



Title	高マグネシウム血症による血清カルシウム低下の機序に関する研究
Author(s)	鈴木, 興康
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35521">https://hdl.handle.net/11094/35521</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	鈴 木 興 康
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7486 号
学位授与の日付	昭和 61 年 12 月 4 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	高マグネシウム血症による血清カルシウム低下の機序に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 熊原 雄一 教授 園田 孝夫

### 論文内容の要旨

#### 〔目 的〕

高マグネシウム(Mg)血症において、低カルシウム(Ca)血症やテタニーを合併することは臨床的によく知られた事実である。その原因のひとつとして、Mgによる副甲状腺機能の抑制が示唆されている。しかしヒトにおける高Mg血症下での副甲状腺機能の変動を分析した報告は少なく意見の一致をみえない。この不一致は、一部にはラジオイムノアッセイ法(RIA)による血中の副甲状腺ホルモン(PTH)の測定によって副甲状腺機能を分析したことによると考えられる。すなわちRIAによるPTHの測定は、最小検出感度が必ずしも良好でないこと、測定されたPTHの値が必ずしも生物学的活性を反映しないことなど種々の問題点を含んでいるからである。そこで本研究では、腎原性cyclic AMP(NcAMP)が副甲状腺機能の鋭敏な指標となる事実に着目し、健康人に硫酸マグネシウム( $MgSO_4$ )を点滴静注した際の副甲状腺機能の変動をNcAMPの測定によって分析した。さらにその際の血清カルシトニン(CT)、血中、尿中のCa、Mg、無機リン(IP)を測定し、高Mg血症における血清Ca低下機序を分析した。

#### 〔方法ならびに成績〕

健康男性7人、平均年齢26歳(20-34歳)を対象に $MgSO_4 \cdot 7H_2O$   $9.0 \pm 1.2$ gram(平均 $\pm$ SD)を5%ブドウ糖(D/W) 250mlで希釈し、120分点滴静注した。静注前60分と静注終了後180分は、5% D/Wのみを60分あたり125ml点滴静注した。採血は $MgSO_4$ 静注前30分、0分、静注開始後30分、90分、120分、150分、210分、270分に行ない血清CT、Mg、Ca、IP、クレアチニン(CRN)、総蛋白、血漿cyclic AMP(cAMP)を測定した。血清Caは血清総蛋白濃度で補正した。採尿は60分おきに行

ない、尿量、尿中Mg、Ca、I P、CRN、cAMPを測定した。なお本研究ではMgがMgSO<sub>4</sub>として投与されているため、得られた結果にSO<sub>4</sub>の影響が関与している可能性があり、そのため対照として、投与したMgSO<sub>4</sub>と同量のSO<sub>4</sub>を含有している硫酸ナトリウム(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>・10H<sub>2</sub>O)を5人の健常人に、MgSO<sub>4</sub>静注と同様の方法で投与し、比較検討した。血清C T、血漿、尿中のcAMPはRIAにて測定し、NcAMPは、Broadusらの方法に準じ、nmol / 100ml of glomerular filtrate (dG F) で表した。統計学的検討はpaired t-testを用いて行った。

1. MgSO<sub>4</sub>静注試験：血清Mgは、MgSO<sub>4</sub>静注により、 $1.8 \pm 0.1 \text{ mEq} / \ell$  (平均  $\pm$  S E) から静注終了時には、 $5.2 \pm 0.5 \text{ mEq} / \ell$  まで上昇し ( $P < 0.005$ )、静注終了後150分においても、 $3.1 \pm 0.1 \text{ mEq} / \ell$  と高値を示していた ( $P < 0.005$ )。静注開始前のNcAMPは $0.93 \pm 0.11 \text{ nmol} / \text{dG F}$  であり静注開始後、進行性に低下し60-120分で $0.17 \pm 0.06 \text{ nmol} / \text{dG F}$  まで低下した ( $P < 0.005$ )。静注終了後も高Mg血症は持続するが、NcAMPは増加傾向を示し静注終了後60-120分で $1.83 \pm 0.21 \text{ nmol} / \text{dG F}$  となり静注前の約2倍に増加した ( $P < 0.005$ )。リン再吸収率 (%TRP) は、静注前の $95.4 \pm 1.2$  % から静注終了後120-180分で $91.6 \pm 1.4$  % と有意に減少した ( $P < 0.05$ )。血清Caは $4.97 \pm 0.06 \text{ mEq} / \ell$  から、静注終了時点では、 $4.71 \pm 0.06 \text{ mEq} / \ell$  ( $P < 0.005$ )、さらに静注終了後150分では、 $4.43 \pm 0.06 \text{ mEq} / \ell$  ( $P < 0.005$ ) まで低下した。血清Mgの上昇は、尿中Mg、Caの排泄増加を促し、各々の排泄総量は正の相関 ( $r = 0.942, P < 0.001$ ) を示した。尿中Caの排泄は、静注前 $0.13 \pm 0.03 \text{ mg} / \text{dG F}$  から静注終了後0-60分で最高となり、 $0.99 \pm 0.07 \text{ mg} / \text{dG F}$  まで著増した ( $P < 0.005$ )。その後尿中Ca排泄は減少したが、静注終了後120-180分においても $0.37 \pm 0.05 \text{ mg} / \text{dG F}$  と排泄増加が認められた ( $P < 0.005$ )。血清C Tは、 $43.7 \pm 5.4 \text{ pg} / \text{ml}$  から静注終了後30分、60分で各々、 $60.7 \pm 7.0 \text{ pg} / \text{ml}$ 、 $54.0 \pm 8.2 \text{ pg} / \text{ml}$  と有意に増加した ( $P < 0.005$ ,  $P < 0.05$ )。
2. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>静注試験：Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>静注にて、尿中のCa排泄の増加と血清Caのわずかながらも有意の低下を認めた。NcAMPは静注開始後60-120分で静注前の $0.68 \pm 0.19 \text{ nmol} / \text{dG F}$  から $1.63 \pm 0.12 \text{ nmol} / \text{dG F}$  に増加し ( $P < 0.05$ )、静注終了後0-60分で $1.64 \pm 0.35 \text{ nmol} / \text{dG F}$  と最高を示し ( $P < 0.05$ )、その後、徐々に低下した。%TRPは $92.5 \pm 1.2$  % から、静注終了後0-60分で $89.8 \pm 0.8$  % と低下し ( $P < 0.05$ )、その後徐々に低下した。

#### [総括]

①MgSO<sub>4</sub>静注により、血清Caは低下し、NcAMPで評価した副甲状腺機能は、一時抑制をうけ次いで明らかに亢進した。②MgSO<sub>4</sub>静注により、尿中Ca排泄は著増し、尿中Mg排泄と正の相関を示した。③対照として施行したNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>静注試験の結果からMgSO<sub>4</sub>静注試験によって得られた結果は、主としてMgの効果であることが示された。④以上より高Mg血症による血清Ca低下機序として、C Tの関与や従来考えられている副甲状腺機能の抑制は不可欠なものではなく、主として尿中Ca排泄の増加に基づくことが示された。

## 論文の審査結果の要旨

血中マグネシウム (Mg) を上昇せしめると迅速かつ持続的な血清カルシウム (Ca) 低下を惹起することは、臨床的によく観察される事実であるが、その機序の詳細はなお明らかでない。本論文は、ヒトの高Mg血症において尿中MgとCaの排泄量が、正相関をとることを示し、さらに腎原性cyclic AMPで評価した副甲状腺機能は、抑制を受けたあと亢進状態となる2相性の変化を示すことを初めて明らかにした。またヒトにおいても血中Mgの上昇により、きわめて緩徐な血清カルシトニン上昇のもたらされることを証明した。以上の諸因子の変動と血清Caの変動を対応させた解析結果より、高Mg血症による血清Ca低下機序として、副甲状腺機能の抑制並びに血清カルシトニンの上昇は不可欠なものでなく、主な要因はMgによる尿中Caの排泄の増加であることが明らかにされた。本論文は、ヒトの高Mg血症による血清Ca低下機序を解明したものであり、学位授与に値すると判断される。