

正常人尿中 17-KS 測定値について

日本大学医学部泌尿器科教室 (主任 永田正夫教授)

山 本 忠 治 郎
中 岡 肇
安 原 謙
中 吉 健 一

Urinary Excretion of 17-KS in Normal Man

Chujiro YAMAMOTO, M. D., Hajime NAKAOKA, M. D.,
Yuzuru YASUHARA, M. D. and Kenichi NAKAYOSHI, M. D.

*From the Department of Urology, School of Medicine, Nihon University
(Director . Prof. Dr. Masao Nagata)*

Urine samples were collected routinely from a total of 69 of normal males and females ranging in age from 2 to 76 and the 24-hour urinary excretion of 17-KS was measured according to the method of Dreker et al. The standard deviation of each excretion level was calculated and was chosen as an index of the 17-KS urinary excretion level of normal man. The results thus obtained are these :

1. Generally speaking, males showed a higher urinary excretion level of 17-KS than females. Males in their 20's and females in their 50's yielded maximum urinary excretion levels.
2. Males and females both under 10 years gave very low urinary excretion levels.
3. The urinary excretion of 17-KS took place more rapidly in females in their 10's than males of the same age group, and the former gave a higher urinary excretion level.
4. In their 20's, males showed a sudden increase in the urinary excretion of 17-KS. In their 30's there was a temporary decrease in the excretion level, but in their 40's the excretion level increased again. Over 50 years of age, there was a gradual decrease in the excretion, but that decrease was more prompt than in the case of females.

緒 言

Zimmermann¹⁾ 反応の発表以来 Steroid に関する研究は飛躍的前進を遂げたが、この反応は Androgen のみならず、Steroid 核の C-17 位に Ketone 群を持つものの総てを含み、KOH の存在のもとに m-Dinitrobenzol との反応によつて比色定量し得る。Liebermann 等²⁾ は Chromatography により、Kertosteroid の多数を抽出しているが、17-Ketosteroid (以下「17-KS」と略記) に属するものとして Androsterone 以下17種を、Mason 及び Engstrom³⁾ は同様 Androsterone 以下18種を

挙げている。これら尿中に証される17-KS は性腺、副腎皮質 Hormone の代謝産物と見做され、その生理的或は病的意義に関して内外の研究業績は枚挙に暇がない。わが泌尿器科領域に於ても本問題に関し、既に多数の詳細な研究がなされている。今回われわれも年齢2才乃至76才の健康者69名(男子34、女子35)から型の如く採尿し、Dreker 等¹⁰⁾ の方法に準じて17-KS の測定を行つたので、その成績を追加発表し、御参考に供したいと思う

実験方法並びに実験材料

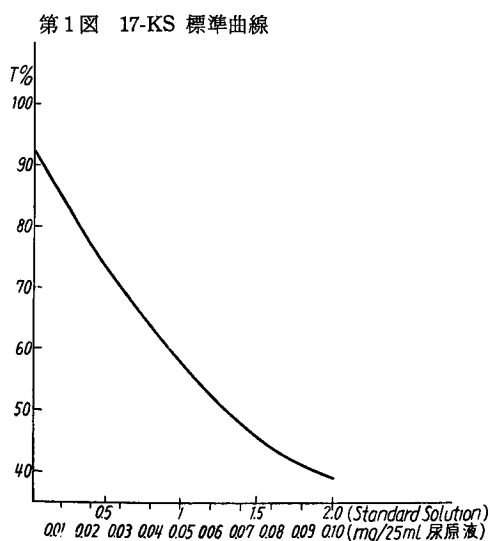
前記健康者から型の如く24時間尿を採り、これをよ

く混和し、その 20ml を還流冷却器付 100ml フラスコに分取し、濃塩酸 3ml を加え、100°C 水浴上に prehydrolysis を行い、流水で急冷し、全体の半量を分液漏斗にとり、約 10ml のエチルエーテルで 4 回宛抽出する。抽出エーテル層に約 20ml 宛の 10% NaOH を加え、洗滌することを 2 回、次いで再蒸溜水約 20ml 宛で 2 回洗滌する。洗滌エーテル層の全量を 40ml とし、その 10ml 宛を 2 本の試験管に分取し、第 1 管を本試験、第 2 管を尿対照、更らに比色基準として第 3 管にエーテル 10ml をとり、それぞれ 60°C 水浴上にてエーテルを完全に揮散させ、第 1 管には 2% m-Dinitrobenzol 0.5ml, 5N-KOH 0.5ml 宛を、第 2 管及び第 3 管には m-Dinitrobenzol の代わりに無水アルコール 0.5ml, 5N-KOH 0.5ml をそれぞれ加え、87°C の暗室に 30 分間放置して、Zimmermann 反応を行い、アルコール: H₂O=2:1 の稀釈液 5ml 宛を加え、第 3 管の透光度を 100% とし、第 1 管、第 2 管の透光度を測定し、17-KS の標準曲線により、第 1 管の絶対値から第 2 管の絶対値を差引いた。その値は原尿 2.5ml に相当するため、24 時間尿総量に絶対値を乗じ、2.5 で除して 24 時間 17-KS の排泄量とした。即ちこれを式で示すと

$$17\text{-KS排泄量 (mg/day)} = \frac{\text{測定値} \times 24\text{時間尿量}}{2.5}$$

の如くなる。

17-KS標準曲線 (第 1 図)



Dehydroisoandrosterone の 0.05mg/cc エチルエーテル溶液を調製し、6 本の試験管にそれぞれ 0, 0.25, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0ml 宛分取し、これにエチルエーテルをそれぞれ 2.0, 1.75, 1.5, 1.0, 0.5,

0ml 宛加え、全体を 2.0ml とし、更らに比色対照として第 7 管にエチルエーテル 2cc をとり、50°C 水浴上でエチルエーテルを完全に揮散させる。次いで、第 1 管乃至第 6 管には m-Dinitrobenzol のエタノール溶液を各々 0.5ml, 第 7 管には m-Dinitrobenzol の代わりに純エタノール 0.5cc を加え、全管に 5N-KOH を各々 0.5ml 宛加え、37°C 暗室中にて 30 分間 Zimmermann 反応を行う。次いでエタノール: H₂O=2:1 の混液を 5ml 宛加え、よく振盪混和し、日立製 EPO-B 型光電分光光度計を用い、530m μ の Filter で第 7 管を基準として、その透光度を 100 とし、第 1 乃至第 6 管の透光度を測定する。この測定値はそれぞれ第 1 管から Dehydroisoandrosterone の絶対量 0, 0.0125, 0.025, 0.05, 0.075, 0.1mg に相当する。

標準偏差 得られた各年代の標準偏差は次式によりこれを求め、一応の指標とした。

平均誤差を S , 標本の値を x , 平均値を \bar{x} とする。

$$S^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2$$

実験成績

1) 年令別, 男女別の成績 (第 1 表)

男子では年令 2 才乃至 8 才の 5 例の平均値は 1.89 mg/day (以下数字は mg/day), その分布は 0.9~

第 1 表 年令別, 男女別の成績

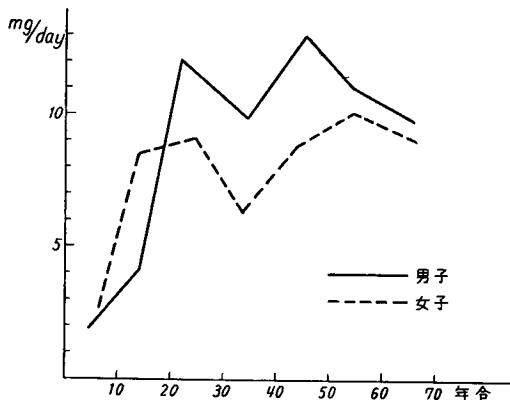
性別	年令	例数	平均値	分布	標準偏差
男子	2~8	5	1.89	0.9 ~ 3.64	1.89 \pm 0.93
	11~18	4	4.06	2.7 ~ 6.30	4.06 \pm 1.35
	21~23	5	12.02	6.0 ~ 16.0	12.02 \pm 3.27
	31~39	5	9.86	4.4 ~ 19.9	9.86 \pm 5.65
	45~47	5	12.97	8.36~18.0	12.97 \pm 3.28
	51~58	5	11.05	6.45~13.7	11.05 \pm 2.58
	61~72	5	9.80	4.0 ~ 18.6	9.80 \pm 5.21
女子	2~9	5	2.73	1.08 ~ 5.6	2.73 \pm 1.54
	10~19	5	8.53	2.64~18.7	8.53 \pm 5.53
	20~28	5	9.08	6.0 ~ 13.6	9.08 \pm 2.80
	30~37	5	6.30	4.6 ~ 7.48	6.30 \pm 1.15
	41~46	5	8.75	5.54~14.4	8.75 \pm 3.20
	51~58	5	10.12	5.0 ~ 15.3	10.12 \pm 4.15
	62~76	5	9.03	4.2 ~ 14.0	9.03 \pm 3.27

3.64で、標準偏差 1.89 ± 0.93 であつた。又11才至18才の4例の平均値は4.06を示し、分布は2.7~6.3で標準偏差 4.06 ± 1.35 、21才乃至23才の5例は平均値12.02、分布は6.0~16.0、標準偏差 12.02 ± 3.27 であつた。更らに31才乃至39才の5例の平均値は9.86、分布は4.4~19.9を示し、標準偏差は 9.86 ± 5.65 、45才乃至47才の5例の平均値は12.97、その分布は8.36~18.0で標準偏差 12.97 ± 3.28 であつた。51才乃至58才の5例の平均値は11.05、分布は6.45~13.7で、標準偏差 11.05 ± 2.58 、61才乃至72才の5例の平均値は9.80、その分布は4.0~18.6、標準偏差 9.8 ± 5.21 をそれぞれ示した。

女子では年令2才乃至9才の5例の平均値は2.73、分布は1.08~5.6、標準偏差は 2.73 ± 1.54 、10才乃至19才の5例は平均値8.53、分布は2.64~18.7、標準偏差 8.53 ± 5.53 であつた。次に20才乃至28才の5例は平均値9.08、分布は6.0~13.6を示し、その標準偏差 9.08 ± 2.80 、30才乃至37才の5例の平均値は6.30、分布は4.6~7.48、標準偏差 6.30 ± 1.15 を、又41才乃至46才の5例の平均値は8.75、分布は5.54~14.4、標準偏差 8.75 ± 3.20 、51才乃至58才の5例は平均10.12、分布は5.0~15.3で、標準偏差 10.12 ± 4.15 を示し、62才乃至76才の5例の平均値は9.03、分布は4.2~14.0、標準偏差は 9.03 ± 3.27 をそれぞれ示した。

2) 17-KS 年令別, 男女別平均曲線 (第2図)

第2図 17-KS 男女別平均値



前記 1) の年令別, 男女別平均値をみると, 男女共中央のくびれた 2 峰性曲線を示し, 17-KS 値は男子では20才から急激に上昇し, 30代で多少下降するが, 40代で再び上昇し, 50代から漸次下降する。女子にあつては10代で男子に比し, 急に上昇するが, 20代では緩慢であるが上昇し, 30代で1時下降し, 40代で再び上

昇, 50代で最高値を示し, 60代以上では再び漸次下降する。この曲線から男女の 17-KS 排泄値の差異を窺うに, 女子は10代では男子より高値を示し, 20代では男子が急激に上昇するに対し, 女子は漸増傾向を示し, 30代では共に下降, 40代で再び上昇を, 50代から漸次下降する。即ち10代の女子の急激な上昇と20代男子の同様上昇曲線, 50代以降の男子の比較的早い下降に対し, 女子の緩慢な上昇及び下降が甚だ特徴的であつた。然し一般に 17-KS 排泄量は男子に遙かに高い値を示した。

総 括

以上に記した実験成績を総括して述べるにわれわれが Dreker 等の方法に準じて測定した正常人 17-KS 値は一般に男子が女子に比し, 甚だ高値を示すこと, 10才以下の小児ではその排泄値が極めて小さいこと, 10代では女子に高く, 20代から男子に高値を示す如くなり, 男子は50代ではすでに下降をみるが, これに反し, 女子ではこの年代では尚上昇傾向を有すること等が窺われた。

正常人 17-KS 尿中排泄値に関する報告は本邦では三宅⁴⁾を始めとする多数の報告^{5)~12)}があつて, 既にその概略は明らかであるが, その報告を詳細検討するに, その値が諸家により必ずしも一致していない。これは 17-KS の測定法の差異に基くものと思われ, その測定値が異なるのは当然と云うべきであろう。然し各年代の尿中 17-KS 排泄量は内外諸家の成績を総合しても凡そ一定した変動が窺われ, 一般に外国人¹³⁾は本邦人より高値を示す如く思われる。

結 論

われわれは年令2才乃至76才の健康者男女合計69名の尿中 17-KS 1日の排泄量を Dreker 等の方法に準じて測定し, 次の如く結論する。

- 1) 一般に男子は女子より高値を示し, 最高値は男子では20代, 女子では50代であつた。
- 2) 男女共10才未滿では 17-KS 排泄量は甚だしい。
- 3) 10代の女子は男子に比し, 尿中 17-KS 排泄が早く始まり, 然もその値が高い。
- 4) 20代では男子は急激に上昇を示し, 30代

では一旦下降するが、40代では再び上昇し、50代以後は漸次下降するが、その下降は女子より早い。

(本論文の要旨は第48回日本泌尿器科学会総会で発表した。尚、Dehydroisoandrosterone の純品の提供を受けた帝国臓器に対し、茲に記して感謝する。)

文 献

- 1) Zimmerman : Z. Physiol. Chem., 233 : 257, 1935.
- 2) Liebermann et al : J. Biol. Chem., 172 : 263, 1948.
- 3) Mason and Engstrom : J. Physiol, Re., 30 : 321, 1950.
- 4) 三宅 : 臨牀, 4 : 8, 昭26.
- 5) 山内 : 日内分泌会誌, 27 : 199, 昭21.
- 6) 増田 : 日泌尿会誌, 43 : 41, 昭27.
- 7) 大場 : 泌尿紀要, 6 : 109, 昭35.
- 8) 中瀬 : 日内分泌会誌, 28 : 212, 昭27.
- 9) 大野 : 日内分泌会誌, 28 : 212, 昭27.
- 10) 山崎 : 日内分泌会誌, 28 : 212, 昭27.
- 11) 卜部 : 泌尿紀要, 1 : 173, 昭30.
- 12) 関 : 浴風会紀要, 23 : 186, 昭27.
- 13) Callow et al : Biochem. J., 32 : 1312, 1938.
- 14) Talbot et al : J. Biol. Chem. 143 : 211, 1942.
- 15) Baumann et al : Endocr., 27 : 664, 1940.
- 16) Dreker et al : J. C. E., 7 : 795, 1947.
- 17) Fraser et al : J. C. E., 1 : 234, 1941.
- 18) Kenigsberg et al : J. C. E., 9 : 426, 1949.
- 19) 高橋外 : 推計学入門, 第2版, 昭28, 医学書院, 東京.