Osaka University Knowledge Archive

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
Author(s)	大川, 順正
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28502
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【8】

氏　名・(本籍)	大川順正（おおかわただし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 379 号
学位授与の日付	昭和38年3月25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**
論文審査委員	(主査) 教授 楠　隆光　(副査) 教授 清水　信夫　教授 岡野　錦弥

論文内容の要旨

尿路結石症の原因の一つとして，原発性副甲状腺機能亢進症の存在が最近とくに注目されるようになり，我々の教室では既に9例の本症例を経験している。副甲状腺ホルモンが骨に作用するのみならず，腎臓に直接作用することは，すでに Albright et al. (1929) 以来記載されているところである。しかし，従来の研究は，主として腎臓の機能的な変化の面から述べられているものが多く，その形態学的な変化については，未だ詳細な研究に接していない。そこで私は犬についての実験的副甲状腺機能亢進症において，その腎臓における変化を組織学的ならびに組織化学的に観察した。

〔方法並びに成績〕

実験には健康な雄の成犬（10～15kg）を用いた。副甲状腺ホルモンとしては Parathormone (E.Lilly) を使用し，その 20～25 I.U./kg 体重を毎日皮下へ注射した。投与期間は，3日間で打ち切ったもの（短期間投与群）及び15日間続けたもの（長期間投与群）の2通りとした。実験犬は Nembutal 麻酔のもとに殺し，迅速にその腎臓を摘出した。その一部は中性ホルマリン固定により，H・E 染色，PAS 染色，カルシウム染色，核酸染色及び蛋白染色に供し，他の一部は −20°C のクリオスタット内にて 20μ の新鮮未固定凍結切片を作成し，酸性フオスフアターゼ，アルカリ性フオスフアターゼ，コハク酸脱水素酵素，乳酸脱水素酵素及びアミノペプチダーゼの活性をそれぞれ検索した。

短期間投与群では，H・E 染色で近位尿細管部にところどころ混濁腫張を認めるのみで，ヘンレー氏係蹄から遠位曲尿細管及び集合管にかけては著明な変化は認められない。他方，長期間投与群では，近位曲尿細管上皮には細胞質のの空胞変性を来しているものが多く，以下のヘンレー氏係蹄から遠位曲尿細管にかけて，その管腔は一様に広く，上皮は平低で，管腔内に多数の硝子様円柱が見られる。PAS 染色では近位曲尿細管の上皮に顆粒状の PAS 陽性物質が見られる他に，その管腔内に同様に PAS 陽性の円柱が多数認められる。この物質は唾液消化試験でも消失しないもので，所謂粘液多糖類である。更に蛋白染

色でこの円柱は陽性に染まる。従ってこの円柱は，多糖類と蛋白質の結合したものと云うことが出来る。また，カルシウム染色では， Kossa 法及びクロラニール酸法ともに，この PAS 陽性の部位に相当して石灰沈着像が認められる。

次に各種酵素の活性の変化について検索すると，酸性及びアルカリ性フオスフアターゼの活性は，清水・有薗名及びアゾ色素結合法によると短期間投与群では，僅かに近位曲尿細管上皮にその活性の低下を認めるが，長期間投与群では，腎実質全体にわたってその活性が低下している。この傾向はとくに近位曲尿細管上皮において著明である。コハク酸脱水素酵素の活性は，短期間投与群では，近位曲尿細管上皮において僅かにその活性の低下を認めるが，長期間投与群では，近位尿細管からヘンレー氏係蹄下行脚にかけて，その活性は著明に低下している。しかし，遠位曲尿細管の一部には比較的つよくその活性が保たれているところが認められる。乳酸脱水素酵素の活性に関しても，長期間投与群では，とくに近位曲尿細管上皮において，その低下が認められる。アミノペプチダーゼの活性は，短期間投与群では著変なく，長期間投与群では，退行変性を来している近位曲尿細管上皮の細胞に，その活性の低下が認められる。

〔総　　括〕

以上の如く，副甲状腺ホルモンを投与した犬について，その腎臓におこる変化を組織学的並びに組織化学的方面から，形態学的な観察を行なって，次の結果を得た。

1. 従来の諸家の見解と異なり，その変化は近位尿細管につよく現われ，髄質の集合管部には著明な変化は認められない。

2. 近位曲尿細管においては，その管腔内を充たす PAS 陽性の多糖類円柱を認め，同時にその部位に石灰沈着を認める。この PAS 陽性物質は多糖類を含む蛋白体であり，そのカルシウム親和性から見て，恐らくこれを matrix として石灰沈着がおこるのであろうと考えられる。

3. 腎組織における各種酵素の活性の変化は，一般に近位尿細管上皮において著明であり，routine technique による顕微鏡的組織像における変化と平行して，その活性の低下が認められる。

論文の審査結果の要旨

尿路結石症の原因の一つとして，原発性副甲状腺機能亢進症の存在が最近とくに注目されるようになって来ている。しかしながら副甲状腺ホルモンの腎臓に及ぼす影響に関しては，現在まで主として腎臓の機能的な変化の面から述べられているものが多く，その形態学的な変化については，未だ詳細な研究に接していない。著者の研究は，動物実験によって，実験的副甲状腺機能亢進症の状態を惹起せしめて，その腎臓における変化を形態学的に観察し，次のような興味ある結果を得たものである。

1. 腎臓における変化は，主として近位尿細管部につよく現われ，髄質の集合管部には著明な変化は認められない。

2. 近位曲尿細管において，その上皮内及び管腔内に PAS 反応陽性の多糖類物質を認め，同時にこれらの部位に石灰沈着を認めている。

3. 腎組織における各種酵素の活性の変化は，一般に近位尿細管上皮において著明であり，アルカリ性フオスフアターゼ，酸性フオスフアターゼ，コハク酸脱水素酵素，乳酸脱水素酵素及びアミノペプチダーゼ

の活性は著明に低下している。

従来，副甲状腺ホルモンの腎臓に及ぼす影響は，主として髄質の集合管部に現れるとされており，従って臨床的には尿濃縮力障害を来すと云う考え方が主になされて来たが，ここに著者は組織学的及び組織化学的方法によってこの問題を検討し，腎臓における変化は主として皮質の近位尿細管部に現れることを認め，同時に各種酵素の活性も，この部位において著明に低下することを認めている。

著者は，副甲状腺機能亢進症における尿路結石の生成を，以上の実験結果から，腎臓の近位尿細管上皮内に生じた PAS 陽性の多糖類物質に石灰沈着がおこり，これにより二次的に生じた石灰円柱が髄質へ流されて，そこで次第に発達し結石生成に至ると云う一連の変化でもって説明づけ得た。この研究は，結石の発生機序を解明する上において，意義のあるものと認められる。