From the Third Medical Clinic of Kyoto University

(Director: Professor M. Maekawa, M. D.)

Histopathological Studies about the Experimental Hypertension

(ESPECIALLY, ON THE KIDNEY, HEART AND BLOOD VESSELS) II

PART III HISTOPATHOLOGICAL STUDIES ON THE EXPERIMENTAL RENAL HYPERTENSION

By

SETUO SUGISIMA

(Received for Publication, Nov. 4, 1958)

實驗高血壓症の病理組織學的研究 第2報

(特に腎心脈管系について)

第3章 實驗的腎性高血壓

杉 島 節 郎

京都大學醫學部內科學第3講座 (擔當 前川孫二郎教授)

EXPERIMENTAL RENAL HYPERTENSION

The author produced experimental renal hypertension in twenty adult dogs, 7.0–17.2 kg. weight, using the method of Goldblatt (12 dogs) and Page (8 dogs). Blood pressure was measured 2 to 3 times a week with the direct puncture in the femoral artery. In the course of this experiment, it was performed the clinical examination including the measurement of body weight, urinary volume and electrocardiogram. After the animals were sacrificed, the author examined organs histopathologically, with special reference to the relation of observed histological alternations to hypertension.

The Results of this study were as follows:

1. Generally, the more pronounced the elevation of blood pressure, the more marked the lesion in kidneys. However, in some of the cases, pronounced elevation occurred in animals whose renal lesion was slight. To the contrary, in some cases elevation in blood pressure was minimal in

the presence of moderately pronounced renal lesion. It seems that there exists no definite relation between the hypertension, its degree and duration, and the renal lesion.

2. There was no lineary proportional relation between the degree of renal lesion and the time allowed after the performance of the operation.

3. There was no such relation that the hypertensive dog with excretory renal failure necessarily showed pronounced vascular lesion.

4. Exudation in glomeruli, presumably caused by abruptly developing pronounced hypertension, occurred in small number of the cases.

5. There existed no relation of linear proportion between the degree of hypertrophy of the heart and the degree of hypertension or length of time allowed after the institution of the operation.

6. Generally, the more pronounced the elevation in blood pressure, the more extensive the injured area.

第3章 實驗的腎性高血壓症

緒 言

腎性實驗高血壓症は周知の如く Goldblatt¹⁸⁾ による見事な成功をはじめとして, Page¹⁹⁾, Grollman²⁰⁾, Drury²¹⁾等の方法によつても惹起せしめることができ、爾來之らに關する研究は, Wood¹⁰⁶⁾(犬), Ogden et al¹⁰⁷⁾, Wilson and Byrom¹⁰⁸⁾, Friedman et al¹⁰⁹⁾(鼠), 佐々¹¹⁰⁾(兎)等はもとより極めて多數に上つている。しかし本症の病理所見について記載せるものは比較的少いようである。

Goldblatt⁷⁶⁾は、腎動脈の狭窄を高度にすれば人の惡性高血壓症に類似の臨牀像及び病理像を得、この際の動脈の硝子様化乃至壊死は高血壓が持續し且つ腎不全を發現せるものにより激しく且つより廣範圍に起ることを認めた。而して之らの變化は高血壓及び腎不全が夫々單獨に存するものでは見出されないことより、病變の發生に關しては少くとも高血壓(機械的因子)と腎不全(體液性因子)の二つが必要な條件であると主張している。Wilson and Pickering¹¹¹⁾も家兎を用いて之を追試し、Fahr⁶²⁾が人に於て認めたと同様の動脈の急性壊死及び細胞性内膜肥厚を認め、この血管障碍の重さ及び範圍は高血壓の高

さと密接な関係があると述べ、血管内圧の上昇を決定的な因子として重視している。しかし之と反対に *Lenel, Katz and Rodbard*⁷⁹⁾は腎性実験高血圧犬の長期経過後も有意の血管障害を認めないことより、その成因を他の諸因子に歸している。

著者は前章に於て実験的失調性高血圧の病理所見就中腎の血管障害について検討を加え、それは血圧の高さ及び持続期間との比較に於て無秩序で、平行関係はむしろ術後の期間との間に見出されることを述べた。即ち病變が血圧上昇のみに基くものとは直ちに認めがたいものがある。本実験でも特にそれらの點について追及した。

実験方法

健康なる雄及び雌犬20頭(體重 7.0~17.2kg)を用い、これらに *Goldblatt* 法又は *Page* 法による腎性高血圧を惹起せしめて、前報と同じ方法で病理組織學的検索を行った。

A. *Goldblatt* 法: 動物の腰部脊椎側に皮膚切開を施し、後腹部筋膜に沿い侵入し、遂には之を破つて一側腎動脈を露出せしめる。そこで特別に考案作製せる銀製鉗子を以て適宜に之を狭穿した。他側に実施する場合には1~2週間の間隔をおいて行つた。本法を実施した12頭の中、豫め片腎別を行つたもの4例(No.1, No.26, No.28, No.36)、他の1例(No.4)では後に未處置腎の剔出を行つた。

B. *Page* 法: 上記と同じ方法により先づ腎を露出する。而して腎周囲脂肪膜を完全に除去した後、豫め70% Alcohol 中に浸漬滅菌せるセロファン又は絹布嚢を以て腎全體を包圍し、この際特に腎門部の血管或は尿管等

に壓迫を加えざる様注意しつつ嚢をとちた。本法を実施した8頭の中、豫め片腎別を行つたもの1例(No.6)、一側のみの実施に終つたもの1例(No.8)の外は、すべて2~5週間の間隔をおいて兩腎包圍を行つた。

感染豫防のため術中術後にペニシリン高單位の注射を行い、又衰弱著しき場合には5%ブドウ糖リンゲル液を頻回注射し、実験期間を通じて動物の栄養保持に特に留意した。

血圧測定は、前報と同じ方法で1週2~3回実施した。體重、心電圖検査も前報と同様に行つた。

実験成績

I 臨牀所見

血圧及び臨牀経過: *Goldblatt* 法2例, *Page* 法3例を除き種々の程度の血圧上昇を來した。以下便宜上昇壓高度のものより順次記載した。分類法は前章と同様である。

A. *Goldblatt* 高血圧 (Fig. 1)

No. 21, No. 23 及び No. 28: 何れも長期間(234日)以上觀察した。No. 28 は豫め左腎別を行つた例であるが、No. 23 と略々類似の血圧曲線を示し、徐々に上昇して最高 200mmHg 前後に達した。No. 21 は昇壓輕度の時期が比較的長く續いた後次第に高度になつた。

No. 16: 兩側處置後急速に上昇し 180mmHg に達した。

No. 36: 最初左腎別を行い42日後右腎處置、その3日後に 174mmHg に上昇したが、間もなく衰弱死を來した。

No. 1: 最初左腎別を行い、12日後右腎處置、中等度

Fig. 1 Blood Pressure Curve in Goldblatt's Dogs.

の血圧上昇を來したが漸次下降しはじめると共に、術後3ヶ月目頃、食欲不振に陥り、次いで嘔吐、黒色下痢便血尿等を招來して死亡した。

No. 4: 最初に右腎處置、一時昇壓高度となつたが、26日後左腎別を行うに及び、前例と同様の諸症状を發現して死亡した。

No. 3 及び No. 5 兩例共に略々同様の輕度昇壓を示した。No. 3 は後に左腎の剔出を試みたが、周囲との癒着甚しきため操作困難となり、尿管を切断、断端を縫合したまま放置して觀察した。

No. 24: 兩側實施、一時的に輕度の昇壓をみた。

No. 22 及び No. 26: 長期間觀察したが、血圧上昇を認めなかつた。

B, Page 高血圧 (Fig. 2)

血圧上昇を認めなかつた。

No. 12: 兩側處置、血圧上昇を認めない。

No. 8: 左腎のみ處置、血圧上昇を認めない。

心電図: 術前術後に於ける検査に於て著變を認めない。

II 病理學的所見

1) 剖檢時肉眼的所見:

A, Goldblatt 高血圧:

No. 21: 體重 11.0 kg, 心 124 g, 左腎 30 g, 右腎 71 g, 左腎被膜の剝離困難でこの部分は白色の癥痕性陷凹を示す。剖面にも散在性の白色癥痕部を認める。右腎も略々同様の變化。

No. 23: 體重 15.2 kg, 殘存右腎 40 g, 左腎 40 g, 右腎

Fig. 2 Blood Pressure Curve in Page's Dogs.

No. 2: 左腎處置後血圧上昇をはじめ、右腎處置後は更に上昇が急となり、短期間で 200 mmHg 以上に達した。血圧が高度となると同時に視力障礙を現わし、眼底検査により網膜出血を認めた。

No. 9 左腎處置後一時的に中等度の血圧上昇を示したが、右腎處置後急速に上昇して 196 mmHg に達した。

No. 13: 左腎處置後急速に血圧上昇し、188 mmHg となつたが一旦低下、20日後右腎處置、その12日後に 216 mmHg に達し、略々同時に血尿、血便を發症して死亡した。

No. 10: 兩腎處置後、略々持續する中等度の血圧上昇を來した。

No. 7: 兩腎處置後、徐々に血圧上昇の傾向にあつたが嚴寒時に死亡した。

No. 6: 最初左腎剔出、14日後右腎處置を行つたが、

表面に小豆大の嚢胞が數個散在し、被膜剝離困難。但し剖面實質の變化は比較的輕微。

No. 16: 體重 15.0 kg, 心 122 g, 左腎 25 g, 右腎 37 g, 著變を認めない。

No. 36: 體重 17.2 kg, 右腎 44.5 g, 心 140 g, 右腎髓質に小指頭大の出血部2カ所、又下極部皮質内にも小出血部を認めるが、消化管其の他に出血を認めない。

No. 1: 體重 7.8 kg, 心 87 g, 右腎 27.5 g, 左肺及び右肺下葉邊緣部に拇指頭大の著明な出血斑を認め、又胃、大腸粘膜の散在性の點狀出血多數、腎には著變を認めない。

No. 4: 體重 7.2 kg, 心 115 g, 左腎 24 g, 殘存右腎 18.8 g, 心囊内に少量の滯溜液を容れ、心表面に無數の點狀出血斑、心内膜も同様所見を呈する。大網にも拇指頭大出血斑がある。右腎表面廣範圍に癥痕性陷凹を示し、實質

内に小出血を見る。消化管出血も至る所に認められ、幽門部には小指頭大圓形の潰瘍1個を認める。

No. 3: 体重 9.8 kg, 心 87 g, 左腎 9 g, 右腎 46 g, 兩腎共に皮質貧血性。

No. 5: 体重 7.0 kg, 心 77 g, 左腎 26 g, 右腎 7 g, 兩腎共に皮質貧血性。

No. 24: 体重 17.0 kg, 心 116 g, 兩腎共に 45 g, 著變を認めない。

No. 22: 体重 14.0 kg, 心 98 g, 左腎 34 g, 右腎 27 g, 著變を認めない。

No. 26: 体重 9.8 kg, 心 102 g, 左腎 45 g, 右腎 37 g, 右腎實質に一部小出血を認める。

B, Page 高血壓

No. 2: 体重 7.4 kg, 心 86 g, 左腎 76 g, 右腎 39 g, 兩肺下葉に出血斑, 左腎は一部後腹壁と癒着し, この部を切開するに灰黄色の膿汁を少量流出した。兩腎共にセロファン下に腎被膜の結合織性肥厚(包圍膜形成)を來し, 何れもその厚さ 2~3 mm 以上を示す。剖面著しく貧血性蒼白。

No. 9: 体重 9.0 kg, 心 130 g, 左腎 29 g, 右腎 48 g, 僧帽瓣口及び三尖瓣口附近の心内膜に小出血散在。俱にセロファン下に厚き包圍膜形成を見るが, この兩者の間に左腎では暗紅色血性の粘稠なる液の渾濁を認め, 右腎では上極部に少量の寒天様物質の存在を認めた。剖面は何れも著しく貧血性。

No. 13: 体重 10.0 kg, 心 130 g, 左腎 30 g, 左腎 27 g, 右腎包圍膜の形成強く, この上に約 1 cm の厚さの凝血塊を見る。左腎實質内に出血が認められ, 肺, 胃, 腸の至る所に小出血斑多数。

No. 10: 体重 12.0 kg, 心 86 g, 左腎 21 g, 右腎 42 g, 包圍膜形成は軽度, 左腎ではその一部が索状に實質内に侵入するが如き所見を呈する。

No. 7: 体重 10.0 kg, 心 110 g, 左腎 42 g, 右腎 44 g, 胸腔内に血性滲出液を認め, 肋膜と心囊の一部癒着を認める。包圍膜形成は極めて輕微。

No. 6: 体重 12.4 kg, 心 101 g, 左腎 40 g, 右腎 76 g, 兩肺下葉に點状出血斑。包圍膜の形成輕微。右腎實質内に小出血を認める。

No. 8: 体重 13.5 kg, 心 112 g, 左腎 81 g, 右腎 54 g, 左腎は一大凝血塊中に埋没して存し, 包圍膜形成の厚き所では 1.5 mm, 剖面貧血性, 一部に小出血を認める。

No. 12: 体重 11.0 kg, 心 95 g, 左腎 57 g, 右腎 54 g, 再肺共に浮腫状, 右腎ではセロファン下に黄色透明の渾濁液及び凝血塊を認めた。

2) 組織學的所見:

A, Goldblatt

a) 高血壓: 持續性高度昇壓例

No. 21, No. 23, No. 28 及び No. 16: 全例高度の腎變化を示す。即ち糸球體は増大乃至萎縮荒廢に傾き, 核増加或は硝子様變性への種々の段階, ボーマン氏囊内への

Photo 5. Kidney of Goldblatt's hypertensive dog No. 28: Thickening of Bowman's capsule, crescent formation, thickening of intima and media of small artery.

硝子様物質滲出, 時に出血, 更にボーマン氏囊の肥厚及びその周囲の小圓形細胞浸潤等を認めた (Photo 5)。細尿管は種々の程度の變性萎縮像を示し, 小動脈, 細小動脈の内, 中膜の肥厚, 壊死等も著しく, その管腔全く閉塞せるものも多数認められる。又一般に間質の細胞浸潤結合織増殖及びその癍痕化等も強い。これらの變化は血管障害を除き, No. 23 に於ては少々輕度であるが, 硝子様變性は No. 28 に, 又ボーマン氏囊内への線維素様物質の析出を No. 16 に最も高度に認めた (Photo 6)。但し No. 28 は囊腫腎との合併を考慮に入れる必要がある。

Photo 6. Kidney of Goldblatt's hypertensive dog No. 16: Exudation of fibrinoid substance in capsular space, cloudy swelling of tubuli and obliteration of arteriolar lumen.

心の變化は一般に輕微であるが, 時に腎と同様の細小動脈變化を示す處があり, 同時に間質に輕度の細胞浸潤を認めた。

腸管の粘膜下動脈及び腸間膜動脈に内膜の肥厚を認めたが, 肝, 脾, 肺等の血管に著變を認めなかつた。

b) 一時的昇壓例

No. 36: 腎, 糸球體は輕度の核増加, 充血。細尿管の

一部に硝子様物質を容れるものあり、間質は一般に鬱血し且つ一部では小出血が見られる。しかし小動脈の軽度肥厚の外には血管に著變を認めず。心、小動脈に軽度の肥厚を認めた。

c) 一時的中等度昇壓例

No. 1: 右腎、糸球體は核増加、細尿管には著變なく、小動脈及び輸入管壁の軽度肥厚、その周囲の軽度の圓形細胞浸潤を認めた。左腎、著變を認めない。

No. 4: 右腎、細尿管の萎縮消失、結合織の増殖癍痕化が著しく、糸球體はその中に貧血性且つ大部分は硝子様變性への傾向を示し残存する。弓狀動脈の中、外膜の増殖肥厚があるが、細小動脈の變化は輕微であり、間質の一部に小出血巢を認めた。左腎、糸球體の増大、充血の外、輸入管周圍に軽度の圓形細胞浸潤を認めた。心、著變なく、其の他の臓器では諸所に小出血巢を認めた。

d) 持続性軽度昇壓例

No. 3: 左腎、全體として萎縮性であるが、其の他に著變を認めない。右腎、糸球體は大量の硝子様物質の滲出により係蹄の變形萎縮を來すものが多く、ボーマン氏囊腔の擴大、囊膜の肥厚を認める。又細尿管は殆ど變性萎縮し、處により消失し、間質の結合織増殖に置換され盡した感がある。又大なる動脈の中外膜及び細小動脈壁も著しく肥厚している。心其の他に著變を認めない。

No. 5: 右腎、萎縮性であるが他に著變を認めない。左腎、皮質の略々全層に互り變性を起し、著しく染色性が悪い。しかし所謂 Cortico-Medullary Zone の糸球體は變性を免れて略々正常像を示し、細尿管の變化も軽度に留つている。(Photo 7)。細小動脈は肥厚し、處により管腔閉塞を示す部がある。又大なる動脈にも著しき肥厚を認めた。心其の他に著變を認めない。

Photo 7. Left kidney of Goldblatt's dog No. 5: Degenerative atrophy of total cortical teil by ischemic infarct, but only corticomodullary zone is relatively slight affected.

e) 一時的軽度昇壓例

No. 24: 腎、糸球體は増大乃至萎縮する。即ち左右で少し異なるが、硝子様物質滲出著明なるもの或は硝子様變

性に陥れるもの等があり、右腎の一部には比較的大なる梗塞性變化を示す部分があり。この部の糸球體はボーマン氏囊の肥厚、周囲の細胞浸潤を伴うものがある。細小動脈の内膜は肥厚し、處により内腔閉塞を示す。間質の結合織増殖、細胞浸潤も比較強い。

f) 非昇壓例

No. 22 及び No. 26: 腎、血管の附近に存する糸球體の中に著しく萎縮し、且つボーマン氏囊の肥厚を示すものがある。血管障害は可なり強く、細小動脈の内膜肥厚を認めた。他臓器には著變を認めない。

B. Page 高血壓:

a) 持続性高度昇壓例

No. 2: 左右の腎萎縮の程度には著差があるが、組織變化は略々同程度で且つ比較的軽度である。糸球體は少々長橢圓形を示すものが多く、貧血性のほかは著變なく、細尿管の濁濁、大小動脈の軽度肥厚、就中輸入管の肥厚及びその周囲の小圓形細胞浸潤、間質の限局性増殖等を認めた。心の細小動脈、腸間膜動脈の内、中膜に軽度の肥厚を認めた。

No. 9: 腎、肉眼的に腎萎縮の著しき左腎に變化が甚しい。即ち實質は總じて癍痕化せる結合織によつて占められ、細尿管は殆ど萎縮消失し、殘存糸球體は變形して、ボーマン氏囊内に滲出物を容れるもの多く、周囲の細胞浸潤強度である (Photo 8)。大小動脈壁の肥厚が認

Photo 8. Kidney of Page's hypertensive dog No. 9: Thickening of renal capsule (hull formation), cell infiltration just beneath it, exudation of hyaline substance in capsular space and degeneration of tubuli.

められ、輸入管の壊死、管腔閉塞せるものも認められた。右腎、左腎と略々同様の變化を示すが概して軽度である。心其の他の血管障害は No. 2 と同様である。胃壁筋層の細小動脈の内、中膜肥厚を認めた。

b) 一時的高度昇壓例

No. 13: 左腎は主として滲出性及び出血性變化を示し糸球體のボーマン氏囊内及び間質に於ける出血が著明である。糸球體は壓迫萎小或は荒廢に傾き、細尿管上皮細

Photo 9. Arterioles in gastric muscular layer of Page's hypertensive dog No. 9: Thickening of intima and media.

Photo 10. Kidney of Page's hypertensive dog No. 13: Exudation of fibrinoid substance in capsular space, degeneration of tubuli and bleeding in interstitium.

胞は變性に陥り、核消失乃至染色性の著しく悪い部分がある。細小動脈壁は可なり肥厚するものがあり、線維素様物質滲出による壊死像が見られる(Photo 10)。右腎、出血を認めず、其の他特に著變を認めない。

Photo 11. Kidney of Page's hypertensive dog No. 10: Thickening of Bowman's capsule, hyaline exudation into capsular space and intimal thickening of small artery.

c) 持続性中等度昇壓例

No. 10: 腎、左右の變化同程度で、處により糸球體ボーマン氏囊の肥厚及び囊内への硝子様物質滲出を認めた。血管障碍は比較的輕微である(Photo 11)。

d) 持続性輕度昇壓例

No. 7: 腎、糸球體は核増加、一部にボーマン氏囊の肥厚が見られ、間質の結合組織増殖を輕度に認めた。

e) 非昇壓例

No. 6: 左腎、著變なく、右腎の一部に多核白血球、單球、リンパ球等より成る細胞浸潤部がある。糸球體はボーマン氏囊の肥厚を示すものがあり、その多くは變性して構造不明となり、細尿管も變性萎縮する。動脈では一般に中膜の肥厚を認めた。

No. 8: 右腎、殆ど變化を認めない。左腎、一部間質に小出血巢を認めるが、糸球體、細尿管共に著變なく、細小動脈には輕度の肥厚を認めた。間質も一般に結合組織の増殖、癭痕化の傾向を認めた。

No. 12: 左腎、包圍膜より實質内に索狀の結合組織の侵入が見られ、一般に間質の増殖が強い。處により糸球體ボーマン氏囊の肥厚周囲の細胞浸潤、細小動脈の肥厚及びその周囲への出血(Photo 12)等が見られた。本群の3例共に心其の他に著變を認めない。

Photo 12. Kidney of Page's dog without hypertension No. 12: Thickening of intima and media of arteriole and bleeding around it.

考 按

Goldblatt⁷⁶⁾は、動物の惡性高血壓症の特徴として、高血壓、腎不全及び内臓諸器官に於ける出血をあげ、組織學的に細小動脈壁の硝子様變性乃至壊死を認めた。而してこれらの細小動脈壊死及び出血が、腎乏血の結果起るものでないことは、乏血腎に變化なく、然らざる他の諸臓器にのみ存在する事實を以て説明し得るとした。Child¹¹²⁾も亦一側の腎動脈のみを狹窄した場合には、定型的な細小動脈障碍は他側腎に見られると述べ、Wilson and Pickering¹¹¹⁾も、結紮腎では他側腎に見られる如き糸球體及び細小動脈變化を認めないと云う。しかし、Halpert and Grollman¹¹³⁾¹¹⁴⁾は、鼠の一腎に8の字型結

TABLE IV HISTOLOGIC CHANGES IN KIDNEY OF GOLDBLATT'S DOGS.

Elevation of Blood Pressure	Dog No.	B.P. (mmHg)		Weight of Kidney (Am)	Kidney W./Body W. (100Gm)	Duration of Exper. (Days)	Glomeruli						Tubuli	Vessels		Interstitium		Conclusion
		Highest	Before Death				Prolif. of Nuclei	Hyalinisation	Exudation	Bleeding	Prolif. of Capsule	Infiltr. of Perigl. Cell.		Arteries	Arterioles	Proliferation	Cell.infiltr.	
Marked	Permanent	23	210	200	L 45 R 43	2.96 2.82	280 267	+	+	-	+	+	-	++~	++~	-	+	++~
		28	194	180	L R	39 30	3.25 2.72	227 284	+	+	+	+	+	++~	++~	++~	++~	++~
		21	192	180	L R	71	6.45	249	-	-	+	+	+	++~	++~	++	+	++~
		16	194	144	L R	25 37	1.66 2.46	103 89	-	-	+	+	+	++	++	++~	+	++~
		36	174	122	L R	45	2.58	55	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+
	T.	1	186	128	L R	28	3.53	104	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		4	162	140	L R	24 19	3.33 2.61	26 38	+	+	-	-	-	++~	+	++	++	++~
Slight	P.	3	152	130	L R	9 46	0.91 4.69	58 76	-	-	-	-	-	++~	++	++	++	++~
		5	144	130	L R	26 7	3.71 1.00	36 64	+	-	+	+	+	++	++	++	++~	++~
	T.	24	154	144	L R	45 45	2.64 2.64	249 242	+	-	-	+	+	++	++	++	++~	++~
None		22	145	140	L R	34 27	2.42 1.92	258 245	+	-	-	-	-	++~	++~	-	-	++~
		26	150	150	L R	45 37	4.59 3.75	147 140	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+

紫を行つた場合の腎變化は、例外なく結紮腎の方が著しく高度且つ廣範圍であり、その際の血管變化は何れも輕微であつたと云う。本實驗に於て最初に一側腎動脈を狹窄し、後に他側腎の除去を行つた No. 4 では、一時的中等度の血壓上昇を示し、乏血腎では比較強い組織障礙を起しているが、細小動脈の變化少く、他側腎の夫は更に輕微であつた。前記の 8 の字型結紮は腎の兩極を絹糸で壓迫する方法で、この處置はむしろ腎梗塞の作成に等しいと考えられるが、Loomis¹¹⁵⁾ は鼠を用いて腎梗塞による高血壓を惹起せしめ、一腎の部分的梗塞は全腎梗塞よりも速かに且つ確實に高血壓を起すことを見た。No. 5 に於て貧血性梗塞のためと考えられる左腎皮質の全層に互る變性像が見られたが、その血壓上昇は輕度にすぎなかつた、而して右腎に於ては高度の萎縮を見るのみで細小動脈障礙を認めず、夫はむしろ梗塞腎に於て散見されている。この變化は右腎處置後の輕度血壓上昇の時期に起つたものとも考えられ、その後の腎處置が高度にすぎたために梗塞性變化を加えたものと思われる。該變化が Corticomedullary zone に於て輕微であること云う事實は Block¹¹⁶⁾¹¹⁷⁾ 等の云う如く、腎血流量減少に際しては該部が最もよく血液滯溜を來す場所となるためと考えられる。

No. 3 に於ける腎變化の強さも、萎縮高度の左腎より

も然らざる右腎に強度であるが、この例では No. 5 と異り處置は最初右腎に加えられた。左腎の萎縮は尿管結紮が長期に亘つたためと考えられるが、從來尿管結紮によつても一時的に血壓上昇を來すことが知られているのに反し、本例では更に他側乏血腎の存在にも拘らず昇壓は輕度であつた。

著者は前章と同じく、Goldblatt 犬の腎變化と昇壓度との關係について比較觀察した。(Table 4) 表の如く、高度昇壓群の腎變化は一時的昇壓の一例を除き、高度且つ瀰漫性である、しかし同様高度の變化は輕度昇壓群の各一側腎に於ても認められる。又一時的に輕度昇壓を示した No. 24 にも比較的強い變化が見出される。之に反して No. 36 では、一時的に高度昇壓を示したが腎變化は輕微である。それ故少くとも血壓の高さと腎變化の程度との關係のみに限つて云えば、明らかに兩者の間に一定の關係を認めない。そこで更に術後の経過日數を考慮に入れる必要がある。大島及び栗本¹¹⁹⁾ は、血壓上昇度と細尿管變化の程度との間には關連性なく、しかし術後の経過日數との間には明瞭な關係を認めるとし、術後 18~35 日、36~50 日、51~212 日の順に夫々細尿管の瀰濁腫脹、變性、萎縮が見られ、又糸球體も 8~15 日では充血、37~76 日では虚血と血管束の萎縮、又 132~212 日では虚血の外にボーマン氏囊の増殖を認めた。著者の成績

ではこの様な明瞭な関係は認め得なかつた。術後の日数と血管障害度との関係についても同様である。又腎不全を惹起した No. 1 及び No. 4 では中等度の昇圧ではあつたが、血管障害は後者の一腎のみに著明であるにすぎなかつた。

昇圧が一時的であつたものについて、著者は其の原因が果して腎血管副行枝の發展によるものか否かに注意したが、夫が特に明らかと思われるものは一例も認め得なかつた。

Page 高血壓は、セロファン包圍腎周囲炎の結果、肥厚せる腎被膜により腎實質が壓迫され、腎乏血を生じて血圧上昇を惹起するものと考えられている¹²⁰⁾。本實驗での包圍膜形成は昇壓高度群に著明であり、その厚さ 2.2mm 以上を示した。しかし、非昇壓群 3 例中 2 例に於ても 1mm 前後を示し、中等度持続性昇圧を示した 1 例では之より稍々うすく、軽度昇壓例では更に輕微である。即ち包圍膜の厚いものでは昇壓高度であるが、1mm 以下のものでは昇壓度との間に一定の関係を認めない。Goldblatt¹²¹⁾は、包圍膜形成が直接腎壓迫をしている證據はないと述べ、Renal Pedicle の周囲の癰痕組織の形成及び夫による腎動脈の狭窄を暗示し、Greenwood

¹²¹⁾は、一腎別及び他腎包圍による高血壓を惹起せしめ、之は腎包圍による代償性腎肥大の阻害によるものと考えた。しかし之は一つの假説であつて、Rather¹²²⁾の指摘する如くその證據はない。高度昇壓群では腎包圍膜の外側に膿汁、血性滯溜液或は凝血塊等が見出された。Smith, Zeek and Mcguir¹²⁴⁾及び Cromartie¹²⁵⁾は、高血壓鼠に見られる結節性動脈周囲炎の重要因子として感染をあげているが、著者の例ではかかる動脈炎像は見られなかつた。Smith and Zeek¹²⁶⁾は、腎と包圍絹布との間に生じた膿汁が直接腎に對する壓迫を増し、その結果血圧上昇を促進するものと解した。いづれにせよ高度昇壓群では包圍膜形成或は滯溜物等による腎壓迫が高度であつたことは、腎萎縮が著明であることより容易に推察することができる。腎萎縮の程度は全體として種々であるが、一侧のみを包圍した場合には、包圍腎は他側無處置腎に比し著明な萎縮を來すのが普通である。著者の場合で一侧のみを包圍した 2 例 (No. 6, No. 8) は、逆に包圍腎の方が他側腎より肥大している。これらは共に非昇壓群に屬し、包圍の効果を全く認められなかつたものである。

Page 高血壓の病理所見の性状は Goldblatt 法による

TABLE V HISTOLOGIC CHANGES IN KIDNEY OF PAGE'S DOGS.

Elevation of Blood Pressure		Dog No.	B.P. (mmHg)		Weight of Kidney (Gm)	Kidney W./Body W. (1000 Gm)	Durations of Exper. (Days)	Thickness of Hull (mm)	Glomeruli						Tubuli	Vessels		Interstitial		Conclusion
			Highest	Before Death					Prolif. of Nuclei	Hyalinisation	Exudation	Bleeding	Prolif. of Capsule	Inflf. of Perigl. Cell		Arteries	Arterioles	Proliferation	Cell-Inflf.	
Marked	Trans Permanent	2	207	196	L 76	10.37	67	2.3	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
					R 39	5.24	39	2.8	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	
		9	196	186	L 29	3.20	107	4.4-5.8	++	-	-	-	++ ~	++ ~	++	++ ~	++	++	++ ~	
	R 48				5.30	97	2.8	-	-	-	-	++	++	++ ~	++	+	+	++ ~		
	L 31				3.05	38	2.2	-	-	++	++	-	-	++ ~	++	++ ~	+	++ ~		
	R 27	2.70	28	0.7	+	-	-	-	-	-	-	+	+	++ ~	++ ~					
Moder.	P.	10	176	150	L 21	1.75	107	0.7	-	+	-	+	-	+	-	+	-	± ~		
					R 42	3.50	86	0.7	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	± ~	
Slight	P.	7	156	110	L 42	4.20	76	0.3	+	-	-	-	-	-	-	-	+	± ~		
					R 44	4.40	56	0.3	+	-	-	-	-	-	-	-	+	± ~		
None		12	138	106	L 57	5.13	28	0.4-1.0	+	-	-	-	+	-	-	+	+	++ ~		
					R 54	4.86	17	0.4-1.0	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	± ~	
					L 40	3.22	50	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±
					R 77	6.16	36	0.1-0.3	-	-	-	-	+	-	-	++	++ ~	++	++ ~	
		8	144	116	L 81	6.00	40	0.9-1.5	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++ ~		
					R 54	4.00	40		+	-	-	-	-	-	-	+	+	++ ~		

夫と全く同様である。今同じくその腎所見と昇壓度とを比較するに (Table 5) 最も高度の變化を示したのは、昇壓高度群の No. 9 であるが、同群中の No. 2 は比較的輕度の變化に留り、殊にその血管障害度も豫想された程著明ではなかつた。更に注目すべきことは、前記と同様非昇壓群の中にも比較的強い變化を示すものがあること

で、更に又これらの所見と術後の経過日数との間にも一定の關連性を認めなかつた。

以上を要するに、高血壓に對して腎變化が原因的意味を有するものでは勿論なく、又同時に腎變化が高血壓のみによつて直接結果されるものでもないことが明らかである。即ち高血壓と病變との間に強ひて因果的關係を求

めんとすることは、著者の成績では困難である。著者は前報に於て、高血圧の直接の結果として考えられる変化は糸球體の増大及びその滲出性變化であることを述べた。本實驗でも No. 16 及び No. 13 に強い硝子様物質の滲出を認めたが、之らは何れも死亡前に血圧の急上昇を證明し得る例であつた。

心に於ける變化は、高度或は中等度昇壓群の若干に見られたが比較的輕微であつた。大島¹²⁷⁾等は、Goldblatt家兎に於て、筋線維の肥厚、核の増大及び結合織の増殖

TABLE VI COMPARISON BETWEEN GRADE OF HYPERTENSION AND HEART WEIGHT IN GOLDBLATT'S DOGS.

Grade of Hyperten.	Dog No.	Body Weight	Duration (Days)	Blood Pressure (mmHg)	Heart Weight (Gm)	Heart W. Body W (kg)
Marked	23	15.2	280	210	141	9.86
	28	12.0	227	194	131	10.91
	21	11.0	284	192	124	11.27
	16	15.0	103	194	122	8.12
	36	17.2	56	174	140	8.14
Moderat.	1	7.8	104	186	87	11.15
	4	7.2	38	116	115	15.97
Slight	3	9.8	76	152	87	8.87
	5	7.0	64	144	77	11.00
	24	17.0	249	154	116	6.82
None	22	14.0	258	145	98	7.00
	26	9.8		150	102	10.40
Average						9.12

TABLE VII COMPARISON BETWEEN GRADE OF HYPERTENSION AND HEART WEIGHT IN PAGES DOGS.

Grade of Hypertension	Dog No.	Body Weight (kg)	Duration (Days)	Blood Pressure (mmHg)	Heart Weight (Gm)	Heart W. Body W (kg)
Marked	2	7.4	67	207	86	11.62
	9	9.0	107	196	131	14.55
	13	10.0	38	216	130	13.00
Slig Mod	10	12.0	107	176	86	7.16
	7	10.0	76	156	110	11.00
None	12	11.0	28	138	95	8.63
	6	12.4	50	150	101	8.14
	8	13.5	40	144	112	8.29
Average						10.29

を認め、之の惹起因子として何らかの毒性物質の血中遊離を想像した。而してこの場合心の肥大は一般に血圧上昇度大なる例に著明であるが、然らざる例にも認められ術後の経過日数との間にも平行關係は認められない。著者の成績も之と一致する (Table 6, 7)。それ故に心肥大が高血圧による心作業の増大のみによつて招來されるものではないことが明らかである。

腎、心以外の血管系の變化として、主として腸間膜動脈、腸管の粘膜下動脈等に内、中膜の肥厚を時に認めた。而してこれらは一般に昇壓高度の動物に多く見られることより、病變の分布と昇壓度との間には密接な關係のあることが認められた。

小 括

著者は實驗動物として犬20頭を用い、之に Goldblatt 法又は Page 法による腎性實驗高血壓症を惹起せしめ、その病理學的所見を觀察し主としてその血圧上昇との關係について検討を加えた。

1) 兩實驗を通じて高度昇壓群の腎所見は總體的に高度であるが、比較的變化輕度のものも少數例認められた。又逆に昇壓高度ならざるものにも可なり強い病變を認めるものがある。即ち血圧の高さと腎所見との間に一定の關係を認めない。

2) 腎所見と術後の経過日数との間にも平行關係を見出し得ない。以上のことより病變の成因を少くとも單に高血圧の結果にのみ歸し得るとは決して考えられない。

3) 高血圧及び腎不全を來した動物に細小動脈障礙が著明である事實は認められなかつた。

4) 血圧の上昇が急激且つ高度に起つた場合の直接の結果と考えられる糸球體の増大及び滲出性變化の著しきものを少數例に於て認めた。

5) 心肥大と高血圧の程度或は術後の経過日数との間に一定の關係を認めなかつた。

6) 昇壓高度のものでは一般に病變の分布が廣い範圍に亙つてゐることを認めた。

拙筆に臨み御懇篤なる御指導と御校閲を辱うした恩師前川教授に深甚なる謝意を表し、終始御鞭撻御援助を賜つた鷹津助教授に敬意を捧げると共に、種々御助力を頂いた中田博士、鹽田講師、荻野講師、荒木博士、河北博士、井口博士、岡部博士に深謝し、協同研究者大林、柏井、金高、高木各副手諸兄の絶大なる御協力に感謝す。

本論文要旨は昭和28年3月第17回日本循環器學會宿題報告(前川教授)の一部として發表した。

(文献は本論文末尾に付す)