

氏名	西田典数
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3183号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Treatment with cilazapril, angiotensin-converting enzyme inhibitor, changes the affinity of arginine vasopressin receptor in the kidney of the spontaneously hypertensive rat. (高血圧自然発症ラット腎バゾプレッシン受容体のアンギオテンシン変換酵素阻害薬シラザプリル投与における変化)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 辻 孝夫 教授 大森 弘之

学位論文内容の要旨

【目的】高血圧自然発症ラット(SHR)にACE阻害薬を投与すると降圧効果とともに、著しい利尿状態が作成される。この降圧、利尿状態における腎バゾプレッシン(AVP)系の役割を明らかにする。【方法】15週齢のSHRにACE阻害薬であるシラザプリルを25日間連日経口投与し、血圧、尿量、血液生化学(Na、K、Cl、BUN、クレアチニン、GPT)、血中ホルモン値(血漿AVP、アンギオテンシンII、アルドステロン濃度および血漿レニン活性)を測定した。さらに、腎髄質膜分画を用い、腎AVP受容体の変化についてradiolabeled receptor assay(RRA)の手法を用いて検討した。なお、コントロール群としては、同週齢のVehicle投与SHRを用いた。

【結果】1. 血圧はシラザプリル投与により第2日より有意の低下が認められ、24日後まで安定した降圧が持続した。2. 尿量はシラザプリル投与群では有意に増加し、コントロール群の3~5倍の増加が認められた。3. 血液生化学検査においては両群間で有意差を認めなかった。血中ホルモン検査では、血漿アンギオテンシンII、アルドステロン濃度、血漿レニン活性には有意差を認めなかったが、血漿AVP濃度はシラザプリル投与群で有意に増加した。4. 腎AVP受容体の検討では、シラザプリル投与群で親和性の有意の増加を認めた。【結語】SHRにシラザプリルを投与して生じる降圧、利尿状態において、血漿AVP濃度が上昇し、腎髄質のAVP(V₂)受容体の親和性が増加することを明らかにした。これらの結果より、AVP系が、ACE阻害薬による過剰な利尿状態を補正し、体液量の恒常性を維持するべく働いていることが明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、高血圧自然発症ラット(SHR)にACE阻害薬を投与すると降圧効果とともに、利尿状態が作成されるが、これを明らかにすることを目的に腎バゾプレッシン(AVP)系の役割を研究したものである。15週齢のSHRにACE阻害薬であるシラザプリルを25日間連日経口投与し、血圧、尿量、血液生化学、血中ホルモン値を測定した結果、AVP系が、ACE阻害薬による過剰な利尿状態を補正し、体液量の恒常性を維持するべく働いているとの興味ある成績をえている。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。