

副性器分泌液の糖蛋白に関する研究

第I編 前立腺分泌液のムコ蛋白と各種ホルモンによる影響

広島大学医学部泌尿器科教室（主任 加藤篤二教授）

梶 尾 克 彦

STUDIES ON GLYCOPROTEIN IN THE FLUIDS OF THE
MALE ACCESSORY SEXUAL ORGANSPART I MUCOPROTEIN OF PROSTATIC FLUID AND EFFECTS
OF VARIOUS HORMONES

Katsuhiko KAJIO

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

Using the Huggins' dog, prostatic fluid was collected with pilocarpine-HCl stimulating method and change of mucoprotein of the fluid was investigated after administration of various hormones.

1) Determination of mucoprotein was performed by Winzler's tyrosin method. Mucoprotein content of normal prostatic fluid showed a wide range between 0.16 to 0.84 mg/dl.

2) Administration of testosterone propionate, HCG, PMS, Gonasteron (androgen+gonadotrophin), ACTH, hydrocortisone acetate and chlorotestosterone acetate resulted an increase in mucoprotein content of the prostatic fluid. There was no correlation, however, between the increase of mucoprotein content and the doses of testosterone propionate given, which was tried at the dosage of 5, 10 and 20 mg daily.

3) During administration of estradiol benzoate and a mixture of testosterone propionate and estradiol benzoate at the ratio of 20 to 1, mucoprotein content showed a decrease, which suddenly recognized with such administration and was not returned to the pre-treatment level after cessation of the female sexual hormone.

4) No noticeable change in mucoprotein content was seen with administration of prolactin, thyroid hormone and anti-thyroid agents.

結 言

生物体内には広く糖蛋白が含まれ、その量は極少量であるにも拘らず生体に対し生理的、病理的に重要な意義を有する事は近年明らかにされつつある。

之を例えるに Heparin, FSH, ICSH, Cholinesterase, 結合組織基質のコンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、血液型物質等はすべて糖蛋白に属する事が知られている。

糖蛋白とは簡単に云えば糖及びその誘導体を含む複合蛋白質の事であり²⁰⁾、その結合が強固で蛋白質と多糖体部分とが塩類結合、原子価結合、或いは副原子価結合などの如く広い意味での化学結合をしているものを指している。

糖蛋白体は化学的に数種の似通った物質の混在したものであり、その測定も結合多糖体中に含まれる個々の糖成分の測定を目標とし、化学分析⁶⁴⁾、電気泳動法⁶⁴⁾、ポーラログラフィー⁷⁶⁾、

生物学的方法²⁴⁾、等の報告が見られるが、その生理的、又病理的意義に関しては尚一致した見解を見ない。

血中糖蛋白が炎症その他の組織崩壊の結果であると云う説は主として Seibert⁶⁷⁾ 等により唱えられた。Shetlar^{71) 72) 73)} 等は病的状態に於ける糖蛋白の増加はむしろ細胞増殖と関連した過程を反映するものと主張し、前立腺肥大症、妊娠、出血等の増殖又は蛋白合成旺盛な状態を例としてあげている。又血清糖蛋白の減少を来たす最大の因子は肝実質の広範な損傷によると云う Greenspan¹⁸⁾ の報告がある。

泌尿器科領域に於ける前立腺肥大症の発生病理に関しては、古くから形態学的に精しく研究され多数の説があるが、その中近年に至りその繊維形成を生化学的に検討し正常前立腺に比し肥大前立腺に著しく糖蛋白の増加を見た⁷⁸⁾と云う報告もある。

又前立腺のホルモン感受性についての報告は Hunter⁸²⁾ 以来多数見られ、Huggins et al²⁹⁾ は前立腺分泌液の男性、女性ホルモンの影響について一連の報告を行つたが、未だ糖蛋白に関する文献を見ない。そこで本実験は本教室に於ける前立腺外分泌研究の一環をなすものであるが、糖蛋白の研究と諸種ホルモンの影響、男子不妊症に於ける糖蛋白、更には前立腺肥大症に於ける繊維形成を生化学的に検討する等を目的とし、本篇では先づ犬前立腺分泌液中の糖蛋白を Meyer⁴⁶⁾ の分類による Mucoprotein (以下 MP と略す) をもつて測定し観察を行つた。

実験方法

1. 実験動物：体重 9~20kg の雄成熟犬を使用した。

2. 使用ホルモン剤 (以下ホと略す) 男性ホ：Testosterone propionate (TP), 女性ホ：Estradiol benzoate (EB), 性腺刺激ホ：HCG, PMS, Gonasteron (2cc中に PMS 100iu, HCG 100iu, TP 10mg, Dehydroepiandrosterone 10mg), 下垂体副腎皮質ホ：ACTH (第一), Hydrocortisone acetate (HC) (シェーリング), Prolactin, 甲状腺ホ：甲状腺末, Methylmercaptoimidazol (MMI) (中外), 蛋白同化ホ：4-Cl TA (以上帝国臓器)。

3. 前立腺瘻犬作成：ラボナールで全身麻酔を行い、開腹後膀胱を露出し膀胱と前立腺を結紮切断し、膀胱頂部に金属カニューレを挿入し腹壁に固定し膀胱瘻を作つた。

4. 前立腺分泌液採取法：空腹時塩酸ピロカルピン 10mg を静注し、60分間の分泌液を経尿道的に特製容器を用いて採取した。

5. MP 測定：Winzler の血清 MP 測定法に従つて行つた。

イ) 分泌液 2ml+0.75M 過塩素酸 8ml

ロ) 汙液 5ml+5% 燐タングステン酸 1ml

ハ) 15分後に遠沈上清をすてる。

ニ) 沈澱物に再び5%燐タングステン酸を加えて洗い混和後、遠沈上清を捨てる。

ホ) 沈澱物+0.4M 飽和炭酸ナトリウム 6.5mlを加え沈澱物を溶解+フォルリンフェノール試薬 1ml

ヘ) 盲検として0.4M飽和炭酸ナトリウム 6.5ml+フォルリンフェノール試薬 1ml

ト) 冷暗所で正確に1時間放置。

チ) Coleman Junior 光電比色計を用い、660m μ で測定した。標準曲線は純 D-L-Tyrosin を用いた。

6. ホ使用量及び投与法

下記ホは犬頭部皮下に注射した。

I 非去勢犬

1) 男性ホ投与群

TP 5mg, 10mg, 20mg 毎日連続投与。

2) 女性ホ投与群

EB 0.03mg 2日間隔投与。

3) 男女性ホ混合投与群

TP 5mg+EB 0.25mg 2日間隔投与

4) 性腺刺激ホ投与群

HCG 500iu 3日間隔投与

PMS 500iu 毎日連続投与

Gonasteron 2cc 2日間隔投与

5) 下垂体副腎皮質ホ投与群

ACTH 10iu 毎日連続投与

HC 25mg 毎日連続投与

Prolactin 50iu 毎日連続投与

6) 蛋白同化ホ投与群

4-Cl TA 10mg 毎日連続投与

7) 甲状腺ホ投与群

甲状腺末 0.2gm 毎日連続投与

MMI 10mg 毎日連続投与

II 去勢犬

1) TP 10mg 毎日連続投与

実験は前立腺瘻造設術施行後約10日で、ピロカルピン刺戟により採取した前立腺分泌液中のMPを測定し対照とし、直後ホ投与を開始し、以後5日間隔で分泌液の採取を行い、20日間ホ投与を行つた後約20日間ホ投与による影響を観察するため測定を行つた。

実験成績

1. 無処置群

対照犬に於て測定した前立腺分泌液中のMPは最高0.84mg/dl, 最低0.15mg/dlと可成りの幅を認めた。血清MP値に関しては最高5.5mg/dl, 最低2.6mg/dlと幅を見たが分泌液中MPに比しその幅は小

さかつた。又分泌量に関しては一般に10mgのピロカルピンにより採取される分泌量は5.0cc前後に多く見られた。

2. TP投与群

第1, 2, 3表の如くTP投与量に左右される事なくいづれも5日乃至10日目に増加傾向を示し、投与中漸増し10日目に最高値を見る例もあるが殆んど中止前に最高値を示し、中止により漸減するものもTPの効果を保ち10乃至15日目に処置前の値を示す。

血清MPに関してもほぼ同様変化が見られるが、分泌液中MPに比し概して変化に乏しい様に思われる。

第1表 TP 5mg 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
1	分泌MP	0.20	0.28	0.49	0.48	0.48	0.35	0.24	0.20
	血清MP	4.5	5.7	4.8	5.3	4.5	5.0	5.0	4.7
	分泌量	1.5	6.5	4.7	10.3	4.0	2.0	1.2	2.0
2	分泌MP	0.30	0.32	0.42	0.52	0.66	0.40	0.36	0.31
	血清MP	3.5	4.0	4.8	5.0	5.3	5.3	4.8	3.7
	分泌量	2.5	5.0	4.8	8.5	7.0	4.0	3.0	2.0
3	分泌MP	0.35	0.36	0.47	0.51	0.58	0.43	0.40	0.36
	血清MP	4.8	5.2	5.5	5.2	5.0	5.3	5.3	4.7
	分泌量	4.0	8.5	11.0	10.5	10.5	7.5	6.0	5.0
4	分泌MP	0.40	0.46	0.82	0.82	0.80	0.56	0.45	0.42
	血清MP	4.5	5.2	4.8	5.5	5.5	5.3	5.0	4.8
	分泌量	3.5	7.0	10.0	9.0	11.5	7.5	5.0	3.0

第2表 TP 10mg 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
5	分泌MP	0.25	0.36	0.55	0.57	0.58	0.45	0.25	0.25
	血清MP	3.0	3.1	5.1	4.8	3.2	3.8	3.2	3.0
	分泌量	1.0	1.0	1.1	4.5	6.0	5.9	2.7	3.0
6	分泌MP	0.30	0.36	0.35	0.57	0.55	0.34	0.28	0.29
	血清MP	3.6	3.8	4.2	4.3	4.2	4.0	4.1	3.8
	分泌量	2.0	5.3	7.0	5.5	7.5	5.0	3.8	3.0
7	分泌MP	0.31	0.30	0.48	0.55	0.59	0.46	0.29	0.31
	血清MP	5.1	6.3	5.1	6.5	6.0	5.8	4.8	4.8
	分泌量	4.3	8.2	14.0	10.5	11.0	7.0	4.0	4.0
8	分泌MP	0.32	0.33	0.44	0.40	0.43	0.34	0.33	0.31
	血清MP	4.2	4.3	5.3	4.7	5.0	5.5	4.8	4.4
	分泌量	2.0	5.0	10.5	11.0	8.5	4.5	2.5	2.0

第3表 TP 20mg 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
9	分泌MP	0.34	0.36	0.48	0.60	0.62	0.52	0.40	0.36
	血清MP	4.7	4.9	4.3	5.2	5.1	5.0	4.3	4.9
	分 泌 量	4.5	8.2	8.5	9.0	9.0	7.3	5.5	4.0
10	分泌MP	0.37	0.46	0.63	0.74	0.78	0.52	0.36	0.35
	血清MP	3.5	3.9	3.9	4.0	4.1	4.0	4.0	3.8
	分 泌 量	5.5	7.8	10.0	11.5	10.5	8.5	6.0	6.0
11	分泌MP	0.40	0.44	0.56	0.53	0.55	0.52	0.49	0.41
	血清MP	5.1	5.0	5.3	5.8	5.4	4.9	5.1	4.9
	分 泌 量	3.5	6.7	7.5	9.0	9.5	8.0	6.2	4.0

分泌量に関しては5日目既に相当の高値を示し10日乃至15日目に最高値を示し以来一定量を保つも、中止により急激に減少を始め、MP に比し TP の効果持続期間が短い様に見られた。

3. EB 投与群

第4表の如く分泌液中 MP は5日目に急激に低下し対照の1/2~1/3の低値を示し、中止後も抑制された値が長期間持続し20日目もなお対照値に比しはるかに低い値を示す。

血清 MP は5日目に対照に比し低値を測定したが分泌液 MP に比しその影響は少なく中止後も漸増し20日目に処置前の値を示した。

分泌量に関しては分泌液 MP 同様5日目に急激に低下しその後も更に減少する傾向を示し、中止後5日目にやや回復するも抑制作用強く20日目に於ても処置前の値への回復は見られなかった。

4. 男女性ホ混合投与群

第5表の如く全例に於て5日目既に低値を認め以後

第4表 EB 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	中止後 5 日	10 日	15 日	20 日
12	分泌MP	0.50	0.27	0.15	0.12	0.10	0.10	0.12
	血清MP	4.4	4.1	3.9	3.6	3.6	3.9	4.3
	分 泌 量	10.5	4.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.3
13	分泌MP	0.40	0.12	0.10	0.10	0.10	0.10	0.13
	血清MP	3.1	2.8	3.0	3.3	2.9	2.9	3.0
	分 泌 量	8.7	3.3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

第5表 TP+EB 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
14	分泌MP	0.73	0.61	0.53	0.25	0.31	0.45	0.47	0.51
	血清MP	3.5	2.5	2.6	2.6	2.0	3.0	3.0	3.5
	分 泌 量	6.0	5.5	2.8	2.8	4.0	2.8	4.9	5.0
15	分泌MP	0.43	0.35	0.28	0.25	0.20	0.30	0.32	0.40
	血清MP	5.0	4.5	4.2	4.0	3.6	3.3	5.0	4.8
	分 泌 量	10.5	5.0	3.2	2.5	3.0	2.8	4.0	4.8
16	分泌MP	0.75	0.52	0.58	0.38	0.25	0.45	0.48	0.62
	血清MP	4.2	3.8	3.9	3.6	3.0	3.7	3.5	4.0
	分 泌 量	8.0	4.3	2.5	1.5	1.0	2.0	3.5	4.8

漸減し、中止後も可成り長期間にわたりホ効果が持続し、処置前の値に回復するに15日或はそれ以上の日数を要した。

血清 MP に関しても同様変化が見られたが、分泌液 MP に比し著明でなかつた。

分泌量に関しては No 14 の例を除いては5日目に激減し以後漸減して中止後も可成りの抑制された値を

示し処置前の値に回復する例を見なかつた。

5. HCG 投与群

第6表の如く10日目より対照に比して高値を測定し、以後漸次増加の傾向をとり、中止前に最高値となり、その後漸減して10~15日で処置前の値を示す。血清 MP 及び分泌量に関してもほぼ同様変化が見られた。

第6表 HCG 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
17	分泌MP	0.13	0.17	0.35	0.28	0.57	0.30	0.25	0.15
	血清MP	4.7	5.5	5.7	7.4	6.0	5.8	5.4	5.0
	分泌量	1.0	3.7	10.3	14.5	15.0	12.2	7.3	2.7
18	分泌MP	0.33	0.38	0.51	0.57	0.58	0.47	0.40	0.35
	血清MP	3.8	4.0	3.9	5.2	5.2	5.5	5.0	4.0
	分泌量	2.5	5.5	12.3	14.8	13.0	10.7	6.6	2.0

6. PMS 投与群

第7表の如く分泌液中 MP は No 24 の例を除いて投与中漸増の傾向を示し10日目に最高となる例も見ると他はいずれも20日目に最高値となり、中止後漸減し10日目に処置前の値を示した。血清 MP は5日目、

10日目に最高値を示すものも見られるが他は効果の発現が遅く20日目に最高値を示し、中止後10日で処置前の値となる。分泌量は No 21 の例を除きいずれも増加の傾向を示し、No 19, No 21 の例では対照の4倍、10倍と可成りの増加が見られる。

第7表 PMS 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
19	分泌MP	0.20	0.25	0.45	0.46	0.57	0.35	0.10	0.10
	血清MP	3.1	3.5	4.2	4.1	4.8	4.0	3.0	3.2
	分泌量	2.5	6.2	7.4	8.5	9.3	5.6	1.3	1.2
20	分泌MP	0.23	0.30	0.40	0.45	0.48	0.40	0.25	0.25
	血清MP	2.8	3.0	4.0	4.0	5.1	4.3	3.5	3.0
	分泌量	3.5	5.2	8.3	9.2	8.5	4.8	2.6	2.0
21	分泌MP	0.29	0.17	0.23	0.10	0.29	0.10	0.05	0.05
	血清MP	3.3	3.4	4.8	4.0	3.8	3.4	3.7	3.5
	分泌量	1.0	2.3	4.3	5.5	10.5	2.4	1.0	1.0
22	分泌MP	0.71	0.67	0.99	0.80	0.83	0.35	0.34	0.40
	血清MP	4.3	5.1	7.4	7.0	7.1	6.0	4.8	4.7
	分泌量	3.3	2.8	2.2	2.5	2.6	1.0	1.7	2.0

7. Gonasteron 投与群

第8表に示す如く分泌液 MP, 血清 MP, 分泌量共に投与中増加傾向を示し、中止後漸次減少する。

8. TP+PMS 投与群

第9表に示す如く分泌液 MP は No 27 の例を除いてはいずれも漸増し中止後もホ効果を長期間持続す

る。No 26 の例では中止後5日目に最高値を示すが、他はいずれも漸減し15日目に処置前の値となる。血清 MP はいずれも緩徐に増加し中止により同様減少を来す。分泌量に関しては No 27 の例に於て15日目に急激な増加を来し中止後5日目に最高値を示し以後漸減する例も見られるが他はいずれも5日目より緩や

第8表 Gonasteron 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
23	分泌MP	0.20	0.15	0.23	0.18	0.15	0.18	0.10	0.10
	血清MP	4.1	4.4	3.8	5.2	5.5	4.3	4.5	4.0
	分 泌 量	1.0	1.5	1.5	1.8	2.5	1.0	1.0	1.0
24	分泌MP	0.16	0.14	0.17	0.25	0.20	0.22	0.15	0.13
	血清MP	3.4	4.0	4.9	4.1	5.0	4.3	3.9	3.6
	分 泌 量	1.0	1.2	3.3	3.8	6.0	6.1	1.1	1.0
25	分泌MP	0.24	0.51	0.70	0.65	0.71	0.61	0.51	0.30
	血清MP	5.2	5.8	6.3	6.8	6.3	6.1	6.6	6.1
	分 泌 量	2.4	6.3	11.2	11.0	10.5	7.4	5.5	3.1

第9表 TP+PMS 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
26	分泌MP	0.12	0.11	0.15	0.20	0.25	0.38	0.26	0.14
	血清MP	4.1	4.6	5.1	5.8	5.5	5.0	4.5	4.8
	分 泌 量	1.0	1.0	1.5	5.0	7.8	9.7	7.2	4.5
27	分泌MP	0.15	0.10	0.10	0.21	0.32	0.20	0.12	0.10
	血清MP	3.2	3.5	4.8	5.3	4.8	4.8	4.0	3.7
	分 泌 量	3.0	3.4	3.6	5.9	5.6	4.2	2.0	1.0
28	分泌MP	0.24	0.26	0.30	0.60	0.58	0.52	0.38	0.30
	血清MP	3.5	4.0	3.8	5.5	5.5	4.8	4.5	3.9
	分 泌 量	2.5	9.3	4.5	8.0	11.2	6.7	4.5	2.0
29	分泌MP	0.42	0.50	0.56	0.72	0.90	0.66	0.40	0.40
	血清MP	5.2	6.3	6.1	6.8	7.3	5.7	5.9	5.5
	分 泌 量	4.0	7.3	11.5	10.3	12.5	9.8	7.3	3.5

かな増減を示す。

9. ACTH 投与群

第10表の如く分泌液 MP は 5 日目より高値を示し
10 日目に最高値を来たし、以後増減しながら中止によ

り漸減し10日目に 処置前の値となる。血清 MP は前
者に比しホ効果の発現が遅く現れ同様変動を示す。分
泌量は最高値に於ては対照の 2～3 倍の値を示し、中
止後もなお対照に比し可成りの高値を示した。

第10表 ACTH 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
30	分泌MP	0.28	0.30	0.44	0.43	0.40	0.35	0.31	0.30
	血清MP	4.3	4.5	4.0	5.5	5.0	5.1	4.8	4.1
	分 泌 量	2.5	3.3	5.1	6.3	7.0	6.3	4.3	4.8
31	分泌MP	0.32	0.43	0.59	0.45	0.54	0.36	0.31	0.30
	血清MP	3.7	3.6	4.5	5.2	5.9	4.5	4.0	4.6
	分 泌 量	2.3	3.0	5.5	6.7	6.0	6.3	6.7	6.0
32	分泌MP	0.32	0.35	0.58	0.57	0.57	0.38	0.33	0.34
	血清MP	3.1	3.7	3.7	3.6	3.5	3.6	3.3	3.2
	分 泌 量	4.5	6.2	8.5	7.0	10.0	10.4	7.8	11.0

10. HC 投与群

第11表の如く分泌液 MP は多くの場合 10日目に増加を来し、中止後 5 日目に処置前の値を示す。血清 MP は 5 日目より対照に比しやや高値を測定し以後漸

次増加の傾向を認め中止後10日目に対照に近づく。分泌量に関しては減少の傾向を示すものもあるが一定の関係を得るに至らなかった。

11. Prolactin 投与群

第11表 HC 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
33	分泌MP	0.25	0.25	0.38	0.40	0.37	0.25	0.15	0.23
	血清MP	3.7	3.9	4.7	4.8	4.4	4.0	3.6	3.8
	分泌量	5.5	4.3	6.2	4.8	5.7	4.5	5.0	6.0
34	分泌MP	0.28	0.20	0.31	0.40	0.41	0.46	0.16	0.14
	血清MP	3.6	3.4	3.6	4.0	3.3	3.5	5.2	3.2
	分泌量	10.0	10.3	9.1	7.6	6.8	4.7	6.2	4.7
35	分泌MP	0.45	0.48	0.60	0.60	0.62	0.51	0.39	0.43
	血清MP	4.1	4.5	5.8	6.0	5.3	5.0	4.2	4.4
	分泌量	7.3	9.2	4.8	5.5	5.2	6.2	6.0	8.0
36	分泌MP	0.48	0.55	0.48	0.92	0.68	0.38	0.40	0.45
	血清MP	3.5	3.9	4.7	4.1	3.8	3.0	3.4	3.5
	分泌量	18.0	20.5	12.0	12.4	12.5	13.8	12.0	8.0

第12表の如く No 37, 38 の例に於ては 投与中対照値に比し高値を示し、中止により減少し 5 日目に対照値に近い値を認めたが他は一定した変化を示さない。血清 MP に関しては特に一定した変化に乏しい。分泌量に関しては多くの場合増加或いは不変の傾向を示すが No 37 の例に於ては減少の傾向が見られた。

12. 4-Cl TA 投与群

第13表の如く分泌液 MP は No 44 の例に於て投

与中減少し中止後増加するも対照に比し低値を示した他はいずれも増加の傾向を認め中止後 5 日目に於ても 4-Cl TA の影響を示し、15日目に対照値を示した。血清 MP は緩徐な増減を示し、中止後15日目に対照値を示した。分泌量に関しては不変乃至軽度の減少傾向を示す例も見したが、全般的に一定の関係をみるに至らなかった。然し No 42 の例に於て15日目に 42cc (対照 12cc) と最高の分泌量を見た例もある。

第12表 Prolactin 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
37	分泌MP	0.20	0.27	0.49	0.25	0.47	0.17	0.13	0.15
	血清MP	4.0	3.2	4.6	3.0	3.2	3.0	3.0	3.2
	分泌量	27.6	29.4	22.2	16.8	16.8	10.4	8.4	7.8
38	分泌MP	0.30	0.31	0.35	0.22	0.35	0.25	0.30	0.32
	血清MP	3.6	3.8	3.5	4.0	3.8	3.9	3.5	3.6
	分泌量	8.5	6.0	8.0	9.3	10.0	10.5	10.2	9.5
39	分泌MP	0.37	0.35	0.39	0.26	0.49	0.30	0.31	0.36
	血清MP	3.8	3.6	4.0	3.5	3.6	3.4	3.3	3.5
	分泌量	13.0	11.5	17.4	16.9	20.0	19.5	16.7	16.0
40	分泌MP	0.38	0.33	0.34	0.44	0.41	0.45	0.40	0.42
	血清MP	3.2	3.2	2.6	3.5	3.0	2.8	2.5	3.0
	分泌量	4.8	3.5	5.6	12.5	13.8	13.0	12.5	8.5

第13表 4-Cl TA 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
41	分泌MP	0.13	0.18	0.17	0.16	0.17	0.27	0.20	0.15
	血清MP	3.3	3.5	3.6	3.4	3.5	3.7	3.0	3.6
	分泌量	6.9	5.6	4.5	4.9	4.6	2.4	4.5	2.4
42	分泌MP	0.25	0.52	0.68	0.35	0.25	0.37	0.27	0.27
	血清MP	4.3	4.4	5.0	4.5	4.2	4.0	4.3	4.5
	分泌量	12.0	12.0	23.0	42.0	26.0	25.0	23.0	13.4
43	分泌MP	0.54	0.73	1.05	0.83	0.70	0.55	0.54	0.53
	血清MP	4.2	4.5	5.1	4.3	4.5	4.2	4.3	4.4
	分泌量	3.5	6.3	4.4	3.8	3.7	3.5	3.0	3.2
44	分泌MP	0.84	0.81	0.64	0.20	0.80	0.36	0.45	0.46
	血清MP	2.6	2.6	1.7	1.5	2.0	2.0	2.0	2.3
	分泌量	2.7	2.7	2.8	2.5	2.3	2.3	2.4	2.4

13. 甲状腺末投与群

第14表の如く分泌液 MP は No 45 の例に於て投与中、中止後の期間を通じわずかに増加、減少する傾向を示す例を見るも、他は一定した変化を示さなかつ

た。血清 MP に関しては対照に比しあまり大きな変化は見られなかつた。分泌量に関しては投与期間、中止期間に拘らず時間の経過によりわずかの減少を認めた。

第14表 甲状腺末投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
45	分泌MP	0.13	0.16	0.18	0.19	0.21	0.13	0.13	0.16
	血清MP	4.1	3.9	4.7	5.2	5.4	5.5	3.0	3.7
	分泌量	5.2	5.4	5.0	5.0	2.7	2.7	2.2	3.5
46	分泌MP	0.16	0.20	0.21	0.15	0.19	0.18	0.15	0.22
	血清MP	3.7	3.9	3.5	3.4	4.0	4.0	3.3	3.6
	分泌量	6.5	7.0	7.5	6.0	6.3	6.8	5.7	4.3
47	分泌MP	0.19	0.18	0.26	0.19	0.19	0.20	0.31	0.23
	血清MP	3.5	4.7	4.9	3.7	4.4	4.8	4.0	3.3
	分泌量	4.2	5.2	4.3	4.5	5.1	3.8	4.2	2.4
48	分泌MP	0.28	0.25	0.23	0.29	0.29	0.30	0.25	0.26
	血清MP	4.1	4.3	4.0	3.6	4.4	4.5	4.2	3.9
	分泌量	3.8	5.2	4.5	4.0	5.1	4.3	3.5	3.3

14. MMI 投与群

第15表の如く分泌液 MP, 血清 MP, 分泌量共に対照に比し投与による変化は余り認めなかつた。

II 去勢犬

犬に於て除勢術を施行すると5日目乃至10日目前後に於て前立腺分泌液の減少廃絶を見るため前立腺機能に対し促進的なホのみ使用した。

1. TP 投与群

第16表に示す如く分泌液 MP は去勢により著しい低値を示し、投与により漸増するも去勢前対照値以下の値を示した。中止後10日目に急激な低下を示し TP の効果は5日前後と考えられた。血清 MP に関しては去勢により減少するも前者程著明ではなく、投与により増加傾向を示すが去勢前対照値を大きく上回る事はない。分泌量に関しては去勢により減少著明なるも投与により増加傾向を示すが去勢前対照値と大差を見な

第15表 MMI 投与群

犬番号		対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日	15 日
49	分泌MP	0.40	0.45	0.32	0.48	0.43	0.42	0.48	0.51
	血清MP	5.1	5.3	4.7	4.4	5.8	4.7	5.0	4.6
	分 泌 量	8.2	9.7	10.5	8.3	7.0	6.4	5.5	4.8
50	分泌MP	0.50	0.62	0.35	0.60	0.53	0.50	0.53	0.54
	血清MP	4.2	4.8	4.0	3.8	5.1	4.2	3.6	4.4
	分 泌 量	5.7	6.0	8.3	7.2	4.3	3.7	3.3	2.5

第16表 去勢後 TP 投与群

犬番号		去勢前 対 照	去勢後 対 照	5 日	10 日	15 日	20 日	中止後 5 日	10 日
51	分泌MP	0.21	0.10	0.12	0.18	0.26	0.30	0.15	0.11
	血清MP	3.5	3.0	3.3	3.5	3.8	4.0	4.0	3.7
	分 泌 量	8.5	1.0	1.8	2.5	5.4	7.6	8.3	2.4
52	分泌MP	0.54	0.10	0.14	0.14	0.31	0.38	0.23	0.13
	血清MP	3.9	3.7	3.3	3.7	4.1	4.0	3.6	3.0
	分 泌 量	22.8	1.5	2.2	2.2	9.8	18.0	11.7	8.5
53	分泌MP	0.46	0.21	0.26	0.28	0.33	0.35	0.45	0.22
	血清MP	4.4	3.3	3.5	4.0	4.4	4.6	4.2	3.2
	分 泌 量	7.0	1.0	1.5	2.1	4.5	7.8	10.7	2.6

い。中止後は10日目に激減，漸次廃絶を見る。

考 按 及 び 総 括

糖蛋白の分類に関しては，学者によつて分類法や命名が異り，現在でもなお多少の混乱を脱し得ない領域であるが，ここでは代表的な分類を簡単に述べる。

1959年 Meyer⁴⁶⁾ が提案した分類を基礎として Winzler⁸⁶⁾ 更に鶴見⁸⁰⁾ が之を総合し第17表に示す如き分類をなした。

Freund (1892) が血液中に糖結合蛋白の存在を指摘して以来その本態が漸次究明されつつあるが，最近Winzler 一派の Greenspan⁸⁰⁾²¹⁾⁸³⁾ 等により簡易な単離測定法が確立されて以来，我国に於ても鶴見，正宗⁴⁹⁾，佐久本⁷⁹⁾ 等の血清MP の臨床的研究を主体とした業績が発表され，特に炎症，悪性腫瘍，妊娠等の組織の器質的变化の他に内分泌障害やストレス等の機能的変化に際し著しい変動を示す事が今日迄文献上明らかにされ¹³⁾⁴⁰⁾，その臨床的意義に関しても種々の考察が加えられている。

第17表 Glycoprotein in a Wide Sense

- | | |
|-----|---|
| I | Mucopolysaccharides.....high molecular polysaccharide containing hexosamine |
| A. | Neutral mucopolysaccharide. |
| B. | Acid MPS |
| 1. | Simple acid MPS |
| 2. | Complex acid MPS |
| a | Sulfo MPS |
| b. | Phospho MPS |
| II | Mucoprotein.....having protein bonded to acid MPS through polarlinkage |
| III | Glycoprotein...containing hexosamine more than 0.5% and the protein bonded firmer with polysaccharide |
| A. | Glycoid.....Containing 0.5 to 4% of hexosamine |
| B. | Mucoid.....Containing more than 4% of hexosamine |

又尿中 MP は主に血清 MP に由来するものとされ，その腎クリアランスは他の蛋白に比べて著しく高く，この差は分子量の大きさ，及び

分子構造の差に基くものとされている。Mac-lagen²⁾によると尿中 MP の排泄は血清 MP 同様各種疾患について可成りの差を示し、又尿中 MP 濃度と尿比重の間に一定の関係があるとし、 $\frac{\text{尿 MP}}{\text{尿比重}-1000}$ を Relative Urine Concentration (RUC) として、正常者<内分泌障害者<感染症<膠原病<悪性腫瘍の順に大きくなると述べている。

以上血中、尿中 MP に関する研究は多いが、著者は前立腺分泌液中 MP に関し検討した。概して精液の生産に影響する要因中、ホルモンの重要性は大であるが、この方面の研究は遅々として不明な点が少なくない。一方精液の主な構成に与かる前立腺分泌液中の MP については、わずかに Rosenkranz⁶³⁾によりその存在を指適されるも、その意義、由来、生成機序及びレベルの変動に関する報告は未だ見ない。

前立腺はその生理的機能に於てホ依存性を有する事は古くから認められ、その分泌液に関しては Huggins²⁹⁾が前立腺瘻を作製し、実験に供して以来、その一派により分泌液に関する多数の報告がなされ、更に最近に於ては Rosenkranz, Langille, Mason⁶³⁾等は前立腺分泌液の化学組成に注目し、その乾燥重量を測定すると共にホの影響等について種々の報告⁶²⁾を行っている。なお前立腺のホによる影響はこれより先1780年 Hunter⁶³⁾が去勢により前立腺の萎縮を見て以来 Gutman & Gutman²²⁾, Huggins³⁰⁾, Rosenkranz, 大野⁶²⁾等の文献を見るも MP に関する報告は見ない。

前立腺分泌液採取について Huggins は塩酸ピロカルピン 6mg を静注し 1 時間の採取を行っている。Scott は 1 時間に 10~30ml の分泌液を得るに要するピロカルピンの至適量は 0.7 mg/kg とし、Rosenkranz はピロカルピンの投与量により男ホの影響を一層鋭敏にすると述べている。又時間間隔による頻回刺激の結果、Huggins は分泌量、蛋白量共に減少すると記載している。

著者の実験に於ては 10mg 静注後一時間の採取法を行つた。

1 前立腺の男ホ依存性については Moore⁴⁷⁾がマウスについて詳細な報告を行つている。Korenchevsky⁸⁶⁾等は男ホにより前立腺の重量の増加を来たとし、Barron³⁾, Huggins²⁷⁾ Scott によると上皮細胞は大きさを増し、分泌機能を亢進したとの知見を述べている。又男ホは前立腺組織の呼吸、蛋白代謝、糖代謝、脂肪代謝に関する種々の酵素に影響を及ぼす事も知られている⁶⁰⁾。

Huggins は去勢した前立腺瘻犬を用いた実験で TP 投与により分泌量の増加を来す系統的観察を行い、Korenchevsky⁸⁶⁾, Moore⁴⁷⁾, 亀甲³⁹⁾は全去勢すると副性器の萎縮を来すが男ホ投与により、この萎縮は急速に回復し、組織学的にも去勢前の状態にもどると報告している。

著者の実験に於ては TP 5mg~20mg 投与による影響を見たが、投与後漸増し15~20日で最高値を示し、中止により漸減の傾向を示したが、投与ホの量により比例的な増減は認められなかつた。

2. 女性ホの前立腺に対する作用は去勢と同様重量の減少、機能の減退、代謝の低下等の抗男性ホ作用の他に、Lacassagne⁴¹⁾, Freud¹⁷⁾, David¹²⁾等は去勢ラットに女性ホを投与し前立腺後又側葉の肥大を生じたと報告し、又 Scott⁶⁵⁾, Sonnenberg⁷⁵⁾等は向性腺ホの抑制作用のある事を述べている、又代謝に於ては Robert⁶⁰⁾等は女性ホは前立腺に対し呼吸、蛋白、脂肪、糖代謝を抑制すると共にこれに関与する各種酵素も低下するとした。

Huggins は Stilbesterol 0.5mg 毎日投与で正常前立腺分泌液の完全抑制を観察している。又 Rosenkranez et al は去勢犬に TP 5mg 毎日投与し10日後 Estradiol 1mg 10日間連続投与を行い、分泌量、乾燥重量、酸フォスファターゼ等を測定し、いずれも3日目頃より急激な低下を見、10日目以後もなお Stilbesterol の効果が持続したと報告している^{61) 62)}。

糖蛋白に対する女性ホの影響を見ると、Zuckerman et al (1938) は未成熟短尾猿に Estrogen を注射すると性器皮膚中のヒアルロン

酸の含有量が増大すると述べている。Zachariae⁸⁷⁾は更に Estrogen 投与で子宮、卵管粘膜中の³⁵S の摂取量の増大する事を報告しているが、Priest & Koplit⁵⁵⁾の研究によると、Estrogen は大動脈、肋軟骨中の糖蛋白体の生成を阻止することと更に、皮膚コンドロイチン硫酸の生成をも阻止すると報告している。最近に於ては Kvarstein et al⁸⁸⁾ はラット皮膚結合組織での実験で Estrogen がコンドロイチン硫酸の生成に阻止的に動く事を明らかにした。

著者の実験成績に於ては 分泌液 MP は 5 日目に急激な低下を示し対照の 1/2~1/3 の低値を示し、中止後も抑制された値が長時間持続し 20 日以後もなお対照に比し可成りの低値を示した。分泌量に関しても同様変化を示したが、血清 MP は分泌液 MP に比しはるかに変化が少なかった。

3. 性腺刺激ホルモン投与は男性における造精機能及び男性ホルモン分泌作用に関し下垂体性 Gonadotropin (FSH), (ICSH) に夫々に支配を受け機能の維持を保つているが、一方下垂体も睾丸精細管より分泌される Estrogen により下垂体 G の分泌を抑制され、下垂体と睾丸なる一つのサークルとなつて正常の代謝を行つていると考えられている。従つて前立腺は睾丸の支配を強く受けその形態学的並に機能的変化は上記関係に従属し依存的な影響を受けている。

古く Cushing (1915) は下垂体摘除術後に前立腺及び睾丸の萎縮の起る事を述べ、又 Huggins et al²⁷⁾²⁸⁾ の前立腺癌に対する抗男性ホルモン療法の発表以来、各種ホルモン療法の発達と共に下垂体機能の抑制が見られ、Scott⁶⁸⁾ は下垂体除去術後のラット前立腺重量の減少と絨毛性 Gonadotropin の投与でその回復を観察し、更に臨床的観察⁶⁹⁾を述べている。

Gonadotropin の糖蛋白に対する作用は Ellis et al¹⁵⁾ (1953), Daughaday et al¹¹⁾ (1955) によると、下垂体を剔出するとラット軟骨中の³⁵S 摂取は減少し、成長ホルモン投与で再び増加すると報告されている。更に Zachariae & Tensen⁸⁰⁾ (1958) は ICSH が卵巣内で睾丸性ヒアルロニダーゼに似た酵素の産生を促進していると報告

している。

著者の実験成績では HCG 500 単位、3 日間隔投与では、10 日目頃より著しい高値を示し、ホ投与中止直前に最高値を示し、以後急激な低値を示して 12 日で処置前の値を示した。分泌量、血清 MP に関しても同様変化が見られた。

PMS 500 u 毎日投与では一般に 5 日目頃より漸次増加する傾向を示し、10 日目に最高値を示す例も見るが、他は 20 日目に最高値を示し中止後 10 日目に処置前の値を示した。分泌量、血清 MP に関してもほぼ同様結果が得られたが、全経過に於て HCG 投与群に比し、著しい変化が見られず前立腺に対する効果はいく分弱いものと思われる。

男性ホ、性腺刺激ホルモン混合 Gonasteron 投与群は全般的にやや増加の傾向を示し、10 日目、15 日目、20 日目に各々最高値を示し、以後漸減し中止後 15 日目に処置前の値を示す。血清 MP に関しては同様変化を示すが分泌量は 20 日目迄漸増の傾向を示している。然し前記ホに比し分泌量の増加又 MP の変動も少ない。

4. 下垂体—副腎—性腺と一連の内分泌関係が前立腺癌に関し問題となつている。然し正常前立腺に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響に関する資料はあまり見られない。大野は犬に Cortisone, ACTH の投与を行い前立腺分泌液中の酸フォスファターゼの測定を行い、Cortisone 投与では特に著変を認めず、これに反し ACTH 投与では対照に比し可成りの上昇を認めたと報告している。

又下垂体副腎皮質ホと MP の関係は Selye⁶⁸⁾ が Mucopolysaccharide の変化と適応症候群の関係について注意を喚起して以来、副腎皮質ホと糖蛋白との関係が追求されるに至つた。Weimer⁸¹⁾等はモルモットに ACTH, Cortisone, 生理食塩水を注射し、いづれも極僅かに MP の増加を観察しその結果、Stress による MP の増加は、ACTH, Cortisone の直接作用によるものではないと結論している。Boas⁵⁾ も副腎摘出ラットに手術による Stress を与えても血漿 Hexosamin の増加を来さず事から副腎皮質ホの関与は否定的である。一方 Kushner³⁷⁾ は

ACTH 40単位の静注で血清 MP の急激な増加を見たとき報告し、又佐久本は糖尿病素質を有する人に Cortisone 150mg 投与により MP 値の減少したのを観察している。然しリウマチ熱 (Adams¹⁾, Kelly³³⁾, Shetlar⁷⁰⁾ 74) やエリテマトーデス (Boas⁶⁾) 等の膠原病に皮質ホが奏効し、増量したMPを正常化する事から考え、MPを調節する皮質ホの関与を否定する事は出来ない。

著者の実験に於ては分泌液 MP は、ACTH, Cortisone 共に投与期間中は軽度の増加傾向をとり、投与中止後10日前後で処置前の値を示した。分泌量に関しては Cortisone の場合減少した例も見たが多くの場合対照に比しあまり変動を示さなかつたが、ACTH 投与群ではいずれも可成りの増量を示し投与中止後も対照に比し高値を示した。血清 MP に関しては ACTH, Cortisone 共に投与期間中対照に比しやや高値を認め、中止後10日目に対照値に近い値となつた。

5 Prolactin (PL と略す) は哺乳動物の脳下垂体前葉中存在する蛋白ホの一種で、乳腺に働いて乳汁分泌を誘発する作用を有し、Riddle⁵⁷⁾ 58), Reece & Turner⁵⁶⁾, Lyon⁴²⁾, Astwood, Evans¹⁶⁾ 等は下垂体を摘出した授乳期の哺乳動物に於て PL の投与で完全に乳汁分泌を維持する事が出来ると云う様な産婦人科的には多くの研究発表を見るが雄性動物に於ける意義は明かにされていないが、前立腺には直接作用すると想像されている。Scott は下垂体 Gonadotropin を抑制する事により2次的に Androgen の分泌を抑え同時に PL の分泌を抑制し前立腺の發育抑制に関する機序の説明を試みている。これに関し大野は犬に PL の投与を行い、前立腺分泌液中の酸フォスファターゼを測定した結果 Scott の説に一致した成績を得たと報告している。

著者の実験成績に於ては投与後10日目に対照をはるかに上廻る値を示した例を見たが、一般に投与量に関し一定の関係を認めなかつた。

6. 蛋白同化ステロイドが注目される様になつたのは1935年 Kochakian & Murlein³⁴⁾ が実験的研究によつて男性ホに蛋白質を貯溜させ

る作用のある事を確認して以来、Gordan¹⁴⁾ らの研究により窒素出納を正常化する事が認められたが、これらの作用の他に副性器の發育肥大作用、向子宮作用、Progesteron 作用⁵¹⁾, Gonadotropin 作用¹⁸⁾, 副腎皮質抑制作用⁵⁾ 59) 腎肥大作用⁴³⁾ 等種々な作用がある事が幾多の学者により見出された。Kochakian & Murlein は去勢した雄犬に男子尿の抽出液を注射した結果、男性ホ作用の他に尿中窒素排泄を減少させる事を見出し、続いて Testosterone 又は Testosterone acetate を用いても同様窒素の排泄量を減少させ、組織に窒素を貯溜せしめ蛋白代謝に関係ある事を指摘した。先に道中⁶⁰⁾ 及び大野は犬を用いて Methylandrostendiol の投与を行い、前立腺分泌液の増加を見、Testosterone には劣るが効果のある事を隣代謝、ポーラログラフの観察で認めている。

著者の実験に用いた 4-Cl TA は大塚⁶³⁾ によると蛋白同化作用は TP の5%にすぎないと述べている。又清水⁷⁹⁾ は血中コレステリン量には著変はないが血清総蛋白はわずかに増加すると述べている。

著者の実験に於ては大部分の例に於て5日、10日、15日、20日といずれも対照に比し高値を示すが10日目に最高値を示し以後漸減し、中止後10日目に処置前の値を示す。TP に比し僅かの差を認める。

7 甲状腺と前立腺との関係については、前立腺肥大症に於ける報告が Richler, Pfister⁶⁴⁾ Haberer 等によりなされている。

甲状腺機能の前立腺重量に及ぼす影響について Cohen¹⁰⁾, Maqsood⁴⁵⁾, Hammett²⁶⁾, 石部³²⁾ 等の文献を見るもいずれも一定した見解を得ていない。

一方血清糖蛋白に於ける甲状腺ホの影響は Mancini⁴⁴⁾, Boas⁷⁾, Greenspan⁶⁸⁾ 69) 等が単純性甲状腺腫や甲状腺機能亢進症、粘液水腫では正常か軽度の低下をみるが治療により正常値に帰る事を報告している。Mustacchi⁴⁸⁾ 等は泳動法により、甲状腺機能亢進症では増加し、粘液水腫では減少するが、治療により再び正常化する。然し血漿蛋白はこれとは逆の関係にあると

報告している。Bronsky⁹⁾ は甲状腺機能亢進症、粘液水腫、副甲状腺機能亢進症では増加しているのを観察し、治療により正常値に近づく傾向にある事を述べている。佐久本は甲状腺機能亢進症では正常値又はやや減少の傾向を示すとし、又甲状腺ホが何らかの形で糖蛋白に関与すると考えている。

著者の実験成績に於て甲状腺末、MMI の投与を行つたがいずれも対照に比し有意の変動を見なかつた。

以上の如く MP は各種ホ投与により鋭敏に動揺する事が判明したが、これが意義に関しては逐次究明する考えである。

結 語

犬前立腺分泌液を用い MP に関する研究を行い、各種ホの影響を検討した。

1. MP の測定は Winzler による Tyrosin 法を用いて行つた。正常犬前立腺分泌液中 MP は 0.16mg/dl~0.84mg/dl と可成りの幅が見られた。

2. 男性ホ 5mg, 10mg, 20mg の投与を行つたがいずれも5日目より増加の傾向を示し、その後漸増し中止前に最高値を示した。投与量による比例的増減は認められなかつた。

3. 女性ホ投与群では5日目に急激な低下を来とし、中止後も抑制された値が持続し20日以後も回復の傾向を示さなかつた。

4. 男、女性ホ20:1混合投与群では5日目にMPの著明な低下を来とし以後漸減し低値を保つたが、投与中止後回復には長時間を要した。

5. 性腺刺激ホ HCG 投与群では10日目より可成りの高値を示し以後漸増するもその影響力は大で、PMS, Gonasteron と影響力は漸次減少する様見られた。

6. 男性ホ 10mg, PMS 500iu 混合投与では10日目より多くは高値を示すが単独投与群に比し、投与中止後もわずかホ効果が持続する様に思われる他は特別な変化は見られなかつた。

7 ACTH 投与群では5日目より多くは増加を示したが、Cortisone 投与では軽度の上昇を見るもその影響は小さかつた。

8. Prolactin 投与群では対照に比し可成りの増加を見た例もあるが、全般的に有意の関係を認めなかつた。

9 蛋白同化ホ投与群では軽度の増加傾向を認める事が出来たが TP に比し影響力は小さかつた。

10. 甲状腺ホ投与による甲状腺機能亢進、抑制いずれも一定した値を得なかつた。

11. 去勢後男ホ 10mg 投与は5日目頃より漸増するも去勢前の対照値より大きく増加する事なく、中止により急激な低下を来たした。

稿を終るにあつて恩師加藤教授の御指導、御校閲に対し深く感謝すると共に御協力いただいた当教室員各位に対し厚く感謝致します

本稿の要旨は第15回西日本皮泌科連合地方会及び第52回日泌総会に於ける加藤教授の宿題講演の一部として発表された。

文 献

- 1) Adams, F. A. et al. : Pediatrics, 7: 427, 1951.
- 2) Anderson, A. J. & MacLagan, N. F. : Biochem. Soc., 77: 742, 1955.
- 3) Barron, G. E. : J. Urol., 51: 630, 1944.
- 4) Boas, N. F. et al. : J. Biol. Chem., 181: 573, 1948.
- 5) Boas, N. F. et al. : J. Clin. Invest., 34: 782, 1955.
- 6) Boas, N. F. et al. : J. Clin. Endocrinol., 11: 39, 1951.
- 7) Boas, N. F. et al. : J. Clin. Endocrinol., 12: 965, 1952.
- 8) Brochner, Mortensen, K. et al. : Ugesky. Laeg., 120: 1494, 1958.
- 9) Bronsky, D. & Dubin, A. J. : J. Clin. Endocrinol., 17: 1422, 1957.
- 10) Cohen : Am. J. Anat., 56: 143, 1935.
- 11) Daughaday, W. H. et al. : Fed. Proc., 14: 34, 1955.
- 12) David, K. : Biochem. J., 28: 1360, 1934.
- 13) De la Huerga & Dubin, A. J. : J. Lab. Clin. Med., 47: 403, 1956.
- 14) Eisenberg, E. & Gordan, G. S. : J. Pharmacol. & Exptl. Therap., 99: 36, 1950.
- 15) Ellis, S. et al. : Proc. Soc. Exptl. Biol.

- (N.Y.), 84: 603, 1953.
- 16) Evans, H. M., Simpson, M. E. & Lyons, W. R. : Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 46: 586, 1941.
 - 17) Freud, J. : Biochem. J., 27: 1438, 1933.
 - 18) Goldman, J. et al. : J. Clin. Endocrinol., 16: 926, 1960.
 - 19) Greenspan, E. M. et al. : J. Lab. Clin. Med., 39: 44, 1950.
 - 20) Greenspan, E. M. : Arch. Int. Med., 19: 474, 1953.
 - 21) Greenspan, E.M. : Intern. Med., 93: 863, 1954.
 - 22) Gutman, A. B. & Gutman, E. B. : Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 39: 528, 1938.
 - 23) Gutman, A. B. & Gutman, E. B. : Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 38: 470, 1938.
 - 24) 後藤 : 医学と生物学, 35 : 202, 1955.
 - 25) Hammett : Am. J. Physiol., 77 : 527, 1926.
 - 26) Haurowilz, F. : Chemistry of Protein., 198, 1950.
 - 27) Huggins, C. et al. : Ann. Surg., 122: 1031, 1945.
 - 28) Huggins, C. et al. : Endocrinol., : 39: 1, 1946.
 - 29) Huggins, C. : The Havey Lectur, XLII, 1946~1947.
 - 30) Huggins, C. et al. : Cancer Research, 12: 134, 1952.
 - 31) Huggins, C. et al. : J. Expl. Med., 109 : 25, 1959.
 - 32) 石部 : 泌尿紀要, 8 : 337, 1962.
 - 33) Kelly, V. C. et al. : J. Clin. Invest., 29: 1500, 1950.
 - 34) Kochakian, C. D. & Murlein, J. R. : J. Nutr., 10: 437, 1935.
 - 35) Korenchevsky, V. et al. : Biochem. J., 26: 2099, 1932.
 - 36) Koernchevsky, V. et al. : J. Histochem. Cytochem., 7: 262, 1959.
 - 37) Kushner, D. S. et al. : J. Lab. Clin. Med., 47: 409, 1956.
 - 38) Kvarstein, B. et al. : Acta Endocrinol., 44: 209, 1963.
 - 39) 亀甲 : 泌尿紀要, 5 : 857, 1959.
 - 40) 小林他 : 日血学会誌, 20 : 336, 1957.
 - 41) Lacassagne, A. et al. : C. R. Soci. Biol., 113 : 590, 1933.
 - 42) Layons, W. R. : Proc. Expl. Biol. Med., 35: 645, 1936,
 - 43) Malzia, E. & Donati, L. : Ach. Stud. Fisiopat., 22: 575. 1958.
 - 44) Mancini, R. E. & Garber, J. G. : J. Clin. Endocrinol. Met., 12: 964, 1952.
 - 45) Maqsood & Reineke : Am. J. Physiol., 162: 24, 1950.
 - 46) Meyer, K. : Some Conjugated Protein, W. H. Coleed., Rutgers Univ. Press, p64, 1953.
 - 47) Moore, C. & Price, D. : Am. J. Anat., 50: 13, 1932.
 - 48) Mustacchi P. : J. Clin. Endocrinol. & Met., 14 : 729, 1952.
 - 49) 正宗 : 生体の化学, 3 : 234, 1952.
 - 50) 道中 : 泌尿紀要, 6 : 188, 1960.
 - 51) Overbeck, G. A. et al. : Acta Endocrinol., 24: 209, 1957.
 - 52) 大野 : 泌尿紀要, 10 : 359, 1964.
 - 53) 大塚他 : 小児科臨床, 13 : 70, 1960.
 - 54) Plister : Zschr. Urol., 17: 473, 1957,
 - 55) Priest, R. E. & Koplitz, R. M. : J. Expl. Med., 116 : 565, 1962.
 - 56) Reece, R. P. & Turner, C. V: Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 35: 367, 1936.
 - 57) Riddel, O. & Brancher. P. F. : Am. J. Physiol., 97 : 617, 1931.
 - 58) Riddel, O. & Dykshorn, S. W. : Am. J. Physiol., 105: 191, 1933.
 - 59) Riune, V. K. et al. : Acta Endocrinol., 27: 415, 1958.
 - 60) Roberts, et al. : J. Histochem, Cytochem., 7: 262, 1959.
 - 61) Rosenkrantz, H. et al. : Cancer Chemo-ther. Rep., 12: 143, 1961.
 - 62) Rosenkrantz, H. et al. : Cancer Chemo-ther. Rep., 20: 33, 1962.
 - 63) Rosenkrantz, H. et al. : Cancer Chemo-ther. Rep., 23: 1, 1962.
 - 64) Schmid. K. : J. Am. Chem. Soc., 75 : 60, 1953.
 - 65) Scott, W. W. : J. Urol., 70: 477, 1953.

- 66) Scott, W. W. : J. Urol., 72: 530, 1954.
- 67) Seibert, F. B. et al. : J. Clin. Invest., 26: 90, 1947.
- 68) Selye, H. : Stress, Ist. Ed., 135, 1950.
- 69) Shetlar, M. R., et al. : Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 67: 125, 1948.
- 70) Shetlar, M. R. et al. : Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 69: 507, 1948.
- 71) Shetlar, M. R. et al. : Cancer Research, 9: 515, 1949.
- 72) Shetlar, M. R. et al. : J. Obstet. Gynecol., 59: 1140, 1950.
- 73) Shetlar, M. R. et al. : Cancer Research, 10: 681, 1950.
- 74) Shetlar, M. R. et al. : J. Lab. Clin. Med., 39: 372, 1952.
- 75) Sonnenberg, M. et al. : J. Clin. Endocrinol., 11: 747, 1951.
- 76) Smith, E. L. & Brown, D. M. : J. Biol. Chem., 38: 185, 1950.
- 77) 佐久本 : 体質医学研究所報告, 11: 166, 1960.
- 78) 雑賀他 : 日泌尿会誌, 55: 811, 1964.
- 79) 清水 : 産科と婦人科, 30: 94, 1963.
- 80) 鶴見 : 日本臨床, 17: 4, 1958.
- 81) Weimer, H. E. et al. : Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 84: 34, 1953.
- 82) (White : Ann. Surg., 18: 152, 1893) より引用.
- 83) Winzler, R. J. et al. : Clin. Invest., 27: 609, 1948.
- 84) Winzler, R. J. : Method of Biochem. Analysis, 2: 281, 1955.
- 85) Winzler, R. J. : A. Ciha Foundation Symposium, 245, 1938.
- 86) Zachariae, F. & Tensen, C. E. : Acta Endocrinol., 27: 343, 1958.
- 87) Zachariae, F. : Acta Endocrinol., 29: 118, 1958.

(1965年4月27日受付)

痔疾舌下療法剤

ヘモリンド

＜舌下錠＞

一健保申請中一

文献提供

★ヘモリンドの有効成分は、雑食動物の静脈壁組織を酵素で加水分解して得たもので、化学的にはポリペプチドに当たります。

★ヘモリンドの作用原理は、組織蛋白分子の同属器官に対する賦活作用—即ちConforto教授(Barcelona大学)の発見した「静脈壁の細胞構造やその組織はその細胞特有の物質によって再生強化される」という事実に基づいています。



〈包装〉 24錠・120錠

★ヘモリンドの効果は特に痔静脈の鬱血・拡張を主因とする痔核に対して優れ、患部の血行改善により短期間に疼痛・出血の消失、痔核の縮小萎縮、表在粘膜の炎症消退・再生がみられます。

★ヘモリンドは経粘膜投与の舌下錠で、有効成分は口腔粘膜から吸収され、血管を経て直接痔静脈に作用します。胃腸・肝臓を通らないので副作用少なく効果が迅速確実です。

西独 ラインファーマ社製品

販 売 扶桑薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目50