

前立腺分泌液に関する研究

(各種ホルモン影響下に於ける前立腺分泌液の
磷代謝についての実験的研究)

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 加藤 篤二教授)

犬 野 文 夫 (旧姓金原)

Studies on Prostatic Fluid

—Experimental Studies on Phosphorus Metabolism of the
Prostatic Fluid under Various Hormonal Influences—

Fumio OONO, M. D.

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

The phosphorus metabolism of the prostatic fluid was studied with the aid of ^{32}P as a radioactive tracer, especially regarding to the hormonal influence on it as well as the the amount of secretion.

1) ^{32}P uptake of total P and acid soluble P reached their maximum level in six hours. On the other hand, the specific radioactivity and turn-over rate of lipid P and nucleic acid P showed their maximum level in 24 hours after a gradual rise.

2) Androgen promoted ^{32}P uptake of each fraction and produced the high level of specific radioactivity of lipid P.

3) Estrogen decreased the secretory amount of the prostatic fluid but did not noticeably suppressed ^{32}P uptake.

4) ACTH and gonadotropic hormone increased the secretory amount.

5) Adrenocortical hormone gave no influence on the amount of fluid but slightly activated ^{32}P uptake.

6) Excretion of intravenously administered ^{32}P showed a ratio of 1:4 in feces and urine, therefore, most part of it was eliminated from urine. Methylandrostenediol or androgen administration caused some tendency of ^{32}P accumulation.

緒 言

生体に於ける腺分泌機構は脳生理、平滑筋生理と並び未開拓の領域である。1923年Hevesyにより放射性同位元素を用いて生体系の物質の動的状態をうかがうことを試みた研究は之等の領域にも取入れられ、分泌機構も次第に解明せられて来ている¹⁾²⁾

男性附属性器である精囊、前立腺はホルモン依存性の器官として知られているが特に前立腺

は外分泌腺として、又その酸フォスファターゼに関する態度は特異的で近時各方面より研究の対象となつている。

前立腺分泌液については Huggins³⁾ が犬を用いて尿路を変更し経尿道的にその分泌液を採取し、実験に供して幾多の業績を残している⁴⁾⁵⁾。

泌尿器系統諸臓器の磷代謝については宮崎他⁶⁾が基礎的な実験を行つているが前立腺分泌

液に関する磷代謝の報告は未だ接していない。

著者は Huggins dog を用いて放射性同元素 ^{32}P を追跡子とし、各種ホルモン影響下に於ける前立腺の反応態度をその分泌液から磷代謝を追求し検討したので茲に報告する次第である。

第1章 実験材料及び実験方法

第1節 実験材料

1. 実験動物：体重 9～15kg の雄性成熟犬を使用した。

2. 使用ホルモン剤：男性ホルモンとして Enarmon 水性懸濁液，Enarmon Depot，女性ホルモンは Hexron，下垂体，副腎ホルモンとして ACTH，Cortisone，及び血清性々腺刺激ホルモンの Serotropin，蛋白同化ホルモンとして Megabion（以上帝臓）を夫々背部皮下に注射した。

3. 放射性磷：放射性第2 磷酸ソーダ溶液を 0.1N 苛性ソーダ液で pH 7.0 に補正し，用に臨み生理的食塩水で所要濃度に稀釈使用した。

4. 放射能測定器具：計数器は神戸工業製の Geiger-Müller 測定器で，試料皿は EA 32型を用いた。

尚磷定量には Coleman junior 光電比色計を用いた。

第2節 実験方法

1. 前立腺瘻作製：麻酔はラボナールで行い，開腹後膀胱を露出し膀胱頸部に膀胱に接近して切離し両断端を絹糸で縫合する。一方金属カニューレを膀胱前壁に固定し先端を創外に出してここより尿を流出させる様にし前立腺分泌液は経尿道的に採取する方法を取った。

2. 去勢方法：同様ラボナール麻酔下両側睪丸を摘除した。

3. 実験動物に各種ホルモンを後述の如く投与後12時間して ^{32}P を 80uc/kg を静注した。

4. 前立腺液採取： ^{32}P 投与後 3, 6, 12, 24, 48時間て塩酸ピロカルピン 1mg を静注し60分間の分泌液を特製容器に採取し測定に供した。

5. 各磷分層分割法：被験液を直ちに 10N 硫酸と 30%過酸化水素水を加えて湿性灰化し，総磷の測定に用いた。次いで被検液 1～3 cc を氷冷 10gm/dl Tri-Cl 醋酸液の 4 容にて充分振盪混和する，之を無灰濾紙で濾過し，その濾液を湿性灰化し，酸可溶性磷の測定に供した。又被検液をエーテル，アルコール混合液（1：3）で浸出し，之を濾過し，その濾液を湿性灰化しリポイド磷の測定に供する。この残渣を蒸留水で

よく洗い 10gm/dl Tri-Cl 醋酸を加えて遠沈し上澄を捨て，更に 3 回夫々 5% Tri-Cl 醋酸を加えて90℃温槽で15分間加熱して遠沈し，上澄を総べて集めて残余磷（蛋白磷+核酸磷）の測定に供した。

6. 磷定量法：上述の如くして得た総磷 酸 可 溶性磷，リポイド磷，残余磷の各分層につき Gomori G法により比色定量した⁷⁾。

7. ^{32}P 放射能測定法：試料は磷酸マグネシアアンモン法として菊地法⁸⁾を用い，試料と計数管窓との距離は 1cm とした。

8. 1cc 1 分間のカウント数を摂取量とし比放射能 (Specific activity) は，

$$\frac{\text{各分層 1cc 当りの } ^{32}\text{P} \text{ カウント数}}{\text{各分層 1cc 当りの } ^{31}\text{P} \text{ (mg) 量}}$$

とし又交替率 (Turn-over Rate) は

$$\frac{\text{各分層の SA}}{\text{無機磷の SA}} \times 100 \text{ として算出した。}$$

9. ホルモン使用量及び使用方法

I. 正常犬

1) ^{32}P 静脈注射による前立腺分泌液中の時間的分布。

2) 男性ホルモン投与群。

Enarmon 10mg 7日間連続投与

3) 蛋白同化ホルモン投与群

Methyl Androstenediol 10mg 10日間投与

4) 男女ホルモン混合投与群（各7日間）

Enarmon 10mg+Hexron 0.5mg (20:1)

Enarmon 10mg+Hexron 2.0mg (5:1)

5) 下垂体，副腎ホルモン投与群

ACTH 40IU 3回分注

Serotropin 1,000単位 3回分注

Cortisone 25mg 7日間連続投与

Cortisone 25mg 30日間連続投与

II. 去勢犬

1) 男性ホルモン投与群

Enarmon Depot 100mg 術直後投与

Enarmon 10mg 7日間 除睪後3日目投与

Enarmon 10mg 7日間 除睪後10日目投与

2) 混合ホルモンとして Bothermon Depot を，又男女ホルモン混合比 (20:1)，(5:1) を夫々 7日間，術後1週間目より投与した。

第2章 実 験

第1節 磷量 (^{31}P + ^{32}P) に及ぼす影響

第1表～第9表に示す如く Enarmon, Hexron (5:1) 混合投与群 (表5) と Cortisone 25mg 30日投与群 (表7) は対照群に比し幾分低値を示し，個体

第1表 対 照 群

³² P 注射 後の時間	磷 分 割	磷 量 (mg)	平均値	カウント数/ 分/cc	平均値	比放射能	交 替 率
3時間	酸可溶性リン	0.065...0.080	0.075	305... 365	328	4373	106.5
	リポイドリン	0.012...0.018	0.016	45... 55	51	3188	77.6
	残 余 リン	0.020...0.026	0.022	0... 5	...	...	—
	無 機 リン	0.039...0.070	0.056	180... 265	230	4107	
	総 リン	0.145...0.183	0.169	370... 423	398	2355	
6時間	酸可溶性リン	0.082...0.088	0.086	323... 382	352	4093	96.8
	リポイドリン	0.018...0.024	0.022	48... 58	50	2273	53.7
	残 余 リン	0.026...0.036	0.032	12... 15	...	...	—
	無 機 リン	0.058...0.065	0.061	235... 271	258	4230	
	総 リン	0.170...0.191	0.183	410... 428	421	2361	
12時間	酸可溶性リン	0.075...0.092	0.088	235... 281	256	2909	128.1
	リポイドリン	0.010...0.026	0.018	46... 60	53	2944	129.6
	残 余 リン	0.016...0.028	0.026	35... 57	48	1846	81.3
	無 機 リン	0.056...0.062	0.059	98... 170	134	2271	
	総 リン	0.172...0.179	0.175	310... 328	324	1851	
24時間	酸可溶性リン	0.082...0.090	0.086	92... 113	102	3118	70.1
	リポイドリン	0.012...0.016	0.014	78... 105	95	6786	401.1
	残 余 リン	0.024...0.030	0.028	54... 86	77	2750	156.7
	無 機 リン	0.044...0.056	0.052	59... 96	88	1692	
	総 リン	0.161...0.78	0.168	191... 215	20	1208	
48時間	酸可溶性リン	0.078...0.085	0.082	85... 99	91	1098	63.1
	リポイドリン	0.012...0.018	0.016	68... 84	75	4688	269.6
	残 余 リン	0.036...0.040	0.038	60... 79	68	1789	102.9
	無 機 リン	0.042...0.049	0.046	75... 86	80	1739	
	総 リン	0.175...0.184	0.179	138... 175	163	911	

第2表 M.A.D. 投与群

³² P 注後 の 時 間	磷 分 割	磷 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.072...0.077	0.074	522... 563	548	7306
	リポイドリン	0.023...0.026	0.075	79... 92	87	3625
	残 余 リン	0.033...0.042	0.038	5... 12	...	...
	総 リン		0.137	593... 615	602	4394

6時間	酸可溶性リン	0.080...0.088	0.086	607... 645	624	7257
	リポイドリン	0.019...0.024	0.021	52... 57	54	2571
	残余リン	0.033...0.038	0.036	48... 60	55	1528
	総リン		0.143	772... 795	783	5476
12時間	酸可溶性リン	0.083...0.102	0.090	339... 371	351	3900
	リポイドリン	0.012...0.017	0.015	68... 91	77	5133
	残余リン	0.036...0.045	0.041	50... 88	64	1561
	総リン		0.146	496... 554	528	3616
24時間	酸可溶性リン	0.068...0.074	0.072	403... 426	412	5722
	リポイドリン	0.019...0.024	0.022	115... 138	130	6000
	残余リン	0.034...0.038	0.036	55... 78	60	1667
	総リン		0.139	457... 475	463	3562
48時間	酸可溶性リン	0.085...0.092	0.087	134... 172	149	1713
	リポイドリン	0.031...0.038	0.035	98... 115	108	3086
	残余リン	0.030...0.035	0.032	85... 113	100	3125
	総リン		0.154	286... 314	301	1955

第3表 エナルモン投与群

³² P 注後の時間	燐 分 割	燐 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.082...0.090	0.086	395... 472	448	5209
	リポイドリン	0.014...0.019	0.017	172... 223	196	11588
	残余リン	0.032...0.038	0.036	35... 77	67	1861
	総リン		0.139	480... 532	512	3683
6時間	酸可溶性リン	0.083...0.086	0.084	575... 621	591	7136
	リポイドリン	0.017...0.025	0.022	215... 363	248	11270
	残余リン	0.034...0.041	0.038	105... 115	109	2868
	総リン		0.144	828...1057	914	6347
12時間	酸可溶性リン	0.086...0.089	0.088	432... 545	513	5830
	リポイドリン	0.012...0.017	0.015	193... 283	250	16670
	残余リン	0.034...0.039	0.037	81... 110	95	2714
	総リン		0.138	798... 924	842	6101

24時間	酸可溶性リン	0.070...0.075	0.072	311... 377	350	4861
	リポイドリン	0.017...0.020	0.018	232... 260	248	13780
	残 余 リ ン	0.033...0.038	0.036	96... 120	110	3056
	総 リ ン		0.126	548... 613	589	4675
48時間	酸可溶性リン	0.088...0.092	0.090	279... 333	306	3400
	リポイドリン	0.016...0.020	0.018	201... 265	225	1250
	残 余 リ ン	0.035...0.038	0.037	101... 130	122	3297
	総 リ ン		0.145	476... 544	502	3462

第4表 エナルモン ヘキスロン (20:1) 混合投与群

³² P 注後の時間	燐 分 割	燐 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.089...0.095	0.093	332... 365	356	3728
	リポイドリン	0.019...0.022	0.021	87... 105	99	4714
	残 余 リ ン	0.024...0.030	0.028	8... 16	...	...
	総 リ ン		0.142	411... 508	425	2993
6時間	酸可溶性リン	0.084...0.088	0.086	489... 552	529	6151
	リポイドリン	0.016...0.020	0.019	108... 160	145	7632
	残 余 リ ン	0.033...0.038	0.036	12... 19	...	...
	総 リ ン		0.141	653... 702	688	4879
12時間	酸可溶性リン	0.088...0.096	0.091	460... 482	470	5165
	リポイドリン	0.015...0.019	0.017	103... 135	121	7118
	残 余 リ ン	0.022...0.028	0.025	35... 64	51	2040
	総 リ ン		0.133	494... 524	508	3820
24時間	酸可溶性リン	0.085...0.092	0.088	278... 316	302	3432
	リポイドリン	0.019...0.024	0.022	138... 168	150	6818
	残 余 リ ン	0.035...0.042	0.039	72... 92	84	2154
	総 リ ン		0.149	457... 508	474	3181
48時間	酸可溶性リン	0.084...0.089	0.087	185... 218	205	2356
	リポイドリン	0.015...0.019	0.017	105... 138	123	7233
	残 余 リ ン	0.033...0.036	0.034	68... 105	89	2618
	総 リ ン		0.138	332... 372	349	2529

第5表 エナルモン。ヘキスロン（5：1）混合投与群

³² P 注後の 期間	燐 分 割	燐 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.058...0.063	0.060	275... 350	303	5050
	リポイドリン	0.031...0.035	0.033	5... 8	...	...
	残 余 リン	0.017...0.020	0.018	4... 11	...	...
	総 リン		0.111	330... 370	348	3135
6時間	酸可溶性リン	0.056...0.063	0.058	305... 366	326	5620
	リポイドリン	0.026...0.033	0.034	40... 65	50	1470
	残 余 リン	0.022...0.024	0.023	57... 71	62	2696
	総 リン		0.115	394... 450	422	3702
12時間	酸可溶性リン	0.052...0.057	0.054	290... 245	228	4222
	リポイドリン	0.015...0.021	0.018	63... 80	73	4056
	残 余 リン	0.020...0.024	0.022	40... 55	51	2318
	総 リン		0.094	440... 493	479	5011
24時間	酸可溶性リン	0.065...0.067	0.066	195... 250	229	3470
	リポイドリン	0.018...0.021	0.019	108... 128	178	6211
	残 余 リン	0.028...0.031	0.030	80... 135	95	4167
	総 リン		0.105	255... 284	273	2600
48時間	酸可溶性リン	0.059...0.064	0.062	130... 151	147	2371
	リポイドリン	0.012...0.017	0.014	53... 96	88	6286
	残 余 リン	0.022...0.035	0.028	78... 160	110	4643
	総 リン		0.104	190... 208	799	7913

第6表 コーチゾン 25mg 7日投与群

³² P 注後の 時間	燐 分 割	燐 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.063...0.066	0.064	280... 372	354	5531
	リポイドリン	0.014...0.028	0.022	8... 12	...	...
	残 余 リン	0.028...0.034	0.032	6... 15	...	...
	総 リン		0.128	388... 435	430	6563
6時間	酸可溶性リン	0.076...0.080	0.078	492... 530	510	6538
	リポイドリン	0.010...0.013	0.012	32... 94	62	5166
	残 余 リン	0.030...0.039	0.036	40... 54	48	1333
	総 リン		0.126	680... 812	738	5857

12時間	酸可溶性リン	0.085...0.089	0.087	442... 497	475	5460
	リポイドリン	0.014...0.020	0.018	68... 125	99	5500
	残 余 リ ン	0.026...0.031	0.028	35... 79	60	2143
	総 リ ン		0.127	537... 597	568	4472
24時間	酸可溶性リン	0.068...0.075	0.072	323... 372	352	4889
	リポイドリン	0.015...0.018	0.016	138... 185	164	1025
	残 余 リ ン	0.033...0.036	0.035	74... 92	80	2286
	総 リ ン		0.123	483... 532	511	4154
48時間	酸可溶性リン	0.085...0.088	0.086	152... 205	187	2174
	リポイドリン	0.017...0.030	0.024	99... 165	143	5958
	残 余 リ ン	0.025...0.034	0.030	49... 98	74	2467
	総 リ ン		0.140	345... 392	375	2679

第7表 コーチゾン 25mg 30日投与群

³² P 注後の時間	磷 分 割	磷 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.056...0.067	0.060	236... 257	245	4083
	リポイドリン	trace	...	8... 11	...	...
	残 余 リ ン	//	...	5... 15	...	...
	総 リ ン	0.082...0.088	0.086	288... 321	304	3535
6時間	酸可溶性リン	0.068...0.075	0.072	445... 463	450	6250
	リポイドリン	0.015...0.020	0.018	79... 108	99	5500
	残 余 リ ン	0.020...0.030	0.024	11... 15	...	...
	総 リ ン		0.114	546... 592	578	5076
12時間	酸可溶性リン	0.059...0.067	0.064	244... 294	273	4266
	リポイドリン	0.010...0.016	0.014	132... 171	150	1071
	残 余 リ ン	0.015...0.023	0.020	50... 65	54	2700
	総 リ ン		0.098	413... 460	448	4571
24時間	酸可溶性リン	0.052...0.065	0.058	286... 313	296	5103
	リポイドリン	0.010...0.011	0.010	138... 177	151	1588
	残 余 リ ン	0.036...0.039	0.036	45... 72	50	1316
	総 リ ン		0.106	456... 484	475	4567

48時間	酸可溶性リン	0.061...0.074	0.068	125... 165	146	2147
	リポイドリン	0.015...0.030	0.024	111... 136	122	5083
	残余リン	0.015...0.025	0.020	51... 121	75	3750
	総リン		0.112	215... 248	238	2125

第8表 ACTH 投与群

³² P 注後の時間	燐 分 割	燐 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.078...0.082	0.080	386... 421	401	5013
	リポイドリン	0.015...0.040	0.028	3... 8	...	...
	残余リン	0.028...0.035	0.030	5... 11	...	...
	総リン		0.138	513... 544	521	3775
6時間	酸可溶性リン	0.058...0.065	0.062	428... 458	446	7194
	リポイドリン	0.010...0.016	0.013	83... 105	96	7385
	残余リン	0.018...0.024	0.022	13... 15	...	...
	総リン		0.097	605... 630	624	6433
12時間	酸可溶性リン	0.076...0.086	0.080	387... 408	397	4963
	リポイドリン	0.010...0.011	0.010	87... 101	90	9000
	残余リン	0.022...0.031	0.025	56... 59	58	2320
	総リン		0.115	513... 541	532	4627
24時間	酸可溶性リン	0.071...0.078	0.075	112... 136	124	1653
	リポイドリン	0.016...0.024	0.020	94... 114	104	5200
	残余リン	0.015...0.021	0.017	54... 72	61	3588
	総リン		0.112	245... 261	253	2259
48時間	酸可溶性リン	0.083...0.088	0.086	98... 110	104	1209
	リポイドリン	0.011...0.013	0.012	106... 120	113	9417
	残余リン	0.021...0.027	0.025	63... 76	70	2800
	総リン		0.128	209... 233	223	1742

第9表 Serotropin 投与群

²³ P 注後の時間	燐 分 割	燐 量 (mg)	平 均 値	カウント数/分/cc	平均値	比放射能
3時間	酸可溶性リン	0.075...0.080	0.078	203... 228	216	2782
	リポイドリン	0.016...0.031	0.024			
	残余リン	0.026...0.037	0.031			
	総リン		0.133	418... 458	432	3248

6時間	酸可溶性リン	0.068...0.077	0.072	432... 456	445	6181
	リポイドリン	0.010...0.015	0.013	48... 85	68	5231
	残余リン	0.028...0.039	0.033	66... 79	75	2273
	総リン		0.118	481... 551	512	4339
12時間	酸可溶性リン	0.068...0.083	0.076	377... 443	404	5316
	リポイドリン	0.022...0.033	0.028	67... 81	76	2714
	残余リン	0.028...0.038	0.032	42... 80	58	1813
	総リン		0.136	602... 689	652	4787
24時間	酸可溶性リン	0.079...0.085	0.082	262... 345	290	3537
	リポイドリン	0.012...0.024	0.018	88... 134	116	6444
	残余リン	0.018...0.026	0.022	65... 87	79	3591
	総リン		0.122	375... 446	405	3320
48時間	酸可溶性リン	0.068...0.091	0.078	150... 223	192	2462
	リポイドリン	0.016...0.026	0.022	101... 138	120	5455
	残余リン	0.024...0.036	0.030	98... 116	107	3567
	総リン		0.130	256... 287	270	2077

により多少の動揺を見るが対照群と各種ホルモン投与群との間には一定且有意の差を認めなかつた。

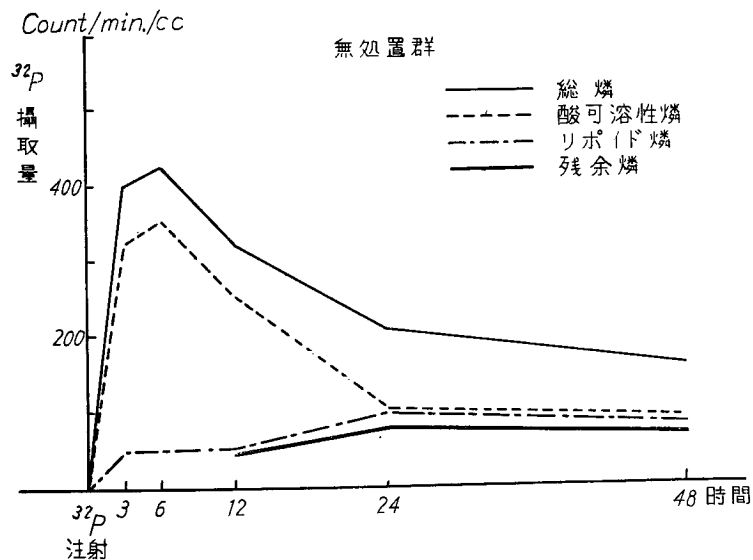
第2節 ^{32}P 摂取量に及ぼす影響

前章に述べた方法によりカウント数を測定し count/min/cc をもつて摂取量とした結果は次の如くであ

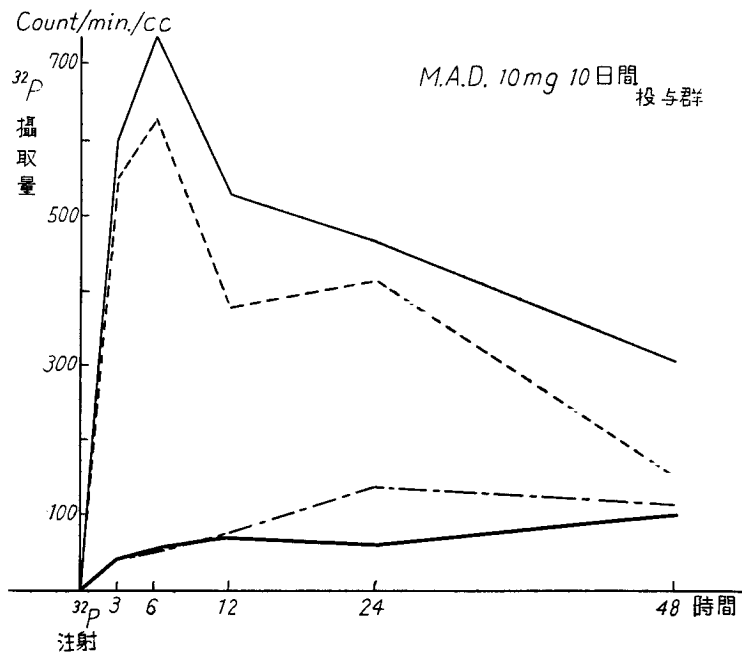
る。

1. 対照群

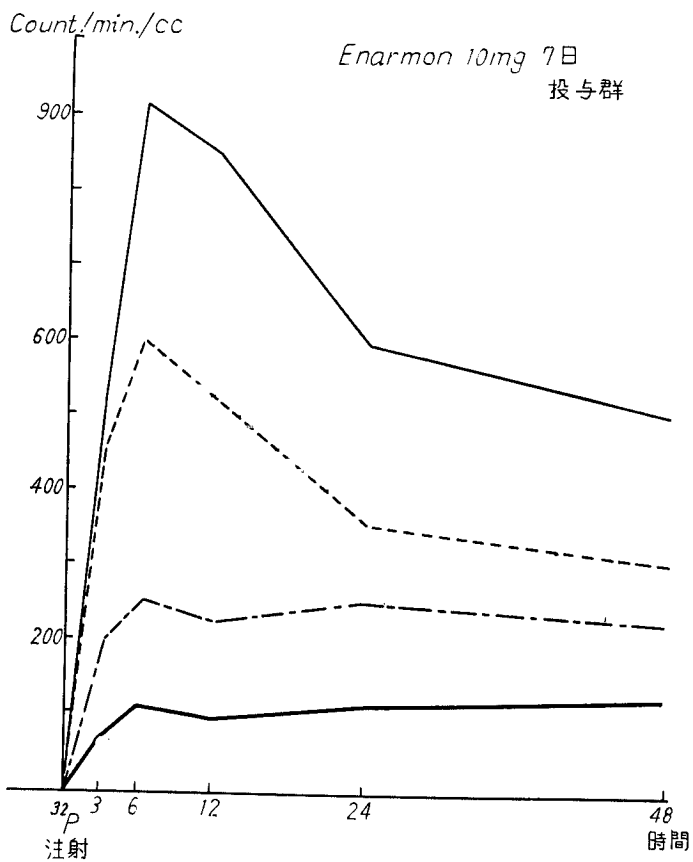
酸溶性リンは既に3時間値に於て相当高値を示し6時間値で総リンと共にピークを示した。以後両者共漸減し24時間値と48時間値はほぼ等しく安定して来ているも



第 1 図



第 2 図



第 3 図

のと思われる。一方リポイド燐，残余燐の24時間値に於ける摂取量は僅かながらも増加して来るのを認めた。

2. 蛋白同化ホルモン投与群

(Methyl androstenediol M.A.D. と略す)

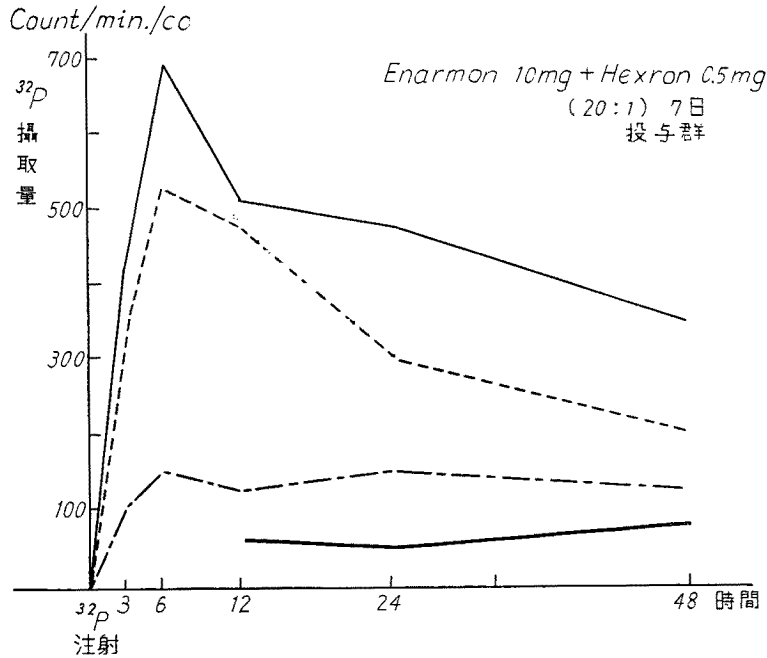
各時間毎 3 匹の犬を実験に供した。

第 2 図に示す如く，各分層共 M.A.D. 投与群は対

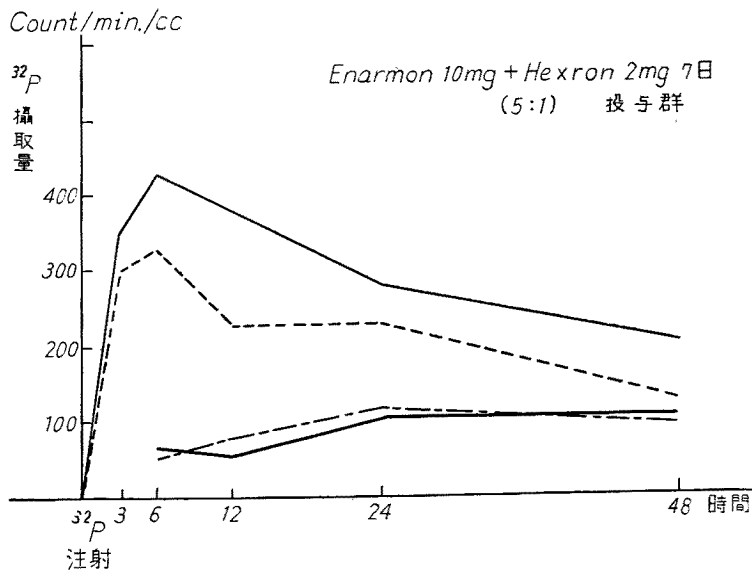
照群に比し終始有意の高値を示した。総燐，酸溶性燐共に 6 時間値でピークを示し，酸溶性燐は 12 時間値が一度急激に下降し，24 時間値より再び漸減した。リポイド燐は 24 時間以後は平衡を保っていたが残余燐は尚増加の傾向を示した。

3. 男性ホルモン投与群

各時間毎 3 乃至 4 匹の犬を使用した。



第 4 図



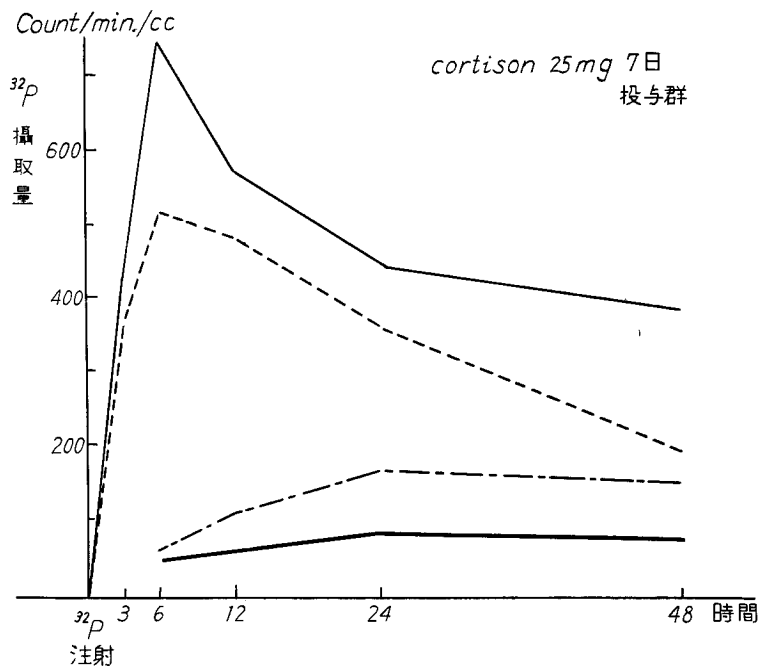
第 5 図

第3図に示す如く、各分層共に男性ホルモン投与群は対照群及び他のホルモン投与群等に比して終始有意の高値を示した。総燐、酸溶性燐共に6時間前後でピークに達し、又リポイド燐、残余燐も6時間値で既に最高値に近い値を示していた。各分層共24時間以後は平衡を保ちながらも尚相当な高値を示していた。

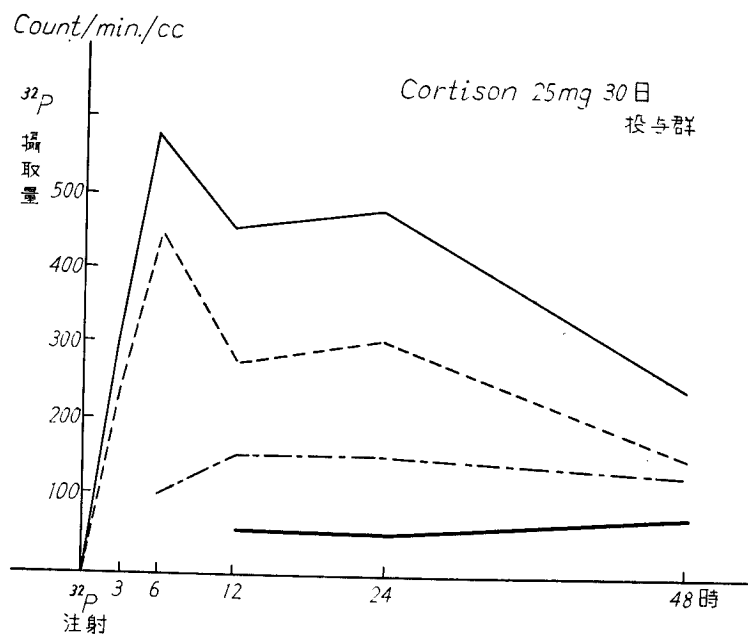
4. 男女ホルモン混合投与群

両群共各時間毎3匹の犬を使用した。

女性ホルモンの前立腺分泌液に及ぼす影響を検討する目的で夫々 Enarmon 10mg, Hexron 0.5mg 及 2.0mg の (20:1), (5:1) を投与した。即ち混合比 (20:1) 投与群 (図4) では残余燐を除き対照



第 6 図

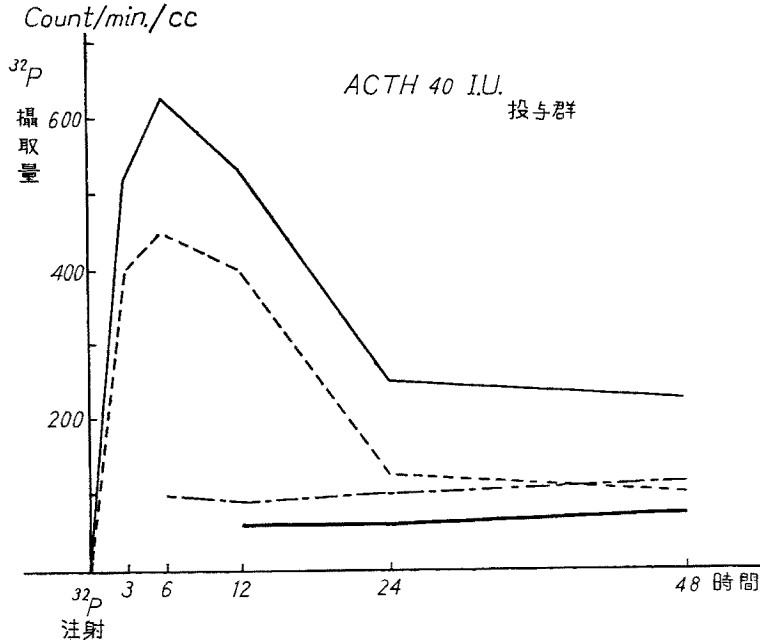


第 7 図

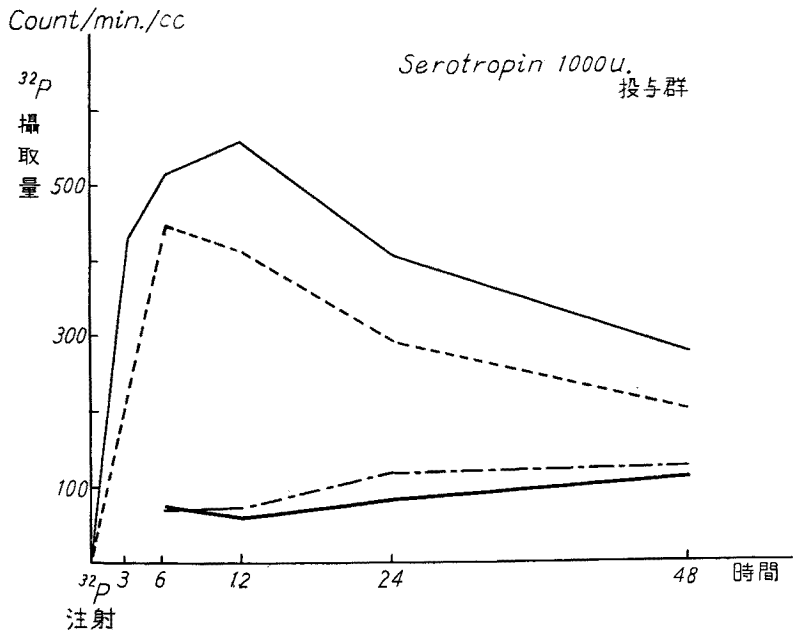
群に比し高値を示し、総磷、酸溶性磷では6時間値でピークを示し、リポイド磷はそれに近い値を示した。男性ホルモン投与群と比較すると摂取量は各分層共低値を示すが両群の経時曲線はほぼ相似であつた。尚残余磷の3, 6時間値は Back ground と有意の差を認めなかつた。

混合比(5:1)群(図5)では対照群に比して3

時間値は総磷、酸可溶性磷共に低値を示し6時間で総磷値は殆んど等しくなつたが、その内容は酸溶性磷が尚低値を示したに反し、残余磷は対照群に比し稍高値を示していた。以後も終始平衡を保ち48時間後も漸増の傾向にある。経時曲線は寧ろ M.A.D. 投与群に似通っている。尚混合投与両群を比較すれば総磷、酸溶性磷 ^{32}P 及びリポイド磷の摂取量は混合比20:1群が



第 8 図



第 9 図

高値を示すに對し、残余磷は5:1群が稍高値を示した。

5. コーチゾン投与群。

Cortisone acetate 25mg 連続7日投与群と30日投与群の磷代謝を比較して見た。兩群各時間毎2乃至4匹の犬を使用した。

第6, 7図に示す如く、対照群に比し兩群は各分層共終始高値を示し、総磷、酸溶性磷は6時間値に於てピークを示した。兩群を比較すると各分層³²P摂取量は12時間迄は7日投与群が高値を示し総磷、酸溶性磷は漸減するに對し、30日投与群では24時間値が12時間値より稍上昇した後漸減している。リポイド磷は7日投与群では24時間迄は徐々に増加し平衡を保つに對し30日投与群では少し時期が早く12時間値より平衡を保っている(表6, 7)。

6. ACTH 投与群

各時間毎3匹の犬を使用した。

第8図に示す如く、24時間値迄は対照群に比し残余磷を除き各分層共一般に高値を示した。総磷、酸溶性磷共に6時間値がピークを示し、24時間値は急激に低下し以後平衡を保っている。リポイド磷は6時間値、残余磷は12時間値がピークに近い値を示し、以後兩者共平衡を保っている(表8)

7. 血清性々腺刺激ホルモン投与群

Serotropin 1,000單位を3回分注した犬を各時間毎3匹使用した。

第9図に示す如く各分層共、対照群に比し終始有意の高値を示した。総磷に於ては12時間値でピークを示し酸溶性磷のピークは6時間値であつた。又兩者共48時間値は尚相当高値を示していた。残余磷、リポイド磷は6時間値より24時間値迄は漸増し、24時間以後は平衡を保っていた。

第3節 比放射能に及ぼす影響

第1節で述べた如く磷量はホルモン投与により一定且つ有意の差を認めていない。従つて³²P摂取量に影響されて来る。成績は第1表〜第9表の如くである。

男女ホルモン混合比(5:1)群を除き、各群の分層別の比放射能は対照群に比し高値を示している。一般に総磷、酸溶性磷の比放射能は³²P摂取量と同じく6時間値で最高値を示し以後漸減しているが時間の推移によつても Enarmon, Serotropin, MAD 投与群は他群より高値を示していた。リポイド磷の比放射能は Enarmon 投与群で特に著明な高値を示した。残余磷のそれは M.A.D. 投与群で24時間以後その値は急激に上昇していた。

第4節 前立腺分泌液の³³P交替率

対照群のみ無機磷を測定した。従つて対照群の³³P交替率は酸溶性磷に於ては12時間以後低下の傾向を示

第10表 正常雄性犬の各種ホルモンに依る³²P排泄量に及ぼす影響(投与全量に対する%)

尿 尿 別	Contr.		MAD		Enarmon 10mg		E. 10mg Hexron 0.5mg		E. 10mg H. 2mg		Cortiso- ne 25mg 7 day		Cortiso- ne 25mg : 30 day		ACTH 40 TU		Sero- tropin 1000 U	
	U	F	U	F	U	F	U	F	U	F	U	F	U	F	U	F	U	F
0...6時	5.08	...	2.10	...	2.08	...	2.56	...	4.64	...	4.32	...	3.38	...	4.42	...	3.85	...
6...12	5.12	...	4.75	0.90	5.04	1.03	5.23	0.95	5.89	...	6.21	0.96	4.51	0.97	5.03	...	4.48	...
12...24	4.41	0.86	3.26	0.92	3.88	1.21	3.60	1.21	5.08	2.18	2.45	1.35	4.89	0.98	3.20	1.51	3.86	1.46
24...36	1.33	1.38	1.75	0.80	2.51	0.90	3.31	1.18	2.10	1.20	1.84	1.08	4.04	1.62	2.88	1.13	2.10	1.03
36...48	0.91	1.14	0.80	0.65	0.75	0.68	1.08	0.76	0.88	0.87	2.01	0.84	1.92	0.86	0.95	0.88	0.88	0.79
48...72	0.87	0.77	0.45	0.33	0.46	0.47	0.51	0.39	0.81	0.79	0.90	0.60	0.81	0.62	0.90	0.86	0.82	0.83
合 計	17.72	4.15	13.11	3.40	14.72	4.29	16.29	4.49	19.40	5.04	17.73	4.83	19.55	5.05	17.38	4.38	15.89	4.11
尿 尿	10:2.34		10:2.59		10:2.91		10:3.05		10:2.60		10:2.72		10:2.58		10:2.52		10:2.64	
総排泄量	21.87		16.51		19.01		20.78		24.44		22.56		24.60		21.76		20.00	
体内蓄積量	78.13		83.49		80.99		79.22		75.56		77.44		75.40		78.24		80.00	

した。之に反しリポイド燐、残余燐は24時間値より急激に亢進していた。そして常にリポイド燐の方が高値を示していた(表1)

第5節 ^{32}P 排泄に及ぼす影響

各種ホルモン投与により ^{32}P 排泄量に及ぼす影響を知る目的で、各種ホルモンを投与した犬3匹宛用いて72時間後迄その尿尿を採取し尿尿中の放射能を測定した。尿は特殊容器を膀胱瘻にとりつけ、尿は特製飼養箱に入れて採取した。測定実験に用いた ^{32}P の規準稀釈液の放射能を測定しそれと試料との放射能を比較して投与量に対する百分率を求めた。成績は第10表に示す如くである。

対照群の72時間迄の排泄量は尿中17.72%、尿中15%であつた。ホルモン投与による影響はM.A.D. 投与群では総排泄量16.51%で最も少く次いで Enarmon 投与群、Serotropin 投与群であつた。両 Cortisone

投与群は22.56%、と24.60%で男女ホルモン混合比5:1群24.44%と共に可成多かつた。又尿:尿の排泄比はホルモンの影響は余り見られなかつた。体内蓄積量は対照群78.13%に比し、M.A.D. 投与群が83.49%で最も多く、Enarmon 投与群、Serotropin 投与群は夫々体内蓄積の傾向が認められた。一方 Cortisone 投与群は対照群の蓄積量を下廻つていた。

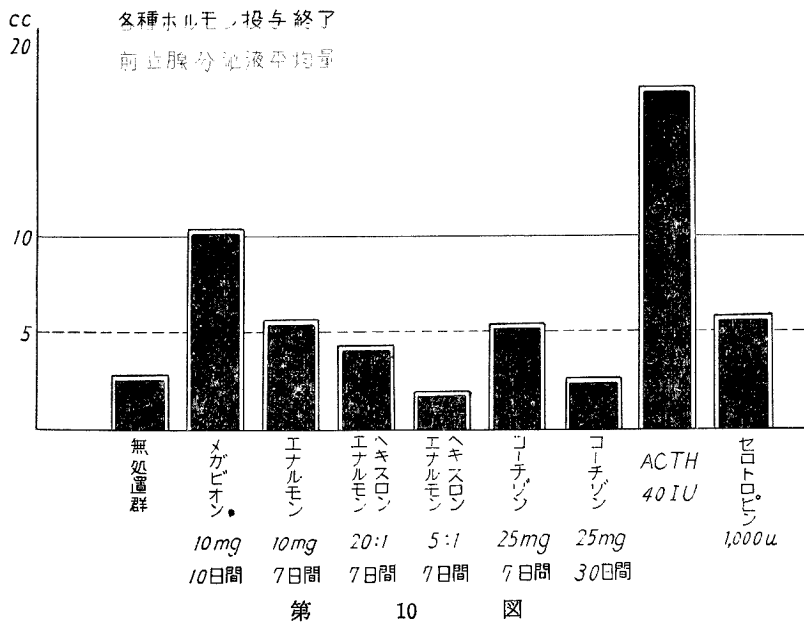
^{32}P 投与後の時間的推移による排泄は大部分 ^{32}P 投与後24時間以内に行われており、単位時間排泄の最高は12時間内であつた。

第6節 各種ホルモンの前立腺分泌液量に及ぼす影響

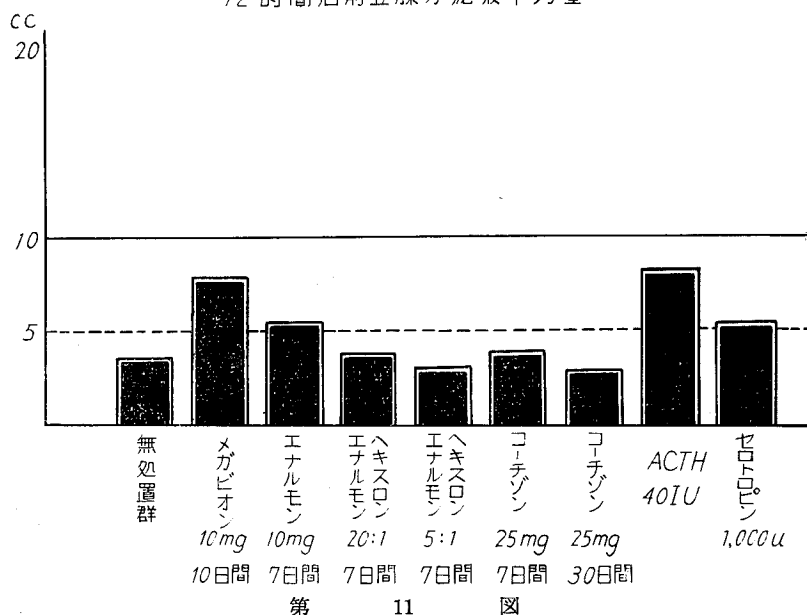
ホルモン最終投与6時間後上述実験に並行して48時間後迄行つた。成績は第11表に示す如くである。各群各時間宛の使用犬は3~5匹である。個犬差は可成りあるが6時間後の ACTH 投与群は平均18cc、M.A.

第11表 正常雄性犬のホルモン影響下ピロカルピン刺激による前立腺分泌液量

	^{32}P 注射後の時間	Contr.	MAD	Enarmon	E. 10mg Hexron 0.5mg	E. 10mg H. 2mg	Cortiso- ne 25mg 7 day	Cortiso- ne 25mg : 30 day	ACTH 40 IU	Sero- tropin 1000 U
3	3時間	2.8	10.5	5.8	4.4	2.0	5.5	2.3	18.0	6.0
6	6時間	4.0	11.0	5.2	5.0	1.8	4.5	2.5	12.5	5.8
12	12時間	3.8	8.0	4.8	4.5	3.0	3.5	2.2	13.0	4.0
24	24時間	3.2	7.5	6.0	5.8	2.8	4.8	3.0	8.0	6.2
48	48時間	3.6	8.0	5.5	3.8	2.5	3.8	2.8	8.3	5.3



72 時間后前立腺分泌液平均量



11

図

D. 投与群は 10.5cc で多かつた。一方男女ホルモン混合比 5 : 1 群では対照群より少く平均 2.0cc であつた。48時間後の ACTH, M.A.D., Serotropin 投与群では対照群より可成り多量分泌し有意の差があつた。他群は各々平均化されていた。

第 7 節 去勢後各種男性及び女性ホルモンの磷摂取

量に及ぼす影響

実験動物を去勢後第 1 章, 第 2 節, 9 で述べた方法で男女ホルモンを投与し ^{32}P 摂取量, 及び分泌液量を調べた。第 2 章第 2 節の成績より総磷, 酸溶性磷の ^{32}P 摂取量のピークは 6 時間値であることを知り, 6 時間値を測定した。使用犬は各々 2 匹である。

第12表 去勢後各種ホルモン投与前立腺分泌液磷摂取量

除率術後	ホルモン	総リン	酸可溶性リン	リポイドリン	残余リン	分泌液量
術直後	Enarmon Depot 100mg	402	280	67	58	3.3
3日後	Enarmon 10mg	204	122	—	40	2.5
10日後	同上	50	32	—	—	1.0
術直後	Bothermon Depot	324	212	40	—	2.8
"	男女ホ 20 : 1 10日間 7日	180	125	—	48	1.5
"	男女ホ 5 : 1 10日間 7日	—	—	—	—	分泌液微量測定不能

成績は第12表に示す如くである。

術直後 Enarmon Depot 100mg 投与では ^{32}P 摂取量は 402 で対照群に近い値を示した。去勢後10日より Enarmon 10mg 投与では著しい低値を示した。Bothermon Depot の投与では対照群に比し稍低値を示していた。

去勢後男女ホルモン混合比 5 : 1 群は分泌液微量のため測定不能であつた。

分泌液量に関しては Enarmon Depot 100mg 投与群は平均 3.3cc の量が計量され対照群に略等しかつた。他のホルモン投与群は少量であり男女ホルモン混合比 5 : 1 群の分泌液は 2 ~ 3 滴に過ぎなかつた。

第3章 総括並びに考按

上述の如く著者は各種ホルモン剤を負荷した際の雄性熟犬に Tracer として ^{32}P を使用し、

前立腺分泌液中の燐各分割に於ける ^{32}P 摂取量及び尿中の ^{32}P 排泄量乃至蓄積量を測定する事により、該ホルモンの燐代謝に及ぼす影響を検討し併せて分泌量を測定した。

文献を顧みると1863年 Eckhard⁹⁾ は犬の膀胱頸部を結紮し電氣的に刺激して前立腺分泌液を採取し、Farrell¹⁰⁾ も色々技術を改良し短期の実験に供した。その後 Huggins¹¹⁾ 等は前立腺分泌液を長期間に亘つて研究するために前立腺を膀胱より分離し、膀胱にカニユーレを設置して尿路を変更し前立腺分泌液を経尿道的に採取する方法をとつた。

前立腺分泌液採取について Huggins 等は塩酸ピロカルピン 6mg を静注し60分間の採取を Standard stimulation としている。私の実験に於て塩酸ピロカルピン 6mg 静注では実験動物の疲弊が著しく、死亡例或いは短命のものが多いので投与量を 1mg とし60分間の分泌液を採取した。従つて分泌液量は Huggins の報告している正常分泌液量より少い量であつた。

同一犬の頻回刺激による前立腺分泌疲労試験は Huggins, 道中¹²⁾ が報告し、それによるとピロカルピンによる刺激回数が増す毎に分泌液は減少し分泌機能の低下がうかがわれるとしている。

前立腺液の化学的組成に関しては Huggins, Eicherberger, Wharton¹³⁾, Johnson¹⁴⁾, Scott¹⁵⁾, Gutman & Gutman¹⁶⁾ 等の記載があるが、犬のピロカルピン刺激時における前立腺分泌液の電解質は 335mmEq/l で Na, K, Ca 等を多く含み、陰イオンとしては Cl, CO_2P 等が、又蛋白質は 1gm% 以下であるとし、道中¹²⁾ は性ホルモン剤負荷時の蛋白質の変動をポーログラフ的に観察している。Berg, Huggins, Hodges¹⁷⁾, Masina³⁾ は酸フオスファターゼを測定し 104 単位、アルカリフオスファターゼは 2.25 単位であつたとしている。

^{32}P の体内分布は投与法によつて差異があり、Hevesy¹⁸⁾, Cohn & Greenberg¹⁹⁾, Low-Beer²⁰⁾ 等の報告があるが、私は静脈注射によつた。燐は活発な代謝を営む元素でありこの追跡子試験では48時間以内の ^{32}P の動きに重点を

おいて実験した。

前立腺分泌液における ^{32}P 摂取量は総燐、酸溶性燐においては6時間値でピークに達し急激に減少し24時間以後安定を保っている。リポイド燐は24時間まで漸増しており、残余燐(核酸燐と見做されている)は12時間迄測定不能であつたが12時間以後は 70 count 前後測定出来た。即ちリポイド燐、残余燐の比放射能、交替率が24時間値に於て最高値を示す事は ^{32}P 投与後、24時間前後で盛んに代謝利用されているものと考えられる。

この事は Hevesy²¹⁾ によれば ^{32}P の静脈注射を行つた場合、速やかに血中から消失し細胞間液に移行、更に組織細胞の燐と交換し組織細胞でリポイド燐及び核酸燐に合成されると云う考えにあてはまる。

一方分泌液が前立腺の代謝産物であると考えれば既にリポイド燐は3時間で、核酸燐は12時間で ^{32}P を検出することが出来たから前立腺分泌液は少くとも12時間以内に生成されるものと推定出来る。

静脈内に注射された ^{32}P の体内への排泄は尿及び尿で測定したがその比率は10:2.34でその大部分は尿中に排泄されているのを認めた。

M.A.D. 投与群: 古くより男性ホルモンの蛋白同化作用のあることが認められているが、蛋白同化ホルモンと云う独立した概念は Methyl androstenediol 合成以後のことである²²⁾。尿中窒素の排泄が減少することは生体内で蛋白合成を促進し、アミノ酸の分解を抑制する結果だと考えられている。一方 M.A.D. の電解質作用については Na の蓄積作用があり、K, P, Ca については平衡の陽性化が見られると云つている^{23, 24, 25)}

著者の行つた実験では Enarmon 投与群を始め他群に比して尿尿共 ^{32}P 排泄量は低値を示し蓄積量の大きなことを認めている。燐の各分層 ^{32}P 摂取量及び比放射能は Enarmon 投与群に比して3時間値を除き、いづれも劣るが他群よりは高値を示し特に核酸燐は48時間値も漸増の傾向にあり、M.A.D. は前立腺燐代謝の亢進を促すことが認められる。副性器の機能に関

しては Enarmon 投与群が亢進し, M.A.D. 投与群は蛋白同化の傾向が認められ, Gordon 等²⁶⁾が去勢ラットについての実験で M.A.D. は挙肛筋を肥大させ, methyl testosterone は副性器を肥大せしめたと言うその両者の特異作用を裏付けていると云えよう

Testosterone 投与群: Moore²⁷⁾, Steinch²⁸⁾ は齧歯類の副性器の発育は主として男性ホルモンにより支配されているとし, Androgen 投与による去勢ラットの副性器の重量増加は Androgen の生物学的検定の指標として慣用されている。

Huggins, Barron²⁹⁾ は Androgen が前立腺上皮細胞の大きさを増し分泌液量を増加させると述べ, Fleischmann^{30, 31, 32)}, 安藤等は去勢マウスについて精嚢は Androgen の影響下で燐代謝の亢進を証明している。小林³³⁾はラットに於て Androgen 投与により副性器の ³²P 摂取量は重量変化に先行し, 3 時間又は 3 時間以内が最高であり 6 時間以後低下するが安定を保つていと述べている。

著者の実験では男性ホルモン投与で前立腺分泌液は増量し対照群を上廻っているが左程著明でなかつた。しかし ³²P 摂取量は各分層各時間値共に他群に比し著明な高値を示し, リポイド燐, 残余燐も 6 時間値で既に最高値に近い値を示している。又比放射能も他群に比し有意の差をもつて高値を示した。この事は前立腺組織内に於ける Androgen 影響下の燐代謝の亢進が考えられる。

男女ホルモン混合投与群: 去勢犬に Androgen を投与すると静止していた前立腺分泌を誘発し^{35, 36, 37)}。Estrogen は正常犬のそれを抑制すると Huggins が報告して以来, 幾多の業績が追加されたが, 男女ホルモンを混合投与した時, Estrogen の影響が現われて来る最少量は 0.3mg であり, 1~5mg 投与では分泌は抑制され, 前立腺上皮は剝離, 萎縮変化を起す。又 Testosterone 10mg に対し Estrogen 0.5 mg 毎日投与は Plateau に達すると述べている¹¹⁾ Saunders³⁸⁾ は Testosterone propionate と Esterone とを組合せて注射すると

精嚢に対する作用は常に増強される。前立腺腹葉に対しては Testosterone propionate は明瞭な刺激作用を及ぼすが Esterone は無効であり Testosterone Propionate と Esterone を組合せても Testosterone propionate のみ投与した時と余り変らないと記載している。その他男女ホルモンの混合比については Castillo & Pinto⁴⁰⁾, Geschikter⁴¹⁾, Newman⁴²⁾, Katzmam⁴³⁾, 安藤等²³⁾の報告がある。

著者は Enarmon 10mg に対し Hexron の夫々 0.5mg 及び 2mg 投与群を比較検討して見た。分泌液量は男女ホルモン 20:1 投与群では Enarmon 単独投与群に比し低値を示し, 対照群と余り著差がない。しかし 5:1 投与群では 20:1 投与群の 1/2 量にも達していなかつた。之は Hexron の絶対量が多く, 前立腺分泌能の抑制されているものと考えられる。

³²P 摂取量に於いても 20:1 投与群は各分層共に 5:1 投与群より高値を示し, 特にリポイド燐で有意の差があつた。しかし各分層共 Hexron 投与で ³²P 摂取量に著明な抑制効果は認められない。20:1 投与群の ³²P 摂取態度の推移は Enarmon 投与群のそれに相似している。両者の比較でリポイド燐の比放射能は有意の差があり, 之は Enarmon 投与群との比較にも通じ Androgen はリポイド燐の代謝に促進的である様に考えられる。

Cortisone 投与群: 副腎について女性ホルモンが欠乏すれば副腎は縮小し男性ホルモンが欠如すれば副腎はむしろ増大する事は男性ホルモンは副腎に阻的に働いているものと考えられる^{44, 45, 46, 47, 48)}。Huggins によれば Desoxycorticosterone acetate の投与は前立腺分泌機能には変化なく男性ホルモンとの拮抗性, 下垂体抑制効果を認めていない。

著者の実験成績では分泌液量は対照群に比し著しい差はなかつた。³²P 摂取量は各分層共対照群に比し高値を示している。酸溶性燐に於て 30 日投与群は 12 時間値が一旦減少していたリポイド燐の ³²P 摂取量が稍高値を示している。

ACTH 投与群: Gemzell & Samuel⁴⁹⁾ は ACTH 投与はラットで ³²P 摂取率の減少を来

し、Geschwind⁵⁰⁾、小川⁵¹⁾、荒木⁵²⁾等は下垂体剔出動物は諸臓器に於ては³²P 摂取量、比放射能共増加し、ACTH 投与は交替率で上昇を来すと述べている。

著者の実験成績では6時間値の総燐、酸溶性燐の³²P 摂取量は高値を示したが12時間以後激減して安定を示し、リポイド燐は可成早い時期より安定を保っている。又前立腺分泌液量は直接に Androgen 投与したものに比し多量測定したが此現象は生理学的、生物学的に充分究明出来ず、下記の Serotropin 投与群も同様多量分泌し、上位中枢ホルモンは犬の前立腺分泌液量を増加させると云えよう。

性腺刺激ホルモン投与群：Gonadotrophin は副腎皮質に作用し Chemocorticoids を分泌させる⁵³⁾ 血清性性腺刺激ホルモンは1930年 Cole 及び Hart により妊娠馬の血液中に発見されたものであり、一次的には脳下垂体の卵胞成熟ホルモンの似た作用をもっており、正常動物に対して脳下垂体に働き二次的に脳下垂体性腺刺激ホルモンの作用を現わすものと考えられている。即ち幼若雄性動物に対しては睪丸の発育、特にその精細管上皮細胞を刺激して精子の形成を促し精囊や前立腺に対しても肥大を起す

著者の実験では分泌液量は6cc 前後あり可成り多量分泌し前立腺分泌能を高めている。³²P 摂取量は各分層共終始有意の高値を示し総燐のピークは12時間値で稍遅れており48時間値も尚相当高値を示し、残余燐、リポイド燐共漸増のう勢をもっている。又比放射能も各分層共高値で同ホルモンにより睪丸刺激及前立腺機能の亢進と燐代謝が活潑化されていることが推測出来る。

去勢後各種男性及び女性ホルモン投与群：去勢後ホルモン投与による副性器に於ける影響については Fleischmann-Fleischmann, Kann⁵⁴⁾、安藤⁵⁵⁾、小林⁵⁶⁾等が Androgen 影響下の副性器は燐代謝の亢進を来すことを実験的に証明し、小林は³²P を用いて Androgenic activity 測定の可能性を指摘している。

著者の実験成績では去勢術後、Enarmon

depot の投与による各分層の³²P 摂取量並びに分泌液量は対照群に比し、有意の差を認めず前立腺の機能を保持しているものと思われる。去勢後3日目 Enarmon 投与を開始した実験では既に著しい低下を示し、10日後では分泌液1cc 前後、³²P 摂取量も50カウント前後で更に著しく低下していた。以後経過観察は出来なかつたが前立腺分泌液についても³²P を用いて Androgenic activity の一端がうかがえた。

混合ホルモン投与による副性器の機能の実験的研究には両ホルモンの混合比、Estrogen の投与量、臓器の感受性等が問題となり Margolese⁵⁴⁾、Newman⁴²⁾、Katzmann⁴³⁾、等^{55, 56, 57)}の報告がある。Del Castillo & Pinto⁴⁾ は発情ホルモンに Testosterone propionate を添加して投与すると前立腺の増大を来すことを認めている。この発情ホルモンと男性ホルモンの同時投与が去勢した雄性動物の萎縮した前立腺や精囊腺の回復に対し協力作用を示すことは一般に認められているがこの兩種ホルモンの協力作用に最適のがどれ位であるか未だ定説がない。Huggins¹¹⁾ によれば分泌液量について Testosterone propionate 10mg, Estrogen 0.4mg で Plateau を起し、その混合比は25:1であつたと記載している。

前立腺分泌液の³²P 摂取量について検討した著者の実験は20:1投与群では対照群に比し中等度の低下を来し、5:1投与群では分泌液の計量が出来ず、³²P 摂取量は測定不能であつた。女性ホルモンの前立腺分泌液に及ぼす影響は分泌液の減量が先行し³²P 摂取量抑制効果も可成り見られた。

結 語

Huggins dog を用い各種ホルモン影響下の前立腺分泌液の燐代謝を検索し併せ分泌液量についても検討した。

1. 正常群前立腺分泌液中の³²P 摂取量に於いて総燐、酸溶性燐は6時間値にてピークを示して以後漸減し、24時間で平衡状態に達し、反面リポイド燐、核酸燐は12時間以後漸次増加する傾向を示した。比放射能、交替率は24時間で

最高値を示し、この両者は12時間以後に於て代謝合成が亢進して来るものと考えられる。

2. M.A.D. 投与で各分層共 ^{32}P 摂取量が亢進し、核酸燐のそれは48時間値も増加の傾向がみられた。

3. 男性ホルモン投与で前立腺分泌液は増量する。同時に各分層の ^{32}P 摂取量は亢進し、特にリポイド燐の比放射能は高値を示した。

4. 女性ホルモン投与による副性器抑制効果に於ては分泌液量に対する抑制が先行し、 ^{32}P 摂取量では著明な抑制効果は認められなかった。

5. 副腎皮質ホルモン剤投与は前立腺分泌液量に対しては著変を及ぼさないが ^{32}P 摂取量は亢進している。

6. 性腺刺激ホルモンの ^{32}P 摂取量、比放射能に及ぼす効果は男性ホルモン投与群よりは劣るけれども一般に燐代謝の亢進を認め、ACTH 投与群と共に前立腺分泌液量を増加させる。

7. ^{32}P 尿尿排泄の比率は静脈注射の場合大凡1:4でその大部分は尿中に排泄される。しかし M.A.D. 及び男性ホルモン投与群では体内蓄積増加の傾向が見られ、Cortisone, ACTH 投与群に於ける排泄量の異なることを認めた。

(本稿の要旨は第12回西日本皮膚科泌尿器科連合地方会において発表した。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導御校閲を賜った恩師加藤篤二教授に深甚なる謝意を捧げると同時に道中信也講師の御懇切なる御助言に深謝致します)

文 献

- 1) 細見 : 最新医学, 6: 80, 1951.
- 2) Chiewiz, O., Hevesy, G. : Nature, 136 754, 1935.
- 3) Huggins, C., Masina, M. H. et al. : J. Exp. Med., 70 543, 1939.
- 4) Hudson, P. B. et al. J. Urol., 63: 319, 1950.
- 5) Harold, E., Marden, J., Grayhack, T. & Scott, W. W. J. Urol., 73 : 703, 1955.
- 6) 宮崎他 : 皮膚紀要, 49: 1, 6, 1953.
- 7) 古川他 : 生化学, 24: 76, 1952.
- 8) 菊地 : 最新医学, 6: 58, 1951.
- 9) Eckhard, C. : Beitr. Anat. u. Physiol., 3 155, 1863.
- 10) Farrel, J. I. : Tr. Am. Assn. Genito-Urin. Surg., 24 : 221, 1931.
- 11) Huggins, C. : The Harvey Lecture XLII, 148, 1946~1947.
- 12) 道中 : 泌尿紀要, 6: 188, 1960.
- 13) Huggins, C., et al. : J. Exp. Med., 70 543, 1939.
- 14) Huggins, C. & Johnson, A. A. : J. Physiol., 103 : 574, 1933.
- 15) Scott, W. W. : J. Urol., 53 : 712, 1945.
- 16) Gutman, A. B. & Gutman, E. B. : Endocrinol., 28 115, 1941.
- 17) Berg, O. C., et al. : Am. J. Physiol., 133 : 82, 1941.
- 18) Hevesy, G. J. Chem. Soc., Vol. 1213, 1939.
- 19) Cohn, W. E. et al. : J. Biol. Chem., 123: 185, 1938.
- 20) Low-Beer, B. V. A. et al. : Am. J. Roent., 67 : 28, 1952.
- 21) Chiewiz, O. & Hevesy, G. : Biol. Comm. Copenh. Acad. Sci., 13 9, 1937.
- 22) Ruzicka : Helvet. Chem. acta., 18: 1487, 1935.
- 23) 安藤 : 産婦の世界, 4: 754, 1952.
- 24) 安藤・上野他 : 日産婦誌, 4: 10, 1952.
- 25) Kochakian : Symp. Steroid Hormone 1950.
- 26) Gordon, et al. : J. Clin. Endocrinol., Springfield, 10 807, 1950.
- 27) Moore, C. R. : J. A. A. M., 104 : 1405, 1935.
- 28) Steinach, E. Wien. Klin. Wchshr., 49: 161, 1936.
- 29) Barron, G. E. & Huggins, C. : J. Urol., 51 : 630, 1944.
- 30) Fleischmann, W. : Endocrinol., 25: 798, 1939.
- 31) Fleischmann, W. & Fleischmann, K. : J. Mount. Sinai Hosp., 19 : 228, 1952.
- 32) Fleischmann, W. & Kann, S. : Bioch. Ztschr., 296 373, 1938.
- 33) 小林 : 日内分泌誌, 34: 910, 1958.
- 34) Huggins, C. & Clark, P. J. : J. Exp.

- Med., 72 : 747, 1940.
- 35) Birke, G., Franksson, C. & Plantin, L. O. Acta Endocrinol., 15 : Supple, 17 1, 1954.
- 36) Birke, G. & Franksson, C. : Acta Chir. Scand., 109 1, 129, 1955.
- 37) Burt, F. B., Finney, R. P. & Scott, W. W. : J. Urol., 77 : 485, 1957.
- 38) Saunders : Endocrinol. Japon., 63 498, 1958.
- 39) Korenchevsky : Brit. Med. J., 1 : 145, 1940.
- 40) Castillo, Del., & Pinto: 内分泌のつどい第4集, 47, より引用.
- 41) Gesichikter : Die Prostata, Lei Pzig. 1940.
- 42) Newman: Am. J. Obst. Gynec., 63: 607, 1951.
- 43) Katzmman: Am. J. Obst. Gynec., 63 1338, 1952.
- 44) 赤須 : 日産婦誌, 7 : 655, 1955.
- 45) 河原, 大谷, 竹内 : 東京医誌, 17 : 25, 1954.
- 46) 河原, 森, 森田 : 内分泌, 2 : 343, 1955.
- 47) 赤須 : 内分泌のつどい第11集, 1959. 共同医書.
- 48) 赤須, 河原 : 産婦の世界, 5 : 570, 1953.
- 49) Gemzell, & Samuel : Endocrinol., 47 : 48, 1950.
- 50) Geschwind et al. Endocrinol., 47 : 162, 1950.
- 51) 小川 : 北関東医学, 3 : 171, 1953.
- 52) 荒木 : 京都府立医大誌, 61 : 1, 1957.
- 53) 河原, 大谷 : 最新医学, 10 : 1091, 1955.
- 54) Margolese J. Clin. Endocrinol., 4: 394, 1953.
- 55) Salmon, U. J. : Progress. Gynec. Grune and Stratton 1946.
- 56) 安藤(晴) : 産婦の世界, 4 : 12, 1952.
- 57) 土肥 : 日内分泌誌, 34 : 535, 1958.