The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	腎不全における血中および脳脊髄液中の副甲状腺ホルモンの動態に関する研究
Author(s)	廣中, 隆志
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35793
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【102】

氏名・(本籍)	廣(ひろ) 中(なか) 隆(たか) 志(し)
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7982 号
学位授与の日付	昭和63年2月8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	**腎不全における血中および脳脊髄液中の副甲状腺ホルモンの動態に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教 授 熊原 雄一 (副査) 教 授 鎌田 武信　教 授 園田 孝夫

論文内容の要旨

［目　的］

腎不全患者において，血中副甲状腺ホルモン（ＰＴＨ）濃度が上昇することはよく知られているが，この血中に高濃度に存在するＰＴＨは，腎不全における中枢神経症状の原因物質となる可能性が指摘されている。すなわち原発性副甲状腺機能亢進症および腎不全例における二次性副甲状腺機能亢進症において，血中ＰＴＨ濃度の上昇と脳波異常の程度が正相関を示すと報告されている。しかし，ＰＴＨがいかなる経路を経て中枢神経へ作用するかの検討は未だなされていない。今回，腎不全患者及び正常者の血液中と脳脊髄液（ＣＳＦ）中のＰＴＨ濃度を測定し，ＰＴＨの体循環系からＣＳＦ中への移行を検討した。

［方　法］

透析者４例を含む慢性腎不全患者22例（51±13歳，Mean±ＳＤ）と正常者７例（46±11歳）を対象とした。血液及びＣＳＦの採取は早朝空腹時に行った。

①　ＰＴＨの測定：（１－84）ヒトＰＴＨのＣ端側に特異性を有する抗体（Ｃ－ＰＴＨ）と活性部であるＮ端側に特異性を有する抗体（Ｎ－ＰＴＨ）を用いた２種類のRadio immunoassay法にて行った。血液中のＰＴＨ濃度測定における標準曲線は，各々の測定系の標準物質（ヒトＰＴＨ46－84およびヒトＰＴＨ１－34）をＰＴＨ除去血清で希釈して作成した。ＣＳＦ中ＰＴＨ濃度測定における標準曲線作成には150mM NaCl加0.1Mリン酸緩衝液にて希釈して作成した。

②　その他の因子の測定：カルチトニン（ＣＴ），ナトリウム（Na），カリウム（Ｋ），クロライド（Cl），カルシウム（Ca），無機燐（Pi），クレアチニン（Cr），尿酸（ＵＡ）についても血液中およびＣＳＦ中

の濃度を測定した。ＣＴの測定には第一ラジオアイソトープ社のキットを用い，その他はTechnicon autoanalyzerを使用した。

③　脳波の測定：国際式10－20電極法を使用し，全症例で測定した。脳波の異常度の判定には，θ波，ζ波の出現の割合により分類する従来の判定基準に従い，正常から重度異常まで５段階スコア（１～５）を与えた。

［成　　績］

①　血液中とＣＳＦ中の種々の因子の濃度：腎不全患者群の血清Cr濃度（3.94±1.72，Mean±ＳＤ）Ｋ濃度（5.25±0.98mEq／ｌ）およびＵＮ濃度（50.4±22.5mg／dl）は正常者群の濃度（Cr：1.02±0.38mg／dl，Ｋ：4.30±0.65mEq／ｌ，ＵＮ：13.6± 8.6mg／dl）と比較してそれぞれ有意の高値を示した。血中ＰとＣＴ濃度は正常者群と比較して高値の傾向を，血中Ca濃度は低値の傾向を示したが，有意差はなかった。ＣＳＦ中の濃度については，Cr，ＵＮ，Ca，Ｐ，Na，ＫおよびClは血中のそれぞれの濃度との間に有意の正相関を認めたが，ＣＴにおいては相関は認められなかった。

②　血液中とＣＳＦ中のＰＴＨ濃度：腎不全患者群における血漿Ｃ－ＰＴＨ濃度（0.72±0.59ng／ml，range：0.18～2.29ng／ml）は正常者群の血漿濃度（0.19±0.04ng／ml，0.15～0.26ng／ml）と比較して有意の高値を示した。腎不全患者群における血清Ｎ－ＰＴＨ濃度（46.6±14.1pg／ml，7.1～68.8pg／ml）もまた正常者群の血清濃度（17.2± 7.2pg／ml，4.6～21.3pg／ml）と比較して有意の高値を示した。また血中Ｃ－ＰＴＨ濃度とＮ－ＰＴＨ濃度の間には，腎不全患者群および正常者群を合わせた全体群において有意（ｒ＝0.60，ｐ＜0.01）の正の相関を認めた。さらに血清Cr値とＣ－ＰＴＨ，Ｎ－ＰＴＨとの間には全体群においてそれぞれ有意の正の相関を認めた（Ｃ－ＰＴＨ：ｒ＝0.78，ｐ＜0.01，Ｎ－ＰＴＨ：ｒ＝0.82，ｐ＜0.01）。しかし，ＣＳＦ中のＰＴＨ濃度は，Ｃ－ＰＴＨおよびＮ－ＰＴＨ共に，全症例において測定感度以下であった。すなわち血中ＰＴＨ濃度は腎不全の悪化に伴って上昇したが，血中ＰＴＨ濃度が異常高値を示す腎不全例をも含めた全症例において，ＰＴＨはＣＳＦ中へ移行していないことが示された。

③　脳波とＰＴＨの関係：腎不全群と正常群を合わせた全体群において，脳波異常の程度（スコア１～５）と血中Ｃ－ＰＴＨおよびＮ－ＰＴＨの間には有意の正相関（Ｃ－ＰＴＨ：ｒ＝0.58，ｐ＜0.01，Ｎ－ＰＴＨ：ｒ＝0.61，ｐ＜0.01）を認め，従来の報告と同様に，ＰＴＨが中枢神経異常の原因物質のひとつであることが推察された。

［総　　括］

①　末梢血中ＰＴＨと脳波異常が関連することを認めた。

②　中枢神経系への物質の移動は血液脳関門により厳密に調節されている。ＰＴＨもその例外ではなく，その中枢神経への作用系路はＣＳＦを経由しない別の経路である可能性を示した。

論文の審査結果の要旨

本研究は，副甲状腺ホルモン（ＰＴＨ）の中枢神経系に及ぼす作用とその経路について腎不全患者を対象として検討したものである。腎不全患者において血中ＰＴＨ濃度が上昇することは知られているが，本研究においてＰＴＨの血中濃度（Ｃ端アッセイ，Ｎ端アッセイ）と脳波異常の程度とが正相関を示すことを明らかにした。また正常者と腎不全患者において，血中ＰＴＨ濃度と髄液中ＰＴＨ濃度を比較検討した。その結果ヒトにおいてＰＴＨは血液中から髄液中へ移行しないことを示し，しかも腎不全患者において，血中ＰＴＨ濃度が異常高値となり脳波異常を呈する場合においても，ＰＴＨは髄液中へ移行しないことを初めて明らかにした。

以上より，本研究はＰＴＨの中枢神経系に及ぼす作用について重要な知見を得ており学位を授与するに値すると認められる。