

氏 名	久 保 新 一 郎 く ほ しん いち ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 244 号
学位授与の日付	昭 和 41 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	心不全の浮腫に対する Aldosterone の関与に就ての 臨床的研究
論 文 調 査 委 員	(主 査) 教 授 高 安 正 夫 教 授 三 宅 儀 教 教 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

(目的) 心不全の浮腫の成因に Aldosterone が一役を演じていることは多くの人々によっていわれてきたが、その詳細はいまだ明らかでない。著者はうっ血性心不全における水および電解質代謝障害は心筋の収縮不全に起因する二次的現象であるという見地から心不全患者の未治療時および治療経過中における尿中 Aldosterone 排泄量を測定し、その態度を通じて慢性うっ血性心不全における Aldosterone の果たす役割について考察を行なった。

(方法) 本内科入院の心不全患者を対象とし、入院時原則として安静および食餌規定 (Na 85mEq, K60mEq), 摂水量制限 (食餌に含む全量 1200cc+Free water 400~600cc) のみで経過を考察しこの間に未治療時の尿中 Aldosterone を測定した。症状増悪する例では先ず Digitalis 剤 (多くは Lanatoside C 静注) を投与しなお代償不能の例では Thiazide 系利尿剤, 抗 Aldosterone 剤としての Spironolactone, Triamterene 等を併用し、これらの薬剤投与前, 投与中および中止後の Aldosterone を測定した。尿中 Aldosterone の測定は Mattox 氏変法を用いた。

(成績) 1. 未治療時心不全患者の尿中 Aldosterone 排泄量と諸種臨床成績との相関をみると、心不全患者45例中23例に Aldosterone 排泄量の増加を認め、これを New York Heart Association の心不全の重症度により区分すると判然とした相関は得られぬが、第Ⅲ、Ⅳ度に高値を示すものが多い。心不全側により分類すると左室不全では全例正常値であり右室および両室不全で増加している場合が多い。浮腫を有するものと有しないものとを比較すると明らかに浮腫を有するものに Aldosterone 排泄量は増加し、ほぼ浮腫の程度の大なるもの程多い傾向にある。正中静脈圧と Aldosterone 排泄量とは相関は認められない。腎機能では糸球体濾過値, 有効腎血流量および濾過率のいずれとも相関をみない。血清 Na, K 値とは相関は得られない。尿中 Na 排泄量および尿 Na/K 比と Aldosterone 排泄量との間にはほぼ負の相関を認める。未治療時尿中 17-OHCS と Aldosterone 排泄量とはほぼ負の相関を示し Aldosterone の増加している例では一般に 17-OHCS は低値であり、明らかに Mineralocorticoid の優位を認める。

2. 心不全の治療経過における Aldosterone 排泄量の変化は前記食餌規定の下において、心不全の原因療法の一つともいえるべき安静および Digitalis 投与で奏効した場合、尿中 Aldostrone は漸次減少した。Thiazide 系利尿剤および Triamterene 投与により急速な利尿がつき浮腫が減退し、静脈圧が著明に下降した例では Aldosterone は一旦減少し、その後血清 Na 値の低下、尿量および Na 排泄の低下に伴って再び増加した。Spironolactone 投与では利尿に伴い Aldosterone は増加した。

(断案) 心不全時の Aldosterone 排泄量は未治療時、前記食餌規定の下において、浮腫を伴う右室および両室不全患者に増加を認め、しかも浮腫の程度とほぼ相関することを認めたが、これは後方障害による静脈圧上昇によって生ずる脈管内液の減少に対する生体の Homeostatic Regulation の結果であると考えられる。治療時における Aldosterone 排泄量の変化は脈管内液の量および Na 濃度により支配されると考えられ、安静および Digitalis 投与では症状軽快に伴って Aldosterone 排泄量は徐々に正常化し、Thiazide 系利尿剤および Triamterene の投与で急速に利尿がつき浮腫が減退した例では Aldosterone は一旦減少し、その後血清 Na 値の低下、尿量および Na 排泄の減少に伴って再び増加した。長期間にわたる強力な利尿剤投与により人工的高アルドステロン症の状態が続いた症例において遂には Regulation System の破綻をきたし、低 Na 血症、尿量および Na 排泄量の減少をみ、Aldosterone は急激に減少して適応を失い、17-OHCS も低下して不応性心不全に陥ったと思われる2例を観察した。

論文審査の結果の要旨

心不全患者の尿中 Aldosteron 排泄量を測定し、慢性うっ血性心不全の浮腫に対する Aldosterone の関与について考察した。未治療時、規定食 (Na85mEq, K60mEq/day) の下において、Aldosterone 排泄量は浮腫を有する右室および両室不全にその増加を認め、浮腫の程度にはほぼ相関し、尿中 Na 排泄量および尿 Na/K 比と逆相関することを認めた。これは後方障害に基づく静脈圧上昇によって生ずる脈管内液量の減少に対する生体の Homeostatic Regulation の結果と考えられ、治療経過中における Aldosterone 排泄量は安静および Digitalis 投与により徐々に減少し、Thiazide 等速効利尿剤投与によりいったん減少の後再び増加をみ、脈管内液の量および Na 濃度の変化を介して行なわれる Regulation System の反応の一つと考えられる。長期にわたる強力な利尿剤投与により人工的高アルドステロン症の状態が続いた症例においてついに Regulation System の破綻をきたし、低 Na 血症にかかわらず Aldosterone は増加し得ず適応を失い、尿 17-OHCS も低下して不応性心不全に陥ったと思われる症例を観察した。

以上本論文は学術上ならびに臨床医学上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。