

尿路腫瘍とホルモン環境

Ⅲ 甲状腺と尿路腫瘍

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 加藤篤二教授)

石 部 知 行

ENDOCRINOLOGICAL STUDIES ON THE PATIENTS
WITH UROGENITAL TUMORS

III. Thyroid Gland and Urogenital Tumors

Tomoyuki ISHIBE

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine**(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

Thyroid activity was clinically studied with regard to genitourinary tumors by means of estimation of circulating basophil count, serum cholesterol level, BMR and ^{131}I uptake on the patients with various urinary tract tumors seen at Hiroshima University during the period of 1959 to 1962. Experimental studies were also performed with male rats (Wistar strain) in order to clarify the significance of the thyroid gland on the prostate, testis and adrenal by means of weight measuring and histochemical researches.

A. Clinical studies.

- 1) Circulating basophil count.
 - a. Direct basophil count was made with use of Moore's staining solution.
 - b. Normal count ranged 14 to 40/mm³, as seen in a control group of fifteen persons aged over 45. Their arithmetical mean count was 28.4/mm³.
 - c. In 43 patients with genitourinary tumors, circulating basophil count was as follows when arithmetical mean was taken.

Carcinoma of the prostate (14 cases) 31.0/mm³Hyperplasia of the prostate (16 cases) 27.9/mm³Tumor of the bladder (11 cases) 26.3/mm³

In carcinoma of the prostate, the count was higher, whereas, in hyperplasia of the prostate and bladder tumor it was lower than the count the control group showed.

- d. Following bilateral orchiectomy for carcinoma of the prostate, circulating basophil

count mildly dropped. Estrogen, especially when 10 mg of PROGINON Depot was daily administered, caused remarkable rise in the count. On the other hand, HONVAN administration of 250 mg per day did not affect the count, but TSH diminished it.

- e. Response of circulating basophil count to ACTH-Z was examined in 5 carcinoma and 3 hyperplasia of the prostate. Two of carcinoma cases showed increased the count, whereas all of hyperplasia cases showed basopenia.

2) Serum cholesterol.

- a. Fasting blood cholesterol was estimated in the early morning.
- b. Arithmetical mean level of cholesterol of the control group was as follows.

(mg %)	Total	Ester
Male	161.7 (14 persons)	109.5 (12 persons)
Female	192.8 (7 persons)	118.3 (7 persons)

- c. Total cholesterol and cholesterol ester level in various neoplastic conditions in urology was as follows.

(mg %)	Total		Ester	
	No. of cases	Mean value	No. of cases	Mean value
Carcinoma of prostate	20	218.5	16	108.2
Hyperplasia of prostate	36	186.3	30	113.1
Bladder tumor { M { F	27	213.1	23	119.6
	5	237.4	6	125.5
Renal tumor	7	214.4	7	127.3
Testicular tumor	3	247.6	3	145.0
Penile tumor	2	154.0	2	88.0

Cholesteol level, total and ester, was generally high but within normal limit. Only in carcinoma of the penis, it was quite low. As to prostatic diseases, carcinoma mostly showed higher cholesterol level than hyperplasia. Bilateral orchiectomy on carcinoma of the prostate gave no definite influence on serum cholesterol level, total and ester. Large dosage of PROGINON Depot obviously rose its level, but HONVAN gave no change.

3) BMR and ^{131}I Uptake.

- a. For BMR study, somnolent metabolic rate (S.M.R.) was determined with Fukuda's basal metabolism meter. ^{131}I uptake was measured according to 24 hours method of oral administration of $10\text{ }\mu\text{c}$ ^{131}I . As far as BMR was concerned, there was no difference between carcinoma and hyperplasia of the prostate. In carcinoma, however, ^{131}I uptake showed significantly high level.

From the clinical laboratory studies mentioned above, such as circulating basophil count and serum cholesterol level, it was suggested that patients with carcinoma of the prostate were mildly of hypothyroidism when compared with hypertrophy patients.

B. Experimental Studies on Animals.

Rats of Wistar strain were chosen for this study. Effects of thyroidectomy, methiocil, mercazole and TSH upon the prostates, testes

and adrenals were observed by means of weighing and histochemistry of each organ.

1) Prostate.

- a. Under thyroid suppression, the prostate showed gradual increase in weight. Period, rather than dosage, of the medication was the important factor in this response. On TSH administration, the prostate gained weight, but on it did not change or slightly diminished after continued administration.
- b. On experimental hypothyroidism, biochemical investigation of the prostate showed decreased zinc content, increased alkaline phosphatase, and low acid phosphatase and acid liponucleoacid phosphatase.

On administration, zinc stainability increased, and liponucleoacid phosphatase as well as alkaline phosphatase generally increased. Large dosage of TSH brought similar changes as observed in hypothyroidism.

Under suppressed condition of the thyroid, the prostate demonstrated histochemical changes such as diminished zinc, increased alkaline phosphatase as well as an increase in weight. Methiocil was most remarkable in this effect.

2) Testis.

Under experimental hypothyroidism, seminiferous tubules developed marked degenerative change and alkaline phosphatase increased. Under administration, alkaline phosphatase increased, associated with intensified acid phosphatase activity. It was concluded that long term thyroidal depression had a strong inhibitory action on the testis.

3) Adrenals.

Under thyroidal suppression, weight of the adrenal initially increased and diminished thereafter.

Same results were obtained on administration.

- b. In experimental hypothyroidism, 17 KS and Sudan stainability of the adrenal increased at first, but diminished after considerable period and then increased again by further continued medication. On the other hand,

administration increased 17 KS and Sudan III staining.

In the early period of thyroidal suppression, adrenocortical activity rose but it later lowered. Therefore, hyperthyroidism probably stimulates adrenal activity.

4) ^{131}I uptake of the adult dog's prostate.

a. ^{131}I uptake of the prostate of normal adult dog's was measured two hours after administration of $100\text{ }\mu\text{c/kg}$ radioactive iodine, which was $1.47 \times 10^{-4}\%$.

b. On thyroidal suppression, prostatic ^{131}I uptake initially increased, but dropped after long period below the control level.

From the clinical and experimental researches as mentioned above, the thyroid seems to have a significant role on the prostatic metabolism and growth. It was strongly suggested that hypothyroidism has something to do with development and growth of prostatic tumor, with mutual association of hypothalamo-pituitary hypoactivity and or hyperadrenocorticism.

悪性腫瘍の発生頻度はそれぞれの国によつて異つてゐる。これは古く Hoffman⁶⁴⁾ がこれらの悪性腫瘍の地方別発生頻度の差は局地的な原因によるものであり、診断法や統計法の誤り乃至相違によつて起るものではないと述べ、また Stocks¹⁶⁰⁾ もこのことを認めた。人種の差による頻度の差については Nordling その他多くの人々によつて報告されているが、同時に Nordling 等は同一人種でも地方によつてある種の悪性腫瘍の多いことを報告し、地理的要因が人種的要因より重要な意味をもつとした。

古く Richter (1920), Pfister (1925) 等¹⁴²⁾ は甲状腺と前立腺肥大症の関係について述べ、Haberer⁸²⁾ は地方性甲状腺腫の多い Tirol 地方に前立腺肥大症もまた多いことを認めた。Flamm 及び Hochmiller は931例の前立腺肥大症の剖検に際し25%に甲状腺腫を認め、前立腺疾患々々には甲状腺腫を伴うことが多いという仮説を実証した。又 Hartel は18例の前立腺肥大症を剖検し、少くとも17例に甲状腺腫を認めたのに対し、軽度の前立腺肥大症あるいは前立

腺肥大症を有しない12人の剖検では5例に軽度の甲状腺腫大を認めたにすぎないとし、Dupuy (1901) は前立腺疾患が甲状腺腫を有する母からよく発生するとのべた²⁴⁾。また Winsburg, White は前立腺癌の治療に際し女性ホルモンと同時に甲状腺剤を投与すると、より少量の女性ホルモン投与で有効であり、また女性ホルモンに対する感受性も長く続くとし、Chue 及び You もこれを支持した¹⁶⁴⁾。その他 Chwalla²⁴⁾ は前立腺肥大症の発生に副腎、睪丸と共に甲状腺も間接に関係し、下垂体性ゴナドトロピンは甲状腺ホルモンなしにはその作用を示さず、かかる点より甲状腺機能亢進はゴナドトロピンの作用を強めることを明らかにした。

また甲状腺ホルモンと腫瘍との関係についての臨床並びに実験には古く柴田、森木、野津、矢野、伊藤、Engel, Rhoderberg, Lewin 等^{75,100)} を始めとし、返時 Loeser 等^{9,102,153,164)} の報告がみられ、これらの多くは沃度剤が腫瘍の発育を抑制するとしている。その一部を示せば悪性腫瘍移植に対しサイロキシンはこれを抑制し、また天然サイロキシンと合成サイロキシンを比較した場合天然のものの方がその抑制作用の強いこと等⁶⁷⁾ も知られ、甲状腺ホルモンの抗腫瘍剤としての価値にまで言及されている。また最近 TSH が実験的腹水癌に対し抑制的に作用することも知られた¹⁵³⁾。

以上の如く癌発生乃至発育要因としての甲状腺機能異常との関係については種々のべられて来たがなお充分明らかではなく¹⁶⁴⁾、泌尿器科領域でのこの方面の研究もまた少く¹⁴²⁾。詳細は今後の研究にまつ所が大であると思われる。よつて私は今回主として広皮泌科で経験した各種尿路腫瘍患者の甲状腺機能を末梢血中好塩基球数、血中コレステロール、基礎代謝率、 ^{131}I 摂取率などの面より測定すると共に、Wistar 系雄ラッテを用い甲状腺機能異常下における前立腫、睪丸、副腎等の重量変化と共に、これを組織化学的にも検討し得たので以下の如く報告する。

実験対象並びに実験方法

甲状腺機能の研究には臨床実験、動物実験、ホルモ

ン化学等の面より多く研究され、その機能検査法にも種々あるが、私は次に示す如き方法で実験を行った。

A. 臨床実験

1) 検査対象

昭和34年4月より昭和37年1月に至る間に主として広大皮泌科において経験した前立腺腫瘍を中心に各種尿路腫瘍患者を無撰択的に用いた。

2) 末梢血中好塩基球数

Toluidin Blue をもつてする Moore の溶液²¹⁾ による直接算定法によつた。算定上の注意は末梢血中好酸球数の場合と同様にして行つた⁷⁴⁾。

3) コレステロール

全コレステロール及びコレステロールエステルの何れも Bloor の変法を利用し、早朝空腹時の血清についてこれを測定した¹⁶²⁾。

4) 基礎代謝率

福田式基礎代謝計を使用し早朝起床前にこれを測定した⁸¹⁾。

5) ¹³¹I 摂取率

10 μ c の ¹³¹I 経口投与24時間後における甲状腺の摂取割合を Nuclear 社の Scintillation Counter を用いて測定した⁷³⁾。

B. 動物実験

1) 使用動物並びに処置

100~120 g の Wistar 系雄ラッテを温度 20 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C でオリエンタル酵母製ラッテ用固形飼料でもつて自由飲水下に飼育、このものに対し甲状腺機能抑制(甲状腺別出, 5cc 中メチオサイオユラシール 0.1 g 含有せるメチオジール(中外), 1cc 中1-メチル-2-メルカプトイミダゾール 10mg 含有せるメルカゾール(中外)注), 甲状腺機能亢進(1管中 TSH 500Ms. E. 含有せるプレチロン(ドイツ シェーリング), 1cc 中局方甲状腺 0.2 g 相当量含有せるチラージン(帝臓)注)を一定期間とらせた後、軽いエーテル麻酔下心穿刺により瀉血死亡せしめ、次に示す項目について検索した。なお使用動物数は対照は20匹、他は何れも3匹をもつて1群となし、その成績の平均をもつてこれを示したが、諸種機能示標に対する季節的配慮⁶⁵⁾は恒温下の実験を行うに止つた。

2) 前立腺、副腎の重量変化

前立腺側背葉、副腎の重量を体重 100 g 当りに換算してこれを対照と比較した。

3) 組織学的検索

前立腺は輸精管の前立腺内貫通部のやや遠位、側背葉の膀胱側大体 $\frac{1}{4}$ の部でもつてこれを横切し、その膀胱

側を無水アルコールに固定、残りを冷アセトンに固定し、その切断面より切片を作つた。なお組織学的検索は背葉のみに限つて行つた。また辜丸、副腎は何れも左側を用いた。

前立腺内亜鉛は岡本、橋本氏法による Diphenylthiocarbazid 法を用い、アンモニア水の pH は 8.6 でもつて行つた。アルカリ性フォスファターゼは Gomori 氏改良法を用いた。この際基質液は3%グリセロリン酸ソーダ水溶液 5cc, 2%塩化カルシウム水溶液 20cc, 10%塩化マグネシウム水溶液10滴、バルビタールソーダ粉末 0.5 g でもつて作製し、4時間染色を行つた。酸性フォスファターゼは Gomori 氏改良法を用い、8時間染色を行つた。酸性リボ核酸フォスファターゼは硫化鉛法を用い、8時間染色を行つた。Sudan III 染色は Daddi 氏法を用いた。又 17KS は Ashbel-Seligman 氏法を用いた¹²⁹⁾。

以上の染色によるその増減の判定には何れも+をもつて正常としたが、辜丸における酸性フォスファターゼは私の条件では染色し得ず、この場合に限つて-を正常として示した。

4) 前立腺内¹³¹I 摂取率

10~15kg の雄成犬を用い沃度剤を制限した食餌を投与しながら甲状腺機能抑制(メチオジール、メルカゾール, ¹³¹I)を行つた後 100 μ c/kg の割合で ¹³¹I を静注、2時間後軽いラボナール麻酔下に心穿刺殺害し、その直後に前立腺内 ¹³¹I 摂取割合を Nuclear 社の Scintillation Counter でもつて測定した。

実験成績並びに考按

A. 臨床実験

1) 末梢血中好塩基球数

末梢血中好塩基球の存在は 1891 年 Ehrlich¹¹²⁾ によつて記されたが、その検索技術上の点より大して注目されていなかった。しかし 1953 年 Moore 及び James¹¹⁹⁾ が Toluidin Blue をもつてする直接算定法を考按して以来、多くの人々によつてこの動態が注目される所となり、末梢血中好塩基球数が中枢神経性並びに^{84, 121, 167, 168)} 内分泌性調節下に^{7, 17, 18, 187)} あることも明らかにされた。すなわち中枢支配を主張するものとして勝沼は間脳下垂体、特に後葉系統に属する部位の刺激で末梢血中好塩基球数が増加することを認め、末本、野村はこれは恐らく副交感神経刺激によつて好塩基球が組織より流血中に動員されるものであるとした。

甲状腺機能と末梢血中好塩基球数との関係については古く Turin 等^{126, 178)} の記載があり、Turin は甲状

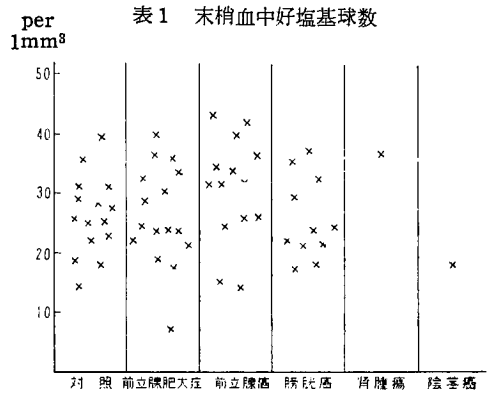
腺中毒症の場合末梢血中好塩基球数の減少が起ることを報告し、ついで Naegeli¹²²⁾ もバセドウ氏病の際末梢血中好塩基球数が必ず減少するとした。また Michels¹²³⁾ の報告によると Bayer 及び Stockinger がサイロキシンにより末梢血中好塩基球数の減少の起ることを記している。そしてこれらの報告の多くは甲状腺機能の低下がある場合末梢血中好塩基球数の増加があり、甲状腺機能亢進によつてその減少が起るとしている。また我が国でも甲状腺中毒症の場合末梢血中好塩基球が強く減少し、本症の視床下部下垂体系照射による治療効果を推定するのに役立つとした報告⁴⁾ を始めとし多くの報告があるが、これらの何れも甲状腺機能と末梢血中好塩基球が密接な関係にあるとし、甲状腺ホルモンが末梢血中好塩基球数に強く関係していることを示した^{16,20,21,70,71)}。しかしこれらの報告は何れも泌尿器科以外の報告であり、また甲状腺機能と末梢血中好塩基球数との相関関係についてのべたものが多く、末梢血中好塩基球数を中心とした報告は泌尿器科領域ではいまだにみられない。

a) 正常値

末梢血中好塩基球数の正常値について直接算定法によつたものとして我が国のものでは 1 mm^3 あたり和田¹⁸⁴⁾ 33.4 ± 1.2 , 福本⁴⁸⁾ 35.5 ± 12.5 , 安保⁹⁾ 33.5 ± 12.6 , Moloney 及び Lange¹¹⁸⁾ 平均 28.1 (5~67) 等がみられ、欧米のものとしては Angeli 等 (1954) 平均 42.8 (9~113), Wintrobe¹⁸⁶⁾ 平均 25 (15~50), Braunsteiner²⁰⁾ 28 ± 13.2 などがある。また Braunsteiner や Angeli 等は年令的にみて有意の差はなかつたとし、また性差について稲垣、柴田は何れも男子に高い正常値を提出している。しかし末梢血中好塩基球数の正常値はその分布範囲が可成り広いものと考えられ、また末梢血中好塩基球数にも末梢血中好酸球数と同様日内変動のあることが知られ夕刻に増加するとされている¹⁸⁴⁾。柴田はこれを考慮して末梢血中好塩基球数をもつとも少ない午前9時を対照検査時として撰んだが、私は Thorn Test とのかねあいもあり相互対比という意味において午前8時にこれを測定した。かくして得られた私の末梢血中好塩基球数の正常値は40才以上の男女15例でみると表1にみる如くであり、その算術平均は 28.4 ($14 \sim 40$) $/\text{mm}^3$ を示し、対照症例としては少ないがこれをもつて私の対照値とした。

b) 尿路腫瘍患者と末梢血中好塩基球数

前立腺癌14例、前立腺肥大症16例など43例の尿路腫瘍患者について末梢血中好塩基球数を測定した結果は表1に示す如くであり、前立腺癌は最低 $14/\text{mm}^3$ よ



り最高 $43/\text{mm}^3$ にわたり、その平均は $31.0/\text{mm}^3$ を示していた。一方前立腺肥大症は最低 $8/\text{mm}^3$, 最高 $37/\text{mm}^3$ でありその平均は $27.9/\text{mm}^3$ を示し前立腺癌に比し低い値を示した。また膀胱腫瘍は $26.3/\text{mm}^3$, 腎腫瘍は1例であるから除外するとしても、前立腺癌は対照に比しやや高値を示したのに対し前立腺肥大症、膀胱腫瘍は何れも対照、特に前立腺癌に低い値を示していた。

c) 去勢、女性ホルモン並びに甲状腺ホルモンの影響

雄性動物における去勢の甲状腺に対する影響についての報告は雌性動物のそれに比し少いが、一般に去勢によつて甲状腺は萎縮し、基礎代謝率も低下することが知られている³³⁾。すなわち Crepax²⁶⁾ は去勢後一時的に手術的に手術による甲状腺機能亢進像を認めるとしても術後40~90日目にはその低下がみられ、これは TSH に対する反応性の低下によるものと推定し、Bates 等¹²⁾ は去勢により脳下垂体内 TSH が減少することを明らかにした。一方 Odell^{8,127)} 等の反対もあり、特に人間ではなお一定した成績が得られていない。

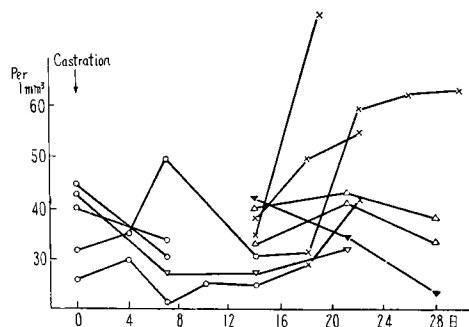
雄性動物でもつてする女性ホルモン投与の甲状腺に対する影響についての報告もまた少く⁷²⁾、又雌性動物のそれについてみてみても一定した成績はない。これは投与量、投与期間、動物種等によつて変るものと推定され、大量のエストラジオールを投与した場合これを抑制し、基礎代謝率の低下があり¹⁶¹⁾、更にこれが甲状腺中毒症の治療に役立つという報告もある¹³¹⁾。一方最近の動物実験として高折等^{128,171)} は少量のエストラジオールは甲状腺機能を亢進させることを明らかにし、Feldman³⁹⁾ はエストラジオールによつて ^{131}I 摂取率は高められるが、組織学的には沃度含量によつて異つた成績が出るとした。

前立腺癌の5例に対し去勢を行い、多くはその後女

性ホルモンの投与を行つているが、前立腺癌の4例にプロギノンデポー（ドイツ・シエーリング）の10mg 毎日の投与、2例には毎日ホンバン（杏林）250mg とメルカゾール（中外）2錠、1例に毎日ホンバン 250mg とチラージン 1 cc を、更に1例にはホンバン 250mg 週3回、テスパミン（住友）5mg週3回、TSH 500単位週1回を投与した場合の末梢血中好塩基球数の変動をみると表2に示す如くである。去勢後4日目頃に末梢血中好塩基球数はやや増加の傾向を示すものもあり、Crepax、水口等¹¹⁷⁾の成績に反したが、

表2 各種ホルモン投与による末梢血中好塩基球数の変動

×—×	プロギノンデポー 10mg 毎日
△—△	ホンバン 250mg 毎日+メルカゾール2錠 毎日
▽—▽	ホンバン 250mg 毎日+チラージン 1cc 毎日
▼—▼	ホンバン 250mg 週3日+テスパミン 5mg 週2日+プレチロン 500 単位週1日



2週間の経過でみる限りではやや減少を示す様であったが先づ変化を認め得ず、2週間後においても手術による甲状腺機能亢進が残っているのかとも思われた。ついでプロギノンデポー 10mg 筋注を毎日行つた4例でみると、去勢を併用しなかつた2例を加えて何れの例においても4日目頃にはやや増加の傾向がみられ、1週間後には明らかな増加を認め、一部では対照値の2倍以上にも増加した。次にホンバン 250mg の毎日静注、メルカゾール2錠毎日経口投与を併用した2例ではメルカゾールの小量とはいえプロギノンデポー単独投与の場合みられた様な成績すらみられず、一時やや増加を示したにしても予期に反し末梢血中好塩基球数の増加が殆んどみられなかつた。また1例であるがホンバン 250 mg 毎日静注、チラージン 1 cc 毎日皮注の併用によつても末梢血中好塩基球数に一定した傾向を見出し得なかつた。一方 TSH、女性ホルモン、抗癌剤併用の1例では末梢血中好塩基球数は明らかな

減少を認めた。

以上の成績からみると前立腺癌患者に対する去勢は甲状腺機能に対し2週間の短期間でみる限り術後のストレスとしての亢進を推定せしめるのみでこれに殆んど影響を与えないと思われるのに対し、女性ホルモン、特にプロギノンデポーの大量投与は可成り早期よりこれを抑制するものと推定されるのに対し、ホンバンの大量投与例では甲状腺抑制剤、甲状腺機能亢進剤の何れを併用しても末梢血中好塩基球数はまづ変化せず、この場合には甲状腺機能の低下が殆んど起らないと思われた。しかし TSH の投与によつては明らかに末梢血中好塩基球数減少があり、女性ホルモン投与に拘らず強く甲状腺を刺激しているものと推定された。

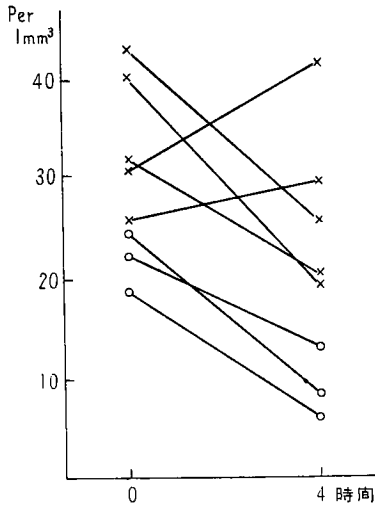
かくの如く女性ホルモンの種類、量等により甲状腺の態度が異なることはホンバンが前立腺に特異的に働らくといつたことと共に、生体内ホルモン環境、特に甲状腺機能に対しその作用点乃至強さといつたものに差があることが推定され、これらの点より抗男性ホルモン療法の意味も考える必要があると思われる。

d) ACTH 投与による末梢血中好塩基球数の変動

ACTH 投与による末梢血中好酸球数の変動についてはかなり古く知られていたが、末梢血中好塩基球数の変動については Boselia 等^{16,133,160)}の報告があるのみである。柴田は ACTH 点滴8時間法で、Boselia、長田は ACTH 筋注4時間法でもつてこれを調べ、末梢血中好酸球数と共に末梢血中好塩基球数も ACTH によつて減少することを明らかにした。この結果を柴田は末梢血中好塩基球数が末梢血中好酸球数と同様、一部 ACTH 乃至下垂体副腎皮質系の影響下にあると推定し、この減少は ACTH そのものの作用ではなく、ACTH による副腎皮質からのコルチコイド分泌の亢進によるものであることを、副腎皮質ホルモンを投与した実験から明らかにした。しかしその減少機序は末梢血中好酸球数の場合と同様なお明らかではない。

私は前記せる如き条件下において⁷⁴⁾、ACTH-Z 25 単位筋注4時間後の末梢血中好塩基球数の変動を前立腺癌5例、前立腺肥大症3例について調べた結果は表3に示す如くであり、前立腺癌の場合5例中2例は+37%、+15%とその増加がみられたのに対し、前立腺肥大症では全例にその減少がみられ、またその減少率も前立腺癌に比しやや大であつた。これは末梢血中好塩基球数が一部下垂体副腎皮質系に支配されているという点からみて、ACTH-Z に対する下垂体、特に副腎皮質の反応性に末梢血中好酸球数におけると同様前立腺癌と前立腺肥大症との間に差がみられたことは異

表3 ACTH-Z による末梢血中好塩基球数の変動



味ある所見である。甲状腺機能異常と副腎皮質との関係について最近 Felber³⁷⁾ は ACTH 静注48時間法で尿中 17KS, 17OHCS を測定し、甲状腺機能亢進のある場合副腎皮質予備能の障害がみられ、他方甲状腺機能低下の場合 ACTH に対する反応性は不定であるとしたが、私の成績は前立腺癌は前立腺肥大症に比し末梢血中好塩基球数が多く、また血中コレステロールの増加も認められる点よりみて甲状腺機能低下を推定させるもので、前回の報告によつて前立腺癌では末梢血中好酸球数の減少、Thorn Test の不良化、尿中ゴナドトロピンの低下、尿中 17KS の上昇等があることを明らかにし、前立腺癌の場合前立腺肥大症に比し副腎皮質機能亢進並びに下垂体機能低下を推定したが、これは Felber の説に一致する成績かと思われる。

2) コレステロール

甲状腺機能と血中コレステロール値との関係についての研究は極めて多く^{96,146,166)}、Remond 等は兎に甲状腺切除を行つても血中コレステロール値の変動はなかつたとのべ、臨床的にも Grabfield 等⁶⁸⁾ が基礎代謝率や甲状腺機能と血中コレステロール値との間に相関々係はないとしたが、今日の所甲状腺機能亢進があると血中コレステロール値が低下し、甲状腺機能低下の場合には逆に増加することが多いといわれ^{5,49,137,139,173)}、Hurxthal は甲状腺疾患の治療の指針に血中コレステロールが意義ありとした。他方泌尿器科領域でのコレステロールの意義は前立腺肥大症の際常に全脂質の減少があり、症状の改善と共に正常に戻る点より前立腺肥大症の治療効果の判定に役立つともいわれ、¹²⁴⁾ また前立腺肥大症の発生乃至発育の原因として内分泌説、炎症説等と共に高血圧乃至動脈硬化症が Guyon (1893), Loschke (1920) 等により述べられ、この面よりの観察が行われて来たが、特に甲状腺との関係において論じたものは少い。

a) 正常値

コレステロールの正常値については測定法によつて異つた報告があるが、Bloor 法でもつて測つたものとしては Mc Gree 平均193 (150~228) mg%, Bloor 男平均220 (170~311)mg%, 女平均240 (210~260) mg%, Klinert 平均 180mg%, Campbell 150~250 mg%, 齊藤男 150~240mg%, 女 180~260mg% 等がある。なお血中コレステロール値の年令による変化は極めて少いものとされ⁶³⁾、また季節変動、日内変動等も少いと Kenneth (1938) がのべているが、私の場合これを特に考慮することなく、40才以上における対照値を求めた成績は表4, 5に示す如くであり、全

表4 血清中全コレステロール

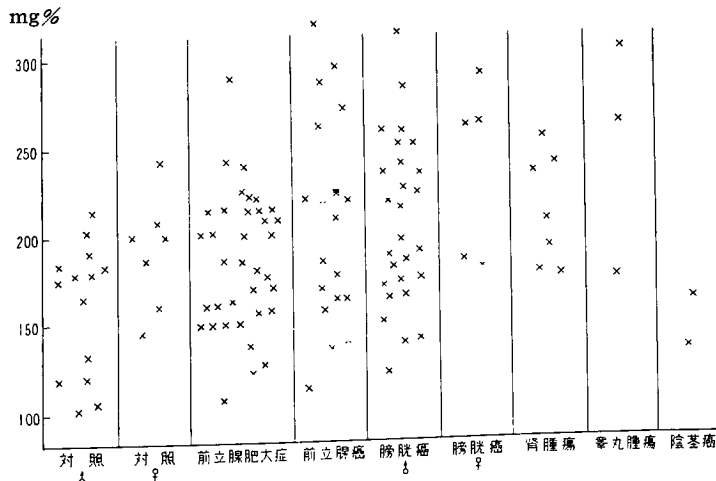
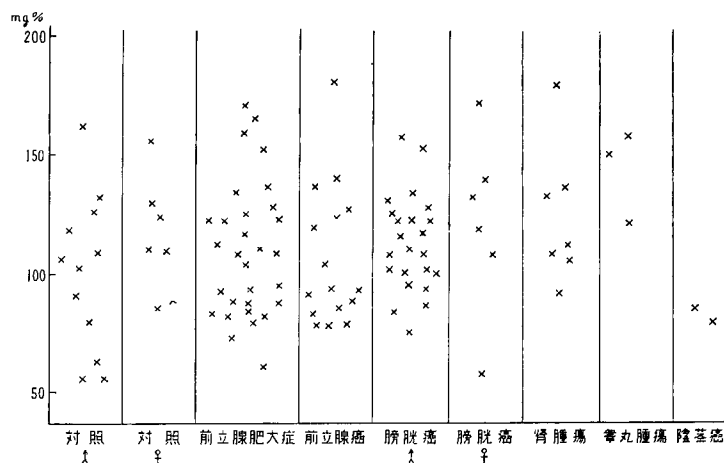


表5 血清中コレステロールエステル



コレステロール値でみると男14例のそれは 103—221 mg% に分布し、その算術平均は 161.7mg% であり、また女子 7 例のそれは 145—244mg% に分布し、その算術平均は 192.8mg% を示し女子の方が明らかに高値を示していた。次にコレステロールエステルについてこれを見ると男12例の算術平均は 109.5 (54—165)mg% であり、女 7 例のそれは 118.3 (83—155)mg% を示していた。この値は全コレステロールにおける程阿者間に差を認めないが、その分布像ではやはり女が高値を示していた。

b) 尿路腫瘍患者のコレステロール値

前立腺を主とする尿路腫瘍患者の血中全コレステロールを測定した成績は表 4 に示す如くである。全コレステロールは前立腺癌20例、前立腺肥大症36例など計 100 例についてこれを測定したがそれぞれの算術平均は前立腺肥大症 186.3mg%, 前立腺癌 218.5mg%, 膀胱腫瘍男 213.1mg%, 女 237.4mg%, 腎腫瘍 214.4mg%, 睪丸腫瘍 247.6mg%, 陰茎癌 154.0mg% を示していた。以上の値は睪丸腫瘍を除けば何れも正常範囲内にあつたが、私の対照値の男子 161.7mg%, 女子 192.8mg% と比較すれば陰茎癌を除いて何れも高値を示していた。また前立腺癌と前立腺肥大症を比較した場合でも、前立腺癌が前立腺肥大症に比しやや高値を示していた。なお睪丸腫瘍は 3 例であつたが 247.6mg% と可成り高値を示していた。また同じ膀胱腫瘍でも女子が男子に比し高値を示していた。

次にコレステロールエステルを前立腺癌16例、前立腺肥大症30例など計87例について測定した結果は表 5 に示す如くであり、その算術平均は前立腺肥大症 113.1mg%, 前立腺癌 108.2mg%, 膀胱腫瘍男 119.6mg%

%, 女 125.5mg%, 腎腫瘍 127.3mg%, 睪丸腫瘍 145.0mg%, 陰茎癌 88.0mg% を示しており、やはりこの場合も睪丸腫瘍を除けばいづれも正常範囲内にあるといえる。なお前立腺癌と前立腺肥大症を比較してみると全コレステロールの場合と逆に前立腺肥大症がやや高い値を示した。

血中コレステロールは甲状腺以外にも副腎皮質等¹⁴³⁾のホルモン環境、肝機能、食事等とも密接な関係にあるとされている。よつてこれらとの関係も無視し得ないが、以上の成績を甲状腺機能の示標と見做して全コレステロールからみると前立腺癌は前立腺肥大症に比しやや甲状腺機能の低下がある様に推定された。しかしコレステロールエステルでは逆の成績を示しておりこの不相關についての理由は明らかではない。しかし睪丸腫瘍は全コレステロール、コレステロールエステルの何れも高値を示し、この場合睪丸腫瘍は他の尿路腫瘍に比し多くのホルモン分泌を行うものと考えられており、ために下垂体 TSH の分泌抑制による甲状腺機能低下もこれに関与しているものと推定される。

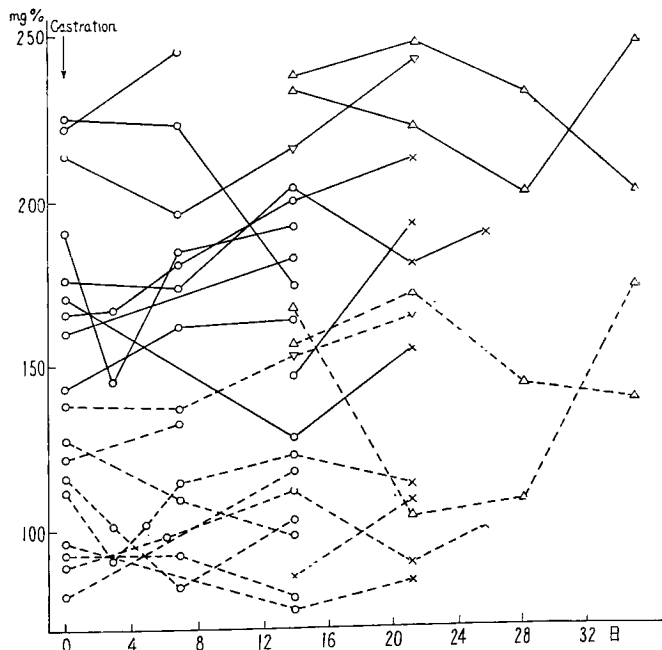
Hieger^{124,125,126)} がコレステロールの発癌性をマウス皮下にこれを投与することによつて明らかにして以来、人間においてもこのものの発癌性が注目される所となつた。しかし純粋なコレステロールそれ自体が発癌性を有するのか、発癌物質の原因となるのかといったことは Hieger, Fieser 等⁴⁰⁾ の研究によつてもなお明らかではない。しかし Kennaway⁸⁶⁾ は人間で癌との関係においてコレステロール沈着の意義を剖検例で調べ、Rössle (1943) は肺における癌痕を調べ多量のコレステロールがその癌痕部に沈着していることを報告した。また Lüders 等¹⁰⁵⁾ も肺癌の中で癌痕の

部分を調べ、その部分にコレステロールが多く存在することを明らかにし、Raeburn¹⁴⁵⁾も同様の事実を認めている。また Dawson 等^{28,29,30)}も乳腺について乳癌の発生には脂肪物質が管腔内に長く沈着する様なことがあると起り易いとのべ、その脂肪物質の一部はコレステロールの結晶であるとした。また人の腎皮質における腺腫や腺癌にも多くのコレステロールエステルが存在することが知られている⁹⁴⁾。更に Urquhart¹⁸⁰⁾は慢性乳腺炎の拡張した乳腺にはコレステロールの増加がみられ、この増加は全コレステロールであり、コレステロールエステルには著変を認めなかつたと報告、更に最近臨床並びに動物実験により血清コレステロールが肉腫、癌の何れの場合にも著明に増加していることが報告され^{157,176)}、なおこの点に關して今後注目を要するものと思われる。以上の事実から私の成績をみた場合尿路腫瘍患者の何れもが対照に対し正常範囲内とはいえ高値を示していたこと、また前立腺肥大症と前立腺癌を比較した場合にも血中全コレステロールが前立腺癌において高いということは前立腺組織内コレステロールの測定を行っていないが、前立腺癌組織内コレステロールの増加がみられたとの加藤等¹⁹⁸⁾の成績と併せてみるとその発癌性において興味ある成績と思われる。

c) 去勢、女性ホルモン並びに甲状腺ホルモン投与によるコレステロールの変動

血中コレステロールは前記せる如く甲状腺以外にネフローゼ症候群、糖尿病等の場合には高値を示すといわれ、ホルモンによる支配としては甲状腺ホルモン、副腎皮質ホルモンのほか性ホルモン、特にエストロゲンがこれに関係している¹⁴¹⁾。すなわち去勢による甲状腺機能の態度に關して動物実験では甲状腺が徐々に萎縮し、基礎代謝率を低下することが知られているが、人間ではなお一定した見解はない。すなわち Anderson 等⁴⁾は去勢後1週間では甲状腺に変化なく、3週間後に萎縮を來たすとし、Ludwig 等^{47,104,123)}は去勢により甲状腺重量の減少乃至機能低下が起ると報告した。しかしながら Knipper 等⁸⁹⁾は去勢後1週間で見ると甲状腺機能は亢進しているとし、また変化なしとするものもある^{90,97,138,154)}。これらの成績は前記した様に被検対象、性差、去勢後の日数等によつて大きく変化するものと考えられるが、多くの人が認める所は去勢によつて甲状腺機能が低下するということであろう¹⁸⁸⁾。私の実験では何れも高年男子を対象としており、比較的短期間の成績であつたが、これによると前立腺癌の9例に対し去勢を施行しその変動をみると表6に示す如く全コレステロール、コレス

表6 各種ホルモン投与による血中コレステロールの変動



テロールエステルの何れにおいても一定の傾向はないが、強いていえばやや増加の傾向がみられた。これは前立腺癌の末梢血中好塩基球数の変化と共に、去勢は甲状腺機能に対しやや抑制的に働くと報告されている多くの文献と一致する成績である。

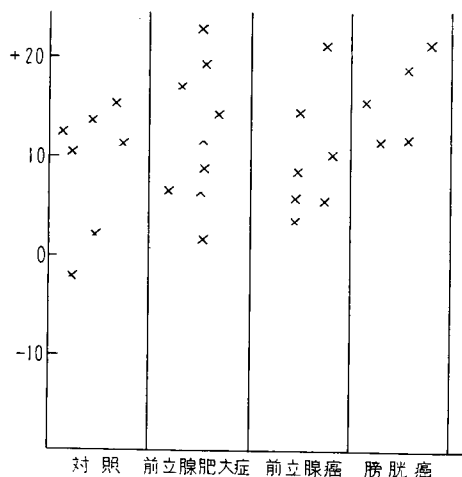
性ホルモンバランスの変動による血中コレステロールの変動についても尚一定した見解はない^{11,86)}。女性ホルモン投与の血中脂質に対する効果について初めて記したのは Eilert⁸⁴⁾ であり、彼は Ethinylestradiol 0.1mg を毎日投与することによって血中コレステロールの低下が起ることを報告した。ついで Barr 等^{10,108,132,151)} も女性ホルモンによるその減少を認めた。その他 Jensen⁷⁹⁾ も女性ホルモンの投与により全コレステロールの低下が起るが少量では変化がみられず、また長期間の投与によつて有意の減少が起ると報告した。また Russ は男性ホルモンの投与によつて血中コレステロールの低下することを報告したが反対もある³⁶⁾。しかし一般に男子は女子に比し血中コレステロールが低いことも知られ^{40,41)}、去勢を行つた場合やコレステロールの投与を行つた時男子においてコレステロールの増加が少ないということも知られて来た⁴²⁾。以上よりコレステロールが性ホルモンによつて一部支配されていることが推定されるわけである。他方女性ホルモン投与によつて血中コレステロールの増加がみられるとの報告もある^{40,41,101,103)}。更に Rosenman¹⁴⁹⁾ はラッテに女性ホルモンを投与してもかかる変化をみながつたとのべている。一方去勢によつては雌雄何れにおいても血中コレステロールの増加が起るといわれている⁴⁰⁾。更に去勢を行つたものに対し性ホルモンを投与すると女性ホルモンは血中コレステロールの増加を引き起し、男性ホルモンは逆にこれを低下させるといふ⁴⁰⁾。一方私の成績も大体これと一致しており、前記せる如く男子は女子に比し血中コレステロールは低値を示し、この変化は性ホルモンによるものと思われる。また血中コレステロール、特に全コレステロールは末梢血中好塩基球数と共に性ホルモンの投与によりその増加傾向を多くの場合認めた。これは Fillios⁴⁰⁾ ものべている如く、血中コレステロールの増加は末梢血中好塩基球数の変化と共に卵胞ホルモンの作用によるものであると思われる。また男性ホルモンはコレステロールの生合成を抑制するとの放射性同位元素を使つての実験もあるが⁴⁰⁾、私の場合去勢によつても殆んどコレステロール及び末梢血中好塩基球数に変化を認めなかつたことはこの説に反するものであつた。しかしながらホンパンを甲状腺ホルモンと共に使用した際血中コレステロールは末梢血中好塩基球数

の場合と同様殆んど変化を示さず、同じ女性ホルモンでも薬剤並びに投与量によつてその抑制度が異なることが推定された。以上の成績からみると去勢は甲状腺機能に強い変化を及ぼさないが、プロギノンデポー 1 日 10mg の連日投与を行つた場合短期間の観察ではあつたが、前立腺癌の 4 例でこれを見ると末梢血中好塩基球数の変化と共にかなりの甲状腺機能抑制を引き起すものと思われた。ホンパンの投与と甲状腺ホルモンの併用を行つた場合症例数も少ないが、血中コレステロール並びに末梢血中好塩基球数に対しては一定した成績がみられず、プロギノンデポーに比し甲状腺に対する作用が弱いと推定された。

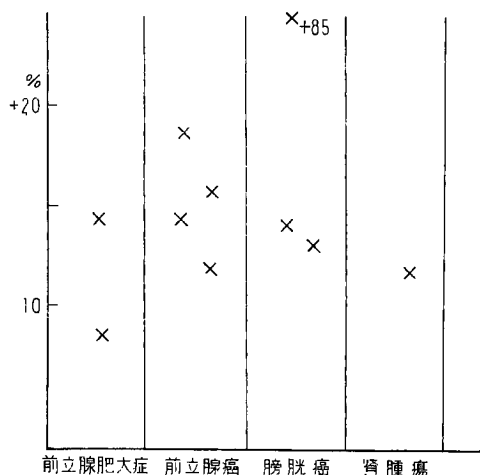
3) BMR 並びに ¹³¹I 摂取率

甲状腺疾患の診断、診療、予後の判定に BMR, ¹³¹I 摂取率, PBI 等がその他の検査法と共に賞用されて来た。しかして診断上の信頼度については BMR が 67%, ¹³¹I 摂取率が 91% といわれている。勿論これらの検査法が甲状腺機能検査法のすべてではないし、前にも記した如くなるべく多くの検査法を併用することが好ましいのは当然である。今回私は BMR, ¹³¹I 摂取率を尿路腫瘍患者に対して測定したがその成績は表 7、8 に示す如くである。

表 7 B. M. R.



BMR の正常値については -15% ~ +15% といわれている¹⁷³⁾。一般に老人の BMR¹⁷³⁾ 摂取率はやや低いといわれており⁶³⁾、また金井ののべている如き注意の下にラボナ錠投与を加えて測定したにも拘らず何れもかなり高値を示していた。これは私の成績がなお安静状態に患者をおけなかつたためと思われ、更に検討を要するものと考えられるが、前立腺癌と前立腺肥大症を比較してみた場合 BMR には有意の差を見出し得

表 8 ^{131}I 摂取率


なかつた。しかしこれら腫瘍患者では対照に比しやや高値を示すものが多く、測定条件の不充分さと共に患者の不安状態を示すものと考えたい。

^{131}I 摂取率は生体内で非放射性沃度と同一の代謝を生体内で行うといわれ、また同時に生体内臓器の障害を起さない極めて微量でその行程を追跡出来るなどの利点があるため、Hamilton がこれを用いて甲状腺機能を測定して以来広く用いられて来た。そして甲状腺機能の低下があるとその摂取率が低下し、その逆も成立することが知られている。

^{131}I 摂取率の正常値について Wermer 等は10~35%としているが、私の条件下では10~25%とされている。勿論 ^{131}I 摂取率は他の検査法と同様甲状腺機能以外に他の内分泌臓器、肝、腎等の機能、性別、年齢、季節、食物などによつても変化をうけるとされており、かかる面よりの検討も必要と思われるが、前立腺癌と前立腺肥大症の比較は症例も少く成績を示すにとどめた。

以上尿路腫瘍患者の末梢血中好塩基球数、血中コレステロール、BMR、 ^{131}I 摂取率の測定並びにこれに対するホルモンの影響を甲状腺を中心として検査して来たものである。すなわち前立腺癌と前立腺肥大症を比較した場合末梢血中好塩基球数、全コレステロールは前立腺癌にやや高く、コレステロールエステルは前立腺肥大症に高かつた。

B. 動物実験

1) 前立腺

前立腺と甲状腺との関係については前にも記した如く臨床的には多くの報告があり、Basedow 氏病の場合前立腺上皮の退行性変化の起ることが知られ²⁴⁾、こ

れらは相互に密接な関係にあると推定される。また動物実験についても多くの報告がみられるが^{9,24,26,162)}、甲状腺機能異常下における前立腺内亜鉛を対象としたものは私の調べ得た範囲ではみられない。

甲状腺機能異常下における前立腺重量の変化をみる前にその対照値を求めてみると表9に示す如くなつた。すなわち私の実験対象以下の例であるA群3匹のそれは体重100gあたり(以下省略)平均99.0(89.2—105.2)mgを示し、また私の実験開始時の体重を有す

表 9 対 照

体 重	動物数	副 腎	前立腺
100 gr 以下 (A)	3	23.2	99.0
101~150 g (B)	7	21.8	119.1
151~250 g (C)	10	17.9	143.2

るラッテ。すなわちB群7匹では平均119.1(82.5—140.0)mgを示し、さらに150g以上の体重を有するC群のラッテ10匹のそれは143.2(129.8—158.3)mgを示し、体重の増加に比し前立腺重量の増加割合は大であつた。しかしその分布範囲は極めて広く、その増減は大体の傾向を示すにすぎないものと思われ、このことは副腎、睪丸等の重量、組織化学像の変化の場合にも考慮すべき点と思われる。

前立腺重量に対する甲状腺機能の影響について Cohen 等^{26,162)}は大量の甲状腺剤の投与は睪丸の重量の増加と共に前立腺、精囊の重量の減少を招来するとし、Maqsood 等¹⁰⁷⁾は甲状腺機能の亢進によつて副性器重量の増加が、また甲状腺機能の低下によつてその減少が、更に Hammett¹⁶⁰⁾は関係なしとし、なお一定した見解はない。

私の場合甲状腺剔除による前立腺重量の変化は表10に示す如く何れも対照に比し増加を示していた。すなわち甲状腺剔除後2週間目のものが176.5mgともつとも高値を示していたが、1ヵ月後の例においてもやはり増加がみられ、甲状腺剔除によつて軽度ながら前

表10 甲 状 腺 剔 出

処 置	副 腎	前 立 腺
剔除 1 週間 (B)	24.9	121.0
剔除 2 週間 (B)	22.3	176.5
剔除 1 カ月間 (C)	19.5	148.9

立腺重量の増加があることが知られた。

メチオジール投与を行つた場合も表11にみられる如く前立腺重量は 0.5 cc 毎日1週間投与を行つた例で 112.5 mg と対照に比しやや減少を示したが、その他の例では何れも高値を示し、特に長期間投与した例では体重の増加があり前立腺重量も当然増加を示すが、0.1 cc 毎日6週間投与例では 200.8 mg にも達し明らかな前立腺重量の増加がみられた。

表11 メチオジール

処 置	副 腎	前 立 腺
1.0cc 毎日 1 週間(B)	31.9	126.4
0.5cc 毎日 1 週間(B)	27.7	112.5
0.2cc 毎日 1 週間(C)	29.2	172.1
0.01cc 毎日 1 週間(C)	22.2	145.0
1.0cc 毎日 1 カ月間(C)	18.3	142.6
0.5cc 毎日 1 カ月間(C)	16.7	160.8
0.1cc 毎日 1 カ月間(C)	17.3	164.0
1.0cc 毎日 6 週間(C)	22.8	168.2
0.1cc 毎日 6 週間(C)	18.2	200.8

メルカゾールによる甲状腺機能の抑制の場合表12にみられる如く2週間以内の経過でみるとメチオジールの場合と異つてその増加は明らかではなかつたが、長期投与を行つた例ではやはり増加の傾向がみられた。

表12 メルカゾール

処 置	副 腎	前 立 腺
0.3cc 毎日 1 週間(B)	25.9	116.9
0.1cc 毎日 1 週間(B)	26.1	123.4
0.01cc 毎日 1 週間(B)	26.4	121.3
0.3cc 毎日 2 週間(B)	24.7	122.4
0.1cc 毎日 2 週間(C)	29.1	117.5
0.01cc 毎日 2 週間(B)	29.3	119.8
0.3cc 隔日 2 カ月間(C)	22.4	202.0

チラジン投与を行つた場合表13にみられる如く 0.1cc 隔日1週間投与例が 178.0mg と例外的に増加を示したが、他の例では何れも対照と大差を認めずやや減少するのではないかと考えられた。

表13 チラジン

処 置	副 腎	前 立 腺
0.3cc 毎日 1 週間(C)	24.7	115.5
0.1cc 毎日 1 週間(C)	25.2	112.2
0.01cc 毎日 1 週間(C)	24.4	99.3
1.0cc 隔日 1 週間(B)	20.6	134.5
0.1cc 隔日 1 週間(B)	25.6	178.0
0.3cc 毎日 2 週間(B)	23.6	109.0
0.1cc 毎日 2 週間(B)	31.0	123.7
0.01cc 毎日 2 週間(B)	24.8	109.8
0.01cc 毎日 2 週間(C)	15.9	118.0
0.1cc 毎日 1 カ月間(C)	16.5	121.2
0.01cc 毎日 1 カ月間(C)	14.7	107.9

表14 プレチロン

処 置	副 腎	前立腺
2.5単位毎日 1 カ月間(C)	22.1	110.7
2.5単位毎日 2 カ月間(C)	16.2	140.0
12.5単位毎日 1 カ月間(C)	12.1	184.2
12.5単位毎日 2 カ月間(C)	11.3	152.1

プレチロン投与を行つた場合表14に示す如く少量投与では対照と殆んど変らなかつたが大量長期投与の場合前立腺重量の増加傾向が明らかに認められた。

なお前記せる如く前立腺重量の正常範囲は副腎などのそれと同様かなり広い分布を示しており、その重量の増減それのみをもつてはその機能指標として不十分であると思われるが、以上よりみて甲状腺機能抑制は前立腺重量の増加を来すといえ、この場合投与量よりもその抑制期間の方が重量に対する影響が大である様に思われた。また甲状腺機能亢進によつては前記 Smelser 等の成績と同じく前立腺重量はやや減少を示したが、プレチロンの大量投与を行つた際には予想に反しその増加がみられた。これは feed back 説でもつて理解し得るものと考えたい。勿論前立腺は温度を一定にしても季節により重量、機能に変動があるとされており¹⁸⁷⁾、私はこれについては特に考慮を払っていないが、甲状腺機能の抑制によつて性腺刺激ホルモンの増加、睾丸よりの男性ホルモン、特に ICSH の増加が起り前立腺の肥大を起すという通説と、臨床的

にみられた所見, すなわち前立腺腫瘍特に癌の場合間脳下垂体機能の低下, ACTH 分泌の亢進, 副腎皮質機能亢進, 甲状腺機能の低下がその発生乃至発育に相互に働いているものと考えられる。

前立腺内フォスファターゼについては Kutscher, Gutman 等によつてその存在が生化学的に知られ, ついで前立腺癌と前立腺肥大症の関係, 更に性ホルモンとの関係が Huggins 等⁹⁷⁾ により調べられ, 前立腺に酸性フォスファターゼが特に多く含まれることが知られた。また前立腺癌特に転移のある場合前立腺内酸性フォスファターゼは減少し, 血中にその増加が起ることが知られている^{97,98,136)} さらに性ホルモンの投与によつて酸性フォスファターゼが強く変動することも知られた⁹⁹⁾ 一方組織化学的検索は高松 (1938) がまずアルカリ性フォスファターゼを証明する方法を報告, ついで Gomori (1941) が酸性フォスファターゼの証明法を発表した。以来生体内におけるこれらフォスファターゼの分布が注目され, 泌尿器科領域においても前立腺, 睪丸, 腎等における研究が種々報告されて来し^{115,136)} 本酵素の意義についても生体の広汎な物質代謝に関与する事も知られて来た。しかしながら前立腺内フォスファターゼの意義についても他のそ

れと同じく種々の見解があり, Huggins (1941) はアスコルビン酸分泌との関係を, Mann (1948) はクエン酸との関係を推定し, 近時三浦¹¹⁵⁾ も前立腺腫瘍についてこれを調べ酸性フォスファターゼは腺上皮の機能に, またアルカリ性フォスファターゼは前立腺組織のエネルギー代謝に関係するとした。また酸性リボ核酸も磷酸代謝に関与するものであり, 増殖する細胞に多く含まれ蛋白合成に役立つものであるとされ¹⁰⁹⁾, このものもやはり前立腺内代謝に何等かの意義を有するものと思われ, これらを同時に調べることはその機能を推定するのに極めて必要であると思えるが, 甲状腺との関係について論じたものは乏しい。

私の成績を示すと表15~19の如くなり甲状腺機能の低下を起さしめた場合アルカリ性フォスファターゼのやや増加するものが多かったのに対し, 酸性フォスファターゼ, 酸性リボ核酸フォスファターゼは一定した成績を示さず, 強いて云えばやや減少するものが多かった。また甲状腺機能の亢進を起させた場合は酸フォスファターゼは正常乃至やや減少するものが多かった。一方酸性リボ核酸フォスファターゼ, アルカリ性フォスファターゼはやや増加するものもあつたがその成績は不安定であつた。すなわち甲状腺機能の抑制に

表15 甲 状 腺 剔 出

組 織	処 置	前 立 腺				副 腎		睪 丸		
		亜 鉛	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.	17KS	ズダンⅢ	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.
剔 出	1 週 間	+	+	++	+	+	++	-	++	+
剔 出	2 週 間	+	+	++	+	++	++	-	+	+
剔 出	1 カ 月 間	+	+	+	+	++	++	-	+	+

表16 メ チ オ ジ ー ル

組 織	処 置	前 立 腺				副 腎		睪 丸		
		亜 鉛	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.	17KS	ズダンⅢ	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.
	1.0cc 毎日 1 週間	+	+	++	+	++	++	-	+	+
	0.2cc 毎日 1 週間	+	++	+	++	++	++	-	+	+
	0.01cc 毎日 2 週間	-	-	+	+	+	+	+	++	+
	1.0cc 毎日 1 カ月間	+	+	+	+	+	+	-	+	+
	0.5cc 毎日 1 カ月間	+	+	+	+	+	++	-	+	+
	0.1cc 毎日 1 カ月間	+	-	++	+	+	++	-	+	-

表17 メルカゾール

組 織	前 立 腺				副 腎		睪 丸		
染 色	亜 鉛	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.	17KS	ズダンⅢ	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.
処 置									
0.3cc 毎日1週間	+	+	++	+	+	+	-	+	+
0.1cc 毎日1週間	+	+	++	+	++	++	-	++	+
0.3cc 隔日1週間	+	+	++	+	+	+	+	+	+
0.3cc 隔日1カ月間	+	+	+	+	+	+	+	++	++
0.3cc 隔日2カ月間	+	+	++	+	+	+	-	+	+

表18 チ ラ ー ジ ン

組 織	前 立 腺				副 腎		睪 丸		
染 色	亜 鉛	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.	17KS	ズダンⅢ	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.
処 置									
0.1cc 毎日1週間	+	+	+	+	++	++	-	+	+
0.01cc 毎日1週間	++	+	+	+	+	++	+	+	+
0.1cc 隔日1週間	+	+	+	+	++	++	-	++	-
0.1cc 毎日1カ月間	++	++	+	++	+	++	-	-	+
0.01cc 毎日1カ月間	+	+	+	+	++	++	-	++	+
0.3cc 隔日2カ月間	++	++	+	++	++	+	+	+	++

表19 プ レ チ ロ ン

組 織	前 立 腺				副 腎		睪 丸		
染 色	亜 鉛	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.	17KS	ズダンⅢ	酸 Ph.	アルカリ Ph.	R.N.A.
処 置									
0.1cc 毎日1カ月間	+	-	++	+	++	++	-	+	++
0.1cc 毎日2カ月間	+	-	++	+	+	+	-	+	+
0.5cc 毎日1カ月間	+	-	++	++	++	+	-	+	+
0.5cc 毎日2カ月間	+	-	+	+	+	+	-	++	+

よつて前立腺内アルカリ性フォスファターゼは増加し、甲状腺機能の亢進のある場合酸性フォスファターゼの減少が起るが、酸性リボ核酸フォスファターゼ、アルカリ性フォスファターゼに対して甲状腺機能は殆んど影響を及ぼさないといえる。

前立腺内亜鉛については Bertrand 等¹⁴⁾ がまづ亜鉛が前立腺内に多く含まれることを記したのに始ま

り、⁶⁵Zn を用いての実験で前立腺内でも一様に分布するものではなく、側背葉、特に背葉に多く含まれることが知られ、同時にこの含量は性ホルモンによって支配されるということも知られた^{44,54)}。これらの事実は組織化学的にもまた証明されている¹⁰⁵⁾。その他腫瘍、糖尿病等と亜鉛の関係も調べられているが^{2,91,114,115)}、前立腺における亜鉛の生理作用乃至その作用機

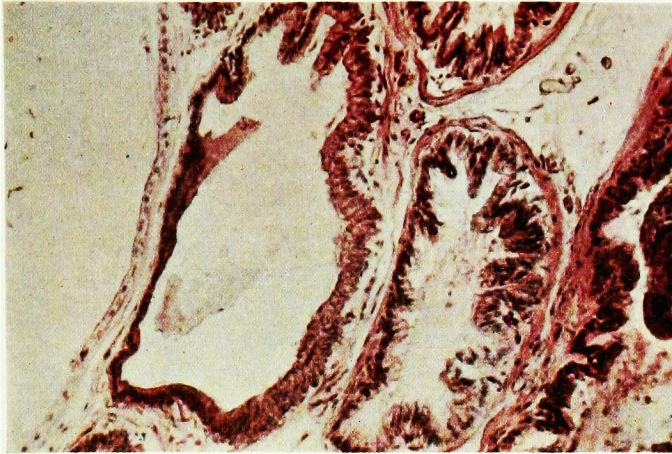


図 1. チラージン 0.01cc 毎日 1 週間投与後の前立腺内亜鉛, 背葉 (右方) の上皮内亜鉛の増加を認む.

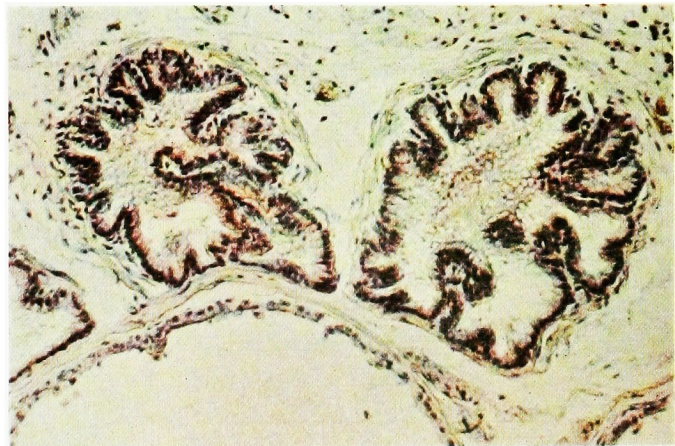


図 2. メルカゾール 0.3cc 隔日 1 カ月間投与後の前立腺内亜鉛, 背葉 (上方) の上皮内亜鉛の減少を認む.



図 3. 同上例の R.N.A.

表20 ^{131}I -摂取率 (成犬前立腺)

処 置	動物数	摂取率% ($\times 10^{-4}$)
対 照	5	1.47
メ チ オ ジ ー ル 1 日 10mg/kg 毎日 6 日間	4	2.54
メ チ オ ジ ー ル 1 日 10mg/kg 毎日 1 カ月間	2	2.26
メ チ オ ジ ー ル 1 日 10mg/kg 毎日 2 カ月間	3	0.79
メ ル カ ゴ ー ル 1 日 1mg/kg 毎日 1 カ月間	2	0.78
メチオジール+メルカゾール 1 日 [10mg/kg+1mg/kg] 毎日 7 日間	3	0.93
^{131}I 10 $\mu\text{C}/\text{kg}$ 1 カ 月 後	2	1.26

序といったものについてはVoigt¹⁸³⁾は生殖能力にとつて本質的なものであるとのべ、Prout 等¹⁴⁴⁾はこれが前立腺機能の指標であるとみなし、その他 Carboxypeptidase との関係や¹⁸¹⁾、カドミウムとの拮抗作用などがのべられているがなお一定した見解はない。

私は甲状腺機能変調下の亜鉛についてこれを組織化学的に検討したがその成績は表15~19に示す如くであり、甲状腺機能の抑制によつて前立腺内亜鉛が減少するものが多く、特にメチオジール投与による場合その減少が明らかに認められた。他方甲状腺機能亢進をチラージンによつて起させた場合その増加がみられたが、プレチロン投与の場合はやや減少する如き成績を示し、これも feed back 説で説明出来るものと思われる。

前立腺内亜鉛の量は上皮の量と関係があるとの報告もあり、私の場合前立腺上皮を HE 染色でみると甲状腺機能抑制、特にメチオジールの投与により上皮の崩壊が強くみられ、このものとの関係も否定出来ないが Kerr⁸⁷⁾ はかかる事実なしとし、また人間では前立腺癌の場合前立腺内亜鉛が消失し、前立腺肥大症や前立腺炎の場合にも正常に比し少ないことが知られている¹⁸³⁾。一方私の場合ラッテを用いての動物実験であるが、長期の甲状腺機能の抑制によつて前立腺重量の増加と亜鉛の減少が共にみられたことは、前立腺の腫大に対する甲状腺系の関与を推定せしめ得るものと思われた。また Hoare⁶²⁾ は人間で酸性フォスファターゼと亜鉛との関係について調べ、前立腺内亜鉛と酸性フォスファターゼには相関関係があり、亜鉛が減少する様な時には酸性フォスファターゼも減少するとのべ

ている。これは前立腺腫瘍の場合見られる臨床所見と一致するものであるが、私の動物実験による甲状腺機能の抑制は前立腺の腫大と共に亜鉛の減少をひき起したが、酸性フォスファターゼは酸性リボ核酸フォスファターゼと共にやや減少するかもみられたが一定の成績を示さず、かくて亜鉛と酸性フォスファターゼとの関係については Hoare の説に完全には一致しなかつた。以上の如く亜鉛と酸性フォスファターゼ、酸性リボ核酸フォスファターゼ等との関係については一定の関係を得ることは出来なかつたが、亜鉛とアルカリ性フォスファターゼに関しては甲状腺機能の抑制によつて前立腺重量の増加、前立腺内亜鉛の減少と共にアルカリ性フォスファターゼの増加がみられ、このことは翠川等¹¹⁸⁾ が一般に甲状腺機能を抑制するとされている女性ホルモンの大量投与によつて、前立腺背葉の増殖性変化乃至角化と同時に前立腺内亜鉛の減少、アルカリ性フォスファターゼの増加があるとのべているのと一致する成績と思われた。

2) 睪丸

White (1896), Mc Ewan 等は甲状腺機能の低下が前立腺肥大症を起すとのべ、甲状腺の睪丸を介しての前立腺への関与が推定されている²⁴⁾。Maqsood 等¹⁰⁷⁾ は生理的範囲内での軽度の甲状腺機能の亢進は睪丸、副性器重量の増加、精子形成の亢進、間質細胞機能の亢進、副性器分泌の増加が、長期の甲状腺機能の抑制乃至刷出によつては睪丸、副性腺重量の減少、精子形成の抑制、精細管の逆行性変化を来し、また逆に長期の甲状腺機能亢進や強い甲状腺機能の亢進のある場合も同時に性機能の低下が起るとのべ、この際起る性機能の低下は一部下垂体性腺刺激ホルモン分泌の減少によるものとした。その他軽度の甲状腺機能の亢進が性機能の亢進を来たすとするもの⁶⁰⁾ また抑制するものなどがある^{19, 27, 32)}。一方甲状腺刷出、メチオジール等による甲状腺機能低下のある場合には一般に生殖機能の低下が起ることが知られているが^{15, 31, 52, 66, 69, 176)}、一部には殆んど変化なしとする人もある^{66, 80, 157, 111, 177, 190)}。

以上の如く甲状腺機能の変化による性腺への影響はその実験条件によつて異なりなお一定した成績はない。私の場合 HE 染色でみると甲状腺機能亢進は睪丸に大した変化を及ぼさなかつたが、甲状腺機能の抑制、特にメチオジールの投与によつて精細管の変化が強くみられ精子形成が抑制されていた。睪丸におけるアルカリ性フォスファターゼ、酸性フォスファターゼ、酸性リボ核酸フォスファターゼは何れも私の条件では弱かつたが、季節的にもその量が異り、発情期には性細

胞中にこれらが増加することが知られており¹⁸⁷⁾、これらは何れも睪丸における隣代謝に関係するものであり、睪丸の機能示標の一つとなつている。HE 染色と共にこれらの染色成績をみると表15～19にみられる如く、甲状腺機能の抑制によつてアルカリ性フォスファターゼがやや増加の傾向を示した。

3) 副 腎

甲状腺機能の副腎に及ぼす影響についても近時多くの報告があり、甲状腺機能の変化が副腎に対し直接間接に影響を及ぼすことが知られて来た。すなわち Peterson¹⁴⁰⁾ は甲状腺機能の亢進があつても、また低下があつても尿中 17KS の低下が起るが、尿中 Corticoids は甲状腺機能低下の場合減少、甲状腺機能亢進によつて増加がみられ、甲状腺機能が正常に戻るとこれら Corticoids 値は 17KS よりも早期に正常に戻ることを明らかにし、同時に肝、下垂体等の関与により生体内平衡が維持されるとした。その他重量変化について Pekkarinen (1951), Zarrow (1951), Maqsood (1954) 等は甲状腺機能の抑制を起させた場合副腎重量の減少が起るとし、Maqsood はこれがサイロキシンによつて防止されることを報告した⁸⁸⁾、¹⁸⁸⁾。また Kracht (1953) は甲状腺機能の抑制により副腎皮質の退行性変化が起るとし、これは TSH の産生が増しそれだけ ACTH 分泌が減少するためと考えた。更にメチオジールによる甲状腺機能抑制によつて束状層の流血量の減少、ズダン染色性の低下が起ることも知られたが^{50,66)}、一方には甲状腺機能の低下によつても副腎皮質の萎縮乃至ズダン染色性の低下が起らないとの報告や^{23,43,65,188)}、逆に肥大を起したとの報告^{123,175)} もありなお一定した見解はない。他方甲状腺機能の亢進の場合は副腎皮質の肥大を来すとの報告が多く、同時に機能亢進もみられるとのべているものが多い^{46,88,185)}。

私の実験成績をみると表 9～14にみられる如く対照副腎重量は100 g 以下の A 群では 23.2mg, 101～150g の B 群では 21.8mg, また 151 g 以上の C 群では 17.9 mg と体重の増加と共に相対重量の減少がみられた。

甲状腺剔除を行うと副腎重量は何れも対照に比し増加を示しが、長期経過例ではその増加率が減少する傾向にあつた。

メチオジール投与を行つた場合早期には副腎重量の増加がみられ、同一投与期間についてみるとその投与量の多い方がその増加率が大きであつた。しかし長期間の投与を行うと一般にその増加率が小となり、特に 1 カ月以上投与した例ではその多くが対照以下に減少した。

メルカゾールの投与は副腎皮質を強く刺激するとの報告もあるが⁷⁷⁾、私の場合副腎重量の増加がみられ、長期投与によりその減少がみられたがなおメチオジール投与に比しその増加度が大きであつたことは、同じ甲状腺機能抑制によつても薬剤により副腎の反応性に差のあることが推定された。

チラージン投与の場合も先づ副腎重量の増加がみられたが、長期の投与を行うと対照に比し小となつた。

プレチロン投与によつては正常乃至やや増加がみられ、特に長期大量投与でこのことが明らかに認められた。

前記せる如く臨床的には甲状腺機能の亢進も低下も副腎皮質機能を抑制し、動物実験では甲状腺機能を抑制すると副腎皮質機能は低下し、甲状腺機能の亢進は副腎皮質機能の亢進を起すといわれる^{23,76,188)}。一方重量の変化は副腎皮質機能の示標となり、この際副腎皮質についての比体重を求めることが必要であるとされている。私は皮質のみについての測定を行わなかつたが、甲状腺機能の抑制によつて早期にはその重量の増加、ズダンⅢ、17KS 染色性の増加がみられた。しかしこの場合でも長期間大量の投与を行うとその重量は減少し正常乃至正常以下となり、その染色性は不良となつた。しかし少量投与の場合は長期投与によつて副腎重量の減少があるに拘らず再び染色性は増加の傾向にあり、質的にこれらリポイドの差乃至機能低下による蓄積と解すべきものと思われる。又チラージン投与例は比較的短期の例が多いが、その重量は先づ増加、ついで長期の投与により減少を示したが、染色性は何れの場合も増加するものが多く機能亢進が起るものと推定された。TSH は副腎皮質を刺激するとの報告もあるが⁷⁷⁾、私の場合プレチロンの大量投与によりその重量は減少し、染色性には変化を認めずこれを抑制するものの如く思われた。

17KS、ズダンⅢの副腎皮質機能示標としての価値についてはなお多くの批判があり^{61,106,130,170,190)}、同時に被検動物の個体差、年令、性、肝機能等と共に投与される製剤、投与方法、投与量等によつてその成績の異なることも知れているが^{136,169)}、一応副腎皮質機能の示標とみなしてこれをみると、先に記した如く甲状腺機能の抑制によつて早期には副腎皮質機能の亢進が起り、長期の甲状腺機能抑制は副腎皮質機能の低下が起るといえ、更に長期の甲状腺機能抑制は副腎皮質機能の変調が起るものと推定した。またチラージンによる甲状腺機能亢進によつても早期には副腎皮質機能をやや亢進せしめたが、長期の亢進は副腎皮質機能を抑制した。プレチロンの投与によつては副腎重量の減少傾

向がみられ、特に大量投与によつてこれが明らかであつたことは、染色性は不変であつたにしてもこれを抑制するものと推定された。これら甲状腺機能異常下における末梢血中好酸球数を経時的に測定してみたが、採血条件を一定にすることが困難であつたためか一定の成績を得ることが出来なかつた。

以上甲状腺機能異常下における前立腺、睪丸、副腎の態度を重量と共に組織化学的に検討しその成績をのべて来たが、その相互関係の生体内における複雑さのためか一部に成績の矛盾がみられ、示標そのものに対する批判もあり、より新しいより直接的な機能示標を求めて、これによつて今後更に検討を要するものと考えられる。しかし今迄に得られた臨床実験の成績、すなわち間脳下垂体機能の低下、副腎皮質機能の亢進乃至変調、同予備能の低下、甲状腺機能の低下と共に動物実験の成績、すなわち甲状腺機能の抑制による副腎の腫大乃至機能変調、前立腺重量の増大、前立腺内亜鉛の減少などがからみて間脳下垂体、甲状腺、副性腺、副腎間には相互に密接な関係があると推定される。すなわち甲状腺機能亢進のある場合性腺刺激ホルモン分泌の低下^{25, 36, 45, 179)}、甲状腺機能低下による下垂体機能の亢進は睪丸機能の低下による二次的な変化であるとする説¹⁵⁸⁾、甲状腺機能亢進のある場合性腺刺激ホルモン乃至アンドロゲンに対する睪丸の感受性の低下があるといった説¹⁸²⁾、更に甲状腺機能の低下によつて性腺刺激ホルモン作用の増加があり、副性腺重量の増加があるという説^{96, 156)}、また Chwalla²⁴⁾ ののべている如き甲状腺機能亢進があると性腺刺激ホルモン分泌の増加が起り、かくて前立腺腫瘍が発生するという説などがある。これらの変化は甲状腺レベルのものとの説もあるが¹⁷⁹⁾、多くの統計的成績がのべている如く副腎皮質機能亢進乃至変調で先づあり、ついで甲状腺機能の低下が相前後して起り、性腺刺激ホルモン分泌の減少乃至間脳下垂体機能の低下が量的な面だけでなく質的な面においてもみられ、同時に甲状腺機能の低下がアンドロゲンに対する副性器の感受性を高め¹⁶²⁾、これらが相互に関与しながら前立腺腫瘍が発生乃至発育するものと考えられ、Chwalla ののべている様に前立腺腫瘍の発生に性腺刺激ホルモンのみが重要なものではなく、副腎皮質機能亢進乃至変調が起り、ついて起る甲状腺機能の低下が重要な前立腺腫瘍の発生の因子と考えたい。なお以上の甲状腺機能異常下における末梢血中好酸球数の変動を Thorn Test 等と共に調べたが、採血条件を一定にし得なかつたためもあり一定した成績を得ることが出来なかつた。

4) 成犬前立腺 ^{131}I 摂取率

メチオジール、メルカゾールと共に ^{131}I による甲状腺機能抑制を起さしめ⁹⁸⁾、この場合の前立腺内沃度の代謝をみる目的で成犬に対し ^{131}I を用いての追跡実験を行つた。成績は表20に示す如く甲状腺機能抑制によつて前立腺内 ^{131}I 摂取率は増加を示したが、これを長期間抑制すれば再び摂取率は減少し、対照値より低値を示すに至つた。またメチオジール、メルカゾールの大量投与によつては比較的短期間に拘らず強い摂取率の抑制を認め、またメルカゾール1カ月の投与例ではメチオジール1カ月投与例に比し強い抑制がみられたが、ラッテにおける前立腺ならびに副腎の所見と共にこれら両種薬剤の甲状腺を介するか否かは別としても前立腺、副腎に対する作用機転に差があるものと解された。また一般に甲状腺機能を抑制した場合甲状腺に集まるべき ^{131}I が甲状腺以外の他の臓器に多く集まることは容易に想像出来ることであるが、より長期間の投与によつてこれが再び減少もことは前立腺内沃度代謝についての追跡実験は未だ少なく今後更に検討を要するものと思われる。

結 語

甲状腺と尿路腫瘍との関係を明らかにする目的で昭和34年より37年に至る間に主として广大皮泌科で経験した各種尿路腫瘍患者に対しその末梢血中好塩基球数、血中コレステロール、BMR、 ^{131}I 摂取率をもつてする臨床実験、並びに主として Wistar 系雄ラッテを用いての前立腺、睪丸、副腎に対する甲状腺系の意義を重量並びに組織化学的に検討する動物実験をもつて行つた。

A. 臨床実験

1) 末梢血中好塩基球数

a. Moore 氏の染色液を用いての直接算定法でもつて末梢血中好塩基球数を測定した。

b. 正常値は45才以上の男女15例でみると14~40/mm³を示し、その算術平均は28.4/mm³であつた。

c. 尿路腫瘍患者43例についての末梢血中好塩基球数の算術平均は前立腺癌31.0/mm³(14例)、前立腺肥大症27.9/mm³(16例)、膀胱腫瘍26.3/mm³(11例)を示し前立腺癌は対照に比しやや高値を示したのに対し、前立腺肥大

症、膀胱腫瘍は何れも対照に比し低い値を示した。

d. 前立腺癌に対し去勢を行つた場合末梢血中好塩基球数はやや減少の傾向を示した。女性ホルモン、特にプロギノンデポー 10mg 毎日の投与によつてはその増加が著明であつた。しかしホンパン 250mg 毎日の投与によつてはかかる変化を認めなかつた。又 TSH の投与によつては末梢血中好塩基球数の減少がみられた。

e. ACTH-Z に対する末梢血中好塩基球数の反応を前立腺癌 5 例、前立腺肥大症 3 例でみたが、前立腺癌ではその増加を認めたものが 2 例 (40%) にみられたのに対し、前立腺肥大症では全例にその減少を認めた。

2) 血中コレステロール

a. Bloor 氏法で早朝空腹時の血中コレステロールを測定した。

b. 正常値の算術平均を40才以上について求めた結果全コレステロールは男 161.7mg% (14 例)、女 192.8mg% (7 例)、コレステロールエステルは各々 100.5mg% (12例)、118.3mg% (7 例) を示した。

c. 全コレステロールは前立腺癌 218.5mg% (20例)、前立腺肥大症 186.3mg% (36例)、膀胱腫瘍男 213.1mg% (27例)、女 237.4mg% (5 例)、腎腫瘍 214.4mg% (7 例)、睪丸腫瘍 247.6mg% (3 例)、陰茎癌 154.0mg% (2 例) を、またコレステロールエステルは前立腺癌 108.2mg% (16例)、前立腺肥大症 113.1mg% (30例)、膀胱腫瘍男 119.6mg% (23 例)、女 125.5mg% (6 例)、腎腫瘍 127.3mg% (7 例)、睪丸腫瘍 145.0mg% (3 例)、陰茎癌 88.0mg% (2 例) を示し、陰茎癌を除けば全コレステロール、コレステロールエステル共に正常範囲にあつたがやや高値を示し、前立腺肥大症と前立腺癌を比較した場合全コレステロールは前立腺癌に高値のものが多かつた。

3. 前立腺癌に対する去勢は全コレステロール、コレステロールエステルに対し一定の成績を与えなかつた。プロギノンデポーの大量投与によつて全コレステロール、コレステロールエステル共に明らかな増加を認めたが、ホンパン

では一定の成績を示さなかつた。

3) BMR, ^{131}I 摂取率

a. BMR に福田式基礎代謝計をもつてする Somnolent BMR とし、また ^{131}I 摂取率は 10 μC 経口投与 24 時間法でもつてこれを測定した。

b. BMR は前立腺癌、前立腺肥大症に差を認めなかつたが、 ^{131}I 摂取率は症例が 2 例と少いが前立腺癌がやや高い値を示していた。

以上末梢血中好塩基球数及びコレステロールから推定して前立腺癌は前立腺肥大症に比しやや甲状腺機能低下ありと推定した。

B. 動物実験

Wistar 系ラッテに対し甲状腺剔出、メチオジール、メルカゾール、チラージン、TSH 注を行つた後前立腺、睪丸、副腎についてこれを重量並びに組織化学的に検討した。

1) 前立腺について

a. 甲状腺機能抑制によつて前立腺重量は漸次増加の傾向を示し、この場合投与量より投与期間の方が大きく作用した。TSH 投与によつてもやはり前立腺重量の増加がみられた。チラージン投与によつては一定の成績を得なかつたが長期投与ではやや減少を認めた。

b. 甲状腺機能抑制により前立腺内亜鉛は漸次減少、アルカリ性フォスファターゼの増加、酸性フォスファターゼ、酸性リボ核酸フォスファターゼはやや低下を認め、チラージン投与を行うと亜鉛染色性は一般に増加、酸性リボ核酸フォスファターゼ、アルカリ性フォスファターゼも増加を示したものが多かつた。TSH の大量投与により亜鉛の減少等甲状腺機能抑制の場合と同様の变化を示した。

以上甲状腺機能抑制により前立腺重量の増加並びに亜鉛の減少、アルカリ性フォスファターゼの増加がみられ、メチオジール投与によつて最もこの変化が強くみられた。

2) 睪丸について

長期大量の甲状腺機能抑制により睪丸組織、特に精細管の強い崩壊がみられ、アルカリ性フォスファターゼは増加の傾向を認めた。またチラージン投与によつても一般にアルカリ性フォ

スファターゼの増加と共に酸性フォスファターゼの増加の傾向を認めた。以上より長期の甲状腺機能抑制は強い睾丸障害作用を有するものと認めた。

3) 副腎について

a 甲状腺機能抑制によつても副腎重量はまづ増加を示し、ついで減少を示した。チラーヂンによつても早期にはその増加がみられるが、長期投与によつて減少を示した。

b. 17KS, ズダン染色性は甲状腺機能抑制によつて先づ増加を示したが長期投与を行つた場合減少、更に長期投与を行えば増加がみられた。一方チラーヂン投与によつて 17KS, ズダン染色共にその染色性の増加傾向がみられた。

以上より甲状腺機能抑制によつてもその早期には副腎機能亢進があり、ついでその低下が起るのに対し、甲状腺機能亢進は副腎機能亢進を起すものと推定した。

4) 成犬前立腺内 ^{131}I 摂取率

a. ^{131}I を成犬に対し $100\mu\text{C}/\text{kg}$ 投与 2 時間後の前立腺内 ^{131}I 摂取率をしらべた結果対照動物では $1.47 \times 10^{-4}\%$ を示した。

b. 甲状腺機能抑制によつて前立腺内 ^{131}I 摂取率の増加がみられたが、長期投与を行うと再び減少し対照以下となつた。

以上の臨床並びに動物実験により前立腺代謝に対し甲状腺は可成り大きい意義を有するものの如く、特に前立腺腫瘍の発生ないし発育には甲状腺機能低下が、強く関与しているものと推定され、前回の報告、すなわち間脳下垂体機能低下、副腎皮質機能亢進ないし変調などが相互に働いてその局所素因と共に前立腺腫瘍の発生ないし発育を惹起するものと推定した。

稿を終るにあたって恩師加藤教授の御指導ならびに御校閲に対し深く感謝すると共に、BMR 測定に御協力いただいた本学内科教室員各位、 ^{131}I 摂取率測定に御協力いただいた原子放射能医学研究所石田講師、放射線科宮川技師、ならびに当教室員各位に対し厚く感謝致します。

なお本研究に対しては文部省科学研究費の交付を受けた。附して謝意を表します。

本稿の要旨は第48回日本泌尿器科学会総会ならびに

第34回日本内分泌学会総会において発表した。

文 献

- 1) 安保：福岡医誌，50：2884，1954.
- 2) Addink：Nature，166：693，1950.
- 3) 赤須・大木：産婦の世界，6：795，1954.
- 4) Anderson & Kennefy：J. Physiol., 79 1, 1933.
- 5) 安藤：ホと臨牀，4：928，1956.
- 6) 安斉・佐分利：日独医報，5：272，1960.
- 7) 荒瀬・業天：医療，12：114，1958.
- 8) Aron & Marescaux：Excerpta Med. Sec. 3, 7 349, 1953.
- 9) 阿藤：東京医会誌，47：1585，1933.
- 10) Barr：Tr. Ass. Amer. Physicians, 65：102, 1952.
- 11) ibid. J. Chronic Dis., 1 63, 1955.
- 12) Bates：Amer. J. Physiol., 113：259, 1935.
- 13) Belawenetz：Anat. Anz., 65 155, 1928.
- 14) Bertrand & Vladesco：C. R. Acad. Sci., 173：176, 1921.
- 15) Blevaiss & Domm Anat. Rec., 84：529, 1942.
- 16) Boseila：Acta Endocrinol., 29 355, 1958.
- 17) ibid. ibid., 30：477, 1959.
- 18) ibid.：Acta Med. Scand., 163 525, 1959.
- 19) Boseila & Moltke Acta Endocrinol., 29：273, 1958.
- 20) Braunsteiner：Acta Haematol., 20：339, 1958.
- 21) Braunsteiner, Höfer, Thumb & Vetter Klin. Wschr., 37 250, 1959.
- 22) Brown：J. Endocrinol., 17 197, 1958.
- 23) Brown, Englert & Wallach：J. Clin. Endocrinol. & Metab., 18 167, 1958.
- 24) Chawalla Urologische Endokrinologie, Springer, Wien, 1951.
- 25) Cohen：Amer. J. Anat., 56 143, 1935.
- 26) Crepax Biol. Abst., 28：579, 1954.
- 27) Da Costa & Carlson：Amer. J. Physiol., 104 247, 1933.
- 28) Dawson：Edinburgh Med. J., 50 721, 19 43.
- 29) ibid.：Brit. J. Radiol., 321 590, 1948.
- 30) ibid.：Edinburgh Med. J., 61：391, 1954.
- 31) Dempsey & Astwood：Endocrinology, 32

- 509, 1943.
- 32) Döderlein . Arch. Gynäk., 133 680, 1928.
- 33) Duplessis & Parot Ann. Endocrinol., 14 743, 1953.
- 34) Eilert Amer. Heart J., 38 472, 1945.
- 35) Evans & Simpson Anat. Rec., 45 : 215, 1930.
- 36) Federman, Robbins & Rall : J. Clin. Invest., 37 : 1024, 1958.
- 37) Felber, Reddy, Selenkow & Thorn J. Clin. Endocrinol. & Metab., 19 . 895, 1959.
- 38) Feldman : Endocrinology, 58 : 327, 1956.
- 39) ibid. Arch. Path., 66 : 439, 1958.
- 40) Fieser, Greene, Bischoff, Lopez & Rupp : J. Amer. Chem. Soc., 77 : 3928, 1955.
- 41) Fillios : Endocrinology, 60 22, 1957.
- 42) Fillios & Mann Circulation Res., 4 : 406, 1956.
- 43) Fischer, Kopf, Löser & Meyer Klin. Wschr., 26 216, 1948.
- 44) Fischer, Tikkala & Mawson : Canad. J. Biochem. & Physiol., 33 : 181, 1955.
- 45) Fluhmann Amer. J. Physiol., 108 498, 1934.
- 46) Freedman & Gordon Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med., 75 : 729, 1952.
- 47) Freudenberger & Clausen Anat. Rec., 68 : 133, 1937.
- 48) 福本 : 福岡医誌, 49 : 2092, 1953.
- 49) Gildea J. Clin. Invest., 18 : 739, 1939.
- 50) Glock : Brit. J. Pharm., 1 : 127, 1946.
- 51) 後藤田 西村 八十島・榊田 : ホと臨牀, 5 : 209, 1957.
- 52) Greenwood & Chu : Quart. J. Exptl. Physiol., 29 111, 1939.
- 53) Gunn & Gould Endocrinology, 58 : 443, 1956.
- 54) Gunn, Gould & Anderson Acta Endocrinol., 37 589, 1961.
- 55) Gunn, Gould, Ginori & Morse : Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med., 88 : 556, 1955.
- 56) Hammett : Amer. J. Physiol., 77 527, 1926.
- 57) Herbut, Kraemer & Jacksen : Cancer Res. 10 : 224, 1950.
- 58) Hieger : ibid., 6 : 657, 1947.
- 59) ibid. Nature, 160 : 270, 1947.
- 60) ibid. : Brit. J. Cancer, 3 : 123, 1949.
- 61) 平井 : 日内分泌会誌, 37 : 504, 1961.
- 62) Hoare, Delory & Penner Cancer, 9 : 721 1956.
- 63) Hodge, McGavack & Seegers Metabolism, 8 136, 1959.
- 64) Hoffman : The Mortality from Cancer throughout the World, Prudential Press, Newark, 1915.
- 65) Hölscher, Böckh & Hardegg Pflügers Arch., 251 : 98, 1949.
- 66) Huf & Auffarth : Naunyn-Schmiedebergers Arch., 206 : 394, 1949.
- 67) Huggins, Scott & Hodges : J. Urol., 46 : 997, 1941.
- 68) Hurxthal : Arch. Int. Med., 53 : 825, 1934
- 69) Hüter Pharmazie, 3 289, 1948.
- 70) 稲垣 : 日血会誌, 19 : 662, 1956.
- 71) Inagaki Acta Endocrinol., 26 477, 1957
- 72) 井上 : 日内分泌会誌, 35 : 670, 1959.
- 73) 石田・原書広島医学, 8 : 3073, 1960.
- 74) 石部 : 泌要紀要, 7 : 949, 1961.
- 75) 伊藤 : 産婦紀要, 21 : 867, 1938.
- 76) 伊藤 : 治療薬報, 572 : 19, 1959.
- 77) 伊藤・横須賀・鈴木 : 日内分泌会誌, 37 : 424, 1961.
- 78) James, Wright, Wilkerson & Shellenberg Clin. Res. Proc., 3 : 31, 1955.
- 79) Jensen Acta Med. Scand., 164 : Suppl. 364 1, 1959.
- 80) Jones, Delfs & Foote Endocrinology, 38 337, 1946.
- 81) 金井 : 臨床検査法提要, 金原出版, 東京, 1954
- 82) 加藤 : 臨床の日本, 3 : 205, 1957.
- 83) 加藤 : 日本臨床, 20 : 1243, 1962.
- 84) 勝沼 : 精神々経誌, 40 : 733, 1936.
- 85) Katz, Stamler & Pick : Symposium on Atherosclerosis, National Acad. of Science, N. R. C., 338 236, 1955.
- 86) Kennaway Cancer, Butterworth, London, 1957.
- 87) Kerr, Kerester & Maych : Cancer, 13 : 550, 1960.
- 88) 木村 : 日生理会誌, 16 : 169, 1954.
- 89) Knippen & Loab : Endocrinology, 20 201

- 1936.
- 90) Kochakian & Evans : *Endocrinology*, 58 279, 1956.
- 91) Koga : *Keijo J. Med.*, 5 50, 1934.
- 92) Kruskemper : *Acta Endocrinol.*, 28 : 373, 1958.
- 93) 黒田 : *日泌尿会誌*, 44 : 1, 102, 153, 1953.
- 94) Leary *Arch. Path.*, 50 151, 1957.
- 95) Leonard : *Endocrinology*, 24 679, 1939.
- 96) Leonard & Hansen : *Anat. Rec.*, 64 : 203, 1937
- 97) Leonard, Mayer & Hisaw *Endocrinology* 15 17, 1931.
- 98) Levene, Andrews & Kinsely : *Amer. J. Roentogenol.*, 73 88, 1955.
- 99) Lewin : *Med. Klinik*, 20 : 1317, 1914.
- 100) *ibid.* : *Deut. Med. Wschr.*, 11 : 438, 1926.
- 101) Loeb *Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med.*, 49 340, 1942.
- 102) Loeser : *J. Int. Coll. Surg.*, 29 : 337, 1958.
- 103) Lorenz, Chaikoff & Entenmann *J. Biol. Chem.*, 126 : 763, 1938.
- 104) Ludwig & Laqueur : *Endocrinology*, 29, 96, 1941.
- 105) Lüders & Themel : *Virchows Arch.*, 325 : 499, 1954.
- 106) 前田・高田・山形 : *日内分秘会誌*, 37 : 487, 1961.
- 107) Maqsood & Reineke *Amer. J. Physiol.*, 162 . 24, 1950.
- 108) Marmorston, Magidson, Lewis, Mehl, Moore & Bernstein *New England J. Med.*, 258 : 583, 1958.
- 109) 政山 宮永 : *癌*, 37 : 288, 1943.
- 110) 松田 : *医学のあゆみ*, 別6 : 131, 1956.
- 111) Mayer : *Endocrinology*, 40 165, 1947.
- 112) Michels : *Handbook of Haematology*, Hoeber, N. Y., 1938.
- 113) 翠川 服巻 宮脇 : *日病理会誌*, 41 : 268, 1952.
- 114) Miller, Elcoate & Mawson : *Canad. J. Biochem. & Physiol.*, 35 865, 1957.
- 115) 三浦 : *泌尿紀要*, 3 : 30, 247, 429, 1957.
- 116) Miyake *Keijo J. Med.*, 4 : 247, 1933.
- 117) 水口 : *日血会誌*, 17 : 103, 1954.
- 118) Moloney & Lange : *Texas Reports Biol. & Med.*, 12 : 887, 1954.
- 119) Moore & James *Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med.*, 82 : 601, 1953.
- 120) Morris *Science*, 117 : 61, 1953.
- 121) 村尾・翁 : *日血会誌*, 12 : 164, 1949.
- 122) Naegeli : *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*, Springer, Berlin, 1912.
- 123) 西山 : *日産婦会誌*, 9 : 215, 1957.
- 124) 西山 : *泌尿紀要*, 7 : 183, 1961.
- 125) 野村 : *日血会誌*, 2 : 115, 1938.
- 126) Nordling : *Brit. J. Cancer*, 7: 68, 1953.
- 127) Odell : *Endocrinology*, 51 265, 1952.
- 128) 小川・板垣・野村 : *北関東医学*, 4 : 87, 1954.
- 129) 岡本・上田 前田 : *顕微鏡の組織化学*, 医学書院, 東京, 1958.
- 130) 岡野 : *日内分秘会誌*, 37 : 475, 1961.
- 131) Okie : *Excerpta Med. Sec. 3*, 7 357, 1953.
- 132) Oliver & Boyd : *Circulation*, 13 82, 1956
- 133) Osada : *Bull. Inst. Pub. Health*, 4 12, 1954.
- 134) 長田・田多井 : *日新医学*, 46 : 12, 1959.
- 135) 小沢 : *日泌尿会誌*, 43 : 469, 1952.
- 136) Palamo *J. Urol.*, 53 166, 1945.
- 137) Parhorn & Déréviel : *C. R. Soc. Biol.*, 95 : 787, 1926.
- 138) Paschkis, Cantarow & Peacock : *Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med.*, 68 485, 1948.
- 139) Peters & Man : *J. Clin. Invest.*, 22 : 715, 1943.
- 140) Peterson : *ibid.*, 37 : 736, 1958.
- 141) Pezold : *Ärzt. Wschr.*, 14 : 125, 1959.
- 142) Pfister : *Zschr. Urol.*, 19 : 278, 1925.
- 143) Powers & Di Luzio *Amer. J. Physiol.*, 195 166, 1958.
- 144) Prout, Daniel & Whitmore : *J. Urol.*, 78 : 471, 1957.
- 145) Raeburn *Ann. Rep. Emp. Cancer Campaign.*, 33 : 402, 1956.
- 146) Rémond, Colombiés & Bernardbelg : *C. R. Soc. Biol.*, 91 445, 1924.
- 147) Riley *Lancet*, 266 : 841, 1954.
- 148) Rosenfeld & Tobias *J. Biol. Chem.*, 191 339, 1951.
- 149) Rosenman, Friedman & Byers : *Endocrinology*, 51 477, 1948.

- 150) Rössle : Schweiz. Med. Wschr., 73 : 1200, 1943.
- 151) Russ : Amer. J. Med., 19 4, 1955.
- 152) 齊藤 : 光電比色計による臨床化学検査, 南山堂, 東京, 1952.
- 153) 佐藤・木山・松浦 : 岡山医会誌, 73 : 1651, 1961.
- 154) Schilling & Laqueur : Endocrinology, 29 : 103, 1941.
- 155) Schmidt & Hughes : ibid., 22 : 474, 1938.
- 156) Schockaert C. R. Soc. Biol., 108 431, 1931.
- 157) Schwenk & Stevens : Cancer Res., 18 : 193, 1958.
- 158) Severinghaus, Smelser & Clark : Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med., 31 : 1125, 1934.
- 159) 柴田・ホと臨牀, 6 : 667, 1958.
- 160) 同上 : 日新医学, 47 : 245, 1960.
- 161) Sherwood Amer. J. Physiol., 105 : 241, 1933.
- 162) Smelser Anat. Rec., 73 273, 1939.
- 163) Soliman & Reineke : Amer. J. Physiol., 183 : 63, 1955.
- 164) Spencer Brit. J. Cancer, 8 393, 1954.
- 165) Stampfl : Symposium für Histochemie, Köln, 1953.
- 166) Stocks : Brit. J. Cancer, 4 147, 1950.
- 167) 末木・野村 : 日血会誌, 1 : 1, 1937.
- 168) 同上 : 同上, 3 : 72, 1939.
- 169) 田所 : ホと臨牀, 9 : 773, 1961.
- 170) 同上 : 日内分泌会誌, 37 : 467, 1961.
- 171) 高折 : 同上, 30 : 543, 1954.
- 172) 竹内 : 日産婦会誌, 5 : 782, 1953.
- 173) 館石 : 老年病, 1 : 148, 1957.
- 174) 館野 : ホと臨牀, 9 : 445, 1961.
- 175) Tatum J. Exptl. Med., 17 636, 1913.
- 176) 塚田 日大医誌, 19 : 2943, 1960.
- 177) Trautmann & Hill Endokrinologie, 27 : 267, 1950.
- 178) Turin Deut. Zschr. Chir., 107 : 343, 1910.
- 179) Tyndale : Amer. J. Physiol., 120 486, 1937.
- 180) Urquhart : Brit. J. Cancer, 11 : 545, 1957.
- 181) Vallee, Rupley, Coombs & Neurath : J. Biol. Chem., 235 64, 1960.
- 182) Van Horn Anat. Rec., 51 38, 1931.
- 183) Voigt Acta Path. Micro. Scand., 42 : 242, 1958.
- 184) 和田・芳賀 : 血液学討議会報告, 3 : 20, 1950.
- 185) Wallach & Reineke : Endocrinology, 45 : 75, 1949.
- 186) Wintrobe : Clinical Haematology, Lea & Febiger, Philad., 1956.
- 187) Wislock Endocrinology, 44 . 167, 1949.
- 188) 山本 : 内分泌機能の相関, 協同医書, 東京, 1956.
- 189) 山下 : 日内分泌会誌, 4 : 216, 879, 1928.
- 190) 吉村 : 日内分泌会誌, 37 : 495, 1961.
- 191) Young, Rayner, Peterson & Brown : Endocrinology, 51 12, 1952.
- 192) Zachariae, Asboe-Hansen & Boseila : Acta Endocrinol., 28 547, 1958.
- 193) 加藤, 今川 : 皮膚科紀要, 49 : 160, 1953.