



Title	Calcium metabolism in elderly hypertensive patients : Possible participation of exaggerated sodium, calcium and phosphate excretion
Author(s)	今岡, 正徳
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38533">https://hdl.handle.net/11094/38533</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	今岡正徳
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第10992号
学位授与年月日	平成5年12月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Calcium metabolism in elderly hypertensive patients: Possible participation of exaggerated sodium, calcium and phosphate excretion (高齢高血圧患者におけるカルシウム代謝:尿中ナトリウム、 カルシウムおよびリン過剰排泄反応の関与に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 萩原俊男 (副査) 教授 奥山明彦 教授 鎌田武信

### 論文内容の要旨

#### 【目的】

老年者における高血圧の罹患率は高く、老年者においても死因の上位を占める心臓病、脳血管障害の重要な危険因子となっている。老年期高血圧は低レニン性高血圧で食塩感受性高血圧が多く、また収縮期血圧上昇傾向、動搖性高血圧、昇圧系-降圧系の不均衡など種々の特徴を有することが指摘されている。一般に本態性高血圧、特に低レニン性本態性高血圧においては、カルシウム代謝異常の存在および栄養因子としてのカルシウムの関与が指摘されている。すなわち、低レニン性本態性高血圧において尿中カルシウム喪失過多、血中イオン化カルシウム値低下による二次性副甲状腺機能亢進状態などのカルシウム代謝異常、またカルシウム摂取による降圧、さらにはカルシウム摂取不足地域における心血管系疾患による死亡率増加という疫学的調査結果、などが報告されている。しかし、老年期高血圧例におけるカルシウム代謝異常については不明な点が多い。本研究においては老年期高血圧におけるカルシウム、ナトリウム代謝の相互関係につき検討することを目的とした。

#### 【方法】

対象は正常血圧若年健常女性17例（平均年齢±標準偏差：23±4歳）、正常血圧高齢女性44例（79±4歳）、および臥位血圧150/90mmHg以上を示す高血圧高齢女性27例（80±9歳）である。これらの例に対し早期空腹時に容量負荷の目的で生理食塩水20ml/kgを2時間で点滴静注負荷し、負荷前後の血中、負荷前および中2時間尿中電解質、および負荷前後の血中血圧関連因子すなわち血漿レニン活性（PRA）、血漿アルドスレロン濃度（PAC）、血漿ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド（hANP）、血漿アドレナリン（Ad）、血漿ノルアドレナリン（NAd）ならびに血中カルシウム代謝関連因子すなわち血清（1-84）副甲状腺ホルモン（PTH）、血清カルシトニン（CT）、血清25-ヒドロキシビタミンD（25-OHD）、血清1,25-ジヒドロキシビタミンD[1,25-(OH)<sub>2</sub>D]、および血清24,25-ジヒドロキシビタミンD[24,25-(OH)<sub>2</sub>D]を測定した。

#### 【成績】

対象の身長、体重、肥満度、血清アルブミンおよびクレアチニン値については高齢者2群間に有意差はみられなかっ

たが、高血圧高齢者群では血中ナトリウム、カルシウムの基礎値は、それぞれの正常範囲内にあるものの、他の2群に比して有意に低値を示した。また、尿中電解質については、特に負荷中2時間において、若年群に比し高齢者2群では尿量および尿中ナトリウム、クロール、カルシウム、無機リン排泄量は有意に上昇しており、また高血圧高齢者群においては正常血圧高齢者群に比しても、これらの電解質排泄量は著明に上昇し、容量負荷に対する過剰排泄反応を認めた。血中の血圧関連因子をみてみると、ナトリウム・水保持機構であるPRAおよびPACは若年群に比し高齢者2群では低下しており、特に高血圧高齢者群では負荷前、負荷後を通じて正常血圧高齢者群よりさらに低値を示した。一方、hANPは高齢者群で若年群に比し高値を示し、容量負荷により上昇反応を示したが、この傾向は高血圧群でより顕著であった。Ad, NAdは高齢2群間に有意差を認めなかった。一方、血中のカルシウム代謝関連因子においては、高血圧高齢者群において血中のカルシウム上昇性ホルモンであるPTHおよび活性型ビタミンDである1,25-(OH)<sub>2</sub>D値は他2群に比し有意の高値を示し、一方、カルシトニン、25-OHDおよびその不活性型化合物である24,25-(OH)<sub>2</sub>D値は有意の低値を示した。

#### 【総括】

高血圧高齢者におけるナトリウム負荷により増悪するカルシウム代謝異常の詳細につき明らかにした。高齢者、特に高血圧を有する高齢女性群ではナトリウム、カルシウム、無機リンなどの腎保持能は著明に低下しており、これらの電解質の尿中喪失により血中ナトリウム、カルシウムの基礎値は低下していた。この群では血圧調節系体液性因子のうち、ナトリウムおよび水の保持系であるレニン・アルドステロン系の機能は低しており、さらに血中hANPは上昇し、これらの体液性因子の変動もまた尿中電解質過剰喪失に関与している可能性がある。高血圧高齢女性群における血中イオン化カルシウム濃度の低下は、二次性の副甲状腺機能亢進状態を惹起し、腎における25-OHDの1 $\alpha$ 水酸化経路を亢進させ、逆に24水酸化反応を抑制していると考えられる。長期の血中のPTH高値状態は血圧上昇にも関与すると考えられており、さらに1,25-(OH)<sub>2</sub>Dがin vitroにおいて血管平滑筋細胞の増殖作用を有することが報告されている。したがってこれらのカルシウム代謝異常が老年期高血圧症の病態を修飾するものと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は老年期高血圧の腎におけるナトリウムおよびカルシウム代謝とこれらの調節因子について検討する目的で行われている。一般に本態性高血圧、特に、低レニン性本態性高血圧においては、カルシウム代謝異常の存在および栄養因子としてのカルシウムの関与が指摘されているが、老年期高血圧におけるナトリウムおよびカルシウム代謝とこれらの調節因子の詳細については不明であった。本研究では正常血圧若年女性、正常血圧高齢女性、および高血圧高齢女性に対し、早朝空腹時に生理食塩水を点滴静注負荷し、負荷前後の血中、負荷前および負荷中の尿中電解質、および負荷前後の血中血圧関連因子ならびに血中カルシウム代謝関連因子を測定している。その結果、高齢者、特に高血圧を有する高齢女性群はナトリウムのみならずカルシウム、無機リンなどの腎保持能が著明に低下しており、これらの電解質の尿中喪失により血中ナトリウム、カルシウムの基礎値は低下していることを見いだした。また、この群では血圧調節系体液性因子のうち、ナトリウムおよび水の保持系であるレニン・アルドステロン系の機能は低下しており、さらに血漿ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチドは上昇しているなどこれらの体液因子の変動も尿中電解質過剰喪失に関与していることを示唆した。また高血圧高齢女性群における血中イオン化カルシウム濃度の低下は、二次性の副甲状腺機能亢進状態を惹起し、これが腎における25-ヒドロキシビタミンDの1 $\alpha$ 水酸化経路を亢進させ、逆に24水酸化反応を抑制していると考えている。

長期の血中副甲状腺ホルモン高値状態は血圧上昇にも関与すると考えられており、さらに1,25-ジヒドロキシビタミンDがin vitroにおいて血管平滑筋細胞の増殖作用を有することが知られていることから、これらのカルシウム代謝異常もまた老年期高血圧症の病態を修飾している可能性があることを示した。以上の如く本研究は高血圧高齢者においてナトリウム負荷により増悪するカルシウム代謝異常について詳細に検討し、老年期高血圧の病態に新たな視点を提示したものである。したがって本研究は学位授与に値すると認める。