

氏 名	松 倉 茂 まつ くら しげる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 275 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 41 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	血 中 ACTH に 関 する 臨 床 的 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

血中 ACTH 値の測定は複雑な下垂体副腎皮質系の動態を正確に把握するうえに重要であるが、従来のアスコルビン酸量を指標とする Sayers の ACTH 測定法は感度が不充分であるために、測定は極めて困難であった。しかし最近鋭敏な生物学的測定法が考案され、また免疫学的測定法も導入されて血中 ACTH 値の測定が可能となってきた。著者はこれらの方法を用い各種病的状態における血中 ACTH 値を測定し、さらに ACTH の分泌に影響する諸因子を検討するとともに、血中における ACTH の代謝についても若干の研究を行なった。

ACTH の生物学的測定法としては右副腎摘除 1 週間後のラットを用い、試料を股静脈から静注後副腎静脈血中 Corticosterone を測定する方法を用いた (股静脈法)。この方法により標準 ACTH 0.03 mU まで測定可能であった。一部の実験では試料を直接腹部大動脈に注入することにより、0.01 mU まで検定可能にすることができた (大動脈法)。また免疫学的測定法としては塩折法を用いた Radioimmunoassay を使用したが、この方法では α_h -ACTH の 1 m μ g まで測定可能であった。

正常人の血中 ACTH 値は未処置血漿で股静脈法を用いた場合には検定できなかった (0.6 mU/100 ml plasma 以下)。そこで大量の血液より Oxycellulose 法で抽出測定したところ、平均値は 0.04 mU/100 ml blood であった。クッシング症候群 6 例 (過形成 4, 腫瘍 2)。甲状腺機能亢進症 10 例中 9 例, 異常色素沈着症 7 例では血中 ACTH 値の増加を証明しえなかったが、副腎性器症候群 7 例, アジソン病 10 例では明らかな増加を認めた。これら増加した血中 ACTH 値は Glucocorticoid の投与により抑制されたが、Mineralocorticoid, Androgen は著明な抑制効果を示さなかった。ステロイド生合成阻止剤である SU-4885 の投与により、正常人、神経性食思不振症、肝硬変症の血中 ACTH は増加し未処置血漿をそのまま使用しても ACTH の測定が可能となった。また外科手術や電気ショックなどのストレスの際にも一般に血中 ACTH 値の増加を証明しえた。アジソン病、副腎性器症候群では血中 ACTH 値に日内変動を認めたが、クッシング症候群では明らかな日内変動を証明しえなかった。

次に外因性 ACTH の血中よりの消失を生物学的測定法、免疫学的測定法により検討したところ、尿毒症、甲状腺機能低下症で免疫学的活性の消失が遅延する傾向がみられた。また、免疫学的測定法による ACTH 値は生物学的測定法による値よりも一般に数倍ないし20数倍の高値を示した。

論文審査の結果の要旨

本研究は諸種病的状態における下垂体の ACTH 分泌能および ACTH の代謝を知ることが目的である。この目的のために従来の方法に比し特異性および鋭敏度の高い副腎のコルチコステロイドの分泌量を指標とした生物学的測定法およびアイソトープを使用した免疫学的測定方法を用いた。

抽出により生物学的方法で測定した正常人の血中 ACTH 値は $0.04 \text{ m}\mu/100 \text{ ml Blood}$ であった。クッシング症候群、甲状腺機能亢進症、色素異常沈着症ではいずれも血液中の ACTH は増量せず、一方副腎性器症候群、アジソン病、強いストレス下では血中 ACTH は増加し、未処置血漿を用いる生物学的方法で測定可能となった。

上記 ACTH 増量群の血中 ACTH は糖質コルチコイドの投与により減少したが塩類コルチコイドの投与では変化を受けなかった。一方正常人、神経性食思不振症患者にステロイド生合成阻止剤、SU-4885 を投与したところ ACTH は増加し未処置血清でも測定可能となった。

次に外因性 ACTH の血中よりの消失を生物学的測定ならびに免疫学的方法で検討したところ、尿毒症および甲状腺機能低下症では ACTH 活性消失が遅延した。また免疫学的測定値には生物学的不活性 ACTH 代謝物が混入することを示した。

以上本論文は学術上有益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。