

再生不良性貧血における副腎皮質機能に関する研究

第 3 編

患者の副腎皮質機能

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木教授)

副手 黒住 治郎

〔昭和34年6月8日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言	第4節 Robinson-Power-Kepler 水試験
第2章 実験対象並びに実験方法	第5節 尿中 17-KS 並びに Chemocorticoids 排泄量
第3章 実験成績	第6節 ACTH gel 負荷試験
第1節 基礎代謝率測定	第4章 総括並びに考按
第2節 インシュリン感性試験	第5章 結 語
第3節 血清電解質測定	

第1章 緒 言

血球調節と内分泌系との関係は第1編において述べた如く多数の報告があるが、血液疾患に就いての内分泌機能、特に脳下垂体副腎皮質系機能に関しては僅かな報告のみである。血液疾患のなかで再生不良性貧血は特異の地位を占め、諸家の努力にも拘わらず病因説明は困難を極めている。再不貧治療における ACTH 及び副腎皮質ホルモンの効果は本症と脳下垂体副腎皮質の関聯を示唆するものと考えられ、私はこれらの究明にあたるべく既に第1, 2 編において動物実験を中心として数々の新知見を述べて来たが、更に本編においては直接本症患者の副腎皮質機能を各方面から検討して行きたい。今迄に本症患者の脳下垂体乃至副腎皮質機能に触れた研究は少く、僅かに長谷川⁵⁶⁾⁵⁷⁾、岡本¹⁶⁾らの報告があるに過ぎない。

私は本編でまづ脳下垂体機能の一端を窺うため基礎代謝率の測定を施行し、次いで血清電解質代謝の様相を探るべく血清 Cl, Na, K, P, Ca, Na/K 等の定量を行った。更に水代謝及び窒素平衡に関しては Robinson-Power-Kepler 水試験を、糖質代謝面に対してはインシュリン感性試験を夫々行った。又 17-Ketosteroids 並びに Chemocorticoids の尿中排泄量測定を実施し、最後に ACTH gel 負荷試

験を行い前後の好酸球数、尿中 17-KS 並びに Ch. C. の増減を検した。

以上の諸検査成績或は動物実験との対比において興味ある知見を得たので報告する次第である。

第2章 実験対象並びに実験方法

1. 実験対照

当科に入院せる再生不良性貧血患者21例について施行した。

発病原因は凡て不明で、ワ氏反応も凡て陰性であることを確認した。鉤虫卵を有するものが数名あつたが、この場合は全経過を通じて常に正乃至低色素性を示したものは対象として除外した。性別では男子19例、女子2例であり、年齢は10才から70才までの分布を示した。各対象の入院時末梢血における血色素量は18~92%, 赤血球数は58~245万の範囲にあつた。尚本編対象中には平木教授による再生不良性貧血の分類におけるI型からV型までが含まれているが、特にI型が半数近くを占めている。実験対照としては25~35才の健康男子について行つた。

2. 実験方法

1) 基礎代謝率測定

Knipping 氏法によつた。詳細は成書にゆずる。

2) インシュリン感性試験

Radoslav の法を改変した葛谷²⁵⁾の方法によつた。

即ち前日夕食後より絶食させておき早朝空腹時に採血後インシュリン per kg 0.1 単位を静注し、注射後 90 分まで 10 分間隔で採血を行い、夫々について血糖値を測定した。血糖定量は Hagedorn-Jensen 氏法によつた。得られた血糖値について夫々次のことを行つた。即ち、(1) グラフを描いて形を調べ、(2) 最低値に達するまでの時間、(3) インシュリン感性指数 (最大減少量を最低値に達するまでの時間で除した数値)、(4) 恢復時間 (最低値より注射前値の 15% 以内に復するに要する時間) 等を検した。

3) 血清無機物質

早朝空腹時に採血し、分離血清について Cl, Na, K, P, Ca を測定し更に Na/K 値を求めた。なお測定値は miliequivalent per liter (meq/L) で現わした。meq/L は周知の如くイオン濃度として表現したもので

$$\frac{\text{mg/dl} \times 10}{\text{原子量}} \times \text{原子価}$$

である。なお P は血清中では $(\text{HPO}_4^{''} : \text{H}_2\text{PO}_4' = 8 : 2)$ の割合で含まれているので $(\text{mg/dl} \times 10 \div 31 \times 1.8)$ として計算した。

定量法は Cl, Na, K については前編同様である。Ca, P は齊藤³⁴⁾の方法によつた。

4) Robinson-Power-Kepler 水試験

(1) 前日可及的に減塩食を摂らしめ、午後 6 時以後の飲食を禁止する。(2) 午後 10 時半より翌朝 7 時半まで蓄尿しこれを夜間尿とする。(3) 直ちに 2 ~ 3 cc の採血を行つた後 per kg 20 cc の水を 45 分以内に飲せしめ、(4) 午前 8 時半より 1 時間毎に午後 0 時半まで 4 回蓄尿し、各 I, II, III, IV 部分尿とする。(5) 各部分尿についてその何れかが夜間尿より多い時には陰性とし、何れの部分尿も夜間尿より少ない場合は陽性とする。(6) 夜間尿中及び血清中尿素並びに Cl を夫々測定し次式で現わされる式により Robinson Index を求め、それが 30 以上の時は陰性とし、30 以下のときは陽性とする。

$$\text{Index} = \frac{\text{夜間尿中尿素 (mg/dl)}}{\text{血清中尿素 (mg/dl)}} \times \frac{\text{血清中 Cl (mg/dl)}}{\text{夜間尿中 Cl (mg/dl)}} \times \frac{\text{最高部分尿量 (cc)}}{\text{夜間尿量 (cc)}}$$

(7) 尿素定量法：① 血清又は 20 倍稀釈尿 0.1 cc を試験管にとり、蒸留水 1.5 cc 及び 10 g/dl トリクロール醋酸溶液 1.4 cc を加えて濾過し、透明な無蛋白濾液をえ、その 1.0 cc を褐色試験管にとり、又同時に標準液 (10/3 mg/dl 尿素溶液) を各々 0.1, 0.3, 0.5 cc 宛試験管にとつて全量 1.0 cc となるよ

うに蒸留水を注加する。② 前記の濾液及び各濃度の標準液に Diacetylmonoxime 溶液 (Diacetylmonoxime 1.0 g を 5% 醋酸溶液 100 cc に溶解) 1.0 cc と酸化媒 (60% 過塩素酸溶液 1 容 + 濃塩酸 4 容) 1.5 cc を加え、更に蒸留水 1.5 cc を注加し、よく混和してコルク栓をし沸水中につける。③ 30 分間加熱してとりだし流水中で冷却後直ちに光電比色計で波長 478 m μ を用いて吸光度を測定し、標準液を夫々 10, 30, 50 mg/dl として試量の尿素含量を計算する。

5) 尿中 17-Ketosteroids (17-KS)

24 時間尿を蓄尿し、その 20 cc をとつて Zimmermann 反応を行つた。詳細は三宅⁷³⁾の方法によつた。即ち Dreker の方法で尿中性エキスを作り Pearson 等の方法に準じて呈色反応を行い、Fraser の補正式によつて価の補正を行つた。

6) 尿中遊離 Chemocorticoids (Ch. C.)

24 時間尿を集尿し、その 50 cc をとつて中尾・相沢氏法により行つた。方法は第 1 編で述べた所と大差はないが異なる点だけを記述する。(1) クロロホルム抽出には尿 1/10 容量で行い、4 回行つた。(2) 頑固な emulsion 層が存在するので無水硫酸ソーダを必要とした。(3) 最後の比色前に乾固物に 50% アルコール溶液を加えて溶解せしめる時、アルコール溶液を 3 cc 加え、その 0.5 cc 及び 1.0 cc をとつて同時に発色せしめ、標準曲線と比較するに都合のよい方をとつた。

7) ACTH gel 負荷試験

前日から試験当日の早朝までの 24 時間尿を蓄尿せしめ、Armour 社製 H. P. ACTHAR gel を 20 IU 臀肉内に注射し、当日並びに翌日の 24 時間尿を夫々蓄尿せしめた。それらの 3 つの尿について 17-KS 及び Ch. C. を測定し、注射前後の排泄量の増減を検査した。又 ACTH 注射前及び注射後 6 時間、8 時間目の末梢循環好酸球数を算定し、減少の大きい方をとつて減少率を計算した。好酸球算定法は第 1 編と同様である。

第 3 章 実験成績

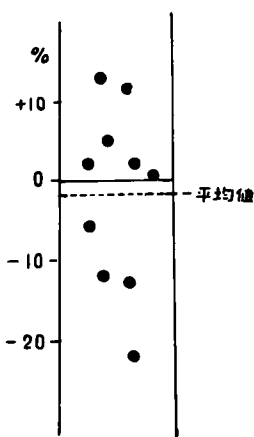
第 1 節 基礎代謝率 (第 1 表, 第 1 図)

10 例中 5 例は正常範囲内にあり、2 例は軽度亢進、3 例が軽度或は中等度の低下を示したが一定の傾向を有していない。

第 1 表

No.	年 令	性	基礎代謝率
1	17	♂	+ 5.5
2	26	♂	- 11.9
3	60	♀	+ 2.4
4	23	♀	+ 2.5
5	17	♂	- 12.5
6	24	♂	- 5.4
7	17	♂	- 21.8
8	15	♂	+ 0.7
9	14	♂	+ 12.1
10	21	♂	+ 13.5
平 均			- 1.7

第 1 図



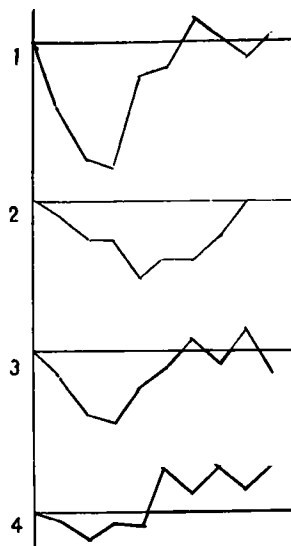
第 2 節 インシュリン感性試験 (第 2 表, 第 2 図)

空腹時血糖値は高く 4 例中 3 例が健康人平均値 84.8 より遙に高い値を示し, 平均値は 92 であった。

第 2 表

	No.	年 令	性	前 値	最 低 値	下 対 降 絶 量	最 低 値 時 間 達	Index	恢 復 時 間
再 不 貧 患 者	1	24	♀	99	51	48	30'	1.60	10'
	2	62	♂	88	59	29	40'	0.74	40'
	3	60	♂	101	73	28	30'	0.93	10'
	4	28	♂	79	68	11	20'	0.55	—
健 康 人	5	25	♂	84	53	31	20'	1.55	10'
	6	—	♂	76	42	34	20'	1.70	10'
	7	—	♂	87	50	37	20'	1.85	20'
	8	—	♂	83	55	28	30'	1.07	10'
	9	35	♂	94	44	50	20'	2.50	30'

第 2 図



下降絶対量は本症患者平均29, 健康人平均36で明かに前者の下降は軽度であつた。更に再不貧では最低値に達する時間の延長が認められ, 感性指数も小さかつた。回復時間は 1 例は延長したが 2 例は正常であつた。

第 3 節 血清電解質 (第 3 表)

表に示す健康人の値は50人を対象としたものである。再不貧患者では Cl は明かに減少しており, Na は軽度減少, K は低下, P は著増, Ca は正常で, Na/K にも著変は認めない。然るに表にみるように各電解質の示す動揺範囲は広く, 健康人50例に較べて本症例は総て15例以内であるのに拘わらず, かかる現象が認められることは興味がある。

第 4 節 Robinson-Power-Kepler 水試験 (第 4 表)

第 1 操作は 7 例中 4 例が陽性を示したが健康人は凡て陰性であつた。Index は再不貧の場合陰性例は原則として行わなをつたが 1 例のみ施行したところ, 第 1 操作が陰性でもかくの如く低値を示すことが明かとなつた。陽性例は勿論甚だ低く, 健康人と較べ顕著な差を示した。

第 5 節 尿中 17-KS 並に Ch. C. 排泄量

1. 17-KS

1) 健康人 (第 5 表)

表は健康人84例の値を示したものであり, 年令を考慮しない場合男子の平均値は 9.1 mg per day であつた。

2) 再不貧患者 (第 6 表)

9 例中 5.0 mg per day を越すものは僅か 3 例

第 3 表

	No.	年令	性	Cl	Na	K	P	Ca	Na/K
再生不良性貧血患者	1	25	♂	85	140	3.8	3.8	3.6	36.9
	2	17	♂	83	168	4.0	4.1	4.8	42.3
	3	17	♂	90	143	4.3	4.2	4.6	33.3
	4	64	♂	94	138	4.5	3.3	4.4	30.7
	5	70	♂	88	145	4.3	3.6	4.6	33.7
	6	60	♀	84	156	6.2	4.1	4.2	25.2
	7	13	♂	98	154	6.4	1.3	5.0	24.1
	8	13	♂	100	158	6.0	1.6	4.6	26.3
	9	10	♂	100	157	4.9	2.0	4.8	32.1
	10	15	♂	96	150	4.1	2.0	4.6	36.6
	11	50	♂	78	—	3.9	3.2	3.6	—
	12	60	♀	81	178	5.6	2.1	4.0	31.8
	13	14	♂	98	142	5.5	—	—	25.9
	14	55	♂	103	150	4.6	2.9	5.6	32.6
	15	50	♂	112	152	4.3	1.4	4.6	35.4
	動揺範囲			78 112	138 178	3.8 6.4	1.3 4.2	3.6 5.6	24.1 42.3
	平均値			93	152	4.8	2.8	4.5	31.9
健康人	動揺範囲			98 106	155 164	4.1 5.6	1.5 2.6	4.4 5.6	28.9 37.3
	平均値			102	158	5.1	1.8	4.6	31.2

第 4 表

	No.	年令	性	昼間部分尿量				夜尿 間量	判 定	Index
				I	II	III	IV			
再不貧血患者	1	70	♂	0	65	40	125	530(+)	1.8	
	2	64	♂	45	300	500	90	665(+)	7.6	
	3	17	♂	550	585	60	55	780(+)	23.9	
	4	23	♀	140	340	350	120	330(-)	—	
	5	28	♂	100	400	550	150	155(-)	—	
	6	60	♂	350	850	330	120	920(+)	9.5	
	7	15	♂	240	950	65	10	650(-)	22.8	
健康人	8	25	♂	43	485	345	120	165(-)	110.0	
	9	—	♂	47	720	495	58	240(-)	73.0	
	10	—	♂	160	530	385	90	300(-)	61.5	
	11	35	♂	290	616	225	50	245(-)	92.8	

に過ぎず、平均 4.66 mg で健康人より遙かに減少していた。

2. Ch. C.

1) 健康人 (第7表, 第3図B)

表に示す如く 1.73~7.05 mg per day と可成り

第 5 表

性	年令区分	例数	動 揺	平均
♂	14 ~ 19	5	5.3 ~ 10.2	7.3
	20 ~ 29	14	5.5 ~ 12.6	9.9
	30 ~ 39	8	6.3 ~ 13.8	8.7
	40 ~ 49	7	5.6 ~ 11.0	7.9
	50 ~ 59	8	5.0 ~ 10.7	7.1
♀	14 ~ 19	5	4.6 ~ 9.5	6.7
	20 ~ 29	15	5.6 ~ 12.9	8.7
	30 ~ 39	11	5.1 ~ 11.6	8.8
	40 ~ 49	6	5.4 ~ 9.6	7.5
	50 ~ 59	5	4.5 ~ 10.4	6.8

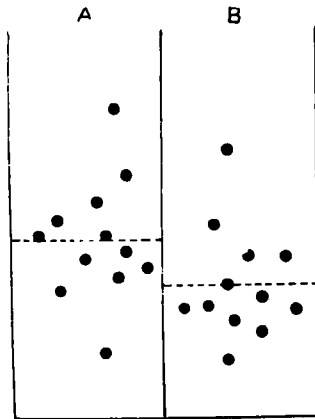
第 6 表

No.	年令	性	17KS	Ch. C.
1	13	♂	4.70	3.37
2	15	♂	4.81	3.79
3	28	♂	6.25	8.05
4	37	♂	5.88	4.27
5	55	♂	3.18	3.94
6	60	♂	4.18	5.13
7	60	♂	3.94	6.31
8	60	♂	—	4.31
9	60	♂	3.00	4.78
10	60	♂	—	5.61
11	62	♂	6.04	1.71
12	64	♂	—	4.78
平 均			4.66	4.67

第 7 表

男 性	女 性
1.73	1.91
3.24	2.44
2.16	5.15
7.05	3.66
5.15	2.88
3.02	4.07
2.80	2.82
4.28	3.04
3.48	3.06
2.94	2.32
4.31	1.64
2.67	1.66
	3.14
	3.37
平均 3.57	2.94

第 3 図



広い動揺を示し、平均は 3.57 mg であつた。

2) 再不貧患者 (第 6 表, 第 3 図 A)

分散範囲は健康人より一層広く 1.71~8.05 mg, 平均 4.67 mg per day を示した。

第 6 節 ACTH gel 負荷試験 (第 8 表)

1. 好酸球数

1) 健康人

全例 50% 以上の減少を認めた, 平均 -70.9%.

2) 再不貧患者

7 例 凡て -50% 以内の減少を示し, 平均 -26.2% であつた。ACTH 注射前の好酸球数も健康人に比し明かに少く, 又注射後の最大減少を来す時間に延

第 8 表

	No.	年令	好酸球数				尿中 17-KS mg/day				尿中 Ch. C. mg/day											
			注射前	注射後	採用時間	減少率	前日	後 1 日		後 2 日		前日	後 1 日		後 2 日							
								17-KS	増減率	17-KS	増減率		Ch. C.	増減率	Ch. C.	増減率						
再生不良性貧血患者	1	60	♂	83	65	6	21.6	3.0	2.5	- 16.7	3.9	+ 30.0	1.8	2.5	+ 38.9	4.2	+133.4					
	2	55	♂	20	12	8	40.0	3.2	4.8	+ 50.0	1.9	- 40.6	3.9	2.0	- 48.7	1.2	- 69.2					
	3	28	♂	35	28	6	20.0	6.3	7.6	+ 20.6	7.4	+ 17.5	8.1	3.0	- 62.9	2.6	- 67.8					
	4	37	♂	22	22	6	0.0	5.6	3.3	- 41.1	1.2	- 78.6	4.3	3.4	- 20.9	2.0	- 53.5					
	5	13	♂	35	26	8	25.7	4.7	4.7	± 0.0	4.2	- 10.7	3.4	2.2	- 35.3	2.4	- 29.4					
	6	24	♀	131	67	6	49.0	2.9	4.7	+ 62.2	2.1	- 27.6	4.0	2.1	- 47.5	9.9	+147.6					
	7	28	♂	23	17	6	26.9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—					
			平均 -26.2				平均 + 12.5				平均 - 18.4				平均 - 29.4				+ 10.3			
健康人	8	25	♂	195	59	6	69.8	7.5	10.2	+ 36.0	14.6	+ 84.7	3.6	7.4	+105.6	5.1	+ 47.2					
	9		♂	212	46	6	78.1	11.1	11.9	+ 7.2	18.8	+ 69.3	1.7	3.1	+ 82.3	6.1	+258.8					
	10		♂	180	47	6	74.0	7.8	11.8	+ 51.3	5.8	- 25.6	1.9	2.9	+ 52.7	1.9	± 0.0					
	11		♂	311	106	6	66.0	7.0	6.8	- 2.9	10.7	+ 52.8	3.7	5.7	+ 54.1	3.3	- 10.8					
	12		♂	124	58	6	52.9	11.3	15.0	+ 32.7	13.6	+ 20.4	1.5	2.0	+ 33.3	2.8	+ 86.7					
	13		♂	155	17	6	89.3	7.1	16.2	+128.3	11.1	+ 56.3	—	—	—	—	—					
	14		♂	116	37	6	68.0	8.3	10.1	+ 21.7	8.4	+ 1.2	7.1	4.4	- 38.1	1.4	- 80.3					
	15		♂	204	91	8	55.4	6.4	7.4	+ 15.6	8.8	+ 37.5	5.2	1.7	- 67.3	3.0	- 42.3					
	16	35	♂	184	28	6	84.5	9.6	13.4	+ 39.6	10.3	+ 7.3	3.0	6.9	+130.0	6.0	+1000					
			平均 -70.9				平均 + 36.6				平均 + 34.9				平均 + 44.1				+ 44.9			

長の傾向が認められた。

2. 17-KS

1) 健康人

ACTH 注射後, 1 日目, 2 日目ともに増加したもの 9 例中 7 例で, 他はどちらかで増加を示している。

2) 再不貧患者

ACTH 注射後, 2 日間ともに増加したものは 6 例中 1 例に過ぎず, 而も 1 例は何れも減少を示して

いる。No. 5 の如き型もあるが他は凡て一応増加を認めている。然し増加率は健康人に比し極めて低いという特徴を示している。

3. Ch. C.

1) 健康人

2 日間とも増加したものの 8 例中 4 例, 逆に減少したものは 2 例であつた。

2) 再不貧患者

殆んどが 2 日間とも減少を示し, 増加を示したの

は2例に過ぎなかつた。

第4章 総括並びに考按

副腎皮質機能を論ずるに当り、慎重に多方面からの検討を要することは今更言を俟たないが、本編における成績も実験の1つ1つが異つた価値を有するが故に必ずしも1つの方向に集中した結果を得ていないが、蓋し当然のことと考えられる。然し全体を出来るだけ集約し、可能な限り1つの焦点に絞つて行く過程の中にこそ重大な意義が含まれているものと思わなければならない。

1. 基礎代謝

甲状腺と造血機能との関係は第1編緒論に述べた如く密接なものがあるが、それが骨髓に対する直接作用か、生体の代謝障碍の一環として起るものか或は多腺性の内分泌器官相互の失調によるものが一切不明である。然し本編で基礎代謝率を取り挙げたのは皮質機能に最も重要な影響を及ぼす脳下垂体の状態を窺うためであつたが、1例に中等度の低下をみたのみで一定の傾向は得られなかつた。これは長谷川⁶⁷⁾の成績とほぼ一致するものであるが、そもそも基礎代謝率は正常人との比較において意味があり、その標準値が絶対的でないところに弱点があつて必ずしも他の甲状腺機能検査と一致しないことが屢々である。従つてこの成績を以つて脳下垂体機能が正常であると結論することが出来ないのは勿論である。

2. インシュリン感性

糖代謝は脾以外の内分泌系とも密接な関係があり、特に GH, ACTH, Glucocorticoids が抗インシュリン作用を有していることは周知のことである。Fraser¹⁵¹⁾, Mason¹⁹⁸⁾, その他²⁶⁾⁴²⁾¹⁸⁶⁾²⁰⁹⁾は糖代謝相或はそれに関与するホルモン平衡を検査する目的で、早朝空腹時に一定量のインシュリンを注射して血糖値の変化を測定するインシュリン忍耐力試験を行っている。それ以前においても諸家¹³³⁾¹⁴³⁾¹⁷¹⁾²⁰⁸⁾²⁴⁷⁾によりインシュリン負荷時の糖代謝の追求が行われているが、何れも方法、表示法は夫々多種多様であり、意義づけにおいては更に複雑で時には逆の結果を示すことが屢々である。葛谷²⁵⁾は諸家の方法を検討し、インシュリン感性表示法として Radoslav の変法を挙げている。私もこの方法により実施した。

本症の糖代謝について長谷川⁶⁷⁾は11例中8例に空腹時過血糖を認め、岡本¹⁶⁾も坂口食を与えて検し異常があるようであると述べている。私の成績でも空腹時過血糖を認めた。又長谷川は本症患者にイ

ンシュリンを静注し、健康人と同様20分後に最低値に達し、40分まで回復に向うが50分後再び下降し回復が遅延したと述べ、而も最低値は健康者平均の下界であり、感性指数は健康人平均2.24に対し、再不貧では7例中3例が3.0以上であり明かにインシュリンに過敏であつたと報告している。然るに私の成績では最低値は健康人より有意に高く、最低値に達する時間は延長し、従つて感性指数は著明な低下を示している。更に50分における再下降は認めていない。なお長谷川は回復の遅延を報告しているが、私の結果では1例を除きそのような傾向は認められなかつた。又長谷川は鉤虫症等で甚だしい貧血を起した時でも同様に空腹時過血糖及びインシュリン過敏が認められたので、かかる現象は他の貧血でもみられるようであると述べている。然し当教室大林⁹⁾, 山本⁸¹⁾は夫々所謂バンチ氏病及び本態性萎黄貧血について研究し、両者とも空腹時過血糖の傾向は認めるが、インシュリン感性指数は再不貧ほどではないが夫々低下を認めている。

葛谷²⁵⁾はインシュリン静注における下降速度と回復速度は異つた反応であり、前者はインシュリン感性を、後者は低血糖回復力を示すものであつて、ACTH, GH 投与により血糖降下速度が小さい時でも回復が遅れることがあると述べ、更に血糖降下絶対量も感性とは別のものであり、これらはインシュリン作用の強弱よりも生体における低血糖回復力の発動時期の遅速によるものであると考えている。Bodansky¹¹⁰⁾, Scott²³⁴⁾らもインシュリンの量により降下速度は変わらないと報告している。Fraser¹⁵¹⁾, 赤坂²⁾は ACTH 投与により、又 Bodo¹³⁰⁾は GH により感性指数が小となることを認めているが、Fraser は更に副腎不全、粘液水腫では血糖低下が甚だしいが下降速度は返つて正常人より遅い場合が時々あると述べている。即ちインシュリン感性に対する皮質機能の関与は存在するものの影響力は少く、それを以つて逆に皮質機能を窺うことは困難のように思われる。三宅⁷⁶⁾はインシュリン感性と尿中 17-OHCS 排泄量とは必ずしも一致しないと述べ、Mansour¹⁹⁷⁾もラット寒冷ストレスにおいてインシュリン感性と副腎コレステロール及びアスコルビン酸量とは平行しないとして、皮質機能とインシュリン感性との間には相関関係はないと報告している。而して私の成績で下降速度の遅延を認めたことは西川⁵⁴⁾の言う如く、インシュリンによる糖同化機能の衰退を意味するものと考えられる。又私の例では

半数が60才以上であつたが、老年者のインシュリン感性は大となるというものもあるが⁵⁾、大体小さくなるという報告²⁵⁾²⁴⁾の方が多いが私の成績ほど高度のものではない。

何れにしても生体内糖代謝は現在でも多くの論点を有している問題であり、安易な考按は差控えるべきであろうが、本症患者のインシュリンに対する反応が異常であることは確かである。なお又、本試験の操作そのものは routine work であるので得られる成績は正確度が高く、変動率については技術による差は殆んどないものと考えられるため、本症で長谷川の成績に示される如き症例もあるものと考えられる。

3. 血清電解質

内分泌系と Cl, Na, K については第2編で述べた如く互に複雑な相関関係を有しているが、更に P, Ca も脳下垂体副腎皮質系と或る種の関係を有している。即ち血清 P は脳下垂体剔出により減少するという報告²⁰⁾⁹¹⁾¹⁷⁸⁾¹⁸²⁾が多く、この際脳下垂体前葉粗エキスを注射すると血清 P は上昇²⁵¹⁾し、又 P 排泄量の減少をみる⁹⁶⁾と言われている。P 代謝には生長ホルモン (GH) が重要な関係を有するらしく、Kinsell¹⁸⁰⁾²²⁰⁾らは巨人症、成長期小児では血清 P が高いことを認めており、Li, Evans¹⁸⁸⁾らは幼若雄性ラットの垂剔を行うと血中濃度は段々減少するが、GH を投与して行くとかかる現象は阻止されると述べている。小川¹⁷⁾はラットに P³²を用いて同様のことを観察している。然るに松田⁶⁸⁾⁶⁹⁾は家兎に Cortison, ACTH を投与して血清 P の減少を認め、Mills²⁰³⁾も人について Cortison, Hydrocortison で同様のことを認めている。要するに血清 P 濃度は GH により増加し、副腎皮質機能亢進により減少するものと考えられる。Ca 代謝においても GH により骨の発育が促進されることから GH 投与は Positive Ca balance を生ずることは容易に想像され、Jones¹⁷⁸⁾は垂剔により血清 Ca 増加を認め、更に Pugsley²¹⁵⁾らは negative Ca balance を生じ、前葉粗エキスを投与して Positive となると報告している。然るに松田⁶⁸⁾⁶⁹⁾は家兎に ACTH, Cortison 投与で血清 Ca 増加を認めている。従つて血清 Ca は P と逆に GH により減少し、皮質機能亢進で増加するものの如くである。

扱て本症患者血清 P は健康人平均値 1.8 より高値のもの14例中11例に達し明かに高度の増加を示している。この点より考えれば皮質機能低下と言えぬで

もないが、Ca は平均値では正常値とほぼ同じである点一致を欠いている。然るになお詳細にみると Ca は正常値下界以下の値を示すものが14例中5例あり低下の傾向が窺われ一応低下像と解される。

更に Cl 減少, Na 軽度減少は皮質機能低下の徴として P, Ca 代謝と同傾向であるが、K は反つて減少しており、又 Na/K 値についても正常値と差がない。即ちこれらの血清電解質の様相は多少皮質機能不全の方向へ傾いているが、P を除いては決して有意の変化とはいえず、又個々の値をみると正常範囲に比し遙かに動揺範囲が広く複雑な因子の存在が考えられる。

4. Robinson-Power-Kepler 水試験

本試験は Robinson²²³⁾らが副腎皮質機能不全時にみられる水利尿の遅延、血中尿素の蓄積及び Cl の脱失等の所見にもとづいて Addison 氏病の診断の一助として創案されたものであり、前記電解質代謝と密接な関係にある。

生体における水代謝は脳下垂体後葉ホルモンである抗利尿ホルモン (ADH) により一次的に影響を受け、二次的に電解質代謝に関係しており、皮質ホルモンは一次的に電解質を調整し、次いで水代謝に関与しているものと解されている。そこで当然両者の相関関係が成立し、更に腎の機能も重要な要素を占めることとなり多様な代謝相を呈している。然し副腎皮質不全、Addison 氏病では投与水分の排泄が遅延し、大量では水中毒に陥る危険のあることは周知のことであり、Birnie¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾らはこの理由として ADH に対する感受性の亢進であるとしたが、更にその後副腎摘出動物の肝における ADH 非活性化が低下することから感受性亢進は非活性化減退であるとしている。

再不貧患者について本試験を行つた文献は見当たらないが、私の成績では7例中4例が第1操作陽性であり、而も陰性例1例を含めて Index は陽性を示し明かに水利尿不全が認められた。対象は総て尿所見に異常を認めなかつたが、患者の7例中3例が60才以上の高令者であることは附言を要する。即ち石原⁵⁾、小川¹⁸⁾らは62~82才の老年者28例について本試験を行い、最大昼間部分尿量と夜間尿量の比が壮年者2.20に対し、老年者は0.57を示し明かに水利尿不全が認められ、更に Index は前者 88 ± 60.3 に対し老年者は 9.9 ± 5.7 であつたと報告している。私の成績でも老年者では確かにかかる傾向を有し考按上除外すべきものと考えられるが、然し若年者

でも第1操作で陽性例のあること並びに陰性例でも第2操作では陽性が認められたこと等より確実に水利尿不全, 引いては皮質機能低下があるものと考えられる. 又当教室で所謂バンチ氏病, 本態性萎黄貧血にも本試験で陽性例がみられた⁹⁾⁸¹⁾ことは貧血そのものの影響も無視し得ないものと考えられる.

5. 尿中 17-KS, Ch. C. 排泄量

副腎皮質機能検査に当り, 皮質より分泌される Steroid 体並びにその代謝産物の化学的測定は機能の作用本態そのものである故, より直接的であり正確である.

本症患者では 17-KS は総て健康人平均より遙かに低値を示した. 然るに Ch. C. は正常人より排泄量増加が認められ, 17-KS 減少と相反する. 元来 17-KS は皮質 Steroid 以外の生殖腺由来のものが含まれ, 又正常範囲が広く多数の内科的疾患は一応この中にあり, 明かに異常値を示すものは Addison, Cushing, Simmonds 氏病及び肝疾患であるとされている. 更に日々の変動が $\pm 15\sim 40\%$ に及んでおり Ch. C. に比し皮質機能反映能力は劣る. 然し本症の如く低下を示し, 而も Ch. C. 増加の場合は肝における Steroids 代謝異常が考えられる. 肝機能障碍時に 17-KS 排泄量の減少を示すという報告¹⁵⁾²⁸⁾⁷²⁾⁷⁵⁾⁷⁹⁾¹⁵⁴⁾²²⁸⁾²⁶⁷⁾は多数あり, 本症における肝機能は長谷川⁶⁷⁾, 岡本¹⁶⁾, 日野⁵⁹⁾, 北原²⁴⁾らは多少の異常があると報告しているのでこの間に解明を求めるのが妥当と考えられる. 更に肝障碍時に尿中 Ch. C. は増加するとの報告¹⁵⁾もあり, 本症の 17-KS, Ch. C. 両者の関係を示唆するものであろう. 長谷川は再不貧で 17-KS 及び Ch. C. 両者の排泄量減少を認めているが, 私の成績では単に皮質機能低下と断ずる訳にはいかない. 三宅⁷⁶⁾によると肝疾患においては尿中 Ch. C. は減少を示すことが多いといひ, Bike¹⁰⁴⁾, その他の²³³⁾²⁶³⁾報告では肝硬変時には皮質ホルモン分泌低下がみられると述べている.

何れにせよ高度の肝障碍を除く非内分泌疾患では 17-KS, Ch. C. の動きをもつて直ちに皮質機能を云々することは早計に失するものと思われ, 次に述べる ACTH test に重点を置くべきであると考え.

6. ACTH gel 負荷試験

Thorn²⁵⁴⁾が1949年 ACTH 投与後の好酸球減少率をもつてする皮質機能検査として Thorn test を公式化して以来, 最も簡単な Screening test とし

て専ら行われて来た. 更に近年になり好酸球数と共に ACTH 注射前後における 17-KS, Ch. C. 排泄量の増減が重要視されて来た. 当初の Thorn test は皮質予備能の表示とはなり得ても, 予備能低下原因の推定は不可能であり, long acting ACTH の出現を俟つて更に一層詳細に追求することが可能となった.

生体に ACTH を注射すると尿中 17-KS 並びに Ch. C. 排泄量増加を来すことは周知のことであるが⁵³⁾¹⁸⁹⁾²⁵⁴⁾, 中尾⁵¹⁾によると人の血漿 17-OHCS の消長よりみて ACTH 20 IU 注射では皮質の反応は 4 時間位で終るが, gel ACTH では倍に延長し, 而も血中最高濃度は前者の 3 倍となると報告している. 好酸球についてみても long acting ACTH の使用により最大減少率の増加及びそれに到達する時間の延長が認められ²⁴⁴⁾¹⁶⁴⁾, 更に Jenkins¹⁷⁷⁾らは ACTH gel を従来の Thorn test に使用することを提唱した.

再不貧患者において long acting ACTH 負荷試験を施行せる例は未だみないが, 私の成績では皮質予備能は高度の低下が認められた. 予備能低下に際しては本来の皮質不全の場合と生体の皮質ホルモンの高度の要求に応じて全力を挙げて皮質機能亢進の状態を保っている場合とがあることは前に述べた. 飯塚³⁾は再不貧 10 例を剖検した結果, 副腎重量はやや減少し, 皮質の巾は半数が狭少となり, 更に 6 例に束状層外層部実質細胞の萎縮を認め, なお組織化学的所見では 6 例に lipid 顆粒の著増, 4 例に著明な減少を認めている. 然るに白血病においては副腎重量は増加し, 束状層は細胞の肥大, 萎縮, 壊死, 変性等の多相な像を呈し, 急性感染症と同様な所見で強力な中毒性因子を想定せしめるとし, 更に組織化学像では例外なく, lipid 顆粒の高度の減少消失を認め, 白血病の副腎の半数以上は疲憊期の皮質が全力を挙げて反応している状態であると述べている. 従つて再不貧と白血病の皮質像は対称的であり, 南川⁷⁰⁾は白血病の皮質機能について詳細に検し, 皮質機能は疾病の要求に応じてある程度分泌亢進の状態にあるが, 予備能は大でなく常に皮質全能をもつて機能を営んでいると推論している.

再不貧と白血病は皮質予備能低下の面では一致するが, その起因する処全く異り, 前者では本質的に副腎皮質機能低下が原因と考えられる. 然し皮質機能障碍の程度は更に数回 ACTH gel を分割投与して詳細に経過を追求する必要があり, 今後の研究に

俟ちたい。

7. 全節の総括

本編で述べた個々の実験成績は副腎皮質機能の多様性に鑑み、各々別個の価値を有しているものであり、相互の関係を一つに集約することは甚だ困難であり而も重要なことでもある。然るに現在の内分泌学発展途上の段階にあつては確実に総括考按することは不可能であると共に過ちを招く基となる。そこで各成績は夫々副腎皮質機能の一つ一つの反映であることに重点を置き理解することとしたい。而してそれらの成績は副腎皮質機能低下の方向に通ずるものとして理解し得ると考える。

第1編及び第2編における動物実験の結果は皮質機能の抑制的低下と結論したが本編の成績と本質的に一致するものと考えられ、個々の成績における表現の多少の不一致は実験対象よりみて当然と考えられる。

翻つて再生不良性貧血における副腎皮質機能障害の存在することは如何なる機構により説明され得るかが重大問題として提起される。間脳-脳下垂体-副腎を含めた一連の機能異常に基づくものか、更に他の内分泌腺を包括した多腺性の失調によるものか、或は又神経系を含めた大きな Homeostasis の非可逆的 balance 変調によるものであるのか全く不明である。又仮令本症の病因が骨髓に一次的意義が付されるものである（実際にはあり得ないと考えられるが）としても皮質機能が生体の凡ゆる代謝に影響を及ぼす器官であることが判明している現在、私の研究が本疾患の本態解明の基石として重要な意義を有するものと考えられ、今後の研究に期待するところ大である。而して動物実験の結果より考え、本症

患者血清中に有する催貧血性物質の解明が急務であると思われる。

なお本編において患者血液像乃至造血機能と皮質機能の關係に言及し得なかつたのは残念であるが、再不貧病型の多様性と更に遙に多数の症例を検討しなければ無意味であるので敢て省略した。

第5章 結 語

再生不良性貧血患者における副腎皮質機能を検討し次の結果を得た。

- 1) 基礎代謝率には変化を認めなかつた。
- 2) インシュリン静注により血糖下降速度の低下、下降量の減少を認めた。
- 3) 血清 Cl の減少, Na/K の軽度の減少, P の著増を認めたが, Ca, Na, K は変化がなかつた。
- 4) Robinson-Power-Kepler 水試験は殆んどが陽性を呈した。
- 5) 尿中 17-KS 排泄量は著減し, Ch. C. は増加を認めた。
- 6) ACTH gel 負荷試験で予備能の高度の減退を認めた。
- 7) 以上より本疾患では副腎皮質機能低下を来すものと推定された。

擧筆するに当り御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師平木教授並びに大藤助教授に対し深甚なる謝意を表す。

(本稿の要旨は第66回岡山医学会総会並びに第19回日本血液学会総会において発表した)

参 考 文 献

- 1) 相沢：慈恵会医誌, 67, 25, 1953.
- 2) 赤坂, 他：日内分泌会誌, 30, 131, 1954.
- 3) 飯塚：最新医学, 11, 989, 1956.
- 4) 池田：岡山医会誌, 67, 43, 1956.
- 5) 石原, 他：日内分泌会誌, 30, 87, 1954.
- 6) 岩崎：岡山医会誌, 68, 1315, 1955.
- 7) 梅原, 他：最新医学, 13, 1442, 1958.
- 8) 大樋：日内分泌会誌, 31, 468, 1955.
- 9) 大林：未刊.
- 10) 大藤：日内会誌, 43, 925, 1955.
- 11) 大藤：最新医学, 11, 433, 1956.
- 12) 大藤：最新医学, 11, 652, 1956.
- 13) 大森：成医会誌, 65, 83, 1950.
- 14) 大森, 他：慈恵会医誌, 66, 369, 1950.
- 15) 尾形, 他：日内分泌会誌, 31, 105, 1950.
- 16) 岡本, 他：岡山医会誌, 6, 2611, 1954.
- 17) 小川：北関東医学, 3, 171, 1954.
- 18) 小川, 他：内分泌のつどい, 第7集, 41, 1955.
- 19) 河北：日本内科学会宿題報告, 1955.
- 20) 菊池, 他：日血会誌, 15, 264, 1952.
- 21) 菊池, 他：日血会誌, 16, 209, 1953.
- 22) 菊池, 他：日内会誌, 42, 413, 1953.
- 23) 菊池, 他：日血会誌, 17, 279, 1954.
- 24) 北原：日血会誌, 16, 214, 1953.

- 25) 葛谷, 八川 内分泌のつどい, 第2集, 325, 1952.
- 26) 葛谷: 臨床, 5, 742, 1952.
- 27) 倉光, 秋山: 医療, 8, 523, 1954.
- 28) 小亀: 日内分秘会誌, 29, 50, 1953.
- 29) 小林: 日本医事週報, 1819, 334, 1931.
- 30) 小林: 新潟医学会誌, 69, 12, 1950.
- 31) 小林: 日内分秘会誌, 34, 910, 1958.
- 32) 小宮, 他: 総合医学, 11, 123, 1951.
- 33) 齊藤: 慶応医学, 23, 333, 1943.
- 34) 齊藤: 光電比色計による臨床化学検査, 南山堂, IV, 6953.
- 35) 佐藤: 成医学会誌, 65, 118, 1951.
- 36) 佐伯 日内分秘会誌, 33, 614, 1957.
- 37) 柴田: 臨床化学の技術, 金芳堂, 1951.
- 38) 関 組織検査法と物化学, 杏林書院, 1951.
- 39) 説田, 他: 日血会誌, 17, 279, 1954.
- 40) 高岡: 日内分秘会誌, 30, 499, 1954.
- 41) 滝山, 他 日血会誌, 15, 230, 1952.
- 42) 竹田 日内分秘会誌, 27, 127, 1951.
- 43) 田多井, 他: 好酸球の動力学, I, 医学書院, 1956.
- 44) 橘: 成医学会誌, 65, 原著号, 74, 1951.
- 45) 橘: 成医学会誌, 65, 93, 1951.
- 46) 田所: Gumma J. Med. Sci., 3, 121, 1954.
- 47) 友枝, 他 内分泌, 3, 276, 1956.
- 48) 鳥居, 他 日血会誌, 16, 194, 1953.
- 49) 鳥居, 他: 日内分秘会誌, 31, 96, 1955.
- 50) 中尾: 副腎皮質ホルモン, 医学書院, 1953.
- 51) 中尾: 脳下垂体ホルモン, 医学書院, 1957.
- 52) 難波: 岡山医学会誌, 67, 189, 1950.
- 53) 西川, 他: 内分泌のつどい, 第2集, 445, 1952.
- 54) 西川, 他: 最新医学, 10, 1091, 1955.
- 55) 野手, 他: 日内分秘会誌, 29, 32, 1953.
- 56) 長谷川: 血液液討議会報告, 7, 248, 1954.
- 57) 長谷川 最新医学, 9, 546, 1954.
- 58) 浜西, 他: 日血会誌, 15, 265, 1952.
- 59) 日野: 日消器病会誌, 51, 369, 1954.
- 60) 平木, 須賀: 東京医事新誌, 70, 257, 1953.
- 61) 平木, 須賀: 東京医事新誌, 70, 383, 1953.
- 62) 平木: 日本医事新報, 1592, 97, 1954.
- 63) 平木: 岡山医学会誌, 67, 2, 別巻, 1955.
- 64) 平木: 岡山医学会誌, 68, 4, 別巻, 1956.
- 65) 平田: 日内分秘会誌, 31, 85, 1950.
- 66) 松岡: 日生理会誌, 16, 272, 1954.
- 67) 松岡, 他: 日新医学, 42, 57, 1955.
- 68) 松田: 内分泌, 3, 155, 1956.
- 69) 松田: 内分泌, 3, 215, 1956.
- 70) 南川, 他: 日内分秘会誌, 31, 101, 1950.
- 71) 峰下, 他: 日内分秘会誌, 33, 849, 1958.
- 72) 宮井: 日大医誌, 14, 1, 1950.
- 73) 三宅, 他: 日内分秘会誌, 26, 122, 1950.
- 74) 三宅, 他: 日内分秘会誌, 31, 546, 1950.
- 75) 三宅: 学術月報, 41, 131, 1953.
- 76) 三宅: 日内会誌, 44, 13号別刷, 67, 1956.
- 77) 榎木: 慈恵会医誌, 69, 242, 1954.
- 78) 森, 他: 日病理会誌, 43, 221, 1950.
- 79) 山口: 内分泌, 30, 196, 1954.
- 80) 山本: 岡山医学会誌, 68, 753, 1956.
- 81) 山本: 未刊.
- 82) 吉利, 他: 内分泌のつどい, 第2集, 195, 1952.
- 83) 吉利, 他: 日内分秘会誌, 30, 137, 1954.
- 84) 吉田, 他: 日内分秘会誌, 30, 267, 1954.
- 85) 李 日病会誌, 22, 299, 1932.
- 86) 李: 日血会誌, 4, 429, 1940.
- 87) 李: 児科雑誌, 46, 108, 1940.
- 88) 和田: 北海道女医専紀要, 1, 1, 1949.
- 89) Albright, F. Harvey Lectures, 38, 123, 1942.
- 90) Allers, W. D. and E. C. Kendall: Am. J. physiol., 178, 87, 1937.
- 91) Anderson, A. B., E. K. Oastler: J. physiol., 92, 124, 1938.
- 92) Aschner, B.: Pflüger's Arch. f. d. gesam, physiol., 141, 1, 1912.
- 93) Axelrad, B. J. et al.: Blood, 6, 436, 1951.
- 94) Baez-Villaseiror, J.: Blood, 3, 769, 1948.
- 95) Balm, R. C., D. Glick: Endocrinol., 54, 676, 1954.
- 96) Bartlett, P. D., O. H. Gaebler: Endocrinol., 43, 329, 1948.
- 97) Bauman, E. J., J. Kurland: J. Biol. Chem., 71, 281, 1927.
- 98) Bennet, H. S.: Proc Soc. Exper. Biol. & Med., 42, 786, 1936.
- 99) Best, W. R. et al.: J. A. M. A., 151, 702, 1953.
- 100) Bergner, G. F., H. W. Deane: Endocrinol., 43, 240, 1948.
- 101) Berlin, N. I. et al.: Endocrinol., 47, 429, 1950.
- 102) Berlin, N. I. et al.: Proc. Soc. exper. Biol.

- & Med., 82, 287, 1953.
- 103) Berman, I. et al : Endocrinol., 59, 656, 1956.
- 104) Bike, G., L. O. Plantin : Acta med. Scandinav. Suppl., 291, 95, 1954.
- 105) Birnie, J. H. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 70, 83, 1949.
- 106) Birnie, J. H. : Federation Proc., 9, 12, 1950.
- 107) Bliss, E. L. et al. : J. Clin. Endocrinol., 11, 46, 1951.
- 108) Bloom, A. et al. : Brit. Med. J., 2, 75, 1948.
- 109) Blumenfeld, C. M. : Endocrinol., 24, 723, 1937.
- 110) Bodansky, A. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 20, 538, 1923.
- 111) Bowman, B. J., R. O. Stafford : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 87, 136, 1954.
- 112) Bückenl, E., M. Schwab : Klin. Wchn Schr., 30, 113, 1952.
- 113) Buel, M. V., E. Turner : Am. J. physiol., 134, 225, 1941.
- 114) Cannon, W. B. : Am. J. Med. Sci., 189, 1, 1935.
- 115) Cannon, W. B. : The wisdom of the Body, 1939.
- 116) Castrodale, D. et al. : Endocrinol., 29, 363, 1941.
- 117) Claesson, L., N. Hillarp : Acta anat., 3, 109, 1947.
- 118) Cole, V. V., B. K. Harned : Endocrinol., 30, 146, 1942.
- 119) Conn, J. W. : Arch. Int. Med., 83, 116, 1946.
- 120) Contopoulos, A. N. et al. : Blood, 8, 131, 1953.
- 121) Contopoulos, A. N. et al. : Endocrinol., 55, 808, 1954.
- 122) Crafts, R. C. : Endocrinol. 29, 596, 1941., Am. J. Anat., 76, 267, 1946., Blood, 3, 276, 1948., Endocrinol., 45, 159, 1949., Ibid, 53, 235, 1953., Ibid, 53, 465, 1953., Ibid, 54, 84, 1954., Ibid, 54, 542, 1954.
- 123) Crooke, A. C., J. A. Gilmour : J. Path. & Bact. 47, 525, 1938.
- 124) Cutuly, E. : Anat. Rec., 66, 119, 1936.
- 125) Dalton, A. J. et al. : Folia Hematol., 62, 397, 1939.
- 126) D'Angelo, S. A. et al. : Endocrinol., 42, 399, 1948.
- 127) Deane, H. W., R. O. Greep : Am. J. Anat. 79, 117, 1946.
- 128) Deane, H. W., R. O. Greep : Endocrinol., 41, 243, 1947.
- 129) Deane, H. W. et al. : Endocrinol., 43, 133, 1948.
- 130) de Bodo, R. C. et al. : Am. J. physiol. 163, 310, 1950.
- 131) Dempsey, E. W., G. B. Wislocki : Physiol. Rev., 26, 1, 1946.
- 132) Desanlles. P. et al. : Experientia, 11, 68, 1955.
- 133) de Wesselow, O.L.V., W.J. Griffiths : Quart. J. Med., 7, 17, 1938.
- 134) Donaldson, H. H. : Men. Wistar Instit. Anat. Biol., No. 6, 2nd Edition, Philadelphia, 1924.
- 135) Dumm, M., E. D. Rolli : Endocrinol., 54, 71, 1954.
- 136) Edelman, A. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., March, 271, 1945.
- 137) Ehrlich, P. : Charite Ann., 13, 300, 1888.
- 138) Ellison, E. S., J. C. Burch : Endocrinol., 20, 746, 1936.
- 139) Emery, F. E. : Am. J. M. Soc., 165, 577, 1923.
- 140) Esseller, A. F. et al. : Experientia, 8, 119, 1952.
- 141) Essellier, A. F. et al. : Blood, 9, 531, 1054.
- 142) Evans, H. M. 日本内分泌学会講演, 1954.
- 143) Falta, W., R. Boller : Klin. Wsch., 1, 438, 1931.
- 144) Farrell, G. L. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Met., 15, 852, 1955.
- 145) Feldman, J. D. : Anat. Rec., 107, 347, 1950.
- 146) Fenn, W. O. : Physiol. Rev., 20, 377, 1940.
- 147) Ferendenberger, C. B., D. Howard : Proc. Soc. Soc. Exper. Biol. & Med., 36, 144, 1937.
- 148) Forsham, P. H. et al. : J. Clin. Endocrinol., 9, 660, 1949.
- 149) Fortier, C. et al. : Endocrinol., 46, 21, 1950.
- 150) Franke, E. : Zeitschr. f. gesam. exp. Med.,

- 104, 406, 1939.
- 151) Fraser, R. et al. : *J. Clin. Endocrinol.*, **1**, 297, 1941.
- 152) Fruhman, G. J. et al. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **85**, 93, 1954.
- 153) Gemzell, C. A. : *Acta Endocrinol. Suppl.*, **1**, 1, 1948.
- 154) Girden, R. M. : *Am. J. Med. Sci.*, **154**, 952, 1951.
- 155) Godlowski, Z. Z. : *J. Endocrinol.*, **8**, 102, 1952.
- 156) Gomori, C. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **51**, 133, 1942.
- 157) Gordon, A. S. et al. : *Endocrinol.*, **49**, 497, 1951.
- 158) Gordon, A. S. : *Recent. Progr. Horm. Res.*, **X**, 339, 1954.
- 159) Greep, R. O. et al. : *Ann. New York Acad. Sci.* **50**, 596, 1949.
- 160) Gross, R. et al. : *Klin. Wschr.*, **30**, 456, 1952.
- 161) Halberg, F. : *J. pharm. Exper. Therap.*, **106**, 135, 1952.
- 162) Halberg, F., F. Bock : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **83**, 338, 1953.
- 163) Halberg, F. et al. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **89**, 404, 1954.
- 164) Hansen, H. G. : *Probleme des Hypophysen-nebennierenrindensystems*, Springer, Berlin, 1953.
- 165) Harrison, H. E., D. C. Darrow : *J. Clin. Invest.*, **17**, 77, 1938., *Am. J. physiol.*, **125**, 631, 1939.
- 166) Harrop, G. A. et al. : *J. Exper. Med.*, **58**, 17, 1933., *J. A. M. A.*, **100**, 1850, 1933., *J. Exper. Med.*, **61**, 839, 1935.
- 167) Hastings, A. B., E. L. Compere : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **28**, 376, 1931.
- 168) Hatai, S. : *Am. J. Anat.*, **18**, 1, 1915.
- 169) Heilmeyer, L. : *Handbuch d. inn. Med.*, **II**, 859, 1951.
- 170) Hills, A. G. et al. : *Blood*, **3**, 755, 1948.
- 171) Himsworth, H. P. : *Lancet*, **1**, 127, 1936.
- 172) Ingle, D. J. et al. : *Endocrinol.*, **39**, 52, 1946.
- 173) Ingle, D. J. : *The Clin. Endocrinol.*, **10**, 1312, 1950.
- 174) Jackson, C. M. : *Am. J. Anat.*, **19**, 1, 1913.
- 175) Jakobson, T., H. Hortling : *Acta med. Scand.*, **147**, Suppl., **287**, 42, 1953.
- 176) Jakobson, T., H. Hortling : *Acta endocrinol.*, **15**, 265, 1954.
- 177) Jenkins, S., D. et al. : *Am. J. Med.*, **18**, 3, 1955.
- 178) Jones, L. M., G. Y. Shinowara : *J. Biol. Chem.*, **142**, 935, 1942.
- 179) Kark, R. M. : *Lancet*, **6720**, 1189, 1952.
- 180) Kinsell, L. W. et al. : *J. Clin. Endocrinol.*, **8**, 103, 1948.
- 181) Knobil, E., R. O. Greep : *Endocrinol.*, **62**, 61, 1958.
- 182) Kobayashi, K. : *Jap. J. Med. Sci. IV, Pharmacol.*, **5**, 56, 1931.
- 183) Kramar, J. et al. : *J. Lab. & Clin. Med.*, **43**, 395, 1954.
- 184) Lane, N., R. C. de Bodo : *Am. J. physiol.*, **168**, 19, 1952.
- 185) Lanman, J. T. et al. : *Blood*, **5**, 1099, 1950.
- 186) Lazarus, S. S., B. W. Volk : *J. Lab. & Clin. Med.*, **39**, 404, 1952.
- 187) Lewis, L. A. : *Endocrinol.*, **28**, 821, 1941.
- 188) Li, C. H., H. M. Evans. : *Rec. Progr. Horm. Res.*, **3**, 3, 1948.
- 189) Liddle, G. W. et al. : *J. Clin. Endocrinol. & Met.*, **13**, 836, 1953.
- 190) Loeb, R. F. : *Science*, **76**, 420, 1932., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **30**, 808, 1933.
- 191) Long, C. N. H., E. G. Fry : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **59**, 67, 1945.
- 192) Long, C. N. H. : *New York Acad. Med.*, **23**, 260, 1947.
- 193) Lowenstein, B. E., R. L. Zwemer : *Endocrinol.*, **39**, 63, 1946.
- 194) Lucas, G. W. H. : *Am. J. physiol.*, **77**, 114, 1926.
- 195) Lodewig, S. et al. : *Endocrinol.*, **38**, 376, 1946., *Ibid*, **41**, 135, 1947., *Ibid*, **42**, 352, 1948.
- 196) Maclean, J. P. et al. : *J. Clin. Endocrinol. & Met.*, **17**, 346, 1957.

- 197) Mansour, E., F. Hewitt : *Endocrinol.*, 1, Jan., 1954.
- 198) Mason, H. L. et al. : *J. Clin. Endocrinol.*, 8, 1, 1948.
- 199) McCullagh, E. P., T. R. Johns : *J. A. M. A.*, 118, 1003, 1942.
- 200) Meineke, H. A., R. C. Crafts : *Anat. Rec.*, 124, 47, 1956., *Blood*, 12, 11, 1957.
- 201) Meyer, O. O. et al. : *Folia haematol.*, 57, 99, 1937.
- 202) Miller, R. A. : *Am. J. Anat.*, 86, 405, 1950.
- 203) Mills, J. N., S. Thomas : *J. Endocrinol.*, 16, 164, 1957.
- 204) Moon, H. D. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & med.*, 35, 649, 1937., *Ibid*, 43, 42, 1940.
- 205) Muehrcke, R. C. et al. : *Science*, 115, 377, 1952.
- 206) Mulinos, M. et al. : *Endocrinol.*, 29, 558, 1941., *Ibid*, 31, 276, 1942.
- 207) Nichols, D. et al. : *Endocrinol.*, 58, 587, 1956.
- 208) Norgaard, A., Th. E. Thaysen : *Acta Med. Scand.*, 72, 492, 1929.
- 209) Oberdisse, K. : *Dtsch. Arch. Klinik. Med.*, 198, 257, 1951.
- 210) Oesterlingt, M. J., C. N. H. Long : *Science*, 113, 241, 1951.
- 211) Osada, Y. : *Bull. Instit. public Health*, 4, 12, 1954.
- 212) Papper, S., M. M. Ashley : *J. Clin. Endocrinol. & Met.*, 15, 1459, 1955.
- 213) Perla, D. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 32, 655, 1935.
- 214) Prunty, F. T. G. : *J. Endocrinol.*, 13, 112, 1956.
- 215) Pugsley, L. I., E. M. Anderson : *Am. J. physiol.*, 109, 85, 1934.
- 216) Quimby, E. H. et al. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 75, 537, 1950.
- 217) Quittner, H. et al. : *Blood*, 6, 513, 1951.
- 218) Rachmilewitz, M., J. D. Feldman : *Rev. Belge Path. Méd. Expér.*, 14, 73, 1955.
- 219) Recant, L. et al. : *Fed. Proc.*, 7, 99, 1948., *J. Clin. Endocrinol.*, 10, 187, 1950.
- 220) Reifenstein, E. C. et al. : *Endocrinol.*, 39, 71, 1946.
- 221) Reiss, M., J. M. Halkerston : *J. Endocrinol.*, 6, 369, 1950.
- 222) Riedel, B. E. et al. : *Endocrinol.*, 55, 219, 1954.
- 223) Robinson, F. J., H. M. Power, E. J. Kepler : *Mayo Clin.*, 16, 577, 1941.
- 224) Roe, J. H., H. J. Keuther : *J. Biol. Chem.*, 152, 511, 1944.
- 225) Rogers, P. V., C. P. Richter : *Endocrinol.*, 42, 46, 1948.
- 226) Rogoff, J. M., G. N. Stewart : *Am. J. physiol.*, 78, 711, 1926.
- 227) Rosenthal, R. L. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 245, 549, 1950.
- 228) Rupp, I. A. : *J. Clin. Endocrinol.*, 11, 688, 1951.
- 229) Sarson, E. L. : *Arch. Path.*, 35, 373, 1943.
- 230) Sayers, G. et al. : *Endocrinol.*, 38, 1, 1946.
- 231) Sayers, G. : *Physiol. Rev.*, 30, 241, 1950.
- 232) Schaffert, R. R., G. R. Kingley : *J. Biol. Chem.*, 212, 59, 1955.
- 233) Schede, H. P. J. : *Lab. Clin. Med.*, 42, 116, 1953.
- 234) Scott, E. L., L. B. Dotti : *Arch. Int. Med.*, 50, 511, 1932.
- 235) Selye, H., T. Mckeown : "Study on the physiology of the maternal placenta in the rat" *Proc. Roy. Soc., London, Series B.*, 119, 1, 1935.
- 236) Selye, H. : *Endocrinol.*, 20, 667, 1936., *Nature*, 138, 32, 1936., *Endocrinol.*, 21, 169, 1937., *Textbook of Endocrinology*, 1949., *Stress*, 1950., *Psychosom. Med.*, 7, 149, 1950.
- 237) Selye, H., H. Stone : *On the experimental morphology of the adrenal Cortex*, Charles C. Thomas, Springfield, 1950.
- 238) Silbergleit, A. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 77, 170, 1952.
- 239) Simpson, S. A. et al. : *Experientia*, 9, 333, 1953.
- 240) Singer, B. et al. : *Nature*, 174, 790, 1954.
- 241) Skelton, F. R. et al. : *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 71, 120, 1949.
- 242) Smith, P. E. : *Am. J. Anat.*, 45, 205, 1930.

- 243) Salomon, D. H. et al. : *Blood*, **6**, 824, 1951.
 244) Speirs, R. S. : *J. Clin. Endocrinol. & Met.*,
12, 933, 1952., *Endocrinol.*, **52**, 300, 1953.,
Ann. New York Acad. Sci., **59**, 706, 1955.
 245) Sprague, R. G. et al. : *Arch. Int. Med.*,
85, 199, 1950.
 246) Stone, D. : *Ann. Int. Med.*, **2**, 215, 1923.
 247) St. Radoslav, C. : *Wien Arch. Inn. Med.*,
8, 395, 1924.
 248) Summers, V. K. : *Brit. Med. J.*, **1**, 787,
 1952.
 249) Swann, H. G. : *Physiol. Rev.*, **20**, 403, 1940.
 250) Talbott, J. H. et al. : *J. Clin. Invest.*, **21**,
 107, 1942.
 251) Teel, H. M., O. Watkins : *Am. J. physiol.*,
89, 662, 1929.
 252) Tepperman, J. et al. : *Endocrinol.*, **32**, 373,
 1943.
 253) Thorn, G. W. et al. : *Science*, **94**, 348, 1941.,
J. A. M. A., **137**, 1005, 1948., *Rec. Progr.*
Horm. Res., **VII**, 171, 1953.
 254) Thorn, G. W. : *The diagnosis and treatment*
of adrenal insufficiency, Charles C. Thomas,
 Springfield, 1949., *New Engl. J. Med.*, **248**,
 588, 1953., *J. Clin. Endocrinol. & Met.*,
13, 614, 1953.
 255) Torri, T. et al. : *Endocrinol. Jap.*, **2**, 79,
 1955.
 256) VanDyke, D. C. et al. : *Acta hematol.*, **11**,
 203, 1954., *Blood*, **12**, 539, 1957.
 257) Ven Katarman, P. R. et al. : *Metabolism*,
3, 502, 1954.
 258) Venning, E. G. et al. : *J. Clin. Endocrinol.*,
& Met., **14**, 784, 1954., *Ibid*, **15**, 853, 1955.
 259) Videbäck, A. A. : *Acta endocrinol.*, **9**, 37,
 1952.
 260) Vollmer, E. P., A. S. Gordon : *Endocrinol.*,
29, 828, 1941.
 261) Vollmer, E. P. et al. : *Endocrinol.*, **31**, 619,
 1942.
 262) Von Haam, E. et al. : *Endocrinol.*, **28**, 263,
 1941.
 263) Warter, J. : *Press Med.*, **61**, 1019, 1953.
 264) Weaver, H. M., W. O. Nelson : *Anat. Rec.*,
85, 51, 1943.
 265) White, A., T. F. Dougherty : *Endocrinol.*,
36, 16, 1945.
 266) Whitney, J. E. et al. : *Proc. Soc. Exper.*
Biol. & Med., **79**, 584, 1952.
 267) Williams, T. L. : *Endocrinol.*, **48**, 651, 1951.
 268) Winter, C. A., F. E. Emery : *Anat. Rec.*,
66, 401, 1936.
 269) Wintrob, M. M. : *Clinical hematology*, Phil-
 adelphia, Lea and Febiger, 1946.
 270) Zeckwer, I. T. : *Am. J. physiol.*, **119**, 426,
 1937.

Studies on the Adrenal Cortical Function in Hypoplastic Anemia

Part 3. The Function of Adrenal Cortex of Patients with this Disease

By

Jiro KUROZUMI

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
 (Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

With a view to clarify the cause of hypoplastic anemia the author studied the adrenal cortical function in patients with this disease, and obtained the following results.

1. The basic metabolic rates show not any definite inclinations.

2. In the insulin tolerance test, the insulin index has been found to have declined.
 3. As for electrolytes in serum, chlorine is decreased but phosphorus is increased to a high degree, and ratio Na/K is slightly high while calcium, sodium and potassium show no definite inclinations.
 4. Robinson-Power-Kepler water test is almost positive.
 5. On measuring 17-KS and free chemocortoids (Ch. C.) excreted in the urine, the amount of 17-KS is decreased conspicuously but Ch. C. is increased.
 6. In the gel-ACTH loading test the adrenal cortical reserve function has been found to have declined highly.
 7. From these facts stated above, it is possible to assume that there is a decline in the adrenal cortical function in this disease.
-