

## 婦人科領域における血清アスコルビン酸の動態

特に、術後の血清アスコルビン酸値におよぼす蛋白同化ステロイド  
および Phytonadione 製剤投与の影響について

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 赤須文男教授)

赤 祖 父 一 知

(昭和41年5月4日受付)

Vitamin と Hormone との関係については種々の実験報告がなされているが、なかでもアスコルビン酸(以下 AsA と略)と内分泌機能との関係は極めて密接であり、ACTH 投与による副腎内 AsA の減少は顕著で、この事實は、周知の如く下垂体剔除ラットを用いて ACTH の検定に使用されている (Sayers and Sayers<sup>1)</sup>)。また、Skelton and Fortier<sup>2)</sup>は下垂体副腎系の反応と血中 AsA の関係について示唆に富んだ研究報告をなしている。著者<sup>3)</sup>がすでに報告した如く、婦人科開腹手術時の血清 AsA の動態を検したところ、それは術後第1日目より減少し、術後第2～3日目に最低値を示し、以後回復する傾向を認め、しかも著者は、この術後の血清 AsA の減少は術前後の AsA 摂取不全によるものでないことを認めた。下垂体前葉や副腎皮質の機能の亢進あるいは低下の状態を知ろうとするとき尿中 17-Ketosteroids (以下 17-KS と略) 値あるいは 17-hydroxycorticosteroids (以下 17-OHCS) 値などにのみよるのは時に冒険であり<sup>4)</sup>、副腎皮質機能は流血中好酸球数、窒素平衡、尿量、尿中排泄 17-OHCS 値、同 17-KS 値、電解質、糖質代謝、血中 Cholesterol 値、血清蛋白および Protein bound iodine などと共に、血清 AsA の動態の総合的な観察は必要であるが(赤須<sup>5)</sup>)、一般には糖質コルチコイドに重点が置かれ 17-OHCS 値や 17-KS 値は特に重要視されている。さて、血清 AsA の術後の変動は、術後尿中 17-OHCS 値の変動<sup>6)</sup>とほぼ逆関係にあり、術後の副腎皮質機能亢進と、それに伴う AsA の需要の亢進および分泌を高めた Corticoids が多くの臓器に作用するためそれぞれの臓器の活動を亢進させ、それに伴う AsA 需要の増大が考えられ、AsA が副腎皮質ホルモンの利用、生

成あるいは放出に密接な関係を有することから<sup>7)</sup>、AsA が副腎皮質ホルモンの消長とは表裏一体の関係にあることは疑いのないところで、副腎皮質機能の間接的な indicator ともなると考えられ、著者は、臨床的に血清 AsA の増減が副腎皮質機能の推移と符合することを認めた<sup>3)</sup>。

Kochakian and Murlin<sup>8)</sup>は男子尿抽出エキスを一定食餌を与えた去勢犬に使用し、男化作用の発現の他に窒素の貯溜作用を認め、さらに Kochakian<sup>9)</sup>は Testosterone あるいは Testosterone acetate を用い窒素貯溜能のあることを確認し、Kenyon et al.<sup>10)</sup>は正常男子および宦官症でも Testosterone propionate 投与により尿中窒素量の減少を確認した。また、赤須は副腎皮質と性腺(性ホルモン)との関連性から、男性ホルモンが副腎皮質ホルモンの分泌を抑制し、逆に Estrogen が亢進することを一連の研究<sup>11)12)</sup>からのべており、男性ホルモンを手術前に用い、術後の生体過強反応の抑制効果を認めている<sup>13)</sup>。すなわち、手術後に起る生体反応は必要以上に強いものであり、この過強反応を抑制した方がよいとのべており<sup>14)</sup>、Laborit らは自律神経の面から中枢および自律神経機能を抑制する薬物として Phenothiazine 系薬物の使用をのべているが、森田<sup>15)</sup>はラットにおける実験で Chlorpromazine は直接副腎皮質機能を抑制しないとしている。しかし、男性ホルモンを投与したときは男化作用、Na<sup>+</sup>や水の貯溜作用等の副作用の発現することがあり、男化能は少なく、同化能の強い、すなわち anabolic androgenic ratio において優れている蛋白同化ステロイド(以下、同化ス。と略)が用いられるようになり、手術により当然起る蛋白異化作用を可及的に抑制し早期に同化態勢に移行させる

Studies on the Variations of Serum Ascorbic Acid Concentration in Gynecologic Field, with Special Reference to the Effects of the Administration of Anabolic Steroid and Phytonadione. Kazutomo Akasofu, Department of Obstetrics and Gynecology (Director: Prof. Fumio Akasu), School of Medicine, Kanazawa University.

のが目的であり、この点から、赤須<sup>16)</sup>は術後の生体過強反応を抑制する観点から男性ホルモンに代つて同剤の使用を推奨している。

Vitamin K は1935年 Dam<sup>17)</sup> によつて発見され、従来血液凝固機転に關与し、止血剤として使用されていたが、Fekete et al.<sup>18)</sup> は Vitamin (以下 Vit. と略) K<sub>3</sub> が Prednisolone の作用を増強、延長することを胸腺退縮、肝グリコーゲン貯藏、抗炎症性作用を dextran による浮腫を指標として追求し、3倍以上の増強効果があつたと報告して以来、Vit. K<sub>1</sub> についても同様の効果のあることが各領域において相次いで発表されており、また、性ホルモン<sup>19)</sup>および同化ス<sup>20)</sup> に対しても Vit. K<sub>1</sub> の併用によるその増強作用が一部報告されてきている。

よつて、著者は、同化ス および Vit. K<sub>1</sub> の投与が術後の血清 AsA の変動にどのような影響を与えるかを検討することは意義があるものと考え、以下の実験を行なつた。

#### 実験材料および実験方法

##### 1. 実験材料

実験材料として、当科における婦人科開腹手術患者を対象とした。

##### 2. 実験方法

血清 AsA の定量は既報<sup>3)</sup>のごとく 2・4 dinitrophenylhydrazine 法により行ない、また、開腹手術後の血清 AsA 値の変動は術後第2～3日目に最低値

を示し、次第に回復する傾向を示したので、今回は術前、術後第3日目および第7日目の早朝空腹時(午前6時)の血清 AsA 値を測定し、前回同様術日1日絶食とし、なお測定期間中の AsA 製剤の投与を一切禁じたが、食餌摂取には特別の制限を加えることは極めて困難であつたので、それは実施しなかつた。

なお、実験に使用した薬剤は同化ス。としては所謂 Depot 作用をもつ 19-Nortestosteronefurylpropionate (以下 NFP と略) 25 mg を術前1回筋注投与、Phytonadione 製剤は術日より3日間1日 30～50 mg 点滴静注により投与した。構造式はそれぞれ次に示すごとくであり(図1, 2)、NFP は分子式 C<sub>25</sub>

Fig. 1. Structural formula of 19-Nortestosteronefurylpropionate (17-β-hydroxyestra-4-ene-3on-furylpropionate)

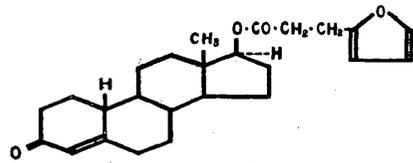


Fig. 2. Structural formula of Vitamin K<sub>1</sub> (Phytonadione)

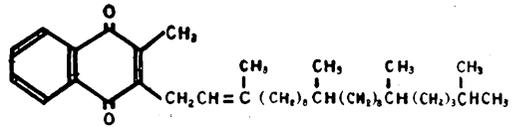
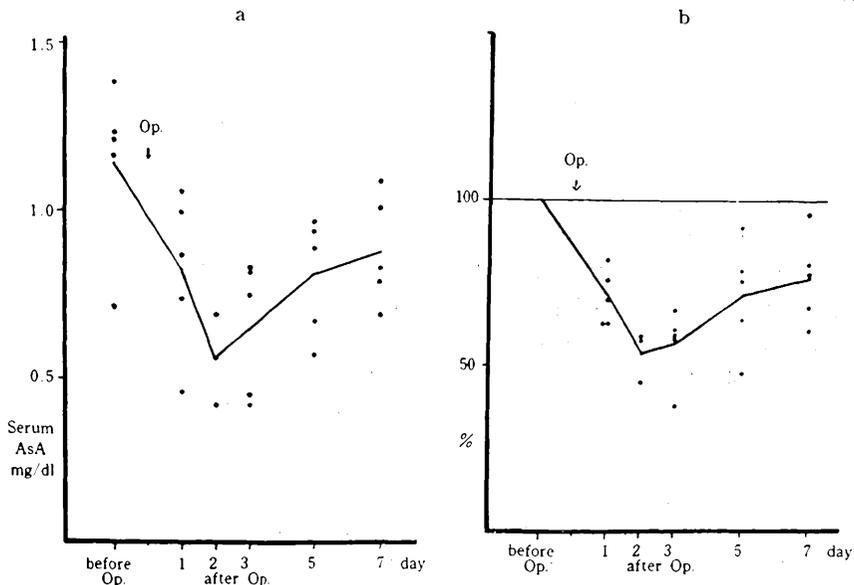


Fig. 3. Effect of the Laparotomy on the Concentrations of Serum Ascorbic Acid



H<sub>2</sub>O<sub>4</sub> で分子量 396.51 で、Phytonadione は分子式 C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> で分子量 450.71 である。

実験成績

1. 対照群

前回の実験において術前、術後第1, 2, 3, 5 および7日目の血清 AsA を測定した (図3 a, b) もののうち、術前、術後第3 および7日目の血清 AsA

値 (表4 参照) を対照値とした。

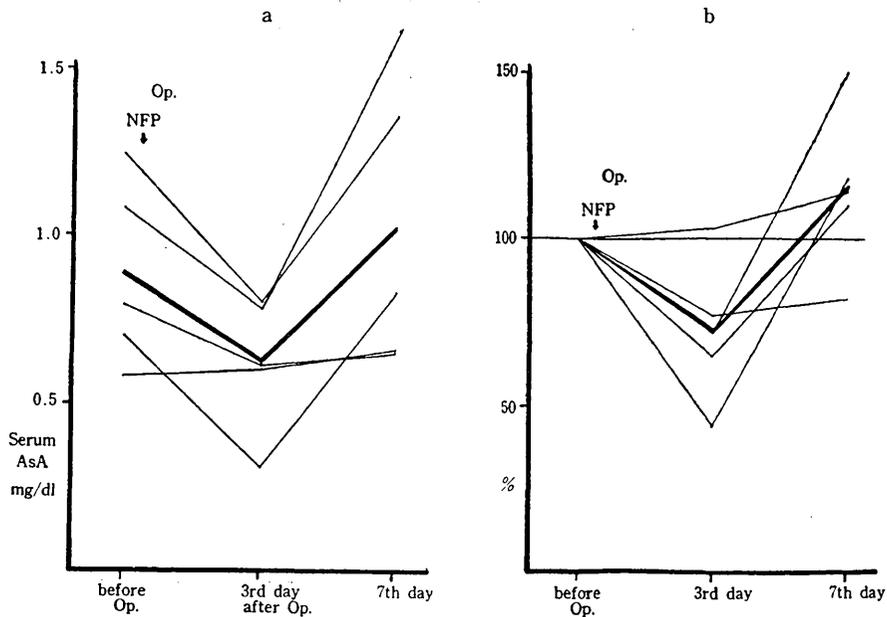
2. 開腹手術後の血清 AsA 値におよぼす同化ス、術前投与の影響 (表1, 図4)

子宮頸癌2例, 卵巣癌+子宮筋腫, 卵巣嚢腫, 卵管溜水腫各1例, 計5例に NFP 25mg 術前に投与した場合の術前、術後第3日目および7日目の血清 AsA の平均値は、それぞれ 0.88±0.123mg/dl (以下mg/dl を略)・(これを100%とする), 0.62±0.088 (72±

Table 1. The Effect of intramuscular Injection of 19-Nortestosteronefurylpropionate on the postoperative Serum Ascorbic Acid Concentrations

No.	Name	Age	Diagnosis	Drug and Dosage	Serum AsA Levels (mg/dl)			Percentage Changes of Serum AsA (%)		
					before Op.	3rd day after Op.	7th day	before	3rd day	7th day
1	H. I.	46	Carcinoma of the Ovary + Myoma of the Uterus	NFP 25mg	0.58	0.60	0.66	100	103	114
2	K. S.	50	Cancer of the Cervix Stage III	"	0.70	0.31	0.83	100	44	118
3	T. A.	35	Cyst of the Ovary	"	0.79	0.61	0.65	100	77	82
4	M. S.	37	Hydrosalpinx	"	1.08	0.78	1.62	100	72	150
5	H. M.	49	Cancer of the Cervix Stage II	"	1.24	0.80	1.36	100	65	110
Mean					0.88	0.62	1.02	100	72	115
S. E.					0.123	0.088	0.194		9.5	10.6

Fig. 4. The Effect of intramuscular Injection of 19-Nortestosteronefurylpropionate on the postoperative Serum Ascorbic Acid Concentrations



9.5%……以下術前値100%とした場合の割合) および  $1.02 \pm 0.194$  ( $115 \pm 10.6\%$ ) であつた。

3. 開腹手術後の血清 AsA 値におよぼす Phytonadione 製剤術後投与の影響 (表 2, 図 5 a, b) 子宮体癌, 卵管溜水腫, 卵巣癌, 子宮筋腫および上皮内癌各 1 例, 計 5 例について症例 1 には 1 日 50 mg, 他の 4 例には 1 日 30mg 術日より 3 日間点滴静注により Phytonadione を投与した場合の術前, 術後第 3 日目および 7 日目の血清 AsA の平均値は, それぞれ

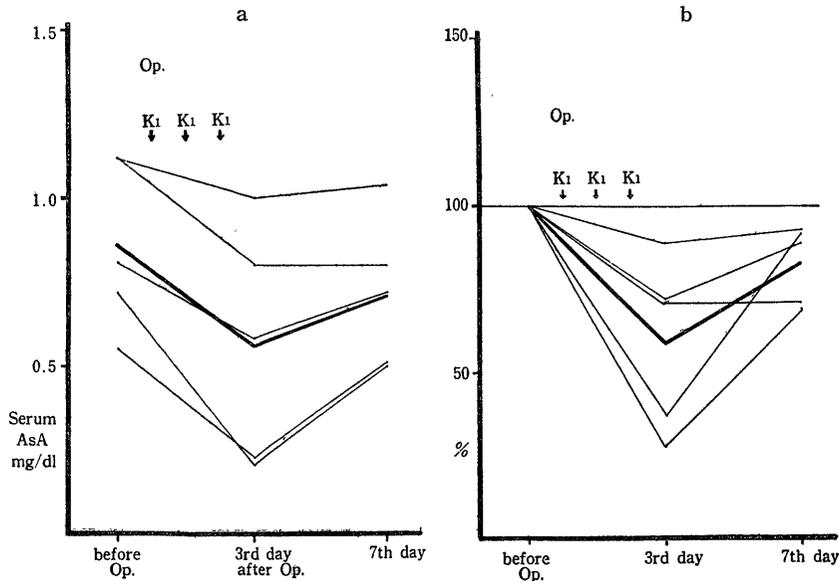
$0.86 \pm 0.150$  (100%),  $0.56 \pm 0.157$  ( $59 \pm 11.5\%$ ) および  $0.71 \pm 0.100$  ( $83 \pm 5.3\%$ ) であつた。

4. 同化ス. と Phytonadione 製剤併用投与の術後血清 AsA 値におよぼす影響 (表 3, 図 6 a, b) 子宮頸癌 2 例, 子宮筋腫 2 例および卵巣嚢腫 1 例, 計 5 例のそれぞれに術前 NFP 25 mg 筋注投与し, 症例 1 には 1 日 50 mg, 他の 4 例には 1 日 30 mg 術日より 3 日間 Phytonadione を投与した場合の術前, 術後第 3 日目および 7 日目の血清 AsA の平均値

Table 2. The Effect of the intravenous Injection of Phytonadione on the postoperative Serum Ascorbic Acid Concentrations

No.	Name	Age	Diagnosis	Drug and Dosage	Serum AsA Levels (mg/dl)			Percentage Changes of Serum AsA (%)		
					before Op.	3rd day after Op.	7th day	before	3rd day	7th day
1	S.F.	55	Carcinoma of the Corpus uteri	Phytonadione 50 mg/d.×3	0.81	0.58	0.72	100	72	89
2	T.T.	24	Hydrosalpinx	Phytonadione 30 mg/d.×3	1.12	1.00	1.04	100	89	93
3	S.O.	58	Carcinoma of the Ovary	"	0.55	0.22	0.51	100	37	92
4	T.H.	36	Myoma of the Uterus	"	1.12	0.80	0.80	100	71	71
5	K.H.	36	Carcinoma in situ of the Cervix	"	0.72	0.20	0.50	100	28	69
Mean					0.86	0.56	0.71	100	59	83
S. E.					0.150	0.157	0.100		11.5	5.3

Fig. 5. The Effect of the intravenous Injection of Phytonadione on the postoperative Serum Ascorbic Acid Concentrations.



は、それぞれ  $0.94 \pm 0.118$  (100%),  $0.67 \pm 0.084$  ( $73 \pm 6.6\%$ ) および  $0.96 \pm 0.099$  ( $106 \pm 11.1\%$ ) であった。

5. 対照群および各薬剤投与群の術後血清 AsA の変動の比較および検討成績 (表 4, 図 7)

1) 術後血清 AsA 値の変動量の比較検討

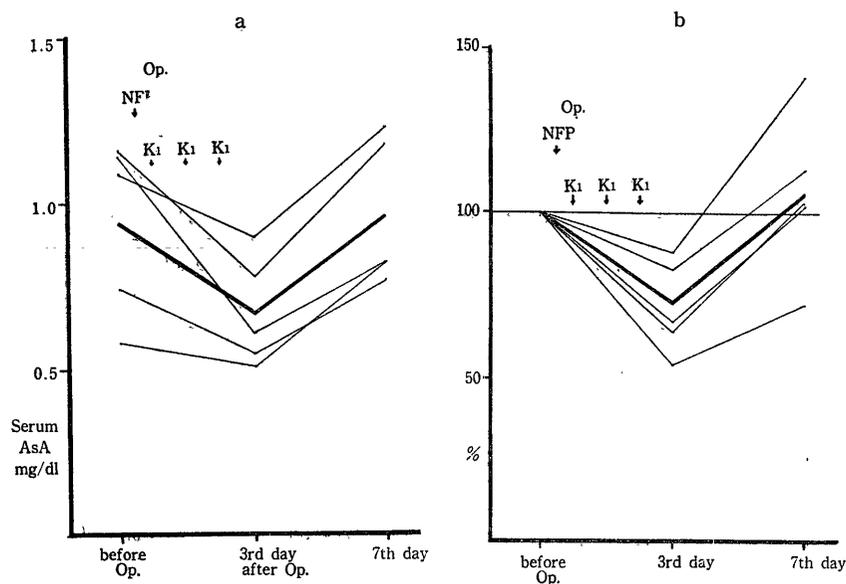
i) 術後第 3 日目の術前値に対する血清 AsA 変動値の比較

術後第 3 日目においては、術前値に対し各群とも減少し、その変動の平均値は対照群  $-0.49 \pm 0.072$ , NFP 投与群  $-0.25 \pm 0.078$ , Phytonadione (以下 P. と略) 投与群  $-0.30 \pm 0.065$  および併用群  $-0.27 \pm 0.081$  であり、その平均減少量は NFP 投与群, 併用群, P. 投与群, 対照群の順で少ない傾向にあつた。しかし、推計学的にはそれぞれの平均値に有意の差を認めない。

Table 3. The Effect of the Administration of 19-Nortestosteronefurylpropionate combined with Phytonadione on the postoperative Serum Ascorbic Acid Concentrations

No.	Name	Age	Diagnosis	Drugs and Dosage	Serum AsA Levels (mg/dl)			Percentage Changes of Serum AsA (%)		
					before Op.	3rd day after Op.	7th day	before	3rd day	7th day
1	T. Y.	32	Cyst of the Ovary	Phytonadione 50 mg/d. $\times$ 3 NFP 25 mg	1.16	0.78	1.18	100	67	102
2	T. S.	50	Myoma of the Uterus	Phytonadione 30 mg/d. $\times$ 3 NFP 25 mg	0.58	0.51	0.82	100	88	141
3	T. K.	66	Cancer of the Cervix Stage II	"	1.14	0.61	0.82	100	54	72
4	M. N.	46	Myoma of the Uterus	"	0.74	0.55	0.77	100	74	103
5	U. K.	28	Cancer of the Cervix Stage II	"	1.09	0.90	1.23	100	83	113
Mean					0.94	0.67	0.96	100	73	106
S. E.					0.118	0.084	0.099		6.6	11.1

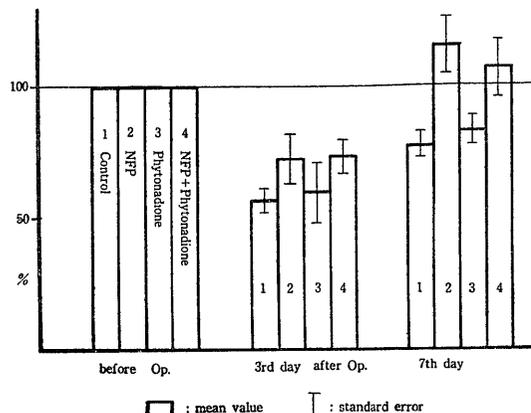
Fig. 6. The Effect of the Administration of 19-Nortestosteronefurylpropionate combined with Phytonadione on the postoperative Serum Ascorbic Acid Concentrations



ii) 術後7日目の術前値に対する血清 AsA 変動値の比較

術後第7日目においては、術前値に対する変動の平

Fig. 7. Comparison of the postoperative Percentage Changes of Serum Ascorbic Acid Concentrations in each Group



均値は対照群  $-0.27 \pm 0.065$ , NFP 投与群  $+0.15 \pm 0.110$ , P. 投与群  $-0.15 \pm 0.052$ , 併用群  $+0.02 \pm 0.094$  であり, NFP 投与群と併用群は術前値に比し増加し, P. 投与群は対照群と同様減少傾向にあり, NFP 投与群 および 併用群は対照群と推計学的にも有意の差を認めた (NFP 投与群  $F=10.73$ , 併用群  $F=6.35 > F_{\frac{1}{2}}(0.05)$ ).

2) 術前値100%とした場合における変動の比較

i) 術後第3日目の術前値に対する百分率の比較

術後第3日目においては、各群とも減少し、その百分率の平均値は対照群  $57 \pm 4.9\%$ , NFP 投与群  $72 \pm 9.5\%$ , P. 投与群  $59 \pm 11.5\%$  および併用群  $73 \pm 6.6\%$  であり、低下の割合は併用群, NFP 投与群, P. 投与群, 対照群の順で少ない。また、60%以上(すなわち減少率で40%以下)のものは、NFP 投与群と併用群は5例中4例, P. 投与群は5例中3例, 対照群は5例中2例であつた。

ii) 術後第7日目の術前値に対する百分率の比較

Table 4. Serum Ascorbic Acid Concentrations before and after Laparotomies in each Group

No. of Patients		Treatment				
		Control 5	NFP 5	Phytonadione 5	NFP Phytonadione 5	
Serum AsA Levels (mg/dl)	before Op.	Mean $\pm$ S.E.	1.14 $\pm$ 0.113	0.88 $\pm$ 0.123	0.86 $\pm$ 0.150	0.94 $\pm$ 0.118
		Range	0.71~1.38	0.58~1.24	0.55~1.12	0.58~1.16
	3rd day after Op.	Mean $\pm$ S.E.	0.64 $\pm$ 0.088	0.62 $\pm$ 0.088	0.56 $\pm$ 0.157	0.67 $\pm$ 0.084
		Range	0.41~0.82	0.31~0.80	0.21~1.00	0.51~0.90
	7th day	Mean $\pm$ S.E.	0.87 $\pm$ 0.073	1.02 $\pm$ 0.194	0.71 $\pm$ 0.100	0.96 $\pm$ 0.099
		Range	0.68~1.08	0.65~1.62	0.50~1.04	0.77~1.23
Increase & Decrease of Serum AsA (mg/dl)	before		0	0	0	0
	3rd day	Mean $\pm$ S.E.	-0.49 $\pm$ 0.072	-0.25 $\pm$ 0.078	-0.30 $\pm$ 0.065	-0.27 $\pm$ 0.081
		Range	-0.32~-0.72	+0.02~-0.40	-0.12~-0.52	-0.07~-0.53
	7th day	Mean $\pm$ S.E.	-0.27 $\pm$ 0.065	+0.15 $\pm$ 0.110	-0.15 $\pm$ 0.052	+0.02 $\pm$ 0.094
		Range	-0.03~-0.39	+0.54~-0.14	-0.04~-0.32	+0.24~-0.32
	Percentage Changes of Serum AsA (%)	before		100	100	100
3rd day		Mean $\pm$ S.E.	57 $\pm$ 4.9	72 $\pm$ 9.5	59 $\pm$ 11.5	73 $\pm$ 6.6
		Range	38~67	44~103	28~89	54~88
		more than 60%	2/5	4/5	3/5	4/5
7th day		Mean $\pm$ S.E.	77 $\pm$ 5.3	115 $\pm$ 10.6	83 $\pm$ 5.3	106 $\pm$ 11.1
		Range	61~81	82~150	69~93	72~141
	more than 100%	0/5	4/5	0/5	4/5	

術後第7日目においては、各群の平均値は対照群  $77 \pm 5.3\%$ 、NFP 投与群  $115 \pm 10.6\%$ 、P. 投与群  $83 \pm 5.3\%$ 、併用群  $106 \pm 11.1\%$  であり、NFP 投与群と併用群は術前値以上に復し、P. 投与群と対照群との間には著差を認めない。NFP 投与群および併用群は対照群に比し高く有意の差を認めた (NFP 投与群  $F=9.43$ 、併用群  $F=5.36 > F_0 (0.05)$ )。また、術前値以上 (100%以上) を示すものは併用群および NFP 投与群において5例中4例認めるが、対照群およびP. 投与群においては認められなかった。

## 考 察

Corticosteroids と AsA の関係は緒言においてのべたごとく非常に密接であり、また、著者がすでに報告<sup>3)</sup>したごとく血清 AsA と副腎皮質機能との密接な関連性から尿中 17-KS や尿中あるいは血中 17-OHCS の測定などと共に副腎皮質機能を知るためには、血清 AsA もまた副腎皮質機能の体内動態の間接的な一指標として重要な意味を有すると考えた。まず、同化ス。投与群についてであるが、性ホルモンの対全身作用すなわち性作用以外の重要な作用について人およびラットを用い Testosterone propionate (以下 T. P. と略) が副腎皮質機能を抑制することを認め、ラットにおいて ACTH による副腎 AsA 量の減少が T. P. 処置群において低値であつたことが報告されている<sup>21)</sup>。また、Testosterone hepanaete および Testosterone cyclopentyl propionate<sup>13)14)</sup> を術前に使用し、尿中 17-OHCS、Uropepsin、白血球数、流血中好酸球数、血中 Estrogen、血糖値および Nitrogen-Balance (以下 N-Balance と略) などから、これらの生体反応の抑制作用すなわち手術時の副腎皮質機能亢進を抑制し、異化作用阻止と蛋白同化作用についても報告されている<sup>14)</sup>。

また、最近相次いで男化能が低く、同化能の高い、所謂同化ス。が出現しており、Testosterone 型、Androstane 型および 19-Nor. 型と大別されるが<sup>22)</sup>、そのうちで著者は 19-Nortestosteronefurylpropionate を術前に使用した。同化ス。の手術時における応用は最近多数の報告をみるが<sup>23-31)</sup>、主として N-Balance の面において、同化ス。が有効であることは大多数の報告において一致している。しかしながら、その他の検査成績に関して一致しない点もあるのは、使用同化ス。の種類や手術経過の投与時期等の差およびアミノ酸投与の有無などが関連しているものと思われる。一方、根本的な問題として同化ス。の副腎皮質機能抑制効果であるが、増淵<sup>32)</sup>らは 4-

Chlorotestosterone acetate を子宮頸癌患者に使用し尿中 17-OHCS の増加、高山ら<sup>25)</sup>は手術後に 19-Norandrostenolone phenylpropionate を投与し副腎皮質機能の賦活を推測しており、Breuer et al.<sup>33)</sup>は 17 $\alpha$ -ethynyl-19-nortestosterone acetate を人に使用し、17-KS および 17 Ketogenic Steroid から、また、Johnston et al.<sup>24)</sup>は Methandienone を術後に使用し血中および尿中の Corticosteroids に著変を認めなかつたことなど研究報告は必ずしも一致していない。しかし、Marquardt<sup>34)</sup>は人において肝機能検査および Creatine 排泄量から副腎皮質機能の抑制を認め、赤須<sup>29)35)</sup>は開腹手術時における尿中 17-KS および 17-OHCS の推移から Dehydroepiandrosterone (DHA と略) と Cortisol との関連を考察し、健康婦人に DHA 20 mg 5日間投与しても尿中 17-OHCS 値に殆んど変化が認められないが、手術時に DHA または 4-Chlorotestosterone capronate を投与すると副腎皮質からの Cortisol 分泌抑制が起ることを推測している。また、教室一連の基礎的な実験でも、ラットにおいて田中<sup>36)</sup>は組織呼吸、武田<sup>37)</sup>は電子顕微鏡の所見から副腎皮質の抑制効果を認め、館野<sup>38)</sup>は <sup>32</sup>P 摂取比より、各種 Androgen は副腎皮質機能を抑制し、その程度は Anabolic activity の大きいものが強く抑制すると考えている。

著者が NFP を術前に使用し、術後第3日目において対照群に比し血清 AsA の減少傾向の軽減を認め、また、術後第7日目において対照群に比し明らかに高く、かつ術前値以上に復するものが多いことを認めたが、これらのことは、同化ス。の投与が N-Balance の負の状態を軽度にし、かつ早期陽転をもたらすと同じく同化ス。の術後過強反応の抑制による AsA 消費の軽減と同化ス。の食欲増進を含む全身作用などから臨床的な術後経過を良好ならしめるためと考えられる。

次に P. 投与群についてであるが、Vit. K<sub>1</sub> は Vitamin 本来の生理作用としてのプロトロンビンや第VII、IXおよびXの凝血因子に関係する他に、抗炎症作用、Corticoids 様作用ないしその増強作用、下垂体肥大作用、糖代謝 および Estrogen 様作用などを根拠として最近臨床的にも使用されている現状にあるが、なかでも Fekete et al.<sup>18)</sup>の Vit. K<sub>3</sub> と Prednisolon の併用により、Vit. K<sub>3</sub> がその作用を増強することを報告して以来、Vit. K<sub>1</sub> が副腎皮質ステロイドの作用を増強することが注目され、内分泌機能との密接な関係が指摘されているが、それ自体の作用機転、いかなる機構においてこれら Hormone との相乗作用を発

揮するか、種々の実験推測がなされている。P. 投与群の術後血清 AsA の変動は対照群の変動と比べ著変を認めないのは次のようなことが考えられると思う。まず Vit. K<sub>1</sub> それ自体に Corticoids 様作用あるいは下垂体におよぼす作用など内分泌系と密接な関係があるともされているが<sup>40)</sup>、手術による過強反応は副腎皮質ステロイド投与によつても抑制されないといわれており<sup>41)</sup>、また、副腎より分泌される内因性の Cortisol に対し Vit. K<sub>1</sub> の所謂増強作用が理論上期待されるが、中村ら<sup>39)</sup>は Vit. K<sub>1</sub> を3人の健康人に投与して、流血中好酸球数、尿中17-OHCS 値および17-KS 値の動態を観察したが、何れも有意の変動をみなかつたと報告している。また、一般に Vit. K<sub>1</sub> と内分泌機能の問題は臨床的には副腎皮質機能低下と考えられる疾患に対し、外因性の副腎皮質ステロイド投与に関する増強作用ということであり、一般に手術侵襲に対する下垂体副腎系の反応は、副腎皮質機能不全のないかぎり副腎皮質機能低下はあまり問題にならず、また、副腎皮質ステロイドの投与はむしろ有害ともいわれ<sup>44)</sup>、むしろその亢進すなわち過強反応が問題であることから、術後生体内に多量に存在する Corticoids の分泌および代謝には Vit. K<sub>1</sub> は顕著な作用をおよぼさないと推測され、術後の血清 AsA の変動に著変をおよぼさないのではないかと思う。

次に、同化ス.と P. 併用群についてであるが、林ら<sup>19)</sup>は Vit. K<sub>1</sub> の外因性の性ステロイドへの影響を調べ、Estrogen と Androgen に対する効果の持続増強作用を認め Vit. K<sub>1</sub> の  $\beta$ -Glucuronidase 活性値への影響から、肝における Steroidshormone の非活性化機転の抑制機序を考えている。当教室一連の研究<sup>20)</sup>でラットにおいて、Vit. K<sub>1</sub> の脱 Cholesterol 作用および 4-Chlorotesosterone capronate との併用により体重および脱 Cholesterol 作用の面でその増強作用を認めるが、また、一方臨床的に館野ら<sup>42)</sup>は子宮頸癌患者において 17- $\beta$ -hydroxy-17- $\alpha$ -methyl-5- $\alpha$ -androstano (2, 3-C) furazan と Vit. K<sub>1</sub> と併用したが、臨床所見および検査成績などには同化ス. 単独投与群と著変を認めないと報告している。もつともこれは Vit. K<sub>1</sub> の投与量にも問題があるとしている。著者が併用群の術後血清 AsA の変動に同化ス. 単独投与群と著差を認めなかつたのは、同化ス. の種類、投与量、投与方法なども勿論関係すると考えられ、また、同化ス. 自体の本来の性質として、副腎皮質ステロイドのような sharp な作用を示さなく、その効果は徐々に発揮されるものであり、かつその作用面の広範なことから一部の作用面で増強作用がある

とも考えられるが、術後血清 AsA の変動に著差を認めないのではないかと思う。これら増強作用に関する研究は総合的な今後の研究に待たねばならないと考えられる。

## 結 論

私は、開腹手術時に、蛋白同化ステロイドおよび Phytonadione 製剤を投与し、術後血清 AsA 値におよぼす影響について、術前、術後第3日目および7日目の血清 AsA 値を測定し、次のような結論を得た。

1) 蛋白同化ステロイド投与群においては、対照群に比し、術後第3日目の血清 AsA 値の術前値に対する減少傾向の軽減と、第7日目においては、対照群に比し高値で、かつ術前値以上の値に復する例の多いのを認めた。

2) Phytonadione 製剤投与群では、対照群の術後血清 AsA の変動と著変を認めなかつた。

3) 蛋白同化ステロイドと Phytonadione 製剤の併用群では、蛋白同化ステロイド単独投与群と同様の変動を示し、特に併用の影響は認められなかつた。

(執筆するに当り、終始御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師赤須文男教授に深く感謝の意を表すると共に、貴重な御助言、御文書を賜つた西田助教授並びに教員各位に感謝致します。)

## 主要文献

- 1) Sayers, M. A., G. Sayers & L. A. Woodburg : *Endocrinol.*, 42, 379 (1948).
- 2) Skelton, F. R. & C. Fortier : *C. J. M. S.*, 29, 176 (1951).
- 3) 赤祖父一知 : *日産婦誌*, 18, 83 (1965).
- 4) 中尾 健 : 副腎皮質ホルモン, p. 182, 第2版, 医学書院 (1952).
- 5) 赤須文男 : *産婦の世界*, 6, 504 (1954).
- 6) 赤須文男 : 前同, 17, 341 (1965).
- 7) 大井義仁 : 「ホ」と臨床, 1, 23 (1953).
- 8) Kochakian, C. D. & J. R. Murlin : *J. Nutr.*, 10, 437 (1935).
- 9) Kochakian, C. D. : *Endocrinol.*, 21, 750 (1937).
- 10) Kenyon, A. T., I. Sandiford, A. H. Bryan, K. Knowlton & F. C. Koch : *Endocrinol.*, 23, 135 (1938).
- 11) 赤須文男 : *日産婦誌*, 7, 655 (1955).
- 12) 赤須文男 : 内分泌のつどい, 第11集, 「副腎皮質と性機能」, 共同医書出版社, (1959).
- 13) 赤須文男・河原節・大谷知子子・原野道子・篠原 脩・森田やす丞・野口昭二・稲葉博和 : *日産婦誌*, 8, 1141 (1956).
- 14) 赤須

- 文男・他前同：最新医学，11，1077 (1956)。
- 15) 森田やす彦：日産婦誌，8，1047 (1956)。
- 16) 赤須文男・富原啓吉：「ホ」と臨床，9，287 (1961)。
- 17) Dam, H.: Biochem. J., 29, 1273 (1935)。
- 18) Fekete, G., G. Wix & I. Dömök: Nature, (No. 4864, Jan.) 197, 291 (1963)。
- 19) 林 義夫 他：産婦人科治療，12，15 (1966)。
- 20) 赤須文男：Clinician, 12, 29 (1965)。
- 21) 赤須文男・伊藤美禰子・小西行男：日新医学，41，623 (1954)。
- 22) 織田 明：産婦の世界，17，850 (1965)。
- 23) Peden, J. C., M. C. Maxwell & A. Obin: Arch. Surg., 75, 625 (1957)。
- 24) Johnston, I. D. A. & R. Chenneour: Brit. J. Surg., 50, 924 (1963)。
- 25) 高山担三・福井四郎・上田晃・平間道昭・水柿浩・杉本良一・杉井信雄・勝田晃・前田華郎・池辺正：外科，24，891 (1962)。
- 26) 足高善雄・中村寛一・柳田隆穂・宮崎政敏・佐道政彦：日本産科婦人科学会内分泌委員会，第2回内分泌懇話会，シンポジウム，大阪(1963)，および産婦の世界，17，333~350 (1965)。
- 27) 足立春雄・阪口 彰・大喜多良雄：前同。
- 28) 坂倉啓夫・佐々木寿男：前同。
- 29) 赤須文男：前同および35)。
- 30) 田中良憲・八木正治：前同。
- 31) 古賀康八郎・岡村 靖・荒川公秀：前同 および 古賀康八郎・岡村靖：産婦人科治療，11，84 (1965)。
- 32) 増淵一正・天神美夫・土屋 瑛・吉田孝雄：産婦の世界，15，1105 (1963)。
- 33) Breuer, H., U. Dardenne & W. Nocke: Acta Endocrinol., 33, 10 (1960)。
- 34) Marquardt, G. H., C. I. Fisher, P. Levy & R. M. Dowben: J.A.M.A., 175, 851 (1961)。
- 35) 赤須文男：産婦人科治療，9，662 (1964)。
- 36) 田中勤也：日産婦誌，12，1773 (1960)。
- 37) 武田正治：日産婦誌，14，1147 (1962)。
- 38) 館野政也：日産婦誌，13，678 (1961)。
- 39) 中村 家政・藤木達士・佐藤昭士・寺尾好道・中西通子：臨床皮泌，19，153 (1965)。
- 40) Truglio, V.: ビタミンKの生理作用に関する実際の知見，とくにこれのエストロゲン作用について(エーザイ文献より)，(1961)。
- 41) 赤須文男：産婦人科治療，11，31 (1965)。
- 42) 館野政也・今泉昌明：診療と新薬，2，1623 (1965)。

## Abstract

As was described in the preceding report, the author studied serum ascorbic acid (AsA) metabolism in patients with cervical cancer and others undergoing laparotomy, and, finding the existence of close correlation between serum AsA and adrenocortical functions, concluded the former had a big clinical significance as an indirect index of the latter. The serum AsA concentrations showed the lowest value two or three days after operation and gradually recovered.

In the present experiments, the serum AsA concentrations were measured just before the operation, on the third and seventh days after it and examined the effects of the administration of anabolic steroid, of phytonadione or of both on the variations of serum AsA concentrations.

The author's results are as follows:

1) The serum AsA concentrations drop was less marked in the group with anabolic steroid administered than in the control, and showed a higher value on the seventh day after operation than the preoperative value.

2) No remarkable difference was found between the phytonadione-administered group and the control in the postoperative variation of serum AsA.

3) The group with both anabolic steroid and phytonadione administered behaved in the same manner as the group with the former alone administered and no additive effects were observed.