

SHR、SHRSP、コンジェニック・ラットと私

MJG 心血管研究所血圧センター 河村 博

執筆中に「東日本大震災」が発生しました。我が家の神棚からお供え、本棚から辞書、机からコンピュータのディスプレイが落下しました。計画停電が始まり、停電と停電の間に本文を書いております。被災された方にはお見舞いを亡くなりになられた方にはご冥福をお祈り申し上げます。

さて、私の高血圧自然発症ラット spontaneously hypertensive rat (SHR)との出会いは1974年のことです。それはFrohlich先生の研究室でした。当時、Frohlich先生は本態性高血圧の初期血行動態では末梢血管のインピーダンスは上昇しておらず、むしろ心拍出量のみが高い hyperdynamic β -adrenergic state があると言う疾患概念を打ち立て盛んに論文を発表しておられました。

その頃の日本の高血圧治療薬は降圧利尿薬、交感神経抑制薬、血管拡張薬等が主なもので、一般実地医家の間には β 遮断薬の使用は殆ど普及していませんでした。勿論、カルシウム拮抗薬、変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬もありませんでした。Frohlich先生は β 遮断薬を高血圧治療に使用すると言う理論的根拠を与えた最初の研究者の一人だと思います。そのFrohlich先生の教室のSHR飼育担当責任者がMarc Pfefferでした。

1975年、NIHに向かわれる途中で、京大の家森幸男先生が堀江良一先生を伴い、段ボール箱の中にごそごそ動く家森先生らが開発された脳卒中易発生高血圧自然発症ラット stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP)を入れ、Frohlich先生の研究室に立ち寄られました。家森先生の講演会があり、プロジェクター2台と2つのポインターを使用して、SHRSPのデータを次々と発表されました。



第39回SHR学会のパーティ

前列右より Pfeffer先生、Frohlich夫人、Frohlich先生、
後列右より家森先生、尾崎先生、家内、著者

○目次

巻頭言	P1
理事会報告	P3
お知らせ	P4

その圧倒的なデータ量の多さとエビデンスで、我々 Frohlich 教室の研究員は皆ただただ圧倒されました。Mark Pfeffer は西部劇に出てくる 2 丁拳銃のガンマンだと言って感心しておりました。その Marc はその後、一念発起して医学生になり、現在はハーバード・メディカルスクールの心臓部門のディレクターになっております。

1978 年頃までは日本の高血圧の学会発表の場は主に循環器学会か腎臓学会で行われていました。高血圧カンファレンスもありましたが、このカンファレンスのレベルが高く、厳しい質問を受ける発表の場でありました。



1974 年当時の Frohlich 先生の血行動態のラボ、左に tilt table 奥に Hewlett-Packard の polygraph、前列右より土屋雅之(金沢大)、西山愛子(東大)、Lynette (Nurse)、西山啓介((東大)、Chrysant,MD、著者

saw dust を数日間取り換えるのを忘れずと、部屋中ラットの尿尿の匂いで一杯になりました。電灯を消すと、ごそごそ動き回ります。時々、びっくりするほど大きな音を立てることもあり、何度か夜中に目を覚まし、睡眠不足のまま翌日の外来診療をしたことありました。その後、日大動物舎にラット用のケージの割り当てがあり、また研究班の医局員も増え、彼らが継代飼育を手伝ってくれるようになりました。

数年前から並河徹先生が開発されたコンジェニック・ラット(SHRSPwch1.0)が入手可能になりました。興味あることには、この SHRSPwch1.0 は対照の SHRSP より血圧、心拍数が低いにも拘わらず、行動量が SHRSP より多いことが分かりました。行動量と血圧の関係について知りたいと思いますし、また、SHR、SHRSP、SHRSPwch1.0 のごく初期ではたして心拍出量の増加があるのか知りたいところです。このように知りたいことが沢山あり、気力体力が続く限り、高血圧の研究は続けたいと考えております。

この高血圧カンファレンスでも家森先生は圧倒的なデータ量と豊富なエビデンスで他の発表者を凌駕しておりました。そのお姿は今でも私の脳裏に彷彿しております。私が SHR の継代飼育し始めたのは、丁度その頃です。

日大の梶原長雄先生から SHR と Wistar-Kyoto rat (WKY) の 1 組ずつのペアを譲り受けました。当時、私は文京区の 2DK のアパートに住んでおり部屋で飼育を始めました。

部屋には家内、私、SHR、WKY が一緒に生活していた訳です。ラットの bed の