



|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 新生児男子尿中17-Hydroxycorticosteroidsに関する基礎的研究                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Author(s)    | 梶村, 宗男                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Citation     | 大阪大学, 1966, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/29299">https://hdl.handle.net/11094/29299</a>                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">&lt;/a&gt;</a> 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

|         |                                                  |
|---------|--------------------------------------------------|
| 氏名・(本籍) | 梶 村 宗 男<br>かじ むら むね お                            |
| 学位の種類   | 医 学 博 士                                          |
| 学位記番号   | 第 1001 号                                         |
| 学位授与の日付 | 昭 和 41 年 7 月 25 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  | 新生児男子尿中 17-Hydroxycorticosteroids に関する基礎的研究      |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教 授 曲直部寿夫<br>(副査)<br>教 授 足高 善雄 教 授 岡野 錦弥 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

新生児の手術的療法施行に際し、その術前、術中、術後管理に最も必要なる新生児の代謝に、重大な影響を与える Steroidhormone のうち、Glucocorticoid に関して、出生直後のその量的質的推移すら一定の見解に達していない。従ってこの分野における研究は、まず出生直後の量的質的な経日の推移から始めねばならず、この為には、経日の変化が最も適確に反映され、且つ新生児体内における代謝をも推測し得る尿中 Glucocorticoid 代謝産物の検索が必要である。そこで著者は、新生児期の Glucocorticoid の動態解明の第1歩として、生後第1週の新生児男子尿中 17-Hydroxycorticosteroid を、可及的高い精度で系統的に分析し、その量的質的な経日の変化を追求し、

1. 新生児の生後第1週各日における尿中 Glucocorticoid 排泄の量的推移如何。
2. 新生児尿中 Hydrocortisone 代謝産物に、成人と異なった特異性ありや否や。

を解明しようとして、以下の研究を行なった。

### 〔方法及び成績〕

対象は、阪大病院分娩育児部で出生した生下時体重 2500~3600 g、満期正常産の男児70例で、著者考案の採尿具により、各日10人分24時間全尿を可及的厳密に採取し、その混合尿を使用した。

#### 1) 尿中 17-Hydroxycorticosteroid (17-OHCS) 測定法

新生児男子尿各日10人分の混合尿より 200~800 c.c. を用い、関・松本の方法により部分的にエステル化せる Amberlite-IRC 50 を用いる吸着 Chromatography を用いて、6 $\beta$ -Hydroxycortisol (6 $\beta$ -OH-F) を含む polar Corticoid, allo-Tetrahydrocortisol (allo-THF), Cortisone (E), Tetrahydro-11-desoxycortisol (THS) を分離定量し、更にこの Chromatography で分離不十分な Cortisol (F), Tetrahydrocortisone (THE), Tetrahydrocortisol (THF) 分画を Dowex 50 w $\times$ 4 を用いる分配 Chromato-

graphy で分離定量した。これらの分画の総和をもって、総 17-OHCS 値とした。

## 2) 尿中総 17-OHCS 排泄量

総 17-OHCS は、生後第 1 日目は 1 人当たり 102  $\mu\text{g}/24$  時間、第 2 日目以後 7 日目迄 200  $\mu\text{g}/24$  時間前後で、第 2 日目以後は経日的に殆んど変化せずに検出された。この傾向は、著者が同一試料から検出した副腎胎児層から分泌され、新生児尿中に大量に認められる  $\Delta^5\text{-}3\beta\text{-OH-steroid}$  と似た推移を示すので、母体及び胎盤から流入せる 17-OHCS が排泄されてしまう以前に、新生児副腎皮質が 17-OHCS を持続的に産生していることを示す。

## 3) 尿中 17-OHCS の質的変動

Polar Corticoid は、第 1 日目 40  $\mu\text{g}/24$  時間、第 2 日目 125  $\mu\text{g}/24$  時間、第 3 日目 107  $\mu\text{g}/24$  時間、第 4 日目 46  $\mu\text{g}/24$  時間で、第 5 日目以後 60~74  $\mu\text{g}/24$  時間検出された。この分画は成人と異なった溶解曲線を示すので、6 $\beta$ -OH-F 以外の成分があることが推定される。

THE は、第 1 日目 45  $\mu\text{g}/24$  時間、第 2 日目 99  $\mu\text{g}/24$  時間、第 3 日目 87  $\mu\text{g}/24$  時間となり、第 4 日目以後は 100  $\mu\text{g}/24$  時間以上に増加している。

THF は、第 1 日目 4  $\mu\text{g}/24$  時間、第 2 日目 6  $\mu\text{g}/24$  時間、第 3 日目 2  $\mu\text{g}/24$  時間と僅かに検出されたのみで、4 日目以後は検出されていない。

allo-THF, THS は、各日を通じて検出されなかった。

F は、生後 1 週間の経過中 1~4  $\mu\text{g}/24$  時間であって、極めて少ない。

E は、第 1 日目 12  $\mu\text{g}/24$  時間、第 2 日目 15  $\mu\text{g}/24$  時間存在し、第 3 日目以後 20~28  $\mu\text{g}/24$  時間検出した。

Glucuron 酸抱合能は、経日的に強くなるが、成人に比して可成り弱いことが推測された。

近年、臍帯血・新生児血中に成人に見られない多量の E が存在することが報告せられており、胎盤における E から F への変換とは別に、Hillman et al は新生児体内でも F を E に変換するのであるという仮説を提出した。この仮説が正しいとするならば、当然尿中に E, THE が比較的多く検出され、F, THF が比較的少ないことが想定される。ところが現在迄、尿中における検討が不十分であった為、新生児血中の成績からの推論の当否の裏付けがなかった。著者は、新生児尿中には、E, THE が認められるのに、F, THF が殆んど検出し得ないので、上記仮説を証明することが出来た。

## 〔総括〕

1. 新生児男子尿中総 17-OHCS 排泄量は、第 1 日目 102  $\mu\text{g}/24$  時間とやや低く、その後はおよそ 200  $\mu\text{g}/24$  時間前後で、生後経日的に殆んど変化しない。

2. 新生児では、Cortisol の Glucuron 酸抱合型としての排泄能が低く、polar Cortisol 形成が促進されていることを認めた。また、新生児男子尿中には E 及び THE が認められるのに、F 及び THF が殆んど認められないことを確認し、新生児においては、F と E の平衡が著明に E に偏っており、F の不活性化が強いことを証明した。

## 論文の審査結果の要旨

新生児に対する外科的侵襲に関連して、その術前・術後の管理を適切に行なうことは絶対に必要なことである。その為には手術侵襲前後において、水・電解質・糖・蛋白質等の代謝に、極めて強い影響を与える内部環境の1因子であるステロイドホルモンの動態を、適確に把握することが、是非共必要と考えられる。ステロイドホルモンの中でも、生体反応に最も強い影響を有し、直接に生命に関与する因子はグルコルチコイドであるが、このグルコルチコイドの新生児期における動態は、侵襲に対する反応はもとより、出生直後の量的・質的な基礎的推移に関してすら尚一定の見解に達せず、少数例における成績が参考にせられるにとどまっている。従って、この分野における研究は、まず出生直後の量的質的な経日的推移から行なわれねばならない。

本研究は、新生児期のグルコルチコイドの動態解明の基礎的研究として、生後第1週の新生児において、経日的変化が最も適確に反映され、且つ新生児体内における代謝をも推測し得る新生児尿中グルコルチコイド代謝産物を、高い精度で系統的に分析し、その量的質的な経日的変化を追求している。その結果、特に質的な面で、成人にみられない特異な Cortisol 代謝の存在を見出した。この研究は、新生児における内分泌環境の解明に大きな意義を有するものとする。