



Title	本態性高血圧症におけるプロスタグランジンの動態に関する研究
Author(s)	田淵, 義勝
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34945
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・（本籍）	た	ぶち	よし	かつ
	田	淵	義	勝
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6970	号	
学位授与の日付	昭	和	60	年
	8	月	2	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	本態性高血圧症におけるプロスタグランジンの動態に関する研究			
論文審査委員	(主査)			
	教	授	熊	原
	雄	一		
	(副査)			
	教	授	田	中
	武	彦	教	授
	宮	井	潔	

論文内容の要旨

（目 的）

本態性高血圧症の発症，維持機構にナトリウム摂取量に関与している点については，疫学的，実験的事実が報告されている。またカリウムは降圧因子として働き，カリウム負荷により，ナトリウム利尿が認められ降圧することが知られている。しかしながら，これら昇圧，降圧反応の機序については，なお不明な点が多い。一方，プロスタグランジン（PG）は血管拡張作用，ナトリウム利尿作用を通じて，血圧調節に関して重要な役割を果しているとされている。本研究では，本態性高血圧症患者において，食塩負荷，およびカリウム負荷を行い，各々に対する昇圧，降圧反応と内因性PGの動態との関連，およびその意義について検討することを目的とした。

（方 法）

本態性高血圧症患者17名（WHO病期Ⅰ－Ⅱ）で，外来未治療時血圧が160/95 mmHg以上の患者を，入院の上二次性高血圧を除外，重症度を検討後，減塩食（食塩2 g/日）を5日間，引き続き増塩食（食塩18 g/日）を5日間投与した。17名のうち10名には，さらに引き続き増塩食＋カリウム負荷（KCI 96mEq/日）を5日間を施行した。この間，連日血圧測定，24時間蓄尿および各負荷食最終日の翌朝空腹時に採血した。測定項目は，血中・尿中電解質，血中・尿中PGE₂，尿中6-keto-PGF₁α，血漿レニン活性，血中・尿中アルドステロン，血中ノルエピネフリン，尿中カリクレインである。PGの測定法は，クエン酸にてpH 3.5に調整下で酢酸エチルで抽出後，ケイ酸カラムにて分画精製し，PGE₂，6-keto-PGF₁α分画を，各々の特異抗体を用いたRIA法で行った。血漿レニン活性，血中・尿中アルドステロンはRIA法，血中ノルエピネフリンはHPLC-THI法，尿中カリクレインは合成基質naphtyl esterase法

により測定した。

(成 績)

- (1) 食塩負荷により平均血圧は $2 \sim 27 \text{ mmHg}$ (平均 $15 \pm 4 \text{ mmHg}$) の上昇を示し、さらにカリウム負荷により、 $+1 \sim -21 \text{ mmHg}$ の変化を示し、平均 $10 \pm 3 \text{ mmHg}$ 下降した。食塩負荷による平均血圧の上昇率と、カリウム負荷による平均血圧の下降率は有意に相関 ($r = 0.9$, $p < 0.005$) し、食塩感受性とカリウム感受性の間に密な相関を認めた。
- (2) 増塩食時の尿中ナトリウム排泄量と血中PGE₂は正の相関を示した ($r = 0.6$, $p < 0.05$)。増塩前後の血中PGE₂は増塩前 $64 \pm 8 \text{ pg/ml}$ から増塩後 $42 \pm 7 \text{ pg/ml}$ と有意に低下した。この間の血圧の上昇度と血中PGE₂の変化率を検討すると両者は負の相関を示し ($r = -0.8$, $p < 0.01$)、増塩時にPGE₂の産生が低いもの程、血圧が上昇していることが判明した。すなわちPGE₂は食塩負荷時の血圧上昇に対して成因的に働いているものと考えられる。一方、食塩負荷時の尿中6-keto-PGF₁ α は昇圧に伴い、上昇し両者は有意な正の相関を示した ($r = 0.7$, $p < 0.01$)。従って血管壁PGI₂の産生増加は昇圧反応に対して抑制的に働く代償機構と考えられる。
- (3) カリウム負荷時の降圧は尿中ナトリウム排泄量の増加、およびfractional sodium excretionの増加と同期し、負荷後2-3日目で最大となり、(1)の結果とあわせカリウムによる降圧は腎ナトリウム代謝との関連がうかがわれる。
- (4) 血漿レニン活性は増塩により減少、カリウム負荷により漸増傾向を示した ($5.0 \pm 0.9 \rightarrow 0.9 \pm 0.2 \rightarrow 1.2 \pm 0.2 \text{ ng/ml/h}$)。血中・尿中アルドステロンは増塩で減少、カリウム負荷により二峰性に上昇し、レニンおよび血清カリウムの変化に伴うものと考えられる。尿中カリクレインはアルドステロンの変化に同期した。
- (5) カリウム負荷により血中PGE₂は上昇し、ナトリウム利尿と同期して増加した。平均血圧の最大低下度とPGE₂の上昇度は相関し ($r = -0.9$, $p < 0.005$)、カリウムの降圧作用にPGE₂が関与している可能性が示唆される。一方、カリウム負荷による尿中6-keto-PGF₁ α の変動は一定した傾向を示さなかった。
- (6) 血中ノルエピネフリンは増塩により減少、カリウム負荷により降圧に従い上昇し、血圧変化に伴う二次的な反応と考えられる。

(総 括)

- (1) 食塩負荷時の昇圧に対しPGE₂は拮抗的に働き、PGI₂は代償的に変化すると考えられる。すなわち、腎PGE₂の産生が低下しているもの程、食塩負荷による昇圧反応が著しく、PGE₂の動態は昇圧反応に対して病的に作用しているものと考えられる。
- (2) カリウムによる降圧は、ナトリウム利尿に基づき、その降圧応性は食塩感受性と相関する。このナトリウム利尿の原因には、PGE₂産生上昇が一部関与している可能性が示唆される。
- (3) 以上、PGE₂はナトリウムあるいはカリウムの摂取量に対応することにより、その産生低下は本態性高血圧の発症、維持に極めて重要な役割を演じているものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本態性高血圧患者に食塩負荷、カリウム負荷を施行し、血圧・内因性プロスタグランジン（PG）の動態を検討した。食塩負荷時の昇圧に対しPGE₂は拮抗的に働き、PGE₂の産生が低下しているもの程、食塩負荷による昇圧反応は著しく、PGE₂の動態は食塩の昇圧反応に対して病的に作用しているものと考えられた。一方PGI₂は上昇した血圧に対して代償的に調節しているものと考えられた。カリウムによる降圧は、ナトリウム利尿に基づき、その降圧反応性は食塩感受性と相関し、このナトリウム利尿の原因にはPGE₂産生上昇が一部関与している可能性を明らかにした。

以上PGE₂はナトリウムおよびカリウムの摂取量に対応することにより、その産生低下が本態性高血圧の発症・維持に極めて重要な役割を演じていることを明らかにした点で有意義な研究である。