The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Intersexの内分泌学的研究
Author(s)	水谷, 修太郎
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28749
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【48】

氏　名・(本籍)	水谷修太郎（みずたに しゅうたろう）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 701 号
学位授与の日付	昭和40年3月26日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**Intersex の内分泌学的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 楠 隆光　(副査) 教授 岡野 錦弥　教授 西川 光夫

論文内容の要旨

〔目　的〕

臨床的に見られる Intersex 患者症例として，Turner 症例群3例 Klinefelter 症候群1例，睾丸性女性化症候群1例における尿中ステロイド分画測定及び総ゴナドトロピン測定を行なってこれら疾患の内分泌環境について考察を加えた。又副腎性器症候群としての先天性副腎皮質肥大症7例の尿中ステロイドを分画測定し，その異性体比について検討を加えた。

〔方法並びに成績〕

尿は正確に24時間について採取し，凍結保存するか，直ちに抽出した。17-OHCS，C-21-methylsteroids 及び 17-KS は酢酸エチルで同時に抽出した。即ち非抱合型は無水硫酸ソーダを加えて抽出し，グルクロン酸抱合型は limpet-β-glucuronidase を作用せしめてから抽出し，硫酸抱合型はそのあと solvolysis を行なった。Chromatography は部分的にエステル化したカルボン酸型イオン交換樹脂（Amberlite IRC-50）を吸着剤とし，Methanol + Ethanol + Water の溶媒で溶出した。各分画について 17-OHCS は Porter-Silber 法で，17-KS 及び 17 α-hydroxy-pregnanolone は Zimmermann 法で，pregnanetriol は特級硫酸で発色測定した。Estrogen は塩酸加水分解後エーテル・トルエンで抽出後，礦化して上記樹脂にて chromatography を行ない精製硫酸にて螢光発色測定した。尿中総ゴナドトロピンは幼若マウス子宮重量法によった。なお健康成人男子10例，及び健康成人女子5例（増殖期及び分泌期）の24時間尿について測定して対照値とした。

その結果 Turner 症候群3例の尿中ステロイド分画の特徴として，高ゴナドトロピン尿，低17-KS尿，低 estrogen 尿が挙げられた。17-KS 分画中 Etiocholanolone (Et.) 及び Androsterone (An.) とが低値を示し内分泌学的にも性腺機能低下を示した。Klinefelter 症候群1例は尿中 estrogen 値が高くなかったにもかかわらず女性乳房を訴えた。この場合乳腺の感受性の相違も考えられるが，尿中 17-

KS 分画中 Et. とAn. とが低値を示し，男性化の弱い内分泌環境にあったと考えられる。睾丸性女性化症候群も同様に estrogen 値は高くなかったが，17-KS 分画中副腎のみに由来する 11-oxygenated-17-KS 値が性腺にも由来する 11-deoxy-17-KS 分画に対して高率を示したので，女性化をきたしたと考えられる。

7 例の先天性副腎皮質肥大症のうち 6 例は 21-hydroxylation の障害を呈した。即ち 17-OHCS の各分画ともに低値であり，C-21-methyl-steroids としての pregnanetriol 及び 17 α-hydroxy-pregnanolone が高値を呈した。11-deoxy-17-oxosteroids としては，いずれも An. が Et. に対して優位を占め，11-oxyegnated-17-KS としては 11 β-hydroxy-andrsterone が優位を占め，これに 11 β-hydroxy-etiocholanolone, 11-keto-etiocholanolone が続き 11-keto-androsterone はほとんど認めなかった。11β-hydroxylation の障害を呈した 1 例は高血圧を訴え，尿中 17-OHCS 分画中 THF 値に比して THS 値が異常に高く（41 mg/day），又 allo-THS 分画も 250 μg/day と少量認められた。この各々の分画を更に bismuthate で側鎖切断して rechromatography を行なった所，THS の分画からは Et. を認めたが，allo-THS 分画からは材料が寡量であった為 An. を認める事が出来なかった。しかし polarity が低く，5 βから一定の間隔をおいて溶出され，Porter-Silber 反応陽性である事から allo-THS と考えられる。17 α-hydroxy-pregnanolone は Methanol : Ethanol : Water (3 : 9 : 8) で溶出すれば 11 β-hydroxy-androsterone と重って溶出されるが，その分画を更に（3 : 15 : 8）で rechromatography を行なうと分離が可能であり，Zimmermann 反応では 480 mμ に吸収の極大を有し，1 mg についてほぼ 1.00 の吸収を示した。

Girard の分離によって得た NOn-Keton 分画について chromatography を行なうと，pregranetriol は Ⅰ 分画及び Ⅱ 分画の 2 つの極大をもって溶出される。その各分画を periodate にて側鎖切断し，rechromatography を行なうと，Ⅰ 分画からは Et. のみが，Ⅱ 分画からは Et 及び An. が得られ，従って Ⅰ 分画には 5 β-pregnane-3α，17 α，20 α-triol のみが存在し Ⅱ 分画には 5 β-pre-gnane-3α，17 α，20 β-triol 及び 5 α-pregnane-3 α，17 α，20 α-triol の 2 ケの異性体が存在する事が判った。更に pregnanetriol と 11-deoxy-17-oxosteroids との 5 β/5 μ 比を較べると，(11.6 : 0.70)，(54.3 : 0.32)，(∞ : 1.00) となり両者間に必ずしも一致した傾向を示さない事が判った。15 才の 1 例に HCG 及び FSH を投与して尿中ステロイドを分画測定したところ，17-KS の各分画ともに著変が無かったのに対し，estrogen のみが著増し，本症例の卵巣はコナドトロピンに充分反応する能力を有していたと考えられる。尿中 estrogen 値は一般に高値を呈したが，17-KS 及び C-21-methylsteroids と同様に corticoid 投与によって低下した。両親について尿中ステロイドの分画を行なったが異常な pattern を示さなかった。

〔総　括〕

① Turner 症候群，Klinefelter 症候群，睾丸性女性化症候群の如く性腺機能の低下を呈する疾患は，尿中ステロイド分画においても副腎由来のものが高率を占め，性腺由来のものが低率を占める事が想像された。②副腎性器症候群の尿中 pregnanetriol と 11-deoxy-17-oxosteroids との 5 β / 5 α 比は必らずしも一致した傾向を示さない。　③ 高血圧型副腎性器症候群の尿中に多量の THS の他に allo-THS を認めた。

論文の審査結果の要旨

INTERSEX に関して遺伝学的な方面にかなりの進歩がみられるが，ステロイドホルモンの分画定量を中心とした内分泌学的方面の業績は測定方法が困難であるために数少ない。しかし本学の関，松本両氏が考案した「イオン交換樹脂を用いた分画測定法」はこの点秀れた方法であり，水谷は各種 INTERSEX の尿中ステロイドを分画して副腎由来と睾丸（卵巣）由来との間のステロイド比を洞察して性内分泌環境を検討した。

1. 性腺の異常を主徴とする INTERSEX では副腎由来のステロイドが優位を占め，又エストロゲンが高値でなくとも女性化を起こした症例は 17 KS 中副腎由来のステロイドが優位を占めた。

2. 副腎の異常を主徴候とする AGS の場合，17-OHCS, 17KS, Estrogen 及び Pregnanetriol，17-hydroxy-pregnanolone の各異性体比を検討した結果，症例間にかなりの異性体比の相違を認める。

等数々の新事実を発見し，更に allo-THS を認めた事は他に報告をみない。特記するに値する。