

氏 名 (本籍) か の た み
 加 う だ ち
 加 納 正 道

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 6 3 7 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 6 0 年 2 月 2 7 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 5 1 年 3 月
 東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 食 道 癌 術 中 術 後 の 血 中 抗 利 尿 ホ ル モ ン の 動 態
 (術 中 の A D H 分 泌 亢 進 の 要 因 と , 術 後 の 血 中
 A D H の 尿 量 の 関 係 に つ い て)

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 葛 西 森 夫 教 授 天 羽 敬 祐

 教 授 吉 永 馨

論文内容要旨

抗利尿ホルモン（ADH）は、手術侵襲により分泌が亢進し、術中術後に乏尿をもたらすと言われている。しかし術中術後における血中ADHの動態や、ADHと尿量との関係は、いまだ明らかではない。そこで本研究では血中ADHの術中術後の動態と、ADHが水電解質代謝に与える影響を調べるために、食道癌手術の術中と術後に、血中ADH、循環動態、尿量、レニン・アルドステロンなどを測定した。そして(1)術中の血中ADHの変動と、その分泌を亢進させる要因 (2)術後の血中ADHの変動と、水電解質代謝特に尿量との関係を中心に検討を加えた。

対象と方法

(1)術中の血中ADHの変動に関しては、胸部食道癌で右開胸開腹で手術をおこなった11症例を対象とした。採血は麻酔導入前後、執刀後、開胸後、迷切前後などにおこない、血中ADH、血漿浸透圧、血圧、左房圧（肺動脈楔入圧）を測定した。(2)術後の血中ADHの変動と尿量の関係に関しては、胸部又は腹部食道癌10症例を対象とした。採血、Swan-Ganzカテーテルの測定を手術前日、術直後、1～3病日の午前と午後の1日2回おこない、血中ADH、血漿レニン活性、血中アルドステロン、心係数、肺動脈楔入圧などを求めた。また尿検体は術前は1日尿より、術後は採血前後の1時間尿を正確に採取して、時間尿量、クレアチンクリアランス、浸透圧クリアランス、自由水クリアランスなどを測定した。

結 果

(1)術中に血中ADHは、麻酔前の平均4.0 pg/mlより麻酔後は2.2とやや低下したが、執刀後は59、開胸後は190、迷切後は276と著明に上昇した。硬膜外麻酔を併用した症例では、執刀後の血中ADHの上昇が抑制された。術中の血漿浸透圧、平均血圧、左房圧に有意の変動は見られなかった。(2)血中ADHは、術前に1.7 pg/mlで、術直後は114と高値となり、1病日午前30、午後7.1と急激に低下し、2病日午前に4.3とほぼ正常となった。時間尿量は術前74 ml/h、術直後は95であったが、1病日午前には40まで減少した。1病日午後より尿量は増加して利尿期となり、利尿期以後血中ADHと尿量に相関関係の見られる症例が多かった。血中レニン活性は術後上昇し、1病日午前には最高値となり以後漸減した。血中アルドステロンは術直後に最高値となり、以後漸減した。左房圧は1病日午前に最低となった。浸透圧クリアランスは、術直後にやや増加したものの、1病日午前には著明に低下した。しかし1病日午後より増加して、以後高値であった。

考 察

術中には執刀後、開胸後、迷切後に血中ADHは著明に上昇した。しかし術中には血漿浸透圧、平均血圧、左房圧に有意の変動が見られなかった事より、術中のADH分泌亢進に関するOsmoreceptorやVolume receptorおよびBaroreceptorの果たす役割は弱いと考えられる。執刀後のADH分泌亢進が、硬膜外麻酔によって抑制された事より、執刀後のADH分泌亢進には、脊髄痛覚路を上行する痛み刺激が重要な役割を果たしていると考えられる。開胸後や迷切後にも血中ADHが上昇した事より、胸腔内操作による胸腔内臓器の圧迫、牽引等の刺激や迷切もADH分泌亢進に関与していると思われる。

術直後は血中ADHの高値にも拘わらず尿量は増加し、1病日午前には血中ADHが術直後よりも低下したにも拘わらず尿量は減少した。この事より術直後より乏尿期にかけての尿量の変化は血中ADHの変動とは関係無く、1病日午後に最低値を示した循環血液量（左房圧）、浸透圧クリアランスなどの影響を強く受けていると考えられる。そして他の要因の影響が少くなる利尿期以後に、ADHは尿量に影響を与えたと考えられる。また血中ADHは2病日にはほぼ正常となったが、この時期の平均275 mosm/kgという低い血漿浸透圧から見ると、血中ADHは相対的にはまだ高値であると言え、“ADH分泌異常症候群”に一致する病態であり、水の過剰投与に気をつける必要がある。

結 語

①血中ADHは執刀後、開胸後、迷切後に著明に上昇し、最高では術前の75倍にまで達した。
②血中ADHは術直後に114 pg/mlと高値であったが、1病日には急激に低下して、2病日の午前にほぼ正常となった。
③時間尿量は術直後に術前よりやや増加したが、1病日午前40 ml/hへと減少した。しかし1病日午後には尿量が増加して利尿期となった。
④術直後より利尿期にかけて、尿量はADHよりも循環血液量、浸透圧クリアランスなどの影響を強く受け、これらの要因の影響が少なくなって始めて、ADHは尿量に影響を与えたと考えられる。
⑤術後は利尿期まで血漿浸透圧が低値であるにも拘わらず、血中ADHは相対的に高値を示し“ADH分泌異常症候群”に一致する病態であり、水分の過剰投与に気をつける必要がある。

審査結果の要旨

抗利尿ホルモン（ADH）は、これまで手術侵襲により分泌が亢進し、術中術後に乏尿をもたらすと言われている。本論文では、食道癌の術中術後における血中ADHの動態を検討し、①ADHの分泌を亢進させる要因、さらには②ADHの分泌が術中後の水分・電解質代謝に如何なる影響を及しているかを調べている。

対象と方法：(1)術中は11症例を対象として、麻酔導入前後、執刀後、開胸後、迷走神経切除（迷切）前後などに、血中ADH、血漿浸透圧、血圧、左房圧（肺動脈楔入圧）を測定し、(2)術後は10症例を対象として、手術前日、術直後、1～3病日の午前と午後の1日2回、合計8回にわたり、血中のADH・レニン・アルドステロン、時間尿量、心係数、肺動脈楔入圧、を測定し下記の結果を得ている。

(1)術中に血中ADHは、麻酔前の平均4.0pg/mlより麻酔後は2.2とやや低下したが、執刀後は59、開胸後は190、迷切後は276と著明に上昇し、硬膜外麻酔併用症例では、執刀後のADH上昇のみが抑制されたが、術中の血漿浸透圧、平均血圧、左房圧に有意の変動はみられなかったと言う。(2)血中ADHは、術前に1.7pg/mlが、術直後は114の高値となったが、1病日より低下し2病日午前に4.3とほぼ正常に復している。時間尿量は術前74ml/h、術直後95ml/hで、1病日午前に40ml/hと減少したが、1病日午後より利尿期となり、利尿期以後に血中ADHと尿量が相関を認めている。また左房圧、Cosmは1病日午前に最低となっている。

以上の結果により、術中には、血漿浸透圧、平均血圧、左房圧に有意の変動が見られなかった事より、術中のADH分泌亢進に関するOsmo receptorやVolume receptorおよびBaroreceptorの果す役割は少いが、執刀後のADH分泌亢進が硬膜外麻酔で抑制された事より、このADH分泌亢進は主に脊髄痛覚路を上行する痛み刺激によると考え、また胸腔内操作や迷切もADH分泌刺激になると結論づけている。手術直後は血中ADHの変動と尿量とは相関せず、尿量は血中ADHよりも、循環血液量（左房圧）、Cosmなどの影響を強く受けて居り、これらの影響が少くなる利尿期以後に血中ADHの変動が尿量に影響を与えるとしている。

以上、本研究では、①食道癌手術の侵襲（疼痛、開胸操作、迷走神経切除）が術中ADHの分泌を著明に亢進させ、②術直後よりの乏尿期には血中ADH値と尿量が相関せず、③利尿期以後に血中ADHが尿量に影響を及ぼすこと、を明らかにしたのである。外科侵襲に対する主体反応の発見機物に新知見を加え、食道癌の術中、術後の水分・電解質投与量を考慮する上で貴重な示唆を与えたもので学位授与に値する研究である。