

グリチルリチンによる偽アルドステロン症の発症機序に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Soma, Ryuichiro メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14788

学位授与番号	医博甲第941号
学位授与年月日	平成2年3月25日
氏名	蘇馬隆一郎
学位論文題目	グリチルリチンによる偽アルドステロン症の発症機序に関する研究

論文審査委員	主査	竹田亮祐
	副査	市村藤雄
		小林健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

甘草の主成分であるグリチルリチン、およびその抽出物であるグリチルレチン酸 (glycyrrhetic acid, GR) 摂取による偽アルドステロン症の発現機序に関し、先に GR 自体と腎アルドステロン受容体との結合を明らかにしたが、著者はその結合の特異性を吟味すると共に、コルチゾール (cortisol, F) からコルチゾン (cortisone, E) への変換酵素である 11β -hydroxysteroid dehydrogenase (11β -OHS) に対する GR の阻害作用についても検討した。

(1) GR の腎アルドステロン受容体との結合に関しては、ラット腎細胞質分画アルドステロン受容体を調整後、 $[^3\text{H}]$ -aldosterone に合成純糖質コルチコイド RU28362 を加えた場合、および鉱質コルチコイド受容体の選択的拮抗剤 [7α -methoxycarbonyl- ^3H] ZK91587 を用いた場合の検討から、GR はアルドステロン受容体のうち鉱質コルチコイド受容体に特異的に結合することを示した。しかしその結合力はアルドステロンの約 $1/10000$ にとどまり、比較的少量の GR 摂取にて偽アルドステロン症をみる症例がある事実より、この機序のみで GR の鉱質コルチコイド様作用を説明するのは困難であった。(2) GR の 11β -OHS 阻害に与える影響に関しては、健常被験者に GR を経口投与し鉱質コルチコイド様作用の発現を認めた状態で検討した。その結果、尿中の E、F に関しては GR 投与後において尿中 E/F は 0.88 ± 0.08 から 0.57 ± 0.02 (平均土標準誤差, $P < 0.05$) へと有意に低下したが、GR 投与前後においてヒドロコルチゾン静注後の血中 E、F の推移には有意な変化を認めず、GR は腎において 11β -OHS を阻害し F \rightarrow E の変換を阻害するため腎内 F 濃度が上昇し鉱質コルチコイド様作用を呈する可能性が示唆された。以上より GR による鉱質コルチコイド様作用の発現には GR 自体の鉱質コルチコイド様作用に加え、 11β -OHS 阻害作用など複数の因子が関与していることが推察された。

本論文は、GR の鉱質ステロイド作用を腎のステロイド受容体ならびに cortisone \rightleftharpoons hydrocortisone シャトル代謝の面から検討し、GR の Type 1 受容体との結合を明確にし、腎における 11β -OHS 阻害作用に関し新しい知見を加えた点で学位論文としての価値をもつものと評価される。