

コレステロールを使わないでウサギの動脈硬化を作成する
雄勝中央病院 臨床検査科 増田弘毅 (MASUDA Hirotake)

動脈硬化は動脈が厚くなり硬くなる状態である。組織学的に観察するとそれは内膜肥厚である。内膜とは内皮細胞と内弾性板の間隙である。この間隙が厚くなるのが内膜肥厚である。中膜と外膜は依然として存在し機能しているため、総体的に動脈壁が厚く硬くなることになる。ヒトでは内膜肥厚はすでに幼若期に出現し、成人になると一定の厚さになる。これが壮年期になると一気に厚くなり、いわゆる粥状動脈硬化症と呼ばれている状態になる。ここでは粥状動脈硬化症と内膜肥厚は基本的小なじであるということにしておく(この議論は理由もなく煩雑なので避ける)。

しかし動物では内膜は非常に薄く、単なる間隙のように見える。この間隙に細胞を増殖させ、結合組織を増加させるとヒトと似てくる。1913年アニチコフはコレステロールを負荷すると、この間隙にマクロファージが増殖し、不規則な肥厚が生じることを明らかにした。この病変がヒトの粥状動脈硬化症におけるマクロファージの出現と似ていた。これがヒトの病変と同じものではないことは当初からわかっていたが、それでも類似性が強いためやはりコレステロールであるということが今日の常識となっている。

しかしこれでは動脈だけに生じるということの説明がつかない。実際コレステロール負荷実験では他の臓器にも沈着している。動脈は血流を流す器官である。従って血流が主たる要因であると考え、我々は血流を変化させることにより内膜肥厚を作成する実験を行ってきた。マウス、ラット、家兎、イヌを使用した実験の過程で、家兎の動脈が血流の変化に対して他の動物に比較して著しく大きく形態を変えることが明らかになった (Masuda H. et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2298-2307)。この結果を利用して家兎の総頸動脈の血流を変化させる事により内膜肥厚を作成する事ができた。この内膜肥厚は血流の変化をくりかえすことにより積み重なるように進行した (Sho E. et al. *J Vasc Surg* 2004;39:601-12)。その形態はあたかもヒト冠状動脈の内膜肥厚と類似しているが、内膜肥厚における壊死性コアの出現は確認できなかった。我々は動脈硬化が血流と深く関係しており、動脈構築の血流に対する改築が不可逆性を持っており、この不可逆の改築の積み重ねが動脈硬化の発症原因であると考えている。