55-(619)

# 高脂肪食負荷高血圧自然発症ラットにおける

眼底網膜への光輝性物質の出現とその機序

(2) 片側総頸動脈結紮による網膜の変化(図12)

**藤井 正満\* ・堀江 良一\*\*** (\*島根医科大学眼科学教室) 瀬戸川朝一\* ・家森 幸男\*\* (\*\*島根医科大学病理学教室)

Sparkling Substances of Ocular Fundi in Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats (SHRSP) Fed on High-Fat-Cholesterol Diet after Uniligation of Common Carotid Artery

> Masamitsu Fujii\*, Ryoichi Horie\*\*, Tomoichi Setogawa\* and Yukio Yamori\*\*

Department of Ophthalmology\* and Pathology\*\*, Shimane Medical University

#### 要 約

脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rats: SHRSP)を用 いて高脂血症が及ぼす網膜動脈および網膜自体の病変について検討した. 1. SHRSPの片側総頸動脈結紮後 の高脂肪コレステロール(high-fat-cholesterol:HFC)食負荷実験では、結紮と反対側の網膜血管狭細と同 側の拡張を認めた. 2. HFC 食負荷 SHRSP の7匹中6匹に術後3週から、結紮と反対側の網膜血管狭細と同 側の拡張を認めた. 2. HFC 食負荷 SHRSP の7匹中6匹に術後3週から、結紮と反対側の眼底に「光輝性物 質」を認め、4週後網膜伸展標本を観察するとズダン陽性の脂肪滴集族が毛細血管付近の網膜に多数認められ た. 網膜動脈自体への脂肪沈着は、HFC 群、コントロール群とも全く認められなかった. 3. ラット網膜への 主栄養血管は、機能的には総頸動脈の「Cerebroophthalmic Artery」より分岐する「External Ophthalmic Artery」であり、片側総頸動脈結紮下の同側網膜へは反対側 Internal Carotid Artery より Willis 脳底動脈 輪を介して同側「Internal Ophthalmic Artery」からの側副血行が確保されていた.以上の結果から、網膜 内への脂肪沈着は SHRSP の片側総頸動脈結紮により、反対側網膜血管内圧が亢進し、HFC 食負荷による反 応性高脂血症と、網膜血管内圧亢進による高度の網膜毛細血管虚血の下に生じたと考えられた. この網膜内脂 肪沈着は毛細血管付近の網膜に存在する事から、毛細血管レベルで血液中の過剰な脂質が血管壁から漏出した 結果である可能性が示唆された.(日眼 92:619-631, 1988)

キーワード:脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP),片側総頸動脈結紮,高脂血症,眼底光輝性物質, 網膜内脂肪沈着

#### Abstract

Changes in retina and retinal arteries under hyperlipidemia and retinal ischemia were studied in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP). Seven male SHRSP were fed on a high-fatcholesterol (20% suet, 5% cholesterol and 2% cholic acid : HFC) diet with 1% sodium chloride in their drinking water for 4 weeks after uniligation of the common carotid arteries at the age of 2 months. Seven age-matched SHRSP were used as controls. After the operation, ipsilateral vasodilatation and

別刷請求先:693 出雲市塩治町89-1 島根医科大学眼科学教室 藤井 正満 (昭和62年10月28日受付) Reprint requests to: Masamitsu Fujii, M.D. Dept. of Ophthalmol., Shimane Medical Univ. 89-1 Enya-cho, Izumo 693, Japan (Accepted October 28, 1987) 56-(620)

contralateral vasoconstriction in retinal arteries and veins were observed in all rats, and the vasodilatation and vasoconstriction were maintained during the experiment. Three weeks after the operation, many "sparkling substances" appeared in contralateral ocular fundi in 6 rats of 7 SHRSP fed on the HFC diet and they increased in number and size thereafter during the experiment. These sparkling substances near retinal capillaries were revealed to be fat deposits in retina stained by Sudan III under a microscope. Fat deposits, however, could not be found in retinal arteries in any rat. In order to detect basic hemodynamic changes after common carotid uniligation, main feeding arteries to the brain and eye balls were studied in rats. In Wister-Kyoto rats (WKY), the common carotid artery branched off into the cerebroophthalmic artery and the external carotid artery, and the main feeding artery to eye balls from the common carotid artery were, functionally, the external ophthalmic artery from the cerebroophthalmic artery. After uniligation of the common carotid artery, it was substantiated that collateral blood supply to ipsilateral retina was through an ipsilateral internal ophthalmic artery and a contralateral internal carotid artery. These results suggest that uniligation of the common carotid artery in SHRSP might increase contralateral retinal blood pressure, resulting in retinal vasoconstriction in the arterial system. Consequently, retinal capillaries tended to develop severe ischemic hypoxia. The above-mentioned deposits, thus might be the transudates of excess serum lipids of retinal capillary, because such a fat deposition was frequently observed near retinal capillaries without fat deposits in walls of the retinal arterial system in almost all cases. This experimental system may be useful to study pathological retinal changes under hypercholesteremia and ischemic hypoxia caused by high blood pressure. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:619-631, 1988)

Key words: Stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP), Hypertension, High-fatcholesterol (HFC) diet, Sparkling substances of ocular fundi, Fat deposits in retina

# I 緒 言

前報1)においては、脳卒中易発症高血圧自然発症 ラット (stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rats: SHRSP)<sup>2)3)</sup>における粥状硬化性病変について、 網膜血管の観察を主目的として、高脂肪コレステロー ル (high-fat-cholesterol: HFC) 食負荷実験による脂 肪沈着を眼底全域において再検討し家森らの報告4)~6) と同じく、脳動脈および腸間膜動脈には著しい脂肪沈 着を認めたにもかかわらず、網膜血管には全く認めら れない事を再確認した. さらにその原因追求のため, 急性虚血に対する網膜血管と脈絡膜血管および脳血管 の透過性変化の相違をトリパンブルーを用いて調べ, 網膜血管からの色素漏出を認めなかった事から, 網膜 血管に脂肪沈着を生じない原因の1つとして、他の血 管と網膜血管との相違は重症高血圧に基づく虚血に対 する血管脆弱性の差(血管透過性の差)に起因すると 考え,その血管脆弱性の差は神経支配の相違に一部起 因する可能性を論じた.

本研究では、①慢性虚血下における網膜血管および 前報等において注目すべきと考えられた網膜自体の変 化を観察する目的で,SHRSPにおいて片側総頸動脈 結紮を行なった後 HFC 食を負荷し,網膜血管と網膜 自体の変化を検索した.さらにその結果を分析するた め,② ラット網膜への血行動態を明らかにして考察を 行なった.

# II 対象と方法

対象は、島根医科大学病理学教室において厳重に系 統維持管理されている SHRSP ( $F_{68}$ ,  $A_3$ ) 雄14匹およ び ウ イ ス ター京 都 ラット (Wister-Kyoto Rats: WKY) の雄20匹である.

実験方法は以下の通りである.

1. 片側総頸動脈結紮後 HFC 食負荷実験

SHRSP の雄14匹に対し、2ヵ月齢でペントバルビ タール腹腔内麻酔 (Somnopentyl @0.4ml/kg)を行な い、併走する superior cervical ganglion, Vagus など の神経および Carotid Sinus を損傷しないように片側 総頸動脈を露出し、5号絹糸を用いて、外頸動脈分岐 部から3~4mm 心臓側の位置で、総頸動脈を結紮し た.術後24時間から、7匹に HFC 食と1%食塩水を与 え (HFC 群) 残り7匹は普通食 (船橋 SP diet) と普 通飲水を与え(コントロール群),連日無麻酔下に眼底 撮影(コーワ RCII 型)を行なった.眼底写真は、スラ イド作成後スクリーン上に10倍に投影し,視神経乳頭 から1乳頭径離れた位置の網膜血管径を同一条件で測 定し、1眼における血管径の平均値を求め、経時的変 化を比較するため、各々の平均値は術前後の各々の乳 頭径により補正した値を用いた.また HFC 食投与前 後の血圧(間接法)<sup>n</sup>と尾静脈から採血した血漿総 Cholesterol 値(Enzymic method)をコントロール群とt 検定により比較した.4週後,前報と同様の方法 で<sup>114)~6</sup>,網膜および網膜動脈,脳動脈,腸間膜動脈を 観察した.

#### 2. ラット網膜への主栄養血管に関する検索

① WKY の5ヵ月齢雄15匹を用い,体重および血圧 測定(間接法)<sup>n</sup>後,ベントバルビタール腹腔内麻酔 (Somnopentyl<sup>®</sup> 0.4ml/kg)し,腹部大動脈からカ ニューレを挿入し,麻酔前最終血圧を保って,生食 (38℃,200ml)にて血液を排除後,10%ゼラチン加バ リウム溶液(38℃)により灌流した.-40℃,30分にて 冷凍し,血管内のバリウムを固定した後頸部の血管を 総頸動脈から末梢側に向って露出した.

② WKYの5カ月齢雄5匹を用い、①と同様に麻酔した後、両眼を散瞳剤(ミドリンP®)の点眼によって散瞳した.次に、併走する神経およびその周囲組織をできるだけ損傷しないように頸部の血管を露出し、片側総頸動脈を5号絹糸にて結紮し、両側眼底の変化を眼底カメラ(コーワ RCII型)にて観察した.さらに、反対側総頸動脈を同様に露出した後、外頸、内頸、眼動脈の順にクリップし、クリップ前後および解除後の両側眼底の変化を観察した.

③ WKYの5カ月齢雄5匹を用い,体重および血圧 測定(間接法)後,①と同様に麻酔し両眼を散瞳し, 腹部大動脈カニューレを挿入し,麻酔前血圧を保ち生 食(38℃,200ml)にて血液を排除し,頸部血管を露出 し,片側の総頸動脈よりカニューレを挿入した.同側 の外頸動脈および内頸動脈を眼動脈分岐後の位置で結 紮切断し,総頸動脈カニューレからは眼動脈のみ灌流 できる状態にした.次に10%ゼラチン加バリウム溶液 と1%トリバンブルー溶液の混合液(38℃)を,総頸 動脈のカニューレから麻酔前血圧を保ちながら注入 し,両側眼底への出現の有無を観察した.

# III 結 果

### 1. 片側総頸動脈結紮後 HFC 食負荷実験

眼底は、HFC群、コントロール群共、手術後24時間 から動脈結紮と同側の網膜血管拡張が認められ、観察 期間中持続した(図1).血管径の測定では、両群共結 紮側の網膜動脈、静脈の拡張と反対側の動脈、静脈の 狭細が認められた(図2,3).

HFC 群では、術後3週目から結紮の反対側眼底に、 眼底カメラで直接観察できる「光輝性物質」を認めた (図1).この「光輝性物質」は眼底全域にわたって多 数認められ、出現した日から観察期間中に徐々に増加 し、術後4週目では HFC 群の7匹中6匹に認められ た(図4)が、コントロール群では7匹共全く認めら れなかった。

「光輝性物質」が認められた網膜は、ズダン染色後の 伸展標本を光顕下に観察すると、橙赤色に染まる脂肪 滴の集族が多数認められた(図5). この集族の大きさ は、Objective micrometer による測定では、約  $100 \sim 500\mu$ であり(図6),毛細血管付近に多く認めら れた(図7). このような脂肪滴は、HFC群の結紮側 網膜にも、コントロール群の両側網膜にも全く認めら れず、HFC群の結紮と反対側の網膜にのみ認められ た.

動脈への脂肪沈着は、網膜動脈には、HFC群、コン トロール群共全く認められなかった。HFC群では、脳 動脈40%、腸間膜動脈100%に著しいリング脂肪沈着が 認められたが、コントロール群では、両血管共脂肪沈 着は全く認められなかった。

観察期間中の血圧および血漿総 Cholesterol 値は図 8 に示す通りであり, HFC 群ではコントロール群に比 べ,術後より血圧の上昇程度はやや小さかった.また 血漿総 Cholesterol 値は,HFC 群において HFC 食投 与後1週から有意に高値を示した.

2. ラット網膜への主栄養血管に関する検索

① 総頸動脈は、外頸動脈と内頸動脈に分岐した後、 外頸動脈は多数分岐し広く頭蓋外に至っていた.内頸 動脈は骨内に入る直前に二つに分岐し(図9)、そのう ち一方の動脈(A動脈)は分岐する事なく頭蓋内へ進 入したが、他方の動脈(B動脈)は耳介後方から数室 腔の骨内に入り、骨を削りながら追跡すると骨壁に 沿って頰骨外側縁を前進し頰骨弓後方で小孔に入った 後、眼窩内へ到達していた.それ以後の走行について は以下の実験(②および③)により同定した.



図1 片側総頸動脈結紮後 HFC 食負荷 SHRSP の眼底所見. 術前(写真最上段)に比 ベ,術後1週では結紮側(写真左側)の網膜血管拡張が認められ,術後3週では結 紮の反対側に光輝性物質(矢印)が認められる.



図3 片側総頸動脈結紮 SHRSP(コントロール群)の網膜血管径変化. 術前に対する 有意差:\*p<0.05, \*\*\*p<0.001

② 頸部血管の結紮、クリップにより観察された網膜血管径の変化は以下の通りである(図10).

(1) 一側総頸動脈の結紮直後, 同側の網膜血管径は

著しく狭小したが、反対側は不変であった(図10.2).
(2) さらに一側総頸動脈結紮に引き続き反対側の外
頸動脈を結紮切断したが、(1)と同様に同側の網膜血管



図4 片側総頸動脈結紮後 HFC 食負荷 SHRSP にお ける術後4週の反対側眼底.光輝性物質(写真では 白色小点)が矢印で示した以外にも多数点在してい る.

径は著しく狭小したままであり反対側は結紮前と同じ 状態であった.

(3) 続いて総頸動脈結紮と反対側の B 動脈を,その 原流である内頸動脈が A 動脈を分枝した後の位置で クリップすると(図10.3),その同側の網膜血管の色 調低下および血管径狭小が認められた.それと同時に, (1)で低下していた総頸動脈結紮側の網膜血管径が回 復した.B動脈のクリップを解放すると(図10.4),そ の側の網膜血管径回復は認められたが,総頸動脈結紮 側の網膜血管径は回復した状態から不変であった.

(4) また逆に総頸動脈結紮と反対側の A 動脈を B 動脈分岐後の位置でクリップすると(図10.5),その 側の網膜血管径は不変であった.その時(1)において総 頸動脈結紮時低下を示し,(3)においてその反対側 B 動脈をクリップした際に回復した総頸動脈結紮側の網 膜血管径は著しく狭小し,A 動脈のクリップを解除す ると(図10.6)再びその血管径は回復した.

③ 外頸動脈および A 動脈を結紮切断し,その原流 である総頸動脈よりトリバンブルー色素を注入する と,色素は総頸動脈カニューレを挿入した側の眼底に 出現した(図11)が,反対側には出現しなかった.



図5 光輝性物質が認められた網膜の伸展標本(ズダン染色,40倍).網膜血管はパリウムのため黒い陰影として認められるが、血管外に多数の脂肪滴集族が網膜内に広く点在している。



図6 光輝性物質が認められた網膜の伸展標本(ズダン染色,400倍). 網膜内に橙赤 色に染まる脂肪滴集族が認められ,集族の大きさは100~500µである.



図7 光輝性物質が認められた網膜の伸展標本(ズダン染色,200倍). 網膜内の脂肪 滴は毛細血管付近に認められる.

62-(626)



図る 万個総理動脈結案 SRKSF (HPC #, コンドロール群) におりる血圧および血 聚総 Cholesterol 値, 術前に対する有意差:\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001. コ ントロール群に対する有意差: Δp<0.01, ΔΔp<0.001



図9 ラット頸部における血管走行.1.総頸動脈,2. 外頸動脈,3.内頸動脈,4.A動脈,5.B動脈,内 頸動脈は骨内に入る直前に分岐し,一方のA動脈は 分岐する事なく頭蓋内に入り,他方のB動脈は耳介 後方から数室胞の骨内に入り骨壁に沿って煩骨外縁 を前進し,眼球(\*)後方で眼窩内に到達する.

## IV 考 按

前報<sup>11</sup>においては,SHRSPにHFC 食を負荷しても 網膜動脈では脳血管等のように脂肪沈着を認めない1 つの主要因として重症高血圧下における急性虚血負荷 がもたらす血管脆弱性の程度の差を考え,おそらくそ れは血管の神経支配の相違に一部起因する可能性を論 じた.本研究では,SHRSPの網膜血管に対しより慢性 的な虚血を生じさせる目的で片側総頸動脈を結紮し, HFC 食を負荷した.

ラットの頸動脈結紮に関する実験では、正常血圧の ウイスター京都ラットでは両側結紮でも全例生存する が、高血圧自然発症ラットでは全例死亡すると報告さ れており<sup>8)</sup>、前報<sup>1)</sup>でも SHRSP で両側結紮を行なうと その報告と同じように脳虚血症状を示し衰弱により死 亡したため、本研究では SHRSP の頸動脈結紮は片側 とした.

片側総頸動脈を結紮した SHRSP の眼底では,反対 側網膜血管の口径縮小が認められ,同側網膜血管の口 径拡大が認められた.この総頸動脈結紮による両側網 膜血管の変化についてさらに分析するため,実験2に

昭和63年4月10日 SHRSPにおける眼底網膜への光輝性物質の出現とその機序・藤井他

63 - (627)

おいてラットにおける両側頸動脈系から網膜への血行 動態を明らかにした.

その結果ラットにおいては, 内頸動脈は骨内に入る 前に分岐しており, 頭蓋内に入る動脈(A動脈)は内 頸動脈から脳内へ血液供給する主血管であってヒトに おける内頸動脈に相当し、もう一方の分枝(B動脈)

は, ヒト内頸動脈の第一分枝が眼動脈である事から, ラット眼動脈と考えられた. このラット眼動脈が解剖 学的にヒトと異なる点は内頸動脈からの分岐点が骨外 にある事である.

さらに、B動脈をクリップすると同側の網膜血管径 狭小から血流量の低下が推定され,外頸動脈およびA





図10 ラット頸部血管の結紮およびクリップによる網膜血管径の変化.1.処置前(麻 酔後).2.一側(写真右)総頸動脈結紮後.3.B動脈クリップ後、クリップ側(写 真左)の著しい血管径狭小と反対側の血管径回復を認める.4.B動脈クリップ解除 後、クリップ側(写真左)の血管径は回復するが、反対側はクリップ時とほぼ同様 である.5.A動脈クリップ後、クリップ側(写真左)の反対側で著しい血管径狭小 を認める.6.A動脈クリップ解除後、クリップの反対側(写真右)で血管径が回復 する.

65 - (629)



図11 生食灌流後総頸動脈カニューレからB動脈へのトリパンブルー液注入による 網膜変化.1.トリパンブルー注入前.2.注入開始後,網膜動脈に色素が出現し始 める. 3. さらに、網膜動脈に続いて静脈にも色素が認められる. 4. 最終的に、網 膜動脈,静脈共に色素で造影される.



動脈を結紮した状態で原流である総頸動脈から B 動 脈のみへ色素注入すると色素が網膜血管へ出現する事 から, B 動脈が網膜への主栄養血管であることが機能 的に確認された.しかし,この B 動脈が頭蓋骨外で内 頸動脈から分岐し,B 動脈をクリップしても同側網膜 血管血流が完全には途絶えないという事実から網膜へ の栄養血管が他にも存在する可能性がある.

ラットの脈管解剖に関しては, 内頸動脈は鼓室胞に 入る前に「Ptervgopalatine arterv」と命名される血管 に分岐し、これはヒト外頸動脈の顎動脈分枝(internal maxillary branch)に相当すると報告されている<sup>9)</sup>. し かし, ヒト内頸動脈の第一分枝は眼動脈である事, さ らに今回この動脈(B動脈)は機能的には網膜への主 栄養血管である事が確認されたため B 動脈は「Ophthalmic Artery」である. そしてその内頸動脈からの分 岐点が頭蓋骨「外」にある事実と頭蓋内にも網膜への 栄養血管(Internal Ophthalmic Artery)が存在する 可能性が考えられるため、特に「External Ophthalmic Artery」とした.従って、外頸動脈分岐から「External Ophthalmic Artery」分岐までの間は「Cerebroophthalmic artery」と呼ぶべきものであり、これらをまとめ るとラットの頸動脈系から網膜血管への血行動態は図 12のようになる.

以下,図12を用いて SHRSP における片側総頸動脈 結紮時の血行動態を考察する.

実験2において、片側総頸動脈が完全に結紮された 状態で、反対側 İnternal Carotid Artery ④をクリップ すると回復していた総頸動脈結紮側の網膜血管径狭小 により推定される血流低下が認められた事から、ラッ トにおいては、片側総頸動脈結紮時には、同側の網膜 血流は主として反対側 Internal Carotid Artery ④か ら Willis 動脈輪を介して確保されていると考えられ る.

したがって実験 1 で SHRSP の片側総頸動脈を結 紮すると, Carotid Sinus Reflex により反対側 Common Carotid Artery ①の血流は増大すると考えられ る. このため, 結紮側の網膜血管は, 結紮直後縮小し, その後反対側 Internal Carotid Artery ④から Willis 動脈輪を介し結紮側の Internal Ophthalmic Artery ⑤からの血液供給, および Willis 動脈輪から結紮側 Internal Carotid Artery ④への back flow による External Ophthalmic Artery ③からの血液供給とい う 2 つ血液供給が過度に行なわれるため, 網膜血管が 著明に拡張していると考えられる. 一方,実験1において,SHRSPの片側総頸動脈結紮 後に認められた反対側網膜血管の狭細は,結紮後 Carotid Sinus Reflex による反対側 Common Carotid Artery ①の血流増大に伴い,External Ophthalmic Artery ③を通して網膜血管内圧が過度に亢進し, Bayliss 反射によって網膜動脈が収縮したため生じた と考えられる.(Bayliss によると,正常な動脈は上昇 した血圧に対応して収縮し,血圧が低下すると弛緩し, このような現象によって,組織への恒常的な血流が維 持され,この反射は局所的かつ筋性で,自律神経系の 影響下にある.)

また, HFC 群において結紮と反対側の網膜に出現した「光輝性物質」は, 網膜内に沈着した脂肪滴であり 毛細血管付近に多く認められた.この結果については 下記のように考察する.

Yamori は、SHRSP に HFC 食を投与すると反応性 高脂血症をきたし<sup>10</sup>, 脳動脈や腸間膜動脈にリング状 脂肪洗着を生じることを報告している<sup>450</sup>が,本研究に おいても網膜内脂肪洗着が普通食投与の SHRSP に は全く認められず HFC 群のみに生じた事は、脂肪滴 出現に SHRSP の反応性高脂血症が関与していると 考えられる.

しかしながら、家兎を用いた研究<sup>11)~13)</sup>において、コ レステロール食を与え続けると、光顕で眼組織への著 しい脂肪沈着が認められるが、網膜と網膜血管にはほ とんど変化が認められないと報告されている.家兎は、 コレステロール食飼育により著しい高コレステロール 血症をきたすため、古くから粥状動脈硬化モデルとし て用いられてきたが、長期間飼育しても光顕で認めら れる網膜病変はわずかである.

一方,本研究において明らかとなった SHRSP の網 膜内脂肪沈着は、片側総頸動脈を結紮し、HFC 食を投 与するとわずか 3 週間という短期間で「光輝性物質」 として眼底に出現し、生体下でも観察可能な程変化が 著明である。

この SHRSP と家兎との相違は, SHRSP では高血 圧条件下にあり, さらに網膜血管内圧の亢進が加わっ ている点にあると考えられる.

SHRSPの脳動脈に関する研究では重症高血圧によ り慢性脳虚血が生じ脳血管透過性が亢進する事が証明 されている<sup>14)</sup>.この事実を考えあわせると,網膜では網 膜血管内圧亢進により,網膜動脈の持続的かつ過度の 収縮を生じ,網膜動脈から毛細血管まで著明な慢性虚 血を生じていると考えられる.しかし,網膜細動脈自 体には脳動脈で認められる著しい脂肪沈着は認められ ず,毛細血管付近に多くの脂肪沈着が生じていた事か ら,この脂肪沈着は,慢性虚血が毛細血管レベルで作 用し,血中の過剰な脂質が高度の虚血状態にある毛細 血管壁から網膜へ漏出し沈着した結果である可能性が 示唆される.

本研究では、SHRSP の重症高血圧下における脳血 管の虚血と同じ条件を網膜に作成する目的で片側総頸 動脈を結紮した.その結果同側の網膜血管拡張と反対 側の狭細が認められたため、さらにラット網膜への血 行動態を調べ、反対側の網膜血管狭細は血管内圧の亢 進を示すと考えられた.さらに SHRSP においては、 より高い網膜血管内圧に基づく高度の網膜毛細血管虚 血の下に、毛細血管壁からの脂質漏出が網膜内に脂肪 沈着を生じる可能性を論じた.

#### 文 献

- 藤井正満,堀江良一,瀬戸川朝一他:高脂肪食負荷 高血圧自然発症ラットにおける眼底網膜への光輝 性物質の出現とその機序,(1)網膜動脈と脳動脈お よび腸間膜動脈の粥状硬化性病変.日眼 92:557 -564,1988.
- Okamoto K, Yamori Y, Nagaoka A: Establishment of stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHR). Circ Res 34: 143–153, 1974.
- 3) Yamori Y, Nagaoka A, Okamoto K: Importance of genetic factors in stroke: An evidence obtained by selective breeding of stroke-prone and resistant SHR. Jap Circ J 38: 1095-1100, 1974.
- Yamori Y: Metabolic pathology of vasculatures in hypertension and vascular lesions in spontaneously hypertensive rats. Tr Soc Pathol Jap 63: 226-227, 1974.
- Yamori Y, Horie R, Otsubo K, et al: Studies on stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP). (II) Cerebrovascular fat deposition and cerebrovascular permeability.

Jap Heart J 16: 332-335, 1975.

- 6) Yoshida M, Horie R, Yamori Y, et al: Essential difference in pathogenesis of arteriosclerosis in the retinal arteries and other arteries. Jap Heart J 20: 725, 1979.
- Yamori Y, Tomimoto K, Ooshima A, et al: Developmental course of hypertension in the SHR-substrains susceptible to hypertensive cerebrovascular lesions. Jap Heart J 15: 209-210, 1974.
- 8) Yamori Y, Horie R, Handa H, et al: Accelerated induction of cerebrovascular lesions in young stroke-prone and resistant SHR after simultaneous bilateral carotid ligation. Jap Heart J 17: 381-383, 1976.
- Greene EC: Anatomy of the rat. The American Philosophical Society. Hafner Publishing Company, New York and London, 1963.
- 10) Yamori Y, Horie R, Ohtaka M, et al: Hypertension, stroke and atherogenesis in experimental models. Atherosclerosis IV CG, Schettler, Y, Goto, Y Hata, G Klose, eds), p79. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1979.
- 11) 岡本 繁:実験的高コレステロール血症における 眼組織の組織学的研究.第1報.網膜脈絡の変化に ついて.眼紀 31:298-307,1980.
- 12) 岡本 繁:実験的高コレステロール血症における 眼組織の組織学的研究.第2報.脈絡膜血流量と脈 絡膜組織所見との関係について.眼紀 32:2541 -2548,1981.
- 13) 岡本 繁:実験的高コレステロール血症における 眼組織の組織学的研究.第3報.網脈絡膜変性部の 電顕所見について.眼紀 33:2156-2165,1982.
- 14) Yamori Y, Horie R, Sato M, et al: Experimental studies on pathogenesis and prophylaxis of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHR). (1) Quantitative estimation of cerebrovascular permeability. Jap Circ J 39: 611-615, 1975.