Studies on the Adreno-Cortical Function of the Essential Hypertension

By

Toshihiko KISHI

The Third Department of Internal Medicine, Nagoya, University School of Medicine

(Director : Prof. Dr. Kozo Yamada)

As to the patients suffering from the essential hypertension whose systolic pressure more than 150mmHg, I measured the urinary total 17OHCS, 17KS and 17KS fraction, and administered ACTH Gel (14Units $\times$ 2) to all of the cases, and with its variation examined the adreno-cortical reserve concretely and synthetically. And also investigated the connection of the adreno-cortical reserve with eosinophil response and other clinical observations.

There was no difference in particular between the hypertension patients and normal persons on the excretion quantities per day of urinary total 17OHCS, 17KS and the rate of increase on a day when ACTH administered. But observing the variation process of each of them during three days including ones just before and after the administration day, I recognized more so-called 'the type of abnormal responsiveness' showing the delay of increase or non-response among the hypertension patients. On the measurement of urinary 17KS fraction there was a tendency to increase IV V fraction among male patients of hypertension, and when administered ACTH the variations divided into three types ; one showing III VI VII fraction increase, showing IV V fraction increase, and fraction unvarying. As these variations have some constant connection with varied quantities of total 17OHCS and 17KS on the day of ACTH administration, the adreno-cortical function can be divided into three main types ; sufficiency, comparative-insufficiency, and insufficiency. The types of insufficiency and comparative-insufficiency have their causes in lowering of adreno-cortical responsiveness or impediment in cortical metabolism, and there have been occupied 70% of all the essential hypertension cases, which showed the lowering of cortical function. Among the 70% there are many cases in which hypertension has been continued during long term and also arteriosclerosis has particularly been in advanced stage. Their eosinophil responses, too, were much worse than others.

本態性高血圧症の副腎皮質機能に就いて

名古屋大学医学部山田内科教室 (指導 山田弘三教授)

研究生 岸 俊彦

本論文の要旨は昭和33年5月18日第31回日本内分泌学会総会, 昭和34年4月6日第32回日本内分泌学会総会, 昭和33年11月16日第3回日本ジェロントロジー学会総会及び昭和33年6月22日第6回日本循環器学会東海地方学会総会に於て発表した。

目 次

第1章 緒 論	
第2章 実験対象並びに実験方法	
第1節 実験対象	
第2節 実験方法	
第1項 副腎皮質予備力検査	
第2項 好酸球減少率	
第3項 尿中総 17OHCS	
第4項 尿中総 17KS	
第5項 尿中 17KS 分割	
第1目 尿中 17KS 分割測定法	
第2目 クロマトグラフィーによる溶出部位	
第3目 17KS 分割の ACTH 負荷による変動	
第4目 17KS 分割の恒常性	
第3章 好酸球減少率について	
第1節 序 言	
第2節 実験成績	
第1項 健康人	
第2項 本態性高血圧者	
第3項 其他疾患患者	
第3節 小 括	
第4章 尿中総 17OHCS について	
第1節 序 言	
第2節 実験成績	
第1項 健康人	
第2項 本態性高血圧者	
第3項 ACTH 負荷による尿中総 17OHCS の変動と好酸球減少率との関係	

第4項 ACTH 負荷による尿中総 17OHCS の変動推移	
第5項 其他疾患患者	
第3節 小 括	
第5章 尿中総 17KS について	
第1節 序 言	
第2節 実験成績	
第1項 健康人	
第2項 本態性高血圧者	
第3項 ACTH 負荷による尿中総 17KS の変動と好酸球減少率との関係	
第4項 ACTH 負荷による尿中総 17KS の変動推移	
第5項 尿中総 17KS と総 17OHCS との関係	
第6項 其他疾患患者	
第3節 小 括	
第6章 尿中 17KS 分割について	
第1節 序 言	
第2節 実験成績	
第1項 健康人	
第2項 本態性高血圧者	
第3項 ACTH 負荷による尿中 17KS 分割の変動と好酸球減少率との関係	
第4項 其他疾患患者	
第3節 小 括	
第7章 総括並びに考按	
第8章 結 論	
文 献	

第1章 緒 論

高血圧症は臨床的にはその原因により内分泌性、腎性或は本態性に大別されるが、これらの一次的昇圧因子については精神神経興奮による血管運動神経過緊張、Stress に対する内分泌機能亢進、遺伝因子による血管構造及び感受性異常等があげられているが、これら因子の一つのみで総ての高血圧症を説明することはできない。臨床所謂内分泌性高血圧症としてあげられるものには、下垂体副腎皮質機能亢進による Cushing 氏病、成長ホルモンによる末端巨大症、副腎髄質腫瘍のための Pheochromocytoma 等があるが、一方これらを除く各種高血圧特に本態性高血圧症と下垂体副腎皮質系の関連については猶未解決の多くの問題を残している。

アドレナリン、ノルアドレナリンの昇圧作用に関する研究は最も古いが、その作用が一過性のため高血圧の真の原因としては考えられなかつた。然るに近年 Long¹²⁾、Levine³⁹⁾等は再びこれらは間脳中枢を介して高血圧に関与するものと考え、更に Goldenberg²⁷⁾等はノルアドレナリン分泌増加が本症の真の原因の如く主張している。尤もこれに関しては von Euler²³⁾の本態性高血圧者500例についてのノルアドレナリン測定成績に於て増加を示すものはわずか16.4%にすぎないとして昇圧作用に対する否定的意見もある。

血圧調節に対して直接的に最も大きい影響をもつのは副腎皮質であり、このことは1946年 Selye⁵⁶⁾が general adaptation syndrome なる概念のもとに高血圧症も亦下垂体副腎皮質系の過剰反応に基くと説いたことに始まる。其後 Howard²⁹⁾、Bowers⁸⁾等は高血圧患者に副腎摘出を行い血圧の下降を認め、Green²⁸⁾は実験的に動物に DOC と食塩を投与して高血圧をつくつた。又下垂体摘出により血圧の降下をみている。Leatham³⁸⁾、Wyman⁶⁸⁾は犬の副腎除去により低血圧を認め、更にこれに副腎ステロイドを投与して再び血圧の上昇をおこしている。Anderson¹⁾は下垂体剔除により低血圧をおこし、ACTH 投与でその恢復をみている。更に Chwalla¹⁴⁾、Locke⁴¹⁾等は高血圧患者の副腎組織所見より皮質の肥大腫脹像を証明した。これらの報告はいづれも Selye の adaptation disease の概念に適合するものの如く考えられる。然るに一方に於て Tobian⁶¹⁾は本態性高血圧患者の尿中コルチコイドの排泄は正常範囲にあるとし、三宅⁷⁹⁾も本症患者の尿中 17KS 値は健常者と変らないと述べた。更に Bruger¹⁰⁾等は高血圧婦人の尿中排泄 17KS 値が正常婦人に較べ極めて低値であり、同時に行つた剖検成績は本症の副腎皮質に変異を認めなかつた。又昨今電解質特に Na と鈣質コルチコイドが本症の病因的役割に与る可能性の大きいことが指摘され、アルドステロンの研究も急速に進歩した。Conn¹⁶⁾は Primary aldosteronism で高血圧を合併すると述べ、Genest²⁶⁾は本態性高血圧症の尿中アルドステロン排泄量が健康人より増加していると報告した。併し大島⁸¹⁾も述べる如く、この面に関する研究も未だ日浅く結論を出す段階には到らない。以上の如く高血圧発症と副腎皮質とは最も直接的な関係にあり、先人の努力にも拘らず甲論乙駁一するところを知らない。

このことから、私は本態性高血圧症に於ける副腎皮質の意義に関して、ACTH 負荷時にみられる好酸球減少率、尿中総 17OHCS、総 17KS 並びに 17KS 分割の各変動を観察し、併せてそれらの相互関係より副腎皮質機能(予備力)を総合的に吟味し、一般臨床所見ともあわせ本態性高血圧症の内分泌環境について些か検討を行った。

第2章 実験対象並びに実験方法

第1節 実験対象

高血圧にて通院治療中の患者の中最高血圧150mmHg、最低血圧90mmHg以上の男女60例を対象とした。西川⁷⁶⁾が述べる如く内分泌器官の年令的推移特に中年以後にみられる性腺機能脱落からくる副腎皮質機能の複雑性を避ける意味で、本態性高血圧症を年代的に若年者と老年者に明確に区別し、若年者としては満39才以下の男女を、老年者としては満55才以上満75才未満の男女を対象とし満40才以上満54才までの者は除外した。諸検査実施にはすべて最低1週間の入院による安静と減塩食餌療法を実施し、尿中蛋白及び糖陽性者は原則として予め除外した。又同時に眼底検査を行い眼底動脈硬化程度により、Keith-Wagner³⁶⁾の分類に従つ

てⅠ度～Ⅳ度に分類した。其他全例に心電図、肝臓機能検査を行い比較検討した。尚対照として最高血圧140 mmHg以下の健康男女18例及び内分泌疾患、腎疾患、低血圧症患者で診断確実なものを数例選んだ。

第2節 実験方法

第1項 副腎皮質予備力検査

副腎皮質機能検索に当たり、尿中総 17OHCS 及び総 17KS 測定の意義は重要であるが、それらは正常範囲の広いこと或は日々変動のはげしい事等により若干の特殊疾患を除いてはその1日排泄量のみを以て副腎皮質機能を伺うことはできない。所謂 Thorn's Test は近年更に負荷前後のステロイドの変動を以て副腎皮質予備力を伺うようになった。かかる予備力検査に於ては同時にその反応形式から下垂体性の二次的副腎皮質機能不全か、原発性の副腎皮質機能不全かの鑑別も可能となりステロイド測定の意義も倍加した。私は患者に最も負担の少い Jenkins³²⁾の ACTH Gel 2回筋注法により副腎皮質予備力を検査した。即ち H.P. ACTH Gel (Armour) 14単位 (0.7cc) を12時間毎2回 (午前8時及び午後8時) 筋注、注射後12時間目 (翌日午前8時) の好酸球減少率及び注射当日24時間尿中総 17OHCS、総 17KS の変動を注射前日24時間尿のそれと比較した。

第2項 好酸球減少率

Bonner⁷⁾, Rud⁶³⁾が述べる如く流血中好酸球数の日内変動はかなりはげしく、これを避ける意味でも ACTH Gel 2回筋注法は優れ而も簡便である。Best⁴⁾によると流血中好酸球数の正常範囲は 1 mm^3 中70～450であるという。従つて私はこれ以上の好酸球増多を示す症例は予め除外した。

好酸球染色液は Hinkelman 氏液を使用し、好酸球数算定は同時にメランジュール2本で採血しその平均値をとつた。

第3項 尿中総 17OHCS

尿中総 17OHCS 測定は、Reddy⁴⁸⁾等の原法に準じた鳥居⁸⁰⁾の変法に従つた。又前記の如く ACTH Gel を負荷し注射当日及び注射翌日各24時間尿につき総 17OHCS 排泄量を測定し前日尿のそれと比較、注射当日尿については総 17OHCS 増減量から副腎皮質予備力の程度を、連続3日間の排泄値より ACTH 負荷による総 17OHCS の変動推移を観察した。Pincus⁴⁵⁾が述べる如く尿中及び血中の総 17OHCS の日内変動はかなりはげしいため24時間蓄尿は正確に午前8時から翌日の同時迄行うのを原則とした。

第4項 尿中総 17KS

尿中総 17KS 測定は Dreker 法²¹⁾と Pearson 法⁴⁹⁾を併用した三宅変法⁷⁸⁾によつて行つた。又前項と同じ操作で ACTH Gel 負荷前後の総 17KS 排泄量を3日間連続測定し、副腎皮質予備力の程度とその変動推移を観察した。

第5項 尿中 17KS 分割

第1目 尿中 17KS 分割測定法

尿中 17KS 分割測定法は1946年 Dingemans^{18, 19)}により略々完成されたが、大量の溶媒を必要とする欠点から Pond⁴⁷⁾, Zygmuntowicz⁶⁵⁾, Rosenkrantz⁵⁹⁾等による microscale の方法が報告され、我国でも大野⁷⁹⁾, 安達⁶⁰⁾により臨床的に可能な方法が報告されている。私は Edwards, 大野氏法に準じた教室興津⁷⁷⁾の microscale elution chromatography により実施し、実験装置も教室興津考案の水圧法による簡易加圧溶出クロマトグラフィー装置を使用した。

第2目 クロマトグラフィーによる溶出部位

Dingemans によるとⅠ分割は人工産物及び非ケトン分割、Ⅱ分割は i-androstanolone、Ⅲ分割は dehydroisandrosterone、Ⅳ分割は androsterone、Ⅴ分割は etiocholanolone、Ⅵ分割は 11-hydroxyandrosterone、Ⅶ分割は 11-hydroxyetiocholanolone と報告したが、私の実験に於ても androsterone (AND) 及び dehydroisandrosterone (DHA) の負荷試験により同様な溶出部位を認めた (第1図)。併しⅣ分割とⅤ分割及びⅥ分割とⅦ分割は鋭利に分離しえなかつたが同様の代謝産物である故Ⅳ+Ⅴ分割及びⅥ+Ⅶ分割として合せて記載することにした。

第1図 ACTH Gel (14U×2) 負荷前後の尿中 17KS 分割の Pattern

第3目 17KS 分割の ACTH 負荷による変動

17KS 分割中Ⅳ及びⅤ分割は androgen の代謝産物で一部 testosterone の代謝産物も含まれ、Ⅲ分割、Ⅵ分割及びⅦ分割は glucocorticoid に由来するもので副腎皮質本来の代謝物といわれる。性腺系分割 (Ⅳ+Ⅴ分割) と副腎系分割 (Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ分割) の割合即ち性腺副腎系分割比 $\left(\frac{Ⅳ+Ⅴ}{Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ}\right)$ が 17KS 分割の Pattern の決定に大きな要素になることは当然である。前記 ACTH 負荷法により 17KS 分割の Pattern が如何に変動するかを知るため、数例につき注射前日より連続 4 日間各 24 時間尿について主にその分割比の面から観察したところ (第 2 図), ACTH 負荷により Ⅲ+Ⅵ+Ⅶ分割特に Ⅵ+Ⅶ分割の増加する型 (以後 ⅢⅥⅦ↑型とする), Ⅳ+Ⅴ分割の増加する型 (以後 ⅣⅤ↑型とする) 並びに分割に変動のない型 (以後不変型とする) の三型がみられ、而も時間的変動推移をみると注射当日より注射翌日に Pattern の変動が明確に現れるもの、或は注射当日に Pattern の変動はあるが注射翌々日に注射前の Pattern に速にもどるもの等あることが分つた。かかる点より ACTH 負荷による 17KS 分割の変動はすべて注射翌日 24 時間尿をもつて前日尿と比較判定した (第 1 図)。尚 Pattern の立場から論ずるに便利のように各分割共その量を percent で表した。又 ACTH 負荷による変動値が各分割共 ± 5 % を越す場合に限り変動あるものと判定した。

第4目 17KS 分割の恒常性

一般に各個人の有する 17KS 分割の Pattern は恒常性を保つといわれるが、私も数例につき同一症例を同一操作により最低 1 カ月の間隔をおき特に血圧値の異なる二時期を選んで 17KS 分割を測定し、それら Pattern の変動の有無を確かめた (第 3 図)。総 17KS 値は多少の変動があつたが、17KS 分割は両時期共大体同一 Pattern を示し、性腺副腎系分割比にも大差を認めず、血圧値とも特に関係がなかつた。かかる点より血圧変動のはげしい高血圧者についても、17KS 分割測定に当り特に時期的考慮なしにその Pattern を決定した。

第3章 好酸球減少率について

第1節 序 言

多くの副腎皮質機能検査の中で、間接的方法ではあるが最も簡便で而も広く routine 化されているのが

第2図 ACTH Gel (14U×2) 負荷による
尿中 17KS 分割の変動推移

少率平均は-54%, 女子17例のそれは-42%とやや女子に悪く, 本態性高血圧者全例の好酸球減少率平均は-50%であった。

第3項 其他疾患患者

2例の神経性食思不振症患者, 4例の慢性腎炎患者及び3例の低血圧症患者につき検査したところ(第4表), それらの減少率平均は神経性食思不振症では-27%, 慢性腎炎では-89%, 低血圧症では-18%と慢性腎炎患者の減少率は良好であった。

第3節 小 括

流血中好酸球数の正常範囲については前述の如く 1 mm^3 中70~450とし, これを越すものは予め除外したが, 高血圧者60例中 1 mm^3 中70以下のものが7例みられた。併しそれらの好酸球減少率, 血圧値或は性との間の一定関係はなかつた。本態性高血圧者の好酸球減少率平均は-50%であり, 健康人の減少率平均-76%より明かに不良であった。又健康人, 高血圧者共に老年者は若年者に較べて減少率悪く, 更に男女別平均

ACTH 負荷による所謂 Thorn's Test である。但し ACTH が血管外に於て異常に破壊されたり, 急性アレルギー疾患により著明な好酸球増多を示す場合, 或は好酸球の日差が甚しい場合等には判断を誤らぬよう注意が必要である。先に Thorn⁶⁸⁾は ACTH 25mg 筋注後4時間目の好酸球減少率及び尿酸・クレアチニン比より所謂 rapid ACTH test を提案し, 其後も種々の変法が発表されたが, 私は生理的負担の少い ACTH Gel 筋注法を採用した。

第2節 実験成績

第1項 健康人

健康男女18例(若年者10例, 老年者8例)について検査したところ(第1表), 若年者の好酸球減少率の変動範囲は-62~-100%であり, その平均は-87%であつた。老年者の動揺範囲は-12~-82%とその幅がやや広く減少率平均は-62%と前者よりやや悪い。男女別の相違をみると(第3表), 男女各9例の減少率平均は男子-81%, 女子-72%とやや女子に悪く, 健康人全例の好酸球減少率平均は-76%であつた。

第2項 本態性高血圧者

本態性高血圧者男女60例(若年高血圧者33例, 老年高血圧者27例)について検査したところ(第2表), 若年高血圧者の好酸球減少率の変動範囲は+5~-99%であり, その平均は-54%であつた。老年高血圧者の動揺範囲は+5~-96%と前者同様その幅が広く減少率平均は-46%と前者よりやや悪い。男女別の相違をみると(第3表), 男子43例の減

第3図 尿中 17KS 分割 Pattern の恒常性

第1表 健康人の好酸球減少率 (ACTH Gel 14U×2)

若 年 者					老 年 者				
症 例	性	血 圧	好酸球数	減少率	症 例	性	血 圧	好酸球数	減少率
1 T.K.	♂	126/60	324	-100	1 H.K.	♀	112/60	375	-76
2 H.N.	♀	130/88	206	-62	2 Y.K.	♀	108/62	112	-12
3 S.T.	♂	112/62	104	-89	3 E.Y.	♂	132/70	220	-82
4 K.K.	♀	116/58	330	-100	4 K.D.	♂	120/60	380	-80
5 S.K.	♂	136/80	415	-92	5 M.K.	♀	124/56	425	-68
6 M.S.	♀	110/52	360	-100	6 T.K.	♀	120/60	247	-68
7 S.M.	♀	124/60	380	-92	7 T.K.	♂	124/62	158	-63
8 M.S.	♂	112/60	156	-84	8 H.M.	♂	128/20	225	-48
9 M.K.	♂	120/60	320	-88					
10 Y.K.	♀	110/50	112	-68					
減少率平均 -87%					減少率平均 -62%				

第2表 高血圧者の好酸球減少率 (ACTH Gel 14U×2)

若 年 者 本 態 性 高 血 圧 症					老 年 者 本 態 性 高 血 圧 症				
症 例	性	血 圧	好酸球数	減少率	症 例	性	血 圧	好酸球数	減少率
1 T.O.	♀	150/84	63	-25	1 M.T.	♂	220/110	250	-80
2 Y.S.	♂	152/94	164	-22	2 A.S.	♂	210/130	126	-31
3 T.M.	♀	160/100	272	-63	3 S.U.	♀	150/80	130	-17

4	T.Z.	♂	168/100	128	-66	4	S.H.	♂	162/94	159	-8
5	S.T.	♂	160/90	375	-20	5	Y.U.	♂	174/80	78	+5
6	H.E.	♂	164/94	166	-99	6	Y.I.	♂	174/90	150	-96
7	K.I.	♂	168/88	306	-25	7	S.Y.	♂	168/90	220	-88
8	K.U.	♂	180/100	432	-27	8	H.Y.	♂	190/120	125	-65
9	M.N.	♂	180/110	150	-67	9	T.Y.	♀	170/110	69	-38
10	K.O.	♂	164/80	94	-70	10	G.O.	♂	152/86	324	-68
11	N.M.	♂	180/90	125	-58	11	M.H.	♂	210/110	228	-27
12	N.K.	♂	180/80	39	-88	12	M.M.	♂	220/100	253	-37
13	R.S.	♂	150/86	344	-39	13	S.K.	♂	200/110	225	-52
14	N.A.	♂	180/90	91	-93	14	T.Y.	♀	174/102	166	-35
15	T.M.	♂	168/80	155	-69	15	T.H.	♀	170/90	166	-38
16	E.O.	♂	160/86	124	-19	16	T.Y.	♂	200/110	334	-89
17	S.Y.	♀	152/64	304	-68	17	H.N.	♀	180/100	450	-35
18	T.S.	♂	164/90	104	-59	18	M.T.	♀	164/84	34	-78
19	A.O.	♂	170/90	278	-76	19	K.K.	♀	220/120	220	-25
20	Y.Y.	♂	180/100	290	-18	20	K.M.	♂	164/90	185	-22
21	S.Y.	♂	160/90	412	-85	21	H.M.	♀	164/70	366	-70
22	M.Y.	♂	150/70	390	-74	22	M.H.	♀	164/100	445	-68
23	A.M.	♀	152/94	99	-48	23	K.N.	♂	194/110	15	-6
24	M.M.	♂	170/100	206	-62	24	Y.I.	♂	174/96	318	-52
25	H.H.	♀	154/88	166	-38	25	S.O.	♂	160/80	266	-60
26	Y.K.	♀	154/90	74	-28	26	T.M.	♀	200/110	80	-41
27	H.M.	♂	160/90	164	-72	27	K.Y.	♂	170/90	225	-30
28	M.O.	♂	160/100	350	-38						
29	M.K.	♀	200/130	147	+5						
30	K.S.	♂	150/88	31	-75						
31	S.Y.	♂	156/90	135	-88						
32	K.K.	♂	174/70	66	-62						
33	S.S.	♂	164/90	84	-38						
減少率平均 -54%					減少率平均 -46%						

第3表 健康人及び高血圧者の男女別好酸球減少率

	性	例数	動揺範囲(%)	減少率平均(%)
健康人	♂	9	-63~-100	-81
	♀	9	-12~-100	-72
高血圧者	♂	43	+5~-99	-54
	♀	17	+5~-78	-42

値に於ては女子の方が減少率が悪かつた。尚数例の其の他疾患者についても検討したが、慢性腎炎の減少率は良好であつた。

第4表 其他疾患者の好酸球減少率 (ACTH Gel 14U×2)

	症 例	性	血 圧	好酸球数	減少率
神思 経不 性振 食症	1 K.A.	♀	112/60	98	-26
	2 Y.O.	♂	124/62	181	-29
	減少率平均 -27%				
慢 性 腎 炎	1 M.K.	♀	144/74	260	-87
	2 N.H.	♀	136/70	384	-100
	3 K.O.	♂	160/80	154	-73
	4 S.Y.	♂	154/74	390	-95
	減少率平均 -89%				
低 血 圧 症	1 A.N.	♀	96/60	63	-16
	2 Y.S.	♀	90/50	128	+15
	3 T.Y.	♂	96/40	110	-52
	減少率平均 -18%				

居⁸⁰⁾の変法により尿中総 17OHCS を測定した。副腎皮質予備力検査としての尿中総 17OHCS 値の意義は又重大であり、Thorn⁶⁰⁾は Stress 時のステロイド反応系の態度に於て、17OHCS は 17KS より sensitive で glucocorticoid activity の尺度として最も意義あるものと述べている。又尿中総 17OHCS の日内変動については Pincus⁴⁵⁾、Romanoff⁵¹⁾の研究があるが、Forsham²⁴⁾はかかる日内変動にともない ACTH 負荷による尿中総 17OHCS の反応態度も異ると述べている。ACTH Gel 2 回筋注法はかかる意味に於ても適切且簡便な負荷法と考える。尚尿中に排泄されるグルクロン酸抱合体は大部分肝に於て合成されるので、若し肝障害があれば Brown⁹⁾、Birke⁹⁾の述べる如く尿中総 17OHCS 値並びに総 17KS 値は低下する。私はかかる意味で全例に肝機能を実施し、著明な肝機能障害者は予め除外した。

第2節 実験成績

第1項 健康人

健康男女10例(若年者2例, 老年者8例)について検査したところ(第5表a, b), 若年者の尿中総17OHCS 値の平均は6.7mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+11.6mg/日であつた。老年者の尿中総17OHCS 値の平均は7.4mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+8.4mg/日であり若年者と大差がない。男女別の相違は(第6表), 男女各5例の総 17OHCS 値の平均は男子8.0mg/日, 女子6.5mg/日とやや女子に低値を示し, ACTH 負荷当日の増量平均も男子+10.0mg/日, 女子+8.1mg/日と女子の増量は少ない。尚健康人全例の尿中総 17OHCS 値の平均は7.2mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+9.1mg/日であつた。

第2項 本態性高血圧者

本態性高血圧者男女43例(若年高血圧者16例, 老年高血圧者27例)を検査した結果(第7表a, b), 若年高血圧者の尿中総 17OHCS 値の平均は7.2mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+6.9mg/日であつた。老年高血圧者の尿中総 17OHCS 値の平均は8.1mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+8.2mg/日と若年高血圧者との間に有意の差はみられない。男女別の相違をみると(第6表), 男子29例, 女子14例について総 17OHCS 値の平均は男子8.0mg/日, 女子6.6mg/日とやや女子に低値を示し, ACTH 負荷当日の増量平均も男子+8.1mg/日, 女子+6.8mg/日と女子の増量は少ない。尚本態性高血圧者全例の尿中総 17OHCS 値の平均は7.5mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+7.7mg/日であつた。

第3項 ACTH 負荷による尿中総 17OHCS の変動と好酸球減少率との関係

ACTH 負荷当日の総 17OHCS 増減量と好酸球減少率との関係を若年及び老年者別にみると(第4図),

第4章 尿中総 17OHCS

について

第1節 序 言

尿中にグルクロン酸を抱合した型で比較的多量の corticoid が排泄されていることは Bhuler⁵³⁾, Venning⁶²⁾, Cohen¹⁵⁾等によつて既に指摘されていた。その本態が tetrahydrohydrocortisone であることは Bagget²³⁾等(1953)が確認した所である。然るにこれより先 Reddy⁴⁸⁾等(1952)はかかる水溶性 corticoid をブタノールで抽出し、之に Porter 法を配して上記抱合型を含めこの主要代謝産物の測定法を提案したが、本定量法は実施上種々の難点があり、その後色々の改良法^{57, 80)}が報告された。私は Reddy 等の原法に準じた鳥

第5表 健康人の副腎皮質予備力 (ACTH Gel 14U×2)

a. (若年健康人)

症 例	性	年 令	好酸球 減少率 (%)	総 17OHCS (mg/日)		総 17KS (mg/日)		臨 床 所 見				
				1日 排泄 量	ACTH による 変動値	1日 排泄 量	ACTH による 変動値	血 圧 (mmHg)	心電図 所 見	眼底 所見 (K.W.)	肝 機 能 (BSP 及びコ バルト反応)	其 の 他
1 T.K.	♂	27	-100			8.0	+6.9	426/60	正常	I	5% : R ₂₍₅₎	時に尿蛋白(±)
2 H.N.	♀	23	-62			8.9	+1.9	130/88	正常	I	2.5% : R ₃₍₅₎	
3 S.T.	♂	30	-89			6.4	+3.8	112/62	正常	I	0% : R ₂₍₃₎	
4 K.K.	♀	26	-100			5.2	+1.4	116/58				時に尿蛋白(±)
5 S.K.	♂	33	-92			7.9	+0.5	136/80	正常	I	0% : R ₄₍₆₎	
6 M.S.	♀	21	-100			5.4	+2.3	110/52	正常	I	2.5% : R ₂₍₃₎	
7 S.M.	♀	22	-92			8.6	+1.6	124/60		I	0% : R ₃₍₅₎	
8 M.S.	♂	28	-84			5.6	+2.3	112/60		I		
9 M.K.	♂	21	-88	7.8	+13.5	7.5	+5.0	120/60	正常	I	5% : R ₃	
10 Y.K.	♀	25	-68	5.5	+9.7	6.2	+3.7	110/50	正常	I	0% :	
平 均 値			-87	6.7	+11.6	7.0	+2.9					

b. (老年健康人)

症 例	性	年 令	好酸球 減少率 (%)	総 17OHCS (mg/日)		総 17KS (mg/日)		臨 床 所 見				
				1日 排泄 量	ACTH による 変動値	1日 排泄 量	ACTH による 変動値	血 圧 (mmHg)	心電図 所 見	眼底 所見 (K.W.)	肝 機 能 (BSP 及びコ バルト反応)	其 の 他
1 H.K.	♀	52	-76	6.3	+5.9	4.7	+0.9	112/60	正常	I	5% : R ₃₍₄₎	慢性胃炎 時に尿蛋白(±)
2 Y.K.	♀	54	-12	3.3	+2.9	5.1	+0.4	108/62	低電位差	I	0% : R ₂₍₃₎	
3 E.Y.	♂	51	-82	8.6	+9.6	5.2	+1.6	132/70	正常	I	2.5% : R ₃	
4 K.D.	♂	66	-80	10.3	+9.2	10.2	+0.6	120/60	正常	I	0% :	時に尿蛋白(±)
5 M.K.	♀	50	-68	9.4	+13.3	4.6	+2.0	124/56	正常	I	0% : R ₃₍₄₎	
6 T.K.	♀	53	-68	7.9	+8.7	7.0	+0.4	120/60		I	2.5% :	
7 T.K.	♂	71	-63	7.2	+11.8	7.0	+2.1	124/62	肺性 P	I		貧血症
8 H.M.	♂	57	-48	5.9	+5.9	7.1	+1.5	128/50	正常		2.5% : R ₄	
平 均 値			-62	7.4	+8.4	6.4	+1.2					

第6表 健康人及び高血圧者の男女別尿中総 17OHCS 値

	性	例 数		1日排泄量平均 (mg/日)		ACTH による増量平均 (mg/日)	
健 康 人	♂	5	10	8.0	7.2	+10.0	+9.1
	♀	5		6.5		+8.1	
高血圧者	♂	29	43	8.0	7.5	+8.1	+7.7
	♀	14		6.6		+6.8	

第7表 a. 若年者本態性高血圧症の副腎皮質予備力 (ACTH Gel 14U×2)

症 例	性	年 令	好酸球 減少率 (%)	総 17OHCS (mg/日)		総 17KS (mg/日)		臨 床 所 見					其 の 他
				1 日 排泄 量	ACTH による 変動値	1 日 排泄 量	ACTH による 変動値	血 圧 (mmHg)	心電図 所 見	眼底 所見 (K.W.)	肝 機 能 (BSP 及びコ バールト反応)		
1	T.O.	♀	28	-25		5.6	+1.9	150/84	正常	I	5% : R ₄₍₅₎	時に尿蛋白(±) 	

第7表 b. 老年者本態性高血圧症の副腎皮質予備力 (ACTH Gel 14U×2)

症 例	性	年 令	好酸球 減少率 (%)	総 17OHCS (mg/日)		総 17KS (mg/日)		臨 床 所 見					
				1 日 排泄 量	ACTH による 変動値	1 日 排泄 量	ACTH による 変動値	血 圧 (mmHg)	心電図 所 見	眼底 所見 (K.W.)	肝 機 能 (BSP 及びコ バルト反応)	其 の 他	
1	M.T.	♂	59	-80	7.8	+14.2	7.3	+1.1	220/110	STⅢ低下	Ⅱ	7.5% : R ₄	
2	A.S.	♂	70	-31	9.3	-1.7	15.3	-4.1	210/130	正 常	Ⅲ	5% : R ₄	
3	S.U.	♀	63	-17	2.8	+9.3	3.5	+5.6	150/80	正 常	Ⅱ		
4	S.H.	♂	61	-8	10.4	+16.6	2.3	+8.2	162/94	正 常	Ⅱ	10% : R ₂₍₃₎	
5	Y.U.	♂	65	+5	8.6	+7.6	8.0	+3.0	174/80	期外収縮	Ⅱ	5% : R ₅	
6	Y.I.	♂	58	-96	6.2	+13.9	7.2	+3.7	174/90	正 常	Ⅱ	7.5% :	
7	S.Y.	♂	56	-88	12.1	+7.3	11.0	+2.4	168/90	正 常	Ⅲ	5% : R ₂₍₄₎	
8	H.Y.	♂	57	-65	3.1	+5.2	5.6	+0.6	190/120	STⅠⅡ低下	Ⅲ	2.5% : R ₃	
9	T.Y.	♀	55	-38	10.4	+1.5	2.1	+0.6	170/110	STⅠⅡ低下	Ⅲ	5% :	
10	G.D.	♂	58	-68	8.1	+2.3	3.7	-1.2	152/86	STⅠⅡ低下	Ⅱ	10% : R ₄	
11	M.H.	♂	55	-27	11.0	+8.6	11.5	+0.2	210/110	STⅢ低下	Ⅲ	7.5% :	
12	M.M.	♂	60	-37	18.0	+4.6	5.3	+2.2	220/100	STⅠⅡ低下	Ⅲ	5% : R ₃	
13	S.K.	♂	58	-52	10.9	+9.1	9.3	+4.8	200/110	正 常	Ⅲ	5% : R ₃₍₄₎	
14	T.Y.	♀	68	-35	4.5	+8.8	8.9	+0.6	174/102	期外収縮	Ⅱ	10% :	
15	T.H.	♀	70	-38	2.3	+4.1	1.8	+1.0	170/90	STⅠⅡ低下	Ⅱ	2.5% :	
16	T.Y.	♂	58	-89	8.2	+19.8	5.1	+4.2	200/110	STⅠⅡ低下	Ⅲ	2.5% : R ₃₍₄₎	
17	H.N.	♀	64	-35	12.8	+0.1	5.0	+4.5	180/100	STⅢ低下	Ⅲ	7.5% : R ₂	
18	M.T.	♀	72	-78	8.3	+7.2	5.3	+8.8	164/84	期外収縮	Ⅱ	0% :	
19	K.K.	♀	64	-25	6.8	-0.5	5.0	-1.0	220/120	ST _{V₅₆} 低下	Ⅲ	7.5% :	
20	K.M.	♂	62	-22	2.2	+12.0	3.8	+0.1	164/90	QRS 延長	Ⅱ	5% : R ₄	
21	H.M.	♀	59	-70	5.0	+7.2	7.1	-0.1	164/70	低電位差	Ⅱ	7.5% :	
22	M.H.	♀	57	-68	5.9	+18.5	7.2	+5.0	164/100	正 常	Ⅱ		
23	K.N.	♂	68	-6	8.8	-0.7	4.3	+1.8	194/110	心房細動	Ⅲ	5% : R ₅	
24	Y.I.	♂	60	-52	9.0	+9.0	7.5	+1.5	174/96	正 常	Ⅱ	2.5% :	
25	S.O.	♂	58	-60	14.1	+15.8	12.5	+7.2	160/80	正 常	Ⅱ	0% : R ₂₍₃₎	
26	T.M.	♀	67	-41	5.6	+18.1	3.5	-0.3	200/110	期外収縮	Ⅱ	5% : R ₃	
27	K.Y.	♂	58	-30	6.8	+3.2	4.2	+1.3	170/90	正 常	Ⅱ	0% :	
平 均 値			-46	8.1	+8.2	6.4	+2.3						

健康人に於ては両者の間にかんがりの相関がみられ本態性高血圧者に於ても若年者は老年者に較べやや相関があるように思われる。

第4項 ACTH 負荷による尿中総 17OHCS の変動推移

ACTH 負荷前日より負荷当日及び負荷翌日と連続3日間の尿中総 17OHCS 値測定によりその変動推移をみると(第8表 a), 負荷当日著明な増加を示し, 翌日減少する型が最も多く, これらは健康人にみられる型として正常反応型とした。猶その外に負荷当日の増加少く或はむしろ減少を示し, 翌日遅れて増加するか或は引続き減少する型が数例あり, これらは反応の遅延乃至は異常によるものとして異常反応型とし前者と区別した。異常反応型は特に老年高血圧症で多くみられた。

第5項 其他疾患患者

2 例の神経性食思不振症患者, 4 例の慢性腎炎患者及び 1 例の低血圧症患者につき尿中総 17OHCS 及び ACTH 負荷当日のその増量を測定したところ(第9表), 慢性腎炎及び低血圧症に於てはほぼ正常値を, 神

第4図 ACTH 負荷による 17OHCS 変動と好酸球減少率の関係

第8表 ACTH 負荷時の 17OHCS 及び 17KS 値変動推移

a. 17OHCS

各種 反応型		正常反応型		異常反応型		計
症例數						
健康人	若年	2				2
	老年	7	1			8
高血圧者	若年	15	1			16
	老年	22	2	2	1	27

b. 17KS

健康人	若年	10				10
	老年	6	2			8
高血圧者	若年	27	2	3	1	33
	老年	21	1	2	3	27

第9表 其の他疾患者の副腎皮質予備力 (ACTH Gel 14U×2)

疾患名	症 例	性	年齢	好酸球 減少率 (%)	総 17OHCS (mg/日)		総 17KS (mg/日)		臨 床 所 見	
					1 日排 泄 量	ACTH による 変動値	1 日排 泄 量	ACTH による 変動値	血 圧 (mmHg)	肝 機 能 (BSP 及びコ バルト反応)
神思 経不 振 症	1 K.A.	♀	17	-26	4.8	+0.8	4.9	+0.8	112/60	5% : R ₃
	2 Y.O.	♂	30	-29	5.2	-2.1	2.6	+1.6	124/62	0% : R ₃
	平 均 値			-27	5.0	-0.7	3.8	+1.2		
慢 性 腎 炎	1 M.K.	♀	24	-87	3.2	+7.4	4.9	+2.3	144/74	5% : R ₄
	2 N.H.	♀	21	-100	5.8	+11.7	6.9	+1.6	136/70	0% :
	3 K.O.	♂	27	-73	7.2	+3.3	6.8	+0.4	160/80	2.5% : R ₅
	4 S.Y.	♂	48	-95	7.2	+6.4	2.7	+1.5	154/74	10% :
	平 均 値			-89	5.9	+7.2	5.3	+1.3		
低 血 圧 症	1 A.N.	♀	21	-16			5.2	+4.3	96/60	2.5% : R ₄₍₄₎
	2 Y.S.	♀	40	+15			5.1	+0.4	90/50	5% :
	3 T.Y.	♂	38	-52	4.4	+3.4	3.9	+0.3	96/40	10% : R ₄
	平 均 値			-18	4.4	+3.4	4.7	+1.7		

経性食思不振症に於ては ACTH 負荷による増量に関して異常値を示した。

第3節 小 括

本態性高血圧者の尿中総 17OHCS 1 日排泄量は健康人とほぼ同値を示すが、ACTH 負荷による増量の程度は健康人よりやや悪い。1 日排泄量及び増量に関して、健康人及び高血圧者共若年老年者別の相違は特にみられないが、男女別平均値に於ては女子は男子より低値を示した。又 ACTH 負荷による増量と好酸球減少率との間には健康人及び若年高血圧者に於てやや相関があるように思わせる。ACTH 負荷による総 17OHCS 変動推移に於ては正常反応型と異常反応型とがみられ、後者は特に高血圧者で多くみられた。

第5章 尿中総 17KS について

第1節 序 言

周知の如く Butenandt (1931) が男性尿から結晶性ステロイドを分離し、その後17位のCにケトン基をもつ多数のステロイドが発見され、その内中性のものを 17KS と呼んでいる。之等は副腎皮質ステロイドの代謝産物、一部 testosterone の代謝産物であり、従つて 17KS 測定は副腎皮質や睾丸の機能検査に用いられる。測定の原理は Zimmermann⁶⁾が発見した呈色反応に基くもので、私は三宅変法を用いて実験を進めた。Butt¹²⁾は 17KS 測定で有意なのは Addison 氏病と Simmonds 氏病の場合のみであると極言しているが、確に高血圧症等一般疾患についての 1 日排泄量の多寡のみによつて副腎皮質機能を伺うことには 17OHCS の場合と同じく問題がある。即ち 17KS の場合も副腎皮質予備力検査を行い、潜在的副腎不全の程度をより具体的に検討する必要がある。尚 17OHCS の場合と同様肝障害時には尿中総 17KS は低値を示すため、予めこれらは除外した。

第2節 実験成績

第1項 健康人

健康男女18例(若年者10例、老年者8例)について検査したところ(第5表a, b)、若年者の尿中総 17KS 値の平均は7.0mg/日、ACTH 負荷当日の増量平均は+2.9mg/日であつた。老年者の尿中総 17KS 値の平均は6.4mg/日、ACTH 負荷当日の増量平均は+1.2mg/日であり若年者と大差がない。男女別の相違

をみると(第10表), 男女各9例の総 17KS 値の平均は, 男子7.2mg/日, 女子6.2mg/日とやや女子に低値を示し, ACTH 負荷当日の増量平均も男子+2.7mg/日, 女子+1.6mg/日と女子の増量は少ない. 尚健康人全例の尿中総 17KS 値の平均は6.7mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+2.2mg/日であつた.

第2項 本態性高血圧者

本態性高血圧者男女60例(若年高血圧者33例, 老年高血圧者27例)について検査したところ(第7表 a, b), 若年高血圧者の尿中総 17KS 値の平均は7.5mg/日, ACTH 負荷当日の増量平均は+1.7mg/日であ

第10表 健康人及び高血圧者の男女別尿中総 17KS 値

	性	例数	1日排泄量平均 (mg/日)	ACTH による増量平均 (mg/日)
健康人	♂	9	7.2	+2.7
	♀	9	6.2	+1.6
高血圧者	♂	43	7.7	+2.0
	♀	17	5.2	+1.9

第5図 ACTH 負荷による 17KS 変動と好酸球減少率の関係

(老年者)

第6図 尿中総 17OHCS と総 17KS 排泄値の関係

(若年者)

(老年者)

つた。老年高血圧者の尿中総 17KS 値の平均は 6.4mg/日、ACTH 負荷当日の増量平均は +2.3mg/日と若年高血圧者との間に有意の差はみられない。男女別の相違をみると(第10表)、男子43例、女子17例についての総 17KS 値の平均は男子 7.7mg/日、女子 5.2mg/日とやや女子に低値を示すが、ACTH 負荷当日の増量平均に於ては男子 +2.0mg/日、女子 +1.9mg/日とはほぼ同値である。尚本態性高血圧者全例の尿中総 17KS 値の平均は 7.0mg/日、ACTH 負荷当日の増量平均は +2.0mg/日であつた。

第3項 ACTH 負荷による尿中総 17KS の変動と好酸球減少率との関係

ACTH 負荷当日の総 17KS 増減量と好酸球減少率との関係を若年及び老年者別にみたが(第5図)、17OHCS に較べて 17KS の変動量は少く、健康人及び高血圧者共好酸球減少率との間に一定の関係はみられなかつた。

第4項 ACTH 負荷による尿中総 17KS の変動推移

ACTH 負荷前日より負荷当日及び負荷翌日と連続 3 日間の尿中総 17KS 値測定によりその変動推移をみると(第8表b)、17OHCS の場合と同じく正常反応型と異常反応型がみられ、異常反応型は特に高血圧者で多くみられた。

第5項 尿中総 17KS と総 17OHCS との関係

健康人及び本態性高血圧者につき、尿中総 17KS と総 17OHCS 1 日排泄量の関係を若年者及び老年者別にその分布図からみると(第6図)、健康人に於ては大体平行関係を認めるも高血圧者については必ずしも密接な相関関係がないように思われる。

第6項 其他疾患患者

2 例の神経性食思不振症患者、4 例の慢性腎炎患者及び 3 例の低血圧症患者につき尿中総 17KS 及び ACTH 負荷当日の増量を測定したところ(第9表)、慢性腎炎及び低血圧症はほぼ正常値を、神経性食思不振症は 1 日排泄量がやや低値を示した。

第3節 小 括

本態性高血圧者の尿中総 17KS 1 日排泄量及び ACTH 負荷による増量の程度は健康人のそれとはほぼ同値を示した。又若年老年者別の相違も特にみられなかつた。男女別平均値に於ては 1 日排泄量及び増量共女子は男子より一般に低値を示した。ACTH 負荷による増量と好酸球減少率との間には特に相関はなく、ACTH 負荷による総 17KS 変動推移に於ては異常反応型を高血圧者で多くみた。又尿中総 17KS と総 17OHCS 1 日排泄量の間には特に平行関係がない。

第6章 尿中 17KS 分劃について

第1節 序 言

尿中総 17KS には副腎皮質のみならず辜丸より由来する testosterone の代謝産物即ち androsterone も含まれることは先に述べた。従つて本来の glucocorticoid 由来と考えられる 11-hydroxylated 17KS と androgen 由来のものを分離測定する事は各ステロイド代謝研究上必要であり又臨床上の意義も大である。尿中に排泄される主な 17KS は、androsterone (Ⅳ分劃)、etiocholanolone (Ⅴ分劃)、dehydroisoandrosterone (Ⅲ分劃)、11-hydroxyandrosterone (Ⅵ分劃)、11-hydroxyetiocholanolone (Ⅶ分劃)であつて前二者は androgen の代謝産物であるが殆んど大半は副腎皮質の androgen で辜丸及び卵巣より分泌される testosterone 代謝産物はわずかであると考えられる⁷³⁾。又 dehydroisoandrosterone は副腎皮質本来の代謝物であるが androgenic な生物学的活性を有している。後二者は副腎皮質の glucocorticoid より由来するもので cortison, hydrocortison 更にそれより変化した adrenosterone から生ずると考えられている^{46,54)}。近年 microscale chromatography を利用して尿中 17KS 分離測定法が相次で考案され、副腎皮質と 17KS との関係をより具体的に追求できるようになつた。健康人及び各種疾患についての 17KS 分劃測定値は多数報告されているが、私は更に ACTH 負荷前後の 17KS 分劃の変動を全例について観察し、副腎皮質予備力の内容をより具体的に検討した。

第2節 実験成績

第1項 健康人

健康男女18例(若年者10例, 老年者8例)について検査したところ(第11表a, b), 若年者の尿中17KS分割の成績は, Ⅲ分割1.1~12.0%, 平均7.1%, IV+V分割27.4~57.7%, 平均46.3%, VI+VII分割21.8~60.1%, 平均39.9%であり, 老年者のそれは, Ⅲ分割3.3~9.2%, 平均6.4%, IV+V分割24.0~60.5%, 平均39.2%, VI+VII分割32.6~66.6%, 平均49.2%であり若年者に較べて性腺系分割(IV+V分割)の減少がみられた. 又性腺対副腎系分割比をみると(第12表), 若年者では1以上のもの7例, 1以下のもの3例であつたが, 老年者では1以上のもの1例, 1以下のもの7例と1以下のものが多い. 更に男女別の相違をみると(第13表), 男女各9例の各分割の平均値は, 男子でⅢ分割6.5%, IV+V分割42.7%, VI+VII分割46.6%, 女子ではⅢ分割7.0%, IV+V分割43.6%, VI+VII分割41.5%となり男女間の差は特に見当らなか

第11表 健康人の尿中 17K S 分割及び ACTH 負荷によるその変動

a. (若年健康人)

症 例	性 別	年 令	ACTH 負 荷 前								ACTH 負荷後（注射翌日）									
			総17K S (mg/日)	17KS Patter (%)						分 割 比	総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)						分 割 比	変動型	
				I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ+ Ⅴ	Ⅵ+ Ⅶ	Ⅷ			I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ+ Ⅴ	Ⅵ+ Ⅶ	Ⅷ			
1	T.K.	♂	27	8.0	1.5	0	3.8	57.4	36.8	0.5	1.4	11.8	2.0	2.3	5.9	38.2	51.6	0	0.7	ⅢⅥⅦ↑
2	H.N.	♀	23	8.9	2.0	8.4	10.0	53.8	21.8	4.0	1.7	9.6	3.2	7.0	10.8	28.2	47.7	3.1	0.5	ⅢⅥⅦ↑
3	S.T.	♂	30	6.4	2.1	0	1.1	47.7	49.1	0	1.0	8.7	1.8	0	3.2	40.0	54.8	0.2	0.7	ⅢⅥⅦ↑
4	K.K.	♀	26	5.2	2.4	3.0	9.9	51.9	31.8	1.0	1.2	4.2	1.9	4.1	20.0	37.8	34.1	2.1	0.7	ⅢⅥⅦ↑
5	S.K.	♂	33	7.9	2.0	3.7	6.8	27.4	60.1	0	0.4	8.6	1.5	1.1	5.3	12.8	78.8	0.5	0.2	ⅢⅥⅦ↑
6	M.S.	♀	21	5.4	5.7	5.0	5.3	30.2	45.8	8.0	0.6	7.2	4.5	2.0	5.7	25.2	56.1	6.5	0.4	ⅢⅥⅦ↑
7	S.M.	♀	22	8.6	2.5	0	5.4	57.7	32.4	2.0	1.2	11.3	2.1	0	5.0	38.7	53.5	0.7	0.7	ⅢⅥⅦ↑
8	M.S.	♂	28	5.6	1.5	0	8.2	48.2	40.1	2.0	1.0	6.2	1.2	0.5	10.1	38.2	48.5	1.5	0.7	ⅢⅥⅦ↑
9	M.K.	♂	21	7.5	0	0	12.0	50.5	37.5	0	1.0	6.1	2.0	0	16.3	37.7	44.0	0	0.7	ⅢⅥⅦ↑
10	Y.K.	♀	25	6.2	3.1	2.0	8.2	40.3	42.5	3.9	0.8	5.5	2.5	3.5	6.5	32.5	52.0	3.0	0.6	ⅢⅥⅦ↑
平 均 値							7.1	46.3	39.9											

b. (老年健康人)

症 例	性 別	年 令	ACTH 負 荷 前								ACTH 負荷後 (注射翌日)									
			総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)						分 割 比	総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)						分 割 比	変動型	
				I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ+ Ⅴ	Ⅵ+ Ⅶ	Ⅷ			I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ+ Ⅴ	Ⅵ+ Ⅶ	Ⅷ			
1 H.K.	♀	52	4.7	3.8	2.7	7.8	29.7	51.7	4.3	0.5	4.6	4.0	1.0	7.0	29.3	55.9	2.8	0.5	不 変	
2 Y.K.	♀	54	5.1	2.4	0	3.8	60.5	32.6	1.0	1.7	5.0	1.8	0	5.0	61.2	31.8	0.2	1.7	不 変	
3 E.Y.	♂	51	5.2	2.0	0.6	8.0	45.2	42.1	2.1	0.9	6.9	1.5	0	10.2	37.2	49.5	1.6	0.6	ⅢⅥⅦ↓	
4 K.D.	♂	66	10.2	1.7	1.5	3.3	38.4	55.1	0	0.7	9.8	2.5	2.0	4.2	53.1	38.2	0	1.3	ⅣⅤ↓	
5 M.K.	♀	50	4.6	0.8	0	5.5	46.2	46.3	1.2	0.9	5.2	0.5	0	4.6	25.4	68.5	1.0	0.4	ⅢⅥⅦ↓	
6 T.K.	♀	53	7.0	1.1	0	7.5	24.0	66.6	0.8	0.3	3.6	0	0	3.2	47.5	48.5	0.8	0.9	ⅣⅤ↓	
7 T.K.	♂	71	7.0	2.0	0.4	9.2	37.6	49.8	1.0	0.6	8.1	3.8	1.1	10.2	26.5	56.3	2.1	0.4	ⅢⅥⅦ↓	
8 H.M.	♂	57	7.1	4.2	5.0	6.0	32.0	49.0	3.8	0.6	6.1	4.0	3.8	8.5	37.0	43.5	1.2	0.7	不 変	
平 均 値						6.4	39.2	49.2												

第12表 健康人及び高血圧者の性腺副腎系分割比 (例数)

		$\frac{IV+V}{III+VI+VII} > 1$	$\frac{IV+V}{III+VI+VII} < 1$
健康人	若年者	7	3
	老年者	1	7
高血圧者	若年者	16	17
	老年者	8	19

第13表 健康人及び高血圧者の男女別尿中17KS分割測定値

	男子 (%)			女子 (%)		
	III	IV+V	VI+VII	III	IV+V	VI+VII
健康人	6.5	42.7	46.6	7.0	43.6	41.5
高血圧者	5.4	47.2	42.4	6.2	34.9	52.5

つた。次に ACTH 負荷前後の 17KS 分割の変動を比較すると、若年者に於ては全例副腎系分割の増加を示す III VI VII ↑型を示し、老年者に於てはこの型のものは 8 例中 3 例、後は性腺系分割の増加する IV V ↑型が 2 例、分割に変動のない不変型が 3 例と三型の変動を示した。

第2項 本態性高血圧者

本態性高血圧者男女60例 (若年高血圧者33例, 老年高血圧者27例) について検査したところ (第14表 a, b), 若年高血圧者の尿中17KS 分割の成績は, III 分割1.3~10.8%, 平均6.0%, IV+V 分割25.3~74.6%, 平均47.6%, VI+

第14表 a 若年者本態性高血圧症の尿中 17KS 分割及び ACTH 負荷によるその変動

症 例	性	年 令	ACTH 負 荷 前									ACTH 負荷後 (注射翌日)									
			総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)							分 割 比	総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)							分 割 比	変動型
				I	II	III	IV V	VI VII	VIII	I			II	III	IV V	VI VII	VIII				
1	T.O.	♀	28	5.6	5.8	1.0	4.2	74.6	12.4	2.0	4.5	4.3	4.1	1.2	5.8	75.3	11.4	2.2	4.4	不 変	
2	Y.S.	♂	30	3.8	2.1	3.0	7.9	25.6	56.4	5.0	0.4	3.7	1.2	1.0	5.8	41.5	48.6	1.9	0.8	IV V ↑	
3	T.M.	♀	23	3.7	0.4	0	2.7	38.9	56.0	2.0	0.7	3.9	2.3	0.5	2.9	69.9	22.9	1.5	2.7	IV V ↑	
4	T.Z.	♂	28	10.2	1.1	1.0	10.0	60.7	27.2	0	1.6	11.3	2.1	3.1	14.5	59.1	20.2	1.0	1.7	不 変	
5	S.T.	♂	35	11.6	2.0	1.1	2.1	57.2	34.7	2.9	1.6	12.8	1.1	0	2.0	65.3	30.6	1.0	2.0	IV V ↑	
6	H.E.	♂	35	7.5	2.1	2.0	8.2	50.6	35.0	2.1	1.2	10.8	1.5	0	9.8	48.2	39.4	1.1	1.0	III VI VII ↑	
7	K.I.	♂	27	10.6	0	1.3	1.7	56.6	37.4	3.0	1.4	9.2	0	2.0	1.7	57.2	36.9	2.2	1.5	不 変	
8	K.U.	♂	37	6.1	4.1	0	1.3	43.6	51.0	0	0.8	6.3	1.8	0	2.5	56.0	38.7	1.0	1.3	IV V ↑	
9	M.N.	♂	19	11.3	1.1	1.0	5.8	46.1	44.8	1.2	0.9	13.4	2.0	0	5.5	66.9	23.9	1.7	2.3	IV V ↑	
10	K.O.	♂	30	8.2	3.2	4.2	6.4	46.8	35.8	3.6	1.1	7.1	2.1	0.4	7.3	65.3	23.9	1.0	2.1	IV V ↑	
11	N.M.	♂	22	16.4	2.1	0	3.7	60.8	32.2	1.2	1.8	12.2	2.2	0	3.1	59.8	32.9	2.0	1.7	不 変	
12	N.K.	♂	21	7.9	3.9	1.8	2.3	69.0	20.8	2.2	3.0	13.7	1.0	0.5	5.5	51.3	41.2	0.5	1.1	III VI VII ↑	
13	R.S.	♂	31	4.2	1.2	1.2	3.7	56.7	35.4	1.8	1.5	4.3	1.9	0.5	3.0	56.5	36.6	1.5	1.4	不 変	
14	N.A.	♂	22	8.7	3.4	0	8.8	59.9	25.9	2.0	1.7	8.5	1.2	0	7.3	55.2	34.3	2.0	1.3	III VI VII ↑	
15	T.M.	♂	25	7.0	1.6	2.0	5.6	59.2	31.6	0	1.6	7.7	1.9	2.0	6.3	60.8	28.7	0.3	1.7	不 変	
16	E.O.	♂	30	8.1	2.0	0.3	3.8	48.3	43.8	1.8	1.0	9.1	1.8	0	5.8	60.7	30.0	1.7	1.7	IV V ↑	
17	S.Y.	♀	25	6.2	1.5	0	6.4	42.3	48.8	1.0	0.8	6.5	2.0	0.4	5.3	50.4	41.1	0.8	1.1	IV V ↑	
18	T.S.	♂	20	5.7	1.5	1.0	6.8	32.6	58.1	0	0.5	5.8	2.1	0.9	7.0	35.4	54.1	0.5	0.7	IV V ↑	
19	A.O.	♂	20	8.3	1.4	0	7.0	66.0	25.6	0	2.1	11.9	2.0	0	8.0	60.0	29.7	0.3	1.6	III VI VII ↑	
20	Y.Y.	♂	18	4.5	1.2	0.2	3.2	63.8	30.8	0.8	1.9	5.0	1.5	0.6	5.6	50.1	40.7	1.5	1.1	III VI VII ↑	
21	S.Y.	♂	20	10.2	3.0	0	3.5	45.4	46.1	2.0	0.9	11.6	2.5	0	5.6	40.2	50.9	0.8	0.7	III VI VII ↑	
22	M.Y.	♂	18	3.4	2.0	0.6	6.3	46.0	44.7	0.4	0.9	3.0	1.8	1.3	10.6	55.5	29.8	1.0	1.4	IV V ↑	
23	A.M.	♀	22	4.8	3.8	0	7.3	35.3	51.6	2.0	0.6	4.0	1.1	0	10.0	46.2	42.7	0	0.9	IV V ↑	
24	M.M.	♂	38	3.7	1.8	3.2	8.4	41.6	45.0	0	0.8	3.5	2.0	1.7	10.1	44.4	39.8	2.0	0.9	不 変	

25	H.H.	♀	30	10.6	2.0	0	8.3	38.2	49.5	2.0	0.7	8.9	1.8	0.4	6.6	40.0	47.2	4.0	0.8	不 変
26	Y.K.	♀	23	5.4	2.4	2.0	10.3	30.2	52.1	3.0	0.5	4.2	1.8	0.6	7.5	40.3	47.4	2.4	0.7	IV V ↑
27	H.M.	♂	18	3.4	3.3	1.5	4.4	50.0	37.3	3.5	1.2	3.0	2.6	0.5	10.8	48.6	36.0	1.5	1.1	不 変
28	M.O.	♂	26	9.2	3.0	3.1	10.8	40.2	42.9	0	0.7	7.9	0.7	0	4.6	43.3	51.4	0	0.8	不 変
29	M.K.	♀	36	2.2	4.0	2.2	8.2	35.6	47.2	2.8	0.6	2.0	3.1	1.5	8.3	30.0	54.6	2.5	0.4	III VI VII ↑
30	K.S.	♂	19	14.8	2.1	1.6	8.5	34.6	50.2	3.0	0.6	18.9	0.6	0	12.8	25.7	60.9	0	0.3	III VI VII ↑
31	S.Y.	♂	27	9.4	1.3	0	6.6	43.2	44.9	4.0	0.8	8.5	1.0	0	10.1	36.3	51.5	1.1	0.6	III VI VII ↑
32	K.K.	♂	28	6.7	3.1	2.0	4.2	45.3	42.4	3.0	1.0	5.0	2.0	1.8	4.6	60.0	28.3	3.3	1.8	IV V ↑
33	S.S.	♂	19	8.3	4.8	2.3	9.8	25.3	53.1	4.7	0.4	7.5	2.2	1.0	12.3	40.0	41.5	3.0	0.8	IV V ↑
平 均 値								6.0	47.6	41.2										

第14表b 老年者本態性高血圧症の尿中 17K S 分割及び ACTH 負荷によるその変動

症 例	性	年 令	ACTH 負 荷 前								ACTH 負荷後 (注射翌日)									
			総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)						分割 比	総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)						分割 比	変動型	
				I	II	III	IV V	VI VII	VIII			I	II	III	IV V	VI VII	VIII			
1	M.T.	♂	59	7.3	1.8	0	3.8	38.0	55.4	1.0	0.6	6.4	1.9	0.5	4.0	46.9	45.2	1.5	1.0	IV V ↑
2	A.S.	♂	70	15.3	1.7	2.0	3.2	39.7	52.4	1.0	0.7	8.4	2.0	0	3.9	26.9	66.8	0.4	0.4	III VI VII ↑
3	S.U.	♀	63	3.5	2.1	1.2	5.1	27.9	60.7	3.0	0.5	4.2	1.6	0.5	5.5	22.8	68.1	1.5	0.3	III VI VII ↑
4	S.H.	♂	61	2.3	0	2.8	3.3	44.6	46.6	2.7	0.9	8.3	0.5	2.0	4.2	39.5	51.1	2.7	0.7	III VI VII ↑
5	Y.U.	♂	65	8.0	2.2	0	8.7	57.1	30.4	1.6	1.5	7.5	1.3	0	4.4	44.7	47.6	2.0	0.9	III VI VII ↑
6	Y.I.	♂	58	7.2	1.9	0.7	2.5	68.4	25.5	1.0	2.4	8.7	1.5	0	3.7	56.8	36.0	2.0	1.4	III VI VII ↑
7	S.Y.	♂	56	11.0	3.2	0.9	6.0	54.8	34.1	1.0	1.4	12.3	2.0	0.5	10.2	42.7	43.1	1.5	0.8	III VI VII ↑
8	H.Y.	♂	57	5.6	2.0	0.9	5.2	46.2	40.3	5.4	1.0	3.2	0.8	0	10.4	48.6	39.2	1.0	1.0	不 変
9	T.Y.	♀	55	2.1	1.4	3.0	4.6	19.2	70.8	1.0	0.3	1.7	2.3	5.0	4.0	39.1	47.8	1.8	0.8	IV V ↑
10	G.D.	♂	58	3.7	5.2	0	3.0	24.1	64.7	3.0	0.5	2.7	2.0	0	4.6	18.8	71.0	3.6	0.3	III VI VII ↑
11	M.H.	♂	55	11.5	2.0	0	2.8	42.4	51.7	1.1	0.8	7.9	1.5	0.5	2.9	49.9	43.7	1.5	1.1	IV V ↑
12	M.M.	♂	60	5.3	1.0	0.5	3.0	54.9	40.1	0.5	1.3	4.7	2.1	0.9	2.8	54.7	39.3	0.2	1.3	不 変
13	S.K.	♂	58	9.3	0.7	0	2.3	51.5	45.5	0	1.1	15.1	1.2	0	3.8	38.4	56.6	0	0.6	III VI VII ↑
14	T.Y.	♀	68	8.9	6.5	1.0	5.4	32.1	52.0	3.0	0.6	7.0	1.8	0.9	3.8	50.0	42.3	1.2	1.1	IV V ↑
15	T.H.	♀	70	1.8	2.6	0.4	2.6	23.0	70.8	0.6	0.3	1.8	1.0	0	4.3	25.4	69.3	0	0.3	不 変
16	T.Y.	♂	58	5.1	0.6	0	6.2	30.0	63.2	0	0.5	6.9	0	0	5.8	22.2	72.6	0	0.3	III VI VII ↑
17	H.N.	♀	64	5.0	3.0	2.9	8.3	26.5	58.1	1.2	0.5	4.4	2.1	1.8	6.2	20.4	66.6	2.9	0.3	III VI VII ↑
18	M.T.	♀	72	5.3	4.2	1.5	5.5	36.1	48.2	4.5	0.6	3.9	3.8	2.6	4.6	25.1	59.6	4.3	0.4	III VI VII ↑
19	K.K.	♀	64	5.0	2.0	2.3	6.3	36.3	49.5	3.6	0.6	4.3	2.2	2.8	6.2	37.5	50.1	1.2	0.6	不 変
20	K.M.	♂	62	3.8	1.8	0	6.3	36.0	52.8	3.1	0.6	2.6	2.2	0.5	5.6	43.5	46.3	1.9	0.8	IV V ↑
21	H.M.	♀	59	7.1	2.0	1.6	8.2	20.4	65.8	2.0	0.3	6.7	1.5	0	5.5	48.2	44.3	0.5	1.0	IV V ↑
22	M.H.	♀	57	7.2	0.9	0	3.3	44.1	51.7	0	0.8	6.4	1.0	0	5.4	35.6	57.2	0.8	0.6	III VI VII ↑
23	K.N.	♂	68	4.3	2.7	0.8	6.4	52.1	36.8	1.2	1.2	3.0	1.2	0	8.2	42.5	47.3	0.8	0.8	III VI VII ↑
24	Y.I.	♂	60	7.5	4.0	2.0	5.1	45.6	40.7	2.6	1.0	6.2	3.9	1.8	5.8	43.2	43.5	1.8	0.9	不 変
25	S.O.	♂	58	12.5	5.6	2.4	8.2	40.5	43.1	0.2	0.8	11.8	4.4	3.3	10.3	28.6	52.2	1.2	0.4	III VI VII ↑
26	T.M.	♀	67	3.5	4.4	3.0	8.3	40.1	41.8	2.4	0.8	5.1	2.7	2.0	10.2	47.8	35.5	1.8	1.1	IV V ↑
27	K.Y.	♂	58	4.2	3.2	0	7.3	38.2	49.5	1.8	0.7	3.0	3.4	2.0	7.0	40.1	45.5	2.0	0.8	不 変
平 均 値							5.2	39.0	50.3											

第7図 ACTH 負荷による 17KS 分割の変動と好酸球減少率の関係

a. (若年者)

b. (老年者)

□ : 健康人平均値, ● : 高血圧者平均値

Ⅶ分劃12.4~58.1%, 平均41.2%であり, 老年高血圧者のそれはⅢ分劃2.5~8.7%, 平均5.2%, IV+V分劃19.2~68.4%, 平均39.0%, VI+Ⅶ分劃25.5~73.2%, 平均50.3%であり若年高血圧者に較べ性腺系分劃(IV+V分劃)の減少がみられた。又性腺副腎系分劃比をみると(第12表), 若年高血圧者では1以上のもの16例, 1以下のもの17例とはほぼ同数だが, 老年高血圧者では1以上のもの8例, 1以下のもの19例と1以下のものが健康老年者同様多数みられた。更に男女別の相違をみると(第13表), 男子43例の各分劃の平均値は, Ⅲ分劃5.4%, IV+V分劃47.2%, VI+Ⅶ分劃42.4%であり, 女子17例のそれは, Ⅲ分劃6.2%, IV+V分劃34.9%, VI+Ⅶ分劃52.5%であり, IV+V分劃についてみると男子高血圧者の方が女子高血圧者より高率を示した。次に ACTH 負荷前後の 17KS 分劃の変動を比較すると, 若年高血圧者33例中ⅢⅣⅦ↑型は9例, IV↑型は14例, 不変型は10例であり, 老年高血圧者27例ではⅢⅣⅦ↑型は14例, IV↑型は7例, 不変型は6例と健康人同様三型の変動を示した。

第3項 ACTH 負荷による尿中 17KS 分劃の変動と好酸球減少率との関係 (特に若年高血圧者の場合)

若年高血圧者の好酸球減少率と ACTH 負荷時の 17KS 分劃の三つの変動型との関係をみると(第7図 a), IV↑型14例と不変型10例の好酸球減少率平均は大体同程度で, それぞれ-48%, -49%であるが, ⅢⅣⅦ↑型9例では好酸球減少率が良好なもの多く, それらの平均値は-69%と健康人に近い値を示した。尚老年高血圧者に於ては以上の如き関係は見当らなかつた(第7図 b)。

第4項 其他疾患患者

2例の神経性食思不振症患者, 4例の慢性腎炎患者及び3例の低血圧症患者につき尿中 17KS 分劃及び ACTH 負荷によるその変動を観察したところ(第15表), 神経性食思不振症では健康人より IV+V 分劃がやや多く, ACTH 負荷による変動は2例共ⅢⅣⅦ↑型を示した。慢性腎炎の 17KS 分劃の Pattern 及び

第15表 其他疾患患者の尿中 17KS 分劃及び ACTH 負荷によるその変動
(神経性食思不振症)

症 例	性 別	年 令	ACTH 負 荷 前								ACTH 負荷後 (注射翌日)									
			総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)						分 割 比	総17K S (mg/日)	17KS Pattern (%)						分 割 比	変動型	
				I	II	III	IV+V	VI+VII	VIII			I	II	III	IV+V	VI+VII	VIII			
1 K.A.	♀	17	4.9	2.6	0	3.2	68.5	24.3	1.5	2.5	4.6	1.3	0	4.4	41.6	52.7	0	0.7	ⅢⅣⅦ↑	
2 Y.O.	♂	30	2.6	1.0	0.9	4.0	61.2	31.9	1.0	1.7	2.3	2.1	1.0	3.2	48.8	42.8	2.1	1.1	ⅢⅣⅦ↑	
平 均 値						3.6	64.9	28.1												

(慢性腎炎)

1 M.K.	♀	24	4.9	3.8	2.2	10.8	36.9	42.5	3.8	0.7	5.6	3.2	3.1	8.0	30.8	52.9	2.0	0.5 ⅢⅣⅦ↑
2 N.H.	♀	21	6.9	5.7	3.1	8.8	28.0	51.9	2.5	0.5	5.8	4.6	2.7	10.6	20.6	60.0	1.5	0.3 ⅢⅣⅦ↑
3 K.O.	♂	27	6.8	1.0	0	7.0	54.6	36.8	0.6	1.3	5.5	1.7	0	5.6	52.7	39.0	1.0	1.2 不 変
4 S.Y.	♂	48	2.7	4.4	1.2	9.0	44.4	38.2	2.8	0.9	2.8	3.0	1.2	7.5	40.1	47.4	0.8	0.7 ⅢⅣⅦ↑
平 均 値						8.9	41.0	42.4										

(低血圧症)

1 A.N.	♀	21	5.2	3.7	2.0	1.5	65.9	20.9	6.0	2.9	8.4	3.2	1.8	9.1	56.4	26.2	3.3	1.6 ⅢⅣⅦ↑
2 Y.S.	♀	40	5.1	2.0	0	3.8	60.5	32.6	1.1	1.6	5.0	1.5	0	5.0	61.2	31.8	0.5	1.7 不 変
3 T.Y.	♂	38	3.9	2.8	1.2	6.5	40.8	47.5	1.2	0.8	3.3	1.1	0	10.0	47.5	40.0	1.4	1.0 ⅣⅦⅨ↑
平 均 値						3.9	55.7	33.3										

ACTH 負荷による変動は大体健康人のそれと似た値を示し、低血圧症に於ては ACTH 負荷による変動型もまちまちで一定の傾向はみられなかつた。

第3節 小 括

健康人及び本態性高血圧者につき尿中 17KS 分劃を測定し、特にⅢ分劃、Ⅳ+Ⅴ分劃及びⅥ+Ⅶ分劃の各平均値及び性腺対副腎系分劃比を求めたところ、一般に老年者は若年者に較べⅣ+Ⅴ分劃の減少があり、分劃比では1以下のものが多く特に健康人と高血圧者との差は認められなかつた。併し男女別平均値を求めると、健康人ではその差はないが、高血圧者の場合Ⅳ+Ⅴ分劃が特に男子で高率を示した。次に ACTH 負荷による 17KS 分劃の変動をみると、健康人（特に若年者）はすべてⅢⅥⅦ↑型を示すが、高血圧者（若年者老年者を含めて）はⅢⅥⅦ↑型の外にⅣⅤ↑型及び不変型と三型の変動を示した。又若年健康人及び高血圧者のⅢⅥⅦ↑型の好酸球減少率は一般に良好であつた。

第7章 総括並びに考按

副腎皮質機能検査には所謂 Thorn's Test 等間接的方法とホルモン自体或はその代謝産物を測定する直接的方法とがあるが、corticoid の反応は非特異的であり更に血中 corticoid はその瞬間的濃度を表しているのみで、而も非常に不安定であるので測定操作も至難を極めるが、尿中代謝産物はその点比較的安定しており特に尿中総 17OHCS 及び総 17KS の測定操作は簡単且精密化されており、更に 17KS のクロマトグラフィーによる分離定量も可能となつた現在、それら測定値の臨床的意義は益々大となつた。ただこれらステロイド測定値は正常範囲が広い事、或は日差の甚しい事等から若干の特殊疾患即ち Addison 氏病、Cushing 氏病、肝疾患等に於てのみ診断価値を有するともいわれ、真の副腎皮質機能診断にはこれら1日排泄量の外に Stress 負荷時の変動即ち副腎皮質予備力を知ることが重要だといわれている。

ACTH 負荷試験に関しては、1948年 Thorn⁵⁹⁾が所謂 ACTH test を発表して以来その変法としての ACTH 48時間法⁶⁰⁾、更には ACTH 点滴静注法⁴⁹⁾等が引続き報告された。これらにより予備力の内容がより具体的、定量的に把握できるようになり、筋注による局所不活性化の難点も解決された。尚これらは患者に負担が多い欠点があり、私はより簡便な Jenkins³²⁾の ACTH Gel 筋注法を採用した。本法に於ける ACTH 負荷量は一般 stress に近似の最適少量でもあり、これ以上過量に投与された場合は軽度乃至中等度の皮質機能障害者に於てもステロイドの異常増加をきたし、本来の潜在性皮質不全の診断価値が少くなるものと考えられる。

好酸球減少率については、Fisher³²⁾は症例の23.5%に空腹のみで-40%の減少率をみることから副腎皮質機能の指標としては価値がないと述べ、Thorn⁶⁰⁾自身も stress による好酸球減少は副腎皮質分泌亢進の指標として直ちに信頼できないとしたが、生体側の条件或は ACTH 負荷方法に一考を加えれば臨床的には充分価値のある皮質機能検査法と考えられる。即ち私の行つた ACTH Gel 2回筋注法に於ては他の response 即ち 17OHCS、17KS 及び 17KS 分劃の変動の総てとは必ずしも相関を認めなかつたが、少くとも若年者に関しては皮質活性の最大の指標と目される 17OHCS 変動量とかなりの相関を示し、更に 17KS 分劃変動型に於ては健康人にみられるⅢⅥⅦ↑型に減少率良好な点から本法の特に若年者に対する診断価値はかなり大きいと考えられる。ACTH Gel による好酸球減少率の成績として、Jenkins³²⁾は健康人の場合動揺範囲-66~-100%、平均-88%であるとし、私の若年健康人の成績と全く一致するが、老年者を含めた全例の平均ではこれより減少率がやや悪かつた。一方本態性高血圧症の好酸球減少率については、瀬戸岡⁸²⁾は7例の本症患者につき動揺範囲-54~-81%という成績を出し副腎皮質機能に異常ないものと述べている。私の成績では高血圧者は健康人に較べ減少率悪く本症の一部に副腎皮質機能異常を示す場合があるものと想像した。

17OHCS 測定は臨床的副腎皮質分泌の尺度として最も適切且意義あることは先に述べた。尿中総 17OHCS 値についての諸家の成績をみると、Reddy⁴⁸⁾は健康人男女各15例の平均は男子5.8mg/日、女子3.8mg/日であると述べ、鳥居⁸⁰⁾は男子3.6~8.6mg/日、女子5.6~6.4mg/日と報告している。私の成績ではこれよりやや高値を示したが、熊谷⁷²⁾等の平均10.3mg/日には及ばなかつた。本態性高血圧者の尿中総 17OHCS 値については、三宅⁷⁴⁾は平均値に於て健康人と特に変りないと述べ、日置⁶⁹⁾は6例の本症患者について検査した

ところ血漿中総 17OHCS 値は正常に保たれながら尿中総 17OHCS 排泄値が 5 例まで減少している事実をあげている。私の高血圧者についての成績では特に健康人との間に相違を認めなかつた。ACTH 負荷時の 17OHCS 変動に関しては、Jenkins³²⁾は先ず健康人 18 例について ACTH 負荷当日の増量平均 +19.6mg/日、動揺範囲 +4.9~+34.4mg/日であるとし、Addison 氏病等皮質機能低下症に於てはその値が低値を示すと述べているが、私の成績では健康人と高血圧者との間に有意の差なく共にこれらよりやや低値を示した。ACTH 負荷時の 17OHCS 変動推移については、Boyliss³³⁾等は健康人について ACTH 20 単位 8 時間点滴静注、20 単位筋注及び ACTH Gel 20 単位筋注の場合につきそれら血中濃度の変動推移を観察し、ACTH Gel 筋注の場合注射後 4~5 時間で血中濃度が最高に達し以後漸次低下するのをみている。又 Christy¹⁹⁾等は ACTH 25mg 点滴静注時の血中総 17OHCS 濃度増加過程を各種疾患につき検討し、皮質機能低下症に於てはその増加悪く、亢進症では増加が著明であると述べている。更に福井⁷⁹⁾は ACTH-Z 負荷時に於ける尿中総 17OHCS の変動を 48 時間に亘つて観察し、注射後 4~8 時間目に著明に増加する正常型、反応の微弱或は遅延を示す比較的不全型、無反応を示す絶体不全型と副腎皮質機能を三つに分類している。私も ACTH 負荷による変動を 負荷前日から引続き 3 日間各 24 時間尿について観察した結果、大多数は負荷当日著明に 17OHCS が増加する正常反応型を示すが、一部に注射当日 17OHCS が減少するか或は増加の遅延する異常反応型を主に高血圧者でみることができた。これらは副腎皮質 activity の低下によるものと考えられる。

尿中総 17KS 測定値については先の実験で総 17OHCS 値とは必ずしも平行関係を示さなかつたが、総 17OHCS 値が表現する副腎皮質 activity とは別の意味で分泌機能の目安となる点重要である。尿中総 17KS 値に関する報告は誠に多く、健康人について Keinesberg³⁵⁾は男子平均 18.0mg/日 (11~27mg/日)、女子平均 9.3mg/日 (7~14mg/日) であるというが、私の成績では男女それぞれこれよりやや低値を示した。大野⁷⁸⁾は尿中総 17KS 正常値は 5~16mg/日であり、16~25mg/日はやや異常値、5mg/日以下及び 25mg/日以上を病的値としているが、私の健康人の成績では 4.6~10.2mg/日と大体大野の成績と一致した。本態性高血圧者の尿中総 17KS 値については、鷹津³⁶⁾は昇圧との間に特に因果関係を認めず、大島⁸⁰⁾、下村⁸³⁾等も本症に於ける尿中総 17KS 値は正常範囲にあると述べている。又幸田⁷¹⁾、Bruger¹⁰⁾等はその低値を報告している。私の成績では健康人との間に特に相違を認めなかつた。ACTH 負荷時の尿中総 17KS 変動に関しては、Jenkins³²⁾は健康人 18 例につき ACTH 負荷当日の増量平均 +6.1mg/日、動揺範囲 0~+19mg/日としているが、私の成績では健康人及び高血圧者の間に特に有意の差なくこれらよりやや低値を示した。ACTH 負荷時の 17KS 変動推移についても同様観察したが正常反応型の外に異常反応型を高血圧者で数例認めた。これらは副腎皮質 activity の低下によるものと考えられる。

副腎皮質の glucocorticoid activity の最も適切な尺度と考えられる 17OHCS と同時に 17KS 特にそれを構成する各分劃の意義について考察することは副腎皮質ホルモン生合成及び代謝の様相を知る上に必要且有意義なことと考える。先ずⅢ分劃を占める dehydroisoandrosterone は副腎皮質固有の 17KS であると考えられているが、その precursor については未だ不明で副腎癌腫で著明に増加することが知られており、Lieberman⁴⁰⁾は本物質の precursor は副腎皮質ホルモン生合成途上の中間代謝産物であろうと述べている。次にⅣ分劃を占める androsterone は adrenal hyperplasia に於て著明な増加のみられる場合があり³⁷⁾、この際のホルモン代謝障機構について Jailer³¹⁾等は副腎皮質ホルモン生合成途上における enzymatic defect の為に androgenic activity を有する C-19 ステロイドの産生が増加するであろうと言ひ、Masuda⁴⁸⁾もこれと同様の見解を示している。又ⅥⅦ分劃を占める 11-oxy-17KS については、Burstein¹¹⁾は cortison 投与により尿中に etiocholanolone 或は androsterone の排泄のないことから、又 Masuda⁴⁸⁾は健康人と congenital adrenal hyperplasia についての尿中 17KS の詳細な分析から、11-oxy-17KS の precursor としての corticoid はいづれも C-11, 17, 20 位に酸素を有するステロイドであり、逆に言えば 11-oxy-17KS は glucocorticoid 由来の副腎皮質固有の分劃だと述べている。健康人の尿中 17KS 分劃測定値については、我国でも大野⁷⁹⁾、安達⁶⁶⁾、日置⁶⁸⁾、興津⁷⁷⁾等の報告があり、大野は健康男子の平均値はⅢ分劃 9.2%、Ⅳ+Ⅴ分劃 43.6%、Ⅵ+Ⅶ分劃 21.0%であり、健康女子のそれはⅢ分劃 7.7%、Ⅳ+Ⅴ分劃 38.6%、Ⅵ+Ⅶ分劃 27.9%

とし男女間の差を認めてないが私の成績も大体これと一致した。17KS 分割の Pattern について、Robinson⁵⁰⁾は健康人のそれは個人差が可成り強いとしこれを四型に分けており、鈴木⁵⁴⁾は総 17KS の日内変動にも拘らず各個人に固有の 17KS 分割の Pattern はほぼ一定に保持されていると述べ、更に赤須⁶⁷⁾は男女性差による相違、去性、更年期障碍及び諸疾患時に於ける 17KS 分割の Pattern の変動について述べている。私も健康人及び高血圧者につき二時期に亘つて 17KS 分割を測定したが、その Pattern は大体恒常性を示すことが分つた。本態性高血圧症の 17KS 分割については、興津⁷⁷⁾は各分割の割合は健康人と大差なく血圧との間にも一定関係を認めていないが特に男子に於てはⅣ+Ⅴ分割の増加傾向があると述べ、赤須⁶⁷⁾も本態性高血圧症や更年期障碍時に於ては副腎系分割が比較的低いと述べている。私の成績でも男子高血圧者のⅣ+Ⅴ分割はその平均値に於て増加を示すことから男子高血圧者に於ては皮質ホルモン相互間の不調和或は皮質内代謝異常があるものと考えられる。次に 17KS を構成する各分割の副腎皮質内代謝過程を更に追求する上に ACTH 負荷による 17KS 各分割の変動を知ることは興味あることと考え、私は予備力検査と平行して ACTH Gel (14単位×2) 負荷前後に於ける 17KS 分割の変動につき観察した。ACTH 負荷による 17KS 分割の変動に関しては、Dobriner³⁰⁾、Kappas^{33,34)}等の業績があり、Dobriner は健康人に ACTH 100mg を 4 日間に亘り投与、各 24 時間尿につき連続その変動を観察しているが、これら変動は ACTH 大量長期投与の結果みられる副腎皮質の過度の反応であり、皮質機能検査としてはより少量の ACTH で一般 stress 時にみられるような短時間内の変動につき検討しなければその意義は少ないと考える。ACTH Gel 負荷による 17KS 分割の変動にはⅢⅥⅦ↑型、ⅣⅤ↑型及び不変型があることは先に述べたが、これら変動の意義については未だ充分な説明ができない。即ちⅢⅥⅦ↑型特にⅥⅦ分割の増加の理由については 11-oxy-17KS の precursor が C-11, 17, 20 位に酸素を有する glucocorticoid であり、ACTH 負荷により glucocorticoid の著明な増加をみることから容易に理解されるが、ⅣⅤ↑型については ACTH 負荷による dehydroisoandrosterone の増加のためにⅣ分割を占める androsterone が二次的に増えたものか、Schneider⁵⁵⁾のいう β -hydrogenase 等酵素系の障碍により 17OHCS の増加がありながら 11-oxy-17KS への転化が阻止されⅥⅦ分割の増加を示さないものか是不明である。Kappas³³⁾も ACTH 3 日間連続投与によりかかる症例を認めているがそれに対する充分な説明はなされてない。又不変型については、鈴木⁵⁴⁾も Addison 氏病に際してかかる反応をみているが、これは ACTH 負荷により副腎皮質ホルモン産生分泌増加へのステロイドの動きが全くない状態とみなされ、ⅣⅤ↑型と共に副腎皮質反応性の異常によるものと考えた。

ACTH 負荷による尿中総 17OHCS 及び総 17KS の変動より副腎皮質機能(予備力)を伺わんとする試みは古くから行われていたが、これらと ACTH 負荷による尿中 17KS 分割の前記三変動型との間に一定の関係があるならば、それらの総合により予備力の内容がより具体的に把握でき、更にはより正確な皮質機能診断法として価値がでてくものと考え、私は ACTH Gel 負荷時に於ける 17OHCS, 17KS 及び 17KS 分割の 3 反応系にはほぼ一定の関係があることを知り、それより副腎皮質機能を三型に分類した。第 8 図は以上 3 反応系の関係を理解し易いように分布図で表したもので、健康人及び高血圧者を特に若年者、老年者別に表してある。先ず図の A 区域内のものは ACTH 負荷により 17OHCS, 17KS 共増加著明で 17KS 分割変動に於ては総てⅢⅥⅦ↑型を示すもので、これらは副腎皮質 response 良好で而もその代謝過程も正常な点より皮質機能正常型と考えた。図の B 区域内のものは ACTH 負荷により 17OHCS, 17KS 共増加少く 17KS 分割変動に於ては大体不変型を示す場合で、これらは副腎皮質 activity の低下を示している点より皮質機能の比較的不全型と考えた。又図の C 区域内のものは ACTH 負荷により 17OHCS の増加は正常であるが 17KS の増加がわずか或は逆にやや減少を示し 17KS 分割変動に於ては総てⅣⅤ↑型を示す場合で、これらは副腎皮質内代謝異常を認めながら尚僅かながら response を示す点より前者同様皮質機能の比較的不全型と考えた。更に図の ABC 区域外のものは ACTH 負荷により 17OHCS 及び 17KS の一方或は両者共著明な減少を示し 17KS 分割変動は全く不定の場合で、これらは副腎皮質 response の面に於てもステロイド代謝の面に於ても全く異常であり非統一的反応を示す点より皮質機能不全型と考えた。以上の如く副腎皮質機能を本態性高血圧者にみられる種々の反応型より正常型、比較的不全型及び不全型と三大別

第8図 ACTH 負荷時に於ける 17KS 分割変動型と 17OHCS, 17KS 変動量との関係 (健康人及び高血圧者の場合)

したが、所謂健康人の中にも、特に老年健康人に於ては正常型を示すものの外に比較的不全型を示す症例を分布図でみることができる。老年者の副腎皮質機能については、これまで全く正常であるとするもの²⁰⁾、或は下垂体障害により二次的皮質機能低下を来しているとするもの¹⁷⁾、更には下垂体の良否は別として Simmonds 氏病、Addison 氏病に近い軽度皮質機能低下があると考ええるもの⁷⁹⁾等その見解はまちまちだが、私の成績では以上の如く老年者の中に副腎皮質機能低下を示す場合がかなり多いことが分つた。

尚 ACTH 負荷時にみられる前記 3 反応系の関係を神経性食思不振症患者、慢性腎炎患者及び低血圧

第9図 ACTH 負荷時に於ける 17KS 分割変動型と 17OHCS, 17KS 変動量との関係 (其の他疾患患者の場合)

症患者に適用し、それらの副腎皮質機能を分布図から伺うと (第9図)、内分泌疾患と考えられる神経性食思不振症では不全型を、慢性腎炎では大体正常型を示すことが分つた。

最後に本態性高血圧症を副腎皮質機能の面より正常型、比較的不全型及び不全型と三型に分類する際に、それら各型と臨床所見との関係について検討してみた (第16表)。先ず若年高血圧者16例に於ては、正常型は4例で好酸球減少率は良好で-81%、比較的不全型は10例で最も多く好酸球減少率は-53%、不全型は極めて稀で2例、好酸球減少率も悪く-7%であつた。其の他臨床所見として比較的不全型は血圧動揺のはげしい場合が多く、不全型では眼底所見及び心電図所見より動脈硬化が著明であつた。次に老年高血圧者27例に於ては、正常型は9例で好酸球減少率は-51%、比較的不全型は12例で好酸球減少率は-43%、不全型は6例で好酸球減少率は-37%であつた。其の他臨床所見として血圧200mmHg前後を示すものは比較的不全型及び不全型に多くみられ、動脈硬化の特に強いものは不全型に多くみられた。即ち以上本態性高血圧者43例の中副腎皮質機能正常型は13例 (30%)、比較的不全型は22例 (51%)、不全型は8例 (19%) であり、結

第16表 副腎皮質機能よりみた高血圧症の分類

副腎皮質機能		正常型	比較的不全型		不全型
ACTH 負荷時の ステロイド 反応系	17OHCS変動				
	17KS変動				
	17KS分割変動	ⅢⅣⅤⅥ↑型	ⅣⅤ↑型	不変型	(不定)

高血圧症の 臨床所見	若 年 者	例 数 ( ) 内 %	4 (25)	6 (38)	4 (25)	2 (12)
				10 (63)		
		好酸球減少率 平均 (%)	-81	-52	-53	-7
				-53		
	老 年 者	血圧動搖の程度	—	+		—
		動脈硬化の程度	+	—		++
		例 数 ( ) 内 %	9 (33)	7 (26)	5 (22)	6 (19)
				12 (48)		
	老 年 者	好酸球減少率 平均 (%)	-51	-45	-41	-37
				-43		
		高血圧の程度	+	++		++
		動脈硬化の程度	+	+		++

局副腎皮質機能低下を示すものが後二者を合せた70%にみられた。以上の如く本態性高血圧者の中、動脈硬化強く而も長期高血圧持続のものに皮質機能低下を示す場合が多いことは本態性高血圧発症に於ける副腎皮質の意義究明の上に誠に興味深いことと考える。

第8章 結 論

私は最高血圧150mmHg以上の高血圧者男女につき尿中総 17OHCS、総 17KS 及び 17KS 分割の測定を行い、更に ACTH 負荷時のそれら変動量に於てみられる相関々係から本症に於ける副腎皮質機能特に予備力の内容につき具体的な検討を行つた。尚これらと好酸球減少率、動脈硬化及び血圧の程度等臨床所見との関係についても考察し次の如き成績を得た。

本態性高血圧者の尿中総 17OHCS 及び 17KS の1日排泄量及び ACTH 負荷によるそれらの変動量即ち副腎皮質予備力については特に健康人との間に差を認めないが、好酸球減少率は高血圧者でやや不良である。又 ACTH 負荷による総 17OHCS 及び総 17KS の変動経過をみると高血圧者の一部に反応の異常乃

至は遅延を示す異常反応型をみることができた。総 17OHCS と総 17KS 排泄量の間には健康人、高血圧者共平行関係なく、更に ACTH 負荷による総 17OHCS、総 17KS 変動量を好酸球減少率の間にも一定の関係をみない。17KS 分割については血圧値の異なる二時期について測定したが、その Pattern は大体恒常性を示し、健康人と高血圧者との間には特に相違をみなかった。ただ一般に老年者はⅣ+Ⅴ分割が低値を示し、高血圧者では特に男子に於てⅣ+Ⅴ分割の増加傾向があることが分つた。又 ACTH 負荷による 17KS 分割の変動をみると、健康人(特に若年者の場合)では大体副腎系分割の増加をみたが、高血圧者に於てはこの外、性腺系分割に増加をみるもの或は分割に変動のないもの等三型の変動を示した。又以上三変動型と総 17OHCS、総 17KS 変動量との間には一定の関係があり、それらは各々副腎皮質 response 或は皮質内代謝面に於て異なる意義を有する点から、本症の副腎皮質機能を正常型、比較的不全型及び不全型の三型に大別し、更に以上各型と臨床所見との関連性について検討したところ、比較的不全型及び不全型等皮質機能低下を示すものが全体の70%を占め、これらは正常型に較べ一般に動脈硬化強く、而も長期高血圧の持続する場合は多かった。

以上本態性高血圧症に於ける副腎皮質機能を ACTH 負荷時にみられる尿中総 17OHCS、総 17KS 並びに 17KS 分割の変動値、更には好酸球減少率より総合的に検討した結果、本症の約7割に於て副腎皮質反応性の低下乃至は代謝異常をきたしていることが分つた。

擧筆するに臨み終始御懇篤なる御指導御校閲を賜つた山田教授に深謝申し上げると共に、終始御鞭撻御援助下さいました中日病院長角田先生に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Anderson : Am. J. physiol. 141 : 393, 1944.
- 2) Bagget, B., Kinsella, R.A. & Doisy, E.A. : J. Biol. Chem. 203 : 1003, 1953.
- 3) Bayliss, R.I.S. & Steinbeck, A.W. : Brit. M.J. 1 : 486, 1954.
- 4) Best, W.R., Kark, R.M., Muehrcke, R.C. & Stamaer, M. : J.A.M.A. 151 : 702, 1953.
- 5) Bhuler, H., Ketzman, P.A., Doisy, P.P. & Doisy, E.A. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 72 : 297, 1949.
- 6) Birke, G. : Acta. Med. Scand. Suppl. 291 : 53, 1954.
- 7) Bonner, C.D. : J.A.M.A. 148 : 634, 1952.
- 8) Bowers, R.F. : J.A.M.A. 154 : 394, 1954.
- 9) Brown, H., Willardson, D.G., Samuels, L.T. & Tyler, F.H. : J. Clin. Invest. 33 : 1524, 1954.
- 10) Bruger & Rosentantz, H. : Am. J. Med. Science 208 : 212, 1944.
- 11) Burstein, S., Savard, K. & Dorfman, R. I. : Endocrinology 53 : 88, 1953.
- 12) Butt, W.R. : Lancet 6644, 1950.
- 13) Christy, N.P., Wallace, E.Z. & Jailer, J.W. : J. Clin. Invest. 34 : 899, 1955.
- 14) Chwalla, R. : Endocrinology 29 : 129, 1952.
- 15) Cohen, S. E. : J. Biol. Chem. 192 : 147, 1951.
- 16) Conn, J.W. : Ann. Int. Med. 44 : 1, 1956.
- 17) David, H. & Solomon : J. Gerontol. 4 : 304, 1950.
- 18) Dingemanse, E. & Huis, L. G. : J. Clin. Endocrinol 6 : 535, 1946.
- 19) Dingemanse, E., Huis, L. G. & Hortogkatz, S. L. : J. Clin. Endocrinol. and Metab. 12 : 66, 1952.
- 20) Dobriner, K. : J. Clin. Invest. 33 : 222, 1954.
- 21) Dreker, I.J. : J. Clin. Endocrinol. 7 : 12, 1947.
- 22) Euler, U.S. : Noradrenaline. Thomas, Springfield, III, 1956.
- 23) Fisher, B. & Fisher, E.R. : Am. J. Med. Science 221 : 121, 1951.
- 24) Forsham, P. H. : Ciba Foundation Collogia on Endocrinology 8, 279 J & A. Charchill Ltd. London 1955.
- 25) Frank, H. & Tyler : J. Am. Geriatr. Society 3 : 79, 1955.
- 26) Genest, J. : Science 123 : 503, 1956.
- 27) Goldenberg, M. : Am. J. Med. 10 : 627, 1951.
- 28) Green, D.M. : Ann. Int. Med. 39 : 333, 1953.
- 29) Howard, G. & Hanley : Lancet 6856 : 199, 1955.
- 30) Ichikawa, T., Wakuand, M. & Ishimoto, M. : Endocrinol. japonica 2 : 87, 1955.
- 31) Jailer, J.W., Gold, J. J., Wieje, R. V. & Lieberman, S. : J. Clin. Invest. 34 : 1639, 1955.
- 32) Jenkins, D., Forsham, P.H., Laidlaw, J.C., Reddy, W.J. & Thorn, G.W. : Am. J. Med. 181 : 3, 1955.
- 33) Kappas, A., Dobriner, K. & Gallagher, T. F. : J. Clin. Invest. 34 : 1559, 1955.
- 34) Kappas, A. & Gallapther, T.F. : J. Clin.

- Invest. 34 : 1566, 1955. 35) Keinesberg, E. : J. Clin. Endocrinol. 9 : 426, 1949. 36) Keith, Wagener & Barker : Am. J. Med. Science 197 : 332, 1939. 37) Kepler, E.J. & Mason, H.L. : J. Clin. Endocrinol. 7 : 543, 1947. 38) Leatham & Drill : Endocrinology 33 : 112, 1944. 39) Levine, R. & Fritz, I. : Am. J. physiol. 165 : 456, 1951. 40) Lieberman, S. & Teich, S. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 13 : 1140, 1953. 41) Locke, W., Talbot, N.B., Jones, H.S. & Worcester, J. : J. Clin. Invest. 30 : 325, 1951. 42) Long, C.N.H., Fry, E.G. & Brobeck, J.R. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 73 : 609, 1950. 43) Masuda, M. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 17 : 1181, 1957. 44) Pearson, S. & Giaccone : J. Clin. Endocrinol. 8 : 618, 1948. 45) Pincus, G. : J. Clin. Endocrinol. 8 : 221, 1948. 46) Polley, H.F. & Mason, H.L. : J.A.M.A. 113 : 1474, 1950. 47) Pond, M.H. : London Dennis Dobson P. 53. 48) Reddy, W. J., Jenkins, D. & Thorn, G. W. : Metabolism 1 : 511, 1952. 49) Renold, A.E., Jenkins, D., Forsham, P.H. & Thorn, G.W. : J. Clin. Endocrinol. 12 : 763, 1952. 50) Robinson, A. M. : Rec. Prog. Horm. Res. 9 : 163, 1954. 51) Romanoff, L. P. : Endocrinology 45 : 10, 1949. 52) Rosenkrantz, H., Dorfman, R. & Pincus, G. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 13 : 568, 1953. 53) Rud & Finn : Acta psychiat et Neurol. Supp. 40, 1947. 54) Savard, K., Burstein, S., Rosenkrantz, H. & Dorfman, R. I. : J. Biol. Chem. 202 : 717, 1953. 55) Schneider, J. J. & Horstman, P. M. : J. Biol. Chem. 196 : 6229, 1952. 56) Selye, H. : J. Clin. Endocrinol. 6 : 117, 1946. 57) Smith, R.W., Mellinger, R.C. & Patti, A.A. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 14 : 336, 1954. 58) Thorn, G.W., Forsham, P.H., Pronty, F.T.G. & Hills, A. G. : J.A.M.A. 137 : 1005, 1948. 59) Thorn, G. W. : Am. J. Med. 10 : 595, 1951. 60) Thorn, G. W., Jensen, D. & Laidlaw, J.C. : Rec. Prog. Horm. Res. 8 : 171, 1953. 61) Tobian, L. : J. Clin. Endocrinology 9 : 319, 1949. 62) Venning, E. H. : J. Clin. Endocrinology 11 : 769, 1951. 63) Wyman, J. : Am. J. Physiol. 109 : 115, 1934. 64) Zimmermann, W. : Z. Physiol. Chem. 233, 257, 1935. 65) Zygmuntowicz, A. S., Wood, M., Christo, E. & Talbot, N. B. : J. Clin. Endocrinol. 11 : 578, 1951. 66) 安達 : 日産婦会誌, 7 : 1507, 昭30. 67) 赤須 : 最新医学, 13 : 2019, 昭33. 68) 日置 : 最新医学, 12 : 432, 昭32. 69) 日置 : 最新医学, 12 : 723, 昭32. 70) 福井 : 診療, 11 : 59, 昭33. 71) 幸田 : 日循環会誌, 19 : 124, 昭30. 72) 熊谷 : 日内分泌会誌, 31 : 537, 昭30. 73) 三宅 : 日内分泌会誌, 26 : 122, 昭25. 74) 三宅 : 診療, 7 : 383, 昭29. 75) 中尾 : 副腎皮質ホルモン, 医学書院, 昭27. 76) 西川 : 日内分泌会誌, 31 : 205, 昭30. 77) 興津 : 日内分泌会誌, 33 : 996, 昭33. 78) 大野 : 内分泌のつどい, 第3集, P.613. 79) 大野 : 日内分泌会誌, 31 : 337, 昭30. 80) 大島 : 日循環会誌, 17 : 329, 昭28. 81) 大島 : 最新医学, 13 : 1701, 昭33. 82) 瀬戸岡 : 最新医学, 13 : 73, 昭33. 83) 下村 : 名古屋医学, 74 : 231, 昭32. 84) 鈴木 : 日内分泌会誌, 34 : 768, 昭33. 85) 鷹津 : 日循環会誌, 17 : 328, 昭28. 86) 鳥居 : 内分泌のつどい, 第7集, P.177.