

氏 名	近 藤 俊 文 こん どう とし ふみ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 252 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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	腎・高血圧疾患と aldosterone との関係に関する臨床的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

放射性 aldosterone の利用が可能になるまでの aldosterone の分泌と代謝に関する臨床的研究は、aldosterone の尿中排泄量の測定およびその尿中代謝産物の分画の検討のみに限られていた。しかし、放射性 aldosterone を用いる isotope dilution method の導入は、異常代謝条件、回収率の変動によって左右されない 1 日分泌量の測定を可能にし、放射性 aldosterone の血漿中減衰曲線を解析して得られる aldosterone の 1 日平均血漿中濃度、代謝速度、分布容積、metabolic clearance rate 等の諸代謝係数は、aldosterone の代謝動態を詳細に理解する重要な手段となった。一方、ある種の高血圧疾患で aldosterone の尿中排泄量および分泌量が増加する場合があることが報告され、これらの疾患における aldosterone の役割が示唆されるに至った。著書は、正常人、各種腎、高血圧疾患について isotope dilution method を用い aldosterone の 1 日分泌量を測定し、同時に、1 日平均血漿中濃度、体内分布容積、代謝速度、metabolic clearance rate を測定し、これらの腎、高血圧疾患における aldosterone の分泌と代謝の動態を追求した。また、腎性高血圧の発症には renin-angiotensin 系が関与すると考えられているが、著者は正常人および各種疾患患者に合成 angiotensin II の昇圧量および非昇圧量を点滴静注して、合成 angiotensin II の aldosterone 分泌におよぼす影響を検討し、renin-angiotensin-aldosterone 系の腎、高血圧疾患における役割について考察した。1) 原発性 aldosterone 症の腫瘍剔除前の 1 日分泌量および 1 日平均血漿中濃度は著増を示し、代謝速度、metabolic clearance rate は減少傾向を示したが、これらの値は術後完全に正常化した。副腎に腫瘍を認めなかった Conn 氏症候群では副腎垂全剔によっても分泌量の正常化をみなかった。褐色細胞腫の 1 日分泌量は正常であった。副腎過形成による Cushing 症候群の 1 例で 1 日分泌量の増加がみられた。良性本態性高血圧症では 1 日分泌量および 1 日平均血漿中濃度は正常であり、代謝諸係数も正常範囲内にあった。これに対し、悪性高血圧症では 1 日分泌量は増加し、その 1 例で代謝速度の低下が 1 日分泌量の増加と相俟って 1 日平均血漿中濃度の上昇にあずかっていた。偏側性腎動脈狭窄症では 1 日分泌量および 1 日平均血漿中濃度の増加した例もあったが正常のものも

あった。囊腫腎による高血圧症では1日分泌量は正常または軽度上昇を示した。著明な高血圧を伴う糖尿病性腎障害患者の1日分泌量および1日平均血漿中濃度は増加し、その1例で代謝速度の低下がaldosterone 血漿の成立に関与していた。腎尿細管性 acidosis では1日分泌量、1日平均血漿中濃度および代謝諸係数は正常であった。2) 正常人に昇圧量の合成 angiotensin II を点滴静注すると1日分泌量は、非投与時にくらべ、軽度から高度の増加を示した。腹水を伴った肝硬変症および Addison 病を除くすべての疾患例においても合成 angiotensin II 昇圧量の投与で著明な分泌量の増加が認められた。合成 angiotensin II の非昇圧量を正常人に点滴静注したが aldosterone 1日分泌量の増加は全く認められなかった。著者の得た成績から、Renin-angiotensin 系と aldosterone の役割を要約すると、血圧の低下、血漿 Na 濃度の減少が腎血流量の減少を招来し、腎糸球体傍細胞を刺激して renin の分泌を促す。Renin によって遊離された angiotensin I はさらに angiotensin II となり、動脈壁に作用して血圧を上昇さす一方、副腎皮質球状層に働き aldosterone の分泌を促し Na および水の蓄積を助けることによって血圧の上昇に関与する。悪性高血圧症、糖尿病性腎障害および腎動脈狭窄症の一部においては上述の renin-angiotensin-aldosterone 系がこれらの疾患の発症ないしその進行に役割を果たしたと考えられる。

論文審査の結果の要旨

著者は高血圧を伴う諸種疾患の aldosterone 分泌ならびに代謝について臨床的検索を行なった。原発性 aldosterone 症では1日分泌量および血漿中濃度の著増があり、代謝速度、metabolic clearance rate の減少がある。Cushing 症候群の皮質過形成によるものでも分泌量増加が認められたが、褐色細胞腫および良性本態性高血圧症では分泌量血中濃度および代謝諸係数が正常であった。悪性高血圧症では分泌量、血中濃度の増加および代謝速度の低下が認められた。偏側性腎動脈狭窄症および囊腫腎症では分泌量および血中濃度は正常または軽度の増加がある。糖尿病性腎障害では分泌量および血中濃度は増加し、中には代謝速度の低下しているものもあった。腎尿細管性 acidosis では分泌量血中濃度代謝諸係数がすべて正常であった。正常人に昇圧量の合成 angiotensin II を点滴静注すると分泌量は軽度ないし高度に増加した。腹水を伴う肝硬変症などでも angiotensin II の昇圧量は著明な分泌量の増加をきたしたが、Addison 病ではこの増加が起きない。また angiotensin II の非昇圧量では aldosterone の分泌量の増加が起きない。

以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。