

【114】

氏 名	半 田 行 はん だ すすむ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 440 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	歴代腎性高血圧ラットの子孫について

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

ラットにDCAまたは副腎再生性高血圧を発症させて累代交配をくり返した際、その子孫動物には高血圧素因が生成されるという報告がある。著者はそれとは発症機序の異なる腎性高血圧においても、そのような現象がみられるか否かを明らかにする目的で本研究を行なった。

雌、雄の Wistar 系ラットに Loomis, Koletsky の方法で腎性高血圧を発症させ、血圧150mmHg 以上の高血圧が1ヶ月以上持続した後、交配し、仔を生まれ、このようなことを累代性に6代くり返し、それらの子孫 $F_{11} \sim F_6$ ラットについて、体重を、また無麻酔で尾を用いるプレチスモグラフ法で血圧を測定し、一定年令のさい、また F_6 では生後年令を追って屠殺して、それら臓器、組織の病理学的、組織学的ならびに組織計測的研究を行なって次の結果を得た。

1. 生後120日における腎臓糸球体の面積は、正常で $8370.8 \pm 257.8 \mu^2$, F_1 で $7774.9 \pm 188.6 \mu^2$, その後、累代性に減少し、 F_6 で $6417.2 \pm 93.9 \mu^2$ を示し、糸球体核数は正常で 39.5 ± 1.0 コ, F_1 で 36.9 ± 1.2 コ、その後は糸球体の場合と同様に累代性に減少し、 F_6 で 28.6 ± 0.9 コを示した。
2. 正常ラットの血圧は 90mmHg より142mmHg の間にあり、 $F_1 \sim F_2$ の血圧は、これと差をみなかった。しかし $F_3 \sim F_6$ においては、150mmHg 以上の高血圧を発症するものがみられた。(i) その高血圧自然発症率は F_3 で 78%, F_4 で 80%, F_5 で 92%, F_6 で 98% であり、累代性に高率を示していった。(ii) 初発週数は $F_3 \sim F_6$ でそれぞれ、31または34, 10, 8, 7 週で、累代性に早くなっていった。(iii) 発症率、初発週数ともに、各世代ごとの比較において雌、雄間に著しい差はなかった。
3. $F_3 \sim F_6$ の自然発症高血圧ラットでは心臓の肥大を示し、重量比体重では高血圧非発症の F_3 : 366 ± 22.6 , F_4 : 402 ± 30.1 , F_5 : 392 ± 5.5 であるのに対して高血圧発症の F_3 : 420 ± 28.5 , F_4 : 432 ± 36.4 , F_5 : 415 ± 31.8 , F_6 : 427 ± 36.5 であった。また下垂体、甲状腺の軽度の重量増加をみた。
4. F_6 ラットにつき、生直後より12ヶ月まで経過を追って観察した結果、(i) 腎臓糸球体の面積および核数は、生直後より全期間にわたり、正常対照にくらべて明らかな減少を示した。そして心臓は全期間を

通じて正常対照にくらべて重量の増加を示した。また下垂体、甲状腺もほぼ全期間にわたり重量の増加を示し、前者では前葉好塩基性細胞の増加を、後者では濾胞、濾胞細胞面積の増加を示した。(ii) 12ヶ月 F_6 では腎の細動脈壁に軽度の肥厚をみとめた。

以上のように著者は腎性高血圧子孫動物においても腎臓系球体のような末梢血管および内分泌臓器に異常が生成されて、やがて高血圧を自然発症するにいたることを確認したが、この高血圧の自然発症機序については、高血圧環境が性細胞に直接作用したことによるものかなどについては、なお今後の研究を要するとしている。

論文審査の結果の要旨

高血圧の重要発症要因の一つとして先天性素因があげられている。そしてすでにDCAまたは副腎再生性高血圧動物を交配することを累代くり返す研究によって、その子孫動物にある種の高血圧素因が生成されることが認められている。著者は上記実験の高血圧とは発症機序の異なる腎性高血圧動物を用いて累代交配をくり返して詳細な研究を行なって、世代がすすむにつれて腎系球体面積およびその中に含まれる核数の減少、下垂体、甲状腺、副腎の軽度肥大またはその傾向の出現を認め、そして F_3 より以後の世代で高血圧を自然発症するものが出はじめ、 F_6 では高血圧自然発症率98%に達することをみた。すなわち著者は、すでに報告された成績とあわせて、一般に高血圧状態がくり返されたさいは末梢血管および内分泌臓器に一定の異常があらわれ、すなわち高血圧素因が生じ、やがて高血圧を自然発症するにいたることを明らかにしたもので、高血圧の発症機序の解明に新しい基礎資料を提供したものである。

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める。