ロードアイランドレッド種の鶏の動脈硬化

中村 孝 町田 登 向井 真

飯塚 健 桐生啓治

東京農工大学農学部（府中市幸町 3-5-8 〒183）

（平成 4 年 2 月 27 日受付・平成 4 年 4 月 17 日受理）

Spontaneous Arteriosclerosis in Rhode Island Red Chickens

TAKASHI NAKAMURA, NOBORU MACHIDA, SHIN MUKAI, TAKESHI IIZUKA, KEIJI KIRYU

Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology, Fuchu-shi, Tokyo 183

SUMMARY

Aortas, brachiocephalic arteries and sciatic arteries from 28 female and 10 male Rhode Island Reds were examined histopathologically. The intimal lesions characterized by mild to severe thickening consisted of an increase in the smooth muscle cells or fibrous tissues, or both. In descending order of extent and severity of the intimal lesions, the arrangement was the sciatic artery, abdominal aorta cranial to the origin of the celiac artery, brachiocephalic artery, distal portion of the thoracic aorta and aortic arch. In addition, there were edematous changes and proliferation of collagenous and elastic fibers in the media. Such changes were observed mainly in the abdominal aorta and sciatic artery.

—Key Words : aorta, arteriosclerosis, chicken, Rhode Island Red.

-----*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 45, 646~649 (1992)

要 約

ロードアイランドレッド種の鶏の雌 28 例および雄 10 例について大動脈、腕頭動脈および坐骨動脈を病理組織学的に検索した。内膜病変は細胞性内膜肥厚、線維性内膜肥厚、ならびにその両者の中間型からなっていた。質的・量的に内膜病変の発生頻度は坐骨動脈で最も高く、腹大動脈の腹腔動脈の分岐部直前、腕頭動脈、胸大動脈遠位部、大動脈弓の順に漸次低下した。中膜病変は主に坐骨動脈と腹大動脈の腹腔動脈分岐部直前で観察され、水腫性粗鬆化ならびに膠原線維および弾性線維の増生からなっていた。検索部位別にみた内膜病変の発生頻度は、これまでの褐色レグホン種ならびに七面鳥における所見とほぼ一致していた。

—キーワード：大動脈、動脈硬化、鶏、ロードアイランドレッド。

-----日獣会誌 45, 646~649 (1992)

鶏のアテローム性動脈硬化症に関する最初の記載は 1914 年の山極ら¹⁸⁾による自然発生例での報告にさかのぼる。以後、鶏はアテローム性動脈硬化に対して感受性の高い動物の 1 つ¹⁰⁾として、脂肪あるいはコレステロール投与による実験的発生例^{1, 3, 7)}も含めて数多くの報告がなされてきた^{1~9, 11, 15~17)}。また、近年は鶏における内因性の高脂血症とアテローム性動脈硬化との関連性についての研究もなされている^{12~14)}。

いっぽう、鶏におけるアテローム性動脈硬化を含む広義の動脈硬化症については褐色レグホン種を用いて詳細かつ広範囲に検索した SILLER¹¹⁾の報告がある。彼の報告によると、最も早期に重篤な病変が形成されるのは大動脈では腹大動脈、大動脈より起始する血管の中では坐骨動脈である。また、それらの血管病変は高頻度に雄に発生し、加齢に伴って病変の重篤さが増すとされている。しかしながら、褐色レグホン種以外の鶏における大動脈

系の系統的な病理学的検索の報告はみあたらない。

本研究は、ロードアイランドレッド種における大動脈、腕頭動脈および坐骨動脈における自然発生例としての動脈硬化性変化を探るため、雌鶏 28 例および雄鶏 10 例を用いて病理組織学的検索を試み、これらの動脈における病変の程度および発生頻度を部位別に比較した。

材 料 お よ び 方 法

本検索にはロードアイランドレッド種の雌鶏 28 例（11~15 カ月齢 15 例：F1~F15, 20~21 カ月齢 13 例：F16~F28）、雄鶏 10 例（3 カ月齢 5 例：M1~M5, 12 カ月齢 5 例：M6~M10）の計 38 例を用いた（表 1）。

放血殺後、病理組織学的検索のために大動脈をその起始部から後腸間膜動脈まで一括して採取し、リン酸緩衝 10%ホルマリン溶液で固定した。検索部位は、大動脈では大動脈弓、胸大動脈遠位部および腹大動脈の腹腔動脈

分岐部直前、さらに大動脈の分枝血管としては左右の腕頭動脈起始部と坐骨動脈起始部の計7カ所とし、各々の部位から幅約3mmの横断組織片を採取した。

得られた組織片は定法に従ってパラフィン切片とし、ヘマトキシリン・エオジン染色、エラスチカ・ワンギンソン染色、マッソントリクローム染色およびアルシアン青染色を施して鏡検した。また、一部の例では凍結切片を作製しズダンⅢ染色を実施した。

なお、本検索では内膜肥厚の程度を表わす指標として内膜の厚さと中膜の厚さとの比（内膜肥厚度）を用いた。その際、内膜肥厚の度合いが最も著しい部位を内膜および中膜の厚さの測定部位とした（図1）。

図1 内膜肥厚部における内膜の厚さと中膜の厚さとの比（内膜肥厚度）の算出部位 内膜肥厚度 = A（内膜の厚さ）/ B（中膜の厚さ）

成績

内膜病変

本検索において認められた内膜病変は質的・量的に軽度、中等度および重度の3段階に分類された。軽度病変は平滑筋細胞主体の限局性かつ軽度の内膜肥厚を示し（内膜肥厚度<0.5）、ごく微量の膠原線維や弾性線維をまじえていた（図2a）。中等度病変においては内膜肥厚の範囲ならびに度合いはさらに増大し（0.5<内膜肥厚<1.0）、平滑筋線維間には膠原線維および弾性線維の増量が認められた（図2b）。重度病変は著しい内膜肥厚（内膜肥厚度>1.0）と膠原線維の高度な増加を特徴としていた（図2c）。これら3段階の病変は質的に類似しており相互間に移行像が認められたことから、内膜における肥厚病変形成の一連の過程として観察された。

内皮細胞および内膜病変内の平滑筋細胞の多くはHE染色で水腫性空胞化を示し（図2a）、時折、空胞内にアルシアン青陽性物質をいれていた。また、中等度～重度病変例の中には肥厚した内膜に泡沫細胞を有するものもみられた。このような内膜病変に随伴して、内弾性板は種々の程度の断裂、部分的消失、細片化あるいは重複化を示していた（図2a～c, 4）。

内膜病変は表1に示したように検索部位別には坐骨動脈に最も高頻度に発生しており、左右あわせて68例中63例（63/68）に認められた。このうち、重度病変5例、中等度病変13例、軽度病変45例であった。軽度および中等度病変の発生に関しては左右の枝で偏りはみられなかったが、重度病変は左坐骨動脈にのみ見いだされた。雌鶏では、11～15カ月齢群と20～21カ月齢群とを比較

図2 坐骨動脈の内膜病変。a: 平滑筋細胞主体の軽度の内膜肥厚（軽度病変、エラスチカ・ワンギンソン染色 ×232）、b: 弾性線維および膠原線維の増量を伴った中等度の内膜肥厚（中等度病変、エラスチカ・ワンギンソン染色 ×153）、c: 膠原線維の高度な増加を特徴とする著しい内膜肥厚（重度病変、エラスチカ・ワンギンソン染色 ×153）。

表1 大動脈系の各検索部位における内膜肥厚度

症 例 番 号	検 索 部 位						
	Arch	Thor	Abdo	L-Br	R-Br	L-Sc	R-Sc
F-1						0.35	0.55
2	-					0.68	—
3			0.08	0.04		0.19	0.06
4		-	—	—		0.15	0.08
5		-	—	—	0.03	—	—
6	0.01			0.02		0.30	0.32
7						—	—
8							0.13
9			0.12			0.14	0.07
10						0.41	0.23
11			0.09			0.13	
12						0.23	0.32
13						0.22	0.40
14			—				0.25
15						—	0.94
16	0.04		0.19		0.05	0.16	0.15
17			0.08	0.04	0.03	0.57	0.09
18						0.15	0.07
19	0.04				0.06	0.31	0.07
20			0.06		0.04	0.20	0.57
21						1.18	0.48
22	0.03		0.15	0.07	0.03	0.18	—
23						0.37	0.05
24					0.10	1.83	0.37
25					0.02	0.22	0.62
26			0.06			0.53	0.11
27	0.02				0.06	—	
28			0.12			0.13	
M-1						0.93	0.78
2	-	0.07		—	—	0.40	0.05
3		0.20				0.59	0.16
4		0.10		0.03		1.54	0.17
5				0.02	0.07	0.47	0.05
6		0.03		0.02		1.11	0.63
7		0.03	0.30	0.01		1.62	0.57
8			0.03			0.44	0.22
9		0.04	0.86	0.04	0.03	0.42	0.22
10			0.08			0.30	0.60

内膜肥厚度：内膜肥厚部の内膜と中膜の厚さの比，Arch：大動脈弓，Thor：胸大動脈遠位部，Abdo：腹大動脈の腹腔動脈分岐部直前，Br：腕頭動脈，Sc：坐骨動脈，L-：左，R-：右，—：検索されず，記入なし：内膜肥厚なし，F：雌，M：雄。

すると，中等度および重度病変の発生頻度は後者の群で著しく高かった。しかしながら，雄鶏の3カ月齢群と12カ月齢群とは明らかな差は認められなかった。雌雄間で病変の程度を比較すると，雄鶏は雌鶏よりも若齢であるにもかかわらず一般に病変がより重度である傾向を示していた。中等度および重度病変を有する例（F-17，M-9，M-6）で行った脂肪染色では全例において平滑筋細胞の内外に脂質の沈着が認められた（図3）。

坐骨動脈に次いで発生頻度の高かったのが腹大動脈の

腹腔動脈分岐部直前であった（13/35）。そのほとんど（12例）は軽度の変化であり，中等度病変が1例にのみみられた。その他の検索部位では腕頭動脈（20/72），胸大動脈遠位部（6/36）および大動脈弓（5/36）にいずれもごく軽度の病変が認められたにすぎなかった。

中 膜 病 変

中膜病変として水腫性粗鬆化が頻繁に観察された（図4）。また，巣状の水腫性粗鬆化病変とは別に平滑筋線維の空胞化も観察された。水腫性粗鬆化巣内には水腫性膨化を示す平滑筋線維，平滑筋線維間へのアルシアン青陽性液状物質の蓄積ならびに微細な弾性線維および膠原線維の軽度増量がみられた。これらの変化は限局性的のみならず慢性に，かつ内膜直下から中膜外層に至るまでいずれの層にも見い出された。内膜肥厚を有する例では，内膜病変と接する中膜の内層により目立って観察される傾向が認められた（図4）。

中膜における水腫性粗鬆化の発生頻度は坐骨動脈（53/68），腹大動脈の腹腔動脈分岐部直前（12/35）であり，加えて平滑筋線維の空胞化はそれぞれ29例およ

図3 坐骨動脈の内膜外層および中膜内層における脂質の沈着（スダンⅢ染色 ×260）。

図4 坐骨動脈の中膜内層に主座する水腫性粗鬆化巣（エラスチカ・ワンギーソン染色 ×116）。

び17例に見い出された。腕頭動脈(6/72)、大動脈弓(13/36)および胸大動脈遠位部(5/36)には平滑筋線維の空胞化が認められたのみであった。いっぽう、3例の坐骨動脈での脂肪染色の結果では、1例(M-6)の中膜において内膜と同様に平滑筋線維の内外における脂質の沈着が認められた(図3)。

考 察

鶏の大動脈における硬化性変化が生後数カ月に始まり、その程度が加齢に伴って増大することはよく知られている^{4,8,11,15)}。今回のロードアイランドレッド種においても月齢の高いものほど内膜病変の発生頻度は高く、他の鶏種と同様の所見が得られた。

鶏において腹大動脈と胸大動脈とを比較した場合、内膜病変が腹大動脈に発生しやすいことは冒頭に述べた褐色レグホン種¹¹⁾、白色レグホン種^{13,15~17)}および白色ロックコーニッシュ種⁴⁾などで知られている。いっぽう、七面鳥の大動脈系を詳細に検索したKRISTAら^{5,6)}によれば、内膜病変の重篤さおよび発生頻度は坐骨動脈で最も高く、次いで腹大動脈の腹腔動脈分岐部、同坐骨動脈分岐部、胸大動脈の順であるとしている。今回の検索でも内膜病変の発生は坐骨動脈で最も高く、腹腔動脈がこれに次いでおり、腕頭動脈、胸大動脈遠位部および大動脈弓では極く少数例において軽度病変が観察された。したがって検索部位別にみた場合、ロードアイランドレッド種も褐色レグホン種および七面鳥のそれらとほぼ同様の傾向を示している。

坐骨動脈に関しては1~2歳齢の褐色レグホン種では雌よりも雄により重度の病変がみられ¹¹⁾、七面鳥では雄の左坐骨動脈により重度の病変が生ずる⁶⁾とされている。鶏の場合¹¹⁾では坐骨動脈の左右差についての記載はみあたらない。今回のロードアイランドレッド種における検索で、重度病変が雄の左坐骨動脈にのみみられた結果は七面鳥の所見と一致していた。坐骨動脈の病変に左右間で差異がみられる理由は明らかにされなかったが、雌の場合には坐骨動脈が卵管枝を分枝していることと関係しているものと考えられた。すなわち、卵管枝は産卵生殖機能に関わる動脈として生殖器系に大量の血液を供給する役割を担っていることから、その本幹である左坐骨動脈に及ぼす血行力学的影響もより多大であることが推察される。いっぽう、雄でより重篤な血管病変が高頻度に発生することに関しては病理発生的に多くの検索の余地を残しているが、TODAら¹³⁾が動脈病変の発生と性ホルモンとの関係に注目していることは興味ある点である。

中膜病変についてはこれまでの報告では特に触れられていない。今回の検索において中膜病変は内膜肥厚部に接する中膜の内層により目立って観察され、かつ内膜病

変と比較して質的に軽度であったことから、中膜病変は内膜肥厚に伴って発生したものと考えられた。また、脂肪染色により内膜への脂質の沈着が示された3例のうちで中膜への脂質沈着を伴っていたのは1例であった。したがって、血管壁への脂質の沈着は内膜に始まり中膜へ波及してゆくことが推察されるが、血管壁におけるアテローム性変化の形成過程を含めてさらに検討する必要がある。要するにロードアイランドレッド種の鶏にみられた坐骨動脈を主とする動脈病変は脂質の沈着を伴っており、アテローム性内膜性動脈硬化の範疇に属するものであった。鶏に発生するこのような血管変化は人および各種動物でのアテローム性動脈硬化症との比較病理学の立場からも重要な検討課題であり、古くて新しい問題¹⁸⁾として再提起することができよう。

引 用 文 献

- 1) CHVAPIL M, STITH P L, TILLEMA L M et al.: Atherosclerosis, 24, 393~405 (1976)
- 2) DAUBER D V: Am Med Assoc Arch Pathol, 38, 46~51 (1944)
- 3) GEY K F, PLETSCHER A: Nature, 189, 491~492 (1961)
- 4) GROLLMAN A, ASHWORTH C, SUKI W: Arch Pathol, 75, 618~626 (1963)
- 5) KRISTA L M, MCDANIEL G R, MORA E C et al.: Poult Sci, 66, 1033~1044 (1987)
- 6) KRISTA L M, MCQUIRE J A: Am J Vet Res, 49, 1582~1588 (1988)
- 7) LINDSAY S, CHAIKOFF I L: Am Med Assoc Arch Pathol, 49, 434~446 (1950)
- 8) MOSS N S, BENDITT E P: Lab Invest, 23, 231~245 (1970)
- 9) MINICK C R, FABRICANT C G, FABRICANT J et al.: Am J Pathol, 96, 673~706 (1979)
- 10) ROBINSON W F, MAXIE M G: Pathology of Domestic Animals, 3rd ed, JUBB K V F et al. eds, vol 3, 1~81, Academic Press Inc, New York (1985)
- 11) SILLER W G: Comparative Atherosclerosis, ROBERTS J C et al. eds, 66~76, Harper & Row, Publishers, New York (1965)
- 12) SIMPSON C F, HARMS R H: Avian Dis, 27, 652~659 (1983)
- 13) TODA T, LESZCZYNSKI D, NISHIMORI I et al.: Avian Dis, 25, 162~178 (1981)
- 14) TOKUYASU K, IMAI H, TAURA S et al.: Arch Pathol Lab Med, 104, 41~45 (1980)
- 15) WEISS H S: J Gerontol, 14, 19~24 (1959)
- 16) WEISS H S, BROWN F D, GRIMINGER P et al.: J Atheroscler Res, 6, 407~414 (1966)
- 17) WEISS H S, FISHER H: Am J Physiol, 197, 1219~1223 (1959)
- 18) YAMAGIWA K, ADACHI O: Verhandl d Japan Path Gesellsch, 4, 55~60 (1914)