

(19)

氏名(生年月日)	ミツ 光	ノ 野	カン 貫	イチ 一
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第728号			
学位授与の日付	昭和60年6月21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	SHRの腎移植モデルを用いた実験的高血圧に関する研究 第1報 実験モデル作製の方法と成績 第2報 ナトリウムの血圧上昇に及ぼす影響			
論文審査委員	(主査) 教授 太田 和夫 (副査) 教授 杉野 信博, 教授 野本 照子			

論文内容の要旨

研究目的

本態性高血圧の発症およびその維持については多くの意見があるが、中でも食塩、水分の摂取量と腎の排泄能とのバランスが本質的に重要であるとする学説が有力である。

この学説を検討するためには、高血圧自然発症ラット (Spontaneously Hypertensive Rats, SHR) の腎を、高血圧を発症しないラットに移植し、摂取されたナトリウム (Na) の尿中排泄と血圧の変化を経時的に追求して腎性因子の関与を直接的に評価する必要がある。

対象

実験群としては、SHR と Wistar 間の交配によりとらえられた13週齢 F₁雑種 (F₁) に、SHR 腎を移植し、その3日後に自己腎を摘出したラットモデルを用いた (N=4)。

対照群としては、13週齢にて右腎摘出により片腎とした SHR およびその F₁ を用い、それぞれ SHR-UN, F₁-UN とした (N=10)。

実験方法

1) Na の尿中排泄量を、1%食塩液飲用時では Corning 社製 flame photometer 430 を使い、また、水道水飲用水飲用時には²⁴Na の腹腔内投与を行ない Well type scintillation counter を用いて測定した。

2) 測定は、実験群において術後3週と15週目に、対照群でそれぞれ術後3週目に施行した。

成績

1) 血圧は、実験群において術後一過程の低下のうち、3週目より急激に上昇、5週目には181±11mmHg となり、以後低下傾向を示し15週目には160±8mmHg となった。

2) 対照群の血圧は、SHR-UN で術後一過性に低下ののち上昇し、15週目には184±8mmHg としたが、その上昇を実験群と比較すると緩徐であり、以後の低下傾向を認めなかった。

3) 尿中 Na 排泄

1%食塩液飲用時の Na 排泄量は、実験群の3週目で体重100gm あたり1.0±0.3μEq/min 15週目で2.0±0.4μEq/min であり、対照群の SHR-UN で3.2±0.4μEq/min, F₁-UN では3.0±0.4μEq/min となった。

一方、水道水飲用時では、実験群の3週目で注入量の5.2±0.5%、15週目で6.7±0.9%を示し、対照群の SHR-UN で8.5±1.7%、F₁-UN で13±2.9%であり、いずれも実験群の3週目が有意差 (p<0.05) をもって低下していた。

結論

高血圧の発症に関する因子として、腎および Na の相互関係を直接的に証明するために、SHR と Wistar の交配によって作製した F₁ に SHR 腎を移植した実験モデルを用い、SHR と F₁ の片腎ラットを対照群として、血圧の変動と尿中 Na 排泄を検討し以下の結論

を得た。

1) 実験群において血圧は、急激に上昇したのち低下傾向を示した。一方、対照群の SHR-UN は、それに比較し血圧上昇は緩徐であるが上昇を続ける傾向にあり、F₁-UN は、軽度上昇しそのまま安定した。

2) 尿中 Na 排泄は、水道水または 1%食塩液飲水時

において、実験群で低下しており、急激な血圧上昇期に一致して著しい Na 貯留が認められた。しかし、15週以降、Na 排泄量の増加とともに血圧下降がみられた。

3) SHR の高血圧は、neurohumoral 因子よりも、腎それ自体の Na 排泄能の低下に由来する因子が大きい。

論文審査の要旨

本論文は高血圧における腎性因子を分析する目的で高血圧自然発症ラット (SHR) の腎を同種移植するという動物実験モデルを作り、ナトリウム排泄と血圧との関係を検討し、SHR における高血圧は腎そのものの Na 排泄能の低下によることを直接的に証明するものであって学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

SHR の腎移植モデルを用いた実験的高血圧に関する研究

第 1 報 実験モデル作製の方法と成績

東京女子医科大学雑誌 第55巻 第3号
272~277頁 (昭60年3月25日発行)

第 2 報 ナトリウムの血圧上昇に及ぼす影響

東京女子医科大学雑誌 第55巻 第3号
278~283頁 (昭和60年3月25日発表)

副論文公表誌

1) Non-functioning islets cell tumor の 1 症例
広島医学 30 (10) 984~986 (1977)

2) 泌尿器科における Endoscopic Surgery

東女医大誌 52 (4) 745~751 (1982)

3) 腎移植後の腎機能検査—とくに腎シンチに関して—

移植 19 (3) 150~158 (1984)

4) 腎移植提供者の術中マンニトール負荷効果

—術中補液量との関連において—
移植 19 (6) 409~412 (1984)

5) 硬化性脂肪肉芽腫 (Sclerosing Lipogranuloma) の 1 例

泌尿紀要 30 (11) 1651~1653 (1984)