

氏 名	井 上 博 いの うえ ひろし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 438 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	副甲状腺ホルモンの腎に対する作用に関する臨床的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 協 坂 行 一 教 授 加 藤 篤 二 教 授 深 瀬 政 市

論 文 内 容 の 要 旨

第 1 編 副甲状腺ホルモンの尿中磷排泄増加作用に關与する諸因子

副甲状腺ホルモン (PTH) の尿中磷 (P) 排泄増加作用を示標とする Ellsworth-Howard 試験が副甲状腺機能検査法として繁用されてきたが、従来のごとく尿中 P 増加率のみを判定基準とした場合、正確な判断をくだしがたい症例が存在する。著者は、副甲状腺疾患、腎疾患、骨疾患、甲状腺疾患の各症例を対象として、尿中 P 排泄に影響を及ぼす諸因子、ことに尿中 P の昼間変動並びに PTH 投与前後における尿中 P の変動に関して、尿中の P とクレアチニン (Cr) の比、すなわち UP/UCr を示標として検討を加えた。

その結果健常人の UP/UCr は午前になく午後増加する一定の昼間変動を示すことが判明した。副甲状腺疾患群中、機能亢進症では UP/UCr は高値を示し午前と午後の差も大であった。一方、機能低下症及び偽性副甲状腺機能低下症のそれはきわめて低値を示し、その昼間変動はほとんど認められなかった。腎疾患群中、尿細管性くる病の UP/UCr は尿細管における P の再吸収低下のため高値を示したが、その変動のリズムは概して正常であった。また尿毒症の全例でリズムが全く欠除し、fibrous dysplasia, Paget 病などのごとき骨疾患ではほぼ正常のパターンを示した。甲状腺疾患ではその機能状態によりかなり特徴的で、機能亢進症ではリズムの振幅が異常に大きく、機能低下症では平低化の傾向を示した。

次に PTH 200 単位静注法による尿中 P 増加率を検討した結果、副甲状腺疾患群中、機能亢進症ではほとんど無反応であった。機能低下症においては PTH 投与後 1 時間で約半数しか正常以上の増加率を示さなかったが、第 2 時間目には全例が正常以上の増加率を示した。偽性副甲状腺機能低下症の腎は PTH に対して不応性を有するものと一般に考えられているが、著者の例では正常反応を呈し、本症には稀有なる結果が得られた。尿毒症のごとき高度の腎機能障害時には PTH に対する反応を欠除し、骨疾患では全例正常反応を呈した。甲状腺疾患群中、少数の機能亢進症例が過剰反応を、1 例が低下反応を呈したが、甲状腺機能と副甲状腺機能との間には密接なる関連性は認められなかった。

著者らが先に報告したごとく、食餌中のP摂取量のほかに尿中P排泄量の時間的変動や腎機能及び甲状腺機能等を充分考慮した上でPTHの尿中P排泄増加の程度を判定する必要がある。

第2編 尿中カルシウム及びマグネシウムの排泄に及ぼす副甲状腺ホルモンの影響

PTHが骨に作用してカルシウム(Ca)及びマグネシウム(Mg)を細胞外液に動員せしめる作用を有することに関して今日異論はないが、著者は両イオンの尿中排泄に関するPTHの作用機序を臨床的に解明する目的で、健常人、副甲状腺機能低下症及び偽性副甲状腺機能低下症の患者を対象として、PTH 1日800単位を連続2日間筋注し、尿中Ca及びMg量の変動につき比較検討した。

その結果、副甲状腺機能低下症ではPTH投与により、内因性Crクリアランスはほとんど変化しなかった。一方、血清Ca及びMg値が上昇した反面、尿中Ca及びMg量は明らかに減少し、PTHが腎尿細管から両イオンの再吸収を促進することを示唆する成績が得られた。なお前述のごとく正常の尿中P排泄増加反応を呈した偽性副甲状腺機能低下症例ではPTH投与後、血清並びに尿中のCa及びMgの明らかな変動が認められなかった。かかる事実、骨がPTHに対して不応性を有することを示唆するものである。しかしながら本症ではPTHが腎においてCa及びMgの排泄にどのような影響を及ぼすかに関しては、今日なお不明であり、今後症例を重ねて検討する必要がある。

論文審査の結果の要旨

著者は、副甲状腺ホルモン(PTH)負荷後、尿中P排泄を示標とする副甲状腺機能判定方法には、尿中P排泄に影響をおよぼす諸因子を考慮する必要があるので、尿中Pの昼間変動を検討し、本検査は変動の幅が少ない午後に検査すべきことを明らかにした。PTH負荷試験成績では、副甲状腺機能低下症は正常者に比し過剰反応を示す例が多いが、中には遅延反応を示す例があること、高度腎機能障害、甲状腺機能亢進症では異常反応を呈する例が存在すること、偽性副甲状腺機能低下症では無反応型が多いが、まれに正常反応を示す例があることなどを指摘した。さらにPTH投与後、血清ならびに尿中のCa、MgおよびPの変動、内因性クレアチニン、クリアランス(CCr)を比較検討した結果、副甲状腺機能低下症では血清CaおよびMgが漸次上昇傾向を示す反面、PTH投与1日目の尿中CaおよびMgは前値に比し有意の減少を認めた。CCrには変化はなかったのでPTHが腎尿細管からのCaおよびMgの再吸収を特異的に促進する作用をも有することを示唆する成績を得た。偽性副甲状腺機能低下症では血清ならびに尿中のCaとMgに変動なく、PTHの骨に対する不応性が考えられた。

以上、本論文は学術上、臨床上有意義であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。