

雄性附属性腺分泌液に関する研究

第 2 報 : Polarograph 的にみた性ホルモンの 前立腺分泌液に及ぼす影響

(附 : アルギニンの前立腺に及ぼす影響)

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 加藤 篤二教授)
道 中 信 也

A Study on the Discharge from the Accessory Sexual Glands of Male

Second Report : A Polarographic Study on the Effects of Sexual Hormone on Prostatic Fluid

Suppl. : Effects of Arginin on the Prostate

Nobuya MICHINAKA, M. D.

*From the Department of Dermatology and Urology, Hiroshima University
Medical School, Hiroshima, Japan
(Director Prof. T. Kato, M. D.)*

A polarographic study on the prostatic fluid was undertaken in order to study the prostatic function by means of the change in polarographic protein wave of the prostatic fluid during the period of sexual hormone administration.

- 1) Polarographic protein wave of the prostatic fluid produced the double peak wave.
- 2) The wave of the serum was about 2 times as high as that of prostatic fluid. The wave height of the serum lowered in the order of Digest-Native-Filtrate, while that of prostatic fluid was Native-Digest-Filtrate.
- 3) The amount of prostatic fluid was inversely proportional to the frequency of stimulation on Fatigue test of the prostate in experimental dogs. And in the filtrate reaction of this decreased amount of the fluid due to repeated stimulation to the prostate, depression of the wave, especially I-wave, was remarkable, which was probably due to the decrease in mucoprotein in the prostatic fluid.
- 4) It is likely that the substances containing SH group and S-S group may be increased in the prostatic fluid during the period of male hormone administration.
- 5) After administration of male hormone there was a certain polarographic difference between castrated and non-castrated prostatic fluid.
- 6) Methylandrostenediol possesses less significant action than Enarmon on prostatic function.
- 7) Arginin influences on the prostatic function.

緒 言

男性附属性器である前立腺に対する内分泌的調節についての研究は、近年の内分泌学やその

生態病理に関する研究の進歩によつて過去の業績に対しての大きな改革が行なわれている。前立腺の機能に関して生理、病理学的研究が

始められたのは1900年代に入つてより以後の事であり、精囊腺、前立腺の化学的組成に関する研究が進むにつれ各分泌液の構成物質も次第に明確にされて来ている。

著者は男性附属性腺分泌機能を研究する目的で Huggins の過去の業績から犬を使用して前立腺分泌液を採取し、又性ホルモンに対する前立腺の反応態度をその分泌液からポーラログラフ的に検討し前立腺機能を明らかにするための実験を行った。

(I) 実験方法

1) 実験動物は体重 9~14kg の雄性成熟犬 25頭を使用した。

2) 前立腺嚢作製：麻酔はラボナールで行い、開腹後膀胱を露出、之を創外に引き出し図1の如く膀胱頸

図 1

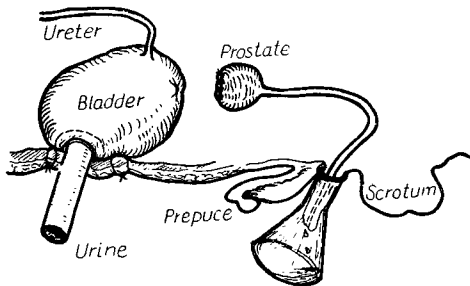


Diagram of the Prostatic Isolation-Operation

部で膀胱に出来るだけ接近して切離し、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から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とった(所謂 Huggins dog)

3) 前立腺液採取は術後10日目より開始した。

前立腺液採取には塩酸ピロカルピン 1mg を静脈注射し1時間の分泌液を特製容器に採集した。

4) 測定方法及びその条件

実験に使用した Polarograph は RP-2 型(島津製作)で測定条件及び試料の処理方法は第1報に記述した方法で行なつたので参照して載き度い。

(II) 実験成績

1) 健康成熟犬前立腺分泌液

塩酸ピロカルピン 1mg の静脈注射によつて得られた1時間分割分泌液量は 0.8~2.1ml 程度が普通であ

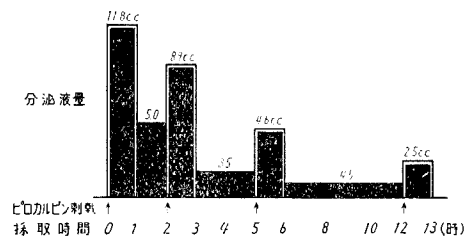
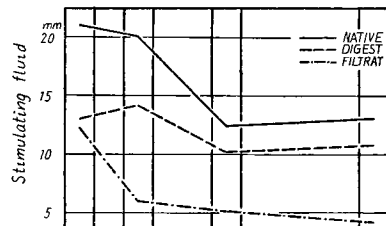
つたが、N-1 犬では 6.8~11.4ml の分泌量を得、不定期な Peak を示しつつ75日間の観察で3回極大分泌が認められた。N-5 犬は 19±3ml と平均した多量の分泌を維持した。他の3匹は健在であつたが全経過を通じて分泌総量は少なかつた。しかし刺激回数が増すにつれ多少とも分泌量の増加が認められ1ヶ月も経つと平均した量の分泌が得られる様になつた。

生反応、変性反応、滲液反応の処理を行ったポーラログラフの蛋白波(以下P蛋白波と略)測定値は次の如くである。即ち生反応: $W_1+W_2/2$ は 15.2~23.9 mm (19.6mm), W_2/W_1 は 0.77~1.13 (0.91)。変性反応 $W_1+W_2/2$ は 9.1~17.5mm (12.0mm), W_2/W_1 は 0.68~0.99 (0.82)。滲液反応: $W_1+W_2/2$ は 7.6~20.1mm (11.9mm), W_2/W_1 は 1.21~2.13 (1.66) であつた。この $W_1+W_2/2$ とはP蛋白波の第1波と第2波の平均値を現わしたもので、犬前立腺液では生>滲液>変性反応の順に波高が低下し、 W_2/W_1 では滲液>生>変性反応の順であつた。之を健康成熟犬の血清P蛋白波測定値と比較すると、血清P蛋白波は前立腺液の夫に比し約2倍の蛋白波高を示した。血清の蛋白波高は $W_1+W_2/2$ では変性>生>滲液の順に低下し、 W_2/W_1 も変性>生>滲液と低下した。

2) 疲労試験

健康成熟犬に塩酸ピロカルピン 1mg を 1, 3, 6, 12時間目に静脈注射し各分割の1時間毎の分泌液を採

図 2



取，一方ピロカルピンを注射しない2～3，3～6，6～12時間の分泌液も採取した。前者が Stimulating fluid，後者は Resting fluid である。この成績は図2，表1に示す如くであるが，塩酸ピロカルピンによる刺激回数が増す毎に前立腺分泌液量は減少し，前立

腺分泌機能の低下がうかがわれる。各分割採取液を Polarograph 的に検討してみると時間的経過につれ Stimulating fluid と Resting fluid との間には明瞭な差異が認められる。

Table 1. Fatigue Test

	Native		Digest		Filtrate		Prostatic Secretion
	$W_1 + W_2/2$	W_2/W_1	$W_1 + W_2/2$	W_2/W_1	$W_1 + W_2/2$	W_2/W_1	
Stimulating fluid							
0 - 1 st	21.2	0.77	13.0	0.73	12.4	2.25	11.8 cc
2 - 3	20.1	0.73	14.5	0.73	6.2	0.61	8.9
5 - 6	12.5	0.56	10.4	0.77	5.2	0.49	4.5
12 - 13	13.1	0.75	10.8	0.79	4.2	0.33	2.5
Resting fluid							
1 2 st	13.6	0.60	10.5	0.75	7.6	0.78	5.0 cc
3 - 5	14.0	0.76	9.8	0.74	7.8	0.49	3.5
6 - 9	12.4	0.61	9.7	0.71	8.3	0.65	
9 - 12	12.1	0.57	9.8	0.86	11.4	0.33	4.5

3) 男性ホルモン投与群

男性ホルモンとしては Enarmon (帝臓) 5mg/day の注射を行った。

分泌液量：NE-1 犬では Enarmon 注射前分泌量は 2.6ml であったが注射を続けるにつれ分泌量の増加がみられ，50mg 投与時には 9.4ml の分泌があり以後軽度の増減はあったが平均 9ml の分泌量を維持した。NE-5 犬は年令 4 才の雑種黒犬であったが 100

mg 投与時に Peak を示し，以後注射を続行したに拘らず次第に分泌量が減少した。NE-12 犬は全経過を通じて分泌量の少い例であったが，やはり 75～100 mg 投与した時期に Peak があり以後分泌量が減退して来た。

生反応：NE-5 犬を除いては Enarmon 投与で蛋白波高は上昇の経過をたどり 75～100mg 投与時に最高の波高を示す。NE-5 は注射を行うにつれ波高は低

図3 Enarmon 投与における前立腺分泌液 Polarograph 的蛋白波の1例

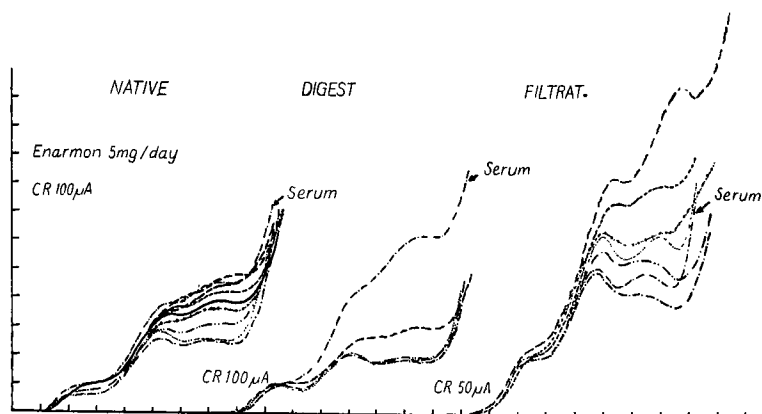


図4 生反応における蛋白波の変動

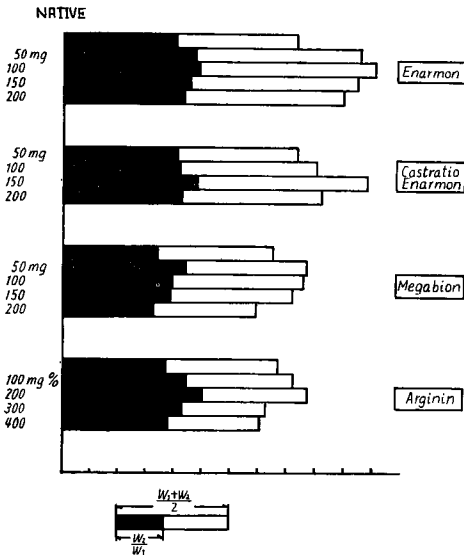
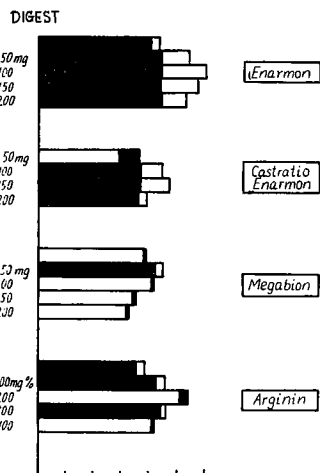


図5 変性反応における蛋白波の変動



下の一途をたどつた。変性反応：NE-1, NE-12 共に生反応と同様な傾向を示すが生反応より変動が小さい。NE-5 犬ではあまり波高の動揺がみられなかつた。之に比して涙液反応では NE-12 犬において著明な波高上昇がみられ、男性ホルモン投与につれ波高が上昇するのを認めた。NE-1, NE-5 犬でも 75~100 mg 投与時に最高の波高を示した（図3, 4, 5, 6, 表2）

一方前立腺液採取と併せて行つた血清P蛋白波と比較すると、生及び変性反応では血清の方が高く、涙液反応では大体等しい波高を示している。Enarmon 投与につれて血清と前立腺液の変動を観察すると、

図6 涙液反応における蛋白波の変動

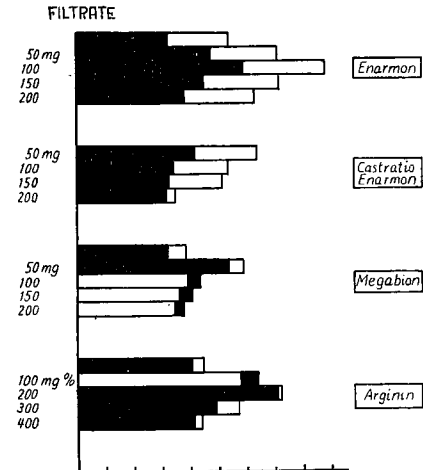


Table 2

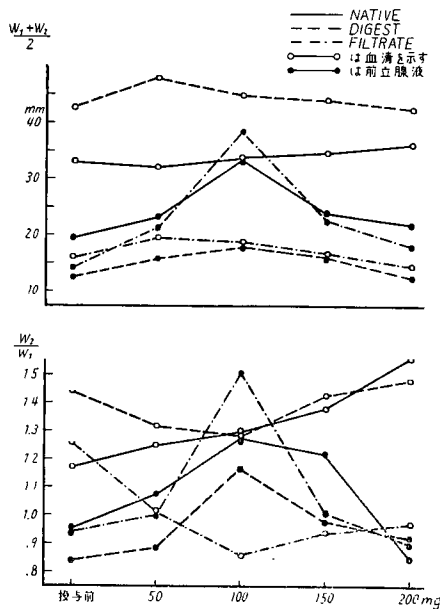
	Native		Digest		Filtrate	
	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$
Enarmon						
50 mg	16.5	0.18	8.8	0.81	10.8	0.64
100	21.1	0.94	10.8	0.88	14.2	0.95
150	21.9	0.96	12.0	0.89	17.8	1.18
200	20.9	0.91	11.6	0.87	14.3	0.90
200	19.9	0.86	10.7	0.88	12.7	0.77
Castration Enarmon						
50 mg	16.6	0.81	5.9	0.72	12.7	0.84
100	17.9	0.83	8.9	0.72	10.9	0.68
150	21.6	0.95	9.5	0.72	10.3	0.65
200	18.3	0.84	7.8	0.71	7.0	0.64
Megabion						
50 mg	14.4	0.64	7.5	0.76	7.6	0.64
100	17.4	0.86	8.9	0.84	11.8	1.08
150	17.3	0.78	8.3	0.83	7.8	0.87
200	16.4	0.76	6.8	0.70	7.2	0.82
200	13.8	0.64	6.5	0.65	6.9	0.76
Arginin						
50 mg	15.4	0.73	7.7	0.71	8.9	0.81
100 mg	16.3	0.89	9.2	0.85	11.5	1.29
200	17.5	1.01	10.2	1.07	14.4	1.42
300	14.5	0.85	9.2	0.89	11.3	0.98
400	14.0	0.76	8.0	0.81	8.9	0.82

$W_1+W_2/2$: 血清では50mg 投与時に生、涙液反応において一時上昇を認める他あまり変化がないが、前立腺

Table 3.

Enarmon 5mg/day	Prostatic fluid						Blood serum					
	Native		Digest		Filtreta		Native		Digest		Filtrate	
	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$	$\frac{W_1+W_2}{2}$	$\frac{W_2}{W_1}$
対 照	19.5	0.95	12.5	0.84	14.3	0.95	32.8	1.17	42.8	1.44	15.4	1.26
50mg	23.1	1.08	13.2	0.88	22.0	1.00	32.9	1.25	47.9	1.32	19.5	1.01
100 //	33.3	1.28	17.9	1.17	38.4	1.55	33.5	1.30	45.0	1.29	18.2	0.86
150 //	24.1	1.22	13.8	0.98	22.7	1.01	34.4	1.39	44.9	1.43	16.0	0.94
200 //	22.2	0.85	12.6	0.92	18.2	0.91	35.9	1.57	42.6	1.49	14.6	0.97

図7 Enarmon 投与による血清及び前立腺液の比較



液では生及び汙液反応の波高が Enarmon 100mg 投与時に強く上昇し以後降下して来る。W₂/W₁ においては血清の場合生反応は僅かづつ上昇経過をとり、変性、汙液反応では反対に 100mg 投与時に最低値を示し以後もとの値に復元してゆく。しかし前立腺液では生、変性、汙液反応共に 100mg 投与時に Peak を示し、殊に汙液反応において変動がはげしい（図7・表3）

4) 除睪後男性ホルモン投与群

両側の睪丸を除去すると前立腺分泌は停止する。早いものでは5日で分泌停止がみられたが除睪前の分泌量は 4.7ml であった（CE-1）。CE-6 は術前 4.2ml

の分泌を示したが除睪後10日で分泌は全く停止した。CE-11 は塩酸ピロカルピン刺激で常に 2～5 滴程度の分泌状態であった犬で之も除睪した。

除睪後 Enarmon 5mg/day の注射を続けたところ、分泌量は正常犬に Enarmon を投与した場合と同様、小さな動揺をもった Plateau を示しながら増加した。

生反応：W₁+W₂/2 は 100～150mg の Enarmon 投与で Peak を示し、夫以上は投与を続行しても低下して来る。W₂/W₁、CE-1、CE-11 犬は 150mg で、CE-6 犬は 100mg 投与で最高値をとり以後は投与を続けても低下して来る。変性反応：W₁+W₂ は CE-1、CE-11 犬では 150mg で、CE-6 では 100mg で Peak を示した。W₂/W₁ は殆んど不変であった。汙液反応：W₁+W₂/2 は全例とも男性ホルモン投与で低下する。W₂/W₁ も下降する傾向を示した。

5) 女性ホルモン投与例

女性ホルモン（Suron を使用）の投与を行うと著明な分泌液の減退があり、Suron 投与前 5～9ml の分泌があつた SN-1 犬では 1mg 5日間連続注射で分泌量は5滴に激減し分泌は殆んど静止し、10日では全く分泌が消失した。Polarograph 的検討は行い得なかつた。

6) メガビオン投与群

蛋白合成ホルモンとされている Megabion（帝臓）（17 α -Methylandrostene-3 β -17 β -diol）5mg/day の注射を行つた。

前立腺分泌量は NM-2、NM-4 犬共に注射を続けると増加して来る。対照に比し 200mg 投与時には 3～4 倍量の分泌増加を認めた。

生反応：W₁+W₂/2 は 50mg 投与で上昇が認められ以後下降して来るが、W₂/W₁ も同様な経過をとる。

変性反応: 50~100mg で波高上昇があるが僅かである。又 W_2/W_1 もあまり強い変動は示さない。汨液反応: W_2/W_1 の上昇があるが $W_1+W_2/2$ において NM-2, NM-3 犬は 50mg で Peak を示し NM-5 犬は 100mg で Peak に達し以後は減少した。

7) アルギニン投与群

炭酸 Arginin (Minophagen-A) (ミノファーゲン製薬) 20mg 水溶液の注射を行った。

前立腺分泌液量は Arginin を投与しても、対照例と比較して殆んど増量変動はみられなかつた。NA-4 (2.8~5.0ml), NA-7 (3.5~6.0ml), NA-6 (35.2~40.0ml) の分泌量があり、この中 NA-6 は Arginin 投与前から分泌量が非常に多かつた例である。

生反応及び変性反応: $W_1+W_2/2$ 及び W_2/W_1 共に 200mg 投与時に蛋白波高の Peak があり後次第に低下する傾向がみられた。汨液反応: 各例ともに強い波高上昇を示し W_2/W_1 も上昇する度合いが強かつた。

(Ⅲ) 総括及び考按

1) 前立腺分泌液を Huggins dog より経尿道的に採取し、健康犬及び去勢犬について性ホルモンを投与した場合の前立腺分泌に及ぼす影響を Polarograph 的蛋白波を測定する事によつて検討した。

Eckhard¹⁾, Farrell²⁾ は 1863 年犬前立腺に瘻孔を作つて前立腺機能に関する研究の先鞭をつけたが、その後 Huggins, Masina³⁾, Hudson⁴⁾, Marden, Grayhack, Scott⁵⁾ 等によつて追試されて来た。健康正常犬の前立腺は Huggins (1946~1947)⁶⁾ によると生後 3 ヶ月以上も経てば分泌を営む能力を持つが周期的な活動性はなく、外的刺激が加わらない場合の分泌量は僅かで 0.1~0.2ml 程度であると。前立腺液の化学的組成に関しては Huggins, Masina, Eichelberger, Wharton⁷⁾, Johnson⁸⁾, Berg, Hodges⁹⁾, Gutman & Gutman¹¹⁾ 等の記載があるが、この中蛋白質に関する業績は Huggins 一派の研究があるにすぎない。彼等によれば犬前立腺液中の蛋白は 1 per cent 以内であつて前立腺液中に 0.82gm per cent 含まれているが、除畢を行つて Testosterone を投与した場合の蛋白濃度は 0.61gm per cent であつたと、又前立腺液は殆んどセルローズ膜

を透析し大部分は Proteose より成る¹⁰⁾ と記載している。

著者は Brdicka 等による Polarograph 病反応を応用して犬前立腺分泌液の P 蛋白波を測定したので之に就き述べる。

健康犬前立腺液の P 蛋白波測定値は、生反応で $W_1+W_2/2$ は 19.6mm, 変性反応で 12.0mm, 汨液反応では 23.9mm であつた。 W_2/W_1 の平均値は生で 0.91, 変性 0.82, 汨液反応で 1.66 であつた。

之を同一溶液条件の血清 P 蛋白波と比較すると (例 N-12) $W_1+W_2/2$ において生反応で約 1.7 倍, 変性反応で 3.5 倍, 汨液反応で 1.1 倍と血清における蛋白波が高く現われ血清の方が P 蛋白波形成物質を多く含んでいると考えられる。

2) 一方犬に塩酸ピロカルピンを静注して前立腺分泌液を連続採取した場合図 2 の如く分泌液量は漸次減少して所謂疲労現象が現われて来る。Berg, Huggins, Hodges⁹⁾, Masina, Eichelberger³⁾, Gutman & Gutman¹¹⁾ 等はこの Stimulating fluid と Resting fluid について理化学的検討を加え、Berg 等は Stimulating 及び Resting fluid の Phosphatase を測定している。即ち Stimulating fluid では酸フォスファターゼは 104unit, Resting fluid では 28unit であるが、アルカリフォスファターゼは前者が 2.25unit であるのに反し後者は 27unit と報告し、又 Resting fluid の Chloride 含量は Stimulating fluid の 1/3 以下であるとしている。

この分割採取分泌液を Polarograph 的に検討してみると 1) Stimulating fluid と Resting fluid とは P 蛋白波的にみて差異が認められる。2) Stimulating fluid の生、変性反応では $W_1+W_2/2$ は次第に低下して来るが、6 時間以後は低値のままの状態を維持する。しかし汨液反応では 3 時間分割までに急激に低下し以後低値を持続する。3) Resting fluid における生及び変性反応では 1~2 時, 6~12 時間分割を比べて殆んど変動がなく僅かに波高の低下をみるに過ぎないが汨液反応は逆に上昇の

傾向を示した。4) 生及び変性反応では Stimulating fluid は Resting fluid よりも常に高い値を示したが、汨液反応では第2回ピロカルピン刺激以後 Resting fluid の方が Stimulating fluid のP蛋白波よりも高い値をとつた。

落合(為)(昭27)¹²⁾は精管結紮を行つた犬前立腺液を15分毎に採液して比重、酸フォスファターゼを測定し3時間までの観察を行つた結果、犬は全く同じ程度に分泌を続け比重並びに酸フォスファターゼ含有量は大体一定であつたと報告しているが、氏の測定値を詳細に検討してみると Stimulating fluid は Resting fluid よりも常に分泌量が多く刺激回数が増すにつれて前立腺分泌液量も減少して来ているのが判る。

以上の事から考えるとピロカルピン疲労試験によつて刺激回数が増すにつれP蛋白波は低下して来る。そして生、変性反応では W_1 , W_2 の比率はあまり変動しないが、汨液反応では W_1 , W_2 共に低下し殊に W_1 の低下が強く前立腺液中の Mucoprotein 様物質の減少があるのであろう事が考えられる。

3) 前立腺の男性ホルモン依存性をラツテ、マウスについて詳細に研究したのは Moore (1932)¹³⁾であるが、前立腺は Androgen によつて肥大し重量の増加を来す (Korenchevsky et)¹⁴⁾、前立腺上皮細胞の大きさを増し分泌量を増加させると (Barron, Huggins)¹⁵⁾、又 Huggins (1940)¹⁶⁾ は睪丸の Androgen 産生は下垂体 Gonadotrophin に関連があると述べ、Burt 等 (1957)¹⁷⁾ は Gonadotrophin が Androgen 代謝を増すと報告している。Kochakian (1950)²²⁾ はラツテの体内各臓器の Testosterone propionate による窒素配分の変化を追求し、骨、精囊腺、前立腺、肝、腎の順に蛋白の貯留を認めたが、長期間ホルモンを投与すれば骨の脂肪及び蛋白が減少し精囊腺以下の各組織が少しづつ増大して来るのをみた。更に Androgen と血漿蛋白質との関係について Kenyon 等⁴⁶⁾ 47)、Williams 等 (1945)⁴⁸⁾ は Testosterone propionate は血清蛋白量に変動を及ぼさないとしているが、Bassett 等

(1934)⁴⁹⁾ は血清蛋白の僅かな上昇と尿素の著明な増加があると述べ、Abels 等 (1944)⁵⁰⁾ は正常男子に Testosterone propionate, Pregninolone を与えた際、最初は血清蛋白が減少し後にはむしろ増加の傾向を示したと。そして之ははじめ組織蛋白の合成が強く刺激されるため一部血清蛋白を利用したものであろうと考えた。

著者の実験によると男性ホルモンの投与で前立腺分泌量は増加し同時にP蛋白波の上昇を認めた。即ち生、変性反応ではさほど大きな変動は示さなかつたが汨液反応は投与量の増加につれ波高が上昇して来る。殆んどの症例において Enarmon 100~150mg 投与時にP蛋白波高は Peak に達するが以後投与を続けても下降の傾向を示す。この場合血清のP蛋白波高は50mg 投与時僅かに上昇するが、前立腺液の夫に比べるとはるかに変動が少い。又 W_1 と W_2 の比率からみると血清では生反応は僅かづつ上昇の経過をとり変性、汨液反応では逆に100mg 投与時最低値を示し以後もとの値に復元して来る。しかし前立腺液では生、変性、汨液反応共に100mg 投与時に Peak を示し、殊に汨液反応において変動が強く W_2 が上昇しSH基、S-S基に関連する物質が増加して来る事が考えられる。

4) Estrogen を長期間投与すると直接的に睪丸性 Androgen 産生の抑制がおこり、又下垂体での Gonadotrophin, ICSH 或は LH 産生が阻害され睪丸性 Androgen 産生を減少させると考えられている²³⁾ 女性ホルモンが前立腺に及ぼす影響については Lacassagne (1933)²⁴⁾, Burrows, Kennaway (1934)²⁵⁾, Weller, Overholser, Nelson (1936)²⁶⁾, Moore, Price (1932)¹³⁾, McEuen, Selye, Collip (1936)²⁷⁾, Zondek (1936)²⁸⁾, Korenchevsky, Dennison (1935)²⁹⁾, Zuckerman (1938)³⁰⁾, De Jongh (1935, 1938, 1939)³¹⁾ 32) 33)、Herbst (1943)³⁴⁾, Smith (1943)³⁵⁾ 等によつて詳細に報告されている。

女性ホルモンを与えると犬前立腺分泌は7~10日で殆んど静止してしまうので前立腺分泌液

に及ぼす影響についてのP蛋白波の測定は為し得なかつた。しかし女性ホルモン投与時における血清を用いての蛋白波では汙液反応, Methanol 法において変化を証明しており³⁹⁾。この事に就ては稿を改めて述べたい。

5) 去勢による睪丸性 Androgen の除去によつて前立腺分泌は静止するが、之は正常犬も老犬性良性肥大を来したものの前立腺萎縮がおこるためであるとされ^{15) 16)}、Androgen 代謝の低下 (33%^{26) 37)}、45~70%³⁸⁾) が認められる。しかし Testosterone を投与すると再び分泌が始まり以前の値にまで恢復して来る。この除睪後の Androgen 産生は主として副腎皮質に由来するものと考えられる。成熟去勢ラツテに Testosterone を注射すると体重が著しく増加し同時に尿中窒素排泄は著明に減少して来る (Kochakian)⁴³⁾ 又この際窒素排泄量は尿素の夫に比例し K, Cl, P の排泄も窒素量に比例して減少するが、アンモニアの排泄量や尿中の窒素量は注射の前後で変化はないと述べている。安藤等 (1952)⁴⁴⁾ は Methylandrostenediol を正常雄ラツテに注射してその尿中窒素排泄の減少を報告しており Androgen が体内における蛋白質の分解を抑制する事を端的に示している。

一方 Kochakian, Murlin (1936)⁴⁵⁾ は去勢犬に Androgen を投与した場合血中 NPN 及び尿素は増加せずむしろ減少する傾向があるとし、蓄積された窒素は蛋白質として組織細胞に固定されると報告した。

著者の実験成績では除睪犬前立腺に対して男性ホルモンの及ぼす影響が Polarograph 的にみて非除睪犬とは異なつた傾向を示したが、先づ波高の差から見ると除睪群の蛋白波高は生、変性、汙液反応共に非除睪 Enarmon 投与群に比し低値をとり W_1 と W_2 比率もやや低い。そして Enarmon 150mg 投与時に Peak に達し非除睪犬よりも遅い。又汙液反応において 50mg で最高波高を示し以後は投与を続けても下降して来るが、この事は恐らく除睪によつて惹き起された全身或いは副腎下垂体系の蛋白代謝異常が Enarmon 投与によつても補い

得ない状態にあるのではなからうか、更に又男性ホルモンの投与量に関連があるのかも知れないので今後の検討を続けたいと考える。

6) Methylandrostenediol 投与群

Methylandrostenediol (以下 MAD と略) は1935年 Ruzicka⁵¹⁾によつて合成され、発情作用の極めて少い Androsterone 系ホルモンで Protein anabolic hormone として知られている。安藤⁵²⁾はこの MAD を投与すると窒素排泄が減少する他、K, Cl, P 等も減少し、蓄積された窒素は蛋白質として速かに組織細胞に固着されるとし、幼若ラツテに MAD 0.25 mg/day 22日間投与して体重増加があつた事を報告し尿の分析を行つて去勢雄ではクレアチニンが日を逐つて著明に減少し総窒素は一般に減少、特に注射後4日目に著明であつたとしている。Gordon 等は去勢雌ラツテについて MAD 投与群では肛門拳筋が著しく肥大したが副性器の肥大はなく、之に反して同量の Methyl Testosterone では著明な副性器の肥大を認めている³⁵⁾。

著者の実験成績では体重増加は明らかでなかつたが、前立腺分泌量は MAD 投与で増加を認め、このP蛋白波は50~75mg 投与で Peak に達し殊に汙液反応において著明で以後は漸次波高の低下を示した。しかし Enarmon 投与群と比較すると蛋白波高は常に Enarmon 投与群の方が高い値をとり、前立腺に働きかける強さに関しては MAD は Enarmon に比べ力値の低い事がうかがわれる。

7) Arginin 投与群

一般に必須アミノ酸の何れか一つを欠くと体重減少、低蛋白症、臓器萎縮などが惹起するとされているが、之等の症状は体蛋白合成能が低下する結果である事は論を俟たない Shettles⁵⁴⁾及び Holt 一派⁵⁵⁾は人間に Arginin 欠乏食を与えたところ、窒素平衡は充分保たれているに拘らず精液中の精子が急激に減少し、この際 Arginin を与えると速かに復旧する事を報告し、幼若白鼠においても之の欠乏によつて睪丸は3週間で著しく退行し8週間で破壊像のみられる事を記載している。この事実はアミノ酸

が精子形成に対して特別な生理的意義をもつ事を意味している⁶⁰⁾ 性ホルモンとの関係については Kochakian (1936~1937)⁶⁷⁾, Clark (1943)⁶⁰⁾、伊藤 (1952)^{61) 62)}, 森, 松本(1950)⁶³⁾、浜田 (1943)⁶⁴⁾ 等の報告があるが、松本, 上月 (1953)⁶⁵⁾は Testosterone propionate を去勢ラットに投与すると血清アルギニン量は減少するが、幼若及び成熟雌ラットでは有意の差は認められないと、又 MAD の投与では幼若、成熟、去勢例ともに減少が見られたとし、この血清アルギニン量の減少はステロイドホルモンの蛋白同化作用と深い関連をもつものであつて、蛋白同化過程における中間代謝に關しての示唆を示している。

この Arginin が前立腺分泌に及ぼす影響を検討した結果では、Arginin 投与犬の前立腺分泌液量は対照と有意の差を認めなかつた。又体重増加もさほど著明ではなかつた。しかし汙液反応における P 蛋白波の態度は Arginin 投与でかなり強い上昇を示し、殊に NA-4 犬では 200mg 投与時に著明な波高の上昇をみた。この事はアミノ酸代謝或は之の代謝に關する酵素系が恐らくは前立腺にも關与してその代謝を促進したのであらうと考える。

結 語

1) 前立腺分泌液の Polarograph 的蛋白波に關する研究を行い、前立腺の機能に關してホルモン投与時における分泌液蛋白波の変動を検討した。

2) 前立腺分泌液の Polarograph 的蛋白波は二重波を形成する。

3) 健康犬前立腺分泌液の Polarograph 的蛋白波測定値は生反応： $W_1 + W_2/2$ は 19.6mm (15.2~23.9), W_2/W_1 は 0.91 (0.77~1.13), 変性反応： $W_1 + W_2/2$ は 12.0mm (9.1~17.5), W_2/W_1 は 0.82 (0.68~0.99), 汙液反応： $W_1 + W_2/2$ は 11.9mm (7.6~20.1), W_2/W_1 は 1.66 (1.21~2.13) であり、血清では変性>生>汙液反応の順に波高の低下があるが、前立腺分泌液では生>変性>汙液の順に低下した。

4) 血清と前立腺液の Polarograph 的蛋白

波高を比較すると血清は前立腺液の約 2 倍の値を示した。

5) 前立腺疲労試験において分泌液量は刺激回数に応じて減量して来る。又同時に Polarograph 的蛋白波高も低下して来る。そして汙液反応では殊に波高の低下が強く、前立腺液中の Mucoprotein 様物質減少が考えられる。

6) 男性ホルモン投与で前立腺分泌は旺盛となり汙液反応の蛋白波も之に準じて変動し、Mucoprotein 様物質に關連する物質の増加があると考えられる。

7) 除睪をすると前立腺分泌は停止するが男性ホルモンを与えると再び分泌が始まり生、変性反応の蛋白波は非除睪男性ホルモン投与例と同様な態度を示すが、汙液反応では男性ホルモン投与に拘らず蛋白波は低下する。

8) 前立腺分泌能に關しては MAD よりも Enarmon の方がはるかに作用が大であり、汙液反応も Enarmon 投与群が高い値を示した。

9) Arginin は前立腺分泌液量には關与しないと考えるが、汙液反応蛋白波は著明に上昇し前立腺分泌能に關してアミノ酸代謝或は之に關連した或種の酵素系の働きかける事が推察される。

(本稿の要旨は第10回日本泌尿器科学会中部連合地方会において発表した。

稿を終るにあたり恩師加藤篤二教授の御指導、御校閲を深謝する。)

主 要 文 献

- 1) Eckhard, C. Beitr. Anat. u. Physiol., 3 155, 1863.
- 2) Farrell, J. I. : Tr. Am. Assn. Genito-Urin. Surg., 24 : 221, 1931.
- 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) Huggins, C. : The Harvey Lectures. XLII, 148 : 1946~1947.

- 7) Huggins, C. et. al. J. of Exp. Med., 70 : 543, 1939.
- 8) Huggins, C. & Johnson, A. A. : Am. J. Physiol., 103 : 574, 1933.
- 9) Berg, O. C. et. al. Am. J. Physiol., 133 : 82, 1941.
- 10) Huggins, C. et. al. Am. J. Physiol., 136 : 467, 1942.
- 11) Gutman, A. B. & Gutman, E. B. : Endocrinol., 28 : 115, 1941.
- 12) 落合馬吉 : 日泌尿会誌 ; 43. 277, 昭27.
- 13) Moore, C. R. & Price, D. : Am. J. Anat., 50 : 13, 1932.
- 14) Kõrenchevsky, V., Dennison, M. & A. Kohn-Speyer Biochem. J., 26 : 2099, 1932.
- 15) Barron, G. E. & Huggins, C. : J. Urol., 51 : 630, 1944.
- 16) Huggins, C. & Clark, P. J. J. Exp. Med., 72 : 747, 1940.
- 17) Burt, F. B., Finney, R. P. & Scott, W. W. : J. Urol., 77 : 485, 1957.
- 18) Zuckerman, S. Proc. Roy. Soc. Med., 29 : 1557, 1936.
- 19) Zuckerman, S. & McKeown, T. J. Path. and Bact., 46 : 7, 1938.
- 20) Schlotthauer, C. F. & Bollman, J. L. Cornell Vet., 26 : 343, 1936.
- 21) Goodpasture, E. W. : J. Med. Research, 38 : 127, 1918.
- 22) Kochakian, C. D., Robertson, E. & Bartlett, M. N. Am. J. Physiol., 163 : 322, 1950.
- 23) Christensen, B. G. : Hypofysektioni og Oestrinbehandling, Copenhagen, Mun-ksgaard, 1944. O'Connor, V. J. et. al. J. Urol., 81 : 468, 1959 より引用.
- 24) Lacassagne, A. Compt. rend. soc. biol., 113 : 590, 1933.
- 25) Burrows, H. & Kennaway, N. M. : Am. J. Cancer, 20 : 48, 1934.
- 26) Weller, D., Overholser, M. D. & Nelson, W. O. : Anat. Rec., 65 : 149, 1936.
- 27) McEuen, C. S., Selye, H. & Collip, J. B. : Lancet, 1 : 775, 1936.
- 28) Zondek, B. Lancet, 1 : 10, 1936.
- 29) Korenchevsky, V. & Dennison, M. J. Path. and Bact., 41 : 323, 1935.
- 30) Zuckerman, S. : J. Anat., 72 : 264, 1938.
- 31) De Jongh, S. E., Kok, D. J. & van der Woerd, L. A. : Arch. internat. Pharmacol. et therap., 58 : 310, 1938.
- 32) De Jongh, S. E. & Kok, D. J. Acta brev. neerl., 5 : 177, 1935.
- 33) De Jongh, S. E. & van der Woerd, L. A. : Acta brev. neerl., 9 : 21, 1939. Huggins, C. & Clark 16) より引用.
- 34) Herbst, W. P. : Tr. Am. Assoc. Genito Urin. Surg., 35 : 337, 1943.
- 35) Smith, G. G. & Margolis, G. : J. Urol., 50 : 82, 1943.
- 36) Birke, G. Franksson, C. & Plantin, L. O. Acta Endocrinol., 15 : Supple. 17 : 1, 1954.
- 37) Birke, G. Franksson, C. : Acta Chir. scand., 109 : 1, 129, 1955.
- 38) Burt, F. B., Finney, R. P. & Scott, W. W. : J. Urol., 77 : 485, 1957.
- 39) 未発表
- 40) Franksson, C., Birke, G. & Plantin, L. O. Acta Endocrinol., 15 : 17, 1954.
- 41) Plantin, L.-O. & Birke, G. Acta Med. Scandinav., 291 : 7, 1954.
- 42) Harrison, J. H., Leman, C. et. al. J. Urol., 73 : 580, 1955.
- 43) Kochakian, C. D. : A Symposium on Steroid hormone, 1950.
- 44) 安藤・上野・小林・山田 : 日産婦誌, 4 : 10, 1952.
- 45) Kochakian, C. D. & Murlin, J. R. : Am. J. Physiol., 117 : 642, 1936.
- 46) Kenyon, A. T. et. al. Endocrinol., 23 : 135, 1938.
- 47) Kenyon, A. T. et. al. : Endocrinol., 26 : 26, 1940.
- 48) Williams, R. H. : J. Clin. Endocr., 5 : 163, 1945.
- 49) Bassett, S. H. et. al. : J. Chin. Endocr., 3 : 400, 1934.
- 50) Abels, J. C. Macp. Conf. Metabl. Aspects. Convalescence, 6 : 106, 1944.

- (Vitamins and Hormones IV. 1947) より引用.
- 51) Ruzicka Helveti. Chem. Acta., 18 1487, 1935 52) より引用.
- 52) 安藤:産婦の世界;4:754, 1952
- 53) 安藤・上野他:日産婦誌;4:10, 1952.
- 54) Shettles, L. B.: Proc. 3rd. Ann. Congr. Biol. Sperm., 28, 1942.
- Cannon, P. R.: Some Pathologic Consequences of Protein and Aminoacid Deficiencies. Springfield. Ill. c.e. Thomas, 1948.
- 55) Hold, L. E. Jr. et al Fed. Proc., 1 116, 1942.
- 56) 巻野治男:大阪大学医学雑誌:6:233, 昭29
- 57) Kochakian, C. D. et. al. J. Nut., 10 437, 1937.
- 58) Kochakian, C. D. et. al. Am. J. Physiol., 117 642, 1936.
- 59) Kochakian, C. D. et. al.: Endocr, 21 750, 1937.
- 60) Clark, Kochakian and Fox.: Science, 98 89, 1943.
- 61) 伊藤久 日産婦会誌:2:109, 1950.
- 62) 伊藤久:日産婦会誌:4:43, 1952.
- 63) 森和雄・松本清一:臨牀婦産;4:30, 1950
- 64) 浜田敏行:日婦会誌:38:314, 1943
- 65) 松本清一・上月正秋:ホと臨牀:1:126, 19 53.
- 66) Brdička, R. Nature, 139 330, 1020, 1937.
- 67) Müller, O. H. Arch. Biochem, 15:39, 1947.
- 68) 柴田・金沢・鎌田他・札幌医誌, 3:161, 昭27.

純結晶必須アミノ酸注射液

低蛋白症改善 血清蛋白上昇
輸血量の半減・ヘモグロビン増加
放射線 抗癌剤による血液障害

健保適用

〔主なる効能〕

- ① 術前術後の血液
- ② 組織蛋白の合成
- ③ 血清蛋白の増加
- ④ 造血機能の賦活
- ⑤ 白血球の増加
- ⑥ 血小板減少防止
- ⑦ 肝臓機能の保護
- ⑧ 利尿作用
- ⑨ 抗アレルギー作用
- ⑩ 骨形成促進

〔特徴〕

- ① ペプチッドや爽雑物を含まず、成分含量は常に一定
- ② L体(天然型)アミノ酸を極めて合理的に配合す
- ③ 静注にて副作用皆無、皮下注射にても疼痛硬結を起さず
- ④ 体蛋白へ速かに転化する
- ⑤ ブドウ糖、リンゲル、ビタミン等とも混注自由

★文献御希望の方は学術部迄お申込下さい

エムエム印



強力モリアミン-S

森下製薬株式会社
大阪・道修町(東京・福岡・名古屋・広島・札幌)