

【 131 】

氏 名	家 森 幸 男 や もり ゆき お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 291 号
学位授与の日付	昭 和 42 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>Hypothalamic Hyper- and Hypotension Induced by the Destruction of the Tubero-mamillary Region in the Rat</b> (ラットの隆起・乳頭部破壊による視床下部性高血圧症と低血圧症)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 岡 本 道 雄 教 授 翠 川 修

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位の電気凝固的破壊に応じて高血圧症あるいは低血圧症が発症することを見出した(参考論文1)。そのうち内側前中部の広汎破壊による高血圧症については、副腎皮質機能亢進が主因であることを共同研究者野坂がすでに明らかにした。著者は、約320匹の雄ラットを用い、特に隆起・乳頭部破壊による高・低血圧症についてその内分泌性、神経性因子等の研究を行ない(I)、また、急性の刺激ならびに破壊効果を調べ(II)、慢性の破壊効果と比較して(III)、次の結果をえた。

(I) 隆起・乳頭部の両側対称性破壊後2週間以上生存ラット160例のうち、高血圧症が8.1%、低血圧症が23.5%にみられ、他は正常圧ないしは高・低血圧と正常圧との境界圧を示した。(a)弓状核に接する背後側正中部破壊で生じた高血圧症5例(A群)は、副腎皮質肥大、血漿コルチコステロン値(PC)の増量、心肥大を伴った。本症の副腎皮質機能は、同程度の腎梗塞性ならびに神経性高血圧症に比べて著しく亢進しており、高血圧発症の主因とみなされた。(b)室周囲核または室周囲灰白質を中心とする内側後背部破壊による高血圧症8例(N群)は、副腎重量、PCに増加なく、そのうち3例に甲状腺機能亢進像を認めた他、内分泌に著変はなく、また、pithing(脊髄破壊)後の血圧は、対照と変わらなかった。すなわち本高血圧症は非体液性因子(おそらく神経性因子)による発症と推定された。(c)弓状核を含む破壊でみられた低血圧症20例(a群)は、下垂体重量および好塩基性細胞の減少、副腎皮質萎縮、PCの低下、副腎髓質アドレナリン(A)の減少とノルアドレナリン(NA)の増加、心重量減少を示し、甲状腺機能低下、性腺萎縮を合併するものもあった。本群の内臓神経自発発射(SD)は対照と変わらず、PCおよびpithing後の血圧は、両側副腎摘出ラットのそれに近く、副腎皮質不全による低血圧であると判明した。(d)後内側部の外側視床下核、脳弓とその周囲核、前外側および外側乳頭核等を共通に含む後方内側および外側の広範破壊でみられた低血圧症18例(n群)は、下垂体重量の軽減の他、副腎皮質、PC、甲状腺機能に異常なく、心重量減少、副腎髓質 NA, A の増量があった。SDは軽減の傾向があり、pithing

後の血圧は対照と変わらず、血管運動神経緊張低下による低血圧の可能性が示された。(e)副腎皮質の機能低下は、弓状核を含む破壊でみられたが、この核をのぞく広範な後方破壊や、弓状核前方部の破壊ではみられなかった。正常な副腎皮質機能を維持するに足る CRF 産生に必要な最小の部位は弓状核、特にその中後部にあることがわかった。(f)(i)<sup>131</sup>I 放出による甲状腺機能と血圧との間には、副腎皮質機能ほど決定的な関係はなかった。N群で亢進、a群で低下を示すものが多く、著しい機能低下は、副腎皮質機能亢進のない場合にのみ低血圧をきたした。(ii) 前方弓状核の破壊で甲状腺機能のみの低下が、この核に接した室周囲核、背内側核を含む内側中背部の破壊で甲状腺機能亢進像、<sup>131</sup>I 放出促進がみられた。

(II) (a) 背内側核と腹内側核の内方、および室周囲核、後視床下核、背側前乳頭核、脳弓周囲核、後部外側視床下核等の刺激で、直接性ならびに刺激終了後持続する間接性昇圧反応が、また、弓状核周辺の刺激で遅延型の昇圧反応がみられた。(b) 隆起・乳頭部の急性破壊実験で、大部分は一時的降圧が、一部で持続する降圧または昇圧がみられた。

(III) (a) 破壊の血圧に及ぼす特別の急性効果がみられなかった例で慢性期には副腎皮質機能亢進性または低下性の高・低血圧症(A, a群)がえられた。また、急性期に血圧がほとんど不変ないし軽度の持続的下降を呈した破壊例でも、慢性期には、神経性と推定されるn群の低血圧症を示した。(b) N群の高血圧症では、その小破壊が隆起・乳頭部の昇圧域内に含まれ、その部位の刺激効果である可能性があり、また、n群の低血圧症では、破壊が昇圧域の広い部分を占め、この部位の機能脱落による可能性があった。

以上の研究成績より、種々の隆起・乳頭部の破壊は、副腎皮質ホルモンの feed-back の障害か、CRF 産生部位の破壊性刺激、またはその両機序により副腎皮質機能亢進を伴う高血圧症(A群)と、CRF 産生部位破壊による副腎皮質不全を伴う低血圧症(a群)を、さらにおそらく延髄の血管運動中枢に対する刺激性効果(N群)、ないし、視床下部から同中枢に及ぼす緊張性調節性影響の喪失により(n群)、さらに一部は、TSH 放出因子の産生、輸送に関与する部位の破壊などによって副腎皮質機能と関係のない高・低血圧症(N, n群)をひきおこすことが明らかとなった。

## 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的破壊を行なって長期観察をなした結果、特定部位の破壊のさい高血圧または低血圧を発症することを発見した(参考論文1)。著者はさらにそのうちの隆起・乳頭部の両側対称性破壊による高・低血圧症の問題を詳細に研究して次の結果を得た。

(1) 弓状核に接する背後側正中中部破壊を行なうと著明な副腎皮質肥大、血漿コルチコステロンの増量等を示す高血圧症を発症し、そして室周囲核またはこれを中心とする内側後背部破壊のさいは pithing の成績等からおそらく神経性(血管運動神経緊張増強性)と考えられる高血圧症を発症する。(2) さらに弓状核を含む破壊を行なうと顕著な副腎皮質萎縮、血漿コルチコステロンの減量等を示す低血圧症を発症し、後方内側および外側の広汎性破壊のさいは pithing、内臓神経自発発射の成績等よりおそらく神経性(血管運動神経緊張低下性)と考えられる低血圧症を発症する。

本研究は、低血圧症とくに Addison 氏病、高血圧症とくに Cushing 氏症候群の理解、そして ACTH の上位中枢の決定、さらにまた血管運動神経の視床下部中枢の意味づけの上的有力な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。