

Zone 6 vollständig unter dem Schliff sichtbar wird. Dann wird die obere Hälfte der Säule abgenommen und die untere mit Chloroform ausgewaschen. Dabei wandern die Zonen 5 sowie die gelben und roten Anteile der Zone 6 ( $\delta b$  und  $c$ ) in die unteren Partien, während die dunkelrote Zone der  $\rho$ -Opbs ( $\delta a$ ) etwa an ihrem Platz verbleibt (Abb. 2 und 3). Man nimmt nun diesen Teil der Säule heraus und eluiert den Farbstoff mit Essigester, dem einige Tropfen Eisessig zugegeben werden sind. Zugesetzter  $\rho$ -Opbs-Farbstoff wurde mit diesem Verfahren aus dem Harn ohne Verlust zurückgewonnen. Zur quantitativen kolorimetrischen Bestimmung haben wir eine Eichkurve aufgestellt, indem wir reine  $\rho$ -Opbs im Bereich von 0,1–1 mg in der gleichen Weise mit Echtrotsalz 3 GL kupplten und chromatographierten. Die Kurve verlief geradlinig und ging durch den Nullpunkt.

Wir haben mit diesem Verfahren den Harn mehrerer gesunder Personen und verschiedener leberkranker Patienten analysiert, aber in keinem Fall den dunkelroten Farbring beobachtet, der für den Diazofarbstoff der  $\rho$ -Opbs charakteristisch ist. Ebensowenig blieben an dieser Stelle andere Farbstoffe haften. Somit dürfte diese Methode die  $\rho$ -Opbs spezifisch nachweisen.

Von welchen Bestandteilen des Harns die Farbstoffe der anderen Zonen herühren, konnte noch nicht ermittelt werden. Brenztraubensäure, Tryptophan und Ascorbinsäure bilden unter diesen Versuchsbedingungen ebenfalls Farbstoffe, die sich aber bei der Chromatographie nicht als einheitlich erwiesen.

Die  $\rho$ -Opbs (Testacid) stellte uns das Chemiewerk Bad Homburg AG., das Echtrotsalz und andere Diazoniumsalze die Naphthalchemie in Offenbach/Main zur Verfügung. Besonders möchten wir Herrn Dr. Huss, dem Leiter der Diazoabteilung der Farbwerke Hoechst für seine zahlreichen Ratschläge danken.

K. FELIX und G. LEONHARDI

Institut für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt a. M., den 12. November 1949.

### Summary

$\rho$ -Hydroxyphenylpyruvic acid reacts immediately with diazotized 4-chlor-2-nitroaniline, developing a deep red colour. The reaction is specific and can be used for the quantitative determination of this keto-acid in urine.

### Excrétion des 17-cétostéroïdes chez l'homme normal<sup>1</sup>

Dans le but d'étudier l'élimination urinaire des hormones stéroïdes chez des malades atteints de cancer, nous avons déterminé préalablement les valeurs moyennes de l'excrétion des 17-cétostéroïdes (17-CS) chez des individus sains ou non-cancéreux.

### Matériel et méthode

Cette étude porte sur 58 personnes (25 hommes et 33 femmes) en bonne santé ou hospitalisés pour diverses maladies n'affectant pas l'excrétion des 17-CS; dans la majorité des cas hospitalisés, il s'agit de malades convalescents<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Ce travail a été réalisé grâce à une subvention de la Ligue nationale suisse contre le cancer.

<sup>2</sup> Nous tenons à remercier MM. les Prof. DECKER, ROCHAT et ROSSELET et M. le Dr. A. DELACHAUX qui nous ont permis et facilité le rassemblement de ces cas.

On utilise généralement 100 cm<sup>3</sup> du mélange des urines de 24h. Après hydrolyse avec 10% de HCl conc. on extrait suivant la méthode décrite par JAYLE<sup>1</sup> pour les oestrogènes. L'extrait éthéré débarrassé des oestrogènes par NaOH (N) est lavé par de l'eau distillée, puis évaporé sous vide à 0° C. Le résidu sec est repris dans 5 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu rectifié suivant la méthode préconisée par CALLOW et al<sup>2</sup>.

Pour la détermination colorimétrique, on emploie la méthode de ZIMMERMANN<sup>3</sup> modifiée de la manière suivante: 0,5 cm<sup>3</sup> de solution alcoolique de 17-CS + 1,0 cm<sup>3</sup> métadinitrobenzène solution à 1% dans alcool absolu rectifié + 1,0 cm<sup>3</sup> KOH (5N) solution aqueuse titrée (conservée en flacons paraffinés). Les tubes sont placés dans un thermostat à 25° et à l'obscurité pendant 30 minutes. La lecture des résultats est faite aussitôt après au moyen du colorimètre à cellule photoélectrique *Electro-synthèse*. Une seule lecture est faite avec filtre bleu-vert; un tube témoin ne contenant pas de 17-CS mais seulement les réactifs traités de la même manière que les échantillons à doser — sert à fixer le zéro de l'appareil.

Une courbe d'étalonnage a été obtenue préalablement avec des solutions d'androstérone pure, cristallisée (Ciba) de concentration connue. Elle permet de transformer immédiatement les déviations de l'aiguille du galvanomètre en milligrammes d'androstérone. Par convention, et dans ces conditions strictement standardisées, nos résultats sont exprimés en milligrammes d'androstérone par litre d'urine de 24 h.

### Résultats

Toute appréciation des résultats de dosage des 17-CS doit tenir compte de l'âge de l'individu. On sait que l'excrétion des 17-CS varie avec l'âge (ROBINSON<sup>4</sup>). C'est la raison pour laquelle nous avons recherché les valeurs normales dans les diverses classes d'âge. Il est évident que l'on doit s'attendre aussi à relever des différences entre les 2 sexes de même classe d'âge. Nos résultats sont résumés dans le tableau I.

Tableau I

Classe d'âge	♂			♀		
	T	n	σ	T	n	σ
20–29	12,1	3	0,17	11,5	8	2,4
30–39	10,9	4	2,2	10,7	7	2,4
40–49	--	—	—	11,6	4	3,3
50–59	9,7	3	1,5	—	—	—
60–69	6,3	7	1,8	7,6	5	2,3
70–79	9,0	4	2,8	8,9	5	3,2

T taux moyen en mg 0/00 (24 h)

n nombre de cas

σ coefficient de dispersion

Il ressort de ces déterminations que le taux moyen des 17-CS diminue avec l'âge des individus. Par ailleurs, ce taux n'est pas sensiblement différent dans l'un et l'autre sexe. On remarque de plus que le taux moyen, après avoir atteint entre 60 et 69 ans une valeur qui est environ 2 fois plus faible qu'entre 20 et 29 ans, tend à remonter ensuite vers des valeurs plus élevées (figure).

<sup>1</sup> M.F. JAYLE, Exp. ann. Bioch. (Masson, Paris 1944) p. 191; Bull. Soc. Chim. biol. 25, 300 (1943).

<sup>2</sup> R.K. CALLOW, N.M. CALLOW et C.W. EMMENS, Biochem. J. 32, 1313 (1938).

<sup>3</sup> W. ZIMMERMANN, Z. physiol. Ch. 233, 257 (1935).

<sup>4</sup> A.M. ROBINSON, Brit. J. Cancer 2, 13 (1948).

C'est dans la même période de la vie que le cancer est plus fréquent. Les résultats du dosage des 17-CS chez des malades cancéreux seront analysés et discutés par A. REYMOND dans une publication ultérieure.

### Discussion

Nos résultats démontrent une fois de plus la variation de l'excrétion urinaire des 17-CS en fonction de l'âge (ROBINSON<sup>1</sup>). Par contre, nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre l'excrétion chez l'un et l'autre sexe. Pour CALLOW *et al.*<sup>2</sup> l'homme adulte élimine 10-15 mg/jour ou 16-34 mg/jour suivant HOLTORFF et KOCH<sup>3</sup> alors que la femme élimine

volume d'urine et le taux des 17-CS est égal à -0,894 entre 20 et 50 ans et +0,213 entre 51 et 80 ans. La liaison entre ces deux variables est donc très forte entre 20 et 50 ans et se relâche considérablement chez des individus plus âgés. La valeur négative du coefficient entre 20 et 50 ans indique que plus le volume urinaire par 24 h est grand, plus le taux des 17-CS est petit. Le calcul de la droite de régression entre les deux variables, effectué en prenant  $r = 0,894$  donne:

$$T_{17-CS} = 19,2 - 0,004 V^*$$

\*  $T$  taux des 17-CS;  $V$  volume urine en  $\text{cm}^3$ .

Statistiquement, si l'on calcule à l'aide de cette formule la valeur du taux des 17-CS ( $T$ ) pour diverses valeurs du volume urinaire ( $V$ ), et que l'on recherche ensuite la valeur de la quantité totale des 17-CS excrétée ( $Q$ ), on retrouve les chiffres indiqués par les auteurs cités plus haut (tableau II). Il est probable que les différences sexuelles dans l'excrétion des 17-CS mesurée en  $\text{mg}/24 \text{ h}$  dépendent aussi en partie tout au moins de la quantité d'urine émise par 24 h.

Tableau II

$V$	$T$	$Q$
$\text{cm}^3/24 \text{ h}$	$\text{mg}^{\circ}/\text{100}$	$\text{mg}/24 \text{ h}$
1000	15,2	15,2
1500	13,2	19,8
2000	11,2	22,4
2500	9,2	23,0
3000	7,2	21,6

Après 50 ans, ces relations ne sont plus valables et l'excrétion normale des 17-CS peut subir des variations, imprévisibles par ces facteurs.

### Conclusions

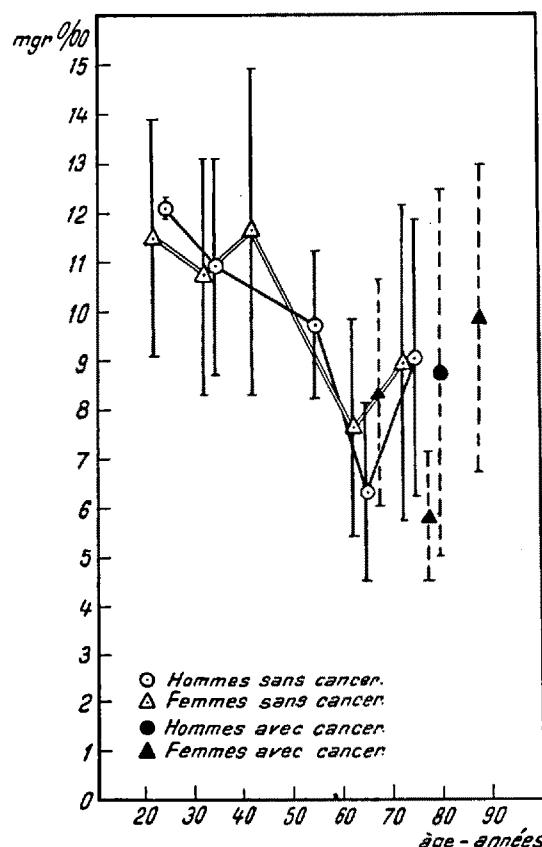
L'excrétion urinaire des 17-CS diminue avec l'âge des individus. Exprimée en  $\text{mg}^{\circ}/\text{100}$  d'urine de 24 h, on démontre qu'elle est liée au volume d'urine émis pendant le même temps mais seulement entre 20 et 50 ans. Passés 50 ans, l'excrétion des 17-CS n'obéit plus strictement aux mêmes lois. On ne relève aucune différence significative entre le taux des 17-CS excrétés par la femme comparativement à l'homme.

S. NEUKOMM et A. REYMOND

Laboratoires de recherches du Centre anticancéreux romand, Hôpital cantonal de Lausanne, le 1<sup>er</sup> novembre 1949.

### Summary

The study of 17-CS urinary elimination points out that the urinary volume per 24 h can be correlated with the 17-CS concentration. However, total amount of 17-CS per 24 h is not directly proportional to the urinary volume excreted during that period. No statistically significant difference in the elimination of 17-CS is found between men and women. These values agree with those of other authors.



7-12 mg/jour suivant CALLOW *et al.* ou 5-22 mg/jour d'après HOLTORFF et KOCH. En utilisant la méthode de ces deux derniers auteurs, McHENRY *et al.*<sup>4</sup> trouvent chez l'homme entre 20 et 60 ans des valeurs de 10-23 mg/jour. Les limites extrêmes entre lesquelles s'inscrivent les valeurs normales de l'excrétion des 17-CS ne sont pas exactement fixées. Elles dépendent non seulement de l'âge, mais encore de la méthode employée. De plus, une relation peut être établie entre le volume d'urine émis par 24 h et la quantité de 17-CS excrétée (McHENRY<sup>4</sup>). Le coefficient de corrélation partielle entre le volume d'urine et le taux des 17-CS par 24 h pour un âge donné, calculé sur la totalité de nos cas entre 20-50 ans est égal à -0,954. Le coefficient de corrélation simple entre le

<sup>1</sup> A. M. ROBINSON, Brit. J. Cancer 2, 13 (1948).

<sup>2</sup> R. K. CALLOW, N. M. CALLOW et C. W. EMMENS, *l. c.*

<sup>3</sup> A. F. HOLTORFF et F. C. KOCH, J. Biol. Chem. 135, 377 (1940).

<sup>4</sup> E. W. McHENRY, E. M. SEMMONS, R. PEARSE et E. G. MEYER, Cancer Res. 7, 534 (1947).