実験的腎性高血圧における心臓所見について

日本医科大学付属医院内科学教室 (主任 木村栄一教授)
日本医科大学付属第二医院内科教室 (指導 岩瀬 滋講師)

白 石 安 比 古
Yasuhiko Siraisi

I 緒 言

Goldblatt の実験的高血圧、すなわち腎動脈狭窄により発生する高血圧において、心臓肥大のおこることは、改めて述べるまでもない事実であるが^{1)~3)}、本高血圧における心臓所見をしらべた研究は、意外に少ない。よつて著者は、Goldblatt 高血圧を家兎について作成し、その心臓につき、心電図、レ線検査を行うとともに、病理組織学的検索を試みた。

我々が日常経験する高血圧臨床例においては、冠硬化を伴うことが多い。したがつて、高血圧における心障害を考察するとき、どこまでが高血圧そのものによる変化であり、どこまでが冠硬化の結果であるかを、鑑別することが要求されるが、この問題の究明には、どうしても動物実験が必要となる。この意味において著者は、単に腎性高血圧を作成せるのみならず、同時にコレステロール負荷を行つたもの、及び単にコレステロール負荷のみを行つたものについても実験検索を行い、これらに関する比較観察をも試みた。

II 実験方法

体重 2~3 kg の健康雌家兎を使用し、Goldblatt 変法により腎性高血圧を作成した。

まず家兎の右腎を剔出し、1~4週后、左腎動脈を露出遊離して、特別に作成せる内径 0.5 mm もしくは 0.6 mm の銀製 U 字型 Clamp にて狭窄した。

実験家兎を次の 3 群に分つた。

A-1 群—0.6 mm の Clamp にて狭窄し、術后 200 日以上観察せるもの 9 羽。

A-2 群—同じく、85 ~130 日観察せるもの 5 羽。

B 群—0.5 mm の Clamp にて狭窄し、術后 10 日目より、ラノリンを加えた飼料にて 60~85 日間飼育したもの 5 羽。なおラノリンは 2 : 1 の比にて綿実油に混合溶解し、この混合物を 1 日 5 g の割で飼料に附加した。

C 群—無処置家兎に上記ラノリン及び綿実油を加えた飼料にて、72~79 日間飼育せるもの 3 羽。

血圧測定には市販の福田・川口式家兎用非観血的血

圧測定器を使用し、週 1 回一定時刻に耳翼中心動脈にて測定した。

心電図の記録は、家兎を仰臥位に固定し、電極装着后一定時間安静を保たせたのち、標準肢誘導、単極肢誘導、単極胸部誘導の 12 誘導について行つた。

一定期間飼養観察したのち、家兎を屠殺し、心重量を測定するとともに、心尖より 1 cm 上方にて心臓を輪切にし、左右心室ならびに中隔壁の厚さをはかつた。なお内臓除去後の体重 (carcase weight) を測定し、心重量とそれとの比を求めた。この輪切にした切片につき、ヘマトキシリン・エオジン、ワンギーソン、ワイゲルト氏弾力線維などの染色を行い、病理組織学的検索に供した。

実験前および屠殺前に、管球距離 120 cm にて胸部レ線写真を撮影し、心臓陰影の面積を測定比較した。

III 実験成績

1. 血圧値の推移

A-1 群

本群においては、右腎剔出后 7~32 日目に左腎動脈狭窄を行つた。手術后 200 日以上観察せる A-1 群の血圧値の変動を図 1 に示す。右腎剔出后多少の血圧上昇をみたものもあつたが、左腎動脈狭窄后にはいずれも相当の血圧上昇を示し、2 週乃至 1 カ月以后はほぼ持続せる高血圧状態を生じた。

A-2 群

本群における左腎動脈狭窄はすべて、右腎剔出后 9 日目に行つた。その血圧の推移は、図 2 に示す如くで、A-1 群におけると同様の経過を示した。ただし著明な血圧上昇を示した 1 例は、80 日前後に血圧下降傾向を生じ、死亡した。

B 群

本群においては、右腎剔出后 8 日目に左腎動脈の狭窄を行い、18 日目に更にラノリン食投与を開始継続した。左腎動脈狭窄后若干例においてむしろ軽度の血圧下降をみたが、いずれもラノリン食開始前に相当の血圧上昇を示すに至つた。

图5 a) B群 No. 30 手術前心電図

図5 b) B群 No. 30 屠殺前心電図

.....右腎別から左腎動脈狭窄までの期間

図1 A-1 群における血圧の変動

図2 A-2 群における血圧の変動

図3 B群における血圧の変動

5 例中 2 例はラノリン食開始直后、死亡したが、他の 3 例は更に血圧上昇をつづけ、60～85日間飼養観察したのち屠殺した。ただしその血圧上昇度はいろいろであつた（図3）。

C 群

手術を行わず、ラノリン食のみを投与したC群では、図4の如く、多少の血圧上昇傾向を示したのち、60日目頃よりかえつて下降を示した。70～80日目に屠殺検索に供した。

4 図 C群における血圧の変動

2. 心電図所見

術前の心電図と、屠殺直前の心電図とを比較した成績を表1に示す。

A-1群9例においては、QRS にある程度の変化がみられたが、その傾向は一定でなかつた。若干例では左型乃至水平位をとる傾向がみられたが、なかにはS_{III}の増深とともにR_Iも減高するものがあつた。他の若干例ではむしろ右型に近づいた。

Tについては、T_Iの減高を示したもの2例、V_{5,6}の減高を示したものが1例あつた。これらはQRSの変化と必ずしも平行せず、従つてむしろ primay T

表1 手術前と屠殺直前における心電図所見の比較

実験群	実験動物 No.	日数	手術前血 圧mmHg	最大上昇時 血圧mmHg	P	QRP				T			
						I	III	V _{1,2}	V ₄₋₆	I	III	V _{1,2}	V ₄₋₆
A-1	4	258	65	98									
	6	244	56	96	I, V ₁₋₆ ↑	R↑S↓	R↑S↓			↓			
	7	256	65	98	I↑	R↑	R↓S↓						
	10	244	62	110			R↓			↓			
	12	222	62	106			S↓		Rs→RS				↓
	14	240	60	96			R↓						
	16	219	66	105			R↓S↑	Rs→rS					
	18	221	70	96									
	19	221	68	96			R↓S↑						
A-2	13	107	58	84						↓		↓	↓
	21	106	55	102		R↑							
	22	106	63	106									
	23	130	60	110									
	25	85	62	125		R↑	S↑						
B	28	83	54	86	V _{5,6} ↑							↑	
	30	59	62	110	I, V ₂₋₆ ↑			RS→rS		↓			↓
	31	72	52	126							↑		↓
C	26	79	60	78				Rs→rSr'					
	33	72	70	76									
	34	76	58	72									↓

↑.....術前心電図に比して増高

↓.....術前心電図に比して減高

change とみなす方が妥当と思われるものであつた。

A-2群においては、1例において、I, $V_{1\sim6}$ のTの減高がみられた。QRSの変化を伴わず、やはりprimary T change とみなされた。他の例では殆んど不変、もしくはQRSに若干の変化をみた程度であつた。

B群3例中、1例ではI及び $V_{4\sim6}$ のTが陰性化し、またI及び $V_{2\sim6}$ のPの増高がみられた。図5は本例の手術前ならびに屠殺前の心電図である。他の1例においては $V_{4\sim6}$ のTの減高がみられたが、II・IIIのTはかえつて増高した。残りの1例では $V_{5\sim6}$ のPの増高と、 $V_{1\sim2}$ のTの増高がみられた。このTの増高がいかなる意味を有するかは簡単には説明しがたい。

C群では1例で $V_{3\sim6}$ のTの減高がみられた。

以上の所見を総括す 表2 各群におけるST・T変化の比較
 ると、表2の如くである。例数が少ないので断定することはできないが、ST・Tの変化を生じたものは、B群において最も多かつた。

実験群	実験例数	ST・T 変化出現
A-1	9	3
A-2	5	1
B	3	2*
C	3	1

3. レ線所見

* $V_{1,2}$ におけるT上昇例を除く

実験開始前ならびに屠殺直前の胸部レ線を撮影しえた例につき、心臓陰影の面積を測定比較した成績を表3に示す。

すべての症例において心臓陰影の拡大がみられたが、A-2群を除けば、例数が少ないので、確実なことはいえない。

表3 手術前と屠殺前における胸部レ線心臓陰影面積の比較

実験群	実験動物 No.	手術前	屠殺前
A-1	18	14.0	18.0
	19	11.5	14.0
A-2	13	9.0	11.0
	21	13.0	14.0
	22	10.0	12.5
	23	12.5	15.0
	25	14.0	19.0
B	28	8.0	11.0
C	26	7.5	8.6
	33	8.5	11.0

単位 cm^2

4. 病理学的所見

a 心重量ならびに心室肥大

図6 各群における心重量/carcass weightの比較

図7 各群における心重量/体重の比較

各群につき心重量ならびに心室壁の厚さを判定するとともに、心重量と carcass weight の比を計算した。それらの数値は表4に示す如くである。

図6に心重量と carcass weight の比を、各群別に比較した成績を掲げる。対照ならびにC群における値は0.30~0.40の附近にあるが、A-1群はやや増大の傾向を示し、B群ではすべて0.50以上の著明な高値を示した。A-2群にも1例0.66なる高値がみられた。いずれにしてもB群における値は、対照、C、A-1各群と overlap を示さぬほど高かつた。なお念のため心重量/剖検時全体重の比についても比較したが、図7に示す如く、大差のない関係を示した。

また各群における心室壁の厚さについては表5の如くで、対照ならびにC群に比し、A-1, A-2, B, 各群とも、左室壁も中隔壁も明らかに大きな値を示した。

表 4 実験的腎性高血圧の心臓の病理解剖学的所見

実験群	実験動物 No.	手術前血圧 mmHg	最大上昇 時血圧 mmHg	心重量 g	剖検時体 重 kg	cacase weight kg	(心重量) /carcase weight ×100	心室壁厚さmm (心尖より1cm 上方)		
								右室	中隔	左室
A-1	4	65	98	11.2	3.5	2.5	0.44	1.5	7.5	7.0
	6	56	96	9.2	3.6	2.3	0.40	1.5	6.5	7.0
	7	65	98	10.1	3.8	2.8	0.36	1.7	7.0	7.0
	10	62	110	12.5	3.9	2.8	0.44	1.7	6.0	7.0
	12	62	106	9.6	3.5	2.4	0.40	1.5	7.0	7.2
	14	60	96	12.8	4.6	2.3	0.38	2.5	6.5	7.0
	16	66	105	10.6	4.4	3.2	0.33	2.0	6.0	6.5
	18	70	96	11.7	3.5	2.5	0.46	2.5	6.5	7.2
	19	68	96	11.2	3.8	2.8	0.40	2.2	7.0	7.0
A-2	21	55	102	9.9	3.3	2.6	0.38	1.5	6.0	6.5
	22	62	106	10.9	4.0	2.9	0.37	1.5	6.0	7.0
	23	60	110	11.6	4.0	2.9	0.40	2.5	6.0	7.5
	25	62	125	12.7	2.6	1.9	0.66	1.5	6.5	7.5
B	28	54	86	10.1	2.4	1.6	0.63	2.5	7.0	8.0
	29	58	82	6.0	2.1	1.2	0.50	1.2	6.0	6.0
	30	62	110	11.0	2.4	1.5	0.61	3.0	6.5	7.5
	31	52	126	13.1	2.3	1.7	0.77	2.5	6.5	7.5
C	26	60	78	6.0	2.6	1.6	0.37	2.0	5.5	5.5
	33	70	76	8.5	3.2	2.4	0.35	2.0	6.0	6.5
	34	58	72	6.8	2.6	1.8	0.37	1.5	5.5	5.5
対 照	35			5.8	2.2	1.4	0.41	1.5	5.0	5.0
	36			6.9	2.7	1.8	0.32	1.5	5.0	6.0
	37			5.9	3.0	2.0	0.29	1.5	5.0	6.0

表 5 各実験群における中隔壁・左室壁の厚さの比較 (数字は例数)

実験群	実験例数	中隔壁の厚さ mm						左室壁の厚さ mm									
		5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.2	7.5	8.0		
A-1	9			2	3	3	1				1	6	2				
A-2	4			3	1						1	1		2			
B	4			1	2	1				1				2	1		
C	3		2	1					2		1						
対照	3	3						1		2							

以上より、A-1、A-2、B、各群がC群および対照群に比し、左室肥大を有することは明らかである。

b 病理組織学的所見

A-1 群

大動脈には内皮細胞の軽度の腫脹と内皮下結合組織の

軽度の浮腫性膨化がみられた。中膜では、筋線維間の結合組織の軽度の浮腫性膨化および筋細胞の萎縮を認めた。外膜には著変がなかった。以上の変化の外、2例 (No. 14, 18) において、中膜に空胞変性と筋細胞のやや目立つ変性萎縮がみられた。

冠動脈の幹枝、中等大、小分枝の中膜はいずれも肥厚し、細胞核の増生があつた。なお、

中等大分枝の内膜に軽度の肥厚を示したものが4例 (No. 10, 12, 14, 18) あり、また小分枝内膜に軽度の肥厚を示すものが2例 (No. 10, 18) あつた。No. 10, 12, 14では幹枝の内腔の拡張がみられた。

心筋の変化としては、好エオジン性凝固変性巣が散

在性にあり、空胞変性もみられた。ところにより、これらの変性巣の間質細胞の増生が軽度に認められ、かつ全例に軽度の巣状の細胞浸潤があつた。以上の変化の外、中等大分枝に結節性動脈周囲炎に近似した血管炎を合併したものが1例 (No. 18), 乳頭筋中に小癥痕化巣を示したものが1例 (No. 19) 認められた。

A-2 群

本群における大動脈及び、冠動脈、心筋の変化はA-1群と大差なかつたが、心筋に比較的多数の非常に小さい壊死巣を認めた例 (No. 21) があり、この壊死巣では修復反応がすでに始まっているものと、まだ著明でないものとがあつた。その他に、乳頭筋の変化がかなり強く、癥痕化巣を示すものが1例 (No. 25) あつた。

B 群

本群における大動脈の変化はさきに述べたA群の所見と大差なかつたが、一部の例 (No. 29) では中膜の肥厚と外膜の軽度の線維化が認められた。

冠動脈の幹枝の外膜は、多くの例で線維性肥厚を示し、内腔拡張を認めた。しかし一部の例 (No. 31) では内膜が軽度に肥厚し、部分的に泡沫細胞が認められ、血栓形成がみられた。又すべての例で、中等大、小分枝の硬化性変化が観察されたが、中等大分枝では中膜の筋線維が不明化し、外膜の線維化も強く、全体とし

て線維性に肥厚し、内膜にもやや著明な肥厚を認めた。小分枝でも同様の変化が存在した。ところにより泡沫細胞がみられるものがあり、内腔の著しい狭小化を来していた。これらの変化は、一部の動脈枝で特に著明な傾向があつた。

心筋の変化としては、好エオジン性凝固変性巣がかなり著明で、空胞変性の認められる所も多数みられ、びまん性の軽度の間質細胞増生が全例に認められ、かつ小細胞浸潤巣が存在した。以上の変化の外、乳頭筋中の癥痕化巣を呈するものが3例 (No. 28, 30, 31), 結節性動脈周囲炎に近似した血管炎を示すものが1例 (No. 30) あつた。

結節性動脈周囲炎様の血管炎を示した例は、かなり著明な心筋の変化を伴っていた。

C 群

本群の大動脈では、内膜の肥厚が軽度で、軽度の脂肪沈着がみられたが、変化の極めて軽度な例もあつた (No. 26)。

冠動脈の中等大および小分枝の変化は最も軽度で、内膜に脂肪沈着を伴う軽度の肥厚を示すにすぎなかつた。心筋の変化もA, B群に比し軽度で、好エオジン性凝固変性巣も最も少なく、その他に著明な変化を認めなかつた。

上記所見の総括

表6 実験的腎性高血圧の心臓及び大動脈の病理組織学的所見

実験群	実験動物 No.	手術前血圧 mmHg	最高血圧 上昇時 mmHg	心重量 g	心筋所見					冠動脈壁肥厚						大動脈壁肥厚		備考	
					好性 エオジン 変性	空胞 変性	細胞浸潤	間質細胞	線維化 (癥痕化)	幹枝		中等大分枝		小分枝		内膜	中膜		
										内膜	中膜	内膜	中膜	内膜	中膜		内膜		中膜
A-1	4	65	98	11.2	+	±	+	+	+	—	±	—	±	—	±	±	±	結節性動脈 周囲炎様の血管炎	
	6	56	96	9.2	+	±	+	+	—	—	±	—	±	—	±	±	±		
	7	65	98	10.1	+	±	+	+	—	—	±	—	±	—	+	±	±		
	10	62	110	12.5	+	±	+	+	—	—	+	±	+	±	+	±	±		
	12	62	106	9.6	+	±	+	+	—	—	±	±	+	—	±	±	±		
	14	60	96	12.8	++	±	+	+	—	—	+	+	+	—	+	±	±		
	16	66	105	10.6	+	±	+	+	—	—	+	—	+	—	+	±	+		
	18	70	96	11.7	+	+	+	+	±	—	+	±	++	±	++	±	+		
19	68	96	11.2	++	++	+	++	+	—	+	—	+	—	+	±	+			
A-2	21	55	102	9.9	++	±	+	±	++ (乳頭筋)	—	±	—	±	±	+	+	+	早期梗塞	
	22	62	106	10.9	++	±	+	±	++	—	±	—	±	±	+	+	+		
	23	60	110	11.6	++	±	+	±	++	—	±	—	±	±	+	+	+		
	24	62	110	11.6	++	±	+	±	++	—	±	—	±	±	+	+	+		
	25	62	125	12.7	++	±	+	±	++	—	±	—	±	±	+	+	+		
B	28	54	86	10.1	++	+	++ (中隔)	++ (中隔)	—	—	++	++	++	+	++	±	±	結節性動脈 周囲炎様の血管炎 冠動脈の幹枝に血栓形成	
	29	58	82	6.0	++	++	++	++	—	—	++	++	++	+	++	±	±		
	30	62	110	11.0	++	++	++	++	—	—	++	++	++	+	++	±	±		
	31	52	126	13.1	++	++	++	++	—	—	++	++	++	+	++	±	±		
	31	52	126	13.1	++	++	++	++	—	—	++	++	++	+	++	±	±		
C	26	60	78	6.0	±	±	—	±	—	—	—	—	±	—	±	—	—		
	33	70	76	8.5	±	±	—	±	—	—	—	—	±	—	±	—	—		
	34	70	76	8.5	±	±	—	±	—	—	—	—	±	—	±	—	—		
	34	58	72	6.8	+	±	—	—	—	—	—	—	±	—	±	—	—		

以上の所見を詳細にまとめたものが表6である。これを通覧するに、心筋の好エオジン性凝固変性、空胞変性、間質細胞増生、乃至線維化等の断血性心筋障害の各種変化は、A-1ならびに A-2 群ではC群よりも強く、B群では以上のいずれの群よりも更に強く、殊にやや重篤な障害とみなされるべき心筋軟化乃至心筋線維化及び癒痕化がかなり多数例に認められた。

冠動脈壁の変化は各群で認められ、殊にB群で著明であつたが、一般に幹枝よりも心筋層内の中等大、小分枝に認められ、A-1、A-2群では主として中膜の肥厚が強く、B群では、中・外膜が共に線維化して壁の肥厚を来し、内膜もかなり肥厚し内腔の狭小となつて例が多かつた。C群では、これら中等大および小分枝の内膜の軽度の肥厚のみを示す例が多く、少数の泡沫細胞を含んでいた。幹枝の内膜の肥厚は各群でほとんど認められず、内腔拡張の著明な例と、軽度の中膜肥厚を示す例とが認められた。

大動脈壁の変化はあまり著明でなく、いずれの群においても、内皮細胞の軽度の腫脹、内皮下結合組織の軽度の浮腫性膨化、中膜筋線維間の浮腫性膨化、および筋細胞萎縮を認める程度の軽度変化のものが多かつた。

IV 考 案

1) Goldblatt の実験的高血圧により心臓肥大および心筋障害のおこることは当然推測されるところであるが、この問題を論じた報告は比較的少なく、Goldblatt¹⁾、Pickering & Prinzmetal²⁾、Wilson & Pickering⁴⁾、Franco⁵⁾、Heptinstall⁶⁾、大島⁷⁾、五島⁸⁾等の研究をみるにすぎない。

著者はこの見地に立ち、家兎に Goldblatt 高血圧をおこさしめ、その心臓所見につき心電図学的、レ線学的、病理学的検索を行つた。

2) 表4に示す如く、実験的高血圧家兎では、対照

に比して、明らかに心重量の増加を来した。ただし心重量は体重によつて差があるから、Pickering & Prinzmetal²⁾ にならい、carcase weight との比をとつて比較した。まず血圧上昇度とこの比との関係をしらべるに、図8に示す如く、両者の間に正の相関がみとめられた。Pickering & Prinzmetal も著者と同様の観察を行つているが、著者の症例の方がより高い相関を示した。

図8の関係は、実験的腎性高血圧における心肥大に、やはり高血圧そのものが関与していることを示唆するものと思われる。

しかるに図6の如く、心重量/carcass weight 比を各実験群について比較するに、最も著明な増加示したのは、B群であつて、その値は、対照群、C群、A-1群に対し overlap しないほど高かつた。A-1、A-2群、C群および対照群との比較では、もし A-2 群における1例を除外するならば、各群の間の差はそれほど著明でなかつた。

B群において心重量がかかる高値を示した事実は、きわめて興味深いところである。その理由としてまずあげられるのは、B群と A-1 ならびに A-2 群における実験操作上の差異、すなわち使用せる Clamp の内径ならびにラノリン投与の有無である。

腎動脈狭窄に用いる Clamp の内径が、血圧上昇に影響を与えることは、すでに Goldblatt²⁾ の指摘しているところであり、狭窄の度が強すぎれば、血圧上昇度も大であるが、腎機能不全をおこしやすく、尿毒症にたおれやすいとされる。また Pickering & Prinzmetal²⁾ も 0.5~0.7 mm の Clamp を用いる時は持続性高血圧を得ることができるが、0.35~0.4 mm のものを用い、過度の狭窄を行う時には、家兎は2~3日で死亡するといつている。

かかる見地からすれば、B群と A-1、A-2 群における心臓所見の差を、用いた Clamp の内径の差に帰することも可能であるが、図1, 2, 3に示された血圧値を比較したかぎりでは、その間に有意の差を認めない。この関係は図8をみると一層明らかであつて、ロ印を以て示したB群の心重量/carcass weight 比は、同じ血圧値を示す他群にくらべ、いずれも大きい。即ち、Clamp の内径の差が血圧上昇度の差を生じ、これが心室肥大の差を招来するという説明は採用しがたい。

一方、ラノリンに関しては、ラノリンを負荷したC群で、レ線年には多少の心臓陰影拡大が認められたが、

血圧もそれ程著明に上昇せず、剖検時の心臓の重さ乃至心室壁の厚さにも大して変化を認めず、病理組織学的所見も軽度であつたことよりみて、B群における重篤な所見をラノリンに帰することはできない。

以上の観点からみると、どうしても内径の小さなClampを用いたこととラノリン負荷との相乗作用が、B群における高度の変化を惹起した原因と考えるほかはない。

従来、一般に考えられていたところに従えば、動物に実験的に高血圧をおこさせたのみでは粥状硬化症はおこりにくいとされている¹⁰⁾。

しかるに最近 Heptinstall¹¹⁾等は、腎性高血圧家兎をコレステロールにて飼育すると、粥状硬化がおこりやすくなるのをみた。この実験は著者の実験のB群に相当するわけである。

著者のB群における冠動脈の所見は、粥状硬化というほどまでには至っていないが、少なくともその内・中膜肥厚は、ラノリン食飼育のみのC群よりははるかに高度であつて、Heptinstall¹¹⁾の所見と相通ずる。

しかし、冠動脈の変化が直接心肥大の原因となるということは、一般には考えられていないところであるから、以上を以てB群において心肥大の最も強かつた事実を説明することはできない。

Goldblatt 高血圧では、全身的に高血圧性血管炎乃至血管障害がおこるとされているが、これに更にラノリンを負荷した時の冠動脈変化が一層著明であつたところよりみて、全身血管の変化も Goldblatt 高血圧のみの場合より一層高度であることが充分推測される。B群において心肥大がより著明であつたことは、かかる全身血管の変化があづかつていると考えるのが、妥当であるかもしれない。

以上の著者の成績は、Heptinstall & Bronte-Stewart⁶⁾の所見といささか異なる。彼等も著者と同じく、実験的高血圧家兎にコレステロールを投与し、心肥大の発生につき検討を行つたが、コレステロール投与の有無は心肥大の発生に関係せず、高血圧のみこれに関係を有したと結論している。何故にかかる所見の差を生じたかは不明であるが、用いた家兎の年令、腎動脈狭窄后コレステロール投与開始までの期間等に差があるので、そのためでないかと考えている。

3) 次に病理組織学的所見について考察するに、大動脈の変化は比較的軽度で、冠動脈のうち主として中等大、小分枝の中・内膜の肥厚と線維化がみられ、そのために冠動脈の内腔が狭小となつていた。一部には

結節性動脈周囲炎様の血管炎の像を呈するものもみられた。冠動脈の幹枝では、中膜の肥厚が少なく、内腔の拡張により中膜の軽度の菲薄化を来している例もあつた。心筋は、冠動脈の変化の強い例において変化も強く認められ、循環障害により招来された限局性亜粟粒大乃至粟粒大の好エオジン性凝固変性巣がやや広い範囲に認められ、更に Wuhrmann¹²⁾のミオファイブリローゼ、ザルコプラスモリーゼを示す空胞性心筋変性、および間質細胞の軽度増生を示す例が多く、更に強い変化として、線維化を伴う早期心筋軟化巣および心筋癒痕化巣が認められた例があつた。

A-1, A-2 群では、個々の差はあるが、比較的心筋変性度が軽く、早期心筋軟化巣や心筋癒痕化巣は一部の例に認められたにすぎない。ラノリンを負荷したB群では、一般に心筋変性度が強く、その範囲も広く、早期心筋軟化巣や心筋癒痕化のごとき強い変化がしばしば認められた。

C群における冠動脈および心筋の変化は、A-1, A-2, B群に比して最も軽度であつた。すなわち、単にラノリンを投与せる家兎に比し、同時に実験的高血圧の存在する家兎では、より強い変化が生ずることが観察された。このことはきわめて興味ある所見であり、前記の Heptinstall 等の観察と相通ずるところがある。

なお、Goldblatt¹³⁾, Wilson & Pickering¹⁴⁾は、腎動脈を強度に狭窄すると、悪性高血圧に似た所見を呈することがあると述べているが、著者の実験では、最小動脈硬化の著しい悪性高血圧にみられるごとき最小動脈の強い変化を示す例は見当らなかつた。

4) 心電図変化もB群において最もよくみられたが、その所見は期待に反し、心室肥大大心電図というよりは、ST・Tの変化を主所見とするものであつた。少なくともST・Tの変化はQRSの変化の二次的なものとは思われず、またQRSのvoltageの増大も必ずしもはつきりしなかつた。

したがつてこの心電図所見はむしろ心筋の変化と直接むすびつけるのが妥当である。表1における心電図のTの変化と表6における心筋変化の程度の間には、必ずしも平行性が認められないが、生物電気学的異常の表現である心電図所見と形態学的所見が完全に一致するものでないことは、すでに常識的事実である。しかし全般的にみて、心電図の変化が一層著明であつたB群において、心筋の変化も高度であつた。

かかる心筋変化の原因としてまず考えられるのは、冠循環障害である。本実験においても、冠動脈の中等

白石論文付図(1)

写真

図 1 A-1 群, No. 7 大動脈の中・内膜の度の浮腫性膨化。H. E. 染色, 10×10

図 2 A-1 群, No. 7 冠動脈幹枝の中膜の軽度の肥厚。H. E. 染色, 10×10

図 3 A-1 群, No. 18 冠動脈の中等大分枝の内膜及び中膜の線維性肥厚。H. E. 染色, 10×10

図 4 A-1 群, No. 7 小冠動脈分枝の中膜の肥厚。H. E. 染色, 10×10

図 5 A-1 群, No. 18 冠動脈の中等大分枝の結節性動脈周囲炎様の血管炎。H. E. 染色, 10×10

図 6 A-1 群, No. 19 心筋間質の軽度の線維化。V. G. 染色, 10×10

白石論文付図(2)

写真

図 7 A-2 群, No. 21 心筋間質の軽度の小細胞浸潤。H. E. 染色, 10×10

図 8 A-2 群, No. 21 軽度の心筋変性。H. E. 染色, 10×10

図 9 A-2 群, No. 25 心筋間質の著明な線維化。V. G. 染色, 10×10

図 10 B 群, No. 31 心筋間質の中等度の線維化。V. G. 染色, 10×10

図 11 B 群, No. 31 小冠動脈分枝の内膜及び中膜の泡沫細胞を伴う著明な線維性肥厚。H. E. 染色, 10×10

図 12 B 群, No. 31 心筋の空胞変性。H. E. 染色, 10×20

大乃至小分枝の中・内膜に変化がみられ、かつその変化はB群において最も高度であつたことは、これが心筋変化の原因であることを一応考えさせる。しかし本実験例の心筋変化を組織学的に検討すると、その断血性変化は毛細管近辺の動脈末梢枝に相当した範囲にみられ、中等大乃至小動脈の単純な内腔狭小による変化を思わせる所見ではなかつた。従つてむしろ、動脈末梢枝もしくは毛細管に生じた血管収縮が、かかる心筋障害をおこしたものと考えるをえない。この血管収縮が他方では、血流力学的な圧力により中枢の動脈系におよぼし、それが原因となつて、中等大乃至小動脈壁の変化をおこしたものと解すべきであろう。

V 結 論

1. 一側腎剝出家兎の他側腎動脈を狭窄し、腎性高血圧を作成し、(A群) その一部にはラノリン食を負荷し、(B群) これらと正常対照家兎(対照群)ならびに単にラノリンにて飼育せる家兎(C群) とにつき、心電図、レ線、病理学的所見の比較を行つた。
2. AおよびB群では、同程度の血圧上昇をみた。C群における血圧上昇はそれ程著明でなかつた。
3. 心電図所見は、QRS にも若干の変化をみたが一定傾向を示さず、若干例でTの変化をみた。Tの変化を生ずる例は、B群において最も多かつた。
4. A, B, C 各群において心臓レ線陰影の拡大をみた。
5. 剖検時の心室壁・中隔壁の厚さは、A・B群では著明な肥厚を示し、C群では軽度であつた。
6. 心重量と全体重の比、もしくは心重量と carcase weight との比は血圧値と正の相関を示した。
7. 上記の比は、B群において最も高く、A群ではC群ならびに対照群を多小上廻る程度であつた。

8. B群における心重量は、同じ血圧値を示す他群のそれよりも大なる傾向を示した。

9. 大動脈の変化は各群とも軽度であつた。

10. 冠動脈の変化は、A群では主として中等大、小分枝の中膜に、B群では中・内膜に変化がみられた。

11. 心筋の変化は、好エオジン性凝固変性、空胞変性、間質細胞増生、線維化等がみられたが、その変化はB群において最も著明であつた。

12. 血圧上昇度がA・B群において差がなかつたにもかかわらず、B群において心室肥大がより高度であつたことの解釈は困難であるが、心室肥大の発生に、高血圧のみならず、全身的な動脈の変化も関与していることを思わせる。

稿を終るにあたり、種々御教示を頂いた矢島権八教授に感謝します。

参 考 文 献

- 1) Goldblatt, H. : Ann. Int. Med., **11**, 69 (1937)
- 2) Collins, D.A. : Am. J. Physiol., **116**, 616 (1936)
- 3) Pickering, G.W. & Prinzmetal, M. : Clin. Sci., **3**, 358 (1938)
- 4) Wilson, C. & Pickering, G.W. : Clin. Sci., **3**, 343 (1938)
- 5) Franco, A. : Am. Heart J., **54**, 69 (1957)
- 6) Heptinstall, R.H. & Bronte-Stewart, B. : J. Path. Bact., **68**, 395 (1954)
- 7) 大島研三, 他 : 日循誌, **11**, 21 (1947)
- 8) 五島雄一郎, 他 : 日循誌, **22**, 501 (1958)
- 9) Goldblatt, H. et al. : J. Exp. Med., **59**, 347 (1934)
- 10) Bronte-Stewart, B. & Heptinstall, R.H. : J. Path. Bact., **68**, 407 (1954)
- 11) Heptinstall, R.H. et al. : Angiology, **9**, 84 (1958)
- 12) Wuhrmann, F. : Die Myocardose, Banno Schwabe, Basel, (1956)
- 13) Goldblatt, H. : J. Exp. Med., **67**, 809 (1938)