

氏名	尾 藤 慶 三 び とう けい ぞう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 829 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Role of Endocrine Factors in Chronic Congestive Heart Failure, with Emphasis on Catecholamines (慢性うっ血性心不全における内分泌因子の役割— とくにカテコールアミンについて)
論文調査委員	(主 査) 教 授 日 笠 頼 則 教 授 藤 原 元 始 教 授 河 合 忠 一

論 文 内 容 の 要 旨

目的：慢性うっ血性心不全（心不全）の病態生理において内分泌因子が一定の役割をはたしていることは広く認められている。交感神経活性の増大は循環動態を維持する代償機構の一つとして知られており renin-angiotensin-aldosterone system の心不全の水・電解質代謝への関与もしばしば報告されてきた。これら内分泌因子の心不全における役割を理解するため、重症の心不全患者にも適応可能な方法として45度頭部挙上起立試験を施行し、安静時・起立時の尿中 catecholamines, plasma renin activity (PRA), plasma cortisol (PF) を同時かつ経時的に観察して心不全の病態生理の解明に努めようとした。

対象および方法：対象は正常者1例、心不全症例16例（弁膜症8例、特発性心筋症2例、先天性心疾患6例）の合計17例である。高血圧症例は除外した。心不全の程度によりⅠ群（5例）：対象群、Ⅱ群（10例）：中等症 NYHA class Ⅱ～Ⅲ、Ⅲ群（2例）：重症 NYHA class Ⅳ と分類した。

起立試験は心不全例では Digitalis 以外の薬剤を中止した時点で食塩 7g, カリウム 80 mEq の規定食を一週間継続、朝絶飲食後午前8時排尿、90分安静臥床、9時30分排尿（採尿）、直ちに Tilt Table にて45度受動的起立、90分維持させて11時排尿（採尿）させた。採取した時間尿より norepinephrine (NE), epinephrine (E), 電解質, creatinine を測定。9時15分と10時45分に PRA, PF 用の採血。安静時、起立時各区間の中間点で血清電解質, creatinine 用の採血。血圧・心拍数は頻回に測定した。尿中 NE, E は Euler-Lishajko 法変法, PRA は CIS kit による RI 法・PF は competitive protein-binding assay (Murphy) 法にてそれぞれ測定した。

成績：心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、内因性 creatinine clearance については心拍数以外は心不全の程度がまずに従って起立時変動は小であった。

安静時 NE はⅠ群：31.6±12.7 (mean±SD), Ⅱ群：54.9±25.3, Ⅲ群：79.5 ng/min で心不全の程度に伴って上昇した。Ⅰ群とⅡ群+Ⅲ群には統計的有意差 (P<0.05) を認めた。E, PF は3つの群で差を認めなかった。PRA はⅢ群において高値を示した。起立時 NE, E はⅠ群、Ⅱ群において上昇した

が統計的有意差はなかった。Ⅲ群では NE は僅少な増加を示し、E は減少した。PRA は起立時 I 群、Ⅱ群において有意な上昇 ($P < 0.05$) をみたがⅢ群では僅少な上昇であった。PF は I 群、Ⅱ群の15例中10例に起立時増加をみた。Ⅲ群では起立時減少を認めた。

内分泌因子間の関係をみると起立時の PRA の変動と E の変動との間に正相関 ($\gamma = 0.67, p < 0.01$)、PF の変動と E の変動の間に正相関 ($\gamma = 0.73, p < 0.01$) を認めた。

考案：Ⅱ群症例では45度起立90分で NE, E, PRA は増加し対照群と反応は同程度であった。安静臥床時 NE, PRA の増加を示した重症2例では内分泌因子の変動が僅少であった。両例共循環血液量の著増があり交感神経活性の増大と高度のうっ血が PRA の反応鈍化に関係すると考えられた。

結論：起立試験に対して内分泌因子は中等症心不全においては正常の反応を示し、重症心不全においては反応が僅少である。これは交感神経活性の増大と循環血液量の著増が既存するため、起立によって惹起される血行力学的変化が少ないことに基因すると考えられる。

論文審査の結果の要旨

(目的)：慢性うっ血性心不全の水電解質を中心とした総合的把握の一助として45度頭部舉上起立試験を施行し尿中 norepinephrine (NE), epinephrine (E), plasma renin activity (PRA), plasma cortisol (PF) を同時かつ経時的に観察する。

(対象・方法)：正常者と各種心疾患患者17例を対象とし I 群 (5例) 対照群、Ⅱ群 (10例) 中等症、Ⅲ群 (2例) 重症と分類。起立試験は規定食 (NaCl 7g, K80mEq) を継続後午前8時より90分安静臥床、続いて Tilt Table にて90分受動的起立、時間尿より NE, E (THI 法) を、安静、起立の各終時点で採血し PRA (RI 法)、PF (competitive protein-binding assay 法) を測定。

(成績・結論)：安静時 NE は心不全の程度と共に上昇、Ⅱ群は I 群と同様に NE, E, PRA は起立時増加、Ⅲ群は増加が僅少、即ち中等症心不全は起立時内分泌因子は正常の反応を示し、重症は交感神経活性の増大と循環血液量の著増が即存するため起立による血行力学的変化が少ないことに基因して僅少な反応を示すものと考えられた。

以上の研究は循環器病学にとり最も重要な課題の一つであるうっ血性心不全の病態の解明に貢献し、その治療に寄与するところが大きい。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。