

氏 名	新 井 有 治 あら い ゆう じ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 1 0 1 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 3 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	Clinical Investigations on the Urinary 17-Ketogenic Steroids (尿中 17-Ketogenic Steroids に関する臨床的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

副腎皮質機能の有力な指標である尿中17-Ketogenic Steroids (17-KGS)の測定方法に検討すべき点がある。著者は 17-KGS 間接測定法について、特に酸化剤 Na BiO_3 に対する酸化阻止剤について検討し、著者が考案した改良法により、健康青年、老年者ならびに諸種内分泌疾患患者102名を対象にして1日排泄量と Corticotropin Zinc 20単位3日間連続負荷試験(ACTH・Z test)による反応とを検討した。また長崎において胎内で原子爆弾に被災した子供および非被爆者の子供計874名から抽出した275名の対象について13才から15才に至るまでの3年間同一人について1/4年ごとに尿中 17-KGS 排泄量を測定し、被爆群の男女別、被爆距離別、ならびに被爆時妊娠月数別の 17-KGS 排泄平均値の年令的推移を非被爆群のそれと比較した。

1. 尿中の糖質 Corticoids を NaBiO_3 で酸化して 17-Ketosteroids に転換する際、酸化後に溶存する過剰の NaBiO_3 に対し、従来酸化阻止剤として NaHSO_3 あるいは $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ が用いられてきたが、著者は $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ の適量を用いることにより、17-KGS 収得量の増加、Compound F 回収率の上昇、さらに従来の方法の欠陥とされていた Dehydroisoandrosterone の破壊を防止できることを証明した。

2. 健康青年男女の 17-KGS 排泄値の平均値はそれぞれ $16.8 \pm 2.3\text{mg}$, $12.7 \pm 3.1\text{mg}$ で性差がみられ、体表面積 1m^2 当りの排泄値に換算しても性差が窺われ、Porter-Silber Chromogens における成績と異っていた。健康青年の ACTH・Z test では 17-KGS の反応総増加量は $80 \sim 310\text{mg}$ で、反応の Peak はすべて ACTH・Z 刺激期間内に認められた。70才以上の老年者の排泄値には性差なく、その平均値は $7.4 \pm 2.2\text{mg}$ であった。老年者の ACTH・Z test による反応総増加量は青年のそれに比べほぼ半減したが反応の Pattern は青年のものに類似していた。なお、老年者の一部に青年と同様の反応量を示す例のあることは注目すべきである。

3. Cushing 氏症候群では Dexamethasone acetate による副腎皮質抑制試験で、副腎皮質の肥大増殖による例には抑制効果がみられ、腺腫による例にはみられなかった。腺腫摘出後90日、290日、および420日の ACTH・Z test で、他側の萎縮した副腎皮質が徐々に Corticosteroids 産生予備能を獲得してゆく過

程を観察し得た。この際の 17-KGS の反応総増加量はいずれも低く、反応の Peak は ACTH・Z 刺激第 3 日にあり、ACTH・Z 連続刺激により逐日的に反応量の増す Pattern を示した。

副腎性器症候群の 17-KGS 排泄値はいずれも異常高値であり、これが Prednisolone, Dexamethasone acetate などにより著明に抑制される所見は診断的価値があり、17-KGS 測定が 17-KS, Porter-Silber Chromogens 測定と異なる独自の臨床的意義をもつことを確認した。

Conn 氏症候群では ACTH・Z test, Dexamethasone acetate による抑制試験 Su-4885 試験の際の 17-KGS 排泄値の変動から、糖質 Corticoids 産生予備能ならびに下垂体 ACTH 分泌予備能が正常に保たれていることを明らかにした。

Addison 氏病の大多数は 17-KGS 排泄の低値を示したが、一部には正常排泄を示す例があった。しかし ACTH・Z test では全例が無反応であり、この成績は Addison 氏病に特異的で、他疾患との鑑別診断に有用である。

汎下垂体機能低下症の 17-KGS 排泄値はいずれも低く、ACTH・Z test による反応量もまた著明に減少しており、反応の Peak は ACTH・Z 刺激後に遅延していた。これと類似の Pattern は臨床的に神経性食思不振症を診断された症別の半数および下垂体性侏儒にみられた。二次的副腎皮質機能不全症の ACTH・Z test による 17-KGS の反応量はいずれも著明に減少するが、反応の Pattern にはこのように Peak の遅延するものと、Cretin 病および前記の腺腫摘出後の Cushing 氏症候群のごとく、ACTH・Z の連続刺激により逐日的に反応量を増し、Peak は ACTH・Z 刺激第 3 日に保たれているものとの 2 型が認められる。

4. 胎内被爆児を爆心地より 2,000 米以内の近距離被爆群と 3000m 以上の遠距離被爆群とに分け、これらと非被爆群との思春期における 17-KGS 排泄平均値の年令的推移を比較したが、男女とも有意の差がなく、また被爆時妊娠月数により妊娠前、中、後期に分けた際の成績にも統計的には有意の差がみとめられなかった。すなわち胎内被爆児が思春期に達した際には、対象を集団（群）として扱う限り、原爆の副腎皮質機能に及ぼす影響は認められない。しかし男子については非被爆群および被爆距離別各群の平均値は 14 2/4 才以降では非被爆群、遠距離被爆群、近距離被爆群の順に低下しており、女子では 15 才に至って同様の順位を示した。一方同時に著者の測定した 17-KS に関しても男女とも 14 2/4 以降にこの順位がみられたことから、15 才以後の尿中ステロイド排泄値について、非被爆群および被爆距離各別群の間に将来有意の差が生ずるか否か検討する必要性がうかがわれる。

論文審査の結果の要旨

蒼鉛酸ソーダ酸化によって 17KS を発生する 17-KGS は正常コルチコステロイド生合成の終産物およびその代謝物のほかに、中間物質であるホルモン前駆物質をも包含する。著者は酸化終了後の酸化阻止剤として Sodiumhydrosulfite の適量を用いることによって従来諸法よりも 17-KGS の収得量が多くなり、また一部の 17KS の操作中の破壊を防ぎ得ることを証明した。またこの新方法によって 17KGS 排泄値の副腎性器症候群、Addison 病などにおける診断的価値が Zimmermann Chromogens や Porter-Silber Chromogen 値と異なる独特なものであることを証明し、また ACTH 試験、抑制試験および SU-4885 試験などに適用して Conn 症候群の際に糖質コルチコイド産生予備能ならびに下垂体前葉予備能力が正常に

保たれていることを証明した。また胎内において原子爆弾に被爆した小児の13才より15才にいたる青春期17KGS 排泄値の著明な年令期推移を対照群と対比精査して、胎内被爆が副腎皮質におよぼす影響について検討を加えた。以上のことは学問的に意義が深く、また臨床内分泌学にも貢献するところが少なくない。したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。