

# 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 <b>2836</b> 号	氏名	青木 裕司
審査担当者	主査	梁田 誠也 (印)	
	副主査	池田 久雄 (印)	
	副主査	青木 浩樹 (印)	
<p>主論文題目 : Large Blood Pressure Variability Aggravates Arteriolosclerosis and Cortical Sclerotic Changes in the Kidney in Hypertensive Rats</p> <p>(高血圧ラットの腎臓において、血圧変動増大は細動脈硬化および腎皮質の硬化性病変を増加させる)</p>			

## 審査結果の要旨 (意見)

近年、血圧そのものだけではなく血圧の変動性にも注目が集まっている。血圧変動と腎障害の関連については、血圧変動が増大するほど尿中微量アルブミンが増加するということが報告されているのみで、血圧変動増大による腎臓の組織学的変化は不明であった。本研究では、血圧変動増大高血圧ラットにおける腎組織の詳細な観察・検討を行った。結果、血圧変動増大は小葉間動脈や輸入細動脈といった細動脈に細動脈硬化を引き起こし、その灌流域の腎皮質に硬化性病変が増加していた。この変化は血圧や血圧変動に影響しない量のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬で抑制されており、血圧変動増大はアンジオテンシンⅡを介する機序で腎障害を惹起することが推察された。本研究はよくデザインされ、結果の解釈も適切である。さらに血圧変動が腎硬化症に大きくかわる可能性を示唆する有用な研究でもあり、審査委員会は博士(医学)を授与するに値するものと判定した。

## 論文要旨

近年、血圧そのものだけではなく血圧の変動性にも注目が集まっており、血圧変動が大きいほど心血管イベントや総死亡が増加すると報告されている。以前我々は、血圧変動の増大に伴う臓器障害のメカニズムを解明するため、血圧変動増大高血圧モデルを作成して心臓の組織学的変化を解析し、局所的な炎症が間質や血管周囲の線維化を増加させることを報告した。一方で血圧変動増大が腎臓へ及ぼす影響は尿中微量アルブミンが増加するということが報告されているのみで、その組織学的変化は不明であった。このため本研究では、血圧変動増大による腎障害メカニズムを解明するため、血圧変動増大高血圧ラットにおける腎組織の詳細な観察・検討を行った。結果、血圧変動増大は小葉間動脈や輸入細動脈といった細動脈に細動脈硬化を引き起こし、腎皮質の被膜直下では硬化性病変が増加していた。この変化は血圧や血圧変動に影響しない量のカンデサルタンで抑制されており、血圧変動増大はアンジオテンシンⅡを介する機序で腎障害を惹起することが推察された。