

| | |
|-------------------|------------------------------------|
| 氏 名 | 矢 尾 板 宏 |
| 授 与 学 位 | 医 学 博 士 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 昭 和 35 年 3 月 25 日 |
| 学 位 授 与 の 根 拠 法 規 | 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 |
| 研 究 科 ， 専 攻 の 名 称 | 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科 内 科 学 系 |

| | |
|-------------|--|
| 学 位 論 文 題 目 | カルシウム静注負荷による血清中並びに尿 中のカルシウム， 磷及びマグネシウムの変 動について |
|-------------|--|

| | | |
|-------------|-------------|---------|
| 指 導 教 官 | 東 北 大 学 教 授 | 鳥 飼 龍 生 |
| 論 文 審 査 委 員 | 東 北 大 学 教 授 | 鳥 飼 龍 生 |
| | 東 北 大 学 教 授 | 菊 地 吾 郎 |
| | 東 北 大 学 教 授 | 山 形 敏 一 |

論文内容要旨

緒 言

副甲状腺の機能は主として生体の Ca 及び P の代謝を調節することであり、その活動性は血漿中の Ca 及び P の濃度によつて変化するといわれている。しかしこの副甲状腺の検査法としては、理在のところ間接的な方法しか用いられない。

Howard は Ca を静注負荷した場合、正常人では血清 P が増加し、尿中 P が減少するが、副甲状腺機能亢進症及び低下症ではこれらの変動が正常人ほど著明でなく、時には却つて尿中 P の増加を来すことを見出した。

著者も彼に従い、Ca を静注負荷して血清及び尿中の P 及び Ca の変動を観察し、副甲状腺機能を間接的に推察し、なお同時に Ca に対し著明な拮抗作用を有する Mg の変動をも併せて観察しようと試みた。

対象及び実験方法

本研究の対象としたのは正常対照 8 例、甲状腺機能亢進症 13 例、悪性眼球突出症 2 例、Addison 病 2 例、Cushing 症候群 2 例、原発性アルドステロン症 1 例、巨人症 1 例、下垂体性侏儒症 1 例、術後性副甲状腺機能低下症 1 例及び腎結石症 7 例である。

被験者には毎日 Ca 500 mg, P 1000 mg, NaCl 10 g を含有する試験食を 6 日間与えた。その 6 日目に 8.5% グルコン酸カルシウム 60 cc を 5% 葡萄糖液 500 cc 中に混入したものを、一定の速度で静脈内に 4 時間かけて点滴注入し、点滴開始直前、終了直後及び終了 20 時間目に採血した。分離した血清及び試験前日と当日の各 24 時間尿について P, Ca 及び Mg を測定した。

実験成績

[I] 血清及び尿中の P, Ca 及び Mg の正常値及びその生理的変動

朝食前安静時の血清中の濃度は、P 2.8~4.0, 平均 3.4 mg/dl, Ca 4.2~4.9, 平均 4.6 mEq/l, Mg 1.0~1.7, 平均 1.4 mEq/l であつた。

試験食摂取時の尿中の P, Ca 及び Mg の排泄量は夫々 300~1200 mg/day, 4.0~8.0 mEq/day 及び 5.0~11.0 mEq/day の範囲であつて、逐日変動も第 4 日と第 5 日には殆どなくなつた。

[II] Ca 静注負荷による血清及び尿中の P, Ca 及び Mg の変動

(1) 正常者における Ca 静注負荷の影響

第 1 図に示す如く、Ca 負荷前の血清 P, Ca 及び Mg 値はそれぞれ正常範囲内にあり、点滴静注終了時には P 及び Ca は共に増加した。血清 Mg の低下したものは 8 例中 6 例であつた。

Ca 負荷前の尿中 P, Ca 及び Mg はそれぞれ正常範囲内にあつた。Ca 負荷当日尿では P 及び Mg は例外なく減少し、Ca は増加した。

以後 Ca 点滴静注前の血清の P, Ca 及び Mg の値をそれぞれ SP_0 , SCa_0 , SMg_0 、終了直後を同じく SP_4 , SCa_4 , SMg_4 、終了 20 時間後即ち開始 24 時間後を同じく SP_{24} , SCa_{24} , SMg_{24} とし、試験前日尿の P, Ca 及び Mg の値を UP_0 , UCa_0 , UMg_0 、試験当日尿の値を同じく UP_1 , UCa_1 , UMg_1 の記号で表わすことにする。

(2) 甲状腺機能亢進症における Ca 静注負荷の影響

第 2 図に示す如く、 SP_0 は 5.0 及び 2.7 mg/dl を示した 2 例を除いてすべて正常範囲にあつたが、平均 3.8 mg/dl で、正常対照平均値 3.4 mg/dl に比しやや高い値であつた。 SP_4 は却つて低下した 1 例を除いて上昇した。 SCa_0 及び SMg_0 はすべて正常範囲内であつて、 SMg_4 の低下したものは 13 例中 8 例であつた。

UP_0 は著変なく、 UP_1 は減少したものの 9 例であつたが、減少の割合は正常対照程著しくなく特異な点は変化しないもの及び却つて増加したもののあつたことである。

UCa₀ は 1 例に 22.6 mEq/day と正常対照の約 3 倍の増加を示し、そのほかでも増加の傾向のみられるものが多かった。UMg₀ は一定の傾向を示さなかったが UMg₁ は 1 例を除きすべて減少した。

Ca 排泄の著明であつた前記の 1 例では、治療後に再び Ca 負荷試験を試みた。第 2 図の a は治療前、b は治療後のものである。その結果、SP₀ は治療前の 4.2 より治療後の 3.5 mg/dl と低下を来した。また治療後には SP₄ は SP₀ よりも却つて僅かながら低下した。UP₀ 及び UCa₀ は治療後に著しく減少した。UP₁ 及び UMg₁ は治療後には却つて増加した。

(3) 悪性眼球突出症における Ca 静注負荷の影響

これらの例について甲状腺末投与前後に Ca 負荷試験を行つた。その成績は第 3 図の如くである。図中 a 及び a' は投与前、b 及び b' は投与中、c' は投与中止後である。

甲状腺末投与前では、UCa₀ は 2 例共軽度の増加を示していた。SP₀、SCa₀ 及び SMg₀ には変化はみられなかつた。SP₄ は 2 例共正常者と同じく上昇を示した。又 UP₁ 及び UMg₁ は第 1 例では増加し、第 2 例では減少したが、減少の割合は正常対照の場合に比して小であつた。

甲状腺末投与後における測定成績のうち、UP₀ 及び UCa₀ は第 1 例では著変なかつたが、第 2 例で著増を示した。Ca 負荷による、SP₀ から SP₄ への増加の割合は、第 1 例で投与前の 11.1 から投与後の 35.1% に、又第 2 例では同じく 3.0 から 45.5% と甲状腺末投与後には 2 例共に著しく大きくなつた。

甲状腺末投与中止後の検査は第 2 例でのみ行つたが、UP₀ 及び UCa₀ は減少し、SP₄ の増加の割合も 11.4% と再び低くなつた。

(4) Addison 病における Ca 静注負荷の影響

第 4 図の如く、2 例とも SP₀ は正常であつたが、SP₄ は却つて低下した。また第 2 例のみの測定であるが、SCa₀ 及び SMg₀ は正常で SMg₄ は低下を示した。UP₁ の減少はあまり著しくなく、UCa₀ 及び Mg₀ は軽度の増加を示した。

(5) Cushing 症候群における Ca 静注負荷の影響

第 4 図に示す如く、第 1 例では SP₀ 2.3 mg/dl で血清 K 2.7 mEq/l と共に低い値を示した。SP₄ は殆んど上昇せず、SCa₀ 及び SMg₀ は正常、SMg₄ は低下しなかつた。UP₁ の減少は著明でなく、UCa₀ は著しく増加し、UMg₀ は正常範囲であつた。

第 2 例では SP₀ は正常で、SP₄ は低下した。又 SCa₀ 及び SMg₀ は正常、SMg₄ は低下しなかつた。UP₁ の減少は著明でなく、UCa₀ は軽度に増加し、UMg₀ は正常範囲内にあつた。

第 2 例については、下垂体照射後に比較的臨床症状の改善をみた時期に、再び Ca 負荷試験を行つた。治療前と異つた結果としては、SP₄ は上昇を来し、UMg₀ は正常以下に減少し、UMg₁ は却つて増加を示したことである。

(6) 原発性アルドステロン症における Ca 静注負荷の影響

第 4 図に示す如く、SP₀ は 2.7 mg/dl で血清 K 2.8 mEq/l と共に低い値であつたが、SCa₀ 及び SMg₀ は正常で低下はなく、SP₄ 及び SMg₄ は共に低下した。

UP₁ の減少は正常対照の場合と同じく著しかつた。UCa₀ は著しく増加し、UMg₀ も増加していたが、副腎腫瘍摘出後には UCa₀ 及び UMg₀ は減少し正常範囲の下限界を示した。

(7) 下垂体疾患における Ca 静注負荷の影響

第 5 図の如く、巨人症及び末端巨大症では、両者とも SP₀ は 4.4 mg/dl と高い値を示したが、SCa₀ 及び SMg₀ は正常で、SP₄ 及び SMg₄ は低下を示した。UCa₀ は著変なく、UMg₀ は巨人症で増加していたが、末端巨大症では正常範囲の上界で、UP₁ 及び UMg₁ の減少は両者とも比較的著明であつた。下垂体性侏儒症では、すべて正常対照と同様であつた。

(8) 術後性副甲状腺機能低下症における Ca 静注負荷の影響

第 6 図に示す如く、SP₀ は 5.2 mg/dl と高い値を示し、SCa₀ 及び SMg₀ はおのおの 2.8 及び 0.8 mEq/l と著しく低い値を示していた。SP₄ の上昇はみられず、SMg₄ は低下しなかつた。UMg₁ は減少したが、UP₁ は殆んど減少しなかつた。

(9) 腎結石症における Ca 静注負荷の影響

第 7 図に示す如く、SP₀、SCa₀ 及び SMg₀ は正常範囲内にあり、SP₀ に比し SP₄ の上昇したもの 5 例、低下したもの 2 例で、この 2 例は UP₁ の減少も著明でなかつた。SMg₀ に比し SMg₄ の低下したもの 4 例で、UCa₀ は 4 例で正常に比し軽度の増加を示した。

総括並びに考按

Ca 及び P について:

著者の成績でも Howard と同じく, Ca 静注負荷により正常対照では全例に血清 P の上昇と P の排泄の減少が認められたが, これに対して術後性副甲状腺機能低下症では, 血清 P の上昇はなく, 尿中 P の減少も殆んど見られなかつた. この成績からも Ca 負荷後の血清及び尿中 P の変動を追究することにより, 副甲状腺機能の一端を評価しうることが推定される.

甲状腺機能亢進症 13 例及び悪性眼球突出症 2 例では, 血清 P は正常対照と同じく Ca 負荷により上昇したが, 尿中 P の減少は著明でなく, しかも Ca 負荷前の血清 P の平均値が正常対照の平均値よりやや高い値を示しており, 副甲状腺の機能異常の存在が推定された.

副腎疾患例の Addison 病 2 例, Cushing 症候群 2 例及び原発性アルドステロン症 1 例について Ca 負荷試験を行った結果では, いずれも血清 P の上昇が殆んどないか或はむしろ低下し, 尿中 P の減少も原発性アルドステロン症の例を除いて正常対象に比べて軽度で, 副甲状腺機能の異常が推定された.

下垂体疾患例では, 正常対照と同じ反応を示した下垂体性侏儒症の 1 例を除いて, 巨人症及び末端巨大症の各 1 例では, 共に血清 P は高い値を示し, Ca 負荷によつて更に上昇することなく, 尿中 P の減少も比較的著明でないという異常反応を示し, 副甲状腺機能の異常が推定された.

腎結石症では, その 7 例のうち 2 例が Ca 負荷により血清中 P の上昇を示さず, 尿中 P の減少も著明でないという異常反応を示し, 副甲状腺の機能異常が疑われたが, 特に著しい高 Ca 尿を示したものはなかつた.

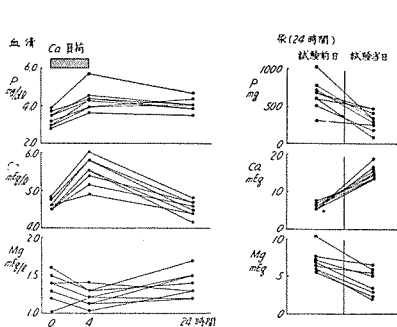
Mg について:

血清 Mg の著明な低下を示した術後性副甲状腺機能低下症の 1 例を除いて, Ca 負荷試験で血清 P 或は尿中 P が異常反応を示した各疾患とも Ca 負荷前の血清 Mg は正常範囲内にあり, この程度の副甲状腺機能異常では, 血清 Mg に影響を与えないものと推定された.

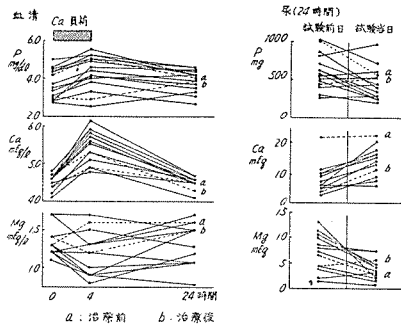
Ca 静注負荷による Mg の変動について検討するに, 測定 42 例全例では, Ca 負荷後 4 時間で血清 Mg の減少したものは 30 例, 増加したものの 6 例, 変化のなかつたものの 6 例で, 尿中 Mg が 30% 以上減少したものは 42 例中 28 例, 負荷前より却つて増加したものの 5 例で, 悪性眼球突出症 2 例を除いては特に疾患による差異はなかつた. しかし Ca 負荷により尿中 Mg が却つて増加した 5 例は, いずれも Ca 負荷による尿中 P の減少が殆んどないか, 或はむしろ増加した例で, Ca 負荷に対する P と Mg の尿中排泄に共通な何らかの関連があるように思われた.

結 び

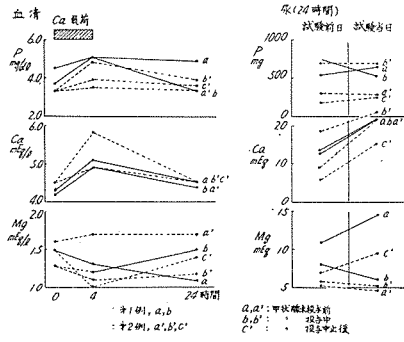
以上の成績から甲状腺疾患, 副腎疾患, 下垂体疾患及び一部の腎結石症では, Ca 静注負荷により血清及び尿中の P の反応は正常対照と異つた反応を示した. 又 Ca 静注負荷に対する尿中の P と Mg の排泄に共通な何らかの関連があるように思われた.



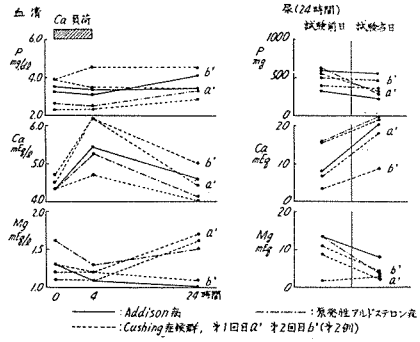
第 1 図 正常対照における Ca 静注負荷の影響



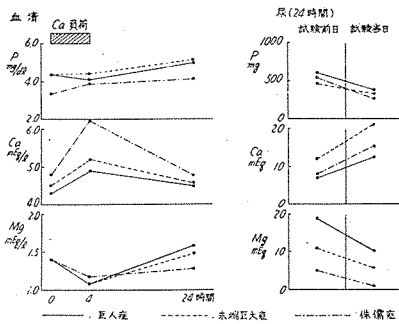
第 2 図 甲状腺機能亢進症における Ca 静注負荷の影響



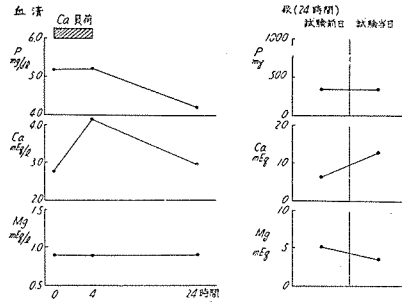
第 3 図 悪性眼球突出症における Ca 静注負荷の影響



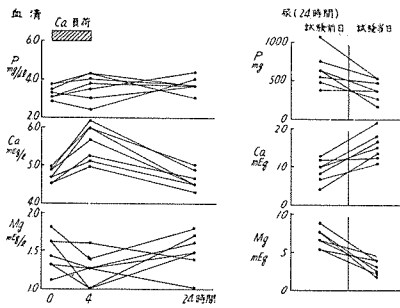
第 4 図 副腎疾患における Ca 静注負荷の影響



第 5 図 下垂体疾患における Ca 静注負荷の影響



第 6 図 術後性副甲状腺機能低下症における Ca 静注負荷の影響



第 7 図 腎結石症における Ca 静注負荷の影響

審 査 結 果 要 旨

Howard が副甲状腺機能検査を Ca 静注負荷時の P の変動を追究することにより行つて以来、この検査法の実用価値が認められて来ている。著者は正常対照 8 例、甲状腺機能亢進症 13 例、悪性眼球突出症 2 例、Addison 病 2 例、Cushing 症候群 2 例、原発性アルドステロン症 1 例、巨人症 1 例、下垂体性侏儒症 1 例、術後性副甲状腺機能低下症 1 例及び腎結石症 7 例の全 42 例につき Ca 静注負荷を行い、血清及び尿中の P、Ca 及び Mg を定量し、副甲状腺機能の推定を試みた。

検査に際しては 6 日間毎日 Ca 500 mg、P 1000 mg 含有の一定食を与え、6 日目に 8.5% グルコン酸カルシウム 60 cc を 5% 葡萄糖液 500 cc 中に混入して、4 時間点滴静注した。点滴開始直前、終了直後、開始 24 時間後の血清、及び試験前日と当日の 24 時間尿について P、Ca 及び Mg を測定した。

その結果、点滴前の血清 Ca 及び Mg は術後性副甲状腺機能低下症で低い値を示した他は、各疾患例とも正常範囲内であつた。また尿中 Ca が Ca 負荷前に著しく高い値を示したのは、甲状腺機能亢進症及び原発性アルドステロン症の各 1 例のみであつた。次に Ca 点滴静注によつては血清 P は甲状腺機能亢進症 14 例中 13 例、下垂体性侏儒症 1 例及び腎結石症 7 例中 5 例で正常者と同じく直後に増加を示したが、これらを除いた他の例では殆んど増加しないか、或は却つて減少を示し、副甲状腺機能の異常が推定された。尿中 P の排泄は疾患例では Ca 負荷により正常対照例程には減少を示さないものが多く見られた。

Mg については、上記の 42 例のうち Ca 負荷後 4 時間で血清 Mg の減少したもの 30 例、増加したもの 6 例、変化のなかつたもの 6 例であり、また尿中 Mg が 30% 以上減少したもの 28 例、増加したもの 5 例であつた。この尿中 Mg の増加した 5 例では尿中 P は Ca 負荷により殆んど減少しないか、或は増加しており、Ca 負荷に対する P と Mg の反応に何らかの関連があるように思われた。

以上の如く甲状腺疾患、副腎疾患、下垂体性疾患及び一部の腎結石症では、Ca 負荷に対し血清 P、或は尿中 P が異常反応を示すことから、著者はこれらの疾患では副甲状腺機能の異常があるものと推定した。また血清 Mg 及び尿中 Mg は Ca 負荷により一般に減少する傾向を示すが、正常例及び各疾患例の間では著明な差はないことを認めた。