Osaka University Knowledge Archive

Title	末端肥大症における術前後のカルシウム代謝の変動について
Author(s)	高本, 勝之
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34955
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

【27】

氏名・（本籍）	高本勝之（たかもとしょうし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6969 号
学位授与の日付	昭和60年8月2日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**末端肥大症における術前後のカルシウム代謝の変動について**
論文審査委員	（主査） 教授 熊原 雄一 （副査） 教授 最上平太郎　教授 藪内 百治

論文内容の要旨

（目　的）

末端肥大症患者に高カルシウム血症や高カルシウム尿症がしばしば認められるが，そのメカニズムについては明らかにされていない。そこで，末端肥大症におけるカルシウム代謝を明らかにする目的で，本症患者の手術前後における血中，尿中カルシウム（Ca）並びにCa調節ホルモンの変動について検討を加えた。

（方　法）

末端肥大症12名（女性7名，男性5名，平均年齢45才）を対象とした。全例が経蝶形骨下垂体摘除術を受け，術中所見及び術前後の内分泌学的検査により，下垂体腺腫はほぼ完全に摘出されたと考えられた。どの症例も抗てんかん，利尿剤或いは他のホルモン剤などCa代謝に影響を及ぼす薬剤の投与を受けていなかった。また入院中の食事にはCaが1日量600～800 mg含まれていた。

術前後に血清及び尿中のCa，燐（P），creatinine（cr）をオートアナライザー法で測定し，血清副甲状腺ホルモン（iPTH），カルチトニン（CT）はラジオイムノアッセイを用いて測定した。ビタミンDメタボライトは血清よりメタノール，クロロホルムで抽出し，高速液体クロマトグラフィーを用いて分離した後，25（OH）Dはcompetitive protein binding assay法，1,25（OH）$_2$Dはradioreceptor assay法を用いて測定した。次に末端肥大症患者7名に対し，早朝空腹時に乳酸Ca 7.75 g（Ca含有量1g）を経口投与し，投与前，直後，1，2，3及び4時間後に採血，採尿し，血中Ca^{++}値，尿中Ca排泄量の変動について調べた。なお血中Ca^{++}値はNOVA II Ca^{++}アナライザーを用いて側定した。

（結　果）

末端肥大症患者の術前の血清Ca値の平均は9.3±0.2 mg／dℓ（M±SE）で正常範囲内であったが，術後は8.7±0.4 mg／dℓと有意に低下した。12例中6例において尿中Caの1日排出量は200 mg以上であり，高Ca尿症の存在を認めた。術前において1日尿中Ca排泄量の平均値は200±24mg／dayであったが，術後には88±12mg／dayへと有意に低下した。血清P値は術前4.8±0.2 mg／dℓであり，術後4.2±0.5 mg／dℓと有意に低下した。血清iPTH値並びにCT値はすべて正常範囲内であり，また術前後においては有意な差はなかった。血清25(OH)D値の術前の平均は11.0±1.4 ng／mℓと正常者平均(15.6±1.0）に比し低かったが，術後は9.6±1.4 ng／mℓであり，有意な変動を示さなかった。一方血清1，25$(OH)_2$D値は術前平均60±4 pg／mℓであり，正常者平均（40±2）に比し，高値であったが，術後には43±2 pg／mℓへと有意に低下した。また術前後の血清GH値の変動と血清1，25$(OH)_2$D値或いは尿中Ca排泄最の変動との間に相関関係を認めなかった。しかし，手術による血清1，25$(OH)_2$Dの低下と尿中Ca排泄量の術後の減少率との間に有意な相関を認めた。

術前に行なった経口Ca負荷試験において負荷前の血中Ca^{++}濃度は4.84±0.09 mg／dℓであり，負荷3時間後にピークに達し，その増加量は0.22 mg／dℓであったが，術後には血中Ca^{++}値は4.58±0.08 mg／dℓと有意に低下し，Ca負荷後の増加量も0.17 mg／dℓと術前に比べて小さかった。尿中Caは術前200±42mg／g·crであり，負荷後3から4時間に排出のピークがみられ，その増加量は210±62mg／g·crであった。これに対して術後の尿中Ca排泄は56±14mg／g·crと有意に減少し，Ca負荷後の増加量も87±27mg／g·crと有意に低下した。

（総　括）

末端肥大症ではしばしば高Ca血症，高Ca尿症などを認めるが,その多くは同時に存在する副甲状腺腺腫によるものと考えられてきたが，Nadarajahらは副甲状腺機能亢進症のない末端肥大症において放射線治療により，血中Ca値，尿中Ca排泄量の低下を認めた。私達は末端肥大症12症例において，血清Caは全例正常範囲にあったが，半数の例に高Ca尿症を認めた。外科治療後，血清Caは低下し，高Ca尿症は改善された。また血清1，25$(OH)_2$Dは術前には健常人より高いことが明らかとなり，術後には正常範囲へと有意に低下した。一方経口Ca負荷試験においては，術後は血中Ca^{++}濃度の増加量及び尿中Ca排泄量の増加が明らかに低下し，腸管におけるCaの吸収は低下したものと考えられる。このメカニズムとして末端肥大症ではGHがビタミンDの活性化を促進し，活性型ビタミンDである。1，25$(OH)_2$D の増加を介して，腸管からのCa吸収が亢進しており，そのため尿中Ca排泄が増加していると考えられる。

論文審査の結果の要旨

末端肥大症患者には，しばしば高カルシウム尿症，尿路結石の合併が認められるが，これまでその詳細は明らかでなかった。

本研究では，末端肥大症患者のカルシウム調節ホルモンの測定が行なわれ，本症では活性型ビタミンD即ち1，25$(OH)_2$Dが高値であることが明らかにされた。また活性型ビタミンDの作用を介して腸管

からのカルシウム吸収が増加していることが本症の高カルシウム尿症の原因であることを示した。

本論文は末端肥大症患者におけるカルシウム代謝についての新らしい知見を述べたものであり，博士論文にふさわしいと評価できる。