

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 本態性高血圧患者における血中6-keto-PGF1 $\alpha$ 値に関する研究  |
| Author(s)    | 後藤, 精司  |
| Citation     | 大阪大学, 1983, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/33334">https://hdl.handle.net/11094/33334</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 href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/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) | 後藤精司  |
| 学位の種類   | 医学博士  |
| 学位記番号   | 第 5985 号  |
| 学位授与の日付 | 昭和 58 年 3 月 25 日                                |
| 学位授与の要件 | 医学研究科 内科系専攻<br>学位規則第 5 条第 1 項該当                 |
| 学位論文題目  | 本態性高血圧患者における血中 6-keto-PGF <sub>1α</sub> 値に関する研究 |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授 熊原 雄一<br>(副査)<br>教授 和田 博 教授 宮井 潔     |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

プロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) は主として血管壁で産生され、血管拡張、降圧作用をもつが、高血圧症における病因、病態に関する意義について今尚不明である。血中 PGI<sub>2</sub> は不安定であり、その安定分解物である 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 測定が臨床上、PGI<sub>2</sub> の指標として測定されている。6-keto-PGF<sub>1α</sub> の測定については問題点が多く、血中動態についても明らかではない。本研究は血中 6-keto-PGF<sub>1α</sub> の放射免疫測定法 (RIA) の開発及び、健常男性、本態性高血圧男性患者において、血中 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 値の血圧、加齢、及び高血圧家族歴の有無による影響を調べ、高血圧発症、維持への関与について検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

常食摂取下の健常男性 64 名、WHO 分類 I—II で無投薬下の本態性高血圧患者男性 48 名を対象とし、一親等に高血圧家族歴を有する者と、四親等内に無い者に分類、更に若年 (24—39 才; 47 名)、中年 (40—55 才; 43 名)、老年 (56 才以上; 22 名) と三群に分類した。各々早朝安静臥位で採血、血漿は -20℃ で保存。6-keto-PGF<sub>1α</sub> の測定は、pH 3.5 で酢酸エチルで抽出、ケイ酸カラム分画精製後、特異抗体を用いた RIA で測定した。PGI<sub>2</sub> の他の代謝物との交叉反応は 13, 14-dihydro-6, 15-diketo-PGF<sub>1α</sub> と 13, 14-dihydro-6-keto-PGF<sub>1α</sub> で夫々 0.1%, 0.5% 以下であった。回収率は 75 から 80% の範囲であり、測定内、及び測定間変動係数は夫々 9.8%, 11.8% であった。健常男性 64 例の 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 平均値は 13.9 ± 2.0 pg/ml (mean ± SE)、高血圧患者では 15.5 ± 2.2 pg/ml であり、両群間に有意差はなかった。アスピリン 1 日 4 g 内服中の若年健常男性群では、3.4 ± 0.4 pg/ml であり、他の

いずれの群より低値であった。家族歴の有無間の血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>値を、年齢群間及び正血圧、高血圧患者群間で比較すると、若年の正血圧、高血圧患者群及び中年の高血圧患者群において、家族歴を有する群は無い群より有意に低値であった。しかし中年の正血圧者群と老年者群では、家族歴の有無間で有意差はなかった。正血圧者、高血圧患者群間の血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>値を、家族歴の有無及び年齢群間で比較すると、若年の家族歴の無い群では高血圧患者群は増加傾向 ( $p < 0.1$ ) にあったが、他の群では差はなく、平均血圧と血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>の相関を検討すると、若年の家族歴の無い群では有意の正の相関をしたが、他の群ではなかった。これらの事実は血圧の上昇とともに、血圧を調節する反応として、血管拡張・降圧作用をもつPGI<sub>2</sub>産生が亢進すると考えられるが、この調節反応は家族歴を有する者では低下しており、加えて加齢により低下していくと考えられる。また家族歴を有する者はPGI<sub>2</sub>産生が低く、PGI<sub>2</sub>産生ならびに血圧への調節反応は遺伝的因子の影響をうけていると考えられる。また老年者群は家族歴の無い群で、正血圧及び高血圧患者群ともに若年者群にくらべて、血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>値は有意に低下し、家族歴の有る群では、年齢間で有意差がなかった。これらのことは、加齢によるPGI<sub>2</sub>産生低下を示唆している。

#### 〔総括〕

健常男性及び本態性高血圧男性患者の血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>を高感度RIA測定。血圧、加齢、家族歴の有無による遺伝的因子の影響について検討した。

1. 血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>平均値は、高血圧の家族歴を有する群は、無い群より若年の正血圧及び高血圧患者、中年の高血圧患者で低値であったが、中年の正血圧患者、老年では両者間に差はなかった。
2. 高血圧患者は、正血圧者とくらべて、血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>値は有意な差はなかったが、若年の家族歴の無い群では増加傾向にあり、平均血圧と血中6-keto-PGF<sub>1α</sub>値は有意の正の相関を示した。
3. 加齢により6-keto-PGF<sub>1α</sub>値は低下傾向を示し、家族歴の無い者では老年者は若年者より、正血圧及び高血圧患者群とも有意に低値であったが、家族歴の有る者では正血圧及び高血圧患者群とも、若年・中年・老年間で有意差はなかった。
4. 以上の事実より、PGI<sub>2</sub>産生は高血圧の家族歴を有する者では低値であり、遺伝的因子の関与が考えられる。家族歴の無い者は、若年では血圧が高くなるに従って、調節反応としてPGI<sub>2</sub>産生が増加すると考えられるが老化に従って調節反応は低下すると考えられ、PGI<sub>2</sub>産生及び血圧への調節反応の遺伝的低下が高血圧発症の一因となる可能性があり、また高血圧者で家族歴を有する者はPGI<sub>2</sub>産生の低下が血圧増悪因子の一つとなる可能性が示唆された。

### 論文の審査結果の要旨

プロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) は血管拡張、降圧作用を有し、本態性高血圧との関連が注目されているが、一定した見解は得られていない。本論文はPGI<sub>2</sub>の安定代謝産物である。6-keto-PGF<sub>1α</sub>の特異的RIAを確立、健常人、本態性高血圧患者の血中レベルを加齢、高血圧家族歴の見地より検討し、

新知見を得ている。血圧の上昇とともに6-keto-PGF<sub>1α</sub>は増加するが、この傾向は、高血圧家族歴を有する者および加齢により消失、さらに健常者においても、血中値は家族歴を有する者では低下していた。これらの事実よりPGI<sub>2</sub>産生は血圧上昇とともに調節反応として増加するが、この反応は遺伝的因子の影響をうけており、PGI<sub>2</sub>の産生低下が、本態性高血圧症の一成因となる可能性を示唆している。