

副腎

副腎皮質からは、脂溶性であり、ステロイド型ホルモンのグルココルチコイド(コルチゾール)、アルドステロン、副腎性アンドロゲンが作られます。これらのホルモンは血中を主にタンパクと結合して流れ、細胞膜を通過して、主に細胞質の受容体に結合した後に核内に移動して、転写因子として遺伝子の発現に影響を及ぼします。したがって、作用時間や作用の消失はやや遅いですが、甲状腺ホルモンほど遅くはないので、一日単位で考えれば良いと思います。副腎ホルモンの検査データの解釈もやや大雑把で、むしろ上位ホルモンの血中 ACTH の評価がより重要です。

副腎皮質ホルモンの合成反応の図は複雑すぎて、頭に入りにくいと思います。重要なポイントを把握しておけば良いです。まず、コルチゾールや性ホルモンが作られる時に、ACTH が刺激する律速段階である酵素(側鎖切断酵素)があります。そして、球状層では 17α 水酸化酵素が発現していないので、アルドステロンしか作ることができません。アルドステロンの産生調節の中心は、最終段階のアルドステロン合成酵素をアンジオテンシン II が刺激します。このホルモン合成反応の途中にあるコルチゾールやアルドステロンを合成する方向に向ける酵素(21 水酸化や 11β 水酸化)の活性が低下しているとコルチゾールやアルドステロンができなくなるので、副腎不全になります。また、コルチゾールが足りないと ACTH が上昇するので、上流の反応が亢進した結果、副腎性アンドロゲンが過剰になるため、それに伴う症状を起こします。検査としては、DHEAS や 17α -ヒドロキシprogesterone が増加するので診断の役に立ちます。

グルココルチコイドの作用は、基本的に、ストレスに対抗して、循環やエネルギーを全身の組織に送れるようにする方向に働きます。そのために、アルドステロンと同様に循環血液量を増やして、カテコールアミンを助けて血管の収縮をよくした結果、組織に送る血液量と血圧を確保できます。全身のタンパクや脂肪を材料に肝臓に作用して血糖を増加させ、筋肉への糖の取り込みは抑えることにより(ストレス時は、筋肉や脂肪は優先されない)、それぞれの細胞にエネルギーを送れるようにします。免疫系には炎症を適切に抑えるためにやや抑制的に働きます。これらの作用は、睡眠中食事や水分を摂らない朝により必要になるので、ACTH やコルチゾールの分泌は朝高く、時間と共に減少していく日内リズムがあります。コルチゾールの分泌調節も視床下部・下垂体系の階層支配と負のフィードバックを基に行われています。ストレス、うつ、炎症などでは、交感神経系とも協調した視床下部からの反応で、CRH、ACTH が増加し、適切な調節が乱れてしまい、病的な ACTH、コルチゾールの過剰状態と区別が難しくなります。薬としてグルココルチコイド(ステロイド)を投与した際の視床下部・下垂体系の

抑制も重要で、回復に時間がかかります。グルココルチコイド過剰は、これらのコルチゾールの作用が強く出過ぎるため、さまざまな有害な作用が出ます。

性ホルモンは生体内では、性腺がより重要ですが、副腎性アンドロゲンの DHEA やアンドロステンジオンはその前駆体として重要です。主に性腺でテストステロンやエストロゲンに変換されて、性ホルモンとしての役割をはたします。副腎性アンドロゲンは老化により減少するため、抗老化ホルモンと言われることもありますが、その役割は不明な点が多いです。

アルドステロンは、循環系での役割が重要で、集合管に作用して、ナトリウムの再吸収を促進することにより、結果として、循環血液量を増加させ、その結果血圧を長期的に増加させる方向に働きます。循環血液量や血圧の上昇は、レニンに負のフィードバックをかけて調節します。アルドステロン調節は生理的にはレニン-アンジオテンシン系によって調節されています。アルドステロンが過剰になるとレニンは抑制されますが、循環血液量や血圧増加作用が前面に出て高血圧になります。ナトリウム再吸収に対応して、主細胞内の電位勾配に基づく集合管でのカリウム排泄が増加します。アルドステロンに伴う水再吸収の増加は、Na の再吸収が増加すると血中浸透圧が増加の方向にわずかに動き、それがバソプレシン分泌を上昇させた結果、集合管の水再吸収が増加すると考えられます。ただし、血中ナトリウム濃度が必ずしも上がるわけではないので、浸透圧受容器は浸透圧増加の動きを鋭敏に感知しているのかもしれませんが。アルドステロンは過剰にあると、アンジオテンシン II やカテコールアミンと同様に重要な臓器に徐々に臓器障害を起こしていきます。