

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 芹 生 陽 一<br>せり う よう いち  |
| 学位の種類   | 医学博士   |
| 学位記番号   | 医博第145号  |
| 学位授与の日付 | 昭和39年3月23日   |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第1項該当   |
| 研究科・専攻  | 医学研究科内科系専攻   |
| 学位論文題目  | <b>A Clinical Study on the Role of Catecholamine in Blood Pressure Regulation (Urinary Excretion of Catecholamines during Salt Restriction and Thiazide Medication in Hypertensive Subjects,)</b><br>(血圧調節におけるカテコールアミンの役割に関する臨床的研究 高血圧者における食塩摂取制限およびサイアザイド系薬剤投与時のカテコールアミン尿中排泄について)<br>(主査) |
| 論文調査委員  | 教授 前川孫二郎 教授 三宅 儀 教授 脇坂行一   |

### 論 文 内 容 の 要 旨

本態性高血圧症の発症に副腎や catecholamine (CA と略) の果たす役割は、古来注目され、殊に nor-epinephrine (NE と略) 静脈注入時の血行動態が、本態性高血圧症のそれに類似せることに端を発し、多くの研究がなされた。当初、高血圧者に、尿中、血中 CA 高値を示した研究や、逆の結果を得た研究もあったが、多くは、CA と血圧とに全く関係を認め得なかった。さらに renin, angiotensin, ATP-ase 等、昇圧物質の研究、実証がなされ、高血圧発症における CA の役割は、ほとんど問題にされなくなった。しかし、精神的ストレスで、血圧上昇や CA 分泌増加が証明され、また、高血圧者の血管が CA に過敏であること等から、CA の役割が再認識された。本研究は、高血圧の pathogenesis に CA の占める役割をみるのを目的とした。対象は、本態性高血圧、腎盂腎炎、Cushing 氏病、体端肥大症、閉鎖性血栓性大動脈炎、大動脈騎乗症、ステロイド高血圧を伴なうリウマチ性心筋炎等、浮腫を伴わない10例である。方法：CA代謝に直接関係のない降圧的方法（食塩制限, thiazide 投与）を用い、血圧、尿中 CA を経目的に観察した。Na摂取は、対象期の170mEqから85, 51, 17mEqのいずれかに制限観察した。さらに、thiazide 系薬剤 (diazoxide, trichlormethiazide) を1種あるいは2種併用した。CA測定は Euler & Lishajko 法の改良法によった。

結果：A) 食塩制限時、血圧と尿中 CA の変化から対象は3群に分けられた。第I群：血圧下降し、尿中 CA (殊に NE) の著増するもの (この反応型を第I型と仮称)、第II群：血圧は下降せず、尿中 CA (殊に NE) の著増するもの (第II型と仮称)。第III群：血圧、CA 排泄とも不変のもの (第III型と仮称)  
B) 食塩制限時、thiazide 系薬剤併用。この時、上記の第I群では、血圧、尿中 CA の変化は、食塩制限時の変化と同様、あるいはさらに強くなった。第II群では血圧下降、尿中 CA は増加のまま、あるいはさらに軽度増加した。かくて反応型は第I型となった。第III群では血圧はほとんど不変か、一部下降、尿中 CA (殊に NE) は著増した。第III型は第II型あるいはさらに第I型となった。C) 食塩制限なく thiazide 系薬剤使用。同じ症例に食塩制限の時と同様の変化が、軽度に見られた。

考按および結論：食塩制限，thiazide 系薬剤の降圧機構に関して定説をみないが，thiazide は食塩制限と同様，あるいは食塩制限の降圧効果を強めると考えられる。これら降圧的刺激で，第Ⅲ→Ⅱ→Ⅰ型と一連の方向に移動している。ここで増加した CA は，生体組織に貯蔵されたものからでなく，新たに分泌されたと考えられ，また一部は，CA代謝態度の変化による可能性もある。この分泌増加の原因は不明だが，急性体位変換，高重力加速度下，急性失血性ショック時等，血圧下降的刺激時の CA 分泌増加から類推して，食塩制限，thiazide 投与等，降圧刺激に対し，生体が反射的に CA を分泌し，血圧を一定に保とうとするものだろう。同一刺激に対する反応が一様でないのは生体の個体差ともいうべく，血圧設定機構の安定度によるものだろう。降圧刺激と，血圧設定の安定度との相対的關係によって，刺激が弱い時，あるいは血圧設定が安定している時，血圧は変動せず，したがって CA も変動しない（第Ⅲ型）。前者が後者に比して少し強くなれば，血圧が下降しようとし，調圧反射で CA 増加し，血圧はほぼ同じに保たれる（第Ⅱ型）。前者が後者に比しさらに強くなると，この調圧反射も及ばず降圧をみる（第Ⅰ型）。と考えられる。そして，これは高血圧の種類に関係なく，また高血圧者に特異的でなく，正常血圧者にも見られると考えられる。すなわち，これは生体反応として，普遍的に存在する血圧調節機構の一つであろう。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究は，高血圧症の病態生理への catecholamine (CA) の関与を見るのを目的とし，食塩摂取制限および緩和，thiazide 系薬剤投与により，種々高血圧者の血圧を変動させ，同時に尿中の CA の変動を観察した。食塩制限時，血圧，CA の変動により症例は三群に分れた。

(1) 血圧下降 CA ことに norepinephrine (NE) 著増（第Ⅰ型），(2) 血圧不変 CA ことに NE 著増（第Ⅱ型），(3) 血圧，CA とも不変（第Ⅲ型），thiazide 系薬剤併用で，第2群は第Ⅰ型，第3群は第ⅡまたはⅠ型と，すなわち第Ⅲ→Ⅱ→Ⅰ型の方向に移動した。食塩制限なく thiazide 系薬剤のみでも同様の变化をみた。降圧刺激と血圧設定安定度の相対的關係により，前者が弱いとき，血圧は不変で，CA も不変，前者が強いとき，下降的血圧に対し CA が多量分泌され血圧を保つ。前者がさらに強いとき，著増した CA によっても血圧を保ち得ず降圧。すなわち CA は反射的に分泌され血圧調節機構に関与すると考えられ，しかも高血圧の種類に無関係にみられる。これは生体に普遍的に存在する血圧調節機構の一つであろうと結論している。

このように本研究は学術的に有益であり，医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。