

## (5)

氏名(生年月日)	タカ 高	ギ 木	マ 真	リ 理
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第714号			
学位授与の日付	昭和60年4月19日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	<b>Spontaneously hypertensive rats</b> におけるNa代謝とprostaglandin系との関連性についての研究			
論文審査委員	(主査) 教授 杉野 信博 (副査) 教授 太田 和夫, 教授 白坂 龍曠			

## 論文内容の要旨

## 目的

本態性高血圧症の疾患モデルとされている、高血圧自然発症ラット(SHR)を用い、食塩液を負荷した際の水・Na代謝および腎機能の変化を検討した。さらにprostaglandin(PG)の合成阻害剤であるindomethacin(IND)あるいはPGE<sub>2</sub>の投与を行ない、その影響を調べ、さらにPGE<sub>2</sub>の腎血流量(RBF)および自己調節能に与える影響も観察した。

## 方法

生後3カ月の雄SHR(n=56)を用い、対照として同月齢の雄Wistar-Kyoto rat(WKY, n=56)を用いた。麻酔下で等張(0.9%)および高張食塩液(3%)注入時の、水・Na排泄およびinulin clearance(C<sub>IN</sub>)を測定した。さらに、IND(0.2 or 0.5mg/100g body weight)あるいはPGE<sub>2</sub>(100ng/100g BW/min)投与時においても同様の検討を行なった。また腹部大動脈を腎動脈分岐の上部でocclusion cuffにより段階的に狭窄し、電磁流量計でRBFを測定することによって、PGE<sub>2</sub>投与による腎血流量および自己調節能の変化を調べた。

## 結果

(1) 等張食塩液負荷時、SHRはWKYに比して尿量のみ低値を示したが、高張食塩液負荷時SHRはWKYに比して尿量・Na排泄とも低値を示した。

(2) IND投与にて尿量・Na排泄とも低下傾向を示したが有意ではなかった。

(3) PGE<sub>2</sub>投与にて、尿量・Na排泄とも増加し、高

張食塩液負荷時のSHRの増加率はWKYより有意に高値を示した。

(4) C<sub>IN</sub>は両群間とも全経過を通じて有意差はみられなかった。

(5) RBFについては、SHR, WKY間に有意差はなく、SHRにおけるRBFの自己調節可能な腎灌流圧の下限値はWKYより高いレベルにあった。

(6) PGE<sub>2</sub>投与によりSHR, WKYともRBFの増加がみられ、自己調節能を保ちうる腎灌流圧の閾値も下降した。

## 考察

結果(1)より、SHRにおいて、腎におけるNa代謝異常が高血圧と何らかの関係を有することが示唆される。また結果(4)より、本条件下では、水とNaの排泄障害に糸球体よりも尿細管レベルでの異常が主因であることが示唆される。次に結果(3)は、SHRではWKYよりPGE<sub>2</sub>に対する水・Na排泄量の増加反応の感受性が亢進していることを示し、これはSHRにおいてPGE<sub>2</sub>が相対的に不足している可能性を示唆している。また結果(5), (6)よりPGE<sub>2</sub>のNa利尿効果は、RBFの増加ないし尿細管におけるNa再呼吸の抑制によってもたらされる可能性とPGE<sub>2</sub>が自己調節能に関与する可能性が示唆された。

## 結論

SHRにおいて、腎の水・Naの排泄能の低下が高血圧の発症ないしは維持に重要な役割を演じていること、またPGE<sub>2</sub>が高血圧腎のNa排泄能や自己調節能

に参与している可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

ヒト高血圧症とナトリウム代謝との関係は明らかでない点が多いが、高血圧モデルとして最も理想的と思われる SHR について Na 負荷に対する反応を検討したものである。ことに本論文の特徴はプロスタグランディンの効果を調べた点であり、腎血流量の増加を介して Na 排泄を増加させる機構を認めた。高血圧とプロスタグランジン系との関連性から Na 排泄機構を論じた点で極めて学術的価値の高いものと思われる。

### 主論文公表誌

Spontaneously hypertensive rats における Na 代謝と prostaglandin 系との関連性についての研究  
東京女子医科大学雑誌 第55巻 第2号  
216頁～228頁（昭和60年2月25日発行）

### 副論文公表誌

- 1) 腎不全に伴う高血圧  
臨床と研究 56 (2) 433～437 (1979)
- 2) 日常繁用される検査値のよみ方と落とし穴電解質  
治療 61 (8) 1519～1524 (1979)
- 3) 利尿剤の種類とその特性  
治療学 5 (3) 332～336 (1980)

### 4) 腎移植と高血圧

腎と透析 13 (1) 89～98 (1982)

- 5) Renal sodium excretion and blood pressure in spontaneously hypertensive rats during pregnancy (高血圧自然発症ラットの妊娠時のナトリウム排泄量と血圧)  
The New Zealand Medical Journal 96 (743) 898～899 (1983)

- 6) 症例からみた実施診療トレーニング“高血圧症症例”  
胃と透析 16 (4) 503～507 (1984)