

# 結核症と副腎皮質

## 第1編 実験的結核症並びに肺結核患者の副腎皮質機能について

金沢大学医学部第二内科学教室(主任 村上元孝教授)

林 敏

(昭和35年10月31日受付)

アジソン氏病がしばしば、結核症患者に見られることは周知の事実であり、Thorn<sup>1)</sup>もアジソン氏病の50%に結核症を合併していると報じた。結核症における副腎皮質機能低下は夙に諸家の注目をひく所であつて、又、結核症における副腎皮質の病理解剖学的検索が報告され<sup>2)3)4)</sup>、或いは又、近年とみに注目される所となつた副腎皮質機能検査の対象となつて、Thorn's test<sup>5)-15)</sup>、尿中排泄副腎皮質ホルモン代謝産物の測定等<sup>16)-22)</sup>、幾多の報告がなされ、一方又、結核菌を以てStressorとなし、結核症をSelyeのいう適応疾患する者<sup>23)</sup>もある。

しかし、結核症において副腎皮質機能が疾患の進展と共に如何なる変化を迎るか、この点に関して、未だ必ずしも満足すべき解決が行われていない。

よつて著者は、実験動物を使用し、実験的結核症に陥らしめた後、時日の経過、疾患の進展を追つて血漿中Glucocorticoids並びに尿中排泄副腎皮質ホルモン代謝産物量を測定すると共に、副腎中のアスコルビン酸及び、今日Glucocorticoidsの母体と見なされているコレステロール含有量を測定し、実験的結核症における副腎皮質機能を窺わんとした。

又、結核症において副腎皮質機能に異常を見れば、副腎が直接結核性病変に陥れる場合は当然副腎機能不全が起り得るが、一方においては、生体内に侵入した結核菌の産生する代謝産物によつて副腎が如何なる影響を蒙るであろうか。この問題に対して解決を試みるべく、結核菌代謝産物、就中その重要な成分であるツベルクリン蛋白、並びに多糖類の副腎皮質機能に及ぼす影響に関して検討を加えることは、結核症における副腎皮質機能論するに当り意義あることと信ずる。

以上の観点より、本報においては実験的結核症にお

ける副腎皮質機能に及ぼす影響に関して、以下に記載する実験を行つた。

### 実験方法

(A) 実験的結核海猿の副腎中、血漿中螢光発生Glucocorticoids、血漿中Corticosterone、Hydrocortisone、尿中17-Hydroxycorticosteroids、副腎中総コレステロール並びに総アスコルビン酸の消長

#### 実験材料

1) 実験動質: 体重300~500gの健康成熟雄性海猿を予めツベルクリン反応を実施し、その陰性なることを確かめた後、実験に供した。

2) 接種結核菌液: 接種結核菌種は、人型結核菌H<sub>37</sub>Rvs株を岡・片倉培地に5週間培養したものを使用、めのう乳鉢による手摺法によつて、滅菌生理的食塩水1ccにつきH<sub>37</sub>Rvs株0.2mgを含有せしめた菌浮游液を作製し、毎頭当り接種菌量を0.1mgとした。

3) 結核感染海猿: 上記海猿の右鼠径部皮下に、上記の如く調製せる菌液0.5ccを接種感染せしめ、以後屠殺に至るまで飼養した。

#### 実験方法

上述健康及び結核感染海猿につき、副腎中並びに血漿中副腎皮質ホルモン、尿中排泄副腎皮質ホルモン代謝産物、副腎中コレステロール並びにアスコルビン酸の測定を以下の方法によつて測定した。

#### 1) 螢光発生Glucocorticoids測定法

当教室で実施報告され来たつた織田の方法<sup>24)</sup>によつて測定した。詳細は原著に譲る。

#### 2) 血漿中Corticosterone, Hydrocortisone測定法

当教室で従来実施し報告し来たつたSweat-竹田の方法<sup>25)</sup>により測定した。

Tuberculosis and the Adrenal Cortex. Report 1. Studies on the Adrenal Cortical Function in the Experimental Tuberculosis and in Patients with Tuberculosis. Satoshi Hayashi, Department of Internal Medicine (II) (Director: Prof. M. Murakami), School of Medicine, University of Kanazawa.

3) 尿中 17-Hydroxycorticosteroids 測定法 Reddy, Jenkins & Thorn<sup>29)</sup> の測定法によつた。

4) 副腎中総コレステロール測定法 Bloor<sup>27)</sup> の Acetic Anhydride 法によつた。

5) 副腎中総アスコルビン酸測定法 高橋並びに河野<sup>28)</sup>の方法によつた。

6) リンパ節(腹膜)腫脹及び内臓諸臓器における結核結節形成度の判定基準

腹膜リンパ節

十 リンパ節の腫脹せるもの4~8個。

++ " 9~12個。

+++ " 相当多数。

内臓諸臓器の結核結節

一 全く認められないもの。

± 結節1~3個。極めて少数で、又疑わしいもの。

十 結節4~8個。明らかに結核結節と認められるもの。

++ 結節9~12個。中等度に認められるもの。

+++ 結節13個以上で相当高度に認められるもの。

(B) 結核菌代謝産物の海猿副腎皮質ホルモンに及ぼす影響

実験材料

1) 実験動物: (A)に記載せると同様、健康成熟雄成海猿を使用した。

2) ツベルクリン蛋白体、多糖類並びに両者の化学的結合物質: 結核菌代謝産物として精製ツベルクリン蛋白体、多糖類、及びその両者を Avery の方法<sup>29)</sup>に準拠してジアゾ・カップリングせしめた化学的結合物質の3種を用いた。これは何れも教室倉金の精製になるものである。

実験方法

1) 結核菌代謝産物の投与方法: ツベルクリン蛋白体及び、これと多糖類との化学的結合物質にあつては、その10mgを1~2滴のN/10苛性ソーダ溶液と共に乳鉢中でよく摺り、生理的食塩水1.0ccを加えて溶液としたものを原液とし、必要に応じて更に生理的食塩水で希釈した。ツベルクリン蛋白体及び結合物質は、共に毎頭5mg/0.5cc/日を海猿の背部筋肉内に7日間連続注射し、総量35mgに及んだ時に屠殺し実験に供した。多糖類にあつては、その20mgを生理的食塩水1ccに溶解したものを毎頭20mg、4日間背筋内に連続注射して、総量80mgに及んだ時に屠殺し実験に供した。

2) 副腎皮質ホルモン測定法

測定は実験(A)の1)に記載せる測定方法によつた。

(C) Adrenocorticotropic hormone 投与の肺結核患者の血漿中螢光 Glucocorticoids に及ぼす影響

実際材料

1) 被検対象: 開放性あるいは閉鎖性の空洞及び浸潤を有し、臨床、肺における病変が中等乃至重症に属して無熱に経過している成人肺結核患者を被検対象とした。安静時、被検患者の肘静脈より採血した。

2) ACTH: 使用せる ACTH は Schering 社製 ACTH であつた。

実験方法

1) ACTH 投与: 被検対象に ACTH 25mg を筋肉内注射により投与し、注射前後の血漿中 Glucocorticoids を測定した。

2) 血漿中 Glucocorticoids 測定法: 前述同様に実施した。

3) Thorn's test: ACTH 25mg を使用する Thorn's test の原法により実施した。

実験成績

(A) 結核海猿の副腎中、血漿中螢光発生 Glucocorticoids, 血漿中 Corticosterone, Hydrocortisone,

第1表 正常海猿副腎中螢光 Glucocorticoids 値

体重 g	性	副腎重量 g		副腎総重量 g	体重1kgに 対する 副腎重量 g	Glucocorticoids 値	
		右	左			100g中 mg	副腎中 γ
350	♂	0.10	0.08	0.18	0.51	0.63	1.13
380	♂	0.10	0.10	0.20	0.53	1.08	2.00
400	♂	0.11	0.12	0.23	0.58	1.23	2.83
350	♂	0.07	0.12	0.19	0.54	0.88	1.67
380	♂	0.10	0.12	0.22	0.58	1.31	2.88
350	♂	0.08	0.13	0.21	0.60	0.99	2.08
390	♂	0.10	0.13	0.23	0.61	1.22	2.80
350	♂	0.07	0.13	0.20	0.57	1.07	2.14
400	♂	0.12	0.10	0.22	0.55	1.20	2.64
350	♂	0.09	0.12	0.21	0.60	1.00	21.0
380	♂	—	—	0.22	0.58	1.32	2.90
350	♂	—	—	0.21	0.60	1.14	2.39
380	♂	—	—	0.23	0.61	1.22	2.80
350	♂	—	—	0.20	0.57	1.07	2.14
400	♂	—	—	0.22	0.55	1.20	2.64
350	♂	—	—	0.18	0.51	0.63	1.13
380	♂	—	—	0.20	0.53	1.08	2.16
400	♂	—	—	0.23	0.58	1.23	2.83
350	♂	—	—	0.19	0.54	0.88	1.67
350	♂	—	—	0.21	0.60	1.28	2.69
平均値				0.21	0.57	1.08	2.28

尿中 17-Hydroxycorticosteroids, 副腎中コレステロール並びにアスコルビン酸値。

菌接種後 4 週にあつては、肺の病変は未だ肉眼的に認められず、感染第 13 週では結核結節形成が中等度に、26 週では高度に認められた。かかる結核海狼の副腎 100g 中 Glucocorticoids 含有量を正常海狼のそれと比較した結果は第 1, 2, 3, 4 表の如く、感染第 4 週では正常値 1.08mg に比して  $0.75 \pm 0.06\text{mg}$ , 13 週では  $0.50 \pm 0.11\text{mg}$ , 26 週では  $0.43 \pm 0.06\text{mg}$  と、日数の経過及び病勢の進展と共に、Glucocorticoids 含有量は減少を示したが、副腎全体に包含される総量は減少を示したが、副腎全体に包含される総量は感染後 4 週にても 13 週、26 週にても、その間に有意の差を認めなかつた。第 5 表に同体重の正常及び結核海狼の副腎重量を比較せる結果を掲げたが、結核海狼では同体重の正常海狼に比し、明らかに副腎重量の増加を来た

していることを知つた。血漿中螢光 Glucocorticoids 値にあつては正常及び結核海狼の間に有意の差は認められない。参考までに第 7 表に結核海狼の剖検時における諸臓器の肉眼的所見（結核結節形成状況）を掲げたが、腹膜、肝、脾における結核結節形成は各試験において顕著であつた。なお結核海狼の感染第 15 週における血漿中 Corticosterone 及び Hydrocortisone 値は、正常海狼のそれとの間に有意の差は認められなかつた。

次に尿中排泄 17-Hydroxycorticosteroids (以下 17-OH・CS と略する) 値の測定は、副腎皮質機能を最もよく反映するものと考えられるが、結核海狼の尿中 17-OH・CS 値は感染後 3, 6, 10 週を通じて 11.6~38.7 $\gamma$  の範囲にあり、何れの例においても正常海狼の尿中排泄 17-OH・CS 値の動揺範囲内に存したが、平均して病状の進展と共に 17-OH・CS 値の減少するこ

第 2 表 結核海狼副腎中螢光 Glucocorticoids 値 菌接種後 4 週

臓器の結核結節

体 重 g	性	副腎重量 g		副腎総重量 g	体重 1kg に対する副腎重量 g	Glucocorticoids 値		腹膜	腎	脾	肝	肺
		右	左			副腎 100g 中 mg	副腎中 $\gamma$					
253	♂	0.09	0.12	0.21	0.82	0.69	1.4	++	—	++	++	—
303	♂	0.14	0.14	0.28	0.92	0.81	2.2	++	—	++	++	—
303	♂	0.11	0.13	0.24	0.80	0.70	2.1	++	—	++	++	—
320	♂	0.12	0.13	0.25	0.78	0.75	1.9	++	—	++	++	—
310	♂	0.10	0.13	0.23	0.74	0.73	1.7	++	—	++	++	—
320	♂	0.12	0.12	0.24	0.75	0.80	1.9	+	—	++	++	—
$\bar{x} \pm \text{S.D.}$				0.24	0.80	$0.75 \pm 0.06$	$1.9 \pm 0.53$					

第 3 表 結核海狼副腎中螢光 Glucocorticoids 値 菌接種後 13 週

臓器の結核結節

体 重 g	性	副腎重量 g		副腎総重量 g	体重 1kg に対する副腎重量 g	Glucocorticoids 値		腹膜	腎	脾	肝	肺
		右	左			副腎 100g 中 mg	副腎中 $\gamma$					
270	♂	0.13	0.20	0.33	1.22	0.40	1.32	++	—	++	++	++
291	♂	0.20	0.26	0.46	1.58	0.37	1.70	++	—	++	++	++
390	♂	0.10	0.22	0.32	0.82	0.75	2.40	++	—	++	++	++
450	♂	0.15	0.15	0.30	0.67	0.80	2.40	++	—	++	++	++
400	♂	0.17	0.14	0.31	0.78	0.62	1.92	++	—	++	++	++
440	♂	0.16	0.22	0.38	0.86	0.32	1.22	++	—	++	++	++
400	♂	0.11	0.22	0.33	0.83	0.33	1.09	++	—	++	++	++
425	♂	0.13	0.25	0.38	0.89	0.45	1.71	++	—	++	++	+
410	♂	0.17	0.19	0.36	0.88	0.50	1.80	++	—	++	++	+
390	♂	0.18	0.18	0.36	0.92	0.42	1.51	++	—	++	++	++
$\bar{x} \pm \text{S.D.}$				0.35	0.95	$0.50 \pm 0.11$	$1.71 \pm 0.31$					

第4表 結核海獺副腎中螢光 Glucocorticoids 値 菌接種後26週

臓器の結核結節

体 重 g	性	副腎重量 g		副腎総重量 g	体重 1kg に対する 副腎重量 g	Glucocorticoids値		腹膜	腎	脾	肝	肺
		右	左			副腎100g中 mg	副腎中 γ					
440	♂	0.20	0.29	0.49	1.11	0.31	1.51	##	-	##	##	##
480	♂	0.20	0.22	0.42	0.87	0.50	2.10	##	-	++	##	++
520	♂	0.19	0.19	0.38	0.73	0.39	1.48	##	-	##	##	##
510	♂	0.12	0.22	0.34	0.66	0.67	2.21	##	-	##	++	++
490	♂	0.23	0.27	0.50	1.02	0.36	1.80	##	-	##	##	##
500	♂	0.20	0.27	0.47	0.94	0.48	2.26	##	-	##	##	##
515	♂	0.23	0.28	0.51	0.99	0.42	2.14	++	-	++	##	++
460	♂	0.15	0.24	0.39	0.85	0.38	1.48	++	-	##	##	##
480	♂	0.18	0.24	0.42	0.88	0.37	1.95	##	-	++	##	##
500	♂	0.20	0.27	0.47	0.94	0.40	1.08	++	-	##	##	++
x̄±S.D.				0.44	0.90	0.43±0.06	1.80±0.28					

第5表 同体重群の正常及結核海獺副腎重量の比較

体 重 g	副腎重量 g		正 常 海 獺		結 核 海 獺			
	右	左	右	左	右	左	右	左
400~420	0.28	0.22	0.23	0.22	0.25	0.28	0.31	
	0.22	0.23	0.20		0.33	0.36		
421~440	0.20	0.28			0.36	0.49	0.38	
					0.49	0.38		
441~460	0.20	0.25			0.30	0.32	0.30	0.39
461~480	0.23				0.42			

第6表 正常海獺血漿中螢光 Glucocorticoids 値

体 重 g	性	Glucocorticoids値 γ/dl
415	♂	39.0
420	♂	52.4
390	♂	50.0
430	♂	32.1
400	♂	46.7
410	♂	42.0
400	♂	36.4
435	♂	39.8
平均 値		42.3±5.0

第7表 結核海獺血漿中螢光 Glucocorticoids 値 菌接種後15週

体 重 g	性	Glucocorticoids 値 γ/dl	腹膜	腎	脾	肝	肺
618	♂	47.8	##	-	##	++	-
550	♂	44.1	##	-	##	++	±
600	♂	38.0	##	-	##	++	±
580	♂	43.4	##	-	##	++	-
610	♂	38.4	##	-	##	++	-
540	♂	32.8	##	-	++	++	+
570	♂	36.1	++	-	##	##	±
580	♂	42.4	++	-	##	++	±
600	♂	42.3	++	-	++	##	+
530	♂	41.8	++	-	++	##	+
x̄±S.D.		41.7±2.02					

第8表 正常海獺血漿中 Corticosterone 及び Hydrocortisone 値

性	血漿使用量 cc	Corticosterone 値 $\gamma$ /dl	Hydrocortisone 値 $\gamma$ /dl
♂	7.0	12.0	50.1
♂	3.5	10.0	30.0
♂	3.5	8.3	26.7
♀	2.0	14.0	51.0
♀	2.0	11.2	67.0
♀	3.5	6.7	33.3
$\bar{x} \pm S.D.$		10.4 $\pm$ 2.4	42.9 $\pm$ 5.8

第9表 結核海獺血漿中 Corticosterone 及び Hydrocortisone 値 菌接種後15週

体重 g	性	Corticosterone 値 $\gamma$ /dl	Hydrocortisone 値 $\gamma$ /dl	腹膜	腎	脾	肝	肺
580	♂	8.0	40.0	+++	-	+++	+++	+
610	♂	8.2	37.6	+++	-	+++	+++	±
560	♂	9.4	42.5	+++	-	+++	+++	±
600	♂	6.9	35.2	++	-	+++	+++	±
590	♂	8.5	40.2	++	-	+++	+++	±
620	♂	5.1	37.5	+++	-	+++	+++	±
570	♂	4.7	44.1	+++	-	+++	+++	±
560	♂	7.3	38.9	++	-	+++	+++	±
$\bar{x} \pm S.D.$		6.7 $\pm$ 0.82	39.5 $\pm$ 2.38					

第10表 正常海獺尿中 17-OH-CS 値

体重 g	17-OH-CS 値 $\gamma$ /日	
400	29	
350	19	
400	23	
400	55	
400	38	
400	9	
450	24	
400	42	
400	20	
450	32	
平均値		29.1 $\pm$ 9.3

とが証明せられた。

結核海獺片側副腎中の総コレステロール並びにアスコルビン酸含有量は、正常海獺群のコレステロール値 46.8 $\pm$ 1.38g/100g に対し 2.74 $\pm$ 0.57g/100g アスコルビン酸正常値 164 $\pm$ 12.9 mg/100g に対し 117 $\pm$ 17.45mg/100g と何れも結核海獺において減少を示し、共に有意の差を示した。

第11表 結核海獺尿中 17-OH-CS 値 菌接種後3週

体重 g	性	24時間全尿量 cc	17-OH-CS 値 $\gamma$ /日
455	♂	37	35.8
460	♂	40	51.0
435	♂	43	25.2
420	♂	20	28.4
450	♂	24	23.2
440	♂	31	31.4
420	♂	39	38.7
435	♂	40	26.3
$\bar{x} \pm S.D.$			32.4 $\pm$ 7.9

第12表 結核海獺尿中 17-OH-CS 値 菌接種後6週

体重 g	性	24時間全尿量 cc	17-OH-CS 値 $\gamma$ /日
480	♂	40	14.0
490	♂	35	27.2
460	♂	42	18.6
500	♂	40	20.8
450	♂	38	35.0
500	♂	42	29.5
430	♂	30	19.2
430	♂	28	32.3
$\bar{x} \pm S.D.$			24.6 $\pm$ 1.94

第13表 結核海獺尿中 17-OH-CS 値 菌接種後10週

体重 g	性	24時間全尿量 cc	17-OH-CS 値 $\gamma$ /日
490	♂	56	18.2
500	♂	45	26.4
465	♂	42	17.4
420	♂	39	11.6
420	♂	40	19.8
440	♂	36	23.6
510	♂	43	20.3
430	♂	45	16.4
$\bar{x} \pm S.D.$			19.1 $\pm$ 2.9

(B) 結核菌代謝産物の副腎皮質ホルモンに及ぼす影響

多糖類接種海獺の副腎中蛍光 Glucocorticoids 値は平均 1.00mg/100g で正常値と変わらず、又、ツベルクリン蛋白体及びこれと多糖類との結合物を接種したものではありません、それぞれ平均 0.61 $\pm$ 0.20mg/100g、0.52 $\pm$ 0.23mg/100g と著明に減少し有意の差を示した。

第14表 正常海猿副腎中総コレステロール値

体 重 g	副腎重量 (片側) mg	総コレステ ロール値 g/100g
360	68.4	4.69
350	62.0	4.81
360	65.6	5.59
380	0.2	3.65
平均 値	66.5	4.68±1.38

第18表 多糖類接種海猿副腎中  
螢光 Glucocorticoids 値

体 重 g	性	副腎 重量 g	体重 1kg に対する 副腎重量 g	Glucocorticoids 値	
				副腎100g 中 mg	副腎中 γ
310	♂	0.19	0.61	1.32	2.51
300	♂	0.15	0.50	0.96	1.44
305	♂	0.22	0.71	1.20	2.64
320	♂	0.18	0.56	0.70	1.26
320	♂	0.19	0.59	0.84	1.59
平均 値		0.19	0.59	1.00±0.30	1.89±0.84

第15表 結核海猿副腎中総コレステロール値

体 重 g	性	副腎重量 (片側) mg	総コレステ ロール値 g/100g	腹 膜	腎	脾	肝	肺
385	♂	160	3.20	++	-	+++	+++	+++
290	♂	240	2.24	+++	-	+++	+++	+++
535	♂	160	2.90	+++	-	+++	+++	+++
380	♂	200	3.54	+++	-	+++	+++	+++
526	♂	210	2.10	++	-	+++	+++	+++
480	♂	190	2.46	++	-	+++	+++	+++
平均±S.D.		193	2.74±0.57					

第19表 ツベルクリン蛋白体接種海猿副腎中  
螢光 Glucocorticoids 値

体 重 g	性	副腎 重量 g	体重 1kg に対する 副腎重量 g	Glucocorticoids 値	
				副腎100g 中 mg	副腎中 γ
310	♂	0.18	0.58	0.54	0.97
310	♂	0.30	0.96	0.65	1.85
335	♂	0.17	0.51	0.55	0.93
330	♂	0.18	0.54	0.44	0.79
310	♂	0.17	0.54	0.88	1.49
平均 値		0.20	0.63	0.61±0.20	1.20±0.56

第16表 正常海猿副腎中総アスコルビン酸値

体 重 g	副腎重量 (片側) mg	総アスコル ビン酸値 mg/100g
330	83.0	173
350	71.4	167
320	85.6	147
330	65.6	164
350	73.2	171
平均±S.D.	75.8	164±12.9

第20表 ツベルクリン蛋白体・多糖類結合  
物接種海猿副腎中螢光 Glucocorticoids 値

体 重 g	性	副腎 重量 g	体重 1kg に対する 副腎重量 g	Glucocorticoids 値	
				副腎100g 中 mg	副腎中 γ
415	♂	0.22	0.52	0.48	1.05
315	♂	0.20	0.64	0.84	1.68
340	♂	0.24	0.71	0.36	0.86
330	♂	0.20	0.61	0.40	0.80
400	♂	0.21	0.52	0.50	1.05
平均 値		0.21	0.60	0.52±0.23	1.08±0.43

第17表 結核海猿副腎中総アスコルビン酸値

体 重 g	性	副腎重量 (片側) mg	総アスコ ルビン酸 値 mg/100g	腹 膜	腎	脾	肝	肺
385	♂	140	105	+++	-	+++	+++	+++
290	♂	200	102	+++	-	+++	+++	+++
535	♂	140	132	+++	-	+++	+++	+++
380	♂	180	123	++	-	+	+++	+++
526	♂	195	114	+++	-	+++	+++	+++
480	♂	165	128	+++	-	+++	+++	+++
平均±S.D.		170	170±17.45					

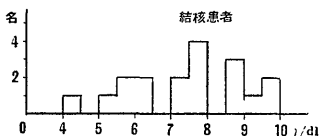
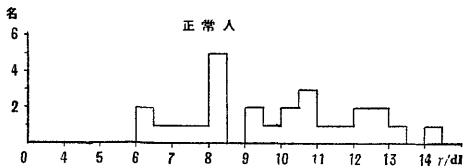
(C) 結核患者の血漿中螢光 Glucocorticoids 並び  
にその ACTH による影響

結核患者血漿中の螢光 Glucocorticoids 値は第23表の分布図(第21, 22表)に明らかな如く, 正常人では 6.0~14.5γ/dl の範囲にあり, 8.0~8.5γ/dl が最も多いのに対して, 結核患者では 4.4±9.7γ/dl の範囲にあつて, 7.5~8.0γ/dl が最も多い. 平均値にては正常人 9.9±0.91γ/dl, 結核患者 7.4±0.78γ/dl と結核患者が有意の差を示した. 而して, 患者の病巣の状態並びに自他覚的症狀と Glucocorticoids 値の多少との間には, 特に関係はないものようである.

第21表 正常人血漿中螢光  
Glucocorticoids 値 (織田)

姓	性	年齢	Glucocorticoids 値 γ/dl
蟻川	♂	31	11.9
小村	♂	28	9.2
金田	♂	27	12.5
安川	♂	27	9.4
玉井	♂	27	11.4
飯芝	♂	21	10.7
			8.2
			10.9
			12.3
			8.4
			13.2
			8.0
			8.2
			7.4
			7.5
鈴木	♂		6.2
			12.8
西田	♂	27	6.3
			6.6
織田	♂	27	14.0
			12.3
林	♂	28	9.7
西村	♀	23	10.8
黒口	♀	23	8.4
辻村	♀	31	10.3
今井	♀	23	10.0
x̄±S.D.			9.9±0.91

第23表 正常人並びに肺結核患者血漿中螢光  
Glucocorticoids 値の比較



第22表 肺結核患者血漿中  
螢光 Glucocorticoids 値

姓	性	年齢	Glucocorticoids 値 γ/dl	学研分類による病型	
武田	♂	44	8.6	B <sub>2</sub>	
油野	♂	50	5.7	B <sub>3</sub> Kc	
竹中	♂	53	9.9	C <sub>2</sub>	
北崎	♂	50	9.2	B <sub>3</sub>	
水田	♂	47	6.0	C <sub>2</sub> T	
早瀬	♂	63	7.0	B <sub>3</sub> Kc	
山下	♂	58	5.3	B <sub>2</sub>	
中村	♂	45	4.4	F <sub>2</sub>	G.2排菌中
中的	♂	25	7.0	B <sub>2</sub> Ka <sub>2</sub>	G.3排菌中
神田	♂	30	8.8	B <sub>2</sub>	
栗山	♂	25	6.2	B <sub>2</sub> Ka <sub>2</sub>	G.10排菌中
米島	♀	39	5.7	F <sub>3</sub>	肺癆状
得田	♀	40	7.5	B <sub>2</sub> Kb <sub>2</sub>	
松田	♀	25	8.8	A <sub>1</sub>	
江林	♀	36	7.5	B <sub>1</sub> Ka <sub>1</sub>	
田中	♀	22	9.7	C <sub>2</sub> Ka <sub>1</sub>	
松本	♀	23	9.7	B <sub>1</sub> Kb <sub>1</sub>	
中尾	♀	33	7.5	B <sub>2</sub> Kb <sub>2</sub>	
x̄±S.D.			7.4±0.68		

第24表 正常人血漿中 Corticosterone 及び  
Hydrocortisone 値

性	年齢	Corticosterone 値 γ/dl	Hydrocortisone 値 γ/dl
♂	28	5.7	9.8
♂	25	6.4	9.6
♂	27	6.2	10.6
♂	30	4.0	7.2
♂	21	9.6	11.0
♂	26	7.0	10.6
		7.0	10.8
		7.5	9.8
		7.0	11.0
♀	26	6.8	7.2
♀	24	6.1	8.8
♀	23	1.4	5.3
♀	30	5.2	8.8
♀	28	5.0	9.6
♀	23	6.4	13.6
♀	19	7.7	7.4
♀	21	5.8	8.4
x̄±S.D.		6.1±1.7	9.2±1.9

第25表 肺結核患者血漿中 Corticosterone 及び Hydrocortisone 値

姓	性	年齢	Corticosterone値	Hydrocortisone値	学研分類 による病 型	
			$\gamma$ /dl	$\gamma$ /dl		
中江	♂	49	4.9	5.7	C <sub>2</sub> Kz	結核性腰椎炎を合併  G. 4 排菌中
上野	♂	31	2.2	3.5	C <sub>1</sub> Kb	
前垣	♂	25	5.2	5.3	A <sub>3</sub> Kc	
村上	♂	42	2.6	5.7	B <sub>3</sub> Kc	
林	♂	26	3.6	2.5	C <sub>2</sub> Kc	
有馬	♂	26	3.6	6.2	C <sub>3</sub> Kz	
池崎	♂	27	2.4	4.9	B <sub>3</sub> Kc	
小泉	♂	26	4.0	6.0	C <sub>3</sub> Kb <sub>1</sub>	
本	♂	50	2.5	4.3	B <sub>2</sub> Kc	
横山	♂	43	3.3	5.2	C <sub>2</sub> Kb <sub>1</sub>	
村上	♂	43	2.2	3.8	C <sub>2</sub> Kb <sub>3</sub>	
小川	♂	25	3.6	6.2	A <sub>2</sub>	
平均値			3.5±0.21	4.9±0.88		

Corticosterone, Hydrocortisone においても, 正常人では Corticosterone 値  $6.1 \pm 1.7 \gamma$ /dl, Hydrocortisone 値  $9.2 \pm 1.9 \gamma$ /dl であるに対して, 結核患者ではそれぞれ  $3.5 \pm 0.21 \gamma$ /dl,  $4.9 \pm 0.88 \gamma$ /dl と著明な減少を示し有意の差を認めた。

結核患者に ACTH 25mg を筋注せる場合の血漿中螢光 Glucocorticoids 値と Thorn's test の成績は第27表に示したが, 筋注前値が第23表に示した範囲内に分布するに反し, ACTH 投与後1時間にして筋注前  $6.69 \gamma$ /dl 値より  $13.29 \gamma$ /dl と激増し, 4時間後には注射前よりも36.4%減の  $4.25 \gamma$ /dl に減少を示した。好酸球数は ACTH 投与後4時間における減少率が

第26表 正常人に ACTH 25mg を筋注せる時の血漿中螢光 Glucocorticoids 値及び好酸球減少率

姓	性	年齢	Glucocorticoids値 $\gamma$ /dl			4時間後 好酸球減 少率 %
			注射前	1時間後	2時間後	
久保	♂	36	7.04	11.45	6.16	69.6
林	♂	29	8.24	13.56	8.10	65.8
高	♀	26	9.68	15.25	7.04	72.4
平均値			8.32	13.42	7.10	69.3

第27表 重症肺結核患者に ACTH 25mg を筋注せる時の血漿中螢光 Glucocorticoids 値及び好酸球減少率

姓	性	年齢	Glucocorticoid 値 $\gamma$ /dl			筋注後4時間 の好酸球 減少率 %	学研分類 による病 型		
			筋注前	1時間後	4時間後				
水田	♂	47	7.92	13.07	—	—	C <sub>2</sub> T	喀痰培養陽性  排菌中  排菌中  "  "  "	
有田	♂	48	4.68	11.88	—	—	C <sub>3</sub> Kx <sub>1</sub>		
池水	♂	27	7.48	13.32	4.40	28.9	B <sub>2</sub> Kc		
池崎	♂	27	7.06	12.41	6.24	43.2	B <sub>3</sub> Kc		
中江	♂	49	8.43	14.82	8.39	36.4	C <sub>2</sub> k <sub>2</sub>		
中島	♀	49	9.11	22.97	7.92	29.0	B <sub>2</sub> Kc		
中的	♀	68	5.94	13.86	3.56	47.6	C <sub>3</sub> Kz		
中尾	♀	33	4.35	9.90	2.77	60.3	B <sub>2</sub> Kb <sub>2</sub>		
舟橋	♀	31	6.73	15.44	4.35	43.3	B <sub>3</sub> Kc		
和沢	♀	33	5.21	11.27	4.91	46.5	B <sub>2</sub> Ka		
平均値			6.69±1.16	13.29±2.54	4.25±1.87	33.5±11.5			



—50%以下となることに意義ありとすれば 1 例の—60.3%を除いては何れも減少率は低く、平均—41.8%であった。

#### 小 括

結核海猿においては感染後日数の経過に従い副腎中並びに血漿中螢光 **Glucocorticoids** 値, **Corticosterone**, **Hydrocortisone** 値は減少を示したが有意の差は認められなかつた。尿中排泄 **17-OH-CS** 値も亦同様であった。副腎中コレステロール並びにアスコルビン酸値は減少して有意の差を認めしめた。

多糖類接種結核海猿の **Glucocorticoids** 値は変化なく、これに対してツベルクリン蛋白体及び多糖類との化学的結合物質を接種せるものでは共に著減し、有意の差を認めしめた。

肺結核患者血漿中螢光 **Glucocorticoids** 値は、正常人のそれに比して減少し有意の差を認めしめた。**Corticosterone**, **Hydrocortisone** 値も亦これと同様に有意の差を認めしめた。この螢光 **Glucocorticoids** 値は **ACTH** 投与によつて 1 時間後に激増をみるが、4 時間でほぼ前に復した。**Thorn's test** では副腎皮質機能低下を思わしめるものが多かつた。

#### 総括並びに考按

結核症とアスコルビン酸との関係については **Furu-hata**<sup>30)</sup> が結核海猿の肝、腎、肺、心について測定を行ない、アスコルビン酸の著明な減少を報じ、又古く山上等<sup>31)</sup>は、人及び海猿の結核症では、肺組織内ビタミン C が正常よりも減することを認め、西垣等<sup>32)</sup>も、結核海猿の各臓器中ビタミン C は正常よりも一般に減少して **Hypovitaminose C** の状態にありと報じている。又、赤坂等<sup>33)</sup>も結核患者の血中総アスコルビン酸は正常人に比して一般に低値を示し、アスコルビン酸欠乏状態になりがちである旨を述べている。更に **Nadel** 等<sup>34)</sup> は壊血病罹患海猿の重症のものにあつては、正常海猿よりもなお多量のフォルマリン生成物質を尿中に排泄することを認めて、これよりアスコルビン酸が副腎皮質ホルモンに不必要であることを示唆したが、一方 **Banerjee** 等<sup>35)</sup> は同じ壊血病尿中の **17-Ketosteroids** の著しい減少を認めたことから、これを副腎皮質機能不全によるものと考えている。

**Selye**<sup>36)</sup> はストレスが生体に加わつた場合、ショック相において血中コレステリンの減少することを **ACTH** の大量投与によつて認めているが、**Conn**<sup>37)</sup> はこの理由を、副腎組織中のコレステロールの予備を **Steroids** の合成に費しその後、更に血中コレステロールを消費することによると考えている。

著者の本実験では、副腎中アスコルビン酸、コレステロールの何れもが減少しているのを認めるが、**Zaffaroni**<sup>38)</sup> 等が報告し、現在一般に承認されている事実、即ち副腎皮質ホルモンは副腎において体内のコレステロール及び醋酸を母体として作られるということ、著者の認めたコレステロール減少とは深い関係があると考えられる。

副腎中 **Glucocorticoids** は海猿にあつては、結核感染後ある程度減少するが、その後時日を経ても、即ち結核病変が進捗しても、副腎の増大のためにその包含量はさ程の変化を示さない。結核海猿の副腎重量増加については、その甲状腺増大と共に夙に **Webb**<sup>39)</sup> が報じた所である。

血漿中 **Glucocorticoids** は、人、猿、羊、海猿においては **Hydrocortisone** がその主体をなし、**Corticosterone** が少量存在することは既に知られているが、結核海猿血漿中 **Corticosterone**, **Hydrocortisone** が減少を示していることは、同じく尿中 **17-OH-CS** 値の減少する原因であるまいかと考えられる。

外界よりの **ACTH** 投与によつて、副腎皮質の機能亢進を来すことは周知の事実であるが、**den Ouden**<sup>40)</sup> は人の血漿中 **17-OH-CS** が **ACTH 20mg** の筋中によつて 1 時間後に最大値を示し正常値の約 2 倍に及んで、以後は急速に減じ 6 時間で旧値に復することを述べている。著者は筋注後 1 時間で血漿中螢光 **Glucocorticoids** 値の顕著な増加をみ、4 時間にして筋注前の値にほぼ復し、正常人における同様の反応を示すことを認めたが、このことは結核患者の副腎皮質機能が結核症によつて甚大な負荷を蒙らず、容易に下垂体ホルモンの反応し得るに充分な余裕を有しているためと考えられる。即ち結核症における副腎皮質機能は一見低下しており、**Bricaire**<sup>41)</sup> 等のいう **les insuffisances surrénales infra-cliniques** の像を呈し、しかも **ACTH** によく反応する点において彼等の **type statique** に属するものといえよう。

結核症にみられる上述の如き副腎皮質機能不全は、結核菌感染によつて体内で産生される菌の代謝産物及び炎症性産物により惹起されるのであろうことは想像に難くない。而して結核菌代謝産物が副腎に対して如何なる影響を及ぼすのであろうかは、上述実験成績の如く、ツベルクリン蛋白体並びに多糖類と蛋白体の化学的結合物質が、副腎中皮質ホルモン値を低下せしめた事実を見出したことによつて説き得るのである。周知の如く、結核菌代謝産物中多糖類は生体に対する生理作用は著しく弱く、これに反してツベルクリン蛋白体はツベルクリン反応物質の主成分であつて、生体に対

する毒性の顕著な点からみれば、ツベルクリン蛋白体が結核症において重要な役割を果しているであろうことは否定し得ず、当教室において実施した諸種実験中毒症において、多くの物質が副腎皮質機能を抑制することを中出<sup>42)</sup>、北出等<sup>43)</sup>が報告して来たのであるが、結核症における副腎皮質機能低下も亦、結核菌の代謝産物の一つであるツベルクリン蛋白体がその一因として作用しているものかと推定される。

## 結 論

結核菌感染海獣並びに肺結核患者について副腎中、血漿中、尿中の皮質ホルモン量測定を実施し、一部患者には Thorn's test を行つた。又、結核海獣副腎中コレステロール、アスコルビン酸を測定し、又、精製ツベルクリン蛋白体、多糖類並びに両者の化学的合成物質投与による Glucocorticoids の影響を検した。

以上より次の結論を得た。

1) 結核海獣副腎中螢光 Glucocorticoids 値は正常値よりも減少し、血漿中螢光 Glucocorticoids 値は正常値と大差がなかつた。尿中排泄 17-OH・CS 値は疾患の進展と共に減少した。

2) 結核患者血漿中螢光 Glucocorticoids 値は低下し、Thorn's test 成績は副腎皮質機能の低下を示した。しかし Glucocorticoids は ACTH 投与によつて速かに増加した。

3) 結核海獣副腎中コレステロール並びにアスコルビン酸値は正常値に比して何れも減少した。

4) 結核菌代謝産物、就中ツベルクリン蛋白体は海獣副腎中螢光 Glucocorticoids 値を正常値に比して低下せしめた。

稿を終るに臨み、御指導御校閲を賜つた恩師村上元孝教授に衷心より感謝致します。又御生前、御指導を賜つた故日置陸奥夫教授並びに、終始御懇篤な御指導をいただいた倉金丘一助教授に深甚の謝意を表します。又、本研究に際し種々御便宜を与えられた国立療養所金沢若松園園長佐竹清隆博士に深甚の謝意を表します。

## 文 献

- 1) Thorn, G. W. : The diagnosis and treatment of adrenal insufficiency. Blackwell, Oxford, 1951.
- 2) Hoppe, K. u. Serke, U. : Münch. med. Wsch., 95, 489 (1953).
- 3) Besta, B. : Beitr. klin. Tbk., 113, 125 (1955).
- 4) 中谷朝之 : 外科宝函, 22, 132 (1953).
- 5) Finestone, A. J. & Schuman, C. R. : Am. Rev. Tuberc., 64, 630 (1951).
- 6) Campbell, G. D., Biggs, R. H. & Boswele, H. : Am. Rev. Tuberc., 66, 364 (1952).
- 7) 森本

- 正敏・坂本昌久 : 最新医学, 7, 69 (1952).
- 8) 須山正久 : 長崎医会誌, 28, 95 (1953).
- 9) 坪郷義崇 : 医学と生物学, 26, 172 (1953).
- 10) 永田鉄二・福島邦夫 : 臨床内小, 8, 124 (1953).
- 11) 小西太郎・後藤迪夫・三浦基 : 医療, 8, 665 及び 746 (1954).
- 12) 中山秀三 : 医療, 9, 149 (1955).
- 13) 久田忠男・山下和雄・高橋秀吉・斉藤益三・金森敬三郎 : ホルモンと臨床, 3, 1344 (1955).
- 14) 宮本繁吾 : 慈恵医大誌, 69, 1093 (1955).
- 15) 今泉直澄・長村種三 : 日臨結核, 15, 710 (1956).
- 16) Pfeffer, K. H., Scherer, E. u. Staudinger, H. : Dtsch.med. Wsch., 76, 727 (1951).
- 17) Goldzieher, J. W. & Edlin, J. S. : Dis. of Chest, 23, 667 (1953).
- 18) 西村敏夫 : 岐医大紀, 1, 327 (1954).
- 19) 今泉直澄 : 日内分泌会誌, 30, 184 (1954).
- 20) 赤坂喜三郎・湯村良一・斎藤淳 : 日内分泌会誌, 30, 181 (1954).
- 21) 徳久梯次郎・宇佐見よし子・国越宇市・川野益子・中川保男・土藤頑 : 結核, 30, 46 (1955).
- 22) 徳久梯次郎・宇佐見よし子 : 日臨結核, 15, 716 (1956).
- 23) 古閑義之 : 結核研の進歩, 19, 93 (1957).
- 24) 織田邦夫 : 内分泌, 2, 645 (1955).
- 25) Takeda, R. : Endocrinol. jap., 3, 73 (1956).
- 26) Reddy, W. J., Jenkins, D. & Thorn, G. W. : Metabolism, 1, 511 (1952).
- 27) 斎藤正行 : 光電比色計による臨床化学検査, 第5版, 208頁, 東京, 南山堂, 1954.
- 28) 高橋徹三・河野一枝 : ビタミン, 7, 1017 (1954).
- 29) Goebel, W. F., Babers, F. H. & Avery, O. T. : J. exp. Med., 55, 761 (1932).
- 30) Furuhata, K. : Med. J. Shinshu Univ., 1, 167 (1956).
- 31) 山上茂・野村清・西垣明治 : 結核, 14, 425 (1936).
- 32) 西垣明治・山上茂 : 日医事新報, 731, 34 (1936).
- 33) 赤坂喜三郎・星安治郎 : 29, 特別号 (1954).
- 34) Nadel, E. M. & Schneider, M. J. : Endocrinol., 194, 572 (1952).
- 35) Banerjee, S. & Deb, C. : Endocrinol. 194, 572 (1952).
- 36) Selye, H. : Acta, Inc. Med., Publishers, Montreal, Canada, 1950. 外山敏夫・斎藤毅・桜井勤 : 医学と生物学, 42, 25 (1957). より引用.
- 37) Conn, J. W., Vogel, W. C. & Louis, L. H. : J. Lab. & clin. Med., 35, 504 (1950).
- 38) Zaffaroni, A. : J. Am.

- chem. Soc., **73**, 1390 (1951).      **39) Webb, Bricaire, H. et Moreau, L. :** La Presse Méd.,  
**G. B., Gilbert, G. B. & Ryder, C. T. :** Am. **67**, 619 (1959).      **42) 中出隆二 :** 日内分泌  
 Rev. Tuberc., **5**, 266 (1921).      **40) den 会誌, 34**, 131 (1958).      **43) 北出公俊・橋本**  
**Oudsten :** Lancet, **1**, 547 (1954).      **41) 栄一 :** 内分泌, **3**, 419 (1956).

#### Abstract

The amount of fluorescent glucocorticoids in tuberculous guinea pig's adrenal bodies was found to be below the normal, and those in their blood plasma were almost the same in amount as in normal animals. The urinary 17-OH-CS. decreased with the advance of the disease.

In human patients, the amount of fluorescent glucocorticoids in blood plasma was smaller and Thorn's test revealed a disturbance of adrenal cortical function, but the corticoids increased rapidly by administration of ACTH. The amounts of cholesterol and ascorbic acid in tuberculous guinea pig's adrenal bodies were both smaller than in normal animals.

---