

Title	泌尿器科領域における原発性副甲状腺機能亢進症の研究（第1編：臨床経験例，第2編：診断法に関する実験的並びに臨床的研究）
Author(s)	園田，孝夫
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28284
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	園 田 孝 夫 その だ たか お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 176 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	泌尿器科領域における原発性副甲状腺機能亢進症の研究 (第1編：臨床経験例，第2編：診断法に関する 実験的並びに臨床的研究)
論文審査委員	(主 査) (副 査) 教 授 楠 隆 光 教 授 岡 野 錦 弥 教 授 山 口 寿

論 文 内 容 の 要 旨

I 研究目的

原発性副甲状腺機能亢進症が，泌尿器科領域に於いて尿石症の原因として重要な疾患である事は，近年特に強調されるに至った。著者は，当泌尿器科学教室に於いて，昭和33年9月以来，本疾患の臨床例4例を経験し，これを第I編に発表した。然しながら，従来，原発性副甲状腺機能亢進症の診断は，両側性又は再発性尿路結石，骨脱灰現象，高Ca血症，低P血症，過Ca尿症及び過P尿症の存在のみによったものであるが，これらは何れも疾患特異的なものとは云い難く，且つ副甲状腺ホルモンの血中濃度を直接に測定し得ない今日，種々の新しい検査法が発表されるに至った。著者は，本症の診断に当り，個々の検査法に就いて，その診断的価値を再検討すると共に，時間的並びに患者の肉体的負担を最少限に留め，且つ如何なる順序で検査を施行すべきかを決定せんとするものである。

II 検査方法並びに成績

検査を施行した症例は，正常対照群27例，結石対照群22例，特発性多石灰尿症群18例及び原発性副甲状腺機能亢進症4例の計71例である。

(1) 尿濃縮力試験 水試験 Volhard 氏法により尿濃縮力検査を施行し，原発性副甲状腺機能亢進症の全例に尿濃縮力の減退を認めた。又，副甲状腺腺腫の剔除により，尿濃縮力改善の傾向が観察された。

(2) % TRP (Tubular reabsorption of phosphate) の測定 Nordin and Fraser 氏簡易法により，%TRP の測定を行った。結石対照群及び特発性多石灰尿症群の% TRP 値は正常対照群と比較して有意の差は認めないが，原発性副甲状腺機能亢進症4例の% TRP 値は低値を示し，本症の尿細管に於ける磷の再吸収阻害の存在が確認された。又，副甲状腺腺腫剔除后には% TRP 値の正常化の傾向が認められた。

(3) 磷制限試験 (Phosphate deprivation test) Reifenstein の方法に従い，6日間に亘り磷制限食を与えたが，血清 Ca 及びP濃度並びに尿中 Ca 及びP排泄量の変化は，正常対照群，結石対照群，特発性多石

灰尿症群及び原発性副甲状腺機能亢進症の間に有意の差は全く認められなかった。

(4) Ca 負荷試験 (Calcium tolerance test) Howard et al. の方法により, Ca 負荷試験を行った。正常対照群, 結石対照群及び特発性多石灰尿症群の間には, Ca 負荷による血清P濃度の上昇及び尿中P排泄量の変化率に有意の差は認められなかった。原発性副甲状腺機能亢進症例に於いては, 対照群に比較して, 血清P濃度の上昇は軽度で, 且つ尿中P排泄量の変化率も低い事が認められた。然し, 結石対照群中1例及び特発性多石灰尿症群中6例に Ca 負荷試験結果の異常が認められたので, これらの7例に対し, 頸部の試験切開術を施行したが, 副甲状腺に異常は認められなかった。

(5) 副甲状腺係数の測定 樋口氏簡易式により, Ca 負荷試験前後の血清P濃度及び尿中P排泄量より副甲状腺係数を算出した。副甲状腺係数は正常対照群, 結石対症群及び特発性多石灰尿症群では有意の差は認められないが, 原発性副甲状腺機能亢進症例に於いて低値を示す事が判明した。又, 副甲状腺係数と Ca 負荷前後の尿中P排泄量の変化率との相関は, ほぼ直線的関係にある。

(6) TRPT (Theoretical renal phosphorus threshold) の測定 Anderson (1955)及び Hyde et al.(1960)の方法に従い, 磷酸塩緩衝溶液(1%, pH 7.4)を10匹の健常対照犬及び10匹の副甲状腺ホルモン投与犬(30単P位/kgを皮注)に対して点滴静注を行い, TRPT を測定した。TRPT 値は副甲状腺ホルモン投与群に於て低値を示し, 本法の診断的価値のある事が推察された。次いで, 正常対照群13例, 結石対照群7例, 及び副甲状腺ホルモン(20単位/kg)皮下注射後15時間を経過した実験的副甲状腺機能亢進症群12例並びに原発性副甲状腺機能亢進症1例に対し, 磷酸塩緩衝溶液(1%, pH 7.4)300ccを一定測度で点滴静注し, TRPT 値の測定を行った。その結果, 臨床実験に於いても, 実験的副甲状腺機能亢進症群及び原発性副甲状腺機能亢進症に於いて TRPT 値の低下が認められた。

(7) TRPT 測定値に関する簡易法の考案

磷酸塩緩衝溶液点滴静注後の各30分間隔に於ける分時尿中P排泄量及び各期間中間時刻に於ける血清P濃度との関係は, 点滴開始30分以後に於いて, その定性線が各症例に就き平行且つ直線的関係が成立する。即ち, 点滴開始30分以後の任意の時刻に於ける血清P濃度をS(mg/dl), 分時尿中P排泄量をU(mg/min)とすると, 求むるTRPT値(T mg/dl)は, $T = S - \frac{U}{a}$ (但し, aは定性線の勾配=0.96)により簡単な式により算出出来る。又, この簡易法によるTRPT値が標準法によるTRPT値とほぼ一致する事を確認した。

Ⅲ 総 括

原発性副甲状腺機能亢進症の診断に当っては先づ第1段階として血清Ca濃度の上昇, 血清P濃度の低下及び尿中Ca及びP排泄量の増加の諸点より患者をscreeningする。次いで第Ⅱ段階として, 尿濃縮力試験及び%TRPの測定は必ず施行すべき検査法である。その他の補助診断法としてCa負荷試験並びに副甲状腺係数の測定が望ましい。

磷制限試験は, 検査法としての価値が低い。TRPT値の測定は, 特に簡易法により, 単時間に施行し得る長所を有するが, 実際の診断的価値に就いては, 今後更に検討の必要がある。

論文の審査結果の要旨

研究目的

原発性副甲状腺機能亢進症が尿石症の原因として重要な疾患である事は、近年に至り、特に強調されている。然し、本邦に於いては、本疾患は未だ極めて稀である。著者は昭和33年9月以来、本疾患の臨床例4例を発見し、その臨床所見を第I編に詳述すると共に、これら4例が尿石症を主症状とする本邦最初の臨床例であり、本邦に於いても決して稀な疾患ではない点を強調した。

然し、原発性副甲状腺機能亢進症の診断は、未だ極めて困難で最近、諸種の新しい検査法が発表されるに至った。著者は、諸種診断法の個々に就き、その診断的価値を再検討し、Theoretical renal phosphorus threshold 測定の簡易法を考案し、時間的並びに患者の肉体的負担を最少限に留め、且つ、如何なる順序で検査を施行すべきかを決定せんと試みた。

研究方法

検査を施行した症例は、正常対照群27例、結石対照群22例、特発性多石灰尿症群18例及び原発性副甲状腺機能亢進症4例の計71例である。

以上の各群に就き、(1) Volhard 氏法により、尿濃縮力試験、(2) Nordin and Fraser 氏法による%TRP 測定、(3) Reifenstein 氏法による燐制限試験、(4) Howard et al. の方法によるCa 負荷試験、(5) 藤田一穂口氏法による副甲状腺係数の測定、及び(6) Anderson 及び Hyde et al. の方法による Theoretical renal phosphorus threshold (TRPT) の測定を施行した。

成績

- (1) 尿濃縮力試験 原発性副甲状腺機能亢進症の全例及び両側性結石症患者の66.7%に尿濃縮力障害を認めたが、正常対照群及び一側性結石症患者では全て正常であった。
- (2) %TRP の測定 原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、%TRP 値は何れも低く、他の対照群に比して有意の差を認めた。
- (3) 燐制限試験 各群の間に本試験成績に有意の差は全く認められない。
- (4) Ca 負荷試験 原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、本試験による血清P 濃度上昇及び尿中P 排泄量の変化率が低い事が判明し、他の対照群との間に、有意の差を認めた。然し、結石対照群及び特発性多石灰尿症群の中にも、本試験結果の異常を示すものがある事が判明した。
- (5) 副甲状腺係数の測定 原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、副甲状腺係数は他の対照群に比較して低値を示すが、Ca 負荷試験による尿中P変化率との間に相関関係が成立する事が判明した。
- (6) TRPT の測定 動物実験により、副甲状腺ホルモン投与犬に於いては、TRPT 値は低下する。又、臨床実験に於いても、副甲状腺ホルモン投与による実験的副甲状腺機能亢進症群及び原発性副甲状腺機能亢進症例に於いて、TRPT 値は低下を示した。
- (7) TRPT 測定に関する簡易法の考案 TRPT 測定に於いて、燐酸塩緩衝溶液点滴静注後の分時尿中P排泄量及びその時刻に於ける血清P 濃度との関係は、その定性線が各症例に就き平行且つ直線的関係が成立

する事が実験的に確められた。その結果，点滴静注開始30分以後の任意時刻に於ける血清P濃度を S (mg/dl)，分時尿中P排泄量を (mg/min) とした場合， $T=S-\frac{U}{a}$ (但し，a は定性線の勾配=0.96) なる簡単な公式により，TRPT 値を計算する事が出来る。即ち，この簡易法の利用により，検査時間の短縮，磷酸塩緩衝溶液の量並びに点滴静注時間が $1/2$ となり，且つ採血及び採尿回数が単に2回のみで検査し得る事を証明した。

以上の成績より，(1)尿濃縮力試験及び% TRP の測定は甚だ価値のある検査法である。(2) Ca 負荷試験並びに副甲状腺係数の測定は補助診断法として有意義である。(3) TRPT の測定は，動物実験並びに臨床実験により，その診断的価値の高い事が推定される。特に簡易法の利用により，容易に施行し得る。(4) 磷制限試験は診断的価値が低い。(5) 実際に原発性副甲状腺機能亢進症の診断に当っては，次の3つの段階に従って患者を screening する事が必要である。即ち，第Ⅰ段階として，血清 Ca 及びP濃度の測定及び尿中 Ca 及びP排泄量の測定，第Ⅱ段階として，尿濃縮力試験及び% TRP の測定，更に第Ⅲ段階として，Ca 負荷試験，副甲状腺係数の測定並びに TRPT の測定を施行すべきである。

要するに本研究は泌尿器科領域に於ける原発性副甲状腺機能亢進症の重要性を強調すると共に，本症の診断に鑑み，その screening 法を確立せんとし，且つ，TRPT 測定の簡易法を考案したもので，診断面に於いて示唆する所が少くない点で意義を認めるものである。