

Title	尿中メタネフリン・ノルメタネフリンの分離定量法の 新考案及びその臨床応用
Author(s)	谷口, 照彦
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28820
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていない ため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利 用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文につい て 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	谷 口 照 彦 たに くち てる ひこ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 6 3 7 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 17 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	尿中メタネフリン・ノルメタネフリンの分離定量法の 新考案及びその臨床応用 (主査) (副査)
論文審査委員	教授 吉田 常雄 教授 今泉 礼治 教授 山野 俊雄

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

体内のカテコールアミン (CA) なかなく血中 CA レベルの変動を知る手段の一つとして尿中 3-メトキシ代謝物を測定することが有利と考えられる。そこでこれら代謝産物の分離測定法を考案するとともに、その意義と臨床応用について検討を加えた。

〔方法及びその検討〕

1) 尿中メタネフリン (MA) 及びノルメタネフリン (NMA) の分離定量法

尿 100 ml を HCl 酸性とし (pH<1.0) 100°C で 20 分加水分解, NaOH で pH 5.5—6.5 にした後 Norit A 1 g を加えて吸着, 遠沈後 Norit A から 0.1% v/v 硫酸メタノール 40 ml を用いて溶離, 減圧蒸溜によりメタノールをのぞき acetate form Amberlite IRC 50カラム0.9×30.0cm を用いて MA 及び NMA を分離, 過ヨード酸反応による 350 m μ の吸光度を測定し両者をそれぞれ算出した。

2) 尿中総メタネフリン測定法

水解, Norit A 吸着, 硫酸メタノールによる溶離は上述と同じで Amberlite IRC 50カラムを 0.9×15.0cm とし展開液の始め 30ml をすて次の 30 ml を測定に用い過ヨード酸反応により総 MA 値を算出した。

3) 測定法の検討

- Norit A への吸着は酸性及び中性の溶液中では 100% である。
- Norit A からの MA の溶離は 0.1% v/v 硫酸メタノールで可能でカラムを用いると硫酸メタノール 40 ml で充分で回収率も 90% 以上である。
- 全操作を通じての回収率は約 85% である。

- d) 抱合型はヒトでは硫酸抱合型で 66—71% を占め、細菌性 β -グルクロナダーゼを用いた成績ではグルクロン抱合型は証明できなかった。
- e) MA は人尿中で比較的安定で無処置氷室保存下では48時間後にも測定値の低下は 4.5% にとどまった。

〔成績〕

1) 動物実験での成績

家兎にウレタン麻酔を行ない耳静脈から 5%ブドウ糖、リングル液等量混合液を点滴しながら導尿により経時的に採尿しこの尿を分析した。

- a) 家兎静脈内に投与されたバニリールマンデル酸 (VMA) は 3 時間以内に 90% が尿から回収された。
- b) 家兎の静脈内に投与された NMA の尿中への排泄は 1 時間以内にそのピークを示した。
- c) 家兎の静脈内に投与されたエピネフリン (E) は尿分析から MA が 2 時間以内に、VMA が 3 時間以内にそれぞれピークを示すが、VMA のピークは低く続いた。この事から血中 CA の変動は VMA よりも MA により鋭敏に反映されるとみられる。

2) 臨床応用

a) 健常成人の尿中排泄値

10 例の健常成人について $MA=140\pm 19\mu\text{g}/\text{day}$, $NMA=130\pm 11\mu\text{g}/\text{day}$ の成績を得た。又 33 例の健常成人の尿中総メタネフリン値は $336\pm 39.5\mu\text{g}/\text{day}$ (80—1020 $\mu\text{g}/\text{day}$) の成績を得た。

b) 褐色細胞腫

30 才の発作性高血圧を示す男子、32 才の持続性高血圧を示す女子につき尿分析結果より褐色細胞腫と診断した。両者共尿中総メタネフリン値は 3,000 $\mu\text{g}/\text{day}$ を超えた。

c) 高血圧症

58 例の本態性高血圧症患者の尿中総メタネフリン値は $403\pm 37\mu\text{g}/\text{day}$ で健常成人よりやや高値を示す傾向があるがこの差は推計学的に有意とはいえない。もっとも若年の動揺性高血圧症では高値を示したものがあつた。腎血管異常による高血圧症は健常成人と差はなかつた。

d) 糖尿病

糖尿病では尿中 MA が高値を示し外来患者 37 名につき検討すると MA 値が空腹時血糖値と正の相関を示す事が判明した。しかし VMA と空腹時血糖値との相関は認めなかつた。

e) ドーパミン産生性腫瘍

左上腹部腫瘍を有する 2 才の女兒で尿分析からドーパミン産生性腫瘍と診断し得た。本症例は本邦における最初の報告である。

f) 精神性因子

いわゆる不安神経症と診断された例では尿中メタネフリン値は高値を示す傾向があつたが症状の改善と共に尿中 MA 値は正常化した。

〔総括〕

尿中 MA 値の増減は血中 CA の変動を鋭敏に反映する事を動物実験によって実証すると同時に、該代謝産物の分離定量法を考案し、これを臨床に応用して CA 産生性腫瘍の診断に有用である事を示した。又糖尿病において空腹時血糖値と尿中 MA 排泄量が正の相関をもつ事をみ出した。なお尿中 MA 排泄量増加を来たすものとしては上記の疾患の他精神性因子によるものもあることを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

従来尿中カテコールアミン代謝産物の測定が種々行なわれているが著者は尿中メタネフリン測定の有意なことを指摘、この測定法に考案を加え、動物実験により該物質測定の意義を明らかにすると共に臨床に応用して各種疾患時の変動を検索した。測定法にとり入れた NoritA により尿中よりのメタネフリンの濃縮が極めて容易で、カラムクロマトグラフィー法にてメタネフリンとノルメタネフリンを分離定量し得られ、かつ contamination の除去も可能である点に本法の特徴がある。動物実験により血中カテコールアミンの変動は直接尿メタネフリン値に鋭敏に反映される事を認め、尿メタネフリン測定が血中カテコールアミンの変動の指標となる事を実証した。

一方临床上、本態性高血圧症ではその排泄増加は認められず、褐色細胞腫においては著明な高値を、糖尿病では尿メタネフリン排泄値と空腹時血糖値が正の相関を示した。又本測定法により本邦で初めてのドーパミン産生性腫瘍の診断をなし得た。その他尿メタネフリンの排泄増加は Psychoneurosis においても見られた。

以上著者の考案になる尿メタネフリン測定法は非常に勝れた点を有しており、実際臨床に応用して意義あるものとする。