

氏 名	大 林 誠 一 おお ばやし せい いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 249 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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	Corticosterone 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 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

Corticosterone は副腎皮質から分泌される活性ホルモンの一つであるが, cortisol および aldosterone と比較して corticosterone の分泌と代謝はこれまで詳しく解明されていない。著者は C^{14} または H^3 -corticosterone を用いて正常人, 各種内分泌疾患および肝疾患患者における corticosterone の分泌と代謝について研究を行なった。

1, 2- H^3 または 4- C^{14} -corticosterone の 1~3 μ c 静注後の24時間尿を集め, その一部を酵素水解して formamide-chloroform 系 paperchromatography に展開, paper 上の放射能分布を測定して allo-tetrahydrocorticosterone (All-THB), tetrahydrocorticosterone (THB) に一致した peak の面積比を求めた。さらに改良 Bush 系 paperchromatography に展開して以上の操作によって THB を単離し, これについて blue tetrazolium 反応と放射能測定とから比活性度を求めて corticosterone の1日分泌量を算出した。また放射性 corticosterone 静注後経時的に採血して血漿中からの減衰曲線を得, これから Tait 等の two compartmental model にしたがって分布 space の大きさを体重で除した値, 代謝速度, metabolic clearance rate, 1日平均血漿中濃度を測定した。

正常人の corticosterone の1日分泌量は 3.8 ± 1.1 mg/day, 1日平均血漿中濃度は 0.723 ± 0.330 μ g/100 ml, 代謝速度は 46.5 ± 4.9 units/day, 分布 space を体重で除した値は 0.31 ± 0.10 l/kg, metabolic clearance rate は 557.7 ± 158.0 l/day であった。また Allo-THB/THB 比は 1.24 ± 0.32 であった。原発性アルドステロン症の corticosterone 1日分泌量, 1日平均血漿中濃度, 分布 space を体重で除した値, metabolic clearance rate はいずれも正常人と比較して有意の差は認められなかったが, 代謝速度は1%以内の危険率にて有意の遅延を示した。副腎皮質過形成によるクッシング症候群の1例で1日分泌量は高値を示し, 他の2例と副腎腺腫によるものの他の1例にて低値を示した。Allo-THB/THB 比は副腎過形成, 腺腫によるものともに低値の傾向をみた。アジソン病および汎下垂体機能低下症では1日分泌量, 1日平均血漿中濃度ともに低値をみた。肥胖症, 神経性食思不振症において corticosterone の分泌

と代謝は正常人と比べて変りはなかった。肝硬変症では corticosterone の代謝は著明に障害され、1 日分泌量の低下および代謝速度の遅延は正常人と比較して 1 % 以内の危険率にて有意であった。1 日平均血漿中濃度、分布 space を体重で除した値、metabolic clearance rate はいずれも正常人と比較して有意の差を示さなかった。Allo-THB/THB 比は低値の傾向を示した。急性肝炎では代謝速度のみ正常人と比較して 1 % 以内の危険率において有意の遅延を示した外は特に有意の変化を示さなかった。甲状腺機能亢進では分泌量および各代謝係数は正常人と比較し有意の差を示さなかった。Allo-THB/THB 比は高値の傾向を示した。甲状腺機能低下症では代謝速度は 1 % 以内の危険率にて有意の遅延を示し、Allo-THB/THB 比は正常人と比較して 2 % 以内の危険率にて有意の低値を示した。

以上述べた corticosterone の分泌と代謝を、cortisol および aldosterone のそれと比較すると、副腎皮質機能亢進の各疾患において、corticosterone の 1 日分泌量は正常人と比較して有意の増加は認められなかったが、代謝速度は有意の遅延を示すという興味ある知見を得た。一方副腎皮質機能低下症では aldosterone および cortisol 同様、1 日分泌量の低値を見た。また肝内 corticosterone の代謝に関して、正常人では 4^4 -5 α -hydrogenation の方が 4^4 -5 β -hydrogenation よりもやや優位で、cortisol の代謝 4^4 -5 β 優位に比べて興味ある対照を示した。

論文審査の結果の要旨

Corticosterone は副腎皮質抽出物から分離された最初の活性ホルモンであるが、cortisol および aldosterone と異ってその分泌量ならびに代謝動態はこれまで詳しく解明されていない。著者は放射性 corticosterone を人体に投与して isotope dilution の原理および Tait 等の two compartmental model を用いて、従来の化学的測定法では知ることのできなかった corticosterone の生体内代謝動態を追求した。すなわち正常人、各種内分泌疾患および肝疾患患者における corticosterone の代謝速度、分布 space の容積および metabolic clearance rate 等を知り得るだけでなく、1 日分泌量および 1 日平均血漿中濃度を測定することができた。副腎皮質機能亢進のある各疾患において、corticosterone の 1 日分泌量は正常人と比較して有意の高値を示さなかったが代謝速度は有意の遅延を示すという興味ある知見を得た。しかし副腎皮質機能低下症では 1 日分泌量の低値を見た。また肝内 corticosterone の代謝に関して、正常人では 4^4 -5 α -hydrogenation の方が 4^4 -5 β -hydrogenation よりやや優位であることを認めた。この事実では cortisol 代謝の 4^4 -5 β 優位に比べて興味ある対照を示している。

以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。