



TITLE:

泌尿器科領域に於ける17-
Ketosteroidの研究 第1篇:17-
Ketosteroidに関する基礎的研究

AUTHOR(S):

卜部, 敏人

CITATION:

卜部, 敏人. 泌尿器科領域に於ける17-Ketosteroidの研究 第1篇:17-
Ketosteroidに関する基礎的研究. 泌尿器科紀要 1955, 1(1): 36-44

ISSUE DATE:

1955-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111048>

RIGHT:

泌尿器科領域に於ける 17-Ketosteroid の研究

第 I 篇 17-Ketosteroid に関する基礎的研究

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田務教授)

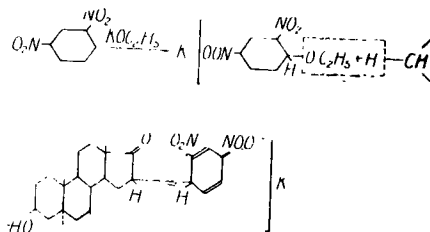
卜 部 敏 人

1. 緒 言

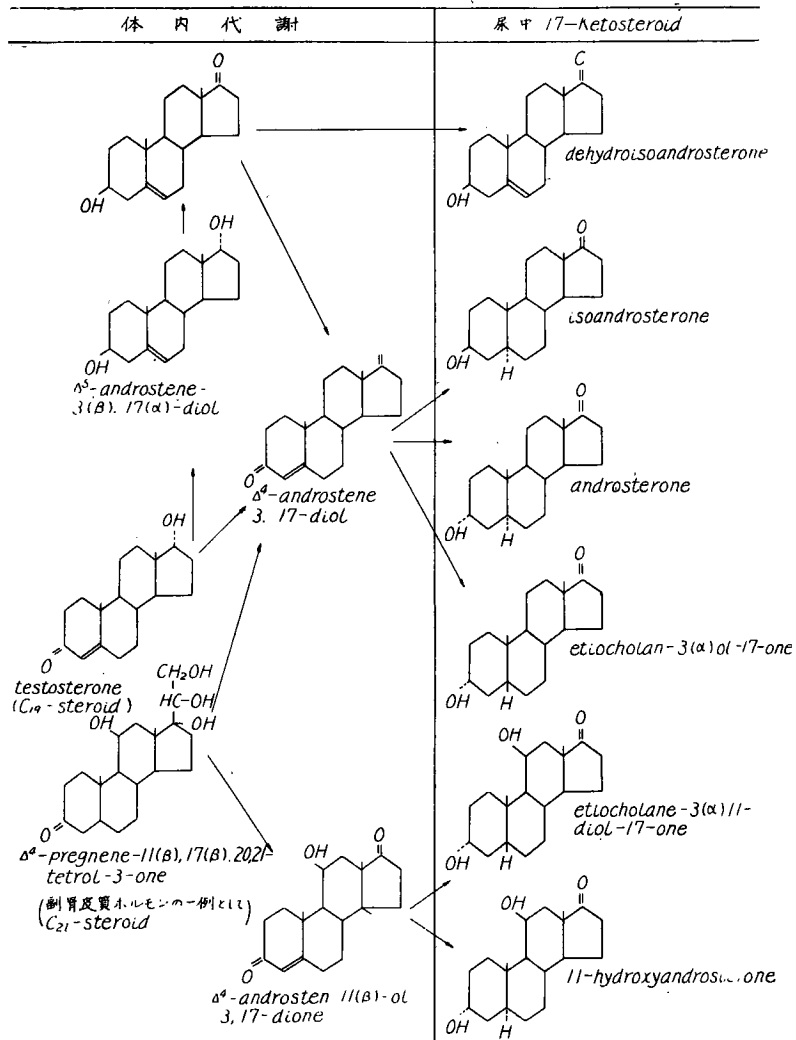
内分泌に関する研究は日々華々しい成果を挙げつゝあり、その中の一つであるステロイド・ホルモンに就いても同様である。ステロイドホルモンの生物学的作用の主要なものは性作用及び物質代謝作用であり、就中副腎皮質ステロイド・ホルモンの作用に就いては多方面に亘る重要物質代謝作用が推定せられる (Albright¹⁾)。之に依り生体の種々なる現象や諸種疾患の場合の異常物質代謝も解釈せられる。17 Ketosteroid (以下 17-KS と略記する) に就いては 1935 年 Zimmerman²⁾ が最初に尿から分離せられた androgen である androsterone が KOH の存在のもとに m-Dinitrobenzen (以下 m-Dnb と略記する) と反応して赤色の呈色物質を生ずることによりその比色定量が可能なることを発表した。この Zimmerman 氏反応 (Z 反応と略記する) による測定は 17-KS の測定であつて androgen のそれではなく、Zimmerman³⁾ が云う様に活性 $-CH_2-$ 群を有するステロイドに過ぎない。然し事実上之によつて男性性腺や副腎皮質の機能の消長を或程度窺い得るのである。男性ホルモンの代謝は Dorfman⁴⁾ によれば第 1 図の如く、その 30% 前後が 17-KS 等のステロイドに転換されて尿中に排泄される。この様に男性ホルモンの中間代謝乃至終末産物として尿中に見られるステロイドは殆どすべて 17 番目の炭素の所がケトン化されている、そして m-Dnb に

より紅色の特異呈色反応を呈し 17-KS と名称付けられている。これ等尿中に見られる 17-KS としては androsterone, etiocholanolone, d-hydroisoandrosterone 等が主なものである。この尿中ステロイドは性腺や副腎皮質のホルモンの代謝産物と見做される。斯様な人工産物の生成は代謝の真の姿を歪める可能性も考えられる。即ち真の代謝産物が崩壊してその量を減じたり、或は増したり又本来存在しなかつた物質を生じたり或は之に二次的産物を生じたりする。これらの代謝産物により Z 反応が行われるのである。Z 反応によると androgen であつて 17-KS でないもの、また 17-KS であつて生物学的には非活性のものもある。従つて生物学的測定と化学的測定とは厳密には不一致の成績を示すことになる。併し 17-KS の大部分が androgen 及びその代謝産物であり両方法は凡そ並行すると考えられる。亦化学的測定の方が簡易で短時間で出来る特点を有する。それで Z 反応が広く臨床に應用されて来

第 2 図 Zimmermann 反応



第 1 図 男性ホルモンの代謝



た。次に体内の androgen の源泉としては 辜丸, 副腎皮質であり, 極少量ながら卵巣⁵⁾, 胎盤⁶⁾ にも産生されている。それ故女子尿中 17-KS は殆ど全部が副腎皮質⁷⁾ から由来すると考えられ副腎皮質機能を窺い得るに興味深いものがあると思われる。17-KS の測定に関しては Z 反応以来 Callow⁸⁾,

Wolfe⁹⁾, Baumann¹⁰⁾, Talbot¹¹⁾, Dirscherl¹²⁾, Pincus³⁾, Dingemans¹⁴⁾, Dobriner¹⁵⁾, Zaffaroni¹⁶⁾, 等により種々なる進展が見られた。これも所謂生物学的測定よりも化学的測定の方が簡易且迅速であるためである。併し Z 反応も現在行われている応用法に於ては夫々の実施者により可成りの差異が認めら

れる。

本反応は Zimmermann によると、(第 2 図参照) 苛性加里及びエチル・アルコールの存在のもとにメタ・チ・ニトロベンゼン (m-Dnb) の不均衡な不安定な炭素が 17-KS の、同じく活性な $-CO-CH-$ 群と結合してキノイド型となつて紫赤色の呈色物質を生ずると云われる。そして 1936 年 Pulfrich 光度計でフィルター S_{53} を用いて之を定量し得ることを発表して米英で旺んに応用される様になつた。余も亦本反応の原法に基づいて Pearson の流れを汲む三宅氏²⁰⁾ に準じて尿中 17-KS の測定を行つた。

2. 呈色法

Z 反応には Callow,⁸⁾ Talbot¹⁸⁾ の方法による苛性加里の溶媒に無水酒精を用いるもの、蒸溜水を溶媒に用いる Zimmermann⁸⁾ の原法、Holtorf¹⁹⁾ の方法等がある。又 Pearson¹⁷⁾ 等は苛性加里の濃度の高いものを用いた。Callow 氏法即ち苛性加里の溶媒に酒精溶液を用いる無水反応法は呈色が非常によいと云われるが、無水酒精溶液を溶媒とすると KOH 液は溶解度が大体 2.5N 位までで、濃厚なものが作れぬため呈色反応の呈色度が弱くなる。これは呈色反応の強さが KOH の濃度に強く左右されるため起る。このことは三宅²⁰⁾ 氏も追試せられ余も亦経験した。呈色度の強いことは測定上に有利な上に紫色部即ち S_{43} の E が非常に正確に読み取れる事になり、尿エキスの呈色度の補正に有利となる。Callow 法は KOH の溶液が極めて不安定のため Pearson¹⁷⁾ 等に準じて苛性加里水溶液を用いて安定度を高くし、且つ高濃度を作り得る様にしたが、KOH 水溶液の場合は肉眼的にも Callow 法の場合の様に美しい紫赤色を呈せず、赤味は稍々強く光度計では S_{43} の E の読みがあまり決まり難く、且つその値が青色部の S_{47} の値に近い。この点三宅²⁰⁾ 氏と同じく S_{47} の値を補正式に用いた。この紫色部の S_{43} の値が比較的高く且つ読み難いのは、m-Dnb 液に KOH 液を加えただけで起る反応の度が KOH 濃度が高いために強く現われるためである。又盲反応 (Blank) の吸光度は短波長になる程高い。この点 KOH 水溶液は不利な点である。余が選んだ 8N-KOH は反応時間が短い点

が有利である。又 m-Dnb の溶解度は小さいため 2.0% 以上にすることが困難で、室温でもそれ以上の濃度では析出し易い。Pearson の方法では反応時間が短いために反応中の恒温にする注意も、強い光を避ける注意も少なくて済み、且つ短時間で呈色出来る關係上不純物の呈色度が弱くなる様である¹⁷⁾。

余は本反応を 25°C の低温で KOH 濃度も高いものを用いて行い、反応時間前後に時間のかからぬ様にし、常に冷水を用意して反応前後には試験管を冷水中に入れて置く様に行つた。又呈色液を稀釈溶液 (局方酒精 3 : 蒸溜水 1 の混液) で薄めてから光度計乃至比色計で吸光度を読み取るまでの時間に就ては Langstroth²¹⁾ 等は稀釈後 15 分以内は吸光度の変化はないと云うが、余は三宅²⁰⁾ 氏に準じて稀釈後 30 分間は吸光度に余り変化のないことを確めた。併し出来るだけ早く比色乃至光度計で測定すべきことは云うまでもない。

3. 標準

呈色反応に用いるステロイドは主として androsterone 及び dehydroandrosterone である。余も亦 dehydroandrosterone (融点, 146.5~7°C) を用いた。その無水酒精溶液 0.4cc に 2.0% m-Dnb 無水酒精溶液 0.4cc と 8N-KOH 水溶液 0.6cc を加えて反応せしめた後稀釈液で薄めて AKA 光電比色計 (島津) で測定した結果は第 1 表に示す通りである。吸光度を読み易くするために Dreaker,²²⁾ Pearson¹⁷⁾ 等に比して液量は 2 倍にしてキューベットは $d =$

第 1 表 Dehydroandrosterone の呈色反応

8N-KOH, 25°C, 20, $d=0.5$ (以下同じ)				
Steroid	$E_G(S_{53})$	$E_B(S_{47})$	E_G/r	E_B/E_G (Ks)
25r	0.18	0.09	0.0072	0.500
	0.17	0.08	0.0068	0.470
	0.19	0.10	0.0076	0.526
50r	0.36	0.18	0.0072	0.500
	0.39	0.21	0.0078	0.512
	0.35	0.17	0.0070	0.485
100r	0.69	0.36	0.0069	0.521
	0.75	0.37	0.0075	0.493
	0.72	0.36	0.0072	0.500

M. 平均値 0.0072 0.526

0.5cm のものを用い²⁰⁾, E の値は凡べてこの d=0.5 cm の場合を示す Holtorff¹⁹⁾ に依れば androsterone と dehydroandrosterone の呈色度は同一でないと言うが Langstroth,¹⁷⁾ 三宅²⁰⁾ 氏によれば両者の呈色度は 5200Å に於ける吸光値に於て全く等しいと言う。余も亦これを追試して、呈色反応に対しては steroid 及び m-Dnb の溶媒となる無水酒精に於て特に注意して不純物を含まぬものを用うるならば、その結果は両者全く同一である事を認めた。

4. 吸光度の補正

m-Dnb 反応による呈色は純粋なステロイドでは正確な吸光度を呈し、その最高値を示す緑色部の値 E_G から 17-KS 値を算出出来るが、尿エキスの場合はその中に同時に存在する非ケトン性ステロイドの呈色加わるため、その値は変つて居り、E_G の値から直接 17-KS の値を算出すると過評価の誤りに陥る惧れがある。

Talbot²⁴⁾ は、この尿エキスの呈色物 E_G の値を補正するため、これを Glard 試薬 T によつてケトン分割と非ケトン分割とに分け、その夫々に m-Dnb 反応を行つた。ケトン分割の生ずる呈色物質の吸光曲線は、純粋の 17-KS の夫に可成りよく似て居り、緑色部が最高でそれと青色部との吸光度との比 (E_G/E_B) が 1.8 で、純粋 17-KS の夫 (2.0) に近いが、非ケトン分割の呈色は全く之と異り、青色部に行くに従つて E の値が高くなり E_G/E_B は 0.48 となる。そして未分割エキスの呈色液の吸光曲線は両分割のもののを加算した形となることを認めた。斯くして彼等は この Glard 試薬 T によつてケトン分割を分離して定量し過評価を防ぎ得ると云つた。併し Glard 試薬 T による分離は定量的のものでなく、所謂ケトン分割に 17-KS 以外のものを混入する様である。従つてその呈色は結晶 17-KS の夫と全く一致するに到らない²⁴⁾。次に Fraser²⁵⁾ は吸光曲線の判つた二種の呈色物質の混液では、波長の異なる二つのフィルターの E の値を用いて、その中の一種の呈色物質の吸光度を求め得ることから次の補正式を提唱した。

$$\text{補正された } E_G \text{ の値} = \frac{K_i E_G - E_B}{K_i - K_s}$$

$$K_i = E_B/E_G \text{ (17-KS 以外の呈色物質)}$$

$$K_s = E_B/E_G \text{ (17-KS)}$$

その補正された緑色部の値、E_G から 17-KS を算出すればよいと云うのである。Talbot²⁶⁾ もこの Fraser の補正式に就て実験的に吟味した。この補正式を用いることによつて尿エキスからケトン分割を分

離する必要がなく、また現在ではこの分離が定量的でない点から見ると少くとも臨床的応用には尿の中性粗製エキスを呈色せしめて、この補正式によつて吸光度を補正するのが有利である様に思われる。

余も、この式を利用して K_i, K_s の値を求め、K_s は Talbot と同様結晶ステロイドに就て求めた (第 1 表参照)。K_i を求めるには Talbot²⁴⁾²⁵⁾ の如く尿エキスの非ケトン体を分離し得られなかつたため三宅²⁰⁾ 氏に準じて teststerone acetate (融点 138.5~139.5°C) の呈色液を用いた。第 2 表に示す如くである。この teststerone は尿中には存在しないが呈色液の吸光曲線が尿中の非ケトン体のそれに非常に近い²¹⁾ ので、この目的に用い得ると考えられたからである。

第 2 表 Testosterone acetate の呈色度

8N-KOH, 25°C, 20, d=0.5. (以下同じ)			
Steroid	E _G (S ₅₃)	E _B (S ₄₇)	E _B /E _G (K _i)
25r	0.05	0.06	1.20
	0.07	0.08	1.14
	0.06	0.06	1.16
50r	0.13	0.14	1.07
	0.12	0.14	1.16
	0.12	0.13	1.08
100r	0.24	0.28	1.16
	0.25	0.29	1.17
	0.22	0.26	1.18

M. 平均値 1.149

K_i, K_s の値を用いると 8N-KOH の場合は次の如くである。即ち

$$E'_{53} \text{ (補正された緑色部の吸光係数)} \\ = \frac{K_i E_{53} - E_{47}}{K_i - K_s} = \frac{1.149 \times E_{53} - E_{47}}{1.149 - 0.526}$$

但し尿エキスの E₄₇/E₅₃ の値が K_s に近い場合即ち 8N-KOH の時は 0.526 に非常に近い場合はこの尿エキスは殆ど純粋の 17-KS であるから補正式を用うる必要がない。また尿エキスの E₄₇/E₅₃ の値が K_i に近い場合には尿エキスは反対に殆ど非ケトン性ステロイドのみを含有して 17-KS の含量は非常に少いことになる。即ち

$$E_{47}/E_{53} \approx K_s \therefore E'_{53} \\ \approx \frac{K_i E_{53} - K_s E_{53}}{K_i - K_s} = E_{53}$$

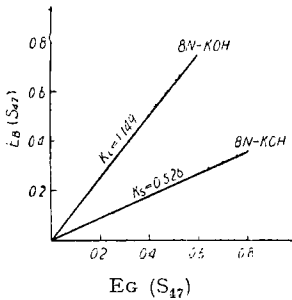
$$E_{S_{47}}/E_{S_{53}} \approx K_i \therefore E'_{S_{53}} \\ \approx \frac{K_i E_{S_{53}} - K_s E_{S_{53}}}{K_i - K_s} = 0$$

K_i, K_s の値を図示すると第 3 図の如くである。

5. 水解, 抽出及び分割

水解, 抽出に就いても種々なる方法が行われている。その中で Dreakter²²⁾ 等のものが最も迅速である。尿から androgen 及び 17 KS を抽出するには強酸にて加水分解して脂肪溶剤で抽出する。Dingemanse²⁷⁾, Peterson²⁸⁾ 等に依れば酸水解によつて生ずる脂溶性の androgenic の物質は水解の時間を余り長くすると却つて少くなると云つている。又この水解によつて消失するのは β 17-KS が殊に著しい (Dingemanse²⁹⁾) と云われている。そのため水解及び抽出には、それに要した時間が問題となるため色々方法を變えて工夫されて来た。即ち水解と抽出とを同時に行つたり (Talbot²⁴⁾, Dingemanse²⁷⁾), 抽出

第 3 図 苛性加里濃度と K_s 及び K_i



第 3 表 回収成績

Steroid	測定値	誤差 (%)
25r	23.7r	-5.2
	26.1 "	+4.4
	24.8 "	-1.0
50r	47.0 "	-6.0
	53.0 "	+6.0
	49.0 "	-1.8
100r	103.0 "	+6.1
	96.3 "	-3.7
	103.5 "	+3.5

を早くするために Herschberg³⁰⁾ 等は特殊装置を工夫したりした。Dreakter²²⁾ のエチル・エーテルの使用による抽出は簡便、迅速であると云われ、余もこの方法で抽出した。そして水解は三宅²⁰⁾ 氏に準じて 30 分間、80°C で行つた。この条件で水解抽出して回収試験を行つた結果は第 3 表に示す如くで 25r, 50r, 100r のステロイドを蒸溜水中に溶かして比色定量し、補正した結果を示す。誤差範囲 5.0% 内外を示した。

次に尿エーテル・エキスの洗滌は Dreakter²¹⁾ に準じて行つた。即ち 10% NaOH 及び蒸溜水で各々 1 回洗滌した。エーテルをアルカリで洗滌するのはエーテル・エキス中の酸分割及びフェノール分割を除くためである。この洗滌にも NaHCO_3 (Dobriner¹⁵⁾ 等), $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (Wolfe²⁸⁾ 等) による洗滌法等色々あるが、余は Dreakter²¹⁾ 等の法に準ずれば分割、洗滌の目的は充分と考えた。次に、この中性粗製尿エキスには時として淡紫色を来たすことがある。この着色は洗滌を行い、m-Dnb 反応を行うときに大部分消失する様に思われるがその脱色に炭末を加えて除去する様に試みた。併し炭末の量が多いと脱色は出来ても¹⁸⁾。その際ステロイドが吸着によつて失われる。従つてエーテル 100cc に就き炭末は 1.0 以下に止める様にして脱色した²⁰⁾。余も着色度の濃いものは炭末を少量加えて脱色することがあつたが、その様な症例は殆どないと云つてもよい程度でその必要を感じない位であつた。又抽出に用いるエーテルは普通の化学用エーテルを使用したのが何等支障を来たす様なことはなかつた。但し過酸物を除去して再蒸溜して使用した。

6. 尿中 17-KS の測定法の概要

以上述べたことで判る通り、余は Dreakter²²⁾, Pearson¹⁷⁾, 及び三宅²⁰⁾ 氏に準じて測定し、Fraser²⁵⁾ の補正式を応用して値を求めた。その大要は次の如くである。

先ず 24 時間尿を集めて、その量を測り、3 日以内に測定した (これに就ては後述の如き吟味を行つた)。全尿中からサンプルとして 20cc を採り、濃塩酸 6.0cc を加えて共栓し、80°C, 30 分間加水分解を行う。この水解液 10cc を 100cc 容量位の分液漏斗に取り 20cc のエーテルを加えて 1 分間振盪して後水解液を分液除去する。残つたエーテル・エキスを 10cc 10% NaOH 及び 10cc 蒸溜水で各々 1 回洗滌して酸分割及びフェノール分割を除去する。このエーテル・エキスの 10cc を試験管に採り、エーテ

ルを蒸発して乾固する。此の中性粗製エキス乾固物質に 1% m-Dnb (融点 90°~91°C) 無水酒精溶液 0.8 cc を加えて溶解し、更に 8N-KOH 0.6cc を加えて試験管に栓を施して直ちに軽く振つてよく混和せしめ、25°C、20 分間反応せしめる。予め冷水を用意して反応終了後は直ちに冷却せしめて稀釈液 (局方酒精 3 : 蒸溜水 1 の混液) 2.0cc を加えて稀釈し、之を d=0.5cm のキューベットに入れて 30 分以内に光電比色計でフィルター S₅₃、及び S₄₇ を用いて各吸光係数を読む。対照キューベットには 1% m-Dnb 液 0.8cc と 8N-KOH 0.6cc を加えて、エキスと同時に 25°C、20 分間反応せしめた後、稀釈液で薄めた Blank 液を入れる。E_{S₅₃} 即ち綠色部の吸光度は 4. に述べた如く補正する。

17 KS 量の計算は次の如くする。

$$17 \text{ KS の 1 日 排 泄 量} = E'_{S_{53}} \times C \times S \times U \text{ (疋)}$$

$$E'_{S_{53}} = \text{補正された綠色部の吸光係数}$$

$$C = \text{標準ステロイドの } r/E_{S_{53}} \text{ (第 1 表参照)}$$

$$= \frac{1}{0.0072} = 138.8 \text{ (8N-KOH の場合)}$$

$$S = \frac{1}{\text{呈色反応に用いた尿サンプル (cc)}} = \frac{1}{20 \times \frac{10}{20 \times 6} \times \frac{10}{20}} = 0.26$$

U = 尿一日量立 (疋)

此の場合、尿量を疋で表わせば 17 KS 量はマイクログラム (r) で表わされる、尿量を立で表わすと 17 KS 量は疋で表わされる事になる。

7. 採尿後日数経過と 17-KS 値

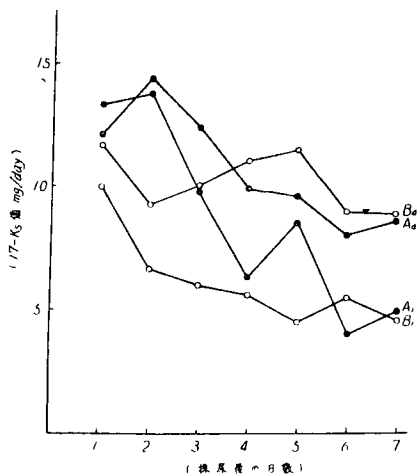
上記の方法により、余は 17 KS 値を測定するに当つて、採尿後何日以後に測定すべきかを実験的に吟味した。17 KS が有機物である以上採尿後何日まででも放置しておれば 17 KS は減量することは当然である。それ故、サンプルを夏期、即ち室温 30°C 前後のときと冬期、即ち室温乃至冷蔵庫中にて 15°C 以下のときとに分け、夫々放置、即ち採尿後そのままにした場合、採尿直後に塩酸を加えて置いた場合及び採尿直後塩酸を加え更に加水分解を行つて置いた場合とに分けて 1 週間連続測定した結果は第 4 表及び第 4, 5, 6 図に示す如くである。これによると A₁ B₁ の場合は 2 日目乃至 3 日目では著しく 17-KS 測定値は減じている。それに比して A₄ B₄ の場合の測定値は A₁ B₁ に比して減ずる割合は少いが、2 日目乃至 3 日目ではやはり減量している (第 4 図参照)。次に A₂ B₂ の場合は A₁ B₁ に比して比較的一定した値を示しているがやはり 2 日目から幾分減少した結果を示す様である。A₅ B₅ は A₂ B₂ に

第 4 表 採尿後日数経過と尿中 17-KS 値 (mg/day)

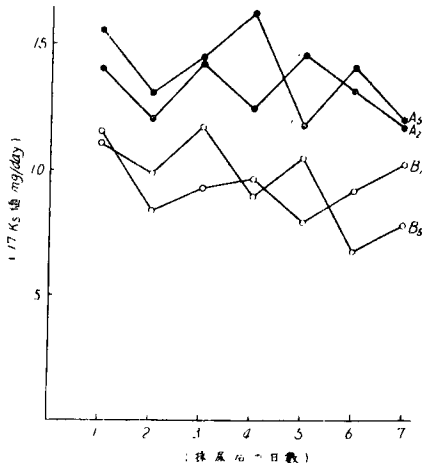
		第 1 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日	第 7 日	
A	1	13.36	13.88	9.85	6.20	7.50	4.00	5.03	
	2	14.02	12.00	14.20	12.35	14.50	13.10	11.53	
	3	11.43	13.31	10.49	14.10	9.55	11.75	12.80	
	4	11.12	14.63	12.48	10.00	9.55	8.00	8.52	
	例	5	15.56	13.20	14.30	15.61	11.72	14.12	11.91
		6	14.61	14.36	14.53	12.85	14.90	13.36	15.00
B	1	10.24	6.75	6.00	5.63	4.50	5.45	4.51	
	2	11.52	8.28	8.62	9.50	7.71	9.58	10.32	
	3	10.67	13.07	11.00	9.50	11.00	9.82	8.49	
	4	11.67	9.39	10.02	11.40	11.76	8.60	8.92	
	例	5	11.10	9.97	12.80	8.82	10.54	6.54	7.82
		6	11.10	10.2	10.80	9.28	9.07	11.20	11.01

- * 但し 1. 放置 2. +塩酸 3. +塩酸+加水分解
 4. 放置 5. +酸塩 6. +塩酸+加水分解
 1. 2. 3. は何れも夏期
 4. 5. 6. は何れも冬期

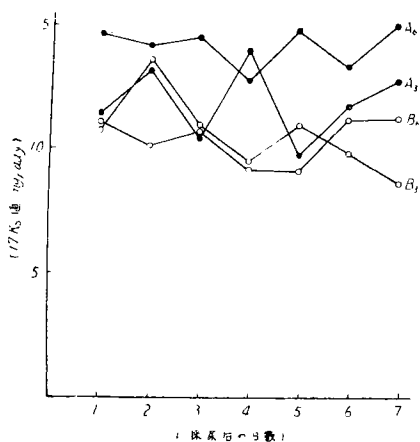
第 4 図 採尿後の日数経過と 17-KS 値



第 5 図 採尿後の日数経過と 17-KS 値



第 6 図 採尿後の日数経過と 17-KS 値



比して更に測定値に於て高値を示した (第 5 図参照). 次に A₃, B₃ の場合は前 2 者, 即ち A₁, A₂, A₄, A₅, B₁, B₂, B₄, B₅ に比して更に測定値の減少率は小さく余り変化を認めなかつた. 更に A₆, B₆ の変化は殆ど認めなかつた (第 6 図参照).

以上のことから余は出来るだけ採尿即日加水分解をして夏期ならば 3 日以内に, 冬期ならば 7 日以内に測定する様にし, 出来なければサンプルを採り, 塩酸を加え翌日は必ず加水分解を施して測定した.

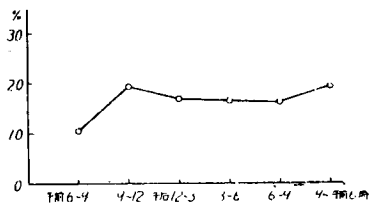
8. 時間的分割採尿時の 17-KS 値

余は 1 日を午前 6~9 時, 9~12 時, 正午 12~3 時, 午後 3~6 時, 6~9 時, 午後 9~午前 6 時 (夜間) に分けて分割採尿した 5 例に就て測定した結果は第 5 表に示す如くである (第 7 図, 其の 1-5 参

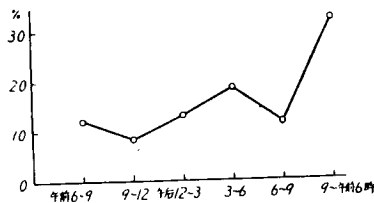
第 5 表 時間的分割採尿時の尿中 17-KS 値 (1 日量 100%)

症例 時間	1	2	3	4	5	平均値
午前 6~9	10.19	12.70	17.96	17.80	18.30	15.39
" 9~12	19.64	8.55	10.18	12.11	16.20	13.34
正午 12~3	17.91	12.96	14.78	14.30	14.11	14.81
午後 3~6	16.31	17.85	12.77	12.15	12.56	14.55
" 6~9	16.31	11.61	13.49	16.31	16.12	14.77
午後 9~午前 6	19.64	32.00	30.83	28.33	25.61	27.28

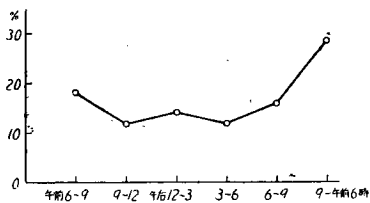
第7図 1.



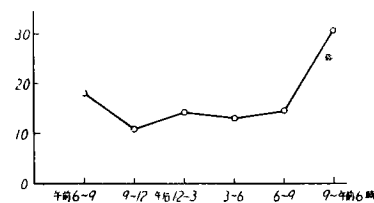
第7図 2.



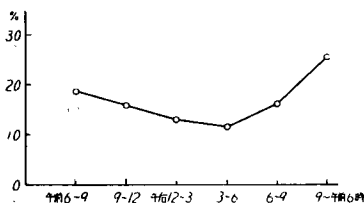
第7図 3.



第7図 4.



第7図 5.



9. 總 括

ステロイド・ホルモンの主要なるものは性腺及び副腎皮質から産生されて生体の重要な物質代謝を行つている。このホルモンの解明は、その生産臓器の機能を推定せしめると同時に生体の諸組織の物質代謝を示すものである。最も広く行われている androgen 及びその関係物質の化学的測定法は信頼度が最も高く且つ鶏冠試験の如き生物学的測定法に比して迅速且簡易である。尿中の androgen 及びその関係物質は水溶性で生物学的非活性な形で存在し、それが水解及び抽出のときに変化する。即ち非活性なものが生物学的活性となり、水溶性が脂溶性になることは勿論であるが、更にその前階段に於て尿中に代謝産物として排泄されるために加わる諸種の代謝過程に於ける変化を考え合せると、生物学的測定法と化学的測定法とは相当の開きがある。即ち化学的測定法は生物学的活性との間に必ずしも密接な関係をもつていないが、然し化学的測定法は生物学的測定法と凡々並行するという事実によつて有力視される。又 17-KS の測定に當つて重要な点は androgen

照)。17-KS 値は個体の生活条件に応じて種々変動するため出来るだけ安静にしている入院患者を対象に選んで見た。これよると 5 例夫々種々な値を示している(但し第 5 表及び第 7 図は 17-KS 値 1 日排泄量を 100% として計算した値を示す)。これらの症例の平均値を見ると僅少なから起床時(午前 6-9 時)が午後に比して高値を示し、夜間(午後 9 午前 6 時)が単位時当りに検討して午前及び午後排泄量より低値を示した。亦起床時(午前 6-9 時)と夜間(午後 9 午前 6 時)との単位時間の 17-KS 値の排泄量を比較して見ると、その比が平均値 0.59 であつた。これらの成績は Pincus,⁴⁰⁾ 中瀬³⁶⁾ と凡そ一致した。又夜間の排泄量は全排泄量(1 日量)の 30% 前後であつた。これらの成績は三宅³⁵⁾ 氏と凡そ一致した。

及びその関係物質の主要なるものは 17-KS として排泄されている事である。

化学的測定法は、又凡べてのステロイドの代謝産物を対象にする関係上、その前階段の産生物質を推量すると共に、その生体の機能を窺い得ることになる。即ち、17-KS の排泄量により androgen 及びその関係物質の生産に与る副腎皮質、辜丸等の機能を窺い得る指標となるのである。

次に呈色法に KOH の酒精溶液を使用する無水法は精密度に於て勝っているが濃厚な溶液が得られず且つ不安定の不利がある。そのため余の場合には高濃度の KOH 溶液が得られる水溶液を選んだため迅速に反応し、術式も簡単であり臨床上应用到に便利であつた。又算定の基礎になる緑色部の吸光度も過評価の誤りに陥るため補正式を利用してケトン分割と非ケトン分割にする手数を無くして測定を簡易にした。

10. 結 論

1) 余は Zimmerman 反応の原法に基づ

いて Pearson の流れを汲む三宅氏法に準じて尿中 17-KS を測定した。

2) 呈色法は Pearson に準じて高濃度の KOH 水溶液を選んだ。

3) 吸光度の補正には Fraser の補正式を応用した。

4) 水解及び抽出は Dreakter 及三宅氏に準じて行つた。

5) 採尿 (24 時間尿) 後は即日に加水分解を行い、夏期は 3 日以内、冬期は 7 日以内に測定した。

6) 尿中 17-KS の日差に就ては一定した排泄量を得られなかつたが 1 日の中では起床時がその他の午前、午後に比して排泄量が僅少乍ら多く、夜間が最低で、その単位時間比即ち起床時対夜間は平均値 0.59 であり、又夜間は全排泄量 (1 日量) の 30% 前後であつた。

本研究は文部省科学研究費に負うところ大なり、記して謝意を表す。
(文献は最終編に譲る)。