

Title	尿中カテコールアミン簡易定量法の開発と，その臨床応用に関する研究
Author(s)	萬代， 隆
Citation	大阪大学， 1980， 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32659">https://hdl.handle.net/11094/32659</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</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)	萬代隆
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4900 号
学位授与の日付	昭和 55 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	尿中カテコールアミン簡易定量法の開発と、その臨床応用に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 熊原 雄一 (副査) 教授 園田 孝夫 教授 和田 博

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

本態性高血圧症の病因，血圧維持機構における交感神経系の関与については，種々の研究が報告されているが，いまだ結論を得るには至っていない。その理由としては，①交感神経系の関与を研究するアプローチの手段が未完成である点，②比較する高血圧患者群と正常対照群に年齢分布や病因・重症度等において種々の差異が包含されやすく，広範な疾病概念である本態性高血圧症を一括して議論するに無理があった点，③精度，感度にすぐれたカテコールアミン簡易定量法が普及していない点などが考えられる。今回の研究では，アンバーライトCG50カラムを用いた尿中カテコールアミン簡易定量法を開発し，交感神経系の負荷試験法としてグルカゴン負荷試験法を用いて，各種検査及び入院にて実験条件を一定に保った患者群と対照群を各々若年者と高令者の二群に分類し，尿中カテコールアミン反応性を指標として交感神経系機能を比較検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

(測定法) アンバーライトCG50をNa<sup>+</sup>型にし，沈降法にて粒子をそろえる。次に1N塩酸，水，アセトン，水，1N-NaOH，水の順で樹脂を数回洗浄後，0.1Mリン酸ナトリウム緩衝液でPH6に平衡化し，0.4cmφ×9.5cmのガラス製小カラムに充填し保存する。検体尿は，6N塩酸20mlを含む遮光蓄尿容器で凍結保存しておく。定量時には，融解後滲過した尿10mlにEDTA及びアスコルビン酸を添加後，4N-KOHを加えてPHを6とし前述のカラムに添加した。10mlの蒸留水でカラムを水洗後，1.5%ホウ酸を含むPH6，0.01Mリン酸ナトリウム緩衝液3.5mlでカラムを洗浄する。次に同緩衝液3.5mlでノルアドレナリン (NA)+アドレナリン(AD) 分画を溶出し，更に4%ホウ酸を含むPH6，0.1Mリ

ン酸ナトリウム緩衝液 3 ml でドーパミン (DA) 分画を溶出した。定量には、溶出したAD+NA 分画 3.5 ml 及びDA分画 3 ml に各々、エチレンジアミンとフェリシアン化カリを加え、混和加熱後イソブタノール 3 ml で抽出し蛍光分光光度計にて蛍光強度を測定した。AD 定量は、NA+AD分画溶出液 3.5 ml に酢酸とフェリシアン化カリを加え、混和放置後アスコルビン酸を加えて蛍光分光光度計で蛍光強度を測定した。本法での各カテコールアミン回収率は85%であり、エチレンジアミン法による各カテコールアミン 5 ngの定量が可能であった。

(臨床応用) 高血圧症患者における交感神経系反応性を検索するため、正常血圧群及び高血圧群各 16名の計32名を対象とした。各群は若年者群と高令者群に分類され、若年者正血圧群(男女各 4名, 25—34才), 高令者正血圧群(男女各 4名, 68—76才), 若年者高血圧群(男女各 4名, 28—46才)と高令者高血圧群(男女各 4名, 66—78才)である。血圧は、若年者高血圧群160/95mmHg以上, 高令者高血圧群180/80mmHg以上, 若年者正血圧群140/80mmHg以下および高令者正血圧群150/80mmHg以下である。患者及び対照群はすべて血液尿検査, 内分泌学検査, 心電図検査等で二次性高血圧症及び合併症を有する重症高血圧症を除外した, 本態性高血圧症患者及び正常血圧者である。検査時は全員入院し, 普通食(食塩 8—10g/日)を摂取し, 降圧剤等服用患者は3週間前に服用を中止した。検査は, 午前7時から2時間ずつ3回計6時間蓄尿し, 午前9時に0.03mg/kg体重のグルカゴンを筋注した前後での尿中カテコールアミン排泄量の比較検討を行なった。対照実験には生食 1 mlを筋注投与した。判定の指標として, グルカゴン投与前尿中カテコールアミン排泄値からの投与後前半及び後半2時間中の排泄増加量のうち, 大きな方を最大増加量とした。また, 最大増加量を示した排泄値の投与前値に対する比率を最大増加率とした。その結果, 生食水投与では有意な変化を認めなかったのに対し, グルカゴン投与では各群に最大増加量・率とも有意な増加が認められ, ①若年者高血圧群のAD, NA最大増加量・率とも, 若年者正血圧群及び高令者高血圧群より有意に高く, ②若年者と高令者の正常血圧群の間には有意差は認められなかった。また③高令者の正常血圧群と高血圧群の間にも有意差は認められなかった。更に, 血圧に関係なく, 若年者は高令者に比し反応性が早期に出現した。

[総括]

簡易尿中カテコールアミン微量定量法を用い, グルカゴン負荷時の尿中カテコールアミン反応性を検索した。若年性高血圧症の成因として, 交感神経系反応性の亢進が認められたが, 高令者高血圧症には認められず, 本態性高血圧症の成因としての交感神経系の関与に差異が推定された。

## 論文の審査結果の要旨

本態性高血圧症の病因の1つとして交感神経系の関与が注目されているが一定の結論を得るには至っていない。その理由の1つにカテコールアミン各分画の簡易定量法が普及していない点がある。今回, アンバーライトカラムを用いる簡便な微量蛍光定量法を開発応用することにより, 本態性高血圧症患者における交感神経系反応性を尿中カテコールアミンを指標として検索した。

〔定量法〕 本定量法は単一の短いカラムでカテコールアミンの分画定量が可能であり、しかも酸性領域で分離が進められるため安定である。また反応条件の改良により蛍光強度の増加が得られ、特にドーパミンの蛍光が上昇した。又、比較的短時間に定量可能で回収率85%で5 ngの各アミンの定量が可能であり、臨床にも充分応用できる可能性を有する定量法である。

〔臨床応用例〕 若年性と老人性に分類した高血圧群において、負荷試験法としてグルカゴン筋注投与法を用い、尿中カテコールアミンを指標として、交感神経系反応性を比較検討した。その結果、若年性高血圧者群には交感神経系反応性の亢進が認められたが、老人性高血圧者群には亢進は認められず、本態性高血圧症の病因に差異が推定された。また今回の結果からは、正常血圧者において加齢による交感神経系反応性の変化は認められなかった。