【139】

氏　名（本　籍）	藤（ふじ）　田（た）　幸（ゆき）　雄（お）（大阪府）
学位の種類	教育学博士
学位記番号	博乙第425号
学位授与年月日	昭和62年12月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	体育科学研究科
学位論文題目	運動が自然発症高血圧ラット（SHR）の循環器系に及ぼす影響について

主　査	筑波大学教授	医学博士	池上晴夫
副　査	筑波大学教授	医学博士	藤田紀盛
副　査	筑波大学助教授	医学博士	浅野勝己
副　査	筑波大学助教授		岩崎庸男
副　査	筑波大学助教授	医学博士	吉岡博美
副　査	筑波大学助教授		長洲南海男

論　文　の　要　旨

本論文は本態性高血圧症のモデル動物である自然発症高血圧ラット（Spontaneeously hypertensive rats:SHRと略称される）を用いた実験により，高血圧性の循環器系疾患に対する長期の運動の影響を検討することをめざして行われたもので，5章から構成されている。

研究の目的

本研究では，自然発症高血圧ラット（SHR）及びコントロールラット（WCR）を対象にして，血圧測定に関する方法論的検討を行うとともに，高血圧性疾患に対する運動の影響について，血圧特性に関するもの，大動脈に関するもの，微小循環系に関するものの3つの観点から多角的検討を試み，これらの作用機序について考察を加えることを目的としている。

主要な方法及び結果

実験1では無痲酔，無拘束下における新たな血圧測定法が開発され，これを用いることにより運動中のSHRの血圧測定が行われた。ラットに留置カテーテルを大腿動脈に慢性的に挿入し，自然状態における安静時と運動時の血圧，心拍数を24時間連続的に記録した。その結果，回転カゴを用いた自発走運動に伴い血圧，心拍数ともに上昇した。自発走運動は数十秒間の間欠的なものが多く，血圧より心拍数の変化の方が大きかった。

実験2では長期の運動が血圧に及ぼす影響を検討した。7～17週間にわたって運動群と対照群の，

体重，食事摂取量，Tail cuff pick−up 法による血圧値，運動群の走行量を，週齢ごとに測定した。飼育期間終了後，実験1で開発した方法を用いて無麻酔，無拘束下での血圧，心拍数を測定した結果，体重値は運動群の方が小さく，食餌摂取量は運動群で大であった。走行量は週齢の小さい時期では SHR が大きく，その後減少し WCR の方が大となった。Tail cuff pick−up 法による血圧値には，運動群と非運動群の間に差が認められなかったが，無痲酔，無拘束下での血圧測定値では，運動群が非運動群より低い値を示した。

実験3では大動脈脈波伝播速度における問題点の検討が行われた。実験は麻酔下で行なわれ，左総頸動脈及び左大腿動脈それぞれに脈波検出用のセンサーが装着され，両者の位相のずれを測定して脈波伝播速度（PWV）を求めた。さらに PWV の測定中に，Clonidine 投与や脱血により血圧を変化させて測定した PWV との比較を行った。その結果脈波伝播速度はラットにおいても十分に測定可能であることが明らかになった。

実験4では長期の運動が大動脈に及ぼす影響を検討した。飼育期間終了後，実験3と同一の方法で PWV を測定し，各群間の比較を行った。PWV測定実験終了後，胸部大動脈の薄切切片を作成し，光顕的な観察，計測を行った。Tail cuff pick−up 法での血圧測定値には運動群と非運動群との間に差が認められなかった。心臓やその他の臓器重量は運動群の方が大きく，脂肪重量は非運動群の方が大きかった。PWV は SHR が WCR よりも高く，また雄が雌よりも高い値を示した。雄においては運動群は非運動群に比べ低い値を示した。SHR における大動脈の肥厚は雄雌ともに生じていたが，運動群ではその肥厚が抑制されていた。

実験5では長期の運動が筋組織血流量に及ぼす影響を検討した。飼育期間終了後麻酔下にて水素ガスクリアランス法で筋組織血流量を測定した。1Hz および 5 Hz にて筋活動を1分間行わせた後の腓腹筋，ヒラメ筋の組織血流量を測定し，安静時の値と比較検討した。麻酔下の安静時の筋血流は SHR の方が WCR に比べ低かった。
SHR，WCR ともに筋活動に伴う血流増大は運動群では大きく示された。

以上の実験1から実験5までの検討から次のことが結論された。第一に，本研究の開始にあたり無麻酔，無拘束下での直接血圧測定法が開発され，これを用いることにより，ラットを自発走運動可能な状態においたままで，血圧の24時間連続測定が可能となった。第二に，回転カゴ内での自発走運動中には SHR，WCR とも血圧，心拍数が上昇するが，いずれも心拍数の上昇の方が顕著であった。また SHR は WCR に比べ血圧上昇率が大であった。第三に，無拘束下の安静時血圧は運動によって低下するが，Tail cuff pick−up 法ではそれが検出されなかった。第四に，長期の自発走運動が SHR の大動脈壁の構造的変化を起こした結果，動脈壁の肥厚の抑制が認められた。第五に，安静時末梢血流は運動によっても大きな変化がなく，むしろ運動に伴った血流変化に対応する能力において，適応的変化が認められた。

審　査　の　要　旨

本論文は自然に高血圧を発症するラットを対象にして，高血圧及びそれに随伴する心血管系の病的変化に対して，軽い運動が予防的効果をもたらすことを明確にしたものであり，その特徴として次の諸点が指摘される。

一つは，実験方法にいくつかの独創的な工夫のみられる点である。例えば血圧測定には慢性的な動脈カテーテル法を用いているが，これは従来のtail cuff 法や麻酔下の急性カテーテル法では困難であった自然な状態における安静時及び運動中の血圧を24時間連続的に測定することを可能にした点で評価できるものである。また脈波伝播速度の測定装置は著者がラット用に開発したものであり，かつその性能を十分に吟味した上で使用しているので，信頼性の高い測定がなされた。

自発運動は比較的軽微なものであるから、血圧に対する効果も軽微であり、通常の方法では検出困難である。しかし著者は24時間のデータから安静時値のみを抽出し，それをヒストグラム化する方法によって，自発運動が高血圧の予防効果を示すことを明らかにした。この分析法は新しい試みであり，前記の測定法があってはじめて可能になった成果でもある。

運動が血圧に及ぼす効果を明らかにしただけでなく，高血圧によって二次的に生起したと考えられるいくつかの現象についても検討を加え，運動の効果を総合的に明らかにした。中でも運動が大動脈の弾性回復に有効であることを確認し，その機構として大動脈中膜肥厚が運動によって抑制されることを明らかにした点，及び末梢の筋血流量における運動適応の事実を明らかにした点等は評価に値する。

本研究はラットを対象にした動物実験に基づくものであり，この結果をそのまま人体に適用して考えるわけにはいかない。これは本研究の限界である。しかしながら人体を対象にした研究では明確にすることが困難である面を動物実験であるが故に明らかにしえたものであり，ここに得られた知見は人体の場合の理解を助けるのに大いに貢献するものである。

本論文は結果の表示や考察等において若干の問題点は指摘しうるが，全体としては独創性に富み，体育科学の領域において学問的意義の高いものであり，博士論文として十分に評価できる論文である。

よって，著者は教育学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。