甲状腺機能異常症における 血清アンジオテンシン I 変換酵素活性

—— レニンおよびアルドステロンとの関連 ——

福島医大 第三内科

後 藤 光 弘, 水 野 兼 志, 松 井 遵一郎
国 井 伸 泰, 福 地 総 逸

Serum Angiotensin I Converting Enzyme Activity in Patients
with Hyperthyroidism and Hypothyroidism:
Relation to Renin and Aldosterone

Mitsuhiro GOTOH, Kenji MIZUNO, Junichiroh MATSUI
Nobuyasu KUNII and Soitsu FUKUCHI

The Third Department of Internal Medicine,
Fukushima Medical College,
Fukushima 960, Japan

In order to ascertain whether angiotensin I converting enzyme (ACE) activity might be regulated by thyroid hormone, serum ACE activity was measured in a variety of thyroid states, including hyperthyroid and hypothyroid subjects. In addition, the correlation of serum ACE activity to plasma renin activity (PRA) and plasma aldosterone concentration (PAC) was evaluated in these patients.

In hyperthyroid patients, the mean ($\pm$ SD) serum ACE activity was 32.7 ± 6.7 U/ml ($n=30$), which was significantly higher than that in hypothyroid patients (20.4 ± 4.3 U/ml, $n=7$, $p<0.001$) and in normal subjects (22.5 ± 3.4 U/ml, $n=51$, $p<0.001$). No significant difference in serum ACE activity was found between the hypothyroid patients and normal subjects. There was a significant positive correlation between serum ACE activity and PRA ($r=0.524$, $n=30$, $p<0.01$) and also between serum ACE activity and PAC ($r=0.473$, $n=30$, $p<0.01$) in the patients with hyperthyroidism. By contrast, no significant relationship was observed between serum ACE activity and thyroid hormones ($r=0.115$, for T_3 ; $r=0.143$, for T_4) in hyperthyroid patients. Treatment with furosemide (1 mg/kg i.v.) and upright posture (2 h) significantly increased PRA, PAC and serum ACE activity in both hyperthyroid patients and normal subjects, but not in hypothyroid patients. There was a significant positive correlation between changes in serum ACE activity and in PRA ($r=0.418$, $n=23$, $p<0.05$) in response to the treatment in hyperthyroid patients, while no significant relationship was observed between them in either hypothyroid patients ($r=0.216$, $n=6$, $p<0.10$) or

normal subjects ($r=0.620$, $n=10$, $0.05 < p < 0.01$). In one patient with hyperthyroidism, administration of propranolol decreased PRA from 3.4 to 2.3 ng/ml/h, corresponding to an apparent decrease in serum ACE activity from 38.7 to 29.6 U/ml.

From these results, it is suggested that serum ACE activity in the hyperthyroid state is modulated by the renin-angiotensin system rather than by thyroid hormone.

I. 緒 言

アンジオテンシン I 変換酵素 (peptidyl dipeptide hydrolase, ACE) は, アンジオテンシン I の C 末端の histidine - leucine を離断し, 昇圧ペプチドのアンジオテンシン II を生成すると共に, 降圧物質であるブラジキニンの不活化作用を有する³⁾。

血清 ACE 活性の臨床的意義については, 活動性サルコイドーシスにおいて上昇することが報告¹⁰⁾されて以来, サルコイドーシスの診断および病態の解明に本酵素活性の測定が有用とされている。更に珪肺症²²⁾および肝硬変²²⁾などでも高値を示し, これらの疾患における臨床的意義が注目されている。これに対し甲状腺機能亢進症でも血清 ACE 活性の上昇が報告^{13) 23)}されているが, その機序については十分な検討はなされていない。そこで今回我々は, 甲状腺機能異常症患者の血清 ACE 活性とレニン, アルドステロン, 血圧ならびに甲状腺ホルモンとの関連を検討し, 本症における血清 ACE の産生調節機序ならびに病態生理学的意義について検討したので報告する。

II. 対象および方法

対象は, 福島医大第三内科の入院患者37例で, そのうちわけは甲状腺機能亢進症30例 (全例未治療バセドウ病, 男12例, 女18例, 年齢10~66歳, 平均38.6歳), 甲状腺機能低下症7例 (橋本病6例および甲状腺手術後甲状腺機能低下症1例いずれも未治療, 男2例, 女5例, 年齢40~63歳, 平均52.6歳) であった。更に甲状腺機能亢進症症例中, 収縮期血圧160 mmHg 以上かつ拡張期血圧95 mmHg 以下を示した収縮期高血圧症合併例は6例であった (表1)。各症例の診断は, 理学所見, 一般検査のほか, 血清トリヨードサイロニン (T_3), 血清サイロキシン (T_4), TSH, サイロイドテスト, マイクロゾームテスト, 甲状腺シンチグラム, ^{131}I 摂取率および甲状腺生検に基づいて行った。対照として健常者51例 (男28例, 女23例, 年齢18~72歳, 平均37.2歳) を選んだ。いずれの症例においても原則として食塩摂取量を1日100~153 mEq とし1週間以上経過後に以下の検討を行った。まず早朝空腹安静臥床後に, 血圧測定後肘静脈より採血し, 血漿レニン活性 (PRA), 血漿アルドステロン濃度 (PAC), 血清 ACE 活性, T_3 および T_4 を測定した。更に一部の症例においてフロセミド 1 mg/kg 静注後2時間のレニン分泌刺激試験 (2者負荷試験) を行い, PRA, PAC および血清 ACE 活性を測定した。PRA⁴⁾, PAC⁵⁾, T_3 (リアマット T_3 , ダイナボット) および T_4 (T_4 栄研, 栄研 ICL) は radioimmunoassay により測定した。当科での正常値は, PRA (安静臥床時) 0.5~2.0 ng/ml/h, PAC (安静臥床時) 2.1~10.2 ng/dl, T_3 0.8~1.8 ng/ml, T_4 4.5~13.0 $\mu\text{g/dl}$ である。血清 ACE 活性は, hippuryl - l - histidyl - l - leucine を基質とする Lieberman ら¹¹⁾の方法に準じて測定した⁷⁾。結果はすべて平均±標準偏差で表わし, 有意差の検定には Student の paired t - test ならびに unpaired t - test を用いた。

Table 1. Laboratory findings in patients with thyroid diseases.

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	T ₃	T ₄	PRA	PAC	S-ACE activity	B.P.
(y.o.)	(M/F)			(ng/ml)	(ug/dl)	(ng/ml/h)	(ng/dl)	(units/ml)	(mmHg)
(Normal range)				0.8-1.8	4.5-13.0	0.5-2.0	2.1-10.2	15.7-29.3	
1	37	M	Hyper.	2.4	17.2	3.0	9.1	36.4	156/84
2	37	F	Hyper.	3.2	20.0	4.2	10.8	30.2	164/56
3	51	F	Hyper.	4.6	31.3	4.5	17.6	31.2	112/48
4	62	F	Hyper.	3.0	19.6	1.4	9.8	28.4	108/64
5	19	F	Hyper.	2.2	17.6	1.6	6.8	26.4	148/72
6	22	M	Hyper.	3.3	20.5	2.9	11.2	32.8	136/64
7	66	F	Hyper.	5.2	34.9	2.4	14.6	29.3	122/88
8	52	F	Hyper.	4.3	27.5	1.4	11.6	22.0	118/92
9	37	F	Hyper.	2.0	18.0	3.2	10.2	36.0	124/68
10	37	M	Hyper.	3.2	15.4	1.8	9.5	32.8	116/54
11	42	F	Hyper.	3.6	20.2	4.2	16.2	40.2	108/62
12	36	F	Hyper.	5.0	19.4	4.1	17.4	37.5	162/44
13	46	F	Hyper.	4.8	20.3	2.8	9.4	40.1	174/88
14	48	M	Hyper.	5.2	21.4	3.9	12.5	27.2	110/64
15	16	M	Hyper.	3.4	19.6	1.6	6.6	29.2	158/82
16	10	M	Hyper.	2.6	20.8	2.4	12.3	30.4	164/52
17	40	M	Hyper.	3.8	29.4	2.9	16.2	48.2	148/76
18	26	F	Hyper.	5.4	32.4	5.2	14.0	50.2	162/82
19	59	M	Hyper.	2.9	30.0	1.6	8.6	28.0	142/74
20	31	F	Hyper.	4.6	28.4	3.0	6.5	23.2	108/52
21	16	F	Hyper.	3.2	19.6	1.8	13.4	25.4	108/82
22	55	F	Hyper.	2.8	14.0	2.2	12.0	29.2	118/52
23	60	F	Hyper.	3.6	19.6	1.8	13.4	25.4	108/82
24	51	M	Hyper.	4.6	32.1	3.4	17.0	38.2	124/68
25	50	F	Hyper.	4.0	21.1	1.6	6.4	29.3	150/90
26	39	M	Hyper.	4.7	17.1	1.2	10.8	34.2	142/60
27	22	F	Hyper.	5.8	23.4	2.3	9.6	26.4	154/80
28	32	M	Hyper.	6.8	31.2	1.4	8.9	36.8	174/56
29	20	F	Hyper.	2.3	16.4	4.1	18.2	40.2	108/72
30	38	M	Hyper.	3.0	19.6	2.6	14.2	30.8	106/56
31	44	F	Hypo.	0.5	3.8	1.0	7.6	19.6	152/96
32	52	M	Hypo.	0.4	2.9	2.2	9.8	21.6	172/96
33	61	F	Hypo.	0.6	4.4	2.0	8.2	22.4	108/40
34	48	F	Hypo.	0.5	3.2	1.4	5.4	14.2	120/76
35	56	F	Hypo.	0.3	3.0	1.8	4.6	23.2	114/82
36	63	F	Hypo.	0.2	2.6	0.8	4.0	15.4	168/70
37	40	M	Hypo.	0.7	4.0	1.9	5.8	26.2	156/102

PRA=plasma renin activity. PAC=plasma aldosterone concentration. S-ACE=serum angiotensin-converting enzyme. Hyper.=patients with hyperthyroidism. Hypo.=patients with hypothyroidism. B.P.=blood pressure.

III. 結 果

1) 安静時の血清 ACE 活性 (図 1)

血清 ACE 活性は、健常者では 22.5 ± 3.4 U/ml, 甲状腺機能亢進症 30 例では 32.7 ± 6.7 U/ml, 甲状腺機能低下症 7 例では 20.4 ± 4.3 U/ml であって、甲状腺機能亢進症では健常者および甲状腺機能低下症に比しそれぞれ有意の高値を示した (それぞれ $p < 0.001$ および $p < 0.001$)。甲状腺機能低下症と健常者との間には有意差を認めなかった ($p > 0.10$)。

2) 安静時血清 ACE 活性と甲状腺ホルモンとの関連

甲状腺機能亢進症の T_3 は 3.9 ± 1.2 ng/ml, T_4 は 22.9 ± 6.1 μ g/dl であった。一方甲状腺機能低下症の T_3 は 0.5 ± 0.2 ng/ml, T_4 は 3.4 ± 0.7 μ g/dl であった。甲状腺機能亢進症の血清 ACE 活性と T_3 および T_4 との間には、いずれも明らかな関連を認めなかった (T_3 , $r = 0.115$, $n = 30$, $p > 0.10$; T_4 , $r = 0.143$, $n = 30$, $p > 0.10$)。甲状腺機能低下症の血清 ACE 活性の T_3 および T_4 との間にも、いずれも明らかな関連を認めなかった (T_3 , $r = 0.490$, $n = 7$, $p > 0.10$; T_4 , $r = 0.151$, $n = 7$, $p > 0.10$)。

Fig. 1. Serum angiotensin I converting enzyme (ACE) activity in normal subjects and patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.

Fig. 2. Correlation between serum angiotensin I converting enzyme (ACE) activity and plasma renin activity (PRA) at recumbent state in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.

3) 安静時血清 ACE活性と血圧との関連

甲状腺機能亢進症および低下症の血清 ACE 活性と平均血圧との間には、いずれも明らかな関連を認めなかった (亢進症, $r=0.201$, $n=30$, $p>0.10$; 低下症, $r=0.143$, $n=7$, $p>0.10$)。甲状腺機能亢進症症例中収縮期高血圧を伴う 6 例の血清 ACE 活性は 37.5 ± 6.7 U/ml, T_3 は 4.6 ± 1.4 ng/ml, 収縮期高血圧を伴わない 24 例の血清 ACE 活性は 31.5 ± 5.9 U/ml, T_3 は 3.7 ± 1.0 ng/ml であって、それぞれ収縮期高血圧を伴う症例で高値を示したがいずれも有意差を認めなかった (血清 ACE 活性, $p>0.10$; T_3 , $p>0.10$)。

4) 安静時血清 ACE活性と PRAならびに PACとの関連

PRA は、健常者 1.2 ± 0.7 ng/ml/h, 甲状腺機能亢進症では 2.7 ± 1.1 ng/ml/h, 甲状腺機能低下症では 1.6 ± 0.5 ng/ml/h であった。甲状腺機能亢進症では健常者および甲状腺機能低下症に比しそれぞれ有意の高値を示した (健常者, $p<0.01$; 低下症, $p<0.05$) が、甲状腺機能低下症と健常者との間には有意差を認めなかった ($p>0.10$)。甲状腺機能亢進症の安静時血清 ACE 活性と PRA との間には有意の正の相関を認めた ($r=0.524$, $n=30$, $p<0.01$)。また甲状腺機能低下症でも正の相関傾向を認めた ($r=0.697$, $n=7$, $0.05<p<0.10$) (図 2)。

PAC は、健常者 6.4 ± 4.6 ng/dl, 甲状腺機能亢進症では 11.7 ± 3.5 ng/dl, 甲状腺機能低下症では 6.5 ± 2.1 ng/dl であった。甲状腺機能亢進症では健常者および甲状腺機能低下症に比しそれぞれ有意の高値を示した (健常者, $p<0.01$; 低下症, $p<0.01$) が、甲状腺機能低下症と健常者との間には有意差を認めなかった ($p>0.10$)。甲状腺機能亢進症の安静時血清 ACE 活性と PAC との間には有意の正の相関を認めた ($r=0.473$, $n=30$, $p<0.01$) が、甲状腺機能低下症では明らかな関連を認めなかった ($r=0.302$, $n=7$, $p>0.10$) (図 3)。

5) 2 者負荷試験による血清 ACE活性, PRAおよび PACの変化

血清 ACE 活性は、2 者負荷試験により健常者では 23.5 ± 6.9 U/ml から 28.2 ± 10.2 U/ml に ($n=10$, $p<0.05$)、甲状腺機能亢進症では 32.8 ± 7.2 U/ml から 54.8 ± 13.8 U/ml に ($n=23$, $p<0.001$) それぞれ上昇したが、甲状腺機能低下症では 19.4 ± 3.8 U/ml から 22.1 ± 3.8 U/ml と変化なかった ($n=6$, $p>0.10$)。甲状腺機能亢進症の血清 ACE 活性の上昇度は、健常者および甲状腺機能低下症に比し大であった。PRA は、2 者負荷試験により健常者では 1.3 ± 1.0 ng/ml/h から 3.8 ± 2.0 ng/ml/h に ($p<0.05$)、甲状腺機能亢進症では 2.6 ± 1.0 ng/ml/h から 8.6 ± 3.2 ng/ml/h に ($p<0.001$) それぞれ上昇したが、甲状腺機能低下症では 1.5 ± 0.6 ng/ml/h から 2.2 ± 0.9 ng/ml/h と変化なかった ($p>0.10$)。甲状腺機能亢進症の PRA の上昇度は、健常者および甲状腺機能低下症に比し大であった (図 4)。2 者負荷試験による甲状腺機能亢進症の血清 ACE 活性の上昇度と PRA の上昇度との間には有意の正の相関を認めた ($r=0.418$, $n=23$, $p>0.05$) が、甲状腺機能低下症では明らかな関連を認めなかった ($r=0.216$, $n=6$, $p>0.10$) (図 5)。一方 PAC は、2 者負荷試験により健常者では 5.4 ± 3.6 ng/dl から 11.0 ± 5.4 ng/dl に ($p<0.05$)、甲状腺機能亢進症では 12.0 ± 3.3 ng/dl から 22.7 ± 5.6 ng/dl に ($p<0.001$) それぞれ上昇したが、甲状腺機能低下症では 6.6 ± 2.3 ng/dl から 7.2 ± 1.7 ng/dl と変化なかった ($p>0.10$)。甲状腺機能亢進症の PAC の上昇度は、健常者および甲状腺機能低下症に比し大であった。甲状腺機能亢進症および低下症の血清 ACE 活性の上昇度と PAC の上昇度との間にはいずれも明らかな関連を認めなかった (亢進症, $r=0.271$, $n=23$, $p>0.10$; 低下症, $r=0.112$, $n=6$, $p>0.10$)。

Fig. 3. Correlation between serum angiotensin I converting enzyme (ACE) activity and plasma aldosterone concentration (PAC) at recumbent state in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.

Fig. 4. Changes in serum angiotensin I converting enzyme (ACE) activity and plasma renin activity (PRA) with furosemide and upright posture in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.

Fig. 5. Correlation between changes in serum angiotensin I converting (ACE) activity and in plasma renin activity (PRA) with furosemide and upright posture in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.

Fig. 6. Changes in serum angiotensin I converting enzyme (ACE) activity, plasma renin activity (PRA) and thyroid hormone concentration in a patient (17 years old, female) with hyperthyroidism treated with propranolol and methimazole (MMI).

6) β 遮断剤および抗甲状腺剤投与による血清 ACE 活性の変動

図 6 に, 甲状腺機能亢進症 17 歳女子の β 遮断剤 (propranolol) および抗甲状腺剤 (methimazole) 投与による血清 ACE 活性, PRA, 甲状腺ホルモンの推移を示す。本例の血清 ACE 活性は 38.7 U/ml の高値を示し, propranolol 投与 10 日後 29.6 U/ml に, 20 日後 (methimazole 併用 10 日後) 24.5 U/ml に, 30 日後 (methimazole 併用 20 日後) 25.8 U/ml に低下し, PRA と平行して変動した。

IV. 考 案

ACE は, レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系を促進すると同時にカリクレイン-キニン系を阻害する作用を有している。すなわち ACE は, アンジオテンシン II を生成し血管を収縮させると共にアルドステロン分泌を介して血圧および水, 電解質代謝に関与しており, 更に血管拡張作用を有するブラジキニンを不活化することにより昇圧性に血圧調節の役割を果たしている。

甲状腺機能異常症における PRA および PAC については, 多くの報告^{6) 9) 13)}があるが, ACE 産生の動態については明らかではない。本研究では, 甲状腺機能亢進症において PRA および PAC ばかりでなく血清 ACE 活性も高値を示すことが明らかとなった。

甲状腺機能亢進症には, 交感神経緊張症状を認めるが血中カテコールアミンの上昇はなく¹⁸⁾交感神経 β 受容体の機能亢進が指摘されている^{20) 21)}またこのカテコールアミン感受性の亢進は心機能に影響して循環動態を変化せしめ, 腎血漿流量および糸球体濾過値を増加させる。更に甲状腺ホルモンは, 腎 Na-K-ATPase 活性を上昇させ¹²⁾腎近位および遠位尿細管機能に関与している。すなわち甲状腺機能亢進症のレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進の原因として, 交感神経系の感受性増大と甲状腺ホルモンの水・ナトリウム排泄促進作用が挙げられる⁶⁾。一方甲状腺機能低下症では, 循環血液量の減少を伴って近位尿細管のナトリウム再吸収亢進がみられ総交換可能ナトリウムの増加が知られている¹⁾。また甲状腺ホルモンによる傍糸球体装置への直接作用も低下し¹⁷⁾, これらの機序によりレニン分泌は抑制されると考えられる。

本研究の結果, 甲状腺機能亢進症の血清 ACE 活性は, 甲状腺ホルモンとは明らかな関連を認めなかったが PRA および PAC との間にいずれも有意の正の相関を認め, 更にレニン分泌刺激試験にてその上昇度と PRA の上昇度との間に有意の正の相関を示した。これらのことから甲状腺機能亢進症の血清 ACE 活性の上昇は, 甲状腺ホルモンの直接作用とは考え難くレニン-アンジオテンシン系の亢進に伴うものと推察される。更に甲状腺機能亢進症に β 遮断剤を投与したところ, 血清 ACE 活性と PRA は平行して低下した事実もこれを支持する。Yotsumoto ら²³⁾は, 本症の抗甲状腺剤治療による再燃例では甲状腺ホルモンの再上昇に約 2 週間遅れて血清 ACE 活性が再上昇すると述べており, 甲状腺ホルモンが血清 ACE 活性の上昇に対し直接作用するとは考え難いことを示唆する事実と思われる。一方中村ら¹³⁾は, 本症の血清 ACE 活性は甲状腺ホルモンとの間に有意の正の相関を認めたが, PRA および PAC との間には一定の関連を認めなかったと述べている。しかし中村らの対象例は, 1) 入院か外来かの区別が明らかでない, 2) 1 日食塩摂取量が明らかでない, 3) 既治療の病例が含まれている等の点について我々の対象例とは異なっており, これらの点の相違によって本研究とは異なった結果が得られたものと考えられる。

甲状腺機能亢進症例にみられる収縮期高血圧は, 心拍出量の増大に伴うものと考えられているが明らかではない。Ogihara ら¹⁶⁾は, 本症の重症例ではレニン-アンジオテンシン系の亢進が血圧調節に関与するとしている。本研究では, 本症の収縮期高血圧を伴う症例では収縮期高血圧を伴わな

い症例に比し、甲状腺ホルモンおよび血清ACE活性が高値の傾向を示したことから、本症の重症例の収縮期高血圧の発症あるいは維持機構の一つとしてレニン-アンジオテンシン系の関与が示唆される。

一方甲状腺機能低下症の血清ACE活性は健常者と有意差を認めず、甲状腺ホルモンとは明らかな関連を示さなかったが、安静時PRAと正の相関傾向を認めたことから、本症の血中ACEもレニン-アンジオテンシン系と同様の機序で産生されるものと推察される。

生体内でのアンジオテンシンIからアンジオテンシンIIへの変換は主として肺循環においてなされている¹⁴⁾。肺以外の臓器における生理的作用は不明であるが、ヒトにおいては肺と腎皮質のACE活性は同程度であり¹⁹⁾本酵素の腎における生理的作用が注目されている。腎のACEは主に近位尿細管上皮細胞の刷子縁膜、輸出・輸入細動脈および糸球体の内皮細胞に存在し²⁾、腎内でアンジオテンシンIからアンジオテンシンIIへの変換を行っていると考えられている。血中のACEはこれらの臓器由来と推察されるが明確な結論は得られていない。我々は、ウィスター系ラットの両側腎摘出術に伴い血清ACE活性の有意の低下を認めており⁸⁾、腎摘出に伴う代謝状態の変化も否定できないが、血中ACEは腎由来のものが主体を占めているものと推察している。すなわち甲状腺機能亢進症の血清ACE活性上昇は、腎内でのアンジオテンシンIからアンジオテンシンIIへの変換を促進することにより、アンジオテンシンIIの腎血管、糸球体および尿細管への直接作用を介しナトリウム貯留へ働き、甲状腺ホルモン過剰に伴う水、電解質代謝異常の是正に関与しているものと考えられる。

V. 結 語

甲状腺機能亢進症および甲状腺機能低下症において、血圧、PRA、PACおよび血清ACE活性を測定し次の結果を得た。

1)甲状腺機能亢進症のPRA、PACおよび血清ACE活性はいずれも高値を示したが、甲状腺機能低下症ではいずれも健常者と有意差を認めなかった。

2)甲状腺機能亢進症および甲状腺機能低下症の血清ACE活性と甲状腺ホルモンとの間には、明らかな関連を認めなかった。

3)収縮期高血圧を伴う甲状腺機能亢進症の血清ACE活性およびT₃は、収縮期高血圧を伴わない亢進症例に比し高値の傾向を示した。

4)甲状腺機能亢進症の血清ACE活性は、PRAおよびPACとの間に有意の正の相関を認め、レニン分泌刺激試験時のその上昇度とPRAの上昇度との間に有意の正の相関を認めた。一方甲状腺機能低下症の血清ACE活性は、PRAと正の相関傾向を認めたが、PACとは明らかな関連を認めなかった。

以上の結果より、甲状腺機能亢進症の血清ACE活性の上昇はレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進に随伴して生じ、本症の水・電解質代謝に関与するものと思われる。

本論文の要旨は第55回日本内分泌学会秋季大会(1982, 京都)において発表した。

文 献

- 1) Aikawa, J.K.: The nature of myxedema: alternations in the serum electrolyte concentrations and radiosodium space and in the exchangeable sodium and potassium contents. *Ann. Intern. Med.*, 44: 30-39, 1956.
- 2) Caldwell, P.R.B., Seegal, B.C., Hsu, K. C., Das, M. and Soffer, R.L.: Angiotensin-converting enzyme; Vascular endothelial localization. *Science*, 191: 1050-1051, 1976.
- 3) Erdös, E.G.: Angiotensin I converting enzyme. *Circ. Res.*, 36: 247-255, 1975.
- 4) Fukuchi, S., Takeuchi, T. and Torikai, T.: Determination of plasma renin activity by radioimmunoassay of angiotensin I. *Clin. Sci.*, 44: 945-949, 1971.
- 5) 福地総逸, 勝島一郎, 竹内孝彦: Radioimmunoassay による血漿 aldosterone 含量の測定。ホルモンと臨床, 19: 945-949, 1971.
- 6) 福地総逸, 竹内孝彦, 中嶋凱夫, 斉藤慎太郎, 桜田俊郎: 甲状腺機能亢進症におけるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系についての研究。日内分泌会誌, 49: 871-875, 1973.
- 7) 後藤光弘, 水野兼志, 松井達一郎, 福地総逸: 血清アンジオテンシン I 変換酵素活性測定法の検討とその臨床的応用。日腎会誌, 25: 121-130, 1983.
- 8) 後藤光弘, 水野兼志, 福地総逸: 高血圧自然発症ラットにおける各種動脈壁アンジオテンシン I 変換酵素含量に関する研究。第19回高血圧自然発症ラット協議会抄録集, 43, 1983.
- 9) Hauger-Klevene, J.H., Brown, H. and Zavaleta, J.: Plasma renin activity in hyper- and hypothyroidism; Effect of adrenergic blocking agents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 34: 625-629, 1972.
- 10) Lieberman, J.: A new confirmatory test for sarcoidosis. Serum angiotensin converting enzyme: Effect of steroids and chronic lung diseases. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109: 743-750, 1974.
- 11) Lieberman, J.: Elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) level in sarcoidosis. *Am. J. Med.*, 59: 365-371, 1975.
- 12) Lo, C., August, T.R., Lieberman, U.A. and Edelman, I.S.: Dependence of renal ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$)-adenosine triphosphatase activity on thyroid status. *J. Biol. Chem.*, 251: 7826-7833, 1976.
- 13) 中村雄二, 武田忠直, 山門実, 平田恭信, 木村健二郎, 後藤淳郎, 西井敬介, 石井富男, 村尾 寛, 伊藤国彦: 甲状腺機能亢進症および低下症における血清アンジオテンシン変換酵素活性値。医学のあゆみ, 113: 27-29, 1980.
- 14) Ng, K.K.F. and Vane, J.R.: Conversion of angiotensin I to angiotensin II. *Nature*, 216: 762-766, 1967.
- 15) Ogihara, T., Yamamoto, T., Miyai, K. and Kumahara, Y.: Plasma renin activity and aldosterone concentration of patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocrinol. Japon.*, 20: 433-438, 1973.
- 16) Ogihara, T., Hata, T., Maruyama, A., Mikami, H., Nakamura, M., Naka, T., Kumahara, Y. and Kuma, K.: Blood pressure response to an angiotensin II antagonist in thyrotoxic patients with and without high blood pressure. *Endocrinol. Japon.*, 27: 223-227, 1980.
- 17) Saruta, T., Kitajima, W., Hayashi, H., Kato, E. and Matsuki, S.: Renin and aldosterone in hypothyroidism: Relation to excretion of sodium and potassium. *Clin. Endocrinol.*, 12: 483-489, 1980.
- 18) Stoffer, S.S., Jiang, N., Gorman, C.A. and Piker, G.M.: Plasma catecholamines in hypothyroidism and hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 36: 587-589, 1973.
- 19) Takada, Y., Hiwada, K. and Kokubu, T.: Isolation and characterization of angiotensin converting enzyme from human kidney. *J. Biochem.*, 90: 1309-1319, 1981.
- 20) Turner, P.K.L., Grossman, G. and Smart, J.V.: Effect

- of adrenergic receptor blockade on the tachycardia of thyrotoxicosis and anxiety. *Lancet*, 2: 1316–1318, 1965.
- 21) Vinik, A.I., Pimstone, B.L. and Hoffenberg, R.: Sympathetic nervous system blocking in hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 28: 725–727, 1968.
- 22) 四元秀毅, 北村 論, 小坂樹徳, 三上理一郎: サルコイドーシスにおける血清アンジオテンシン I 変換酵素測定 of 臨床的意義。日胸疾会誌, 18: 34–39, 1980.
- 23) Yotsumoto, H., Imai, Y., Kuzuya, N., Uchimura, H. and Matsuzaki, F.: Increased levels of serum angiotensin-converting enzyme activity in hyperthyroidism. *Ann. Int. Med.*, 96: 326–328, 1982.
- (受付日: 58. 12. 28)