

【 67 】

氏 名	遠 藤 治 郎
学位の種類	えん どう 医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 163 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 9 月 29 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	Gradient Elution Chromatography による尿中性 17-Ketosteroids 分画に関する研究
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

アンドロジェンは副腎皮質・性腺の両臓器に由来し、その生成についても代謝についても不詳の点が多い。副腎性アンドロジェンの指標である尿中 17 KS の測定もその分画分離による測定が必須のものとなってきた。17 KS 分画分離測定の中特に gradient elution column chromatography は分離能が優れており、この分画分離法に更に段階的尿水解法を併用すれば個々の 17 KS をより正確に定量測定し得るが、このような方法を使用して各種内分泌・代謝疾患の尿中 17 KS 分画を測定した系統的な研究はおこなわれていない。

著者は Lakshmanan & Lieberman 法 (1954) の方法を microscale 法に改変した精密測定法を考案し、この方法を用いて 17 KS 分画を測定し、これに ACTH 試験、糖質コルチコイドによる抑制試験ならびに SU 4885, SU 8874 による block 試験を併用してアンドロジェン生成および代謝の正常者における年令的推移、および副腎・甲状腺および肝疾患、肥満症などにおけるアンドロジェン生成・代謝の変移を追求して次のべる結果ならびに結論を得た。

正常青・老年者では、老年者群では男女とも青年者群に比し androsterone (A) 分画, etiocholanolone (E) 分画, dehydroisoandrosterone (D) 分画が著明に低いこと、特に D 分画が少ないこと、又 SU 4885 試験, ACTH 試験によっても老年者群では D 分画の反応増加が青年者群に比して少ないことをみとめ、老年者において性腺のみならず副腎性アンドロジェン産生減少のあることを証明した。

急性肝炎・肝硬変症では共に主として A 分画 E 分画の低値をみとめ、また前者では A/E 比の低下がみられた。このことは肝障害時における性腺の萎縮によるものと思われるが、アンドロジェン代謝の量的・質的異常を示唆するものであり、testosterone 負荷に際してその 17 KS への転換率が低く且つ急性肝炎にみられた A/E 比の低下を testosterone 負荷によっても確かめた。

甲状腺機能低下症では尿中 17 KS 各分画は低値であり、甲状腺機能亢進症では区々であった。両者の最も対照的な差異は A/E 比で、機能低下症では正常よりも低く、機能亢進症は上昇している。このこと

は androstenedione 負荷実験によっても確かめられた。甲状腺ホルモンの過不足が肝の酵素系に関与し 17 KS の代謝に質的な変化をきたすことを示すものである。

副腎性器症候群ではその単純男性化型にも高血圧型にも共通して 11-deoxy-17 KS 値が高く特に A 分画 E 分画の著しい高値がみられた。このことは副腎性アンドロジェンの過剰産生を示すものである。しかし D 分画の高値は単純男性化型の一部にのみみとめられた。単純男性化型では 11-oxygenated 17KS 値が高く、特に 11 β -hydroxyandrosterone 分画の著しい増量をみとめたが、高血圧型では 11-oxygenated 17KS は低下していた。副腎性器症候群の両型の間には酵素欠損部位の差異があってアンドロジェン生成異常の様相が両型において異なることを示す。副腎性器症候群の 1 例において尿中 17 KS 分画の推移からみて副腎性アンドロジェンの生成及び代謝が妊娠によって正常化される傾向のあることを証明した。副腎性器症候群家族構成員に保因者が存在するか否かは議論が定まっていなかったが、構成員の一部に異常分画像をみとめた。

クッシング症候群では 11-oxygenated 17 KS は増量の傾向を示し特に 11 β -hydroxyetiocholanolone 分画の増量が著明であった。過形成によるものでは 11-oxygenated 17KS は ACTH 試験によって著増し、dexamethasone 投与試験では著減したが、腺腫によるものでは両試験によっていずれも 11-oxygenated 17KS の増減をみなかった。SU4885 又は SU8874 試験では過形成によるものも腺腫によるものも 11-oxygenated 17 KS の減少をみとめた。11-deoxy-17KS は過形成によるものは正常値、腺腫によるものでは低値の傾向を示した。しかしいずれも A/E 比は低下した。

単純性肥満症では 11-oxygenated 17KS 各分画値、11-deoxy-17 KS 各分画値はいずれも正常者と有意の差をみとめなかった。クッシング症候群と副腎性器症候群では尿中 17 KS 分画像の対照的差異の鑑別診断的意義は大きい。

論文審査の結果の要旨

著者は傾斜的柱状クロマトグラフ法と段階的尿水解とを併用した尿の中性 17-ketosteroids の精密な分析法を考案して、ACTH 試験、コルチコイドによる抑制試験、SU 化合物による Block 試験を加え行なってつぎの知見をえた。老年者では dehydroisoandrosterone 排泄が減じ SU 試験、ACTH 試験に対しても反応が少ない。副腎性器症候群の単純男性化型と高血圧型との間に 11-oxygenated 17-ketosteroids 分画などの値に差異がある。単純男性化型で妊娠によってアンドロジェン代謝が正常に近づく。副腎性器症候群家系中の構成員のなかに異常分画を示すものがみられる。クッシング症候群では 11 β -hydroxy etiocholanolone 分画がいちじるしく増すが、そのうち腺の過形成によるものでは 11-deoxy-17-ketosteroids 分画が正常であるに反して腺腫によるものではこの分画が減少する。単純性肥満症では分画像が正常範囲である。肝機能障害で androsterone, etiocholanolone 分画が減少し、testosterone を負荷すれば、その 11-ketosteroids への転換率が低い。甲状腺機能低下症では androsterone 対 etiocholanolone 比が低下し、機能亢進症ではその比が上昇する。甲状腺機能がアンドロゼン代謝におよぼすこの影響は、androstenedione 負荷試験によってもたしかめられる。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。