

尿中中性 17-Ketosteroids の Polarograph 的 定量の研究

第 III 篇 精神薄弱少年の尿中中性 17-Ketosteroids の Polarograph 的測定による研究

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田 務教授)

助手 玉 置 明

A Study of the Polarographic Quantitative Analysis of the Urinary 17-Ketosteroids

III. Urinary Neutral 17-Ketosteroids by Means of Polarographic Estimation in Oligophrenia

Hajime TAMAKI, M. D.

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

Polarographic quantitative analysis of urinary 17-ketosteroids has been described in Part I and II. Analysis of urinary 17-ketosteroids of the neurasthenics at the Kyoto Medical Juvenile Reformatory were undertaken.

Few reports are available at present regarding to urinary 17-ketosteroids of the neurasthenics. Daily output of 17-ketosteroids, chromatographic pattern, diurnal variation and ACTH-test were carried out in 65 subjects consisted of 35 neurasthenics at the reformatory whose ages ranged between 17 and 22 years, 15 normal males of the same range of age at the reformatory and 15 normal males in the community.

1) The average urinary output of 17-ketosteroids in the neurasthenics was 7.85 mg/day (4.87-12.6 mg/day), which was lower than that (8.45 mg/day) of normal males at the reformatory and that (9.04 mg/day) of normal males in the community.

2) In chromatographic pattern of 17-ketosteroids, IV+V was lower in the neurasthenics than in the rest of 2 groups. But the ratio of IV+V to VI+VII was more than 1.75 and IV was higher than V.

3) There was no significant difference in diurnal variation between the normal males in the reformatory and the community. The standard deviation of fraction was within 4.2 per cent.

4) In ACTH-test, fraction of VI, VII and III was remarkably increased, while IV, V was not changed significantly.

5) Each polarogram of fraction III, IV, VI+VII produced by 17-ketosteroids extracted from the urine collected during the period of before and after 24 hours of ACTH-test.

I 緒 言

著者は第 I 及び第 II 編において、尿中中性 17-Ketosteroids (以下 17-KS と略記する) の総量及び分割測定に、Wolfe - 木本法を簡便化した Polarograph 的測定法を發表し、それが臨床的に価値ある事を確認した。

この方法により京都医療少年院 (院長 西村博 博士) の精神薄弱少年 (以下精薄少年と略記する) の尿中 17-KS について種々観察を試みた。精薄少年という極めて概念的な対象に向かつて、従来より数多くの業績が作られている。然しその余りにも複雑且つ膨大な対象の前には、尙その成果も影薄しと言わなければならない。

精薄者の尿中 17-KS の分割測定に関する報告は乏しく、これにより Steroids Hormone 代謝の様相、並びに性腺、副腎皮質系の機能を検索する事は将来の精薄研究の一助となり得る事、亦最近精薄少年の性的非行が種々社会問題として取り上げられているが、この問題の原因を内分泌的立場のみより説明する事は到底不可能だが、性ホルモンがいかなる状態にあるかを究明することは興味ある事と考えられ、亦精薄者はその原因と程度により、従来種々と分類されているが、著者は精薄少年の尿中 17-KS 総排泄量及び分割分離測定は、将来新しい分類を企図する一助ともなればと思ひ、以下の研究を行った。

II 実験対象

Gesell, Amatruda によれば、精神薄弱は発達欠陥に基いている、それは発育能力の減退か、または損傷をあらわしており、その結果、成熟の度合がおくれ、行動の究極の段階が低められるのであるという。法律上では、精神薄弱者とは、自分自身および社会福祉のために常に特殊な監督または外的な制約を必要とする人のことである。この精薄の程度は大体 3 つの臨床的カテゴリーに入れられる。即ち：白痴 (idiot)、痴愚 (imbecile)、魯鈍 (moron) に別たれ、夫々 3 才児の能力以下、3 年から 7 年級、7 年より 11 年級に相当するものである。更に成因によつて、黒丸は (1) 彷彿性変異による精薄 (家族性単純精薄) (2) 遺伝負

因による精薄 (モンゴリズム、ローレンスビードル等) (3) 胚種損障による精薄 (スピロヘータ、ヴェールスによる) (4) 胎児期損障による精薄 (5) 後天性精薄 (内分泌疾患、脳及び脳膜疾患等の後遺症) 等に分類している。その内 (1) の家族性単純精薄は魯鈍を主とし、(2) には重症精薄である白痴が主で、亦 (1) による魯鈍は人口の約 2% と言われる全精薄者中の約 90% を占めている。

当院には各種に属する精薄少年を收容しているが、やはり魯鈍級、家族性単純精薄がその主体をなしており、MISC 法による I.Q. の程度で 69~50 魯鈍、49~25 痴愚、24 以下白痴の 3 段階にわけている。著者は本院在院中の男子收容少年中、赤血球数、Hb 濃度、白血球数、赤沈、検尿、検便、血圧、胸部 X 線撮影所見、その他覚的に内分泌疾患を認められない一応健康者であることを確かめた、家族性単純精薄、及び少数の脳膜炎後遺性精薄少年で、I.Q. 70 以下 35 例、70 以上 15 例、及び第 1 表に示した如く社会健康人 15 例を実験の対照とした。

第 1 表

I.Q. Age	I.Q.				
	70以上	70~50	49~25	25以下	社会人
17	2	5	3	0	3
18	3	2	8	2	4
19	6	3	3	2	5
20	3	3	1	1	2
21	0	1	0	0	0
22	1	0	0	1	1
合計	15	14	15	6	15
〃	15	35			15
〃	50				15
〃	65				

III 実験方法 実験成績

(1) 実験方法

第 1 表に示した如く、実験対象 65 例の 24 時間尿を採取し、第 I 編、第 II 編に述べた法に従い、17-KS 総量を 20cc の尿より、亦分割分離には 1mg 含有量尿 (300cc~400cc) を使用し、塩酸加熱加水分解後、エ

チルエーテル抽出を行い、10%NaHCO₃, 10%NaOH, 10%チオ硫酸・苛性ソーダ各洗液にて洗滌し、最終乾固物を Polarograph 的操作により Polarogram を得る。これより校正曲線に照らし、1日排泄量、或は各分割値を算定する。

17-KS 日内変動の観察における採尿方法、及び Gel-ACTH 負荷の場合の採尿方法には種々の方式があるが、著者は次の点に留意し、前者を2分法により、後者は ACTH 注射の前後24時間尿を採取した。即ち覚醒睡眠に関係無く採尿する時は被験者にかかりの負担がかかる事、及び収容中という事と、精薄少年という特殊事情のため充分の看視を必要とした事、17-KS 分割測定に充分なる Steroid 量を含む尿量を得る事の点であつて、そのため1日2分法を採用し、即ち午前6時より午後8時迄と、午後8時より翌日の午前6時迄の2分採尿法を行い、尿中 17-KS 値は単位時間及び10時間、14時間及び24時間の排泄量を示し、17-KS 分割は総量に対する%で表わした。

(2) 実験成績

(a) 尿中 17-KS 総量、17才より22才に到る社会人健康男子15名、収容中の I,Q 70以上15名、及び70

以下の精薄少年35名について(第1表)、尿中 17-KS 総量測定を行い、第2表に各組別に分布範囲、平均値、標準偏差を表示した。精薄少年における値は、分

第 2 表

17-KS 被検者	分布 mg/day	平均値 mg/day	標準偏差
I. Q. 70以上	5.98~12.40	8.45	±2.17
I. Q. 69以下	4.87~12.60	7.85	±2.09
社会人	6.23~12.54	9.04	±2.03

布範囲が最も広く、而も平均値は3組の内最小、即ち 17-KS 排泄の少い事を示しており、収容中の I,Q 70 以上の組は総て社会人と精薄少年の中間値を示した。これは収容したことにより減少を来したものか、或いは本来より社会人に比し分泌機能の遅延、或いは分泌低下の傾向にあるものかについては総量値のみより言及し得ない。著者は更に 17-KS 分割分離測定を行い次の如き結果を得た

第 3 表

	No.	Age	I. Q.	17-KS mg/day	17-K S分割 %							IV V	IV+V VI+VII
					I	II	III	IV	V	VI+VII	VIII		
社 会 人	1	17		5.79	0	1.2	42.5	26.4	9.7	17.7	2.5	2.72	2.03
	2	19		9.26	0	0.7	41.6	31.8	11.3	12.7	1.9	2.81	3.39
	3	19		8.65	0	2.8	37.7	29.4	11.5	15.5	3.1	2.55	3.54
	4	20		11.47	0	2.7	31.5	32.4	12.1	18.6	2.7	2.68	2.39
I. Q. 70 以下	1	18	68	9.35	0	2.7	39.1	26.7	11.4	17.3	2.8	2.25	2.20
	2	17	31	7.52	0	2.4	52.0	26.2	4.9	11.0	3.5	5.34	2.82
	3	18	38	5.32	0	4.2	42.3	30.5	8.2	12.1	2.7	3.71	3.19
	4	19	31	4.87	0	0.4	45.3	29.7	6.1	20.5	3.0	4.04	1.50
	5	17	38	9.64	0	3.8	40.0	25.6	9.4	18.1	3.1	2.72	1.93
	6	18	0	6.29	0	2.9	45.4	25.8	9.2	14.4	2.3	2.80	2.50
I. Q. 70 以上	1	19	105	10.3	0	2.3	42.6	28.9	11.5	13.4	1.3	2.51	3.01
	2	19	76	9.47	0	1.9	38.4	30.7	10.1	16.3	2.6	3.03	2.50
	3	17	119	6.12	0	0	48.1	25.0	8.3	14.5	4.1	3.01	2.29
	4	19	81	7.81	0	0.7	49.1	29.4	9.5	17.3	3.0	3.07	2.25

(b) 17-KS 分割について: 17-KS の分離測定を行う事は, Steroid Hormone 代謝の様相, 並びに性腺, 副腎皮質系の機能を検索する上に極めて重要である. 著者は社会人健康男性 4 例を対照として, 収容者中より, I.Q. 70以上 4 名, 70以下 6 名について, 尿中 17-KS 分割値の測定を Edwards—大野—若生改良法を用い, Polarograph 的に行つて, 第 3 表に表示した. この中で No. 3, 及び No. 6, は脳膜炎後

遺症による精薄にて他は家族性単純性精薄である.

第 2 編に詳述せる如く, 本法により得られる 8 分割については, 原法及び各文献に見られる如くに

- I : 人工産物
- II : isoandrosterone
- III : dehydroisoandrosterone
- IV : androsterone
- V : etiocholanolone

第 4 表

No.	Age I.Q.	採尿 時間	17-KS mg/hr	17-KS mg/14hr 17-KS mg/10hr	17-KS mg/day	17-KS 分割 %						
						I	II	III	IV	V	VI+VII	VIII
2	19	夜	0.34	4.78	7.43	0	2.6	48.0	26.2	8.3	11.5	3.4
	31	朝	0.26	2.45		0	2.3	51.4	25.7	5.7	12.8	2.1
4	17	夜	0.26	3.69	5.27	0	1.2	45.3	24.7	6.9	18.9	3.0
	38	朝	0.15	1.58		0	0.9	47.8	26.3	8.6	14.7	1.7
6	18	夜	0.38	5.38	8.42	0	2.8	45.7	27.4	9.2	10.2	4.7
	0	朝	0.30	3.04		0	3.5	48.0	24.8	7.6	12.5	3.6

夜: 午後 8 時採尿午前 6 時~午後 5 時迄のHarn

朝: 午前 6 時採尿午後 8 時~午前 6 時迄のHarn

VI+VII: 11-Oxy-17-KS

VIII: 未定の 17-KS

と一致する事については述べた所である. 一般に I~III 分割は尿の HCl 水解途上で相互に移行する可能性があるため, それぞれ単独の量には意義づけ難い. 従つて従来より臨床的指標としては 8 分割中の IV, V, VI, VII, 分割の 4 つが用いられ, 相対的な量により判定されている.

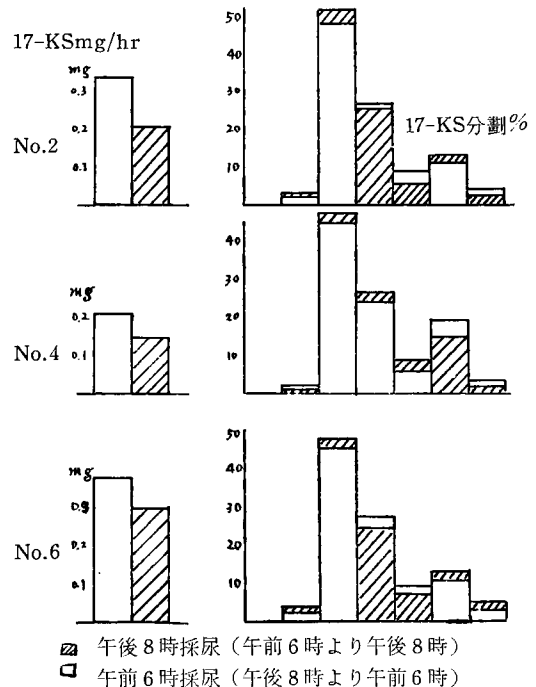
若生は健康成人男女においては

$$IV + V / VI + VII \geq 1.75$$

$$IV / V \geq 1.25$$

なる関係のある事を述べている. Robinson 以来 17-KS の chromatographic pattern は個人差の可成り強い事がのべられており, 大野, 鈴木, 若生等も之を認めているが, これらより測定結果を検討するに, 精薄少年は他の 2 組に比し IV, V 分割が減少している事が認められ, 亦動揺範囲は IV 分割は 24.7%~30.5%, V 分割は 4.9%~11.4% と他の組に比し大であり, 亦 VI+VII 分割についても 11.0%~20.5% で同様の事が言える. 収容中の I.Q. 70 以上の組についても, 軽度の性腺分割減少の傾向が認められる. 之等は

第 1 図 17-KS 日内変動



精薄少年の 17-KS 総量値が低値を示した事の一因をなすとも考えられ、亦成人としての完成される移行期の本対象について、結論づけることは出来ないが、性腺分泌機能の遅延する事が想像される。尚単独の量には意義づけ難いが、III 分割が非常に増加している事も認められた。

(c) 尿中 17-KS 総量及び分割の日内変動について：尿中総 17-KS 及び流血中好酸球数に日内変動のあることは Pincus によつて報告され、その後多数の報告が行われているが、精薄者についてのその種の報告は見当らない。著者は精薄少年分割測定を行つた (2), (4), (6) 例について、昼夜 2 分法による採尿方法によつて得た尿について夫々総 17-KS 排泄量及び分割

にはこれらを図示した。

総 17-KS 値は個体の生活条件に応じて種々変動するため安静にして採尿せしめたが、これらの値を検討すると、3 例夫々異つた値を示しているが、総てに昼間が夜間より排泄量が多く、平均値を見ると昼間は 6.42 %/day 排泄量を示し、夜間は 3.42%/day 排泄量となり、Pincus, 三宅, 鈴木 等の報告に一致して居り、健康成人と大差の無い事を認めた。17-KS 分割について言えば、その変動は 3 例夫々種々なる値を示したが、総じて動揺範囲は 4.2% 以内にて、分割には個人差は認められるが、各個人の有する 17-KS 分割の pattern は大体に於いて恒常性が保たれているとみてよく、諸家の健康者例の報告に一致している。

(d) 尿中 17-KS 分割に及ぼす ACTH の影響：尿中 17-KS を構成する諸成分が副腎皮質と如何なる関係にあるかを知る為 ACTH によるこれら諸分割の変動を知ることは極めて重要なことであり、副腎皮質の病態生理を知る上に欠く事の出来ないものとなつて居る。Kappas 等及び Dobriner の ACTH 投与後 24 時間尿を試料とする方法、或は数日投与しその変動を連続して追求したり、亦鈴木は ACTH による短時間内の変動を時間的に観察し報告している。著者は便宜上 24 時間尿を採取した。即ち Get-ACTH 40 単位筋注し、その前後の 24 時間尿を採取して、日時変動を観察し、同一症例について分割の変動を追求した。第 5 表に 17-KS 排泄値と分割% の変化を表示し、第 2 図に 17-KS の各分割排泄量を図示した。これによると総量はいずれも著明な増量を来し、分割については夫々個々の pattern を有するが、VI, VII 分割及び III 分割が著明に増加し、とくに VI+VII 分割は総 17-KS 増

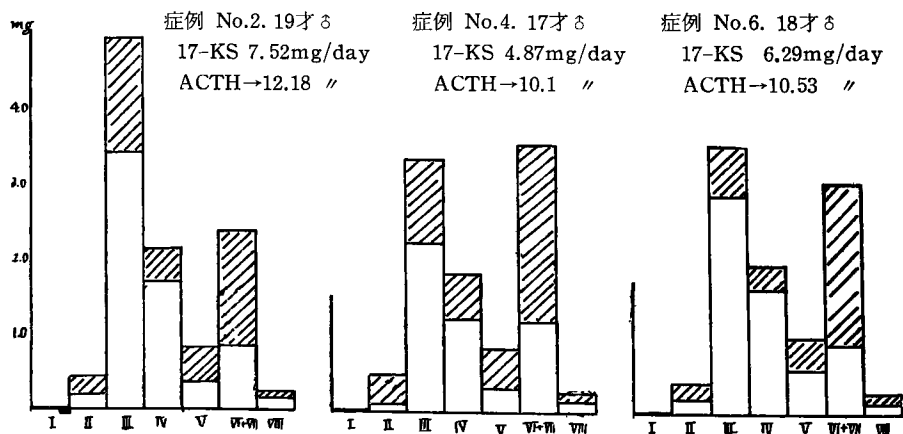
第 5 表
Get-ACTH 40 単位筋注前後の総量及び分割%

症例 No.	ACTH 注前	17-KS 分割 %						
	後	I	II	III	IV	V	VI+VII	VIII
2	7.52 mg	0	2.4	52.0	26.2	4.9	11.0	3.5
	12.18 "	0	3.5	44.3	19.4	7.1	24.2	1.5
4	4.87 "	0	0.4	45.3	24.7	6.1	20.5	3.0
	10.1 "	0	4.0	33.3	17.7	8.3	35.2	2.1
6	6.29 "	0	2.9	45.4	25.8	9.2	14.1	2.3
	10.53 "	0	4.2	35.0	19.2	1.0	29.4	2.4

測定を行い、第 4 表に表示した。総 17-KS 値は 1 時間排泄量を、分割は総量に対して % で表わし、第 1 図

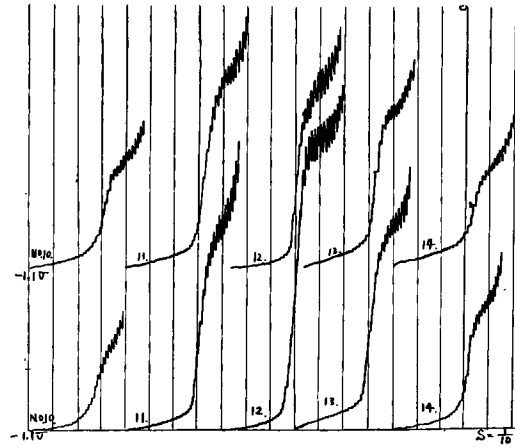
第 2 図

Get-ACTH 40 単位筋注前後 17-KS 分割量 mg/day

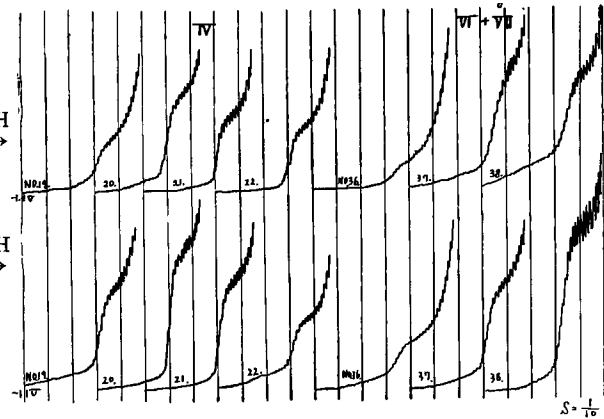


加量の約50~60%前後に相当する。IV, 第3図 Gel-ACTH40単位注射前後, 17-KS III 分割 Polarogram
V, は軽度の増加を来しているが, VI + VIIの比ではない。

No. 2, No. 4 は 家族性単純精薄であり, No. 6 は 脳膜炎後遺症精薄であるが, その両者においては特別な差は認められない。鈴木によれば, III 分割は Gel 剤筋注で, 注射後5時間より10時間の間に最高排泄を来し亦VI + VII分割の増加程度も漸増し, 他の分割に比べ比較的平坦な増加程度の維持する事がいわれ, IV, V分割は軽度の増加傾向にあるとのべられている。鈴木, 若生等の成績に比較した場合, 著者の行った3例については健康者とはば一致するものと考えられる。著者は第3図に Polarogramを图示し, その増加の様相を示した。Polarogram は感度 $0.4\mu A/mm$ の $1/10$, 水銀滴下速度3秒に1滴, 温度 $20^{\circ}C$, 静動1のものであつて, これよりIII分割は No. 12試験管に Peak が認められ, 注射後の Polarogram がはるかに波高の高いものである事が認められる。IV, VI + VIIについても同様であるがIVはIII及びIV + VIIに比し波高差は少い。Peak は夫々20番, 38番に認められる。この Polarogram を較正曲線より androsterone の量に換算し算出した 17-KS 量を直線に表示したのが第4図である。



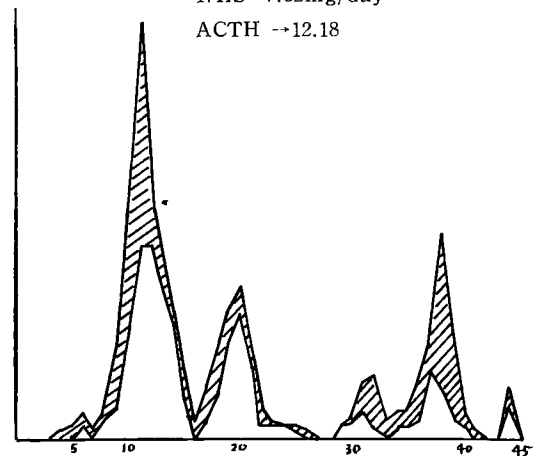
第3図 Gel-ACTH40単位注射前後, 17-KS 分割 Polarogram



第4図

症例 No. 2 19才♂

17KS 7.52mg/day
ACTH → 12.18



IV 考 察

中性 17-KS は多数の Steroids の和であつて, 或ものは Androgen 物質として性腺に由来し, 或ものは C_{21} Steroid の代謝産物として副腎皮質に由来している。従つて 17-KS の総量のみならず, その各分割を分離測定する事は, 性腺, 副腎皮質機能の指標として現在ひろく臨床的に用いられている。

著者は精神薄弱少年という極めて概念的な, 複雑且つ膨大な対象に対してではあるが, 尿中 17-KS 総量及び分割を測定し, その分泌機能をうかがい, 亦将来におけるこの種研究への一助になればと思ひ, 京都医療少年院収容中の精薄少年について測定を試みた。

従来精薄者に対する 17-KS 量測定報告は乏しく、正田等が性的異常行為者について総 17-KS 値を測定し、その中で精薄者について総 17-KS 値の減少している例について報告している。著者は家族性単純精薄及び少数の脳膜炎後遺症精薄少年で而も現在健康者である35名と、収容中の健康尋常少年15名、社会人15名について総排泄値を測定した結果については先に述べた如くであつて、精薄者にては減少の傾向を認めしたが、之を分割分離測定結果より考察するに、17-KS 分割の内Ⅳ、Ⅴ分割は性腺分割であつて、Testosterone の負荷に依り増加する事、及び西川、大野等の Gonadotropin 負荷成績から主として Gonadotropin の影響下にあると考えられ、亦西川によれば、Gonadotropin と Testosterone、Ⅳ、Ⅴ分割の間では、Testosterone が無くても G.T.P. が存在すればⅣ、Ⅴの比率が変らず、G.T.P. が無い者ではⅣ、Ⅴが非常に減少する事が言われており、G.T.P. は総 17-KS 量には影響無くⅣ、Ⅴ分割の増加、Ⅵ、Ⅶ分割の減少を招来する事を述べている。

Ⅵ、Ⅶ分割は Cortisone, Hydrocortisone の代謝産物であり、ACTH によつて著明に増加する事より、主として ACTH の支配下にあると考えられる、然も Dorfman は副腎の androgen 産生は ACTH により刺戟される事を或程度認めており、彼によると女子における androsterone, etiocholanolone の主な由来は androstendione であり、dehydroepiandrosterone も androstendione を介してその precursor たり得る事を述べており、健康男子においては Testosterone に由来する所謂 gonadogenic のものは、副腎由来のものに比して多くないと考えられている。精薄少年が社会人及び同様に収容されている他の尋常少年に比し、性腺分割が副腎分割に比し少い傾向を示す事は、以上より総合すると Testosterone に由来する分割の減少、即ち性腺の分泌機能が尋常人に比し、遅延して發育しているものでは無いかと考えられ、その結果総 17-KS 値における減少の傾向を来したものでは無いかと思

れる。

この傾向は精薄少年の種類、即ち家族性単純精薄、及び脳膜炎後遺症等により特別に差違は認められなかつた。亦この事は日内変動、ACTH 負荷においても認められた事である。日内変動については著者は2分尿採取を行つたが、総量の日内変動のあるに拘らず、各個人固有な 17-KS 分割の Pattern はほぼ一定に保持されている事は興味深い。鈴木は 17-KS 総量に見られる日内変動は、分泌された副腎皮質 hormone の代謝過程の相違によるものではなく、副腎皮質 hormone の生合成、分泌、代謝及び排泄を総合して全体としての日内変動であると考へている。この日内変動の結果を諸家の報告に比較し大差の無い事が認められた。

日内変動を観察した家族性単純精薄2名、重症脳膜炎による後遺症1名について、更に ACTH 負荷を行い、Ⅲ、Ⅵ+Ⅶ分割に著明な増加を認めたが、ACTH 負荷後の採尿方法により、亦 ACTH 投与方式と長期観察の工夫を行う事により、興味ある結果を知り得る事と思う。著者の方式にてはⅣ、Ⅴ分割が ACTH に対し大した変動を認めなかつたが、Kappas, 杉山等は Gel-ACTH 40 単位3日間連続投与の24時間尿についての観察により 11-desoxy-17-KS の増加を認め、これは dehydroisoandrosterone の増加による二次的な変化も大いに関与していると考えている。

最後に精薄少年の性的非行と性ホルモンの関係については、正田は成人性的異常行為者の尿中 17-KS 総量測定を行い、その減少している者の多い事を認めている。

著者は性的非行精薄少年についての測定では無いが、一般精薄少年の測定より知りえた傾向によれば、性的非行少年においても 17-KS 値は減少の傾向があるのではないかと思われる。而し複雑な因子によつて形成されている性慾異常行為の問題を、内分泌学的立場のみより説明する事は不可能と考へる。

Ⅴ 結 論

著者は京都医療少年院に収容せる17~22才の

精神薄弱少年35名,普通少年15名,及び社会人15名を対照とし,尿中中性 17-KS 測定を Polarograph 法にて行い,次の各結果を得た。

(1) 精神薄弱少年の尿中中性総 17-KS 排泄は平均 7.85mg/day にて,同所収容中の普通少年の 8.45mg/day,社会人の 9.04mg/day に比し低値を示した。範囲は 4.87mg ~ 12.60 mg/day であった。

(2) 精薄少年6名,普通少年4名,社会人4名について 17-KS 分割分離測定を行つた,精薄少年では性腺分割が副腎分割に比し,低値を示した。而し IV + V と VI + VII の比は若生が述べた1.75より大であり IV > V であった。

(3) 家族性単純精薄2名,脳膜炎後遺症1名について,17-KS の総量及び分割の日内変動を2分採尿法によつて行い,総量においては諸家の報告と大差無き事を認め,分割においては,個人により固有な pattern を有し,総量に日内変動があるにかかわらず,分割の動揺範囲は 4.2%以内であった。

(4) (3)と同じ精薄少年に Gel-ACTH 40単位筋注,その前後の24時間尿を比較し VI + VII,及び III 分割の著明な増加を認めた。IV, V 分割は著明な変動を認められなかつた。

(5) (3)及び(4)の結果を諸家の報告に比較し著変を認めなかつた,亦家族性単純精薄と脳膜炎後遺症精薄の間にも特別な差違は認めなかつた。

(6) Gel-ACTH 40単位筋注,前後24時間尿より抽出せる 17-KS 分割中,III, IV, VI + VII 分割の各 Polarogram を図示して比較を試みた。

(本論文の要旨は第4回矯正医学総会において発表し,その後追加実験を行つた。)

欄筆するに当り,終始御懇篤な御指導並に,御校閲を賜つた恩師稲田教授に衷心より深謝致します。

亦終始御教示をいただきました西村博院長に深謝の意を表します。尚京大精神科教室前田学士,京都医療少年院酒井,小西,北村各教官に対し,御助力いただきました事を深謝いたします。

本実験を終るに当り御協力をいただきました泌尿器科教室の各先生方及び梅景桂子さんに感謝致します。

文 献

- 1) A.B. Roy : Biochem. J., **62** : 41, 1956.
- 2) 荒木他 : 23, 420, 1957.
- 3) Barnett, J. and Moris, C.J.O.R. : Biochem. J., **40** 450, 1946.
- 4) Barnett, J., Henly, A.A., Moris, C.J.O.R. and Warren, F.L. : Biochem. J., **40** : 778, 1946.
- 5) Barnett, J., Henly, A.A., and Moris, C.J.O.R. : Biochem. J. **40** 445, 1946.
- 6) Brezina, M., Volkova, V. and Volke, J. Chem. Listy., **18** : 194, 1954.
- 7) Brezina, M. Iolkova, V. and Volke, J. : Collection., **19** 894, 1954.
- 8) Butenandt, A., H Dannebaum : Ztschr. Physiol. Chem., **237** 57, 1935. 大野より引用.
- 9) Callow : J. Pediatrics **39** 606, 1951.
- 10) Callow et al : Biochem. J., **32** : 1312, 1938.
- 11) Dreker : J. Clin. Endocrinol., **7** 795, 1947.
- 12) Dreker et al : J. Clin. Endocrinol., **12** : 55, 1952.
- 13) Dingemans J. Clin. Endocrinol. Metab. **12** 66, 1952.
- 14) Dorfman, R.I. : Rec. prog. Horm. Res., **9** : 5, 1954.
- 15) Doblner, K. : J. Clin. Invest., **33** : 222, 1954.
- 16) Eisenbrand, J.H. and Picher, H. : Z. Physiol. Chem., **260** 83, 1939.
- 17) E. Dingemans., E. Laqueur : Biochem. J., **32** : 651, 1938.
- 18) E.H. Venning ; Federation Proc., **1** : 139, 1942.
- 19) Frame, E.G. : Endocrinol., **34** : 115, 1942.
- 20) Fraser, R.W. et al J. Clin. Endocr., **1** 234, 1945.
- 21) Gesell and Amatruda : 佐野・新井共訳, 日本小児医事出版社, 126, 1958.
- 22) 疋田 : 矯正医学誌, **5** : 90, 1956.
- 23) 鳩谷 : 精神経誌, **61** : 855, 1959.
- 24) Holtroff, A. F. et al. J. Bioch. J., **135** 377, 1940.
- 25) Herschberg, E.B. et al : J. Bioch. J. **133** : 667, 1940.
- 26) 伊藤 : ホルモンの検査法, 協同医書出版社,

- 476, 629, 1956.
- 27) 石田：日内分泌誌掲載予定。
- 28) K. Dobriner : Science., **95** : 534, 1942.
- 29) K. Dobriner : S. Lieberman ; J. Bioch. C., **172** : 241, 1940.
- 30) K. Dobriner, S. Lieberman ; Rec. Prog, Horm. Rec., **III** 71, 1948.
- 31) K. Dobriner, S. Lieberman ; Ciba Found. Coll. Endocrin., **II** : 108, 1952.
- 32) Kenigsberg, E. : J. Clin. Endocrinol., **9** : 426, 1949.
- 33) 岸本：ホルモンと臨床, **1** : 3, 251, 1953.
- 34) 木本：日本小児科学会誌, **59** : 5, 391, 1955.
- 35) Lieberman, G. W. and K. Emerson, Jr. The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency, Springfield Charlesh. Thomas, Publisher, 1949.
- 36) Lieberman, S. and S. Teich : J. clin. Endocrinol and Metab., **13** 1140, 1953.
- 37) 増田：日泌尿会誌, **43** : 41, 1952.
- 38) 増田：日新医学, **35** : 546, 1950.
- 39) 三宅：日内分泌誌, **26** : 122, 1950
- 40) 三宅：最新医学, **43** : 689, 1949.
- 41) 森：内分秘学下巻, 148, 1955, 南江堂
- 42) Moris, C.J.O.R. and Williams D.C. : Bioch. J., **54** : 470, 1953.
- 43) M. H. Rond Lancet., **6690** : 906, 1951, J. Endocrinol., **10** 202, 1954.
- 44) Mason, H.L. : J. Clin. Endocrinol., and Metab., **13** 1009, 1953.
- 45) 西川：日内分泌誌, **31** - 4, 1955.
- 46) 大野：ホルモンと臨床, **4** : 51, 1956.
- 47) 大野：日内分泌誌, **32** : 116, 1956.
- 48) 大野：日内分泌誌, **31** : 337, 1955.
- 49) 落合：ホルモンと臨床, **4** : 12, 1956.
- 50) 大野：内分泌と代謝, **1** : 196, 1958.
- 51) Pincus Endocrinology, **32** : 176, 1943.
- 52) Pond, M.H. : Lancet, **7690** ; 906, 1951.
- 53) Pincus, G., O. Hechter, : Proc. 2nd Clin ACTH Conf. vol 1, 1951.
- 54) R.N.H. Edwards : "The determination of adrenocortical steroid and their metabolism, " London, Dennis Dobson 1954.
- 55) 佐藤：ホルモンと臨床, **6** : 925, 1958.
- 56) 品川：ポーラログラフ分析法：共立全書, **43** : 137, 1954.
- 57) 鈴木・藤永：ポーラログラフイー, 棋書店, 30, 1956.
- 58) 志田他：日内分泌誌, **35**, 1, 64. 1959.
- 59) 鈴木：日内分泌誌, **34** : 8, 768, 1958.
- 60) 館：ポーラログラフイー, 348, 1954, 岩波書店.
- 61) Talbot et al : J. Biol. Chem., **132** : 592, 1940.
- 62) Talbot et al : J. Biol. Chem., **136** : 365, 1940.
- 63) Talbot et al ; J.Biol. Chem., 160 ; 535, 1940.
- 64) 田村：日内分泌誌. **50** : 4, 1959.
- 65) 卜部：泌尿紀要, **1** : 36, 1955.
- 66) 卜部：泌尿紀要, **1** : 173, 1955.
- 67) Wolfe et al : J. Biol. Chem., **136** : 653, 1940.
- 68) Wolfe et al : J. Am. Chem. Soc., **63** 592, 1941.
- 69) 若生：精神誌掲載予定。
- 70) Zuman et al : Chem. Listy., **47** : 1152, 1953.
- 71) Zimmermann, W : Z. F. physiol. Chem., **233** 257, 1936~7 ; **245** 47, 1945.