

氏 名(本 籍) アブドイル ハリム モハメッド アンウールカセム (エジプト)
 学 位 の 種 類 博 士 (医 学)
 学 位 記 番 号 博 甲 第 1,280 号
 学位授与年月日 平成 6 年 3 月 25 日
 学位授与の要件 学位規則第 5 条第 1 項該当
 審 査 研 究 科 医 学 研 究 科
 学 位 論 文 題 目

Effects of Cholesterol Feeding Periods on Aortic Mechanical Properties of Rabbits Fed a High Cholesterol Diet
 (高コレステロールを含む食餌を与えた家兎大動脈の力学的性質に及ぼすコレステロール投与期間の影響)

主 査	筑波大学教授	医学博士	嶋 本 喬
副 査	筑波大学教授	医学博士	久 保 武 士
副 査	筑波大学教授	医学博士	土 屋 滋
副 査	筑波大学教授	医学博士	渡 邊 照 男
副 査	筑波大学助教授	医学博士	岡 村 健 二

論 文 の 要 旨

〈目的〉

動脈硬化のうちで臨床的にも最も重要視される粥状硬化は、高コレステロール血症、高血圧、喫煙などの三大危険因子をはじめとして多くの因子が、その発生、進展に関与することが知られている。動脈硬化の進展過程における動脈壁の力学的性質の変化は、その診断、治療の立場からは極めて重要な問題であるが、これまでこのようなバイオメカニクスの視点からの研究は十分には行われていない。しかも、これまでの研究では、動脈硬化の進展に伴って動脈壁の力学的性質は硬化する、逆に軟化する、あるいは不変であるという報告があつて、必ずしも統一した見解が得られていない。本研究では、動脈硬化の進展過程における力学的性質の変化を検討することを目的として、家兎にコレステロールを含む食餌を与え、飼育期間に伴う大動脈の力学的性質の変化を引張試験機で計測した。

〈方法〉

26頭のニュージーランドホホワイト種のウサギで実験を行った。12週齢で購入後、0.5%コレステロールと0.5%オリーブ油を含む食餌を与え、8～25週間にわたって飼育した。途中、一部のウサギに対しては、耳介静脈から4週間毎に約2.5mlの血液を採取し、血漿中のコレステロール濃度を酵素法により計測した。飼育期間終了後、胸部及び腹部大動脈からそれぞれ幅約2～3mmのリンク状の血管試料を3～6片切り出した。各試料血管の内径、外径、幅を実体顕微鏡下に測定したのち、インストロン型引張試験機を用いて、クロスヘッド速度2mm/minで試料が破断に至るまで引張り、荷重－伸び曲

線を描いた。得られた荷重－伸び曲線から、引張強さ、極限ひずみ、荷重－伸び曲線の接線の傾きに相当する増分弾性係数、動脈壁内応力値、弾性パラメータの5種類の力学的パラメータを求めた。増分弾性係数の値は応力(σ)あるいはひずみ(ϵ)の値に依存しており、その測定に際しては、どの点でのひでみか応力を基準としているかを規定することが必要である。また、ひずみを基準として増分弾性係数を求めた場合と応力を基準として求めた場合では、得られる結果に異なる傾向がみられることがある。そこで、生理的な範囲のひずみである、 $\epsilon=0.3, 0.5, 0.6$ の3段階、また生理的な血圧値に対応する応力である、 $\sigma=66.5, 133\text{kPa}$ の2段階における増分弾性係数をそれぞれ求めた。

〈結果と考察〉

コレステロール食を与え始めたときの血漿中コレステロールの値は $65.5 \pm 12.0\text{mg/dl}$ (平均 \pm 標準偏差)であり、比較的低い値であったものが、コレステロール食の摂取開始とともに急激に上昇した。12週前後では、血漿中のコレステロールの濃度は 2200.0mg/dl でほぼ一定値に達した。

- (1) コレステロール食を与えることにより、動脈壁の破壊に対する強さ(引張強さ)は低下し、伸び(極限ひずみ)が大きくなる傾向にあることがわかった。
- (2) 増分弾性係数の値は、前述の3段階のひずみ値を基準として計算するといずれの場合も、コレステロール食の投与期間の延長とともに低下した。また、同様の考えのもとに、前述の2段階の応力値を基準として計算しても、同様に、投与期間とともに増分弾性係数の値は低下した。
- (3) 動脈壁の変形状態が生理的な条件の範囲内にあると考えられる $\epsilon=0.5$ の点における、動脈壁内の円周方向での平均応力値を求めた。コレステロール食の投与期間の延長に伴い、増分弾性係数が低下するのと相まって動脈壁内の応力値も低下した。
- (4) 上述の増分弾性係数の値は、それを規定するひずみあるいは応力の値に依存しており、一義的に求められない。そこで、応力－ひずみ関係を示す曲線全体の特性を表す弾性パラメータを求めたが、コレステロール食の投与期間の延長に伴い、有意に低下した。
- (5) 動脈から試験片を切り出した時点で計測した血管の内半径と壁厚の値の変化から、高コレステロール食投与によって血管壁の相対的な壁厚の比が上昇し、壁が肥厚していることが明らかになった。内半径の値は、検討した投与期間の間では有意の変化に示さなかったので、この変化は純粋に壁厚の増大を示していると考えられた。
- (6) 上記の研究結果から、コレステロール投与期間が長くなるにつれて、動脈壁の力学的性質は軟らかく、かつ弱くなることが明らかになった。コレステロール投与の全期間を通して、腹部大動脈は胸部大動脈よりも力学的に硬い傾向を示した。

審 査 の 要 旨

本研究は粥状硬化の進展に伴う動脈壁の力学的性状の変化を知ることがを目的として、家兎をコレステロール食によって飼育し、胸部大動脈及び腹部大動脈の力学的性質の変化を引張試験機で計測したものである。そして、動脈硬化の名のごとく硬化の発生、進展とともに一方向的に血管壁が硬くなる

のではなく、硬化の比較的初期においてはむしろ動脈壁の力学的性質は軟らかく、かつ弱くなること、そのとき血管壁は肥厚していることを見出した。

ただし、本研究は草食動物の大動脈を材料として行った短期間の高コレステロール食による急激な粥状硬化の実験であり、この結果が高脂血症、喫煙、高血圧等の慢性的な複合影響によって起こるヒトの大動脈硬化の場合にもあてはまるのか、また、粥腫、石灰化、出血などの複合病変を伴うより進展した粥状硬化の時期にもあてはまるかについては、さらに検討を要する。さらに、胸部と腹部の大動脈の力学的性状の比較についても、粥状硬化のより進展した時期における比較、実験動物の種特異性に配慮した研究が今後必要と考えられる。

何れにしても、粥状硬化における動脈壁の力学的性状の変化をバイオメカニクスの視点から従来の研究よりも客観的、定量的に進めたものであり、今後、冠状動脈等への将来の研究の発展が期待される。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。