

性ホルモンの角膜組織呼吸に及ぼす影響

第3報 オバホルモンの角膜組織呼吸に及ぼす影響

金沢大学医学部眼科学教室(主任 倉知教授)

専攻生 石川正臣

Masaomi Ishikawa

(昭和29年1月20日受附)

第1章 緒言

1910年, Krauer は卵巣の移植により, その内分泌作用を明らかにした. 1923年, Allen, Doisy は発情ホルモンの検定法として, 臍垢試験を提唱し, 1927年, Zondek 及び Aschheim が妊娠尿中に, 発情ホルモンと同作用のある物質の存在を認めたことは, あまりにも有名であるが, これより女性ホルモンの研究は急速に進展した. 1929~1930年, Butenandt, Doisy, Dingemans 等は, 妊娠尿から Oestron なる女性ホルモンを結晶状に分離した. 次いで Marrian, Doisy は妊娠尿から Oestriol を分離した. 更に, 1935年, Wintersteiner は妊娠馬から Oestradiol (α -及び β -), 及び 17-Dihydroequilenin

等の卵胞ホルモンを分離した. 以来多くの先進諸家により, 卵胞ホルモンに関し, 生理学的, 生化学的及びその他の方面においても多数の研究報告が発表されて, 卵胞ホルモンは変性作用等の他に新陳代謝代用を有することが明らかにされたが, 眼科領域においては, 女性ホルモンの眼新陳代謝に及ぼす影響については, 当教室の平林¹⁾の網膜新陳代謝に関する研究があるのみである. 余は本ホルモンは, 角膜の組織呼吸に如何なる変動を与えるものであるかについて実験的観測を行つたので, 以下その成績について述べてみようと思う.

第2章 実験方法

I. 組織呼吸測定法

ワールブルグ検圧法新法によつた(第1報参照).

II. 実験材料

1) 実験動物: 1680gr~2640gr の成熟せる雌の白兔を用いた. なお妊娠による影響をさけるため, 1ヶ月以上飼育観察し, 非妊であることを確めた.

体重測定は, 毎常一定時間, 即ち, 食後3時間に行つた.

2) ホルモン製剤: 水溶性オバホルモン(帝國臓器), エストロン 1.0cc 中500国際単位含有.

III. 注射量及び期間

1回量5単位の注射は1日1回宛1週間行い, 1回量50単位の場合も1日1回宛1週間と, 2週間に亘り連続注射した. なお, 5単位注射の場合は, アンプル入り原液を滅菌生理的食塩水を以て稀釈したものを使用した.

第3章 実験成績

実験成績は表に示す通りである.

第1表 正常雌家兎の角膜
組織呼吸 (対照)

動物 番号	体 重 (g)	乾燥重量 (mg)	Q _{O₂}	Q _M ^{O₂}
97	1960	8.536	-0.78	+0.92
		8.862	-0.75	+0.75
98	2130	7.139	-0.85	+1.14
		7.604	-0.82	+1.01
103	2080	11.082	-0.76	+0.94
		9.951	-0.76	+0.83
104	1850	9.272	-0.64	+0.94
		9.448	-0.62	+0.91
平 均			-0.74	+0.93

第2表 雌兎にオバホルモン連続注射せる場合の角膜組織呼吸

單位	期 間	動物 番号	体 重 (g)			乾燥重量 (mg)	Q _{O₂}	Q _M ^{O₂}
			注射前	実験日	増 減			
50	1 週間	105	2170	2375	+ 205	9.917	-0.65	+1.02
						8.755	-0.90	+0.96
		106	2240	2250	+ 10	9.846	-0.74	+0.94
						8.249	-0.50	+0.95
		107	2250	2260	+ 10	7.354	-0.77	+1.08
						8.027	-0.77	+1.03
	108	2560	2580	+ 20	10.092	-1.01	+1.06	
					10.818	-0.81	+0.98	
	平 均			+ 61.25		-0.76	+1.00	
	対 照 群 平 均 値 と の 差					+0.02	+0.07	
	増 減 率					+2.7 %	+7.5 %	
	2 週間	109	2040	2050	+ 10	10.955	-0.71	+1.09
10.098						-0.65	+0.96	
110		1970	2150	+ 180	10.340	-0.71	+1.02	
					9.849	-0.71	+0.81	
111		1900	2110	+ 210	9.719	-0.77	+1.16	
					10.413	-0.83	+0.84	
平 均			+133.33		-0.73	+0.98		
対 照 群 平 均 値 と の 差					-0.01	+0.05		
増 減 率					-1.3 %	+5.3 %		

5	1週間	112	1680	1770	+	90	8.746 9.902	-0.81 -0.62	+0.99 +0.71	
		113	2240	2320	+	80	10.287 11.251	-0.87 -0.74	+0.98 +0.87	
		114	2170	2370	+	200	9.929 9.549	-0.85 -0.92	+1.30 +0.98	
		115	2175	2200	+	25	9.748 9.336	-0.89 -0.81	+1.21 +1.07	
		平均				+	98.75		-0.81	+1.01
		対照群平均値との差							+0.07	+0.08
		増減率							+9.4%	+8.6%

第4章 総括並びに考按

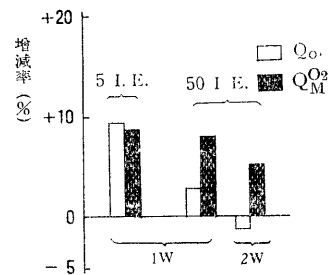
以上の実験成績を総括すれば、オバホルモン50単位宛1週間連続注射の場合には、 Q_{O_2} は2.7%、 $Q_M^{O_2}$ は7.5%の増加を示し、2週間注射の場合では、 Q_{O_2} は1.3%の減少、 $Q_M^{O_2}$ は5.3%の増大である。5単位宛1週間連続注射では、 Q_{O_2} は9.4%、 $Q_M^{O_2}$ は8.6%の増加で、50単位1週間注射の場合よりも、その増率は僅かに大である。

茲において、先進諸家の業績を願れば、A'rvay²⁾、Zondek u. Berndhardt³⁾、Laqueur⁴⁾、Kochmann u. Wagner⁵⁾、中村⁶⁾、下村⁷⁾等は、正常動物に卵巣間質エキス或いは卵胞ホルモンを投与し瓦斯代謝の上昇を認めたと、Loewy u. Richter⁸⁾、Korentschewsky⁹⁾、A. de Veer¹⁰⁾、Kohler¹¹⁾等は、認むべき影響がなかつたという。

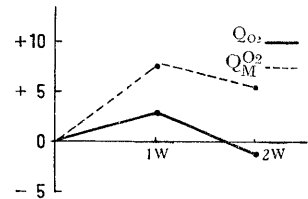
又、David¹²⁾(マウス子宮)、Klopstock¹³⁾(皮膚)、Tsukamoto¹⁴⁾(血液)、亀井¹⁵⁾(マウス肝・腎)等は、卵胞ホルモン乃至卵巣間質物質の投与により、夫々の臓器の酸素消費量は増大するというが、Hermann Vollmer¹⁶⁾(小腸細胞)は影響なしと述べている。

更に、これが臓器組織呼吸に及ぼす影響としては、井沢¹⁷⁾によれば、豚卵巣濾胞水又はオバホルモンの注射により、海狸卵巣の無酸素気中

第1図 雌兎にオバホルモン注射の場合の角膜組織呼吸



第2図 オバホルモン50I.E.注射の場合の角膜組織呼吸増減率



解糖係数は或る程度の増加を來たすが、呼吸係数の方には左程の変化は認められず、これは、大量のオバホルモン(30 I.E.)を注射すれば、一時的には輕微乍ら増加するようであり、子宮においては一時的に充進するが、その程度は無

酸素気中解糖係数の方が呼吸係数より高い。又肝臓においては呼吸係数にさしたる影響を及ぼさないと述べ、各臓器によりその差があることが分る。

武田¹⁸⁾によれば、オバホルモンは、卵巣の呼吸作用を促進するが、解糖作用には殆んど影響しないようであり、古賀¹⁹⁾はオバホルモン 500 I.E. 1週間連続注射により、家兎子宮の呼吸、解糖両作用は促進されるが、添加実験では対照と何ら差を示さなかつたと記している。

平林¹⁾は家兎にオバホルモンを注射した場合の網膜の Q_{O_2} 、 $Q_M^{O_2}$ は共に減少する。例えば 50 I.E. 1週間注射の場合では、 Q_{O_2} は 0.6%、 $Q_M^{O_2}$ は 6.0%の減少であると報じている。

一方、新陳代謝の旺盛な腫瘍組織に及ぼす影響としては、亀井²⁰⁾は鼠癌に対しては、オボグラウンドールは睾丸ホルモンに比しその作用は弱い、呼吸作用を促進し、解糖作用に対しては何ら影響しないといひ、鈴木²¹⁾は卵巣ホルモンにより肉腫組織の呼吸作用は促進されるが、解糖作用には影響がみられないと述べ、新田²²⁾は卵胞ホルモンであるペラニンにより、人子宮腔部痛及び鼠癌組織の呼吸作用は軽度上昇し、その上昇度は弱濃度にては強濃度より稍々著明であり、解糖作用は抑制されると称し、更に氏は鈴木²¹⁾、亀井²⁰⁾等は解糖作用に対しては無影響であるというけれども、これはホルモンの純粋度によつて格段の差があると述べ、両氏が使用せるホルモンの純粋度に疑義を挿んでいるようである。

安田²³⁾は雌の成熟兎に黄体を除去した卵巣間質物質を投与して、組織学的に心、肝においてオキシダーゼ量の軽度の増加をみたが、子宮組織においてはオキシダーゼ反応は陰性であつた、即ち、間質物質は心、肝、腎の細胞内酸化機能を軽度に亢進せしめ、一方子宮の該機能を抑制すると述べている。榊²⁴⁾は牛心を使用し、メチレン青脱色法により生体酸化に及ぼす影響を検し、卵巣ホルモン(オボグラウンドール)は、乳酸ソーダ、グルコース、アセトアルデヒド、

エチルアルコール等のドナドール使用にては生体酸化亢進作用を呈することを認めたといふ。

上述の如く、卵巣間質エキス、或いは卵胞ホルモンの瓦斯代謝、組織呼吸等に及ぼす影響に関する実験結果は、必ずしも一定していない。

茲において、再び角膜組織呼吸に目を転ずる時、雌においては、性週期について検討せねばなるまい。古賀¹⁹⁾によれば、成熟家兎子宮の酸素消費量及び解糖作用は、共に性週期により差異があり、発情期に最大にして、発情前期これに次ぎ、発情後期において最小なりといひ、妊娠家兎子宮の Q_{O_2} は妊娠初期に著明に増加し、妊娠日数が経過するにつれて低下し、 $Q_M^{O_2}$ は Q_{O_2} と逆に妊娠日数の経過と共に増加すると述べているが、Heap²⁵⁾、Vogt²⁶⁾、Westmann u. Jacobsohn²⁷⁾等により、家兎では常態で排卵が行われないことが明らかにされており、余の用いたものはすべて非妊の且つ非発情期の家兎だから角膜組織呼吸の性週期による影響は、余の場合先ず度外視してよいと思ふ。

さて、余の実験成績における解糖作用についていふならば、5単位1週間注射では 8.6%の増加、50単位1週間注射では 7.5%の増加であり、これは井沢¹⁷⁾、古賀¹⁹⁾等の成績と一致する結果である。しかし、50単位2週間連続注射の場合は 5.3%の増加であるから、2週目では1週目より多少低下の傾向を示しているといえる。

Q_{O_2} に関しては、5単位1週間注射の場合は 9.4%の、また50単位1週間注射の場合は 2.7%の増加を認め、井沢¹⁷⁾、新田²²⁾、古賀¹⁹⁾、武田¹⁸⁾、鈴木²¹⁾等の成績と一致する結果となつた。そして新田²¹⁾のいえる如く、弱濃度の5単位の場合が、強濃度の50単位の場合よりもその反応は著明である。しかし乍ら、50単位2週間注射の場合の Q_{O_2} は、1.3%の減少となり、1週目で亢進を示した Q_{O_2} は、2週目では却つて低減して来る傾向を示している。これは先の $Q_M^{O_2}$ の場合と同様に、亀山²⁸⁾、森²⁹⁾のいえる如く、ホルモン的一般作用ともみるべきで、長

期に亘り連続注射するならば、注入せられた過剰の卵胞ホルモンは、脳下垂体前葉に影響して、ゴナドトロピンの分泌は抑制され、二次的に卵巣の機能減退乃至萎縮を惹起し^{17) 30) 31)}、当然一般新陳代謝にも異変を來たし、その結果一時は亢進した角膜組織呼吸の低下を招來するであろうことは想像に難くない。

第5章 結 論

卵胞ホルモン製剤であるオバホルモンを、雌の正常白色家兎に注射した後、ワールブルグ検圧法を用いて角膜の組織呼吸を測定し、次の結果を得た。

1) オバホルモンは、余の用量では、軽度にて角膜組織呼吸を亢進させる。

即ち、5單位1週間連続注射では Q_{O_2} は 9.4%、 $Q_M^{O_2}$ は 8.6% の増加を示し、50單位1

又、上述の如く卵胞ホルモンにより、角膜組織呼吸は亢進し、去勢により低下するところからみて³²⁾、卵胞ホルモンの投与による角膜組織呼吸の亢進は、該ホルモンの直接的作用によるように考えられるが、勿論、間脳、脳下垂体、甲状腺、副腎等や、神経性の影響等を全く否定し去るわけにも行くまいと思ふ。

週間連続注射では Q_{O_2} は 2.7%、 $Q_M^{O_2}$ は 7.5% の増加である。

2) オバホルモン連続注射2週間に及べば、角膜組織呼吸の上昇度は減少し、その程度は呼吸作用の方が大である。即ち、50單位2週間連続注射の場合では $Q_M^{O_2}$ は 5.3% の増加であるが、 Q_{O_2} は 1.3% の減少を示す。

稿を終るに当り、恩師倉知教授の御指導御校閲を深謝します。

文 献

- 1) 平林：日眼，57. 1230. 昭28.
- 2) A'rvay：Bio. Zeitschr. 237. 199. 1931., Endocrinolog. 13. 9. 1933.
- 3) Zondek u. Berndhardt：Zit nach A'rvay. Bio. Zschr. 237. 199. 1931.
- 4) Laqueur：Zit nach A'rvay.
- 5) Kochmann u. Wagner：Zeitschr. f. exp. Med. 53. 705. 1926.
- 6) 中村：慶応医学，19. 711. 昭14.
- 7) 下村：長崎医学会誌，12. 1096. 昭9.
- 8) Loewy u. Richter：Kl. Wochenschr. 36. 50. 1095. 1899.
- 9) Korentschewsky：Zeitschr. f. exp. path. u. Therap. 16. 68. 1914.
- 10) A. de. Veer：Zschr. f. ges. exp. Med. 44. 240. 1925.
- 11) Kohler：Zit nach A'rvay.
- 12) David：Journ. of pharmak. 43. 1. 1931.
- 13) Klopstock：Bioch. Zeitschr. 175. 202. 1926.
- 14) Tsukamoto：Tohoku J. of exp. Med. 12. 198. 1928.
- 15) 亀井：日内分泌誌，5. 271. 昭4.
- 16) Hermann Vollmer：

- Archiv f. exp. path. u. Pharm. 96. 352. 1923.
- 17) 井沢：長崎医学会誌，16. 2492. 昭13.
- 18) 武田：熊本医学会誌，17. 1059. 昭16.
- 19) 古賀：熊本医学会誌，18. 369. 771. 昭17.
- 20) 亀井：日内分泌誌，5. 1011. 昭4.
- 21) 鈴木：腫瘍と内分泌，508. 昭6.
- 22) 新田：産科婦人科紀要，19. 2001. 昭7.
- 23) 安田：日内分泌誌，3. 1454. 昭2.
- 24) 榊：福岡医科大学誌，29. 196. 昭11.
- 25) Heap：小林による。日本婦人科学会誌，35. 655. 昭15.
- 26) Vogt：Arch. f. Path. u. Pharmak. 162. 197. 1931.
- 27) Westmann u. Jacobsohn：Acta. Obst. et gynak. Scan. 18. 198. 1938.
- 28) 亀山：満洲医学誌，18. 67. 昭18.
- 29) 森：内分泌及び実験治療，7. 7. 昭13.
- 30) Leonard, Meyer u. Hisaw：Endocrinolog. 15. 17. 1931.
- 31) Bickenbach u. Dörig：Deut. Med. Wochenschr. 76. 504. 1951.
- 32) 石川：日眼，57. 729. 昭28.