616.895 : 612.018

抑うつ状態における間脳-下垂体-副腎皮質系機能に関する研究

I. 尿中 Steroid 像について

岡山大学医学部神経精神医学教室（主任：奥村二吉教授）

辻　治　憲

〔昭和38年4月18日受稿〕

緒　言

Abély が脳下垂体前葉ホルモンと性ホルモンを主軸とした動力学的関連と精神症状との関係を考察して内分泌精神病学を提唱し，アメリカでは Cannon の自律神経系を中心とした Homeostasis の理論に続いて，H. Selye の脳下垂体副腎皮質系を中心とする汎適応症候群の概念から，精神病乃至神経症者についての間脳下垂体副腎皮質系機能に関する数多くの研究が進められて来た（Hoagland-Pincus[1)2)3)4)], Reiss[5)6)], Altschule[7)8)9)]）．併しこれらの研究で教えられたことは病者においては内分泌系の機能低下があること，或いは内分泌平衡が不安定であるということであつた．この現象が原発的なものか二次的なものか，病因的なものか，或いは症候的なものかについては今日でも尚明らかでない．併し精神疾患の際，精神状態の変化が一つのストレスとなり，その際下垂体副腎皮質系が生体の適応機構の重要な役割を果しているであろうことは否定出来ない．それ故，病像との関連において副腎皮質コルチコイドの動態を検討すべきことは意味のあることであり，そこから導かれた成績を微細に分析することは病因窮明に通ずる手段を与えることになる．

この様な見地から著者の教室においても，ここ数年来内因性精神病と呼ばれている精神分裂病及び躁うつ病の病因を追求する意味において，間脳下垂体副腎皮質系機能の状態について研究を行つている．著者はうつ病及び抑うつ状態患者を検索する指標として，尿中に排泄されるステロイドホルモン中 17-Ketosteroid（以下 17-KS と略す）及び 17-Hydroxycorticoid（17-OHCS と略す）を測定し，抑うつ状態者と正常者，抑うつ状態者と分裂病興奮時及び分裂病陳旧例とを比較して興味ある新知見をえたのでここに報告し，二，三の考察を加えたい．

実験材料

1）正常者群

男子は岡山大学医学部学生及び精神科教室員の年令25～47才のもの20人を選び，女子は附属看護学院学生及び精神科看護婦の年令18～33才のもの20人を選んだ．（共同研究者小林の正常対照例に実験例を追加したものである）．採尿時期は生理的な季節的変動を考慮して，酷暑，酷寒期を避け[10)11)12)13)]，採尿日とその前日は特別日頃と変つた生活をせず，特に刺戟のない日を選んだ．女子の場合は，月経周期に伴う変動があるため[14)]，月経初日より数え，18～22日目に採尿した．採尿方法は早朝第一尿を捨てて，第二尿より採り始め，翌日第一尿迄の24時間尿を確実に蓄尿した．

2）患者群

患者群は岡山大学医学部附属病院精神科及び岡山市内の精神病院に，うつ病並びに抑うつ状態の診断で入院した患者で，男子年令22～64才，平均39.5才のもの14例で，女子は年令22～68才，平均43.7才のもの14例で，入院直後未だ何等の治療を加えていない状態のものである．症例は省略して採尿時主要症状を表2，3に一括した．これらの抑うつ状態群も正常者群と同様に季節的変動，女子の月経周期との関係を顧慮して採尿したもののみを取り扱つた．尚，肝機能障害と副腎皮質機能との関係[15)16)17)]を考えて，一義的に肝機能障害が病因に反映していることが疑われる症例は悉く捨てた．

実験方法

実験方法は小林の論文に詳述してあるが，その大要は次の通りである[18)]．

1）17-KS

17-KS は Koch and Holtorff[19)] の変法を用いた．

i) 被検尿 150 ml に濃塩酸 22.5 ml を加え，7分間煮沸して水解し，流水で冷却する．

ii) 次に 200 ml 容の分液漏斗に移し，エーテル 30 ml で1回，15 ml で3回油出して水解尿を捨てる．

iii) 全エーテル層を合わせ，2N・NaOH 約 15 ml で2回，蒸溜水約 15 ml で3回洗滌し，80°C の温水槽でエーテルを蒸発乾燥させた後，約 15 ml のエタノールを加えて試験管に洗い移し，窒素で再び蒸発させ乍ら管底に集め，乾燥後少く共6時間は乾燥器の中に保存する．

iv) Girard 反応—操作

資料試験管に Girard T 試薬

$(CH_3)_3\text{-}N(Cl)\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}NH\text{-}NH_2$ 100mg と 0.5 ml の氷醋酸を加え，コルク栓で厳重に密閉した後10分間煮沸，よく振盪した後更に10分間煮沸し，直ちに流水中で冷却し，15ml の氷冷水で溶解しつつ分液漏斗中に洗い移す．次に 3 ml の氷冷した10% NaOH を 0.5 ml 氷醋酸の90%を中和する量だけ加えて混和した後，15ml のエーテルで3回油出する．これ迄の操作を可及的迅速且つ正確に行うことが，この実験のやまである（なるべく5分間以内）．エーテル層を 10 mlの蒸溜水で洗い全水層に合せる．エーテル層は捨てる．

v) 水分割層に 3 ml の濃塩酸を加えてよく混和し，2時間以上放置した後，再びエーテル 15 ml で3回抽出し，水層を捨てる．抽出コーテル層を 2.5% Na_2CO_3 10 ml で1回蒸溜水 10 ml で2回洗滌した後，三角フラスコに採り熱湯槽で蒸発乾燥させる．

vi) Zimmerman 反応[20]

上記三角フラスコ中の資料を 10 ml のエタノールに溶解し，標本1本につき 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 ml 宛別々の試験管に採り窒素ガス下で乾燥させる．次に1%メタジニトロベンゼン（M. D. B.）エタノール溶液 0.4 ml と 5N・KOH 溶液 0.2 ml を夫々の標本に加え，23°C, 90分間暗所に静置した後，60%エタノール 5 ml で稀釈し，3分後 Coleman junior type 光電比色計を用いて，波長 520 mμ のOptical Density（O. D.）を読む．

vii) 基準液はデヒドロイソアンドロステロン（D. I. A.）の 0.1 mg/ml エタノール溶液に KOH 及び M. D. B. を加えて発色させ，盲検液（KOH と M. D. B. のみのもの）と共に試料と同時に比色する．

viii) 計算方法

尿中 17-KS 1日排泄量（mg/day）

$$= \frac{\text{試料 1ml 当りのO. D.}}{\text{基準D. I. A. 100}\gamma\text{のO. D.}} \times \frac{\text{1日尿量 (ml)}}{\text{使用せる尿量 (150ml)}}$$

2) 17-OHCS

17-OHCS は Silber, Porter[21][22] の方法による．即ち尿中 17, 21-dihydroxy-20-ketosteroid の定量である．

i) 17-OHCS 総量には 2 ml の尿を，遊離型測定には 4 ml 宛を用いる．夫々に醋酸緩衝液 2 ml を加えて pH 4.8 とし，総量には 1 ml 中 5000 Fishmanuuit を含む β-Glucuronidase 1.5 ml 即ち 7500u. を加え，37.5°C, 24時間 incubate する．

ii) その後試料を冷却して分液漏斗に移し，25 ml のクロロフオルムで2回抽出し，0.1 N・NaOH 2 ml をもつて2回，約 10 ml の蒸溜水で2回洗滌した後充分脱水する．

iii) クロロフオルム抽出液を正確に 20 ml 宛2分し，分液漏斗に移し，一方に 2 ml の発色試薬（10 ml 62%硫酸，6.5 mg フエニールヒドラジン塩酸塩，3.3 ml 純エタノールの割合）を，他にはフエニールヒドラジンのない盲検試薬（10 ml 62%硫酸，3.3 ml エタノールの割合）を加える．

iv) 15秒間強く振盪し，20分間放置する．試薬層を 3 ml 容の Coleman tube に移し，60°C で30分間 incubate した後，冷却して Coleman junior type 光電比色計の波長 410mμ における O. D. を読む．

v) 基準液には Hydrocortison（Compound F）20γ 含有エタノール液を造り，試料と全く同様に操作して比較する．

vi) 計算方法

17-OHCS 1日排泄（γ/day）

$$= 20\gamma \times \frac{\text{試料のO. D.}}{\text{基準液のO. D.}} \times \frac{\text{1日尿量}}{\text{使用尿量}}$$

17-OHCS 結合型排泄量

＝17-OHCS 総量排泄量－17-OHCS 遊離型排泄量

使用した硫酸は三菱化成工業株式会社の精密分析用特級を，Girard 試薬，エーテル及びクロロフオルムは和光純薬工業株式会社の特級を，β-Glucuronidase は Warner-Chilcott 社の 5000 Fishman

units/ml の牛肝 β-Glucuronidase を使用した．クロロフオルムは使用直前に再蒸溜しなければならない．

3) Creatinine Cotrection Factor[23] (C. C. F.)

患者から24時間尿を正確に集積することはある場合には相当困難なことがあり，時に試料の一部が知らぬ間に失われたりすることがある．従つて以上えられた 17-KS, 17-OHCS 値が夫々厳密に24時間尿からえられたものによるかどうか疑わしい場合があるので，著者は患者に Creatinine 代謝障害がないものとして，夫々の Creatinine を測定し，正常人，同性，同体重人 Creatinine 値との比 C. C. F. を算出して，えられた 17-KS, 17-OHCS の値を補正した．

ポンド体重でグラフから Creatinine 標準排泄量 C を求める．試料（1日尿）より測定せられた Creatinine 排泄量を C′ とすると，

$$C.C.F. = \frac{C}{C'} \text{となる．}$$

実験成績

1) 正常群

正常群の検査成績は小林の実験例[24] に夫々追加したものであり，一括して表1に示す．

i) 男子

17-KS は 4.2～13.8 mg/day で7.63±2.71 mg/day を示し，総 17-OHCS は 3.0～9.4 mg/day で平均 6.13±1.74 mg/day であつた．そのうち遊離型は 0.2～1.9 mg/day で平均 0.88±0.51 mg/day，結合型は 2.6～8.0 mg/day，平均 5.26±1.57 mg/day となつた．結合型と遊離型の比 C/F をみると 3.0～18.0 となり平均 8.12±4.95 をえた．抱合の割合，即ち C/T ％を求めると 75.0～94.7 の範囲となり，平均 86.18±6.28 という値を示している．

ii) 女子

17-KS は 3.3～9.8 mg/day で，平均 5.67±1.67 mg/day を示した．総 17-OHCS は 3.2～9.2 mg/day，平均は 5.48±2.07 mg/day となり，そのうち遊離型は 0.2～1.7 mg/day，平均 0.65±0.42 mg/day，結合型は 2.6～8.3 mg/day，平均 4.83±1.85 mg/day であつた．結合型と遊離型の比 C/F をみると，3.1～18.0，平均 9.50±4.85 で，抱合の割合 C/T％値は 75.6～94.7 の範囲で，平均88.06±5.87 という値を示している．

17-KS における男女の値を比較してみると，男子の方が女子に比べて平均において 1.96 mg/day 多く排泄されている．17-OHCS は総量において男子が女子に比し平均 0.65 mg/day，遊離型は 0.23 mg/day，結合型は 0.43 mg/day 多い．併し大きな差異という程のものではない．C/F では女子において 1.38 高く，これはかなり差があるとみてよい．C/T ％では男女共大差ない．

2) 抑うつ状態群

i) 男子

検査成績は表2に示す通りで，17-KS 値は 2.2～9.4 mg/day で，平均 5.47±2.83 mg/day であつた．17-OHCS 総量は 1.4～10.9 mg/day，平均5.42±2.86 mg/day で，そのうち遊離型は 0.6～4.9 mg/day，平均 2.17±1.18 mg/day を示し，結合

表 1　尿中ステロイド正常値

	例数	年令（平均）	(mg/day)		平均値±標準偏差	(範囲)	標準誤差
男子	20	25～47 (28.7)	17—KS		7.63±2.71	(4.2～13.8)	0.61
			17—OHCS	Total	6.13±1.74	(3.0～ 9.4)	0.38
				Free	0.88±0.51	(0.2～ 1.9)	0.11
				Conj.	5.26±1.57	(2.6～ 8.0)	0.35
				C/F	8.12±4.95	(3.0～18.0)	1.11
				C/T％	86.18±6.28	(75.0～94.7)	1.40
女子	20	18～33 (21.1)	17—KS		5.67±1.67	(3.3～ 9.8)	0.37
			17—OHCS	Total	5.48±2.07	(3.2～ 9.2)	0.46
				Free	0.65±0.42	(0.2～ 1.7)	0.09
				Conj.	4.83±1.85	(2.6～ 8.3)	0.41
				C/F	9.50±4.85	(3.1～18.0)	1.08
				C/T％	88.06±5.87	(75.6～94.7)	1.31

型は 0.4～6.0 mg/day，平均 3.25±1.90 mg/day となつた．C/F は 0.4～4.2 の範囲にあつて，平均 1.62±1.00 を示す．C/T%は 28.6～80.7 の間にあり，平均すると 56.89±13.59 という値を示している．

ii) 女子

女子の検査成績は表3に示す通りで，17-KS は 2.8～9.7 mg/day の範囲で，平均値は 4.97±2.05 mg/day であつた．総 17-OHCS は 1.1～6.5 mg/day で，平均 3.83±1.68 mg/day を示し，そのうち遊離型は 0.2～3.2 mg/day，平均 1.19±0.82 mg/day，結合型は 0.9～5.4 mg/day の間にあり，平均 2.64±1.92 mg/day となつている．C/F は 0.7～5.0 の間にあり，平均 3.04±1.73 を示し，C/T%値は 40.0～86.3 の範囲にあつて，平均すると 69.02±15.28 という値を示している．

年令別，体重別に夫々の値を通覧してみたが，男女共特別な相関はえられなかつた．

3) 正常群と抑うつ状態群との比較

正常群と抑うつ状態群の値を比較一覧すると，17-KS においては男女共抑うつ状態に排泄量の低下をみる．又 17-OHCS 像も 17-KS 同様に減少の傾向を示し，そのうち遊離型は男女共抑うつ状態において増加が顕著であり，逆に結合型は減少の傾向を示している．その結果，C/F 値は抑うつ状態群において男女共に減少し，C/T% も明らかな低下を示している．

両群の平均値を分り易くするため図示すると図1の通りであるが，推計学的に比較検討してみると表4に示す様に，男子 17-KS，17-OHCS 遊離型，結合型，C/F，C/T%，女子総 17-OHCS，遊離型，結合型．C/F，C/T%は何れも有意の差であり，男子 17-OHCS，女子 17-KS のみ有意の差でなかつた．

正常値に対する増減の分布：

正常群に比して増加及び減少の域を決めるに当つては次の標準に従つた．即ち，正常群平均値±標準偏差内のものを正常範囲とし，平均値±標準偏差の範囲より大であるものを増加とし，平均値±標準偏差以下の値を示す時減少とした．各症例について正常値に対する増・減の区別を定め表5，6に一括

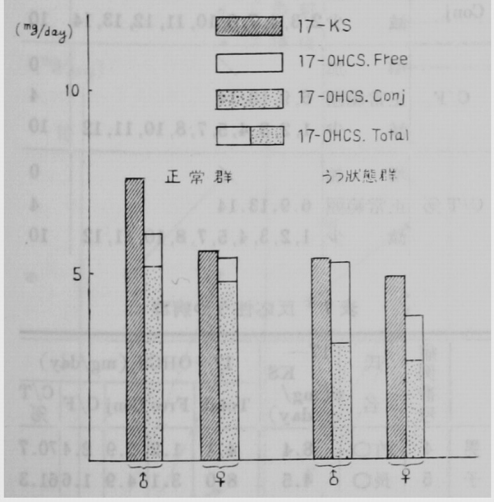
表 2 男子うつ状態群

症例番号	氏名	年令	体重 (kg)	主要症状	17—KS (mg/day)	17—OHCS (mg/day) To-tal	Free	Conj	C/F	C/T %	備考
1	田○	54	40	不安，焦燥，苦悶，抑うつ感情，心気念慮，不眠，頭重	3.8	3.3	1.8	1.5	0.8	45.5	激越性うつ病
2	伊○	22	58.2	うつ感情，思考制止，疎隔感情，関係念慮，自殺念慮	9.4	6.4	3.0	3.4	1.1	53.1	
3	岩○	25	64	うつ感情，思考渋滞，活動欲低下，関係念慮，不眠	2.2	2.0	0 6	1.4	2.3	70.0	
4	竹○	27	52	心痛悲観，うつ感情，心気念慮，関係念慮，不眠	8.4	4.1	1.2	2.9	2.4	70.7	反応性うつ病
5	長○	38	52.5	心痛，うつ感情，抑うつ思考，関係念慮，自殺念慮	4.5	8.0	3.1	4.9	1.6	61.3	反応性うつ病
6	井○	64	48	うつ感情，不眠，頭重，感情刺戟性，心気念慮	3.1	7.3	2.3	5.0	2.2	68.5	眼底 Scheie S II度
7	岡○	45	53.4	うつ感情，抑うつ思考，意志制止，関係念慮，不眠	4.4	10.9	4.9	6.0	1.2	55.1	
8	軽○	24	53	うつ感情，思考制止，意志制止，不眠，自殺念慮	6.5	6.2	1.2	5.0	4.2	80.7	
9	惣○	53	49	頭重，不眠，食思減退，うつ感情，思考渋滞	4.6	7.6	2.3	5.3	2.3	69.7	眼底 Scheie S II度
10	和○	45	56.8	うつ感情，思考制止，活動欲低下，頭重，不眠	7.9	6.5	3.5	3.0	0.9	46.2	
11	中○	36	52	うつ感情，思考制止，関係念慮，不眠，自殺念慮	5.3	7.6	3.0	4.6	1.5	60.5	
12	梶○	32	46.4	うつ感情，思考制止，関係罪業念慮，自殺念慮	6.9	1.9	1.3	0.6	0.5	31.6	
13	河○	57	54.8	うつ感情，思考渋滞，心気念慮，離人症，不眠	3.2	1.4	1.0	0.4	0.4	28.6	
14	友○	32	51	うつ感情，思考制止，意志制止，強迫観念，離人症	6.4	2.7	1.2	1.5	1.3	55.6	
				平均値	5.47	5.42	2.17	3.25	1.62	56.89	
				標準偏差	2.83	2.86	1.18	1.90	1.00	13.59	
				標準誤差	0.76	0.76	0.32	0.51	0.26	3.63	

表 3　女子うつ状態群

症例番号	氏名	年令	体重 (kg)	主要症状	17—KS (mg/day)	17—OHCS (mg/day) Total	Free	Conj	C/F	C/T %	備考
1	清○	47	43	不眠，頭重，心気念慮，うつ感情，感情失禁	7.9	5.7	1.4	4.3	3.1	75.4	眼底 Scheie S II度
2	能○	33	47.4	うつ感情，思考渋滞，意志制止，関係念慮，不眠	7.0	4.8	2.2	2.6	1.2	54.2	
3	高○	52	47	焦燥，不安，苦悶，うつ感情，心気念慮，不眠	4.3	1.1	0.2	0.9	4.5	81.8	激越性うつ病
4	増○	24	36.2	うつ感情，疎隔感情，心気念慮，劣等感，自殺念慮	3.1	1.8	0.6	1.2	2.0	66.7	
5	奥○	22	51.5	心痛，うつ感情，不眠，関係念慮，自殺念慮	4.4	4.8	1.4	3.4	2.4	70.8	反応性うつ病
6	三○	58	38	うつ感情，心気念慮，関係・罪業・自殺念慮	4.9	6.5	1.1	5.4	4.9	83.1	
7	期○	57	38	うつ感情，思考渋滞，頭痛，不眠，感情失禁，不穏	2.9	3.0	1.8	1.2	0.7	40.0	
8	逢○	60	39	頭重，不眠，食思減退，うつ感情，厭世感	4.3	4.4	1.6	2.8	1.8	63.6	眼底 Scheie S II度
9	近○	20	51	うつ感情，思考制止，関係念慮，罪業念慮，自殺念慮	5.5	5.1	0.7	4.4	6.3	86.3	
10	高○	35	47	心痛，悲観，無力感，うつ感情，心気念慮，不眠	3.0	2.0	0.9	1.1	1.2	55.0	反応性うつ病
11	青○	34	43	うつ感情，抑うつ思考，離人症，自殺念慮，企図	5.9	3.4	0.7	2.7	3.9	79.4	
12	和○	61	46	不眠，頭重，食思減退，耳鳴，うつ感情，自殺念慮，不眠	9.7	5.7	3.2	2.5	0.8	43.9	眼底 Scheie S II度
13	古○	68	38	焦燥，苦悶，不穏，不眠，うつ感情，幻聴？	2.9	2.9	0.5	2.4	4.8	82.8	
14	山○	42	49.5	うつ感情，抑うつ思考，関係罪業念慮，自殺念慮	2.8	2.4	0.4	2.0	5.0	83.3	
				平均値	4.97	3.83	1.19	2.64	3.04	69.02	
				標準偏差	2.05	1.68	0.82	1.92	1.73	15.28	
				標準誤差	0.55	0.45	0.22	0.51	0.46	4.08	

図 1　Steroidhormone 平均値



する．

男子では，17-KS は14例中7例が減少し，6例が正常範囲にあり，増加したものは1例である．総 17-OHCS は正常範囲のものと減少のものが夫々6例ずつあり，遊離型は増加したものが8例に対して6例が正常範囲内にあり，結合型は遊離型と反対に減少したものが8例で，他の6例は正常範囲内にある．C/F，C/T%は1例のみ正常範囲にあつて，他の13例はすべて明らかに減少値を示している．

女子では 17-KS の減少したものは14例中5例であり，男子の場合程著明でない．総 17-OHCS は正常範囲内のものが8例で，6例が減少しており，遊離型では14例中7例が増加し，正常範囲内のもの6例で，減少したものは只1例である．結合型は14例中10例が減少し，正常範囲内のもの4例，増加したものは1例もない．C/F，C/T% 値は何れも14例中4例が正常範囲を示し，10例が減少し，増加したものは1例もない．

結局，抑うつ状態群においては男子の 17-KS 値の減少と，男女共に 17-OHCS 遊離型が増加して結合型が減少し，その結果 C/F，C/T%値の著明な低下が存在するわけである．

4）病型別にみた抑うつ状態の比較

これらの抑うつ状態群の中には反応性うつ病とみ

表 4 対照群との比較

		17--KS (mg/day)	17—OHCS (mg/day) Total	Free	Conj.	C/F	C/T %
男子	正常対照値	7.63	6.13	0.88	5.26	8.12	86.18
	抑うつ状態	5.47	5.42	2.17	3.25	1.62	56.89
	Student T	2.48	1.01	4.13	3.42	4.94	5.29
	P %	2～1	40～30	0.1>	0.5～0.1	0.1>	0.1>
女子	正常対照値	5.67	5.48	0.65	4.83	9.50	88.06
	抑うつ状態	4.97	3.83	1.19	2.64	3.04	69.02
	Student T	1.09	2.43	2.57	3.79	4.79	3.92
	P %	30～20	2～1	2～1	0.1>	0.1>	0.1>

表 5 男子うつ状態群ステロイド増減の様子

	増・減	症例番号	計
17—KS	増加	2	1
	正常範囲	4, 8, 10, 11, 12, 14	6
	減少	1, 3, 5, 6, 7, 9, 13	7
17—OHCS Total	増加	5, 7	2
	正常範囲	2, 6, 8, 9, 10, 11	6
	減少	1, 3, 4, 12, 13, 14	6
17—OHCS Free	増加	1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 11	8
	正常範囲	3, 4, 8, 12, 13, 14	6
	減少	/	0
17—OHCS Conj.	増加	/	0
	正常範囲	5, 6, 7, 8, 9, 11	6
	減少	1, 2, 3, 4, 10, 12, 13, 14	8
C/F	増加	/	0
	正常範囲	8	1
	減少	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14	13
C/T%	増加	/	0
	正常範囲	8	1
	減少	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14	13

表 6 女子うつ状態群ステロイド増減の様子

	増・減	症例番号	計
17—KS	増加	1, 12	2
	正常範囲	2, 3, 5, 6, 8, 9, 11	7
	減少	4, 7, 10, 13, 14	5
17—OHCS Total	増加	/	0
	正常範囲	1, 2, 5, 6, 8, 9, 11, 12	8
	減少	3, 4, 7, 10, 13, I4	6
17—OHCS Free	増加	1.2.5.6.7.8.12	7
	正常範囲	4.9.10, 11, 13, 14	6
	減少	3	1
17—OHCS Conj.	増加	/	0
	正常範囲	1, 5, 6, 9,	4
	減少	2, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14	10
C/F	増加	/	0
	正常範囲	6, 9, 13, 14	4
	減少	1, 2, 3. 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12	10
C/T %	増加	/	0
	正常範囲	6.9.13.14	4
	減少	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12	10

られるもの4例，激越型うつ病2例と，脳動脈硬化症を伴う抑うつ状態5例を含んでいる．これらの各型と全抑うつ状態群との間に何らかの差異があるかどうかについて調べた．夫々を一括してみると表7，8，9の通りである．

i) 反応性うつ病

17-KS は抑うつ状態全体の値と大差なく，正常値よりやや減少し，17-OHCS 像においても総量及び結合型の減少，遊離型の増加，従つて C/F，C/T%

表 7 反応性うつ病群

	症例番号	氏名	17—KS (mg/day)	17--OHCS (mg/day) Total	Free	Conj	C/F	C/T %
男子	4	竹○	8.4	4.1	1.2	2.9	2.4	70.7
	5	長○	4.5	8.0	3.1	4.9	1.6	61.3
女子	3	高○	4.3	1.1	0.2	0.9	4.5	81.8
	5	奥○	4.4	4.8	1.4	3.4	2.4	70.8
平均			5.4	4.5	1.5	3.0	2.4	71.2

表8　激越型うつ病

	症例番号	氏名	17—KS (mg/day)	17—OHCS (mg/day) Total	Free	Conj	C/F	C/T %
男子	1	田○	3.8	3.3	1.5	1.8	0.8	45.5
女子	10	高○	3.0	2.0	0.9	1.1	1.2	55.0

表9　脳動脈硬化症群

	症例番号	氏名	17—KS (mg/day)	17—OHCS (mg/day) Total	Free	Conj	C/F	C/T %
男子	6	井○	3.1	7.3	2.3	5.0	2.2	68.5
	9	惣○	4.6	7.6	2.3	5.3	2.3	69.7
女子	1	清○	7.9	5.7	1.4	4.3	3.1	75.4
	8	逢○	4.3	4.4	1.6	2.8	1.8	63.6
	12	和○	9.7	5.7	3.2	2.5	0.8	43.9
平均			5.9	6.1	2.2	4.0	2.0	64.2

値の減少等殆んど全抑うつ状態群と大差なかつた．

ii) 激越型うつ病

激越型うつ病は僅かに2例であつたが，ステロイド像は著しい偏位を示していた．即ち，17-KS，総17-OHCS 共に抑うつ状態群の平均値よりはるかに少く，正常値の約1/2を示し，17-OHCS 遊離型，結合型は全抑うつ状態群の平均値の偏差内にあるが，C/F，C/T%の値は全抑うつ状態群よりも更に明らかな減少を示しており，C/F 値は正常平均値の1/3に近い極めて低い値を示していた．

iii) 脳動脈硬化症を伴うもの

脳動脈硬化症を伴う抑うつ状態群と全抑うつ状態群との間にみられる差は表9に示す通り，17-KS において1例低値を示す他著変はなかつたが，17-OHCS 総量は正常値のものが殆んどであり，結合型では5例のうち3例が正常値を示し，2例が低値であつた．この傾向は一般抑うつ状態と比べてやや異るものである．併し 17-OHCS 遊離型においてはやはり一般抑うつ状態群と同様明らかな増加を示し，従つて C/F は減少し，特に C/T%は相当な低値であつた．

5) 抑うつ状態治療前後の比較

上記の全抑うつ状態のうち，反応性うつ病の女子2例，脳動脈硬化症を伴う女子1例，内因性うつ病の男子2例の計5例は治療前と，治療により軽快又は寛解した時に検査しているため，その値を比較してみると図2，表10に示す通りである．まず 17-KS において男女を問わず5例共軽快又は寛解時に明らかな増加を示し，17-OHCS においては丁度 17-KS が症状の好転に従つて増加した様に総量，結合型共

図2　治療前後の Steroid 像

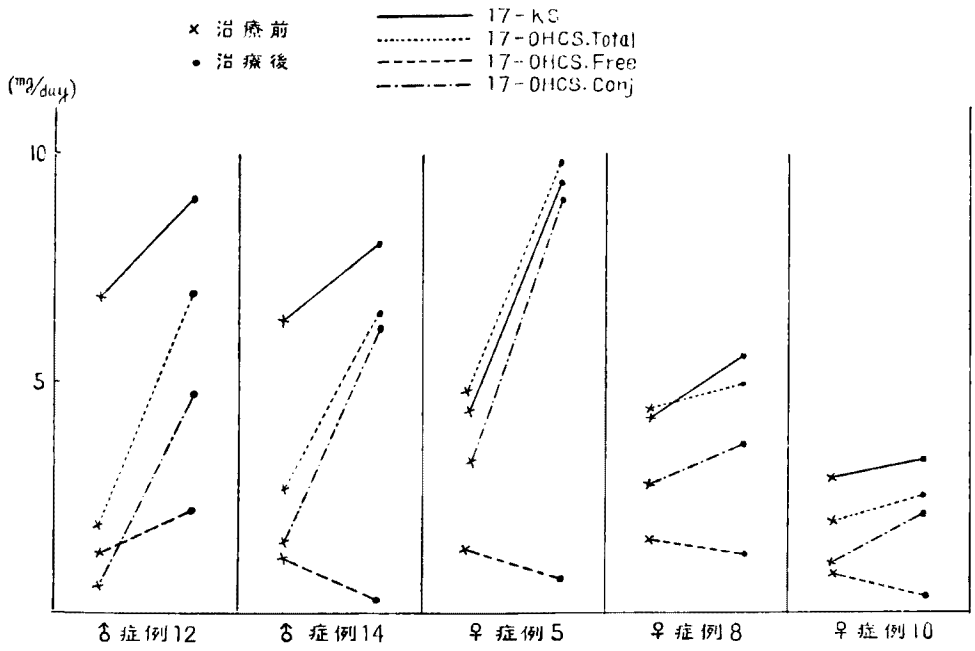


表10 治療前後の Steroid 像

	症例番号	氏名	治療前後	17—KS (mg/day)	17—OHCS (mg/day) Total	Free	Conj	C/F	C/T %
男子	12	梶○	治療前	6.9	1.9	1.3	0.6	0.5	31.6
			軽快時	9.0	6.9	2.2	4.7	2.1	68.1
	14	友○	治療前	6.4	2.7	1.2	1.5	1.3	55.6
			寛解時	8.0	6.5	0.3	6.2	20.1	95.4
女子	5	奥○	治療前	4.4	4.8	1.4	3.4	2.4	70.8
			寛解時	9.4	9.8	0.8	9.0	11.3	91.8
	8	逢○	治療前	4.3	4.4	1.6	2.8	1.8	63.6
			軽快時	5.6	5.0	1.3	3.7	2.9	74.0
	10	高○	治療前	3.0	2.0	0.9	1.1	1.2	55.0
			寛解時	3.4	2.6	0.4	2.2	5.5	84.6

に増加し，遊離型は梶○の例を除き何れも減少し，従つて C/F，C/T%値は著明に上昇して正常範囲に近い値を示している．病状の改善に伴い尿中ステロイド像がこの様に正常値に近付いていくことが判明されたわけである．

考 察

抑うつ状態における尿中 17-KS，17-OHCS 排泄量が正常者と異り，17-OHCS の遊離型，結合型の現わす様式に変化があることが判つたが，抑うつ状態患者の対照として取り扱つた著者の正常値について一応の検討を試みたい．

1) 対照 17-KS 値について

尿中に存在する 17-KS は，男子では副腎皮質の他に睾丸からのものが加わるため，男子正常人値は女子の値より 1/3 位多く排泄されるといわれている[25]．又 Hamilton[26] によると男子においては思春期迄は徐々に増加し，思春期以後は比較的急速に上昇，20才以後は年令と共に減少する傾向があり，女子では大部分が副腎皮質からで，僅かに卵巣に由来するともいわれている．わが国においては西川ら[27]は青壮年期男子では 5～19 mg/day，平均 10mg で，女子では 4.5～17 mg/day，平均 7～8 mg 前後であり，60才以後は男女共に減少していき，，80才代になると男性は睾丸の Testosterone 分泌が 0 となり，女性は副腎の 17-KS 分泌機能低下を来して，男女共 4 mg/day 程度となると述べている．女子の場合性周期との関係について，特別変動がないというもの[28]，或いは排卵期に最高で月経期に低いとするもの[29]，黄体期に高いとするもの[30]など結果はまちまちであるが，妊娠後期，閉経期以後に増量する[31]ともいわれている．渡辺ら[10][11][12]は17-KS は 2 月頃の酷寒期に多く，7～8 月頃の酷暑期に少いという季節的変動を検べており，体重，体表面積，脂肪摂取量との関係についても説明している[32]．

この様に 17-KS 排泄量は性別，年令，季節，体重，食餌，女子の性周期との関係などにより値の変化を示し，又測定者の水解，抽出，発色などの条件によつても変動をよぎなくされるため，報告された正常値は必ずしも皆一致してはいない．今諸家の報告した正常値[15][27][31][33][34][35]と著者らの値とを比較してみると表11の通りである．著者らの値は諸家のものに比してやや少く，男子 7.6±2.7 mg/day，

表 11 正常成人 17—KS 排泄量 mg/day

男子 範囲	男子 平均	女子 範囲	女子 平均	報告者
6～15		6.9～12.6		Callow, N. H[31]
8.1～22.6	13.8	5.1～14.2	9.0	Fraser 他[31]
7～27		5～18		Pincus, G[31]
5～23		3.5～11.5		Pincus, G[31]
12.3～18.5	15	6.5～17.4	10.2	Talbot, N. B 他[31]
11～23		4～24		Barnest 他[31]
	18.0		9.3	Kingsberg[33]
6～25	12.8～16.7	5.3～22.4	7～12	中尾[34]
5.0～19.0		4.5～17.0		西川[27]
5.28～16.7		4.68～14.6		大野[35]
	10.2±1.8		8.5±2.3	渡辺[15]
4.2～13.8	7.6±2.7	3.3～9.8	5.7±1.7	辻

女子 5.7±1.7 mg/day の範囲内にあつた.

2) 対照 17-OHCS 値について

主として副腎皮質の束状層より排泄される 17-OHCS は尿中には遊離型，結合型として排泄される他，一部は代謝経路をえて 17-KS に移行するものがあるが，殆んど不活性の結合型で，10%以下のものが生物学的活性をもつ遊離型であるとされている. Porter-Silber 反応の呈色度は，類似構造をもつ物質間でかなり差があり，Cortisone, Hydrocortisone, Tetrahydrocortisone, Tetrahydrohydrocortisone の順で呈色度が低下し，従つて標準物質としてこれらを使用する場合，値は逆に高くなる筈である. 17-OHCS も性別により異り[36]，女子の月経周期との関係では，第3週のものが最高で月経中の約3倍とするもの[37]，月経週期の後期に多いとするもの[38]，月経開始前に高く月経期の末に低いとするもの[39] など色々異つた意見がある. 渡辺ら[14] は月経初日から数えて9～11日目の排泄量を100とすれば，月経中は77%であり，17日目は103%，第4週の前半を代表する24日目は114%に当るという値を示している. 著者が実験方法で述べた考慮のもとに検査した結果と，諸家の報告例とを比較してみると表12[40]の通りである. 著者らの値は外国の Reddy, Silber などの記載している値と同様であるが，クロロフオルムで抽出し，牛肝 β-Glucuronidase を使用し，基準を Compound F として測定したものとしてはわが国の最高値であつた. 又尿中に排泄されるもののうち90% 以上が Glucuronide であるが，諸家の C/T%は殆んど90%以上であるのに対して，中尾の測定値のみ76.6%となつており，著者の値は80%以上を示していることから正常値としては75%以上をとることが妥当であろう.

次に 17-KS と 17-OHCS との関係について述べると，17-OHCS は遊離型，結合型として尿中に排泄される他，更に代謝の経路をえて 17-KS になると考えられている. Sandberg ら[41] は同一1日尿で 17-KS Glucuronide 及び 17-OHCS Glucuronide を測定し，両者の間に相関関係が乏しいことを指摘し，

表 12 諸家によつて報告された尿中 17—OHCS の値

報告者	測定法	実験例数	Free	Conj.	Total	Conj/total ratio	Standard
Reddy	Butanol 抽出	♂ 15	0.34 (0～0.79)	—	5.8 (2.9～12.0)	94.1	E
Silber, Porter	Chloroform 抽出 & Bacterial β-glucuronidase	21	0.37±0.18	—	6.6 3.7	94.4	F
Baggett		♂ 5 ♀ 1	—	—	3.3 (2.0～7.4)	—	Tetra E
Revoire		♂ 15 ♀ 14	—	—	6.15 (5～7.21) 5.82 (4.8～6.8)	—	Tetra E
西川		♂ 16 ♀ 13	0.249±0.031 0.180±0.017	—	3.04±0.23 1.99±0.28	91.0	E acetate
Glenn & Nelson	Chloroform 抽出 & Spleen β-glucuronidase	8	0.16 (0.08～0.36)	5.3 (2.0～12.2)	—	97.2	F
中尾		12	0.58 (0.18～1.62)	0.51～4.15	2.52 (0.78～4.45)	76.6	E acetate
本田		♂ 12 ♀ 8	—	—	4.2±0.3 (2.9～5.7) 2.8±0.6 (2.2～4.3)	—	F
渡辺		♂ 124 ♀ 81	0.19 0.17	2.62 1.75	2.81 1.92	93.2 91.1	E acetate
辻		♂ 20 ♀ 20	0.88±0.51 (0.4～1.9) 0.65±0.42 (0.2～1.7)	5.26±1.57 (2.6～0.8) 4.83±1.88 (2.6～8.3)	6.13±1.74 (3.0～9.4) 5.48±2.07 (3.3～9.2)	86.18± 6.28 (75.00～94.74) 88.06± 5.87 (75.61～64.74)	F

17-KS 値は 17-OHCS 値よりも変動が多いと述べ，又ACTH に対する反応のうち 17-OHCS 及び 17-KS Glucuronide とを測定し，17-OHCS の増加に対し 17-KS の反応は少く，又一定傾向に乏しかつたのを採りあげ，17-OHCS と 17-KS の相関はさ程広いものではないと推論している．併し乍ら 17-KS, 17-OHCS の増減の相関が正常人や特定の疾患において定められていない現在，副腎皮質機能を窺う手段として 17-KS を完全に抹消するわけにはいかない．殊に共同研究者小林の報告[24] にもみられる通り，ロボトミーを受けた分裂病患者において尿中 17-KS が他の何れの群よりも高値を示し，推計学的に有意であつた所見は，条件負荷の際の 17-KS 値の変動はその分泌の中枢支配の機序や刺戟反応えの有力な手掛りを与えるものとして重要視される．又 17-KS においてその各分劃の変動を 17-OHCS 構成物質の消長と比較すれば，病像と代謝の関係に対しより精しい考察が可能となろう．

3) 精神疾患と 17-KS 及び 17OHCS について

精神疾患と 17-KS, 17-OHCS との関係については，主として分裂病に関する研究が多くなされ，Worcester group[1)2)3)4)] は分裂病者に諸種のストレス，或いは ACTH, 副腎皮質エキス注射時における 17-KS, 中性還元リポイド．K, Na, 尿酸, 淋巴球などの消長を指標として副腎皮質を検査し，健康者に比してその機能が大なり小なり低下していると結論し，このことを分裂病にある程度特徴的な所見と考えた．更に又尿中ステロイドをクロマトグラフイーにより35種に分け，ある未知のステロイドは分裂病に欠けており，又あるものは分裂病のみにあるとして，分裂病者の副腎皮質の質的異常をも暗示した．これに反して Bristol 学派[5)6)] はある程度の機能的異常は認めるが本質的なものとは考えられないと否定的な意見を出している．又これらの機能的或いは器質的な異常があるとしても，Richter[42)] は栄養状態や生活環境に左右されて現われた範囲内のものであるとして極めて消極的な意見を唱えている．わが国では加藤[43)]，石川[44)]，小林[24)] らは分裂病者でも新鮮例と陳旧例とで副腎皮質機能状態が異る結果をえたと報告し，又高坂ら[45)] によれば慢性分裂病者の尿中総 17-OHCS 値は対照例に比べて少く，急性，慢性を問わず C/F の値が対照例のおよそ1/3であることを特徴的な所見としている．併し緒言で述べた様に副腎皮質系の機能が生体における応急の適応系として重要な役割を演じている以上，情動変化とその機能状態の間に微妙な相関が存在することは自明のことであり，従つて一つの精神疾患を平均横断面的に検査するのではなく，個々の病者の状態像の変化に応じて本系の機能を窺うべきことが肝要であろう．ここで著者が行つたうつ病乃至は各抑うつ状態に関する研究もこの様な意味において，批判，検討，整理することが最も重要であろうかと考える次第である．

4) 抑うつ状態時の 17-KS, 17-OHCS について

抑うつ状態が糖尿病，肝障害，疲労時，或いは出産，月経前後，月経停止などと共に現われたり，バセドウ氏病の際に躁状態が現われたり，インフルエンザや手術麻酔の後，多動，多言の軽躁状態が起ることから，血糖値，水分排泄，甲状腺機能，基礎代謝，下垂体副腎系機能，金属塩の代謝及び薬物，或いは条件負荷試験による生体反応性など体液学的，脳生化学的研究が数多くなされている．併し，何れも躁うつ病独特の変化はこれ迄にはえられていない様である．千谷[46)] は Na, K, Ca の尿中排泄を追求し，躁病時に12時間リズム，うつ病時には最高値が昼間から夜間にずれる日中変動型，48時間リズム，或いは無リズムに近い減弱型を認めている．又脳炎後の性格変化として抑うつ状態，躁状態が現われたり，脳手術中視床下部に刺戟を加えることによつて躁状態が出現したりするなどの経験から，情緒の座であるとする間脳に電気生理学的研究を進め精神病との関係をじかに求めようとしているものもある．

うつ病乃至は抑うつ状態に関して 17-KS, 17-OHCS を検査した報告例は比較的少く，間々みられる報告も一定した意見がない様であるが，これ迄の文献による結果と著者のものを一括して示すと表13の通りである．

表13 うつ状態のステロイド像報告例

報告者	17—KS	17—OHCS
Zelinskji	正常又は僅かに上昇 激越型で上昇	
Dogliani	激越型で上昇	
Benvenuiti	正常又は低下	
Reiss	上昇	低下
杉原	正常	女子の遊離型上昇 他は正常
Rizzo	正常	正常
辻	男女共低下	遊離型上昇 結合型低下

Zelinskji[47)48)] は21例の躁うつ病のうつ状態の患者を検べ，17-KS値は正常値を示すが，僅か増量するものもあり，激越型では上昇値を示すことが多く，寛解状態で低下すると報告し，Pietro Dogliani[49)] らも激越型は 17-KS が上昇値を示したと述べている．一方 M. Benvenuiti[50)] はうつ状態の 17-KS は大体正常でそのうちあるものは低値を示すと述べ，M. Reiss[51)] はうつ状態では上昇し，17-OHCS 値は減少し，躁状態でその逆の傾向を示すと報告している．杉原[52)] は41例の躁うつ病患者について 17-KS, 17-OHCS, Estrogen を測定した結果，女子のうつ状態で遊離型 17-OHCS が増加している他はすべて正常範囲にあつたと報告している．Rizzo[53)] は躁うつ病患者を1年間観察して，ウロペプシン，尿中ステロイド，循環好酸球数を検査し，うつ状態では 17-KS, 17-OHCS 共に正常値を示したと報告している．又 Smith[54)] はうつ状態では 17-OHCS 排泄値が分裂病よりも安定した値を示すとも述べている．

Zelinskji や Reiss のいう様にうつ状態において 17-KSが上昇するという報告は著者の結果とは全く逆であり，Reiss のいう躁状態時の値と著者の抑うつ状態時の 17-KS, 17-OHCS の像は傾向が同じである．何故であろうか．又 Zelinskji や Dogleani の報告にある激越型うつ病の 17-KS 値は上昇するというのも著者の成績とは逆である．著者の場合は正常値の1/2近く減少している．只杉原の女子うつ状態時に遊離型 17-OHCS が上昇値を示すという報告は著者の検査成績と相通じる所がある．著者の成績では男子 17-KS 値は14例中11例が減少し，総 17-OHCS 値は正常範囲内のものと減少したものが夫々6例ずつあり，2例が増加し，遊離型の増加をみたものが8例，結合型の減少したものが8例で他は正常範囲内にあつた．C/F, C/T%は1例を除いて悉く著明な減少値を示している．一方女子では14例中 17-KS の減少したものが5例，増加したものが2例あり，後は正常範囲にあつた．総 17-OHCS は正常範囲内のものと減少のものと半々で，遊離型は大半が増加して，結合型は10例が減少し，C/F, C/T%も4例を除いて他は明らかな減少値を示していた．

要約すると正常群と比較して抑うつ状態においては男女共 17-KS の減少，17-OHCS 遊離型の上昇と結合型の減少に伴う C/F 値の著しい縮少，C/T%の20%以上の減少を来たしていることは興味ある間脳—下垂体副腎皮質系機能の変動と考えて差支えあるまい．

又この様な抑うつ状態における尿中 17-KS, 17-OHCS 像は治療により寛解，又は軽快時にはすべて 17-KS は上昇値を示しており，17-OHCS において総量及び結合型はすべて増加し，男子症例12の遊離型のみ治療後増加した他は遊離型は低下の傾向を示している．同時に C/F, C/T%値も治療後は著しく改善されて対照群の正常値に近付いている．以上のことから抑うつ状態における尿中 17-KS, 17-OHCS 値のみで副腎皮質機能を眺める時，その機能障害を窺いえたわけである．

5) 精神疾患患者ステロイド像と肝機能

著者はこれ迄述べた様な尿中ステロイド像の変調をもつてそのまま抑うつ状態における特異的なものと考えたり，ましてやその病因論的意義を強張するつもりはない．又かかる方法は極めて危険であり，他の研究方法による成績と綜合比較して慎重に判定すべきことは勿論である．

そもそも精神疾患と肝機能障害との関係についてはまだ定説はないが，コルチコイド代謝の大きな場所としての肝臓に少し触れておきたい．Brown[16)] や Brike[17)] によると，肝障害が長期間持続すれば，血中遊離型 17-OHCS 値の上昇が起り，下垂体からの ACTH 分泌が低下し，二次的に副腎皮質機能低下を来たし，コルチコイド分泌量も減少し，尿中の 17-KS, 17-OHCS 共に減少して来るものと考えられるという．Buscaino が分裂病者の肝機能障害説を唱えて以来，Lingjaerde[55)] や Quastel[56)], Georgi[57)] により色々検討されて来たが，高坂ら[58)] は陳旧女子分裂病者に Cortisol Infusion Tert を行い，血中遊離型 17-OHCS 排泄曲線が丁度肝機能障害者や高令者にみられる曲線に近似した結果をえ，体内における Cortisol 結合能不全を有し，それが肝のある特定な機能，又は酵素反応系の障害を推定しなければならないと述べている．渡辺[15)] は肝障害があれば 17-KS, 結合型 17-OHCS 排泄量が低下し，BSP 排泄遅延者は総 17-OHCS 排泄量が減少していると述べている．水溶液抱合物が形成されるには先づステロイドの Ring A が還元をうけて，Tetrahydro-compound とならなければならないが，肝機能障害があれば結合型になる割合が少くなり，遊離型がこの分だけ増加して C/F, C/T%が小さくなるわけである．一方慢性肝炎の患者が抑うつ状態を呈してわれわれの外来を訪れることを経験的に知つており，肝機能が情緒変動に関連することを認めないわけにはいかない．併しそれだからといつて抑うつ状態患

者に分裂病患者と同様な肝機能障害を推定するいわれはないし，鳩谷らのいう非定型精神病が肝機能に障害ありとすることとの関連も不明である．精神疾患と肝機能の問題は更に精しく追求されなければならないが，著者の抑うつ状態患者は肝機能障害が疑われる症例は全然ないにも拘わらず，尿中ステロイド像は丁度肝機能障害時のそれと類似していることも非常に興味深い所見と考えられる．

6）抑うつ状態と分裂病を比較して

分裂病に関する 17-KS，17-OHCS 排泄量の変動について高坂ら[45]が精細に行い，その結果は前項で述べた通りであり，小林[24]は新鮮例と慢性例，ロボトミー後の動態を発表しているので，その値のみを抽出して抑うつ状態と分裂病とを比較してみると表14の通りである．

小林によれば分裂病群の中，新鮮例の 17-KS は男女共低下しているが，対照群との間に有意差の認められたのは男子のみであり，又 17-OHCS 総量においては，慢性群で男女共減少し，男子は平均値が対照群のそれと大差なく，女子では更に減少して対照値以下となつており，遊離型は男女共対照群の2倍以上の増加を示し，結合型も対照群に比して有意の低下，従つて C/F，C/T%も有意の低下を示したと述べている．このことから分裂病と比較すると抑うつ状態の 17-KS 値は男女共に分裂病の急性期の値に近く，総 17-OHCS 値は男女共に分裂病慢性期における値に近い．換言すれば，17-KS，17-OHCS だけの値から考えると，前にあげた抑うつ状態においては正常値と余り著変がないという諸家の報告とは反対に著者の成績では，分裂病よりも抑うつ状態の方が複雑，且つ微妙な副腎皮質機能の変調を示していることが明らかである．併し 17-KS は分裂病急性期の値に近く，17-OHCS 値は慢性期の値に近いということに関しての意味付けは，夫々の状態像とステロイド代謝とを一元的に結びつけえない点から極めて至難なことと考えるが，今後の多面的な研究成績をもつて綜合的になさるべき問題であろう．

結　　語

1）健康な男子20名と女子20名を正常者群として，反応性うつ病とみられるもの4例と，激越型うつ病2例と，脳動脈硬化を伴ううつ状態の患者5例を含めて28例のうつ病及びうつ状態（内5例は軽快，又は寛解した後に再検した）について，Holtorff & Koch の変法によつて尿中 17-KS を，Silber-Porter 法によつて 17-OHCS 総量，遊離型，結合型を測定した．

2）うつ状態において男子では 17-KS が減少する．女子では減少の傾向を示すが著明でない．17-OHCS 総量において男子には著変を認めないが，女子の場合は減少する．遊離型 17-OHCS は男女共増加し，結合型は減少する．そのため C/F が正常群の1/3近く縮少し，C/T%は20%以上の萎縮をみた．

3）抑うつ状態を反応性うつ病，激越型うつ病，脳動脈硬化を伴う抑うつ状態に分けて全うつ状態群と比較すると，反応性うつ病群，脳動脈硬化を伴う抑うつ状態群は，全抑うつ状態群とさ程著変はみられなかつたが，激越型うつ病群は全抑うつ状態群の値よりも 17-KS，17-OHCS のうち遊離型を除き他の値はすべて低値を示した．

4）治療により寛解又は軽快に至つた状態5例について測定した結果，17-KS は増加，17-OHCS 遊

表 14　分 裂 病 と の 比 較

	性別	17—KS (mg/day)	17—OHCS (mg/day) Total	Free	Conj.	C/F	C/T %
分裂病新鮮群	男子	5.8±1.5	9.0±3.1	2.9±2.0	6.2±2.0	3.1±2.4	69.3±12.7
	女子	4.4±1.4	7.9±5.8	2.0±1.3	5.9±5.0	3.6±2.5	72.7±14.2
分裂病慢性群	男子	7.3±2.2	6.6±2.4	2.6±1.1	3.9±1.8	1.6±0.8	58.3±13.9
	女子	5.5±4.0	5.2±3.3	2.1±1.9	3.0±1.9	2.4±2.8	57.7±21.1
抑うつ状態群	男子	5.5±2.8	5.4±2.9	2.2±1.2	3.3±1.9	1.6±1.0	56.9±13.6
	女子	5.0±2.1	3.8±1.7	1.2±0.8	2.6±1.9	3.0±1.7	69.0±15.3
正　常　群	男子	7.6±2.7	6.1±1.7	0.9±0.5	5.3±1.6	8.1±5.0	86.2± 6.3
	女子	5.7±1.7	5.4±2.0	0.7±0.4	4.8±1.9	9.5±4.9	88.1± 5.9

離型は減少，結合型は増加し，C/F，C/T%が正常値に近付くことを知つた．

5) 副腎皮質ホルモンの一般的動態，それとうつ状態及び分裂病との関係について述べ，且つ肝機能障害との関連について考察した．分裂病者の値と比較してみると，うつ状態時の 17-KS 値は男女共分裂病者の急性新鮮例の値に近く，総 17-OHCS 値は男女共に分裂病慢性例における値に似ており，全体の印象では分裂病よりもうつ状態の方が鮮明な間脳—下垂体—副腎皮質系機能の変調を示しているものと思われた．

（本論文の要旨は第58回日本精神神経学会総会，第15回中国四国精神神経学会において発表した）．

文　献

1) Pincus, G. et al.: Psychosom. Med.; 11, 74, 1954.
2) Pincus, G. & Hoagland, H.: Am. J. Psychiat.; 106, 641, 1950.
3) Pincus, G. & Hoagland, H.: ibid; 106, 660, 1950.
4) Hoagland, H. & Pincus, G.: AMA. Arch. Neurol. Psychiat.,, 64, 470, 1953.
5) Reiss, M.: Arch. Psychiat.; 187, 488, 1952.
6) Reiss, M.: J. Ment. Science; 100, 104, 1954.
7) Altschule, M. D.: Arch. Neurol. Psychiat.; 44, 641, 1950.
8) Altschule, M. D. et al.: AMA Arch. Neurd. Psychiat.; 67, 288, 1952.
9) Altschule, M. D.: J. Ment. Science.; 99, 404, 1953.
10) 渡辺厳一他：日新医学；42, 495, 昭30.
11) 渡辺厳一他：日新医学；43, 123, 昭31.
12) 渡辺厳一他：日新医学；44, 28, 昭32.
13) 渡辺厳一：内分泌と代謝，2, 3, 172, 昭35.
14) 渡辺厳一他：ホルモンと臨床；7, 307, 昭34.
15) 渡辺富久子：奈良医誌；11, 911, 昭35.
16) Brown, H. et al.: J. Clin. Invest.; 33, 1524, 1954.
17) Brike, G.: Acta Med. Scand. Supple.; 291, 53, 1954.
18) 小林潤三：岡山医誌；74, 649, 昭37.
19) Holtorff, A. F. & Koch, F. C.: J. B. C.; 135, 372, 1940.
20) Zimmerman, W.: Zschr. f. Physiol. Chem.; 245, 257, 1953.
21) Porter, C. C. & Silber, R. H.: J. B. C.; 185, 201, 1950.
22) Silber, R. H. & Porter, C. C.: J. B. C.; 210, 923, 1954.
23) Rudorph, A. Anker: J. Laborat. Clin. Med.; 43, 798, 1954.
24) 小林潤三：岡山医誌；74, 659, 昭37.
25) Sayers, G.: Physiol. Rev.; 30, 3, 241, 1950.
26) Hamilton, H. B. & Hamilton, J. B.: J. C. E.; 8, 433, 1948.
27) 西川光夫他：日内分泌誌；31, 205, 昭31.
28) 田淵孫一：福島医誌；5, 249, 昭30.
29) 池川重徳：日産婦誌；8, 1447, 昭31.
30) 谷山宗一：日産婦誌，9, 837, 昭32.
31) 茂手木皓喜：内分泌検査法；医学書院，東京，昭32.
32) 渡辺厳一：綜合医学；10, 889, 昭28.
33) Kingsberg: J. C. E.; 9, 426, 1949.
34) 中尾　健：副腎皮質ホルモン；医学書院，東京，昭27.
35) 大野文俊：日内分泌誌；31, 388, 昭30.
36) 山谷正喜：新潟医誌，72, 1234, 昭33.
37) Magwyn-Davis, G. D. et al.: J. Clin Endocrinol. & Met.; 15, 1150, 1955.
38) 赤須文男：日内分泌誌；34, 504, 昭28.
39) Zander, J.: Klin. Wschr.; 31, 504, 1953.
40) 西川光夫：内分泌と代謝，2, 3, 179, 昭35.
41) Sandverg, A. A. et al.: J. C. E. M.; 13, 1445, 1953.
42) Richter, D.: Schizophrenia; somatic aspects.; London, 1957.
43) 加藤　浩：精神経誌；54, 20, 昭27.
44) 石川秋雄他：東北医誌；57, 814, 昭32.
45) 高坂睦年他：精神経誌；62, 727, 昭35.
46) 千谷七郎：臨床病態生理学体系，8巻，259, 昭35.
47) Zelinskji, S. P.: Z. Neuropat.; 56, 622, 1956.
48) Zelinskji, S. P.: Ihur. Nevropathol.i. Psikhiatrii im S. S. Korsakova; 58, 46, 1958.

49) Pietro Dogliani & Luisa canpi: Rass studi psychiat.; 41, 193, 1952.
50) Benvenuiti, M.: Folia Endocrinol. (Pisa); 6, 129, 1953.
51) Reiss, M.: Internal Ree. Med.; 166, 196, 1953.
52) 杉原平八：米子医誌；10, 1339, 昭34.
53) Rizzo, N. D. et al.: Anual of Int. Med.; 41, 4, 1954.
54) Smith, F. L.: J. Nerv. & Ment. Dis.; 381, 124, 1956.
55) Lingjaerde, O.: Acta. Psychiat, et. Neurol. Supple.; 1, V, 1934.
56) Quastel, J. H. & Wales, W. T.: Lancet II; 301, 1928 & Lancet I; 402, 1940.
57) Georgi. F. et al.: Schweiz. Med. Wschr.; 79, 121, 1949.
58) 高坂睦年：最新医学; 14, 8, 昭34.

Studies On Diencephalo-Pituitary-Adrenocortical Function in Depressive Psychosis

1. On Urinary Steroid Patterns

By

Harunori Tsuji
Department of Neuro-Psychiatry, Okayama University Medical School
(Chief: Prof. Nikichi Okumura, M, D.)
(Directed by Dr. Mutsutoshi Kohsaka, M. D., Associate Professor)

Author's Abstract

Although there are many reports concerning the endocrinological studies in mental diseases, no general agreement has yet been reached. Investigating the depressive psychosis, the author gave a special consideration to the problem whether there are any specific relations between the urinary corticoid patterns and clinical state.

Twenty-four hour urines were collected from 20 males and 20 females, both healthy persons (ranging 22—47 years old in age, the average being adout 25 years) as controls, and 28 cases of depressive psychosis, consisted of 14 males and 14 females (ranging 22—68 years old, 42 years in average) composed of 4 reactive, 2 agitated and 5 brain arteriosclerotic depressive state.

Measurements were taken on total neutral 17-ketosteroid (17-KS), total 17-hydroxycorticoid (17-OHCS) and free and conjugated forms of the latter. 17-KS was measured by the modified Holtorff and Koch's method and Bongiovanni's method.

The results are as follows: (Every value shows mean and standard deviation).

1. Dialy excretion of total 17-KS in the controls was 7.63±2.71 mg/day for males and 5.67—1,67 mg/day for females. The difference between both sexes is thought to be significant from the statistical standpoint. Daily control excretion of 17-OHCS of males was 6.13±1.74 mg/day as the total amount, 0.88±0.51 mg/day as free form, 5.26±1.57 mg/day as conjugated form, 8.12±4.95 as the ratio of conjugated form/free form (C/F), and 86.18±6.28 as the percentage of conjugated form/total (C/T%); that of females was 5.48±2.07 mg/day as total, 0.65±0.42 mg/day as free form, 4.83±1.84 mg/day as conjugated form, 9.50±4.85 as C/F and 88.06±5.87 as C/T%. The difference between sexes appears to be insignificant.

2. Depressive group: Total 17-KS was 5.42±2.83 mg/day for males and 4.97±2.05 mg/day for females, being lower than normal value, and the former was significant but the latter insignificant from the statistical standpoint. Total 17-OHCS was 5.42±2.86 mg/day for males and 3.83±1.68 mg/day for females, being lower than normal value, which means that the former is insignificant while the latter significant. Free 17-OHCS was 2.17±1.18 mg/day for males and 1.19±0.82 mg/day for females, 2 times or more than normal value, and those of both sexes were significant. Conjugated 17-OHCS was 3.25±1.90 mg/day for males and 2.64±1.92 mg/day for females, lower than normal value, being significant for both sexes.

3. In comparing all the depressive groups with small groups of 2 agitated, 4 reactive and 5 cerebral arteriosclerotic depressives, there were no significant differences but the two agitated in the small groups showed the lowest values of all the depressives, namely, total 17-KS, total 17-OHCS, conjugated from and C/F ratio all proved to be much lower than those in the other depressives.

4. Total 17-OHCS values of 5 cases after treatment were found to have been increased, free 17-OHCS decreased, and conjugated form increased. As the result of the increase in the C/F and C/T%, the corticoid patterns approached the normal.

5. The author investigated the relation of corticoid patterns and liver dysfunction, then depressive psychosis and schizophrenia. Incomparing schrzophrenia with depressive psychosis, 17-KS value of the latter was found to approximate that of acute schizophrenics and total 17-OHCS value of the latter to that of chronic schizophrenics in both sexes.

From these findings it seems that depressive psychosis indicates the diencephalo-pituitary-adrenocortical dysfunction more significantly than schizophrenia.