

氏 名	大 迫 文 麿 おお せこ ふみ まろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 452 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 11 月 24 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	Dehydroepiandrosterone Sulfate の代謝に関する臨床的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 桂 英 輔 教 授 藤 原 元 始 教 授 深 瀬 政 市

論 文 内 容 の 要 旨

人血漿中 Dehydroepiandrosterone sulfate (DS) の抽出法、純化単離法および定量法について種々の方法を検討した。抽出法については Conrad らおよび Eberlein の方法により、純化単離は、Column および paper chromatography により定量法は Zimmerman 呈色反応により正常人および各種内分泌疾患患者の血漿中 DS 濃度を測定した。正常人男子における DS の血漿中濃度は 155 ± 42 (S. D.) $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、正常人女子におけるそれは、 119 ± 18 (S. D.) $\mu\text{g}/100\text{ml}$ で、男女間に有意の差がなかった。内分泌疾患患者では尿中 17-KS の 1 日排泄量と DS の血漿濃度が平行しているように思われる。

以下の実験は人体内に、 ^{14}C 、 ^3H 又は ^{35}S を標識した DS 又は Dehydroepiandrosterone (D) を静注し、それらの血漿中減衰速度を観察したものであるが、それら放射性物質の投与量は、人体許容量以下でしかも微量であった。

正常男子の 1 例 (著者) に、 $\text{DS-}^{35}\text{S}$ 、 $^3\text{H-DS}$ および $^{14}\text{C-D}$ を同時静注投与後、血漿中 DS の $^{14}\text{C}/^3\text{H}$ 比および $^{35}\text{S}/^3\text{H}$ 比の経時的変動を追求した結果、前者は、注射後 40 分目以後は一定値を保つに反し、後者は、時と共に減少し続け、体内の非放射性 sulfate pool が非常に大きいことを示した。

正常人 (N)、肝硬変患者 (LC) および急性肝炎患者 (AH) 各 3 例に $\text{DS-}^{35}\text{S}$ および $^3\text{H-DS}$ を同時に静注し、各例について $\text{DS-}^{35}\text{S}$ および $^3\text{H-DS}$ の血漿中減衰曲線を片対数方眼紙上に描いて解析した。各被検者グループ間で次の parameter を比較した。DS の血漿中減衰曲線を前半と後半の直線に分け、それぞれについて $\text{DS-}^{35}\text{S}$ の勾配 (前半を S, 後半を S' とした), $^3\text{H-DS}$ の勾配 (前半を H, 後半を H' とした), これらの比 (前半を S/H 比, 後半を S'/H' 比とした), $^3\text{H-DS}$ の減衰曲線から DS の metabolic clearance rate (MCR), distribution volume (DV) および Transfer rate (TR)。

N における S の絶対値は AH のそれとの間に有意差なく LC のそれより小であった。H の絶対値は、N では LC および AH のそれに比べて有意の減少を示し、LC と AH の間では有意差がなかった。N における S/H 比は、LC および AH のそれに比べて推計学的に有意の増加を示し、LC の S/H 比

は、AH のそれより大であった。

以上の成績から N, LC および AH の間では、脱硫酸基作用には差がないと考えられ、一方、再硫酸化は、LC および AH では N に比べて低下し、AH では LC よりもさらに低下していると思われる。*S* を除き *H*, *S/H*, MCR, DV および TR に関しては、これら 3 被検者グループ間で、推計学的有意差が、全くみられなかった。*S* については、その絶対値が N よりも LC の方が有意に小さかった。これは、LC における DS-³⁵S の減衰曲線の後半部の代謝の遅延を示す。正常人女子 1 例について DS の血漿中濃度と MCR とからその blood Production rate を算出し、8 mg/day という値を得た。これは我々が以前に測定した正常人女子 4 例の urinary production rate の値とよく近似した。

* DS-³⁵S: dehydroepiandrosterone sulfate-³⁵S

³H-DS: ³H-dehydroepiandrosterone sulfate

¹⁴C-D: ¹⁴C-dehydroepiandrosterone

論文審査の結果の要旨

男性ホルモンの一つである Dehydroepiandrosterone sulfate (DS) の人体での代謝を研究した。第一にこのホルモンの血漿中濃度を正常人(男女)と若干の内分泌疾患患者において測定した。その結果、正常男子では 155 ± 42 (SD) $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ 正常女子では 119 ± 18 (SD) $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ を示し、男女間に有意差が認められなかった。内分泌疾患患者におけるその値は、尿中 17-KS の一日排泄量と平行しているようである。第二に正常男子及び肝疾患患者に許容量以下で微量 ¹⁴C 標識 Dehydroepiandrosterone (¹⁴C-D), ³⁵S 標識 DS (DS-³⁵S) 及び ³H-標識 DS (³H-DS) 或は後二者を同時静注後、経時的に血漿中 DS の ¹⁴C/³H 比および ³⁵S/³H 比の変動或は ³H-DS 及び DS-³⁵S としての変動を追求した。その成績を要約すると(1)体内の非放射性 sulfate pool が非常に大きいこと。(2)これら放射性 DS の血漿中の濃度の変動を Tait らのステロイド代謝解析式により解析の結果、副腎より分泌された DS は脱硫酸および再硫酸化が繰り返されることを明にし、正常人に於けるこの代謝率を数値で示した。(3)肝疾患患者についても同様の検討を行ってみると DS の脱硫酸は正常人との間には有意差はなかったが、再硫酸化は急性肝炎、肝硬変の順に低下していった。

よって、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。