高脂血症家兎における前腕血管床硬化度の経時的変化*

神 谷 瞭** 山 越 憲 一** 川 原 田 淳**

I. はじめに

われわれは既に、家兎前腕血管床の弾性特性を、光電的に無侵襲計測する装置を試作し、高脂血症あるいはX線照射による動脈内皮破壊後の家兎に反復使用して、その経時的動脈硬化性変化を追跡しうることを発表した。今回は、本法を適用して、高脂血症家兎の更に長期の慢性的動脈硬化弾性変化と、コレステロール食飼負荷停止後の回復過程 (regression) を観察した結果について報告する。

II. 方 法

Figure 1 に光電式血管硬化度測定法の原理図を示す。詳細は既に報告したので¹⁾、ここでは概略だけを述べると、家兎の前腕に発光ダイオード (940nm) とフォトランジスタを対向させておき、外からカフを巻いて加圧する (Fig. 1 a)。加圧にともなった動脈血管床の血液量は発光ダイオードから発した近赤外光の透過量の変化として、フォトランジスタで検出される (Fig. 1b, IDC)。同時に心拍動にともなう脈波成分だけを記録しておく (Fig. 1b, IAC)。脈波振幅が最大になるカフ圧が平均血圧に、脈波の消失するカフ圧が最高血圧に対応する。したがって、カフ圧と血管容積、カフ圧と血管内外差圧 (transmural pressure) との関係から、動脈系血管床全体についての容積 (V) - 内圧 (P) 関係を知ることができる。得られた V-P 関係から、脈圧 ΔP に対応する容積変化 ΔV

を用いて、容積弾性率 (volume elastic modulus, E_v) を

$$E_v = \Delta P / (\Delta V / V)$$

と計算し、血管弾性特性の指標とした。 E_v 値は内圧 P とともに変化する曲線関係を示すが、同一の内圧 P に対する E_v 値の増大は血管の硬化を意味する。

高脂血症家兎は、2~4 kg の New Zealand albino 9 頭に 1% コレステロールを負荷して作成した。この間、隔週あるいは 4 週ごとに軽度のネンブタール麻酔下で計測を行った。6 か月以上負荷してなお生存したもの内 2 例については、コレステロール食飼を中止し正常食に戻して観察した。

III. 結 果

Figure 2 に計測結果の 1 例として容積弾性率 E_v の径時変化を示す。コレステロール食飼負荷開始後の時間を週単位 (w) で示してある。負荷後 6 週までは、はっきりした E_v 値の変動を示さず、コントロール値とほぼ同じ曲線が得られたが、9 週以後ではどの血管内圧に対しても E_v 値の明確な増大が認められ、動脈硬化変化の存在が推測された。13週、18週としだいに硬化性変化の増大が認められたが、その後死亡した。

Figure 3 にも同様な計測結果を示すが、この場合には 6 週前後で硬化性変化が認められ、18週以後死亡した。これら死亡例の剖検では、大動脈に著明な脂質の沈着をみた。なお同様の食飼負荷を行っても血管弾性に明瞭な変化を示さない例が数例あり、個体差の存在が明らかであった。

* 1983年 1 月、日本動脈硬化学会 昭和 57 年度冬季大会において発表

** 北海道大学応用電気研究所

Fig. 1 光電式血管硬化度測定装置の原理図。

Fig. 2 コレステロール負荷による容積弾性率曲線の変化の一例。添字は負荷中の週数を示す。

Figure 4 に、コレステロール負荷を 8 か月継続し、その後負荷を中止して正常食に戻し、回復過程を観察した例を示す。実線はコレステロール

Fig. 3 コレステロール負荷後の容積弾性率曲線の変化の一例。添字は負荷中の週数を示す。

Fig. 4 コレステロール負荷中(実線)および負荷中止後(点線)の容積弾性率曲線の変化。黒枠中の数字は負荷中止後の週数。

負荷中の容積弾性率 (Ev) 曲線、点線は回復過程のものを示すが、黒枠内の数字は、正常食移行後の週数を示す。コレステロール負荷中は、6 週ぐらいから Ev 曲線の上昇が認められ、31 週まで徐々に進行していることがわかる。回復過程では、コレステロール負荷中止後 8 週で早くも Ev 値の

減少が認められ、13週から21週の間にほぼ正常のコントロール値に近いレベルまで回復していることが認められた。

IV. 考 察

慢性的なコレステロール負荷による家兎前腕動脈血管床の容積弾性率曲線の経時的変化と、コレステロール負荷中止後の回復過程での変化とが観察された。いまだ例数が少なく結論を出すには尚早であるが、ほぼ無侵襲的な計測法で、同一個体で繰返し計測できることから、高脂血症による実験的動脈硬化症の進行度を知る客観モニターとして、十分使用しうる計測装置と推測される。更に各種の抗動脈硬化薬剤の薬理効果判定にも利用しうることが期待される。

Regression の観察では、容積弾性率 E_v の減少

が正常食移行後8週で認められた。これも観察例が少ないので確定した推測はできないが、従来報告されてきた変化²⁾よりやや早期に起こるように推察される。この計測法が、中心動脈系を含めた動脈血管床全体の弾性特性の変化を示すのに対して、従来の観測が大動脈とその枝の変化に限られることが、あるいはその原因の一つであるかとも考えられる。

文 献

- 1) 島津秀昭, 神谷 瞭: 実験的動脈硬化症の無侵襲計測——同一個体に於ける血管硬化度の経時的変化——, 動脈硬化, **10** (4): 719-724 (1982).
- 2) 葛谷文男: 動脈硬化の成因と治療——とくに regression について——, 現代医学, **28** (3): 435-441 (1981).

Summary

Progression and Regression of Atherosclerosis Observed from Changes in Elastic Property of the Forearm Arterial System in Hyperlipedemic Rabbits with a Photoelectric Method

Akira KAMIYA, Ken-ichi YAMAKOSHI and Atsushi KAWARADA

Research Institute of Applied Electricity, Hokkaido University, Sapporo

By applying a non-traumatic technique originally developed for measuring the viscoelastic property of the arterial system in the rabbit forearm, we tried to follow up the progressive and regressive responses of the atherosclerotic process in the hyperlipedemic rabbits. The visco-elastic property of the arterial system was measured with a photoelectric approach using a light emitting diode and a phototransistor directly attached on the skin in the opposing position of the forearm and a cuff surrounding them. When the tissue was compressed by linearly elevating the cuff pressure, the consequent reduction of the blood volume in the tissue was detected by the increased intensity of the transmitted, infrared light proportional to the transistor output. From such DC components combined with the AC components due to the arterial pressure pulsation, we calculated the relative pressure-volume relationship of the whole arterial tree in the tissue under the cuff which

allowed us to evaluate the volume elastic moduli (E_v) for varied transmural pressures. In 9 rabbits feeded with 1% cholesterol diet, the measurement of the forearm arterial elasticity was repeated every two or four weeks for each animal. In 6 rabbits, gradual increases in E_v values became evident 6 to 9 weeks after the onset of the cholesterol diet, implying the delayed atherosclerotic change in the elastic property. In 2 animals, the regressive process was observed by shifting the cholesterol diet so far loaded over 6 months to the normal one. The initial distinct decreases in E_v values were observed 6 to 8 weeks after the resumption of the normal diet and in 13 to 20 weeks, E_v values reached very close levels to the normal control curve.

Key words: noninvasive measurement, atherosclerosis, volume elastic modulus, arterial pressure-volume relationship, hyperlipedemic rabbit.