



Role of hormonal factors in plasma K alterations in acute respiratory and metabolic alkalosis in dogs

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 宏男 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1381

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 104号	学位授与年月日	平成 3年 9月 6日
氏 名	鈴木 宏 男		
論文題目	Role of hormonal factors in plasma K alterations in acute respiratory and metabolic alkalosis in dogs (急性呼吸性および代謝性アルカローシス時の血漿カリウム値の変動に対する各種ホルモン作用の犬での検討)		

医学博士 鈴木宏男

論文題目

Role of hormonal factors in plasma K alterations in acute respiratory and metabolic alkalosis in dogs

(急性呼吸性および代謝性アルカローシス時の血漿カリウム値の変動に対する各種ホルモン作用の犬での検討)

論文の内容の要旨

急性酸塩基平衡障害時に血液 pH の変化と逆方向に血漿カリウム値 (PK) が変動することはよく知られており、これは主として細胞内外での K 分布の変化によるとされる。しかし、呼吸性酸塩基平衡障害時の PK の変動幅は代謝性障害時に比して小さく、また、有機酸による代謝性アシドーシスでは PK はほとんど変動せず、Tris (hydroxymethyl) aminomethane (Tris) による代謝性アルカローシスでは逆に PK は上昇することが報告されている。このことは pH の変化による PK の変動に他の因子が介在している可能性があることを示している。一方、インスリン、カテコールアミン、アルドステロンなどのホルモンは細胞内外の K 分布に影響すること、および、血液 pH の変化がこれらホルモンの分泌に影響することが知られている。本研究は麻酔下両側腎摘出犬を用いて、急性アルカローシス誘発時の PK の変動にこれらの各種ホルモンが介在している可能性について検討した。

呼吸性アルカローシスは過呼吸により、代謝性アルカローシスは重曹ないし Tris の静脈内注入により惹起した。過呼吸および重曹の注入により、180分後の PK は前値に比して、それぞれ 5.12 ± 0.68 ($m \pm SE$) より 4.21 ± 0.55 、 4.65 ± 0.26 より $3.91 \pm 0.16 mEq/l$ へ有意に低下した。これに対して、Tris の注入により、180分後の PK は 4.56 ± 0.30 より $5.31 \pm 0.30 mEq/l$ へ有意に上昇した。呼吸性アルカローシスでの PK 低下に伴い血漿ノルエピネフリン濃度は前値 377 ± 104 より $155 \pm 41 pg/ml$ へ有意に抑制された。また、インスリンは 19.0 ± 2.0 より $36.8 \pm 11.0 \mu U/ml$ と有意でないが上昇した。エピネフリン、グルカゴン、コルチゾールおよびアルドステロンには有意な変化を認めなかった。しかし、フェントラミンでノルエピネフリン作用を抑制した場合や、ソフトスタチンでインスリンを抑制した場合にも呼吸性アルカローシスにより PK は同程度の低下を示した。重曹によるアルカローシスでの PK 低下には血漿アルドステロンおよびノルエピネフリン濃度の低下を伴っていた。この際のノルエピネフリンの低下は PK 低下に遅れて出現した。Tris によるアルカローシスでの PK 上昇時には血漿ノルエピネフリンの低下とインスリンの増加も認めた。

今回の検討は、腎摘出犬で行なったため腎からの K 排泄の影響はなく、呼吸性アルカローシス、重曹および Tris によるアルカローシスでの PK 変動の相違は細胞内外での K 分布の変化の差によると考えられる。細胞内外の K 分布に及ぼすホルモンの作用として、カテコールアミンは β 作用により PK を低下させ、 α 作用により PK を上昇させる。また、インスリンとアルドステロンは PK を低下させることが知られている。呼吸性アルカローシスでのノルエピネフリンとインスリンの動きは PK 低下の原因となりうる方向の変化であったが、フェントラミンならびにソフトスタチンを用いた実験結果からは、これら 2 ホルモンの関与は否定的であった。さらに、重曹注入時にみられたアルドステロンの抑制および Tris 注入時のインスリンの増加は PK 変動の原因として予想される変化とは逆方向の変化であった。結論として、細胞内外の K 分布に関与すると思われる各種ホルモンが、両側腎摘出犬における急性アルカローシス時の PK 変動に関与している可能性は少ないと考えられた。

論文審査の結果の要旨

一般に急性アルカローシス時には血漿カリウム値が減少するとされる。しかし、急性アルカローシスを生ぜしめる原因によって血漿カリウムの変動幅に差があるだけでなく、代謝性アルカローシスのある型ではカリウム値は逆に増加する。

以上のような事実は急性アルカローシスの際に発生する血漿カリウム値の変動の要因として、血液 pH の変化以外の因子たとえばホルモン因子などが介在している可能性を示すものである。

従来からある種のホルモンは細胞内外のカリウム分布に影響を与え、これによって血漿カリウム値を変動させることがわかっている。また、急性アルカローシスは各種ホルモン分泌に影響を与える。

そこで本研究は急性アルカローシス時における血漿カリウム値の変動に関与するホルモン因子の解析を行うことを目的とした。

しかし、本研究によりホルモン因子の介在は否定された。

急性アルカローシス時における血漿カリウム値の変動に腎性因子が関与することを除外するために申請者は腎摘した犬を用いた。急性アルカローシスを犬に発生させるに当たり、呼吸性と代謝性のものに分け、さらに代謝性アルカローシスを重曹及び Trishydroxymethyl aminomethans (Tris) によって引き起こされる場合に分けて実験条件を設定した。

この間、血漿カリウム値とともにインスリン、グルカゴン、カテコールアミン、コルチゾール、アルドステロンなどの変動を調べた。

また、ノルエピネフリンの関与を除外するためにフェントラミンで前処置した群、さらにインスリンの関与を除外するためにソマトスタチンで前処置した群を加えた。

実験結果では呼吸性アルカローシスと重曹による代謝性アルカローシスでは血漿カリウム値は減少したが、Tris による代謝性アルカローシスでは血漿カリウムは逆に増加した。

各種アルカローシス時には上記各種ホルモンの変動が認められた。この際の各ホルモンの変動により血漿カリウム値の増減の方向が予想されるが、これが今回の実験結果でみられた各種アルカローシスによる血漿カリウム値変動の方向と逆方向であったため、ホルモン因子の関与が否定されるにいたった。

以上の発表に関連して審査委員会では次のような質問、討論がなされた。

- 1) 本研究の実験設定と臨床形態との関連
- 2) インスリン、血糖、カリウムの関係
- 3) 急性アルカローシスの原因と各ホルモン変動の関係、血液 pH 変化と各ホルモン変動の関係、血漿カリウム値変動と各ホルモン分泌の関係、さらに血糖変動による因子など相互関係の検討と考察
- 4) pH 変化と酵素活性
- 5) 重曹と Tris による代謝アルカローシスの違いとその検討
- 6) 各種アルカローシスが回復する場合の変化の予想

以上の質問に対し、申請者の解答は概ね適切であった。

審議の結果、本審査委員会は本論文が、学位授与に値する内容を備えているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	池田和之			
	副査	教授	高田明和	副査	教授	中島光好
	副査	教授	吉見輝也	副査	助教授	小林明