

## 【 77 】

氏名	青木久三 あおききゆうぞう
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第131号
学位授与の日付	昭和38年12月24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	<b>Experimental studies on the relationship between endocrine organs and hypertension in spontaneously hypertensive rats</b> (高血圧自然発症ラットの内分泌臓器と高血圧に関する実験的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 岡本耕造 教授 山田肇 教授 島本暉郎

## 論文内容の要旨

著者らは教室で飼育中の多数の Wistar 系ラットの中から、無処置で高血圧（血圧 150 mmHg 以上）を持続した1匹の雄と平均よりやや高い血圧を示した1匹の雌を選び出し、これを交配して F<sub>1</sub> を得た。その F<sub>1</sub> のうちで高血圧を自然に発症した雌雄ラットを選び出し、高血圧持続1か月以上して兄妹交配を行なって F<sub>2</sub> を、以下同様に交配して F<sub>6</sub> 動物までを得た。これら子孫動物のうち F<sub>3</sub>~F<sub>6</sub> 動物は生後15週までにほぼ 100% 高血圧を自然発症することをみた（参考論文3）。著者はこれら高血圧自然発症ラットの F<sub>3</sub>~F<sub>6</sub> および正常血圧ラットを用いて、高血圧の発症およびその経過に対する内分泌臓器の役割等を明らかにする目的で本実験を行なった。

第1編においては、高血圧自然発症ラットの諸種内分泌臓器の剔出、または Hexamethonium あるいは Pentbarbital の投与を行なって血圧の変動を研究した。その結果、下垂体、副腎または甲状腺の剔出（甲状腺は Radiothyroidectomy または Methylthiouracil の投与）は高血圧の発症あるいは持続を阻止し、性腺の剔出は血圧に影響を与えず、腎臓の剔出は高血圧の程度を増強し、Hexamethonium、または Pentbarbital の投与は一過性の血圧低下を来たすことをみた。

第2編においては、高血圧自然発症および正常圧ラットに諸種のホルモン剤を投与してその影響を観察した。その結果、高血圧自然発症ラットに対しては、Cortisone または甲状腺末の投与は高血圧の発症を早め、高血圧の程度を増強し、DCA は同様に高血圧を増強した。Aldosterone の投与は血圧に著明な影響を与えなかった。Testosterone の投与は雄ラットに対して高血圧を増強する傾向、Progesterone の投与は雌ラットに対して降圧の傾向、Estradiol の投与は雌雄ラットともに降圧傾向を示した。正常圧ラットに対しては、ACTH は昇圧傾向を、Cortisone、DCA、甲状腺末は高血圧を発症させた。

第3編においては、高血圧自然発症ラットの下垂体、副腎または甲状腺を剔出して正常圧を示した動物に、諸種のホルモン剤を投与して研究した。（1）下垂体剔出動物に ACTH、Cortisone または甲状腺末の投与は血圧を高血圧に復させ、Vasopressin の投与は影響を示さなかった。（2）副腎剔出動物に

Cortisone または DCA の投与は血圧を高度の高血圧に復させるが、甲状腺末の投与は血圧を僅かに上昇させるのみであり、Aldosterone または Vasopressin の投与は影響がなかった。(3) 甲状腺剔除 (Radiothyroidectomy) 動物に甲状腺末の投与は血圧を高血圧に復させ、Cortisone または DCA の投与は血圧に影響を与えなかった。

以上3編の研究成績より、下垂体、甲状腺、副腎の3内分泌臓器それぞれの機能喪失は高血圧の発症を阻止した高血圧を正常圧に降下させ、その機能維持は高血圧の発症、持続に必要であることが明らかで、すなわちこれら3内分泌臓器は高血圧の発症、維持の必須内分泌臓器であると考えられる。さらにこれら内分泌臓器の高血圧に関与しているホルモンは、下垂体では ACTH と TSH、副腎では Cortisone 様ホルモン、甲状腺では甲状腺ホルモンと推定され、高血圧自然発症ラットではこれらのホルモンの過剰分泌によって高血圧を発症、それを持続させているものであり、しかもこのさいまず下垂体から ACTH および TSH が過剰分泌され、続いて上述副腎ホルモン、甲状腺ホルモンの過剰分泌をひき起しているものと推論される。

#### 論文審査の結果の要旨

著者らは多数の Wistar 系ラット中より自然に高血圧を持続した雄1とやや高目の血圧の雌1をえらび出して交配、以後高血圧を自然発症したものを選択して兄妹交配を6世代くりかえし、F<sub>3</sub>より以後の世代動物は生後15週までにほぼ全例高血圧を自然発症することをみた(参考論文3)。著者はさらにこの高血圧自然発症ラットを用いてこの高血圧の発症・経過に対する内分泌臓器等の役割を研究した。

(1) 下垂体、副腎または甲状腺の剔除は高血圧の発症、持続を阻止し、性腺剔除は著しい影響なく、腎剔除はかえって高血圧を増強する。(2) Cortisone, DCA, 甲末の投与は高血圧の発症をはやめ、その程度を増強し、性ホルモンは著しい影響はない。(3) 下垂体剔除による正常圧動物に ACTH, Cortisone, 甲末の投与、副腎剔除による正常圧動物に Cortisone, DCA, 甲剔による正常圧動物に甲末の投与はそれぞれ高血圧に復させた。以上の成績等より、本動物の高血圧の発症・持続に、ACTH, TSH, 甲状腺ホルモンおよび Cortisone 様ホルモンの過剰分泌が関与し、しかもまず下垂体から ACTH と TSH, つづいて他の2ホルモンの過剰分泌をきたしているものと推論した。

このように本研究は高血圧症の解明に重要な資料および知見を加えたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。