

(14)

氏名(生年月日) 沢 井 明 子  
サツ イ アキ コ

本 籍  
 学位の種類 医学博士  
 学位授与番号 乙第29号  
 学位授与の日付 昭和40年7月2日  
 学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文出者)  
 学位論文題目 実験的 **atherosclerosis** におけるウサギ大動脈の酸素代謝について  
 論文審査委員 (主査) 教授 三神 美和  
 (副査) 教授 渡辺 宏助, 教授 久保田くら

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 研究目的

Atherosclerosis の成因については、まだ不明な点が多く、その研究は多面にわたって盛んに行われている。著者は、酸素代謝の面よりその成因の一端を解明しようと試み、白金電極を用いてオキソグラフにより、ウサギの大動脈壁の酸素消費を測定し、最も普遍的な方法で atherosclerosis をウサギに起こさせ、その進行の程度と、大動脈壁の酸素消費との関係について研究を行なった。

#### 研究方法

体重 2.5kg 前後の雄ウサギ65頭を使用した。atherosclerosis を起こさせるために、コレステロールを1日量 0.4g/kg として、4週、12週、20週間毎日投与した。

無麻酔で大動脈を剔出し、縦に開き、弓、胸、腹部の3部分の組織片について酸素消費を測定した。

測定装置は篠島・望月の考案により作製されたオキソグラフの改良型島津OX2型を使用し、白金電極は、Gleichmann & Lübberts が発表したものに一部改良を加えたもので、20 $\mu$ のテフロン膜で白金電極を被つたものを用いた。攪拌器は magnetic ministirrer を使用し、トノメータは Staub の報告を参考に、ガラスフィルターをついたガラス管を使用して作製した。

較正直線は、酸素分圧既知の3種の酸素と窒素の混合ガス、およびそれぞれのガスで飽和したリンガー氏液を用いて測定した。

酸素消費測定法として、非攪拌と攪拌法との比較検討を行なった。

atherosclerosis の肉眼的分類として(一)から(冊)

の6群に分けかかる基準に従って atherosclerosis の程度を記載した。

#### 研究成績および考案

1) 本法による酸素消費測定法として、非攪拌および攪拌を行なったが、攪拌法がより正確であるために以下はすべて攪拌法により測定した成績である。

2) 正常大動脈壁の酸素消費は、胸部が最も高く、弓部、腹部は殆んど同程度であつた。

3) コレステロール飼育期間と大動脈壁の肉眼的所見との関係は、弓部では最も早く変化があらわれ、胸部では弓部に遅れて発生し、変化も弱く、腹部ではその発生も非常に遅く、微々としていた。

4) コレステロール飼育期間と大動脈壁の酸素消費との関係は、各部位ともコレステロール飼育と共に酸素消費は増加したが、弓部では20週後に減少した。

5) atherosclerosis の程度と大動脈壁の酸素消費との関係は、各部位とも atherosclerosis の進行にともなつて酸素消費は増加したが、いわゆるアテローム形成の強いところでは減少した。

6) コレステロール飼育大動脈壁の酸素消費は、大動脈壁のいわゆる foam cell の経過と平行関係を示す。すなわち弓部大動脈において、foam cell の出現し始める4週後では酸素消費は僅に増加するが、foam cell の高度となる12週後では酸素消費も最高となり、foam cell の崩壊およびアテローム形成のみられる20週後では減少している。

7) atherosclerosis の進行と、大動脈壁の酸素消費の

理論的考察を行なつた。すなわち、これはcompartment analysis で説明できるもので、 $a$  = atherosclerosis 形成に関係するコレステロール又はリポプロテインの全量、 $t$  = コレステロール飼育期間、 $t_1$  = 極値に達する期間、 $k'$ ,  $k_1$ ,  $k_2$  を常数とすると

$$[O_2] = k'a \left\{ \frac{k_2}{k_2 - k_1} e^{-k_1(t-t_1)} - \frac{k_1}{k_2 - k_1} e^{-k_2(t-t_1)} \right\}$$

で表わされる。

8) 以上の結果より atherosclerosis の成因において、大動脈壁の酸素消費は、その進行に重要な関係があると結論できる。

## 論文審査の要旨

著者は atherosclerosis の成因の一端を解明せんとし、ウサギにコレステロール飼育を行ない、実験的 atherosclerosis を惹起せしめ、逐日的にその大動脈壁の酸素消費量を測定した。測定装置は養島・望月の考案により作成せられたオキシグラフの改良型島津OX2型を使用した。

その結果

- 1) コレステロール飼育期間と共に大動脈壁の atherosclerosis は進行すること。
- 2) また、これと共に酸素消費量は増大するが、いわゆるアテローム形成の強いところでは酸素消費量は減少すること。
- 3) コレステロール飼育大動脈壁の酸素消費量は大動脈壁のいわゆる foam cell (泡沫細胞) の経過と平行することを明らかにした。

更に本実験の理論的考察を行ない、Compartment analysis により説明できることを証明した。

本論文は atherosclerosis の成因の一面を解明し得たもので、医学の進歩に貢献するところ多い価値ある論文である。

### 主論文公表誌

実験的 atherosclerosis におけるウサギ大動脈の酸素代謝について、

東京女子医科大学雑誌 34 (8) 387~402  
(昭39年8月25日)

### 参考論文公表誌

1) 心室細動による Adams-Stokes 症候群の1剖検例—完全房室ブロック例における Adams-Stokes 発作のメカニズムについて—

東女医大誌 32 (11) 480~486 (昭37年)

2) 細菌性赤痢のアクロマイシン少量投与による治療成績、

東女医大誌 33 (3) 79~82 (昭38年)

3) 潰瘍性大腸炎の1剖検例、

東女医大誌 33 (8, 9) 406~409 (昭38年)

4) 末梢血管抵抗からみた治療効果—Adenosine 剤単濁および Alseroxylor 剤との併用療法—

治療 46 (9) 1744-1746 (昭39年)

5) Cholesterol 飼育ウサギ腎の酸素消費について、

東女医大誌 34 (9) 444~448 (昭39年)

6) Cholesterol 飼育ウサギ大動脈、腎の比重について、

東女医大誌 34 (9) 449~458 (昭39年)