泌尿器科領域に於ける原発性副甲状腺機能亢進症の研究

第II編: 診断法に関する実験的並びに臨床的研究

大阪大学医学部泌尿器科教室 園 田 孝 夫
(主任: 楠隆光教授)

STUDY OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN UROLOGY: II. STUDIES OF LABORATORY TESTS FOR DIAGNOSIS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Takao Sonoda

From the Department of Urology, Osaka University Medical School

(Director: Prof. Dr. T. Kusunoki)

The diagnosis of primary hyperparathyroidism is very difficult because of following reasons: the tumor of the parathyroid gland cannot be palpable; hypercalcemia, hypophosphatemia, hypercalciuria and hyperphosphaturia are not always specific complications of this disease; and the serum parathyroid hormone cannot be estimated. From these points of view, we must wait for the accumulation of more accurate laboratory evidences before we try to incise the neck which is quite independent to the urinary tract, and for this purpose various laboratory tests are employed.

In this paper, the results of various laboratory clinical tests for diagnosis of this disease are discussed, comparing with the other control groups, and the simplified method for the determination of theoretical renal phosphorus threshold (TRPT) was introduced.

From the results of laboratory tests, I conclude that it is the best way for screening the patient with primary hyperparathyroidism to perform these tests in regular order of following three stages:

1. The First Stage
 - a) Clinical signs
 - b) Determination of serum calcium and phosphorus levels
 - c) Determination of urinary calcium and phosphorus excretions
2. The Second Stage
 - a) Urine concentration test
 - b) Estimation of % TRP
3. The Third Stage
 - a) Calcium tolerance test
 - b) Calculation of parathyroid index
 - c) Determination of theoretical renal phosphorus threshold

私は先に、大阪大学泌尿器科学教室に於いて経験した原発性副甲状腺機能亢進症の4例に就き、その詳細を報告すると共に、臨床的立場より種々なる検討を加え、本疾患が泌尿器科領域に於いて、殊に尿石症の原因として重要な疾患であり、且つ尿石症の再発予防と云う立場からも、早期に於ける確実な診断並びに適切な治療が望ましい事を示した。

然しながら、原発性副甲状腺機能亢進症の確実な診断

は、今日なお副甲状腺ホルモンの血中濃度を直接に測定し得ないと云う事実並びに副甲状腺の腫瘍を頸部の觸診により觸知し得ないと云う点より極めて困難である。従つて、その診断は、本症を疑わしめる諸種の臨床症状の他には、専ら生化学的検査によりカルシウム及び無機燐の代謝異常を発見する以外にはないと考えられている。即ち、従来、原発性副甲状腺機能亢進症の疑いは、両側性或いは再発性尿路結石、骨脱灰現象、高Ca血

症、低 P 血症、過 Ca 尿症及び過 P 尿症で下されるものとされて来たが、これらは何れも疾患特異的なものではなく、より確実な診断の為に近年に至り、種々なる検査方法が発表されるに至った。第 I 編に既に述べた如く、1) 尿濃縮力試験 (Engfeldt et al., 1958 : Hellström, 1959), 2) % TRP の測定 (Crawford et al., 1950 : Nordin and Fraser, 1954), 3) 磷制限試験 (Reifenstein, 1955), 4) Ca 負荷試験 (Howard et al., 1953) 及び 5) 副甲状腺係数の測定 (藤田, 1958 : 樋口, 1959) 等がその主なものとして挙げられている。然し、以上の検査法は、何れも患者に対する肉体的負担がかなり大きいものであり、且つ、これらの全てを施行する場合には相当な日数を必要とする。従つて、実際に原発性副甲状腺機能亢進症の診断に当つて、如何なる順序で、且つ如何なる検査を行うべきかが重要な問題と考えられる。この問題を解決せんが為に、私は以上に列記した諸種の検査法の個々に就き、原発性副甲状腺機能亢進症の経験例 4 例を、その他の対照群と比較検討し、その診断的価値を論ずると共に、最近 Hyde et al. (1960) が提唱した Theoretical renal phosphorus threshold の測定に就いても検討を加え、その簡易法を考案した。

〔I〕基礎的事項

本論文中に示す磷(或いは P)とは、全て無機磷を、又、カルシウム (或いは Ca) とは全て総カルシウムを表わすものとし、その定量法は夫々、Fiske and Subbarow 氏比色法及び Clark and Colli P 氏滴定法によつた。

又、血清総蛋白量に異常のある症例は、全て除外した。

1. 正常血清 Ca 及び P 濃度

泌尿器科入院患者で、上部尿路疾患を有せず、且つ亦、尿路通過障害を有しない症例 30 例 (16才~63才) に就き、早朝空腹時に於ける血清 Ca 及び P 濃度の測定を行った。結果は第 1 表に示す。

以上の結果より、血清 Ca 濃度は 11.0mg/dl 以上を異常高値、又、血清 P 濃度は 3.0mg/dl 以下を異常低値と考え

第 1 表：正常血清 Ca 及び P 濃度 (30 例)

	最高値	最低値	平均値±S	99%信頼限界
血清 Ca 濃度	12.6	8.6	10.2±0.86	9.7~10.7
血清 P 濃度	5.3	2.1	3.6±0.56	3.3~3.9

S ……標準偏差 単位……mg/dl

* 阪大病院内食養部に依頼

られる。然し、この 30 例の中、血清 Ca 濃度の異常高値を示したものは 9 例 (30.0%)、又、血清 P 濃度の異常低値を示したものは 4 例 (13.3%) であった。

2. 正常尿中 Ca 及び P 排泄量

上記の 30 例中 13 例 (19~57 才) に対して、3 日間に亘つて Ca 及び P の一定食 * (Ca : 700mg/day, P : 1200 mg/day) を与え、第 3 日目の 24 時間尿に就き、Ca 並びに P 排泄量の測定を示した。結果は第 2 表に示す。

第 2 表：正常尿中 Ca 及び P 排泄量 (13 例)

	最高値	最低値	平均値±S	99%信頼限界
尿中 Ca 排泄量	205	65	115±43	75~155
尿中 P 排泄量	1240	320	850±240	670~1030

S ……標準偏差 単位……mg/24hrs

以上の結果より、1 日の尿中 Ca 排泄量が 200mg を越える場合及び 1 日の尿中 P 排泄量が 1050mg を超える場合には、夫々過 Ca 尿症及び過 P 尿症と診断する事が出来るものと考えられる。又、13 例中、過 Ca 尿症を示したものは 1 例 (7.7%)、更に過 P 尿症を示したものは 2 例 (15.4%) であった。

3. 諸種対照群の区別

1) 正常対照群 泌尿器科入院患者の中、上部尿路疾患を有せず、且つ尿路に通過障害の認められない症例で、血清 Ca 及び P 濃度並びに尿中 Ca 及び P 排泄量の正常のものを正常対照群とした。

2) 結石対照群 上部尿路結石症患者で、3 日間に亘つて Ca 及び P の一定食 (Ca : 700mg/day, P : 1200 mg/day) を与え、第 3 日目の血清 Ca 及び P 濃度並びに尿中 Ca 及び P 排泄量が正常で、且つ下部尿路に通過障害の認められない症例を結石対照群とした。

3) 特発性多石灰尿症群 上部尿路結石症患者の中で、3 日間に亘つて上記の Ca 及び P の一定食を与え、第 3 日目の血清 Ca 及び P 濃度並びに尿中 P 排泄量の正常であるにも拘らず、尿中 Ca 排泄量が 200mg/24hrs. を越える症例を特発性多石灰尿症群として取扱つた。

〔II〕諸種検査成績

1. 尿濃縮力の検査

正常対照群 8 例、結石対照群 19 例、特発性多石灰尿症群 18 例及び原発性副甲状腺機能亢進症 4 例に対して、水試験 (Volhard 氏法) によつて尿濃縮力検査を施行した。

結果は第3表に示す如く、水試験施行中に於いて、午前（即ち、尿稀釈期）に於ける最低比重及び午後（即ち、尿濃縮期）に於ける最高比重を表示し、尿濃縮力障碍の判定に就いては、最高比重が1.020以上を示すものを正常（一）、1.015～1.019の間を示すものを中等度障碍（十）、更に1.014以下のものを高度障碍（卅）とした。

以上の結果より、正常対照群8例中、尿濃縮力障碍の認められるものは1例も無かつた。結石対照群19例中、尿濃縮力障碍の認められるものは4例（21.1%）、又、特発性多石灰尿症18例中、尿濃縮力障碍の認められるものは2例（11.1%）であつた。原発性副甲状腺機能亢進症の4例は、全症例共に尿濃縮力障碍が認められた。然し

第3表：尿濃縮力試験成績

群	症例番号	年 令	性	病 名	午前に於ける最低比重	午後に於ける最高比重	尿濃縮力障害
正 常 対 照 群	1	29	♂	左精系静脈瘤	1.002	1.025	—
	2	56	♂	〃	1.002	1.028	—
	3	24	♂	尿道下裂（術後）	1.003	1.024	—
	5	25	♂	右副辜丸結核	1.002	1.022	—
	12	65	♂	右陰囊水瘤	1.003	1.025	—
	14	29	♂	右副辜丸結核	1.002	1.020	—
	29	30	♂	〃	1.003	1.027	—
	31	19	♀	右尿管膀胱外開口（術後）	1.002	1.023	—
結 石 対 照 群	21	31	♂	左腎結石	1.003	1.021	—
	22	27	♂	左尿管結石	1.001	1.020	—
	23	27	♂	〃	1.003	1.026	—
	24	28	♂	左腎結石	1.002	1.022	—
	25	26	♂	右腎結石	1.004	1.025	—
	26	52	♂	左腎結石	1.003	1.024	—
	36	22	♀	右尿管結石	1.002	1.020	—
	41	52	♂	左腎結石	1.003	1.023	—
	42	24	♂	左尿管結石	1.002	1.024	—
	43	24	♀	左腎結石	1.003	1.022	—
	45	25	♂	左尿管結石	1.002	1.020	—
	47	39	♂	両側腎結石（術後）	1.002	1.019	十
	48	56	♂	右腎結石・左尿管結石	1.003	1.017	十
	49	40	♂	両側腎結石	1.006	1.013	卅
	50	19	♂	左腎結石	1.002	1.020	—
	51	23	♀	左尿管結石	1.002	1.021	—
	52	39	♀	両側腎結石	1.003	1.020	—
	53	53	♂	腎実質内石灰沈着症	1.004	1.015	十
特 発 性 多	60	27	♂	左腎結石	1.002	1.023	—
	27	18	♂	左尿管結石	1.002	1.024	—
	35	46	♂	左腎結石	1.003	1.022	—
	44	38	♂	左尿管結石・右腎結石	1.003	1.020	—
	46	17	♂	両側腎結石・左尿管結石	1.004	1.015	十
	54	28	♂	左尿管結石	1.002	1.023	—
	55	35	♂	〃	1.002	1.022	—
	56	49	♀	右腎結石	1.004	1.020	—
	57	20	♂	右尿管結石	1.003	1.021	—
	58	43	♂	右腎結石	1.005	1.023	—

第4表(B)：結石対照群の%TRP測定成績(21例)

[illegible]

第4表(C)：特発性多石灰尿症群の%TRP測定成績(18例)

[illegible]

第4表(D)： 原発性副甲状腺機能亢進症の%TRP測定成績(4例)

症例番号	年齢	性	病名	SP	SC	UP	UC	%TRP	備考
I	50	♀	両側腎結石	2.2	1.4	51.0	85	61.6	副甲状腺腫切除前
				2.8	1.6	35.0	80	75.0	
				2.5	1.5	47.0	82	65.6	
II	39	♂	両側腎結石	2.5	1.5	36.1	50	56.8	
III	22	♂	再発性尿管結石	2.8	1.2	26.6	25	52.8	
IV	50	♀	両側腎結石	3.1	1.3	37.0	65	76.1	
				2.8	1.3	51.0	52	54.5	
				2.5	1.8	47.0	84	59.7	
平均値								62.8±8.28	
I	50	♀	両側腎結石	3.1	1.6	49.2	75	76.2	副甲状腺腫切除後
II	39	♂	両側腎結石	3.5	2.0	34.3	48	59.2	
				3.7	1.9	19.8	28	73.7	
				4.0	1.7	11.3	34	85.9	
				3.8	1.9	13.9	27	74.2	
III	22	♂	再発性尿管結石	3.5	1.1	47.7	25	99.4	
				3.9	1.0	44.3	21	94.6	
				4.7	1.0	36.9	80	90.2	
IV	50	♀	両側腎結石	3.7	1.7	37.0	73	76.4	
				3.9	1.4	23.0	43	81.4	
				3.7	1.2	19.0	51	88.0	
平均値								81.7±10.72	

18例及び原発性副甲状腺機能亢進症4例に就き, Nordin and Fraser (1954) の簡易法により, % TRP の測定を行った. 試験は午前6時~午前10時迄の4時間に亘つて施行した. 即ち, 試験前2日間は Ca 及び P の一定食 (Ca: 700mg/day, P: 1200mg/day) を与え, 第3日目の午前6時に排尿(この尿は捨てる)せしめると同時に 500cc 以上の水を飲ませ, 以後午前10時迄の尿を蓄尿せしめた. 午前8時に採血を行った. この間に朝食はとらせない. 斯くして血清 P 及びクレアチン濃度並びに尿中 P 及びクレアチン濃度の測定を行い, 次式により, %TRP 値を計算した. 又, クレアチンの定量は Peters 氏法によつた.

$$\% \text{TRP} = 100 \left(1 - \frac{\text{UP} \times \text{SC}}{\text{UC} \times \text{SP}} \right)$$

但し SP……血清 P 濃度 (mg/dl)

SC……血清クレアチン濃度 (mg/dl)

UP……尿中 P 濃度 (mg/dl)

UC……尿中クレアチン濃度 (mg/dl)

結果は第4表(A~D)及び第1図に示す. 即ち, 正常対照群の% TRP 値は平均83.3±5.14 (74.7~95.7) %を示した. この値に就いて, 99%信頼限界を求める, 80.0~86.6%となり, 平均値±標準偏差を正常範囲

第1図: %TRP測定成績

とした場合の危険率は1%以下となる. 従つて, 私は% TRP 値の正常範囲を78.0~88.5%とした.

結石対照群及び特異性多石灰尿症群の% TRP 値は, その平均値は夫々84.1±5.88 (74.2~95.9) %及び85.1±4.72 (74.5~92.4) %を示し, 正常対照群と比較して有意の差は認められなかつた. 又, 以上の3群に就き, 血清P濃度と% TRP 値との関係を調べたが, 両者の間に何らの相関関係も認められなかつた(第2図).

原発性副甲状腺機能亢進症の4例に就いては, 合計8回の% TRP 値の測定を施行したが, その平均値は62.8

第2図：血清P濃度と%TRP値との関係

±8.28 (52.8~76.1) %を示し、明らかに他の対照群に比較して低値を示した。又、副甲状腺腺腫の剔除後の%TRPの平均値は81.7±10.72 (59.2~99.4) %を示し、%TRP値の正常化が認められた。

3. 燐制限試験 (Phosphate deprivation test)

正常対照群2例、結石対照群3例、特発性多石灰尿症群7例及び原発性副甲状腺機能亢進症3例に対して、Reifenstein (1955)の方法に従って、1日の食餌中に無機燐430mg、Ca700mg、蛋白質58g、総カロリー1920Cal.を含む燐制限食*を6日間に亘って与え、試験前、

試験開始後第3日目及び第6日目に於ける血清Ca及びP濃度並びに尿中Ca及びP排泄量を測定した。

結果は第5表、第6表及び第3図に示す。即ち、第6表及び第3図は試験開始後第6日目に於ける血清Ca及びP濃度の試験前に於ける血清Ca及びP濃度との差(mg/dl)、並びに第6日目に於ける尿中Ca及びP排泄量の試験前の排泄量に対する変化率(%)を示したものである。

以上の如く、燐制限試験による第6日目に於ける血清Ca及びP濃度の変化は、上記4群の間に有意の差は全く認められなかった。又、尿中Ca排泄量は燐制限により著しく増量するものから、著しく減少を来すものが認められた。更に尿中P排泄量は、全例に減少が認められたが、4群の間に有意の差は認められなかった。

4. Ca 負荷試験 (Calcium tolerance test)

正常対照群13例、結石対照群11例、特発性多石灰尿症群17例及び原発性副甲状腺機能亢進症4例に対し、Howard et al. (1953)の方法によりCa負荷試験を施行した。即ち、Ca剤としてはグルコン酸カルシウムの8.5%水溶液(カルチコール**)を用いた。体重1kgに就き12.5mgのCa量(但し、8.5%グルコン酸カルシウム溶液1cc中には7.58mgのCaを含む)を生理的食塩水500

第5表： 燐制限試験成績

群	症例番号	血清Ca (mg/dl)			血清P (mg/dl)			尿中Ca(mg/24 hrs.)			尿中P (mg/24hrs.)		
		0	3日目	6日目	0	3日目	6日目	0	3日目	6日目	0	3日目	6日目
正常対照群	1	10.4	11.0	10.8	3.0	5.0	4.9	141	122	139	670	520	410
	2	10.3	10.3	10.2	3.6	3.4	3.4	96	97	96	820	561	595
結石対照群	47	10.6	10.7	10.7	3.5	3.2	2.9	92	112	125	240	185	156
	49	11.6	9.6	10.4	2.7	2.7	2.9	140	280	260	540	382	357
	53	11.0	11.8	11.0	3.9	4.2	4.3	152	146	94	1000	598	650
	56	10.8	8.6	9.6	3.5	3.9	4.0	252	120	156	858	381	350
特発性多石灰尿症群	58	8.6	12.0	10.4	3.8	3.8	3.5	572	320	87	484	768	462
	62	10.2	10.4	10.4	3.8	3.7	3.7	288	108	182	924	500	264
	64	10.2	8.0	9.8	3.1	5.1	3.0	245	269	290	627	433	402
	66	11.6	12.0	12.8	3.3	3.7	4.0	654	584	624	1380	1100	826
	67	9.4	11.4	9.0	3.8	4.1	4.0	244	232	233	930	1333	884
	68	9.2	9.6	10.4	3.0	4.8	3.8	312	200	82	408	300	290
	Ⅱ	13.0	13.2	17.0	2.5	2.4	3.1	345	176	383	1350	1045	754
原発性副甲状腺機能亢進症	Ⅲ	11.0	11.2	11.6	3.4	3.2	3.2	140	282	348	630	590	567
	Ⅳ	11.6	11.6	11.8	2.5	3.2	2.4	371	355	362	846	780	510

* 阪大病院内食養部に依頼 ** 大日本製薬株式会社の提供による

第6表：磷制限試験による血清Ca及びP濃度の変化並びに尿中Ca及びP排泄量の変化率（第6日目）

	症 例 番 号	血清 Ca 変 化 (mg /dl)	血清 P 変 化 (mg /dl)	尿中 Ca 変 化 率 (%)	尿中 P 変 化 率 (%)
正常対照群	1	+0.4	+1.9	-1.6	-38.6
	2	-0.1	-0.2	0	-27.4
結石対照群	47	+0.1	-1.6	+35.9	-22.5
	49	-1.2	+0.2	+85.6	-15.5
	53	0	+0.4	-38.2	-35.0
	56	+1.2	+0.5	-38.1	-59.2
特発性多石 灰尿症群	58	+2.2	-0.5	-84.9	-4.5
	62	+0.2	-0.1	-36.6	-71.5
	64	-0.4	-0.1	+15.7	-35.9
	66	+1.2	+0.7	-4.9	-40.2
	67	+0.4	+0.2	-7.1	-4.9
	68	+1.2	+0.8	-73.8	-28.9
	Ⅱ	+4.0	+0.6	+11.2	-44.1
原発性副甲 状腺機能亢 進症	Ⅲ	+0.6	-0.2	+14.8	-10.0
	Ⅳ	+0.2	-0.1	-2.3	-40.2

ccとよく混和し、これを4時間に亘り点滴静注し、注射終了後2，4，6及び24時間後に於ける血清Ca及びP濃度を測定すると共に、試験前日及び注射終了後24時間

第3図：磷制限試験

に於ける尿中Ca及びP排泄量を測定した。
結果は第7表（A～D）及び第4図に示す。即ち、正常対照群に於いては、Ca負荷後の血清P濃度は全例に於いて上昇を示し、2例を除き6時間後に最高値を示した。6時間後の血清P濃度の上昇は平均 1.3 ± 0.30 (0.8～1.8) mg/dl、その99%信頼限界は $1.05 \sim 1.55$ mg/dlであつた。従つて1.0 mg/dl以上の上昇を正常と決めた。又、Ca負荷前後の尿中P排泄量に就いては、全例に於いてCa負荷により尿中P排泄量の減少が認められ、その変化率は平均 -36.7 ± 2.54 (-18.1～-50) %、その99%信頼限界は $-34.6 \sim -38.7$ %であつた。従つて -30 %

第7表（A）：正常対照群のCa負荷試験成績及び副甲状腺係数（13例）

症例 番 号	血清P濃度 (mg/dl)					尿中P排泄量 (mg/24 hrs.)		Ca負荷6 時間後に於 ける血清P の上昇 (mg /dl)	Ca負荷前 後の尿中P の変化率 (%)	副甲状腺係 数
	0	2時間	4時間	6時間	24時間	前	後			
1	3.8	4.0	4.5	4.6	3.7	1296	672	+0.8	-47.8	2.13
3	3.1	4.6	4.9	4.7	3.9	360	242	+1.6	-32.9	1.89
4	3.7	4.0	4.4	4.8	3.9	960	495	+1.1	-48.5	1.06
5	4.1	4.9	5.5	5.7	4.2	680	340	+1.6	-50.0	2.39
6	3.7	4.0	4.6	5.1	3.5	880	530	+1.4	-39.9	1.97
7	3.4	3.9	4.5	5.0	3.6	920	560	+1.6	-39.2	1.58
8	3.9	4.5	5.1	5.2	4.0	570	405	+1.3	-29.0	1.64
11	3.3	4.1	4.8	5.7	3.2	960	690	+1.4	-28.4	1.90
18	3.9	4.2	4.6	5.0	3.7	750	415	+1.1	-44.6	1.75
20	3.6	4.2	5.0	5.2	3.3	650	480	+1.6	-26.4	1.66
31	4.6	4.9	5.2	5.5	4.3	216	135	+0.9	-38.0	1.36
32	3.2	3.9	4.5	4.4	3.5	790	520	+1.2	-34.2	1.81
33	3.5	4.2	4.8	5.3	4.0	890	660	+1.8	-18.1	1.69
	平 均 値							1.3 ± 0.30	-36.7 ± 2.5	1.76 ± 0.37

第 7 表 (B) : 結石対照群の Ca 負荷試験成績及び副甲状腺係数 (11例)

症例番号	血清 P 濃度 (mg/dl)					尿中 P 排泄量 (mg/24hrs.)		Ca 負荷 6 時間後に於ける血清 P の上昇 (mg/dl)	Ca 負荷前後の尿中 P 変化率 (%)	副甲状腺係数
	0	2 時間	4 時間	6 時間	24時間	前	後			
21	4.0	4.1	4.1	5.0	4.0	368	228	+1.0	-43.3	1.81
23	2.9	2.7	3.7	3.5	3.0	292	212	+0.6	-27.8	1.53
46	4.5	4.3	3.9	3.9	5.1	413	225	-0.6	-45.6	1.95
47	3.5	3.3	4.3	4.8	2.8	216	135	+1.3	-38.0	1.90
48	2.5	3.4	4.5	5.1	4.5	484	252	+2.6	-47.9	2.84
49	3.5	3.8	3.8	4.7	3.8	645	320	+1.2	-50.4	2.36
50	3.8	4.3	5.0	5.1	3.4	663	510	+1.3	-23.1	1.52
51	4.1	5.1	4.4	4.3	4.7	621	225	+0.2	-63.7	3.09
52	3.8	4.0	4.5	5.2	4.0	740	410	+1.4	-44.6	2.12
53	3.2	3.3	3.8	5.3	3.4	1000	970	+2.1	- 3.0	1.35
69	3.0	4.4	4.2	4.0	3.5	374	185	+1.0	-50.5	2.43
	平 均 値							+1.1 ± 0.60	-37.6 ± 16.4	2.01 ± 0.56

第 7 表 (C) : 特発性多石灰尿症群の Ca 負荷試験成績及び副甲状腺係数 (17例)

症例番号	血清 P 濃度 (mg/dl)					尿中 P 排泄量 (mg/24hrs.)		Ca 負荷 6 時間後に於ける血清 P の上昇 (mg/dl)	Ca 負荷前後の尿中 P 変化率 (%)	副甲状腺係数
	0	2 時間	4 時間	6 時間	24時間	前	後			
27	3.0	4.7	4.0	4.0	3.8	675	640	+1.0	- 5.2	1.15
35	4.0	4.7	5.0	4.9	3.7	1480	1110	+0.9	-25.0	1.51
44	3.3	5.6	6.0	4.5	5.4	646	510	+1.2	-25.1	1.90
54	3.7	5.0	5.8	4.8	3.9	912	345	+1.1	-62.2	3.39
55	2.9	3.4	4.0	4.1	3.7	1150	865	+1.2	-24.8	1.88
56	4.3	5.6	6.0	5.8	4.0	514	422	+1.5	-17.7	1.14
57	4.3	4.3	4.5	5.4	3.5	1260	735	+1.1	-41.7	1.90
58	3.9	5.5	5.5	5.0	4.0	366	220	+1.1	-40.0	1.92
59	3.2	4.0	4.5	4.7	3.6	954	638	+1.5	-34.8	1.85
61	3.7	4.8	4.8	5.1	4.4	675	320	+1.5	-48.0	2.51
62	3.4	5.0	5.2	5.0	4.2	360	242	+1.6	-32.9	1.89
63	4.8	4.4	4.6	5.8	4.8	738	513	+1.0	-30.5	1.59
64	3.8	5.9	6.1	5.0	3.4	880	610	+1.2	-30.7	1.88
65	4.3	4.6	4.8	5.2	4.6	684	601	+0.9	-12.2	1.26
66	4.4	4.7	5.6	5.1	4.6	840	762	+0.7	-94.1	1.25
67	2.5	4.5	4.7	3.3	4.4	875	333	+0.9	-62.0	3.80
68	4.3	4.5	5.8	5.3	4.8	920	820	+1.0	-10.9	1.32
	平 均 値							+1.2 ± 0.25	-36.6 ± 17.0	1.93 ± 0.71

第7表(D)： 原発性副甲状腺機能亢進症のCa 負荷試験成績及び副甲状腺係数(4例)

症例番号	血清P濃度 (mg/dl)					尿中P排泄量 (mg/24hrs.)		Ca 負荷6時間後に於ける血清Pの上昇 (mg/dl)	Ca 負荷前後の尿中P変化率 (%)	副甲状腺係数	備考
	0	2時間	4時間	6時間	24時間	前	後				
I	2.2	2.3	2.5	2.9	2.3	650	460	+0.7	-29.2	1.14	副甲状腺腫除前
II	2.4	2.6	2.7	2.9	2.5	1000	870	+0.5	-13.0	1.27	
III	2.8	3.0	3.5	3.4	3.4	563	529	+0.6	-6.1	1.08	
	3.0	3.2	3.5	3.0	3.0	781	675	0	-13.6	1.25	
IV	2.8	3.2	3.6	3.6	2.8	1020	754	+0.8	-26.2	1.54	
平均 値								+0.5 ± 0.25	-17.6 ± 7.85	1.26 ± 0.13	
I	3.1	3.4	3.9	4.3	3.0	670	445	+1.2	-35.0	1.52	副甲状腺腫除後
II	4.1	4.8	4.5	5.1	3.9	325	150	+1.0	-53.9	2.43	
III	4.7	4.7	5.0	5.0	4.8	622	330	+0.3	-46.9	1.95	
IV	3.7	4.1	4.0	5.0	4.0	266	220	+1.3	-17.3	1.46	
平均 値								+1.0 ± 0.39	-38.3 ± 13.6	1.84 ± 0.39	

第4図：Ca 負荷試験

以上の値を正常範囲と決めた。

結石対照群及び特発性多石灰尿症群に於いては、Ca 負荷6時間後の血清P濃度の上昇は夫々 1.1 ± 0.60 ($-0.6 \sim 2.6$) mg/dl及び 1.2 ± 0.25 ($0.7 \sim 1.6$) mg/dlで、正常対照群に比し、その平均値に於いて有意の差は認められなかった。又、Ca 負荷前後に於ける尿中P排泄量の変化率は、結石対照群では平均 -37.6 ± 16.4 ($-3.0 \sim -63.7$)%，又、特発性多石灰尿症群に於いては平均 -36.6 ± 17.0 ($-5.2 \sim -94.1$)%を示し、何れも正常

対照群と比較し、その平均値に於ける有意の差は認められなかった。

又、原発性副甲状腺機能亢進症に於いてはCa 負荷6時間後の血清P濃度の上昇は、平均 0.5 ± 0.25 ($0 \sim 0.8$) mg/dlで、これを正常対照群と比較するに、その危険率は1%以下を示し、明らかに血清P濃度の上昇が軽度である事が判明した。又、Ca 負荷前後の尿中P排泄の変化率は、平均 -17.6 ± 7.85 ($-6.1 \sim -29.2$)%を示し、これを正常対照群と比較した場合の危険率は1%以

第5図：副甲状腺係数

下で、尿中P排泄量の変化率の低い事が判明した。
然しながら、原発性副甲状腺機能亢進症に於いて、副甲状腺腺腫の剔除後には、Ca 負荷による血清P濃度の上昇並びに尿中P排泄の変化率共に、正常対照群と比較して有意の差は認められなかった。
又、結石対照群中の1例(症例46)及び特異性多石灰尿症群中の6例(症例35, 44, 65, 66, 67及び68)の計7例は、何れもCa 負荷試験に於いて異常所見を示した事から、頸部の試験切開術を施行したが、副甲状腺に異常所見は認められなかった。

5. 副甲状腺係数 (Parathyroid index) の測定
樋口(1959)の簡易式より、Ca 負荷試験開始前後の血清P濃度及び尿中P排泄量より副甲状腺係数を算出した。

$$P.I. = \frac{\frac{UP_0}{SP_0 \times 2}}{\frac{UP_1}{SP_0 + SPm}}$$

但し、 SP_0 ……Ca 負荷前の血清P濃度 (mg/dl)
 SPm ……Ca 負荷後の血清P濃度の最高値 (mg/dl)
 UP_0 ……Ca負荷前の尿中P排泄量 (mg/24hrs.)
 UP_1 ……Ca 負荷後の尿中P排泄量 (mg/24hrs.)

結果は第7表及び第5図に示す。即ち、正常対照群13例の副甲状腺係数の平均値は 1.76 ± 0.37 (1.06~2.39)、結石対照群11例の平均値は 2.01 ± 0.56 (1.35~2.84)、特異性多石灰尿症17例のそれは 1.93 ± 0.71 (1.14~3.80)であつた。なお、正常対照群に於いて、副甲状腺係数の99%信頼限界を求めると1.45~2.07の範囲を示す。従つて、私は1.45以上の値を副甲状腺係数の正常値とした。又、原発性副甲状腺機能亢進症4例の副甲状腺係数は、第IV例を除く3例が明らかに低値を示した。即ち、4例の平均値は 1.26 ± 0.13 (1.08~1.54)で、他の対照群と比較して有意の差が認められた。

第6図：尿中P排泄量の変化率と副甲状腺係数との関係

第7図：6時間後の血清Pの変化と副甲状腺係数との関係

更に、副甲状腺腺腫の剔除後に於ける副甲状腺係数は何れも正常値を示し、その平均値は 1.84 ± 0.39 (1.46~2.45)であつた。

次に、副甲状腺係数と、尿中P排泄量の変化率との間の相関は、第6図に示す如く、その相関係数は0.81で、ほぼ直線的な関係が認められ、Ca 負荷試験に於ける尿中P排泄量の変化率の大なる程、副甲状腺係数の大なる

傾向が認められた。然し、Ca 負荷前後の血清P濃度の上昇との間には、第7図に示す如く、全く相関関係は認められなかった。

(III) Theoretical renal phosphorus threshold の測定

1955年、Anderson は正常人に対し、pH 7.4の磷酸塩溶液を静注する事により、尿細管に於ける磷酸再吸収極量(Tmp)の測定が可能なる事を示し、同時に磷酸塩溶液負荷後の血清P濃度及び尿中無機磷排泄量を測定する事により、その中間閾値(mean threshold)を測定した。Hyde et al. (1960) は、8例の原発性副甲状腺機能亢進症、10例の腎結石及びその他の疾患8例の合計26例に就いて、中間閾値を測定し、副甲状腺機能亢進症の全例に、この値の低下している事を証明した。彼等は、この中間閾値に対して、“Theoretical renal phosphorus threshold”なる名称を与えている。

私は、Theoretical renal phosphorus threshold (以下 TRPT と表わす)の診断的価値を再検討すべく、次の如き実験を行つた。

(A) 基礎的実験

1) 副甲状腺ホルモン投与による犬血清 Ca 及び P 濃度の変動

a) 実験材料並びに方法

体重13.0~19.5kgの雄健常犬7匹に対し、エーテル吸

入麻酔の後、大腿静脈を露出し、採血後、直ちに副甲状腺ホルモン(カケルビン)*を80単位**/kg体重の割合で腹部の皮下に注射を行つた。注射後は2時間毎に採血し、注射後24時間に至る迄の血清Ca及びP濃度を測定した。

但し、実験動物はエーテル麻酔の覚醒後もそのまま手術台上に固定し、実験期間中は約500ccの水を適時経口投与したのみである。

b) 結果

結果は第8表及び第8図に示す如く、血清Ca濃度は注射後6時間目より次第に増加を示し、注射後14~18時間の間に最高値を示す様になる。他方、血清P濃度は注射直後には変動を示さないが、注射後12時間より次第に減少を示し、注射後14~20時間の間に最低値を示す。

以上の結果より、皮下注射された副甲状腺ホルモンの影響が14~18時間の間に最も強く現われる事が推察され、この間の期間を実験的副甲状腺機能亢進症として使用可能なる事が判明した。

2) 副甲状腺ホルモン投与の糸球体濾過値に及ぼす影響

a) 実験材料

体重13.0~17.5kgの雄健常犬5匹に対し、副甲状腺ホルモン投与前並びに同ホルモン(30単位/kg)皮下注射15時間後に於けるイヌリン・クリアランスを測定した。

第8表：副甲状腺ホルモン(30単位/kg)投与による犬血清Ca及びP濃度の変動(単位…mg/dl)

犬番号	時間 血清濃度	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
1	Ca	9.6	9.4	9.5	9.5	10.6	11.3	12.1	12.8	13.3	13.1	12.5	11.9	11.2
	P	4.6	4.7	4.5	4.8	4.8	4.7	4.4	4.1	3.9	3.5	3.4	3.8	4.4
2	Ca	9.0	9.3	9.2	9.9	10.3	10.9	11.8	12.6	12.5	12.1	11.8	11.2	11.0
	P	4.9	4.6	4.8	4.9	5.1	4.2	4.6	4.5	4.5	4.0	4.6	4.3	4.7
3	Ca	9.8	9.4	9.5	9.8	10.0	11.9	11.8	12.4	12.6	12.8	12.2	12.0	12.0
	P	3.9	4.0	4.2	4.1	4.0	3.9	4.0	3.3	3.1	3.9	4.3	4.0	4.2
4	Ca	10.2	10.4	10.4	10.8	10.3	11.1	12.4	12.9	13.8	13.5	12.9	12.0	11.3
	P	4.4	4.0	4.6	4.2	4.9	4.5	4.1	3.6	3.5	4.2	4.5	4.5	4.0
5	Ca	8.9	8.8	9.2	9.0	9.2	10.7	10.9	11.3	11.8	11.4	10.6	10.0	9.7
	P	5.5	5.0	5.1	5.2	4.2	4.3	3.7	3.9	3.3	2.9	3.0	3.6	3.8
6	Ca	9.3	9.3	9.0	9.2	9.7	10.0	10.5	11.8	12.2	12.3	11.7	11.0	9.8
	P	4.3	4.8	4.7	—	4.5	4.4	—	3.2	3.0	3.1	4.2	4.6	4.6
7	Ca	10.7	10.8	10.8	10.4	10.8	11.8	11.4	12.2	12.9	12.5	11.4	10.3	9.9
	P	4.0	4.4	3.9	3.9	3.8	4.0	3.2	3.0	2.8	2.8	3.0	3.2	3.4

* 東京臓器化学株式会社製造

** …U.S.P. Unit

第 8 図：副甲状腺ホルモン（30単位/kg）投与による犬血清 Ca 及び P 濃度の変動

第 9 表：副甲状腺ホルモン（30単位/kg）投与による犬糸球体濾過値に及ぼす影響

犬番号	体重 (kg)	副甲状腺ホルモン投与前の GFR (cc/min.)	副甲状腺ホルモン投与後の GFR (cc/min.)
3	14.5	102	115
6	13.0	95	82
7	16.0	97	104
18	17.5	113	124
24	15.0	106	98

但し、インスリンは10%，30ccを生理的食塩水 500ccに溶解したものを用い、標準法によりクリアランスを測定した。

b) 結果

第 9 表に示す如く、副甲状腺ホルモン投与前後に於ける犬のインスリン・クリアランスの変動には一定の傾向は観察されず、従つて、犬糸球体濾過値は副甲状腺ホルモンの投与により変化を受けない事が判明した。

3) 犬に於ける Theoretical renal phosphorus threshold の測定

a) 実験材料

i) 犬

体重12.5～19.5kgの雄健常犬20匹を用いた。その中10匹は対照として、生理的食塩水10ccを、又、他の10匹は副甲状腺ホルモン（30単位/kg体重）の皮下注射を行い、実験的副甲状腺機能亢進症を惹起せしめた。

ii) 点滴静注用磷酸塩緩衝溶液

第一磷酸ソーダ ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 11.49 g 及び第二磷酸ソーダ ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 44.31g を蒸留水 1 l に溶

解後、この溶液を滅菌（100℃，30分）し、静注用磷酸塩緩衝溶液としたものである。即ち、この溶液は 100cc 中1.00gm の無機磷を含有（1%溶液）し、pHは 7.4を示す。

実際の点滴静注に当つては、以上の 磷酸塩緩衝溶液 100ccを生理的食塩水 400ccとよく混和し、合計 500ccとしたものを用いた。

b) 実験方法

対照群に対しては、生理的食塩水10cc皮下注射の15時間後に、又、実験的副甲状腺機能亢進症群に就いては、副甲状腺ホルモン（30単位/kg）皮下注射の15時間後に、前述の磷酸塩緩衝溶液の点滴静注が開始出来る様に準備した。

即ち、先づ、実験動物を手術台上に固定、エーテル吸入麻酔のもとに、膀胱瘻術を施行し、膀胱内には多孔性ネラトン氏カテーテル（No. 6）を留置し、尿が完全に且つ持続的に蓄尿し得る様にした。同時に、膀胱内容を生理的食塩水にて洗滌し、膀胱瘻術施行に際して膀胱内に流入した血液を完全に除去した。次いで、両側大腿静脈を露出し、一侧の静脈は採血に、又、他側の静脈は磷酸塩緩衝溶液の点滴静注に使用した。なお、点滴静注は膀胱瘻術施行後30分を経てより開始し、ストップ・ウォッチを用いて、正確に45滴/min. となる様に常に速度調節を行つた。従つて、点滴静注は 180分間にて全量（500 cc）が終了する様になるわけである。

斯くして、各々30分間の尿を集め、又、その各中間時刻に採血を行い、尿量、尿中 P 並びに血清 P 濃度を測定した。尿中の無機磷に関しては、これを 1 分間に排泄される無機磷量（mg/min.）に換算した。

以上の如くにして、磷酸塩緩衝溶液の点滴静注前並びに点滴静注開始後の血清 P 濃度の時間的変動をグラフに表わすと共に、各々30分間隔に於ける分時尿中 P 排泄量を、その中間時刻に於ける血清 P 濃度に対応せしめてこれをグラフに記入した。即ち、縦軸として、各期間中に於ける分時尿中 P 排泄量を、又、横軸に各期間の中間時刻に於ける血清 P 濃度を表わし、各実験動物に就き、記入された各点を通る定性線が横軸と交わる点を Theoretical renal phosphorus threshold (TRPT) と決めた。

c) 結果並びに小括

正常対照群に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清 P 濃度の時間的変動は第10表及び第 9 図に示す如く、直線的に約 9 mg/dl の上昇が認められた。一方、TRPT

第10表：正常対照群（犬）に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による分時尿中P排泄量及び血清P濃度の変動並びに TRPT 値（10例）

犬番号	時間(分)	注射前 30分	0～30	30～60	60～90	90～120	120～ 150	150～ 180	単位	TRPT (mg/dl)
8	尿中P	0.2	1.2	2.0	3.2	5.3	6.7	8.6	mg./min.	5.4
	血清P	4.1	5.8	7.4	8.3	10.0	11.7	13.2	mg./dl.	
9	尿中P	0.05	0.5	1.4	3.2	4.2	5.9	7.7	mg./min.	5.2
	血清P	3.6	5.0	6.5	8.1	9.2	11.3	12.6	mg./dl.	
10	尿中P	0.2	1.5	2.2	4.6	5.3	6.5	8.9	mg./min.	4.7
	血清P	3.9	6.0	7.2	9.0	10.1	11.5	13.5	mg./dl.	
11	尿中P	0.3	0.7	2.2	4.2	6.1	7.3	8.5	mg./min.	4.6
	血清P	4.5	5.3	7.0	8.7	10.5	12.1	13.0	mg./dl.	
12	尿中P	0.1	0.7	2.4	3.2	4.3	6.9	8.4	mg./min.	4.5
	血清P	3.5	5.5	6.8	7.9	9.8	11.2	12.8	mg./dl.	
13	尿中P	0.2	0.7	1.7	3.8	6.0	7.6	8.4	mg./min.	4.3
	血清P	3.2	4.8	6.3	8.5	10.7	12.3	13.5	mg./dl.	
14	尿中P	0.1	1.7	2.7	4.1	5.7	7.6	8.1	mg./min.	4.8
	血清P	5.1	6.2	7.5	9.2	10.3	12.4	13.1	mg./dl.	
15	尿中P	0.3	1.1	2.7	4.0	5.3	7.1	8.0	mg./min.	5.3
	血清P	4.3	6.4	7.7	8.8	10.0	11.9	12.8	mg./dl.	
16	尿中P	0.4	1.0	1.8	2.3	4.0	6.1	7.6	mg./min.	4.9
	血清P	4.9	5.7	6.8	8.0	8.9	10.7	12.4	mg./dl.	
17	尿中P	0.2	1.2	2.5	3.5	4.8	6.9	8.0	mg./min.	4.7
	血清P	4.7	5.9	7.3	8.2	9.7	11.5	12.8	mg./dl.	
平均値	尿中P	0.2	1.0	2.2	3.6	5.1	6.9	8.2	mg./min.	4.8±0.36
	血清P	4.2	5.7	7.1	8.5	9.9	11.7	13.0	mg./dl.	

第9図：正常対照群（犬）に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清P濃度の変動

値は 4.3～5.4mg/dlを示し、その平均値は 4.8±0.36mg/dlであった（第10表及び第10図）。

実験的副甲状腺機能亢進症群では、磷酸塩緩衝溶液点

滴静注による血清P濃度の時間的変動は第11表及び第11図に示す如く、約8mg/dlの直線の上昇が認められた。又、TRPT値は3.3～4.3mg/dlを示し、その平均値は3.9±0.36mg/dlであった（第11表及び第12図）。

以上の両群の結果を比較するに、第13図より明らかな如く、副甲状腺ホルモン（30単位/kg）の1回の皮下注射により、TRPT値の低下する事が証明された。又、磷酸塩緩衝溶液負荷後の各期間に於ける血清P濃度並びに分時尿中P排泄量との関係は、第10図及び第12図より、点滴静注開始30分以後に於いては、定性線は全て直線で、且つ各々実験動物に就きほぼ平行的関係にある事が明らかとなった。即ち、この定性線は、その勾配をa、又、直線が縦軸と交わる点をbとすると、 $Y=ax+b$ で示される。しかも、以上の実験結果より、勾配aは殆ど一定と考え得る事から、勾配を定める事により、TRPTの測定に当って、更に簡単な方法が考案され得るものと考えられる。

（B）臨床実験

第10図：正常対照群（犬）に於けるTRPTの測定

第11表 実験的副甲状腺機能亢進症群（犬）に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による分時尿中P排泄量及び血清P濃度の変動並びに TRPT 値（10例）

犬番号	時間(分)	注射前30分	0～30	30～60	60～90	90～120	120～150	150～180	単位	TRPT (mg./dl)
18	尿中P	0.2	1.6	2.0	3.1	4.9	6.2	7.6	mg./min.	3.4
	血清P	2.8	4.8	5.3	6.6	8.5	9.4	11.2	mg./dl.	
19	尿中P	0.3	1.0	2.4	3.3	4.2	6.1	7.9	mg./min.	3.3
	血清P	2.9	4.0	5.5	7.0	7.8	10.0	11.5	mg./dl.	
20	尿中P	0.2	1.0	2.2	4.0	4.4	6.8	7.8	mg./min.	3.6
	血清P	3.4	4.9	5.9	7.5	8.7	10.9	12.1	mg./dl.	
21	尿中P	0.1	0.7	2.1	2.5	3.7	5.4	6.9	mg./min.	3.9
	血清P	3.1	4.3	6.1	6.8	7.6	9.7	11.0	mg./dl.	
22	尿中P	0.1	1.1	1.7	3.2	4.4	6.2	7.8	mg./min.	4.1
	血清P	3.7	5.0	5.7	7.3	8.9	10.6	11.6	mg./dl.	
23	尿中P	0.1	0.9	1.9	3.4	3.8	5.7	8.0	mg./min.	3.8
	血清P	4.0	4.5	5.7	7.2	8.1	9.8	11.8	mg./dl.	
24	尿中P	0.3	1.1	2.3	2.8	4.7	6.0	7.2	mg./min.	4.3
	血清P	4.2	5.2	6.9	7.7	9.2	10.4	12.3	mg./dl.	
25	尿中P	0.4	1.2	1.7	3.5	4.6	6.9	7.7	mg./min.	4.3
	血清P	3.9	5.4	6.3	7.7	9.1	11.4	12.5	mg./dl.	
26	尿中P	0.1	1.2	2.3	2.9	4.1	5.2	7.3	mg./min.	4.0
	血清P	3.5	5.1	6.6	7.5	8.6	10.1	11.9	mg./dl.	
27	尿中P	0.3	0.5	1.8	2.7	4.2	4.8	6.6	mg./min.	3.9
	血清P	3.7	4.3	5.2	6.8	8.3	9.1	10.5	mg./dl.	
平均値	尿中P	0.2	1.0	2.0	3.1	4.3	5.9	7.5	mg./min.	3.9±0.36
	血清P	3.5	4.8	5.9	7.2	8.5	10.0	11.6	mg./dl.	

第11図：実験的副甲状腺機能亢進症群（犬）に於ける
 磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清P濃
 度の変動

第12図：実験的副甲状腺機能亢進症群（犬）に於けるTRPTの測定

第13図：正常対照群及び実験的副甲状腺機能亢進症
 群に於けるTRPT値の比較

1) 副甲状腺ホルモン投与による人体血清Ca及びP濃度の変動

a) 実験方法

泌尿器科入院患者の中で、尿路に病変を有しないもの5例を選び、各々に副甲状腺ホルモン（カケルピン）20単位/kg体重の割合で皮下注射し、注射後24時間の血清Ca及びP濃度を測定した。但し、皮下注射は、両側上腕外側部に各々半量宛施行した。

b) 結果

結果は第12表及び第14図に示す如く、副甲状腺ホルモン負荷後の血清Ca濃度は、4時間目より次第に上昇し、14～18時間の間に最高値に達した。又、血清P濃度は、8時間目より次第に減少の傾向を示し、14～16時間後に最低値を示した。

以上の結果より、動物実験と同様に、人間の場合に

も、負荷した副甲状腺ホルモンの影響が、注射後14～18時間の間に最も強く現われる事が明らかとなった。従つて、この期間を実験的副甲状腺機能亢進症とした。

2) 副甲状腺ホルモン投与の糸球体濾過値に及ぼす影響

a) 実験方法

泌尿器科入院患者で、尿路に病変を有しない患者4例に就き、入院時並びに副甲状腺ホルモン（20単位/kg）投与後15時間目より糸球体濾過値（GFR）の測定を行った。但し、GFRの測定は10%チオ硫酸ソーダを用い、簡易法によつた。

b) 結果

第12表：副甲状腺ホルモン（20単位/kg）投与による人体血清 Ca 及び P 濃度の変動（単位…mg/dl）

症例番号	時間 血清濃度	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
1	Ca	10.4	10.3	10.6	11.5	12.2	12.3	12.5	12.3	12.6	12.5	12.4	12.0	11.8
	P	3.6	3.6	3.4	3.5	3.2	3.0	2.9	2.3	2.2	2.4	2.5	2.6	2.5
2	Ca	10.1	10.2	10.0	10.8	11.5	11.9	12.6	13.0	13.4	13.2	12.8	12.5	12.6
	P	3.2	3.0	3.1	3.1	3.0	2.9	2.6	2.5	2.7	2.6	2.8	2.4	2.9
3	Ca	9.8	9.8	9.7	10.8	11.2	11.8	12.5	12.8	13.0	13.4	13.2	13.0	12.6
	P	3.5	3.4	3.4	3.6	3.3	3.0	2.6	2.7	2.6	2.8	2.7	2.9	2.7
4	Ca	10.0	10.2	10.1	10.5	11.2	12.2	13.2	13.1	13.2	12.8	12.6	11.9	12.1
	P	3.9	3.7	3.7	3.5	3.7	3.2	2.8	2.7	2.5	2.4	2.8	2.4	2.6
5	Ca	10.6	10.8	11.2	11.9	12.4	13.0	13.4	13.3	13.4	13.0	13.2	12.8	12.9
	P	3.1	3.3	3.4	3.0	2.8	2.9	2.7	2.3	2.5	2.5	2.7	2.9	2.7

第14図：副甲状腺ホルモン（20単位/kg）投与による
人体血清 Ca 及び P 濃度の変動

結果は第13表に示す如く、2例に於いて GFR は軽度の上昇を、又、他の2例に於いて軽度の減少を示したのみであつた。即ち、副甲状腺ホルモン負荷により、GFR は殆どその影響を受けないものと考えられる。

3) 人体に於ける Theoretical renal phosphorus threshold の測定

a) 実験材料
i) 諸種対照群の別

正常対照群：尿路に直接病変を有しない泌尿器科入院患者13例を選び、これを正常対照群とした。即ち、副睾丸結核5例、尿道狭窄（術後）4例、睾丸腫瘍、陰嚢水瘤、停留睾丸及び男性仮性半陰陽患者各々1例である。

結石対照群：血清 Ca 及び P 濃度の何れも正常値を示した一側性尿路結石症患者7例を選び、これを結石対照群とした。これら7例は全て、他側の腎臓の正常なる事が、インヂゴカルミン排泄試験並びに静注性腎盂造影像により確認されているものである。但し、症例27は、特発性多石灰尿症と考えられる症例である。

実験的副甲状腺機能亢進症群：正常対照群と同様、尿路に病変を有しない泌尿器科入院患者12例に対し、副甲状腺ホルモン（カケルピン）を20単位/kg体重の割合で、両側上腕外側面に皮下注射し、15時間後に磷酸塩緩衝溶液の点滴静注が開始出来る様に準備し、これを実験的副甲状腺機能亢進症群とした。この際、副甲状腺ホルモンの注射は、試験前日午後9時に施行した。

第13表：副甲状腺ホルモン（20単位/kg）投与による人体糸球体濾過値に及ぼす影響

症例番号	年 令	性	病 名	入院時の GF R(cc/min)	副甲状腺ホル モン負荷後の GFR (cc/min.)
1	29	♂	左精系静脈瘤	96	102
3	24	♂	尿道下裂 (Browne 氏手術後)	105	94
6	30	♂	左精系静脈瘤	110	122
7	43	♂	右副睾丸結核	103	95

原発性副甲状腺機能亢進症例：第Ⅰ編（臨床経験例）
の症例4（50才女子）に就いて、術前及び術後のTRPT
値を測定した。

ii) 点滴静注用磷酸塩緩衝溶液

第一磷酸ソーダ ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 11.49 g 及び第二
磷酸ソーダ ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 44.31 g を蒸留水 1 l 中
に溶解後、100°C30分間滅菌した溶液（1%，pH 7.4）
を用いた。

b) 実験方法

各症例は全て昼食は絶食せしめ、正午に磷酸塩緩衝溶
液の点滴静注を開始した。又、点滴静注開始1時間前
（午前11時）に水 500ccを飲ませ、注射開始後、試験終
了迄は各30分毎に 150～200ccの水を飲ませる事により

利尿をつけた。

全症例に対して、採尿は膀胱内に多孔性ネラトン氏カ
テーテルを留置する事により行い、又、採血は点滴静注
側と反対側腕の静脈より行つた。

点滴静注は磷酸塩緩衝溶液をそのまま使用し、300cc
が180分間に静注し終る様に、即ち37～38滴/min. とな
る様、常にストップ・ウォッチを用いて速度調節を行つ
た。

即ち、これらの順序は次の如くである。

- 午前11時00分 水 500ccを飲む
- 午前11時30分 膀胱内にカテーテルを留置し、洗滌後
蓄尿開始
- 午前11時45分 採血

第14表：正常対照群に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による分時尿中P排泄量及び血清P濃度の変
動並びに TRPT 値（13例）

症例番 号	時間(分)	注射前30 分	0～30	30～60	60～90	90～120	120～ 150	150～ 180	単位	TRPT (mg/dl)
8	尿中P	0.6	1.3	3.0	4.7	6.2	7.2	9.9	mg./min.	2.9
	血清P	3.5	4.4	6.2	7.5	9.1	10.4	12.7	mg./dl.	
9	尿中P	0.2	0.9	2.2	3.8	5.0	7.1	9.6	mg./min.	3.4
	血清P	3.1	4.2	5.7	7.0	8.8	10.8	12.9	mg./dl.	
10	尿中P	0.2	2.1	3.4	4.6	5.9	7.1	9.0	mg./min.	2.6
	血清P	4.1	5.4	6.4	7.8	9.4	10.6	12.3	mg./dl.	
11	尿中P	0.3	1.3	2.4	4.3	4.8	6.1	8.3	mg./min.	3.5
	血清P	3.7	5.2	6.6	8.0	9.2	10.2	11.8	mg./dl.	
12	尿中P	0.1	0.8	2.3	3.7	5.0	6.6	7.8	mg./min.	4.0
	血清P	3.3	4.5	6.4	7.6	9.0	10.3	11.3	mg./dl.	
13	尿中P	0.3	1.2	2.0	4.4	5.8	7.6	8.4	mg./min.	3.8
	血清P	3.6	5.0	6.1	8.0	9.7	11.4	12.4	mg./dl.	
14	尿中P	0.4	1.6	2.3	3.7	5.6	7.4	8.9	mg./min.	3.6
	血清P	3.5	5.2	6.0	7.4	9.6	11.2	12.2	mg./dl.	
15	尿中P	0.6	1.8	2.6	3.7	4.5	5.8	7.9	mg./min.	3.4
	血清P	3.7	4.7	6.3	7.2	8.6	9.7	11.6	mg./dl.	
16	尿中P	0.3	2.2	2.5	4.3	5.3	7.2	8.4	mg./min.	3.8
	血清P	3.9	5.7	6.6	8.2	9.4	10.9	12.0	mg./dl.	
17	尿中P	0.3	0.7	2.3	3.6	4.6	6.1	7.4	mg./min.	3.5
	血清P	3.2	4.6	5.9	7.3	8.8	10.1	11.4	mg./dl.	
18	尿中P	0.2	2.7	3.5	4.4	5.7	7.4	9.0	mg./min.	3.3
	血清P	4.9	6.1	7.1	8.3	10.2	11.5	13.1	mg./dl.	
19	尿中P	0.3	1.1	1.8	3.9	5.4	6.9	8.5	mg./min.	4.0
	血清P	4.2	4.8	5.9	7.8	9.8	11.3	13.4	mg./dl.	
20	尿中P	0.2	1.3	2.1	4.0	5.6	7.0	8.8	mg./min.	4.2
	血清P	4.6	5.6	6.8	8.5	10.4	12.2	13.7	mg./dl.	
平均値	尿中P	0.3	1.5	2.5	4.1	5.3	6.9	8.5	mg./min.	3.5± 0.47
	血清P	3.8	5.0	6.3	7.7	9.4	10.8	12.4	mg./dl.	

午後 0時00分 採尿, 同時に点滴静注開始
午後 0時15分 採血, 水 150~ 200ccを飲む
午後 0時30分 採尿
午後 0時45分 採血, 水 150~ 200ccを飲む
午後 1時00分 採尿
午後 2時45分 採血, 水 150~ 200ccを飲む
午後 3時00分 採尿, 点滴静注終了

以上の如くにして, 各々30分期間の尿量, 尿中無機磷の濃度並びに各期間中間時刻に於ける血清P濃度を測定した。尿中の無機磷に関しては, これを分時尿中P排泄量 (mg/min.) に換算した。

各群に就き, 磷酸塩緩衝溶液の点滴静注前並びに点滴静注開始後の血清P濃度の時間的変動をグラフに表わすと共に, 各々30分間隔に於ける分時尿中P排泄量を, 各中間時刻に於ける血清P濃度に対応せしめて, これをグラフに記入した。即ち, 縦軸として, 各期間中に於ける分時尿中P排泄量を, 又, 横軸には各期間中間時刻に於ける血清P濃度を表わし, 各症例に就き, 記入された各点を通る定性線が横軸と交わる点を求め, これを Theoretical renal Phosphorus threshold (TRPT) と決めた。

c) 結果

正常対照群に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清P濃度の時間的変動は第14表及び第15図に示す如く, 180分間に約 8 mg/dlの直線の上昇が認められた。又,

第15図：正常対照群に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清P濃度の変動

TRPT 値は 2.6~ 4.2mg/dl を示し, その平均値は 3.5 ±0.47mg/dlであった (第14表及び第16図)。

結石対照群に於いては, 磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清P濃度の時間的変動は, 第15表及び第17図に示す如く, 180分間に約 8 mg/dlの直線の上昇が認められ, 一方, TRPT値は 3.3~ 4.1mg/dlを示し, その平均値は 3.7±0.22mg/dlであった (第15表及び第18図)。

実験的副甲状腺機能亢進症群では, その血清P濃度の時間的変動は第16表及び第19図に示す如く, 180分間に約 8 mg/dlの直線の上昇が認められ, 一方, TRPT値は

第16図：正常対照群に於けるTRPTの測定

第15表：結石対照群に於ける 磷酸塩緩衝溶液点滴静注による分時尿中 P 排泄量及び血清 P 濃度の変動並びに TRPT 値（7例）

症例番号	時間(分)	注射前30分	0~30	30~60	60~90	90~120	120~150	150~180	単位	TRPT (mg/dl)
21	尿中 P	0.2	1.1	2.4	3.0	4.9	6.4	8.8	mg./min.	3.3
	血清 P	3.1	4.2	5.8	6.7	8.1	9.8	11.8	mg./dl.	
22	尿中 P	0.4	1.4	2.4	3.6	4.7	6.3	7.9	mg./min.	3.5
	血清 P	3.8	5.1	6.2	7.1	8.4	10.3	11.6	mg./dl.	
23	尿中 P	0.1	1.2	2.6	3.7	4.4	6.0	8.1	mg./min.	3.7
	血清 P	3.6	4.8	6.3	7.6	8.3	9.6	11.3	mg./dl.	
24	尿中 P	0.2	1.4	2.0	3.9	4.8	6.4	7.5	mg./min.	3.7
	血清 P	4.1	5.0	5.9	7.4	8.6	9.9	11.1	mg./dl.	
25	尿中 P	0.2	1.1	2.9	3.7	4.9	6.2	8.6	mg./min.	3.8
	血清 P	3.3	4.9	6.8	7.8	9.1	10.1	12.3	mg./dl.	
26	尿中 P	0.1	0.9	2.6	4.0	4.6	6.3	7.8	mg./min.	4.1
	血清 P	3.7	5.3	6.5	8.0	9.7	10.6	12.1	mg./dl.	
27	尿中 P	0.2	0.7	2.0	3.6	5.1	6.2	7.9	mg./min.	3.8
	血清 P	3.3	4.6	5.7	7.7	9.2	10.8	11.9	mg./dl.	
平均値	尿中 P	0.2	1.1	2.4	3.6	4.8	6.3	8.1	mg./min.	3.7±0.22
	血清 P	3.6	4.8	6.1	7.5	8.9	10.2	11.7	mg./dl.	

第17図：結石対照群に於ける 磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清 P 濃度の変動

2.3~ 2.9mg/dlを示し、その平均値は 2.6±0.17mg/dlであった（第16表及び第20図）。

更に、原発性副甲状腺機能亢進症例に就いては、副甲状腺腫切除前及び腫切除後20日目に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清 P 濃度は、第17表及び第21図に示す如く、 180分間に約 8 mg/dlの直線的上昇が認められた。又、TRPT値は術前に於いては 2.8mg/dl、副甲状腺腫切除後20日目に於いては 3.9mg/dlであった（第17

表及び第22図）。

d) 小括

正常対照群に於いて、TRPT 値の99%信頼限界を求めると、その範囲は 3.1~ 3.9mg/dlとなり、平均値±標準偏差を正常範囲として採用し得る。即ち、私は TRPT 値の正常範囲を 3.0~ 4.0mg/dlとした。

又、以上の結果より、正常対照群及び結石対照群の間には、TRPT 値に有意の差は認められないが、副甲状腺ホルモン20単位/kg体重の皮下注射を行った実験的副甲状腺機能亢進症群に於いては、明らかに TRPT 値の低下が認められた。又、原発性副甲状腺機能亢進症の臨床例に於いても、副甲状腺腫切除術前に於ける TRPT 値は明らかに低く、又、術後に於いては TRPT 値の上昇する事が判明した（第23図）。

更に、磷酸塩緩衝溶液負荷後の各期間に於ける血清 P 濃度並びに分時尿中 P 排泄量との関係は、その定性線が点滴開始30分以後に於いて直線的関係を示すと同時に、各症例及び各群に就き、殆ど平行的関係にある事が判明した（第16図、第18図、第20図及び第22図）。

又、磷酸塩緩衝溶液点滴開始前の血清 P 濃度と TRPT 値との関係は、何ら相関関係の認められぬ事から、TRPT 値の測定が、診断法として意義のあるものと考えられる（第24図）。

第18図：結石対照群に於けるTRPTの測定

第16表：実験的副甲状腺機能亢進症群に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による分時尿中P排泄量及び血清P濃度の変動並びにTRPT値(12例)

症例番号	時間(分)	注射前30分	0～30	30～60	60～90	90～120	120～150	150～180	単位	TRPT (mg/dl)
2	尿中P	0.1	0.8	1.9	4.1	5.6	7.0	8.0	mg./min.	2.5
	血清P	2.3	3.1	4.7	6.7	8.3	9.5	10.4	mg./dl.	
4	尿中P	0.2	1.1	1.9	3.7	4.6	6.3	8.5	mg./min.	2.9
	血清P	2.7	3.9	4.9	6.5	7.8	9.7	11.3	mg./dl.	
5	尿中P	0.2	0.7	2.5	3.2	5.1	6.8	8.0	mg./min.	2.6
	血清P	2.4	3.5	5.1	6.4	8.1	10.0	11.1	mg./dl.	
6	尿中P	0.1	1.1	1.9	3.2	5.3	6.4	7.9	mg./min.	2.6
	血清P	2.2	3.7	4.6	6.2	8.0	9.3	10.9	mg./dl.	
7	尿中P	0.2	1.6	2.4	3.9	5.4	7.0	7.5	mg./min.	2.6
	血清P	2.5	4.1	5.2	6.6	8.3	9.8	10.7	mg./dl.	
28	尿中P	0.3	1.3	2.9	4.1	5.6	7.3	8.1	mg./min.	2.3
	血清P	2.9	4.0	5.4	7.1	8.5	10.3	11.4	mg./dl.	
29	尿中P	0.4	1.4	2.5	4.6	6.1	7.1	8.3	mg./min.	2.6
	血清P	2.8	3.8	5.2	7.3	8.7	9.9	11.2	mg./dl.	
30	尿中P	0.1	0.7	1.8	3.1	4.8	6.6	7.9	mg./min.	2.8
	血清P	2.6	3.6	4.4	5.9	7.4	9.1	10.0	mg./dl.	
31	尿中P	0.2	0.8	1.8	3.4	5.2	6.0	7.4	mg./min.	2.4
	血清P	2.3	3.3	4.2	5.7	7.6	8.6	9.8	mg./dl.	
32	尿中P	0.3	1.3	2.0	3.5	4.8	6.5	8.1	mg./min.	2.4
	血清P	2.4	3.4	4.6	6.0	7.3	8.9	10.4	mg./dl.	
33	尿中P	0.2	0.7	1.9	2.9	5.1	6.8	8.4	mg./min.	2.7
	血清P	2.3	3.2	4.6	5.8	7.8	9.6	11.7	mg./dl.	
34	尿中P	0.3	0.9	2.8	4.2	5.6	7.0	8.0	mg./min.	2.8
	血清P	2.4	3.9	5.6	7.2	8.9	10.2	11.2	mg./dl.	
平均値	尿中P	0.2	1.0	2.2	3.7	5.3	6.7	8.0	mg./min.	2.6±0.17
	血清P	2.5	3.6	4.9	6.5	8.1	9.6	10.8	mg./dl.	

[IV] Theoretical renal phosphorus threshold 測定に関する簡易法の考案

磷酸塩緩衝溶液点滴静注後の各々30分間隔に於ける分時尿中P排泄量と各期間中間時刻に於ける血清P濃度との関係は、点滴静注開始30分以後に於いては、各症例に就き、平行且つ直線の関係にある事は、先の実験で確かめられた。即ち、この定性線の勾配を a 、又、直線が縦軸と交わる点を b (但し、 b は負の数を表わすものとする) とすると、定性線は次の関係式で表わされる。

$$Y = aX + b \dots (1)$$

今、磷酸塩緩衝溶液の点滴静注開始30分以後、点滴静注終了時迄の任意の30分間に就いて測定した分時尿中P排泄量を U (mg/min.)、又、その中間時刻に於ける血清P濃度を S (mg/dl) とすると、(1)式より

第19図：実験的副甲状腺機能亢進症群に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清P濃度の変動

第20図：実験的副甲状腺機能亢進症群に於けるTRPTの測定

$$U = aS + b \dots (2)$$

$$\therefore -b = aS - U \dots (2)'$$

更に、求むべき Theoretical renal phosphorus threshold 値を T (mg/dl) とすると、次式の関係が成立する。

$$\frac{T}{-b} = \frac{S-T}{U} \dots (3)$$

(2)'及び(3)'式より

$$T = S - \frac{U}{a} \dots (4)$$

即ち、 T は簡単式より求める事が出来る様になる。

1) 勾配 a の決定

第16図、第18図及び第20図より、各群に於ける各症例の定性線の勾配を求めると第18表の如くである。即ち、正常対照群13例の定性線の勾配は平均 0.96 ± 0.04 ($0.89 \sim 1.03$)、結石対照群7例のそれは、平均 0.96 ± 0.03 ($0.90 \sim 1.01$)、又、実験的副甲状腺機能亢進症群12例の勾配は平均 0.97 ± 0.04 ($0.89 \sim 1.03$) であった。更に第22図より、原発性副甲状腺機能亢進症例の術前では、その勾配は 1.07 、術後のそれは 0.98 であった。即ち、各群共に、

第17表：原発性副甲状腺機能亢進症例に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による分時尿中P排泄量及び血清P濃度の変動並びに TRPT 値（症例Ⅳ）

時 間（分）	副甲状腺腺腫剔除前				副甲状腺腺腫剔除後			
	血清P濃度	尿量	尿中P濃度	分時尿中P排泄量	血清P濃度	尿量	尿中P濃度	分時尿中P排泄量
	mg/dl	cc	mg/dl	mg/min.	mg/dl	cc	mg/dl	mg/min.
注射前30分	2.6	265	2.3	0.2	3.6	225	1.3	0.1
0～30	3.7	290	9.3	0.9	4.8	190	17.4	1.1
30～60	5.0	275	21.8	2.0	6.1	235	28.1	2.2
60～90	6.6	240	47.5	3.8	7.0	275	38.2	3.5
90～120	8.4	285	58.8	5.6	8.9	280	55.7	5.2
120～150	9.9	305	65.2	6.8	10.1	240	82.5	6.6
150～180	10.8	310	78.4	8.1	11.6	255	91.8	7.8
TRPT（mg/dl）	2.8				3.9			

第21図：原発性副甲状腺機能亢進症例に於ける磷酸塩緩衝溶液点滴静注による血清P濃度の変動

第22図：原発性副甲状腺機能亢進症例に於けるTRPTの測定

その定性線の勾配は、殆ど一定と見て良い事が判明した。従つて、私は(4)式に於ける勾配aとして0.96なる恒数を用いた。即ち

第23図：Theoretical Renal Phosphorus Threshold

第24図：磷酸塩緩衝溶液負荷前の血清P濃度とTRPT値との関係

$$T = S - \frac{U}{0.96} \dots \dots \dots (5)$$

2) TRPT 測定簡易法

(5)式に示す如く、Theoretical renal phosphorus threshold (T=mg/dl)は、磷酸塩緩衝溶液の点滴静注開始80分以後に於ける任意の30分間の分時尿中P排泄量

第18表：各対照群に於ける定性線の勾配

正常对照群		結石对照群		甲状腺副机能的亢進症群	
症例番号	勾配	症例番号	勾配	症例番号	勾配
8	0.91	21	0.98	2	0.97
9	0.97	22	0.95	4	0.96
10	0.96	23	0.99	5	0.92
11	0.98	24	1.01	6	0.97
12	1.03	25	0.95	7	0.95
13	0.99	26	0.97	28	0.89
14	0.95	27	0.90	29	0.98
15	0.92	—	—	30	1.03
16	0.97	—	—	31	1.00
17	0.92	—	—	32	0.97
18	0.89	—	—	33	0.96
19	0.94	—	—	34	0.94
20	0.90	—	—	—	—
平均值	0.96±0.04	平均值	0.96±0.03	平均值	0.97±0.04

($U = \text{mg/min.}$) 及び、その中間時刻に於ける血清 P 濃度 ($S = \text{mg/dl}$) を測定するのみで、簡単に計算出来る。

今、燐酸塩緩衝溶液の点滴静注開始後、30～60分期間及び60～90分期間に於ける分時尿中P排泄量を U_1 及び U_2 (mg/min.)、その各々の中間時刻に於ける血清P濃度を S_1 及び S_2 (mg/dl)、又、 U_1 及び S_1 並びに U_2 及び S_2 より算出された TRPT 値を夫々 T_1 及び T_2 (mg/dl)

とすると、 T_1 及び T_2 は次式の如く示される。

$$T_1 = S_1 - \frac{U_1}{0.96} \dots\dots\dots (6)$$

$$T_2 = S_2 - \frac{U_2}{0.96} \dots\dots\dots (6),$$

私は、求むる TRPT 値 (T) を T_1 及び T_2 の平均値として計算した。

$$T = \frac{T_1 + T_2}{2} \dots\dots\dots (7)$$

即ち、実際の TRPT 測定に当つて、その簡易法は次に示す順序に従つて施行した。

午前11時00分 水 500ccを飲む

午後 0時00分 点滴静注開始

午後 0時15分 水 150～200ccを飲む

午後 0時30分 膀胱内にカテーテルを留置し、洗滌後
蓄尿開始

午後 0時45分 採血 (S_1), 水 150~200ccを飲む

午後1時00分 採尿 (U_1)

午後1時15分 採血 (S₂), 水 150~200ccを飲む

午後1時30分 採尿 (U_2), 点滴靜注終了

以上の如くにして S_1, S_2, U_1 及び U_2 を定量し、(7)式により T を計算する。

3) 簡易法による TRPT 測定の応用

標準法により測定した TRPT の各群に就いての実験成績に基き、先に示した簡易法計算式 (6, 6' 及び 7 式) により TRPT 値を測定し、両者の成績を比較した。

第19表：正常対照群に於ける TRPT 値（標準法並びに簡易法の比較）

症例番号	S ₁	U ₁	S ₂	U ₂	T ₁	T ₂	簡易法に よる	標準法に よる
							TRPT	TRPT
8	6.2	3.0	7.5	4.7	3.1	2.6	2.9	2.9
9	5.7	2.2	7.0	3.8	3.4	3.0	3.2	3.4
10	6.4	3.4	7.8	4.6	2.9	3.0	3.0	2.6
11	6.6	2.4	8.0	4.3	4.1	3.5	3.8	3.5
12	6.4	2.3	7.6	3.7	4.0	4.7	4.4	4.0
13	6.1	2.0	8.0	4.4	4.0	3.4	3.7	3.8
14	6.0	2.3	7.4	3.7	3.6	4.5	4.1	3.6
15	6.3	2.6	7.2	3.7	3.6	4.3	4.0	3.4
16	6.6	2.5	8.2	4.3	4.0	3.7	3.9	3.8
17	5.9	2.3	7.3	3.6	3.5	3.5	3.5	3.5
18	7.1	3.5	8.3	4.4	3.5	3.7	3.6	3.3
19	5.9	1.8	7.8	3.9	4.0	3.7	3.9	4.0
20	6.8	2.1	8.5	4.0	4.6	4.3	4.5	4.2
平均値							3.7± 0.47	3.5± 0.47

第20表：結石対照群に於ける TRPT 値（標準法並びに簡易法の比較）

症例番号	S ₁	U ₁	S ₂	U ₂	T ₁	T ₂	簡易法による TRPT	標準法による TRPT
21	5.8	2.4	6.7	3.0	3.3	3.6	3.5	3.3
22	6.2	2.4	7.1	3.6	3.7	3.3	3.5	3.5
23	6.3	2.6	7.6	3.7	3.6	3.7	3.7	3.7
24	5.9	2.0	7.4	3.9	3.8	3.3	3.6	3.7
25	6.8	2.9	7.8	3.7	3.8	3.9	3.9	3.8
26	6.5	2.6	8.0	4.0	3.8	3.8	3.8	4.1
27	5.7	2.0	7.7	3.6	3.6	3.9	3.8	3.8
平 均 値							3.7± 0.17	3.7± 0.22

第21表：実験的副甲状腺機能亢進症群に於ける TRPT 値（標準法並びに簡易法の比較）

症例番号	S ₁	U ₁	S ₂	U ₂	T ₁	T ₂	簡易法による TRPT	標準法による TRPT
2	4.7	1.9	6.7	4.1	2.7	2.4	2.6	2.5
4	4.9	1.9	6.5	3.7	2.9	3.6	3.3	2.9
5	5.1	2.5	6.4	3.2	2.5	3.1	2.8	2.6
6	4.6	1.9	6.2	3.2	2.6	2.9	2.8	2.6
7	5.2	2.4	6.6	3.9	2.7	2.5	2.6	2.6
28	5.4	2.9	7.1	4.1	2.4	2.8	2.6	2.3
29	5.2	2.5	7.3	4.6	2.6	2.5	2.6	2.6
30	4.4	1.8	5.9	3.1	2.5	2.7	2.6	2.8
31	4.2	1.8	5.7	3.4	2.3	2.2	2.3	2.4
32	4.6	2.0	6.0	3.5	2.5	2.4	2.5	2.4
33	4.6	1.9	5.8	2.9	2.6	2.8	2.7	2.7
34	5.6	2.8	7.2	4.2	2.7	2.8	2.8	2.8
平 均 値							2.7± 0.21	2.6± 0.17

第22表：簡易法による TRPT 測定成績

症例番号	年齢	性	病 名	S ₁	U ₁	S ₂	U ₂	T ₁	T ₂	TRPT (mg/dl)
35	46	♂	左腎結石	6.1	2.8	7.3	3.6	3.1	3.5	3.3
36	22	♀	右尿管結石	6.5	2.5	8.2	3.9	3.9	4.1	4.0
37	55	♂	左腎結石	5.8	2.2	7.6	3.9	3.5	3.5	3.5
38	36	♂	左腎結石	6.3	2.2	8.0	4.1	4.0	3.7	3.9
39	20	♂	右腎結石	6.7	2.8	7.7	3.6	3.8	3.9	3.9
40	21	♂	左尿管結石	5.7	2.3	7.2	3.6	3.3	3.4	3.4
41	52	♂	左腎結石	6.6	3.4	7.9	4.4	3.1	3.3	3.2
42	24	♂	左尿管結石	5.9	2.8	7.4	3.9	3.0	3.3	3.2
43	24	♀	左腎結石	6.4	2.4	8.4	3.8	3.9	4.4	4.2
44	38	♂	左尿管結石・右腎結石	6.9	3.0	7.2	3.5	3.8	3.6	3.7
45	25	♂	左尿管結石	6.7	3.2	8.1	4.1	3.4	3.8	3.6
46	17	♂	両側腎結石・左尿管結石	6.0	1.8	7.6	3.6	4.1	3.8	4.0
単位				mg/dl	mg/min.	mg/dl	mg/min.	mg/dl	mg/dl	3.7± 0.25

正常対照群に於ける簡易法による TRPT 値は 3.7 ± 0.47 ($2.9 \sim 4.5$) mg/dl で、標準法による結果とほぼ一致する事が証明された (第19表)。

又、結石対照群及び実験的副甲状腺機能亢進症に於いても、簡易法による TRPT 値は夫々 3.7 ± 0.17 ($3.5 \sim 3.9$) mg/dl 及び 2.7 ± 0.21 ($2.3 \sim 3.3$) mg/dl となり、何れも標準法による結果と一致する事が判明した (第20表及び第21表)。

又、原発性副甲状腺機能亢進症例に就いて簡易法による TRPT の計算を試みた。その結果、術前に於ける TRPT は 2.8mg/dl となり、標準法により求めた結果と全く同一値を示した。術後の TRPT は簡易法計算式によれば 3.5mg/dl であった。

次にCa負荷試験に異常所見を呈した結石症例3例 (症例35, 44及び46) を含む12例の結石症例に対して、簡易法のみにより TRPT を測定した。その結果、これら12例の TRPT 値は何れも正常値を示した。又、上記の3例は、頸部の試験的切開術により、副甲状腺には異常の認められなかったものである (第22表)。

〔V〕考 按

以上の諸種検査成績に基き、個々の検査法の診断的価値に就いて検討を加えてみよう

1. 尿濃縮力検査

正常対照群及び一側性の尿路結石症例は全て正常の尿濃縮力を示すが、両側性結石症9例に就いては、その中6例 (66.7%) に尿濃縮力障害が認められる事が判明した。従つて、結石が両側の尿路に存在する場合には、尿濃縮力試験のみで原発性副甲状腺機能亢進症の診断を下すことは出来ない。

Edvall (1958) によれば、原発性副甲状腺機能亢進症の20例を、結石対照例5例及び悪性腫瘍の骨転移による高Ca血症患者5例と比較しているが、やはり原発性副甲状腺機能亢進症の全例に尿濃縮力障害を認めている。更に特異的な事は、本症に於いては、他の腎機能が全て正常のものに於いても尿濃縮力障害の常に存在する事であると述べている。又、Engfeldt et al. (1958) は、副甲状腺ホルモン投与ラットに尿濃縮力障害の存在する事を示し、且つ、副甲状腺ホルモンの投与を中止すれば尿濃縮力が正常化する事を実験的に証明している。更に、Epstein et al. (1959) は、犬に副甲状腺ホルモンを投与し、尿濃縮力障害が尿細管の器質的变化による事を示している。

著者の経験した原発性副甲状腺機能亢進症の第Ⅲ例

は、検査時には結石を有せず、他の腎機能検査成績が全て正常であつたに拘らず、尿濃縮力障害が認められ、腺腫の剔除によりこれが正常化したものであり、この事実から副甲状腺ホルモンが尿細管に於ける選択的尿濃縮力減退を惹起せしめるものと考えられる。

2. % TRP (Tubular reabsorption of phosphate) の測定

% TRPの測定は、Crawford et al. (1950) により始められたものであるが、Nordin and Fraser (1954) がその簡易法を考案して以来、諸家の研究が見られる。即ち、Sirota (1953), Schaaf and Kyle (1954), Chambers et al. (1956) 及び Goldman et al. (1958) McIntosh et al. (1958) 等により、原発性副甲状腺機能亢進症に於いて、%TRP の低値を示す事が認められている。

% TRPの正常値に就いては、Chambers et al. (1956) によれば、 84.7 ± 0.9 ($78 \sim 90$) %, 又Reiss and Alexander (1959) によれば、 85.5 ± 5.4 ($77 \sim 93$) % であり、著者の測定によれば 83.3 ± 5.14 ($74.7 \sim 95.7$) % で、その値はほぼ一致を示した。

副甲状腺機能に異常の認められないと考えられる尿石症患者の%TRP値に就いては、Chambers et al. (1956) は 84.4 ± 0.7 ($78 \sim 91$) %, Reiss and Alexander (1959) は 85.0 ± 3.2 %, 又、著者の測定によれば 84.1 ± 5.88 ($74.2 \sim 95.9$) % であった。

特発性多石灰尿症患者に関しては、他に報告が見られないが、その平均値は 85.1 ± 4.72 ($74.5 \sim 92.4$) % で、% TRP の正常値を示す事が判明した。

原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、% TRP の測定値は常に異常低値を示し、その平均値は 62.8 ± 8.28 ($52.8 \sim 76.1$) % であり、これを正常値と比較した場合の危険率が1%以下である事より、明らかに有意の差が認められた。又、副甲状腺腺腫の剔除後に於ける% TRP 値は 81.7 ± 10.72 ($59.2 \sim 99.4$) % で、% TRP の正常化が認められた事より、尿細管に於けるPの再吸収障害が、副甲状腺ホルモンの過剰により起る事が推察されると共に、% TRP の測定が原発性副甲状腺機能亢進症の診断に不可欠の検査法であるものと考えられる。更に、血清P濃度と% TRP 値の間に相関関係の認められない事より、独立した検査法としての意義を一層高めるものと考え得る。

然しながら、Chambers et al. (1956) 及び Reiss and Alexander (1959) は、原発性副甲状腺機能亢進症で、無機磷の摂取が少い時には% TRP が正常値を示す

事及び高 Ca 血症を伴う悪性腫瘍患者で % TRP の低値を示す場合がある事に注目している。

以上の事実より、% TRP の測定は、原発性副甲状腺機能亢進症の診断には不可欠の検査法ではあるが、これのみが決して本疾患に特異的な検査法であるとは考えられない。

3. 磷制限試験

Reifenstein (1955) により提唱された磷制限試験に就いては、Chambers et al. (1956) が正常人 4 例及び原発性副甲状腺機能亢進症 6 例に対して施行した成績があるのみである。Chambers et al. (1956) によれば、磷制限試験により、正常人では血清 Ca 濃度は殆ど不変、血清 P 濃度は中等度低下、又、尿中 P 排泄量は著明な低下を来すが、原発性副甲状腺機能亢進症では、血清 Ca 濃度の中等度上昇、血清 P 濃度の中等度低下及び尿中 P 排泄量の僅かな減少が見られると述べている。然しながら、彼等の示した成績に於いても、両者の鑑別に役立つ程の明確な差は認められない。

私は、正常対照群 2 例、結石対照群 3 例、特発性多石尿症群 7 例、原発性副甲状腺機能亢進症 3 例の計 15 例に対して磷制限試験を行ったが、各群に就いて血清 Ca 及び P 濃度並びに尿中 Ca 及び P 排泄量の変動には何ら有意の差は認められなかった。

更に又、本検査法の欠点として、検査に長期間を要する事及び磷制限食餌の調整が極めて困難な点が多い事が挙げられる。

以上の事実より、本検査法の診断的価値は極めて低いものと考えられる。

4. Ca 負荷試験

Howard et al. (1953) の提唱した Ca 負荷試験は、その後 Goldman and Bassett (1954), Kyle et al. (1954), Brush et al. (1955), Chambers et al. (1956), 及び Goldzieher et al. (1957) 等の多くの研究者により追試され、% TRP の測定と共に原発性副甲状腺機能亢進症の診断に極めて価値のある検査法であるとされている。

Ca 負荷試験により現われる血清 P 濃度の变化並びに尿中 P 排泄量の変化は、次の如く諸家の成績が一致している。即ち、正常人に於いては Ca 負荷 6 時間後に於ける血清 P の変化は 1.0mg/dl 以上の上昇を示し、尿中 P 排泄量は Ca 負荷前後の 24 時間尿に就き、20~60% の減少が見られ、又、原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、血清 P 濃度は 1.0mg/dl 以下の上昇、尿中 P 排泄量の減少

は、その変化率が 20% 以下に過ぎないと云われている。

斯如き現象の説明は、未だ明確な記載が見られていないが、Brush et al. (1955) によると、正常人に於ける血清 P 濃度及び尿中 P 排泄量の変化は、Ca 剤の静脈内負荷により惹起された高 Ca 血症に対して、副甲状腺のホルモン分泌作用が一時的に抑制される。即ち“shutting-off reaction” の為に起るが、原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、副甲状腺の異常な状態の為に、高 Ca 血症の影響をうけ難い、即ち“shutting-off reaction” が起らない事によると述べている。然し、何れにしても、斯如き“shutting-off reaction” の存在を実際に証明した者は無く、その本態は未だ不明である。

私の追試によれば、正常対照群 13 例に就いては、Ca 負荷 6 時間後の血清 P 濃度の上昇は 1.3 ± 0.30 (0.8~1.8) mg/dl で、正常値は 1.0mg/dl 以上と考えられる。又、Ca 負荷前後の尿中 P 排泄量の変化率は -36.7 ± 2.54 (-18.1~-50.0)% で、-30% 以上の変化率を正常と考えた。即ち、この成績は諸家の成績と一致するものである。結石対照群並びに特発性多石尿症群に於いては、その平均値は正常対照群と比較して有意の差は認められない。然し、これら両群では、Ca 負荷試験に異常値を示すものがかなり発見された。即ち、結石対照群 11 例及び特発性多石尿症群 17 例の合計 28 例中 14 例 (50.0%) に異常所見が見られる事が判明した。この 14 例の中、血清 P 濃度の上昇及び尿中 P 排泄量の変化率共に異常値を示したものは 3 例、血清 P 濃度の上昇が異常値を示したもの 4 例、他の 7 例は尿中 P 排泄量の変化率に異常値を示したものであつた。又、これらの 14 例の中、7 例に対して頸部の試験切開術を施行したが、何れも副甲状腺に異常を発見する事は出来なかった。

又、原発性副甲状腺機能亢進症 4 例に就いては、全例に Ca 負荷後の血清 P 濃度の上昇並びに尿中 P 排泄量の変化率の両方に異常値を示す事が判明した。又、副甲状腺腺腫の剔除後には、Ca 負荷試験の結果が正常化する傾向にある事が判明した。

以上の事実より、原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、Ca 負荷試験による異常が認められるが、本症以外の結石症例に於いても、Ca 負荷試験に異常の認められるものが比較的多い事から、Ca 負荷試験のみによつて、原発性副甲状腺機能亢進症の診断を下す事は出来ない。

5. 副甲状腺係数 (Parathyroid index) の測定

Ca 負荷試験に関連して、藤田 (1958) は、人為的に惹起された高 Ca 血症に対する副甲状腺の感受性を、無

機磷の再吸収と云う観点から、これを数量的に表わす式を考案し、樋口（1959）は更にこの簡易式を考案した。

私は、樋口（1959）の簡易式に従って、副甲状腺係数を計算した。即ち、正常対照群13例の副甲状腺係数は平均 1.76 ± 0.37 （ $1.06 \sim 2.39$ ）で、その正常範囲は $1.45 \sim 2.07$ と考えられる。従って、 1.45 以上の値を正常値として取扱ったが、これは樋口の示した 1.25 以上を正常とするに比べて、やや高いものである。

結石対照群及び特発性多石灰尿症群における副甲状腺係数の平均値は夫々、 2.01 ± 0.56 （ $1.26 \sim 2.84$ ）及び 1.93 ± 0.71 （ $1.14 \sim 3.80$ ）で、何れも正常対照群と比較して有意の差は認められなかった。

他方、原発性副甲状腺機能亢進症に於いては、4例中3例に副甲状腺係数の異常低値がみられ、副甲状腺腺腫の剔除後には、同係数の上昇が認められた。

然しながら、著者の測定によれば、副甲状腺係数と尿中P排泄量の変化率との間には相関関係の成立する事から、副甲状腺係数の測定は、それ程特別な意味を有するものと考えられず、むしろ、Howard et al.（1953）のCa 負荷試験結果の一面を表わすに過ぎないものとも考えられる。

6. Theoretical renal phosphorus threshold (TRP T) の測定

TRPT の測定を、原発性副甲状腺機能亢進症の診断に応用したのは、Hyde et al.（1960）が最初であり、彼等は TRPT の測定が、原発性副甲状腺機能亢進症の診断法として、最も検査時間の短い有益な方法であると述べている。

私は TRPT 値が動物（犬）並びに人体に於いて、副甲状腺ホルモン負荷により、直接如何なる変化を受けるかを調べんとし、既述の実験を試みたが、その結果、副甲状腺ホルモンの投与により惹起された実験的副甲状腺機能亢進症に於いて、TRPT 値の低下が観察され、明らかに他の対照群に比較して有意の差が認められた。即ち、TRPT 値は副甲状腺ホルモンの影響により低下する事が判明し、本検査法の診断的価値のある事が確認された。又、原発性副甲状腺機能亢進症の1例に於いて TRPT 値の低値を示した事及び、副甲状腺腺腫剔除後に正常値を示した事実からも、本法の有意義な事が判明した。

然し、Hyde et al.（1960）の報告中に、特発性多磷酸尿症の1例に TRPT 値の低値を示した症例が記載されている点より、更に諸種の対照例並びに多数の原発性

副甲状腺機能亢進症例に就き検討を加える事が必要であると思われる。

7. Theoretical renal phosphorus threshold (TRP T) 測定の簡易法に就いて

私の考案した簡易法による TRPT の測定の結果が、Anderson（1955）及び Hyde et al.（1960）の標準法による TRPT 値とよく一致する事は先に述べた。

然しながら、標準法による TRPT の測定は、他の検査に比し、検査に要する時間は比較的短いと云う長所を有するが、4時間に7回に及ぶ採血並びに3時間に亘る磷酸塩緩衝溶液の点滴静注は患者にとり肉体的負担がかなり大きい。斯如き点を考慮する場合、簡易法による TRPT 測定法は、検査時間が更に短縮し得る事及び磷酸塩緩衝溶液の量並びに点滴静注時間が $\frac{1}{2}$ でよいと云う長所を有するものと考えられる。

以上、私は個々の検査法に就いて、その診断的価値を検討し、併せて TRPT 測定の簡易法を考案したが、実際に、原発性副甲状腺機能亢進症の診断に当つて、尿石症患者の全てに、これら全部の検査法を施行する事は甚だ困難である。従つて、私は、以上の実験結果に基き、次に述べるが如き順序で、患者を screening する事が必要であると考えられる。即ち、第Ⅰ段階として、1) 臨床症状、2) 血清 Ca 及び P 濃度の測定、3) 尿中 Ca 及び P 排泄量の測定により、何れかに異常のあるものを選び出す。次いで、第Ⅱ段階として、1) 尿濃縮力試験、2) % TRP の測定が必要である。更に疑わしいものに対しては、第Ⅲ段階として、1) Ca 負荷試験、2) 副甲状腺係数の測定、3) Theoretical renal phosphorus threshold (TRPT) の測定を行うべきであると考えられる。但し、TRPT の測定に関しては、今後更に、実際の臨床面での検討が必要な事は云うまでもない。

〔IV〕結 論

大阪大学泌尿器科教室に於いて経験された原発性副甲状腺機能亢進症の4例に対し、諸種の診断法としての検査法を施行し、その結果を諸種の対照群と比較検討し、次の如き結論を得た。

1. 尿濃縮力の検査並びに % TRP の測定は甚だ価値のある検査法である。
2. Ca 負荷試験並びに副甲状腺係数の測定は補助診断法として有意義である。
3. Theoretical renal phosphorus threshold (TRPT) の測定は、動物実験並びに臨床実験より、その診断的価値の高い事が推定される。且つ、本法の簡易法を考案し

たが、更に臨床面での検討が必要である。

4. 磷制限試験は診断的価値が低い。

5. 以上の諸点より、実際に原発性副甲状腺機能亢進症の診断に当つては、次の如き順序で患者を screening する事が必要である。

即ち

第Ⅰ段階

- 1) 臨床症状
- 2) 血清 Ca 及び P 濃度の測定
- 3) 尿中 Ca 及び P 排泄量の測定

第Ⅱ段階

- 1) 尿濃縮力試験
- 2) % TRP の測定

第Ⅲ段階

- 1) Ca 負荷試験
- 2) 副甲状腺係数の測定
- 3) Theoretical renal phosphorus threshold の測定

(稿を終えるに当り、御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師楠隆光教授に深甚なる謝意を表する次第である。)

参考文献

- 1) Anderson, J.: J. Physiol., 130, 268, 1955.
- 2) Brush, B.E., Chase, W.E. and Block, M.A.: Arch. Surg., 71, 342, 1955.
- 3) Chambers, E.L. Jr., Gordan, G.S., Goldman, L. and Reifenstein, E.C. Jr.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 16, 1507, 1956.
- 4) Clark, E.P. and Collip, J.B.: J. Biol. Chem., 63, 461, 1925.
- 5) Crawford, J.D., Osborne, M.M. Jr., Talbot, N.B., Terry, M.L. and Morrill, M.F.: J. Clin. Invest., 29, 1448, 1950.
- 6) Edvall, C.A.: Acta chir. Scandinav., Suppl. 229, 1958.
- 7) Engfeldt, B., Gardell, S., Hellström, J., Ivermark, B., Rhodin, J. and Strandh, J.: Acta Endocrinol., 29, 15, 1958.
- 8) Epstein, F.H., Beck, D., Carone, F.A., Levitin, H. and Manitus, A.: J. Clin. Invest., 38, 1214, 1959.
- 9) Fiske, C.H. and Subbarow, Y.: J. Biol. Chem., 66, 375, 1925.
- 10) 藤田拓男: 最新医学, 13, 1660, 1958.
- 11) Goldman, R. and Bassett, S.H.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 14, 278, 1954.
- 12) Goldman, L., Gordan, G.S. and Chambers, E.L.: Ann. Surg., 146, 407, 1957.
- 13) Goldzieher, J.W., Heaney, J.P. and Fairweather, M.J.: J.A.M.A., 164, 1054, 1957.
- 14) Hellström, J.: Bruns' Beitr., 199, 104, 1959.
- 15) 樋口照男: 日泌尿会誌, 50, 345, 1959.
- 16) Howard, J.E., Hopkins, T.R. and Connor, T.B.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 13, 1, 1953.
- 17) Hyde, R.D., Jones, R.V., McSwiney, R.R. and Prunty, F.T.G.: Lancet, 1, 250, 1960.
- 18) Kyle, L.H., Schaaf, M. and Erdman, L.A.: J. Lab. & Clin. Med., 43, 123, 1954.
- 19) McIntosh, H.W., Balfour, J.A. and Duffy, M.H.: Brit. J. Urol., 30, 292, 1958.
- 20) Nordin, B.E.C. and Fraser, R.: Quoted by Chambers et al.
- 21) Peters, J.H.: J. Biol. Chem., 146, 179, 1942.
- 22) Reifenstein, E.C. Jr.: Quoted by Chambers et al.
- 23) Reiss, E. and Alexander, F.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 19, 1212, 1959.
- 24) Schaaf, M. and Kyle, L.H.: Am. J. Med. Sci., 228, 262, 1954.
- 25) Sirota, J.H.: Federation Proceedings, 12, 133, 1953.