

症、慢性肺炎として follow up. 以後症状は一時改善するも7月下旬悪心嘔吐、無表情等が出現し、スルピリド製剤 200～300 mg/day, メトクロプラミド製剤 10 mg/day を投与。8月初旬症状増強し、13日精査目的に当院転院。入院時意識不清明, Na: 102 mEq/l, Cl: 67 mEq/l, 血漿浸透圧 218 mOsm/l と低値, 他の内分泌的疾患は否定的で SIADH と診断した。原因は諸検査により悪性腫瘍, 中枢神経系疾患, 肺疾患は否定的で, 向精神薬のスルピリド製剤と, メトクロプラミド製剤の併用によると考えられた。その発生機序, 相互作用については明かではなく, 今後も症例を重ねて検討する必要があると思われた。

#### 9) エストゲンレセプター遺伝子多形性と血中脂質との関連

菊池 透・橋本 尚士 (新潟大学医学部  
小児科学教室)

【目的】エストゲンレセプター (ER) 遺伝子 *XbaI* 多形性と血中脂質との関連を検討した。【対象と方法】10～15歳の健康男児92名, 女児81名を対象とし, 末梢血から DNA を抽出し, ER 遺伝子の intron 1, exon 2 を含む 1.3 kbp を PCR 法で増幅し, 制限酵素 *XbaI* で切断し, 多形性を解析した。切断されない対立遺伝子を X, 切断される遺伝子を x とした。血中脂質, アポ蛋白も測定し比較検討した。一元配置分散分析法で検定した。【結果】XX 群, Xx 群, xx 群はそれぞれ7例 (4.0%), 73例 (42.2%), 93例 (53.8%) であった。T. chol, LDL-chol, 動脈硬化指数, アポ B, アポ B/アポ A1 で, XX 群が他の2群よりも有意に高値であった。【結語】XX 群は動脈硬化の遺伝素因を持った群であり, ER*XbaI* 遺伝子多形性の検討は, 小児期からの成人病予防に有用である。

#### 10) ビタミン D・エストロゲン受容体遺伝子多型とホルモン補充療法の骨密度増加効果との関連

倉林 工・富田 雅俊  
八幡 哲郎・本多 晃 (新潟大学医学部  
田中 憲一 (産科婦人科学教室))

【目的】ビタミン D 受容体遺伝子多型 (Apal, Taql, FokI RFLP) およびエストロゲン受容体遺伝子多型 (Pvull, XbaI RFLP) が, 日本人女性のホルモン補

充療法 (HRT) による骨密度増加効果に及ぼす影響について検討する。

【対象と方法】対象は対象: 当科 “いきいき外来” で HRT 施行中の78名 (27～66才, 平均 48.5 才)。HRT は結合型エストロゲン 0.625 mg と酢酸メドロキシプロゲステロン 2.5～5 mg による周期的あるいは連続投与方法。QDR-2000 により第2～4 腰椎骨密度を測定し, 1年後の変化率 ( $\Delta$ BMD) を求めた。末梢血から抽出した DNA を, 各 RFLP site をはさむ primers を用いて PCR にて増幅し, 各制限酵素を加えて電気泳動を行った。

【結果】Taql 遺伝子多型による  $\Delta$ BMD (%) (mean  $\pm$  SE) は, TT (n=67)  $2.9 \pm 0.7$ , Tt (10)  $1.4 \pm 1.4$ , tt (1)  $4.4$  [ANOVA  $p = 0.047$ , TT と Tt 間に  $p < 0.05$ ] であった。他の遺伝子多型における  $\Delta$ BMD (%) への影響は認められなかった。

【結論】ビタミン D 受容体遺伝子多型 (Taql) は, ホルモン補充療法による骨密度増加効果に関与している可能性が示唆された。

#### 11) Idiopathic hypoparathyroidism の一例

金子奈々子・他, 内分泌  
班一同 (新潟大学第一内科)

症例は, 32歳女性。既往歴は9歳時原因不明の両側内耳性難聴を指摘。家族歴に, テタニー発作, 難聴を指摘された者はないが, 本例第2子が IRDS にて生後死亡, 第5子が腎の低形成にて死亡, 第3子には多指症を認めるなど5回の妊娠, 出産において, 高率な胎児の合併症を認めた。現病歴は, 87年第1子出産後に, ひ腹筋のけいれん, 助産婦手位などのテタニー発作出現し, 近医受診したが, 原因ははっきりせず, その後も発作は年に5から6回出現。97年7月近医受診し, 頭部 CT 撮影, 血液検査で異常なく過呼吸症候群と診断されるも, 再度発作出現し, 7月9日当院神経内科受診。同日夜発作出現し, 救急外来受診。Ca  $5.5$  mg/dl, P  $5.1$  mg/dl, Mg  $1.7$  mEq/l, イオン化 Ca  $0.69$  mmol/l と低下しており, カルチコール1筒静注。副甲状腺機能低下症疑われ, 翌日当科紹介受診, ワンアルファ  $2 \mu$ g 開始。7月14日精査のため, 当科入院。入院時, Albright 徴候, Trousseau 徴候, Chvostek 徴候は陰性であった。来院時検査は, テタニーによる骨格筋由来と思われる LDH, CPK の上昇を認め, カルシウム  $5.5$  mg/dl と低値, リン  $5.1$  mg/dl と高値を示した (アルブミ

ンは 4.3 mg/dl と正常)。2次性の副甲状腺機能低下症の原因となる低 Mg 血症や、慢性腎不全を疑わせる、腎機能の異常は、認めなかった。入院時カルシウム 8.7 mg/dl と正常化していたこともあり、心電図は正常、QTc も 0.36 と延長を認めませんでした。近医受診時の頭部 CT では、淡蒼球の石灰化を認めました。入院時特殊検査成績は、血中 Ca 6.4 mg/dl の時の採血で、高感度-PTH, PTH インタクトともに測定感度以下でした。各種抗体も陰性で、いわゆる Poly Glandular Autoimmune 症候群を疑わせるような自己免疫疾患の合併を思わせる所見はありませんでした。尿細管リン再吸収率は 85.8% と正常で、Ellsworth-Howard test において、PTH 静注前後で、尿中 C-AMP, P の十分な反応を認めました。考察：低 Ca 血症時の PTH 低値より、診断は、特発性副甲状腺機能低下症と思われ、病歴と頭部 CT 所見から、長期に渡り低 Ca 血症が存在していたことが考えられた。その間5回の妊娠、出産歴があり、高率に胎児の合併症を認めました。妊娠後期には、胎児の骨格形成のために、母体の副甲状腺ホルモン、VitD の濃度は徐々に上昇し、結果として、腸管でのカルシウムの吸収も、正常の2倍になると言われております。従って post thyroidectomy による副甲状腺機能低下症の女性は、妊娠中に血中 Ca 値を正常に保つために、妊娠週数が進むにつれ大量の Vit D の投与を要したという報告もありました。本例では、PTH 欠損により、妊娠の初期から、十分な胎児へのカルシウムの供給がなされなかったことが予想される。甲状腺機能低下症と同様に、コントロール不良の副甲状腺機能低下症においても、早産、死産、分娩前後死亡等の合併をみることがあるという報告もありました。この症例でも、妊娠初期からの低カルシウム血症の持続が、何らか胎児の発育に悪影響をあたえたのではないかという

ことが、示唆されました。先行する難聴という自己免疫的機序を思わせる疾患の合併を認めたが、両者の関係は、はっきりしませんでした。

私達は、長期に渡って診断がつかず、この間の妊娠中の多くの胎児合併症を有した特発性副甲状腺機能低下症の1例を経験したので、ここで報告いたします。

## 12) 骨粗鬆症患者に対する Etidronate disodium の使用経験

山本 智章 (信楽園病院 整形外科)  
山田 幸男・高沢 哲也 (同 内科)  
金藤 直樹・張 柳 (新潟大学整形外科)

骨粗鬆症女性患者28名に対し etidronate disodium (ダイドロネル) の2週間の経口投与と10-12週間の休薬を1クールとして繰り返し投与を行った。28名のうち3クルールの治療が可能であったのは17名で、途中で中止した11名のうち8名は何らかの消化器症状を訴えた。3クール終了後の腰椎骨塩量は平均で+4.4% ( $p < 0.01$ ) の増加を認めた。本剤が骨粗鬆症患者の骨塩量を比較的短期間で増加させることが示唆された。

## II. 特別講演

### 「骨粗鬆症の診断と治療—最近の話題—」

東京大学医学部老年病学講座講師

細井孝之先生