

氏名(本籍)	鴨田知博 (東京都)
学位の種類	医学博士
学位記番号	博乙第407号
学位授与年月日	昭和62年9月30日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	小児期における無機硫酸代謝に関する研究
主査	筑波大学教授 医学博士 成田光陽
副査	筑波大学教授 工学博士 大島宣雄
副査	筑波大学教授 医学博士 杉田良樹
副査	筑波大学教授 医学博士 山下亀次郎
副査	筑波大学教授 吉川靖三

## 論 文 の 要 旨

### (1) 目 的

生体に摂取された蛋白中の含硫アミノ酸は肝臓で代謝され、最終的に無機硫酸となり、腎から排泄される。無機硫酸は抱合解毒機構や結合組織の生合成に不可欠な物質であるが、その代謝の詳細な機序はまだ十分に解明されていない。特に小児期における無機硫酸の代謝に関しては殆んど検討されていない。

そこで、小児における硫酸代謝の特性を明らかにするために、あらかじめ無機硫酸測定法の基礎的検討を行い、正常小児の尿中無機硫酸、エステル硫酸、総硫黄および血清無機硫酸を測定し、加齢による変化を検討した。また早期産児を対象として、血清および尿中無機硫酸を測定し、早期産児における無機硫酸の動態およびその調節機構を検討した。

### (2) 対象と方法

1. 正常小児：0～15歳の正常小児，75名を対象とし，新生児，乳児，幼児，学童の4群に分けて検討した。
2. 早期産児：在胎週数28～37週の早期産児22名を対象とし，生後6～53日間に延べ31回の採血，採尿を行った。同時に生後1カ月未満の正常新生児と1カ月以上の正常小児を対照として選んだ。
3. 方法：正常小児における検討では，尿中無機硫酸，エステル硫酸，総硫黄をLundquistらの比濁法で，血清無機硫酸を細管式等速電気泳動法で測定した。

### (3) 結果

1. 正常小児における尿中無機硫酸、エステル硫酸、総硫黄および血清無機硫酸値の検討。

尿中無機硫酸の体重当りの1日排泄量は新生児群で最も低く ( $266 \pm 102 \mu\text{mol/kg/日}$ )、乳児群で最大 ( $405 \pm 151 \mu\text{mol/kg/日}$ ) となり、その後年齢とともに低下し、学童でほぼ成人値に達した。全年齢群を通じて体重当りの1日摂取蛋白量と体重当りの1日尿中無機硫酸排泄量との間には有意の相関は認められなかった。また、体重当りの1日尿中エステル硫酸排泄量および総硫酸中に占める無機硫酸とエステル硫黄の比率は、全年齢群を通じてほぼ一定であった。さらに、体重あたりの尿中総硫黄排泄量の年齢による変化は、尿中無機硫酸排泄量のそれと同様の傾向を示していた。総硫黄に占める総硫酸の比率は新生児群で低く、乳児群、学童群ではほぼ一定であった。

2. 早期産児における血清および尿中無機硫酸値の検討

腎での無機硫酸クリアランスとクレアチニンクリアランスの比率である Fractional Excretion of  $\text{SO}_4^{2-}$  ( $\text{FESO}_4^{2-}$ ) は早期産児において有意に高値であった。早期産児の  $\text{FESO}_4^{2-}$  と受胎後週数 (在胎週数 + 生後週数) との間には負の相関が認められた。Fractional Excretion of Na (FENa) と受胎後週数との間には負の相関が認められ、FENa と  $\text{FESO}_4^{2-}$  との間には正の相関が認められた。

早期産児の血清無機硫酸値は  $0.48 \pm 0.13\text{mM}$  と、他の年齢群に比較して有意に高値であった。早期産児の血清無機硫酸値と在胎週数、生後週数、出生体重、哺乳量、無機硫酸クリアランスとの関係を各々検討したが、いずれの間にも相関は認められなかった。

### (4) 考察並びに結論

1. 正常小児における尿中無機硫酸、エステル硫酸、総硫黄および血清無機硫酸値の検討。

1) 尿中無機硫酸、エステル硫酸、総硫黄の測定法として比濁法は信頼性の高い測定法であった。

2) 血清無機硫酸の測定には細管式等速電気泳動法が適していると考えられた。

3) 新生児群で尿中無機硫酸排泄量が低値であったのは、無機硫酸の糸球体濾過量が低いことによるものと考えられた。

4) 尿中エステル硫酸の総硫酸に占める比率が全年齢で一定であったことから、硫酸抱合能は新生児期から十分に発達しているものと推測された。

5) 新生児期に血清無機硫酸値が高値であったのは無機硫酸の糸球体濾過率が低いことによるものと考えられた。

2. 早期産児における血清および尿中無機硫酸値の検討。

1) 受胎後週数の小さい児ほど腎における無機硫酸の尿細管吸収能が低いものと考えられた。

2) 早期産児群の血清無機硫酸値が高値であったのは、糸球体濾過率が早期産児では著明に低いことも一因と考えられたが、それだけでは説明できず、無機硫酸の産生因子に関する検討も必要であると思われた。

## 審 査 の 要 旨

小児期における無機硫酸代謝に関し、主として腎における処理機構につき検討した論文である。小児期における無機硫酸代謝についてほとんど検討されていないのが現状であるが、著者は正常新生児、早期産児、乳児、幼児、学童を対象として尿中無機硫酸、エステル硫酸、総硫酸を測定した。

血清無機硫酸の測定については細管式等速電気泳動法を用いて、新しい方式を開発、応用した。その結果、新生児では無機硫酸排泄低下と血清の高値が見られ、これは新生児の糸球体濾過値の低下によると考えられ、早期産児においては受胎後週数の尿細管再吸収能の低下がみられることを明らかにした。これらの結果は新生児、早期産児、乳児などの小児期における無機硫酸の腎処理機構の一端を明らかにするものであり、価値の高い論文であると評価される。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。