

【 77 】

氏名	岸 谷 幹 夫 きし たに みき お
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第104号
学位授与の日付	昭和38年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科病理系専攻
学位論文題目	歴代雄副腎再生性高血圧ラットの子孫について
論文調査委員	(主査) 教授 岡本耕造 教授 鈴江 懐 教授 前川孫二郎

論 文 内 容 の 要 旨

最近、岡本らは、歴代両親実験の高血圧ラットの子孫動物では、腎臓糸球体の面積および核数の減少、腎臓細動脈の狭小化、後肢趾毛細血管の動脈脚の狭小化などがぜんじ増強してゆき、高血圧素因を生じ、3または4世代後には高血圧を自然発症するにいたることを報告している。著者はこのような高血圧子孫動物における高血圧素因の生成がはたして存在するものか、また存在するとすれば母胎環境の異常によって生成されるものか否か等の問題を解明しようとして本研究を行った。

Wistar 系ラットの雄に Skelton の方法で副腎再生性高血圧を発症させ、血圧が 160mmHg 以上を1か月以上持続した後(血圧の測定は無麻酔動物の尾を用い、プレチスモグラフ法による。以下同様)、高血圧発症処置を施していない雌ラットと交配して子を生ませる。このようなことを8世代くり返して F₁~F₈ 動物を作成し、これら動物について、生後9週より毎週1回体重、血圧などを測定し、また適当な時期に屠殺してその諸臓器の組織学的ならびに組織計測的研究を行なうなどして次の結果を得た。

1. 各世代子孫動物の体重増加状態は正常対照動物のそれとくらべて著しい差を示さなかった。
2. 生後120日、体重 200g 以上の動物について腎臓糸球体および腎臓細動脈の組織計測を行なったところ、正常ラットでは糸球体面積： $8176.3 \pm 142.6 \mu^2$ 、同核数： 39.9 ± 1.6 個、細動脈の内腔面積： $46.8 \pm 6.1 \mu^2$ 、同中膜面積： $365.3 \pm 13.7 \mu^2$ 等の成績を得、子孫動物ではこれらは F₆ までは累代性に段階的減少を示し、その減少の程度は1世代平均それぞれ $340 \mu^2$ 、1.6個、 $2.3 \mu^2$ 、 $12.6 \mu^2$ であった。この減少率はすでに報告された両親高血圧子孫ラットの場合の約 $\frac{1}{2}$ にあたっている。
3. 生後120日前後の動物に d1-ノルエピレナミンを 100 γ /kg 皮下投与してノルアドレナリン試験を行なったところ、血圧上昇度は正常、F₂~F₆ においてそれぞれ 18 ± 2 、 23 、 27 ± 2 、 37 ± 3 、 42 ± 5 、 45 ± 8 mmHg で、すなわち子孫動物ではぜんじ累代性増強を示した。この増強度は1世代平均約 4mmHg で、両親高血圧子孫動物の場合の約 $\frac{1}{2}$ である。
4. 正常対照ラット21匹の生後9~78週の血圧値は $94 \sim 140$ mmHg であり、F₁~F₄ ラットの血圧はこの

正常値と差がなかった。しかし F₅~F₈ ラットでは血圧 150mmHg 以上の高血圧を自然発症（同上血圧を 4 週以上持続を高血圧発症とみなす）するものがみられた。その発症率は F₅: 29, F₆: 50, F₇: 88, F₈: 93% で、すなわち累代性に高率となっていた。

5. この高血圧自然発症 F₅~F₇ ラット 30 例について病理学的研究を行った。諸臓器中ただ心臓のみが著明な重量増加（心臓肥大）を示し、また全例の約 1/2 例に心筋癒痕ならびに腎臓硬化症またはこれに類似の病変がみられた。

以上の成績より、長期間持続の高血圧子孫ラットでは、ぜんじその細動脈、毛細血管等の發育障害をきたし、高血圧素因を生じてゆくものであり、これは長期間の高血圧環境が雌、雄両生殖細胞に影響して生成されるもので、しかもこの両生殖細胞からの子孫への影響は同程度のものであると結論される。

論文審査の結果の要旨

最近、岡本らは歴代両親高血圧子孫ラットに、ぜんじ高血圧素因を生じ、ついに高血圧を自然発症すると報告したが、著者は、このような高血圧素因の生成ということが存在するものか、また存在するとすれば母胎環境の異常によるものか否かを解明しようとして、Wistar 系ラットの雄に Skelton の副腎再生性高血圧を発症させ、未処置の雌と交配することを 8 世代くり返して諸種の検索を行ない、それら子孫ラットでは組織計測的に腎の糸球体の面積および核数、ならびに腎細動脈の内腔および中膜面積が累代性に段階的に減少を示し、またノルアドレナリン試験で血圧上昇度が累代性増強を示し、その程度はいずれも両親高血圧子孫ラットのさいの約 1/2 であること、さらに血圧測定によって F₅~F₈ ラットの中に血圧 150mmHg 以上の高血圧自然発症を認め、その発症率は累代性に高率となり、その高血圧自然発症ラット全例に心肥大を、多数例に心筋癒痕と腎硬化症またはこれに類似の病変を認めた。著者は以上の結果より、長期持続の高血圧のさいその高血圧環境が、雌、雄両性細胞に影響し、その子孫に同程度に細動脈、毛管血管等の發育障害をきたし、高血圧素因を生じ、ついに高血圧の自然発症をみると結論した。

本研究は高血圧の発生病理ならびに高血圧素因の生成機序の解明に新しい知見を加えたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。