

## 遺伝性高コレステロール血症(KHC)ウサギにおける循環動態の加齢変化

○勝田新一郎<sup>1</sup>、片平清昭<sup>2</sup>、日柳政彦<sup>3</sup>、挾間章博<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座

<sup>2</sup>福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設

<sup>3</sup>(株)日本医科学動物資材研究所

【はじめに】 遺伝性高コレステロール血症(Kurosawa and Kusanagi-hypercholesterolemic; KHC)ウサギは、高コレステロール血症と粥状硬化を自然発症する系統で、(株)日本医科学動物資材研究所にて飼育・系統維持されている。出生直後より高脂血症を示し、粥状硬化は生後 3 か月齢までに上行大動脈や主要動脈分岐部に発生し、加齢に伴って末梢動脈部位へと進展する。粥状硬化は循環動態に多大な影響を及ぼしうるので、加齢に伴う粥状硬化の進行により、KHC ウサギの循環動態がどのように変化するかを調べた。

【方法】 実験には 10-12、22-24 および 34-36 か月齢の KHC ウサギおよび同月齢範囲の正常ウサギを用いた。実験に先立ち、一晚絶食して採血し、血清総コレステロール値およびトリグリセライド値を調べた。つぎに、ペントバルビタール麻酔(30 mg/kg, i.vi)下で仰臥位に固定した。左総頸動脈よりミラー社製カテーテル圧トランスデューサーを上行大動脈に挿入・固定した。気胸を起こさないように自発呼吸下で注意深く開胸し、上行大動脈に超音波血流計プローブを装着した。血圧および血流が安定した後、収縮期血圧(SAP)、拡張期血圧(DAP)、平均血圧(MAP)、心拍出量(CO)および心拍数(HR)を同時計測した。総末梢血管抵抗(TPR)は  $MAP/CO$  として、一回拍出量(SV)は  $CO/HR$  として、また、大動脈コンプライアンス(Cp)は  $SV/PP$  として算出した。計測後、大動脈を起始部から総腸骨動脈分岐部まで摘出し、硬化病変面積率を画像解析装置を用いて計測した。

【結果】 血清総コレステロール値は加齢により低下傾向にあった。病変面積率は加齢に伴い有意に増加した。加齢に伴い、KHC ウサギの圧脈波では peaking および steepening が顕著であった。SAP、MAP、PP および TPR は、それぞれ各月齢群とも KHC 群の方が同月齢の正常群よりも有意に大きい値を示したが、DAP は 34-36 か月齢のみ両群間に有意差はみられなかった。CO、SV および HR は各月齢とも両群間に有意差は観察されなかった。SAP、MAP および PP は、KHC 群では加齢により有意に増加した。Cp は、各月齢とも KHC 群の方が有意に小さく、KHC 群では加齢に伴う有意な低下が認められた。

【結論】 上記結果より、加齢による変化が顕著なのは KHC ウサギの圧脈波の性状、収縮期血圧および脈圧であり、それには主として粥状硬化の進行に伴う大動脈コンプライアンスの低下が関与していると考えた。