

小児の下垂体・副腎皮質系機能検査に関する研究

第1編 健常小児の尿中総 17-OHCS 排泄量ならびに ACTH-Z 負荷試験について

金沢大学医学部小児科学教室(主任 佐川一郎教授)

国 谷 勝

(昭和41年9月14日受付)

本論文の要旨は第105回ならびに第108回日本小児科学会北陸地方会において発表した。

近年間脳・下垂体・副腎皮質系の機能に関する知見とステロイド化学の著しい進歩が臨床面にも導入され各種の機能検査法が生まれ、たんに内分泌系疾患のみならずその他の疾患とか病的状態の把握、解明にもひろく利用されて下垂体・副腎皮質系の機能検査の重要性が次第にみとめられてきた。

今日までに知られている下垂体・副腎皮質系の機能検査法は大約すると次のごとくである。

1. 血中ホルモン濃度の測定 (ACTH, 17-OHCS, 17-KGS, 17-KS 等)
2. 尿中ホルモン排泄量の測定 (ACTH, 17-OHCS, 17-KGS, 17-KS 等)
3. 放射性ステロイド利用による副腎皮質ホルモンの分泌量の測定
4. 副腎皮質ホルモンが生体におよぼす効果の観察 (血液像の変化, 電解質, 血糖値などの変化)
5. 各種刺激試験 (ACTH, Pyrogen, 水試験, 血糖耐容試験, アドレナリン試験)
6. Metyrapone (SU-4885) 使用による下垂体 ACTH 分泌予備能試験
7. ACTH 分泌抑制試験 (ステロイドホルモン投与による)
8. その他一般臨床検査

これらのいくつかの組み合わせにより下垂体・副腎皮質系の機能がある程度明らかとなる。しかしながら小児にこれらの検査を実施するにあたっては簡便で信頼性に富みかつ危険のないことが要求される。

著者はこの点に関し、尿中総 17-OHCS (17-hydroxycorticosteroids) の排泄量の測定、およびこれを指標として ACTH-Z 負荷試験、Metyrapone 使

用による下垂体 ACTH 分泌予備能試験を行なったのでその成績を報告する。

まず本編では健常小児の尿中総 17-OHCS 排泄量および ACTH 負荷試験成績について述べる。

研究 方 法

1. 対 象

1) 24時間尿中総 17-OHCS 排泄量の測定対象は新生児より15歳未満の小児64例(男児43例, 女児21例)である。

2) ACTH-Z 負荷試験対象は4歳より15歳未満の小児14例(男児7例, 女児7例)である。

これらの小児はいずれも健康でことに内分泌系疾患を疑わせる所見がない。

2. 研究方法

1) 尿中総 17-OHCS 排泄量の測定

i. 採尿: フェニールヒドラジンで発色される物質(ヨード, アスコルビン酸, スルファメラジン, 果糖, アルデヒドまたはケトン基をもつたもの等¹⁾)の摂取を中止または制限し24時間尿を採取, 尿量測定後一部を凍結保存し1カ月以内に測定した。

ii. 測定法

Glenn & Nelson の方法²⁾および本田の方法³⁾に準じ次のごとく実施した。

a. β -グルクロニダーゼによる加水分解 10 ml (ときに2倍, 3倍に希釈) または 20 ml の尿に 0.2 mol 醋酸ソーダおよび 0.2 mol の氷醋酸を緩衝液としてそれぞれ 0.75 ml 加え, 50% 氷醋酸により pH を 4.5~4.8 倍に修正, β -グルクロニダーゼ (東京臓器) を 4,000 単位と ペニシリン 10,000 単位を加え 40°C

Studies on Pituitary-Adrenocortical Function in Children Part I. Basal Urinary Excretion of 17-OHCS and Adrenocortical Reserve test with ACTH-Z in Healthy Children. Masaru Kunitani, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa) School of Medicine, Kanazawa University.

24時間加水分解した。

b. クロロホルムによる抽出

5 ml のクロロホルム (特級和光純薬) で3回抽出, 0.1 N 苛性ソーダ 1.5 ml で3回洗浄, さらに純水 1.5 ml で2回洗浄後, 無水硫酸ソーダで脱水後 50°C 以下で減圧乾固した。

c. n-ブタノールによる溶解

あらかじめ鳥居の方法⁴⁾に準じ自家精製, 検定した n-ブタノール 3 ml に前項の乾固残渣を溶解した。

d. 発色および比色

ついで精製 n-ブタノール 1 ml ずつ2本をとり盲検 A, B とし, 前項乾固残渣を溶解した n-ブタノール液 1 ml ずつ2本を試料 a, b とした。盲検 A と試料 a に 4 ml の硫酸液 (純水 500 ml に特級硫酸を加え 1 l としたもの) を加え, 盲検 B と試料 b に 4 ml の硫酸フェニールヒドラジン液 (硫酸液 100 ml に再結晶により精製した塩酸フェニールヒドラジン 65 mg を溶解したものを) を加え, これらを 60°C 30分 で発色, 直ちに流水中で冷却 410 m μ で比色, それぞれの読み A, B, a, b より (a-b)-(A-B)=E をヒドロコーチゾンの吸光度曲線から算出, 24時間尿量として算出した。

健常小児排泄量, 基礎排泄量は 2~4 日間の測定値の平均値を用いた。

また体表面積は Crawford の計算図表⁵⁾を用いて算出した。

2) ACTH 負荷試験

ACTH は ACTH-Z (第一製薬) を使用し, 負荷は午前 8 時より 10 時の間に行ない, 一般に 20 単位ずつ 2 日連続して筋注し, ACTH-Z 負荷中および負荷後 3 日以上 の 24 時間尿を採り総 17-OHCS を測定単位体表面積当りに換算した。

反応の判定

i. 基礎排泄量

ii. 最高反応量 (最高排泄量-基礎排泄量) および負荷後最高排泄量に達するまでの日数

iii. 総反応量

iv. 負荷後排泄量が基礎排泄量にもどるまでの日数

これらの 4 点について判定した。

総反応量の計算は図 1 のごとく基礎排泄量 AA'=a が ACTH-Z 負荷により増し再び基礎排泄量にもどるまでの直線を引き, BB'=b, CC'=c, DD'=d, GG'=g \approx a, A'B', B'C', C'D', D'E', E'F' を 1 とし, A~B~G の斜線の部分の面積を総反応量とする。と次の計算式が得られる。

$$\begin{aligned} \text{総反応量 } R = & 1/2 (b-a) \times 1 + (b-a) \times 1 + 1/2 (c-b) \times 1 + (d-a) \times 1 + 1/2 (c-d) + (e-a) \times 1 + 1/2 (d-e) \times 1 + (f-a) \times 1 + 1/2 (e-f) \times 1 + 1/2 (f-a) \times 1 = (b+c+d+e+f) - 5a \end{aligned}$$

となる。

これは ACTH-Z 負荷後の尿中総 17-OHCS の排泄量より基礎排泄量を差引いた量すなわち反応量の総和に等しい。

成 績

1. 健常小児の 24 時間尿中総 17-OHCS 排泄量

各年齢別の測定値は表 1 (1)~(6) および表 2, 図 2 のごとくで 1 日当り排泄量は年齢とともに次第に増加する。

ついでこれらの測定値を単位体表面積当り (m²) に換算した値は図 3 にも示したごとく新生児の場合をのぞきその分布, 平均値の年齢的差異はあまり著明でない。この成績から生後 4 カ月から 14 歳までの健常小児の正常範囲を 1.5 \pm 1.1 mg/day/m² と定めた。

2. 健常小児の ACTH-Z 負荷試験成績

健常小児に ACTH-Z 20 単位 2 日法により負荷後尿中総 17-OHCS 排泄量は基礎排泄量をこえ急速に増加し表 3, 図 4 のごとく負荷開始第 2 日目または第 3 日目に最高値となり以後第 4 日~5 日に基礎排泄量にもどる。

最高反応量 M はこれら健常小児では 12.7~25.9 mg/day/m² の範囲内, 平均値およびその標準偏差は 18.4 \pm 3.5 mg/day/m², 棄却限界は 5% の危険率で 18.4 \pm 7.9 mg/day/m² であった。

図 1 副腎皮質 ACTH-Z 負荷試験反応量算出図

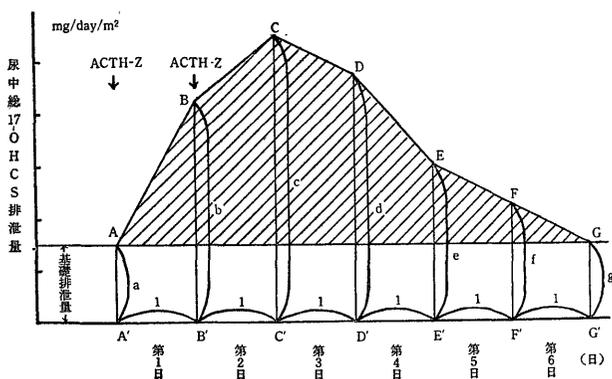


表1 年齢別健常小児尿中総 17-OHCS 排泄量

(1) 新生児

番号	性別	生後日数	24時間排泄量 mg/day	体表面積当り排泄量 mg/day/m ²	体表面積 m ²
1	男	4日	0.06	0.40	0.15
2	男	5	0.13	0.72	0.18
3	男	5	0.06	0.35	0.17
4	男	7	0.07	0.44	0.16
5	男	7	0.11	0.50	0.22
6	男	8	0.09	0.45	0.20
7	男	12	0.21	1.00	0.21
8	男	14	0.20	0.87	0.23
平均値	標準偏差		0.11 ±0.06	0.59 ±0.23	

(2) 生後4~11カ月

番号	性別	月齢	24時間排泄量 mg/day	体表面積当り排泄量 mg/day/m ²	体表面積 m ²
9	男	4カ月	0.26	0.87	0.30
10	男	5	0.30	1.07	0.28
11	男	7	0.38	0.95	0.40
12	女	7	0.28	0.72	0.39
13	女	8	0.45	1.07	0.42
14	男	8	0.55	1.67	0.33
15	男	9	0.42	0.93	0.45
16	男	9	0.35	0.88	0.40
17	女	10	0.60	1.47	0.41
18	男	11	0.38	0.97	0.39
平均値	標準偏差		0.40 ±0.09	1.06 ±0.29	

(3) 幼児1~4歳

番号	性別	年齢	24時間排泄量 mg/day	体表面積当り排泄量 mg/day/m ²	体表面積 m ²
19	男	1歳	0.80	2.28	0.35
20	男	1	0.45	0.81	0.56
21	男	2	0.46	0.96	0.45
22	女	2	0.33	0.86	0.38
23	男	3	0.63	1.02	0.62
24	女	3	0.80	1.24	0.64
25	男	4	0.47	0.73	0.65
26	男	4	1.31	1.73	0.75
27	男	4	1.11	2.22	0.50
28	女	4	0.82	1.33	0.62
平均値	標準偏差		0.72 ±0.32	1.32 ±0.57	

また総反応量Rは 28.3~42.7 mg/day/m² の範囲内、平均値および標準偏差は 36.5±4.7mg/day/m² で、その棄却限界は5%の危険率で 36.5±10.6 mg/day/m² であつた。

これらの値の高低は基礎排泄量の高低、年齢、性別等とも必ずしも関係がない。これらを4~14歳の健常小児の正常範囲とした。

考 察

1. 健常小児の尿中総 17-OHCS 排泄量

健常小児における24時間尿中総 17-OHCS の排泄

(4) 学童5~7歳

番号	性別	年齢	24時間排泄量 mg/day	体表面積当り排泄量 mg/day/m ²	体表面積 m ²
29	男	5歳	1.00	1.67	0.60
30	男	5	0.92	1.40	0.66
31	女	5	0.96	1.92	0.50
32	女	5	0.78	1.26	0.62
33	男	6	0.62	0.75	0.83
34	男	6	1.28	1.45	0.88
35	女	6	1.00	1.58	0.63
36	男	7	0.71	0.92	0.77
37	男	7	0.67	0.76	0.88
38	女	7	0.76	0.95	0.80
平均値	標準偏差		0.87 ±0.20	1.27 ±0.40	

(5) 学童8~10歳

番号	性別	年齢	24時間排泄量 mg/day	体表面積当り排泄量 mg/day/m ²	体表面積 m ²
39	男	8歳	1.42	1.34	1.06
40	女	8	0.70	0.80	0.88
41	女	8	1.13	1.17	1.04
42	男	9	1.80	2.00	0.90
43	男	9	2.25	2.11	1.12
44	男	9	1.36	1.45	0.94
45	男	9	1.13	1.10	1.05
46	男	9	1.58	1.80	0.86
47	女	9	1.80	2.00	0.90
48	女	9	0.73	0.98	0.75
49	女	9	1.36	1.35	1.01
50	男	10	2.24	2.13	1.05
51	男	10	2.18	2.42	0.90
平均値	標準偏差		1.52 ±0.54	1.59 ±0.52	

(6) 学童11~14歳

番号	性別	年齢	24時間排泄量 mg/day	体表面積当り排泄量 mg/day/m ²	体表面積 m ²
52	男	11歳	2.56	2.38	1.05
53	女	11	2.82	1.87	1.51
54	女	11	1.76	1.68	1.05
55	男	12	2.54	2.40	1.06
56	男	12	1.64	1.75	0.92
57	女	12	1.75	1.47	1.20
58	男	13	1.83	1.56	1.18
59	男	13	3.19	2.45	1.30
60	男	13	1.80	1.56	1.14
61	男	13	2.74	2.47	1.11
62	女	13	2.53	2.00	1.24
63	女	14	1.24	1.14	1.36
64	女	14	2.12	2.14	0.98
平標	均偏	値差	2.19 ±0.57	1.83 ±0.44	

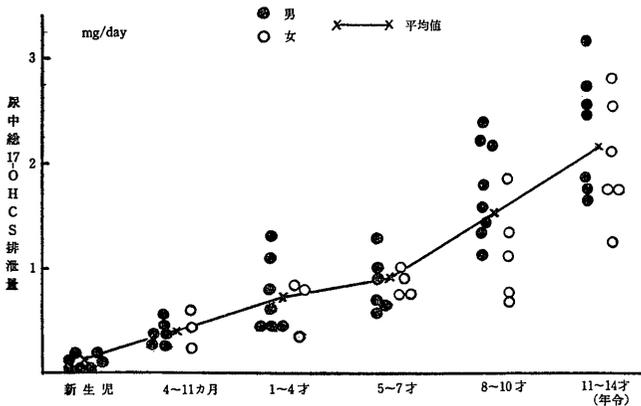
量は機能検査の判定基準としても重要である。しかしこの値は年齢とともに変動することを Gardner⁶⁾がみとめ、その後わが国でも日比⁷⁾の発表以来同様の報告がみられ^{8)~13)}、排泄量はそれぞれの測定法により多少の相違はみられるがいずれも年齢のすすむにつれて増加すると報告されており著者の成績も同様である。

しかしながらこの年齢の変動は Talbot¹⁴⁾、Zeisel¹⁵⁾らにより尿中コルチコイドは単位体表面積当りに換算するとほとんど同一の範囲内にあることがみとめられた。また Di Raimond¹⁶⁾は成人においても体表面積と尿中総 17-OHCS 排泄量との間に密接な関係があり、単純性肥満症の患者の尿中総 17-OHCS 排泄量は正常人より多いが単位体表面積当りに換算すると正常人と同一の値であつたと報告している。さらに日比⁷⁾は生後2カ月より14歳の小児において体表面積当り尿中総 17-OHCS 排泄量が $3.7 \pm 2.6 \text{ mg/day/m}^2$ との成績を得て、小児期より成人にいたる間のグルココ

表2 年齢別健常小児24時間尿中総 17-OHCS 排泄量

	年齢別	新生児	4~11カ月	1~4歳	5~7歳	8~10歳	11~14歳
		例数	8(男8)	10(男7 女3)	10(男7 女3)	10(男6 女4)	13(男8 女5)
(1) 24時間排泄量 mg/day	範囲	0.06~0.21	0.26~0.60	0.33~1.31	0.62~1.28	0.70~2.36	1.24~3.19
	平均値	0.11	0.40	0.72	0.87	1.52	2.19
	標準偏差	±0.06	±0.09	±0.32	±0.20	±0.54	±0.57
(2) 体表面積当り 排泄量 mg/day/m ²	範囲	0.35~1.00	0.72~1.67	0.73~2.28	0.75~1.92	0.80~2.42	1.14~2.47
	平均値	0.59	1.06	1.32	1.27	1.59	1.83
	標準偏差	±0.23	±0.29	±0.57	±0.47	±0.52	±0.44
4カ月~14歳平均値±標準偏差 1.46±0.53, 平均値±棄却限界 1.46±1.06 (5%危険率) 男児の平均値±標準偏差 1.51±0.59, 女児の平均値±標準偏差 1.38±0.42							

図2 年齢別健常小児24時間尿中総 17-OHCS 排泄量



ルチコイドの分泌量の年齢的変動は質的なものでなく、たんに身体の大さの変化にともなう需要の変化を意味するにすぎないと述べている。わが国のその後の報告者も測定法により報告値にかなりの差がみられるが同様の傾向をみとめ、小児の体表面積当り尿中総 17-OHCS 排泄量は正常人では年齢的差異はなく、高倉¹¹⁾は $0.039 \sim 1.011 \text{ mg/day/m}^2$ (平均 0.525 mg/day/m^2)、竹内¹²⁾は $0.43 \sim 2.39$ (平均 1.42 ± 0.12) mg/day/m^2 、さらに堀江¹³⁾は 1~14歳の小児で $5.4 \pm 3.1 \text{ mg/day/m}^2$

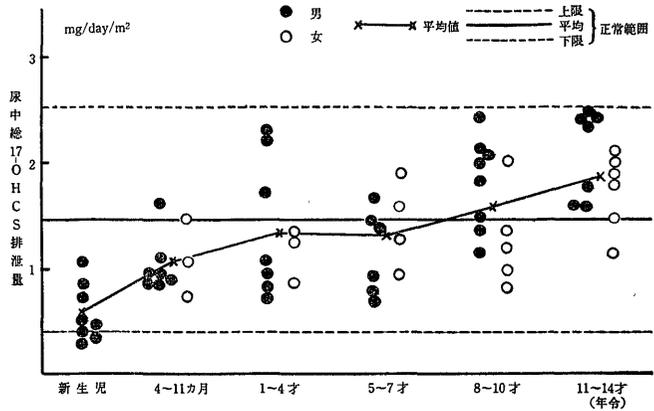
の値を得ている。著者は新生児をのぞき4カ月より14歳の小児において年齢に関係なく $1.5 \pm 1.1 \text{ mg/day/m}^2$ の成績を得た。

新生児の24時間尿中総 17-OHCS の排泄量については単位体表面積当りに換算した値でも低値で、竹内¹²⁾も同様のことをみとめ、新生児期は他の年齢層と違い胎生期より新生児期にかけて副腎皮質の組織学的変化がみられ新生児の副腎皮質がまだ機能的に不全状態にあるためと述べている。

2. 健常小児の ACTH 負荷試験

尿中総 17-OHCS の排泄量を知ることにより副腎皮質の機能状態をある程度うかがうことができるが、排泄量の多少が必ずしも副腎皮質の機能状態と一致しない場合がある。すなわち平常時の24時間尿中総 17-OHCS 排泄量が正常でもストレス時のごとく多量にコーチゾールを必要とするとき副腎皮質がこれに応じられないような潜在的機能不全がみられる。また24時間尿中総 17-OHCS 排泄量が低値でも ACTH による刺激等によく反応する場合もある。このため ACTH の負荷による副腎皮質の予備能試験は副腎皮質の

図3 年齢別体表面積当り健常小児24時間尿中総 17-OHCS 排泄量



機能状態を正しく知るうえに重要である。

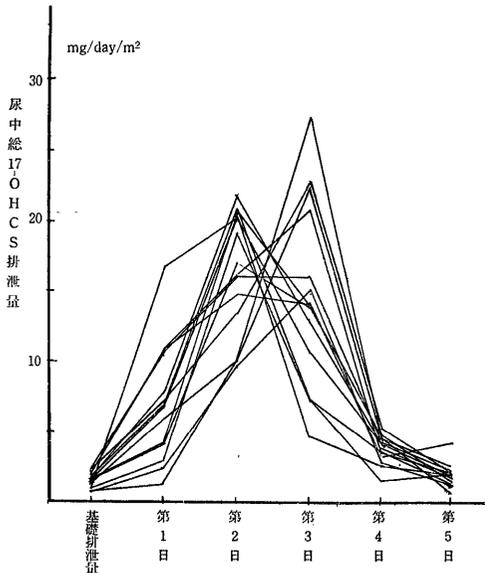
ACTH 負荷による副腎皮質予備能試験は Thorn¹⁷⁾らによつてはじめられた。当初好酸球の減少率が指標として用いられたが好酸球の変動は皮質外の因子にも左右されることがあるため、その後尿中あるいは血中のコルチコイド値の推移が指標とされるようになった^{18)~24)}。使用される ACTH も筋注法では注射局所において非活性化等がおり、最大刺激が得られないことがあるので持続的点滴注法^{20)~24)}、さらに持続的 ACTH (ACTH-Gel²³⁾²⁵⁾²⁶⁾、ACTH-Z^{13)27)~31)}

表3 健常小児 ACTH-Z 負荷による尿中総 17-OHCS 排泄量 (ACTH-Z 20単位2日法)

番号	年齢	性別	a 基礎排泄量	mg/day/m ²					M 最高反応量	R 総反応量
				b ACTH-Z 投与第1日	c ACTH-Z 投与第2日	d 第3日	e 第4日	f 第5日		
1	4	男	0.77	1.32	10.01	22.37	4.70	0.73	21.60	35.32
2	4	男	1.73	7.73	21.77	12.87	4.24	2.21	20.04	40.17
3	5	女	1.92	10.60	16.08	16.10	4.15	2.18	14.18	39.51
4	5	男	1.84	6.83	20.93	7.33	1.60	2.05	19.09	29.78
5	6	女	1.39	5.83	10.06	27.29	4.80	1.60	25.90	42.69
6	7	男	0.93	2.89	19.18	7.25	3.62	1.23	18.25	29.52
7	8	女	2.08	7.16	13.45	22.87	5.24	2.32	20.79	40.64
8	9	女	1.43	4.09	17.10	13.88	3.82	1.90	15.45	33.64
9	10	男	1.65	5.62	20.24	10.68	4.25	1.88	18.59	34.42
10	12	女	1.00	16.78	20.11	4.77	2.56	2.06	19.11	41.28
11	12	男	1.75	4.07	20.65	14.13	4.35	2.75	18.90	37.20
12	14	女	2.34	10.97	16.35	20.96	3.68	2.38	18.62	42.64
13	14	女	2.14	10.48	14.87	14.23	3.14	4.46	12.73	36.48
14	14	男	0.67	2.39	9.71	15.05	2.82	1.65	14.38	28.27
平均			1.55	6.91	16.47	14.98	2.79	2.10	18.42	36.54

最高反応量 (M) = 18.42 ± 3.54 , 棄却限界 18.2 ± 7.94 (5%危険率)
 総反応量 (R) = 36.54 ± 4.74 , 棄却限界 36.54 ± 10.61 (5%危険率)

図4 健常小児における ACTH-Z 負荷による
尿中総 17-OHCS 排泄量
(ACTH-Z 20単位 2 日法)



の筋注法等が先人により試みられた。

小児では点滴静注法は実施が困難であるため一般に ACTH-Z の筋注法が用いられている^{13)27)28)32)~35)}。しかしながらわが国において ACTH-Z 筋注法による健常小児の成績は少なく ACTH 負荷による成績の判定も一定していない。まず日比²⁷⁾が ACTH-Z 20 単位の負荷により負荷前後の24時間尿中総 17-OHCS 排泄量の比でその反応を検討し、0~3歳で平均 6.1 倍 (4.0~9.7倍)、3~14歳で平均 4.7 倍 (2.7~6.9 倍)の成績を得ている。また高倉²⁸⁾は ACTH-Z 20 単位 2 日間連続筋注法により24時間尿中総 17-OHCS 排泄量の負荷前の値 a と第 1 回、第 2 回 負荷時の値 b, c より反応量をあらわす数式として $R=1/2(2b+c-3a)$ から健常小児において平均 2.047 (0.525~7.958) の成績を得ている。さらに堀江¹³⁾は ACTH-Z 20 単位を 2 日間連続筋注し24時間尿中総 17-OHCS 排泄量を測定、負荷後 2 日間の増加量と排泄絶対値 (排泄量の全量) との和を求め体表面積に換算すると年齢にかかわらず一定で 5 カ月~14歳の小児の平均値と棄却限界は 63.0 ± 33.4 であつたと述べている。また熊谷³⁶⁾は成人において ACTH-Z 20 単位 1 回筋注法を用いし判定に際し尿中総 17-OHCS の排泄量の推移によつて図示した反応型より ACTH-Z に全く反応のみとめられない絶対的副腎皮質不全型と早期微弱反応をしめす副腎性比較的不全型、さらに遅延反応をしめす下垂体性比較的不全型の 3 型に分類しているが、こ

れに ACTH-Z 負荷後の尿中総 17-OHCS の排泄量の増加分の総量³⁷⁾³⁸⁾も勘案して総合的に観察することが望ましいと述べている。また荒木³⁹⁾らは ACTH 負荷の種々の方法を述べたなかで ACTH 負荷により皮質機能亢進症を診断するには比較的少量の ACTH でもよいが、皮質機能不全と判定するには最大刺激 (maximum stimulation) 下において行なつたほうがよいことを強調し、成人において ACTH の 1 回筋注法で 40 単位以上を要すると述べ、ACTH-Z も連続筋注法を推奨している。

ACTH-Z 負荷による副腎皮質予備能試験にはこのように方法、判定の基準が問題となるが、著者は健常小児において ACTH-Z 20 単位 2 日連続筋注法により実施、4~14歳の健常小児では年齢、性別、基礎排泄量に関係なく一定であつた。これら先人の方法を参照し ACTH-Z 負荷による副腎皮質予備能試験は一般に20単位 2 日連続筋注法でじゅうぶんと考えた。

反応の判定は熊谷³⁶⁾の指摘するようにその反応型にも注意を要し、最高反応量および増加した反応量が再び基礎排泄量にもどる全過程も観察すべきものと思われる。また最高反応量をしめすのが ACTH 負荷第 2 日のみでなく第 3 日にもみられることから負荷後 2 日間の観察のみではふじゅうぶんで、総反応量についても前述の高倉²⁸⁾の方法のごとく ACTH-Z の第 1 回および第 2 回の負荷時の尿中総 17-OHCS の排泄量からの数式で求めたものはふじゅうぶんであると思われる。著者はさらに観察日数を多くした。また日比²⁷⁾のごとく基礎排泄量と負荷後の排泄量の単純な比では基礎排泄量が低値の場合この判定法では疑問があり、この点堀江¹³⁾の方法はこの疑点を除外しようとした点ですぐれている。しかし負荷後 2 日間に限定する点ではなおふじゅうぶんと思われる。

これらの点より著者は ACTH-Z 負荷試験の判定には尿中総 17-OHCS の排泄量の推移の全過程を観察し、ことに最高反応量および総反応量に注目した。

結 論

健常小児の 24 時間尿中総 17-OHCS 排泄量 および ACTH-Z 負荷による副腎皮質予備能試験を行ない次のごとき成績を得た。

1. 新生児より15歳までの健常小児64例 (男43例、女21例) の 24 時間尿中総 17-OHCS 排泄量は年齢とともに次第に増加する傾向をみとめた。しかし単位体表面積当りの換算値では新生児をのぞき年齢の変動はなく一定で、平均値 および 棄却限界は 危険率 5% で $1.5 \pm 1.1 \text{ mg/day/m}^2$ であつた。

2. 4 歳より14歳の健常小児の14例の ACTH-Z 負

荷試験 (20単位 2日連続筋注法) では尿中総 17-OHCS の排泄量は年齢, 性別および基礎排泄量に関係なく最高反応量は $18.4 \pm 7.9 \text{ mg/day/m}^2$, 総反応量は $36.5 \pm 10.6 \text{ mg/day/m}^2$ の範囲内にあつた (危険率 5%) .

稿を終るに臨み, 御懇篤な御指導, 御校閲を賜つた 恩師佐川一郎教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) 岩井一義 : 日本臨床, 20, 609 (1962).
- 2) Glenn, E. M. & Nelsen, D. E. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 13, 911 (1953).
- 3) 本田重俊 : 内分泌, 3, 69 (1956).
- 4) 鳥居敏雄・佐々木智也・間 得之・吉村 隆・森永武志・吉沢久嘉・背尾二郎・今村哲夫 : 内分泌のつどい, 第7集(東京大学内分泌集談会編) 177頁, 東京, 協同医書, 1955.
- 5) Crawford, J. D., Terry, M. E. & Rourke, G. M. : Lehrbuch der Pädiatrie (Famconi, G. & Wallgren, A.) 5 Aufl. S. 950, Benno Schwabe & Co. Verlag. Basel/Stuttgart, 1958.
- 6) Gardner, G. & Snaith, A. H. : Arch. Dis. Child., 33, 305 (1958).
- 7) 日比逸郎 : 日児誌, 63, 1735 (1959).
- 8) 青柳洋一 : 日児誌, 64, 1842 (1960).
- 9) 今本喜久男 : 日児誌, 64, 1827 (1960).
- 10) 中島安輔 : 久留米医学会雑誌, 25, 636 (1962).
- 11) 高倉 巖 : 日児誌, 66, 745 (1962).
- 12) 竹内 慎 : 日児誌, 66, 822 (1962).
- 13) 堀江重信 : 日児誌, 68, 347 (1964).
- 14) Talbot, N. B. : Pediatrics, 3, 519 (1949).
- 15) Zeisel, N. & Pressler, M. : Z. Kinderheilk., 72, 682 (1952).
- 16) Di Raimond, V. C. : Metabolism, 7, 15 (1958).
- 17) Thorn, G. W., Forsham, P. H., Granet. Prunty, F. T. G. & Hills, A. G. : J. A. M. A., 137, 1005 (1948).
- 18) Sandberg, A. A., Nelson, D. E., Glenn, E. M. Tyler, F. H. & Sammels, L. T. : J. Clin. Endocrinol. & Metabol. 13, 1445 (1953).
- 19) Thorn, G. W. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 13, 614 (1953).
- 20) Bayliss, R. I. S., & Steinbeck, A. W. : Brit. Med. J., 1, 486 (1954).
- 21) Nabarro, J. D. N. : Lancet, ii, 1101 (1954).
- 22) Eik-Ness, K., Sandberg, A. A. Migeon, C. J. Tayler, F. H. & Sammels, L. T. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 15, 13 (1955).
- 23) Laidlaw, J. C., Reddy, W. J., Jenkins, D., Abu Haydar, N., Renolb, A. E. & Thorn, G. W. : New Eng. J. Med., 253, 747 (1955).
- 24) Birke, G., Diczfalusy, E. & Plantin, L. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 18, 736 (1958).
- 25) Jenkies, D., Forsham, P. H., Laidlaw, J. C. Reddy, W. J. & Thorn, G. W. : Amer. J. Med. 18, 3 (1955).
- 26) Steiker, D. D., Bongiovanni, A. M., Eberlein, W. R., & Leboeuf, G. : J. Pediat., 59, 884 (1961).
- 27) 日比逸郎 : 日児誌, 36, 1739 (1959).
- 28) 高倉 巖 : 日児誌, 66, 745 (1962).
- 29) 鳥飼龍生・三浦 清・能谷栄雄・勝島一郎 : ホと臨床, 11, 1 (1963).
- 30) 八幡三喜男 : 日内分泌会誌, 38, 243 (1962).
- 31) Greene, R. & Vaughan-Morgan, J. : Lancet, i, 543 (1954).
- 32) 関 与一 : 臨内小, 15, 455 (1960).
- 33) 関 与一 : 臨内小, 15, 1247 (1960).
- 34) 吉田 久 : 小臨, 15, 1101 (1962).
- 35) 吉田 久・竹内慎・渡辺卓二・藤松 操 : 日内分泌会誌, 38, 230 (1962).
- 36) 熊谷 朗・矢野三郎・武田 望・植田 彪・西野和彦・武内和之・渡辺富久子・田中富美子・上田昭栄・松本圭央・関 得一郎 : 内科, 8, 879 (1961).
- 37) 魚住 徹ほか : 第8回日本内分泌学会西日本地方会発表, 1960.
- 36) より引用.
- 38) 魚住 徹ほか : 第34回日本内分泌学会総会発表, 1961.
- 36) より引用.
- 69) 荒木嘉隆・横田 修・加藤達雄・宮崎達男・桑島達郎 : 日本臨床, 20, 573 (1962).

Abstract

Sixty four healthy children, aged from newborn to 15 years old (43 males and 21 females), were investigated for daily excretion of urinary 17-OHCS. The daily excretion of urinary 17-OHCS was found to increase as their ages became older, but the value per square meter of body surface was relatively constant throughout all ages except at the newborn period; mean, 1.5 ± 1.1 mg per square meter per 24 hours (P-value 5%).

The adrenocortical reserve test by injecting intramuscularly 20 U. of ACTH-Z for successive 2 days was executed in fourteen healthy children, aged from 4 to 14 years old.

It was found that the daily maximum and total increase of urinary 17-OHCS were independent of age, sex and the basal excreted amount; the mean of maximum increase, 18.5 ± 7.9 mg per square meter per 24 hours and the mean of total increase, 36.5 ± 10.6 mg per square meter (P-value 5%).