

●原 著

高気圧酸素治療下での利尿・抗利尿ホルモンの動態
—特にイレウス著効例について—

有川和宏* 久保博明* 平川 亘** 平 明***

イレウスに対する高気圧酸素(HBO)療法での著効例では治療開始後から尿量の増加がみられ、腸管浮腫および水バランスの改善に関わるものと思われた。そこでHBO療法前後での利尿・抗利尿ホルモンの動態を対照群、イレウス著効群で比較検討した。ヒト心房性Naポリペプチド(以下HANP)、抗利尿ホルモン(以下ADH)、レニン活性、アルドステロンをHBO療法前後で測定した。両群とも2.5ATA/1時間の治療プログラムを用いた。対照群でのHANPは治療後有意に抑制され抗利尿側へ、ADHも低下し利尿側への変動を示した。レニン活性、アルドステロンは有意な変化を示さなかった。イレウス著効群ではHANP、ADH、レニン活性が対照群に比較して有意に利尿側への変動を示した。即ちHANPは治療後上昇し循環血漿量の増加が示唆され、ADHは有意に抑制され利尿側への動きを示した。レニン活性の低下は腎血流の増加の結果と推察された。即ち今回測定した利尿・抗利尿ホルモンはアルドステロンを除き有意に利尿側への変動を示し、イレウス時の水バランス改善に関わるものと思われた。またヘマトクリット値、総蛋白量は治療後低下しており、循環血流中に浮腫腸管および腸管内の水分が移行し、稀釈された結果と考えられた。これは血漿量増加によるHANPの上昇、腎血流増加によるレニン活性の低下を裏付けるデータといえる。

キーワード：イレウス，HANP，ADH，レニン活性，高気圧酸素療法

Changes of Diuretic and Antidiuretic Hormones following Hyperbaric Oxygen Therapy -Control Group versus Ileus Group-

Kazuhiro Arikawa* Hiroaki Kubo* Wataru Hirakawa** and Akira Taira***

*Department of Emergency Medicine, **Faculty of Neurosurgery, ***Faculty of the 2nd Surgery, Kagoshima University Hospital

Hyperbaric oxygen (HBO) therapy for ileus has the potential to be extremely effective for the ileus. We found patients who were successfully treated for ileus were always accompanied by an increase of urine output following HBO therapy. Human atrial natriuretic peptide (HANP), anti-diuretic hormone (ADH), renin activity and aldosterone were measured before and immediately

after HBO therapy in 10 healthy cases (Control group) and in 10 patients of ileus who were completely cured within three treatments of HBO therapy (ileus group). In the control group, HANP levels were 21.5 pg/ml before HBO therapy and they decreased to 14.6 pg/ml after HBO therapy. ADH levels decreased from 1.1 to 0.8 pg/ml. We could not find significant changes in renin activity nor aldosterone levels. In the ileus group, HANP increased from 46.9 to 66.9 pg/ml, ADH decreased from 3.5 to 2.4 pg/ml and renin activity depressed from 5.5 to 3.1 ng/ml/hr. These changes reflected increased levels of urine output as well as circulatory blood volume and renal blood flow. Levels of hematocrit and plasma total protein decreased after HBO therapy, suggesting dilution of circulating blood. We concluded the presence of water in the edematous intestinal wall as well as in the dilated intestine which was transferred into circulation. These conditions resulted in increased urine output and improvement of pathogenesis of ileus.

*鹿児島大学医学部附属病院救急部

**鹿児島大学医学部脳神経外科

***鹿児島大学医学部第2外科

利尿・抗利尿ホルモン

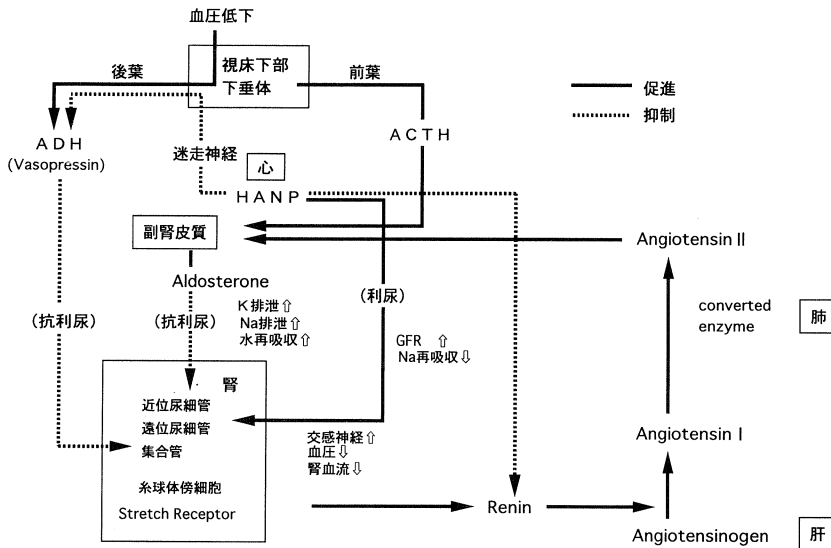


図1 利尿・抗利尿ホルモンのシエマ

Keywords :

Ileus, HANP, ADH, renin activity
HBO Therapy

はじめに

イレウスに対する HBO 療法での著効例では、治療中から尿量の増加がみられ、その後も良好な尿流出が持続する事実がみられた。イレウスの病態では腸管の拡張により腸管壁の血流は抑制され、その結果腸管壁の浮腫は増大し、浮腫は腸管壁の血流をさらに減少させるといった悪循環に陥っている。浮腫腸管は腸管内容の吸収障害を来し、腸管内に大量の水や漏出した電解質を蓄えることになり、循環血液量の減少による hypovolemic shock や電解質異常をもたらす¹⁾。イレウス著効例での尿量増加は HBO 療法がこの水バランスを改善させ、イレウスでの悪循環を断つ役割を担っていると思われた。そこで治療前後での利尿・抗利尿ホルモンの変化をみることは意義あるものと考え、検討を加えた。

対象および成績

イレウス群での変化をみるのに先立って正常対照群での HBO 療法前後での利尿・抗利尿ホルモンの変化を知るため、心・腎機能に異常を認めない非救急患者および医療従事者で、HBO 療法に慣れた経験者10人を対象とした。男女比は6対4で、平均年齢は47.0歳であった。全例座位にて、イレウス治療と同じ2.5気圧(ATA)、60分のプログラムを用いた。治療前後肘静脈より EDTA 加採血管に採血し、直ちに遠心分離凍結血漿とし、計測は Radio-immuno assay 法によった。代表的な利尿・抗利尿ホルモンのシエマを図1に示すが、HANP は利尿ホルモン、ADH、レニン-アルドステロン系は抗利尿側に働くホルモンである。そこで HANP, ADH, レニン活性、アルドステロンを計測対象として選択した。HANP は治療前の 21.5 ± 8.1 から治療後の 14.6 ± 6.2 pg/ml へと有意に抑制され抗利尿側へと変化した(図2)。ADH は 1.1 ± 0.2 から 0.8 ± 0.2 pg/ml へと有意に抑制され、利尿側へと変動した。レニン活性、アルドステロンは有意な変動は示さなかった。HANP, ADH は real time で変動するとされるため、健常

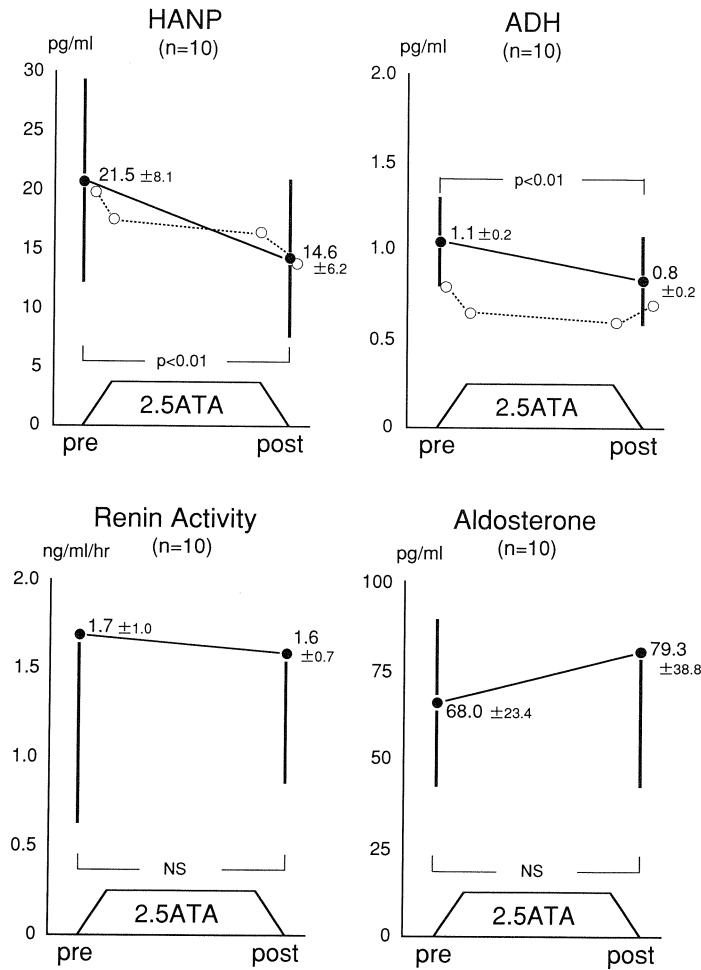


図2 対照群：HBO療法前後のHANP、ADH、レニン活性、アルドステロン値

成人の1例で治療前後の他に昇圧完了時、減圧直前に採血した。HANPは経時的に下行傾向を示したのに対し、ADHは圧と反比例する変動を示した。

イレウス著効群はHBO療法3回以下で完全にイレウス症状が寛解した10例で全例麻痺性イレウスであった。男女比は8対2、平均年齢は63.0歳であった。採血測定は1回目のHBO療法前後に行った。病態の複雑さからか測定値は対照群と比べばらつきが大であったが、HANPは46.9±31.0から66.9±37.8pg/mlへと有意に上昇し、対照群と逆の利尿側への動きを示した(図3)。ADHは

3.5±1.5から2.4±1.5pg/mlへと有意に抑制された。興味あるのはレニン活性の動きで5.5±4.7から3.1±2.9ng/ml/hrへと有意に抑制された。アルドステロンでは有意な変動はみられなかった。

これらの変動を対照群と比較するため、各群の増減でみたのが図4である。HANP、ADH、レニン活性はイレウス群で対照群と比較しても有意差があり、いずれも利尿側への変動がみられた。

イレウス著効群10例中確実に尿量を計測し得た6例でみるとHBO治療中の尿量は165±52.9ml/hrで、治療外の80.8±29.3ml/hrと比較して

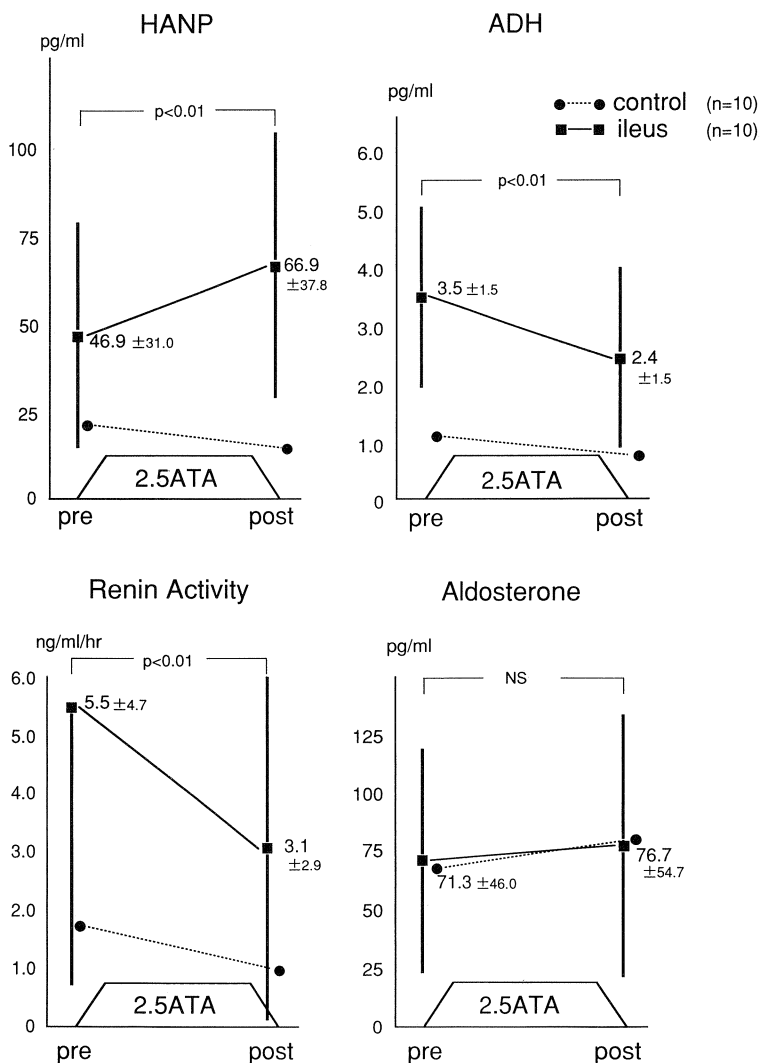


図3 イレウス群：HBO療法前後のHANP、ADH、レニン活性、アルドステロン値

2倍以上増加しており、有効例で尿量が増える印象を裏付けた(図5)。またHBO治療前後でヘマトクリット値と総蛋白量を8例で計測したところ、総蛋白量は 6.9 ± 0.9 から 6.4 ± 0.8 g/dlへと有意に減少し、ヘマトクリット値も 35.8 ± 5.6 から $32.8 \pm 5.1\%$ へと減少傾向がみられた。

考 察

イレウスに対するHBO療法著効例ではタンク内で尿滴下数が増加し、治療後も持続する傾向が

みられた。さらに本研究の発端となったのは1回のHBO療法で症状が完全に消失した開心術後の麻痺性イレウス例に遭遇したためである。この症例は治療前腹部膨満のため呼吸抑制、胸水貯溜もあり、気管切開下レスピレーター管理だった。治療前日のX線写真でみられた腸管浮腫と胸水が治療翌日には消失し、レスピレーターからの離脱も容易だった(図6)。この事実からHBO療法前後での利尿・抗利尿ホルモンの変動をみることは意義あるものと思われた。イレウスに対するHBO

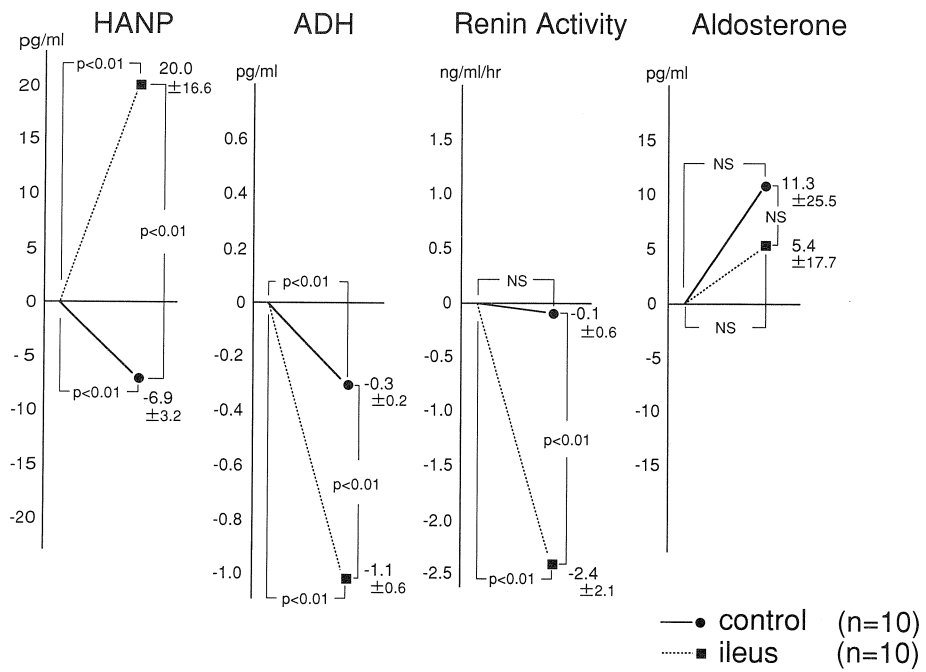


図4 対照, イレウス両群の利尿・抗利尿ホルモンの増減の比較

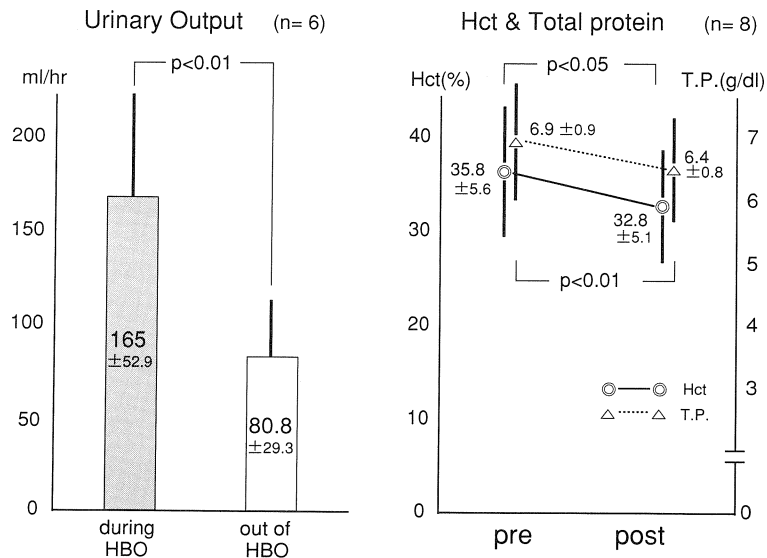


図5 HBO療法中, 外の尿量の比較と同療法前後のヘマトクリット値および血清総蛋白量

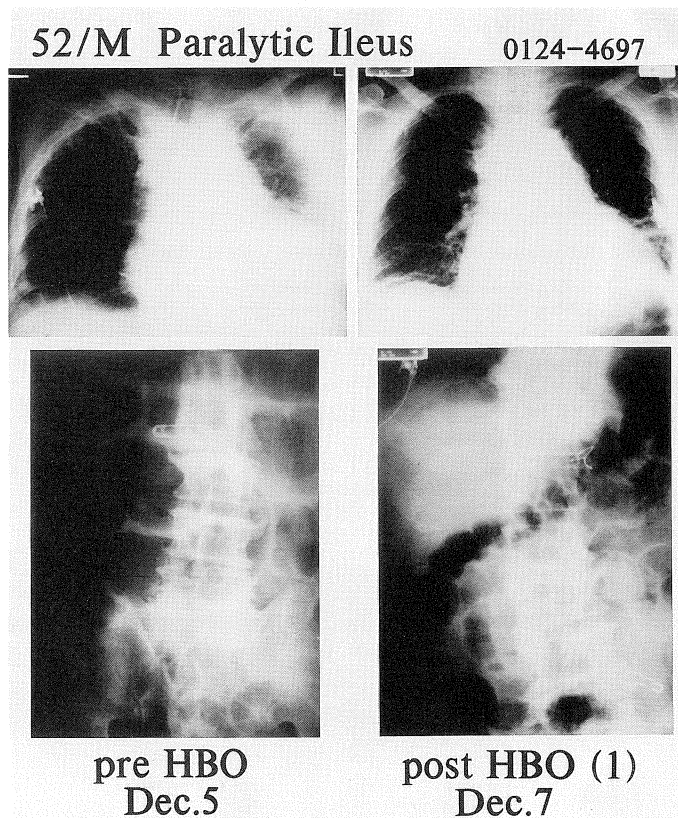


図6 1回のHBO療法で緩解をみたイレウス症例の治療前日・翌日の胸部および腹部X線像

療法では、ガス体は圧に反比例し高気圧下では縮小するボイルの法則と溶存酸素の増加（ヘンリーの法則）が関わっている²⁾³⁾。即ちイレウス時には腸管の拡張により腸管壁の血流が抑制され低酸素状態になり、腸管壁の浮腫を招来する。この浮腫はさらに腸管壁の血流を障害し、浮腫の増強を来すという悪循環に陥っている訳である。さらに浮腫腸管は腸管内容物を吸収する能力を失い、1日に約7～8リットルも腸管内に分泌されるといわれる消化液や腸液の再吸収障害を生じ、著しい水バランスの不均衡を来している⁴⁾。HBO療法は腸管の拡張を減じることで腸管壁の血流の回復が得られ、そこに高濃度の酸素が供給されることで浮腫の改善、さらには吸収能、腸蠕動の回復につながると思われ、前述の悪循環を断つ治療法といえる。

今回の検討でイレウス著効群ではHANP, ADH, レニン活性は対照群と比較して明らかに利

尿側に変動し、尿量の増加につながっていた。HANPは心房壁の伸展により分泌されるホルモンの、循環血流量増減でreal timeに変動するとされ、心房負荷の強い僧帽弁狭窄に対して行われるバルーン拡張術の評価としても用いられている⁵⁾⁶⁾。イレウス群での治療後の上昇は循環血流量の増加を裏付ける結果といえる。ADHは最も強力な抗利尿ホルモンの31ATA下でみられた高気圧利尿の主役とされている⁷⁾。興味あることに、2.5ATAという比較的低い高気圧環境下でもADHは抑制される事実がみられ、しかも圧に反比例する変動がみられたことである。レニンも腎血管のstretch receptorから放出されるもので、レニンの上昇は腎血流の低下を、低下は腎血流の増加を意味する⁸⁾。イレウス群でみられたレニン活性の低下は腎血流の増加を示すもので、これは循環血流量の増加を示唆するHANP上昇と一致

する。アルドステロンに有意な変動がみられなかったのはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の反応には time lag があるためと考えられた⁹⁾。しかしレニン活性の低下はそれ以降のアルドステロンの低下と利尿につながるものといえる。事実、尿量の増加は治療後も持続する 경우가多くみられた。今回は1日尿量とタンク内での尿量からの計測でのデータの検討を行ったに留まったが、それでも治療中の尿量の増加は著明であり、HBO 治療前後で比較すると更に差は広がるものと思われた。逆にイレウスに対する HBO 療法で尿量増加がみられる場合、本法が有効であるという感触を得ている。

当初、尿量の増加はヘマトクリット値、総蛋白量の増加につながるものと予測していたが、イレウス著効群の8例中全例で治療直後低下していた。この事実は循環血が稀釈されたことを意味し、浮腫腸管さらには腸管の吸収回復により腸管内の水分が循環血中へ移行した結果と考えられた。また利尿・抗利尿ホルモンの変動から示唆された循環血流量と腎血流増加を裏付けるものといえる。

結 語

HBO 治療前後での利尿・抗利尿ホルモンの変動を対照群、イレウス著効群でみた。

対照群10例では HANP は治療後有意に抑制され抗利尿側への変化を示したのに対し、ADH は低下し利尿側への変動を示した。また ADH は圧に反比例する動き、即ち圧上昇に伴い低下し、減圧に伴い増加した。レニン活性、アルドステロンには有意な変動はみられなかった。

HBO 療法3回以下で完全寛解をみたイレウス著効群10例では HANP は上昇、ADH、レニン活性は有意に下行し、利尿側への変動を示し、事実尿量の増加がみられた。HANP の上昇、レニン活

性の低下は循環血流量および腎血流量の増加を意味するもので、ヘマトクリット値、総蛋白量の低下と考え合わせ、浮腫腸管及び腸管内の水分が循環血中に移動した結果と考えられた。HBO 療法のイレウスに対する効果は、水バランスの不均衡を伴ったイレウス時の悪循環を断つ有効性によることが確認された。

(本論文の主旨は第23回日本救急医学会総会で発表した。)

【参 考 文 献】

- 1) 桜井健司, 豊田 悟: イレウスの分類と病態生理, 外科治療, 64(4): 416-424, 1991
- 2) 中村嘉三, 三富利夫, 嶋村嘉高, 川野辰夫, 橋本敏夫: イレウスに対する高気圧酸素療法の基礎的研究, 第2回高気圧環境医学研究会論文集, 58-59, 1968
- 3) 八木博司: イレウスに対する高気圧酸素療法の適応と限界, 臨牀と研究, 50(9): 2633-2637, 1973
- 4) 木本誠二, 和田達雄監修: 新外科学大系25巻B: pp.416-424, 中山書店, 東京, 1990
- 5) Dussaule J-C, Vahanian A, Michel P-L, Soulier I, Czekalski S, Acar J, Ardaillou R: Plasma Atrial Natriuretic Factor and Cyclic GMP in Mitral Stenosis Treated by Balloon Valvulotomy. Circulation 78 (2): 276-285, 1988
- 6) Hung J-S, Fu M, Cheng W-J, Inoue K, Tsai R-C, Ishibashi M and Yamaji T: Rapid fall in elevated plasma atrial natriuretic peptide levels after successful catheter balloon valvuloplasty of mitral stenosis. Am Heart J, 117 (2): 381-385, 1989
- 7) 関 邦博, 坂本和義, 山崎昌廣編: 高圧生理学, pp.143-154, 朝倉書店, 東京, 1991
- 8) 梶山公則, 今泉 勉: 心不全とレニン-アンジオテンシン系, 医学のあゆみ, 172(3): 155-158, 1995
- 9) 内菌耕二, 入来正躬 監訳: ガイトン人体生理学, pp. 886-891, 廣川書店, 東京, 1987