栄養状態からみた副腎皮質機能について

Relationship between Nutritional Status and Adrenal Cortex Function

国 立 栄 養 研 究 所

(The National Institute of Nutrition)

里 和 スミエ (S. Satowa)

大 田 富貴雄 (F. Ohta)

鈴 木 慎次郎 (S. Suzuki)

In order to ascertain the degree of relationship between nutritional status and adrenal cortex function, studies were carried out on two mountainous villages' inhabitants who had different economical conditions.

According to the nutritional survey, ratio of animal proteins and fats ingested by S village inhabitants were smaller than those of U village.

Mean values of serum Na/K, urinary total 17-OHCS, and 17-KS were found higher in U village inhabitants than in the those of S village.

The correlation rate between the nutritional status and values of urinary 17-KS is of the order from the largest to the smallest : fats, total calories, animal proteins, total proteins.

は し が き

副腎皮質は生命に欠くべからざる機能を営んでおり、皮質機能が生体への各種ストレスに対する防禦機構の上で、とくに重要視されていることはいうまでもない。

副腎皮質の最内層から分泌される男性ホルモン作用のある17ケトステロイド（以後17 KSとする）、中間層から分泌される糖質コルチコイドの17 OHCS については、実験的に、低蛋白食を与えることによって、その尿中排泄値の減少を認める報告は数例散見される^{1) 2)}。

著者らは、自然、地域、産業的条件が同一であって、経済的に差がある2山村部落の住民について、17 KS と17 OHCS、さらに副腎皮質最外層から分泌されるミネラルコルチコイドを測定して、副腎皮質機能の一指標となし、部落の食生活の質の差が、これらに影響をもたらしてくるものであるかどうかの観察を行なった。また、栄養摂取調査の結果から得た各栄養素等の摂取量と、17 KS との関係の程度について検討した。

調 査 方 法

場所：山梨県北都留郡S部落、U部落

部落の性格：両部落ともに山岳ではさまれた峡谷地帯であり、農林業を主体としているが、S部落はU部落よりもバスでさらに約40分奥地に位置し、畑が平均2反、水田はなく、養蚕、製炭にも従事していて、U部落に比べて経済的条件が悪い。

対象者：小学校4年生（第1回調査時）男子、S31人、U21人と、その両親、S48人（男13人）、U34人（男10人）

時期：第 1 回 昭和37年10月

第 2 回 昭和38年 2 月

第 3 回 同年 7 月 栄養剤投与開始

第 4 回 同年11月

栄養調査：用紙配布による連続 3 日間における48世帯全員の食物秤量書込みを、昭和37年10月に施行した当研究所調査統計部の成績を引用した。

測定方法：血清は凍結し、尿は24時間尿を持ち帰って分析した。

血清 Na, 血清 K は炎光分光分析法, 尿中 17 OHCS はいわゆる総 17 OHCS と呼ばれる 17 Ketogenic steroid (17 KGS) として, Few の変法⁴⁾によった。尿中 17 KS は Dreker⁵⁾ 法にしたがった。

結 果

I. 栄養摂取状態

S 部落28世帯, U 部落20世帯について連続 3 日間の摂取食品を秤量して, 1 人 1 日当たりの栄養摂取量を算出したのが, 表 1 である。熱量は成人値に換算して, 昭和36年度国民栄養調査の所要量と大した差はないが, いくらか S 部落は低く, U 部落が高い。動蛋白比は, 両部落ともに全国平均を下回るが, S 部落はことに低い。糖質, カロチン, ビタミン以外のものは所要量より両部落の方が低いが, カロチン, ビタミン B₁, B₂, C が U 部落より S 部落が高いのは, S 部落では米より麦を多く, また大根やかぶの葉の摂取が多いからである。脂質では S 部落は U 部落の約 $\frac{3}{4}$ に過ぎない。

表 1 栄 養 摂 取 量 (1 人 1 日 当 た り)

			西 原 (28世帯)		桐 原 (20世帯)	
			平 均	範 囲	平 均	範 囲
熱 量	Cal		2,041 (2,346)	1,357~3,068	2,252 (2,396)	1,368~2,493
蛋 白	g		62.1 (67.5)	38.6~126.5	67.8 (68.5)	48.9~85.2
動 蛋 比	%		18.8	1.3~36.0	24.9	4.2~38.0
脂 質	g		22.5	10.4~67.3	28.7	13.5~75.1
糖 質	g		397.1	273.2~590.0	430.5	255.5~531.9
カ ル シ ウ ム	mg		414	127~665	408	149~642
磷	mg		1,367	884~2,604	1,382	1,048~1,722
鉄	mg		14.1	8.6~18.3	14.6	8.6~17.6
ビ タ ミ ン A	I. U.		236	0~1,074	332	0~990
カ ロ チ ン	I. U.		2,978	157~14,994	1,847	15~8,379
ビ タ ミ ン B ₁	mg		1.33	0.82~2.06	1.26	0.76~1.88
ビ タ ミ ン B ₂	mg		0.78	0.35~1.67	0.76	0.38~1.49
ビ タ ミ ン C	mg		90	24~162	78	8~131

() 内は成人換算値

II. 副腎皮質機能

1. 血清 Na/K

電解質ホルモンは腎細尿管の Na 及び Cl の再吸収を盛んにし, K の排泄を促す作用がある。従ってこの比をみることによって, ミネラルコルチコイドの機能が間接的にうかがわれるわけである。血清 Na, K 量の

各平均値を表 2 に示すが、学童では、血清 Na 量は 4 回とも S 部落が U 部落より高いが、血清 K 量も同様な傾向がさらに強い。成人では一定の関連は認められず、また性差とか年令差も存在しなかった。Na/K をみたのが表 3 である。夏期になると血清 K は減少し、血清 Na は増加する傾向があることが知られているが、当結果からも、2 月における比より 7 月の比の方が大きくなる季節的な変動が観察される。

表 2 血 清 Na, K 平 均 値

(mEq/l)

		部 落	37 年 10 月	38 年 2 月	38 年 7 月	38 年 11 月
血 清 Na	学 童	S	138.1	137.3	138.6	140.6
		U	137.8	136.8	137.9	138.5
	成 人	S	136.7	137.9	138.0	140.4
		U	137.6	137.7	138.1	138.4
血 清 K	学 童	S	4.85	4.92	4.12	4.56
		U	4.66	4.24	3.82	4.49
	成 人	S	5.00	4.27	4.14	4.35
		U	5.05	4.09	4.01	4.46

表 3 血 清 Na/K 平 均 値

対 象	部 落	37 年 10 月	38 年 2 月	38 年 7 月	38 年 11 月
学 童	S	27.7±3.2	28.1±1.7	33.7±3.2	30.9±1.5
	U	29.7±2.7 ①	32.5±3.0 ②	36.0±2.9 ③	30.2±1.5
成 人	S	26.6±2.4	33.1±3.2	33.7±2.8	32.9±3.4
	U	28.3±3.5	33.8±2.8	34.6±2.6	31.6±3.5

① P<0.1 ② P<0.01 ③ P≐0.05 (± α)

第 1 回から 3 回次迄の血清 Na/K は、児童、成人ともに常に U 部落の方が高い値を示しているが、表に示すごとく有意なのは児童だけで、成人には有意差は認められなかった。第 4 回次では児童成人共に S 部落が U 部落より高くなっているが、これは S 部落のみに第 3 次以後総合ビタミン剤、アミノ酸製剤を投与したので、その影響がいくらかあるのではないかと推察される。

2. 尿中総 17 OHCS 値

総 17 OHCS (17 KGS) は porter Silber 反応を呈するいわゆる 17 OHCS である Comp. E, F, S のステロイドに、Cortol, 17 OH Progesterone, Pregnanetriol が加わったものであるが、その動態は非常によく 17 OHCS と一致していることが認められている⁷⁾。しかしこの測定法の検討が遅れたために、実際には第 4 回

表 4 尿中総 17 OHCS 平均値
(17 KGS) (mg/day)

部 落	成 人	学 童
S	5.53±2.39	3.26±1.49
U	5.87±3.52	3.27±1.71

(± α)

次のみの測定しかできなかった。次に記す 17 KS のごとき性差は明らかではなく、また兩部落の年令構成が割合よく似ているので、まとめて平均値とした(表 4)。神戸川の報告と比べると、この値は正常値内の下限位である。兩部落間の差は、U 部落が S 部落よりも多少は高い結果を呈しているが、値からみてもわかるように、有意な差ではなかった。

3. 尿中 17 KS 値

17 KS は男性ホルモンであるから、副腎皮質以外でも分泌されるので、性別に観察する必要がある。また年令別にみても30才代を最高に以後減少をしていくものであるが、前述したように、両部落の年令構成が似ているのでその影響はないものとした。第1回、第3回次は、児童の採尿方法が完全でなかったのであえて計算するのをやめ、また成人対象者が漸次減少してきたので、第3回次以後は児童のみとなった。結果は表5にあるように、成人は男女共すべて有意に、U部落がS部落より高い値を呈していた。児童では平均値は成人と同じ傾向をとったが、有意性は存在しなかった。17 OHCS と同様に、17 KS にも季節的変動があることが認められている⁹⁾。成人では男女ともに10月より2月の値が高くなっており、また、学童では成長するに従って当然その値の増加が認められるべきなのに、2月より同年11月の値の方が両部落ともに低下しているのは、季節変動が大きいこと、すなわち、小学校4年生では未だ成熟していないため、その17 KS は副腎皮質由来のものが大部分で、寒冷刺激に対するストレスの防禦のために副腎皮質ホルモンの増加を来している結果、11月より高い値になっているのであると思われる。また、第4回次に両部落間の差が減少しているのは、2月からS部落のみに総合ビタミン、アミノ酸製剤を投与したことと関係あるのではなからうか。

表 5 尿 中 17 KS 平 均 値

(mg/day)

部 落 名	37 年 10 月		38 年 2 月			38 年 11 月
	成 人		成 人		学 童	学 童
	男	女	男	女		
S	8.2	7.6	11.9	7.7	2.4	2.0
U	13.5	10.5	14.9	10.7	3.1	2.2
有 意 水 準	$P < 0.01$	$P = 0.01$	$P < 0.05$	$P < 0.05$		

4. 栄養摂取量と尿中 17 KS 値との相関関係

以上3つのコルチコイドを測定することによって、栄養摂取状態の違う2山村部落住民の副腎皮質機能を比較してみると、当調査の結果では17 KS が最も大きな差を示し、電解質ホルモンや糖質コルチコイドより強く影響されることが判明した。そこで両部落間の差という観点から離れて、栄養摂取調査によって得た熱量、総蛋白質、動蛋白質、脂質の1日個人摂取量と、その個人の17 KS との関連の有無と程度を観察したのが表6である。これらの栄養摂取量が副腎皮質機能に影響を及ぼすことが認められても、それは栄養摂取の質の違いという総合された表現にすぎない。栄養素の何が最も強く影響するかということは、各栄養素を独立の因子にさせて重回帰分析を行なわ

表 6 栄養摂取量と尿中 17 KS 値との相関々係

	相 関 係 数	有 意 水 準
熱 量	$r = +0.51$	$P = 0.01$
総 蛋 白 質	$r = +0.42$	$0.05 > P > 0.01$
動物性蛋白質	$r = +0.34$	$0.1 > P > 0.05$
脂 質	$r = +0.59$	$0.01 > P > 0.001$

(N=60)

なくては明らかにならないが、一応の目安として相関係数値とその有意水準をみたのである。その結果は表にあるごとく、脂質を筆頭に熱量、総蛋白質、動物性蛋白質の順となった。

考 按

副腎皮質機能検査法としては、大別すると、副腎皮質機能亢進に対する生体反応や、各種負荷試験による間

接的な臨床検査法と、副腎皮質より血中あるいは尿中に排泄されるステロイドの測定による、直接的な検査法とに分けられる。当調査は後者によったものであるが、副腎皮質ホルモンと脳下垂体前葉から分泌される副腎皮質刺激ホルモン ACTH の間にはフィードバック的な動的平衡の機構が存在する。従って直接的な検査法の結果のみをもって結論を下すことには問題があり、ホルモンの量をもって皮質機能の予備能に帰納するつもりはないが、疫学的にその地域住民の副腎皮質機能水準の一指標として観察したのである。

生体内代謝過程に対する副腎皮質ホルモンの作用については既知の知見が数多くあるが、生体が摂取する栄養素が副腎皮質機能にどう影響を与えるかについては、蛋白質、ビタミンについてわずかに報告されているにすぎない。そのなかでもアミノ酸組成の不適當とか蛋白欠乏とか、実験的に日常食からはほど遠い条件で短期間に行なっているのが目立っている。著者らの観察の目的は、これらの急性実験とは違って通常の生活で、わずかの栄養摂取の違いが、住民の副腎皮質機能に差を表わすかどうかということであった。前述したごとく、3つのコルチコイドの平均値はいずれも正常値範囲内にあるものの、動蛋白や脂肪の摂取量が劣るS部落では低かったのであるが、この低下が生体にとって不利なものであるとはすぐに断言しえない。与えられた栄養状態に見合うように副腎皮質機能を下げている生体の微妙な働きであるかもしれず、この点の追求は今後の研究にまたれなければならない。

低蛋白にした急性の実験結果をみると、17 KS と全く同様なパターンを 17 OHCS も呈している。²⁾ 著者らの成績で 17 KGS に有意差が認められなかったことについては、測定時が第4回次のみであったので、第3回次からS部落に投与された栄養剤が影響しているとも考えられる。

尿中に排泄された内因性 Cortisol の代謝産物が、身長、体重、体表面積等に関係してくることが知られている。¹⁰⁾ 報告者によってその関係の程度は種々であるが、何らかの影響力をみる場合に、これらの因子で割った値で比較する方が妥当である場合もある。当調査成績60人について、17 KS と尿中クレアチニン値、体重、体表面積との相関係数をとってみると、クレアチニンとが最も強く、 $r=+0.7$, $P<0.01$, 次に体重で $r=+0.4$, $P<0.01$ であったが、体表面積では有意の相関関係は認められなかった。

ただし、ここでは体重や身長の偏差よりも 17 KS や 17 KGS 値の個体差の方がはるかに大きかったでの、体重とか体表面積とかを考慮に入れずそのままの値で両部落の比較を行なった。

17 KS 値と1日の摂取熱量、脂質、動蛋白、総蛋白との関係をみると、脂質摂取の影響が最も大きかった。もっともすべてが順相関であり、その相関係数値はいずれも近似しているので、その順位は絶対的なものとはいえない。一般には蛋白質摂取がホルモン産出を強く左右しているように考えられがちである。例えば必須アミノ酸を ACTH のアミノ酸構成に一致せしめるように添加すると、ACTH の分泌をまし、しかもこれは蛋白欠乏による血液性状の変化よりも敏感であるという。しかし、脂質も大きな役割を果していることにも注目しなければならない。副腎内に極めて多量の脂質が存在し、しかもステロイドホルモンが化学的に脂質と密接な関係を有することを考えると、脂質の摂取と副腎皮質機能との間には密接な関係があってもよいはずである。¹¹⁾ 日笠らは脂質食並びに無脂質食投与ラットの尿中 Formaldehydogenic corticoid 排泄量を測定して、前者は後者の2倍から3倍の値を呈することをみている。

コレステロールから副腎皮質ホルモンへの合成が行なわれるためには、コレステロールが必須脂肪酸によってエステル化されることが必要であり、代謝的に活性となってホルモンへ転化するための、必須脂肪酸の役割を見のがすことはできない。

要 約

自然的産業的条件が同一で、生活水準に差がある 2 つの山村部落住民について、その栄養状態からみた副腎皮質機能を観察した。

1. 栄養摂取調査では、動蛋白比、脂肪の摂取量が S 部落は U 部落より低かった。
2. 血清 Na/K は学童では有意に、成人では有意ではなかったが、U 部落の方が高かった。
3. 尿中総 17 OHCS 値は、いくらか U 部落の方が高かった。
4. 尿中 17 KS 値は、成人、学童ともに U 部落が高く、成人では有意であった。
5. 栄養摂取量と 17 KS との相関係数は、脂質、熱量、総蛋白、動蛋白の順に高かった。

文 献

- 1) 早川・他：栄養学雑誌，18，61（昭35）
- 2) 藤本省一：栄養と食糧，14，349（昭36）
- 3) 分析化学講座：臨床化学分析法，共立出版（昭33）
- 4) Few, J. D. : *J. Endocr.*, 22, 31 (1961)
- 5) Dreker, I. J. : *J. Clin. Endocr. Metab.*, 12, 55 (1952)
- 6) 吉村寿人：日新医学，40，523（1953）
- 7) 五十嵐良雄：医学のあゆみ，51，114（昭39）
- 8) 神戸川明：ホルモンと臨床，11，21（1963）
- 9) 渡辺巖一：日新医学，42，495（昭30）
- 10) Dohan, F. C. : *J. Clin. Endocr. Metab.*, 22, 916 (1962)
- 11) 日笠・他：日本臨床，22，142（1964）

（受付：昭和40年7月1日）

抄 録

アミノ酸摂取とスレオニン欠乏 Chemical Pathology of Acute Amino Acid Deficiencies VIII, Influence of Amino Acid Intake on the Morphologic and Biochemical Changes in Young Rats Force-Fed a Threonine Devoid Diet. Herschel Sidransky, Ethel Verney : *J. Nutrition*, 86, 73 (1965)

Sprague-Dawley 系の若白鼠を用いて、スレオニン欠乏飼料と、アミノ酸混合の低含有飼料(9%)、正常含有飼料(16%)、高含有飼料(28%)とをそれぞれ対比させて、強制的に3日間飼料をとらせた。これらの試験飼料中のデキストリンとアミノ酸の比

は、低含有飼料で8:1、正常含有飼料で4:1、高含有飼料で2:1になるように調製してある。

この飼料群を食べたシロネズミは、全て脂肪肝になった。脂肪の多くたまっている部分は、内脈周辺部であり、また、この部分には肝臓グリコーゲンのいちじるしい増加がみられた。

その外、これらのシロネズミには、いずれも、脾臓、下顎腺、胃、脾臓、胸腺に強い萎縮がおきた。この場合、スレオニン欠乏で引き起こされたこれらの病理的变化が、かならずしもアミノ酸レベルの多少によるというようには平行していないということがわかった。
(岩尾)