

氏名	味田保彦 た やす ひこ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第188号
学位授与の日付	昭和40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	Clinical Study on Urinary Excretion of Vanillylmandelic Acid in Hypertension Comparing with Urinary Excretion of Catecholamines (高血圧に於る尿中 VMA 排泄に関する臨床的研究(特に尿中カテコールアミンとの比較)) (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

高血圧症の病因には環境性、遺伝性、腎性、内分泌性及び神経性因子が考えられ、一方では諸因子の総合作用が提称されている。(モザイク説 Page) が未だ解決されていない。高血圧は主に末梢血管抵抗の持続的上昇によりおこる。この末梢血管抵抗の持続的上昇を来す原因は、心脈管系統の ATP-ATPase 系の代謝障害によるとする説(前川)が提称され、一方最近昇圧物質としてのカテコールアミン(CAs)と高血圧の関係が注目されている。

〔目的〕 尿中 VMA の変動を、尿中 CAs 及び血圧の変動と併せ検討し、高血圧症における CAs の占める意味を検討する事にある。

〔対象及び方法〕 本態性高血圧患者3例、閉塞性動脈炎2例、末端肥大症、腎硬化症及び若年者高血圧症それぞれ1例の計8例。1～2週間の対照期間の後摂取食塩1日1gとし、1～4週間後更にサイアザイド系降圧剤を投与した。期間中カリウム摂取は1日60mEqとした。尿中 VMA, 尿中 CAs は夫々 Sandler, Euler and Lishajko 法の変法により測定し、正常値は VMA 2.71 mg, ノルアドレナリン 50.9 mcg, アドレナリン 9.0 mcg である。

〔成績〕 食塩制限を行った7例中3例は血圧下降を来し、CAs は6例に増加を認め、VMA は制限初日に増加を示すもの(3例)もあるが、以後は一樣に減少傾向を示し、うち2例は制限期間末期にやや増加傾向を示す。VMA は一部で CAs と平行性を示す点もあり、両者の間に明確な逆相関は認められない。VMA と血圧の間にも関係はない。降圧剤併用時 VMA は8例中6例、CAs は7例に増加を示し、血圧は7例に下降を認める。VMA と CAs の増加の割合は種々で、両者の間の関係は認められない。血圧と VMA の間にも一定の関係はない。

〔考案及び結論〕 CAs 代謝に主に2種類の酵素が関与し、メチル化及び脱アミノ化により、正常では実験的に注入された CAs の尿中に排泄される率は CAs 2～4%, メタネフリン, ノルメタネフリン 50%, VMA 30% である。本実験では VMA, CAs の比に上記の如く差を認める。

食塩と血圧に関しては多くの知見があるが、最近のそれは血管壁のナトリウム (Na)-lodging 説 (Tobian), 血管壁平滑筋に対する Na-gradient (Nao/Nai) 説 (Friedman), 副腎皮質ホルモン, CAs 及び Na の細血管壁への綜合作用説 (Raab) が注目され、食塩制限は血管壁内に過剰に貯蔵された Na 及び水の引出しをおこし、血管抵抗の減少を来すと共に、循環血液量の変化も加わり降圧効果を呈すると考えられる。サイアザイド系の作用機構も又同様と考えられる。

一方高血圧と CAs 及びその代謝産物の関係は、高血圧症の血管壁は CAs に対する感受性が高いと云われるが、CAs 及び代謝産物は正常人と比較して差が認められないとする者が多い。しかし最近高血圧患者では CAs の turnover の短縮が報告され、一方 CAs-pool 動態の変化 (small size) が提称されている。循環血液量の減少は血中 CAs の増加を来し、逆にその増加は血中 CAs の減少を来すと云はれるが、食塩制限及び降圧剤投与時における尿中 CAs の増加の理由は、恐らくその降圧効果が、反射的な CAs 分泌促進を招来し、そのうえ CAs プールの動態変化のため過剰な CAs の血中放出による結果と考えられる。一方 CAs 代謝の面で体内に於るメチル化が主体を成すと考えられるが、褐色細胞腫の CAs 及びその代謝産物の間には CAs が主体を成すものと、メタネフリン等の代謝産物が主体を為す場合など、著しい差が認められ、その原因として CAs 及びその代謝産物間の代謝の割合の変動が考えられる。食塩制限時の CAs 増加、VMA 減少、降圧剤投与時の CAs 及び VMA の増加は上記の分泌促進の結果、代謝をうけない free CAs の血中への放出増加にのみ帰する事は出来ず、恐らく CAs 及び各代謝産物間の代謝の割合の変動も関与しているのではなかろうかと考える。

論文審査の結果の要旨

高血圧症に於るカテコールアミン (CAs) 代謝を、種々の高血圧患者 8 例について食塩制限 (1 日 1g) 及びサイアザイド系利尿剤を投与し、その期間中の尿中 CAs, Vanillylmandelic acid (VMA) 及び血圧の変動を比較検討した。食塩制限時、血圧と VMA 間に一定の関係なく、CAs は増加、VMA は減少するが両者間にも明確な関係はない。利尿剤投与中血圧と VMA 間に関係はない。CAs, VMA 共に増加するが相関関係はない。食塩制限、利尿剤の降圧機構は血管壁のナトリウム及び水の減少による血管抵抗の減少と、循環血液量の減少によると考えられ、本実験の CAs 増加は上記降圧作用による CAs の分泌促進と、更に CAs turnover rate, CAs プール動態の変化に由来すると考えられる。

CAs と VMA 間に一定の関係が無い事実は、上記 CAs の分泌促進の結果、血中への遊離 CAs の多量放出に加えて、二つの代謝経路 (O-メチル化と脱アミノ化) 相互の間の代謝の割合 μ の変動によるためと考えられる。

従って本研究は学術的にも臨床学的にも有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。