

氏 名	永 濱 勤 なが はま つとむ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 158 号
学位授与の日付	昭 和 39 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	螢光測定法による尿中 Estrogens の臨床的研究
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

最近 Estrogens (E) が卵巣のみならず副腎皮質からも産生，分泌されることが明らかにされ，副腎皮質機能検査の一つとして尿中 (E) の測定にも関心が持たれているが，これに関して系統的な検索は行なわれていない。著者は健康青年，老人，下垂体副腎皮質系疾患，性腺疾患および肝疾患の尿中 (E) 値の測定を行なって皮質機能検査としての意義について検討するとともに，長崎における原子爆弾胎内被爆児の思春期のものについて被爆の尿中 (E) 値に及ぼした影響を検討し，また尿中 (E) 測定に関して種々の困難な問題があるので，この測定法の検討をも行なって以下に述べる結果および結論を得た。

尿中 (E) 測定を Brown (1955) の (EO)，(ED) および (ET) 3 分画測定法に準じ，定量を比色法の代りに硫酸螢光法に改変して使用した。しかし螢光法は螢光干渉が複雑であるためその除去法が最も問題とされている。このために後記の実験の結果から除去法としては Jailer (1948) 法の原理を採用して，その際の干渉螢光の補正恒数の決定に際し小児尿を使用し，かつこれが妥当であることを認めた。すなわち小児尿エキスの干渉螢光の螢光スペクトルおよび励起スペクトルの分析を行なって，標準 (E) 妊娠尿，有経女子尿，男子尿および，閉経女子尿のそれと比較すると尿中 (E) 濃度が低下するほど螢光干渉が強くなり，小児尿ではほとんど干渉螢光のみである。この干渉螢光は $360\text{m}\mu$ ， $400\text{m}\mu$ ， $430\text{m}\mu$ および $500\text{m}\mu$ に至適励起波長を有するものを認めるが，その大半は $360\text{m}\mu$ に至適励起波長を有する螢光物質である。

健康成人の測定で青年有経女子群の黄体期は卵胞期に比し著明に増加するが，卵胞期のそれは男子群にほぼ近似していること，老年者群では男女とも青年者群に比し著明に低いこと，また ACTH 刺激では (E) 値に反応増加が見られるが老年者群の増加は青年者群に比しはるかに少ないこと等を知った。

ACTH 刺激による (E) の反応増加は副腎皮質の (E) の産生，分泌を最もよく明示するもので，(E) の反応 pattern も同一対象で行なった 17-OHCS および 17-KS のそれによく類似した。各種疾患のうち最も著明に高値の見られたものは副腎性器症候群で，その (E) 総値は 5 倍～20 倍の値を示し，中でも (ET) 分画が多い。本疾患では 17-KS；pregnanetriol などのみならず (E) の排泄増加が見られ，しかも (E)/17-

KS 比も女性のそれに近いが、症状の特徴は男性化である。Dexamethasone によっては Androgens も (E) とともに著明に抑制されるが、特に前者の抑制が強く (E)/17-KS 比は上昇して前例において女性の正常値を示す。慢性肝疾患 6 例のほとんど全例に Gynaecomastia 蜘蛛状血管腫あるいは手掌紅斑が見られたが (E) 値は内 3 例に高値が見られ必ずしも全例で高くない。しかし尿中 (E)/17-KS 比を見ると全例とも女子のそれよりはるかに高く、(E)-Androgens 平衡の異常を物語っている。

Cushing 症候群は 6 例中 2 例のみやや高い (E) 値を認めた。Addison 病では有経女子 2 例を除く 3 例の全例に (E) 低値が認められ、ACTH によってもほとんど反応が見られなかった。汎下垂体機能低下症の全例で低値を示し、神経性食慾不振症の著明な食慾不振および体重減少を示した 5 例は低値を示し内 3 例は治療による食慾増進と月経周期の発現とともに正常値に復した。類官宦症 2 例 Ovarian agenesis. 2 例はいずれも低値を示したが、Klinefelter 症候群 1 例は正常値を示した。

胎内被爆児 190 名および対照児 83 名で 13 $\frac{3}{4}$ 才時より 15 才時まで 3 か月ごとに連続的に (E) 値を測定し、被爆距離別、被爆時妊娠月令別および性別に分類して、その測定値の平均およびその年令的推移について比較観察を行なったが、非被爆群および被爆群は男女とも 13 才時～14 才時はあまり変化を見ないが、14 才時～15 才時で急激な増加を示した。この (E) 値の推移は同一対象の 17KGS 値が同様な変化を示したことより副腎皮質機能の発育が関与しているものと思われる。非被爆群と被爆群の (E) 値の年令的推移を比較すると、被爆時妊娠月令別分類で男子 7～10 か月群が非被爆群に比し 14 才時～15 才時で有意の差をもって低値を示した。被爆距離別分類では近距離被爆群でもそれほど著明な差異は見られなかった。このことより妊娠末期のもの (E) 産生臓器が被爆の影響を受けやすいとも考えられる。

論文審査の結果の要旨

Estrogens の基礎的な分泌は副腎皮質機能によるが、Estrone, Estradiol のみならず Estriol 分画を加えて分析した臨床的な研究は少なかった。

著者は三分画を分離してこれを硫酸蛍光法によって微量定量を行ない、かつ干渉蛍光の除去に新工夫を行なった。この方法によって Estrogens 排泄値を健康者性別年令別に追究し、かつ各種疾患の際の変移を検索した。副腎性器症候群では Androgens のみならず Estrogens とくに Estriol 分画が著しく増すが、Glucocorticoids 治療によって正常に復し、Androgens と Estrogens との比も正常になることを認め、またその他の下垂体副腎系諸疾患および肝疾患についても有意な結果を得た。つぎに長崎市で胎内で原子爆弾に被爆した男女児の青春発育期 2 年間にわたって連続的に Estrogens 値を追究して、それが、おおむね対象児と類似する値を示すことを認めたが妊娠末期に被爆した男児群においては Estrogens 産生臓器機能が対象児のそれより低いことを推定し得る成績を得たが、この際被爆距離別には有意の差を認めなかった。

以上は臨床内分泌学上重要な知見をくわえるものであって学問上有益である。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。