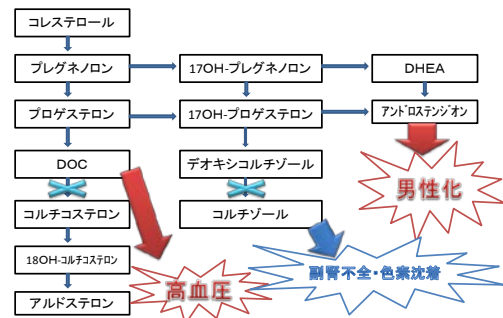


質問1. 酵素欠損のところですが、 17α の時は横方向の反応が阻害され、アルドステロンが増えすぎて高血圧になるのは理解できたのですが、 11β のところは横方向は阻害されていない状態なのに高血圧になるというところがよく分かりませんでした。

(回答) 11β では右図のように、縦方向が阻害されます。よってアルドステロンが合成されず塩類喪失になりそうですが、実はDOCには弱いながら(1/20)アルドステロン様作用があり、これが過剰産生されるため、NA貯留・高血圧になります。

③-4、 11β -水酸化酵素欠損症



質問2. 原発性と続発性の使い分けがよく分からなかった。スライドに少しだけ書いてあった「他の臓器が障害された結果」、それに引き続いて起こる病気を続発性と解釈していいの？

(回答) アルドステロン症はアルドステロンが副腎から過剰に分泌される副腎の疾患です。その原因が副腎自体にあるのが原発性（ほとんどすべては副腎腫瘍）で、それ以外に原因がある場合が続発性です。その意味で「他臓器の障害により続発」というスライドの記載は正しいですね。恐らく一番多い原因は腎血管狭窄症です。このため腎血流が減り、レニンが上昇→→→アルドステロン上昇となります。腎血管という副腎以外の臓器に異常があって、最終的に副腎からアルドステロンが過剰に分泌されるようになる。

同様に、甲状腺自体に原因のある甲状腺機能低下症は原発性甲状腺機能低下症（お応は慢性甲状腺炎（橋本病）、下垂体や視床下部が原因の場合（TRHやTSHが低下）は続発性甲状腺機能低下症。

質問3. スライドでは、糖質コルチコイドがI型に結合すると書いてあるが、アルドステロンはII型に結合するのか？

I型受容体はアルドステロンに高い親和性で、II型受容体はコルチゾールに高い親和性持つのに、コルチゾールもI型受容体に結合でき、アルドステロンの結合が阻害されるというのがよく分かりませんでした。

腎集合管細胞でアルドステロン受容体にコルチゾールが結合してしまうスライドのところがよく分からなかったので、詳しく知りたい。(以上3名から質問あり)

(回答) 質問が多いということは、説明がまずかったか、現象が複雑かのどちらか/両方でしょう。細胞内では、アルドステロンがI型受容体に結合し、コルチゾールがII型受容体に結合します。これは問題なし。しかし試験管内では、アルドステロンはI型受容体に結合しますが、コルチゾールはI型、II型受容体の両方に結合します。その違いは 11β -HSDの

存在で説明できます。また、血中濃度はコルチゾールの方が断然高いので、 11β -HSD が無い場合は、アルドステロン受容体に結合するリガンドはほとんどコルチゾールということになります。

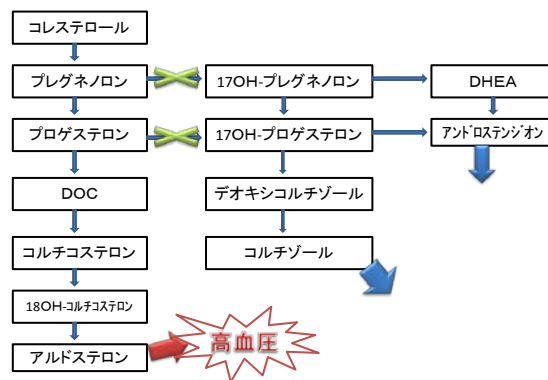
質問 4. 11β -水酸化酵素欠損症について、DOC→アルドステロンの 1/20 の活性→高血圧とあったが、デオキシコルチゾールは不活性ということでもいいのか？

(回答) 私はそうだとばかり思っていたのですが、今教科書を調べると、デオキシコルチゾールは DOC と同様にアルドステロン様作用を有すると記載されています。コルチゾールの前駆体ですが、作用はアルドステロンに近いのでしょうか。よってこの疾患では DOC とデオキシコルチゾールが過剰となり高血圧を呈する、というのが正しい説明となります。鋭い質問でした。平野君、有難うございました。プラス 1 点。

質問 5. 17α -水酸化酵素欠損症の説明スライドで、 17OH -プレグネロンから DHEA、 17OH -progesteron からアンドロステンジオンへの変化は C17,20 リアーゼによるものだと思うのですが、何故 X 印が付いているのかわかりませんでした。

(回答) ご指摘通りです。講義で訂正しようと思っていたのですが、忘れていました。右図が正しい図です。岡田君、有難うございました。プラス 1 点。

③-2、 17α -水酸化酵素欠損症



質問 6. 11β -HSD の阻害剤服用=コルチゾール→コルチゾンの変化を阻害、ならコルチゾール過剰になるのではないですか？

(回答) これもいい質問です。コルチゾール→コルチゾンは非常に速い反応で、これがないと腎集合管細胞でコルチゾールがアルドステロン受容体に結合する時間的余裕を与えてしまうようです。が、これがなくても他の経路でコルチゾールは代謝される(スライド 19)ので、細胞内コルチゾール濃度が著増することはないようです。プラス 1 点、というほどでもないか？

質問 7. 前回の講義なんですけど、下垂体茎で切れた場合、前葉は影響はあるが、後葉には影響がないと仰っていました。後葉は neuron が切れて影響がでるのではないかともったので質問しました。

コルチゾールの免疫抑制作用は好中球にだけ働くんですか？ 免疫系のネットワークに働くんですか？

(回答) おそらく neuron 細胞は突起が 1 本くらい切れても死ぬことはない。そして作った後葉ホルモンを下垂体後葉まで運ぶことはできないが、視床下部で近くの血管へホルモンを放出できるようです。

コルチゾールの免疫への作用は多岐にわたり、好中球だけでなく、リンパ球機能、各種サイトカイン等の分泌等多くを含みます。また、1つ講義で触れなかった点は、コルチゾール過剰で好酸球が減り、不足で増えます。小さな所見ですが、臨床では診断の手掛かりになることがあります。

質問 8. Cushing syndrome での異所性腫瘍はどこに腫瘍ができやすいんですか？また、その腫瘍がコルチゾールを過剰に分泌するのですか？

(回答) 講義で説明があったように、肺がん次いで膵がんでしょうか？ いいえ、ACTH を産生します。

なかなか鋭い質問が多くて意外です。教室の後ろから講義を見て/聞いていると、平気で遅刻してくる/私の目の前を通りながら悪びれることもない、ずっと居眠りしている、朝ごはん食っている (これは許さん)、携帯いじっている (私が隣にいても)、と腹が立つ風景が目立ちます。が一部なんでしょうね。多くの学生はちゃんと講義聞いているんですね。

その他答えようのない質問がいくつかありました。

「Cushing 症候群のところ」

「プロセッシング」

「コルチゾイドについてもっと詳しく説明がほしかった」コルチゾイド??

「男性化になる時と性腺機能不全になる時の違い」ちょっと漠然過ぎて答えにくい、年明けの性腺の講義でも分からなかったら、また質問ください。