

氏 名	町 田 隆 夫 まち だ たか お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 1 7 号
学位授与の日付	昭 和 37 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	副腎皮質機能と尿中プレグナンジオール

(主 査)

論文調査委員 教授 三 宅 儀 教授 脇坂 行一 教授 前川孫二郎

論 文 内 容 の 要 旨

Progesterone は黄体あるいは胎盤以外に副腎にも由来し、しかも皮質 hormone の前駆物質とみなされている。Progesterone の代謝産物である Pregnandiol (以下 P-diol) の測定は従来のごとき単に黄体、胎盤の機能検査にとどまらず副腎皮質の機能検査法として、その意義が検討さるべきである。著者は尿中 P-diol と副腎皮質機能との関係を明かにする目的をもって、基礎的ならびに臨床的検査を行ない、以下のごとき結果を得た。尿中 P-diol 測定法としては Guterman 法に Column Chromatography を併用した遊離 P-diol 比色定量法を採用したが、その操作各段階に検討を加え、特に Chromatography および硫酸発色法に改良を行ない、次のごとき測定法を確立した。すなわち Guterman 法に準じ、塩酸および Joluene にて加水分解、抽出を行ない、Methanolic Alkali にて不純物沈殿後、alumina を吸着剤とした Column Chromatography を行なったが、その際、展開液として 0.8% Ethanol Benzene を溶出液として 3% Ethanol Benzene を用いることにより、色素および不純硫酸呈色 steroids の除去と、P-diol の回収に好成績を得た。Chromatography 後、再結晶操作によりさらに純化し、硫酸呈色を行なうが、発色条件に検討を加へた結果 70°C、1 時間 30 分の発色にて、比色の安定性を得、かつ鋭敏度を増すことができた。比色は Beckmann 型 Spectrophotometer を用い、補正式にて 24 時間尿中の P-diol を算出した。抽出 P-diol は硫酸 Chromogen の Spectro 特性および融点試験より満足すべき純度を持ち、回収率は 80.0%~93.0% であった。基礎的実験として、正常人の尿中 P-diol 測定および Progesterone, DOCA, ACTH の負荷実験を行なった。正常男子の Progesterone 筋注後、P-diol は直に著明な増加が見られ、P-diol が Progesterone の代謝産物であることを示した。Progesterone より P-diol への転換率は 10.89~13.70% であった。肝疾患者の Progesterone 負荷実験においては、肝実質障害患者の転換率は低下し、胆道閉塞患者の転換率は上昇していることを証明、肝臓が Progesterone の代謝臓器であることを知った。また、正常男子に DOCA を負荷すると、尿中 P-diol は増加し、生体内での DOCA より P-diol への転換が推定されたが、その転換率は Progesterone よりの転換率に比して低い。成熟婦人の月経周期後半に見られた P-diol の著明な排

泄は、黄体性 Progesterone に由来するものであるが、卵胞期、閉経期婦人および男子においても微量の P-diol が検出され、これ等の起原は、副腎性 Progesterone であると考えられる。男子に ACTH 筋注を行なうと P-diol は反応増加を示したが、この P-diol の増加は明らかに副腎皮質の Progesterone に由来するものである。ACTH 筋注に対して健常女性は男性に比して著明な反応を示したが、去勢婦人も健常女性に近い反応値を示しており、ACTH による尿中 P-diol の増加は、女子性腺と関係なく、男女とも副腎皮質に由来するものである。以上の成績は尿中 P-diol が皮質の Progesterone の動態を表わすことを示すものである。著者は次に諸種内分泌および非内分泌疾患患者につき尿中 P-diol の測定および ACTH、合成糖質 Corticoid 負荷試験を行なった。A.G.S. 患者の尿中 P-diol はいずれも著明な高値を示したが、合成糖質 Corticoid 負荷試験にて顕著な減少を示し、ACTH 負荷試験にて反応増加した。同時に測定した 170HCS は ACTH に対し全く反応せず、これ等の成績は、本症における hormone 代謝の異常が Progesterone 以後の皮質 hormone 生合成経路の部分的欠損にあることを示すものである。Cushing 氏症候群患者では P-diol 排泄値は正常ないしやや高値を示した。その内皮質肥大による症例では P-diol 排泄値は高値を示し、合成糖質 Corticoid により P-diol は減少した。すなわち本症の hormone 代謝の異常は A.G.S. に近いものであった。4 名の Addison 氏病患者のうち 2 名では ACTH に無反応であったが 1 名では 170HCS 値および 17KS 値は ACTH に対して反応しないが P-diol のみは ACTH に対する反応性を保持しており、Addison 氏病の皮質障害に全皮質不全と部分的皮質不全とがあることを示している。6 名の脳下垂体機能不全症では尿中 P-diol は低値を示し、ACTH に対する反応も弱く、二次的皮質機能低下がうかがわれたが、Anorexia Nervosa では P-diol は ACTH に対し正常の反応を示した。甲状腺機能亢進症では P-diol 排泄値はやや高く、甲状腺機能低下症では低い。肝実質障害患者では P-diol は一般に低値の傾向を示し、これは肝障害が Progesterone 代謝に干渉するためである。その他、本態性高血圧患者、白血病患者、再生不良性貧血患者および被爆 14 年後の原爆被爆者の尿中 P-diol 排泄値および ACTH 試験は特に異常を認めなかった。尿中 P-diol の測定は副腎皮質に由来する Progesterone の動態を表わすものであり、これに ACTH、合成糖質 Corticoid 負荷試験を併用することにより、Progesterone を中心とした皮質 hormone 代謝の異常を解明するものとして、特に A.G.S., Cushing 症候群、全皮質不全および部分的皮質不全等の皮質疾患の診断には重要な意義をもつものである。

論文審査の結果の要旨

男性尿中の P-diol 排泄値は副腎皮質機能の有力な示標の一つとみなされ、卵胞期ならびに閉経期女性のそれもまた同様である。著者は Guterman 硫酸発色法に Column Chromotography を併用した遊離 P-diol の満足すべき測定法を考察した。そして Progesterone から P-diol への転換に肝が重要な関与を有することならびに Desoxycorticosterone が体内で P-diol へ転換することを証明し、また Adrenocorticotropin による皮質刺激および糖質 Corticoid による皮質抑制が Pregnandiol 排泄値の変移によって如実に明瞭に証明し得ることを認め、またこれによって皮質肥大による Cushing 症候群中に副腎性器症候群に類似する皮質機能異常のあるものを証明し、また Addison 症候群に完全な皮質不全と部分的な不全のあることを証明した。これらの事実は皮質機能の異常および不全の診断上きわめて有意義であり、学術的にも臨床にも貢献するところが少なくない。したがって、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。