

氏名	竹 田 俊 男 たけ だ とし お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 151 号
学位授与の日付	昭 和 39 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	<b>Experimental Study on the Blood Pressure of Pregnant Hypertensive Rats</b> (高血圧ラットにおける妊娠と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 早 石 修 教 授 翠 川 修

### 論 文 内 容 の 要 旨

最近、腎性および DCA 高血圧動物において妊娠末期の降圧が報告された。しかしこのような現象が高血圧一般にみられるものかどうかは充分明らかにされていず、ことにその降圧の機序については現在まで定説がない。著者はこれらの問題を解明する目的で Wistar 系ラットを用いて各種の研究を行なった。

(1) 雌ラットに腎梗塞高血圧、腎部分別出高血圧、DCA および Post DCA 高血圧、副腎再生性高血圧、食塩性高血圧等各種の実験的高血圧を発症させ、また教室で作成された自然発症高血圧ラット（岡本・青木）の雌動物を用い、これら高血圧動物を妊娠させ、その血圧の変動を尾を用いるプレチスモグラフィ法により無麻酔下に研究した。その供試動物総数は61例で妊娠回数は76回であった。(a) このさい、いずれの高血圧においても妊娠末期に（たとえば腎梗塞高血圧の場合平均6日間）血圧の降下をきたし、しかもその程度は高血圧持続日数の短いもので強く、持続日数の長いもので弱いことをみた。たとえば腎梗塞高血圧ラットのさい、高血圧持続10週以前では平均  $61 \pm 3 \text{mmHg}$ ,  $28.2 \pm 1.1\%$  の降下、6か月以上では平均  $9 \pm 6 \text{mmHg}$ ,  $4.6 \pm 3.0\%$  の降下であった。これは後者では長期の高血圧のため、末梢血管系に器質的変化をきたしたためと推定される。(b) また一腹仔総体重または一腹仔の仔数と血圧降下度との関係を調査してみたところ、総体重が重いほどまたは仔数が多いほど、血圧降下が大であった。(c) なお、これらのいずれの高血圧においても、妊娠によって子癩を思わせる症候または早・流産、胎仔死亡をきたしたことはなかった。(d) 一方対照として10例の正常ラットを用い、10回の妊娠について血圧の変動の有無を研究したところ、明らかな血圧の降下は認めなかった。

(2) 次に高血圧動物妊娠末期降圧現象の発生機序究明のための研究を行なった。(a) 腎性高血圧ラットの妊娠16日において胎仔頭部破壊による Fetal ablation を行なった。Sham operation を行なった6例では平均  $59 \text{mmHg}$  ( $27.2\%$ ) の降圧がみられるに反し、Fetal ablation を行なった7例では血圧の降下がみられなかった。(b) 妊娠18日目または妊娠末期の胎盤をとってホモジネートあるいは細胞浮遊液を作成して腎性高血圧ラットの腹腔内または皮下に投与し、また正常新生仔ラットの腎、肝および脾の細胞浮遊液を

作って腎性高血圧ラットの腹腔内に投与した。まず体重 100g に対し、新生仔腎平均  $0.34 \pm 0.03$ g の腎細胞浮遊液の腹腔内投与によって10例の平均  $37 \pm 4$ mmHg ( $19.4 \pm 2.2\%$ ) の降圧をみた。しかもこのさい、組織学的にラットの腹膜に附着した結節または脾周囲の淋巴節に生存している新生仔腎細胞を認めた。次に体重 100g に対し、胎盤平均 2.6g の胎盤ホモジネート (供試高血圧ラット 3 例)、体重 100g に対し、胎盤平均 2.5g の胎盤細胞浮遊液 (同前 4 例)、体重 100g に対し、肝平均 0.85g、脾平均 0.13g の肝および脾細胞浮遊液 (同前それぞれ 8 例、2 例) を用いての実験では一定の血圧変化を認めなかった。この結果より胎仔腎が高血圧ラットの妊娠末期の降圧に重大な役割をはたしているものと考えられる。

以上を総括すると、高血圧動物の妊娠末期にみられる降圧は、その高血圧の成因とは無関係に、妊娠ということ自体に密接な関係を有する現象であり、この降圧の程度は高血圧の持続日数の短かいもので顕著であった。しかもこの降圧は恐らく、胎仔腎より出されるある種の降圧物質が母親動物の高血圧に作用して起っているものと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

著者は最近報告された腎性または DCA 高血圧動物の妊娠末期降圧が高血圧一般に共通する現象であるか、またその降圧の機序がいかなるものかに関し研究を行なった。

まず、自然発症高血圧ラット (岡本・青木) ほか 4 種の実験的高血圧 Wistar 系ラットをもちいて研究して妊娠末期降圧は各種高血圧に例外なくみられること、その降圧日数は平均 6 日間であること、この降圧の程度は高血圧持続期間の短かいほど、さらに胎仔総体重または仔数の大なるほど著明であることなどを明らかにした。つぎに妊娠高血圧ラットにつき胎仔の頭部を破壊するいわゆる fetal ablation の研究、また胎盤や新生仔の腎など各種臓器の細胞浮遊液やホモジネートを高血圧ラットの皮下または腹腔内に投与して血圧の変動をしらべた研究より、妊娠末期の降圧は胎仔の腎臓より出されるある種の降圧物質の作用によるものと考えられるとした。

この研究は近時盛んに論議されている妊娠と高血圧との関係とくに腎臓の降圧物質の研究方面に重要な新しい知見を加えたものであり学術的に有益である。したがって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。