The Adrenocortical Function of Brain Tumor Patients

Tohru UOZUMI

The First Department of Surgery, Osaka University Medical School

(Director : Prof. Yoshiaki Takeda, M.D.)

In order to obtain the indicator endocrinologically for the improvement of pre-, per, and post-operative procedures against brain tumor in patients, 69 cases of these cases were examined concerning their pituitary-adrenocortical functions. In these series, ACTH-Z test was employed to measure the adrenocortical responses quantitatively through urinary 17-OHCS. For the estimation of pre-operative status, "Adrenocortical response to Corticotropin," (Acr-C), and for the postoperative career, "Adrenocortical response to Operation," (Acr-O), and "Adrenocortical response-Index", (Acr-I) were devised through the measurement of urinary 17-OHCS respectively.

1) In normal subjects, Acr-C range was 8.0-42.0 mg. In 69 brain tumor patients, 3 groups were classified ; 14 cases showed hypo-reactive, 11 cases showed hyper-reactive and others were normo-reactive responses. The hyper-reactive responses are considered to be a specific phenomenon observed among the brain tumor cases.

2) The evidence by the measurement of Acr-O, and Acr-I showed a remarkable decrease of the adrenocortical response in those brain tumor cases who had undergone operations under artificial hibernation as compared with those patients under normothermic anesthesia.

Experimental Studies on the Steroid Aromatization

Minoru AMATSU

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director : Prof. Gen-ichi Tokuda)

Estrogen has been well known for many years, but the entire route of its biosynthesis has not yet been sufficiently understood. It has been recently reported by Ryan that a conversion experiment was made to obtain Estrogens from some steroids in vitro by using placental aromatizing enzyme system.

The principal target was the possibility of conversion of 19-Norsteroids to Estrogen. These 19-Norsteroids are of great interest as a potent progestin.

Quantitative measurement of Estrogens was performed by a modified Engel's method. The extraction from the tissue was done by acetone. Additional washing with toluene proved more effective in cleaning out the substrate as well as in removing the impurities.

Stimmel's alumina column chromatography method was performed for the purified fractionation of Estrogen

Hydroquinone Kober reaction also was used for colorimetric determination, according to Brown's method.

It was learned empirically during the course of such experiments that the quality of sulfuric acid could bring about a diversity in results.

脳腫瘍患者の副腎皮質機能に関する臨床的研究

大阪大学医学部第一外科学教室（指導 武田義章教授）

魚 住 徹

（昭和37年11月2日受付）

目 次

I 緒 言	IV 考 按
II 研究対象及び研究方法	V 結 論
III 成 績	参考文献

I 緒 言

脳腫瘍手術は腹部、四肢等の手術に比べかなり高い死亡率¹⁾²⁴⁾³⁶⁾を示している。これは脳腫瘍手術が他の諸手術に比し生体に大きな影響を及ぼし、しかも術後管理のむづかしいものであることを示している。

脳腫瘍手術時に考慮すべき因子としては出血性ショック；Herniation；脳幹の呼吸循環中枢の障害；自律神経に対する直接侵襲；術前より存在する内分泌系や自律神経系の機能不全；及び合併症（主に心、肺、肝、腎等）等がある。この中、内分泌系並びに自律神経系の失調については、脳下垂体及び視床下部の腫瘍に対する手術の場合に解剖所見に於て視床下部の壊死出血等の所見³⁴⁾³⁵⁾の確認されたものもあるが、それ以外の部位の腫瘍の場合には形態的、機能的変化の確認は殆どなされていない。この様な内分泌系の失調に対する措置としてコーチゾン投与¹²⁾²¹⁾⁴⁸⁾、人工冬眠法³⁸⁾の応用等による手術成績の改善が報告され、更に近年は脳手術時の出血、脳浮腫等に対して低体温法⁴²⁾が導入され、これが生体の受ける影響をも小ならしめ得るとする報告もある。

しかし、上述の様な庇護の措置の裏付けとなる内分泌系の機能と反応の關係は適確に論じられていない。生体反応を副腎皮質ステロイド変動の面から追求した成績¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾³²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁵⁵⁾はかなり報告され、「手術侵襲の大小」というが如き従来漠然と用いられて来た表現と副腎皮質ステロイドの変動との間の關係を検討しているが、未だこの問題は適確に量的に論じられていない。

脳腫瘍手術時の副腎皮質反応に関する成績は極めて少数例を取扱った報告⁹⁾を見るに過ぎない。手術侵襲と副腎皮質反応との關係を論ずる為にはまず第1に対象とした患者の術前の副腎皮質機能が検討されなければならない。何となれば異なる副腎皮質機能を有する各個体の手術に対する副腎皮質反応は異なるという事実⁶⁾²⁹⁾⁴⁵⁾があるからである。第2に、手術方法を検討せねばならない。何となれば異なる手術によつて、異なる副腎皮質反応が起る事実¹⁶⁾⁴⁰⁾があるからである。第3に、手術前後の条件を検討せねばならない。それは術中の麻酔⁵²⁾、術後⁴⁵⁾の状態が副腎皮質反応に影響するという事実があるからである。これ等の患者の副腎皮質機能、手術に対する副腎皮質反応を相互に比較する為には、これを一定の方式に従つて量的に表現する必要がある。以上の観点から、著者は脳腫瘍手術の患者管理を改善する指標を得る為に、副腎皮質反応の立場から脳腫瘍患者の病態生理を追求した。即ち第1に脳腫瘍患者の術前の副腎皮質反応性の追求、第2に各症例の手術に対する副腎皮質反応の追求、第3に手術に際して用いた麻酔、即ち常温下挿管麻酔と人工冬眠法の副腎皮質反応に及ぼす影響の検討の3段階に分ち、各段階について数量的表現を行なつて、脳腫瘍手術の脳下垂体副腎皮質系に及ぼす侵襲の程度を検討した結果、認むべき成績を得たのでここに報告する。

Table 1. Brain Tumor Patients included in this Study

Case of Tumors	No.	Operated
A. Pituitary Tumor	16	11
B. Craniopharyngioma	7	5
C. Postsellar Tumor	2	1
D. Tumor in Middle Cranial Fossa	3	3
E. Frontal Tumor	6	5
F. Parieto-occipital Tumor	6	6
G. Pinealoma	2	1
H. Tumor in III-Ventricle	1	0
I. Tumor in Brain-Stem	3	3
J. Cerebellar Tumor	11	10
K. Cerebellopontine-Angle Tumor	12	12
Total	69	57

II 研究対象及び研究方法

A. 研究対象

研究対象は1957年9月より1961年6月迄に大阪大学医学部第1外科教室で経験された脳腫瘍の症例の中、69例である。(Table 1) 何れも臨床、上心、肺、肝腎の機能障害その他の合併症を認めない症例である。

副腎皮質機能テストに関する対照例は健康成人男女25例である。又手術に関する対照例は一侧肺上葉切除を施行した軽症肺結核患者10例で、何れも内分泌系、自律神経系に機能異常を認めず又合併症を伴わない症例である。

B. 副腎皮質機能検査法

1. 尿中総 17-Hydroxycorticosteroidsteroid (17-OHCS) 排泄量の測定法尿中総 17-OHCS 排泄量の測定はPorter-Silber³⁹⁾, Reddy-Smith⁴¹⁾法, 熊谷⁵⁴⁾変法によつた。

2. 尿中総 17-OHCS 基礎排泄量

無負荷安静時, 24時間尿中の総 17-OHCS 排泄量をもつて基礎排泄量とした。2回乃至5~6回の測定の平均値を求めた。

3. ACTH-Z テスト

渡辺⁵⁴⁾等の発表した ACTH-Z テストに準拠した。

Fig. 1. Adrenocortico-response to Corticotropin (Acr-C)

Adrenocorticoresponse to Corticotropin mg. (Acr-C)

$$= (I + II + III + IV + V) - 3 \cdot \text{Basic Level}$$

Fig. 2. Adrenocortico-response to Operation (Acr-O)

Adrenocortico-response to Operation mg. (Acr-O)

$$= (\text{OP.} + \text{Postop.} - 1 + 2 + \dots + 7) - 8 \cdot \text{Basic Level}$$

4. 負荷反応量の設定 Adrenocortico-response to Corticotropin, Acr-C)

ACTH-Z テストに於ける副腎皮質反応性を数量的に表現する為に次のような数式に従つて ACTH-Z に對する尿中総 17-OHCS の反応増加分の和を算出した。

「負荷反応量」mg = (I + II + III + IV + V) - 基礎排泄量 × 3 (Fig. 1)

5. 手術前後の尿中総 17-OHCS 排泄量の測定

術当日, 術後1日目, 2日目～7日目迄連日総 17-OHCS 排泄量を測定した。

6. 手術反応量の設定

(Adrenocortico-response to Operation, Acr-O)

手術に對する副腎皮質の反応を数量的に表現して比較検討を便ならしめる為に次の様な数式により, 術当日より術後7日目迄に到る間の尿中総 17-OHCS 排泄量の基礎排泄量よりの増加分の総和をとつて, これを「手術反応量」と名付けた。即ち

「手術反応量」mg = (術当日 + 術後1日目 + …… + 術後7日目) - 基礎排泄量 × 8 (Fig. 2)

III 成 績

A. 尿中総 17-OHCS 基礎排泄量

1. 対照例

基礎排泄量は (Table 2) 2.8～12.3mg/日の範囲に分布し, 平均値は 7.9 ± 2.5 mg/日である。輕症肺結核症例10例の基礎排泄量は (Table 3), 4.8～12.3mg/日の範囲に分布し, 平均値は 7.7 ± 2.5 mg/日である。この2つの値の間に有意の差はない。

Table 2. ACTH-Z-test in 25 Normal Cases (Urinary total 17-OHCS, mg)

Case	Age	Sex	Basic Level	I	II	III	IV	V	Acr-C
1	21	♂	9.1	17.2	9.9	20.0	1.7	12.9	34.4
2	22	♀	7.3	18.3	18.6	6.2	9.1	10.9	41.2
3	38	♂	8.0	25.0	13.0	11.2	5.8	8.0	39.0
4	26	♂	8.0	10.4	16.8	8.2	6.0	2.7	20.1
5	34	♀	7.7	20.5	10.2	8.4	4.7	16.1	36.8
6	52	♀	8.8	7.1	14.8	4.9	3.2	13.2	16.8
7	24	♂	10.2	4.6	15.5	8.4	9.2	11.4	18.5
8	22	♂	12.3	13.1	16.5	13.2	5.6	4.2	15.7
9	16	♂	4.2	9.0	3.9	3.8	3.0	7.2	14.3
10	18	♂	6.1	11.2	4.8	7.5	2.8	9.3	17.3
11	22	♀	4.3	2.3	12.5	6.6	5.9	10.0	24.4
12	15	♂	8.8	12.1	5.2	3.2	5.7	11.2	11.0
13	28	♂	5.7	6.8	12.8	5.9	1.8	6.3	16.5
14	38	♀	10.0	16.7	13.4	7.3	2.2	9.7	19.3
15	37	♀	10.3	17.2	16.5	8.4	4.0	17.3	32.5
16	26	♀	7.0	19.5	13.7	8.2	2.3	4.5	27.5
17	29	♀	10.0	13.5	18.0	11.5	8.4	8.2	39.6
18	30	♂	2.8	11.4	9.1	2.0	1.9	6.1	22.1
19	18	♀	4.6	12.8	12.6	3.0	2.4	2.2	19.2
20	49	♀	6.0	10.0	14.0	6.5	3.3	5.2	21.0
21	23	♂	10.2	18.4	17.9	7.5	3.7	7.4	24.3

22	36	♂	11.2	17.0	14.8	9.1	6.4	10.0	23.7
23	31	♀	8.8	17.1	14.8	4.9	3.2	13.0	26.6
24	28	♂	4.8	14.0	11.4	4.3	5.6	6.9	27.8
25	30	♂	10.4	17.2	14.9	10.0	6.7	12.9	30.5
Mean			7.9 ±2.5	13.7 ±5.3	13.0 ±4.0	7.6 ±3.8	4.6 ±2.3	9.1 ±3.9	24.8 ±8.6

Table 3. ACTH-Z-test in 10 Pulmonary tbc. Patients (Urinary total 17-OHCS, mg)

Case	Age	Sex	Basic Level	I	II	III	IV	V	Acr-C
1	22	♂	11.1	11.7	10.0	25.3	3.7	7.4	24.8
2	24	♀	4.9	12.9	8.1	5.0	1.0	5.0	17.3
3	28	♂	6.1	24.8	17.1	5.4	4.8	1.8	35.6
4	31	♂	7.2	24.2	11.8	8.4	7.0	4.8	34.6
5	29	♀	8.4	19.0	16.2	13.0	8.2	9.2	40.4
6	26	♂	4.8	13.0	8.3	6.0	3.0	4.2	20.1
7	30	♂	7.2	14.3	9.2	8.2	4.3	4.8	19.2
8	26	♂	12.3	13.5	17.8	10.2	8.2	11.0	23.8
9	27	♀	9.2	17.4	13.2	5.8	8.0	8.2	25.0
10	28	♀	6.1	12.1	5.0	6.0	3.2	4.3	12.3
Mean			7.7 ±2.5	16.3 ±4.9	11.7 ±4.3	9.3 ±6.2	5.1 ±2.6	6.1 ±2.8	25.3 ±9.0

2. 脳腫瘍例

脳下垂体腫瘍症例16例の平均値は9.9mg/日で、対照より高値を示すが分散は極めて大きい。クラニオフ

Table 4. ACTH-Z-test in 69 Brain Tumor Patients (Urinary total 17-OHCS, mg)

Case	Basic Level	I	II	III	IV	V	Acr-C
1	28.3	24.4	27.5	28.8	25.0	18.7	39.5
2	8.2	6.1	4.7	3.3	1.0	7.0	— 2.5
3	5.0	4.4	11.5	2.7	1.3	0.7	5.6
4	0	1.0	1.2	2.3	0.6	1.9	7.0
5	13.3	13.7	26.2	13.4	5.4	15.6	34.4
6	7.6	6.0	9.5	2.6	3.6	7.0	5.9
7	1.5	0.3	3.8	1.9	0.2	1.7	3.4
8	7.8	4.8	4.9	4.9	2.5	9.1	2.8
9	14.9	18.3	13.3	19.4	5.9	15.2	27.4
10	8.8	10.3	19.0	9.8	3.5	8.5	24.7
11	8.4	13.4	14.6	5.6	4.6	6.5	19.5
12	9.4	9.1	6.2	3.2	1.3	1.4	— 7.0
13	13.8	17.7	14.3	11.8	3.2	13.9	19.5
14	11.2	14.1	20.1	11.2	5.5	10.7	28.0
15	9.0	19.3	23.1	9.4	26.8	16.7	68.4
16	11.2	6.7	15.8	9.2	9.3	6.7	14.1
Mean	9.9±6.3	10.6	13.5	8.7	6.2	8.8	18.2±19.0

B	1	6.7	10.1	4.4	2.8	2.5	1.9	1.6
	2	4.0	2.6	13.2	3.8	10.4	1.7	19.7
	3	5.8	6.3	6.8	5.7	6.1	7.0	14.5
	4	2.6	7.3	11.3	2.5	2.1	2.0	17.4
	5	3.8	4.2	3.9	6.0	1.0	1.5	5.2
	6	8.0	1.0	13.5	4.8	5.1	4.2	4.6
	7	4.6	2.0	3.6	1.6	1.0	5.3	- 0.3
	Mean	5.1±1.9	4.8	8.1	3.9	4.0	3.4	9.0±8.1
C	1	12.9	11.8	35.0	16.6	23.8	10.0	58.5
	2	12.4	19.2	24.6	19.3	5.2	19.4	50.5
	Mean	12.7	15.5	29.8	18.0	14.5	14.7	54.5
D	1	4.9	5.5	10.8	12.3	32.2	5.4	51.5
	2	11.0	45.6	8.8	5.0	2.5	11.0	39.9
	3	12.0	20.2	16.3	7.5	5.6	14.8	28.4
	Mean	9.3	23.8	12.0	8.3	13.4	10.4	40.0
E	1	13.0	19.3	9.5	12.7	19.2	19.2	40.9
	2	7.3	9.0	27.4	21.8	11.1	10.6	58.0
	3	10.0	25.6	25.7	8.9	6.0	16.9	53.1
	4	8.4	6.6	30.1	13.0	15.0	17.2	56.7
	5	1.9	16.3	12.0	8.3	3.5	5.6	40.0
	6	9.3	26.3	11.5	10.2	8.3	12.1	40.5
	Mean	8.3	17.2	19.4	12.5	10.5	13.6	48.2
F	1	2.5	3.6	1.8	3.8	1.6	4.9	8.2
	2	7.0	8.9	7.2	3.0	3.0	13.6	14.7
	3	9.6	5.6	4.0	6.4	4.5	10.5	2.2
	4	7.0	6.7	2.6	7.0	3.5	6.4	5.2
	5	7.6	8.7	14.3	5.3	3.5	8.1	17.1
	6	11.5	11.5	19.7	6.6	3.5	10.7	17.5
	Mean	7.5	7.5	8.3	5.4	3.3	9.0	10.8
G	1	3.3	10.3	9.0	4.7	3.7	16.5	34.3
	2	7.1	21.3	13.6	8.1	2.0	4.3	28.0
	Mean	5.2	15.8	11.3	6.4	2.9	10.4	31.2
H	1	8.9	16.0	4.7	5.5	3.6	6.5	9.6
I	1	9.0	6.4	6.3	4.6	6.1	10.0	6.4
	2	17.3	30.6	13.6	6.0	3.7	13.0	15.0
	3	16.7	15.1	16.7	29.7	6.3	12.0	29.7
	Mean	14.3	17.4	12.2	13.4	5.4	11.7	17.0

J	1	6.2	25.6	11.2	10.8	4.7	11.4	45.1
	2	2.9	5.0	27.3	21.2	9.6	16.6	71.0
	3	3.0	8.8	1.8	4.8	4.8	7.7	18.9
	4	10.2	10.5	18.0	7.9	6.3	7.5	19.6
	5	6.1	10.2	10.4	4.4	2.7	8.5	17.9
	6	6.2	14.8	15.0	9.5	4.8	11.8	37.3
	7	9.4	20.2	28.3	17.0	2.0	10.0	49.3
	8	10.6	17.0	10.2	8.4	8.0	6.8	18.6
	9	6.4	15.2	14.6	9.0	5.2	2.9	27.7
	10	10.9	22.6	12.3	7.0	8.0	20.2	37.4
	11	10.9	28.2	20.4	16.0	14.3	12.0	58.2
Mean		7.5±3.0	16.2	15.4	10.5	6.4	10.5	36.5±18.0
K	1	9.5	19.5	6.6	6.5	6.3	17.5	27.9
	2	5.6	5.1	13.0	5.2	5.5	5.6	17.6
	3	13.6	9.9	11.5	17.0	3.7	14.8	16.1
	4	8.7	13.8	10.6	16.5	0.4	6.9	22.1
	5	13.5	11.7	12.1	9.6	1.8	15.7	10.4
	6	10.0	8.1	17.0	4.0	1.9	9.0	10.0
	7	16.0	28.3	33.7	7.5	3.3	15.3	40.1
	8	8.8	7.4	7.1	6.7	6.9	9.0	10.7
	9	15.8	7.5	8.2	26.6	15.0	17.1	27.0
	10	10.4	9.2	17.4	9.1	2.1	6.0	12.6
	11	9.0	10.0	7.1	5.5	6.0	11.6	13.2
	12	7.1	10.0	11.2	5.2	1.3	8.1	14.5
Mean		10.7±3.3	11.7	13.0	10.0	4.5	11.4	18.5±9.2

Fig. 3. Basiclevel of Urinary 17-OHCS

ファリンジオーマの症例 7 例では平均 5.1mg/日で、対照より低く、分散は小であつた。前頭葉腫瘍、頭頂後頭葉腫瘍及び小脳腫瘍の症例では対照に比し有意の差は認められなかつた。小脳橋角腫瘍の症例では対照よ

りやや高値を示し、少数例であるが、鞍後部腫瘍、中頭蓋窩腫瘍、及び脳幹部腫瘍の症例においても対照に比べてやや高い傾向を示した (Table 4, Fig. 3).

脳脊髄液圧、病歴と基礎排泄量との関係を検討した。まず基礎排泄量と脳脊髄液圧とは特に相関が認められなかった。次に基礎排泄量と発症よりの期間、即ち病歴の長さとは何れの腫瘍群についても相関々係を見出し得なかった。

B. ACTH-Z テスト

Table 5. Peak-Elevation in ACTH-Z-test
(No. of Cases)

Peak-Elevation Case of Tumor	I	II	III	IV
A. Pituitary-Tumor	3	10	3	/
B. Craniopharyngioma	1	5	1	/
C. Postsellar Tumor	/	2	/	/
D. T. in Middle Cran. Fossa	2	/	/	1
E. Frontal-Tumor	3	3	/	/
F. Parieto-occipital-T.	1	2	3	/
G. Pinealoma	2	/	/	/
H. T. in III-Ventricle	1	/	/	/
I. T. in Brain-stem	2	/	1	/
J. Cerebellar Tumor	6	5	/	/
K. Cerebello Pontine Angle T.	3	5	2	/
Control	15	9	1	/
Pulmonary tbc.	8	1	1	/

Fig. 5 ACTH-Z-test in Cerebral Tumor Cases

Fig. 4 ACTH-Z-test in Sellar & Parasellar Tumor Cases

Fig. 6 ACTH-Z-test in Cases with Tumors in Posterior Cranial Fossa

I. ACTH-Z 負荷後の尿中総 17-OHCS 排泄量の変動

a. 対照例

対照例及び軽症肺結核症例の ACTH-Z テストにおいて最大排泄量は大多数が I 又は II に認められた。
(Table 2, 3, 5)

b. 脳腫瘍症例

脳下垂体腫瘍, クラニオファリンジ
オーマ, 頭頂後頭葉腫瘍, 及び小脳橋
角腫瘍の症例では最大排泄量は II, III
に多く認められ, ACTH-Z テストに
おける反応が対照に比べて12~24時間
遅延する事を示している。(Table 4, 5)
(Fig. 4, 5, 6)

2. 負荷反応量

a. 対照例

対照例では 11.0~41.2mg の範囲に
分布し, 平均値 $24.8 \pm 8.6\text{mg}$ であつ
た。又肺結核症例の負荷反応量は12.3
~40.4mgの範囲に分布し, 平均値は
 $25.3 \pm 9.0\text{mg}$ であつた。(Table 2, 3)
これ等の間には有意の差は認められな
かつた。

Table 6. Analysis of Responses in ACTH-Z-test
(No. of Cases)

Case of Tumor	Response	Hyper-reactive	Normo-reactive	Hypo-reactive
A. Pituitary-Tumor		1	8	7
B. Craniopharyngioma		/	3	4
C. Postsellar Tumor		2	/	/
D. T. in Middle Cran. Fossa		1	2	/
E. Frontal-Tumor		3	3	/
F. Parieto-occipital-T.		/	4	2
G. Pinealoma		/	2	/
H. T. in III-Ventricle		/	1	/
I. T. in Brain-stem		/	2	1
J. Cerebellar Tumor		4	7	/
K. Cerebello-pontine Angle T.		/	12	/
Control		/	25	/
Pulmonary Tbc.		/	10	/

Fig. 7 Adrenocortico-response to Corticotropin (Acr-C)

Fig. 8. Tumors in Posterior Cranial Fossa

Fig. 9. Cerebral Tumors

負荷反応量の正常範囲を決定する為 $M \pm 2u$ を用いてその上下界を求めた。即ち $M + 2u = 42.0\text{mg}$, $M - 2u = 7.6\text{mg}$ であるから、著者は負荷反応量の正常範囲として、 $8.0 \sim 42.0\text{mg}$ と規定し、この範囲に入るものを正常反応 (Normoreactive Response), 42.0mg を超えるものを高反応 (Hyperreactive Response), 8.0mg より低いものを低反応 (Hyporeactive Response) とした。肺結核患者10例について同様の範囲を求めると、 $M + 2u = 43.3\text{mg}$, $M - 2u = 7.3\text{mg}$. となった。

b. 脳腫瘍例

脳下垂体腫瘍、クラニオファリンジオーマ及び頭頂後頭葉腫瘍の症例には低反応が多く、鞍後部、中頭蓋窩、前頭葉及び小脳腫瘍症例には高反応が多い。(Table 6, Fig. 7)

次に負荷反応量と脳脊髄液圧との関係を見ると鞍近傍腫瘍群及び大脳腫瘍群に認むべき相関はなかった。内脳水腫を合併する腫瘍群 (Fig. 8) では小脳腫瘍症例の高反応を示すものは脳脊髄液が高い傾向をうかがう事が出来る。

負荷反応量と発症よりの期間即ち病歴の長さとの関係をみると頭頂後頭葉腫瘍例 (Fig. 9) は病歴が長く、又すべて負荷反応量は低い。Fig. 10 は内脳水腫を伴う腫瘍症例で、小脳腫瘍症例では高反応を示す症例は発症よりの期間が短い。少なくとも小脳腫瘍症例に関

Fig. 10. Tumors in Posterior Cranial Fossa

しては強い脳脊髄液圧亢進症状を訴えて早期に医治を乞う症例では負荷反応量が大いと言える。負荷反応量と基礎排泄量との関係は各腫瘍症例について何れも一定の関係を認め得なかつた。

C. 手術に対する副腎皮質反応

1. 排泄量増加分の変動

a. 対照例（一側肺上葉切除例）

対照10例について術当日～術後7日目迄の各日の尿中総 17-OHCS 排泄量から基礎排泄量を差引いた値、即ち尿中総 17-OHCS 排泄量の増加分は Table 7 の如くである。即ち10例中8例が術後1日目に最大排泄量を示し、平均値では術後1日目が+18.4mgで最高値を示し、以後漸減して術後5日目には1.2mgでほぼ基礎排泄量に等しくなつた。(Fig.11)

Table-7 Adrenocortico-response in Cases of Upper Lobectomy
(Urinary total 17-OHCS increased from Basic Level, mg/24hrs.)

Case	OP.	Postoperative Days							Acr.-O	Acr.-C	Acr.-I
		1	2	3	4	5	6	7			
1	+ 2.1	+ 5.2	+21.7	+ 1.9	+ 1.0	+ 7.1	+ 1.7	- 1.1	39.6	24.8	1.6
2	+ 3.0	+13.5	+ 2.3	- 1.3	+ 3.1	+ 1.2	+ 0.2	- 0.9	21.1	17.3	1.2
3	+ 8.9	+22.5	+16.0	+13.7	+ 4.6	- 2.9	- 1.1	+ 4.1	71.9	35.6	2.0
4	+ 1.0	+21.8	+13.3	+20.8	+ 8.9	+ 4.9	+ 2.8	+ 3.0	76.5	34.6	2.2
5	+ 4.0	+25.6	+17.7	+ 2.8	+ 9.5	+ 0.5	+ 2.6	0	62.7	40.4	1.6
6	+ 4.3	+ 8.5	+21.6	+ 2.3	+ 1.4	- 0.7	- 2.6	- 2.6	32.2	20.1	1.6
7	+ 4.1	+19.0	+14.9	+ 9.2	+ 9.8	+ 2.0	+ 0.3	- 0.2	59.1	19.2	3.1
8	+ 6.8	+24.6	+ 5.4	0	+ 2.9	- 1.3	- 8.0	- 3.3	27.1	23.8	1.1
9	+ 3.4	+30.6	+16.7	+ 6.6	+15.8	+ 1.0	- 5.1	- 4.0	65.0	25.0	2.6
10	+ 6.2	+12.5	+ 1.2	+ 6.2	- 2.0	+ 0.1	- 1.9	- 2.8	19.5	12.3	1.6
Mean	+ 4.4 ± 2.3	+18.4 ± 8.2	+13.1 ± 7.5	+ 6.2 ± 6.8	+ 5.5 ± 5.4	+ 1.2 ± 2.9	- 1.1 ± 3.5	- 0.8 ± 2.6	42.5 ±22.5	25.3 ± 9.0	1.9 ± 0.6

b. 脳腫瘍手術例 (Table 8, 9)

合併症の無かつた脳腫瘍手術例39例の中、常温下普通麻酔群17例では排泄量増加分で最大となるのは12例までが術後1日目で、平均値では+28.6mg、以後漸減して術後7日目ではなお+7.6mgであつた。これに反して人工冬眠群22例では術後1日目の排泄量増加分は非常に低く、+6.0mgに過ぎない。術後第2日目及び第3日目には+14.5、+18.7mgと増加するが、術後第3日目を頂点とするものは22例中13例で、以後急速に減少して術後7日目には基礎排泄量に復した。即ち人工冬眠群では術当日及び術後1日目には脳下垂体

Table 8. Adrenocortico-response to Brain Tumor Operations under Normothermic Anesthesia
(Urinary total 17-OHCS increased from Basic Level, mg/24hrs.)

Case	OP.	Postoperative days								Acr-O	Acr-C	Acr-I
		1	2	3	4	5	6	7				
A—10	+ 36.8	+ 62.8	+ 67.8	+ 17.8	+ 31.5	+ 6.6	+ 5.8	+ 2.2	231.6	24.7	9.5	
A—15	+ 70.8	+ 53.5	+ 77.5	+ 28.6	+ 13.6	+ 9.4	+ 14.6	+ 11.4	279.4	68.4	4.1	
B— 2	0	— 0.7	+ 15.6	+ 10.2	+ 5.1	+ 6.5	+ 12.0	+ 2.2	50.9	19.7	2.5	
B— 5	+ 1.2	+ 0.3	+ 23.7	+ 12.9	+ 6.2	+ 5.4	+ 10.5	+ 6.5	66.7	5.2	12.8	

B—1	— 5.1	+ 2.5	— 3.4	+13.7	+ 2.5	+ 2.6	— 4.0	— 3.9	4.9	1.6	3.0
D—2	+ 5.6	+36.2	+22.9	+20.4	+ 4.3	+ 2.6	+28.5	+ 8.4	128.9	39.9	3.2
E—2	+14.4	+40.8	+30.8	+16.3	+ 3.5	+27.3	+ 9.4	+18.3	160.8	58.0	2.8
E—5	+18.5	+50.5	+14.5	+37.7	+18.5	+26.5	+24.9	+16.5	207.6	40.0	5.2
E—6	+20.1	+40.5	+ 7.3	+14.5	+17.0	+25.8	+16.7	+ 5.7	147.6	40.5	3.6
F—6	— 4.1	+18.9	+14.7	+ 8.7	+ 0.7	+ 3.8	+ 4.6	+ 6.4	53.7	17.5	3.7
J—4	+17.6	+24.8	— 7.5	+ 7.7	+ 1.6	— 8.3	+ 3.3	— 0.2	39.0	19.6	2.0
J—5	+ 3.9	+15.6	+ 9.7	+ 7.0	+12.0	+ 1.0	+ 0.2	+ 4.8	54.2	17.9	3.0
J—6	+ 8.6	+42.2	+11.7	+ 6.4	+49.8	+20.7	+13.9	+20.2	173.5	37.3	4.6
J—8	+12.3	+39.0	+ 1.7	+ 8.0	+17.5	+ 9.7	+13.3	+ 8.1	109.6	18.6	5.9
J—9	+ 1.9	+17.5	+21.7	+18.0	+ 6.0	+ 3.5	+20.5	+ 5.0	94.1	27.7	3.4
I—1	+ 4.0	+14.8	+ 2.2	+12.2	+ 8.0	+ 7.8	+ 6.6	+ 5.2	57.6	6.4	9.0
K—2	+11.6	+26.6	+25.5	+35.9	+18.6	+22.2	+ 9.3	+12.2	161.9	17.6	9.2
Mean	+12.8	+28.6	+19.8	+16.2	+12.7	+10.2	+11.2	+ 7.6	118.9 ±76.4	27.1 ±18.2	5.1 ±3.1

Table 9. Adrenocortico-response to Brain Tumor Operations under Artificial Hibernation
(Urinary total 17-OHCS increased from Brsic Level, mg/24hrs.)

Case	OP.	Postoperative Days							Acr-O	Acr-C	Acr-I
		1	2	3	4	5	6	7			
A—5	+ 1.7	+ 6.1	+ 4.9	+25.1	+11.7	— 2.9	+ 1.5	— 2.5	45.6	34.4	1.1
A—9	+ 3.5	—10.7	+ 0.3	+27.0	+10.0	+11.0	—10.9	— 5.0	25.2	27.4	0.9
J—7	+ 4.4	+ 6.6	+13.7	+15.8	+ 2.8	+ 0.7	— 1.2	— 1.4	41.4	49.3	0.8
K—7	+ 1.1	+ 7.3	+13.9	+ 4.4	+ 4.7	— 2.0	— 3.4	— 1.4	24.4	40.1	0.6
C—2	— 0.8	— 4.2	+ 3.3	+13.1	— 1.5	+13.6	+ 7.8	+ 1.3	31.9	50.2	0.6
D—3	— 7.3	+ 1.7	+ 9.8	+ 1.3	+14.9	+ 9.3	+ 4.7	— 6.0	28.4	28.4	1.0
E—1	0	+ 6.8	+16.3	+30.3	+11.7	+ 7.5	+ 0.8	— 3.5	69.9	40.9	1.7
E—3	— 0.2	+ 5.4	+12.4	+26.2	+14.5	+10.2	+ 7.4	— 2.0	73.9	53.1	1.4
F—1	+ 1.1	+ 6.8	+ 8.6	+ 2.5	+ 4.1	+ 1.5	0	0	24.6	8.2	3.0
G—2	+ 2.2	+ 7.8	+ 4.4	+24.0	+10.0	+ 6.4	+ 2.8	+ 4.2	61.8	28.0	2.2
I—3	— 1.5	+ 9.3	+29.2	+ 8.5	+ 1.4	— 6.5	— 8.4	— 9.3	22.7	29.7	0.8
J—3	+ 3.7	+ 6.5	+ 8.4	+ 2.6	+ 1.0	+ 2.9	+ 2.7	+ 0.6	28.4	18.9	1.5
J—10	+ 4.3	+10.5	+ 9.9	+27.3	+18.5	+ 4.7	— 1.5	— 2.7	71.0	37.4	1.9
J—11	— 1.2	+ 9.1	+27.2	+20.4	+15.1	+14.0	+ 1.1	— 2.9	82.8	58.2	1.4
K—1	— 2.9	— 3.0	+28.1	+21.8	+33.7	+28.4	+10.4	+11.3	127.8	27.9	4.6
K—3	— 0.2	+ 2.1	+30.6	+28.8	+44.6	+19.8	+11.3	+ 3.2	140.2	16.1	8.7
K—4	+ 2.1	+27.4	+30.3	+34.5	+15.4	+10.9	0	+ 3.2	123.8	22.1	5.6
K—5	— 2.8	+15.8	+13.5	+21.3	+ 7.9	— 4.0	— 0.6	+ 1.7	52.8	10.4	5.1
K—6	+ 0.2	— 3.5	+33.5	+10.9	+ 6.4	+12.2	+10.9	— 2.5	68.1	10.0	6.8
K—8	— 0.8	+ 7.9	+ 3.7	+23.2	+ 7.0	— 2.8	— 2.6	— 4.8	30.8	10.7	2.9
K—11	+ 1.2	+ 6.7	+ 9.5	+15.8	+ 3.1	+ 2.2	— 1.9	— 1.0	35.6	13.2	2.7
K—12	+ 0.5	+10.3	+ 6.9	+27.2	+ 7.6	+ 0.5	— 3.9	+ 3.1	52.2	14.5	2.6
Mean	+ 0.4	+ 6.0	+14.5	+18.7	+11.1	+ 6.3	+ 1.2	+ 0.7	57.4 ±35.2	28.6 ±15.5	2.6 ±2.2

副腎皮質系の反応が抑制せられる傾向を示し、術後第3日目には最大となるが常温下脳手術の約2/3程度の排泄量である。その後は急速に基礎排泄量に復して行く傾向を示した。(Fig.11)

Fig.11 Adrenocortico-response in Brain Tumor Operations (Urinary total 17-OHCS increased from Basic Level)

2. 手術反応量

a. 対照例 (一側肺上葉切除例)

対照例10例の手術反応量は19.5mgから76.5mgの間に分布し、その平均値は 42.5 ± 22.5 mgであつた。(Table 7)

b. 脳腫瘍症例

脳腫瘍手術の手術反応量は Table 8, 9, Fig. 12 の如くである。即ち常温下普通麻酔例では手術反応量は4.9~279.4mgの広範囲に分布し、人工冬眠例では22.7~161.7mgの比較的狭い分布を示した。

3. 麻酔と手術反応量の関係

常温下普通麻酔例と人工冬眠例とを比較すると Table 8, Table 9 の如く、それぞれ手術反応量平均値は 118.9 ± 76.4 mg、及び 57.4 ± 35.2 mgであつた。これ等2群の負荷反応量平均値は、それぞれ 27.1 ± 19.0 mg 及び 28.6 ± 15.5 mgでこの2つの値の間には有意の差は認めない。従つて手術反応量から比較すれば、常温下普通麻酔群の手術侵襲は人工

Fig.12 Adrenocortico-response to Operation (Acr-O)

冬眠群のそれより大きいと言える。

4. 負荷反応量と手術反応量との関係；副腎皮質反応指数 (Adrenocortico-response-Index, Acr-I) の設定
 一侧肺上葉切除例につき、負荷反応量と、手術反応量の間の関係をみると Fig. 13の如くで相関を認める。
 ($r = +0.82$)

この関係を利用して、術前の副腎皮質機能の相異なる群や症例の間でも、脳腫瘍手術の脳下垂体副腎皮質系に及ぼす侵襲の大小を比較する為に、次式に示す如く手術反応量のその個体の負荷反応量に対する比率を求め、「副腎皮質反応指数」と名づけた。

$$\text{副腎皮質反応指数} = \frac{\text{手術反応量 (Acr-O)}}{\text{負荷反応量 (Acr-C)}}$$

b. 対照例 (一侧肺上葉切除例)

対照例の副腎皮質反応指数を示すと Table 7 の如くである。即ち 1.1~3.1の間に分布し、その平均値は 1.9 ± 0.6 である。

b. 脳腫瘍症例 (Table 8, 9, Fig. 14)

合併症の無かつた症例39例の副腎皮質反応指数を麻酔方法で分類すると Table 8, 9 の如くで常温下普通麻酔例17例では2.5~9.5の間に分布しその平均値は5.1~3.1であつた。人工冬眠例22例では0.6~8.7の間に分布しその平均値は 2.6 ± 2.2 であつた。各症例の負荷反応量を横軸に手術反応量を縦軸にとると Fig. 14 の如く、常温下手術例は縦軸に近く分布している。人工冬眠例は2群に分かれ、1群は常温下手術例とほぼ同一傾向をとるものでこれは殆んど小脳橋角部手術例で、他の1群は横軸に近く分布している。即ち小脳橋角部手術例を除くと、人工冬眠施行例の副腎皮質反応指数は、常常温下普通麻酔例のそれよりも明らかに小である。術中術後に合併症のあつた症、例即ちF-2, F-4及びI-2の副腎皮質反応指数はそれぞれ11.0, 31.4及び16.4で何れも他の症例に比べてかなり大きく、それぞれの群から棄却し得る。ここで、麻酔別に比較して図示すると Fig. 15の如くなる。即ち○は人工冬眠例、●は常温下普通麻酔例で、各手術径路について、合併症のない症例では、人工冬眠例は常温下麻酔例よりも小さい値をとつている。脳下垂体副腎皮質系に及ぼす

Fig. 13 Upper Lobectomy in Pulmonary Tbc.

Fig. 14 Brain Tumor Operation

Fig. 15 Adrenocortico-response-Index (Acr-I)

侵襲の程度が人工冬眠例に於ては常温下普通麻酔例よりも小さいという傾向及び重症合併症を伴う症例では大きいという傾向は、前項の手術反応量の検討から推測されたがこの副腎皮質反応指数を用いるとこれらの傾向は更に明確となった。

IV 考 按

A. 副腎皮質機能検査法について

1. ACTH-Z テストについて

ACTH-Z¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾²⁰⁾³⁸⁾20単位筋注で血中 17-OHCS 濃度は充分上昇し 8~24時間続くという事実と、生体侵襲に対する副腎皮質反応のモデルとして本検査を行なうという観点からすれば ACTH に対する副腎皮質反応は単に 17-OHCS の尿中排泄量増加のみならず基礎排泄量に復帰する迄の経過を追うべきであるという理由から著者は ACTH-Z テスト⁵⁴⁾を採用した。

2. 負荷反応量について

渡辺等の ACTH-Z テスト⁵⁴⁾原法では本法による副腎皮質反応をその反応様式の面から 3 型に分類してい²⁹⁾るが数量的に正常範囲を決定して居らなかった。著者は此の正常範囲を明確にしようと考え、「負荷反応量」を導入し、正常範囲として 8.0~42.0mg という値を求め得た。一定の ACTH 変動量に対し尿中 17-OHCS 排泄量が基礎排泄量からどれ程変動するかを量的に表現するのが予備能力の概念を端的に表現する考えたからである。此の様な概念はこれ迄数量的に明確化されていない²⁵⁾²⁶⁾ので著者は負荷反応量について正常範囲を基準として低反応と高反応をも区分規定した。大阪大学医学部附属病院中央臨床検査科で過去 5 ヶ年間に施行した諸種疾患例 205 例の ACTH-Z テストの成績⁴⁹⁾について負荷反応量を計算すると、高反応を示すものは僅かに 6 例に過ぎない。著者の成績では脳腫瘍患者 66 例中 11 例に高反応が認められた。此の事は中枢神経系病変による下垂体副腎皮質系の変化は特異的な像を呈する事を示す。高反応を示した 11 例中クッシング症候群類似の症状を呈したものはない。Schwartz⁴⁷⁾は ACTH を連続投与すると ACTH に対する副腎皮

質の過剰反応と思われる状態に達すると報告している。一方 **Brilmayer**²⁾ は脳腫瘍患者では髄液圧亢進症状が始まってから6週間以内では尿中 17-OHCS 排泄量が著明に高く此の時期はストレス状態にあると考えられる成績を示している。この2つの成績から、脳腫瘍発生の初期には髄液圧亢進乃至はその他の原因により或る期間に亘つて内因性 ACTH 放出が高度に持続される為、副腎皮質の ACTH に対する高度な反応性が起つて来るのではないかと考えられる。これ迄過剰反応として報告されているのはクッシング症候²⁷⁾群及び妊娠例⁹⁾の成績に過ぎず、もちろん脳腫瘍症例については報告はない。この高反応の臨床的意義を明らかにする様な症例を経験し得なかつた。一方低反応の症例14例中アデソン氏病様の症状を示すものはなかつたが、術後、副腎皮質不全性と思われるショックを1例経験した。

B. 脳腫瘍患者の副腎皮質機能について

1. 脳脊髄液圧に関する検討

先ず基礎排泄量についてであるが **Brilmayer**²⁾の云う様な病歴と基礎排泄量との間の関連性を端的に解明する事が出来なかつた。而し負荷反応量と脳脊髄液圧との関係を見ると、小脳腫瘍症例から急性脳脊髄液圧亢進は負荷反応量を増大せしめる傾向のある事をうかがう事が出来、又頭頂後頭葉腫瘍症例から長期に亘る慢性脳脊髄液圧亢進は負荷反応量を減少せしめる傾向がある事をうかがい得た。

2. 脳腫瘍局在部位に関する検討

脳下垂体腫瘍症例についてはこれ迄に二次的副腎皮質不全が報告されている。著者の症例でも低反応が多くみられた。鞍上部腫瘍症例の副腎皮質機能については **Brilmayer**³⁾⁴⁾, **Baur**¹⁾, **Oppenheimer** 及び **Höckfelt**¹⁸⁾等の報告がある。著者のクラニオファリンジオーマの症例においては負荷反応量の小さいものが多く分散も小さいのでこの腫瘍が ACTH 放出系を阻害する影響はむしろ脳下垂体腫瘍より強いと考えられる。クラニオファリンジオーマは脳下垂体、視床下部の両方に年少の頃より長期に亘つて圧迫を及ぼしている為と考えられる。7例の自験例によれば B-1, 2, 3, 4 が鞍上部、B-5, 6, 7 が鞍内、鞍上両方にわたる症例である。基礎排泄量では大差はないが、負荷反応量では後者は前者より低値を示す傾向を認める。これは **Brilmayer**³⁾の成績と一致する。この様な事実から脳下垂体及び視床下部の両方に影響の及ぶ様な腫瘍の存在する時、副腎皮質機能は強く抑制される事が推測される。

著者の脳下垂体腫瘍の例には高反応がみられた。一種の機能亢進と考えられるが著者が既に発表した⁸⁾⁹⁾如く、術前に高反応を示した脳下垂体腺腫症例も低反応を示した症例も、腫瘍を除去した後、約一年以内に何れも正常範囲の負荷反応量を示すに到る。即ち脳下垂体腫瘍は多くの場合は ACTH 放出系に圧迫を及ぼしてその機能を低下せしめるが一部の症例では逆に機能亢進的に作用する事もあり何れにせよ腫瘍の圧迫を除去すれば ACTH 放出系の機能は正常に復帰すると考えるのが妥当であろう。鞍後部腫瘍症例2例は基礎排泄量、負荷反応量共に高値を示す。2例共トルコ鞍の破壊像は著明で、又脳脊髄液圧は比較的低く、病歴は1~2年であつた。鞍後部腫瘍症例の場合、高い負荷反応量を示す事実は特異な病態である。前頭葉腫瘍及び中頭蓋窩腫瘍の症例で負荷反応量の高いものの多い事実は近年明らかになつた大脳辺縁系³⁰⁾の下垂体に影響を及ぼす機構に対する腫瘍の直接間接の影響が考慮されるべきであると思われる。松果体腫瘍症例は屢々内分泌症状を現わし、副腎皮質機能に関しては三宅³¹⁾等の報告が見られ、機能低下を報告するものもある。著者の松果体腫瘍の2症例は正常反応であつた。著者の症例で前頭葉腫瘍と頭頂後頭葉腫瘍の症例の間の負荷反応量の差異は臨床的に脳脊髄液圧や病歴の上にみられる差異や、辺縁系の影響以外に **Edgah**¹⁷⁾や **Setekleive**⁴⁶⁾等の云う皮質の部位的差異が加わる可能性を否定し得ない。

以上の如く、脳腫瘍症例においては髄液圧亢進、病歴及び腫瘍の部位的差異等を通じて ACTH 放出系に影響を与え、その結果副腎皮質反応を変化せしめると考えられる。

C. 手術反応量について

外科手術の生体に及ぼす影響を副腎皮質反応の面から追求し検討した報告は多い¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁵³⁾。

而し脳外科方面では僅かに **Fisher**⁹⁾等の報告を見るに過ぎない。これ迄の報告では多くは 17-OHCS の変動経過の記述を行なつてに過ぎない故に経過全体の積分的な量的取扱い方が必要であると著者は考えた。

このような概念は **Reece**⁴⁰⁾が既に示して居り、“4-Day Mean”と呼んでいる。著者は個体により基礎排泄量にはかなり幅の差があるので、各個体の基礎排泄量から手術により変動し再びその基礎排泄量に復帰する過程が量的に表現されねばならないという考えから、術当日より術後7日目迄の尿中 17-OHCS 排泄量の基礎排泄量よりの増加分の総和を求めて「手術反応量」とした。

この手術反応量と最大排泄量とを組合わせると一応、手術に対する副腎皮質反応の大きさと経過が端的に量的に表現し得ると考える。脳腫瘍手術例合併症の無い症例についてみると手術反応量の平均は常温下普通麻酔群では 118.9 ± 76.4 mg, 人工冬眠群では 57.4 ± 35.2 mgである。この2群の尿中 17-OHCS 排泄量の著しい差は主に術後1日目及び2日目の排泄量の相違による。故に術当日より術後1日目、2日目に施行されている人工冬眠が下垂体副腎皮質反応を抑制していると思われる。我々の行なつた人工冬眠法²⁹⁾³³⁾⁵¹⁾は、表面冷却による低体温法にかなりの量の遮断カクテル剤を併用している点に特長がある。術中の維持直腸温は $28^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ であるが単純な浸漬法による低体温⁸⁾ではこの温度では副腎静脈中 17-OHCS 分泌量は著明に減少して居り、侵襲を加えても増加しない。所が ACTH に反応するので侵襲に対する ACTH の分泌が抑制されていると考えられる。急速に復温すると直腸温 30°C 付近よりすでに常温下安静時の血中 17-OHCS の水準に近くなり、術後は通常の常温下手術の場合とほとんど同様な副腎皮質反応を来たとされている。著者は主として脳手術後の脳腫脹を防ぐ為に急速復温を避け、調節しつつ緩徐に復温し、直腸温度 37°C に回復するのは術後平均48時間前後である。所が石井²⁹⁾等は脳腫瘍手術々後及び重症頭部外傷で過高熱、昏睡等に陥つた患者に冷却を行ない遅延性冷却が却つて強い侵襲となると述べている。著者の成績では副腎皮質を短時日の間に萎縮せしめる様な過大な副腎皮質反応を誘発しなかつた。これらの成績から推して著者の症例では緩徐に冬眠状態を解除し得た事とクロールプロマジン²⁷⁾を含む遮断カクテルを使用した事が術後の ACTH 分泌を抑制し得た主たる原因であろうと考えている。

D. 副腎皮質反応指数について

異なつた副腎皮質機能を有する個体を対象として手術反応量の絶対値をもつて相互に手術侵襲の大小を比較する事は出来ない。臨床的にもこの傾向のある事は **Marks**²⁹⁾, **Swan**⁴⁵⁾, 堂野前⁶⁾等の指摘している所である。著者はこのような観点から手術に対する副腎皮質反応とその個体自身の副腎皮質機能とを関係づけた指数を用いれば手術そのものが脳下垂体副腎皮質系に及ぼす影響や、手術に付加される諸条件による変化を副腎皮質反応性の等しい個体の間はもとより反応性の相異なる個体相互間でも比較的確確に比較出来ると考えた。肺上葉切除例について術前の負荷反応量と手術反応量の関係をみるとこの範囲では正の相関が認められたので (Fig. 13) 副腎皮質反応指数を考案した。負荷反応量、手術反応量は共に尿中 17-OHCS 排泄量の変動量を取扱っているから、個体の ACTH 維持分泌量、17-OHCS 基礎排泄量の相異にさして影響される事なく脳下垂体副腎皮質系に及ぼす手術侵襲の大小を比較出来る。合併症の無い場合、常温下普通麻酔下に行われた脳腫瘍手術例では本指数が 5.1 ± 3.1 , 人工冬眠による手術例では 2.6 ± 2.2 であるから前者に比べて後者は手術侵襲の影響が小であつたと考えられる。

V 結 論

著者は脳腫瘍手術の術前術後の管理を改善しその治療成績を向上せしめる目的で各種脳腫瘍患者69例について脳下垂体副腎皮質機能の面から術前の病態及び手術侵襲の影響を検討した。

1. 術前副腎皮質機能検査に ACTH-Z テストを用いるにあたり「負荷反応量」を導入した。その正常範囲は $8.0 \sim 42.0$ mgであつた。これを基準にして、正常反応、高反応、低反応の3型に分類した。

2. 脳腫瘍症例69例中14例の低反応と11例の高反応を認めた。高反応は脳腫瘍にかなり特異な病態と考えられる。

3. 手術に対する脳下垂体副腎皮質反応を検討するにあたり「手術反応量」及び「副腎皮質反応指数」を考案し、これを用いて人工冬眠下手術例の脳下垂体副腎皮質反応が常温下手術例に比べて小であることを示し得た。

稿を終るにあたり、懇篤なる御指導、御鞭撻、御校閲を賜わった、恩師武田義章教授に茲に深甚なる感謝の意を表します。

御指導を賜わった、奈良医大堀浩教授、内海庄三郎助教授、阪大武田外科植田隆講師、実川佐太郎講師、松岡健三博士、山村内科、熊谷朗講師に謝意を表します。

御教示、御協力を賜わった武田外科北川晃博士、中央臨床検査科武内和之博士に厚く感謝致します。御協力を賜わった阪大病院中央臨床検査科松下慶子博士、渡辺富久子氏、田中富美子氏、上田昭栄氏に謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) BAUER, H.G. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 14 : 13, (1954).
- 2) BRILMAYER, H. : Acta Endocrinologica, 31 : 130, (1959).
- 3) BRILMAYER, H. et al. : Dtsch. Zschr. Nervenheilk., 176 : 427, (1957).
- 4) BRILMAYER, H. et al. : Dtsch. Zschr. Nervenheilk., 176 : 441, (1957).
- 5) CHRISTY, N.P. et al. : J. Clin. Invest., 34 : 899, (1955).
- 6) 堂野前維摩郷 : 心臓外科研究, (1958), 319, 医学書院, 東京.
- 7) EDGAHL, R.H. et al. : Endocrinology, 68 : 574, (1961).
- 8) EDGAHL, R.H. et al. : Surg. Gynec. & Obst., 101 : 715, (1955).
- 9) FISHER, R.G. et al. : Surgical Forum, 9 : 683, (1958).
- 10) FERRIMAN, D.G. et al. : Lancet, 1 : 545, (1954).
- 11) GELLER, J. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 17 : 390, (1957).
- 12) GURDJIAN, E.S. et al. : J.A.M.A., 158 : 23, (1955).
- 13) GRANT, F.C. : J. Neurosurg., 13 : 479, (1956).
- 14) GREEN, R. et al. : Lancet, 1 : 543, (1954).
- 15) HALME, A. et al. : Acta Endocrinologica, Supplement. 32 : 3, (1957).
- 16) HAMMOND, W.G. et al. : Ann. Surg., 144 : 715, (1957).
- 17) HAMMOND, W.G. et al. : Ann. Surg., 148 : 199, (1958).
- 18) HELMREICH, M.L. et al. : Surgery, 41 : 895, (1957).
- 19) HÖCKFELT, B. et al. : Acta Endocrinologica, 32 : 177, (1959).
- 20) HOMAN, J.D.H. et al. : Lancet, 1 : 541, (1954).
- 21) INGRAHM, F.D. et al. : New England J. Med., 246 : 568, (1952).
- 22) 石井昌三 : 日本外科学会雑誌, 63 : 13, (1962).
- 23) 実川佐太郎, 他 : 外科研究の進歩, 8 : 109, (1958).
- 24) 桂重次, 他 : 脳と神経, 10 : 311, (1958).
- 25) KUHL, W.J. et al. : New England J. Med., 263 : 128, (1960).
- 26) 熊谷朗, 他 : 診療, 14 : 33, (1961).
- 27) LAIDLAW, J.C. et al. : New England J. Med., 253 : 745, (1955).
- 28) LABORITT, H. et al. : (内菌耕二訳), 人工冬眠療法の実際, (1955), 151, 金芳堂, 東京.
- 29) MARKS, L.J. et al. : Surgery, 49 : 657, (1961).
- 30) MASON, J.W. et al. : Acta Neurovegetativa, 23 : 4, (1961).
- 31) 三宅儀, 他 : 最新医学, 16 : 1156, (1961).
- 32) MOORE, F.D. et al. : Ann. Surg., 141 : 145, (1955).
- 33) 宮崎正夫, 他 : 日本麻酔学会発表, (1961).
- 34) NORTHFIELD, D.W.C. : Proc. Roy. Soc. Med., 48 : 879, (1955).
- 35) NORTHFIELD, D.W.C. : Brain, 80 : 293, (1957).
- 36) 中田瑞穂, 他 : 外科研究の進歩, 10 : 3, (1959).
- 37) OLLING, C.C. et al. : Acta Endocrinologica, 23 : 283, (1956).
- 38) OUDSTEN, S.A. et al. : Lancet, 1 : 541, (1954).
- 39) PORTER, C.C. et al. : J.B.C. 185 : 201, (1950).
- 40) REECE, M.W. et al. : Surgery, 42 : 669, (1957).
- 41) REDDY, W.J. et al. : Metabolism, 1 : 511, (1952).
- 42) SEDZIMER, C.B. et al. : J. Neurosurg., 18 : 199, (1961).
- 43) STEENBURG, R.W. et al. : Ann. Surg., 143 : 180, (1956).
- 44) STEENBURG, R.W. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 21 : 39, (1961).
- 45) SWAN, H. et al. : Surgery, 42 : 202, (1957).
- 46) SETEKLEIV, J. et al. : J. Endocrinol., 22 : 119, (1961).
- 47) SCHWARTZ, T.B. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 19 : 269, (1956).
- 48) TYTUS, J.S. et al. : J. Neurosurg., 12 : 555, (1955).
- 49) 武内和之 : (未発表).
- 50) 魚住徹, 他 : 脳腫

- 瘍患者の副腎皮質機能, 第34回日本内分泌学会総会発表, (1961). 51) 魚住徹, 他: 脳手術患者の
 管理及び麻酔について, 其の一, 日本麻酔学会第一回関西地方会発表, (1960). 52) VANDAM,
 L.D. et al. : Anesthesiology, 21 : 531, (1960). 53) VIRTUE, R. : SURGERY, 41 : 549, (1957).
 54) 渡辺富久子: 奈良医学雑誌, 11 : 911, (1960).