

## (1)

氏名 (生年月日)	小 田 桐 恵 美 オ タ キリ エ ミ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与番号	甲第92号
学位授与の日付	昭和50年4月18日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当 (医学研究科内科系内科学専攻 博士課程修了者)
学位論文題目	血漿および尿中遊離 Cortisol と 11-deoxycortisol の radioimmunoassay (RIA) による下垂体副腎皮質機能の診断
論文審査委員	(主査) 教授 鎮目 和夫 (副査) 教授 松村 義寛, 教授 野本 照子

## 論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕 Cortisol (以下 F) とその前駆物質である 11-deoxycortisol (以下 S) の血漿値および尿中遊離値を RIA によつて測定する方法を確立し, 各種下垂体副腎皮質疾患について, これらホルモンの基礎値ならびに ACTH や Metopirone を負荷した際の反応をしらべ, 下垂体 ACTH および副腎皮質予備能を診断する新しい方法の開発をはかった。

〔方法〕 抗体は F-21-hemisuccinate-BSA および S-3-oxime-BSA を家兎を注射して作成し, 抗原は  $^3\text{H-F}$  および  $^3\text{H-S}$  を用いた。F, S の routine の測定には, 試料にジクロルメタンで 1 回抽出して用いたが, 精細な分析にはエーテル抽出後 Sephadex LH-20 カラム (0.8×8.0cm) にて各分画を採取して RIA を行なつた。

〔結果〕 1) 基礎値 (a) 血漿 F: 正常安静者の早朝空腹時の平均値は  $14.6 \pm 9.8$  (mean  $\pm$  2 SD, 以下同様)  $\mu\text{g/dl}$  であり Cushing 症候群 7 例では  $24.0 \mu\text{g/dl}$  以上の高値, 異所性 ACTH 症候群では  $85.5 \mu\text{g/dl}$  と著明な高値を示した。Sheehan 症候群, Addison 病, ステロイド投与例では  $5 \mu\text{g/dl}$  以下の低値を示した。(b) 尿中遊離 F: 正常安静者は  $50.2 \pm 94.0 \mu\text{g/日}$  であり, 正常活動者は約 2 倍の値を示した。Cushing 症候群 7 例では  $34.0 \mu\text{g/日}$  以上の高値であり, 異所性 ACTH 症候群では  $43.96 \mu\text{g/日}$  と著明な高値であつた。(c) 血漿 S: 正常者では測定感度以下であつた。(d) 尿中遊離 S: 正常安静者の 93% で検出不能であつた。Cushing 症候群や慢性肝炎の大多数では検出可能であり, 正常者で検出可能な場合よりも明らかに高値を示した。

2) ACTH 試験: Cly $^{1-18}$ -ACTH (1—18) 0.35mg または  $\beta^{1-24}$  ACTH 0.25mg を早朝空腹時に 1 回静注し, 血漿 F および前後 3 時間尿中の遊離 F を測定した。1—18ACTH および 1—24ACTH を負荷した際の尿中遊離 F は正常者では負荷前各々  $28.1 \pm 22.4 \mu\text{g}$ ,  $33.2 \pm 29.8 \mu\text{g}$  から負荷後  $117.0 \pm 70.2 \mu\text{g}$ ,  $218.1 \pm 148.2 \mu\text{g}$  と 4 倍および 7 倍の増加を示した。下垂体性副腎皮質機能低下症では前値低く無反応。ステロイド長期投与例では, 前値低く低反応に止つた。同時に経時的に採取した血漿 F の peak 値は正常者では 1—18ACTH 負荷の場合には  $32.5 \pm 6.4$ , 1—24ACTH 負荷の場合には  $36.3 \pm 14.0 \mu\text{g/dl}$  で下垂体性副腎皮質機能低下症では無反応, ステロイド長期投与例では低反応に止まり, 尿中値とよく相関した値が得られた。

3) Metopirone 試験: (a) ラビット Met 試験: 早朝空腹時に採血後, Met. 1.5g を経口投与し, 2, 4, 6 時間後に採血し, 血漿 F および S を測定した。血漿 F は正常者では Met. 投与 2 時間後に最低となり 4, 6 時間と増加した。過形成による Cushing 症候群 4 例では前値は高かつたが反応型は正常者と同様であつた。腺腫による Cushing 症候群 3 例では 2, 4, 6 時間後も下降をつづけ rebound は認められなかつた。血漿 S は正常者では, 前値は測定感度以下であつたが, 2, 4, 6 時間と増加した。過形成例では正常ないし過大反応を示し, 腺腫例では低ないし無反応であつた。

(b) 標準 Met. 試験: Met. 3.0g/日を 2 日間経口投与し, その前後で 24 時間尿を集め, 尿中遊離 F, S を測定

した。尿中遊離 F は正常者および過形成による Cushing 症候群では Met. 中止後 rebound の上昇を認めたが、腺腫による Cushing 症候群では認められず、Met. 中止後さらに下降した。尿中遊離 S は正常者および過形成例では Met. 投与中増加したが、腺腫例では無反応であった。なおこれらの検体を Sephadex LH-20 カラムにより純化した後でも反応の型は同様であった。

〔結語〕① 尿中遊離 F は Cushing 症候群では著増しており、尿中 17-OHCS の測定より更に診断に有用であった。② 尿中遊離 F を指標とする ACTH 試験は、血

漿 F を指標とする成績とよく相関し副腎皮質予備能をよく反映した。③ Met. 試験における血漿および尿中遊離 F, S は過形成による Cushing 症候群では正常者と同様の反応型を示した。これに対し腺腫例では低反応で明らかに異なつた反応型を示したため両者の鑑別に有用であった。

尿中遊離 F, S の RIA による測定およびそれを用いた ACTH 試験や Met. 試験は尿中 17-OHCS や血漿 F の測定による方法より下垂体性副腎皮質機能検査法としてよりすぐれていることを認めた。

## 論 文 審 査 の 要 旨

本論文では、血漿中および尿中に存在する遊離型の cortisol と 11-deoxycortisol の radioimmunoassay 法を開発し、それを用いる種々の下垂体性副腎皮質機能検査法を検討して、これらの方法が従来の方法よりすぐれている事を示したものである。今後この方法に内分泌学の研究や内分泌疾患の診断に広く用いられることが考えられ、学術上価値ある論文と認める。

### 主論文公表誌

血漿および尿中遊離 Cortisol と 11-deoxycortisol の radioimmunoassay (RIA) による下垂体副腎皮質機能の診断。

東京女子医科大学雑誌 第45巻 第6号 494  
～508頁 (昭和50年6月25日発行)

### 副論文公表誌

1) 各種疾患における TRH に対するプロラクチンの反応。

ホルモンと臨床 22 (10) 1167～1175 (昭49)

2) 下垂体性小人症の人成長ホルモンによる治療成績。

ホルモンと臨床 22 (5) 613～620 (昭49)

3) Effect of Glucocorticoid on Plasma LH and FSH in Response to LH-RH (グルココルチコイドの下垂体ゴナドトロピン分泌への影響)

LH/FSH Releasing Hormone P. 101～107  
(1973)