

氏名(本籍) おがさわら じ ろう  
小笠原 二郎

学位の種類 医学博士

学位記番号 医第 4 2 2 号

学位授与年月日 昭和 4 2 年 3 月 3 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最終学歴 昭和 3 5 年 3 月  
弘前大学医学部卒業

学位論文題目 小児の精神的身体的発育遅延児に於ける、  
アミノ酸混合液負荷試験によるアミノ酸尿  
の研究  
第 1 編 血清アミノ N 値積分値と尿中アミノ  
酸量との関係  
第 2 編 アミノ酸クリアランス法によるアミ  
ノ酸尿の分類

(主査)

論文審査委員 教授 荒川 雅男 教授 菊地 吾郎

教授 和田 豊治

# 論 文 内 容 要 旨

## 第一編 血清中アミノN値積分値と尿中アミノ酸量との関係

1908年、garrodが先天性代謝異常症なる概念を提唱して以来、現在までに此の概念に属する疾患が80余に及んで居る。特に近年アミノ酸分析法の進歩により、数々のアミノ酸代謝異常症が発見されて居り、過去三年間、東北大学小児科学教室で実施した尿中アミノ酸分析結果によれば、精神的乃至身体的發育遅延児では高率にGeneralized型アミノ酸尿が見出されている。

従来Generalized型アミノ酸尿を来すものに、肝疾患及び腎尿細管再吸収障害に基く各種疾患が知られているが、更に最近、てんかん、精神薄弱児にGeneralized型アミノ酸尿を認めるとの報告が現れて来た。しかし、そのメカニズムについては全く不明である。Generalized型アミノ酸尿を来すものには、腎尿細管に於けるアミノ酸再吸収障害に基くものをrenal型と、prerenalのアミノ酸代謝障害により血中にアミノ酸が増量し、腎再吸収の閾値を越えて尿に多量に排泄される場合はoverflow型と分類されている。精神的乃至身体的發育遅延児に見られるGeneralized型アミノ酸尿がoverflow型か、renal型かを見究める目的で、10%ESポリタミン(必須アミノ酸混合液)を負荷し、経時的に血清アミノN値を測定、又尿中アミノN値を測定して、アミノ酸クリアランスを検討した。

## 測 定 対 象

健康小児6名(1ヶ月より10才)、病因不明の精神的又は身体的發育遅延児27名(2ヶ月より10才)、病名明らかな患児17名。

## 測 定 方 法

実験前日及び負荷后24時間審尿し、クレアチニン、アミノNを測定、又その前後尿をペーパークロマトグラフィーによりアミノ酸分析を行つて、その変動を観察した。負荷量は体重kg当り2mlを静注し、5分、15分、30分、60分に対側より採血、血清中アミノN積分値を算出した。但し尿中アミノ酸排泄量はクリアチニン比をもつて表現した。

## 測 定 成 績

健康児群の血清中アミノN積分値の平均は16.00、負荷前尿中アミノN値の平均は0.45、負荷后平均は0.50となり、アミノ酸分析結果では、メチオニン、ロイシン、イソロイシンの排泄増加の傾向を示した。精神的乃至身体的發育遅延児群では負荷前、アミノ酸尿を示したもの32%あつたが、特定アミノ酸の増量は認めなかつた。又この群に $\beta$ -amino isobutylin

acid 尿を示すものが59%もあつた。アミノ酸尿のあるものの内、1例のみoverflow型であり、他はrenal型であつた。

病名明らかな疾患群の内、overflow型を示したものは、フェニールケトン尿症、先天性トリプトファン尿症であり、renal型を示したものは、howés syndrome, Paine's syndrome, 乳児肝炎の例であつた。正常型に入るものは、ウイルソン氏病, Hydronephrose, てんかん(非発作時)の各1例であつた。

## 第二編 アミノ酸クリアランス法による、アミノ酸尿の分類

前編に於いて血清中アミノN積分法により、一部overflow型を示すもののあることを明らかとした。従来、脳性小児麻痺等の脳障害児に屢々見られてるアミノ酸尿は血中アミノ酸の上昇を伴わないことから、renal型のものでされていた。本編に於いては腎尿細管に於けるアミノ酸再吸収機構を明らかにする目的で、前編同様10%ESポリタミンを点滴静注負荷し、アミノ酸クリアランス法による、アミノ酸再吸収率の測定を行つた。

### 研 究 対 象

健康小児6名(3ヶ月~12才)、未熟児3名、精神的乃至身体的發育不良児19名、病名の明らかな患児21名について実施した。

### 実 験 方 法

空腹時、ESポリタミンを毎分体重Kg当り0.03mlを10~60分間点滴静注負荷し、その間カテーテルにて採尿し、クリアチニン値、アミノN値を測定し、クリアチニンクリアランス及びアミノNクリアランスを算出、又尿については薄層クロマトグラフィーによりアミノ酸分析を行つた。

### 実 験 成 績

健康小児では尿中アミノN、クリアチニン比が0.20~0.48と分布し、その平均値は0.35であり、アミノN再吸収率は93.5%より96.5%となり平均は95%であつた。未熟児に關しては尿中アミノN、クリアチニン比は0.60~0.66であり健康小児の約2倍量のアミノN排泄があり、アミノN再吸収率も88.5%~92.0%と低下していた。上述の關係を、再吸収率を横軸、アミノN・クリアチニン比を縦軸のグラフに記入すると、未熟児群は原点(再吸収率100%,アミノN、クリアチニン比0.00)と、健康小児の平均値との延長線上のある一点に集合する傾向を示して居り、明らかにrenal型に属するアミノ酸尿症であると云える。即ち延長線より上面にスポットされるものはoverflow型であり、下面にスポットされるものはrenal型に属するものと云える。しかし實際には延長線は巾を有して居るので、棄却限界を求め、その巾の上限より下面にスポットされるものがrenal型であると云えよう。各種疾患児群ではoverflow型を示したものはTay-saccharis diseaseの2例、フェニールケトン尿症2例、ウイルソン氏病、高尿酸血症の各1例であり、renal型に属するものは、先天性胆道閉塞症, giant cell hepatitis, 肝炎、染色体異常症の各1例であつた。正常型に入るものは、ウイルソン氏病2例、上皮小体機能低下症1例、てんかん2例(共に非発作時)、低アルカリフオスファターゼ血症、ビタミンD過剰症の各1例であつた。

病因不明の精神的乃至身体的發育遅延児の場合、renal型18例、overflow型1例、正常型5例であつた。又この群でrenal又はoverflow型を示したものの尿中遊離アミノ酸分析結果でも、特定アミノ酸の増量は認められなかつた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

原因の不明な、小児期の精神発育障害児における尿アミノ酸排泄に関する研究である。

特に、各種アミノ酸混合液（ポリタミン液）の点滴静注前、後における血清アミノ酸蓄積度および24時間尿中排泄量の測定および尿中アミノ酸のペーパークロマトグラフィーを検査方法として用いている。

これらの検査結果としては、未熟児におけるアミノ酸の細尿管よりの再吸収率の低下をみとめ、また原因不明な精神発育不全児24例中、腎性アミノ酸尿は18例、overflow型アミノ酸尿と思われるもの1例、正常と思われるもの1例があつたと述べている。

したがって本論文は学位を授与するに値するものと認める。