

Title	尿中カテコールアミン測定値の臨床的評価法に関する研究
Author(s)	扇谷, 茂樹
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37405
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 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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)	おうぎ	だに	しげ	き
	扇	谷	茂	樹
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9352	号	
学位授与の日付	平成2年	10月	5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	尿中カテコールアミン測定値の臨床的評価法に関する研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	岡田伸太郎		
	(副査)			
	教授	和田博	教授	小塚隆弘

論文内容の要旨

〔目的〕

尿中ノルアドレナリンとアドレナリン測定上の前処理条件の吟味と、その臨床的適応性について検討した。

〔方法ならびに成績〕

尿中総カテコールアミンの測定は、酸加水分解尿を直接高速液体クロマトグラフィーに注入し、勾配溶出法によりノルアドレナリン、アドレナリンをトリハイドロキシインドール法に基づき蛍光検出した。

採尿直後のpHが5.0～8.8を示す尿を25℃で遮光放置すると、pH7.0以下の尿では少なくとも9時間まで安定であるが、アルカリ性尿では速やかな分解が認められた。pH3.0に調整した尿の経日変化をみた。その結果、4℃と-90℃の保存条件では両者間に有意差は認められず、少なくとも30日間は安定であった。

尿中カテコールアミンの脱抱合操作としての酸加水分解処理条件を検討した。pH1.0、100℃での反応時間の影響では、2.5～3.5分でノルアドレナリン、アドレナリンともにほぼ平衡に達し、40分以降では分解する傾向が認められた。100℃、30分の水解条件下のpHの影響をみた。この結果、pH2.0以上では加水分解が不十分となる傾向が認められた。

健常者121名(男性69名、女性52名、平均年齢30才)の24時間尿中カテコールアミン値を観察した。その結果、アドレナリンは1.0～2.12 μg/dayの分布範囲を示し、平均値(\bar{x})は7.5 μg/day、標準偏差(S. D.)は±3.7 μg/day、正常範囲は0.1～14.8 μg/dayとなった。ノルアドレ

ナリンは $14.6 \sim 132.6 \mu\text{g/day}$ に分布し、 \bar{x} は $76.2 \mu\text{g/day}$, S.D. は $\pm 27.8 \mu\text{g/day}$ より正常値は $20.6 \sim 131.8 \mu\text{g/day}$ である。またこれらを各々のクレアチニンクリアランス (Ccr) 値で除して補正すると、アドレナリンは $28 \sim 283 \text{ pg/ml}$ の分布では \bar{x} は 103 pg/ml , S.D. は $\pm 43 \text{ pg/ml}$ で正常範囲は $18 \sim 189 \text{ pg/ml}$ となり、ノルアドレナリンは $125 \sim 1980 \text{ pg/ml}$ に分布し、 \bar{x} は 874 pg/ml , S.D. は $\pm 412 \text{ pg/ml}$ より $50 \sim 1698 \text{ pg/ml}$ が正常域である。今回の検討では性差年齢差は認められない。

本態性高血圧症患者の入院後8日間未治療で経過を観察し得た3例(男性, 平均年齢52才)の尿中カテコールアミンの推移をみた。平均血圧は2例が低下又は低下する傾向を示し, 1例は変化なく, 尿中カテコールアミン値は1日排泄総量では明らかな減少はないが, Ccr 補正したものは減少する傾向が認められた。

健常人5名(男性3名, 女性2名, 平均年齢27才)のノルアドレナリンの尿中日内排泄動態を観察した。測定値はCcr で補正した。その結果, 5例とも単一峰で, 午前10時から午後3時までに頂値を呈し, 睡眠中(早朝第一尿, sleep urine)で最低値を示した。

健常人32名(男性14名, 女性18名, 平均年齢25才)のsleep urine中ノルアドレナリンは $33 \sim 1300 \text{ pg/ml}$ の分布範囲で, \bar{x} は 568 pg/ml , S.D. は $\pm 264 \text{ pg/ml}$ となった。

薬物による治療を受けない通院中の本態性高血圧症患者23名(男性7名, 女性16名, 平均年齢53才)のsleep urine について同様に検討した結果, \bar{x} は 1266 pg/ml , S.D. は $\pm 703 \text{ pg/ml}$ となり, 健常人群と有意差 ($p < 0.05$) が認められた。また褐色細胞腫患者3例(男性3例, 平均年齢49才)では $2604, 3077, 3475 \text{ pg/ml}$ となり, 健常人群 ($p < 0.001$) および本態性高血圧症患者群 ($p < 0.05$) と有意差を認めた。

〔総括〕

尿中カテコールアミンはpH 3.0以下, 4°C 以下の保存条件で少なくとも1ヶ月安定であり, 脱抱合化に要する酸加水分解はpH 1.0以下, 100°C , 30分間が至適条件であった。

尿中へのカテコールアミン排泄量は腎糸球体濾過率と相関することが知られており, Ccr 値による補正を試みた。その結果, 未治療で入院直後からの本態性高血圧症患者の経過観察中, 一日排泄絶対量では明らかでない尿中カテコールアミン値の減少を認めた。夜間睡眠時の尿をsleep urine と称し, そのノルアドレナリン値が褐色細胞腫と本態性高血圧症との鑑別診断に有効であるとするGangulyらの報告の追試を行った。その結果, ほぼ同様の成績が得られたが, 本法では更に健常人群と本態性高血圧症患者群にも有意差 ($p < 0.05$) を認めたが, これは健常人群と本態性高血圧症患者群との年齢差による影響, 更にGangulyらのノルアドレナリン表現単位が単位時間当りの排泄量 $\mu\text{g/hr}$ であるためと考えられる。尿中ノルアドレナリンは血液由来のものと腎交感神経由来のもので構成されていると考えられ, またアドレナリンは尿細管でも分泌される。更に腎での代謝が迅速であり, 血中の半減期が短く, かつその放出が不連続的であることより尿中カテコールアミン値は血中濃度を的確に反映する指標とは考え難い。しかし, このような問題点を考慮しても, 正確な脱抱合処置と測定, Ccr 値による補正の結果得られた早朝第一

尿、および24時間尿中カテコールアミン値は、臨床上重要な意味をもつものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

現在、尿中カテコールアミンを測定するうえで、その測定値を変動させる要因となる検体採取法、保存・取扱い法、脱抱合化処理法に対する定見が少い。本論文ではそれらの標準化を行い、分析上の至適条件を検討した。更にそれらの基礎的要点をふまえて、健常人の正常値と日内リズムについての検討の結果、クレアチニン・クリアランス値で補正した早朝第一尿 (sleep urine) 中ノルアドレナリン値は最低値となり、交感神経機能が抑制された状態での個々の基礎値に相当することが示された。また、健常人と本態性高血圧症患者、褐色細胞腫患者の夜間安静時尿中カテコールアミンを観察した結果、各々のクレアチニン・クリアランス補正したノルアドレナリン値に有意差が認められた。正確な脱抱合処置と測定、クレアチニン・クリアランス値による補正により得られる夜間安静時尿中、および24時間尿中カテコールアミン値は、臨床上重要な意味をもつことが示された。

以上のことから本論文は学位に価するものと思われる。