

Title	ベータメサゾンおよび合成ACTH静注による短期間の下垂体副腎皮質検査法
Author(s)	森脇, 要
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32019
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[54]

氏名・(本籍)	森 脇 要
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4196 号
学位授与の日付	昭和53年3月18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	ベータメサゾンおよび合成ACTH静注による短期間の下垂体副腎皮質検査法
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 熊原 雄一 教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目的〕

下垂体副腎疾患とくにCushing症候群の診断には、デキサメサゾン (Dx) 抑制試験, ACTH 刺激試験などが用いられている。Dx抑制試験は24時間尿中17OHCSの変動を指標として行われ、2 mg/日および8 mg/日の経口投与による方法が標準化されている。しかし、近年測定の容易となった血中コチゾールの変動を指標とした迅速な検査法が提案されており、ACTH試験についても同じく血中コチゾールを指標とした検査法が活用されている。

本研究においては、下垂体-副腎皮質系の検査法として、ベータメサゾン (Bm) 静注による抑制試験と合成ACTH静注による刺激試験を組合せた方法を用いた。そして、本法の臨床検査としての有用性について検討した。尚本研究では、Dxと生物力価が同等であるBmを血中濃度の免疫学的測定が可能であったので用いた。

〔方法ならびに成績〕

7名(男4, 女3)の対照実験群を含む健常成人14名, Cushing症候群8名(両側副腎肥大例5, 副腎皮質腺腫1, 癌腫1, および副腎全摘出術後症例1), 単純性肥満3名, 粘液水腫症例1名を検査対象とした。

方法は、午前9時に第1回の採血の後Bm (0.5mg) を静注、その後4時間まで1時間毎に採血、ついで合成ACTH製剤 (1-18ACTH amide) を静注し、15, 30, 45, 60, 90, 120分に採血した。血漿コチゾールを蛋白結合法 (Murphy) により測定し、血中BmおよびACTH (CIS. ACTH. RIA kit) は免疫測定法により測定した。なお対照実験群については、Bmの代わりに生理食塩水の静注による対照実験を本検査施行1週間前に併せ行ない両者の比較を行なった。

対照実験群では、Bm静注後血中コーチゾールは減少し、対照実験と2, 3, 4時間で有意の低下を認め、4時間では $2.0\mu\text{g}/\text{dl}$ 以下となった。この平均値の変化は、減衰曲線と一致し ($r=-0.989$) ($p<0.02$)、コーチゾールの血中半減期は 59 ± 8 分と計算された。この際血中Bm値は $0.5\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上であり、Bm 1mg内服時に匹敵する血中濃度を維持していることが確かめられた。

ACTH静注後、血中コーチゾールは15分で上昇し、45ないし60分で頂値を示した。この値は、前値の高い対照実験の結果と差がなく、前値の高低にかかわりなく、副腎皮質の極大反応力（機能的大きさ）を反映するものと考えられた。更に、先行して行われた抑制試験の結果から個々の対象について、血中コーチゾールの半減期を算出し、これより血中コーチゾールのACTHによる増加量を推算し得る。この結果ACTH静注15分後に増加が著しく副腎のステロイド合成反応がACTH静注後早期に惹起されることが示された。単純性肥満群では正常反応（平均値 ± 2 SD）を認め、粘液水腫症例では、血中半減期の延長が認められたにもかかわらず、前値が低く、抑制4時間後には正常範囲に低下した。

Cushing症候群では抑制4時間後血中コーチゾールは $4\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上あり、健常例と明らかに区別された。両側副腎肥大例中3例では、軽度の抑制が認められ、有意の減衰曲線がえられた。これらの症例では計算上の半減期も延長（175—302分）しており、抑制の不十分であることがうかがわれた。

又、ACTH静注に際し、いずれの症例も正常以上の頂値がえられ、副腎の機能的大きさの大なることがうかがわれた。腫瘍例では抑制が認められず、腫瘍のACTHに対する反応性の相違も明らかに示された。副腎全摘出治療を受けたCushing症候群症例では、血中ACTHの明らかな減少を認めた。

〔総括〕

血中コーチゾールの変動を指標とした短時間の下垂体副腎皮質機能検査法を検討した。本法はBm、合成ACTH静注による抑制、刺激試験を併用し、下垂体の被抑制能と副腎皮質の反応性が併せて観察できた。本法による血中コーチゾールの変動の正常範囲は、Bm静注後4時間で $2\mu\text{g}/\text{dl}$ 以下となり、ACTH負荷後45~60分で $18\pm 5\mu\text{g}/\text{dl}$ である。ACTH負荷後の頂値は、副腎皮質の機能的大きさを反映するものと考えられた。コーチゾールの血中半減期は約60分であった。

Cushing症候群においては、抑制4時間後血中コーチゾールは $4\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上であり、健康人と明らかに区別された。ACTH負荷により過剰反応を示した。腫瘍例では抑制を認めず、そのACTH反応性の相違が明らかに示された。この結果、Cushing症候群の診断、原因の鑑別に本法が有用であることも示された。

論文の審査結果の要旨

ベータメサゾンと合成ACTHの静注により、血中コーチゾールを指標とした下垂体ACTH分泌の抑制試験と副腎皮質刺激試験を同時施行し、Cushing症候群をはじめ下垂体副腎皮質疾患の診断に有効な方法を確立した。

尿中17OHCSを指標とする従来の方法に比し、より詳細かつ適確な下垂体副腎皮質疾患の病態解析が可能となり意義ある臨床研究と考える。