



Title	心房性ナトリウム利尿ペプチドの分泌動態に関する研究
Author(s)	島, 純子
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36002
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、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)	しま 島	じゅん 純	こ 子
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	8 1 1 6	号
学位授与の日付	昭 和 63 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	心房性ナトリウム利尿ペプチドの分泌動態に関する研究		
論文審査委員	(主査) 教 授 熊原 雄一 (副査) 教 授 宮井 潔 教 授 和田 博		

論文内容の要旨

〔目 的〕

心房性ナトリウム利尿ホルモン (ANP) は心房筋細胞内特殊顆粒より分泌されるホルモンで、最近その構造決定がなされた。ANPは強力な水、ナトリウム利尿作用、血管拡張作用、アルドステロン分泌抑制作用を持ち、水電解質代謝、血圧調節への関与が示唆されている。ANP分泌機序に関して、容量負荷などによる心房伸展により分泌亢進がおこることが知られており、また *in vitro* の実験系では、アセチルコリン、エピネフリン、バソプレッシンなどの体液性因子によっても分泌亢進がおこる。本研究は、ヒトにおけるANP分泌動態を明らかにする目的で健常人に各種生理的および薬物負荷を行い、血中hANP値を測定した。さらに本態性高血圧症患者において食塩バランスの変動との関連を検討した。

〔方法並びに成績〕

I. 方法

健常人を対象に、以下の負荷試験を各々 $n = 5 \sim 10$ 例にて行い、負荷前および負荷後 5～120分に採血し、同時に血圧および脈拍数を測定した。血中hANPは煮沸除蛋白法によるRIA法により測定した。

1. 生理的負荷

- (1) 生理食塩水負荷1000ml／1時間および1000ml／2時間。
- (2) 水浴試験 Water immersion ($34.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, 1時間)
- (3) 60度下肢挙上試験 (4) 60度頭位挙上試験

2. 薬剤負荷

- (1) イソプロテレノール ($20\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$, 30分間点滴静注)

(2) プロプラノロール (2 mg, 10分間で静注)

(3) カルシウム拮抗剤

(a) ニフェジピン (10mg, 舌下投与) (b) ジルチアゼム (60mg経口投与)

(c) ベラパミル (10mg, 静注)

3. 本態性高血圧症患者における食塩バランスと血中hANP

本態性高血圧患者10例に入院後3週間以上の無投薬のあと減塩食 (2 g NaCl/日) 5日間, そのうち増塩食 (20 g NaCl/日) を2週間行った。採血は減塩開始前と試験開始後隔日に行い, 血圧, 脈拍, 体重, 尿量は毎日測定した。血中では血中hANP, PRA, PAC, カテコラミン濃度を尿では尿量と尿中Na排泄量を測定した。

II. 成績

1. 生理的負荷

(1) 生理食塩水負荷1000ml/1時間, 1000ml/2時間負荷にて共に血中hANP値の上昇を認めた。血中hANP値の上昇度およびピークに至る時間については対象によりばらつきが認められたが, 1000ml/1時間負荷では点滴後早期に血中hANPは上昇した。

(2) 水浴試験にて血中hANP値の上昇を認め (基礎値 58 ± 3 pg/ml $\rightarrow$ 103 ± 7 pg/ml) 血中hANP値の最大上昇度 (Δ hANP), 尿中Na排泄量とは有意の相関を認めた。

(3) 60度下肢挙上後10分にて血中hANPの有意の上昇を認めた。 ($50 \pm 3 \rightarrow 83 \pm 8$ pg/ml)

(4) 60度頭位挙上にて, 血中hANP値の低下を認めたが, その低下には急速反応群と緩徐反応群の2群の反応が認められた。

2. 薬剤負荷

(1) イソプロテレノールによる血中hANP値は上昇した。 ($41 \pm 4 \rightarrow 72 \pm 4$ pg/ml)

(2) プロプラノロールにより血中hANP値は低下した。 ($56 \pm 4 \rightarrow 46 \pm 4$ pg/ml)

(3) カルシウム拮抗剤(a)ニフェジピンにより投与後5分にて血中hANP値 ($45 \pm 3 \rightarrow 54 \pm 6$ pg/ml) は上昇した。(b)ジルチアゼムにより投与後90分, 120分にて血中hANP値 ($48 \pm 6 \rightarrow 74 \pm 7 \rightarrow 76 \pm 6$ pg/ml) は上昇した。(c)ベラパミルにて血中hANP値は不変であった。

3. 本態性高血圧症患者における食塩バランス

血中hANP値は増塩1週間後を頂値とするphasicな上昇を示した。血中hANP値の変化率と1, 2週間後の尿中Na排泄量および2週間後の血圧上昇率とは有意の正の相関をまた1, 2週間後の血漿レニン活性とは負の相関を認めた。

[総括]

① 生理的負荷である生理食塩水負荷, 水浴試験, 60度下肢挙上にて血中hANP値は上昇し, 頭位挙上にて低下した。水浴試験におけるナトリウム利尿にhANPが一部関与していることが示唆された。

② 薬剤負荷では, イソプロテレノール (β 刺激), ニフェジピン, ジルチアゼムにて血中hANP値の上昇を認め, プロプラノール (β 遮断) にては有意の低下を認めた。

③ ヒトにおけるANP分泌調節には容量負荷, 心房伸展速度, 交感神経系, β 受容体, 細胞内カルシウ

μイオンなどが関与すると考えられ、下肢挙上、頭位挙上などの生理的な刺激によっても影響μイオンなどが関与すると考えられ、下肢挙上、頭位挙上などの生理的な刺激によっても影響を受け、体液、電解質のhomeostasis維持に関与しうる可能性が示唆された。

④ 本態性高血圧症患者の長期食塩負荷によりhANPは代償性上昇を示し、2週間後には新しい体液、血圧の平衡状態が形成され则认为られ、血中hANPが本態性高血圧症者の血圧値を修飾している可能性がある。

論文の審査結果の要旨

ヒトにおけるANP分泌動態を明らかにする目的で各種負荷試験を行った。生理食塩水負荷、水浴試験、60度下肢挙上にて血中hANP値は上昇、頭位挙上にては低下した。β刺激剤、カルシウム拮抗剤にて血中hANP値は上昇、β遮断剤にては低下した。また本態性高血圧症者の食塩バランスにおいて、血中hANP値は1週間後を頂値とする上昇を認め血中hANP値の変化率と2週間後の血圧上昇率とは相関を認めた。

ヒトにおけるANP分泌調節には容量負荷、心房伸展速度、交感神経系、細胞内カルシウムイオンが関与し、血中hANPが体液電解質のhomeostasis維持に関与しうる可能性が示唆された。また本態性高血圧症者の血圧値を血中hANPが修飾している可能性が示唆された点で臨床的に有意な研究であり、学位に値するものと評価できる。