

本態性萎黄貧血の下垂体副腎皮質系に関する研究

第 3 編

Screening Test による物質代謝について

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

副手 山 本 昭 美

〔昭和34年1月9日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言	第3節 Robinson-Power-Kepler 水試験
第2章 測定方法	第4節 インシュリン感性試験
第1節 基礎代謝率	第1項 健康人の測定値
第2節 血清無機物質	第2項 本態性萎黄貧血患者の測定値
第3節 Robinson-Power-Kepler 水試験	第3項 各種内科疾患々者の測定値
第4節 インシュリン感性試験	第4章 総括並びに考按
第3章 測定成績	第5章 結 論
第1節 基礎代謝率	第6章 全編の総括
第2節 血清無機物質	文 献

第1章 緒 言

生体が生命を維持するためには、外部環境の変化に対応して、その内部環を一定に維持すべく反応するが、これには副腎髓質及び自律神経が重要な役割を果す事は既に注目されている。然し近年に到り、Selye¹⁵⁷⁾ は下垂体副腎皮質の新陳代謝に及ぼす作用を究明して、生体防禦機転には下垂体副腎皮質系ホルモンが最も不可欠な要因である事を実験的に証明し、ストレス学説の提唱に到つた。

下垂体前葉は target organ として甲状腺、膵臓、副腎皮質及び性腺を支配下に置き、夫々に働きかけるため20数種のホルモンを分泌していると云われるが、その中でも、最近になつて注目され研究されて来たものは向副腎皮質ホルモン (ACTH) である。生体に外部の異常環境が波及すると、間脳が刺戟されて neurohumoral な分泌が促進され、その作用は下垂体の ACTH をはじめ諸種のホルモンの分泌を促進し、夫々の target organ に働いて新陳代謝の変化を来してくる。下垂体副腎皮質系に於ては、ACTH の分泌により副腎皮質が刺戟される結果、その分泌ホルモンによつて含水炭素、水分電解質、

及び蛋白質等の代謝が変化する。即ち Kendall¹²⁰⁾ の compound A. B. E. 及び F は糖質コルチコイドと云われ、含水炭素の代謝に変化を与え、aldosterone (または electrocortin), desoxycorticosterone (DOC), Reichstein¹⁴⁸⁾ の S 物質等は鉍質コルチコイドと云われて鉍質代謝に関与し、adrenosterone, estrone 等は N ホルモンとして蛋白質代謝に作用する。更に Pincus¹⁴⁴⁾ は副腎皮質抽出物には糖質コルチコイド等の他に強力な鉍質代謝作用を示す所謂無晶形フラクションの存在を認め、Kuizenga¹²⁴⁾ はこれの分離に成功した。その他、これら副腎皮質ホルモンの物質代謝に及ぼす作用については、現在も研究が続けられ益々その複雑さを加えているが、臨床実験としての研究はまだ緒についた許りで、物質代謝の総合的にして簡単、適確な検査方法も完成していない。著者は本態性萎黄貧血の下垂体副腎皮質系の機能を第1, 2編に於て 17-KS 及び Ch. C の測定並びに ACTH Gel 負荷試験によつて推察したが、更にその機能を物質代謝の面から窺い、本症の下垂体副腎皮質系について総合的な判断を下さんかのために若干の screening test を試みたので、その成績について述べる。

第2章 測定方法

第1節 基礎代謝率

Knipping 氏法により、測定当日は絶食し、午前8時に寝台に静臥させ約1時間の絶対安静をとらせた。

第2節 血清無機物質

下記の方法¹⁸⁾²⁰⁾に従って光電比色計を用いて定量した。

Na: Uranium Zinc Acetate 法

Cl: Silver Iodate 法

K: Cobaltnitrite 法

P: Aminonaphthol Sulfolic Acid 法

Ca: Phosphate 法

第3節 Robinson-Power-Kepler 水試験

Robinson¹⁵⁾等, Levy, Power, Kepler¹⁷⁾等による水試験を行った。

第1操作: 試験前日は午後6時以後飲食を禁じ、午後10時半に排尿して捨て、以後翌朝7時半迄の全尿を集め“夜間尿”とする。午前8時半に再び排尿して捨て、体重1kg当り20cc・水を45分以内に飲ませて静臥させ、以後1時間毎に4回集尿して、それ等の中の最大尿量を“昼間尿”とする。“夜間尿” > “昼間尿”の場合は第1操作陽性として次の操作を行う。

第2操作: 当日朝、飲水前に予め採血して血漿中の尿素とClを定量¹⁸⁾し、“夜間尿”の尿素及びClも同様に定量する。次式によつて計算し、A < 25なら第2操作陽性とする。

$$A = \frac{\text{尿素(夜間尿) mg\%}}{\text{尿素(血漿) mg\%}} \times \frac{\text{Cl(血漿) mg\%}}{\text{Cl(夜間尿) mg\%}} \times \frac{\text{“昼間尿” cc}}{\text{“夜間尿” cc}}$$

なお陽性例では、尿素クリアランス試験を行つて腎臓機能障害のないことを確認した。

第4節 インシュリン感性試験

Radoslav 氏変法³⁰⁾を行つた。即ち、前日夕食後は飲食を禁じ、翌早朝空腹時に血糖用ピペットで0.1cc採血し、次に清水製薬のインシュリン“Iszilin”を4単位静注し、以後10分毎に90分刻まで採血し、Hagedorn-Jensen 氏法に従つて血糖を定量し、次式によつて夫々の数値を求めた。

下降絶対値: 空腹時血糖値より最低血糖値を引いた値

最低到達時間: 最低血糖値に達する時間(分)

感性指数: 下降絶対値を最低到達時間で割つた

値

恢復時間: 空腹時血糖値より15mg/dl低い値まで恢復するに要する時間(分)

恢復度: 空腹時血糖値より15mg/dl及び最低血糖値を引き、それを恢復時間で割つた値

第3章 測定成績

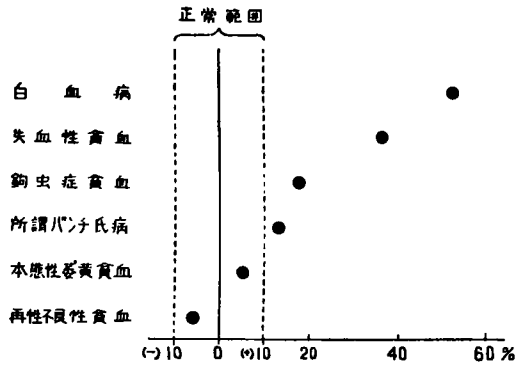
第1節 基礎代謝率

本症の基礎代謝率は表1の如く、34例平均は+5.46%で軽度の亢進を示し、図1の如く、各種貧血

表1 本態性萎黄貧血患者の基礎代謝(1)

No.	氏名	性	年令	R. Q.	B. M. Q.
1	○ 内	女	23	0.89	+ 4.6
2	西 ○	〃	13	0.75	+13.7
3	○ 田	〃	19	0.98	+ 4.9
4	田 ○	〃	32	0.78	+19.2
5	○ 田	〃	35	0.81	+ 6.1
6	三 ○	〃	43	0.95	+ 6.5
7	○ 月	〃	43	1.10	-14.1
8	岡 ○	〃	22	0.89	- 6.1
9	○ 島	〃	26	0.99	- 6.9
10	中 ○	〃	19	0.86	- 5.5
11	○ 崎	〃	40	0.92	+ 8.9
12	藤 ○	〃	19	1.06	+ 0.7
13	○ 藤	〃	16	1.04	+ 9.3
14	中 ○	男	47	1.01	+18.6
15	○ 田	〃	15	0.88	+11.4
16	妹 ○	女	48	0.79	+ 0.5
17	○ 見	男	27	1.06	- 4.1
18	平 ○	女	35	0.94	+12.0
19	○ 山	〃	38	0.90	+13.7
20	篠 ○	男	55	0.92	- 5.2
21	○ 田	女	47	0.89	- 6.5
22	山 ○	〃	34	0.90	+ 4.4
23	○ 塩	男	20	0.89	+13.1
24	渡 ○	女	41	0.80	+ 4.2
25	○ 下	男	47	1.02	+36.4
26	三 ○	女	36	0.91	- 2.1
27	○ 谷	男	21		+ 2.4
28	岩 ○	女	24		- 5.2
29	○ 藤	男	19		+16.8
30	樋 ○	女	16		- 7.0
31	○ 岡	〃	26		-13.0
32	吉 ○	〃	30		+26.0
33	○ 宗	男	22		+24.3
34	村 ○	女	43		+13.7
平均					+5.46

図1 各種血液疾患々者の基礎代謝



症に較べて最も健康人に近い値を得た。個々の成績は表2に示す如く、正常20例(58.8%)、軽度亢進

表2 本態性萎黄貧血患者の基礎代謝(2)

	例数
亢進	2 (5.9%)
軽度亢進	10 (29.4%)
正常	20 (58.8%)
軽度減退	2 (5.9%)
減退	0
計	34

10例(29.4%)、亢進2例(5.9%)、軽度減退2例(5.9%)、減退零であつた。

基礎代謝率と年齢、性、赤血球数及び血色素量との間の関係を見るに、表3, 4, 5, 6に示す如く、年齢別では一定の傾向を認めなかつたが、性別では男子9例、女子25例のうち、亢進及び軽度亢進は男女共6例(66.6%及び24.0%)であり、正常例は男子3例(33.4%)、女子17例(68.0%)に達し、更に女子に軽度減退せるもの2例を見た。赤血球数による比較では、249万以下の著明な貧血では基礎代謝率の正常2例(28.6%)に対し、亢進及び軽度亢進は5例(71.4%)であつた。250~349万の中等度

表3 本態性萎黄貧血患者の基礎代謝(3)

(年齢別)

	亢進	軽度亢進	正常	軽度減退	減退
15~19才	0	3	5	0	0
20~29才	0	2	6	1	0
30~39才	1	3	3	0	0
40~49才	1	2	5	1	0
50~68才	0	0	1	0	0
計	2	10	20	2	0

表4 本態性萎黄貧血患者の基礎代謝(4)

(性別)

	性別	
	男	女
亢進	1 (66.6%)	1 (24.0%)
軽度亢進	5	5
正常	3 (33.4%)	17 (68.0%)
軽度減退	0	2 (8.0%)
減退	0	0
計	9	25

表5 本態性萎黄貧血患者の基礎代謝(5)

(赤血球数による別)

	赤血球数(×10 ⁴)		
	249以下	250~349	350以上
亢進	1 (71.4%)	2 (33.4%)	0 (30.0%)
軽度亢進	4	1	3
正常	2 (28.6%)	6 (66.6%)	5 (50.0%)
軽度減退	0	0	2 (20.0%)
減退	0	0	0
計	7	9	10

表6 本態性萎黄貧血患者の基礎代謝(6)

(血色素量による別)

	血色素量	
	49%以下	50%以上
亢進	2 (52.2%)	0
軽度亢進	10	0
正常	11 (47.8%)	9 (81.8%)
軽度減退	0	2 (18.2%)
減退	0	0
計	23	11

貧血では正常6例(66.6%)、亢進及び軽度亢進3例(33.4%)で正常なもの割合が多く、350万以上の軽度貧血例では正常5例(50%)、軽度亢進3例(30%)で亢進するものなく、また軽度減退2例(20%)を見た。血色素量では、49%以下は基礎代謝も亢進及び軽度亢進12例(52.2%)と約半数を占め、正常11例(47.8%)で、減退せるものを見なか

つた。50%以上では亢進及び軽度亢進せるものなく、正常9例(81.8%)で過半数を占め、軽度減退は2例(18.2%)であつた。

第2節 血清無機物質

本症28例の成績は表7、8の如く、Naでは男子6例の平均は327.0 mg/dl、女子21例は344.6 mg/dl、男女平均339.7 mg/dlは正常値より増加の傾向を示した、Clでは男子340.5 mg/dl、女子336.3 mg/dl、男女平均337.2 mg/dlで正常値より減少を示した。Kは、男子18.55 mg/dl、女子19.61 mg/dl 男女平均19.35 mg/dlは正常値と大差がなかつた。Pで

は、男子4.10 mg/dl、女子3.87 mg/dl、男女平均3.92 mg/dlで増加を示した。Caでは男子9.90 mg/dl、女子9.14 mg/dl、男女平均9.27 mg/dlで正常値と変らなかつた。Na/K比は男子17.17、女子18.39で男女平均18.08は正常値より高値であつた。

以上を総括すれば、Pが正常値に較べて増加、Naも増加傾向を示し、Kは不変、従つてNa/K比は上昇し、Clは減少、Caは殆んど不変であつた。治療前後では、同一症例の5例に於て、Na、Cl、Pは変化なく、Kが増加の傾向にあり、従つてNa/K比も僅かに減少した。またCaは正常に恢復する傾

表7 本態性萎黄貧血患者の血清無機物質(1)

No.	氏名	性	年齢	入院退院	Na	Cl	K	P	Ca	Na/K	
1	樋	○	女	16	入	455	271	—	4.5	8.6	—
2	○	家	〃	22	〃	320	273	15.0	5.7	6.2	21.3
3	平	○	〃	26	〃	378	284	—	3.0	7.2	—
4	○	本	〃	36	〃	303	309	23.2	5.0	10.8	13.1
5	池	○	〃	39	〃	341	298	17.9	5.4	9.4	19.1
6	○	原	〃	18	〃	259	323	21.0	5.6	9.8	12.4
7	井	○	〃	18	〃	303	284	—	6.1	11.2	—
8	○	島	〃	26	入	331	378	23.4	3.1	12.0	14.2
					退	330	360	20.0	3.5	9.4	16.5
9	村	○	〃	43	入	339	396	18.8	3.7	10.4	18.0
					退	330	367	22.5	4.2	9.0	14.6
10	○	藤	〃	16	入	289	351	17.5	3.7	10.6	16.5
11	藤	○	〃	18	入	301	371	24.5	2.4	10.8	12.2
					退	294	351	15.0	2.9	10.0	19.4
12	○	本	〃	19	入	304	357	21.0	2.6	10.0	14.4
13	岡	○	〃	43	入	365	367	16.1	3.2	10.6	22.6
					退	332	374	21.0	2.2	9.0	15.8
14	○	清	〃	22	入	358	371	22.5	2.4	9.4	15.7
15	赤	○	〃	35	〃	336	384	19.0	4.2	10.0	17.7
16	○	井	〃	24	〃	560	283	10.0	4.3	8.2	56.0
17	直	○	〃	18	〃	—	255	—	6.1	—	—
18	○	藤	男	19	〃	296	309	19.0	6.2	8.4	15.5
19	佐	○	〃	19	〃	296	309	19.8	6.2	8.4	15.0
20	○	山	〃	47	〃	277	354	20.0	3.4	11.4	13.8
21	大	○	〃	68	入	294	347	16.0	3.2	9.6	18.3
					退	360	371	29.0	3.0	9.6	12.4
22	○	田	〃	15	入	380	367	17.0	2.4	9.2	22.3
23	高	○	〃	27	〃	378	357	20.0	3.2	11.5	18.9
24	○	出	女	20	〃	336	374	25.0	3.5	9.8	13.4
25	池	○	〃	21	〃	360	374	22.5	2.9	9.4	16.0
26	○	尾	〃	48	〃	364	360	15.0	2.4	10.0	24.3
27	平	○	〃	35	〃	305	367	22.5	3.0	10.5	13.5
28	○	山	〃	38	〃	333	371	21.7	2.4	9.2	15.3

表 8 本態性萎黄貧血患者の血清無機物質 (2)

		Na	Cl	K	P	Ca	Na/K
男	平均	327.0	340.5	18.55	4.10	9.90	17.17
	例数	6	6	6	6	6	6
女	平均	344.6	336.3	19.61	3.87	9.14	18.39
	例数	21	22	18	22	21	18
計	平均	339.7	337.2	19.35	3.92	9.27	18.08
	分布	259~560	255~396	15.0~24.5	2.4~6.2	6.2~12.0	
	例数	27	28	24	28	27	24
入院時 (5例)		326.0	371.8	19.76	3.12	10.68	16.49
退院時 (5例)		329.2	364.6	21.50	3.16	9.40	15.38
正常値	男	327.4	376.5	20.00	2.99	9.69	16.37
	女	328.5	328.1	19.77	3.34	8.23	16.61
	平均	327.7	362.7	19.94	3.08	9.31	16.43

向にあつた。

第3節 Robinson-Power-Kepler 水試験

本症の17例に行つた成績は表9の如く、第1操作陽性のものは17例中5例 (29.4%) であり、第2操

作に於ても再び陽性の成績で、そのうち1例はA=24.5で限界値であつたが、他はすべて低値であつた。陽性例は男子1例、女子4例の割合である。入院退院時の測定では、陽性の2例は何れも退院時に陰性と

表 9 本態性萎黄貧血患者の Robinson-Power-Kepler 水試験

No.	氏名	性	年齢	体重 (kg)	摂水量 (cc)	昼間尿量 (cc)				夜間尿量 (cc)	第1操作	第2操作	
						第1時間尿	第2時間尿	第3時間尿	第4時間尿				
1	加○	女	16	46.0	920	122	328	394	54	134	-		
2	○原	"	19	48.0	960	90	480	420	40	240	-		
3	岡○	"	43	48.0	960	310	400	436	350	300	-		
4	○山	男	63	63.5	1270	64	650	718	350	430	-		
5	藤○	"	15	47.5	950	80	700	140	25	375	-		
6	○清	女	22	46.0	920	160	350	220	25	145	-		
7	赤○	"	35	48.0	960	350	380	86	344	660	+	24.5	
8	○島	"	26	44.0	880	152	192	165	44	500	+	4.2	
9	妹○	"	48	42.0	840	125	720	120	60	250	-		
10	○見	男	27	50.0	1000	75	400	250	190	295	-		
11	平○	女	35	41.5	830	340	380	340	20	290	-		
12	○村	男	15	42.0	840	218	435	219	32	220	-		
13	中○	人退	"	40	49.0	980	60	40	190	130	880	+	5.3
			"	40	52.5	1050	250	643	252	70	610	-	
14	○山	人退	"	38	47.0	940	50	440	430	300	500	+	14.8
			"	38	49.0	980	228	520	272	190	340	-	
15	金○地	男	20	54.5	1090	60	640	340	200	400	-		
16	○野	女	45	46.5	920	340	510	280	130	500	-		
17	村○	"	43	43.0	860	154	110	168	94	1030	+	10.2	

なり、水分電解質代謝の正常化を見た。対照として各種内科疾患々者に行つた成績は表10の如く、失血性貧血の5例は1例のみ陽性で、無胃性貧血、鉤虫症貧血、悪性貧血、先天性溶血性黄疸白血病は1例づつであるが、何れも第1、2操作共陽性であり、ロイマチス性紫斑病は1例に於て陰性であつた。内分泌疾患では、下垂体腫瘍の1例が陽性で、また尿崩症の1例は第1操作陽性、第2操作陰性であつた。下垂体侏儒、多腺性内分泌機能不全症、粘液水腫は夫々1例で、第1、2操作共陰性であつた。更に胃下垂症は4例中1例に陽性を見た。

第4節 インシュリン感性試験

第1項 健康人の測定値

健康人の男子2例、女子3例に於ける成績は表11、図2の如く、平均値では空腹時血糖値84.8 mg/dl、下降絶対値は36.0 mg/dl、最低到達時間は22分、感性指数は1.734、恢復時間は16分、恢復度は1.492

表10 各種内科疾患々者の Robinson-Power-Kepler 水試験

疾 患 名	例数	第1操作陽性	第2操作陽性
健 康 人	5	0	0
本 態 性 萎 黄 貧 血	17	5	5 (29.4%)
失 血 性 貧 血	5	1	1 (20.0%)
無 胃 性 貧 血	1	1	1
鉤 虫 症 貧 血	1	1	1
悪 性 貧 血	1	1	1
先 天 性 溶 血 性 黄 疸	1	1	1
ロイマチス性紫斑病	1	0	0
下 垂 体 腫 瘍	1	1	1
下 垂 体 侏 儒	1	0	0
多腺性内分泌機能不全	1	0	0
粘 液 水 腫	1	0	0
尿 崩 症	1	1	0
胃 下 垂 症	4	1	1 (25.0%)
白 血 病	1	1	1

表11 健康人のインシュリン感性試験

No.	氏 名	性	年 令	空 腹 時 血 糖 値 (mg/dl)	下 降 絶 対 値 (mg/dl)	最 低 到 達 時 間 (分)	感 性 指 数	恢 復 時 間 (分)	恢 復 度
1	篠 ○	女	23	84	31	20	1.55	10	1.60
2	○ 吉	〃	24	76	34	20	1.70	10	1.90
3	雪 ○	〃	22	87	37	20	1.85	20	1.10
4	○ 井	男	36	83	28	30	1.07	10	1.70
5	伊 ○	〃	28	94	50	20	2.50	30	1.16
平 均				84.8	36.0	22.0	1.734	16.0	1.492

図2 インシュリン感性試験の血糖曲線 (1)

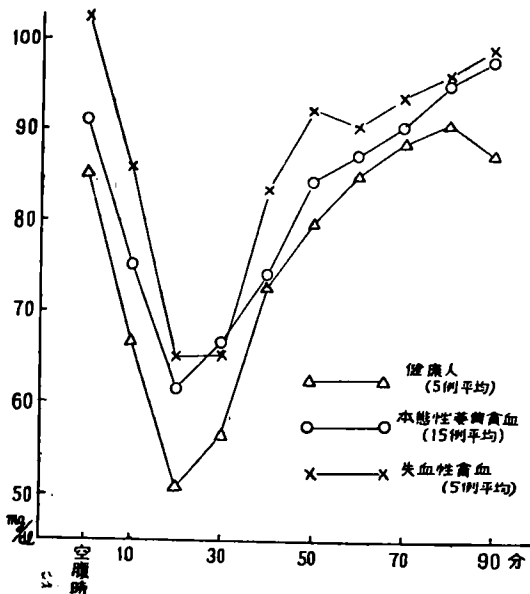
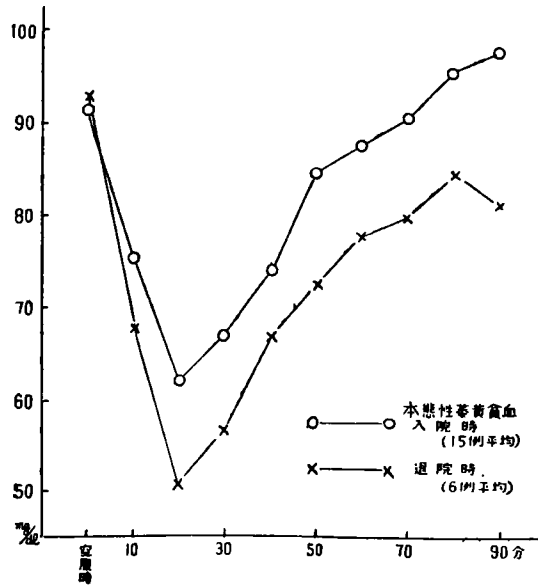


図3 インシュリン感性試験の血糖曲線 (2)



であつた。

第2項 本態性萎黄貧血患者の測定値

本症の15例に於ける成績は表12, 図2, 3の如く, 平均値では空腹時血糖値は91.1 mg/dl で健康人よりやや高く, 下降絶対値, 最低到達時間も著変なく, 感性指数1.48は健康人より低値であつた。更に恢復時間は22分でわづかに遅延し, 恢復度も0.855と可成りの低値であつた。入退院時の比較では, 6

例に於て空腹時血糖値は変らず, 下降絶対値は42.1 mg/dl と増加し, 従つて感性指数は顕著な改善を来し, 健康人を越える成績であつた。一方恢復時間は34分で遅延し, 恢復度も0.790と同様に入院時より低下した。

第3項 各種内科疾患々者の測定値

各種内科疾患々者の成績は表13に示される如く, 血液疾患では空腹時血糖値は白血病の114 mg/dl が

表12 本態性萎黄貧血患者のインシュリン感性試験

No.	氏名	性	年齢	入退院	空腹時血糖値 (mg/dl)	下降絶対値 (mg/dl)	最低到達時間 (分)	感性指数	恢復時間 (分)	恢復度
1	黒 ○	女	26	入	92	32	20	1.60	20	0.85
2	○ 上	〃	43	〃	74	29	20	1.45	20	0.70
3	藤 ○	〃	19	入退	102 70	26 36	20 20	1.30 1.80	20 20	1.10 1.05
4	○ 本	〃	19	〃	100	29	20	1.45	20	0.70
5	谷 ○	〃	40	入退	79 93	27 38	20 20	1.35 1.90	20 —	0.60 —
6	○ 月	〃	43	入退	85 98	36 29	30 20	1.20 1.45	20 10	1.05 1.40
7	赤 ○	〃	35	入	82	16	30	0.53	10	0.10
8	○ 清	〃	22	〃	89	40	20	2.00	20	1.25
9	中 ○	男	47	〃	92	32	20	1.60	20	0.85
10	○ 山	〃	68	入退	112 109	39 40	30 30	1.30 1.33	40 30	0.43 0.83
11	藤 ○	〃	15	入	107	27	30	0.90	10	1.20
12	○ 尾	女	48	〃	82	32	20	1.60	20	0.85
13	高 ○	男	27	入退	87 94	32 54	20 20	1.60 2.70	10 50	1.70 0.78
14	○ 林	女	35	入	92	37	20	1.85	30	0.73
15	森 ○	〃	38	入退	92 91	51 56	20 20	2.55 2.80	50 60	0.72 0.68
平均	入院時 (15例)				91.1	32.3	22.6	1.48	22.0	0.855
	退院時 (6例)				92.5	42.1	21.6	1.99	34.0	0.790

表13 各種内科疾患々者のインシュリン感性試験

疾 患 名	例 数	空 腹 時 血 糖 値 (mg/dl)	下 降 絶 対 値 (mg/dl)	最 低 到 達 時 間 (分)	感 性 指 数	恢 復 時 間 (分)	恢 復 度
先 天 性 溶 血 性 黄 疸	1	81	35	20	1.75	20	0.90
無 胃 性 貧 血	1	102	38	10	1.90	30	1.63
悪 性 貧 血	1	71	9	30	0.30	—	—
失 血 性 貧 血	5	102	41	24	1.77	26	1.22
白 血 病	1	114	23	50	0.46	50	0.16
下 垂 体 性 羸 瘦	1	68	20	30	0.67	10	0.50
下 垂 体 腫 瘍	1	83	38	20	1.90	40	0.57
下 垂 体 侏 儒	1	98	56	20	2.80	40	1.02
多 腺 性 内 分 泌 機 能 不 全	1	85	48	30	1.60	60	—
尿 崩 症	1	76	19	60	0.31	30	0.13
ア ジ ソ ン 氏 病	2	75	27	35	0.74	30	0.28
羸 瘦	5	85	41	22	1.95	36	1.09
胃 潰 瘍	2	89	23	30	0.76	10	0.75
肺 結 核	2	93	25	30	0.94	20	0.65

最も高く、失血性貧血、無胃性貧血がこれに次ぎ、健康人より高値であつた。下降絶対値は失血性貧血が41 mg/dl で最も下り、無胃性貧血、先天溶血性黄疸これに次ぎ、悪性貧血は僅かに低下したに過ぎなかつた。最低到達時間では白血病が最も遅延して50分を示し、反対に無胃性貧血では急速な下降を示した。感性指数は無胃性貧血1.90で最高を示し、悪性貧血及び白血病は異常な低値を、失血性貧血及び先天性溶血性黄疸は健康人と大差がなかつた。恢復時間は白血病が最も遅れて50分かかり、無胃性貧血、失血性貧血も僅かに遅延した。恢復度は無胃性貧血が最も良く、健康人をしのぎ、失血性貧血、先天性溶血性黄疸の順に低下し、白血病は0.16で最も悪い値を示した。

内分泌疾患々者及び、その他の内科疾患々者では空腹時血糖値は下垂体性羸瘦が68 mg/dl で低く、下降時間は尿崩症が遅くて60分を要した。感性指数では従つて尿崩症の0.31が最低で、下垂体性侏儒の28.0は最もインシュリンに敏感であつた。また下垂体腫瘍、アヂソン氏病、胃潰瘍等も低値であつた。恢復度は何れの疾患も健康人に及ばず、尿崩症の0.13より羸瘦症の1.09まで種々の値を示した。

第4章 総括並びに考按

尿中に排泄されるホルモンの動向より、本態性萎黄貧血では下垂体副腎皮質系の機能低下が著明であり、本症貧血の成因として重大な意義を有する事が

判明したが、更に進んで物質代謝の若干についても Screening test を通して検討を加え、下垂体副腎皮質系の機能を総合的に観察した。

1) 基礎代謝率：内分泌疾患に基礎代謝の亢進或は減退を見る事は、甲状腺機能障害時に既によく知られ、一般にすべての疾患に於て多少に拘らず基礎代謝は影響を蒙っている。Selye¹⁵⁷⁾によれば、すべての外部及び内部環境の異常に際して、生体は一連の防禦反応を惹起するが、代謝も変化し、基礎代謝も亢進或は減退するという。

本症の基礎代謝率は、正常58.8%、軽度亢進及び亢進35.3%、軽度減退5.9%で、平均値+5.46%は軽微な亢進を示したが、他の貧血疾患に較べ最も健康人に近い値であつた。年齢別の比較では何等の傾向も認めなかつたが、性別では亢進及び軽度亢進が男子66.6%に対し、女子は24%で、減退例はすべて女子であり、この様に酸化機転に性差が見られたのは内分泌機構に何等かの性的特異点が存するからかも知れない。貧血度との比較では、著明な貧血例に基礎代謝の亢進するものが多く、これは貧血により酸素欠乏を生体の呼吸、脈膊等の増加により補つているためと考えられるが、一方、内分泌機能障害例例えばバセドウ氏病、粘液水腫、シモンズ氏病、下垂体侏儒の如く甲状腺ホルモン、成長ホルモン等の分泌の増減によつて基礎代謝も変化するので、下垂体機能が基礎代謝に密接な関係を有する事は疑う余地がない。

以上を総括すると、本症の基礎代謝は軽度に亢進

して下垂体副腎皮質系の機能亢進を示すが、亢進例は男子に多く、女子では大半は正常で減退例もある等、他の機能検査の成績も示す如く、女子は下垂体副腎皮質系の機能低下の度合いが強く、これが性的差異となつたものであろう。また基礎代謝が貧血度と負の相関々係にあるのは、貧血による酸素欠乏を基礎代謝の亢進によつて是正せんとする生体防禦反応の現れであり、酸化機転に於ては、下垂体副腎皮質系の機能低下によるホルモン分泌異常が酸素欠乏によつて隠蔽されたものと考えている。

2) 血清無機物質： 内分泌障碍の時に鉍質代謝も異常を来すが、巨人症及び末端肥大症では血清の P の上昇が特異的¹⁷³⁾で、Na は正常、K、Cl はやや減少すると云われる¹³⁾。Batts⁷¹⁾によると、生長ホルモン投与動物では Na、Cl、K が瀦溜傾向にあると云う。またクッシング氏病及びクッシング氏症候群でも血清の K、Cl は低下し、シモンズ氏病では血清の Na、Cl、K は低下傾向を認め¹⁴¹⁾。アゼソン氏病では血清の Na は低下、K は瀦溜傾向¹¹⁰⁾にある。更に副腎剔出動物でも、Na の再吸収障碍のため血中の Na は減少、K は瀦溜する²⁾という。また副腎抽出物によつて Na の瀦溜、尿中の Na、Cl の減少、K の増加、水分排泄減少を来し、DOC より一層強力な aldosterone を副腎抽出物より分離する事に成功している¹³³⁾¹⁶⁵⁾。

本症に於ける成績では、Na は正常値に較べて男女平均はやや増加の傾向にあり、Cl は減少した。K は正常値と大差なく、P は増加し、Ca も殆んど正常値と変らなかつた。従つて Na/K 比は男子 17.17、女子 18.39、男女平均 18.08 で共に正常値より高値であつた。入退院時では著変は認められなかつた。

以上を総括すれば、本症の血清無機物質は Cl の減少に於て下垂体副腎皮質系の機能減退が窺われたが、Na は増加傾向を、Na/K は高値となり、むしろ機能亢進の様相を呈し、P の増加も同様に機能亢進を現す如くであつた。

一般に物質代謝は下垂体副腎皮質系の機能の亢進或は減退によつて相反する代謝様相を示し、鉍質代謝では特に顕著で、機能亢進で血清 Na 増加、K 減少、機能減退で Na 減少、K 増加を認め、従つて Na/K 比は前者に上昇後者に低下し、或程度の機能検査として役立つ⁶⁸⁾考えられているが、二次的な内分泌腺の異常代謝の変化は、純粋な内分泌疾患の如く劃一的で、顕著な代謝様相は示し得ない。

本症でも、或るものは機能亢進を、或る因子は機能減退を呈して明かな相反性を認められず、ホルモン分泌の定量結果とは必ずしも平行しなかつた。

3) Robinson-Pover-Kepler 水試験： 水分電解質代謝は下垂体副腎皮質系のみならず、間脳の支配、下垂体後葉の支配をも受けて居り、間脳下垂体後葉ホルモンである抗利尿ホルモンは尿細管再吸収に、鉍質コルチコイドは Na 代謝に關与し、再者相まつて利尿作用を調節している。王子¹²⁾⁹⁹⁾¹⁵⁵⁾等の成績では ACTH、Cortison は糸球体濾過率、腎血漿流量の低下、水分再吸収率の増大を認め、Birnie⁷²⁾によると、副腎剔出動物では血中抗利尿因子の増加による細尿管の Na 再吸収減少、K 再吸収増加を来し、組織鉍質平衡の失調と共に脱水が起り、血液は濃縮して血清 NPN が上昇するという¹¹⁾。また Skillern¹⁶⁰⁾によると副腎皮質不全の水利尿障碍は糸球体濾過率の低下にあるという。Robinson 等がかかる副腎機能不全を診断するため水試験¹²⁷⁾¹⁵⁰⁾を提唱した。これは水負荷時の水利尿障碍の他に尿素クリアランスが低く、Cl クリアランスの高い点を応用したもので、腎炎がなく A < 25 なら確実に副腎皮質不全であると云う。本症に於ける成績は 17 例中 5 例が第 1 操作陽性で、第 2 操作も再び全例とも A < 25 で陽性を示し、陽性率は 29.4% であつた。治療によつては、陰性化して、水分電解質代謝が正常に復する事を認めた。その他の疾患でも、失血性貧血の 5 例中 1 例、無胃性貧血、鉤虫症貧血、悪性貧血、先天性溶血性黄疸、下垂体腫瘍、白血病の各 1 例、胃下垂症の 4 例中 1 例に夫々第 1、2 操作共陽性を認め、教室の黒住⁴²⁾、西田¹⁵⁾等によると、再生不良性貧血及び所謂バンチ氏病にも可成りの陽性を見たという。この様に水分電解質代謝の面では、内分泌疾患のみならず、各種の貧血疾患にも可成りの代謝障碍があり、注目される。

4) インシュリン感性試験：糖代謝には膵臓の他に下垂体前葉、副腎皮質及び甲状腺等の内分泌臓器が關与する事は Cushing⁸⁶⁾、Houssay¹¹⁷⁾、Young¹⁸⁰⁾その他の多くの研究により次第に明かになつて来た。Russell¹⁵³⁾¹⁵⁴⁾によると下垂体ホルモンの一つである生長ホルモンは glycotropic action によりインシュリン感性を低下せしめ、一方 diabetogenic action もあり、これはインシュリン分泌を促進し、この作用が減退した時に血糖上昇効果をもたらすものと考えた。下垂体剔出豚が絶食により急速な低血糖を招いて死亡¹²⁸⁾下垂体剔出動物の心臓及び脾

臓の糖化作用の低下¹¹⁾、健常及び副腎抽出ラッテに下垂体前葉¹⁵²⁾或は副腎抽出物¹²⁹⁾を投与して血糖上昇、筋及び肝糖原の増量を来す。また成長ホルモンが血糖上昇物の増加を招き、膵臓のグルカゴン分泌を刺激¹⁰³⁾し、Cortisoneに低血糖恢復作用が強いと云う⁴³⁾。内分泌疾患では巨人症及び末端肥大症にインシュリン感性の低下と糖尿をしばしば発見し、動物実験でも同様な成績を得て報告している⁸⁷⁾。クッシング氏病にも糖新生増加、糖耐性低下があり、シモンズ氏病、下垂体羸瘦等では、空腹時血糖低下とインシュリン感性の増強を示した¹³⁾。ACTH, cortisonでは、焦性葡萄糖の転化が促進されるらしく¹²³⁾、その投与は一過性血糖上昇と糖尿を招く事がある⁸⁰⁾。アチソン氏病では糖質コルチコイドの減少により、低血糖になる。この様に内分泌疾患の糖代謝に関する研究は漸次旺んになり、糖代謝による下垂体副腎皮質系の機能検査として Radoslov¹⁴⁷⁾、Himsworth¹¹⁵⁾の方法が行われ、本邦に於ける葛谷等の³¹⁾⁶²⁾研究もある。

然し血液疾患の糖代謝については未だ殆んど知られず、本症の糖代謝に関する研究も絶無である。著者はそこで、糖代謝に於ける下垂体副腎皮質系の機能を知るために Radoslav 氏変法³⁰⁾を行つた。健康人の値は、葛谷³¹⁾によると、感性指数は健康青年で1.90~3.40、恢復度は1.00を越えるものが1/3に及んだという。

著者の健康人に於ける成績では、感性指数は5例の平均で1.734、下降絶対値36.0 mg/dl、最低到達時間22分、恢復時間16分、恢復度1.492と若干の差が見られたが、これは例数が少ないのと、女子を含んでいる結果と考えている。

本症患者では、空腹時血糖値は91.1 mg/dlで少々上昇の傾向にあり、下降絶対値、最低到達時間共著変なく、感性指数1.48は低値で、本症にインシュリン抵抗性が軽度乍ら存在し、下垂体副腎皮質系の機能亢進の様相を現したが治療により、空腹時血糖値は変化なく、感性指数はむしろ健康人を上廻り、著明な変化であつた。恢復度は健康人より低下を示し、治療によつても改善されず、糖質コルチコイドの分泌減少、低血糖恢復力の減退を明かにした。然し、恢復度はインシュリン感性とは別の機構による³¹⁾も思われるので、その意味については断定の限りではない。

他の血液疾患では、一般に空腹時血糖は上昇の傾向にあり、感性指数は悪性貧血、白血病は著明に低

下し、恢復度も同様に白血病は著明に減退し、悪性貧血では遂に恢復を示さなかつた。

内分泌ホルモンの血糖調節作用は結局、生長ホルモン、ACTH及び糖質コルチコイドには抗インシュリン作用があり、体蛋白や脂肪からの糖新生を促進するとされているが、全身的な血糖調節には更に肝臓や神経体液性調節の介在も考慮されねばならず、詳細な点は未だ不明で、本試験の意義についても検討の余地が残されている。

以上を総括すれば、Screening testによる本症の物質代謝は、勿論内分泌疾患の如く顕著なものではないが、酸化機転に於て基礎代謝の軽度亢進で下垂体副腎皮質系の機能亢進の傾向を見せ、鉍質代謝ではClの減少は機能低下を、Na, Pの増加、Na/K比の上昇はむしろ機能亢進の傾向を認めた。水分電解質代謝は鉍質代謝と関連するが、その成績から軽度乍ら機能低下を、また糖質代謝ではインシュリン感性指数の低下は機能亢進の徴であり、恢復の遅延減退は糖質コルチコイドの分泌減少或は低血糖恢復力の減退を示した。この様に物質代謝相互間に相当なずれがあり、必ずしも成績が平行しないのは、副腎皮質ホルモンの作用が多岐に亘るためではないかと考えられ、西川⁴⁰⁾も述べる様に、各種検査法は夫々独自の意義を有していると解すべきであろう。

第5章 結 論

本態性萎黄貧血の下垂体副腎皮質系の機能に検討を加えるために、若干の screening test を通して物質代謝の変動を観察した。

1) 基礎代謝率が軽微な亢進を示し、下垂体副腎皮質系の機能亢進は窺われたが、そのうち男子に亢進例、女子に正常例が多かつた。

2) 血清無機物質では、Clは減少し、Na, Pは増加、Na/Kも高値を示し、鉍質代謝に於ては下垂体副腎皮質系の機能に一定の傾向がなかつた。

3) Robinson-Power-Kepler 水試験では、29.4%の陽性率を示し、水分電解質代謝に於ける下垂体副腎皮質系の機能低下が軽度乍ら存在した。

4) インシュリン感性試験では、感性指数及び恢復度は共に低値で、インシュリン抵抗性と低血糖恢復力の減退を認め、治療によつてインシュリン抵抗性は改善されたが、低血糖恢復力はむしろ減退した。

第6章 全編の総括

本態性萎黄貧血の下垂体副腎皮質系の機能を検討するために、第1編で尿中に排泄される17-KS量を、第2編で同じくCh.C量を測定し、更に副腎皮質予備能について、第3編では screening test を通して物質代謝の変動を夫々観察して総合的な判定を行った。

その成績によると、本症では17-KSの減少、好酸球減少率の低下、17-KS及びCh.CのACTH Gel 負荷による増加量減少等明かな下垂体副腎皮質系の機能低下並びに副腎予備能の減退を立証した。物質代謝では、アルブミンの減少、 β_2 、 γ -グロブリンの増加、Clの減少、水分電解質代謝の減退等は何れも機能低下の傾向を示したが、一方Na、Pの増加、Na/K比の上昇、感性指数の低下等、一部ではむしろ機能亢進を思わせるものがあり、ホルモン分泌の多寡と必ずしも一致しなかつた。一般に物質代謝は複雑多岐に亘り、不明な点が多く、更に自律神経系の関与、その他の要因の介在が考えられるので、個々の代謝相が必ずしも平行する事を要しない許りでなく、夫々に独自の意義を有するものと考えられる。

治療によつては、17-KSは恢復の傾向にあるが、貧血の恢復より遅れ、Ch.Cも恢復の傾向が窺えた。ACTH Gel 負荷試験でも17-KSは著明に改善され、Ch.Cは増加量に著変なく、何れも健康人に較べて予備能の改善は顕著ではなかつた。血清無機物質では著変なく、これに反し水分電解質代謝では恢復を認め、糖代謝でも同様であつた。然し糖代謝に於ける低血糖恢復力の減退は、その詳細は不明である。

17-KS及びCh.Cと他の検査成績との比較では赤血球数、血色素量及び血清鉄量と17-KSは平行関係にあり、機能低下の程度と貧血度は大凡一致する成績であつた。網赤血球数では一定の関係が窺えず、Ch.Cでは17-KSと逆の関係にあり、遊離型の測定のみでは断定出来ない様に思われた。血清銅量と17-KS及びCh.Cとは一定の関係を窺い得ず、血清銅の造血に關与する点から、今後の研究に期待したい。性別では女子に17-KS、Ch.C共低値のものが多く、この性的差異は本症が女子に多く、女性ホルモンが造血に於てこれを抑制し、男性ホルモンが赤血球増加に働く点などを考え、甚だ興味があつた。年令的には、30才以上の大部分の例は

17-KSが低値であつて、下垂体副腎皮質系が老年に限らず壮年に於て既にその作用力が影響されているのではないかと考えられた。胃液酸度では、酸度の低いものに17-KSも低値が多く、Ch.Cにもその傾向があつて、本症の成因が胃障礙にその一端を担うべきであるという説が有力視されているが、著者が第1、第2編に於て、下垂体副腎皮質系の機能低下が本症の一大要因であるとする結論を得た事は注目すべき結果であると考えられる。肝機能では本症の17-KS、Ch.Cに影響する程ではないが、軽度の障礙は若干例に認められた。血漿蛋白量とA/G値が17-KSの値と平行関係にあり、基礎代謝率も一般に貧血度と平行した成績を示した。

次に本症に見られる下垂体副腎皮質系の機能低下が本症貧血の原因であるか或は結果的なものであるかについて検討する必要がある。先づ、下垂体及び副腎皮質のホルモンが造血に關与するといふ(47)(48)(100)(112)(131)(174)(177)数多くの研究は、下垂体副腎皮質系が貧血の原因として考慮されるべき可能性を十分に有している。本症の全例に内分泌障礙があつて、貧血の恢復と共に正常化する事から、内分泌障礙は貧血の結果である(156)と云うが、西等(98)も認めた様に、著者の成績でも下垂体副腎皮質系の機能の正常化が貧血の恢復よりも遙かに遅延し、治療により貧血が恢復した後にも再発する例が間々あり、また失血性貧血に於ては下垂体副腎皮質系に本症の如く機能障礙が認められない等の諸事実は、その機能障礙が本症に於ける貧血の結果ではなくて、原因若くは原因の一部であり得る事を裏書きするものである。更に著者の行つた検索事項のみから論ずる事は勿論不可能であるが、いささか言及して見るに、その成因の大なる因子とされている胃障礙に關しても、胃液の低酸が鉄剤投与によつて恢復し(113)(137)、又本症には必ずしも全例に胃障礙を認めるものではなく、且つ他の貧血性疾患に於ても低酸症が認められる等、胃障礙及び胃液の低酸が本症の主因であるとする考えをそのまま受け入れる事は出来ないように思う。即ち、Moore(36)の云う様に、本症の成因には各種機軸が存在するが、著者の成績からすれば、下垂体副腎皮質系の機能障礙が直接に血清鉄の減少を來し、鉄貯蔵器と血清鉄の間の調節作用を阻害し、更に機能障礙が女子に高度である点は下垂体副腎皮質系の他に、下垂体性腺系の關与をも本症の成因の一つとして加えるべきかも知れない。

以上要するに本症の成因に關しては既に諸家によ

つて認められている諸機転, 例えば身体発育, 妊娠, 月経等による鉄需要の亢進, 或は胃腸障碍による鉄吸収の障碍等に加うるに, 上述の下垂体副腎皮質系機能障碍の機転をも考慮すべきであるとの結論に達した。そして本症の発生はこれら諸機転の一つ或は幾つかの組合せに基くもので, かくして発生した貧血によつて身体諸臓器の機能低下を来し, 貧血を助長する事になり, 所謂悪循環の繰返される結果とな

るものと考えられる。

拙筆するに当り, 御懇篤なる御指導及び御校閲を賜つた恩師平木潔教授並びに直接に御指導を賜つた前講師上原博士に衷心より感謝の意を表します。

(本論文の要旨は第11回日本内科学会中国・四国地方会及び第19回日本血液学会総会に於て発表した。)

文 献

- 1) 相沢: 慈大誌, 27; 25, 昭28.
- 2) 秋山: 第26回日内分泌総会, 昭28.
- 3) 朝比奈: 日血誌, 2; 215, 昭13.
- 4) 井村・他: 最新医学, 10; 1713, 昭30.
- 5) 上田・熊本医誌, 14; 2013, 昭13.
- 6) 上原・他: 内科の領域, 3; 488, 昭30.
- 7) 梅原・浜田: 臨床消化器病学, 2; 581, 昭29.
- 8) 大野: 内分泌のつどい, III; 613, 昭28.
- 9) 奥村・他: 第11回日本内科学会中国・四国地方会, 昭31.
- 10) 大藤: 最新医学, 11; 438, 昭31.
- 11) 王子: 医学のあゆみ, 別集I, 昭29.
- 12) 王子・宮井: 最新医学, 7; 17, 昭27.
- 13) 王子: 総合臨床, 3; 2, 昭29.
- 14) 川久保・他: ホルモンと臨床, 4; 782, 昭31.
- 15) 黒住: 未発表.
- 16) 小亀: 日内分泌誌, 29; 50, 昭28.
- 17) 小宮: 熊本医誌, 14; 1915, 昭13.
- 18) 斉藤: 光電比色計による臨床化学検査, 昭28. 南山堂発行.
- 19) 志田: ホルモンと臨床, 4; 631, 昭31.
- 20) 柴田: 臨床化学の技術, 昭26. 金芳堂発行.
- 21) 島田: 内科宝函, 3; 618, 昭31.
- 22) 須賀: 日内誌, 42; 687, 昭28.
- 23) 菅原・村木: ホルモンと臨床, 5; 465, 昭32.
- 24) 妹尾: 最新医学, 10; 1, 昭30.
- 25) 関: 内分泌のつどい, III; 645, 昭28.
- 26) 田多井・長田: 好酸球の動力学, 36; 昭31. 医学書院発行.
- 27) 高田・和中: 日内誌, 31; 11, 昭31.
- 28) 鎗石: 最新医学, 7; 311, 昭27.
- 29) 武田: 総合医学, 9; 385, 昭27.
- 30) 葛谷・八川: 日内分泌誌, 26; 122, 昭22.
- 31) 葛谷・八川: 日内誌, 45; 378, 昭31.
- 32) 徳久: 日内誌, 45; 1004, 昭31.
- 33) 徳久: 日内誌, 45; 378, 昭31.
- 34) 中尾: 最新医学, 11; 352, 昭31.
- 35) 中尾・相沢: 副腎皮質ホルモン, 231, 昭27. 医学書院発行.
- 36) 中尾: 血液討議会報, II; 27, 昭24.
- 37) 長田・他: 日生理誌, 16; 272, 昭29.
- 38) 西・黒川: 日血誌, 20; 354, 昭32.
- 39) 西川: 内分泌のつどい, 2; 244, 昭27.
- 40) 西川: 最新医学, 7; 10, 昭27.
- 41) 西川・他: 内分泌のつどい, II; 445, 昭30.
- 42) 西田: 未発表.
- 43) 葛谷・他: 日内分泌誌, 32; 130, 昭31.
- 44) 増田: 日新医学, 38; 546, 昭26.
- 45) 宮井: 日大医誌, 14; 1, 昭30.
- 46) 野手・他: 日内分泌誌, 29; 32, 昭28.
- 47) 野手・他: 日内分泌誌, 29; 56, 昭28.
- 48) 野手: 第15回日本血液学会, 昭28.
- 49) 福井: 日本臨床, 149; 333, 昭31.
- 50) 福島: 日血誌, 13; 231, 昭25.
- 51) 藤沢: 内科宝函, 4; 381, 昭32.
- 52) 藤沢: 内科宝函, 4; 461, 昭32.
- 53) 三宅・他: 日内分泌誌, 26; 16, 昭25.
- 54) 三宅・扇谷: 日内分泌誌, 26; 122, 昭25.
- 55) 三宅: 日内分泌誌, 7; 122, 昭26.
- 56) 三宅: 最新医学, 6; 765, 昭26.
- 57) 三宅: 最新医学, 8; 5, 昭28.
- 58) 三宅: 学術月報, 41; 131, 昭28.
- 59) 三宅: 逡信医学, 8; 900, 昭31.
- 60) 三好: 日新医学, 34; 84, 昭22.
- 61) 森田・他: 臨床の日本, 2; 849, 昭31.
- 62) 八川・他: 内分泌, I; 89, 昭29.
- 63) 八村: 日生理誌, 16; 525, 昭29.
- 64) 山口: 内分泌, 30; 196, 昭29.
- 65) 山本: 臨床生理学, II; 327, 昭27. 中山書店発行.

- 66) 吉田 : 最新医学, 10; 318, 昭30.
 67) 渡辺 : 日内分泌誌, 30; 200, 昭29.
 68) Albright : Hasvey Lectures 38; 123, 1942.
 69) Arnold et al. : Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 186; 1, 1937.
 70) Bacz-Villasmor et al. : Blood 3; 769, 1948.
 71) Batts : Endocrinol. 55; 456, 1954.
 72) Birnie : Endocrinol. 47; 1, 1950.
 73) Blacher : Biol. Generalis 2; 435, 1926.
 74) Bemford : Quart. J. Med. 7; 495, 1938.
 75) Bongiovani : Clin. Endocrinol. 7; 152, 1951.
 76) Calfow : Lancet II : 565, 1936.
 77) Calfow : Bioch. J. 32; 1312, 1938.
 78) Cartwright : Symposium on Nutritional Aspect of Blood Formation Nutrition Symposium Sirica. 10; 11, 1955.
 79) Cohen & Salter : J. Biol. Chem. 152; 489, 1944.
 80) Conn : J. Lab. Clin. Med. 33; 651, 1948.
 81) Crofts : Endocrinol. 29; 596, 1941.
 82) Crofts : Amer. J. Anat. 79, 287, 1946.
 83) Crofts : Endocrinol. 39; 401, 1946.
 84) Crofts : Blood 3; 276, 1948.
 85) Costopoulos et al. : Blood 4; 131, 1953.
 86) Cushing : J. Amer. Med. Assoc. 50; 137, 1932.
 87) de Bodo : Ann. New York Acad. Sci. 52; 23, 1954.
 88) Deane & Mc Kibbin : J. Clin. Endocrinol. 33; 385, 1946.
 89) Dingemans : Bioch. J. 31; 500, 1937.
 90) Dingemans et al. : Bioch. J. 32; 651, 1938.
 91) Dingemans : J. Clin. Endocrinol. 6; 535, 1946.
 92) Dingemans : J. Clin. Endocrinol. & Meta. 12; 1, 1952.
 93) Dingemans : J. Clin. Endocrinol. 12; 86, 1952.
 94) Dobriner et al. : J. Biol. Chem. 172; 241, 1948.
 95) Dougherty : J. Lab. Clin. Med. 56; 26, 1944.
 96) Dougherty et al. : J. Clin. Endocrinol. 8; 166, 1948.
 97) Dreker : J. Clin. Endocrinol. 7; 12, 1947.
 98) Derek et al. : J. Clin. Endocrinol. 7; 795, 1947.
 99) Earle : Proc. 2nd Clin. ACTH conf. 1951.
 100) Evans : 日内分泌誌, 30; 385, 昭29.
 101) Ferrari : Haematologica 11; 421, 1930.
 102) Eish & Emmel : Anat. Rec. 27; 181, 1924.
 103) Foa : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 83; 758, 1953.
 104) Forsham : Med. Clin. North. Amer. 35; 1229, 1951.
 105) Frasser et al. : J. Clin. Endocrinol. 1; 241, 1941.
 106) Gordon & Charipper : Ann. New York Acad. Soc. 48; 615, 1947.
 107) Gordon & Katsch : Ann. New York Acad. 52; 1, 1949.
 108) Gunther : Endocrinol. 4; 96, 1929.
 109) Haden & Singleton : Amer. J. Obst. 26; 330, 1933.
 110) Harrison & Darrow : J. Clin. Invest. 17; 77, 1938.
 111) Heard & Sobel : J. Biol. Chem. 165; 687, 1946.
 112) Heard et al. : J. Biol. Chem. 165; 699, 1946.
 113) Heilmeyer : Dtsch. Arch. Klin. Med. 179; 216, 1936.
 114) Hershberg et al. : J. Biol. Chem. 133; 667, 1940.
 115) Himsworth : Lancet I; 127, 1936.
 116) Hirtorff & Koch : J. Biol. Chem. 135; 377, 1940.
 117) Housay : Klin. Wschr. I; 773, 1933.
 118) Jenkins et al. : Amer. J. Med. 18; 3, 1935.
 119) Kaznelson et al. : Klin. Wschr. I; 1071, 1929.
 120) Kendall et al. : J. Biol. Chem. 114; 613, 1936.
 121) Kenigsberg & Javack : J. Clin. Endocrinol. 12; 1551, 1953.
 122) Kenigsberh et al. : J. Clin. Endocrinol. 9; 426, 1949.

- 123) Kerppola : Acta. med. Scand. 145; 357, 1953.
- 124) Kuizenga : 薬学研究, 26; 730, 昭29. より引用.
- 125) Langstroth et al. : J. Biol. Chem. 128; 759, 1939.
- 126) Levin : J. Clin. Endocrinol. 8; 487, 1948.
- 127) Levy et al. : J. Clin. Endocrinol. 6; 607, 1947.
- 128) Link : Endocrinol. 54; 290, 1954.
- 129) Long : Endocrinol. 26; 309, 1940.
- 130) Lowenstein et al. : Endocrinol. 39; 82, 1946.
- 131) Lowenstein et al. : Proceedings of the second clinical ACTH Conference 426, 1951.
- 132) Manson et al. : Physiol. Review 30; 321, 1951.
- 133) Mattox : J. Amer. Chem. Soc. 75; 4869, 1953.
- 134) Melonchi : Giorn Clin. Med. Ann. 15; 317, 1934.
- 135) Meyer et al. : Endocrinol. 27; 932, 1940.
- 136) Moore : J. Clin. Invest. 16; 627, 1937.
- 137) Morrison et al. : G. Amer. Med. Assoc. 109; 108, 1937.
- 138) Naegeli : Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik Springer Berlin 1931.
- 139) Pearson et al. : J. Clin. Endocrinol. 8; 618, 1948.
- 140) Peterson et al. : J. Biol. Chem. 119; 185, 1937.
- 141) Peters : Metabolism 3; 118, 1954.
- 142) Pincus & Pearlman : Endocrinol. 29; 413, 1941.
- 143) Pincus : Gastroent. 19; 735, 1951.
- 144) Pincus : Proc. 2nd Clin. ACTH conf. 1952.
- 145) Pond et al. : Lancet 261; 906, 1951.
- 146) Porter & Silber : J. Biol. Chem. 185; 201, 1950.
- 147) Radoslav : Wien Arch. Inn. Med. 8; 395, 1924.
- 148) Reichstein : Helvetica Chem. Acta 19; 1109, 1936.
- 149) Renold et al. : J. Clin. Endocrinol. & Meta. 12; 764, 1952.
- 150) Robio et al. : Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 37; 577, 1941.
- 151) Rossenthal & Abel : Bull. New York Acad. Med. 9; 24, 1933.
- 152) Russell : Amer. G. Physiol. 128; 552, 1939.
- 153) Russell : Endocrinol. 46; 26, 1950.
- 154) Russell : Ann. Rev. Physiol. 13; 327, 1951.
- 155) Sala : Lancet 261; 1090, 1951.
- 156) Sanchez et al. : VI ch International congress of the International Society of Hematology 419, 1956.
- 157) Selye : Stress Acta Inc. Montreal 1950.
- 158) Schulten : Erg. inn. Med. 46; 236, 1935.
- 159) Smith Amer. J. Anat. 45; 205, 1930.
- 160) Skillern et al. : J. Clin. Endocrinol. 15; 171, 1951.
- 161) Speirs : Amer. J. Physiol. 172; 520, 1953.
- 162) Spengler : Acta endocrinol. 13; 306, 1953.
- 163) Sprague : Arch. Int. Med. 85; 199, 1950.
- 164) Stewart et al. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 33; 112, 1953.
- 165) Tait : Endocrinol. 50, 150, 1952.
- 166) Talbot et al. : J. Biol. Chem. 136; 365, 1940.
- 167) Talbot et al. : J. Biol. Chem. 132; 595, 1940.
- 168) Talbot et al. : J. Biol. Chem. 143; 211, 1942.
- 169) Talbot et al. : J. Biol. Chem. 160; 533, 1945.
- 170) Talbot & Saltzman : J. Biol. Chem. 160; 535, 1945.
- 171) Talbot et al. : J. Clin. Endocrinol. 7; 331, 1947.
- 172) Thorn et al. : J. Amer. Med. Assoc. 137; 1005, 1948.
- 173) Thorn et al. : Principles of Internal medicine 1954.
- 174) Van Dyke et al. : Acta haematologica 11; 204, 1954.
- 175) Venning : Endocrinol. 39; 131, 1946.
- 176) Von Noorden : 臨床生理学, II; 327, 昭27より引用.
- 177) White & Dogherty : Endocrinol. 36; 207, 1945.

- 178) Witts : Guy's Hosp. Rep. 81 ; 205, 1931. 181) Zimmermann : Zbl. physiol. Chem. 245 ;
179) Wolfe et al. : J. Biol. Chem. 136 ; 653, 47, 1936.
1940. 182) Zygmuntowicz et al. : J. Clin. Endocrinol.
180) Young : Lancet II ; 372, 1937. 11 ; 578, 1951.

Studies on the Function of the Pituitary Adrenocortical System in Idiopathic Hypochromic Anemia

Part 3. A Study on the Tissue Metabolism through Screening Test

By

Shomi YAMAMOTO

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

With a view to clarify the cause of idiopathic hypochromic anemia the author studied the function of the adrenocortical system, this time, by observing the changes in the tissue metabolism through the screening test.

1. The basal metabolic rate showed a slight increase and it was mostly increased in males while it was mostly at the normal level in females.

2. As for serum inorganic substances chlorine was decreased but sodium and phosphate were increased; and the ratio Na/K was high, showing irregular tendency in the function of the pituitary adrenocortical system involving the mineral metabolism.

3. By Robinson-Power-Kepler water test 29.4 per cent showed positive rate, indicating a slight fall in the function of the pituitary adrenocortical system involved in hydroelectrolytic metabolism.

4. In the insulin tolerance test the insulin tolerance index and a decline in insulin resistance and recovery of hypoglycemia were found to have decreased slightly. However, by treatment the insulin resistance improved but the recovery of hypoglycemia rather became worse.
