

## 急性膵炎時尿中 17-KS 量の変動に関する研究

## 第 2 編

## 急性膵炎時各種薬物投与の尿中 17-KS 排泄量の変動に及ぼす影響

岡山大学医学部津田外科教授 (主任: 津田誠次教授)

講 師 井 上 一 郎

〔昭和 32 年 8 月 22 日受稿〕

## 目 次

第 1 章 緒 言
第 2 章 飢餓の尿中 17-KS 量と尿量に及ぼす影響
第 1 節 実験方法
第 2 節 実験成績
第 3 節 考 按
第 3 章 葡萄糖投与の尿中 17-KS 量に及ぼす影響
第 1 節 実験方法

第 2 節 実験成績
第 3 節 考 按
第 4 章 ビタミン C 投与の尿中 17-KS 量に及ぼす影響
第 1 節 実験方法
第 2 節 実験成績
第 3 節 考 按
第 5 章 臨 床 例
第 6 章 結 論

## 第 1 章 緒 言

実験的急性膵炎発生後、動物は普通 1～2 日間、重症型に於いてはそれ以上の期間ほぼ完全な摂食停止状態を経過するもので、侵襲としての急性膵炎以外にも同時に起つた飢餓が、皮質機能や 17-KS 排泄量に及ぼす影響を当然考えねばならぬ。

飢餓と反対の立場にあるものとして、葡萄糖投与が考えられる。又アスコルビン酸も皮質中に cholesterol と共に含まれ、皮質機能に及ぼす影響が当然考えられる。諸説に拠れば葡萄糖とアスコルビン酸は共に下垂体皮質系に対する抑制作用が考えられるので、これ等の物質の前投与が、急性膵炎時 17-KS 排泄量の変動に及ぼす影響を追及して、皮質機能解離の立場より考察してみた。

## 第 2 章 飢餓の尿中 17-KS 量と尿量に及ぼす影響

## 第 1 節 実験方法

体重 2kg 前後の雌家兔を用う。飼料、集尿法、尿中 17-KS 測定法は第 1 編に同じ。飢餓の期間は 48 時間と 72 時間の 2 種類とする。その間は完全な飢餓状態で水分も与えない。

## 第 2 節 実験成績

尿中 17-KS 量と尿量とはほぼ平行して変化する。飢餓時には 2 日間飢餓 (表 1)、3 日

表 1 飢餓 2 日間時尿中 17-KS (mg/day) と尿量 (cc/day) の変動

家 兔 No.	標準食飼 飢餓前	飢 餓		標 準 食 飼				
		第 1 日	第 2 日	第 1 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	
1	17-KS	0.71	0.48	0.10	0.66	0.93	0.61	0.64
	尿 量	133	110	27	115	186	130	162
2	17-KS	0.57	0.54	0.18	0.81	0.83	0.45	0.49
	尿 量	150	85	32	102	155	213	95
3	17-KS	0.45	0.26	0.04	0.35	0.70	0.55	0.34
	尿 量	90	63	18	65	130	156	132

間飢餓(表2)何れの場合も等しく漸減を見るもので、夫々第2日、第3日と飢餓の最終日が最低値を示す。次に標準飼料を与えると第1日に於いて既に急増を示す。17-KS値は摂食後第2日が飢餓前の値を超過して最高値を示し、以後下降して正常値に近づく。

表2 飢餓3日間時尿中17-KS  
(mg/day)と尿量(cc/day)  
の変動

家 兎 No.	標準飼料 飢餓前	飢 餓			標準飼料			
		第1日	第2日	第3日	第1日	第2日	第3日	
7	17-KS	0.52	0.30	0.06	0.03	0.67	0.77	0.61
	尿 量	147	98	28	11	68	195	125
8	17-KS	0.33	0.09	0.10	0.01	0.34	0.62	0.36
	尿 量	114	100	15	4	112	107	140

### 第3節 考 按

飢餓に於いては一般臓器は内分泌臓器を含めて、重量、機能の減退が起る<sup>1)2)3)4)</sup>。例えば甲状腺に於いては基礎代謝の低下よりみて、明らかに機能低下が考えられる<sup>5)</sup>。しかし他の一般内分泌臓器と異つて、皮質の反応状況は動物の種別、飢餓の程度と期間によつて異なる。鼠に於いては完全飢餓は副腎重量についていえば、絶対的増加を起す<sup>6)7)</sup>。即ち急性飢餓の場合には副腎は一般重量減少には参加せず、絶対重量増加が見られない場合でも、最終体重に比較した場合は、増加即ち相対的肥大(hypertrophy)が起る<sup>8)9)</sup>。又長期間の慢性飢餓では萎縮が起る<sup>7)10)</sup>。モルモットでは飢餓が急性であれ慢性であれ副腎は肥大を起し<sup>11)12)</sup>、その程度は体重減少と飢餓の持続期間に比例する<sup>13)</sup>。

一般に栄養不足、欠乏が動物の内分泌系に及ぼす変化は、飢餓の分泌腺に対する直接作用ではなくして、下垂体を経由する二次的影響である。下垂体除去時のモルモットでは、飢餓時皮質の肥大は起らないで萎縮が見られる。又飢餓動物生殖腺に見られる萎縮は、下垂体除去時変化と同様である。即ち下垂体の向生殖腺力価の減少であり、下垂体製剤投与

により恢復する<sup>14)</sup>。飢餓時には下垂体にacidophiliaの減少とbasophiliaの増加が認められる事、及び他の内分泌系統の機能低下に反し、下垂体皮質系のみ肥大現象が見られる事より、飢餓時には下垂体ホルモン分泌に質的变化が起り、下垂体のbasophiliaによる向皮質ホルモン分泌増加が、他の向生殖腺、向甲状腺ホルモンの犠牲に於いて、或いはその代りとして起る事が皮質肥大の原因である。この際の皮質肥大は束状層に起るもので、球状層や網状層はむしろ萎縮的である<sup>13)</sup>。

下垂体と皮質の相互間には制禦作用があつて、血中皮質ステロイド値の上昇はそれが内因性であれ外因性であれ、下垂体に抑制的に働いて向皮質ホルモン分泌を抑制する。即ちいわゆる機能的除下垂体作用(functional hypophysectomy)がある。向皮質ホルモン投与時又は一般侵襲負荷時の皮質機能亢進(皮質内ビタミンC含量の減少)は皮質ステロイド投与により阻止出来るが<sup>15)</sup>、この際有効に必要な皮質ステロイド量は、健常個体に於いて皮質萎縮を起し得る量とあまり差がない<sup>16)</sup>。然し飢餓なる侵襲時起る皮質の肥大は皮質ステロイド投与によつても影響阻止されない<sup>13)</sup>、急性飢餓時には下垂体の向皮質性分泌は、外因性皮質ステロイドによつては影響を受けないか、或いは飢餓時には正常栄養状態時に比し、体内に於ける皮質ホルモンの利用、組織内に於ける消費が増大して、皮質の肥大を抑制するのに甚だ大量の皮質ホルモンが必要であるかの何れかである。これが飢餓時皮質肥大の特異性である。

尿中17-KS排泄の面から見ると、先ず慢性飢餓の場合は鼠、犬に於いて睾丸のandrogen生成が減少する事実より<sup>17)18)19)</sup>、慢性疾患時には栄養不良の原因のみで既に17-KS量が減少するものである<sup>20)</sup>。同時に従来ある種の新陳代謝病、内分泌疾患に於いて尿中17-KSの低値が報告されているが、これはその疾患其物に原因があるのでなくして、それに附随する続発性の栄養不良が原因であると考えられる。例えばanorexia nervosa<sup>21)</sup>、

diabetes mellitus and hyperthyroidism<sup>22)</sup>, diabetes mellitus<sup>23)24)</sup>, hyperthyroidism<sup>25)</sup> の場合が挙げられる。その他慢性飢餓時の好例として太平洋戦場俘虜に軽度の減少がある<sup>26)</sup>。又6ヶ月で体重減少24%に達する慢性半飢餓状態に於いて-36%の排泄減少が報告されている<sup>27)</sup>。齊藤は人に於いて健康正常時の尿中 17-KS 量は摂取総熱量/kg 体重に比例し、摂取総熱量の少ないもの程尿中 17-KS 量は低く、摂取総熱量 1日 1500 Cal. 以下で蛋白 1日 50g 以下では、17-KS は正常値以下になるという<sup>28)</sup>。然し一部には反対があり、例えば Landau は正常男性に於ける低熱量低蛋白食で、8~10日間は排泄量に著明な変化を認めず、反面飢餓の際見られる 17-KS 排泄量の減少は皮質機能低下のためであるという<sup>20)</sup>。Dingemause 等は人に於ける長期間の慢性飢餓で 17-KS 濃度の減少はあるが、尿量増加のため 1日排泄量にはあまり差異を見出さない<sup>29)</sup>。

急性飢餓(完全絶食)の場合、Landau は人に於ける4日間の絶食で総中性 17-KS 及びその内のケトン分割が平行して減少し、共に第4日に最小となり50%の減少を認めた。食餌を正常に戻すと4~7日で次第に術前値に復帰する。尿中の androgen の力価もそれに平行する<sup>20)</sup>。Miller<sup>27)</sup> は4日半の水は制限しない完全摂食停止で労働を行つた場合、正常カロリー摂取者は同じ労働を行つても 17-KS に変化を見ないが、絶食者では第3日で-62%、第4日で-69%の減少を認める。然し同時に性欲減退もあるので、睾丸機能減退も若干関与しているとする。齊藤<sup>28)</sup>は胃切除手術例で 17-KS 量が手術当日には一旦術前値以下に降る原因として、侵襲の程度、手術時間等の因子の外、最も重要な因子として、摂取熱量が僅少である事を挙げている。Long<sup>30)</sup> は鼠に於いて飢餓時見られる皮質の肥大と、尿中 17-KS 量の減少する理由として、前者は組織中にある葡萄糖の前階物質より葡萄糖を可働化するために、corticosterone 様の nitrogen 異化作用を持つ gluco-corticoid

の分泌充進のためであり、後者は反対に nitrogen 同化作用を持つている。17-KS の前階ホルモンが分泌低下するためであると説明している。

皮質の侵襲に対する反応に及ぼす栄養の影響は、総熱量だけでなく、各養素の成分が又関与する事は当然考えられる事である。蛋白についていえば、適当量の蛋白は皮質の反応発動に不可欠であり<sup>31)</sup>、高蛋白食は侵襲に対する下垂体皮質系の応答を増強する<sup>31)32)33)34)</sup>。Glasser<sup>35)</sup> は Stilbestrol 注射を侵襲として、皮質の組織化学及び副腎重量の面より見て、高蛋白食は明らかに機能充進を起すが、無蛋白食時にはこれ等の反応は起らないか甚だ僅少である。侵襲により惹起された下垂体皮質系の反応が、正常状態に恢復するのに及ぼす栄養の影響について、同じく Glasser は侵襲停止によつて皮質の組織化学上の変化が正常状態に復帰する速度が、高蛋白食時には速かであるが、低蛋白食又は無蛋白食時には遅延、障碍される。

以上より飢餓は急性に起つた場合、皮質機能の全相ではないが、或る部分相は確かに充進される。然し 17-KS に関しては明らかに減少が認められるもので、その減少度は飢餓の期間に或程度平行する。その原因はこの相に於ける機能低下か、或いは体内組織中に於けるホルモンの利用消費が充進するため、尿中排泄が減少するもので、相対的機能不全の状態にあるものとも考えられる。

急性膀胱炎時常に手術当日又は第1日の尿中 17-KS 量が、術前の正常値を割る原因の一つはここにあるといえる。然し急性膀胱炎時には 17-KS と共に尿量が第1日に急激に減少し、第2日以後は個体がお飢餓状態にあるにもかかわらず、尿量が急激に増加するもので、飢餓のみを以てしてはその原因を説明出来ない。栄養状態が皮質機能に及ぼす影響は、以上の様に侵襲間のみでなく侵襲作用後の恢復状態にも、又侵襲に続いて起る警告反応の各期に対しても影響を及ぼし得るものである。

### 第3章 葡萄糖の投与が尿中 17-KS 量に及ぼす影響

#### 第1節 実験方法

体重 2kg 前後の雌家兔を標準飼料で飼育する。その耳静脈より液温 37°C 前後の溶液を、10cc 2分 の速度で注入する。注射液量は 1日 100cc (12時間毎に 50cc 宛) とし、2日間にわたつて投与する。実験的急性肺炎の場合はその手術終了後より注射を開始する。予備実験として、健常家兔に対する葡萄糖 (5%) 投与、急性肺炎時生理食塩水投与を行う。

#### 第2節 実験成績

健常家兔に対する単純な葡萄糖投与は 17-KS 量に影響を及ぼさない (表 3)。

表 3 健常家兔に対する葡萄糖投与前後の 17-KS 量 (mg/day) の変動

家兔 No.	投与 前値	投 与 間		投 与 中 止		
		第 1 日	第 2 日	第 1 日	第 2 日	第 3 日
30	0.65	0.61	0.64	0.56	0.53	0.52
31	0.36	0.41	0.34	0.25	0.47	0.39

重症急性肺炎時生理食塩水投与はやはり第 1日に於ける 17-KS 量の減少を来すが、その減少の程度は無処理時に比し軽度であるか、又は正常の変動範囲内に止る (表 4)。

5% 葡萄糖投与は以上の対照例と相反して、第 1日より既に著明な増加を認める点が特記すべき事項である (表 5)。

表 4 急性肺炎後生理食塩水投与の 17-KS 量 (mg/day) に及ぼす影響

家兔 No.	術前 値	食塩水投与		第 3 日	4	5	6	7	8	9	10	12	14	16	18	20
		第 1 日	第 2 日													
33	0.43	0.33	0.51	0.75	0.47	0.65	0.36	0.32	0.41	0.46	0.38	0.45	0.30	0.32	0.40	0.39
35	0.33	0.30	1.05	0.38	0.75	0.19	1.10	0.69	0.61	0.77	0.69	0.25	0.20	0.38	0.44	0.42

表 5 急性肺炎後葡萄糖 (5%) 液投与の 17-KS 量 (mg/day) に及ぼす影響

家兔 No.	術前 値	葡萄糖投与		第 3 日	4	5	6	7	8	9	10	12	14	16	18	20
		第 1 日	第 2 日													
38	0.55	0.86	0.75	0.91	0.46	0.84	0.73	0.40	0.45	0.59	0.51	0.54	0.34	0.39	0.50	0.42
41	0.42	1.04	0.30	0.45	0.65	1.14	0.50	0.53	1.44	0.96	0.55	0.47	0.45	0.31	0.54	0.49

第 2日以後の経過は生理食塩水、5% 葡萄糖投与例共に、無処理時とほぼ等しい。

#### 第3節 考 按

飢餓と反対の条件にあると考えられるものに葡萄糖投与がある。先ず正常状態個体に対する単純な葡萄糖の投与であるが、Dohan<sup>36)</sup>は腹腔内注入が皮質 cholesterol の減少を来すという。Sterling<sup>37)</sup>も室温下の静注がやはり皮質中の cholesterol 減少を来す点より、葡萄糖の投与はそれ自体が一つの侵襲となり得ると考えた。経口投与に関して Abelín<sup>38)</sup>は皮質 cholesterol の 25% 減少を、Steeple<sup>39)</sup>も同様 cholesterol 減少を認めている。Elmadjian<sup>40)</sup>等は経口投与が鼠に於いて、皮質分

泌亢進の証としてのリン球減少を生ずるが、この際過血糖とリン球減少の程度相互間に相関々係が見られる。Jordan<sup>41)</sup>は経口、静脈内投与共に犬に於いて好酸球数減少を起す点より、過血糖が侵襲の原因となるものとした。この様に侵襲刺激の本体としては過血糖が一般に挙げられているが、Vogt<sup>42)</sup>や Goldowski<sup>43)</sup>は過血糖により誘発された insuline 分泌亢進が下垂体の刺激源になるという。然し反対に葡萄糖投与は侵襲とはなり得ない。又は反対に皮質機能を抑制するという説も少数ある。Jailer<sup>44)</sup>は人に於いて過血糖とリン球減少間に有意の差を認めない。著者の実験に於いては単純なる葡萄糖静脈内投与は、少

くとも 17-KS 排泄の面から見ては変化を起さない。

以上は健康無処理個体に対する葡萄糖の投与であるが、個体が他の侵襲に既に前以つて曝露されている場合は反応が若干異なるものである。一般に侵襲に対して皮質が反応する場合、個体の含水炭素に対する需要が高まるものである。Engel<sup>45)</sup>はこの関係について「含水炭素に対する需要増加が一般に侵襲の個体に及ぼす最初の影響である」とさえ言っている。Welt<sup>46)</sup>等も cortisone は鼠に於ける gluconeogenesis を 7 倍にたかめるといふ。即ち侵襲に対する反応の際には含水炭素に対する需要が高まるが、この需要増加が protein → glucose なる gluconeogenesis を喚起するのである。この様な皮質ホルモンによる protein の異化作用に対し、葡萄糖投与が抑制作用を持つている事は、既に諸家により認められた処である<sup>30)45)47)48)</sup>。

侵襲時葡萄糖投与が皮質の反応に及ぼす影響の実験例としては、Engel<sup>45)</sup>は葡萄糖の静注が ACE, formaline, epinephrine 等の投与時に起る血中 nitrogen 増加を抑制するといふ。Sterling<sup>49)</sup>等によれば雄白鼠に対する葡萄糖投与の場合が、同量の等張食塩水投与時に比して、寒冷という侵襲時の皮質内 cholesterol 減少度が僅少である。之等の諸成績は個体が侵襲に曝露されている場合、曝露間の葡萄糖投与が、健康無処理時に於ける様に皮質の刺激剤として作用するのでなくして、反対に皮質ホルモンの代謝過程又は恐らく皮質機能其物に対して抑制的に作用している事を示すものである。

葡萄糖と同じ可働性含水炭素として肝の糖原がある。肝糖原は食餌の性質に左右される事が大であるので、その時の栄養状態が当然皮質機能に影響するものである。Shepherd<sup>50)</sup>は絶食鼠は非絶食のものに比し寒冷なる侵襲時の、皮質 cholesterol 減少が著明であるとし、その理由に非絶食個体は絶食時のものに比し、含水炭素としての肝糖原がより利用され易い状態にあるためであるとする。Cons-

tantinides<sup>51)</sup>は動物に於いて高含水炭素食時が、同一カロリーの高蛋白食時に比し、皮質の侵襲に対する反応 (Cholesterol 量減少) が僅少であるとする。Moya<sup>51)</sup>も鼠に於いて同一カロリー食でも、食餌中の蛋白含量が 30% の時が 15% 時に比して、寒冷曝露時皮質の ascorbic acid 減少度が大きであるといふ。Dugal<sup>52)</sup>によれば高含水炭素高脂肪食が高温や寒冷時の動物の生存率を高める。一般に普通の状態では肝糖原量と皮質 cholesterol 量の様な皮質機能間には、相関々係は見出されないが、侵襲が作用している時の栄養状態は確かに皮質の反応に影響するもので、良好な栄養や含水炭素に豊富な食餌は皮質機能に影響し得る。即ち侵襲作用時の肝糖原は可働性の含水炭素貯蔵庫として、葡萄糖と同じ作用を営むものと考えられる。

侵襲時葡萄糖の皮質機能に対する抑制作用の機転は、組織中に存在する適量の葡萄糖が皮質に作用して、皮質ホルモンの protein 異化作用に因る葡萄糖生成の必要性を低下させるためであろう。言い換えれば諸侵襲の結果として、個体に惹起された葡萄糖に対する需要増加が、経口、静注、腹腔内の何れでもよいから、この様な外因性葡萄糖により或る程度満足、充足された場合には、この部分機能相は最早や刺激興奮を必要としなくなる。

急性肺炎時葡萄糖投与が第 1 日に於いて、17-KS 量の増加を来す理由は、葡萄糖の皮質分泌機構に対する抑制作用が、その全相に作用するものでない事を示している。抑制作用は一部の相に限られ、皮質分泌機構内に質的変動を起すためであろう。

#### 第 4 章 アスコルビン酸投与の尿中 17-KS 量に及ぼす影響

##### 第 1 節 実験方法

家兔体重 100 gm につきアスコルビン酸 (以下「ア」酸) “Roche” 88 mgm<sup>58)</sup> を腹腔内に注入する。実験的急性肺炎の場合は手術前 6 時間に 1 回施行する。

## 第2節 実験成績

健常家兎に対する単純な「ア」酸投与は17-KS量に対し、極めて僅かの増加を起すに過ぎないか、或いはその増加も正常範囲内の変動に止る(表6)。

急性肺炎(重症型)前「ア」酸投与時17-KS量の変動では、先ず第1日に於ける減少が対照では著明で激減するに反し、この場合その減少度は甚だ僅かである。第2日では急

表6 健常家兎に単純「ア」酸1回投与時17-KS (mg/day) の変動

家兎 No.	投与前	投 与 後		
		第1日	第2日	第3日
24	0.67	0.88	0.49	0.55
25	0.34	0.39	0.38	0.25

峻な増加を示さない。爾後10日迄の経過はあまり差異を認めない(表7)。

表7 急性肺炎前「ア」酸投与時の17-KS量 (mg/day) の変動

家兎 No.	術前値	第1日	2	3	4	5	6	7	8	9	10
45	0.69	0.48	1.10	0.89	1.16	0.38	0.70	0.81	0.99	0.21	0.65
48	0.38	0.35	0.65	1.44	0.80	0.28	1.03	0.66	0.37	0.55	0.54

## 第3節 考 按

「ア」酸は皮質中に cholesterol と共に含まれ、皮質機能に及ぼす影響が当然考えられる。この物が下垂体皮質系に及ぼす影響としては、機能亢進を来すとするものあり、又反対に機能低下を来すとするものあり、その機能亢進、低下の過程原因の説明にも諸説が行われている。

最も簡単に「ア」酸の影響を説明したものとして既に Clayton<sup>53)</sup>、Nadel<sup>54)</sup> は、モルモットの壊血病時に17-KSの排泄が、先ず「ア」酸欠乏の初期には低いが、壊血病症状が現われるや増加する事実より、その原因を「ア」酸欠乏が侵襲となつた皮質機能亢進であるとする。「ア」酸欠乏時皮質の肥大(副腎重量増加)が起る事も認められている<sup>11)55)56)</sup>。特に Stewart<sup>57)</sup> は壊血病罹患猿に於いて17-KS増量があると同時に、この際のACTH刺戟時の尿中17-KSが正常の対照に比し多い点を指摘して、元来「ア」酸は皮質中に高濃度に含まれており、ACTHはその減少を起すものであり、若し「ア」酸が皮質ホルモン合成に必要な物質であれば、壊血病時にはその原料減少に基づく17-KS排泄の減少を見ねばならぬから、この壊血病猿の場合は「ア」酸欠乏が侵襲となつた皮質機能亢進があるとす。然し Treager<sup>58)</sup> は壊血病時 ACTH に

対する皮質の反応は正常である点より、機能の亢進がある事を否定している。

以上機能亢進説に対し Banerjee 一派は反対に減退説をとつている。即ち彼<sup>60)</sup>は壊血病時モルモットで17-KS量の減少を認め、同時<sup>61)</sup>に存在する皮質中の cholesterol と「ア」酸含量の減少以外に、血液<sup>62)</sup>中 Na 減少、K 増加、尿中K排泄減少を認め、副腎剔出時に同様の塩類代謝異常が起る事実より、この際は塩類代謝ホルモンの分泌減少が起るという。この時のホルモン分泌減少は原料である皮質内の cholesterol と「ア」酸の含量減少が原因であり、結論として皮質分泌減退を認めている。この皮質内 cholesterol と「ア」酸含量減少は出血<sup>65)</sup>、寒冷曝露、末梢神経の電気刺戟時<sup>66)</sup>、火傷<sup>67)</sup>、細菌感染時<sup>68)</sup>に広く見られるもので、Oesterling<sup>69)</sup> 等も壊血病時に起る事を認めている。この皮質中 cholesterol と「ア」酸含量減少については、Sayers<sup>63)</sup> はこれが ACTH 投与時に見られるものである点より、皮質ホルモン分泌亢進の証であるとして分泌減退説に反対している。又 Stepto<sup>64)</sup> 等は壊血病罹患モルモットに於いて血中 Na 量の変化を認めていない。

「ア」酸欠乏の反対に本物質投与の皮質機能に及ぼす影響であるが、Bacchus<sup>70)</sup> 等は皮質除去雌鼠に対する「ア」酸投与が、corti-

sone 投与時に起る尿中 17-KS 排泄増加を抑制する事を認め、その原因を cortisone と同時に投与された「ア」酸が cortisone の血中濃度を高い状態に維持するためであるという。反対に壊血病時の 17-KS 量増加は、皮質機能亢進を意味するのではなく、「ア」酸欠乏が血中皮質ホルモン濃度を高位に維持出来ないために、その代謝産物の一である 17-KS が尿中に増加する。この事は cortisone の好酸球数減少作用が、「ア」酸投与により 24 時間延長する事により説明されるという<sup>68)71)</sup>。

以上は単に「ア」酸欠乏又は投与時の皮質機能の態度であるが、「ア」酸が非特異性の侵襲に対する皮質の反応に及ぼす影響としては、epinephrine 注射、寒冷等の侵襲が使用されている。「ア」酸の前投与は epinephrine による皮質内「ア」酸と cholesterol 含量の減少を阻止する (Eisenstein<sup>72)</sup>、鼠<sup>73)</sup>及び廿日鼠<sup>68)</sup>に於いて「ア」酸は epinephrine 注射時の循環好酸球数減少と皮質内 cholesterol 減少を阻止する。特に鼠に於いては好酸球数減少が阻止されるのみでなく、逆に 24 時間後にもなお軽い好酸球数増加が見られる。鼠の寒冷曝露時の皮質肥大を「ア」酸は抑制するが、皮質の萎縮は起さない。同時に動物の生存率を高める (Dugal<sup>74)</sup>。「ア」酸投与は下垂体除去に伴って起る皮質萎縮 (副腎重量減少) をほぼ完全に阻止する<sup>75)</sup>。然し一部には反対説があり、Knobil<sup>76)</sup> は下垂体除去及び寒冷曝露後の副腎重量、皮質中 cholesterol の変動に及ぼす「ア」酸投与の影響を検したが、何れも対照に比し有意の差異を認めない。動物の生存期間に及ぼす影響として、Booker<sup>77)</sup> は、「ア」酸添加の adrenal homogenate は副腎剔除廿日鼠に対し、無投与、cortisone か「ア」酸単独投与動物に比し生存期間を延長した。同時に寒冷なる侵襲作用時に「ア」酸は、副腎除去動物に於けるよりも正常動物に於いて、より生存期間が延長した事より、皮質ホルモンと「ア」酸間には機能的関連性があり、その関係は末梢性のものであろうと想像した。以上より「ア」酸は epinephrine 投

与や寒冷曝露等の侵襲が、個体に対して起すところの皮質反応としての機能亢進を抑制すると同時に、個体に対して生存目的に有利に作用し、生存期間を延長する結果を示すものである。

侵襲に対する皮質の反応に及ぼす「ア」酸の作用機転について：「ア」酸欠乏時 17-KS 尿中排泄の増加、「ア」酸投与時排泄減少の原因について、Bacchus<sup>70)</sup> はそれが夫々皮質機能の亢進又は低下を意味するものではなくして、「ア」酸は血中循環皮質ホルモン濃度維持を司るものであり、「ア」酸投与は血中濃度を一定水準に高く維持するもので、その結果代謝産物の一つとしての 17-KS 量は減少する。「ア」酸欠乏は反対にホルモンの血中循環濃度を一定程度に高く維持する事が出来ず、従つて 17-KS 排泄量は増加すると考えた。Sayers<sup>65)</sup> によれば皮質ホルモンの前投与は侵襲 (寒冷、暑熱、epinephrine、histamine 投与) 時個体の皮質内「ア」酸含量減少を抑制するが、ACTH 投与時の皮質内「ア」酸減少は阻止出来ない。又下垂体の向皮質ホルモン放出は、血中皮質ホルモン濃度如何に関係するもので、皮質ホルモンの血中高濃度は、下垂体の刺激閾を高める結果、侵襲に対する反応が遅鈍低下する。Bacchus<sup>71)</sup> は又廿日鼠に於いて「ア」酸の前投与は、epinephrine の循環好酸球減少作用を抑制して、むしろ好酸球数増加を来すが、cortico-tropin の好酸球数減少作用は抑制出来ない事実より、「ア」酸は下垂体皮質系の末梢単位である放出された皮質ホルモンそのもの、皮質、分泌された corticotropin 等に対して作用するのではなくして、下垂体皮質系の上方単位である下垂体そのもの、又は prepituitary level に作用して、corticotropin 分泌を抑制するという。

以上より「ア」酸の前投与は急性肺炎に対して、直接の拮抗作用を持つものでなくして、急性肺炎という侵襲により個体が皮質ホルモン消費増加の状態にあるにも拘わらず、なお皮質ホルモンの血中濃度を高く維持して下垂体の刺激閾を高め、向皮質ホルモン放出を抑



症例 2. 久〇〇俊〇, 男, 49才.

診断: 急性肺炎.

発病及び経過: 2~3年前1度心窩部に強い疼痛を訴えた既往症がある. 3月25日朝食後より心窩部に鈍痛があつたが, 昼食に脂肪食を摂つてより劇痛となる.

現症: 入院時より心窩部に横走する腸詰様抵抗を触知し, この部に圧痛が著明である.

17-KS 量の変動は表9の様である.

本例は臨床上諸症状が劇烈で, 尿中チアスターゼの激減や血糖上昇等の点より, 一時脾機能癱絶を思わした症例である. 従つて超重症型に近いといえよう. 第3病日よりの測定による 17-KS 量の変動は, 初期の著明な減少が発熱にはほぼ反比例し, 白血球数增多の正常化に先立つて正常値に復する. この場合も動物実験例の様な増量は認められない.

## 第6章 結 論

実験的急性肺炎時家兎は, 重症型では2~3日間, 軽症型では1~2日間完全な摂食停止状態となる. 従つて侵襲としての急性肺炎以外にも, 飢餓の及ぼす影響が同時に考えられる. このために絶食が 17-KS 量に及ぼす影響を測定した.

1) 2日間絶食, 3日間絶食何れも等しく第1日より始まり 17-KS 量は漸減を見るが, 夫々第2日, 第3日が最低値を示す.

2) 次に標準食に復帰すると, その第1日で既に急増を示す. 第2日に於いて術前値を超過して最高値を示す. 尿量もほぼ 17-KS

量と平行して変化する.

3) 急性肺炎時第1日に於ける 17-KS 量減少の一因は, この飢餓にあると考えてよいが, 飢餓のみを以てしては急性肺炎時第2日の急増を説明出来ない.

飢餓と反対の条件にあるものとして, 葡萄糖の投与が考えられる.

4) 健常家兎に対する葡萄糖投与は 17-KS 排泄量に影響を及ぼさないし, 急性肺炎時生理食塩水投与は第1日に於ける 17-KS 量の減少を改変出来ない.

5) 急性肺炎時の葡萄糖投与は, 第1日に於ける 17-KS 排泄量の増加をはじめて惹起す.

「ア」酸は皮質中に cholesterol と共に含有されており, 皮質機能に及ぼす影響が考えられるが,

6) 健常家兎に対する単純な「ア」酸1回投与は, 17-KS 量に変動を起さない.

7) 重症急性肺炎前の「ア」酸投与の影響は, 第1日に於ける 17-KS 量の減少度は僅少に止まり, 第2日に於ける増加も急峻著明でない. 爾後の排泄経過には差異を認めない.

以上より急性肺炎時尿中 17-KS 排泄量の変動は, 皮質機能の全相を反映するものでなく, 一部分相の機能状態の表現と考えられる.

8) 2臨床例に於ける 17-KS 量を測定した.

(本論文の要旨は第66回岡山医学会総会に発表した)

稿を終るにあたり, 御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師津田教授に深謝します.

## 文 献

- 1) Werner, S. C.: P. S. E. B. M. 41, 101, 1939.
- 2) Mulinos, M. G. et al.: P. S. E. B. M. 40, 79, 1939.
- 3) Mulinos, M. G. and L. Pomerantz: Endocrinol. 29, 558, 1941.
- 4) Stephens, D. J.: J. C. E. 1, 257, 1941.
- 5) Husby, T.: Acta Med. Scand. 130, 20, 1948.
- 6) Mulinos, M. G. and L. Pomerantz: J. of Nutri. 19, 493, 1940.
- 7) Mulinos, M. G. and L. Pomerantz: Am. J. Physiol. 132, 368, 1941.
- 8) D'Angelo, S. A. et al.: P. S. E. B. M. 68, 527, 1948.
- 9) Fontan, J. R. et al.: Endocrinol. 51, 100, 1952.
- 10) Mulinos, M. G. et al.: Endocrinol. 31, 276, 1942.
- 11) Lockwood, J. E. and F. A. Hartman: Endo-

- crinol. 17, 501, 1933.
- 12) Murray, H. C. and A. F. Morgan: J. B. C. 163, 401, 1946.
- 13) D'Angelo, S. A. et al.: Endocrinol. 42, 399, 1948.
- 14) Selye, H. and J. B. Collip: Endocrinol. 20, 667, 1936.
- 15) Sayers, G. and M. A. Sayers: Endocrinol. 40, 265, 1947.
- 16) Albert and H. Selye: J. Pharm. & Exp. Therap. 75, 308, 1942.
- 17) Moore, C. R. and L. T. Samnells: Am. J. Physiol. 96, 278, 1931.
- 18) Mulinos, M. G. and L. Pomerantz: Endocrinol. 29, 267, 1941.
- 19) Pazos, R. and C. Huggins: Endocrinol. 36, 416, 1945.
- 20) Landau, R. L. et al.: J. C. E. 8, 133, 1948.
- 21) Fraser, R. W. et al.: J. C. E. 1, 234, 1941.
- 22) Fraser, R. W. and P. H. Smith: Quart. J. Med. 10, 297, 1941.
- 23) Hamblen, E. C. et al.: J. C. E. 1, 763, 1941.
- 24) Miller, S. and H. L. Mason: J. C. E. 5, 220, 1945.
- 25) Engstrom, W. W. and H. L. Mason: J. C. E. 4, 517, 1944.
- 26) Salter, W. T. et al.: Am. J. Med. Sci. 213, 31, 1947.
- 27) Miller, E. J. O. et al.: P. S. E. B. M. 67, 288, 1948.
- 28) 齊藤: 日外会誌, 54, 24, 昭28.
- 29) Dingemause, E. et al.: J. C. E. 6, 535, 1946.
- 30) Long, C. N. H.: Endocrinol. 30, 870, 1942.
- 31) Constantinides, P.: Fed. Proc. 9, 25, 1950.
- 32) Ingle, D. J. et al.: Endocrinol. 41, 170, 1947.
- 33) Leathem, J. H.: P. S. E. B. M. 64, 90, 1947.
- 34) Henriques, S. B. et al.: Endocrinol. 45, 153, 1949.
- 35) Glasser, S. R. and J. H. Leathem: Endocrinol. 56, 420, 1955.
- 36) Dohan, F. C. and F. D. W. Lukens: Endocrinol. 42, 244, 1948.
- 37) Sterling, R. E. and B. B. Longwell: Endocrinol. 53, 106, 1953.
- 38) Abelin, I.: Halvet. Physiol. et Pharm. Acta. 3, 71, 1945.
- 39) Steeples, G. L. and H. Jensen: Am. J. Physiol. 157, 418, 1949.
- 40) Elmadjian, F. H. et al.: Endocrinol. 39, 293, 1946.
- 41) Jordan, P. H. et al.: P. S. E. B. M. 73, 243, 1950.
- 42) Vogt, M.: J. Physiol. 106, 394, 1947.
- 43) Goldlowski, Z. Z.: Brit. M. J. I, 46, 1948.
- 44) Jailer, J. W. et al.: J. C. E. 8, 1074, 1948.
- 45) Engel, F. L.: Endocrinol. 45, 170, 1949.
- 46) Welt, I. D. et al.: J. B. C. 197, 57, 1952.
- 47) Engel, F. L. et al.: Endocrinol. 44, 458, 1949.
- 48) Long, C. N. H. et al.: Endocrinol. 26, 309, 1940.
- 49) Sterling, R. E. and B. B. Longwell: Endocrinol. 53, 98, 1953.
- 50) Shepherd, S. J. et al.: Endocrinol. 50, 143, 1952.
- 51) Moya, F. et al.: Endocrinol. 42, 233, 1948.
- 52) Dugal, L. P. et al.: Canad. J. Research Sec. E. 23, 244, 1945.
- 53) Clayton, B. E. and F. T. G. Prunty: Brit. M. J. II, 927, 1951.
- 54) Nadel, E. M. and J. J. Schneider: J. C. E. 11, 791, 1950.
- 55) Nadel, E. M. et al.: Endocrinol. 46, 253, 1950.
- 56) Quick, A. J.: P. S. E. B. M. 30, 753, 1933.
- 57) Stewart, C. T. et al.: J. Lab. and Clin. Med. 40, 657, 1952.
- 58) Bacchus, H. and N. Altszler: Endocrinol. 51, 1, 1952.
- 59) Treager, H. S. et al.: P. S. E. B. M. 75, 517, 1950.
- 60) Banerjee, S. and C. Deb: J. B. C. 194, 575, 1952.
- 61) Banerjee, S. and C. Deb: J. B. C. 190, 177, 1951.
- 62) Banerjee, S. and C. Deb: Endocrinol. 51, 576, 1952.
- 63) Salyers, G. and M. A. Sayers: Recent. Prog. Horm. Res. 2, 81, 1948.
- 64) Stepto, R. C. et al.: Endocrinol. 49, 755, 1951.
- 65) Sayers, G. et al.: Endocrinol. 37, 96, 1945.

- 66) Long, C.N.H.: *Rec. Prog. Horm. Res.* **1**, 99, 1947.
- 67) Harkins, H.M. and Long, C.N.H.: *Am. J. Physiol.* **144**, 661, 1945.
- 68) Pinchot, G.B. et al.: *Endocrinol.* **45**, 135, 1949.
- 69) Oesterling, M.J. and C.N.H. Long: *Science*, **113**, 241, 1951.
- 70) Bacchus, H. et al.: *Endocrinol.* **51**, 302, 1952.
- 71) Bacchus, H. and N. Altszuler: *Endocrinol.* **51**, 94, 1952.
- 72) Eisenstein, A.B. and R.W. Shank: *Fed. Proc.* **11**, 207, 1952.
- 73) Bacchus, H. and C.A. Toompas: *Science*, **113**, 269, 1951.
- 74) Dugal, L.P. and M. Therien: *Endocrinol.* **44**, 420, 1949.
- 75) Khalil, H.H.: *Lancet.* **1**, 912, 1954.
- 76) Knobil, E. and M.J. Fregly: *Endocrinol.* **56**, 614, 1955.
- 77) Booker, W.M. et al.: *Fed. Proc.* **12**, 1, 1953.

## Experimental Study on the Urinary 17-KS Excretion in Acute Pancreatitis

By

Ichiro INOUE, M. D.

Tsuda Surgical Depart. Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Dr. Seiji TSUDA)

The author observed the quantities of urinary 17-KS excretion and the fluctuation of this substance up to the 20th day on the course of acute pancreatitis. This procedure was performed experimentally on the female rabbits. Also the influence of glucose and ascorbic acid on the response of the adrenal gland (17-KS excretion) to pancreatitis stress was observed, and the author has gained some results especially in regards to the signification of the fluctuation of this substance.

The results obtained may be summarized as follows:

- 1) On the extra-serious cases, the urinary 17-KS excretion is shown extremely decreased on the 1st day, and the animals went to death on its continuously decreasing course.
  - 2) On the serious cases the excretion decreases in the same manner on the 1st day, which is more remarkable in comparison with the degree of this decrease on control with simple laparotomy and peritonitis. After the 2nd day the excretion shows starting to increase, gradually returning to the preoperative level from the 10th to the 15th day.
  - 3) On the mild cases the excretion curve is shown on the same way with the serious cases, but the decrease on the 1st day and the increase on or after the 2nd day are less on degree.
  - 4) The count of eosinophiles decreases on the 1st day on the all cases. On the surviving cases it starts to increase on the second day, and on the 3rd day, is shown over the preoperative level.
  - 5) At 12 hours after the onset of acute pancreatitis the adrenal glands were weighted over than control.
  - 6) The urinary 17-KS excretion shows some decrease on starved animals. Starvation or mal-nutrition can be understood as a factor of its decreasing on the 1st day of acute pancreatitis. But the starvation cannot be contributed to explain the following increase.
  - 7) The 17-KS excretion curves on serious acute pancreatitis with intravenous glucose administration are characterized by the increase starting on the 1st day.
  - 8) Ascorbic acid pretreatment suppresses the decrease of the 17-KS excretion on the 1st day of the serious cases.
- (author's abstract)