

## 産科婦人科領域における各種疾患の尿中 Pregnanetriol 値の動態

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 赤須文男教授)

有 沢 信 雄

(昭和39年 8月13日受付)

著者は前報<sup>1)</sup>において尿中 Pregnanetriol (以下PTと略す)の史的考察並びに現況を述べ、副腎ステロイドの1つである Dehydroepiandrosterone を正常婦人に投与したときの PT の変動などについて記述したが、今回、副腎に対する ACTH 刺激作用あるいは Hydrocortisone 連用投与が尿中 PT および Pregnanediol (以下 PD と略す) 値にどのような変動を示すか、また、絨毛性腫瘍患者の尿中 PD 値と人絨毛性 Gonadotropin 値との相関々係などを追求したので以下これを報告する。

### 実験材料および方法

尿中 PT の測定は Bongiovanni 法<sup>2)</sup>を変法した中川法<sup>3)</sup>に準じて行ない、PT, PD 両者をカラムクロマトグラフィーで分離し、硫酸で発色比色したが、その詳細は既報論文<sup>1)</sup>で報告したのでここでは省略する。実験材料としては正常婦人および当教室で子宮頸癌で根治手術をうけた者、絨毛性腫瘍で手術をうけた患者などの24時間尿をそれぞれの実験材料として用いた。

### 実験成績

(1) 正常婦人に ACTH 25単位負荷の場合

(例1) 若○順○: 21歳, 未産婦, 増殖期。

PT は ACTH 投与前は 0.36mg であつたが、ACTH 負荷後 1.80mg と著増し、以後漸減して負荷後4日目では 0.50mg に減少した。また、PD は投与前は 0.64mg であつたが、ACTH 投与後は 1.25mg と著増し、以後漸減して投与後4日目では 0.68mg と投与前値まで減少した。

(例2) 山○国○: 25歳, 未産婦, 増殖期。

PT は ACTH 投与前は 0.30mg であつたが、ACTH 負荷後は 1.30mg に著増し、以後漸減して投与後4日目では 0.54mg と減少を示した。また、PD

は投与前は 0.48mg であつたが、ACTH 負荷後は 1.56mg に増加し、以後漸減して投与後4日目では 0.60mg と減少を示した。

すなわち、ACTH 負荷により PT および PD 値は共に著増するも以後漸減し、投与後4日目ではほぼ投与前の値まで減少するのがみられた。

(2) 正常婦人に Paramethasone acetate 1日3mg 3日間投与後さらに1日2mg 3日間連続投与の場合

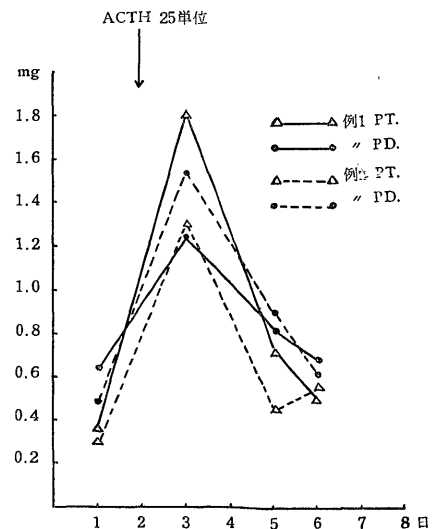
(例1) 大○悦○: 24歳, 未婚婦, 増殖期。

PT は Paramethasone (以下 Parame と略す) 投与前は 0.95mg であつたが、Parame 投与3日目では

第1図 正常婦人に ACTH 投与の場合の尿中 Pregnanetriol 値および Pregnanediol 値 (mg/24 hrs)

例1. 若○順○, 21歳, 未産婦 (増殖期)

例2. 山○国○, 25歳, " ( " )



Studies of the Variations of Female Urinary Pregnanetriol Levels Caused by Various Diseases. Nobuo Arisawa, Department of Obstetric and Gynecology (Director: Prof. H. Akasu), School of Medicine, Kanazawa University.

は 0.78mg, 6日目では 0.65mg に減少した。また, PD は Parame 投与前は 1.12mg であつたが, Parame 投与3日目では 0.79mg, 6日目では 0.43mg に著しく減少した。

(例2) 塩○明○: 19歳, 未産婦, 増殖期。

PT は Parame 投与前は 0.61mg であつたが, Parame 投与3日目では 0.50mg, 6日目では 0.14mg に著減した。また, PD は Parame 投与前は 0.90mg であつたが, Parame 投与3日目では 0.63mg, 6日目では 0.21mg に減少した。

(例3) 入○隆○: 24歳, 未産婦, 増殖期。

PT は Parame 投与前は 0.74 mg であつたが, Parame 投与3日目では 0.40mg, 6日目では 0.43 mg に減少した。また, PD は Parame 投与前は 0.85 mg であつたが, Parame 投与3日目では 0.28 mg, 6日目では 0.30mg に減少した。

(例4) 柿○泰○: 20歳, 未産婦, 増殖期。

PT は Parame 投与前は 1.40mg であつたが, Parame 投与3日目では 0.68mg, 6日目では 0.72mg に減少した。また, PD は Parame 投与前は 1.62mg であつたが, Parame 投与3日目では 1.42mg, 6日目では 1.04mg と減少を示した。

すなわち, Paramethasone 投与により各例とも尿

中 PT, PD 値の著しい減少を示した。これは Parame-thasone 投与により下垂体の ACTH 産生を抑制して副腎皮質の機能低下のため尿中 PT, PD 値の減少を来たしたものである。

(3) 正常婦人に ACTH 25単位負荷後さらに Hydrocortisone 1日 6mg 6日間連続投与の場合

(例1) 坂○外○: 36歳, 3回経産, 増殖期。

PT は ACTH 投与前は 0.73mg であつたが, ACTH 負荷後 2.25mg と著増し, 以後漸次減少し, 8日目では 0.48mg に減少した。また, PD は ACTH 投与前は 0.43mg であつたが, ACTH 負荷後は 2.00 mg と著増し, 以後 PT と同様漸減して, 8日目では 0.36mg と減少した。

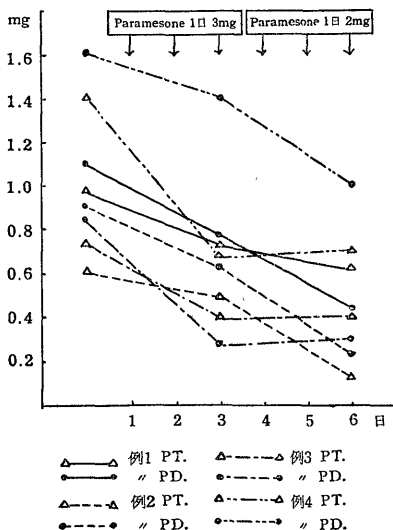
(例2) 東○夏○: 42歳, 2回経産, 増殖期。

PT は ACTH 投与前は 0.36mg であつたが, ACTH 負荷後は 1.82mg に増量し, 以後漸次減少して, 8日目では 0.43mg に減少した。また, PD は ACTH 投与前は 0.64mg であつたが, ACTH 負荷後は 1.25mg と増量し, 以後 PT と同様に漸次減少して, 8日目では 0.52mg に減少した。

すなわち, この症例では尿中 PT, PD 値は ACTH 負荷により増加するが以後漸次減少して, 6日目ではほぼ ACTH 投与前の値まで減少した。また, 正常婦

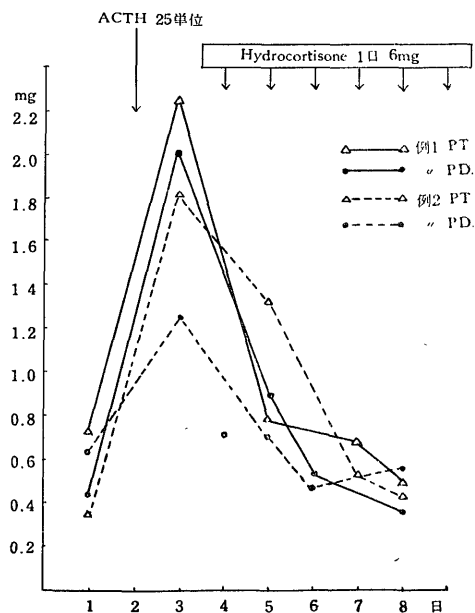
第2図 正常婦人に Paramethasone acetate を投与せる場合の尿中 Pregnanetriol 値および Pregnenediol 値 (mg/24 hrs)

- 例 1. 大○悦○, 24歳, 未産婦 (増殖期)  
 例 2. 塩○明○, 19歳, " ( " )  
 例 3. 入○隆○, 24歳, " ( " )  
 例 4. 柿○泰○, 20歳, " ( " )



第3図 正常婦人に ACTH 負荷後 Hydrocortisone 連続投与の場合の尿中 Pregnanetriol 値および Pregnenediol 値 (mg/24 hrs)

- 例 1. 坂○外○, 36歳, 3回経産 (増殖期)  
 例 2. 東○夏○, 42歳, 2回経産 ( " )



人に ACTH 単独投与の症例においても、尿中 PT, PD 値は共に ACTH 負荷により著しく増量するが以後漸次減少して、6日目では ACTH 投与前の値にまで減少した。正常婦人に Paramethasone 投与の症例の場合に尿中 PT, PD 値は共に Paramethasone 投与6日目に著しく減少を示したことから、ACTH 投与後 Hydrocortisone 連続投与の場合と ACTH 単独投与の場合の尿中 PT, PD 値を比較するとほぼ同一傾向、すなわち、ACTH 投与によって PT, PD 値は共に著しく増加するが以後漸次減少して、6日目では ACTH 投与前の値にまで減少することから、Hydrocortisone 1日 6mg の少量投与では下垂体の ACTH 産生を抑制する働きが弱いために Hydrocortisone 連用投与した症例では特に有意の差がないものと思われる。

(4) 手術患者(術後14日)に Hydrocortisone 1日 6mg 6日間連続投与中に ACTH 25単位を荷負した場合

(例1) 谷○昌○: 28歳, 右卵巢腫瘍剔除術。

PT は Hydrocortisone 投与前は 0.46 mg であつたが、以後著変はみられず、次いで ACTH 負荷により 1.58mg と増加し以後漸次減少して、8日目では 0.76mg になつた。また、PD は投与前では 0.56mg であつたが、Hydrocortisone 投与により著変なく次いで ACTH 負荷により 1.32mg と増加し、以後漸減して、8日目では 0.72mg と減少を示した。

(例2) 坪○澄○: 43歳, 子宮筋腫(子宮全剔除術)。

PT は Hydrocortisone 投与前は 0.30mg であつたが、以後著変なく、ACTH 負荷により 0.72mg と増加したが漸次減少して、8日目では 0.36mg となつた。また、PD は Hydrocortisone 投与前では 0.29 mg であつたが、以後著変なく ACTH 負荷により 0.58mg と増加を示し、以後漸次減少して8日目では 0.20mg を示した。

すなわち、例1のように卵巢の存在していた症例では ACTH 負荷により PT, PD 値も共に著しい増加を認めたが、例2のように両側卵巢の剔除されたものでは ACTH 負荷による増加は著明ではなかつた。しかし、これは個人差によるかも知れない。

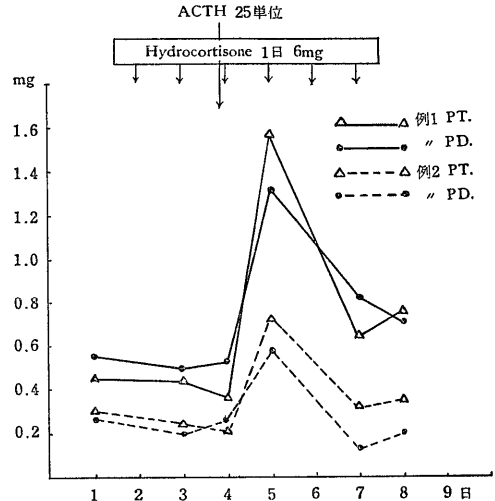
(5) 去勢婦人に ACTH 投与および Hydrocortisone 1日 6mg 投与中に ACTH 25単位再投与した場合

(例1) 土○光○: 49歳, 卵巢癌(子宮および付属器全剔除術後放射線照射)

PT は ACTH 投与前は 0.30mg であつたが、AC

第4図 手術患者(術後14日目)に Hydrocortisone 連続投与中に ACTH を荷負した場合の尿中 Pregnanetriol 値および Pregnanediol 値 (mg/24 hrs)

例1. 谷○昌○, 28歳, 右卵巢腫瘍剔除術  
例2. 坪○澄○, 43歳, 子宮筋腫(単純子宮全剔除術)



TH 負荷により 0.62mg と増加し、以後漸減して6日目では 0.20mg になつたが、ACTH 再負荷により増加して、0.28mg まで増量したが、第1回の ACTH 負荷に比して PT 値の増加率は低調であつた。また、PD 値は ACTH 投与前は 0.26mg であつたが、ACTH 負荷により 0.56mg と増加し、以後漸減して、6日目では 0.24mg になつたが、ACTH 再負荷により 0.32mg と増加したが増加率は PT と同様に低調であつた。

(例2) 松○恵○: 62歳, 子宮頸癌第2期(広汎性子宮全剔除術後放射線照射)。

PT は ACTH 投与前は 0.35mg であつたが、ACTH 負荷により 0.62mg と著増したが以後漸次減少して、6日目では 0.32mg となつたが、ACTH 再負荷により 0.39mg と増加傾向を認めたが、第1回の ACTH 負荷のときの値に達しなかつた。また、PD は ACTH 投与前は 0.24mg で ACTH 負荷により 0.54mg となり著増を示すが以後漸次減少して、6日目では 0.19mg となつたが、ACTH 再負荷により 0.25mg と増加傾向を認めたが第1回の ACTH 負荷のときの値に達しなかつた。

(6) 絨毛性腫瘍患者の尿中 PD および PT 値

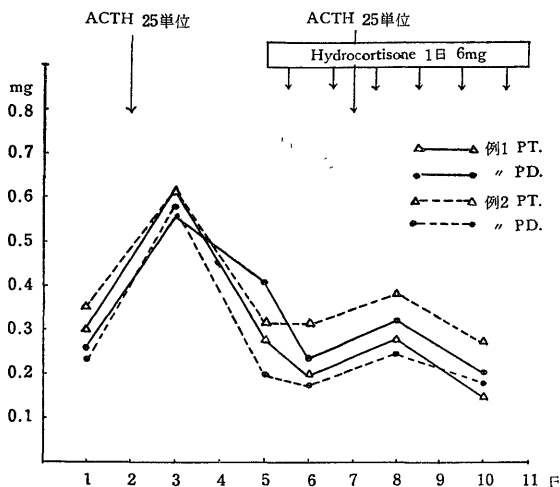
本症は Langhans 細胞および Syncytium 細胞の異常増殖する疾病であり、必然的にこれら細胞に基因

するホルモン増加があることは首肯されることである。このさい殆んど Langhans 細胞に起因する（もつとも近時これに対して異論もみられ Syncytium の

方がとりあげられているが）と考えられている絨毛性ゴナドトロピン（HCG）にのみ関心がもたれ Syncytium に起因すると考えられるステロイドホルモン（たとえばプロゲステロン）は全く顧られていない。この点に赤須<sup>4)</sup>は注目し、尿中 HCG 量の変動と共にステロイド値の変動も検討する必要があることを述べている。よつて私はこの点について実験してみた。

第5図 去勢婦人に ACTH 投与および Hydrocortisone 投与中に ACTH 再負荷した場合の尿中 Pregnanetriol 値および Pregnanediol 値 (mg/24 hrs)

- 例 1. 土○光○, 49歳, 卵巢癌 (子宮および付属器全剔除術前放射線照射)
- 例 2. 松○恵○, 62歳, 子宮頸癌 (広汎性子宮全剔除術後放射線照射)



(症例1) 堂○久○: 41才, 絨毛上皮腫.

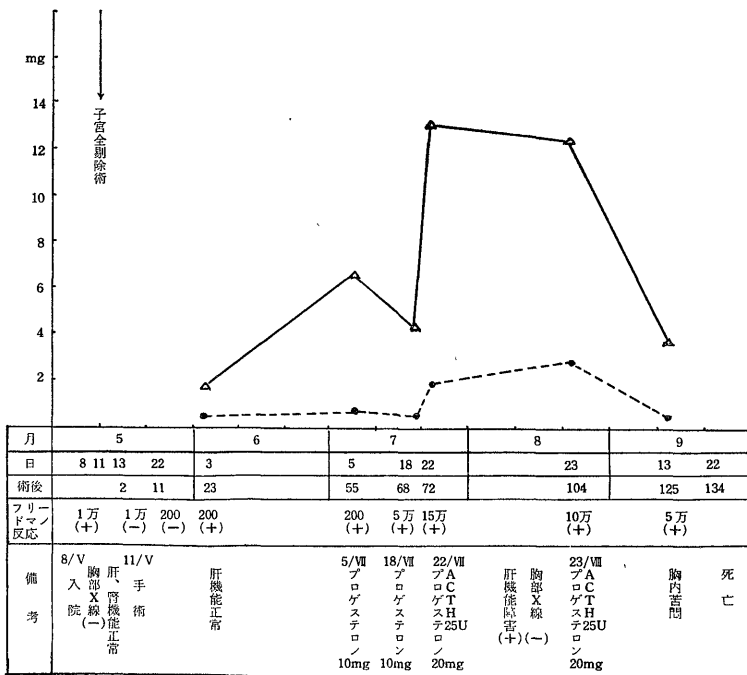
家族歴: 特記すべきものはない.

既往歴: 初潮は16歳で以後整調, 持続4~5日間, 結婚は21歳, 3回分娩, 2回人工中絶および1回自然流産.

現病歴: 昭和39年1月2日に妊娠3カ月の自然流産という診断で某医にて子宮内容除去術を受けたところ胎状奇胎であつた. そして4月9日(中絶後97日)まで少量の不正出血を認め5月8日(中絶後126日)に当科外来を受診.

現症: 体格中等, 栄養やや不良, 外診所見に特記すべき異常を認めず, 内診所見では子宮は鶏卵大でやや軟, 前傾屈し両側付属器部に異常なく子宮腔部には糜爛があり, 頸管分

第6図 症例1. 堂○久○, 41歳, 絨毛上皮腫の術後の尿中 Pregnanediol 値および Pregnanetriol 値 (mg/24 hrs)



分泌物は暗赤色を呈していた:

8/V. 絨毛上皮腫の疑いの診断で入院す。肝機能検査および腎機能検査には異常なく、胸部X線写真でも異常を認めず Friedman 反応 (以下 F 反応と略す) は上限界が 10,000KE(+) であつた。

11/V. 子宮全剔除術施行, 13/V. (術後 2 日目) F 反応 10,000KE(-). 22/V. (術後11日目) F 反応は 200KE (-). 31/VI. (術後 23 日目) F 反応は 200 KE で再び (+) になり, このさい PD 値は 1.56 mg, PT 値は 0.37 mg で PD 値は去勢婦人の値に比較して高値を示したが PT 値は正常範囲内にあつた。5/VII. (術後55日目) F 反応は 200 KE (+). PD 値は 6.60mg, PT 値は 0.64mg と 3/VI より PD 値は増加しているけれども治療の目的で Progesterone 10mg の注射を行なつているためと思われるが, PD 値の増量に比較して PT 値は著増していなかつた。18/VII. (術後68日目) F 反応 50,000KE (+). PD 値は 4.20mg, PT 値は 0.38mg と PD 値は高値を示しているが, この日も治療の目的で Progesterone の 10mg の注射を行なつている。22/VII. (術後72日目) PD 値は 13.2mg. PT 値は 1.60mg で F 反応は 150,000KE(+). しかしこのときも治療の目的で Progesterone 20mg と ACTH 25単位の注射を行なつているが, PD 値の増量が著明であるにかかわらず PT 値の著明な増量はみられなかつた。また, PD値の増量につれて F 反応も高単位で陽性を示した。23/VIII. (術後104日目) PD 値は 12.5mg, PT 値は2.76 mg で F 反応は 100,000KE(+) でこのときも治療の目的で Progesterone 20mg と ACTH 25単位の注射を行なつているが PD 値の増量が著明であり, また, PT 値も増量しているが, これは ACTH の影響と思われ, PD 値の著増に比例して F 反応も高単位で陽性を示していた。13/IX. (術後125日目) PD 値は 3.96mg, PT 値は 0.38mg で F 反応では 50,000KE (+) であり, 明らかに PD 値の増加はみられるが, PT 値の増量はみられず F 反応も 50,000KE (+) と前に比較して減少しており, PD 量の増加は 23/VIII の注射によるものでないことは明らかであるというのは Progesterone の効果は 20mg でせいぜい 2 日間であるからである。これに対して PT 値は増加せず去勢婦人の PT 値の平均値範囲内にあつた。22/IX. (術後134 日目) 死亡。この症例は治療の目的で Progesterone または Progesterone と ACTH を投与しているので尿中 PD 値および PT 値の推移は参考になりにくい。これらの影響をうけていない 3/VI には PD 値は 1.56mg, 3/IX には PD 値が 3.96mg と去勢婦人の

PD 値平均値より高値を示していたのに対し, PT 値は 3/VI は 0.37mg, 3/IX は 0.38mg と去勢婦人の PT 値平均値とほぼ同値を示していた。このことから Progesterone 投与と関係なく Syncytium 細胞による Progesterone の分泌の亢進が推知される。また, PD 値が増量するにつれて F 反応も高単位で陽性を示していたが PT 値の増量はみられなかつた。

(症例 2) 水〇澄〇: 49歳, 破壊性胎状奇胎。

家族歴: 特記すべきものはない。

既往歴: 初潮17歳で以後整調, 持続 6~7 日間, 4 回分娩の他 1 回人工中絶を行なつている。昭和36年12 月に破壊性胎状奇胎で子宮全剔除術を受けている。

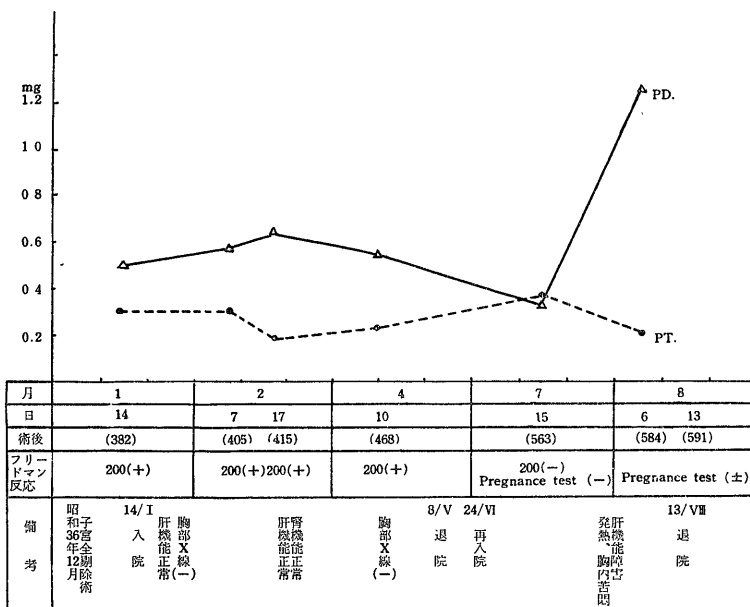
現病歴: 昭和38年 1 月初旬頃より腰痛および下腹痛を認め 精診治療のため 当科外来へ 1 月14日 (術後382 日) 受診す。

現症: 体格中等, 栄養可良で外診所見には特記すべきものなく, 内診所見では腔断端部および腔壁に異常は認めなかつた。

14/I. 精診治療のため入院, 肝機能検査および腎機能検査で異常なく胸部X線写真でも異常は認めなかつた。Friedman 反応 (以下 F 反応と略す) は 200KE (+) で尿中 PD 値は 0.50mg. PT 値は 0.30mg であつた, 7/II. (術後405日) 尿中 PD 値は 0.58mg, PT 値は 0.30mg, 17/II (術後415日) 尿中 PD 値は 0.64mg, PT 値は 0.18mg, F 反応は 200KE(+) であつた。10/IV. (術後468日) 尿中 PD 値は 0.55mg, PT 値は 0.22mg で F 反応は 200KE (+) で入院後たえず F 反応は 200KE (+) を示し, また, 尿中 PD 値および PT 値も去勢婦人の PD, PT 値の平均値の正常範囲内の値を示していたが, 本人の希望により 8/V. (術後496日) に退院したが, 約50日後の 24/VI. (術後542日) に F 反応 100KE (+) で再入院し, 15/VII. (術後563日) では F 反応 200KE (-), HCG の免疫学的検定法である Pregnancy-test も陰性で尿中 PD 値は 0.33mg, PT 値は 0.34mg と共に低値であつたが, その後, 病状は悪化し 6/VIII. (術後584日) 尿中 PD 値は 1.26mg と増量したが PT 値は 0.20mg と変動なく, また, Pregnancy-test は (±) であつたが本人の希望で 13/VIII (術後591日) に退院している。

すなわち, この症例では入院中 F 反応 200KE (+) で尿中 PD 値および PT 値も低値であつたが, 病状の悪化した 6/VIII では尿中 PT 値に著変ないのに PD 値が 1.26mg と特に増量したのは Syncytium 細胞による Progesterone の分泌が亢進したためと推知される。また, HCG免疫学的検定法である Pregnancy-

第7図 症例2. 水○澄○, 49歳, 破壊性胎状奇胎(子宮全切除術後)の尿中 Pregnanediol 値および Pregnanetriol 値 (mg/24 hrs)



test は 15/VII に PD 値が 0.33mg と低値であるときに陰性を示し, 病状が悪化した 6/VIII に PD 値が 1.26mg と増量したときも(±)であったことから Langhans 細胞の増殖が一時衰えたときに Syncytium 細胞の増殖があるように推知された。

(症例3) 角○富○: 26歳, 絨毛上皮腫。

家族歴: 特記すべきものはない。

既往歴: 初潮は14歳で以後整調, 持続は4~5日間, 23歳で結婚し2回自然流産, 昭和38年6月胎状奇胎娩出を某医でうけている。

現病歴: 昭和38年10月20日, 妊娠3カ月, 不全流産の疑いで人工中絶をうけたところ胎状奇胎であり以後止血せず10月26日(中絶後6日)に当科外来へ受診す。

現症: 体格中等, 栄養可良で外診所見は特記すべきものなし。内診所見では子宮はやや肥大して軟く両側付属器部に異常なく子宮腔部に糜爛を認め頸管分泌物は暗赤色であった。

26/X, 絨毛上皮腫の疑いの診断で入院, Eriedman 反応(以下F反応と略す) 50,000KE(+). 尿中 PD 値は 0.72mg, PT 値は 0.36mg であった。胸部X線写真では異常なく肝機能および腎機能検査共に異常は認めなかった。性器出血のため 30/X より Progesterone 1日 10mg を毎日連用注射す。6/XI. F反応は 10,000KE(+), 尿中 PD 値は 3.36mg, PT 値は 0.38mg であった。この場合, PD 値の増量は Pro-

gesterone によるものと思われるが PT 値の増量はなかった。24/XI. F反応 10,000KE(+), 尿中 PD 値は 3.98mg, PT 値は 0.30mg で PD 値は増量を示したがこの日も Progesterone 1日 10mg を注射している。23/XII. 子宮全切除術施行。23/I. (術後30日) 尿中 PD 値は 0.62mg. PT 値は 0.21mg で F反応 50,000KE(+). 22/II. (術59日) 尿中 PD 値は 0.46mg, PT 値は 0.16mg と低値を示し, F反応は 100KE(+) で胸部X線写真で右肺野に転移を認めた。4/III. (術後70日) 尿中 PD 値は 0.39mg, PT 値は 0.20mg. 10/III. (術後76日) 尿中 PD 値は 0.46mg. PT 値は 0.28mg で F反応 50,000KE(+) であった。

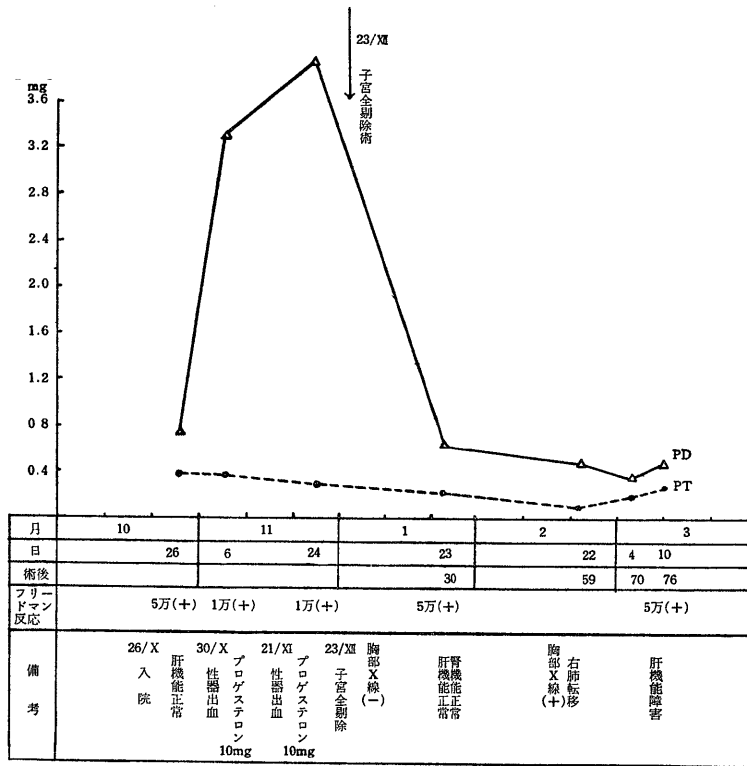
この症例は肺転移を起したが, 尿中 PD 値は性器出血のため用いた Progesterone 注射中の 6/XI, 24/XI では増加はみられるが, 術後の尿中 PD 値および PT 値はとくに増加は認められなかったが, F反応が高単位で陽性を示したのは Langhans 細胞の増殖による HCG の影響であろうと思われる例で現在もお病状が悪く入院加療中である。

(症例4) 安○彰○: 21歳, 破壊性胎状奇胎。

家族歴: 特記すべきものはない。

既往歴: 初潮は15歳, 以後整調にして持続4~5日間, 結婚は19歳で未産。昭和38年12月13日某医で不全流産の疑いで人工中絶をうけたところ胎状奇胎であり

第8図 症例3. 角○富○, 26歳, 絨毛上皮腫の術前前後の尿中 Pregnanediol 値および Pregnanetriol 値 (mg/24 hrs)



以後1月19日(中絶後46日)まで出血がつづいた。

現病歴: 胎状奇胎娩出後なお少量の出血および下腹痛を認め精診治療のため3月2日(中絶後79日)に当科外来へ受診す。

現症: 体格中等, 栄養可良で外診所見には特記すべきものなく内診所見では子宮鶏卵大で軟, 前傾屈で両側付属器は触知しえず。

2/Ⅲ. Friedman 反応 1,000KE(+) で尿中 PD 値は 0.36mg, PT 値は 0.62mg で PD, PT 値の増量は認めなかつた。10/Ⅲ. 子宮全切除術施行。8/Ⅳ. (術後28日) F 反応は 200KE (+), 尿中 PD 値は 0.54mg, PT 値は 0.49mg であつた。13/Ⅳ. (術後33日目) F 反応は 1,000KE(+) で現在入院加療中である。

すなわち, この患者は破壊性胎状奇胎で胸部への転移は認められなかつたが, F 反応は術前および術後30日目においても 1,000KE(+) であり, また, 尿中 PD 値および PT 値には著差を認めなかつた例である。

(症例5) 中○文○: 32歳, 胎状奇胎の疑い。

家族歴: 特記すべきものはない。

既往歴: 初潮は17歳, 以後整調で持続5~6日間,

結婚は29歳, 未産である。昭和38年10月5日, 妊娠3カ月自然流産の疑いで人工中絶をうけたところ胎状奇胎であつた。

現病歴: 自覚症状はないが胎状奇胎娩出後の精診のため昭和39年3月4日(中絶後150日)に当科外来へ受診す。

入院時所見: 体格中等, 栄養可良で外診所見では異常を認めずまた, 内診所見は子宮は正常大で両側付属器にも異常を認めなかつた。肝機能および腎機能検査でも異常を認めず胸部X線写真でも異常は認められなかつた。F 反応 100KE(+). 尿中 PD 値は 1.14mg, PT 値は 0.72mg で月経周期が分泌期に相当するので PD および PT 値のやや増量が認められた。12/Ⅳ. F 反応 50KE(+). 尿中 PD 値は 0.96mg, PT 値は 0.36mg であり, 27/Ⅲ. F 反応 50KE(+) であつたが退院した。

すなわち, この症例は自覚症状がなく内診所見でも異常は認めなかつたが以後 F 反応は 50KE(+) になつたが尿中 PD および PT 値に著変はみられなかつた例である。

症例4 安○彰○, 21歳。破壊性胎状奇胎の尿中 Pregnanediol 値および Pregnanetriol 値 (mg/24 hrs)

日/月	術後日	PD PT (mg)	Friedman 反応	備 考
2/Ⅲ			1,000KE(+)	入院
4/Ⅲ		0.36 0.62		胸部X線写真 正常 肝機能正常
10/Ⅲ				子宮全剔除術
8/Ⅲ	28	0.54 0.49	200KE(+)	
13/Ⅳ	33		1,000KE(+)	

症例5 井○文○, 32歳。胎状奇胎疑いの尿中 Pregnanediol 値および Pregnanetriol 値 (mg/24 hrs)

日/月	PD PT (mg)	妊娠反応 (Friedman 反応)	備 考
3/Ⅲ	1.14 0.72	100 KE	入 院 (分泌期)
12/Ⅲ	0.96 0.36	50 KE	(増殖期)
27/Ⅲ		50 KE	退 院

### 考 按

1959年 Bigozzi<sup>5)6)7)</sup>らは PT 値が ACTH 投与により明らかに上昇し、また Cortisone 投与によりこれが減少することから副腎が PT の主たる分泌源であることを明らかにしたが、原者も副腎性の因子を考えて ACTH 刺激試験 および Hydrocortisone による抑制試験を行なった。

まず正常婦人に ACTH 単独投与の場合は ACTH 負荷により尿中 PT, PD 値は共に著明に増加し、以後漸減して投与後4日ではほぼ ACTH 投与前の値まで下降した。これは ACTH の副腎に対する刺激作用によつて副腎皮質からの性ホルモンの分泌のためと思われる。また、正常婦人に ACTH 投与後引きつづいて Hydrocortisone 投与した場合では ACTH 負荷によつて尿中 PD, PT 値共に著明に増加したが以後漸減し、減少率は正常婦人に ACTH 単独投与の場合の減少率とほぼ同一傾向を示し、殆んど Hydrocortisone の影響をうけなかつた。すなわち、Hydrocortisone 1日 6mg の少量では下垂体の ACTH 産生を抑制す

る作用が弱いと思われる、対照として下垂体の産生を抑制する作用の強い Paramethasone acetate 1日 3mg を投与したところ尿中 PT, PD 値ともに著明な減少を示した。次に術後患者(術後14日)に Hydrocortisone 投与中 ACTH を負荷した場合、尿中 PT, PD 値は Hydrocortisone 投与中は著変ないが ACTH 投与により卵巣機能を有する例では ACTH 投与前、PT 値 0.30mg, PD 値 0.48mg であつたものが、ACTH 投与後は PT 値 1.58mg, PD 値 1.32mg に著明に増量したのに対し、卵巣欠落患者例では ACTH 投与前、PT 値 0.23mg, PD 0.20mg 値のものが ACTH 投与後は PT 0.72mg, PD 値 0.58mg 値を示し著しい増量なく、つまり卵巣機能の有無によつて ACTH 負荷に対して差異のあるのが推知された。また、去勢婦人に ACTH を負荷すると PT, PD 値は共に増加するが正常婦人のそれに比して低値であり、Hydrocortisone 投与中に ACTH を再負荷した場合の方が第1回目の ACTH 投与による PD, PT 値より低値であるのが認められた。すなわち、第1回目の ACTH 投与によつて副腎皮質から相当のコルチコイド分泌があり、さらに Hydrocortisone を投与することによつてその作用が強化して、再負荷の ACTH の作用を抑制するため尿中 PT, PD 値が低値を示すものと思われる。さて、Eberlin<sup>7)</sup>, Kupperman<sup>8)</sup>, 板倉<sup>9)</sup>らは副腎性器症候の患者に、Corticoids を投与して尿中 PT の減少を報告し、また、野喜<sup>10)</sup>はCorticoids は恐らく下垂体を介して作用すると思われるがCorticoids が直接副腎皮質に作用する可能性もあると述べ、Sayer<sup>11)</sup>はCorticoids の投与によりACTH の分泌を抑制したと報告している。また、野喜<sup>10)</sup>は卵巣剔除婦人にACTH 投与により尿中PT は明らかに増加したと述べ、正常婦人でもKlopper<sup>12)</sup>は同様に増加したと述べている。また、岩動<sup>13)</sup>らは正常男子にACTH を投与したとき尿中PT は明らかに上昇を示したが、PD も同じ傾向を有するが、中にはPD 値の殆んど変動のないものを認め、次に、Corticoids 投与により尿中PT, PD 値は低下し、さらにACTH 再負荷によるPT, PD 値は前回のACTH の時より低値を示したと述べており著者の側定結果と似た傾向を述べている。

胎状奇胎および絨毛上皮腫において尿中PD が診断的に重要な意義を有することはCope<sup>14)</sup>, 石塚<sup>15)</sup>, Swyer<sup>16)</sup>, 赤須<sup>4)</sup>らが報告している。そして石塚<sup>15)</sup>は胎状奇胎例について尿中PD 排泄量は一定していないが、妊娠に相当する妊娠月数における正常値に比して低値を示すことが多いと述べ、さらに絨毛上皮腫にお



ける排泄量は正常妊娠に比してはもとより胞状奇胎に比してさらに低値を示したと述べ、絨毛上皮腫の場合は病巣の大小または転移巣の有無と尿中 PD 排泄量との間に関係は認められず、生物学的妊娠反応 (Friedman 反応) との強弱と尿中 PD 排泄量との間にも平行関係は認められないと述べておるが、また、一方、森<sup>17)</sup>は尿中 PD 排泄量と Friedman 反応は比較的平行関係を認めたと述べておる。また、前山<sup>18)</sup>は絨毛上皮腫の尿中 PD は低値であつて、このような組織での Progesterone 代謝は著明でないと述べ、Cope<sup>14)</sup>は胞状奇胎後発育した絨毛上皮腫で尿中 PD 排泄量と絨毛性 Ganadotropin 量との間に平行関係は認められないと述べている。また、野喜<sup>19)</sup>は絨毛上皮腫の尿中 PT 値は妊娠時の PT 値より低値であり、また、病巣の転移部位との関係はとくに認められなかつたと述べている。また、赤須<sup>4)</sup>は絨毛上皮腫では Langhans と Syncytium とがいわゆる Villous Pattern を示すことなく増殖する一方、組織の破壊像がしばしば起り、Langhans 細胞の著しいときに Friedman 反応は強く陽性に出るが Syncytium の発育が盛んで Langhans 細胞の一時衰えたときにはステロイドの分泌が盛んがありうる場合が推知されるから Friedman 反応の陰性だけを目標にしては危険であり常に Friedman 反応と尿中性ステロイド (たとえば PD、但し Progesterone より PD への代謝障害の問題もありうるが) の定量とを比較検討していかねばならないのではないか、つまり HCG と共に増減するということもあるが、他面、逆比例的な消長を示すのではないかと述べている。著者のえた実験成績は次の如く要約できる。

すなわち、症例 1 では尿中 PD 値が増量するにつれて Friedman は高単位で陽性を示したが、尿中 PT 値の増量はみられなかつた。これは Langhans と Syncytium 細胞が共に発育が盛んなためと思われ、症例 2 では病状が安静を保っているときは尿中 PT、PD 値共に低値で Pregnancy test は陰性であつたが、病状が悪化したときは尿中 PD 値は著明に増量したが PT 値は低値を示し Pregnancy test も陰性であつた。このときは Syncytium 細胞の発育が盛んで Langhans 細胞が一時衰えたのではないかと推知された。また、症例 3 では尿中 PD、PT 値共に低値であつたが、Friedman 反応は高単位で陽性を呈していた。このときは、Langhans 細胞の発育が盛んなときと思われる。

## 結 論

(1) 正常ならびに去勢婦人に ACTH を投与した場合、両者とも尿中 PT および PD 値の増量を認めたと、正常婦人の場合は去勢婦人よりも上昇度が著明であつた。

(2) 正常婦人に Paramethone acetate を投与した場合は尿中 PT および PD 値の著明な減少をみた。

(3) 去勢婦人に ACTH 負荷後の尿中 PT および PD 値の上昇率は Hydrocortisone 連用後に ACTH を再負荷した場合よりも高度であつた。

(4) 手術的に卵巣を剔除した患者では ACTH 負荷により PT、PD 値の上昇は卵巣非剔除者に比較して軽度であつた。

(5) 絨毛性腫瘍患者では例数が少なく且つまた、ステロイド投与による治療中に尿中 PT、PD 値を測定した症例もあり、そのため測定した尿中 PD、PT 値そのものの意義について断定できないが、個々の症例において PD 値が増加しているのを認めたと、そうでない例もあつたが、PT 値の増量はどの症例でも認めなかつた。また、尿中 PD 値と Friedman 反応の関係では尿中 PD 値の増量に比例して Friedman 反応が高単位で陽性を呈した場合と PD 値が低値のときも Friedman 反応が高単位で陽性を呈する場合とがあつたが尿中 PT 値は Friedman 反応の増減に関係なく低値を示していた。

拙筆に当り終始御懇篤なる御指導、御校閲を戴いた恩師赤須文男教授に深く謝意を表すと共に御助言、御支援下さつた西田助教にはじめ教室員各位に感謝します。

## 文 献

- 1) 有沢信雄：日産婦誌，16，137 (1963)。
- 2) Bongiovanni, A. M. & W. R. Ebeslein：J. Clin. Endocrinol. & Metab., 14, 409 (1954)。
- 3) 中川俊彦：日産婦誌，12，1221 (1961)。
- 4) 赤須文男：北陸産婦，5，1 (1963)。
- 5) Bigozzi, U. & A. Borghi：J. Clin. Endocrinol. & Metab., 19, 1507 (1959)。
- 6) Childs, B.：J. Clin. Investig., 35, 213 (1956)。
- 7) Eberlein, W. R.：J. Clin. Endocrinol. & Metab. 19, 1503 (1959)。
- 8) Kupperman, H. S.：J. Clin. Endocrinol. & Metab., 18, 1274 (1958)。
- 9) 坂倉啓夫：ホと臨，9，104 (1960)。
- 10) 野喜正夫：日産婦誌，15，325 (1962)。
- 11) Sayers, L. & Sayers, A.：Endocrinol., 40, 265 (1947)。
- 12) Klopfer,

- A. : J. Endocrinol., **15**, 180 (1957).  
 13) 岩動考一郎 : ホと臨, **12**, 71 (1963).  
 14) Cope, E. : Brit. Med. J., **2**, 545 (1940).  
 15) 石塚直隆 : ホと臨, **10**, 77 (1962).  
 16) Swyer, G. L. : Brit. Med. J. **2**, 545 (1940).  
 17) 森 滋 : 日産婦誌, **9**, 81 (1957).  
 18) 前山昌男 : 日産婦誌, **5**, 1243 (1953).

#### Abstract

Recently the principal secretory source of pregnanetriol (PT) is said to be the adrenal cortex. The author thought about this factor, too.

The stimulating test with ACTH and the suppressions test with hydrocortisone were examined on the normal adult female and the spayed female after an administration of ACTH alone or combined administration of ACTH and hydrocortisone. An increase of both PT and pregnanediol (PD) levels following the administration of ACTH was noticed on the normal adult female and the spayed female, therefore, it was remarkable on the normal adult female.

On the spayed female both PT and PD levels following the administration of ACTH were higher than those of the one given ACTH after an administration of hydrocortisone. On the chorionepithelioma, Friedman's reaction for gonadotropin showed strongly positive reaction. In the case of marked multiplication of Langhans' cell rather than syncytium cell.

While steroid hormone might be highly elevated when Langhans' cells are decreased, and a significant increase of syncytial cell noticed.

On the basis of these findings, it is quite dangerous to evaluate the prognosis of chorionepithelioma by testing gonadotropin alone, therefore it is necessary to take the steroid levels (e.g. PD) into consideration at the same time.

In the present investigation, the increased levels of PD in several cases were noticed, but there was no significant difference between PD or PT levels and the urinary gonadotropin contents determined by bioassay with Friedman's test or the immunologic assay.