

氏 名	安 井 浩 やす い ひろし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 182 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	THE ROLE OF CATECHOLAMINES IN CIRCULATORY REGULATION ON THE CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE (ウッ血性心不全における循環調節に対するカテコールアミンの役割) (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

カテコールアミン (CA), すなわち, エピネフリン (E), ノルエピネフリン (NE) は, 古くから発見されていたが, E の研究が進んだのに反して, NE は, 生体における存在が見付からず, その作用が E と少し違う点の一部に注目されていたのみであった。ところが, Euler が交感神経末端から放出される物質が, NE であるという報告をして以来, NE の研究は, 交感神経系の活性と関連づけ発展し, 循環系領域における, その重要な役割が明らかにされてきた。しかしながら, ウッ血性心不全時の CA の役割については, Raab の pathogenetic とする考えと, Braunwald 等の代償性とする二つの考えがあり, 又, その尿中排泄動態に関する報告にも, 未だ, 一致をみない。今回の研究は, これらを明らかにする試みのものと行なわれた。

〔方法〕 前川内科に入院せる各種原因のウッ血性心不全患者を対象とし, 一日尿中 CAs を測定した。実験は 100 例の患者における尿中 CA 値と, 心不全重症度, 静脈圧, 肺活量, 腎クリアランス値との, 統計的観察と, その内 20 例における経時的な, これら諸量の観察とからなっている。尿中 CA の測定は Euler & Lishajko の THI 法に二, 三の改良を加えて行ない, 全例において, 加水分解型を, 一部においては, 非加水分解型を合せて測定した。

〔成績〕 ウッ血性心不全の重症度の上昇に対応して, 尿中 CA 値は, 加水分解型非加水分解型共, 著しく上昇した。この傾向は, NE において特に明らかであった。又薬物療法を行わず, 放置した場合, 病勢が進むにつれて, 尿中 CA 値は漸次上昇し, 逆に, 病勢の軽快と共に減少して行くことも認められた。尿中 NE 値は, 静脈圧とは正の, 肺活量減少率とは負の相関を示した。さらに, 尿中 NE 値は糸球体濾過率とは明らかな関係なく, 腎血漿流量とは見事な相関を示した。次に経時的観察ではウッ血性心不全の改善と共に尿中 CA 値は, 漸次減少した。次に, デギタリス投与の初期に, 一般に, 飽和時, 尿中 NE 値が一時的に上昇する時期のあることを認めた。Thiazide, Spironolactone による利尿処置時の尿中 NE 値は, 一時期低下しても, 一般に上昇し, さらに不応性心不全時には, 尿中 CA 値は常に, 非常な

高値を保ち、かかる利尿処置は、一層、それを充めることを認めた。又抗交感神経薬剤の投与は、心不全を増悪させることを観察した。

〔考案および結論〕 心不全時に、尿中 NE 値の上昇することは、この条件下で、交感神経の活性が充まっており、その軽快と共に、次第に低下して行くことを示唆するものであろう。尿中 NE 値と静脈圧の相関は、静脈系における神経内分泌調節の存在を考えさせる。又尿中 NE 値が糸球体濾過率と相関しなく、腎血漿流量と相関することは、心不全時の浮腫の発生に重要な役割を果す腎の血管収縮が、交感副腎系の刺激によっておこることを示唆している。デギタリス投与の初期における尿中 NE の増加についての意味付けは困難であるが、デギタリスが心筋に作用する際、その作用を十分に発揮させる為、交感神経刺激が何らかの補助的な役割を果しているのであろうと考えられる。利尿処置時の尿中 CA、特に NE 値の変化は、かかる強制利尿処置は、デギタリスによる生理的利尿と違って、心不全の原因、すなわち、不全におちいった心筋に対する原因療法となっていないことを示し、この際、調節系の一つたる CA は、このような生理的過程を乱す強制処置を Stress として受けとり、その活性を充めるのであろうと考えられ、原因療法をせず、かかる強制処置を反復することが、各調節系を疲働させ、遂に不応性心不全を導くのであろうと考えられる。抗交感神経剤の投与が心不全を増悪させることは、心不全の生理的調節に CA の果す積極的な役割を明らかにしたものと解釈される。これらの成績から、著者は、交感神経系は、ウッ血性心不全時の生理的調節において、重要な代償性役割を果しているのであろうと結論している。

論文審査の結果の要旨

ウッ血性心不全時の Catecholamine (CA) の役割について、pathogenetic と、代償性とするかながえがあり、その尿中排泄動態にもなお一致をみない。100例の心不全患者で、心不全時の諸量と 24 時間尿 CA を対比し、うち、20例で尿 CA の経時的観察を行なった。尿 CA とくに Norepinephrine (NE) は、心不全の増悪とともに上昇し、静脈圧と正の、肺活量と負の相関を示し、腎血漿流量とも相関した。これら成績は、心不全時交感神経系の活性のたかまっていることを示唆する。つぎに、Digitalis 投与初期、一般に飽和時、尿 NE の一時的増量を認め、このさい、交感神経刺激がなんらかの補助的役割をはたすことがかんがえられる。利尿処置時、一般に、尿 NE は増加し、かかる強制処置は Stress として調節系に作用し、かかる処置の反復が、調節系を疲働させ、不応性心不全をみちびくのであろう。抗交感神経剤の投与が、心不全を悪化することは心不全の生理的調節に対する交感神経系の積極的な役割を明らかにしたものと解され、著者は、交感神経系は、ウッ血性心不全の生理的調節において、代償性役割をはたしていると結論する。

したがってこの研究は学術的にも臨床的にも意義あるもの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。