

氏名	福 島 正 和 ふくしままさかず
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第366号
学位授与の日付	昭和43年7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>Histometric and Histochemical Studies of the Hypothalamo-Hypophyseal Neurosecretory System of Spontaneously Hypertensive Rats and Rats with Experimental Hypertension</b> (高血圧自然発症ラットおよび実験的高血圧ラットの視床下部一下垂体神経分泌系の組織計測学のおよび組織化学的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 岡本耕造 教授 翠川 修 教授 高松英雄

### 論 文 内 容 の 要 旨

岡本、青木により Wistar 系ラットより分離された高血圧自然発症ラット（以下 SHR と略する）は、ほぼ全例に、しかも重症の高血圧を自然発症する点で人体の本態性高血圧の研究材料として重要な意義をもつものと思われる。

著者はこの SHR および DOCA 高血圧ラット（以下 DOCA-HR と略する）、腎性高血圧ラット（以下 RHR と略する）、副腎再生高血圧ラット（以下 ARHR と略する）などの実験的高血圧ラットの視床下部神経核とくに神経分泌核すなわち視束上核（以下 SO と略する）および旁室核（以下 PV と略する）を主体として、その組織計測のおよび組織化学的研究を行なった。組織計測では神経細胞の核および胞体の大きさの測定を行ない、組織化学では acid phosphatase（以下 ACP ase と略する）、diphosphopyridine nucleotide diaphorase（以下 DPND と略する）および glucose-6-phosphate dehydrogenase（以下 G-6-PD と略する）の酵素について行ない、併せて上記神経分泌核および下垂体後葉の神経分泌物質を Gomori 氏 Chrome-hematoxylin phloxine 染色法によって行なった。とくに SHR については未発症期（生後40～60日）、発症初期（同4～6カ月）、発症後期（同12～15カ月）の3期にわけて屠殺し、上記研究を行なった。得られた所見を同年令の正常血圧対照ラットのそれと比較検討して以下の成績を得た。

1. SO および PV の組織計測では胞体および核の大きさは SHR において増加を認め、DOCA-HR および RHR においても増加の傾向を認めた。SHR では、その程度は発症後期に最も顕著であった。ただしこれらの高血圧ラットの腹内側核では組織計測的に著変をみなかった。
2. SO, PV および下垂体後葉の神経分泌物質の量は、高血圧ラットの少数例で軽度の増量を、ただし多くの例では著変を認めなかった。
3. 酵素組織化学的には、(1) 未発症期の SHR では SO, PV および弓状核において ACPase 活性増強を認め、SO および PV において DPND および G-6-PD 活性の増強をみた。(2) 発症初期の SHR では

SO および PV において DPND および G-6-PD 活性の増強を認めた。(3) DOCA 筋内埋没後30~40日 (高血圧発症後25~35日) の DOCA-HR では弓状核において ACPase 活性の増強, SO および PV において DPND 活性の増強, さらに腹内側核および弓状核において G-6-PD 活性の増強を認めた。(4) 同 3~4 カ月 (同85~115日) の DOCA-HR では SO および PV において ACPase 活性の増強, SO, PV および弓状核において DPND 活性の増強を認めた。(5) 両側腎動脈前枝結紮後30~40日 (高血圧発症後20~30日) の RHR では SO, PV および弓状核において ACPase 活性の増強, SO および PV において DPND 活性の増強, さらに SO において G-6-PD 活性の増強を認めた。(6) Adrenal enucleation 後 3~4 カ月 (高血圧発症後11~15週) の ARHR では SO において DPND 活性の増強を認めた。

以上の研究成績より著者は次のように推論した。

(1) これらの高血圧ラットとくに SHR では未発症期よりすでに神経分泌機能の亢進があり, 発症後漸次増強する。(2) 神経分泌物質は合成および分泌ともに増量していると推定される。(3) 弓状核も機能亢進を思わせる所見を示したことから CRF または下垂体-副腎皮質系と神経分泌との関係が示唆される。(4) SHR と実験的高血圧ラットとの間に本質的な差はなかったため, 以上の所見は高血圧症に共通すると考えられる。(5) 高血圧というストレスが神経分泌機能亢進を起すとも推論されるが, 未発症期の SHR において, すでに機能亢進が見られたことよりそれが高血圧に先行し, 二者はお互いに促進し合うのではないかと推定される。(6) 神経分泌機能亢進により惹起される水-電解質代謝 (vasopressin 増量による水および Na の貯溜), 交感神経機能亢進 (神経分泌核は交感帯に属する) および下垂体-副腎皮質系機能亢進などが高血圧発症の要因となり, また vasopressin の血管収縮作用もそれに関与しているのではないかと推論される。

### 論文審査の結果の要旨

高血圧自然発症ラット (以下 SHR) は, 本態性高血圧の研究材料として最もすぐれたものとされる。著者はこの SHR および二, 三の実験的高血圧ラットの視床下部神経核とくに神経分泌核 (視束上核 (SO) および旁室核 (PV)) をとって, その神経細胞の組織計測的および諸酵素活性の組織化学的研究を行ない, あわせて SO, PV および下垂体後葉の神経分泌物質を Gomori 氏法によって研究し, その所見を対照のそれと比較した。その結果, 神経細胞の胞体およびその核は SO, PV ともに高血圧ラットで大で, とくに SHR では未発症期にすでに大きく, 発症後期において最も顕著に大であること, 神経分泌物質の量は多くの高血圧ラットで著変をみないこと, 一般に高血圧ラットで SO, PV の酵素活性の増強が顕著で, 弓状核にも活性増強がみられることなどを明らかにした。著者はそれらの成績をまとめて, SHR では, 神経分泌機能亢進があり, これによって惹起される水-電解質代謝異常, また交感神経系および下垂体-副腎皮質系の機能亢進があり, これらがその高血圧の発症, 維持の要因となるものであろうと推論した。この研究は本態性高血圧症の発症機序の解明に重要な基礎資料を提供するものである。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。