



Title	レントゲン治療照射の副腎系に及ぼす影響（第2報） 尿中, 血中170HCSの消長
Author(s)	上利, 則子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 20(11), p. 2503-2512
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15621">https://hdl.handle.net/11094/15621</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# レントゲン治療照射の副腎系に及ぼす影響 (第2報) 尿中, 血中 17-OHCS の消長

東邦大学医学部放射線医学教室 (主任 黒沢洋)

上 利 則 子

(昭和35年12月14日受付)

## 目 次

- 第1章 緒論
- 第2章 疑問設定
- 第3章 実験材料及び実験方法
  - 第1節 実験材料
  - 第2節 実験方法
    - 第1項 尿中 17-OHCS の測定法
    - 第2項 血中 17-OHCS の測定法
  - 第3節 末梢血中好酸球の測定
- 第4章 実験成績
  - 第1節 正常人に於ける 17-OHCS 値
  - 第2節 24時間迄の 17-OHCS 値と好酸球の動向
  - 第3節 48時間以後以後の 17-OHCS 値の動向
  - 第4節 48時間以後の好酸球の変動
  - 第5節 照射部位別にみた 17-OHCS 値の消長
  - 第6節 宿酔と 17-OHCS 値との関係
  - 第7節 17KS, 好酸球数, 尿中, 血中 17-OHCS との関聯性について
- 第5章 総括及び考按
- 第6章 結語
- 参考文献

## 第1章 緒 論

第1報に於て、レントゲン治療照射が、治療患者に及ぼす影響を24時間全尿中 17-KS 値及び、末梢血中好酸球数を対比しつつ、観察を行い、若干の知見を得た。即ち、大量照射に於ては、-KS値は、著しく変動し、照射回数に加わるにつれて、減少、所謂、Selye<sup>1)</sup>の Stage of exhanstion の成立する事を観察した。且、比較的少量照射に於ても、17-KS値は変動を示し、亦、肝機能、その他の従来の臨床検査に於て、変動の出現する以前に 17-KS 値が已に変動を示す事、及び、Stress

の一般知見である 17-KS 値の減少の際、血中好酸球数の増加するという概念に反して、レントゲン照射に於ては 17-KS 値の減少と共に、血中好酸球数も又、減少に向うという。新しい所見を推定出来る成績を得る事が出来た。併し、レントゲン照射の影響の研究としては、文献の少い、照射初期の影響の問題に付、第1報の調査では不明の処が多かつた。殊に、その中でも副腎系に及ぼす。レントゲン照射初期の影響という点では、殆ど、未知の分野と考えてよい様に思う。従来、副腎系に対するレントゲンの影響に関する、化学的研究としては、17-KS 値を主体とし、従つて、測定もあくまでも1日全尿測定という点より、時間的経過の追求は、不可能であり、又、17-KS 値は、腎上体のみならず、睾丸からも分泌されるという処より、当然、性別により数値に誤差を生じ、亦、得られた数値が真に副腎皮質機能を示現するものか否かに付、判定上の大きな考慮すべき因子を有するものの如くである。この点に関し、Dingemans<sup>2)</sup>等は、Chromatography による分割で、ほぼ、男子に於ては、50%、女子に於ても30%が、男性ホルモンより由来していると述べている。一方、Fraser<sup>3)</sup>等は、男性では副腎と性腺、女性では副腎のみに由来すると云い、小林<sup>4)</sup>、Sayer<sup>5)</sup> G 等は、尿中 17-KS は、性腺よりも副腎を占するという。私は、以上の観点よりこゝに、17-OHCS の測定を採用し、若干の知見を得たので報告する次第である。17-OHCS は、C<sup>17</sup>にOH基を有する Steroid であり、17-hydroxy-11-dehydrocortisone (Cortisone, Compound E), 17-hydroxycorti-Costerone (Hy-

drocortisone, Compound F), 17-hydroxy-11-desoxycorticosterone (Substance S) 等を含み、血液中の Corticosteroids は、Burton<sup>6)</sup>等の結果では、Compound F が主なものであり、Compound E が、少量存在し、Substance S の存在の可能性も考えられて居るし、尿中に排泄される Corticoids については、Zaffaroni<sup>7)</sup>, Kin-sella<sup>8)</sup>等は、Compound F, Tetrahydrocortisone が主なものであると云っている。亦、Thorn<sup>9)</sup>等も、17-KS よりも副腎皮質機能を正しく示現すると述べてあり、従つて、尿、血中の測定ではこれらを含んで居る 17-OHCS の量を測る事が一層、副腎皮質の機能を正確なものとするものと思われる。以上の他に、17-OHCS の測定に於ては尿中のみならず、血漿中 17-OHCS 値の測定も比較的容易に行う事が出来、私の目的の一つである、照射初期の時間値の測定が可能であるという点にも大いに意義を有する事と思われる。

## 第2章 疑問設定

私は、以上に対して次の如き疑問設定を行った。

- 1) 照射直後数時間内の副腎系は如何なる動態を示すであろうか。
- 2) 照射が加わるにつれて、17-OHCS 値は如何に変動するか。
- 3) 照射部位別に、17-OHCS 値は如何なる差異が存在するか。
- 4) 血中及び尿中 17-OHCS 値変動の時間的關聯性如何。
- 5) 第1報 17-KS 値、好酸球値、17-OHCS 値間の相関及びその意義如何。

## 第3章 実験材料及び実験方法

### 第1節 実験材料

当科外来及び入院患者、腫瘍患者の24時間尿及び血液を使用し、第1報と同じく、原則として、症例毎に経過観察し、比較検討した。レントゲン治療条件は、第1報と同じく、治療装置、電圧 180K.Vp、電流 4 mA、F.H.A. 40cm、14.5r/分、H.W.S. 1.21cm、毎日 200~250 r の分割照射法である。

### 第2節 実験方法

17-OHCS は、副腎皮質から単離された Corticosteroids の数は、数十種に及ぶが、尿中に排泄される Corticoidは、その大部分が結合型であり、その中で、グルクロン酸に抱合されている結合型が大半をしめている。そして一部、遊離型として、尿中に排泄されるとされて居る。

#### 第1項 尿中 17-OHCS 値の測定法

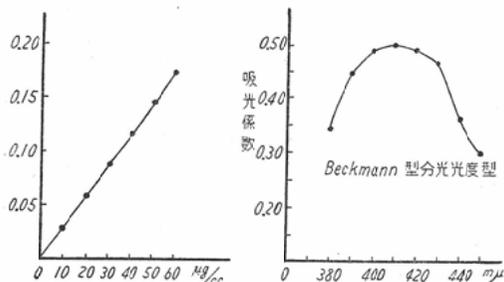
1950年 Porter u Silber<sup>10)</sup> は数種の測定法におとらぬ簡便さを持ち、且、特異的に Cortisone と、その類縁物質を定量する方法を発表した。その報告者の名を冠した Porter-Silber反応(以下 P.S 反応と略す)は、下垂体前葉-副腎皮質軸の機能状態を知る方法として、注目されるに至つた。

1) 加水分解 24時間尿の一部10ml を用い、pH 5.0に、10%酢酸にて調整し、これにpH 5.0酢酸緩衝液 5 ml、 $\beta$ -glucuronidase 0.5ml (10,000 単位)、これに防腐の目的で、ペニシリンを添加し、37°Cにて48時間加水分解を行う。

2) 抽出 水解後、尿を濾過し、濃塩酸滴下し、pH 1.0に補正し、特級クロロフォルム 10ml を加え、つよく振盪し、emulsion を生じ、これを遠沈(2,000回転15分)にて分離し、同様の方法を2回行う。これにて得た抽出液クロロフォルムを合し、尿色素を含有しているから、N/10 NaOH 溶液で洗滌3回、して逆抽出を行う。次いで、10 ml の蒸溜水にて同様に洗い、逆抽出を行い、遠沈分離する。それで得た20ml のクロロフォルム液を減圧乾燥する。

3) 比色 上記、乾燥残渣を精製 Ethanol 1.2 mlで溶解し、2本の小試験管に 0.5ml 宛入れ、薬を各々、2 ml 等加える。一方に硫酸フェニールヒドラジン溶液(65%硫酸溶液 100ccにフェニールヒドラジン 65mgを溶解)及び稀硫酸試薬を入れる。Sample A=資料の Ethanol溶液 0.5ml+硫酸 Phenyl hydrazine試薬 2 ml, Sample B=資料の Ethanol 溶液 0.5ml +稀硫酸 2 ml, Blank A=Ethanol 0.5ml +硫酸 Phenylhydrazine試薬 2 ml, Blank B=Ethanol 0.5ml +稀硫酸

第1図 Hydrocortisone 標準曲線 第2図 Hydrocortisone の吸光曲線



2 ml 等, 以上4本を十分振盪混和後, 60°Cの恒温浴槽中に, 20~30分放置する. 終つて, 流水中に3分間冷却する. 各々を 370, 410, 450波長で Blank B 盲検として, Blank A は Kontrol として, Beckmann 型分光光度計にて測定する (第I図, 第II図).

4) 計算 比色より,  $A = \text{Sample A} - \text{Sample B}$   
 $B = \text{Blank A} - \text{Blank B}$

$$(A - B) \times \text{検量曲線の係数} \times 3 \times \frac{\text{1日尿量}}{100}$$

= 1日の 17-OHCS の排泄量.

第2項 血中 17-OHCS 値の測定法<sup>20)</sup>

1) 抽出 採血には, 日内変動を考慮して, 午前11時~午後1~2時の間に採血した. 採血にはヘパリン酸ソーダを用いて, 凝固阻止を図り, 30 cc採血し, 血漿を分離 (3,000rpm/30分), 得た血漿10ccは, 氷点下5°Cに保存し, 1週間以内に測定す. これにクロロフォルム15ccを入れ, 振盪し, 遠沈分離する. これを2回繰返す. ついで洗滌抽出液20mlを, N/10 苛性ソーダで2回洗滌し, 逆抽出を行う. ついで蒸溜水にて洗滌し, 逆抽出し, この20mlのクロロフォルムに減圧乾燥する. 以後は計算迄, 尿中 17OHCS 値測定に同じであるので省略する.

第3節 末梢血中好酸球数の測定<sup>20)</sup>

第1報 17-KSの消長の測定法と同様操作して行つた.

第4章 実験成績

第1節 正常人に於ける 17-OHCS 値

尿中排泄値, Porterらは6.6±3.7mg/day, 中

第1表 検査対象症例別照射前値

表検査症例		17OHCS 値		
診 断	氏名	年令性	尿 中 mg/da	血 中 mg/da
鼻咽頭腫瘍	阿○	38才♂	5.0	3.0
鼻咽頭腫瘍	海○	17才♂	2.0	7.2
脳腫瘍	青○	27才♂	0.6	1.2
上顎癌	大○	48才♀	1.9	2.7
頸部腫瘍	清○	40才♂		1.54
頸部腫瘍	山○	52才♂	8.9	14.2
頭頂部皮膚腫瘍	島○	42才♀		2.0
肺腫瘍	福○	62才♂	2.9	2.5
食道癌	山○	62才♂	0.4	1.2
食道癌	倉○	60才♀	2.23	1.6
乳癌	山○	40才♀	5.6	5.9
食道癌	田○	48才♀		5.0
乳癌	鶴○	48才♀		5.6
子宮癌	森○	48才♀	1.9	2.9
子宮癌	黒○	38才♀	5.2	6.2
子宮癌	○本	61才♀	3.5	4.4
胃癌	○石	50才♀	2.6	
子宮癌	○村	52才♀	5.2	14.0
子宮癌	○島	54才♀	3.6	7.0
子宮癌	○田	54才♀	5.2	10.0
子宮癌	○辺	46才♀	5.8	5.9
子宮癌	○田	65才♀	4.0	6.8
子宮癌	○入	42才♀	4.0	16.0
子宮癌	○下	48才♀	6.48	14.2
子宮癌	○谷	29才♀	9.8	5.0
子宮癌	○内	70才♀		2.4
子宮癌	○中	45才♀	1.56	1.8
癌性腹膜炎	○子	38才♀	3.4	1.6

第2表 手術経験有無による17OHCS 値

	測 定	例 数	平 均
手術施行	尿中17O HCS	11	5.5 ± 1.5 mg/day
	血中17O HCS	16	7.1 ± 3.2 γ/dl
未処置	尿中17O HCS	9	2.1 ± 0.9 mg/day
	血中17O HCS	8	3.6 ± 2.2 γ/dl

尾<sup>20)</sup>0.78~4.4mg/day, Rivoir<sup>28)</sup>ら男子6.15mg/day, 女子5.82mg/dayと報告している. 又, 正常人に於ける血中 17-OHCS 値は, Porter-Silber によれば, 6~25 平均13.3±6.2 γ/dl, Nerson-

第3表 照射初期, 24時間迄の17OHCS, 好酸球数の動向

	照射初期					24時間			
	増加	減少	不変	計		増加	減少	不変	計
血中17OHCS値	7 (33.2%)	3	11	21	血中17OHCS値	8 (53.3%)	2	5	15
尿中17OHCS値					尿中17OHCS値	2 20%	2	6	10
好酸球数	2	14 (70%)	4	20	好酸球数	2 (65%)	13	5	20

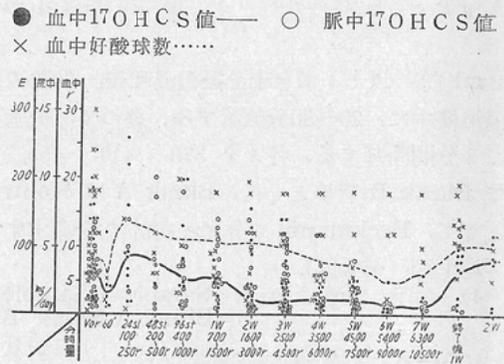
Samuel<sup>29)</sup>, では4~10 $\gamma$ /dl, Wallace et al<sup>30)</sup> 4~32 $\gamma$ /dl 平均, 16.0 $\pm$ 6.9 $\gamma$ /dl 本邦人にては, 渡辺・熊谷<sup>31)</sup> 5~20 $\gamma$ /dl 平均 11.6 $\pm$ 6.79 $\gamma$ /dl である。私の実験による成績は, 正常対照例の値は, 上記の数値より稍々, 低値であり, 男, 尿中 8.9 $\pm$ 1.1mg/day, 血中11.6 $\pm$ 2.3  $\gamma$ /dl, 女尿中 5.6 $\pm$ 1.4 mg/day, 血中 7.5 $\pm$ 2.4  $\gamma$ /dl の成績となった。即ち, 男女間では, 男が高い値となった。検査対象である治療例を表示すると(第I表)の如くなる。大体の傾向としては, 正常値に比して, やはり低値を示したが, 腫瘍剔出を行つた所謂, 術後例と未処置群では, 明らかに相違を示し, 未処置群即ち, 現在, 腫瘍を保持する例では, 17-OHCS 値は表の如く特に減少を示していた(第II表)。

第2節 24時間迄の 17-OHCS 値, 好酸球数の動向

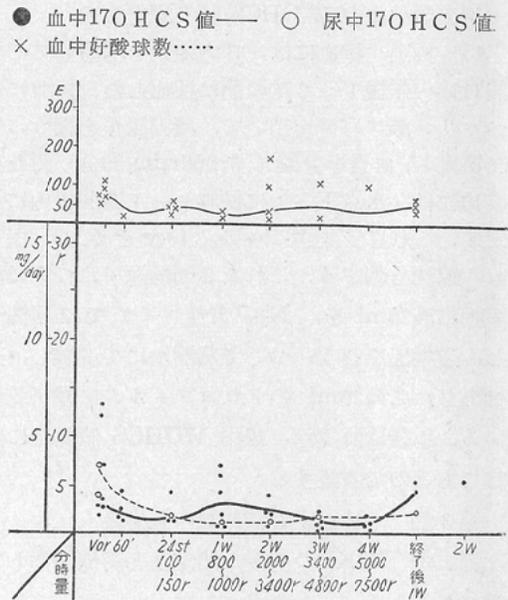
初回の照射後, 早期の 17-OHCS 値, 好酸球数の変動状況は, (第II表)に示す如くである。即ち, 照射初期1時間より, 7時間迄を治療前値と比較を行うと, 血中 17-OHCS 値は21例中, 7例増加, 減少3例, 不変11例と, 約半数が明らかな変動を示している。同時刻の好酸球数は20例中, 増加2例, 減少14例, 不変4例と減少傾向を示すものが, 大部分を占める。24時間後に到ると血中 17-OHCS 値は, 15例中, 増加8例, 減少2例, 不変5例と増加変動例の占める割合が多くなり, 尿中17-OHCS値は, 10例中増加2例, 減少2例, 不変6例, と半数は不変である。好酸球数は, 照射初期数時間値と近似し, 20例中減少13例と, やはり減少を示す例の割合が多い。

第3節 48時間以後の 17-OHCS 値の動向

第3図 悪性腫瘍 照射群



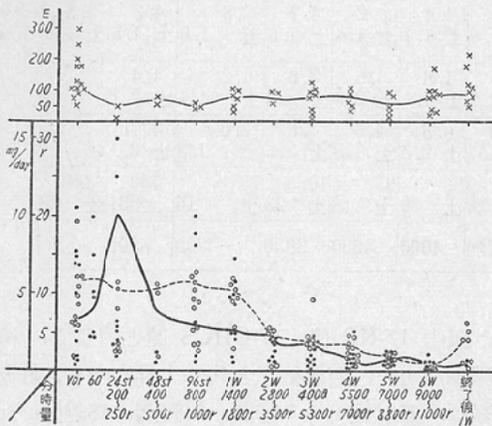
第4図 頭頸部 照射群



48時間以後, 照射が加わるにつれ, 17-OHCS 値は血中, 尿中共に減少に向い, 照射終了と共に増加に向つて来る。併し, 尿中 17-OHCS 値の経

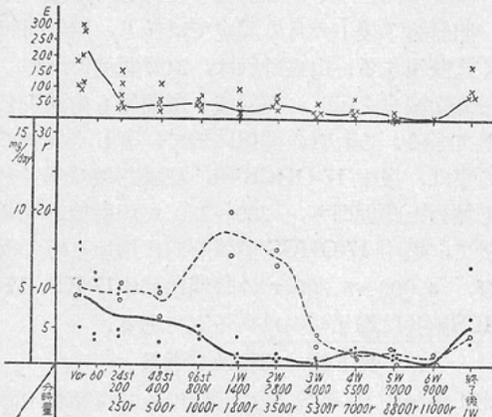
第5図 腹部, 照射群

● 血中17OHCS値 — ○ 尿中17OHCS値  
× 血中好酸球数……



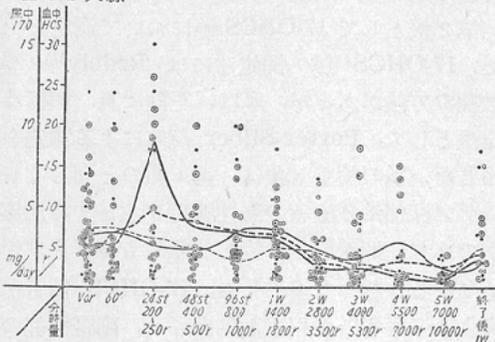
第6図 胸部 照射群

● 血中17OHCS値 — ○ 尿中17OHCS値  
× 血中好酸球数



第7図 宿酔と17OHCS値との関係

宿酔強太線尿中17OHCS破線 弱細線血中17OHCS実線



過は、非常に波状的であり、動揺が激しいのが観察された。この経過は、第1報の17KS値の推移と殆んど同様である(第III図)。

第4節 48時間以後の好酸球数の変動

照射初期、24時間に減少傾向を示した好酸球値は、48時間附近で一時増加する如くみられるも、間もなく減少に向い、照射終了と共に正常値に近く、回復して来る。

第5節 照射部位別に見た17-OHCS値の消長  
頭頸部照射即ち、脳下垂体系の直接的影響を考慮すべき照射部位に於ては、概ね、治療前値も低値であつたためか、著明な変化を示して居らないが、詳細に観察すると、増加を示す例が若干認められた(第IV図)。

腹部照射群即ち、副腎系に対する直接的影響の考えられる部位では、17-KS値と同じく、明らかな変動が観察され、照射が加わるにつれて、減少傾向を辿つた(第V図)

胸部照射群即ち、下垂体、副腎系に対しては、間接的影響の考えられる部位であるが、著しい変動は観察されなかつたが、照射回数の増加と共にやはり、減少傾向がみられた。17KS値との関係については後述する(第VI図)。

第6節 宿酔と17-OHCS値との関係

患者が、自覚的にレントゲン宿酔症状を訴え始めるとほぼ、時期を同じくして17-OHCS値の明らかな減少が観察された。同時、観察した肝、腎機能は異常が認められなかつた(第VII図)。

第7節 17-KS値、好酸球値、尿中及び血中17-OHCS値との関連性について

第1報に於ける17-KS値、好酸球数及び、今回の17-OHCS値、好酸球値を綜合して、特に、レントゲン照射の直接的影響が考えられる腹部照射群に就いて、17-KS値、好酸球値、17-OHCS値間の関係を示す測定値及び、傾向線を作成すると(第IV表、第VII図)が得られる。

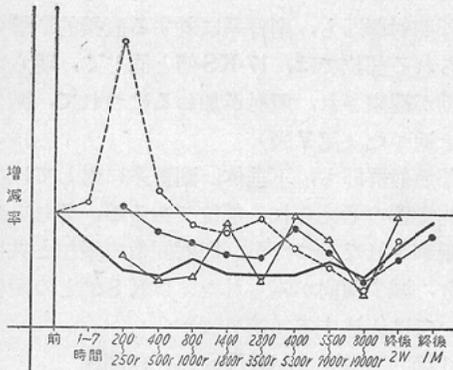
尿中17-KS値は、照射前7.0mg/dayの数値であるが、照射が加わると、200~250r即ち、第1回照射後24時間既に多少の変動を示すが、中央値は殆んど照射前値と同様である。照射第2

第4表 17KS, 17OHCS好酸球測定値(腹部照射)

	照 前	1~7 時 間	200~ 250r	400~ 500r	800~ 1000r	1400~ 1800r	2800~ 3500r	4000~ 5300r	5500~ 7000r	8000~ 10000γ	終後 2 W	終後 1 ヶ月
尿 17KS 中 値	7.0 ± 1.6 mg/day	/	7.1.2 ± 3 (24ts)	5.8 ± 2.1	5.2 ± 1.8	4.8 ± 0.9	4.4 ± 1.1	6.2 ± 1.4	4.7 ± 1.6	2.8 ± 1.0	4.3 ± 1.5	5.8 ± 1.9
尿 17OHCS 中 値	4.4 ± 1.7 mg/day	/	3.3 ± 0.9	1.8 ± 0.8	2.2 ± 1.0	4.1 ± 2.2	1.8 ± 1.1	4.5 ± 2.0	3.5 ± 2.3	1.2 ± 1.1	4.4 ± 2.1	
血 17OHCS 中 値	6.6 ± 2.6 γ/dl	7.8 ± 2.5	20.2 ± 3.0	7.9 ± 1.5	5.8 ± 2.2	5.3 ± 1.1	6.3 ± 2.0	4.5 ± 1.8	3.6 ± 2.6	2.0 ± 1.3	4.7 ± 2.1	
好酸球数	185 ± 28	133 ± 22	94 ± 14	80 ± 9	114 ± 21	92 ± 18	90 ± 26	91 ± 13	10.5 ± 23	76 ± 16	142 ± 31	173 ± 29
白血球数	5330	5400	6200	5050	4300	3720	4000	4500	3930	4300	4300	

第8図 17KS, 17OHCS好酸球消長傾向線

●—● 17KS値 △—△ 尿中17OHCS値  
○—○ 血中 — 好酸球数



日, 400~500 rの時期にになると, 5.8mg/dayと減少, 以下 4,000~5,300 rの時期に, 一時的増加があるが, 減少傾向を示し, 8,000~10,000 r 照射終了時近くなると, 少々著明に減少し, 照射終了と共に, 再び増加に向つて来る. 尿中 17-OHCS 値では, 4.4mg/day の照射前値であるが, 以後, 4,000~5,300 r の間に一時的増加の波状消長を示すが, 大体に於て, 漸次減少傾向を示し, 照射終了後, 約半月で照射前値に復帰する. 尿中 17-KS 値, 尿中 17-OHCS 値の消長は大体に於て, 同様の傾向を示すが, 血中 17-OHCS 値は少しく異り, 照射前値 6.6γ/dl を示していたものが, 1~7時間, 第1回照射間もなく, 増加の傾向に向い, 24時間, 20.2γ/dl と著明なる有意の増加を示し, 400~500r, 再び減少以

後, 尿中 17-KS 値, 17-OHCS 値と同じく, 漸次減少に向い, 照射終了と共に上昇に向う. 好酸球数は, 照射後 1~7時間, 24時間, 48時間, 殆ど照射前値の半数前後に迄下降し, 以後 800r~1,000r の時期に多少の増加を示すが, 大体に於て, 減少傾向を示し, 照射終了と共に増加に向い, 照射終了後 1カ月の測定では殆ど, 照射前値近く迄回復する. 白血球数は, 24時間少々増加, 以後漸次減少を示し, 照射後 2週間値も尙減少を示して居る. これらの関係に於て, 著しく異つて居る事は, 尿中 17-OHCS 値, 好酸球数の減少を示し始めた時期即ち, 200~250 r 照射後 24時間 に於て, 血中 17-OHCS 値の著明に増加を示す事及び, 4,000~5,300 r の時期に尿中 17-KS, 17-OHCS 値共に増加傾向にある点である.

第5章 総括及び考按

第1報尿中 17-KS 値の測定のみでは結果の意味づけは, 単に副腎皮質機能にのみ帰する事が出来ない点, 指摘されて居り, 又時間値の測定が不能である処より, 成績の解明に不充分の処があり, 第2報として 17-OHCS 値について測定を行った. 17-OHCS 値の測定法には Redoly<sup>11)</sup> 等他数種の方法があるが, 私は, 正確に且, 簡便な測定法として, Porter-Silber 反応による測定を採用した. 私の検査対象は, 第1報のと同じくレントゲン深部治療施行の悪性腫瘍を主とする治療症例であり, 照射前已に病的状態のものが大部を占めている. 従つて当然乍ら, 17-OHCS 値も已に減少を示すものが相当数見出され, 副腎機能の

低下を思わせた。此処にて、私の対象に於て、著明な変化としては腫瘍を完全に摘出出来た群と腫瘍を現有する群の間に差異がある点で、後者の方の数值が低位である事が分つた。松倉<sup>12)</sup>、田村<sup>13)</sup>等の報告に於ても、腫瘍の存在が 17-OHCS 値を減少せしめる事実があり、腫瘍の存否が数值に影響を及ぼすという処が、患者の将来の経過に対する判定一指標として、17-OHCS 値の測定も参考とする事が可能であるかも知れないという点、本題より離れて興味ある事である。Stressor として、レントゲン照射が生体に加えられた場合、初回の照射に対して、先ず生体から強く反応するであろう事は想像出来る処であつて、私もこの点に関して、時間値の測定が可能である血中 17-OHCS 値測定により、注目して 24 時間迄の動向を観察した。尿中 17-OHCS 値は 24 時間値は、比較的変動は少なかつたが、血中 17-OHCS は明らかな変動を示し、特に 24 時間値に著しい動揺があり増加傾向を示した。この時期に好酸球数は減少傾向を示し、血中 17-OHCS が極めて、生体反応の動向を指示する事が観察出来た。私の調査では照射 24 時間以内の 17-KS 値、又は 17-OHCS 値の動向に関しては文献的に明らかにする事は出来なかつた。48 時間以後の推移に関しては、17-OHCS 値は血中、尿中共に漸減の傾向を示し、終了と共に増加に向うという第 1 報に於ける尿中 17-KS の推移と殆ど同様の傾向を示した。17-KS 値、17-OHCS 値共に同様の傾向を示すという事実より考察して、私の結果では 17-KS 値の変動も、対象症例が稍々壯年期以後に傾き、性ホルモンの減衰を否定出来ない年齢層であるとは云え、一応指標として、副腎系の機能を察知し得る検査法である事を推論出来る様に思う。17-OHCS 値が照射により減少傾向に傾く点については、文献的に明らかにする事が出来ず、尿中 17-KS 値に就いて、Schlumberg<sup>14)</sup>、W. は不変であると説き、Cartis<sup>15)</sup> は 2,000r 分割照射により尿中 17-KS 値の増加を認め、Mauer<sup>16)</sup>、H.J. は不定であると、小林<sup>9)</sup> は、家兎の全身照射 600r で減少傾向を認め、一定の成績を見て居らないが、私の連続

的の追求では明らかな減少傾向を認めて居り、副腎機能の明らかな減衰がみられた好酸球の変動は、今回の測定に於ても照射回数が増えると共に減少に向い、照射の終了と共に増加に向う点、第 1 報と同様である。照射部位別の観察では頭頸部照射では、稍々、増加傾向が分回は認められ、下垂体系を介する影響が、或程度存在した事を示す成績と思う。又胸部照射では減少は僅少であり、やはり腹部照射群の変動の著しかつた点については、第 1 報と同様である。宿酔と 17-OH-CS との関係に就いては、17-OHCS 値に於いてもレントゲン宿酔の発現と 17-OHCS 値の減少とは並行関係にあり、肝、腎機能異常の発現より先行した。この点、第 1 報の尿中 17-KS 値の測定に於て観察出来た結果と全く一致する事を確認する事が出来た。従来、肝疾患に於て、Williams, F.L.<sup>17)</sup>、大野<sup>18)</sup>、三宅<sup>19)</sup>は、尿中 17-KS 値は減少すると云つて居り、肝機能が、17-KS に関し、Estrogen の代謝に重要であることを指摘して居るが、私の成績では、肝障害の数値的に発現以前に 17-KS 値、17-OHCS 値の変動の起り得る事を観察出来た。尿中 17-KS 値、尿中、血中 17-OHCS 値、好酸球数の間の関聯を現わしたのは、第 7 節の調査である。著しい差異とは、尿中 17-KS 値は、24 時間値には殆んど照射前値に同様であるが、以後、比較的漸減的の安定した傾向を示すのに反し、17-OHCS 値では、尿中 17-OHCS 値に於ては、24 時間已に減少、以後、減少傾向を示すが、数值に動揺があり、血中 17-OHCS 値に於ては、24 時間値附近の増加と以後の漸減傾向と前二者と不一致の傾向のある事及び、2,000r 以上 5,000r 迄の間に一時的の増加が認められる点である。好酸球数は、初期の減少及びそれに引続いた減少が照射終了迄、認められている。即ち、照射初期 24 時間以内、尿中 17-KS 値の変動の余り著しくない時期に於て、尿中 17-OHCS 値の変動の余り著しくない時期に於て、尿中 17-OHCS 値は明らかな減少、血中 17-OHCS 値は明らかな上昇、好酸球数は減少を示し居る。尿中、血中を問わず 17-OHCS 値は第一回照射後早期に 17-OHCS

値より先行して、変化が出現し、血中、尿中 17-OHCS 値は全く相反する値を示していた。尿中 17-OHCS 値に於ては、17-OHCS 値は減少し、以後も目立つた増加がなく、而も血中 17-OHCS が増加して居る事実は、個体全体としては、照射により 17-OHCS は減少に向つて居り、但、過去の一時期に於て、一過性の極めて短期間の増加の時期が存在して居たと考えてよいのではないであろうか。丁度此の時期に一致して、好酸球値も減少して居るという事は、Stress が加わつた場合の他の成績と全く一致する事実であり、一過性の副腎皮質機能の亢進を意味し、レントゲン局所照射、特に腹部に対する 200r ~ 250 r 照射は生体にとって、大きな Stressor である事を裏書きするものと考えてよい様に思う。一方、一過性に血中 17-OHCS 値が増加すると云う成績は、下垂体を介する刺激ではないかと云う考えも考慮しなくてはならず、Kelley<sup>20</sup>、V.C. は、サルチル酸中毒例でこの事実を観察し、副腎系に対する直接刺激でないと述べ、電撃療法、インシュリン療法に於て Bliss & Migeon<sup>21</sup> もこれを裏書きする成績を述べて居るが、私の場合は腹部局所照射であり、下垂体を介するとすれば、あくまでもレントゲン間接作用でなければならず、この場合は副腎系直接刺激が主体であるとの考えに異論はないと考えられる。17-OHCS 値は24時間値に変動を示したが、17-KS 値は変動が少なかった。R. Birchner<sup>22</sup> は、副腎皮質の組織化学的検索によつて証明出来る限界は 250r 以上からであると云つて居る事より、17-KS 値に就いては測定限界値すれすれであり、17-OHCS 値の反応の方がより鋭敏であつたと云う事が出来ると思う。2,000r 以上 5,000r の照射系中半期に於て、17-KS, 17-OHCS 値共に、値が一時増加すると云う成績は解明に苦む処であるが、レントゲン照射による生物学的作用の顕現は、中島<sup>23</sup>初め、すべて波状消長であるとなし、レントゲン照射による生成物は生体にとって、毒物であるとの考えより、生体反応として正常に復帰する努力は必ず行われるべきであり、数値の変動する事は存在し得る事と思う。

又、此の時期は丁度、殊に子宮癌患者の中の膀胱炎等の余病の発生する時期に相当し、止むを得ず、薬物を投して居る事実があり、数値の変動に影響を及ぼした事も考慮する必要がある。好酸球数は、各症例共、殆ど一定した減少傾向を示した。照射初期に於ける減少は、前述の如く、ストレスと考えてよい様に思われるが、その期間以後の減少は、高梨の私と殆ど同一症例を用いての観察により、血小板、赤芽球生成能等の造血障害が、レントゲン治療により必発する事実及び、私の測定で白血球数の減少を認める事より、造血障害による影響が主因ではないかと考えたい。以上、17-OHCS 値がレントゲン照射により明らかに変動を示し、17-KS 値より鋭敏に反応し、且、血中 17-OHCS 値により、照射初期の時間値の測定が可能である処より新しい知見を得る事が出来たと云う点、副腎系に対する放射線の影響の化学的測定に今後共、応用しうる方法であると思う。

#### 第6章 結 語

検査対象として、レントゲン治療中の症例を選び、第1報尿中 17-KS 値の測定に引続いて、尿中、血中 17-OHCS 値の測定を行い、次の如き結論を得た。

- 1) 17-OHCS 値の測定により、腫瘍現有患者と術的摘出患者の間に有異の差異のあることを認め、前者の方が低値である事を確認した。
- 2) 17-OHCS 値、特に血中 17-OHCS 値の測定により、第1回照射24時間内に 200~250 r 照射が、ストレスとして生体に大きく影響する事を確認出来た。
- 3) 48時間第2回照射以後、17-OHCS 値の減少、即ち副腎系の機能減退の出現を明らかにする事が出来た。
- 4) 部位別に頭頸部、胸部、腹部照射群に分けて、観察し腹部照射群に於て、副腎系直接的影響の著しい事を確認した。
- 5) 17-OHCS 値は宿酔症状と平行的関係が存在し、肝機能異常を思ふす数値的変動より先行して反応した。
- 6) 照射回数が増加すると、好酸球数は減少を示

し、この成績を造血障害が主因であると推定した。

7) 経過中、17-OHCS 値に於ても、波長的消長を観察した。

8) 17-OHCS 値、殊に血中17-OHCS 値測定は、17-KS 値よりも鋭敏に反応し、照射初期の副腎系機能状況をも明らかに指向する事を知る事が出来た。

本研究にあたり、I, II 報を通じて測定法、その他について、種々御教示を賜った、本学内科第2講座阿部教授並びに、伊村博士に深甚なる謝意を表す。

本論文の要旨は、日本医学放射線学会第19回総会（昭和35年）に於て発表した。

文 献

1) Selye H.: Textbook of Endocrinol. Montreal. Acta Endocrinologica, 1949. —2) Dingemans: J. Chri. Endocr. 1952, 12, 66. —3) Fraser R. W.: J. Chri. Endocrinol. 1, 234, 1941. —4) 小林: 日医放会誌, 16, 1185, S32年. —5) Sayer, G.: Physiol. Rev. 30, 241, 1950. —6) Burton: J. Biol. Chem. 188, 763, 1951. —7) Zaffaroni: J. Biol. Chem. 198, 767, 1951. —8) Kinsella: Fed. Proc. 10, 208, 1951. —9) Thorn, G.

W.: The adrenal response to stress in Man, Rec. Prog. Horm. Res. 8, 171, 1953. —10) Porter u Silber: Silber. R.H. & C.C. Porter J. Biol. Chem, 210 : 2, 923—932, 1954. —11) Redoly: Metabolism 3, 483, 1956. —12) 松倉三郎: 日本消化機病学会誌, 5巻5号. —13) 田村方見: 癌の臨床, 1, 6, 1955. —14) Schlumbaum, W.: Strahlen ther. 94, 506, 1954. —15) Cartis: Fol. Endocrinol, 5, 197, 1952. —16) Mauer, H. J.: Strahlen ther 96, 86, 1955. —17) Williams, F.L.: Endocrinol. 6, 651, 1951. —18) 大野: 日内分泌誌, 28, 213, S28. —19) 三宅: 日内分泌, 28, 214, S28. —20) Kelley: Pediatrics 15, 1, 1955. —21) Bliss & Migeon: Arch. Psychiatr. Neurol, 72, 352, 1954. —22) Birkner: Strahlen 95, 407, 1954. —23) 中島: 医学レントゲン学講義第3巻, 33, 2版, S14. —24) 金井泉: 臨床検査法提要V. —25) 渡辺一他: 日新医学, Vol. 43, No. 12, 669—674, 1956. —26) 菊地順一郎他: 日内分泌学会誌, 33巻5号, S32. —27) 中尾健: 新しい内分泌学, 153—208, 医学のあゆみ, 別集1, 医歯薬出版, 東京, S29. —28) Rivoire, R., J. Rivoire & J. Poujol: J. Biol. Chem., 213 : 11—18, 1955. —29) elson, R.H. & Samuels, L.T.: J. Clin. Endocrinol. & Melab, 13 : 1280, 1953. —30) Wallace et al.: J. Clin. Endocrinol. & Metab. 15 : 1073, 1955. —31) 渡辺, 熊谷: 日本内分泌学会雑誌, 32 : 127, 1955.

Studies of the influence of X-ray therapy on the function of adrenal Cortex.

Part II On the studies of urinary and bloody 17 OH-CS.

Noriko Agari

Dept of Radiology, School of Medicine, TOHO University.

(Direct. Prof. H. Kurosawa)

In order to see how act the irradiation as a stressor, and as a help to resolve the cause of radiation sickness, I observed the changes of the 17 OHCS contents in the urine and blood plasma of patients under radiation therapy by the method of Porter-Slber.

The reults obtained are as follows:

- 1) There is a tendency of increase of the 17 OHCS content in the blood immediately after to about an hour after irradiation.
- 2) Two hours after irradiation the 17 OHCS contents are more increased.
- 3) The eosinophil leucocyte counts in the peripheral blood are temporarily decreased at that time.
- 4) Forty-eight hours to one week after irradiation 17 OHCS contents show a

tendency of gradual decrease which seems to be due to exhaustion of the suprarenal system.

5) From the point of the doses irradiated, the contents show increase in cases of 200~1000 r, gradual decrease in cases of 1000~2000 r, and decrease in cases of 3000 r, The decrease is seen earlier in patients with radiation sickness, although the liver and kidney functions are normal in these cases.

6) From the point of the diseases, the contents are low before irradiation and show slight increase after irradiation in cases of head disease.

7) In cases of abdominal diseases the contents are increased relatively distinctly.

---