

Title	脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（SHRSP）の網膜血管における動脈瘤の発生について
Author(s)	浜田, 陽
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/33730
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	はま 浜	だ 田	よう 陽
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6 1 8 6	号
学位授与の日付	昭和 58 年 10 月 1 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
学位論文題目	脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (SHRSP) の網膜血管における動脈瘤の発生について		
論文審査委員	(主査) 教授 眞鍋 禮三		
	(副査) 教授 阿部 裕 教授 北村 旦		

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

動脈瘤の発生を初期から後期まで観察することには多くの制約があり、なかなか困難なことであった。今回、本態性高血圧症のモデル動物である脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（以下 SHRSP と略す）の網膜血管の観察をおこなっているうちに網膜の細動脈に動脈瘤が自然発生してくるのが観察されたので、これらの網膜血管の変化を眼底写真、蛍光眼底写真、病理組織およびトリプシン消化網膜伸展標本にて検討し網膜血管における動脈瘤発生の病理を明らかにしようとした。

(方法ならびに成績)

対照として生後 3 カ月、14 カ月の Wistar kyoto ラット（以下 WKY と略す）を使用した。SHRSP はすべてオスを使用し、生後 3 カ月、4 カ月、5 カ月、6 カ月、10 カ月のものを使用した。血圧は無麻酔およびネブタール麻酔下で測定し、その各々の場合について眼底写真、蛍光眼底写真を撮影した。眼底検査後、麻酔下にて灌流固定あるいは屠殺し、病理組織標本あるいはトリプシン消化網膜伸展標本を作成してその病理所見を検討した。

対照の WKY では血圧は 130 mm Hg 前後で、麻酔をしてもその変化は少なかった。眼底写真、蛍光眼底写真では規則正しい血管走向が観察され、蛍光液の漏出は認められなかった。網膜伸展標本でも規則正しい血管走向が観察された。SHRSP については血圧は生後 3 カ月で 250 mm Hg 前後にまで上昇しており、網膜の細動脈の口径不同、狭細化は著明であったが、ネブタール麻酔により血圧が 60~70 mm Hg も下降するとこれらの変化は改善した。この時期には網膜血管からの蛍光液の漏出は認められなかった。また細動脈の動脈瘤も認められなかった。しかし生後 4 カ月、5 カ月と月数を経るに従い、網膜

血管より蛍光液の漏出が認められるようになり、細動脈の口径不同の部位にも器質性変化が出現するものが認められるようになった。生後6カ月以降のSHRSPでは視神経乳頭付近に紡錘型の動脈瘤を認めるようになった。動脈瘤発生初期の蛍光眼底像では、視神経乳頭より少し離れた動脈瘤の遠位端より蛍光液の漏出が始まるのが観察された。また組織標本では動脈瘤遠位端の硝子体側内壁上に血管壁の肥厚、フィブリノイド変性が認められた。生後10カ月の後期のSHRSPでは発達した紡錘型細動脈瘤がいくつも発生しているのが認められた。細動脈瘤発生後期の蛍光像では、ネブタール麻酔で血圧を下げても、動脈瘤の末梢側の細動脈の口径不同、狭細化の改善は認められなかった。組織学的には動脈瘤の遠位端に著明な内腔の狭窄、血栓形成像が認められた。

さらに動脈瘤発生後の細動脈の経時的变化をみるために蛍光眼底像で同じ部位を1週間後に観察してみた。すると生後10カ月のSHRSPでは、動脈瘤を発生した細動脈においては1週間後に末梢側の血管の閉塞、血流路の変更、さらには変更した血流路をもつ細動脈から蛍光液が漏出してくるのが観察された。またこのような末梢側細動脈領域の毛細血管は閉塞しているものが多数認められた。この動脈瘤をもつ末梢側細動脈には閉塞部位が再開通した症例も観察された。

(総括)

1. SHRSPにおいて血圧上昇初期では網膜血管の高血圧による変化は機能的な変化のみで、細動脈の口径不同、狭細化は血圧を下降させると改善する。
2. 中期から後期にかけてのSHRSPの細動脈では器質性障害が進行し、蛍光液が漏出しはじめる。血流圧の影響をもっともうけやすい細動脈の分岐部あるいは走向の直角に曲がる部位に透過性の亢進、血栓形成、フィブリノイド壊死、壁の肥厚がおこり、紡錘型細動脈瘤が形成されてくる。
3. 後期にはいくつもの紡錘型細動脈瘤が形成されるようになり、この時期では血圧が下降しても網膜の細動脈瘤の末梢側細動脈の口径不同、狭細化は著明な器質性障害のために改善しない。
4. いったん細動脈瘤が発生すると、それよりも末梢側にもさらに細動脈瘤が発生し、閉塞、再開通、あるいは出血と刻々と血流路の変化をくり返しながら血管障害が進行してゆく。

論文の審査結果の要旨

本態性高血圧症のモデル動物である脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（SHRSP）では高血圧によりいろんな臓器に細動脈瘤が発生することが報告されているが、その発生機序については一定の結論は得られていなかった。

本研究は生後3カ月から10カ月のSHRSPの網膜血管を眼底写真、蛍光眼底写真により維時的に観察し、さらに病理組織切片、トリプシン消化網膜伸展標本を作成して網膜細動脈瘤の発生についてその発生機序を検討したものである。

その結果、網膜細動脈の紡錘型細動脈瘤は、視神経乳頭付近の細動脈が直角にまがる部位や分岐部に発生し、いったん細動脈瘤が発生するとその末梢側細動脈にも血管障害が進行してゆくことが明らかと

なった。

この研究結果は、網膜血管と相関性がつよい脳血管細動脈の細動脈瘤の発生についても、高血圧により同様の機序で細動脈瘤が発生してくることを示唆するものであり、学位論文に十分値するものと考えられる。