

氏 名	川 瀬 満 雄 かわ せ みつ お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 280 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Transcortin および Aldosterone-binding Protein に 関する研究
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

著者は諸種放射性 Steroid hormone を用いて In vitro の平衡透析法によって Steroid hormone の人血漿蛋白結合に関する研究を行なった。すなわち正常人における放射性 Cortisol, Corticosterone, Aldosterone および Paramethasone の血漿蛋白結合能(%Bound および Combining affinity (C)) を Daughaday の方法に従い測定するとともに、平衡透析後の血漿を濾紙および澱粉ブロック電気泳動により分画して放射性 Cortisol および Aldosterone の放射能分布を観察し、また血漿蛋白分画に対する放射性 Cortisol, Corticosterone および Aldosterone の%Bound を測定し各 Steroid hormone の結合態度の相違を検討した。次に諸種疾患患者における Steroid hormone の血漿蛋白結合能を放射性 Cortisol 並びに Aldosterone を用いて測定し、一部の症例においては CBG (Transcortin) の Binding capacity をも測定した。また妊娠後期婦人および Estrogen 治療患者における放射性 Cortisol の血漿蛋白結合を単一平衡透析並びに二重平衡透析を用いて測定するとともに、Estrogen 治療患者の血漿と 60°C 20分加熱して CBG を非活性化した血漿とにおける放射性 Paramethasone の血漿蛋白結合を単一平衡透析或いは二重平衡透析により測定して Cortisol のそれと比較検討した。

1) 正常人における Steroid hormone の血漿蛋白結合能は次のごとくであった。Cortisol-4-C¹⁴ では 4°C において %Bound 97.3±0.9 (S. D.), C 0.61±0.15 37°C において %Bound 88.6±0.7, C 0.15±0.01, Aldosterone-1,2-H³ および Aldosterone-7-H³ では 4°C において %Bound 93.3±0.8, C 0.24±0.03, 37°C において %Bound 50.3±10.6, C 0.02±0.01, Paramethasone-C¹⁴ では 4°C において %Bound 83.3±1.4, C 0.08±0.01, 37°C において %Bound 71.1±2.7, C 0.05±0.005 であった。Corticosterone-4-C¹⁴ は Cortisol-4-C¹⁴ とほぼ同等の血漿蛋白結合能を示し、4°C ではほとんど大部分が蛋白結合型であった。また Aldosterone-H³ および Paramethasone-C¹⁴ の血漿蛋白結合能は Cortisol に比して小さく、特に Aldosterone-H³ は 37°C において非常な低値を示した。Cortisol-4-C¹⁴ および Cortisol-1, 2-H³ では α-Globulin に放射能の Peak を認め CBG (Transcortin) との結合を示したが、Aldosterone-7-H³ で

はかかる Peak を認めなかった。また 4°C における各血漿蛋白分画に対する Steroid hormone の % Bound を測定すると, Cortisol-1, 2-H³ および Corticosterone-1, 2-H³ は α -Globulin および Albumin と主として結合し, Aldosterone-1, 2-H³ は Albumin と最も多く結合し, α -Globulin とは Cortisol に比し軽度に結合することを認めた。

2) 諸種疾患患者における Cortisol-4-C¹⁴ および Cortisol-1, 2-H³ の血漿蛋白結合能は, Cushing 症候群 (%Bound90.6 $\pm$ 2.4, C 0.17 $\pm$ 0.05 4°C), 肝硬変症 (%Bound94.2 $\pm$ 2.4, C 0.36 $\pm$ 0.18 4°C) および甲状腺機能亢進症 (%Bound95.2 $\pm$ 1.3, C 0.33 $\pm$ 0.12 4°C) において有意の低下を示し, 医原性 Cushing 症候群, Addison 病, 原発性アルドステロン症, ネフローゼ症候群, 粘液水腫等においてはほぼ正常値を示した。Osorio 法によって測定した CBG capacity は正常人において 23.9 $\pm$ 5.9 μ g/100ml plasma であり, Cushing 症候群, 原発性アルドステロン症においては正常人に比し有意の変動を示さず, また Cortisol-4-C¹⁴ の % Bound は Cushing 症候群においてのみ有意の低下を示した。Aldosterone-H³ の諸種疾患患者における血漿蛋白結合能は 4°C の測定において Cushing 症候群では著明な低下を, 原発性アルドステロン症では軽度の低下を示した。その他甲状腺機能亢進症, Kimmelstiel-Wilson症候群および肝硬変症においても低値を示した。

3) 妊娠後期婦人における Cortisol-4-C¹⁴ の血漿蛋白結合能は正常人に比して有意の変動を示さなかったが, 二重平衡透析法により妊娠後期婦人および Estrogen 治療患者において Cortisol-4-C¹⁴ の血漿蛋白結合能の増加が認められた。また妊娠後期婦人および Estrogen 治療患者各 1 例における CBG の Binding capacity はそれぞれ 47.4 および 48.0 μ g/100ml plasma と増加していた。

4) Paramethasone-C¹⁴ の血漿蛋白結合の測定成績から, Paramethasone は Cortisol と異って CBG との結合がきめて小さいことを認めた。

論文審査の結果の要旨

著者は放射性 Steroid hormon を用いて In vitro の平衡透析法によって諸種 Steroid hormone の人血漿蛋白結合に関する研究を行なった。正常人における Steroid hormone の血漿蛋白結合能は, Cortisol が最も大きく, Corticosterone は Cortisol とほぼ等しく, また Aldosterone および合成コルチコイド Paramethasone は, Cortisol に比して低値であった。Cortisol は Transcortin(CBG) を含む α -globulin と最も強く結合したが, Aldosterone は Cortisol と異って強く結合する蛋白を有せず, また α -globulin との結合は Cortisol に比して小さいことを認めた。また Paramethasone の血漿蛋白結合の成績から, Paramethasone は Cortisol に比して CBG との結合がきわめて小さいことを認めた。諸疾患ならびに妊娠時における Cortisol の血漿蛋白結合能は Cushing 症候群, 肝硬変症および甲状腺機能亢進症において低下し, また妊娠後期婦人および Estrogen 治療患者において増加し, CBG の Binding capacity は妊娠後期婦人および Estrogen 治療患者において増加していた。Cushing 症候群における Cortisol の血漿蛋白結合の低下と, CBG と結合した Cortisol が生物学的に非活性であることから, 本症候群における Cortisol 過剰症状発現の一要素が理解できる。

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。