

泌 尿 器 科 紀 要

第 1 卷 第 2 号

昭和 30 年 6 月

前立腺肥大症に関する研究

第 II 篇 尿中酸フォスファターゼに 関する研究 (基礎的實驗)

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任稲田教授)

助 手 宮 崎 重
みや とき しげる

I. 緒 言

Phosphatase とは Dephosphorylung の働きをする一種の酵素であつて, Phosphorylation は骨形成とか Glycolysis 或は小腸からの Glucose の吸収, 乳汁分泌, 細尿管よりの再吸収等その他身体の極めて重要な代謝過程の一段階をなすものである。

一般に Phosphatase は動物界, 植物界共に広く分布し, 多くの異つた種類の磷酸エステルの Dephosphorylung に対しては夫々異つた多くの酵素が存在する (Phosphomononesterase, Phosphodiesterase, Pyrophosphatase 等). 然し之を大別するとその作用 Medium の至適 p.H. に依つて, アルカリフォスファターゼと酸フォスファターゼとに分けられる. そして Bamann, Diederichs, その他に依れば肝, 脾, 赤血球, 前立腺等の臓器にては, 酸フォスファターゼの方がアルカリフォスファターゼよりも作用が強く, 又ア

ルカリフォスファターゼは細胞と密に結合するに反し, 酸フォスファターゼは細胞より遊離し易い性質を有するとされている。

尿中酸フォスファターゼの研究は 1924 年 Demuth に依つて初めて行われたが, 1935 年 Kütscher, Wolberg, Wörner 等は之に就て詳細な研究を行い, 高力価の Harnphosphatase, 特に成人男子の早朝尿は前立腺フォスファターゼを多量に含有しており, 一部前立腺以外に腎臓や赤血球等の他の臓器フォスファターゼをも含有している事を知り, 正常人の前立腺は酸フォスファターゼが非常に豊富である事を知つた. そして此の酵素は p.H. 4.5~6.5 にて作用するが至適 p.H. は 5~6 であると述べている。

その後 Sullivan, E. B. Gutman, A. B. Gutman も前立腺フォスファターゼに就て研究し, 身体の他の臓器に比して成人の前立腺組織には極めて多量の酸フォスファターゼ

が含有せられている事を知り(即ち腎,肝,十二指腸,骨等にては組織 1 瓦当り 5 単位前後に過ぎないが,成人の新鮮前立腺組織にては 500~2500 単位の酸フォスファターゼが含まれていると述べている),更に Gomori によつて此の前立腺フォスファターゼは腺上皮細胞に含まれている事が分かつた.一方比較解剖学的研究によつて総ての哺乳動物の前立腺が豊富に酸フォスファターゼを有するものではなく,含有量の多いのは人間及び猿のみであつて猫,兎,モルモット,ラツテ等に於ては極く少量含有するに過ぎず,犬の前立腺も幾分これらの動物より多くの酵素を含有するが,人間及び猿に比べると遙かに少量である事が知られている.

兎に角人間に於ける前立腺組織の非常に高い酸フォスファターゼ濃度は,主として射精液の前立腺成分たる前立腺分泌液中に排泄せられるのであり,その一部が尿中に排泄せられるものと考えられ,先にも述べた如く成人男子の尿中酸フォスファターゼは,主として前立腺に由来するものが大部分を占めると言う Kütscher, Wörner, Wolberg 等の説が一般に信じられており,最近出来氏も之を確認している.然し之には多少異論もあつて, Waldschmidt, Leiz, Nonnenbuch は赤血球の溶解に起因するものとなし,又 Dmochowski は腎臓の該酵素に由来するものと考え,堀井氏も亦血清酸フォスファターゼの尿中への移行に依るものと解釈している.

一方 Huggins は前立腺上皮の活性の一つの Index たる酸フォスファターゼと男性ホルモンの關係に就て記載し,更に最近 Scott and Huggins は尿の酸フォスファターゼは前立腺分泌液の混合に依るものであつて,従つて之は前立腺の Activity の一つの Index となるものであるから,尿の酸フォスファターゼを用いて之を Androgenic Activity の Index として使用出来るかも知れないと述べている.

然し実際に人間の尿の A.P.L. を測定してみると個人差がかなり大きく,又その時の尿の性状とか食餌摂取その他の生活様式の変化に伴う尿中 A.P.L. の変動もかなりあり,血清 A.P.L. の如く konstant ではない.従つて余は前立腺肥大症が性ホルモンと密接な關係にあり,又前立腺酸フォスファターゼが性ホルモンの依つて強く影響せられる等の事実から,本症の保存的療法,殊に性ホルモン療法を行う場合にその尿中 A.P.L. の変動を調らべるに際し,先づ成人男子の尿中酸フォスファターゼの起原を確認する 2, 3 の実験を行うと共に,之を臨牀的に応用する上に必要な以下に記載する如きいくつかの基礎的実験を試みた.

II. 実験方法

Shinowara, Johnes, Reinhart の血清フォスファターゼ測定法に倣つて尿中 A.P.L. を測定した.次にその方法を述べる.

試薬

1. Glycerol 磷酸原液

100 c.c. の有栓メスチンダーに 3 c.c. の石油エーテルを取り,之に 80 c.c. の水を加える.次いで 1 瓦の Glycerol 磷酸ナトリウム及び緩衝剤として 0.85 瓦のチエチールバルビタールソーダを加えて溶解し,水溶液の全容積を 100 c.c. となし氷室中に貯蔵する.

2. 酸フォスファターゼ基質

100 c.c. の有栓メスチンダーに 3 c.c. の石油エーテルを取り,之に上記の Glycerol 磷酸原液 50c.c. 及び 1 N-醋酸 5c.c. を加え水を以て全容積を 100 c.c. となし混和し氷室に保存する.(此の際 p.H. は 4.9 なるを要す).

3. 30% トリクロール醋酸

実験方法

大きな試験管に 9 c.c. の酸フォスファターゼ基質溶液を取り, 38°C の浴槽にて 5 分間温め,之に 1 c.c. の被検尿を加えて 37°C の孵卵器中に 48 時間放置し,その後直ちに 30% トリクロール醋酸 2 c.c. を

加えて混合し無灰沓紙にて沓過する。対照としては別の試験管に 9.0c.c. の基質溶液を取り 2c.c. の 30% トリクロール醋酸を加え、次で 1c.c. の被検尿を加え混合して沓過する。

此の各々の沓液に就て次の方法で無機磷の定量を行いその A. P. I. を測定した。単位は被検尿 1c.c. が 48 時間に本基質から dephosphorylen する無機磷の量で表わされる (mg/c.c. P)。

無機磷定量法

1. モリブデン酸液

精製モリブデン酸アンモニア 50 瓦を 1N H₂SO₄ 1 立に溶解する。

2. ハイドロキノーン液

純ハイドロキノーン 20 瓦を 1 立の水に溶解し濃硫酸数 c.c. を加える。

3. 炭酸亜硫酸液

無水炭酸ソーダ 40 瓦, 亜硫酸ソーダ 8 瓦を水 300 c.c. に溶解する。

4. 標準液

第 1 磷酸カリを再結晶精製し粉末となし、硫酸デシケータ中にて数日間放置したものを 4.394 瓦秤量し之を水 1 立に溶解する。此の液 1c.c. は 1mg に相当する。

5. 実施方法

100 c.c. のメスコルベンに被検液 4 c.c. を入れ各液に水 25c.c., モリブデン酸液 5c.c. 及びハイドロキノーン液 5c.c., を加えて混和し、5 分後に炭酸亜硫酸液 25c.c. を加えて水にて全容 100c.c. となし、光電比色計にて比色定量する (磷標準液を用いて予め磷の標準曲線を作つておく)。

III. 実験成績

1 自然尿, 膀胱尿, 前立腺マッサージ後の尿の A. P. L. の比較

(イ) 材料: 自然尿は自然に排尿せしめた尿, 膀胱尿はネラトンを用いて採尿せるもの, 前立腺マッサージ後の尿とは予め排尿せしめた後肛門より指頭にて前立腺マッサージを行い、数分後に排尿せしめた尿である。以上何れも同一人に就ては同時に行つたものである。

(ロ) 成績: 以上 3 種類の尿に就てその A. P. L. を測定した成績は第 1 表に示す如くである。即ち自然尿と膀胱尿とを比較すると前立腺結核の 2 例並びに 1 例の前立腺炎を除く他は、自然尿の方が膀胱尿よりも高い値を示している。そして此の差は健康人及

び前立腺肥大症の或るものに於て最も著しく、次で前立腺肥大症, 前立腺癌の順である。

次に膀胱尿と前立腺マッサージ後の尿とでは 3 例中 2 例に於て後者の方が前者よりも著明に高い値を示しており、他の 1 例も後者の方が前者よりも高い値となつている。

最後に自然尿と前立腺マッサージ後の尿とを比較すると、此の場合には全例 (5 例) と両者の間に殆んど差異が見られない。

第 1 表 自然尿, 膀胱尿, 前立腺マッサージ後の尿の比較

診 断	年 令	自然尿	膀胱尿	前立腺マ ッサージ 後の尿
1 健 康	65		0.32	0.90
2 "	67	1.16	0.57	
3 前立腺肥大症	72	0.11		0.13
4 "	72	0.11	0.05	
5 "	73		0.07	0.33
6 "	67	0.58		0.66
7 "	68	0.78		0.75
8 "	67	0.36	0.25	
9 "	67	0.16	0.13	
10 "	68	0.10	0.05	
11 "	56	0.41	0.32	0.39
12 "	56	0.78	0.40	
13 "	57	0.30	0.29	
14 "	59	0.37	0.12	
15 "	60	0.48	0.09	
16 "	59	1.14	0.74	
17 前立腺癌	69	0.16		0.14
18 "	70	0.15	0.13	
19 "	69	0.33	0.14	
20 "	70	0.23	0.18	
21 前立腺結核	28	0.18	0.21	
22 "	18	0.23	0.26	
23 前立腺炎	38	0.14	0.15	
24 後部一	27	1.04	0.50	

2. 成年男子, 女子並びに幼児の尿及び腎尿の A. P. L. の比較

成人健康男子 13 例, 女子 ♀ 例, 幼児 (男) 3 例, 腎尿 5 例に就てその A. P. I. を測定した値は第 2 表に示す如くである。

(イ) 16~67 才迄の健康男子 13 例中 8 例は

0.47~0.77 の間の値を示し、2 例は之よりも高く 3 例は之よりも低い値となつている。年令的の差は殆んど見られない。

(ロ) 6~57 才迄の女子 9 例中 8 例は 0.14~0.29 の間にあり、此の場合にも年令的の差異は認められない。

(ハ) 4~5 才の幼児 (男) には 3 例とも 0.17~0.28 の間にある。

(ニ) 腎尿にては 5 例とも 0.10~0.30 の間にあり、年令的並びに性別に依る差異は見られない。

以上の如く成年男子にては略々 0.4~0.8 の間の値

を示すものが過半数を占め、女子、幼児、腎尿にては総て之よりも明らかに低い値を示しており、略々 0.10~0.30 の間にある。

3. 初発尿と終末尿の A. P. L. の比較

1 回の排尿を 2 杯の尿コップに取らせてその各々に就て A. P. L. を測定した値は第 3 表に示す如く、3 例中 2 例に於て初発尿の方が終末尿よりも極めて僅かに高い値を示したが、その差は誤差の範囲内であり、両者は殆んど等しいものと考えてよい。

4. 自然尿と残尿の A. P. L. の比較

残尿を有する患者 6 例に於て自然排尿とネラトンにて採取した残尿とに就き夫々 A. P. L. を測定した値は第 4 表に示す如くである。即ち前立腺肥大症 4 例中 3 例に於ては残尿の方が自然尿より僅かではあるが高い値を示し、前立腺癌及び膀胱括約筋硬化症の各 1 例にては明らかに残尿の方が自然尿よりも高い値を示している。然し前立腺肥大症の 1 例にては逆に自然尿の方が残尿に比し非常に高い値を示した。

5. 尿の比重と A. P. L. との関係

尿の比重と A. P. L. との関係を 36 例に就て測定した成績は第 5 表に見る如くであつて、尿の比重が正常域内 (1012~1025) にある場合には之と A. P. L. との間に平行関係があるとは考えられない。然し 1 例に於て比重が 1003 とする非常に稀薄な尿に於てはその A. P. L. も極めて低く殆んど 0 に近い値を示した (尚第 7 表及び第 8 表をも参照)

6. 尿中 A. P. L. の測定日に依る変動

健康男子 1 例、無処置の入院患者 4 例 (男子 3 例

第 2 表

種 類		年 令	A. P. L.	
成 年 男 子	1	65	0.90	
	2	67	1.16	
	3	28	0.51	
	4	64	0.18	
	5	25	0.29	
	6	16	0.28	
	7	20	0.61	
	8	59	0.61	
	9	19	0.48	
	10	20	0.77	
	11	21	0.69	
	12	34	0.62	
	13	27	0.47	
女 性	1	40	0.04	
	2	48	0.27	
	3	20	0.26	
	4	36	0.28	
	5	43	0.29	
	6	57	0.22	
	7	23	0.14	
	8	6	0.18	
	9	22	0.24	
幼 児 (男)	1	4	0.28	
	2	5	0.20	
	3	5	0.17	
腎 尿	♂	1	33	0.16
	♂	2	16	0.30
	♂	3	62	0.19
	♀	4	23	0.14
	♂	5	29	0.10

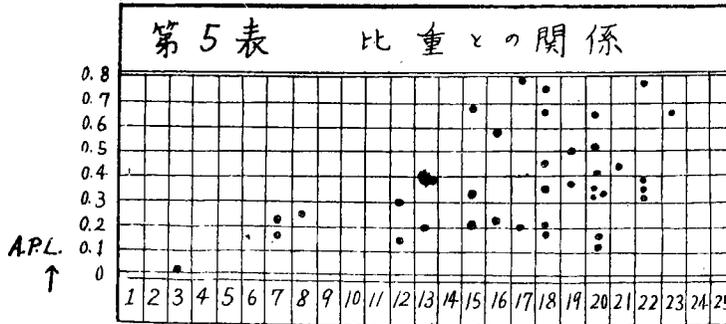
第 3 表 初発尿と終末尿との関係

	診 断	年令	初 発 尿	終 末 尿
1	健 康	59	0.61	0.61
2	"	65	0.90	0.86
3	前立腺肥大症	51	0.36	0.35

第 4 表 残尿との関係

	診 断	年令	自 然 尿	残 尿
1	前立腺肥大症	62	0.36	0.37
2	"	52	0.78	0.81
3	"	73	1.04	0.45
4	"	74	0.20	0.23
5	前立腺癌	65	0.49	0.62
6	括約筋硬化症	58	0.61	0.82

第 5 表



第 6 表 測定日による変動

	診 断	年 令	性	1	2	3	4	5	最高最低値の差
1	前立腺肥大症	64	♂	0.56	0.59	0.61	0.53	0.62	0.08
2	前立腺癌	67	♂	0.29	0.35	0.37	0.32	0.31	0.08
3	膀胱癌	53	♂	0.40	0.36	0.38	0.36		0.04
4	健康	5	♂	0.20	0.23	0.27	0.21	0.26	0.07
5	腎結核	23	♀	0.14	0.14	0.20	0.19	0.13	0.07

女子 1 例) に就て隔日又は 3 日目毎に午前 11 時～12 時 (昼食前) の間に自然尿を取らせて、之に就て夫々 4～5 回その尿中 A.P.L. の変動を測定した成績は第 6 表に示す如くであつた。即ち同一生活条件の下で 1 日の同じ時間に測定を行えば、測定日に依る値の差は略々 0.04～0.08 の間である。

7. 尿中 A. P. L. の一昼夜に於ける変動

27 才及び 43 才健康男子の 1 昼夜に於ける尿中 A.P.L. を測定し (同時に尿量、比重をも測定) 第 7 表に見る如き成績を得た。第 1 例は午後 9 時にウイスキー及サイダーを飲んでおり、為にその後短時間に尿排泄増加し比重又著るしく低下したので此の間 (第 4 及び第 5 回の排尿) は abnormal であるが、第 2 例は排尿回数が増えたとする点を除けば略々正常の生活と見做される。第 8 表は此の関係をグラフに示したものである。

此れ等の表がら一昼夜に於ける成人男子の尿中 A.P.L. にはかなりの変動 (Tagesschwankung) が見られ特に睡眠中即ち早朝第 1 回尿に於ては A. P. L. 最高値を示し、午後には比較的低い値を示す事が判かる。又食事との関係等は此れだけの成績からは不明で

あるが、尿中 A.P.L. が一昼夜にこれだけの変動を示し乍らも、前日と同一時間には同一人にては略々等しい値に戻っている事は注目してよい事実であろう。

尚尿量と比重との関係は正常の場合には逆比例的関係にある事を知るのであるが、尿量と尿中 A.P.L. との関係は明らかでない (尿中 A.P.L. と比重との関係に就ては前述した)。

第 9 表は Wolberg が健康成人男子及び女子に就て測定した尿中 A. P. L. の Tagesschwankung であつて、男子にては著明な Morgenanstieg を示し女子にては一昼夜を通じて余り差異が無い事を表わしている。

8. 尿中酸 فسファターゼの賦活並びに抑制に就て

(イ) 尿中 Mg 濃度との関係

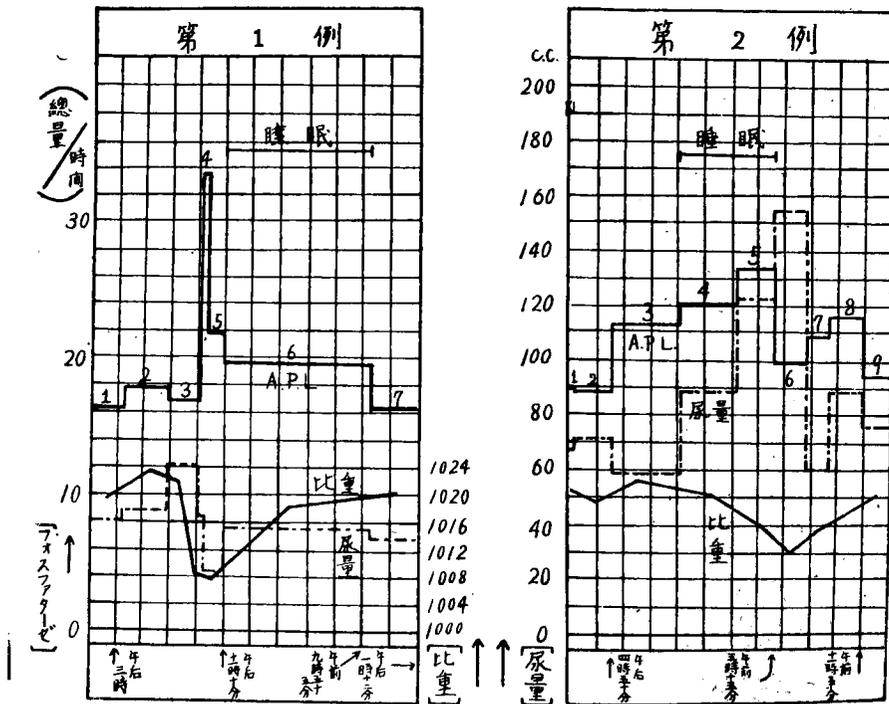
自然尿の A.P.L. と該尿中に含まれている Mg の濃度との関係を、9 例に就て測定した値を半対数グラフを用いて示したのが第 10 表である。縦軸は A.P.L. 横軸は対数グラフにして比色計の目盛りの読み即ち Mg 濃度を表わしている。

即ち自然尿中の Mg 濃度と A.P.L. との間に平行

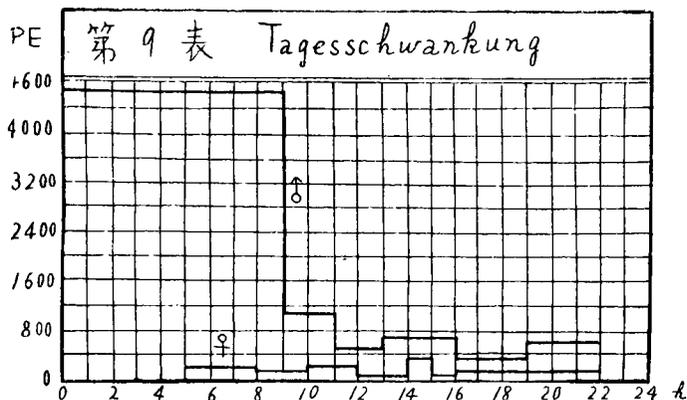
第 7 表 Tagesschwankung

症例	排尿回数	排 尿 時 間	尿 量	比重	A.P.L.	同 総 量	備 考
(第 1 例) 27才 健康 ♂	1	午後 3 時	200c.c.	19	0.50	100.0	午後 1 時昼食
	2	" 6 時 35 分	150	23	0.66	99.0	午後 5 時夕食
	3	" 9 時 15 分	160	22	0.38	60.8	午後 9 時 {ウイスキー, 40c.c. サイダー, 1 本
	4	" 9 時 50 分	240	03	0.26	62.4	
	5	" 11 時 10 分	280	07	0.23	64.4	
	6	午前 9 時 55 分	400	18	0.97	388.0	午後 12 時~午前 10 時睡眠
	7	午後 1 時 12 分	100	20	0.66	66.0	午前 10 時朝食
(第 2 例) 43才 健康 ♂	1	午後 2 時	180	21	0.44	78.8	午後 0 時 10 分昼食
	2	" 4 時 50 分	200	19	0.39	78.1	午後 1 時ミカン 2 ケ
	3	" 10 時	300	22	0.89	163.2	午後 5 時夕食
	4	午前 2 時	350	20	0.41	144.1	午後 10 時~午前 5 時 15 分睡眠
	5	" 5 時 15 分	400	16	0.59	237.7	
	6	" 7 時 20 分	320	12	0.33	105.6	
	7	" 9 時	100	15	0.80	80.0	午前 8 時朝食
	8	" 11 時 30 分	220	17	0.62	136.4	午前 10 時, 牛乳 1 合, リンゴ 1 ケ
	9	午後 1 時 30 分	150	18	0.45	67.5	午後 0 時昼食

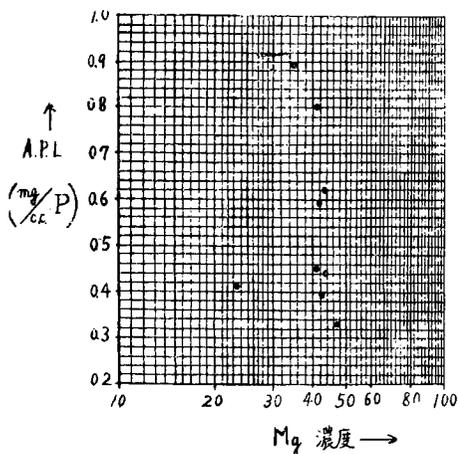
第 8 表



第 9 表



第 10 表 尿中の Mg 濃度と A.P.L との関係



第 11 表 ホルマリン及びメタノールによる抑制

Formalin 濃 度	対 照		
	A.P.L.	For.Resist. Phos. A.P.L.	百分率
12 倍	0.19	0.003	1.6%
"	0.21	0.016	7.6
"	0.27	0.025	9.3
120 倍	0.59	0.44	74.5
600 倍	0.40	0.35	87.5
6000 倍	0.40	0.38	95.0

Methanol 濃 度	対 照		
	A.P.L.	Met. Resist. Phos. A.P.L.	百分率
12 倍	0.21	0.016	7.6%
60 倍	0.30	0.26	86.7
120 倍	0.40	0.35	87.5
"	0.30	0.27	90.0
1200 倍	0.40	0.40	100.0

関係は認められない。

(ロ) ホルマリン及びメタノールに依る抑制

酸フォスファターゼ基質にホルマリン或はメタノールを加えて、成年男子自然尿中の Formalin 並びに Methanol Resistant Acid Phosphatase を測定しその Total Acid Phosphatase に対する百分率を示したのが第 11 表である。Formalin Resistant Acid Phosphatase (以下 F.R.A.P. と略す) は 12 倍のホルマリン濃度にては 1.6~9.3% であり、120 倍にては 74.5%, 600 倍にては 87.5%, 6000 倍

にては殆んど抑制されず 95% であつた。又 Methanol Resistant Acid Phosphatase は 12 倍にては 7.6%, 60~120 倍にては 86.7~90.0%, 1200 倍にては全く抑制されず 100% であつた。

次に第 12 表は成人男子の尿、女子の尿並びに腎尿に就て 120 倍濃度に於けるその F.R.A.P. の百分率を示した値である。

健康成人男子 (2 例) にては 74.5~89.5%, 前立腺疾患 (3 例) にては 68.8~81.8%, 以前に去勢術を受けた成人男子 (2 例) にては 62.5~73.7% で

第 12 表 F. R. A. P. の 比較

種類	診 断	年 令	対 照 A. P. L.	For. Resist. Phos.	
				A. P. L.	百 分 率
男	1 健 康	27	1.01	0.91	89.5%
	2 "	21	0.59	0.44	74.5
	3 前立腺肥大症	65	0.22	0.18	81.8
	4 前立腺癌	65	0.57	0.43	75.9
	5 前立腺膿瘍	58	0.30	0.20	68.8
	6 膀胱癌	70	0.13	0.01	8.2%※
性	7 (去勢術の後)	33	0.33	0.25	73.7
	8 "	28	0.25	0.15	62.5
女	1 健 康	36	0.28	0.19	66.1
	2 "	40	0.29	0.22	75.2
	3 "	57	0.22	0.14	64.2
	4 腎 結 核	20	0.34	0.23	74.3
腎 尿	1 健 康 ♂	62	0.19	0.07	36.8 %
	2 " ♂	29	0.10	0.07	70.0
	3 " ♀	16	0.30	0.19	63.3
	4 " ♀	23	0.14	0.06	42.9%※

あり、健康成人男子も前立腺疾患患者にも殆んど差異が認められないが、去勢術を受けた患者に於ては極めて僅かではあるが F.R.A.P. が減少している。又膀胱癌の 1 例にては F.R.A.P. が極めて少く僅かに 8.2% に過ぎなかつた。

次に女子の尿 (健康 3 例、腎結核 1 例) に就て測定した値は 64.2~75.2% にして健康成人男子のそれよりも稍々少い。

腎尿 (男子 3 例、女子 1 例) に就て測定した値は、この中 2 例は 63.3 及び 70.0% にして略々女子の尿の F.R.A.P. に等しいが、他の 2 例にては 36.8 及び 42.9% と非常に低い値を示していた。

以上要するに 120 倍のホルマリン濃度に於ける尿中の F.R.A.P. は健康成人男子及び前立腺疾患患者にては略々 68.8~89.5% であるが、去勢術を受けた男子、女子及び腎尿 (4 例中 2 例) にては之より幾分低く 62.5~75.2% であつた。

總括並びに考按

1. (イ) 過去に於て自然尿の P.L.A. と膀胱尿のそれとを比較測定した報告が見られな

いので、余は先ず此の両者の関係を成人男子に就て比較測定したのであるが、その結果自然尿の方が膀胱尿よりも一般に高い値を示す事を知つた。そして此の両者の差は自然排尿時に前立腺からの酸フォスファターゼ分泌がなされる事に基づくものと考えられ、前立腺結核、前立腺炎等にては前立腺からの分泌が行われぬか、或は分泌されてもその酸フォスファターゼ含有量が極めて少い為に膀胱尿の方が自然尿よりも極めて僅微ではあるが高い値を示したのであらうと考えられる。

(ロ) 出来氏は健康人と淋菌性前立腺炎患者の前立腺分泌液に就て酸フォスファターゼを測定し (此の場合前立腺分泌液採取の方法として同氏は予め自然排尿を命じた後前立腺マツサージを行い、次で直ちに少量の排尿を行わしめ、此の尿に就て測定を行つている)、此の両者に差異を認めなかつたが、前立腺分泌液中の酸フォスファターゼは非常に強力なものであつたと記載しているが、前立腺マツ

マッサージ後の尿と膀胱尿との A.P.L. を比較測定した余の成績にても、膀胱尿に比し前立腺マッサージ後の尿中の A.P.L. の方が明らかに高い値を示す事を知つた。即ち Kutscher, Wolberg を初め多くの学者が述べている如く、前立腺分泌液中には強力な酸フォスファターゼが含有せられているものである。

(ハ) 次に自然尿と前立腺マッサージ後の尿とに就てその A.P.L. を比較したが、此の両者の何れが高いと言う結果は得られなかつた。これは自然排尿時にも前立腺から幾許かの分泌液が混入する事を示すものであろう。

2. 1936年 Kutscher, Wörner は高力価の Harnphosphatase (特に Morgenharn) は Prostata-phosphatase を含有している事を知り、同時に又之は腎臓や赤血球等の他の Organphosphatase をも含有していると述べ、Wolberg も又正常の生活条件の下ではその Tageskurve に男子と女子とで著しい差があり、此の理由は前立腺分泌液が尿に混ざる為であると唱えている。出来氏も又男子にては腎尿はその自然尿中の酸フォスファターゼに比し著しく僅少であり、女子にては腎尿は自然排尿中のそれと略々等しく、腎尿中の A.P.L. には男女の差を認めないと述べて、成人男子自然尿中の酸フォスファターゼの大部分は前立腺に由来するものである事を認めざるを得ないと結論している。

余も又同様の実験を行つた結果、成人男子の尿中 A.P.L. は健康人に於てもかなり大きな個人差が見られるが、大体に於て幼児(男)、女子及び腎尿の A.P.L. に比し明らかに高値を示し、余の行つた測定方法にては健康成人男子は略々 0.4~0.8 の間の値を示すに対し、幼児(男)、女子、腎尿にては略々 0.10~0.30 の間の値を示し、此の両者の差異は上述の Kutscher, Wörner, Wolberg, 出来氏その他の言う如く、前立腺酸フォスファターゼが尿中に混じた為である事を確認した。

3. 以上述べた所から成人男子に於ては、

排尿時に前立腺酸フォスファターゼの自然尿中に混ざるものゝある事が明らかとなつたのであるが、排尿の如何なる時期に前立腺酸フォスファターゼが尿に混入するかを知る為には、1回の排尿を初発尿と終末尿とに分けて夫々の A.P.L. を測定したのであるが、此の両者の間には殆んど差異の無い事を知つた。即ち排尿時に絶えず少量宛混入するものと考られる。

然し成人男子尿中の前立腺酸フォスファターゼは総て排尿時にのみ尿に混ざるものとは考へられない。即ち第1表に見る如く膀胱尿に於ても既に幼児、女子の尿、腎尿中の A.P.L. より高い値を示しているのであつて、之は膀胱より酸フォスファターゼが尿中に分泌されたものとは考へられず、やはり膀胱内容と後部尿道内容との間には絶えず移行が行われていて、その為に後部尿道に分泌せられた前立腺酸フォスファターゼが膀胱尿に混入したものと考へるのが妥当である。

4. 残尿と自然尿とに就て夫々の A.P.L. を比較して見たが、此の場合には自然尿と膀胱尿とを比較した場合は逆に、6例中5例に於て残尿の方が自然尿よりも高い値を示した。これは尿閉を有する患者にては膀胱内に於て尿が多少とも濃縮される為ではないかと想像される。

5. 一般に尿成分と尿比重との間には多少とも平行関係が見られるのであるが、成人男子の自然尿の A.P.L. を測定する場合に、比重が極端に高い又は低い場合を除いては特に之を考慮する必要はない様である。

6. 尿中の A.P.L. 特に成人男子のそれに於ては個人差が大きく、又1日の中でも早朝、昼間、夜間等で同一人に於てもかなりの変動を見るのであるが、同一人に就て同じ様な生活条件の下で1日の同じ時間に測定を行えば、その A.P.L. の測定日による変動は僅少にして略々 0.04~0.08 であつた。

7. 1936年 Wolberg は10人の男子、2

人の女子（何れも健康人）に就てその尿中酸フォスファターゼを測定して 26 の Tageskurve を得た。そして此の 26 の Tageskurve を見ると非常に大きな変動が見られるけれども、之をよく見ると此の Schwankung には一定の規則正しい関係がある様であると述べて、26 例中 19 例に於て正午頃に排泄が増加しており、又 11 例に於て夕方に排泄増加を見たが 1 例にては逆に低下しており、何れの場合に於ても食事後に増加する機会が多いけれども、食事前に既に上昇を示した症例もあつて、食餌摂取との関係は不明であつたが、成人男子にては第 9 表に見る如く必ずいつも早朝時に非常に高い値を示していた (Morgenanstieg) と述べている。

余も同様の実験を 2 例の健康成人男子に就て行い、一昼夜に於けるかなりの変動と明らかな Morgenanstieg の存在を認めたが、24 時間後には略々前日の値に戻る事を知つた。即ち本実験と前述の測定日による変動を調べた成績とから、尿中 A.P.L. も測定条件を厳格に規定して行えば或程度個人の比較、治療に依る変動等臨床的に応用し得るわけである。

8. (イ) Erdtmann, Kay, Bemann and Riedel, Inoue, 政山その他の諸氏により、アルカリフォスファターゼは Mg 塩にて賦活せられ弗化物にて影響を蒙らず、酸フォスファターゼは弗化物にて抑制せられ Mg 塩にて影響を蒙らない事が証明せられている。更に Albers は酵母フォスファターゼは Mg⁺⁺ によつて aktivieren せられずと言ひ、Kutscher は Harnphosphatase も Mg⁺⁺ によつて aktivieren せられないと述べているが、余の成績にても自然尿中の Mg 濃度とその A.P.L. との間に平行関係が認められなかつた。即ち尿中 A.P.L. を測定する際に該尿中の Mg 濃度を考慮する必要はない。

(ロ) 一般に酸フォスファターゼが弗化物によつて抑制される事は前に述べたが、即ち

Inoue は植物フォスファターゼが、Auhagen は酵母フォスファターゼが弗化物によつて抑制される事を知り、Schmidt は動物のフォスファターゼ、例えば肝の Guanylsäurephosphatase が弗化物に非常に敏感であると言つている。又 Albers は Phosphatase はアルコール、エーテル、アセトンには敏感では無いと述べているが、一方 1942 年 Sullivan, E.B. Gutman, A.B. Gutman は肝、脾、腎の酸フォスファターゼと同様に前立腺の酸フォスファターゼも弗化物に依つて既に低濃度に於て著明に抑制せられるが、之は又或る種のアルコールに依つても抑制せられる事を知り、此の点は他の臓器の酸フォスファターゼと異り前立腺酸フォスファターゼに特異な点であつて、前立腺フォスファターゼは一種の特殊な酸フォスファターゼであると記載している。そこで余は酸フォスファターゼ基質に種々の濃度のメタノールを加えて、成人男子自然尿中の Methanol Resistant Acid Phosphatase の測定を試みたのであるが、メタノールに依る抑制は次に述べるホルマリンに依る抑制よりもその程度が弱い事を知つた。

次に、1945 年 Herbert は前立腺酸フォスファターゼと血清中に出現する他の酸フォスファターゼとの區別に就て記載したが、1948 年 Abul-Fadl and King は血清中の Total Acid Phosphatase と Formalin Resistant Acid Phosphatase (F.R.A.P.) とを測定する事に依つて、前立腺酸フォスファターゼと血清中に現われる他の酸フォスファターゼとを區別する方法を見出し、King and Delory は此の問題を追試して赤血球酸フォスファターゼはホルマリンに依つて完全に破壊されるが、男女共の正常の血漿中に存在する酸フォスファターゼはその一部が破壊せられ、更に前立腺フォスファターゼは全く破壊せられないと述べている。そしてホルマリンを使用する事によつて (1) 溶血した赤血球に就て測

定した高い誤つた値を除去する事が可能である。(2) 流血中の血清酸フォスファターゼの値を高からしめた起原を決定するに役立つと言う2つの利点を挙げている。

以上は血清中の酸フォスファターゼに就て前立腺酸フォスファターゼのホルマリン抵抗性を利用して、之を他の臓器に由来するフォスファターゼと区別して測定する為に考えられた方法であるが、尿中の酸フォスファターゼが成人男子に於ては前立腺に由来するものがその大部分を占めると言う事実から、余は尿中酸フォスファターゼに就てその F.R.A.P. を測定したのである。

その結果先づ成人男子の尿中酸フォスファターゼは 12 倍のホルマリンにては殆んどその大部分 (90~98%) が抑制せられ 6000 倍にては殆んど全く抑制せられない (5%) 事を知つたのであるが、此の F.R.A.P. が果して前立腺に由来するものに特有であるか否かを知る為に、更に成人男子、去勢術後の男子、女子の尿並びに腎尿に就て、120 倍のホルマリンを酸フォスファターゼ基質に加えて夫々の F.R.A.P. を測定したのである。その成績は前に述べた如くであつて、前立腺酸フォスファターゼが尿中の他の臓器に由来する酸フォスファターゼに比して、幾分ホルマリン抵抗性の大である事は認めるが、果して King 等が述べている程前立腺フォスファターゼに特異的なものであるかに就ては大いに疑問がある様であり、此の点更に今後の研究を要する興味ある問題であらう。

V. 結 語

前立腺肥大症の研究を行うに際し、その尿中 Acid Phosphatase Level の測定が臨床

的に応用し得るか否かを知る為に、成人男子の尿中の酸フォスファターゼに関していくつかの基礎的実験を試みた結果次の成績を得た。

1) 成人の前立腺分泌液中には強力な酸フォスファターゼの含有せられている事を確認した。

2) 成人男子の尿中酸フォスファターゼは前立腺に由来するものが多い事を知つた。

3) 排尿時に於ても前立腺酸フォスファターゼが分泌されるが、排尿時以外に於ても前立腺分泌液が膀胱内尿と混合し、膀胱内容と後部尿道内容との間には絶えず移行が行われている事が想像される。

4) 残尿を有する患者にては、膀胱内に於て多少とも尿が濃縮せられる様である。

5) 尿中 A.P.L. は健康成人男子にてもかなり大きな個人差を認めるが、同一人に就て同じ様な生活条件の下で同一時間に測定を行えば測定日による変動は僅少であり、尿中 A.P.L. も測定条件を厳格に規定すれば臨床的に応用する事が出来る。

6) 成人男子の尿中 A.P.L. を測定する際に正常域内 (1012~1025) に於ては比重を考慮する必要はなく、又該尿中の Mg 濃度に依つても影響せられない。

7) 尿中酸フォスファターゼはメタノールに依る抑制よりもホルマリンに依つて強く抑制される。又尿中の前立腺フォスファターゼは尿中に排泄される他の酸フォスファターゼに比して幾分ホルマリン抵抗性の大なる事は認めるが、King 等の述べている程前立腺フォスファターゼに特異的なものと考えられるには尚疑問がある。

(文献は最終編に一括掲載)