

(71)

氏名(生年月日)	アン 安	ドウ 藤	ミノル 稔
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第1235号		
学位授与の日付	平成3年12月20日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	腹水を伴う肝硬変患者における腎機能障害 —ANP 静注負荷および lithium clearance 法による臨床的検討—		
論文審査委員	(主査) 教授 杉野 信博 (副査) 教授 小幡 裕, 橋本 葉子		

論文内容の要旨

目的

腹水を伴う肝硬変患者に合成心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)を投与することにより, ナトリウム(Na)利尿に対する臨床的效果を評価し, その作用機序について検討を行った。

対象および方法

対象は腹水を伴う非代償期肝硬変患者16例(女性4例, 男性12例; 年齢 58 ± 4.4 歳)であり, 健康成人9例(女性1例, 男性8例; 年齢 44 ± 3.2 歳)と比較検討した。

検査前日に炭酸リチウム400mg(Li含量10.8mmol)を服用させ, 翌朝空腹時に合成 α -ヒトANP $1\mu\text{g}/\text{kg}$ を1分間で静脈内に注入した。その後経時的に30分間隔で90分後まで, 平均動脈血圧MAP, 尿中ナトリウム排泄率 $U_{\text{Na}}V$, 尿量V, 近位尿細管における水, Na再吸収の指標としてのリチウムクリアランス C_{Li} , イヌリンクリアランスによる糸球体濾過値GFR, 有効腎血漿流量ERPF, 血漿ANP, レニン活性PRA, アルドステロン濃度PAC, 尿中プロスタグランジン PGE_2 , 6-keto-PGF $_{1\alpha}$, トロンボキサン B_2 を測定した。

結果および考察

1) 全肝硬変患者における検討では, $U_{\text{Na}}V$ の基礎値(投与前値)およびANP投与後の最大反応値 $U_{\text{Na}}V$ (max)ともに FE_{Li} ($=C_{\text{Li}}/\text{GFR}$), GFR, MAPの基礎値と正の相関を示し, FE_{Li} , GFR, MAPはPRAと負の相関関係を示した。

2) 肝硬変患者は外因性ANPに対するNa利尿反

応から, 対照群と同様に基礎値に対して2倍以上の $U_{\text{Na}}V$ の増加を示した有効群(GR群; 11例)とそれ以下の非有効群(PR群; 5例)に分類された。

3) PR群はGR群に比較して, 基礎値での, MAP($71.8 \pm 5.04\text{mmHg}$), GFR($21.3 \pm 3.90\text{ml}/\text{min}$), ERPF($158 \pm 43.8\text{ml}/\text{min}$), FE_{Li} ($12.6 \pm 1.26\%$)の低値, およびPRA($8.72 \pm 0.99\text{ng}/\text{ml}/\text{h}$), PAC($12.2 \pm 3.13\text{ng}/\text{dl}$)の高値を特徴とした。

4) GR群はANP投与後, FE_{Li} , GFR, PGE_2 , 6-keto-PGF $_{1\alpha}$ の増加を示し, 対照群とほぼ同様のNa利尿を呈した。しかし, 対照群で認められた遠位尿細管Na再吸収率, PRA, PACの抑制は認められなかった。

結論

腹水を伴う肝硬変患者は, 外因性ANP投与に対するNa利尿効果の面から有効群と非有効群に分類された。腎でのANP反応性低下の主因として, 全身血行動態の異常に基づく低血圧と, レニン-アンギオテンシン系などのANP拮抗ホルモン活性の優位な上昇が, 糸球体濾過値の低下および近位尿細管での著しいNa再吸収の亢進をもたらしていることが推察された。

論文審査の要旨

本研究は、腹水を伴う肝硬変患者に対し、ヒトNa利尿ペプチド(hANP)を負荷し、リチウム・クリアランスにより主として近位尿管でのNa再吸収の亢進状態を観察したもので、学術的価値が高いものである。

主論文公表誌

腹水を伴う肝硬変患者における腎機能障害—ANP
静注負荷およびlithium clearance法による臨床
的検討—

日本腎臓学会誌 第33巻 第8号
791-801頁(平成3年8月発行)

副論文公表誌

- 1) 浮腫性疾患における利尿不全とリチウムクリアランス. 臨床体液 17(1):78-84(1990)安藤稔, 清水倉一, 安藤亮一, 関清
- 2) 急性腎不全と乳酸性アシドーシス(Lactic acidosis)の合併. 日腎誌 32(6):

729-737(1990)安藤稔, 清水倉一

- 3) 全身性エリテマトーデスの男性症例の臨床病像—性ホルモンと細胞性免疫の面からの検討—. 東女医大誌 59(4):316-321(1989)安藤稔, 佐中 孜, 杉野信博
- 4) 腎性尿崩症. 医学と薬学 22(3):537-547(1989)清水倉一, 安藤稔
- 5) 水・電解質異常と酸塩基平衡障害. 日本臨床 46(8):1747-1754(1988)清水倉一, 安藤稔, 大野明彦
- 6) 尿素窒素(BUN). 内科 61(6):1097-1100(1988)清水倉一, 安藤稔