

氏 名	松 本 正 朗
	まつ もと まさ お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 398 号
学位授与の日付	昭 和 47 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	Morphological studies on the autonomic nervous system of hypertensive rats (高血圧ラットの自律神経系に関する形態学的研究)
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

血圧の Homeostasis を含む循環調節機構には、自律神経を中心とする神経性調節が重要な役割を演じている。従って高血圧症の病因の一つとして神経性因子が注目されてきているが、未だ確定的見解はなく、同時にこの方面での形態学的研究の成果はみるべきものが殆んどない。岡本・青木により作成され、京大医学部病理学教室で維持されている高血圧自然発症ラットは、なんら特別の処置を加えることなく自然に高血圧を発症する点で、人体の本態性高血圧症に酷似する特異な病態動物であり、その発症頻度 (100%) と血圧レベルの高さ (170 mmHg 以上) と相俟って、高血圧症研究の実験材料として他に例のない、極めて秀れたものと考えられる。そこで、著者はこの高血圧自然発症ラットの交感神経系の機能状態の諸種形態学的方法による把握を試み、また、他の二、三の実験的処置により作成した高血圧ラットについても同様の観察を行い、その結果から方法論の妥当性を検討するとともに、高血圧症における神経系の病因的意義を明らかにしようとした。

研究材料としては、雄の高血圧自然発症ラット (SHR と略す) および Wistar 系正常血圧雄ラットから DOCA 高血圧 (Selye らの方法による, DHR と略す), 腎梗塞高血圧ラット (Loomis の方法による, RHR と略す), 脳性高血圧ラット (両側内頸動脈切断による, CHR と略す) を作成, これらの対照として同じ Wistar 系正常血圧雄ラットを使用した。この内 SHR は発症前期 (生後40~60日) と発症早期 (4~5 カ月), あるいは発症後期 (1年以上) のものについて, 他の高血圧ラットは個々の高血圧の発症初期 (急性期) と発症後期 (慢性期) について検索した。研究方法はこれらの動物の上頸部交感神経節についてその重量, 体積, 神経細胞数, 神経細胞の核・胞体の大きさの組織計測学的算定, 神経節細胞の Acid phosphatase (ACPase, Gomori 法), Monoamine oxidase (MAO, Glenner らの方法), Acetylcholine esterase (AChE, Gomori 法) 活性の酵素組織化学的検出, 蛍光法 (Falck らの方法) による神経節細胞の Noradrenaline (NA) の観察, 電顕による神経節細胞の小器官の量的評価などを試みた。その結果の概要は次のようである。

(1) SHR については、神経節ないし神経細胞の肥大、神経細胞の ACPase, MAO 活性の増強、NA 含有量の増加、神経細胞の粗面小胞体、糸粒体分割の増加が、血圧が未だ高血圧域に達しない発症前期より全経過を通じてみとめられ、また Golgi 体は発症前期に、Lysosome は発症後にそれぞれ増加がみられた。(2) DHR は急性期には著変なく、慢性期に神経細胞の肥大、ACPase 活性の増強、粗面小胞体の増加をみとめ、RHR では、一部ではあるがすでに急性期にも ACPase 活性の増強と糸粒体の増加があり、同慢性期および CHR の急性・慢性期には、神経細胞、神経節の肥大、各種酵素活性の増強、神経細胞 NA 含有量の増加、細胞諸小器官分割の増加などを明らかにみとめた。

以上の所見はいずれも、これらの動物における交感神経機能の亢進の表現とみなし得る。従って、SHR においては高血圧発症前から全経過にわたり交感神経の機能亢進があり、この動物の高血圧の発症と維持に神経性因子が重要な役割を有するであろうこと、また神経系が昇圧維持の主役を果たすと考えられる脳性高血圧はもとより、各種高血圧症も、その一次的昇圧機序の如何を問わず、慢性に経過するに従って、上昇した血圧レベルの維持に神経系が関与してくるであろうということ、これはとくに腎性高血圧においてより明らかであること、などが推論される。

論文審査の結果の要旨

京大病理学教室で生成された高血圧自然発症ラット（以下 SHR）は本態性高血圧症に酷似し、本症の実験的研究材料として最もすぐれたものである。一方、高血圧症における神経性因子の病因的意義については未だ確定的見解はなく、またこの方面の形態学的研究の成果にもみるべきものがない。著者はこの SHR と、さらに 2, 3 の実験的高血圧ラットについて、その上頸部交感神経節の機能状態を諸種の形態学的方法を用いて追及し、高血圧症における神経性因子の病因的意義を解明せんとした。その結果、神経節細胞ないし神経節の肥大、神経細胞の 2, 3 の酵素活性の上昇、ノルアドレナリン含量の増加、各種細胞小器官分割の増加など、交感神経機能の亢進をうかがわせるいくつかの所見が、SHR においては既に高血圧の発症前から、また DOCA 高血圧の慢性期、腎梗塞高血圧の急性期の一部と慢性期、脳性高血圧の急性、慢性両期においてもみとめられることを明らかにし、SHR では交感神経機能の亢進がその高血圧の発症、維持の重要な一因となっており、他の実験的高血圧症でも高血圧が慢性に経過するにしたがって、その高血圧の維持に神経系が関与することを見出した。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。