

【 102 】

氏名	野 坂 昭 一 郎 の さか しやういちろう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 262 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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>Hypertension Induced by Extensive Medial Anteromedian Hypothalamic Destruction in the Rat</b> (ラット視床下部内側前中部の広汎性破壊による高血圧症の研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 翠 川 修 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

著者らは Wistar 系ラットの視床下部の種々の部を電気凝固的に破壊すると、破壊部位に応じて高血圧症あるいは低血圧症が発症すること、そしてこれらのうち視床下部前中部を広汎に破壊して得られた 1 例の高血圧ラットでは副腎重量の著明な増加があることなどを見出した (参考論文 4)。

著者はさらに多数の Wistar 系雄ラットについて視床下部の前中部に広汎な両側性の電気凝固的破壊を行ない、その約半数例には 1% 食塩水を飲料水として与える (以下「食塩負荷」と略す) などして長期間観察し、また種々の研究を行なって次の結果を得た。

1. 内側前中部視床下部の広汎破壊 (以下 MAHX と略す) により種々の程度の高血圧症が得られることが確認された。発症率は手術後生存例 57 例中 35% であった。

2. 高血圧症は一般に術後 5 ~ 2 週にして発症した。時には「食塩負荷」によってはじめて発症するものがあつた。

3. 視床下部破壊部位と高血圧発症の関係を検討した結果、その高血圧発症に必須な破壊部位は、視床下部前方野、腹内側核、前中部弓状核およびこれらの内側に位置する室周囲核であつた。MAHX を行なっても高血圧を発症しなかつた例では、これら 4 核の傷害が不十分であるか、あるいは下垂体茎、後部弓状核を含む後部視床下部に破壊が及んでいるかのいずれかであつた。

4. 「食塩負荷」により MAHX による高血圧の程度は著しく増強された。

5. MAHX 動物の多くに著しい食欲増加と肥胖および尿崩症がみられ、とくにこれらは高血圧を示した動物の殆んどにみとめられた。

6. 高血圧を示した MAHX 動物では血漿 corticosterone の増量を伴う著明な副腎肥大が全例にみられた。この高血圧の発症初期における動物においても血漿 corticosterone の著明な高値が認められた。組織学的に副腎肥大は主として束状層の幅の増加によるものであり、そこでは明細胞と暗細胞が不規則に混合する像がみられた。

7. MAHX ラット、とくに高血圧を示した動物の下垂体の好塩基細胞に空胞化、液胞化ないし硝子化などの変化が著明にみられた。

8. MAHX ラットの甲状腺には高血圧症の有無を問わず組織学的に著しい不活性像がみられた。

9. MAHX により高血圧を発症した動物にはときどき結節状動脈周囲炎、細動脈壊死、増殖性細動脈炎および腎糸球体壊死などがみられた。

10. MAHX ラット（高血圧症の有無を問わず）の腎臓は肉眼的に顆粒状を示すものが多く、組織学的に Bowman 氏嚢肥厚、中枢位尿細管基底膜の肥厚、尿細管の嚢胞状拡大などがみられた。この腎所見は高血圧を示した動物にも、高血圧を発症しなかった動物にもみられ、とくに「食塩負荷」MAHX 動物において高頻度に見られ程度も強かった。色々の点からこの腎所見は中枢性の塩類代謝異常（高 Na 血症？）に起因すると推論された。

以上の研究成績より次の結論が得られた。

(1) 内側前中部視床下部の両側性広汎破壊により高血圧の発症をきたすが、この発症原因としては feed-back 機構の障害に起因したと思われる副腎皮質機能亢進が最も重要なものと考えられる。しかし塩類代謝異常などによる、おそらくは修飾的な、役割も否定できない。

(2) 視床下部前方野、腹内側核、前中部弓状核、室周囲核の全部またはその大部分が corticosterone の negative feed-back 機構に関与する重要な部分と思われる。そして視床下部前部および中部は corticotropin releasing factor 産生部位としては重要性は少ないものと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

著者らは Wistar 系ラットの視床下部の電気凝固の破壊を行なって長期観察を行なった結果、ある特定部位の破壊のさい高血圧あるいは低血圧を発症することを発見した（参考論文4）。

著者はさらにそのうちの前中部広汎破壊による高血圧発症の問題を詳細に研究して次の結果を得た。

ラットの視床下部において視床下部前方野、腹内側核、弓状核前部およびこれらの内側に位置する室周囲核にまたがる広汎なしかも両側性の傷害を作成すると、副腎皮質の著明な肥大、血漿コルチコステロンの明らかな増量等、副腎皮質の機能亢進をきたし、重症または中等症の高血圧を発症し、高血圧性血管病変も認められるにいたる。このさい傷害がさらに下垂体茎または後部弓状核におよぶときは高血圧の発症等前記所見は認められない。

なお、この高血圧は食塩の負荷により増強される。

この研究は、高血圧症または Cushing 症候群の理解の上に重要な、そしてまた、今日なお未解決である ACTH の上位中枢すなわちフィードバックのリセプターの部位または CRF の産生部位の確定に対しても有力な基礎資料を提供するものである。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。