

氏 名	田 村 陽 市
	た むら よう いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 456 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 11 月 25 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	STUDIES ON PLASMA CORTICOSTEROIDS (血中副腎皮質ステロイドの研究)
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

著者は新しい血中 Corticosteroids (C.S) 測定法を考案し、これを用いて副腎皮質機能の臨床的研究を行なった。

本法は血中に Porter-silber 反応に関する C.S. 以外の物質が多いため、血漿より直接 C.S. を抽出せず、抽出前充分な脱蛋白と脱脂質操作を加え、広く行なわれている chromatography を用いずに、先ず四塩化炭素で 11—desoxycortisol (S) を抽出し、次いでクロロホルムで Cortisol (F) を抽出し、分離測定を行なった。また酵素分解を行なわずに、n-butanol で結合型C.Sの抽出測定が可能であった。本法の再現性と回収率は充分測定に耐え得た。

正常人に ACTH-Z 20 単位を3日間連続筋注した ACTH-Z 試験で、血中遊離型 C.S. は3日間とも筋注の2～4時間後に30.0mcg/dl血漿以上に上昇し、翌日は 14.9mcg の前値に復した。血中結合型C.Sは前者に平行して上昇したが、この上昇は血中遊離型の増加との間に時間的に一定の傾向がなかった。一方全C.S量は日毎に増量した。このことは尿中 C.S排出量が第2日と第3日で最高に増量し、中止翌日も増量する成績を説明する。

0.5 gmのmetopirone (M.P) を4時間毎1日6回経口投与のM.P. 試験で、正常人ではFの最低値とSの最高値は深夜より翌早朝まで、結合型 C.S. は翌日午後5時まで増量していた。このことは点滴法に比較して経口投与時、尿中C.S. が投与翌日に最高に増量し、翌々日まで増量する成績を説明する。

Cushing症候群の原因鑑別試験として ACTH 試験が行なわれるが、過形成型では点滴法で反応陽性を示したが、ACTH-Z 20 単位では血中 C.S. は尿中C.S. とともに反応陰性であった。このことは過形成型では ACTH-Z の非活性化の増強または被刺激性の低下を示唆する。腫瘍型の1例で血中 C.S. は正常域内で増量し、他の2例で増量しなかった。前者の副腎皮質の萎縮が軽度な点と腫瘍滴出後の steroids 補償の不要であった点より、患者の副腎皮質が腫瘍由来のFで強く抑制されずに ACTH-Z に反応したと推論される。M.P 試験では過形成型でFは減少せず増量し、Sは正常域内で増量した。このことは翌朝の血中

ACTH の増量がわずかな点とあわせ考えると、過形成型では内因性 ACTH に対する副腎皮質の被刺激性亢進を示唆する。腫瘍型では尿中 C.S. 排出量の増量がなく、血中の F と S は正常域内で変化した。このことは試験前の尿中 C.S. 排出量が増加しているため、尿中 C.S. では観察されないが、副腎皮質または腫瘍組織中での M.P. の F 生合成阻害を示唆する。手術時に得た腫瘍・副腎組織・副腎静脈血より C.S. を測定したが、C.S. は高い濃度で存在した。特に腫瘍より n-butanol で抽出された C.S. は結合型でなく、polar な遊離型であった。

尿崩症を伴う患者では多尿の故に尿中 C.S. 排出量は測定誤差が大きく、血中 C.S. 測定は副腎皮質機能を知る上に必要である。ACTH-Z と M.P. 試験の成績を総合すると、内因性および外因性 ACTH に対する副腎皮質の被刺激性の亢進が推論された。

下垂体機能不全症では ACTH-Z の連続筋注に対して尿中 C.S. 排出量の遅延反応をみるが、血中 C.S. は第 1 日、第 3 日ともにわずかに増量した。一方神経性食欲不良症では ACTH-Z 試験に血中 C.S. は正常域以上に増量した。したがって両疾患の鑑別に ACTH-Z 試験での血中 C.S. 測定は有用である。

単純性肥胖症では ACTH-Z および M.P. 試験の成績を総合するに、その副腎皮質の機能は Cushing 症候群と明らかに異なっており、正常人と同様であった。

先端肥大症では血中 C.S. は ACTH-Z 試験に反応を示さず、M.P. 試験に正常域以下の反応を示した。本疾患では下垂体前葉の破壊があり、内因性および外因性 ACTH に対する副腎皮質機能の反応低下が推論できた。

論文審査の結果の要旨

血中 corticosteroids (C.S.) の測定は各種内分泌疾患の診断、治療ならびに病態生理の解明上重要である。田村は臨床的に広くこれを使用するため chromatography と酵素水解を用いずに遊離型 11-deoxycortisol (S) および cortisol (F) ならびに結合型 C.S. を分離測定する方法を考察した。本法の再現性と回収率はじゅうぶん血中 C.S. 測定に耐えうるものであった。この方法を用いてまず正常人での ACTH および metopirone (M.P.) に対する各種 steroid の反応の pattern を知り、次いで各種内分泌疾患およびその近縁疾患について同じ試験を行ない試験を行ない血中 C.S. の反応を比較観察し次のような結果を得た。1) Cushing 症候群の過形成型と腫瘍型との鑑別診断は可能である。また単純性肥胖症とも鑑別し得る。2) 尿崩症では下垂体副腎皮質系の反応性亢進が、先端肥大症ではその低下が推察された。3) 下垂体機能低下症と神経性食欲不良症とは ACTH 試験により明確に鑑別可能である。

以上本論文は血中 C.S. を簡単に測定し得る方法を考察し、これを用いて各種内分泌疾患およびその類似疾患の下垂体副腎系の病態生理を明らかにしたものであり、臨床上きわめて有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。