

氏 名	佐 古 伊 康 さ こ よし やす
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 352 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 5 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	下 垂 体 副 腎 皮 質 系 の 刺 戟 , お よ び 抑 制 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

下垂体副腎皮質系の動態を追求するには、それを刺戟、あるいは抑制して検討することが必要である。近年臨床的に ACTH、あるいは糖質コルチコイドが種々の疾患に使用され、一方では新しい合成製剤も登場している。そこで著者は尿中 17-OHCS 排泄量を指標とし、合成 ACTH の臨床的有用性に検討を加えると共に、dexamethasone を用いて下垂体副腎皮質ホルモン分泌過剰症およびその類似疾患の鑑別を試みた。さらに、糖質コルチコイドの長期使用により惹起される下垂体副腎皮質系機能低下、およびその防止法について検討した。

著者は、合成24アミノ酸 ACTH 製剤 (CIBA30'920-Ba, CIBA36'716-Ba) の副腎皮質刺戟ホルモンとしての有用性を検討する目的で、本邦で始めて使用し、在来の天然 ACTH 製剤 (NH-ACTH, NH-ACTH-Z) と比較した。9 例の各種疾患患者に NH-ACTH 25 I. U. および CIBA30'920-Ba 0.25mg の 8 時間点滴静注を行なった。両者の尿中17-OHCS の増加は、9 例の平均値のみならず、個々の症例についても有意差がなかった。天然 ACTH に過敏反応を示した 5 例に、NH-ACTH および CIBA30'920-Ba 0.1 I. U. の皮内反応を行ない、前者では全例陽性であったが後者では全例陰性であり、この中 3 例に CIBA30'920Ba 0.25mg の 8 時間点滴静注を行なったが副作用は認められなかった。正常人 8 例の CIBA 36'716-Ba 25 I. U. 3 日間連日筋注法による尿中 17-CHCS の増加は軽度であった。しかし、正常人 8 例の CIBA36'716-Ba 50 I. U. 3 日間連日筋注法による尿中 17-OHCS の増加は著明で、正常人10 例の NH-ACTH-Z 20 I. U. 3 日間連日筋注法のそれとの間に有意差はなかった。以上、合成24アミノ酸 ACTH は天然 ACTH 過敏症の症例にも使用出来る優れた副腎皮質刺戟製剤で、臨床的に有用であることが認められた。

著者は、単純性肥胖症とクッシング症候群を鑑別する目的で、dexamethasone (D. M.) を 1 日 1.0 mg, 2.0mg, 8.0mg 各 3 日間ずつ合計 9 日間投与して抑制試験を行なうと共に、尿中 17-OHCS 値の高い甲状腺機能亢進症について、D. M. に対する抑制態度を検討した。D. M. 1.0mg×3 日の投与により、

正常人5例、単純性肥胖症7例の尿中17-OHCSに低下し、後者は前者に比べて低下は著明であった。クッシング症候群の5例では、D.M. 10mg×3日の投与により尿中17-CHCSは6.0mg/day以下にはならなかったが、D.M. 2.0mg×3日の投与による正常人あるいは単純性肥胖症の抑制値まで低下する場合があったので、クッシング症候群と単純性肥胖症の鑑別には、D.M. 1.0mg×3日の投与が適当であることが判明した。D.M. 8.0mg×3日の投与により、クッシング症候群の尿中17-OHCSは、両側性副腎皮質過形成の2例では5.0mg/day以下となったが、副腎皮質腺腫の3例では低下せず、この方法で両者は鑑別出来た。甲状腺機能亢進症5例でも、D.M. 1.0mg×3日の投与により、尿中17-OHCSは正常人とほぼ同じ割合で抑制され低下した。

著者は、糖質コルチコイド(G.C.)大量長期使用の下垂体副腎皮質系機能に及ぼす影響、およびその機能抑制防止法をG.C.中止直後にSU-4885試験ACTH試験を行なって検討した。18例のG.C.長期使用者の中、使用期間12ヶ月以上の11例中8例で、下垂体予備能の低下が認められた。この8例中、使用期間20ヶ月以上の4例では、副腎皮質予備能も低下が認められた。11例中他の3例は、中止前1年以上prednisolone 1日5mg以下の少量を維持量としていた症例で、下垂体予備能は良好であった。それゆえ、G.C.を20ヶ月以上を使用すると、下垂体副腎皮質系機能低下が惹起されることが認められた。また、下垂体副腎皮質系機能の回復には出来るだけ少量のG.C.を長期間使用して中止することが望ましいと考えられた。G.C.使用者8例に、使用期間中毎日oxymethelone(H.M.D.)20mgを併用することにより、G.C.による下垂体予備能の低下の大きな影響は認められず、副腎皮質予備能の低下は防止され、また、使用中止後の尿中17-OHCSの増加も速やかとなった。よって、H.M.D.の併用は、G.C.使用後の下垂体副腎皮質系機能低下をある程度防止する有用な方法の一つであることが認められた。G.C.中止直前5日間ACTH-Z 1日20IUを筋注併用した4例では、G.C.による副腎皮質予備能の低下はやや改善されたが、下垂体予備能の低下はむしろ著明となった。よって、G.C.による下垂体副腎皮質系機能低下を防止する目的にACTHを併用することには疑問があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は合成ACTHの臨床的応用ならびに諸種内分泌疾患および糖質コルチコイド(糖コ)長期使用患者の下垂体(H)副腎(A)系の機能を正確にはあくし、診断および治療に資することを目的としたものである。方法としては安定相、SU-4885およびACTHによる特異的刺激、ならびに糖コによる特異的抑制時における尿中17-OHCSを指標としてH-A系の機能状態を動的に検討した。合成24アミノ酸ACTHは静注法では同単位の天然ACTHと同等のA刺激効果を示すが、筋注法ではその効果は約 $\frac{1}{2}$ に減じた。また合成ACTHはアレルギー反応を示すことはほとんどなかった。Dexamethasone経口投与に対し単純性肥胖症およびバセドウ病では正常反応を、Cushing症候群ではその原因により特異な反応を示した。糖コ12ヵ月以上の使用患者では約 $\frac{2}{3}$ にH-予備能の低下を、20ヵ月以上使用患者ではH-A予備能の低下を認めた。この低下を予防するには少量の糖コの長期投与、あるいはこれとanabolic steroidsの併用が効果的であった。

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。