the controls. These experiments indicated that some of these patients have hyperfunction of adrenocortical glands.

3) The removal rate of the infused cortisol from the plasma was much protracted in some of these patients with higher plasma cortisol levels. Amounts of excreted urinary 17-OH-corticosterone generally decreased in all of the patients above mentioned. These experiments suggest that the reduction of cortisol to tetra types is impaired in these patients.

Studies on the Thyroid Diseases (The 1st Report)

Adrenocortical Function in the Thyroid Diseases

By

Yoshiharu KITAGAWA

The 2nd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hokkaido University

(Director : Prof. T. Torii)

The author studied statistically the correlation between adrenocortical function and thyroid function in patients with hyperthyroidism, hypothyroidism and in normal subjects.

For this purpose, BMR, PBI and I^{131} uptake of thyroid gland were measured as indices of the thyroid function, on the other hand urinary total 17-OHCS, 17-KS and circulating eosinophiles before and after ACTH test (drip infusion of 20 I.U. ACTH in 6 hours) were measured as indices of the adrenocortical function.

The results were as follows :

- 1) There was significant correlation between BMR and urinary total 17-OHCS ($N=44$, $r=0.61$, $p<0.01$) and also between BMR and urinary 17-KS ($N=44$, $r=0.45$, $P<0.01$)
- 2) There was significant correlation between PBI and urinary total 17-OHCS ($N=44$, $r=0.49$, $p<0.01$), and also between PBI and urinary 17-KS ($N=44$, $r=0.51$, $p<0.01$)
- 3) No correlation was found between I^{131} uptake of thyroid gland (after 24 hours) and urinary total 17-OHCS ($N=32$, $r=0.24$), whereas I^{131} uptake was correlated to urinary 17-KS ($N=32$, $r=0.59$, $p<0.01$)
- 4) The output of urinary total 17-OHCS after ACTH test did not show any significant difference between hyperthyroid, hypothyroid and euthyroid patients. In female subjects no significant difference was found in three groups, whereas in male subjects urinary 17-KS in thyroid diseases either hyper or hypothyroidism was lower than euthyroid subjects without thyroid disease.
- 5) No correlation was found between eosinopenic index after ACTH test and BMR or PBI.

甲状腺疾患に関する研究 (第1報)

甲状腺疾患における副腎皮質機能

北海道大学医学部第二内科 (主任 鳥居敏雄教授)

北 川 吉 春

緒 言

甲状腺疾患における副腎皮質機能について今まで多くの報告がみられるが、研究者により見解は必ずしも一致していない。

甲状腺機能亢進症患者の剖検結果について、Marine¹⁾および LeCompte²⁾は副腎の萎縮を認め、Holst³⁾は肥大を認め、Means⁴⁾は全く変化を認めていない。甲状腺機能低下症例では Berkheiser⁵⁾は副腎の萎縮を報告している。

甲状腺疾患患者の副腎皮質ステロイドの測定結果の報告では、血中遊離 17-Hydroxycorticosteroid (以下 17-OHCS と略す)濃度は亢進症、低下症ともに正常範囲内にあり^{6)~9)}、尿中 17-Ketosteroids (以下 17-KS と略す)排泄量は亢進症で正常あるいはやや低く、低下症では低いという報告が多い^{6),9)~15)}。尿中総 17-OHCS 排泄量は低下症では低いことが認められている^{6),9)15)~17)}。亢進症においては Levin 等⁹⁾および脇坂¹⁶⁾は正常範囲内にあり、鳥飼¹⁵⁾はやや高いと報告している。しかし Brown 等¹⁷⁾は亢進症では尿中 17-OHCS 排泄量が高く、しかも基礎代謝率(以下 BMR と略す)との間に正相関関係を認めている。又 Peterson⁹⁾も Cortisol-4-C¹⁴を用いてその半減期および Turn-over rate より計算して、亢進症では副腎からの内因性 17-OHCS の分泌が高まり、尿中総 17-OHCS 排泄量の増加することを明らかにした。

臨床的には甲状腺機能亢進症の極期の場合には屢々副腎皮質機能不全と似た症状を呈する。既に 1921 年 Shapiro 等¹⁸⁾は亢進症患者に新鮮副腎を投与して症状の軽快した例を報告している。その後も重症甲状腺中毒症に対し、副腎皮質ホルモンあるいは ACTH を投与して症状の軽快した例が多く報告されている¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。Mikulaj 等²²⁾は甲状腺機能亢進症と正常人の ACTH 試験による血中 17-OHCS 濃度の変化を観察し、大量の ACTH の注射では亢進症は正常人に比し反応が鈍いと述べている。

実験的に甲状腺末あるいは甲状腺ホルモンを動物に投与すると、副腎の肥大をきたすといわれている^{23~26)}。Levin 等⁹⁾はモルモットに Thyroxine を注射し代謝率の増加に伴って尿中遊離 17-OHCS 排泄量の増加することを認めた。又甲状腺切除あるいは抗甲状腺剤の投与により副腎の萎縮をきたすといわれる²⁶⁾²⁷⁾。

甲状腺ホルモンと副腎皮質ホルモンとの相互関係について、副腎皮質ホルモンあるいは ACTH が甲状腺ホルモンの分泌を抑制することは以前より認められている^{28)~30)}。一方甲状腺ホルモンは、研究者により意見の一致しない点も残されているが、最近では副腎皮質ホルモンの分泌を促進するという報告が多い。著者等は臨床例についてこの問題を研究し、甲状腺ホルモンが副腎皮質ホルモンの分泌を促進することを確かめ、更に若干の知見を得たので報告する。

被検者並びに実験方法

昭和32年春以降入院した Basedow 氏病患者、男11例、女12例、計23例、粘液水腫患者、男2例、女6例、計8例、内分泌学的に正常と認められた男5例、女8例、計13例を被検者とした。診断は臨床症状および BMR、血漿蛋白結合沃度(以下 PBI と略す)、甲状腺¹³¹I摂取率、血清コレステロール等の測定値から確定された。BMR は Benedict 型基礎代謝率計を用いて測定した。PBI は Barker アルカリ灰化法³¹⁾の目置、大野変法³²⁾により測定した。¹³¹I摂取率³³⁾は神戸工業製の Geiger-Müller 管を用い、追跡量として 100 μ c を経口投与し、投与後 3 時間目および 24 時間目に測定した。副腎皮質機能をみるため無処置時の尿中総 17-

OHCS および 17-KS の24時間排泄量, ACTH 点静注後の末梢血液中好酸球減少率³⁴⁾および尿中17-OHCS と 17-KS の排泄量を測定した. 好酸球減少率は ACTH 点滴中止後1時間目, 2時間目, 3時間目の3回にわたり測定し最も値の高いものをつた. 尿中総 17-OHCS は Reddy, Jenkins, Thorn 法³⁵⁾³⁶⁾により測定した.

尿中 17-KS 測定法

17-KS は Forsham 法³⁷⁾に若干の改変を加えて測定した. すなわち24時間尿の20ccをとり, 濃塩酸 6 ccを加え80°C30分間加熱水解する. 冷却後分液漏斗を用い, エーテル25ccで2回, 各5分間振つて抽出する. エーテル抽出液を合し, 苛性ソーダ, ハイドロサルファイト混液(NaOH10g と Na₂S₂O₄10g を蒸溜水にとかして100ccとする)10ccで2回, 各1分間, 更に蒸溜水10ccで3回, 各1分間振つて洗滌する. 洗滌したエーテル抽出液を10cc宛2本とり蒸発乾燥する. 下記の試薬を加えよく振つて混ぜる.

① 乾燥残渣+無水エタノール0.2cc+1% m-Dinitrobenzen(以下 m.d.b. と略す)エタノール溶液0.2cc+2.5N-KOHエタノール溶液(以下 KOH 液と略す)0.2cc.

第1表 BMRと尿中17-OHCS, 17-KS排泄量

	番号	被検者	性	年齢	BMR %	17-OHCS mg	17-KS mg
機能亢進症	1	勝山	○	↑	34	28	8.3
	2	山	○	↑	24	35	4.2
	3	山	○	↑	44	43	10.7
	4	西	○	♀	21	33	5.0
	5	古	○	♀	28	47	12.5
	6	北	○	♀	33	60	18.0
	7	阿	○	↑	49	60	7.2
	8	名	○	↑	48	46	13.0
	9	倉	○	↑	22	41	11.0
	10	中	○	♀	44	57	15.0
	11	中	○	↑	29	68	12.0
	12	北	○	↑	20	40	9.3
	13	友	○	♀	20	58	4.1
	14	佐々木	○	♀	25	23	10.6
	15	武	○	♀	25	40	14.8
	16	藤	○	♀	37	82	19.6
	17	添	○	♀	22	30	11.6
	18	東	○	♀	45	27	12.8
	19	新	○	♀	21	56	19.4
	20	松	○	↑	33	47	6.3
	21	川	○	↑	38	21	9.8
	22	伊	○	↑	30	26	13.9
	23	六	○	↑	29	15	10.8
正常人	1	都	○	↑	29	-14	6.8
	2	黒	○	↑	50	3	6.0
	3	直	○	♀	18	-4	11.0
	4	兼	○	♀	23	-10	6.8
	5	名	○	♀	24	-4	5.9
	6	加	○	↑	35	16	9.0
	7	熊	○	♀	16	4	2.8
	8	下	○	♀	49	10	6.0
	9	内	○	↑	46	5	14.3
	10	藤	○	↑	56	-8	8.2
	11	酒	○	♀	49	7	3.5
	12	木	○	♀	24	-7	5.2
	13	佐	○	♀	21	-7	2.5
機能低下症	1	松	○	♀	41	-20	2.4
	2	鎌	○	♀	48	-20	2.0
	3	堀	○	↑	29	-8	8.8
	4	白	○	↑	35	-12	7.2
	5	西	○	↑	29	-15	9.4
	6	井	○	♀	55	-8	6.4
	7	水	○	♀	53	5	5.0
	8	山	○	♀	34	-34	5.4

第1図 BMRと17-OHCSとの相関

第2図 BMRと17-KSとの相関

② 残渣+エタノール0.4cc+KOH 液0.2cc.

③ Dehydroisoandrosterone エタノール溶液 (Dehydroisoandrosterone 25mg を無水エタノールにとかにして100ccとする) 0.2cc+m.d.b. 液0.2cc+KOH 液0.2cc.

④ 無水エタノール0.2cc+m.d.b. 液0.2cc+KOH 液0.2cc.

⑤ 無水エタノール0.4cc+KOH 液0.2cc.

以上を25°C105分間加温して発色させ、冷却後各々に70%エタノール4ccを加えて稀釈し、光電比色計で⑤をブランクとして520mμで読み、次の計算によつて値を求める。

$$24時間尿中17-KS排泄量 = \frac{(1-2)-(3-4)}{(3-4)} \times 5 \times \frac{24時間尿量}{20} \times 0.05mg$$

ACTH 試験は ACTH20単位を 5%ブドウ糖液1000ccに加え、6時間点滴静脈内注入を行つた。ACTHは N.V.オルガノン製で Lot 番号の同じものを全例に用いた。

甲状腺機能諸検査と副腎皮質機能諸検査との間の相関係数を計算し、その有意性を推計学的に検定した。

第2表 PBIと尿中17-OHCS17-KS排泄量

	番号	被検者	性	年令	PBI (r/dl)	17-OHCS mg	17-KS mg
機能亢進症	1	勝山	○	↑	34	9.6	15.5
	2	山	○	♀	24	7.0	11.9
	3	山	○	↑	44	9.0	10.7
	4	山西	○	♀	21	7.6	7.5
	5	古	○	♀	28	10.6	12.5
	6	北	○	↑	33	7.4	18.0
	7	阿名	○	↑	49	8.4	7.2
	8	倉	○	↑	48	9.6	13.0
	9	中	○	♀	22	7.4	11.0
	10	中	○	♀	44	7.6	15.0
	11	北	○	↑	29	10.6	12.0
	12	友	○	♀	20	9.4	9.3
	13	佐	○	♀	20	9.0	4.1
	14	々木	○	↑	25	7.6	10.6
	15	武	○	♀	25	8.8	14.8
	16	藤	○	↑	37	10.7	19.6
	17	添	○	↑	22	13.3	11.6
	18	東	○	♀	45	6.4	12.8
	19	新	○	♀	21	9.2	19.4
	20	松	○	↑	33	9.8	6.3
	21	川	○	↑	38	9.2	9.8
	22	伊	○	↑	30	9.0	13.9
	23	伊	○	↑	29	9.0	10.8
正常人	1	都	○	↑	29	6.2	6.8
	2	黒	○	↑	50	6.4	6.0
	3	直	○	♀	18	7.3	11.0
	4	兼	○	♀	23	6.4	6.8
	5	名	○	♀	24	5.6	5.9
	6	加	○	↑	35	4.5	9.0
	7	熊	○	♀	16	6.5	2.8
	8	下	○	↑	49	6.0	6.0
	9	藤	○	♀	46	4.7	14.3
	10	酒	○	↑	56	5.6	8.2
	11	木	○	♀	49	3.5	3.5
	12	佐	○	♀	24	5.0	5.2
	13	菅	○	♀	21	5.6	2.5
機能低下症	1	松	○	♀	41	1.6	2.4
	2	鎌	○	♀	48	3.2	2.0
	3	堀	○	♀	29	3.6	8.8
	4	白	○	↑	35	1.0	7.2
	5	西	○	↑	29	1.4	9.4
	6	井	○	♀	55	2.5	6.4
	7	水	○	♀	53	1.6	5.0
	8	山	○	♀	34	4.4	5.4

第3図 PBIと17-OHCSとの相関

第4図 PBIと17-KSとの相関

結 果

1) BMR と 17-OHCS および 17-KS

亢進症23例, 正常人13例, 低下症8例, 計44例についての BMR と尿中総 17-OHCS および 17-KS, 24 時間排泄量の測定値を第1表に示した. BMR と 17-OHCS の相関関係は第1図の如く, 相関係数0.61で推計学的に有意の正相関を認めた. ($p < 0.01$) BMR と 17-KS も第2図の如く, 相関係数 0.45 で有意の正相関を認めた ($P < 0.01$).

2) PBI と 17-OHCS および 17KS

亢進症23例, 正常人13例, 低下症8例, 計44例の PBI と尿中総 17-OHCS および 17-KS, 24 時間排泄量を第2表に示した. PBI と 17-OHCS は第3図の如く, 相関係数0.49で有意の正相関を認めた ($p < 0.01$) PBI と 17-KS もまた第4図の如く, 相関係数0.51で有意の正相関を認めた ($P < 0.01$).

3) I^{131} 摂取率と 17-OHCS および 17-KS

亢進症23例, 正常人1例, 低下症8例, 計32例の甲状腺 I^{131} 摂取率24時間値と尿中総17-OHCS および17-KS 24時間排泄量を第3表に示した. I^{131} 摂取率と 17-OHCS は第5図の如く正相関の傾向はみられるが, 相関係数0.24で推計学的に有意ではなかった. しかし I^{131} 摂取率と 17-KS とは第6図の如く, 相関係数 0.59で有意の正相関を認めた ($P < 0.01$). なお I^{131} 摂取率3時間値と 17-OHCS, 17-KS との間にはともに全く相関関係を認めなかった.

第3表 I^{131} 摂取率と尿中17-OHCS,
17-KS排泄量

	番号	被検者	性	年齢	I^{131} %	17-OHCS mg	17-KS mg
機能亢進症	1	勝山	○	34	30	8.3	15.5
	2	山	○	24	61	4.2	11.9
	3	山	○	44	33	10.7	24.4
	4	西	○	21	61	5.0	7.5
	5	古	○	28	25	12.5	18.2
	6	北	○	33	75	18.0	17.2
	7	阿	○	49	60	7.2	12.7
	8	名	○	48	59	13.0	10.2
	9	倉	○	22	39	11.0	8.2
	10	中	○	44	20	15.0	10.2
	11	中	○	29	42	12.0	19.0
	12	北	○	20	34	9.3	7.8
	13	友	○	20	63	4.1	8.5
	14	佐	○	25	60	10.6	9.7
	15	武	○	25	44	14.8	19.7
	16	藤	○	37	57	19.6	15.8
	17	添	○	22	65	11.6	12.0
	18	東	○	45	57	12.8	9.8
	19	新	○	21	68	19.4	10.6
	20	松	○	33	73	6.3	14.6
	21	川	○	38	96	9.8	21.7
	22	伊	○	30	52	13.9	19.0
	23	穴	○	29	72	10.8	/
正常	1	下○内	♂	49	15	6.0	16.5
機能低下症	1	松	○	41	2	2.4	2.4
	2	鎌	○	48	37	2.0	8.4
	3	堀	○	29	8	8.8	12.5
	4	白	○	35	21	7.2	9.8
	5	西	○	29	8	9.4	8.0
	6	井	○	55	5	6.4	3.6
	7	水	○	53	5	5.0	1.3
	8	山	○	34	17	/	5.4

第5図 I^{131} 摂取率と17-OHCSとの相関

第6図 I^{131} 摂取率と17-KSとの相関

4) ACTH 試験による 17-OHCS および 17-KS の変化

亢進症21例, 正常人9例, 低下症8例, 計38例につき ACTH 試験を行い, 前日, 試験実施当日, 翌日の総 17-OHCS および 17-KS の尿中24時間排泄量の測定値を第4表に示した. 試験実施当日の尿中 17-OHCS 排泄量の平均値は第7図の如く, 亢進症25.0mg, 正常人25.2mg, 低下症23.7mgで, 亢進症, 低下症および正常人との間に有意差はなかつた. 試験当日と翌日の 17-OHCS 合計量もまた第8図の如く, 平均値が亢進

第4表 ACTH試験による17-OHCS,
17-KS排泄量の変化

	番号	被検者	性	年	17-OHCS (mg)			17-KS (mg)			
					令	前日	当日	翌日	前日	当日	翌日
機能亢進症	1	勝山	○	♂	34	8.3	12.5	5.2	15.5	22.4	17.6
	2	山	○	♀	24	4.2	6.1	4.8	11.9	12.9	13.2
	3	山西	○	♂	44	10.7	18.7	16.0	24.4	36.7	15.0
	4	西古	○	♀	21	5.0	23.8	7.9	7.5	18.3	11.3
	5	古北	○	♀	28	12.5	33.0	11.5	18.2	32.3	15.0
	6	北阿	○	♂	33	18.0	21.4	20.0	17.2	19.5	21.4
	7	阿名	○	♂	49	7.2	9.8	15.0	12.7	14.3	18.2
	8	名倉	○	♂	48	13.0	42.0	14.0	10.2	18.4	14.4
	9	倉中	○	♀	22	11.0	18.0	14.4	8.2	10.4	6.9
	10	中北	○	♀	44	15.0	49.0	12.0	10.2	13.3	9.0
	11	中友	○	♂	29	12.0	12.8	27.8	19.0	20.0	17.4
	12	北佐	○	♀	20	9.3	16.4	9.0	7.8	16.0	6.5
	13	佐木	○	♂	20	4.1	6.8	15.2	8.5	16.2	12.5
	14	武藤	○	♂	25	10.6	27.4	18.2	9.7	11.2	10.0
	15	藤添	○	♀	25	14.8	54.8	22.8	19.7	23.2	8.7
	16	添東	○	♂	37	19.6	31.2	35.0	15.8	19.0	22.5
	17	東新	○	♀	22	11.6	30.6	14.0	12.0	14.9	13.2
	18	新松	○	♀	45	12.8	28.0	13.7	9.8	14.0	10.3
	19	松穴	○	♀	21	19.4	34.1	19.2	10.6	12.7	11.5
	20	穴六	○	♂	33	6.3	13.1	4.5	14.6	16.7	12.3
	21	六松	○	♂	29	10.8	35.4	15.0	/	/	/
正常人	1	都黒	○	♂	29	6.8	26.5	22.3	16.9	28.5	26.3
	2	黒直	○	♂	50	6.0	23.4	18.3	16.2	28.2	32.4
	3	兼名	○	♀	18	11.0	20.8	11.5	7.2	18.9	13.5
	4	兼加	○	♀	23	6.8	24.5	3.1	12.2	29.9	9.8
	5	加熊	○	♀	24	5.9	21.9	18.0	9.2	21.8	17.3
	6	熊下	○	♂	35	9.0	39.0	16.8	20.1	38.5	24.3
	7	下藤	○	♀	16	2.8	13.5	5.0	6.5	18.0	8.2
	8	藤内	○	♂	49	6.0	36.3	16.2	16.5	31.2	25.3
	9	内藤	○	♀	46	14.3	21.4	25.6	8.1	10.2	8.4
機能低下症	1	松鎌	○	♀	41	2.4	47.6	12.0	2.4	5.2	4.5
	2	鎌堀	○	♀	48	2.0	14.6	12.2	9.4	20.9	16.3
	3	堀白	○	♀	29	8.8	39.0	25.2	12.5	23.3	19.5
	4	白西	○	♂	35	7.2	27.5	13.0	9.8	20.3	18.5
	5	西井	○	♂	29	9.4	12.0	10.0	8.2	14.5	13.7
	6	井水	○	♀	55	6.4	11.4	8.1	3.6	8.2	6.3
	7	水山	○	♂	53	5.0	13.8	5.8	1.3	6.2	4.3
	8	山	○	♀	34	/	/	/	5.4	15.0	13.1

第7図 試験当日排泄量

第8図 当日翌日合計排泄量

症40.0mg, 正常人41.5mg, 低下症36.0mgで有意差がなかつた. すなわち ACTH 刺激による副腎皮質全分泌能は甲状腺機能の如何によつて有意差が認められなかつた. 17-KS は男女とも全体では第7図および第8図に示す如く, 甲状腺異常者は正常人よりも排泄量は少い($P < 0.05$). しかし男女別に分けると, 第9図および第10図に示す如く, 男性群は甲状腺異常者の排泄量は少いが($P < 0.01$), 女性群では 17-OHCS と同様有意差が認められなかつた.

5) 好酸球減少率と 17-OHCS および 17-KS

亢進症21例, 正常人9例, 低下症8例, 計38例の ACTH 試験による末梢血液中好酸球減少率と 17-OHCS

第9図 17-KS当日排泄量

第10図 17-KS合計排泄量

第5表 ACTH試験による好酸球減少率とBMR, PBI

	番号	被検者	性	年令	減少率 %	BMR %	PBI r/dl	
機能亢進症	1	勝山	○	♂	34	84	28	9.6
	2	山	○	♀	24	57	35	7.0
	3	山	○	♂	44	70	43	9.0
	4	西	○	♀	21	81	33	7.6
	5	古	○	♀	28	82	47	10.6
	6	北	○	♂	33	44	60	7.4
	7	阿	○	♂	49	40	60	8.4
	8	名	○	♂	48	78	46	9.6
	9	倉	○	♀	22	50	41	7.4
	10	中	○	♀	44	48	57	7.6
	11	中	○	♀	29	66	68	10.6
	12	北	○	♀	20	59	40	9.4
	13	中	○	♀	20	68	58	9.0
	14	佐木	○	♂	25	44	23	7.6
	15	武藤	○	♀	25	42	40	8.8
	16	添	○	♂	37	51	82	10.7
	17	東	○	♂	22	46	30	13.3
	18		○	♀	45	68	27	6.4
	19	新松	○	♀	21	59	56	9.2
	20	穴	○	♂	33	40	47	9.8
	21		○	♂	29	44	15	9.0
正常人	1	都	○	♂	29	42	-14	6.2
	2	黒	○	♂	50	52	3	6.4
	3	直	○	♀	18	54	-4	7.3
	4	兼	○	♀	23	44	-10	6.4
	5	名	○	♀	24	62	-4	5.6
	6	加	○	♂	35	68	16	4.5
	7	熊	○	♂	16	63	4	6.5
	8	下	○	♂	49	57	10	6.0
	9	藤	○	♀	46	42	5	4.7
機能低下症	1	松	○	♀	41	32	-20	1.6
	2	鎌	○	♀	48	33	-20	3.2
	3	堀	○	♀	29	46	-8	3.6
	4	白	○	♂	35	53	-12	1.0
	5	西	○	♂	29	33	-15	1.4
	6	井	○	♂	55	40	-8	2.5
	7	水	○	♀	53	38	5	1.6
	8	山	○	♀	34	60	-34	4.4

第11図 好酸球減少率とBMRとの相関

第12図 好酸球減少率とPBIとの相関

および17-KSとは第11図および第12図に示す如く17-OHCS との相関係数0.12, 17-KS との相関係数0.14で、両者ともに有意の相関関係は認められなかった。

総括並びに考按

17-OHCS の代謝について現在次の機転が一般に認められている^{40)~42)}。副腎皮質から分泌された生物学的活性の遊離型 17-OHCS は、肝において大部分還元されて Tetrahydro-誘導体となり、グルクロン酸と抱合され生物学的に不活性の結合型となつて腎より排泄され、一部は遊離型のまま排泄される。

甲状腺疾患における 17-OHCS の研究は1955年 Levin 等⁹⁾によつて始められた。彼等は甲状腺機能亢進症患者と低下症患者および正常人に Hydrocortisone を静注し、血中濃度の低下速度が亢進症では促進し、低下症では遅延するのを認めた。すなわち亢進症においては Hydrocortisone の分解速度が促進し、低下症においては分解速度が低下するのであろうと推論した。その後 Peterson⁹⁾もまた静注した Cortisol-4-C¹⁴の半減期が甲状腺機能亢進症では短く、低下症では長いことを認めている。Brown 等¹⁷⁾は更に 17-OHCS の遊離型と結合型の変化についての実験を行つた。Cortisol を静注すると血中の遊離型 17-OHCS は亢進症で速やかに減少し、低下症で遅延するが、結合型 17-OHCS は亢進症では増加し、低下症では減少したと報告している。甲状腺機能亢進症では肝における生物学的変化を促進する多くの酵素が増量しているといわれる。すなわち Lordy⁴³⁾は甲状腺を投与した動物の肝では多くの酸化酵素の濃度は上昇し、甲状腺剔除動物では低下していると述べている。Tomkins⁴⁴⁾は甲状腺機能亢進症患者では副腎皮質ステロイドの代謝に関与する多くの酵素が増量しているといっている。Brown¹⁷⁾は甲状腺機能亢進症においては、Cortisol の肝における還元、抱合機転が促進し、生物学的活性のある遊離型 17-OHCS の血中からの消失が速やかなため、一定の血中濃度を維持するかに下垂体前葉の Feed back 作用により副腎からの分泌が増加し、結局尿中総17-OHCS排泄量が増量し、低下症ではその反対に減少するのであろうと推論している。Peterson もまた同様な見解をもっている。著者等の検査結果で BMR の上昇、PBI の増加に伴つて、無処置の基礎状態における尿中 17-OHCS 排泄量もまた増加しているのはやはり下垂体前葉の Feed back 作用を反映しているものと考えてよいと思う。

甲状腺 I¹³¹ 摂取率24時間値と 17-OHCS 排泄量との間に有意の相関関係はなかつたが、I¹³¹ 摂取率の時間的推移の型が症例により異なることが指摘されており¹⁶⁾、従つて24時間値のみでは有意の相関関係がみられなかつたのではないかと考えられる。

現在副腎皮質ホルモン分泌能を定量的に把握するには、ACTH 静脈内点滴注入による血中あるいは尿中 17-OHCS を測定することが最も適切な方法と認められている⁴⁵⁾⁴⁶⁾。著者等は甲状腺疾患患者と正常人に ACTH 試験を行つて尿中17-OHCS 量を測定したが、亢進症、低下症ともに正常人にくらべ、排泄量の平均値に有意の差を認めなかつた。さきに述べた様に甲状腺機能亢進症では肝によるステロイドの還元、抱合機転の促進のためと、これに伴う下垂体前葉の Feed back 作用によつて尿中総 17-OHCS 排泄量が増量し、低下症ではその逆になるが、副腎の ACTH による全分泌能(Capacity)⁴⁶⁾は正常人と甲状腺機能異常とで大差がないといつてよいであろう。

尿中17-KS 排泄量は著者等の測定結果では BMR, PBI に対し 17-OHCS と略々同様の傾向を示した。しかし17-KS は男性においては起源が複雑で性差が大きいため⁴⁰⁾男性群と女性群に分けて尿中 17-KS 排泄量と BMR, PBI との相関関係をしらべた。第13図および第14図に示す如く、女性群における 17-KS と BMR との相関係数は 0.46, 17-KS と PBI との相関係数は 0.65 でともに有意の正相関関係がある ($P < 0.01$)。しかし男性群においては第15図および第16図に示す如く、17-KS と BMR との相関係数は 0.24, 17-KS と PBI との相関係数は 0.35 で有意の相関関係を認めない。また ACTH 試験による男女をあわせた全体の尿中 17-KS 排泄量は甲状腺異常者は正常人にくらべ低下したが、女性群のみでは有意の差がなかつた。女性における 17-KS 排泄量が 17-OHCS と同様の結果を示すことは、さきに述べた著者等の見解を支持するものと思われる。更によく 17-KS の意義を検討するためには 17-KS の分割測定を行わなければな

第13図 女性群における17-KSとBMR

第14図 女性群における17-KSとPBI

第15図 男性群における17-KSとBMR

第16図 男性群における17-KSとPBI

らない。

著者等の検査結果から好酸球減少率と BMR, PBI とは相関関係を認めることができなかった。しかし最近では、好酸球減少率は副腎皮質機能を定量的に適切に表現しないという報告が多くみられる。Kelly 等⁴⁷⁾は ACTH による好酸球の減少は副腎皮質ステロイドの分泌増加のない場合でも起るといつている。Henry 等⁴⁸⁾は好酸球が減少するのは Epinephrine と副腎皮質ホルモンとの協同作用であろうと述べている。Sandberg 等⁴⁹⁾は好酸球数は他の種々な因子に影響されるため、副腎皮質機能を常に正しく表現するとは限らないといつている。Ely 等⁵⁰⁾は150例につき ACTH 試験を行い、副腎皮質ステロイドの反応と好酸球率の間に全く定量的の相関関係がないことを明らかにし、副腎皮質機能不全例で ACTH により副腎皮質ステロイドの反応のないにもかかわらず、好酸球数が減少するのを認めた。著者等の測定結果からも、ACTH 試験における好酸球減少率と尿中 17-OHCS 排泄量の間に全く相関関係を認めることができなかった。

以上述べた甲状腺機能と副腎皮質機能との相互関係からその臨床的意義を考えると甲状腺機能亢進症が大きな Stress をうけて大量の副腎皮質ホルモンを要する様な場合、その要求を充分満たすことができないことも起り得る。例えば Basedow 氏病手術や甲状腺クリーゼの場合に副腎皮質ホルモンを投与して好成績をあげたことが報告されているが^{51) 52) 53)}、これは以上の事実を裏書きするものだと考えられる。また粘液水腫

の患者に副腎皮質ホルモンを投与すると容易に Cushing 症候群を起す可能性がある。

結 語

1) 昭和32年春以降の甲状腺機能亢進症と低下症、および正常人計44例の BMR, PBI, I^{131} 摂取率と尿中総 17-OHCS, 17-KS 排泄量, ACTH 試験による尿中ステロイドの変化および好酸球減少率を測定した。

2) 17-OHCS, 17-KS 排泄量は BMR, PBI と正相関を示したが, I^{131} 摂取率とは 17-KS のみ正相関を示した。

3) ACTH20単位 6時間点滴静脈内注入による好酸球減少率と BMR, PBI は相関関係を認めなかった。

4) ACTH 試験による尿中 17-OHCS 排泄量, すなわち副腎皮質の全分泌能は甲状腺疾患患者と正常人に差を認めなかった。

終りに御指導御教誨を賜った鳥居教授, 種々御教示を賜った佐藤助教授, 堀内講師並びに御協力下さった教室員各位に深く感謝致します。

(本論文の要旨は第12回東北北海道医師会連合会学術大会, 第32回日本内分泌学会総会, 第56回日本内科学会総会において発表した)。

文 献

- 1) Marin, D. et al. : Ameirc. J. Med. Sci. 180 : 767, 1930. 2) LeCompte, P.M. et al. : J. Clin. Endocrinol. 9 : 158, 1949.
- 3) Holst, J. : 2te Internat. Kropfconf. Bern Verhandlsbericht p.62 Huber, 1935.
- 4) Means, J. : The thyroid and Its Diseases. p.347 Lippincott, 1948.
- 5) Berkheiser, S.W. : J. Clin. Endocrinol. 15 : 44, 1955.
- 6) Levin, M.E. & Daughaday, W.H. : J. Clin. Endocrinol. & Met. 15 : 1499, 1955.
- 7) Perkoff, G.T. et al. : Arch. Int. Med. 93 : 1, 1954.
- 8) Wallace, E.Z. : J.Clin. Endocrinol. & Met. 14 : 928, 1954.
- 9) Peterson, R.E. : J. Clin. Invest. 39 : 736, 1958.
- 10) Beierwaltes, W.H. & Bishop, R.C. : J.Clin Endocrinol. & Met. 14 : 428, 1952.
- 11) Kenigsberg, S. & Gavack, T.H. : J. Clin. Endocrinol. & Met. 12 : 1551, 1952.
- 12) Fraser, R.H. et al. : Endocrinol. 1 : 243, 1941.
- 13) Engstrom, W.W. & Nelson, H.L. : J. Clin. Endocrinol. 4 : 517, 1944.
- 14) Daughaday, W.H. et al. : J. Clin. Endocrinol. 8 : 244, 1948.
- 15) 鳥飼章生 : 日本内科学会雑誌, 46 : 1247, 1958.
- 16) 脇坂行一 : 日本内科学会雑誌, 46 : 1262, 1958.
- 17) Brown, H. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Met. 18 : 167, 1958.
- 18) Shapiro, S. & Marine, D. : Endocrinology 5 : 699, 1921.
- 19) Rawson, R.W. & Rall, J.E. : Duncan's Diseases of Metabolism p.1007 Saunders 1952.
- 20) Szilagyi, D.E. et al. : Ann. Surg. 136 : 555, 1952.
- 21) Rukes, J.M. et al. : Metabolism 3 : 481, 1954.
- 22) Mikulaj, L. & Nemet, S. : Schweiz. Med. Wochenshr. 88 : 384, 1958.
- 23) Money, W.H. : The Thyroid, Brookhaeven Sympos. Biol. No.7 p.137, 1954.
- 24) Hoskins, R.G. : J.A.M.A. 55 : 1742, 1910.
- 25) Lowenstein, B.E. & Zwemer, R.L. : Endocrinology 30 : 1035, 1942.
- 26) Deane, H.W. & Greep, R.O. : Endocrinology 41 : 243, 1947.
- 27) Zarrow, M.X. & Money, W.L. : Endocrinology 5 : 699, 1921.
- 28) Hill, S.R. et al. : J. Clin. Endocrinol. 10 : 1375, 1950.
- 29) Wolfson, C.T. & Eya, M. : J Lab. & Clin. Med. 36 : 1005, 1950.
- 30) Money, W.H. et al. : Endocrinology 48 : 682, 1951.
- 31) Barker, S.B. & Humphrey, M.J. : J. Clin. Endocrinol. 10 : 1136, 1950.
- 32) 日置陸奥男 : ホルモン化学検査法, P.122, 南江堂, 1956.
- 33) 山下久雄 : アイトープ医学応用技術, P.110, 地人書館, 1956.
- 34) Thorn, G.W. : J.A.M.A. 137 : 1005, 1948.
- 25) Reddy, W.J. : Metabolism 3 : 489, 1954.
- 37) Forscham, P.H. : Personal communication.
- 38) Renold, A.E. et al. : J. Clin. Invest. 31 : 675, 1952.
- 39) Renold, A.E. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Met. 12 : 763, 1952.
- 40) Forsham, P.H. & Thorn, G.W. : Williams's Textbook of Endocrinology p.231 Saunders 1955.
- 41) Sameels, L.T. & West, C.D. : Vitamins & Hormones 10 : 251, 1952.
- 42) Petersen,

- R.E. et al. : J. Clin. Invest. 36 : 1301, 1957. 43) Lardy, H. : The Thyroid, Brookhaeven Sympso. Biol. No.7, p.137, 1954. 44) Tomkins, G.M. : Rec. Prog. Hormone Res. 12 : 125, 1956. 45) Thorn, G.W. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Met. 13 : 604, 1953. 46) Eik-Nes, K. et al. : J. Clin. Invest. 33 : 1502, 1954. 47) Kelly, V.C. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Met. 81 : 611, 1952. 48) Henry, W.L. et al. : Americ. J. Physiol. 174 : 475, 1953. 49) Sandberg, A.A. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Met, 13 : 629, 1953. 50) Ely, R.S. et al. : J. Clin. Invest. 33 : 1587, 1954.