長期間残っているということばかりでなく、去勢の影響と相重なっているからではないかと考えられる。

総括ならびに考按

最近、副腎皮質機能に関する研究は、そのホルモンの化学的測定法の進歩と相まって、めざましいものがあり、皮質機能と癌との関係についても幾多の報告があるが、今なお種々議論のある所である。すなわち、Dobrin^{er}は喉頭癌、前立腺癌、胃癌の患者の尿中 steroids 排泄値が減少していることを指摘し、Rosenbojm²²⁾は胃癌の血中 17-OHCS は正常であつたが尿中 17-OHCS は僅かに高かつたと述べ、乳癌では血中、尿中いずれも 17-OHCS 値が上昇しているという^{23) 24)}。特に Werk & Sholiton²⁵⁾ は、肺癌では corticoids の上昇ばかりでなく、形態学的に皮質の肥大を証明し、その機能亢進を主張している。子宮頸癌患者では、17-KS の排泄は軽度に減少するというものが多いが^{26) ~ 30)}、森⁴⁾は頸癌初期には高値を、末期には低値を認めている。赤須¹⁴⁾は尿中 17-OHCS でその高値を認め、癌そのものの存在が stress として生体に作用していることは否定出来ないとしている。しかし、Rauramo³¹⁾は尿中総 17-OHCS を測定して、対照患者と何らの差異も発見していない。

さて、子宮頸癌患者の副腎皮質機能について、尿中および血中 17-OHCS の消長を検索した著者の成績からみると、子宮頸癌第Ⅰ～Ⅱ期の 17-OHCS は対照に比し明らかに高値を示し、ACTH 負荷による皮質機能予備能の検討においてもこれを裏付ける結果を得た。しかし、第Ⅲ～Ⅳ期では対照群と大差なく、諸家の報告の如き皮質機能低下の像はみられなかった。さらにこれを閉経前・後に分けてみると、第Ⅰ～Ⅱ期群における 17-OHCS 平均値の高値はむしろ閉経前患者のそれに負うべきものが多く、閉経後患者のみについてみると殆んど対照値に近い値を示しており、Ⅲ～Ⅳ期群についても、やはり閉経前患者にいくらか高値を認めた。

卵巢と副腎皮質機能との関係については、Parkes (1945)³²⁾が詳細に報告しているが、ラットについて Andersen and Kennedy³³⁾ は、去勢により副腎皮質に変化を来たすが、その変化は性別、摘除時期、摘除後の期間によつて差異があり、成熟雌ラット卵巢摘除は、一時的に皮質の肥大をもたらし、その後萎縮するに至ると述べ、赤須³⁴⁾、河原ら³⁵⁾も同様の実験結果を得ている。また当教室の豊田³⁶⁾の実験によれば、成熟雌ラットの放射線去勢によつても同じような副腎皮質の萎縮が認められており、要するに女性ホルモンは副腎皮質に対して賦活作用があり、その欠乏によつて皮質は縮小し、その機能も減退すると考えられる。以上の結果から次のことが推測し得る。すなわち、生体内に存在する癌が stressor となつて下垂体-副腎系へ長期にわたつて慢性の刺激を与え、皮質ステロイドの分泌を高める。しかし皮質機能を亢進させる要因にはさらに卵巢機能が関与しており、卵巢機能が活潑な閉経前においては、stress に対する皮質の反応も強く現われ、その機能亢進を促すが、卵巢機能の衰えた閉経後の患者では癌の皮質に対する stressor agent としての作用は弱く、17-OHCS 値も対照値に近い値を示すものと思われる。

このように癌と副腎皮質との関係が論議されているかわら、癌治療面における放射線療法の発展に伴つて、放射線障害特に副腎に対する影響も等閑出来ない問題となつた。1937年 Selye^{1) 2) 57) 58)}によりいわゆる汎適応症候群の概念が提唱され、レ線照射時においても、他の stress と同様に生体防衛反応の一環として副腎皮質が重要な役割を演ずると報告して以来、レ線と副腎皮質との関係について幾多の業績が発表された。そして副腎皮質はレ線にきわめて感受性の強い臓器であることが立証され、レ線照射時に生じる形態学的変化についての研究は枚挙にいとまがない^{37) ~ 42)}。本邦においても数多くの報告^{43) ~ 48)}があり、レ線あるいは Co⁶⁰ が充分 stressor となり得ることを証明している。しかし、組織学的研究ばかりではなく、皮質ホルモンあるいはその代謝物の測定が化学的に可能になるにつれて、臨床的にもその機能に関する研究が一般に行なわれるようになった。

尿中 17-KS とレ線に関する研究は、Davidson et al⁴⁹⁾、Maurer u. Pfeffer⁵⁰⁾、Schlungbaum⁵¹⁾ らが種々の腫瘍患者についてレ線の影響をみているが、特有な所見はなく、正常範囲にあると結論している。しかし、Maurer⁵²⁾は総 corticoids, 11-oxy. u. 11-desoxycorticoids の消長について、2000～5000r 分割照射中、照射開始後 5 日以

内に著明に増加し、その後低下したのちは非特異的な推移を示したと述べ、また Nyiri u. Kostya²⁶⁾は女性性器癌の γ 線治療時の 17-KS が多くの患者で24時間後著明に増加し、72時間後照射前値に戻ってその後は小波を描くことを認め、 γ 線照射の作用の下における生体の抵抗力を判断する可能性を与えたと強調している。本邦でも浅川⁵³⁾、谷¹⁵⁾、岡村⁵⁴⁾、上利^{16) 27)}らの報告があり、中でも岡村は Co^{60} 照射と 17-KS の関係について述べ、上利は 17-KS より 17-OHCS の副腎皮質機能示標としての価値を認め、 γ 線照射部位による影響の差異を詳述、腹部照射群に最も著しい影響があることを認めた。

私は 17-OHCS の推移からみた Co^{60} 遠隔照射による副腎皮質系への影響について検討し、次の結果を得た。癌手術という大きな侵襲に抵抗して、術後14日を経れば一見正常に復したようにみえるが、 Co^{60} 照射により再び生体反応を余儀なくされ、一過性の皮質 Steroids の上昇がみられたもののその後は減少し、照射回数を重ねるとともにその低下は著明であつた。これに反し、手術を行なわなかつた群では、一過性の反応ののち充分抵抗してその stress に耐え、7800r照射後もなお皮質機能低下の像は認められなかつた。しかし、術後照射、純照射ともに3カ月後に行なつた第2周照射では、もはや7200rの照射に耐え得ず、すでに6000r照射より低下の傾向が窺がわれた。

すなわち、治療的 Co^{60} 照射条件の作用の下で、副腎皮質は1つの反応過程を示したが、それは Selye^{57) 58)}、Siedeck⁵⁹⁾、Hoff⁵⁵⁾ らにより刺激作用に対する生体の非特異的反応形態として記述されたものと同じであり、本実験の Co^{60} 照射による 17-OHCS 値低下の状態は、いわゆる警告反応、抵抗期を経て疲憊期に入る直前の段階であつたものと考えられる。

さらに、前述の如き卵巢機能と副腎の関係から、手術的あるいは放射線による去勢に続発する卵巢機能の減退によつて、二次的に副腎皮質の萎縮が起ることは容易に想像され、 Co^{60} 照射による副腎皮質機能への影響がますます助長されたものと解される。従つて、子宮頸癌患者の予後の面において、根治手術時の卵巢移植あるいは Co^{60} 照射時の estrogene 投与の問題が、皮質機能低下の予防という観点からも意義あるものと考えられる。

むすび

子宮頸癌患者の尿中および血中 17-OHCS 値を化学的に定量し、さらに ACTH 負荷による増加率を求めて、副腎皮質機能状態を検討するとともに、根治手術後

の後照射あるいは単に放射線療法のみにおける Co^{60} 遠隔照射による 17-OHCS の変動を追求し、その副腎皮質に及ぼす影響について考察を加え、次のような結果を得た。

非癌対照群では、閉経前・後に関して 17-OHCS 測定値に殆んど差を認めないが、子宮頸癌第Ⅰ～Ⅱ期では、対照群に比して閉経前では明らかに高値を示し、閉経後では殆んど差はない。第Ⅲ～Ⅳ期でも、対照群に比して閉経前ではやや高値を示し、閉経後ではわずかに低値を示した。なお ACTH 負荷による増加率によつてもこれを裏書きする結果を得た。

Co^{60} 照射による影響は、明らかに stressor agent として副腎皮質の反応を招来し、術後照射群では第1周、第2周とも7200r でかなりの侵襲となり、機能低下を来すが、純照射群では第1周照射7800r でもなおよく抵抗を示し、第2周で漸く3600r 以後より低下の傾向をみせた。すなわち、手術あるいは Co^{60} 照射による卵巢機能の欠除が、ますます副腎皮質機能の低下を促進させるものと思われる。

文 献

- 1) Selye: Endocrinol., 21, 169, 1937. — 2) Selye: The Story of the Adaptation Syndrome, Acta, Montreal., 1952. — 3) Pierach: München. Med. Wchnschr., 96, 465, 1957. — 4) 森一郎: 日産婦会誌, 6, 133, 昭29. — 5) Sayers: Physiological Rev., 30, 241, 1950. — 6) Hench and Kendal: Proc. Staffmeet. Mayo, 24, 181, 1949. — 7) Dingenmanse: J. Clin. Endocrinol., 12, 66, 1952. — 8) Smith et al.: J. Clin. Endocrinol. and Metab., 14, 336, 1954. — 9) Silber and Porter: J.B.C., 210, 923, 1954. — 10) Nelson and Samuels: J. Clin. Endocrinol. and Metab., 12, 519, 1952. — 11) 鳥居敏雄他: 内分泌のつとめ, 第7集, 177. — 12) Rivoir et al.: J.B.C., 213, 11, 1955. — 13) 中尾健: 新しい内分泌学, 医学のあゆみ別集, 1, 153. — 14) 赤須文男: 産婦の世界, 10, 18, 昭33. — 15) 谷明夫: 産婦の進歩, 12, 533, 昭35. — 16) 上利則子: 日医放会誌, 20, 2503, 昭36. — 17) 古賀康八郎他: 日産婦会誌, 11, 587, 昭34. — 18) 渡辺・熊谷: 日内分泌誌, 32, 127, 昭31. — 19) Schänbach et al.: Cancer, 3, 844, 1950. — 20) Dobriner et al.: Recent Prog. in Horm. Res., 8, 87, 1951. — 21) 甲田時夫: 産婦の世界, 9, 1345, 昭32. — 22) Rosenbojm et al.: A.M.A. Int. Med., 98, 266, 1956. — 23) Weichselbaum et al.: J. Clin. Endocrinol., 17, 1158, 1957. — 24) Moore et al.: Ann. Surg., 141, 145, 1955. — 25) Werk and Sholiton: Cancer, 13, 469, 1960. — 26) Nyiri

昭和37年7月1日

荒 木

803—65

u. *Kostya*: Zbl. Gynäk., 79, 1677, 1957. — 27) 上利則子: 日医放会誌, 20, 2494, 昭36. — 28) *Görtler et al.*: Arch. Gynäk., 181, 533, 1952. — 29) 中西清: ホと臨, 6, 206, 昭33. — 30) *Antom*: Z. Geburtsh. u. Gynäk., 145, 2351, 1956. — 31) *Rauramo*: Geburtsh. Frauenh., 18, 544, 1958. — 32) *Parkes*: Physiol. Rev., 25, 203, 1945. — 33) *Andersen and Kennedy*: J. Physiol., 79, 1, 1933. — 34) 赤須文男: 日産婦会誌, 7, 655, 昭30. — 35) 河原他: 内分泌, 2, 343, 昭30. — 36) 豊田明: 投稿中. — 37) *Rosenfeld et al.*: Endocrinol., 56, 24, 1955. — 38) *Umgar et al.*: Endocrinol., 56, 30, 1955. — 39) *Hornykiewysch*: Strahlenther., 86, 175, 1952. — 40) *Langendorff u. Lorenz*: Strahlenther., 88, 177, 1952. — 41) *Birkner et al.*: Strahlenther., 94, 497, 1954. — 42) *Lorenz*: Strahlenther., 88, 190, 1952. — 43) 小林秀夫: 日医放会誌, 16, 1185, 昭32. — 44) 村上弘行他: 日内分泌会誌, 35, 160, 昭34. — 45) 城谷良郎: 日内分泌会誌, 34, 330, 昭33. — 46) 真行寺俊彦:

日医放会誌, 17, 734, 昭32. — 47) 武田正二: 日産婦会誌, 11, 7, 昭34. — 48) 石橋享規: 広島医学, 別刊13, 1, 31, 昭35. — 49) *Davidson et al.*: J. Clin. Endocrinol., 9, 79, 1949. — 50) *Maurer u. Pfeffer*: Strahlenther., 92, 19, 1953. — 51) *Schlunbaum*: Strahlenther., 85, 630, 1951. — 52) *Maurer*: Strahlenther., 94, 403, 1954. — 53) 浅川佳佑: 日医放会誌, 17, 1331, 昭33. — 54) *Okamura*: Kyushu J. Med. Science., 11, 81, 1960. — 55) *Hoff*: Deutsche med. Wchnschr., 78, 504, 1953. — 56) *Siedeck*: Wien klin. Wchnschr., 63, 687, 1951. — 57) *Selye*: J. Clin. Endocrinol., 6, 117, 1946. — 58) *Selye*: Deutsche med. Wchnschr., 76, 965, 1951. — 59) *Fass*: Arztl. Forschr., 6, 348, 1952. — 60) *Heeren u. Seubering*: Strahlenther., 67, 130, 1940. — 61) *Ellinger*: Schweiz. med. Wchschr., 81, 61, 1951. — 62) *Zwerg*: Strahlenther., 45, 297, 1932. — 63) *Talbot*: J. Clin. Endocrinol., 7, 331, 1947.

(No. 1487 昭37・2・2 受付)