



Title	人成長ホルモンに関する臨床病態生理的研究
Author(s)	岡田, 義昭
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29966">https://hdl.handle.net/11094/29966</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	岡	田	義	昭
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1831	号	
学位授与の日付	昭和	44	年	10月20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	人成長ホルモンに関する臨床病態生理的研究			
論文審査委員	(主査)	教授	阿部	裕
	(副査)	教授	山村	雄一 教授 蒲生 逸夫

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

人成長ホルモン (Human Growth Hormone- 以下 HGH と略す) radioimmunoassay の臨床的応用を基礎的に検討するとともに本法を用い間脳下垂体疾患および甲状腺疾患時の HGH 分泌様相を明らかにせんとした。

## 〔方法〕

対象疾患は、末端肥大症 (11例)、下垂体機能低下症 (14例)、発育障害 (51例)、神経性食思不振症 (5例)、甲状腺機能亢進症 (10例)、および原発性甲状腺機能低下症 (11例) である。HGH はクロマト電気泳動法を用いた radioimmunoassay により測定、HGH 分泌機能検査としては、over night の絶食安静後、regular insulin 体重 1kg 当り 0.1 単位静注、その注射前後の血中 HGH を測定、一部では arginine 体重 1kg 当り 0.5g 点滴静注、glucose 50g 経口投与、Master の二重負荷 (運動) および発熱物質注射前後における血中 HGH を測定した。

## 〔成績〕

## ① 測定法に関する検討

人下垂体 100コより Raben の方法によって、生物学的力値 1.2usp unit/mg の HGH を 70mg 抽出、家兎に感作して 80,000 倍希釈で使用し得る抗血清を得、Hunter and Greenwood の方法で  $^{131}\text{I}$  を標識、測定に供した。標準曲線の測定感度は  $0.5\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ 、TSH、合成 ACTH、合成 FSH によって影響されず、回収率 84.8~124.0%，同一クロマト電気泳動内およびクロマト電気泳動毎の再現性は、それぞれ 91.2~110 ( $100 \pm 7.5$ ) %、74~130 ( $100 \pm 14.7$ ) % であった。末端肥大症患者血清の希釈曲線は標準曲線とよく平行した。また抽出時期および抽出段階の異なる 5 種類の HGH について、免疫学的活性と生物学的活性を比較したところ、両者は

ほぼ平行した。

## ② 対 照

健常人(86例)における空腹安静時の血中HGH値は6例を除き $5\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下で、そのうち80%は $3\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であった。健常人26例におけるinsulin負荷後のHGH最大値は $39.0\pm22.0\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ 、8例のarginine負荷では最大値 $25.0\pm8.25\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ 、9例の運動負荷では $27.0\pm11.7\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ まで上昇した。

## ③ 下垂体疾患

末端肥大症における血中HGH値は $45\sim380\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ と高値を示し、X線および $^{60}\text{Co}$ 照射による治療後血中HGH値の低下および臨床症状の改善をみたもの7例中3例で、経鼻的下垂体摘出およびcryosurgeryの1例において、術前のHGH値 $340\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ から手術終了後40分には $15\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ に低下した。成人の下垂体機能低下症のうち、汎下垂体機能低下症4例、部分的下垂体前葉機能低下症8例、うちHGHおよびgonadotropin分泌障害が多く、他の2例はACTH単独欠損症であった。

## ④ 発育障害

下垂体性侏儒症(25例)では全例、insulin負荷後における血中HGH値の上昇がみられず、クレチン病および若年性粘液水腫(8例)では、insulin負荷後 $3.2\sim21.5\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ に上昇したが、そのうち6例は正常範囲以下であった。下垂体性侏儒症(14例)における下垂体前葉ホルモンの分泌様相は、汎下垂体機能低下1例、部分的下垂体前葉機能低下10例、残る3例はHGH単独欠損症であった。HGH単独欠損症のうち2例は同胞8人中の姉弟で、両親および同胞が身長に関し正常であることから、常染色体劣性遺伝によるものと考えられた。

また下垂体腫瘍のうち1例、および下垂体性侏儒症のうち3例に、insulin負荷ではHGHの上昇はみられないが、arginine負荷では有意に上昇する症例を見出し、“反応解離型”HGH分泌障害とした。

## ⑤ 神経性食思不振症

本疾患5例における空腹安静時の血中HGH値は、 $12.5\sim62\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ と高値を示し、insulin負荷に対し正常に反応、うち2例の治療後におけるHGH分泌はほぼ正常に復した。

## ⑥ 甲状腺疾患

甲状腺機能亢進症におけるinsulin負荷後のHGH最大値は1例を除き健常人と差がなく、原発性甲状腺機能低下症では、最大値は $1.7\sim39.5(19.0\pm16.5)\text{m}\mu\text{g}/\text{ml}$ で、健常人に比し有意に低く( $P<.01$ )、甲状腺ホルモン治療後euthyroid stateではHGH分泌は正常化した。

## 〔総 括〕

- ① 末端肥大症の血中HGH値は高く、X線または $^{60}\text{Co}$ 照射では一部に、また外科的療法では著明なHGHの減少をみた。
- ② 下垂体機能低下症患者の前葉ホルモン分泌障害には種々の型があり、HGHおよびgonadotropinの分泌障害が多くみられた。
- ③ 下垂体性侏儒症のうちHGH単独欠損症3例を発見、うち2例は常染色体劣性遺伝による症

例と考えられた。また insulin 負荷および arginine 負荷に対し HGH の反応が解離を示す症例 4 例を発見、これを反応解離型 HGH 分泌障害とした。

- ④ 神経性食思不振症の血中 HGH 値は高く、insulin 負荷に対する反応性を有し、治療後 HGH 値はほぼ正常に復した。
- ⑤ 甲状腺機能亢進症では、insulin 負荷後の HGH 上昇が健常人と差がなく、原発性甲状腺機能低下症では健常人に比し有意に低かったが、甲状腺ホルモン投与により正常化した。

#### 論文の審査結果の要旨

人成長ホルモン (HGH) の Radioimmunoassay に関し基礎的な検討を加えるとともに、諸種の間脳下垂体系疾患および甲状腺疾患々者における血中 HGH の分泌動態について検索した。下垂体機能低下症患者においては HGH および Gonadotropin 分泌障害が多く、下垂体性侏儒症のうち、反応解離型 HGH 分泌障害患者および常染色体劣性遺伝による HGH 単独欠損症の存在を確認した。

神経性食思不振症の血中 HGH 値は高く、治療後正常に復した。また甲状腺機能低下症患者においては機能的な HGH 分泌障害が観察された。