

尿路性器障碍の尿中 17-Ketosteroids に関する研究

第 1 編 性器障碍患者を主とした尿中 17-Ketosteroids の研究

大阪医科大学泌尿器科教室 (主任 石神襄次教授)

研究生 吉 田 秀 政

Studies on the Urinary 17-Ketosteroids in the Urogenital Disturbances

I. Clinical Studies on the Urinary 17-Ketosteroids in the Patients with Genital Disturbances

Hidemasa YOSHIDA,

From the Department of Urology, Osaka Medical College

(Director : Prof. Joji Ishigami, M. D.)

Quantitative analysis of urinary 17-ketosteroid was undertaken in 34 normal healthy males whose ages ranged between 5 and 79 years and in 103 patients with genital dysfunction and diseases of urinary tract whose ages ranged between 5 and 83 years. It has been found that the amount of 17-KS excreted in urine seemed to be parallel to the level of male sex hormone.

1) In normal healthy males urinary 17-KS level was increased as age increased up to 20 years old at which peak level was 13.26 mg/day (7.24–19.84 mg/day) and there after the level decreased. There was no correlation between the amount of urine and the level of urinary 17-KS.

2) In the patients with diseases of the kidney, ureter, bladder, urethra, testicle, epididymis, and seminal vesicle the level of urinary 17-KS was generally lowered, but was still within normal range. In the patients with vesical disturbance the level was especially lowered and definite low level was observed in the patients with prostatitis.

3) Generally the level was lowered in the patients with prostatic hypertrophy and cancer.

4) The level was lowered in male sterility, cryptorchism and eunuchoidism, and was within normal range or slightly lowered in hyporchidism and impotence. The levels in the other diseases were as follows ;

i) Urinary 17-KS was much lower in the cases with damage of the interstitial tissue of the testicle than in the case with damage of the seminiferous tubule.

ii) Markedly lowered level was observed in the juvenile type on vesiculography.

iii) It has been suggested that there was a certain correlation between seminal fluid and urinary 17-KS.

iv) There was no correlation between the amount of fructose in seminal fluid and urinary 17-KS.

v) It has been suggested that there was a certain correlation between adrenocortical function and urinary 17-KS.

第1章 緒 言

Zimmermann が苛性カリ及びアルコールの存在の下に, 17-Ketosteroids (以下 17-KS と略記する) の活性 $-\text{CO}-\text{CH}_2$ 群が meta-dinitrobenzene (以下 m-Dnb と略記する) の不安定な活性 C と結合してキノイド形となつて紫赤色の反応を呈し, それによつて尿中 17-KS の定量が行なえる事を發表して以来, 泌尿器科領域に於いても Sattarthwaite, Scott, Frame & Jewett, 卜部, 檜原, 内宮, 田村, 松本等幾多の研究者によつて報告されて来た. 然し乍ら近時内分泌学の急速な進展に伴つて重要な課題となつて来た男子性腺機能障碍症に於ける尿中 17-KS に関する研究は Werner, Callow, Callow et al, 石神・酒徳・卜部, 卜部, 志田, 東, 内宮, 松本等により断片的に行なわれているのみで, 未だ系統的, 詳細な發表に接していない.

私は当科入院並びに外来患者について, 性腺機能障碍症患者を中心として尿路・性器疾患を有する患者の尿中 17-KS を測定し, 又その副腎機能, 睪丸組織像, 精囊腺の形態等との相関関係についても検索し, 興味ある結果を得たのでここに報告する.

第2章 実験方法

第1節 実験対象

正常人男子34例, 並びに当教室の入院及び外来尿路性器疾患103例即ち泌尿器疾患20例, 性腺機能障碍症45例及び性腺機能障碍症を除く性器並びに副性器疾患38例の尿中 17-KS を測定した. 全例男子のみを対象とした.

第2節 尿中 17-KS 測定法

Zimmermann 反応を応用した Pearson の流れを汲む三宅氏法に従つて測定した.

第1項 検査材料

前記各症例の24時間尿を正確に採集蓄尿, 尿測して2乃至4日以内に実験に供した.

第2項 試薬

- 1) 濃塩酸市販特級品を用いた.
- 2) エチルエーテル市販試験特級品を用いた.
- 3) 10% NaOH 溶液
- 4) 1% m-Dnb アルコール溶液

Callow の方法で市販 m-Dnb を再結晶させたもの (融点 $90.5\sim 91.0^\circ\text{C}$) より調製した. 5日毎に新調し褐色瓶に入れ冷暗所に貯えた.

5) 8N-KOH 水溶液

市販特級苛性カリから製し, 滴定により $\pm 0.2\text{N}$ まで補正したものを1ヵ月毎に新調して用いた.

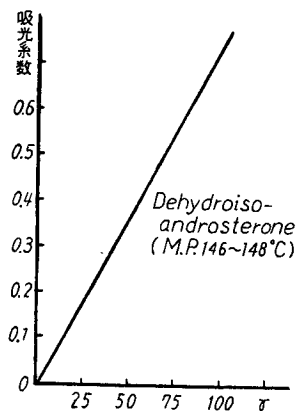
6) 稀釈液

局方アルコール3容, 蒸溜水1容の割合でつくつたもの.

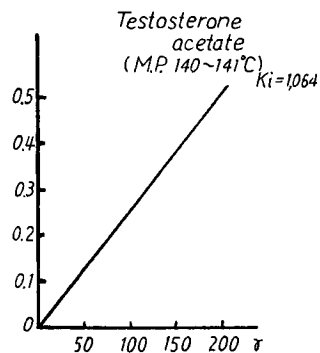
7) 標準液

(i) 標準曲線作製のため dehydroisoandrosterone (融点 $146\sim 148^\circ\text{C}$) を用いて無水アルコールに溶解して用いた (第1図)

(ii) 更に Fraser の補正式を応用する為め, testosterone acetate (融点 $140\sim 141^\circ\text{C}$) アルコール溶液を用いた (第2図)



第1図 標準曲線 $K_s=0.701$



第2図

第3項 測定法の実際

全尿 (24時間尿) の中から Sample として 20cc を 500cc 容量のフラスコに採り, 濃塩酸 6cc を加えて共栓し, 80°C 30分間水解する. 水解液を冷水で直ちに冷却し, 東洋濾紙2号で濾過する. この濾液のうち

10cc を 200cc 容量の分液漏斗にとり、エーテル 20 cc を加え30秒間強く振盪し、濾液を分液除去する。残ったエーテルエキスを 10 %NaOH, 蒸留水各 10cc で1回づつ洗滌し、洗液を分液除去する。残ったエーテルエキス 10cc を共栓試験管にとり 40~50°C の下に蒸発乾固させる。これが中性粗エキスである。このエキスを 1%*m*-Dnb アルコール溶液 0.8cc を加えて溶解し、更に 8N-KOH 水溶液 0.6cc を加えて共栓し、直ちに軽く振つてよく混合させ、 $25 \pm 0.2^\circ\text{C}$, 20分間反応させる。反応終了後直ちに冷却し、稀釈液 2cc を加え $d=0.5\text{ cm}$ のキュベットに入れて15分以内に光電比色計(瑞穂エルモ5型)で Filter S_{68} , S_{47} を用いて吸光係数を読む。盲検には 1%*m*-Dnb アルコール溶液 0.8cc と 8N-KOH 水溶液 0.6cc を加えてエキスのそれと同様に処理する。

17-KS 排泄値は Fraser の式に従つて次式の如く計算する。

$$17\text{-KS 1日排泄量} = E's_{68} \times C \times S \times U \text{ (mg/day)}$$

$E's_{68}$ = 補正された緑色部の吸光係数

$$\begin{aligned} &= \frac{K_i E_{S_{68}} - E_{S_{47}}}{K_i - K_s} = \frac{1.064 E_{S_{68}} - E_{S_{47}}}{1.064 - 0.701} \\ &= \frac{1.064 E_{S_{68}} - E_{S_{47}}}{0.363} \end{aligned}$$

$$C = \text{標準ステロイドの } \gamma/E_{S_{68}} = \frac{1}{0.0073} = 136.99$$

$$S = \frac{1}{\text{呈色反応に用いた尿さんぶる}} = \frac{1}{20 \times \frac{10}{20+6} \times \frac{10}{20}} = 0.26$$

U = 尿 1 日量 (1)

第1表 正常人の尿中 17-KS (mg/day)

年 令	例 数	測定数	分 布	平 均
5~9	2	2	0.71—3.15	1.93
10~14	2	2	2.48—3.21	2.85
15~19	2	3	3.42—8.25	7.59
20~29	7	10	7.24—19.84	13.26
30~39	8	12	6.51—19.60	12.16
40~49	5	7	4.72—10.31	8.37
50~59	4	7	4.38—8.45	6.99
60~69	2	3	3.96—8.45	6.82
70~79	2	2	3.24—9.86	5.20
20—39	15	22	6.51—19.84	12.65

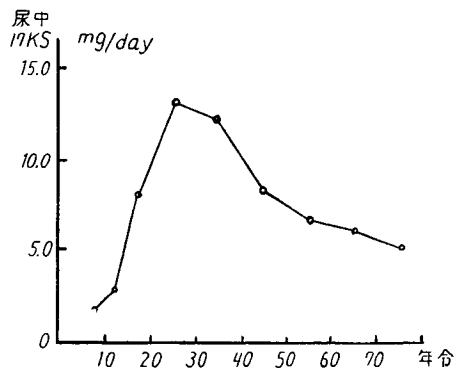
以上により尿中 17-KS 1日量が求められる。

第3章 実験成績

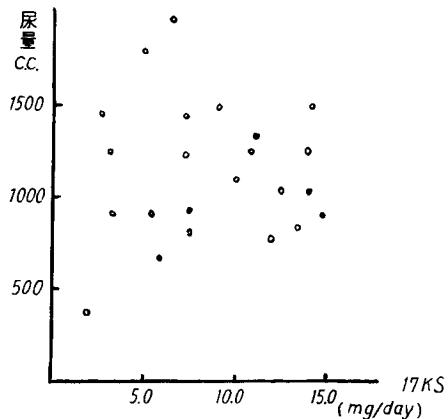
第1節 正常人の尿中 17-KS

健康者並びに入院患者中、腎及び性器機能に異常を認めないもの及び退院時略々健康と認められた男子34名につき測定した結果は第1表に示す如くである。健康成人20~39才の男子15名測定数22回の総平均は 12.65 mg/day であつた。尿中 17-KS 量と年齢との関係は第3図の如く20~29才を peak として、年齢の推移と共に値は変化を示した。

尿中 17-K と尿量とは第4図の如く相関関係を認めなかつた。



第3図 尿中 17-KS と年齢



第4図 尿中 17-KS と尿量

第2節 泌尿器疾患の尿中 17-KS

第1項 腎, 尿管疾患

腎, 尿管疾患については第2表に示す如く, 10例について検査した。腎疾患6例, 年齢分布38~66才, 尿中 17-KS 値は 3.14~6.59mg/day, いずれも低値を示した。尿管疾患4例, 24~57才, 17-KS 値は 6.24~8.59mg/day と略々正常値を示した,

第2表 腎, 尿管疾患の尿中 17-KS (mg/day)

症例	性	年令	診 断 名	測定数	分 布	平均
1	♂	44	右腎腫瘍	3	3.83~6.59	4.61
2	♂	54	左腎腫瘍	2	5.43~6.15	5.79
3	♂	61	右腎腫瘍	1		2.36
4	♂	66	左腎腫瘍	1		3.41
5	♂	38	嚢胞腎	2	3.14~4.12	3.63
6	♂	50	嚢胞腎	1		5.89
7	♂	24	右尿管結石	2	7.96~9.22	8.59
8	♂	44	右尿管狭窄	2	6.12~6.36	6.24
9	♂	57	右尿管結石	1		7.65
10	♂	42	右尿管結石	1		7.45

第2項 膀胱, 尿道及び陰茎疾患

第3表に示す如く, 膀胱疾患4例, 尿道疾患5例, 陰茎疾患1例, 合計10例について検査した。膀胱疾患は65~82才, 17-KS は 2.70~6.24mg/day で膀胱乳頭腫及び膀胱癌の2例は正常値, 膀胱結石症2例にいずれも低値を示した。尿道疾患は25~60才, 17-KS は 4.12~8.40mg/day で前立腺肥大症を合併せる尿道結石症の 8.40mg/day を示す以外いずれも低値であつた。陰茎疾患は成形性陰茎硬結症で 8.25mg/day と正常値を示した。

第3表 膀胱, 尿道及び陰茎疾患の尿中 17-KS (mg/day)

症 例	性	年 令	診 断 名	17-KS (mg/day)
1	♂	65	膀胱乳頭腫	6.24
2	♂	79	膀胱結石症	2.71
3	♂	72	膀胱結石症	2.70
4	♂	82	膀胱癌	4.71
5	♂	25	外傷性尿道狭窄症	5.66
6	♂	37	尿道狭窄症	5.75
7	♂	45	尿道狭窄症	4.75
8	♂	60	尿道狭窄症	4.12
9	♂	52	尿道結石症	8.40
10	♂	28	成形性陰茎硬結症	8.25

第3節 副性器及び性器疾患の尿中 17-KS

第1項 睪丸疾患並びに前立腺肥大症及び癌を除く副性器疾患

第4表に示す如く睪丸疾患3例, 副睪丸疾患6例, 精囊腺疾患4例, 計13例5~56才, 尿中 17-KS は 0.59~9.50mg/day であつた。睪丸疾患はいずれも腫瘍で尿中 17-KS は正常値を示した。即ち5才右睪丸腫瘍例では 0.55~0.93mg/day 平均 0.59mg/day 本例は睪丸剔除後の組織学的検索の結果 Dermoidcyst であつた。20才右睪丸腫瘍例では除睪術施行前 9.10 mg/day と正常値を示したが, 術後1週間には 5.80 mg/day と術前値の約64%まで低下を来した。組織学的検索の結果は Seminom であつた。

第4表 睪丸及び副性器疾患の尿中 17-KS

症 例	年 令	診 断 名	17-KS (mg/day)
1	5	右睪丸腫瘍	0.59
2	20	右睪丸腫瘍	9.10
3	56	左睪丸腫瘍	7.21
4	29	左副睪丸結核	7.63
5	27	左副睪丸結核 兼前立腺結核	2.65
6	32	左副睪丸結核	9.50
7	53	左副睪丸結核	4.60
8	51	左副睪丸結核	5.32
9	48	左副睪丸炎	4.71
10	19	精囊腺炎 兼前立腺炎	4.45
11	16	精囊腺炎 兼前立腺炎	2.17
12	39	精囊腺炎	6.08
13	31	精囊腺結核	5.84

副睪丸疾患中5例は副睪丸結核, 他の1例は副睪丸炎でいずれも概ね低値を示した。ことに27才左副睪丸結核症例では前立腺結核を合併し尿中 17-KS も 2.65 mg/day と著明な低下を示した。51才左副睪丸結核症例では副睪丸剔除術施行前尿中 17-KS は 5.32mg/day であつたが, 術後10日目に尚 3.0mg/day と約56%迄減量を示した。

精囊腺疾患4例中3例は精囊腺炎で, そのうちの2例は前立腺炎を合併し, 他の1例は精囊腺結核であつたが, いずれも低値を示した。

特に前立腺炎を合併したものに著明な低値を認めた。

第2項 前立腺肥大症

第5表 前立腺肥大症の尿中 17-KS

症 例	年 令	測定数	分 布	平均 (mg/day)
1	52	1		8.40
2	57	1		7.65
3	59	1		12.27
4	59	1		4.60
5	63	3	4.13—6.23	5.67
6	69	1		4.91
7	70	2	2.30—3.06	2.68
8	70	2	4.32—5.88	5.10
9	71	1		3.10
10	72	1		2.72
11	73	1		3.34
12	76	2	2.26—3.14	2.70
13	79	1		7.36
14	83	1		2.13

前立腺肥大症14例について1～3回宛尿中17-KSを測定した結果は第5表の通りである。その年令及び17-KS値の分布は夫々52～83才, 2.13～12.27mg/day, 総平均値は 4.97mg/day であつた。17-KS と尿量との関係については、尿量は 250～3400cc/day と変動を認めたが、17-KS 量との間には相関関係を認めなかった。年代別に見ると(第7表)50才台4例 3.62～12.27mg/day 平均 8.23mg/day, 60才台2例 4.13～6.23mg/day 平均 5.48mg/day, 70才台7例 2.30～7.36mg/day 平均 3.75mg/day, 80才台1例 2.13mg/day となり、同年代健康者の尿中 17-KS 値と比較観察すると、正常値を示すものと低値を示すものと相半ばしていた。又負荷試験による腎機能検査法としてのフェノールズルフォンフタレーン試験(以下 PSP と略す)から見て60%以下の腎機能低下を来した症例に於いて、17-KS 正常値を示すものもあり(症例8, PSP 25%)又その反対を示すものもあつて、尿中 17-KS と腎機能とは相関関係を認め得なかった。

第3項 前立腺癌

前立腺癌11例(第6表)の年令及び尿中 17-KS の分布は夫々48～82才, 2.12～8.19mg/day 総平均 4.66 mg/day で、年令別に見ると(第7表)40才台1例, 平均 4.50mg/day 50才台1例, 平均 6.15mg/day, 60才台5例, 3.91～8.19mg/day, 平均5.14mg/day, 70

第6表 前立腺癌の尿中 17-KS

症 例	年 令	測定数	分 布	17-KS (mg/day)
1	48	2	3.90～5.10	4.50
2	56	2	5.35～6.95	6.15
3	60	1		4.12
4	67	2	6.93～8.19	7.56
5	63	1		3.92
6	64	1		3.91
7	67	2	4.13～4.77	4.45
8	72	1		2.12
9	72	1		2.81
10	76	1		3.30
11	82	1		4.71

第7表 前立腺肥大症と癌の比較

年 令 分 布	前立腺肥大症			前 立 腺 癌		
	例数	17-KS (mg/day)		例数	17-KS (mg/day)	
		分 布	平均		分 布	平 均
40～49	0			1	3.90～5.10	4.50
50～59	4	3.62～12.27	8.23	1	5.35～6.95	6.15
60～69	2	4.13～ 6.23	5.48	5	3.91～8.19	5.14
70～79	7	2.30～ 7.36	3.75	3	2.12～3.30	2.74
80～83	1		2.13	1		4.71
計	14	2.13～12.27	4.97	11	2.12～8.19	4.66

才台3例, 2.12～3.30mg/day, 平均 2.74mg/day, 80才台1例, 4.71mg/day であつた。症例2, 4, 11の3例に17-KS 正常値を認める外、他の症例はいずれも低値であつた。殊に症例8は尿毒症併発により死の転帰をとり、症例9は PSP38% の示す如く腎機能不全を来して死亡し、症例10は膀胱癌を併発した。これら3例に於いて著明な低値を示した。症例1に Diet-hydroxystilben-diphosphate (Honvan) を毎日250mg宛20日間に亘り総量 5000mg 使用したが、その尿中 17-KS の変動を見ると注射前値 4.50mg/day で10日後 2.30 mg/day 20日後 1.18mg/day と漸次低値となる傾向を示した。症例3にも Honvan 毎日250mg 宛10日間使用したが、尿中 17-KS 値は注射前

第8表 男子性腺機能障碍症

臨床診断		症例	%	計
男 子 不 妊 症	無精子症	19	42.2	30 例 (66.6%)
	乏精子症	11	24.4	
性 器 発 育 不 全 症	停留睪丸症	3	6.7	10 例 (22.3%)
	睪丸萎縮症	4	8.9	
	類 宦 官 症	3	6.7	
そ の 他 陰 萎 症		5	11.1	5 例 (11.1%)

4.12mg/day より10日後 0.95mg/day と著明なる減少を示した。

第4節 性腺機能障碍症の尿中 17-KS

男子性腺機能障碍症45例中男子不妊症は30例66.6%で無精子症19例42.2%, 乏精子症11例24.4%を含み, 性器發育不全症は10例22.3%で停留睪丸症3例6.7%, 睪丸萎縮症4例8.9%及び類宦官症3例6.7%を含み, その他の5例11.1%はいずれも陰萎症であつた。

第1項 男子不妊症

無精子症19例の年齢及び尿中 17-KS の分布は夫々20才台2例, 27~28才, 9.36~9.56mg/day, 平均9.46mg/day, 30才台15例, 30~35才, 4.42~13.40mg/day, 平均8.88mg/day, 40才台2例, 40~47才 3.68~13.80mg/day, 平均8.74mg/day, 総平均は夫々32.5年, 8.92mg/day であつた。

乏精子症11例の年齢並びに尿中 17-KS の分布は20才台2例, 24~28才, 8.59~9.80mg/day, 平均9.29mg/day, 30才台8例, 30~33才, 6.20~14.20mg/day, 平均8.76mg/day, 40才台1例43才, 4.60mg/day で, その総平均は31.6年, 8.46mg/day であつた。

第2項 性器發育不全症

停留睪丸症3例中2例は左側に他の1例は両側睪丸に見られた, 年齢及び尿中 17-KS 値の分布は9~19才, 0.39~7.61mg/day であつた。

睪丸萎縮症4例中1例は左側のみに萎縮が認められ他側は健全であり, 他の3例は両側に萎縮が認められた。年齢及び尿中 17-KS 分布は25~30才, 7.36~10.60mg/day, 平均9.47mg/day であつた。

類宦官症3例はいずれも20才台, 21~27才で尿中 17-KS は4.50~6.20mg/day, 平均5.46mg/day であつた。

第3項 その他

その他の5例はいずれも陰萎症で20才台2例23~25才, 尿中 17-KS は11.30~19.62mg/day, 平均15.46mg/day, 30才台2例31~34才 6.20~6.45mg/day 平均6.33mg/day, 40才台1例40才, 平均5.49mg/day 総平均9.81mg/day であつた。

第5節 各種検査と性腺機能障碍患者の尿中 17-KS との関係について

これら性腺機能障碍患者について, 治療開始前に尿中 17-KS 測定を実施すると共に, 睪丸の組織学的検索, 精囊腺X線撮影, 精液検査及び副腎機能検査を行い, 尿中 17-KS の消長と各種検査との関係について調べた結果は次の如くである。

第1項 睪丸生検像と尿中 17-KS

第9表 男子性腺機能障碍症の分類 (石神・森)

精囊腺X線像	分類型	I	II	III	IV
	主管の形態	大	大	小	小
	憩室の発達	大	小	大	小
睪丸生検像	分類群	A	B	C	
	間質組織	正 常	不 全	不 全	
	精細管	不 全	正 常	不 全	

石神・森の分類法に従つて (第9表) 睪丸の組織形態学的所見をA群即ち間質組織は正常であるが, 精細管に不全を示すもの, 以下B群は精細管は正常であるが, 間質組織に不全を示すもの, 及びC群は精細管及び間質組織が共に不全を示すものと3群に分け尿中 17-KS との関係調べた。睪丸生検像を得た32例中A群は14例, 43.8%, 尿中 17-KS は4.90~14.20mg/day 平均9.48mg/day, B群は2例, 6.2%, 8.10~8.40mg/day 平均8.25mg/day, C群は16例, 50% 4.42~13.80mg/day, 平均7.89mg/day であつた。

即ち尿中 17-KS 値はA, B, C群の順に従つて減少を示した。この事実は精細管に障碍を認める時よりも, 間質組織に障碍を認める時の方が尿中 17-KS 排泄量の減少を招来するものであると考えられる。

第2項 精囊腺の形態と尿中 17-KS

同じく石神・森の分類に従つて精囊腺X線像をI型即ち主管の形態及び憩室の発達共に大の, 所謂成人型, II型は主管の形態は大であるが憩室の発達の乏しいもの, III型は主管の形態は小であるが憩室の発達の良好なもの, 及びIV型は主管の形態及び憩室の発達共

第10表 無精子症

症 例	年 令	17-KS (mg/day)	睪 丸 生 検 像	精 囊 腺 X 線 像	Thorn Test (%)	精 液 量 (cc)	果 糖 量 (mg/dl)
130		9.50	A	Ⅱ	50.0	2.5	854
227		9.56	A	I	73.3	3.0	280
330		8.20	A	I	50.0	2.6	750
430		13.40	A	Ⅱ	65.4	2.9	
531		5.84	C	I	60.0	1.6	960
632		4.42	C	Ⅱ	57.1	1.5	525
732		8.20	C	Ⅱ	66.6	1.6	420
832		4.90	A	Ⅱ	20.0	2.3	440
933		12.60	A	Ⅱ	65.0	2.6	822
1031		9.45	A	Ⅱ	59.4		155
1135		8.58	C	I	62.5	2.7	668
1230		10.25	1部A 1部正常	Ⅱ			
1332		6.38	C	Ⅱ			
1428		9.36	C	Ⅱ			
1533		12.45	C	I			
1640		13.80	C	I			
1732		10.45	A	Ⅱ			
1833		8.54					
1947		3.68					

第11表 乏精子症

症 例	年 令	17-KS (mg/day)	睪 丸 生 検 像	精 囊 腺 X 線 像	Thorn Test (%)	精 液 量 (cc)	果 糖 量 (mg/dl)
130		8.40	B	Ⅱ	50.0	2.6	765
233		6.20	A	I	81.2	5.2	740
331		8.75	C	Ⅱ	41.6	2.0	735
443		4.60		I	64.2	1.7	605
524		8.59		I	73.5	3.0	738
633		8.10	B	I	75.8	1.3	
728		9.80	A	Ⅱ	63.6	3.2	
832		8.26	C	Ⅱ			
930		8.36	C	Ⅱ			
1030		14.20	A	Ⅲ			555
1132		7.82	A	Ⅱ	62.5	2.0	598

第12表 性器發育不全症

症 例	年 令	診 断 名	17-KS (mg/day)	睪 丸 生 検 像	精 囊 腺 X 線 像
1	9	停留睪丸症(両)	2.60		
2	10	停留睪丸症(左)	0.39		
3	19	停留睪丸症(左)	7.61	C	Ⅳ
4	25	睪丸萎縮症	10.60		
5	26	睪丸萎縮症(左)	10.50		
6	28	睪丸萎縮症	9.20		
7	30	睪丸萎縮症	7.36	C	Ⅱ
8	21	類宦官症	4.50	C	Ⅳ
9	27	類宦官症	6.19	C	Ⅲ
10	27	類宦官症	6.20	C	Ⅳ

第13表 陰萎症の尿中 17-KS (mg/day)

症 例	年 令	分 布	平均 (mg/day)
1	23	10.7~11.9	11.30
2	25		19.62
3	31	5.3~7.1	6.20
4	34		6.45
5	40	4.76~6.22	5.49

に小の所謂幼弱型に一致するもの、これら4型に分けて尿中 17-KS との関係に就て検討した。

精囊腺X線像を得た性腺機能障碍患者33例中Ⅰ型に属するもの10例, 30.3%, 24~43才, 4.60~13.80mg/day, 平均 8.59mg/day, Ⅱ型18例, 54.5%, 28~33才, 4.42~13.40mg/day 平均 8.70mg/day, Ⅲ型2例6.1%, 27~30才, 6.19~14.20mg/day, 平均 10.20mg/day, Ⅳ型3例, 9.1%, 19~27才, 4.50~7.61mg/day, 平均 6.10mg/day であつた。即ちⅠ, Ⅱ, Ⅲ型は共に尿中 17-KS 値は略正常値を示し, Ⅳ型即ち幼弱型のみ低値を示した。

第3項 精液量と尿中 17-KS

男子不妊症患者のうち、採集し得た精液に就て、その量と尿中 17-KS との関係調べた結果は次の通りである。即ち授胎可能な最低限度と考えられている精液量 2.5cc 以上のものと、2.5cc 未満のものとに分けると、授胎可能量に達するもの10例の平均値は 9.48mg/day 未満のもの8例の平均は 6.58mg/day で明かに授胎可能量に達しないものに低値を認めた。

第4項 精液中果糖量と尿中 17-KS

同じく男子不妊症患者のうち、17例より得た精液について、Mann 法に準じて精液中の果糖量を測定し、それと尿中 17-KS との関係について調べた。

果糖量の正常値と目される 200~600mg/dl 内にあるもの6例の尿中 17-KS 平均値は 8.16mg/day、それ以外にあるもの11例の平均は 8.24mg/day で、果糖量と尿中 17-KS 量との間には有意の差が認められなかった。

第5項 副腎皮質機能と尿中 17-KS

副腎皮質機能検査法の1たる Thorn's Test (ACTH 25mg 筋注法)を応用して、循環好酸球減少率の程度と尿中 17-KS との関係を調べた結果、好酸球減少率50%未満の異常群2例の平均 6.83mg/day、50%以上の正常群17例の平均 8.43mg/day、即ち好酸球減少率から見て副腎皮質機能低下を来せるものに尿中 17-KS 低値を認めた。

之を症例より眺めると症例8(乏精子症、32才)に於て睾丸生検像はA群即ち間質組織は正常を示し、精囊腺の形態はⅡ型を示しているが、好酸球減少率20%と副腎皮質機能の著明な低下につれて、17-KS 量も 4.90mg/day と低下を示した。

第6項 症例

今此等性腺機能障碍症の内、内分泌物質を投与しつつ経過を追って観察し得た代表的症例の概略を述べると次の如くである。

1) 小○, 30才, 乏精子症(症例1)

生来頑健にして著患を知らない。結婚5年にして未だ子なし。妻は婦人科的異常を認めない。外性器は尋常にして性生活も正常である。睾丸生検像はA群即ち間質組織は正常なるも精細管は不全を示し、精囊腺X線像ではⅡ型即ち主管の形態は大であるが憩室の発達稍弱い事を示し、精子数は 1.5×10^6 /cc、運動率65%、精液中果糖量 765mg/dl となつている。此の患者に長期持続性男性ホルモンである Durotest (Testosterone acetate 10mg, T,n-valerate 20mg, T,undescenoate 60mg の混合製剤) 90mg を1回投与した。投与前尿中 17-KS 量は 8.40mg/day、投与10日後には4.20mg/day と半量に減少し、20日後には 7.80mg/day と投与前値近く迄恢復、30日後には再び 4.40mg/day と減少し、更に Durotest 90mg 投与したが5日後には 10.50mg/day と著明に増量し、経過と共に減量し第2回投与20日後には 4.32mg/day と初回投与後の最低値近く迄減量した。

2) 才○ 30才, 乏精子症(症例10)

生来頑健で著患なく経過した。結婚後4年を過ぎる

も子宝に恵まれない。妻は健康で婦人科的疾患なし。外性器の発達、性生活共に正常である。睾丸生検像はA群、間質組織は正常であるが造精機能低下像を示し、精囊腺X線像はⅢ型、憩室の発達良好、主管の形態稍小である事を示した。此の患者に Durotest 90mg 投与したが、尿中 17-KS 量は投与前14.20mg/day、投与2週間後 17.07mg/day 4週間後 20.0mg/day と上昇を続け、以後漸次下降し、peak より1ヵ月後には 3.10mg/day と投与前の約1/5に減少し、爾後投与前値迄恢復を示さなかった。

3) 倉○ 27才, 類宦官症(症例9)

生来健康で著患なく経過したが、思春期に到つても、性器の發育不完全で身体全般に亘つて脂肪性に肥満し、性慾は多少自覚するが極めて弱い。睾丸生検像は精細管の管径小で精祖細胞のみよりなり、それ以下の分裂像は認められず、一部に Peritubular fibrosis を認めるが、一部に未熟型と思われる Leydig 細胞が集積するのを認め(C群)、精囊腺X線像はⅢ型即ち憩室の発達良好で、主管の形態が小なる事を示し、好酸球減少率19%(Thorn's Test)と副腎皮質機能の低下を認めた。此の患者に Testoviron 10mg 宛毎日注射した。注射前の尿中 17-KS の平均値は 6.19mg/day と低値を示したが、注射5日後 6.02mg/day 10日後 19.34mg/day、20日後 20.14mg/day と漸次増量を示した。その後単性視神経萎縮による視力障碍を訴へ、トルコ鞍の所見を含めて、下垂体腫瘍の診断のもとに下垂体剔除術を施行した。下垂体に存在した腫瘍は Craniopharyngioma であったが、全剔除不可能のため、内容液の穿刺のみに止めた。術後の経過順調で視力は速やかに改善された。術後 Durotest 90mg 投与した。注射1週間後より著明な性慾を訴へ、尿中 17-KS は注射前値 6.72mg/day より、10日後 3.20mg/day と却つて低下し、20日後に更に Durotest 90mg/day 追加した。注射10日後には 7.0mg/day と注射前値より稍高値を示した。

第4章 総括並びに考按

第1節 正常男子の尿中 17-KS 値について

正常男子の尿中17-KS 排泄量に就ては多数の報告がある。即ち Callow et al は20~40才11.4~18.4mg/day、平均 14.0mg/day、Holtorff & Koch は20~40才 14.7~22.6mg、平均 18.0mg/day、Keinigsberg は20~49才 9.40~25.80mg、平均 18.1mg/day、三宅は20~49才 7.7~23.0mg、平均 12.4mg/day、増田は17~

49才 6.1~24.0mg, 平均 12.6mg/day, 中瀬は19~49才 12.5±2.9mg/day, 卜部は20~49才 7.02~21.2mg, 平均 12.45mg/day, 島田は20~39才, 7.1~21.2mg, 平均 11.6mg/day, 徳久は21~63才 6.3~17.3mg 平均 12.1mg/day, 大野は20~40才, 5.28~16.7mg 平均 9.34mg/day, 宇野は17~32才, 5.5~28.0 mg, 平均 14.14mg/day, 内宮は20~59才, 7.07~25.45mg, 平均 15.30 mg/day, 田村は18~39才, 7.56~21.56mg, 平均 14.06mg/day 等である。此等の報告を通覧すると20~40才代の尿中 17-KS 排泄量は本邦では9.34~15.30mg/day, 欧米では14~18mg/day と一般に本邦の方が欧米よりも低値である。これは人種, 対象, 測定法等の違いや, 測定数の多寡等によるものと考へられる。著者の実験成績も第1表に示す如き結果を表している。即ち20~39才15例の平均値は12.65mg/day (6.51~19.84mg/day) であつた。木本によれば小児の 17-KS 排泄量は極めて少く, 8才前後から次第に増量し, 13~16才頃から増加著しく, 且つ男女差が明瞭となり男子の方が多くなり以後成人値に達し, Hamilton & Hamilton, Frame & Jewett, 関等によれば年令の増加に従つて 17-KS 値は減少して行くと報告している。著者の成績も此の事実を裏付けるものである。尿量と 17-KS 量との関係に就て Pincus, 卜部, 田村等は相関関係なしと報じているに反し, 関は男子では相関関係が認められたとし, 又 Mchenry 等も同様の見解をとつている。著者の場合は第4図に示した如く, 両者間に相関々係が認められなかつた。又 17-KS 排泄量に就て Callow, Pincus, 卜部, 田村等は起床時に多く, 夜間に少い事を, 更に Mason, 宇野等は同一人でも日差があり唯1回の測定値でその多少を論ずるのは危険であると述べている。従つて著者も本実験に於て以上を考慮し出来る限り連日測定し誤差を少くする様に努めた。

第2節 尿路疾患の尿中 17-KS について

卜部によれば腎, 尿管, 膀胱疾患の尿中 17-KS 値は大部分正常値を示し, 疾患特異性は認められなかつたが, それ等の平均値は腫瘍群,

結核群, 結石群の順に高値の傾向を認め且つ重症例では一般に低値を示したと報じ, 又田村も一般泌尿器科疾患の大部分に於ては著しい変動なく, 泌尿生殖器結核では著変なく, 腎, 尿管結石の1部に稍低値を示したものを認め, 嚢胞腎1例, 遊走腎1例, 特発性腎出血2例に低値を認め, 膀胱, 尿道疾患は正常範囲内に, 膀胱憩室結石の1例に稍高値を認め, 疾患特異性は認めなかつたと報じている。著者の実験結果も既述の如く尿管結石3例, 尿管狭窄1例, 膀胱腫瘍2例, 尿道結石1例並びに成形性陰茎硬結症1例が正常値を, 腎腫瘍4例, 腎嚢胞2例, 膀胱結石2例並びに尿道狭窄に低値を認め, 且つ疾患特異性が認められなかつた。

第3節 副性器及び睪丸疾患の尿中 17-KS に就いて

睪丸腫瘍及び副睪丸結核1例に正常値を認めた以外, 副睪丸及び精囊腺疾患はいづれも低値を示した。此れは卜部の睪丸腫瘍は正常値を, 副睪丸結核では正常値か, 稍低値を示すと言うに一致している。

第4節 前立腺疾患の尿中 17-KS について

前立腺疾患の主要な位置を占めるものは肥大症及び癌である。著者の実験成績では前立腺肥大症14例の総平均は 4.97mg/day, 癌11例 4.66mg/day で僅かに肥大症が癌より高値を示した。Sattathwaile, Scott, Frame, 増田, 卜部, 田村, 松本等によると同年代の正常人の尿中 17-KS 値と前立腺肥大症及び癌の値とは大差がないと言い, 強いてその差を求めるならば癌の方が肥大症よりも高値を示すと言うものに増田, 田村等がある。即ち田村の成績では癌12例平均 7.43mg/day 肥大症25例 6.94mg/day となつている。又肥大症が僅かに癌より高値を示すとするものに卜部, 松本等がある。松本の成績によると肥大症11例平均 3.38mg/day, 癌13例 3.17mg/day となつている。著者の実験成績の個々について見ると前立腺肥大症は同年代の健康老人と比較して正常値を示すものと低値を示すものと相半ばしている。癌は一般に低値で殊に尿毒症を併発し死亡した例, 膀胱癌を併発した例, PSP38%と腎機能不全を示し死の

転帰をとつたものに著明な低下を認めた。又 Honvan 毎日 250mg 投与例に 17-KS 値の著明な低下を認めた。

第5節 性腺機能障碍症の尿中 17-KS について

男子性腺機能の中枢を占める睪丸は組織学的に精細管と間質からなり、上位中枢たる脳下垂体前葉の支配を受け、その分泌する性腺刺激ホルモン (Gonadotropin, 以下 G と略記す) によつて調節されている事は周知の事実である。精細管に作用する G は女性の Follicle Stimulating Hormone (FSH) と同一のものと考へられ、一方間質に作用する G は Luteinizing Hormone (LH) と同一のものと考へられる Interstitial Cell Stimulating Hormone (ICSH) で Androgen の分泌を促進させている。此等の作用は一方的なものではなく、性腺より分泌されるホルモンの依つて逆に脳下垂体の G 分泌を抑制すると考へられている。現在では更に上位中枢たる間脳の存在も考へられている。更に Androgen の生物学的影響の 1 として、睪丸組織像の変化、精囊腺の肥大の認められる事は周知の事実である。松本は性腺機能障碍者の中に副腎皮質機能低下を来しているものがある事を報じ、Mann は Androgen は精液中の果糖生成維持に重要な働きをなし、Androgen の量は果糖の消長に迅速に反映すると言ひ、精液内果糖量は精子活動性に応じ、逐時的に直線的な減少を示す事を報じている。従つて此等の相互関係の障碍によつて男子性腺機能障碍症が惹起されるのである。以上の事柄を考慮して此等性腺機能障碍時に認められる各種因子と尿中 17-KS との関係についても検討した。

本症の分類には Heller & Nelson, Heller & Maddock 等の新しい分類が報告されているが、未だ統一されたものとは言ひ難く、著者は睪丸組織に就ては石神教授の分類に従つて検討した。

本症に対する 17-KS 値に就ては卜部の成績では一般に低値を示し、正常範囲の下縁若くは低値のものが多しことを示し、東は下垂体性類宦官症の尿中 17-KS は著明に低値であつたと

報じ、同じく志田は下垂体前葉 G 分泌減少にもとづく続発性睪丸發育不全、睪丸自体の原発性發育障碍及び LH 分泌のみ障碍された 3 群の類宦官症はともに 4~7mg/day と著明に減少し、又一方 16 例の男性不妊症では著明な低値を見なかつたと報じている。内宮は類宦官症 2 例及び停留睪丸 2 例共に正常値を示し、男性不妊症 3 例のうち著明な低値を示した 1 例の睪丸組織見所は精子形成が殆んど認められなかつたと報じている。更に Werner は 16 人の類宦官症の尿中 17-KS は 2.6~14.6mg/day の範囲にあり、その 2/3 は正常値であつたと述べ、Cal-low et al は 11 人の類宦官症のそれは正常人と同じであつたが、その平均値は稍低値であつたと報じている。

著者の例に於ては実験結果に示す如く、男子不妊症、停留睪丸症及び類宦官症は一般にいずれも低値を示し、睪丸萎縮症は正常値若くはその下界にあり、陰萎症は正常値を示すものと低値を示すものとあつた。

精細管に障碍あるものに比し、間質組織に障碍を有するものに 17-KS 低値を認め、又精囊腺の幼弱型に低値を認めた。更に精液量と尿中 17-KS 量とは相関関係が認められるが、精液中の果糖量と尿中 17-KS とは相関々係が認められなかつた。副腎皮質機能と尿中 17-KS とは相関々係あるものの如くであつた。

第5章 結 論

正常男子 34 例 (5~79 才) 及び男子性腺機能障碍症及び尿路疾患を有する 103 例 (5~83 才) に於ける尿中 17-KS 量の定量的検索成績を検討した結果、17-KS 排泄量は生体内作用物質特に男性ホルモンの消長と略々同様な傾向を呈することを知つた。

1) 正常男子に於ける尿中 17-KS 排泄量は 20 才迄は年令と共に上昇し、20 才代の平均値 13.26mg/day (7.24~19.84mg/day) を最高として以後漸次減少の傾向を示し、尿量と 17-KS 量との間には相関々係が認められなかつた。

2) 尿路、性器及び副性器疾患では腎、尿管、膀胱、尿道、睪丸、副睪丸並びに精囊腺疾患

の何れも全般的に低値を示すか、略々正常範囲にあった。特に精囊腺疾患に於て低下の傾向を認め、前立腺炎を合併しているものでは明かな低値を示した。

3) 前立腺肥大症並びに癌は一般に低値を示した。

4) 男子不妊症、停留睪丸症及び類宦官症では何れも低値を示し、睪丸萎縮症並びに陰萎症では正常値若くは低下の傾向を認めた。他の各種検査との相関々係については

(i) 睪丸組織に於いては全般的に間質組織が障碍されている場合の方が、精細管の障碍に於けるよりも 17-KS 排泄量の低下が著明に見られる如くであつた。

(ii) 精囊腺 X 線像に於て幼弱型を示すものに著明な低下を認めた。

(iii) 精液量と尿中 17-KS とは相関々係にあるものの如くである。

(iv) 精液中に含有される果糖量と尿中 17-KS との間には相関々係を認めなかつた。

(v) 副腎皮質機能と尿中 17-KS とは相関々係あるものの如くであつた。

(欄筆するに臨み終始御指導、御鞭達並びに御校閲を賜つた恩師石神教授に深甚な感謝を捧げます)

本論文の要旨は第2回日本泌尿器科学会関西地方会(昭和33年11月)並びに第22回大阪医科大学医学会総会(昭和35年6月)に於て発表した。

参 考 文 献

- 1) 石神・酒徳・卜部：泌尿紀要，2：136，昭31.
- 2) 石神・森・吉田：日独医報，4：(2)，昭34.
- 3) 伊藤等：最も新しい検査法，昭31.
- 4) 宇野：皮性誌，66：40，昭31.
- 5) 卜部：泌尿紀要，1：36，昭30.
- 6) 卜部：泌尿紀要，1：173，昭30.
- 7) 卜部：泌尿紀要，4：3昭33.
- 8) 大野：内分泌のつどい，3：613，昭28.
- 9) 大野：日内泌誌，31：337，昭31.
- 10) 落合：男性ホルモン，昭27.
- 11) 落合：ホと臨，4：1075，昭31.
- 12) 木本：日小児誌，59：5，昭30.
- 13) 志田：ホと臨，3：216，昭30.
- 14) 志田：ホと臨，3：685，昭30.
- 15) 志田：ホと臨，3：1262，昭30.
- 16) 志田：日独医報，3：1，昭33.
- 17) 志田：内科，4：742，昭34.
- 18) 島田：内科宝函，3：296，昭31.
- 19) 関：内分泌のつどい，3：645，昭28.
- 20) 田村：日泌尿誌，50：292，昭34.
- 21) 中尾：副腎皮質ホルモン，昭27.
- 22) 中瀬：日内泌誌，28：212，昭27.
- 23) 東：十全医学，59：1299，昭32.
- 24) 内宮：日泌尿誌，50：22，昭34.
- 25) 増田：日新医学，38：546，昭26.
- 26) 三宅：最新医学，4：689，昭24.
- 27) 三宅等：日内泌誌，26：16，昭25.
- 28) 三宅・扇谷：日内泌誌，26：122，昭25.
- 29) 三宅：日内誌，46：960，昭31.
- 30) Zimmermann Z. Physiol. Chem., 233：257, 1935.
- 31) Zimmermann : Z. Physiol. Chem., 245：47, 1936.
- 32) Sattarthwaite et al J. Urol., 46: 1149, 1941.
- 33) Scott & Vermeulen: J. Clin. Endocrin., 2：450, 1942.
- 34) Frame & Jewett: J. Urol., 52: 330, 1944.
- 35) 松本：日泌尿誌，50：865，昭34.
- 36) Werner : Am. J. Med., 3：52, 1947.
- 37) Callow et al J. Biochem., 32 1312, 1938.
- 38) Drechter et al: J. Clin. Endocrin., 7: 795, 1947.
- 39) Pearson et al : J. Clin. Endocrin., 8：618, 1948.
- 40) Fraser et al: J. Clin. Endocrin., 1: 234, 1941. citby (8)
- 41) Holtorff & Koch : J. Biol. Chem., 135：377, 1940.
- 42) Keinigsberg et al : J. Clin. Endocrin., 9：426, 1949.
- 43) Hamilton & Hamilton : J. Clin. Endocrin., 8：433, 1948.
- 44) Mchenry et al Cancer Research, 7：534, 1947.
- 45) Mason & Engstrom : J. Physiol. Rev., 30：321, 1950.
- 46) Pincus: J. Clin. Endocrin., 3: 195, 1943.
- 47) Heller & Nelson J. Clin. Endocrin., 8: 345, 1948.

- 48) Mann : Nature, 3977 : 79, 1946 (49) 51) 森 : 泌尿紀要, 3 : 543, 昭32.
より引用 52) 森 : 泌尿紀要, 3 : 687, 昭32.
49) 志田 : ホと臨, 2 : 1442, 昭29. 53) 柚木 : 日産婦全書, 15 (2) : 599, 昭31.
50) Faris : Human Fertility & Problems of 54) Thorn et al: J. Amer. Med. Assoc., 137:
the men., 1950 (49) 1005, 1948 (3)