

氏 名	松 下 六 良 まつ した ろく ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 258 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	Cortisol の生成、分泌ならびに代謝に関する臨床的研究

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

尿中 Corticosteroids 測定による Cortisol の生成、分泌ならびに代謝の様相の追究には、総量のみでなくその分画分離により測定が必要であるが、なかでも Porter-Silber Chromogens の大部を占める Tetrahydrocortisone (THE) 分画、Tetrahydrocortisol (THF) 分画の測定は Cortisol の分泌代謝に関する指標として有用であり、Tetrahydro-11-desoxycortisol (THS) 分画の測定は Cortisol の生成異常の診断に欠くことのできないものである。

著者は、Paperchromatography を用いて THE 分画、THF 分画の分離測定をおこなった Romanoff らの方法 (1957年) を改良して THS 分画を THE 分画、THF 分画とともに分離測定する方法を考案し、この方法を用いて、正常青・老年者ならびに副腎、肝、甲状腺疾患および糖尿病患者の尿中 THS、THE および THF 分画値を測定し、あわせて SU-4885 による生成阻害試験、ACTH 刺激試験をおこなって Cortisol の生成、分泌ならびに代謝の変移を探究した。その成績ならびに結論はつぎのとおりである。

正常青年者では尿中の THS、THE および THF 分画の 1 日排泄量はそれぞれ平均 0.12mg, 2.09mg および 1.56mg であり、Compound S の約 3% は副腎皮質における 11 β -hydroxylation を経ずに分泌されることが推定された。

正常老年者では青年者に比し各分画があきらかに低いこと、SU-4885 試験における THS 分画の反応増加ならびに ACTH 試験における THE および THF 分画の反応増加が青年者に比して少ないことをまとめ、老年者における Cortisol の生成、分泌の減少が明らかとなった。また老年者では THE/THF 比の低下傾向がみられた。

先天性副腎過形成による副腎性器症候群の単純男性化型では尿粗抽出物の Porter-Silber 反応吸光曲線の異常な歪みから Pregnanetriol の増量が推定され、高血型では THS 分画の著明な高値と THS/THE + THF 比の著しい上昇がみられた。これは副腎性器症候群の両型において Cortisol 生成に関与する酵素障害の存在部位が異なることを示す。

クッシング症候群では THE および THF 分画が高値を示し、THE/THF 比の低下をみとめた。このことは Cortisol の過剰分泌のみならず Cortisol の代謝にも異常のあることを示すものである。THS 分画は副腎皮質の過形成によるものにも皮質腺腫によるものにも中等度の高値を示す例があったが THS/THF 比は正常比を示した。SU-4885 試験では過形成によるものでも腺腫によるものでも THE および THF 分画の減少がみられた。しかし THS 分画は過形成によるものでは正常または過剰反応増加を示し、腺腫によるものでは正常以下の反応増加にとどまり、副腎皮質病変による明らかな差異をみとめた。ACTH 試験では各分画の反応増加は副腎皮質病変により一定しなかった。

肝硬変症では THE および THF 分画の減少と THE/THF 比の低下がみられた。これは肝硬変症における Cortisol 分泌の減少を示すとともに、Cortisol の代謝異常を示唆するものであり、Cortisol 負荷試験でも尿中 Tetrahydro 代謝物への転換は少なく、THE/THF 比の低下はさらに著明になった。急性肝炎では THE および THF 分画の減少傾向のほかにはあきらかな異常はみとめなかった。

甲状腺機能亢進症では THE 分画の増加と THE/THF 比の上昇を示し、甲状腺機能低下症では THE および THF 分画とくに THE 分画の減少と THE/THF 比の低下がみられた。この両者の対照的な差異は甲状腺機能異常症における Cortisol 分泌の増減を示すとともに、甲状腺ホルモンの過不足が肝の酵素活性に影響して Cortisol の代謝に異常をきたすことを示すものである。

糖尿病では THE および THF 分画は正常やや低値で、THE/THF 比がやや低下する傾向を示し、Cortisol 代謝障害の存在を示唆する成績を得た。

論文審査の結果の要旨

著者は Paperchromatography による尿中 Tetrahydro-11-desoxycortisol (THS), Tetrahydrocortisone (THE) および Tetrahydrocortisol (THF) 分画の分離測定をおこなうとともに、SU-4885 による生成阻害試験、ACTH 刺激試験を併用して、Cortisol の生成、分泌についての臨床的検索を行なった。正常老年者では若年者に比して Cortisol の生成分泌が低く SU-4885 また ACTH に対する反応も低い。副腎性器症候群の先天性副腎過形成による単純男性化型と高血圧型では尿中 steroids pattern に特徴的な差異があり、クッシング症候群では、Cortisol の過剰分泌のみならず、Cortisol の代謝にも異常があり、また SU-4885 試験における THS 分画の増加反応によって副腎皮質過形成によるものと皮質腺腫によるものとの鑑別が可能であることを示した。肝硬変症では Cortisol の分泌減少と Cortisol の代謝異常のあることを認め、甲状腺機能異常症では甲状腺ホルモンの過不足が肝の酵素活性に影響して Cortisol の代謝異常をきたすとともに Cortisol 分泌の増減をもたらすことを認めた。また糖尿病でも Cortisol の分泌ならびに代謝に異常のあることを示唆する成績を得た。

本論文は学問上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。