



Title	うつ血性不全患者における心房性Na利尿ホルモン(hANP)の病態生理学的意義に関する研究
Author(s)	原, 宏子
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35822
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	原	ひろ	子
学位の種類	医	学	博
学位記番号	第	7827	号
学位授与の日付	昭和	62年	7月9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	うっ血性心不全患者における心房性Na利尿ホルモン(hANP)の 病態生理学的意義に関する研究		
論文審査委員	(主査) 教 授 熊原 雄一		
	(副査) 教 授 垂井清一郎 教 授 川島 康生		

論文内容の要旨

[目的]

心房性Na利尿ホルモン(hANP)は両心房より分泌され強力な利尿・血管拡張・降圧作用をもつペチドであり最近構造が解明された。心房の伸展が主な分泌機序と考えられ、急性生食水負荷、増塩食投与、うっ血性心不全、腎不全、高血圧などにおいて血中hANP値の上昇が知られている。本研究はうっ血性心不全患者におけるhANPの病態生理学的意義を明らかにする目的で、治療経過による変動、心血行動態、心機能との関係を検討し、その分泌動態を追求するとともに、本症における血中hANP値の測定の臨床的意義についても検討した。

[方法ならびに成績]

1. 方法

各種心疾患患者113例（虚血性心疾患66例、心筋症25例、高血圧性心疾患7例、弁膜症12例、その他の心疾患3例、平均年齢 65 ± 2 歳）について入院時の血中hANP値を測定した。急性うっ血性心不全を合併した症例のうち21例では入院直後、2, 3, 7, 14, 30, 100病日に経時的にhANP値を測定した。可能な例では入院時スワンガンツカテーテル法による心血行動態を検討した。さらに54例（狭心症16例、心筋症22例、高血圧性心疾患5例、弁膜症8例、その他3例）で断層心エコー検査による左室駆出率を測定し血中hANP値との関係を検討した。採血は急性うっ血性心不全は入院直後より、その他の例では入院翌日早朝空腹時に、心エコーによる検討を加えた54例では検査日の早朝安静時に行った。血中hANPは α 特異抗体を用いたRIA法にて測定した。本法による血中hANP値正常域は $10-100\text{pg}/\text{ml}$ 、平均 $40 \pm 29\text{pg}/\text{ml}$ ($m \pm SD$) であった。

2. 成績

- ① 各種心疾患患者における血中hANP値：急性うっ血性心不全例では原疾患にかかわらず高値を示すものが多い（27/37例）が、治療後は血中hANP値は低下した。慢性定期においては急性心筋梗塞13/38例、拡張型心筋症9/13例でhANP値は高値を示したが狭心症、高血圧性心疾患、弁膜症例では、hANP値は正常範囲を示した。
- ② NYHA分類別血中hANP値：NYHAIV群： $474 \pm 115 \text{ pg/ml}$ 、NYHAI群： $228 \pm 53 \text{ pg/ml}$ 、NYHAII群： $109 \pm 20 \text{ pg/ml}$ 、NYHAI群： $59 \pm 13 \text{ pg/ml}$ を示し、NYHAIII、IV群の重症心機能低下例ではI、II群の軽症例に比し有意に高値を示した。
- ③ 心血行動態と血中hANP値の関連：入院時心血行動態の測定できた50例で血中hANP値は肺動脈楔入圧平均肺動脈・右房圧と有意の正の相関を示した。急性心筋梗塞症患者で肺動脈楔入圧（PCWP）が18mmHgをこえるForresyer II・IV型では、PCWP正常のI型に比し血中hANP値は高値を示した。Killip分類では肺うっ血を伴う2・3群が1群に比し高値を示した。
- ④ 左室駆出率と血中hANPとの関係：断層心エコー法より求めた左室駆出率（LVEF）と血中hANP値は $r = -0.54$ ($P < 0.01$) の有意の負の相関を示した。急性うっ血性心不全を合併した10例では心不全治療後LVEFは 0.29 ± 0.02 より 0.37 ± 0.04 に上昇し、血中hANP値は $325 \pm 151 \text{ pg/ml}$ より $192 \pm 89 \text{ pg/ml}$ に減少した。
- ⑤ 心不全患者における血中hANP値の入院後の経時的变化：急性うっ血性心不全で入院した急性心筋梗塞症（AMI 11例）・拡張型心筋症（DCM 9例）・甲状腺機能亢進による心不全（1例）では入院時血中hANP値は $80 - 1650 \text{ pg/ml}$ であった。AMI例ではhANP値は入院時より入院7-14日後まで徐々に低下したが、入院後1ヶ月をすぎてうっ血性心不全を発症した2例では臨床症状の増悪とともに血中hANP値は再上昇した。DCM例では両心不全・肺高血圧を示す例、重症左心機能不全例では30-100日の経過中常に高値を示したが、血行動態が完全に回復した2例では正常域に低下した。甲状腺機能亢進症による心不全では抗甲状腺剤投与後、心機能改善とともに血中hANP値は低下した。

[総括]

- ① 急性うっ血性心不全の未治療時は血中hANP値は著明な高値を示した。拡張型心筋症・急性心筋梗塞で、心不全をくり返す例では心不全治療後の慢性期においても高値を示した例が高率にみられた。
- ② NYHA心機能分類による重症心機能低下群（III、IV群）では軽症群（I、II群）に比し血中hANP値は有意に高値を示した。
- ③ 血中hANP値は肺動脈楔入圧・平均肺動脈圧・右房圧と有意の正の相関を示した。
- ④ 断層心エコー図より求めたLVEFと血中hANP値は負の相関を示し心不全治療によりLVEFの改善とともに血中hANP値の低下をみた。
- ⑤ 血中hANP値は心機能低下、心房圧・細胞外液量の増加により上昇し、うっ血性心不全において代償的上昇を示すものと考えられる。
- ⑥ 血中hANPの測定はうっ血性心不全の重症度の推定に有用であり、治療効果、経過観察の指標となりうる。

論文の審査結果の要旨

急性うっ血性心不全で未治療時血中hANP値は著明高値を示し治療により低下した。血中hANPはNYHA心機能分類上の重症心機能低下例、左室駆出率低下例で高値を示し、肺動脈楔入圧、平均肺動脈圧、右房圧とは正相関を認めた。

血中hANPは心機能低下、心房圧の増加により上昇しうっ血性心不全において代償的上昇を示すものと考えられ、その測定はうっ血性心不全重症度の推定に有用で治療効果、経過観察の指標となりうることを証明した点で、臨床的に有意義な研究であり、学位に値するものと評価できる。