

【120】

氏名	新保慎一郎 しん ぼ しん いちろう
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第446号
学位授与の日付	昭和43年7月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	諸種内分泌疾患における尿中総メタネフリンについての 臨床的研究

論文調査委員 (主査) 教授 深瀬政市 教授 脇坂行一 教授 高安正夫

論文内容の要旨

著者は、カテコールアミン (CA) の分泌および代謝についての臨床的研究を行なうために、各種内分泌疾患患者の尿中総メタネフリン (TMN) 排泄量を測定し、CA 値および VMA 値と比較して次の成績を得た。

1) 健康成人尿中 TMN 値は  $0.372 \pm 0.090$ mg/日 で、男子  $0.433 \pm 0.064$ gm/日、女子  $0.327 \pm 0.083$ mg/日と男子に有意の高値を示す。昼間尿が夜間尿より高値であり、CA/TMN 比はほぼ一定である。

2) 甲状腺機能亢進症の TMN 値は健康人に比して有意に高く、かつ性差がない。PBI, BMR,  $^{131}\text{I}$ -摂取率の高値にほぼ排泄値増加が一致し、また TSH, Triiodothyronine の負荷によって増加し、治療によって正常化する。20歳代に高値を示し、春期に高値、昼間尿値が夜間値より著明に増加する。以上の結果本疾患でCA分泌増と自律神経系の反応性の増加を推測し、一方 Reserpine 投与によって TMN 値の減少と症状の改善から臨床症状が CA に仲介されることが推測される。甲状腺機能低下症の TMN 値は有意に高く、性差はなく、治療により正常化する。これは機能低下症にみられる興奮性および物質代謝の低下に対して補償的な CA 分泌増が推測される。また TMN, TMN/VMA 比の著増は MAO 活性低下のためと思われる。慢性甲状腺炎でも TMN 値は有意の高値を認める。

3) クローム親和細胞腫5例、神経芽細胞腫1例では、いずれも健康人の10~100倍の高排泄値を示し、CA/TMN 比は正常よりやや低値、TMN/VMA 比はきわめて高く、日内、日差変動が著明である。腫瘍摘出術後正常化する。腫瘍中のCA含量はきわめて多く、TMN, VMA は微量である。CA 分泌は腫瘍の大なるものに多い。また分泌 CA のほとんどが循環アミンとして Catechol-O-methyltransferase の作用を受け TMN として排泄されることを認めた。神経芽細胞腫例で尿中 TMN 排泄値の高値を証明したが CA/TMN, TMN/VMA 比は正常人比に近く、また腫瘍中の CA 含量はきわめて微量で TMN は証明されず、本疾患とクローム親和細胞腫との CA 分泌相の違いを示した。クローム親和細胞腫において BMR ブドー糖負荷後2時間血糖値は、TMN の高いもので高値を示す。ヒスタミン注射により高血圧発作が誘

発された時は勿論、その少量注射で発作未誘発例でも著明な TMN 排泄増を得た。Reserpine, Bretylumtosylate, L- $\alpha$ -methyldopa 投与により症状の改善、排泄値の減少をみるが、これは残存腫瘍の薬物治療の一指針になると思われる。L- $\alpha$ -methyldopa 投与の 1 例に一過性の低血糖発作を認めた。

4) 島性糖尿病、本症の尿中 TMN 排泄値は有意に高値を示し、ブドウ糖経口負荷後有意の増加があり、尿中 TMN 排泄増加は CA 分泌の増加を推定させ、本症の病態生理解明の一指標を与えるものである。

5) 脳下垂体副腎皮質系疾患、Addison 病、汎下垂体機能不全症で尿中 TMN 排泄の増加傾向を認める。これは低血圧、低血糖調整機転としての CA 分泌増加を思わせる。一方 Cushing 症候群、原発性アルドステロン症での高値、副腎性器症候群の 2 例で有意の高値を示した点は、CA 分泌への ACTH、あるいは副腎皮質ホルモンの関与をうかがわせるが、ACTH、合成糖質ステロイド剤投与により TMN 排泄量は増加せず、SU-4885 投与では減少を示すことなどから、ACTH、副腎皮質ホルモンの交感神経系への直接的な関与は明らかでなく、電解質、血圧調節、糖代謝等を介して CA 分泌代謝に影響をおよぼすものと推測する。

### 論文審査の結果の要旨

新保は各種内分泌疾患のカテコールアミン (CA) の分泌および代謝を検討するために尿中総メタネフリン (TMN)、CA および Vanil-mandelic Acid (VMA) 値の比較検討を行なった。

健康成人の TMN 値は平均  $0.372 \pm 0.090$  mg/day であるが、男性に有意に高く昼間量は夜間に比し高値である。TMN 値は甲状腺および下垂体副腎系疾患では機能低下および亢進症のいずれの場合も高値を示し、治療により症状の改善とともに正常値に復した。TMN は、健常人に TSH, Triiodothyroxine の投与により増加したが、ACTH、副腎皮質ホルモンの投与によっては増加しなかった。その他の種々の成績から下垂体副腎系ホルモンのカテコールアミンの分泌代謝におよぼす影響は代謝を通じて行なわれるものと推定された。クローム親和細胞腫および神経芽細胞腫では TMN は異常高値を示し、日内、日差変動著明であった。腫瘍中の CA 量は前者では異常高値を、後者では微量であった。TMN 値と BMR および糖代謝異常の間に相関を認め得た。またヒスタミン注射により TMN の増加を Reserpine, Bretylumtosylate, L- $\alpha$ -methyldopa 投与により、TMN の減少とともに症状の改善をきたした。

本論文は学術的にも臨床的にも有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。