

# 高血圧および高コレステロール血症における冠動脈病変 —とくに心筋内細動脈病変の定量的研究

金沢大学医学部内科学第一講座(主任 武内重五郎教授)

坂 井 修 一 郎

(昭和43年6月10日受付)

本論文の要旨は昭和41年3月29日、第30回日本循環器学会総会で発表した。

近年冠動脈硬化の進展には高コレステロール血症・慢性高血圧が関与していると考えられており、心外膜下の比較的大きい血管については動物実験や剖検材料での多数の報告がある。しかしながら、高血圧における心筋内の小・細動脈の変化を追求した報告は少なく<sup>2)~4)</sup>、しかもヒトの心臓においては高血圧と心筋内小・細動脈硬化の程度との関係について相反する意見<sup>5)~8)</sup>があり、いまだ定説をみるにいたっていない。また、これらの報告は組織学上の病変を定性的に観察したものであり、心筋内小・細動脈の変化を定量的に表わし、検討したものではない。小・細動脈病変を定量的に表わす方法はすでに Kernohan ら<sup>9)</sup>が胸筋内の細動脈で Wall/Lumen ratio を計測し、正常血圧者と高血圧者と比較したものをはじめとして各臓器についての報告<sup>9)~14)</sup>がみられるが、心筋内の小・細動脈の変化を定量的に表わし、検討した報告はきわめて少ない<sup>2)</sup>。

著者は慢性高血圧・高コレステロール血症が心筋内の小・細動脈にどのような影響を与えるかを観察するため、イエウサギを実験的腎性高血圧群、高血圧+脂肪負荷群、脂肪負荷群、非昇圧群、対照群の5群に分け、各群における心筋内小・細動脈の中膜・外径比および内膜変化をしめす血管の出現頻度を求め、比較検討した。

## 実験方法

飼育条件: 体重 1.5~2.0 kg のオスの幼若イエウサギを1羽ずつ隔離飼育した。基礎飼料は初期の実験ではウサギ用乾燥固形食(オリエンタル酵母工業KK製品, RC 5; 約 150 g/日)を与えたが、後にはオカラ

(約 300 g/日)と野菜食(主にキャベツまたはクローバ; 約 400 g/日)にした。水は乾燥用固形食を投与しているときは吸水ビンを用い自由に与えたが、オカラと野菜食を投与しているときは水を与えなかった。また食塩は負荷しなかった。

体血圧の測定: 右耳介中心動脈で非観血的に福田一川口式血圧計<sup>15)</sup>を用い、週1~2回大体同一時刻に測定した。測定にあたって、動物はできるだけ無拘束の状態であらかじめ耳介中心動脈を拡張させておいた。血圧はまず数回測定し、測定値の動揺が少なくなったあと3回連続して測定した平均値をそのときの血圧値とした。

Goldblatt 高血圧の作成: 無処置のまま2週間以上にわたり飼育し、3回以上血圧を測定してこれを基礎血圧とし、基礎血圧を測定後 Goldblatt 変法により腎性高血圧を作成した。まず右腎動脈に内径 0.5 mm の銀製クランプをかけ、ついで7~30日後ウサギが第1回手術侵襲から回復したあと左腎動脈に 0.8 mm のクランプをかけ、狭窄を生ぜしめた。

実験動物の種類: 実験に供したイエウサギは総計58羽である。このうち41羽に手術を施行し、手術死亡あるいは術後感染により死亡した15羽を除き、残りの26羽のうち24羽を下記のA・B・D群にわけ、一方手術を施行しなかった17羽は飼育中原因不明で死亡した1羽を除き、C・E群にわけた。

A群(高血圧群; 7羽): 上記の手術が成功し、術前平均血圧より術後最高血圧が 50 mmHg 以上上昇したもののうち、基礎飼料のみを与えた群。術後最高血圧と術前平均血圧の差は 54~114 mmHg, 平均 77.0±18.7 mmHg である。

The Quantitative Appraisal of Coronary Vascular Lesion in Experimental Hypertension and Hypercholesterolemia with Special Reference to Intramural Arteriosclerosis. **Shuichiro Sakai**, Department of Internal Medicine (I) (Director: Prof. J. Takeuchi), School of Medicine, Kanazawa University.

**B群** (高血圧+脂肪負荷群; 8羽): A群と同じく術後最高血圧が術前平均血圧より 50 mmHg 以上上昇したもののうち 6日/週, 1日あたり ラノリン 5g と綿実油 3ml を基礎飼料に混じたもの. 術後最高血圧と術前平均血圧の差は 61~115 mmHg, 平均 92.5 ± 15.4 mmHg である.

**C群** (脂肪負荷群; 9羽): 手術操作を加えないで B群と同じ方法で基礎飼料にラノリン・綿実油を混じ投与したもの.

**D群** (非昇圧群; 9羽): 1側または両側腎動脈狭窄手術を施行したが, 術後最高血圧が有意に上昇しなかったもの. 術後最高血圧と術前平均血圧の差は 29~42 mmHg, 平均 33.4 ± 4.6 mmHg である. 飼料は基礎飼料のみとし, 脂肪を投与しなかった.

**E群** (対照群; 7羽): 手術を施行せず, 基礎飼料のみを投与したもの.

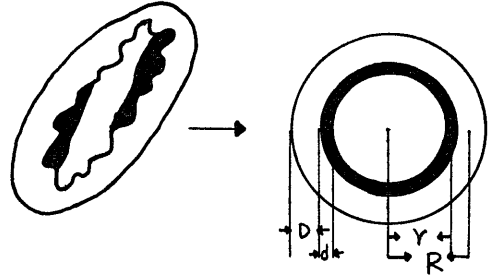
なお両側に狭窄手術を施行し, 脂肪を負荷したが, 術後有意の昇圧をきたさなかった 2羽はいずれの群にも含めなかった.

組織標本の作成: 各群の実験動物をつぎの間隔で Triopental Sodium を静注して屠殺した. すなわち, A群は第2回手術後 2カ月1羽, 3カ月2羽, 7カ月2羽, 9カ月2羽, B群は第2回手術後 3カ月3羽, 4カ月2羽, 5カ月1羽, 6カ月2羽, C群では飼育を始めてから 2カ月1羽, 3カ月3羽, 4カ月3羽, 7カ月2羽, D群では手術後 1カ月3羽, 2カ月2羽, 4カ月2羽, 6カ月1羽, 11カ月1羽, E群は飼育を始めてから 2カ月2羽, 3カ月2羽, 6カ月2羽, 10カ月1羽である.

剖検は死後できるだけ速やかに行ない, 心臓を10倍稀釈のホルマリンで固定し, 10~13個の小さなブロック (左室より 4~5個, 右室より 3~4個, 中隔より 3~4個) に分かち, パラフィン包埋を行なった. この過程で A群 1羽, D群 1羽, E群 2羽の心臓は過度の脱水のためパラフィン包埋ができなかった. 残る 36羽の心臓の組織標本はほとんど心基・心尖軸に直角方向に, 左室の一部は心外膜に平行に切って作り, Hematoxylin-Eosin 染色, Elastica Van Gieson 染色, Azan 染色を行なった.

中膜・外径比の測定: Elastica Van Gieson 染色標本を Microscopic projector で 1000倍に拡大・投影し, 動脈の中膜の筋細胞の走行と内弾性板の切口を指標とし, できるだけ正確に横断されている動脈を選び, その外膜・内膜・内弾性板を描記した. 紙上に画いた各血管の中膜の面積をプランメーターで, 内弾性板の長さをキルビメーターでそれぞれ 2回ずつ測定

図1 中膜・外径比の求め方



Area of media: S

Area of intima: s

Length of the internal elastic lamina: L

$$D = \frac{\sqrt{L^2 + 4\pi S} - L}{2\pi} \quad d = \frac{L - \sqrt{L^2 - 4\pi s}}{2\pi}$$

$$R = \frac{S}{\sqrt{L^2 + 4\pi S} - L} \quad r = \frac{s}{L - \sqrt{L^2 - 4\pi s}}$$

$$\text{Media/Diameter ratio} = \frac{2D}{2R + D}$$

$$\text{Wall/Diameter ratio} = \frac{2(R + d)}{2R + D}$$

し, その平均値を測定値とした. ほとんどの血管は変形・収縮しているの図1に示すように各血管を内弾性板が伸展した状態の正円に修正し, 修正した血管の中膜・外径比を求めた. 計測した血管の外径は 30~500 μ にわたるが, ほとんどのものは 外径 30~150 μ である.

コレステロールの測定: 週 1回大体一定時刻に採血し, Zak-Henry 法<sup>16)</sup>により測定した.

推計学的計算: 各群の中膜・外径比の有意差の検定には各群より無作為に 5羽ずつ抽出し, 分散分析法を用い, P < 0.01 を有意とした.

### 実験成績

各群の血圧の推移を図2に, また各群の外径 50 μ 以下の血管の中膜・外径比および外径 51~100 μ の血管の中膜・外径比をそれぞれ図3・4に示す. 外径 100 μ までの中膜・外径比を二元配置法によって比較したが, A群・B群では E群にくらべ明らかに増大し, C群・D群と E群では有意の差はなく, A群と B群にも有意差はみられなかった. つぎに各ウサギの血管外径と中膜・外径比の関係をみるため, Vascular Profile Chart<sup>13)</sup>を画くと, 各ウサギの中膜・外径比は血管外径が 40 μ から 110 μ にかけてほぼ直線状に下降し, ある血管外径でのみ中膜・外径比が増大する所見はみられない(図5). そこである血管外径の中膜・外径比を各群で比較するため, ほぼ直線状をなす外径 40~110 μ の血管について最小自乗法を用い

図2 各群の血圧記録

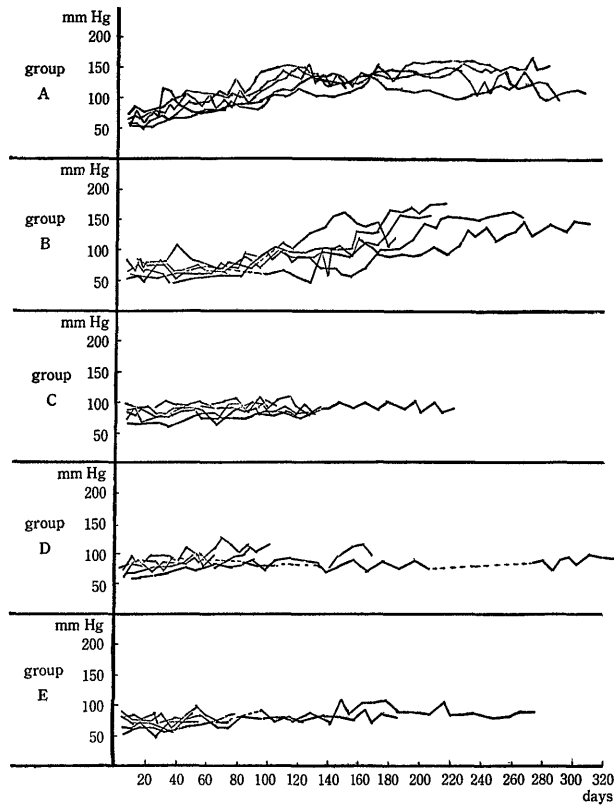


図3 各群の外径 50  $\mu$  以下の血管の中膜・外径比

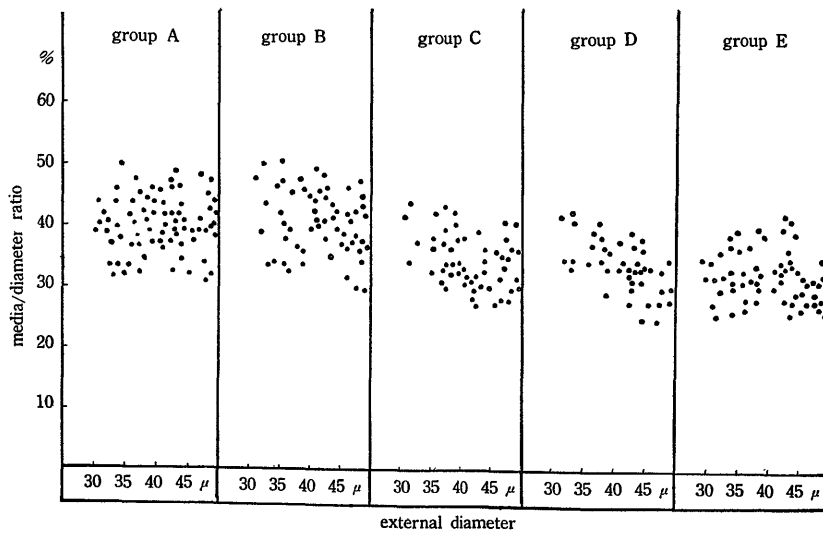


図4 各群の外径 51~100 $\mu$  の血管の中膜・外径比

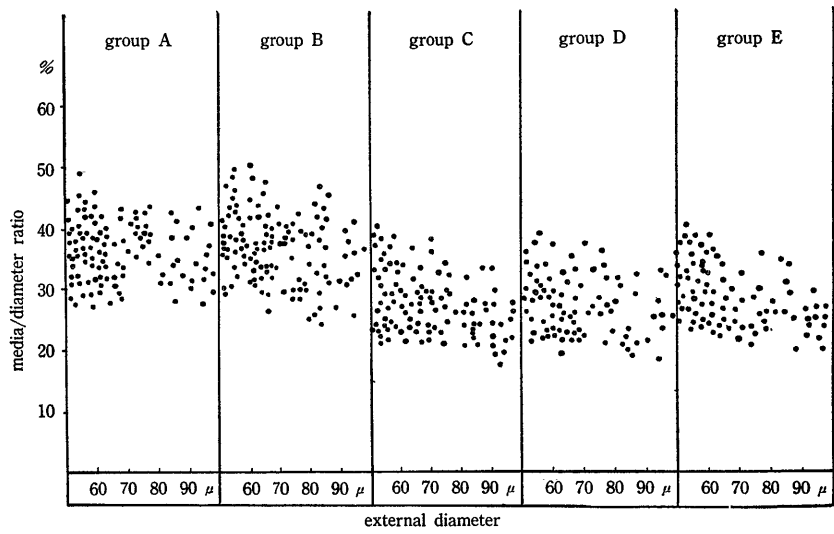
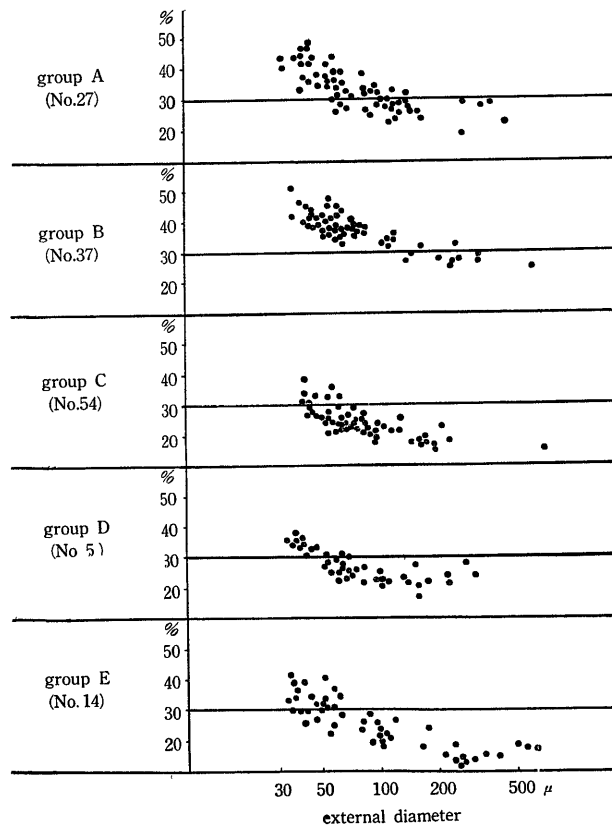


図5 各ウサギの血管外径と中膜・外径比 (各群について代表例1例ずつ記したもの)



て回帰直線を計算した。このさい、血管外径  $40\mu\sim 110\mu$  で正確に横断されている血管が少ないため回帰直線を計算しなかったものはA群1羽、B群2羽、C群2羽、D群2羽であり、残るA群5羽、B群6羽、C群7羽、D群6羽、E群5羽について回帰直線を計算した。回帰直線上の外径  $50\mu$  および  $75\mu$  の中膜・外径比(図6)を各群について一元配置法で比較した。この方法によっても外径  $50\mu$  および  $75\mu$  の中膜・外径比はA群・B群ではE群にくらべ明らかに増大し、C群・D群とE群には有意差はなく、またA群とB群にも有意の差はみられなかった。昇圧群(A・B群)の回帰直線上の外径  $50\mu$  および  $75\mu$  の中膜・外径比の増大は術後の飼育期間および術後の最高

収縮期圧のいずれとも明らかに関連関係をしめさなかった(図7,  $P>0.10$ ; 図8,  $P>0.10$ )。非高血圧群(C・D・E群)の飼育期間と中膜・外径比には関連関係はみられなかった(図9,  $P>0.10$ )。なお内膜変化がいちじるしい血管は中膜がみかけ上非常に薄くなっている(写真1)ため中膜・外径比の測定にあたって除外した。

内膜の変化はラノリン・綿実油を負荷しない群(A・D・E群)では内膜過形成と内弾性板の分裂・増殖がみられ(写真2)、ラノリン・綿実油を負荷したB・C群では前記した変化もみられたが、泡沫細胞の出現が主要な変化であった(写真1・4)。いずれの群にも線維性壊死をしめす血管は見出せなかった。脂肪

図6 回帰直線上の外径 $50\mu$ および $75\mu$ の中膜・外径比

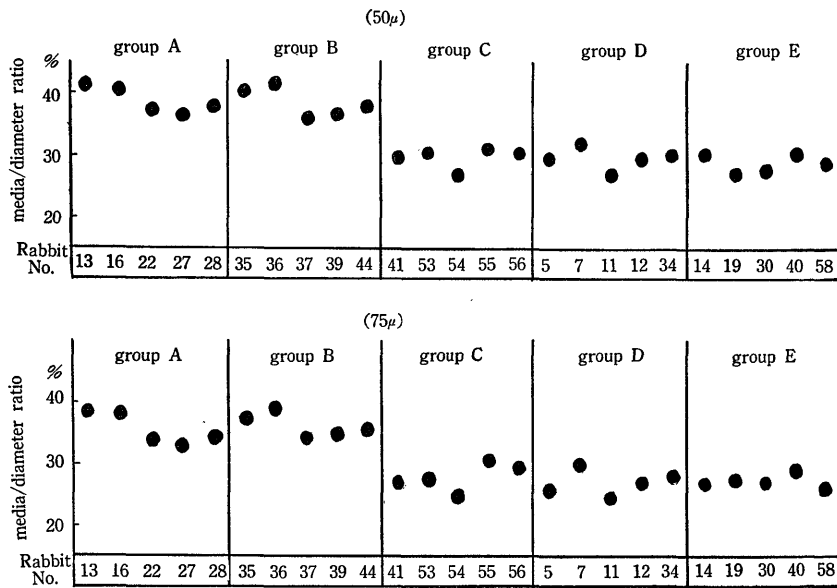


表1 内膜変化をしめす血管の出現頻度

		left ventricle	interventricular septum	right ventricle
Group A	Subepicardial region	118 ( 1)	80 (10)	79 ( 0)
	Subendocardial region	145 (59)		
Group D	Subepicardial region	78 ( 0)	85 (12)	131 ( 6)
	Subendocardial region	89 (10)		
Group E	Subepicardial region	86 ( 0)	81 ( 8)	101 ( 1)
	Subendocardial region	50 ( 5)		

数字は血管数を ( ) は内膜変化をしめす血管数である

を负荷しない群で内膜過形成をしめす血管の出現頻度を各群で比較すると、A群ではD群・E群にくらべ多く (A群とD群;  $P < 0.05$ , A群とE群;  $P < 0.05$ ), またA群では左室の方が右室より多く出現した ( $P < 0.01$ ). 左室心筋層を心内膜側, 心外膜側, 中間層

に3等分し, 各筋層での内膜変化をしめす血管の出現頻度をA群で比較すると, 心内膜側が心外膜側にくらべ内膜変化をしめす血管が多くみられた ( $P < 0.05$ ) (表1).

図7 昇圧群 (A・B群) の第2回手術後の飼育期間と中膜・外径比

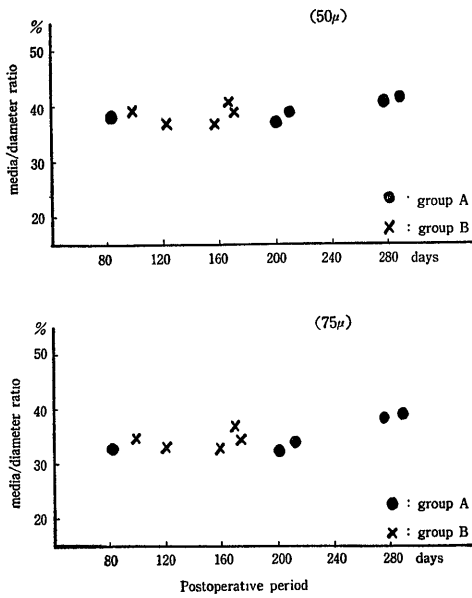


図8 昇圧群 (A・B群) の昇圧程度と中膜・外径比

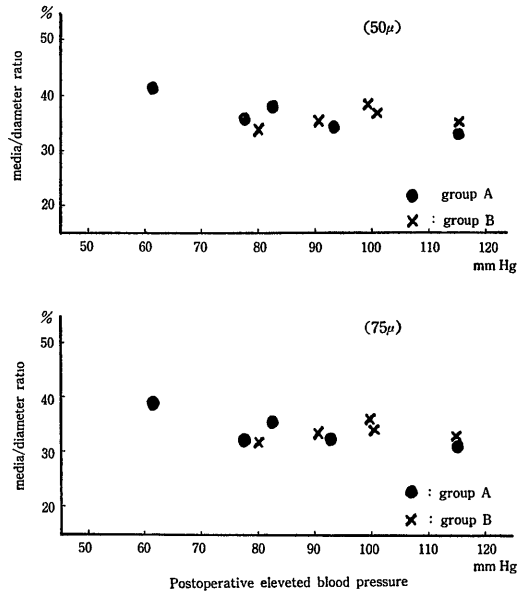
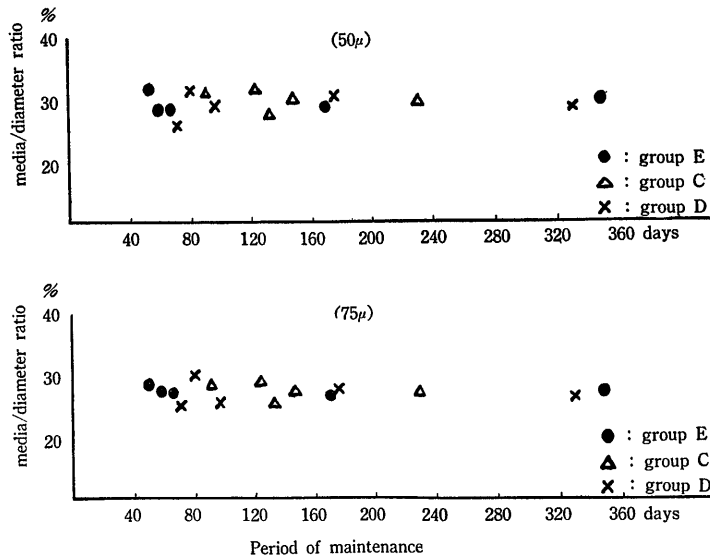


図9 非高血圧群 (C・D・E群) の飼育期間と中膜・外径比



血清総コレステロール値はラノリン・綿実油を負荷した群では、負荷後1週間で300~500mg/dlに上昇し、2カ月以内に最高値(2000~5000mg/dl)に達した。脂肪を負荷しないA・D・E群では飼育期間中50~100mg/dlであった。

## 考 察

動脈硬化の程度を定量的に表現する方法は少なくないが<sup>8)~12),17)~19)</sup>、小・細動脈硬化の程度を比較する方法はMoritzら<sup>10)</sup>、Kernohanら<sup>9)</sup>が胸筋の細動脈で計測して以来、内膜の変化も含めてWall/Lumen ratioとして表わしているものが多い<sup>9)~12)</sup>。しかし、この方法を用いた場合、内膜の変化を含めて計測すると内膜の変化が全周一様に起らないため、血管壁のどの部分を計測するかによってWall/Lumen ratioに非常な違いがでてくる可能性がある。また内膜変化を伴った血管で正確に横断されているものの出現率も各標本により異なってくる。そこで著者は血管変化を内膜と中膜にわけ、中膜の変化を中膜・外径比として表現し、内膜変化は内膜に変化をします血管の出現頻度で表わした。

剖検時の実験動物の心臓は心室収縮の状態にあり、また死後の変化や染色にいたる各種の操作によって標本上の血管は変形・収縮して楕円形になり、内弾性板もいろいろの程度の波状を呈している。このような血管の変形・収縮が生体時の変化をどの程度反映しているか、とくに内弾性板の波状の程度が生体の血管の収縮状態とどのような関係にあるか、また組織の固定・染色などにより血管がどのような変化をうけるかについては多くの報告がある。Cittersら<sup>20)</sup>は固定された標本上の血管で中膜・外径比を測定し、これが増加しても血管の収縮によるためであって中膜の肥厚によるものではないと推測している。岡田<sup>2)</sup>は固定・染色・包埋により動脈の直径は5~40%縮小されるが、75以上の血管について測定すれば誤差は20%以下になると述べ、またAndrus<sup>11)</sup>は同じ動脈でも固定の時間により25~100%の内腔の変化をきたし、中膜の厚さも30%位まで違ってくると報告している。著者は血管に変形、収縮をきたす諸条件をすべての実験動物に同一にすることは不可能であろうと考えた。さらに内弾性板の蛇行度のみを問題にしても楕円形を呈している血管を修正しなければ正しい血管の外径はえられず、したがって中膜・外径比は正確にならないであろうと推測した。そこで著者は標本中の血管がすべて同一の条件、つまり内弾性板が伸展した状態の正円に修正した血管の中膜・外径比を計測した。

従来ヒトの心筋内小・細動脈の硬化性変化は比較的軽視されているようである。主冠動脈に狭窄・閉塞がなく起こる心筋梗塞あるいは局所的な小壊死巣などの原因については機械的因子、反射性因子、体液性因子、側副循環の面からのみ議論<sup>21)~23)</sup>され、小・細動脈の病変の有無を追求したものは少ない。しかし松岡<sup>24)</sup>は主冠動脈に変化が少ないヒトの心臓にみられる小壊死巣の原因は病巣に近い小・細動脈の病変によることを証明している。またLinzbach<sup>25)</sup>はPre-arterioloskleroseは冠不全に決定的な意義をもっているとし、Katheke<sup>4)</sup>も心筋内小・細動脈の変化は心筋外冠動脈の変化が少ない心肥大時に起こる冠不全の出現に意義があることを示唆している。さらに最近ヒトの心臓で心内膜下層の小血管が側副循環に重要な役割をはたしているとする報告<sup>26)27)</sup>があり、心筋内小・細動脈硬化の臨床的意義は決して少なくないものと思われる。しかしながら、心筋内の小・細動脈の硬化性変化を詳細に追求したものは少ない。

高血圧と小・細動脈硬化の程度との関係は腎・脾・脳などの諸臓器では明らかな相関があるとされているが<sup>5)</sup>、心筋内の小・細動脈の変化と高血圧の関係についての見解は一致していない。ヒトの心臓において、Katheke<sup>4)</sup>は高血圧者の心筋内小・細動脈に動脈硬化像がみられるが、正常血圧者では見出しえなかったと述べ、Edwards<sup>6)</sup>は他の諸臓器と同様に心筋内の小・細動脈も高血圧の影響をうけると報告している。Odel<sup>3)</sup>は高血圧と心筋内小・細動脈硬化の関係のみとめながらも、理由は分らないが、その程度はかると述べている。一方Wegelin<sup>28)</sup>、所沢<sup>8)</sup>は高血圧との相関を否定し、Fishberg<sup>5)</sup>は腎における変化にくらべ心筋内小・細動脈の変化は無視しうるものであるとしている。ウサギで実験的腎性高血圧を作成し、心臓の変化を定性的に追求している報告<sup>29)~31)</sup>では心筋内小・細動脈の中膜肥厚、内膜過形成を記載しているものが少なくないが、その変化を系統的、定量的に追求したものはない。

高血圧に伴う諸臓器の小・細動脈の中膜の変化について、Short<sup>32)</sup>はヒトで小腸壁の小・細動脈の中膜の面積は高血圧者と正常血圧者で変りがないと述べ、中膜の肥大あるいは肥厚は存在しないと報告しているが、一般には中膜の肥大(medial hypertrophy)が存在すると記載しているものが多い<sup>33)~35)</sup>。著者の実験の結果では腎性高血圧を作成したイエウサギの心筋内小・細動脈の中膜は高血圧を作らなかつたもの、あるいは作りえなかつたものにくらべ明らかに肥厚を認めした。しかし高コレステロール血症からは影響をう

けなかった。また中膜・外径比は血管外径が  $40\mu$  から  $110\mu$  にかけてほぼ直線状に下降し、ある外径の血管においてのみ特異的に中膜が肥厚するという所見はみられなかった。高血圧において小・細動脈の中膜がなぜ肥厚するかについてはいまだ明らかではない。最近 Blumenthal<sup>12)</sup> はイヌに腎性高血圧を作成し、詳細に全身の小・細動脈の変化を追求し、中膜の肥厚は明らかに存在するが、これが中膜筋細胞の肥大によるか、あるいは血管壁にいろいろの異常物質が沈着したためであるかは明らかでないとい報告している。

内膜の変化は脂肪を负荷した群では泡沫細胞の出現が主なものであり、脂肪を负荷しない群では内皮細胞増殖、内弾性板の分裂・増殖が主要なものであった。著者は異なる内膜変化をしめす血管の出現頻度を比較することをさけ、脂肪を负荷しない群でのみ内膜変化をしめす血管の出現頻度を比較した。著者の実験の結果では内膜変化をしめす血管は腎性高血圧を作成しないイエウサギにもみられたが、その出現頻度は術後有意の昇圧をきたしたウサギに多く、また左右心室に差があり、かつ心内膜側に多かった。このような内膜変化をしめす血管の出現部位の特徴を考えると、これら心筋内の小・細動脈の内膜変化は高血圧により一次的に惹起された病変ではなく、むしろ心臓の収縮期における左室内圧の上昇、筋層の収縮などの機械的因子が高血圧の存在により強められ、心筋内とくに心内膜下層の小・細動脈を通る血流が影響をうけ、このため二次的に促進された病変ではないかと思われる。

このような動物実験の結果を直ちにヒトの心臓に関係づけることは異論<sup>30)</sup>の多いところであり、イエウサギにおいては心拍数の多いこと、姿勢が異なること、冠動脈の支配様式にも差があることの諸因子が心筋内小・細動脈を通る血流にヒトと異なった影響を与える可能性がある。しかしながら、著者の実験の結果では心筋内小・細動脈硬化は高血圧により明らかに進展され、また硬化をしめす血管の出現頻度が心筋の部位により明らかに異なること、一方前述したように心筋内小・細動脈硬化の臨床的意義の決して少なくないことなどから、ヒトの心臓においても心筋内小・細動脈硬化を系統的に調べ再検討することが重要であると考えられる。

## 結 論

高血圧と心筋内小・細動脈硬化の関係をみるため、イエウサギを実験的腎性高血圧群、高血圧+脂肪負荷群、非昇圧群、対照群の5群に分け、変形・収縮した心筋内小・細動脈を内弾性板が伸展した状態の正円に

修正し、中膜・外径比を計測した。また脂肪を负荷しない群では内膜変化をしめす血管の出現頻度を検討しつぎの結果をえた。

1. 腎性高血圧を作成したらイエウサギの心筋内小・細動脈の中膜は高血圧のないものにくらべ明らかに肥厚した。高コレステロール血症では中膜の肥厚はみられなかった。

2. 外径  $40\mu$  から  $110\mu$  にかけて中膜・外径比はほぼ直線状に減じ、ある外径の血管においてのみ特異的に中膜が肥厚する所見はみられなかった。

3. 内膜の変化をしめす血管は高血圧を伴ったウサギの左室心内膜側に多くみられた。

以上の成績は高血圧が心筋内小・細動脈硬化の進展と相関することをしめす所見と考えられる。

稿を終るに臨み、終始ご指導とご校閲を賜った恩師武内重五郎教授に衷心より深謝致します。またご教示とご助言をいただいた本学医動物学教室太田五六助教授、東大医療内科高橋暁正講師、またつねに御援助をいただきました第1内科循環器班の諸先生、研究補助員砂川明子氏に厚く感謝致します。

本研究の一部費用は文部省昭和38年度・科学試験研究費(72043)によつた。

## 文 献

- 1) Luisada, A. A. : Cardiology, P. 10-12, New York, Toronto, London, Mcgraw-Hill Book. Co., 1959.
- 2) Okada, R., Murao, S., Saito, M., & Ueda, H. : Jap. Heart J., 3, 13 (1962).
- 3) Odel, H. M. : Arch. Int. Med., 66, 579 (1940).
- 4) Katheke, N. : Beit. Path. Anat., 115, 405 (1955).
- 5) Fishberg, A. M. : Hypertensive Disease, P. 179, Philadelphia, Lea & Febriger, 1954.
- 6) Edwards, J. E. : An Atlas of Acquired Diseases of the Heart and Great Vessels, P. 705, Philadelphia, London, W. B. Saunders Co., 1961.
- 7) Mitchell, J. R. A. & Schwartz, C. J. : Arterial Disease, P. 113, Oxford, Blackwell, 1965.
- 8) 所沢 剛 : 日病会誌, 47, 897 (1958).
- 9) Kernohan, J. W., & Keith, M. N. : Arch. Int. Med. 44, 395 (1929).
- 10) Moritz, A. R. & Oldt, M. R. : Am. J. Path., 13, 679 (1937).
- 11) Andrus, F. C. : Am. J. Path., 12, 635 (1936).
- 12) Blumenthal, H. T. : Cowdry's arteriosclerosis, 2nd ed., P. 193, Springfield, Charles C. Thomas, 1967.
- 13) Takeuchi, J.,



- Takeda, T., Uchida, E., Okada, R. & Shintani, F.** : Jap. Heart J., 4, 69 (1963).
- 14) **Furuyama, M.** : Tohoku J. Experi., 76, 388 (1962). 15) **川口 浩** : 千葉医学会誌, 9, 293 (1931). 16) **金井 泉** : 臨床検査法提要, 24版, VII-57, 東京, 金原出版社. より引用. 17) **Lober, P. H.** : Arch. Path., 55, 357 (1953). 18) **Young, W., Gofman, J. W., Taudy, R., Malamud, N. & Waters, E. S. G.** : Am. J. Cardiol., 6, 288 (1960). 19) **Horman, R. L., Brown, B. W., Gore, I., Mcmillan, G. G., Paterson, J. C., Pollak, O. J., Roberts, J. C. & Wissler, R. W.** : Circulation, 22, 1137 (1960). 20) **Citters, R. L., Wagner, B. M. & Rushmer, R. F.** : Circulat. Res., 10, 668 (1962). 21) **Horn, H., Field, L. E., Dack, S. & Master, A. M.** : Am. Heart J., 40, 63 (1950). 22) **Friedenberg, C. K. & Rorn, H.** : J. A. M. A., 112, 1967 (1939). 23) **Gross, H. & Sternberg, W. H.** : Arch. Int. Med., 64, 249 (1939). 24) **松岡 研・井手 寛** : 日病会誌, 49, 707 (1960). 25) **Linzbach, A. J.** : Virch. Arch., 314, 534 (1947). 26) **Estes, E. H., Entman, M. L., Dixon, H. B., Hackel, D. B. & Durham, N. C.** : Am. Heart J., 71, 56 (1966). 27) **Fulton, W. F. M.** : Brit. Heart J., 26, 1 (1964). 28) **Wegelin, C.** : Schweiz. Med. Wschr., 74, 57 (1944). 29) **藤井 潤** : 日循会誌, 21, 653 (1957). 30) **松岡 研** : 長崎医学会誌, 36, 351 (1961). 31) **白石安比古** : 日医大誌, 27, 2096 (1960). 32) **Short, D.** : Brit. Heart J., 28, 184 (1966). 33) **Anderson, W. A. D.** : Pathology, 4th ed., P. 554, St. Louis, C. W. Mosby, 1961. 34) **Boyd, W.** : Textbook of Pathology, 7th ed., P. 516, Philadelphia, Lea & Febriger, 1961. 35) **Smirk, F. H.** : High Arterial Pressure, P. 312, Springfield, Charles C. Thomas, 1957. 36) **Luisada, A. A.** : Cardiology, P. 15-20, New York, Toronto, London, Mcgraw-Hill Book Co., 1959.

## Abstract

An attempt was made to investigate experimentally whether arteriosclerosis in the myocardium was accelerated by concomitant arterial hypertension and/or hypercholesterolemia.

Young male albino rabbits were divided into 5 groups, i. e. hypertensive, hypertensive and hypercholesterolemic, normotensive and hypercholesterolemic, operated but normotensive and control group, respectively. Hypertension was induced by means of a modified Goldblatt's technique and hypercholesterolemia by feeding lanolin and cotton seed oil. To obtain the media/diameter ratio of small arteries and arterioles in the myocardium, the constricted and deformed vessels were stretched completely and the widths of the media and external diameter of corrected vessels were calculated geometrically. The frequency of the small vessels having intimal changes was compared in each group.

The media/diameter ratios of small arteries and arterioles in the myocardium increased in the groups with hypertension and were not influenced by hypercholesterolemia. The media/diameter ratios in each rabbit declined lineally in 40 to 110 microns of external diameter and did not show a specific increase in some diameter. Endothelial hyperplasia and splitting and proliferation of the internal elastic lamina were the main intimal changes of the small myocardial arteries and arterioles in the rabbits which were not fed with lanolin and cotton seed oil. These intimal changes were found most frequently in the subendocardial regions of the left ventricles of the hypertensive rabbits.

It was suggested that the medial changes of arterioles and small arteries in the myocardium were related to hypertension and the intimal changes were accelerated by hypertension but might not be primarily caused hypertension.



写真1 血管内腔は泡沫細胞によって完全に閉塞され、内弾性板は分裂・一部膨化し、中膜は非常に薄くなっているのがみられる。(Elastica Van Gieson 染色 ×690)

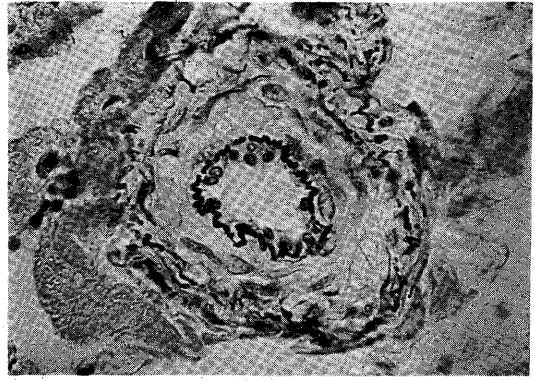


写真2 中膜は肥厚し、中膜細胞の核が増加している。内弾性板は分裂・一部膨化し、内膜過形成がみられる。(Elastica Van Gieson 染色 ×690)

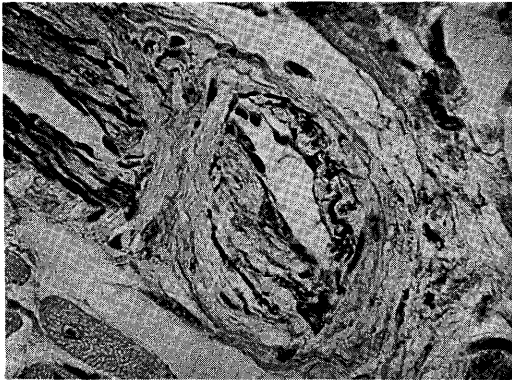


写真3 いちじるしい内膜過形成、内弾性板の分裂・増殖がみられる。(Elastica Van Gieson 染色 ×690)

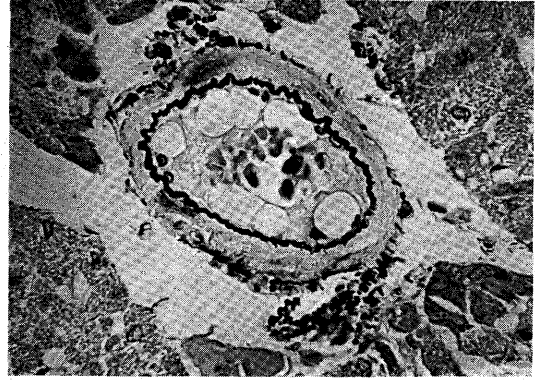


写真4 泡沫細胞と一部内膜が過形成しているのがみられる。(Elastica Van Gieson 染色 ×690)