

氏名	天野 殖 あまの しげる
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第481号
学位授与の日付	昭和51年11月24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	<b>Vascular changes in the brain of spontaneously hypertensive rats: Hyaline and fibrinoid degeneration</b> (高血圧自然発症ラットの脳血管変化：ヒアリン変性およびフィブリノイド変性)
論文調査委員	(主査) 教授 安平公夫 教授 亀山正邦 教授 濱島義博

#### 論文内容の要旨

岡本・青木によって分離された高血圧自然発症ラット（以下 SHR と略す）は重症の高血圧を自然に発症し、また全身性に種々の高血圧性血管病変を起し、人の本態性高血圧症の最もよいモデル動物とされている。この動物の脳には出血、軟化がみられ、脳血管には種々の高血圧性血管変化が認められる。これらの血管変化のうち従来「ヒアリノーゼ」(Scholz and Nieto 1938年)と呼ばれている変化は、脳病変をきたす基本的変化の一つと考えられている。

しかしその本態についてはまだ十分に解明されておらず、統一の見解をみるに至っていない。著者はこの血管変化の病理発生、本態を明らかにする目的で SHR と対照ウイスター・キョート・ラット（以下 WK と略す）を用い、組織化学的および電顕的方法により、血管変化を経時的に観察した。

実験動物としては A3 亜系の雄 SHR と雄 WK を用い、2週間毎に血圧測定し、2～6週（第1群）、7～20週（第2群）、21週以上（第3群）において断頭で殺した。脳を肉眼的に観察した後、組織化学的検索として脳切片に H・E 染色、PAS 染色、azan 染色、PTAH 染色およびコロイド鉄染色を施した。電顕的検索としては脳軟膜動脈および脳実質内動脈を観察した。以上の方法により次のことが明らかになった。(1) SHR では生後6週ごろより急激な血圧上昇をきたし、20週前後で平均 210 mmHg に達し、その後はほぼこの高血圧を維持した。一方 WK は平均 130 mmHg を保った。(2)肉眼的検索により SHR 第3群において、脳浮腫、脳軟化、脳出血等の変化がしばしば認められた。(3)組織化学的検索により、SHR 脳病変部の血管には H・E 染色で赤色均質に染まる血管変化（ヒアリノーゼ）がみられた。この変化は種々の染色による染色性の相違より、ヒアリン変性、フィブリノイド変性および異型フィブリノイド変性の3種に分類できた。

電顕的検索による以上3種類の血管変化の所見は次のようであった。(a)ヒアリン変性は基底膜物質の層状肥厚とその間に存在する微粒子より成っていた。このような血管の内皮細胞および中膜筋細胞のあるものでは、細胞膜の一部が不鮮明となり、同部より細胞外に向って細線維がみられ基底膜と連続してい

た。それらの細胞は胞体が大きく、リボゾーム、導管系に富み、大型核を持ちたん白合成の亢進像を呈し、増生する基底膜はこれらの細胞より新生されていることが示された。以上のような変化のある近傍では pinocytotic vesicle が増加し、細胞内小器管の減少や変性がみられた。外膜ではコラーゲン新生を伴った線維芽細胞と周囲細胞の増生がみられた。(b)フィブリノイド変性の特徴は内皮下における高電子密度を持った桿棒状あるいは多形性物質の存在である。これらの物質内には  $110 \text{ \AA}$  と  $220 \text{ \AA}$  の2種類の周期性横紋が認められ、フィブリン結晶であることがわかった。これらの周囲には血しょう由来と考えられる顆粒状あるいは細線維状物質がみられた。フィブリノイド変性の主体は傷害内皮を通して浸入した血しょう由来のフィブリノーゲンが重合してフィブリンに変化して沈着したものである。(c)異型フィブリノイド変性では血管壁内に血しょう由来と考えられる顆粒状あるいは細線維状物質が存在し、フィブリノイド変性におけるフブリン結晶周囲の物質と同様の形態を示していた。

### 論文審査の結果の要旨

高血圧自然発症ラットは全身性に種々の高血圧性血管病変を起し、人の本態性高血圧の最も良いモデル動物とされている。脳血管には「ヒアリノーゼ」(Schulz and Nieto, 1938年)と呼ばれる変化がみられる。この血管変化は脳病変をきたす基本的変化と考えられているが、その本態についてはまだ十分に解明されていない。著者はこの血管変化の本態、病理発生を明らかにする目的で、組織化学的および電顕的方法で血管変化を経時的に観察した。組織化学的検索より、ヒアリノーゼ病変はその染色性の相違より、硝子変性、類線維素変性、異型類線維素変性に分類できた。電顕的検索により、硝子変性は基底・物質の層状肥厚が主たる変化であり、内皮細胞、筋細胞によって産出されるものと考えられた。類線維素変性はフィブリン結晶と顆粒状・細線維状物質の沈着であり、障害内皮側よりの血漿成分の浸入によるものである。異型類線維素変性は顆粒状・細線維状物質の沈着であり、フィブリン形成を伴わない血漿成分の血管壁内浸入である。

以上の所見は血管病変の一機転を示した新知見である。

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。