

氏名	高 橋 雅 己
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 3630号
学位授与の日付	平成13年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist on hypertension induced in rats by long-term inhibition of nitric oxide production (一酸化窒素産生の長期阻害によるラット高血圧に対するアンギオテンシン転換酵素阻害薬と $\alpha 1$ -受容体拮抗薬の効果)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 大江 透 教授 梶谷 文彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】一酸化窒素 (NO)の産生を長期間阻害することで発症する高血圧ラットに対してレニン-アンギオテンシン系と交感神経系の関与を調べるため各々の阻害剤を投与し、降圧効果、腎組織変化などを比較検討する。【方法】7週令の S-D rat をコントロール群、NO 産生阻害剤(L-NA)のみを投与した群、L-NA とアンギオテンシン転換酵素阻害剤 (ACEI)を投与した群及び L-NA と $\alpha 1$ -受容体拮抗薬 ($\alpha 1$ -A) を投与した群に分けて計4群とし、9週間投与した。血圧、尿中アルドステロン量、尿中 NO_x 量等を経時的に測定し、16週令で断頭し血液を採取し、心臓と腎臓を摘出した。【結果】NO 阻害剤は、明らかに尿中の NO_x 排泄量を低下させ血圧を上昇させ腎障害を起こす。しかし、ACEI は $\alpha 1$ -A 投与と比較し尿中の NO_x 排泄量を同レベルまで回復させるが、降圧効果は大きく腎組織においても糸球体障害を抑制した。更に、尿中のアルドステロン量も抑制した。【結語】この実験モデルから NO の産生を長期間阻害することで発症する高血圧および糸球体障害は ACEI で抑制されるが $\alpha 1$ -A では抑制効果が少なく、ACEI の降圧作用は尿中の NO_x 量の低下とは独立して生じることが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、NO 産生阻害剤 L-NA を9週間投与することにより収縮期血圧の上昇および腎糸球体障害を来すラットモデルを用い、アンギオテンシン転換酵素阻害剤 ACEI と $\alpha 1$ -受容体拮抗剤の作用をみたものである。その結果 ACEI 治療により収縮期血圧の上昇と腎糸球体障害は抑制されたが $\alpha 1$ -A 治療では変化が認められなかった。このモデルにおいては、ACEI による降圧効果は、NO 産生に直接関与しておらず、この高血圧モデルに内在する活性化されたレニン-アンギオテンシン系を抑制することによるものと考えられた。この研究は NO と腎の関わる病態の研究に価値ある所見を示したものである。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。