

氏 名 佐 々 木 博 司

授 与 学 位 医 学 博 士

学位 授与年月日 昭和36年12月6日

学位授与の根拠法規 学位規則第5条第2項

最 終 学 歴 昭和29年3月 岩手医科大学卒業

学 位 論 文 題 目 消化性潰瘍における尿中
17-OHCSの臨床的研究

論文審査委員 東北大学教授 山 形 徹 一

東北大学教授 鳥 飼 龍 生

東北大学教授 中 村 隆

佐々木博司提出論文内容要旨

I 緒 言

消化性潰瘍とストレスとの関係についてはSelyeの所謂General Adaptation Syndrome 以来種々論ぜられて来た。近時、ストレスとは不可分のACTHや副腎皮質ホルモンの臨床応用時に潰瘍悪化や胃分泌機能亢進のあることがあり、Gray派を始めとして潰瘍成因に果たす下垂体・副腎系の役割が重視されて来た。又疫学的に気候・土地・職業などの関係を観察してもストレス環境に曝されるものに潰瘍の多い傾向が見うけられる。人工的ストレスが潰瘍を発生せしめ得ることは動物実験で可成り確められているが、それでは実際の消化性潰瘍患者がストレスを受けた状態になつているかどうかについては不明な点が多い。又ストレス状態にあると仮定しても、その際潰瘍生成に副腎はどのような役割を果たしているのかは不明である。私はこの問題の一端を窮う目的で副腎皮質機能の指標として17-Hydroxycorticoidsを採り、潰瘍患者の副腎皮質機能が如何なる状態にあるかを観察した。そして2,3の知見を得たので報告する。

II 実 験 方 法

1. 実験対象 山形内科入院の潰瘍患者91例について測定を行なつた。又対照例は他疾患の軽症患者又は人間ドックであり一部を仙台市貝山病院の従業員について行なつた。
2. 測定法 Poter-Silber, Reddy, Smith法の福井変法により測定したが、この実験の死命を制するのはn-Butanolの蒸溜であるとされているので、それに意を用いた。吸光曲線、回収試験、又副腎皮質の関与する疾患々々測定で、この測定法の妥当性を確認した。

III 実 験 成 績

1. 対照健康人の尿中17-OHCS
 - a) 平均値、17~69才までの男51例、女52例について測定し、平均値男6.4mg/day 女6.1mg/dayを得た。
 - b) 日内変動、健康人9例を正常勤務状態にし、4時間毎に分割採尿して日内変動を見た。その大半は8.00 A. M.~12.00 P. M.の午前中に最大Peakを持ち夕方、夜間に至るに随い

次第に減少する。

c) 24時間勤務時の状態、健康人5例を24時間就寝せず勤務状態において測定したが、午前、夕方のリズムは前記b)と変わらないが、8.00P.M後再上昇した。

2. 消化性潰瘍患者の尿中17-OHCS

a) 治療開始前の状態、胃潰瘍59例の平均値は $8.06 \mu\text{g}/\text{day}$ 、例数では高値24例、正常22例、低値13例であり、又十二指腸潰瘍32例の平均値は $8.01 \mu\text{g}/\text{day}$ で、例数では高値14例、正常13例、低値5例であつた。

b) 日内変動、胃潰瘍6例、十二指腸潰瘍4例を4時間毎に採尿して観察した。健康人と違いリズムに乱れがあるが、特に胃潰瘍で高値例がこの傾向が強かつた。

c) 罹病期間との関係 胃潰瘍で罹病期間1~4ヶ月のものに高値例が多く罹病期間の長いものに高値例はない。十二指腸潰瘍にもやゝこの傾向がみられる。

d) 生活史との関係 精神労働従事者、精神苦勞者、神経質者に発症例数が多く、そうでない人達に較べ17-OHCSも高値を示した。

e) 入院後3ヶ月迄の経過観察、経過と共に17-OHCSの平均値が減少し、全体に占める正常値群の比が増大した。

f) 胃液遊離酸度との関係、著明な関係を見出し得なかつた。

g) ニツシエの大きさとその消長との関係、平均値から見れば潰瘍の大きい群が高値傾向にあり、且つ潰瘍の消失した群は縮少群よりも17-OHCSの減少率が大きい。

IV 総括並びに考按

Ingles はストレスと副腎との関係を新たな角度から検討し、副腎皮質ホルモンはストレス時の生体反応に原因的な主役を演じているのではなく、寧ろ生体の適応反応が円滑に進行するように支持又は許容の立場にあると考えた。Engel もこの考え方を消化性潰瘍の成因に導入したが、今日ではSelye やGray の考え方のみではストレスと胃との関係を論じ得ない状況である。私の実験では潰瘍患者の17-OHCSは高値群、正常値群がやゝ多いが、これは潰瘍発生に副腎皮質機能は必ずしも亢進している必要はなく、正常機能以上が維持されていれば足りることを意味している。たゞ機能亢進例はストレスに対して一層感受性を高めているものであろうし、機能低下例は長期の機能緊張の後に来た疲憊状態なのかも知れない。胃液酸度と必ずしも平行しないが、副腎皮質が許容的立場にある限りこのような現象はあり得るだろう。

V 結 語

1. 健康者の17-OHC S日内変動は午前に高く夜間に低いが、24時間勤務では夜間に再び高くなる。
2. 潰瘍患者の17-OHC Sは平均値で正常値上限を僅かに越え、高値のものは日内変動リズムの乱れがある。又高値例は罹病期間の短いものに多い。
3. ニツエの消失に伴い17-OHC S正常化の傾向が見られる。十二指腸潰瘍でウロペプシン値との間に正相関がある。

審 査 結 果 の 要 旨

I 緒 言

消化性潰瘍とストレスとの関係については Selye の所謂 General Adaptation Syndrome 以来種々論ぜられて来た。近時、ストレスとは不可分の ACTH や副腎皮質ホルモンの臨床応用時に潰瘍悪化や胃分泌機能亢進のあることがあり、Gray 派を始めとして潰瘍成因に果たす下垂体・副腎系の役割が重視されて来た。又疫学的に気候・土地・職業等との関係を観察してもストレス環境に曝されるものに潰瘍の多い傾向が見られる。人工的ストレスが潰瘍を発生せしめ得ることは動物実験で可成り確められているが、それでは実際の消化性潰瘍患者がストレスを受けた状態になつているかどうかについては不明確な点が多い。又ストレス状態にあると仮定しても、その際潰瘍生成に副腎はどのような役割を果たしているのかは不明である。著者はこの問題の一端を究む目的で副腎皮質機能の指標として 17-Hydroxycorticoids を撰び、潰瘍患者の副腎皮質機能が如何なる状態にあるかを観察した。

II 実 験 方 法

1. 実験対象 山形内科入院の潰瘍患者 91 例について測定を行なつた。又対照例は他疾患の軽症患者又は人間ドックであり一部を仙台市貝山病院の従業員について行なつた。
2. 測定法 Poter-Silber, Reddy, Smith 法の福井変法により測定したが、この実験の死命を制するのは n-Butanol の蒸溜であるとされているので、それに意を用いた。吸光曲線・回収試験、又副腎皮質の関与する疾患々者測定で、この測定法の妥当性を確認した。

III 実 験 成 績

1. 対照健康人の尿中 17-OHCS
 - a) 平均値、17~69 才までの男 51 例、女 52 例について測定し、平均値男 6.4 $\mu\text{g/day}$ 女 6.1 $\mu\text{g/day}$ を得た。
 - b) 日内変動、健康人 9 例を正常勤務状態にし、4 時間毎に分割採尿して日内変動を見た。その大半は 8.00 A. M. ~ 12.00 P. M. の午前中に最大 Peak を持ち夕方、夜間に至るに随い

次第に減少する。

c) 24時間勤務時の状態、健康人5例を24時間就寝せず勤務状態において測定したが、午前、夕方のリズムは前記b)と変わらないが、8.00P.M後再上昇した。

2. 消化性潰瘍患者の尿中17-OHCS

a) 治療開始前の状態、胃潰瘍59例の平均値は $8.06\mu\text{g}/\text{day}$ 、例数では高値24例、正常22例、低値13例であり、又十二指腸潰瘍32例の平均値は $8.01\mu\text{g}/\text{day}$ で、例数では高値14例、正常13例、低値5例であつた。

b) 日内変動、胃潰瘍6例、十二指腸潰瘍4例を4時間毎に採尿して観察した。健康人と違いリズムに乱れがあるが、特に胃潰瘍で高値例にこの傾向が強かつた。

c) 罹病期間との関係 胃潰瘍で罹病期間1~4ヶ月のものに高値例が多く罹病期間の長いものに高値例はない。十二指腸潰瘍にもやゝこの傾向がみられる。

d) 生活史との関係 精神労働従事者、精神苦勞者、神経質者に発症例数が多く、そうでない人達に較べ17-OHCSも高値を示した。

e) 入院後3ヶ月迄の経過観察、経過と共に17-OHCSの平均値が減少し、全体に占める正常値群の比が増大した。

f) 胃液遊離酸度との関係、著明な関係を見出し得なかつた。

g) ニツエの大きさとその消長との関係、平均値から見れば潰瘍の大きい群が高値傾向にあり、且つ潰瘍の消失した群は縮少群よりも17-OHCSの減少率が大きい。

IV 総括並びに考按

Ingle はストレスと副腎との関係を新たな角度から検討し、副腎皮質ホルモンはストレス時の生体反応に原因的主役を演じているのではなく、寧ろ生体の適応反応が円滑に進行するように支持又は許容の立場にあると考えた。Engel もこの考え方を消化性潰瘍の成因に導入したが、今日ではSelye やGray の考え方のみではストレスと胃との関係を論じ得ない状況である。私の実験では潰瘍患者の17-OHCSは高値群、正常値群がやゝ多いが、これは潰瘍発症に副腎皮質機能は必ずしも亢進している必要はなく、正常機能以上が維持されていれば足りることを意味している。たゞ機能亢進例はストレスに対して一層感受性を高めているものであるうし、機能低下例は長期の機能緊張の後に来た疲憊状態なのかも知れない。胃液酸度と必ずしも平行しないが、副腎皮質が許容的立場にある限りこのような現象はあり得るだろう。

V 結 語

1. 健康者の17-OHCS日内変動は午前に高く夜間に低いが、24時間勤務では夜間に再び高くなる。
 2. 潰瘍患者の17-OHCSは平均値で正常値上限を僅かに越え、高値のものは日内変動リズムの乱れがある。又高値例は罹病期間の短いものに多い。
 3. ニツエの消失に伴い17-OHCS正常化の傾向が見られる。十二指腸潰瘍でウロペプシン値との間に正相関があると結論している。
- よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格があるものと認める。