

氏名 森 正 彦

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 乙 第 937 号

学 位 授 与 の 日 付 昭和53年 3 月 31 日

学 位 授 与 の 要 件 博士の学位論文提出者
(学位規則第 5 条第 2 項該当)学 位 論 文 題 目 **Steroid 剤および外来性 Corticotropin の下垂体副腎皮質機能に及ぼす影響についての研究**

第 1 編 副腎皮質ホルモン使用時の下垂体副腎皮質機能の抑制と回復に関する研究

第 2 編 外来性 Corticotropin の下垂体副腎皮質系機能に及ぼす影響に関する臨床的研究

論 文 審 査 委 員 教授 木村 郁郎 教授 長島 秀夫 教授 佐伯 清美

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

corticosteroid 製剤及び corticotropin 製剤の下垂体副腎皮質機能に及ぼす影響は重大であり注意を要するものである。しかるに、この副作用を避けるための充分なる臨床的研究は未だなされていない現状である。著者は、これらの製剤を使用している多数の症例に於て、血漿cortisol値及び尿中 17-KGS 値を指標とし、corticosteroid 及び corticotropin の下垂体副腎皮質機能に及ぼす影響について詳細に検討し、これらの製剤の下垂体副腎皮質機能を抑制しない投与方法、中止方法を確立せんとした。まず第 1 編に於ては、corticosteroid 剤を長期間投与した後 1 日使用量を 7.5 mg (prednisolone 換算) 以下まで減量した段階で、下垂体副腎皮質機能が正常に保持されている症例について使用総量 (y) と使用日数 (x) との関係について分析した結果、下垂体副腎皮質機能が抑制されない条件は函数 $y \leq 6.8x + 140$ で表わされることを示した。同様に比較的短期間 corticosteroid を投与した場合のそれも函数 $y \leq 5.9x + 331$ で表わされることを示した。即ち、この式を満足する場合は下垂体副腎皮質機能の抑制なしに corticosteroid の離脱が可能であることを示している。著者はこれに基づき下垂体副腎皮質機能不全を来さない corticosteroid 投与方法のモデルを作成した。又一方、corticosteroid の使用量が 1 日 7.5mg 又はそれ以下であれば、下垂体副腎皮質機能への抑制作用がないことも明らかにした。

第 2 編に於ては、合成 ACTH-Z 投与の下垂体副腎皮質機能に対する影響について、その投与量、投与方法、投与期間、steroid 剤の同時併用などの要因を組合せ検討した。合成 ACTH

—Z 0.25 mg, 又は 0.5 mg の連日投与では, 副腎皮質の反応性は 1 カ月后には約 1/2 に低下し, 更に低下傾向を示すのに対し, 同剤の間歇投与 (週 3 ~ 4 回) では 3 カ月后にも副腎皮質は良好な反応性を維持した。この事実は, steroid 剤の使用により萎縮を来した副腎皮質を合成 ACTH—Z で賦活する場合にも応用されるべきことを具体例をもって示した。steroid 剤の同時併用により合成 ACTH—Z の副腎皮質刺激効果は強い抑制を受けており, 合成 ACTH—Z 0.25 mg の場合は steroid 剤の 10 mg 併用で既に 69.9 %, 20 mg 併用で 36.7 % と抑制されており, 合成 ACTH—Z 0.5 mg の場合は steroid 剤 20 mg 併用で 78.0 %, 30 mg 併用で 46.2 % と抑制を認めた。又, 合成 ACTH—Z の長期使用による下垂体副腎皮質機能の抑制は steroid 剤使用による同機能の抑制に比べて極めて軽く, 使用中止后 5 ~ 10 日目には既に自然回復することを証明した。

論文審査の結果の要旨

本研究は諸疾患におけるステロイド療法について臨床的に研究したものであるが, 従来十分確立されていなかったステロイドホルモン, ACTH の投与方法或は併用方法, とくにその副腎皮質機能抑制を中心とした観察において多数例の検討により重要な知見をえたものとして価値ある業績であると認める。

よって, 本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。