

【 75 】

氏名	山 田 重 樹 やま だ しげ き
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 362 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 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	放射性 Testosterone による Testosterone の分泌と代謝 に関する臨床的研究

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

Androgen 産生の指標としての従来用いられて来た尿中17-ketosteroid (17-KS), 17-KS 分画値はTestosterone(T) 及び他の Androgen, 更に C₂₁-corticosteroid からの代謝産物の混合したものであり, 尿中 T 排泄量も産生された T の極めて少部分にすぎないので, 必ずしも Androgenicity と平行せず, これらの測定値より T の分泌と代謝を窺うことは危険である。Isotope dilution method による T の Urinary production rate (UPR) は種々の研究から, 男子では Androgenicity の真の指標と考えるとよい。そこで著者は Lipsett らの方法を改良し, T の UPR を測定した。又別に T から Androsterone(A), Etiocholanolone(E) への転換の割合を見るために, 放射性 T 静注後の48時間尿を用いて Urinary radioactive A/Eratio を測定した。

第一編ではそれらの測定方法とその基礎的検討について述べ, 更に健常男子について, それらを測定した結果を述べた。まず, T の UPR の測定方法は, C¹⁴-T 静注後の48時間尿の一部に含まれる T. glucuronid を酵素水解し, 生じた T を抽出後各種 Chromatography により純化した。更にこの T を T. acetate とした後, T. acetate についてその比活性度を求め, これと投与した放射能とから T の UPR を算出した。健常男子4例における T の UPR は 4.15~7.91mg/day, 平均値は 5.99±1.66(SD)mg/day であった。次に A/E ratio の測定方法は, 上記尿試料の一部をとり酵素水解次いで Solvolysis を行ない, A, E の Glucuronide 及び Sulfate を A, E とした後, 抽出した。抽出された A, E を Chromatography により分離し, A 及び E に含まれる放射能の比をとり A/E ratio とした。健常男子6例における A/E ratio は 0.54~1.58, 平均値 0.90±0.35 (SD) であった。

第二編では各種内分泌疾患患者について T の UPR を測定した結果を述べた。即ち, 副腎皮質機能低下症の男子2例で正常範囲よりやや低値を示し, Cushing 症候群の男子1例で正常上界よりやや高値を示した。甲状腺機能亢進症の男子2例では正常範囲であった。Leydig cell tumor で強い男性化傾向を示した女子1例では1970mg/day と著しい高値を示した。次に A/E ratio を各種内分泌疾患ならびに各種

肝疾患患者について測定した結果を述べた。即ち、Cushing 症候群の 2 例で非常な低値を示した。甲状腺機能亢進症の 3 例で著しい高値を示し、甲状腺機能低下症の 1 例で明かな低値を示した。女性仮性半陰陽と Stein-Leventhal 症候群の各 1 例では正常範囲であった。肝硬変症の 3 例、慢性肝炎の 3 例、肝癌の 1 例で正常又は低値を示した。更に諸家の報告と著者の実験成績とから、A/E ratio の変動の原因として、主に肝において T から A、E への転換に際して働く 17β -HSD、及び 17β -HSD の関与について推論した。即ち肝疾患では肝細胞中の 17β -HSD の相対的減量が又、甲状腺疾患では Thyroxin の 17β -HSD 活性に対する増強作用がそれらの疾患における A/E ratio の変動の原因として関与していることを推論した。

論文審査の結果の要旨

現在男性ホルモン産生量を知るためには isotope 稀釈法による Testosterone(T) の Urinary production rate (UPR) を算定するのが一番勝れた方法とされている。しかしこれに関する系統的な報告は世界にもまだ見られない。著者は健常成人および各種疾患について T の UPR およびその Androsterone(A) ならびに Etiocholanolone(E) への転換比の測定を行なった。本法の信頼度は尿中 T 代謝物の純化に依存するのでまずこれについて種々の検討を加え信頼すべき方法を確立した。この方法による T の UPR は健常男子では 5.99 ± 1.66 mg/day で、副腎皮質機能亢進症では高値の、同低下症では低値の傾向を示した。甲状腺機能亢進症ではほぼ正常値を、また Leydig 細胞腫による男性化女子では著明な高値を示した。A/E比は健常男子では 0.9 ± 0.36 でありこの値は Cushing 症候群では著明な低下を、甲状腺機能亢進症ではその著明な増加を、また同機能低下症では減少を示した。また慢性肝炎、肝硬変症や肝癌では低下の傾向を認めた。

以上のごとく本論文は副腎、Leydig 細胞、甲状腺、肝が T の産生あるいは代謝に関与することを示したもので、学術的に優秀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。