

18-Hydroxycortisolのガスクロマトグラフィ/シングル ルイオンモニタリングによる測定法の確立とその臨 床的意義の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15103

学位授与番号	医博甲第1092号
学位授与年月日	平成5年3月25日
氏名	井城一弘
学位論文題目	18-Hydroxycortisol のガスクロマトグラフィ/シングルイオン モニタリングによる測定方法の確立とその臨床的意義の検討
論文審査委員	主査 教授 竹田 亮 祐 副査 教授 小林 健 一 教授 松田 保

内容の要旨および審査の結果の要旨

1982年, Chu, Ulickらにより尿中より単離同定された18-hydroxycortisol (18-OH-F) は測定法が困難で, その生成経路や調節因子, および病態生理的意義に関し不明の点が多い。そこで, 著者は, 尿中18-OH-Fのより正確な定量を行うため, ガスクロマトグラフィ/シングルイオンモニタリング (GC/SIM) による測定法を確立し, 高速液体クロマトグラフィ-ラジオイムノアッセイ- (HPLC-RIA) による測定法と比較検討した。更に, アルドステロン産生腺腫および特発性アルドステロン症患者を対象に尿中18-OH-F, 18-hydroxycorticosterone (18-OH-B), aldosterone (aldo) 排泄量を測定した。また, 健常者を対象に塩分制限, およびフロセミド立位負荷を行い, レニン-アンジオテンシン系を賦活した場合の18-OH-Fの変動をaldo, 18-OH-B動態と比較検討した。

研究成績: (1) GC/SIMによる18-OH-F測定において, 良好な直線性を示す検量線が得られた。測定内誤差は6%, 測定間誤差は11%であった。最小感度は2.65nmol/50ml尿であった。一部尿検体において, GC/SIM, HPLC-RIAの両方法により18-OH-Fを測定したところ, その測定値の相関係数は, $r=0.81$ と良好な相関を示したが, GC/SIMによる測定値はHPLC-RIAのそれよりも低い傾向を示した。(2) 原発性アルドステロン症での尿中ステロイド排泄量の検討では, 尿中aldo排泄は, アルドステロン産生腺腫において特発性アルドステロン症よりも高値であったが, 有意差はなかった。尿中18-OH-F, 18-OH-B排泄量はアルドステロン産生腺腫において特発性アルドステロン症よりも有意に高値であり, 尿中18-OH-F排泄量測定は尿中18-OH-B排泄量測定と共に, アルドステロン産生腺腫と特発性アルドステロン症との鑑別に有用と考えられた。(3) 健常者における塩分制限により, 尿中18-OH-F, 18-OH-B, aldo排泄は, すべて有意に増加した。この増加は3種のコルチコステロイドでほぼ同等であった。(4) 健常者におけるフロセミド立位負荷においては, 血中18-OH-F, aldoは有意に増加したが, 尿中18-OH-Fは有意の変動を示さなかった。少なくとも血中18-OH-F, aldoが平行して上昇した成績から, 健常人において18-OH-F分泌はレニン-アンジオテンシン系の支配下にあると考えられた。

本論文は, GC/SIMによる尿中18-OH-F測定法を確立し, この特異なステロイドの動態と病態生理学的意義に新見解を加えた点, 臨床ステロイド学に資するところが大きいと評価される。