

氏名(本籍) 伊藤 博 司

学位の種類 医学博士

学位記番号 医博第 495号

学位授与年月日 昭和 43年 3月 26日

学位授与の要件 学位規則第 5条第 1項該当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科
(博士課程)内科学専攻

学位論文題目 甲状腺機能異常症におけるMg代謝異常

(主査)

論文審査委員 教授 鳥飼 龍生 教授 菊地 吾郎

教授 山形 徹一

論文内容要旨

緒 言

本論文では、まず原子吸光分析機によるMg測定法を検討し、血漿Mg濃度の正常値を定めた。更に、甲状腺機能異常症におけるMg代謝異常の解明を試みた。

実験対象および方法

甲状腺機能正常の対照例6例、甲状腺機能亢進症23例および機能低下症4例の合計33例を実験対象とした。これら対象例につき、血漿Mg濃度(P_{Mg})、血漿Na濃度(P_{Na})、血漿K濃度(P_K)、Mgクリアランス(C_{Mg})、Naクリアランス(C_{Na})、およびKクリアランス(C_K)を求めた。このうち甲状腺機能亢進症8例および機能低下症2例では、治療による P_{Mg} および各クリアランスの変動を調べた。また、対照例4例、甲状腺機能亢進症20例および機能低下症4例では、血漿蛋白濃度と C_{Mg} および C_{Mg}/C_{Na} との関係を調べた。甲状腺機能指標として、基礎代謝率(BMR)、 I^{131} 摂取率およびトリオソルブ試験値を求めた。各クリアランスは早朝空腹時連続2回にわたって設定した、各30分のclearance periodにつき算出した。Mg濃度は原子吸光分析機を用いて、Sundermanらの方法により測定した。NaおよびK濃度は焰光々法により測定した。血漿蛋白濃度は屈折法により測定した。

結 果

1. Mg回収試験: At randomの血漿10例における回収率は、平均 99.87 ± 0.84 (S.E.)%であった。同様に、14例の尿における回収率は、平均 99.18 ± 0.77 (S.E.)%であった。2. 血漿Mg濃度の正常範囲: Mg代謝に異常がないと推定される対象例21例の血漿Mg濃度は、平均 1.880 ± 0.097 (S.D.)mg/dlであったので、その1%棄却限界の $1.63 - 2.13$ mg/dlを正常範囲とした。3. 甲状腺機能異常症におけるMg代謝: P_{Mg} は甲状腺機能亢進症23例中、15例では低値を、8例では正常値を示した。機能低下症4例では機能亢進症のいずれよりも高い値を示したが、いずれも正常範囲の値であった。また、 P_{Mg} と各種甲状腺機能指標との間には有意の負の相関が認められた。 C_{Na} と各種甲状腺機能指標との間には有意の相関は認められなかつた。 C_K とBMRおよびトリオソルブ試験値との間にはわずかな相関が認められたが、 C_K と I^{131} 摂取率との間には有意の相関は認められなかつた。各種甲状腺機能指標と C_{Mg} の対数($\log C_{Mg}$)の間には有意の正の相関が認められた。しかし、治療によるBMRおよび P_{Mg} の変動と C_{Mg} の変動の間には、かならずしも一定の傾向は認められなかつた。これに対して、各種甲状腺機能指標と $\log C_{Mg}/C_{Na}$ の間には有意の正の相関が認められ、しかもBMRが低下すると C_{Mg}/C_{Na} は低下し、 C_{Mg}/C_{Na} が低下すると P_{Mg} は上昇するという一定の傾向が認められた。血漿蛋白濃度と $\log C_{Mg}$ および $\log C_{Mg}/C_{Na}$ の間には有意の負の相関が認められた。

考 案

この実験における P_{Mg} の正常値は $1.63 - 2.13$ mg/dlであり、従来の報告よりやや低い

値であつた。しかし、血漿および尿における Mg 回収試験の結果はともに満足すべきものであつたので、臨床的に十分な正確さで、Mg を測定することが出来ると考えられた。甲状腺機能亢進症で低 Mg 血を、機能低下症で高 Mg 血を来すことがあることは、従来から知られている。この実験では、甲状腺機能亢進症の約 2/3 に低 Mg 血が認められた。しかし、機能低下症では、4 例の少数例であつたが、高 Mg 血は必ずしも認められなかつた。甲状腺機能異常症の治療により、甲状腺機能の正常化に伴つて P_{Mg} も正常化した。各種甲状腺機能指標と U_{Mg} との間に有意の正の相関が認められた点から、甲状腺機能異常症における P_{Mg} の異常の主な原因は、甲状腺ホルモンの影響による U_{Mg} の変化であると考えられた。しかし、治療による BMR および P_{Mg} の変化と U_{Mg} の変化との間には、かならずしも一定の関連は認められなかつた。これは Mg が尿細管で Na および Ca と共通の再吸収路を有しており、競争的に再吸収されるため、尿細管尿の Na および Ca 濃度の影響を受け、甲状腺ホルモンの U_{Mg} に対する影響を忠実に反映しなかつたことによると考えられた。一方、 U_{Na} と U_{Mg} は一次関係を有することが知られているが、 U_{Mg}/U_{Na} は U_{Mg} に対する U_{Na} の影響を除外した値を意味する。治療経過に伴つて、BMR および P_{Mg} と $\log U_{Mg}$ は一定の傾向を示さなかつたのに対して、 $\log U_{Mg}/U_{Na}$ が一定の傾向を示したのも、これによると考えられた。血漿蛋白濃度と $\log U_{Mg}$ および $\log U_{Mg}/U_{Na}$ との間には有意の負の相関が認められた。この点から、甲状腺機能異常症における U_{Mg} の変化は、Mg と血漿蛋白との結合状態が変化するため、糸球体での Mg 濾過率が変化することによるという可能性も考えられた。

総 括

1. 原子吸光分析機による Mg 測定法を検討した。この測定法による血漿 Mg 濃度の正常範囲は 1.63—2.13 mg/dl であつた。2. 諸種甲状腺機能指標と血漿 Mg 濃度との間には有意の負の相関が認められた。また、諸種甲状腺機能指標と $\log U_{Mg}$ との間には有意の正の相関が、血漿 Mg 濃度と $\log U_{Mg}$ との間には有意の負の相関が認められた。以上の成績から、甲状腺機能異常症における血漿 Mg 濃度異常の主な原因は、甲状腺ホルモンの影響による U_{Mg} の変化であると考えられた。 U_{Mg} は U_{Na} の影響を受けるが、 U_{Mg} に対する U_{Na} の影響を除外した U_{Mg}/U_{Na} は、甲状腺ホルモンの影響を一層忠実に反映することが認められた。また、血漿蛋白濃度は U_{Mg} に影響する可能性が考えられた。

審査結果の要旨

Mg は生命に必須の電解質の一つであるが、その代謝は未だ十分には解明されていない。この原因の一つは、Mg を簡単かつ正確に測定することが、従来の方法では困難であつたためと考えられる。著者は、近年開発された原子吸光分析法による血漿および尿のMg濃度の測定法につき検討した結果、これが十分実用に耐えることを確かめた。

甲状腺機能異常症において、血漿Mg濃度異常をきたすことがあることは、従来から知られているが、その機序はほとんど知られていない。著者はこの疾患のMg代謝につき本測定法により研究し、以下の成績を得た。

1. 甲状腺機能亢進症(23例)の約1/3の症例では、正常の血漿Mg濃度を示したが、約2/3の症例では低Mg血を示した。甲状腺機能低下症(4例)では、機能亢進症のいずれよりも高い血漿Mg濃度を示したが、いずれも正常範囲の値であつた。
2. 血漿Mg濃度と諸種甲状腺機能指標との間には、有意の負の相関係が認められた。
3. 腎Mgクリアランスと諸種甲状腺機能指標との間には、有意の正の相関係が認められた。
4. 腎Mgクリアランスと血漿蛋白濃度との間には、有意の負の相関係が認められた。

以上の成績より、著者は甲状腺機能異常症における血漿Mg濃度異常の主な原因は、腎Mgクリアランスの異常であることを示し、さらに、腎Mgクリアランスに甲状腺ホルモンの影響による血漿蛋白濃度の変化が関与する可能性を示した。

本論文は、原子吸光分析法により、血漿および尿のMg濃度を正確に測定できることを示し、さらに、Mg代謝に甲状腺ホルモンが関与することを明らかにしたものであり、

よつて学位を授与するに値するものと認める。