

氏 名	川 村 寿 一
	かわ むら じゅ いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 574 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 9 月 24 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	腎不全時の尿中ならびに血中 glucocorticoid の変動に関する臨床的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 井 上 章 教授 深瀬政市 教授 吉 田 修

論 文 内 容 の 要 旨

1. 急性腎不全25症例について、その発生原因から考えて、体内侵襲、stress の立場から副腎皮質機能を取りあげて血中 cortisol レベルを中心に検討を加え、血漿 cortisol $38.35 \pm 4.48 \mu\text{g/dl}$, corticosterone $5.00 \pm 0.89 \mu\text{g/dl}$ と正常者に比べて有意に増加しているのを認めた。

急性腎不全の場合には手術的操作や外傷など生体への侵襲にともなって発生する場合の多いことから、この stress 的要因が下垂体副腎皮質系を賦活して副腎からの cortisol 分泌をうながすものと考えられる。換言すると急性腎不全自体のもつ catabolic な反応を反映した生体防衛機構としての cortisol 分泌増加が推定された。

24時間の血漿 cortisol リズムには、朝に高く夕に低い正常の日内変動はみられず、24時間をとおして高値が続いたが、このことから下垂体よりも上位における ACTH 分泌をつかさどる中枢において feed back 機構を無視した ACTH 分泌調節が存在しているのではないかと考えられた。

また、急性腎不全時にみられる電解質異常のうち、赤血球内 Na, K に注目したところ、赤血球内 Na の増加と赤血球内 K の減少を認め、この変化が血漿 cortisol レベルの上昇と有意な相関関係がみられたところから、cortisol の増加は赤血球内への Na の流入と赤血球外への K の流出 (Transmineralization) という方向に働くものと考えられた。積極的な透析療法により、無尿、乏尿期を脱して利尿期を迎えた症例では生化学的所見の正常化の時点で、血漿 cortisol 値は若干減少して正常に近づき、日内変動にも若干朝・夕で日差を認めてたが、まだ正常化されていない。また尿中 170 HCS 排泄増加がみられたが、腎機能の回復程度とは余り平行して進まなかった。これは血漿 cortisol の腎クリアランスがきわめて低く、腎機能の回復そのものに比例して血漿 cortisol が減少するのではなく、cortisol の日内変動に正常化の傾向がみられた如く、利尿期には ACTH 分泌機構が stress の影響から脱してもとの安静状態にもどりつつあるものと考えられた。

2. Kolff 型および Kiil 型人工腎臓による慢性血液透析21症例を対象にして、透析開始前および開始後

に経過を追って副腎皮質機能を検討した。これら慢性腎不全症例では一次的にネフロンが障害され、尿中代謝物の排泄障害が存在するところから尿中17 OHCS はきわめて低く、クレアチニン、クリアランスとは正の相関を認めた。

血漿 cortisol 値は正常の下限か低値を示したが、慢性血液透析後には正常域にもどり、透析開始前には遅延反応を示した。ACTH 試験には正常反応を示し、Dexamethasone 抑制試験にも正常反応を示し、慢性血液透析患者では臨床的には副腎皮質機能の異常はみられなかったが、cortisol の代謝クリアランス率 (MCR) は正常の半分の値で、cortisol の代謝速度が遅れていることが考えられた。また、cortisol の日内変動は著明でなく、朝・夕で日差は少なかったが、これは血液透析自身は何らかの stress となって作用し、透析日には血中 cortisol レベルが正午から午後にかけて若干上昇し、その高いレベルのまま、夕方から翌日の非透析日に持ちこされた結果、朝・夕での変化の少ないリズムが出現するものと考えられる。

人工腎臓の透析膜を介する cortisol の透過性については、in vitro の実験からも、よほど膜をはさんで高い cortisol の濃度勾配が作れないと抜けないことが認められ、透析中でも血中レベルの上昇に一致して若干 cortisol の除去率が大きくなるのがみられた。しかし、透析による cortisol の膜からの喪失は先ず考慮する必要がなく、透析日の血中レベルとしては、Kolff 型人工腎臓では体外循環としての心血管系への影響が大きく、透析開始後血中レベルが上昇する 경우가多く、Kiil 型人工腎臓では透析初期には余り血中レベルは変化しないが、1年以上の慢性血液透析においては若干上昇する 경우가多くなり、これが先に述べた如く、cortisol の日内変動に影響を与えるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

著者は急性腎不全、慢性腎不全患者の副腎皮質機能を血中 cortisol を中心に検討した。急性腎不全ではその発生原因が生体へ侵襲として働く結果、血中 cortisol が増加し、cortisol の日内変動もみられなかった。これは急性腎不全自体の catabolic な反応を反映した生体防禦機構としての cortisol の分泌亢進と考えられ、正常の feed back の働かない stress 下での ACTH 分泌機構により支配されているものと推定された。慢性腎不全では血中 cortisol は正常下限で、cortisol の代謝率が低いことから、cortisol の分泌量も低いことがうかがわれ、生体での cortisol の需要と供給が低いバランスで保たれているものと考えられた。しかし、反復せる血液透析自体は stress として生体に作用し、血中レベルにはさほど影響を与えないが、日内変動のリズムをくるわせ、非透析日にも日内変動の少ない cortisol の分泌リズムを形成した。急性腎不全と慢性腎不全は発生原因、経過、予後の点で異なるが、本研究は体内侵襲、stress の立場から、間脳下垂体副腎皮質系として、両腎不全の副腎皮質機能をとりあげた点に臨床的意義が認められる。

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。