

M-SHRSP の降圧剤投与による眼底変化

浜田 陽 大鳥利文 筑後孝章*
太田善夫* 鈴木庸之* 岡本耕造*
近畿大学医学部眼科学教室, *近畿大学医学部第1病理学教室

Fundus changes of M-SHRSP after administration
of hypotensive drugs

Yoh Hamada, Toshifumi Otori, Takaaki Chikugo*,
Yoshio Ohta*, Tsuneyuki Suzuki* and Kozo Okamoto*

Department of Ophthalmology and *First Department of Pathology,
Kinki University school of Medicine, Osaka, Japan

ABSTRACT

Using M-SHRSP, the therapeutic effects of captopril alone or in combination with hydralazine hydrochloride were studied ophthalmoscopically. In proportion to the hypotensive effects, ophthalmoscopic scores of general narrowing or caliber irregularity of retinal arterioles showed marked effects in the combined therapy group. In the captopril alone group, there was a slight decrease in the blood pressure from 20 to 30 mmHg. However, the rats lived markedly longer than those in the non-treated group and as long as those in the combined therapy group. The retinal arterioles, if captopril prevents the severe rise in blood pressure for a certain period, may adapt themselves to their hypertensive environment and maintain their retinal functions.

Key words : M-SHRSP, captopril, retina, fundus, retinal arteriole, hypertension

緒 言

M-SHRSP は生後まもなく急激な血圧上昇を示し、それに応じて眼底にも重症高血圧による変化が出現する。しかし、一定時期より種々の降圧剤を投与することにより眼底所見の改善がみられる¹。今回はアンギオテンシン変換酵素阻害剤である captopril 単独および hydralazine hydrochloride との併用による高血圧眼底変化の状態を観察した。とくに網膜細動脈の狭細と口径不同の変化に注目し、以前報告した

M-SHRSP の眼底分類表のスコア^{1,2}をもとにして眼底所見を検討したのでその結果を報告する。

材料および方法

生後10~11週齢より降圧剤の投与を開始した M-SHRSP のオス51匹と無治療の M-SHRSP 11匹を対照としてそれらの眼底変化を検討した³。降圧剤として captopril 単独投与群41匹および血管拡張剤の hydralazine hydrochloride との併用投与10匹の群を対象とした。生

後10~11週齢の M-SHRSP の血圧を測定後、無麻酔下にコーワ手持ち式眼底カメラで眼底撮影を行った。眼底撮影は投薬約5週後の生後15週齢、20週齢、40週齢に撮影したものを検討した。M-SHRSP は適時、蛍光眼底撮影がなされた。カラー眼底フィルムは Fujichrome color slide ISO 100 を使用し、以前報告したラットの高血圧眼底分類表^{1,2} のスコアをもとにして網膜細動脈の狭細、口径不同所見について検討した。

結果および考察

今回使用した各種降圧剤による M-SHRSP の血圧の推移を Fig. 1 に示す。生後10~11週齢より降圧剤の投与が開始され、生後15週齢、20週齢、40週齢の時点で無麻酔下にカラー眼底写真スライドを撮影し、網膜細動脈の狭細、口径不同の変化を分類し¹、その平均スコアを求めたものを Fig. 2 に示す。今回の眼底分類では各 M-SHRSP の眼底で視神経乳頭より放射

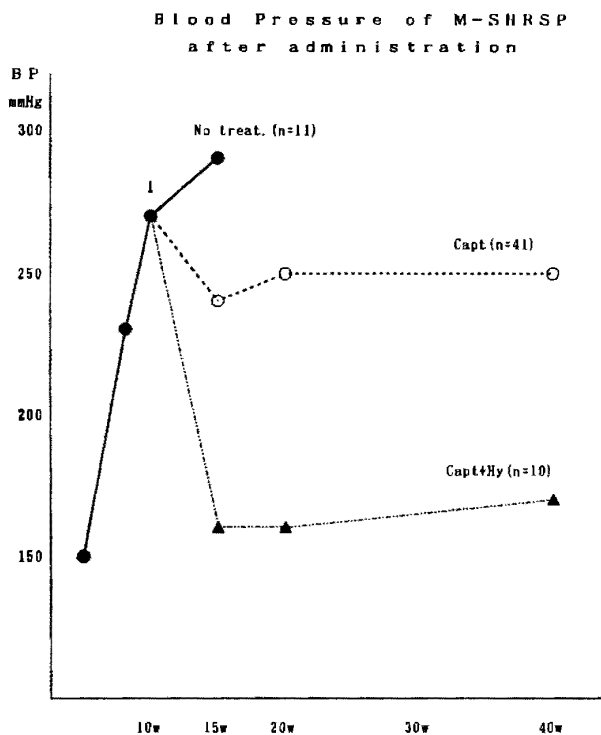


Fig. 1 Blood pressure of male M-SHRSP given captopril or captopril with hydralazine hydrochloride from 10~11 weeks of age.

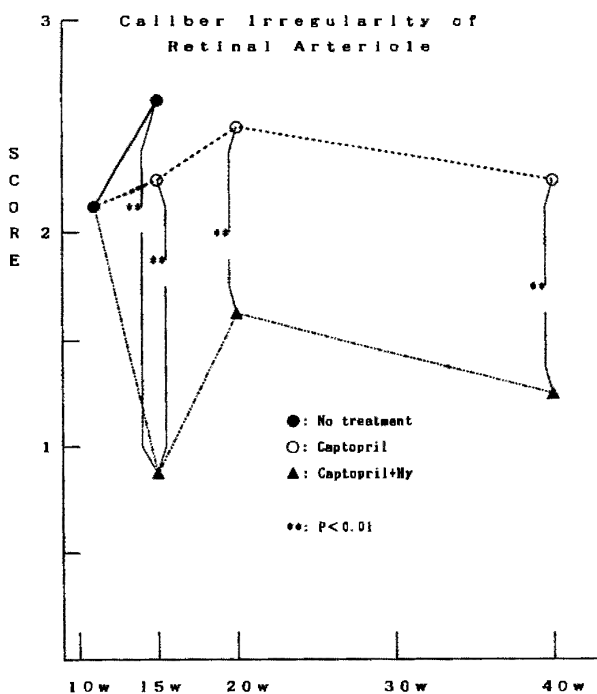
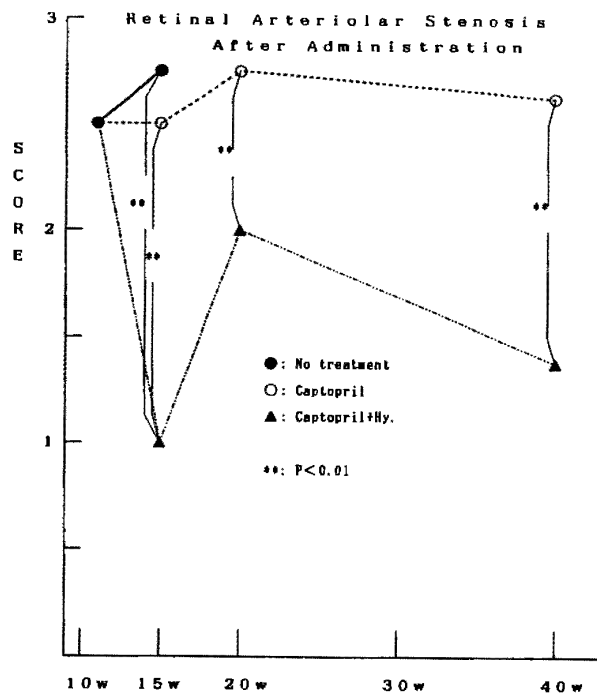


Fig. 2 Mean scores of stenosis (generalized narrowing) or caliber irregularity of retinal arterioles in M-SHRSP given captopril singularly or captopril with hydralazine hydrochloride starting from 10~11 weeks of age.

状に走行している網膜細動脈のもっとも程度の高い高血圧変化を示した網膜細動脈の変化をそのラットのスコアとした。

M-SHRSP では血圧上昇初期¹の生後8週齢

のころには眼底の網膜細動脈には瀰慢性狭細 (general narrowing) が出現し、生後 9 週齢より網膜細動脈の口径不同の変化が出現してくるようになると蛍光眼底写真においても蛍光漏出が観察された⁴。すなわち生後 9 週齢の頃より高血圧による網膜細動脈壁からの血漿成分の漏出がはじまり、網膜細動脈の口径不同の所見が進行してくる。この口径不同の変化は生後10~11週齢の頃はまだ可逆性の機能を有しているが一部には血管平滑筋にも非可逆性の変化がでてきている時期と思われ^{5,6}、このような時期に降圧剤の投与が開始された。カラー眼底スライドにおいて網膜細動脈の瀰慢性狭細や口径不同の変化は血圧上昇初期から中期にかけては¹降圧剤で血圧が下降することにより眼底の改善傾向がみられるが、降圧の程度が十分でないと高血圧性変化や硬化性変化が進行していた。今回の実験で captopril 単独投与群よりも血管拡張剤である hydralazine hydrochloride 併用群の方が降圧効果も著明で眼底変化のなかの網膜細動脈狭細や口径不同所見の改善傾向にも有意の差が認められた (Fig. 2)。しかし、captopril 単独投与群では血圧は 250 mmHg 前後の高血圧状態で推移しているにもかかわらず十分な降圧を示した降圧剤併用群と同じくらいの生存期間の延命効果がでていた^{3,7,8}。captopril で初期の血圧上昇時期に一定期間、血圧上昇を押さえることに成功すれば、網膜血管細動脈にある程度の器質的、不可逆性の変化を伴いながらも、M-SHRSP は高血圧状態に適應して、生体の恒常性を維持してゆくものと思われた⁷。ACE 阻害剤の投与においては血圧下降以外の効果も報告されている⁷。臨床におけるヒトの高血圧

患者においても、眼底を観察しながら著明な器質的变化の進行がない状態であれば、必ずしも大幅で急速な降圧を目標とする必要はなく、降圧剤に伴うめまい、全身倦怠感などの副作用や quality of life の傷害されない程度の血圧維持を目標にして高血圧をコントロールすることは有用と思われる。

文 献

1. 浜田 陽：悪性高血圧自然発症ラット (M-SHRSP) における眼底変化について。(1) M-SHRSP における高血圧性眼底分類。日眼 1991；95：27-41.
2. 浜田 陽，大鳥 利文，筑後孝章ら。M-SHRSP における高血圧眼底分類。近畿大医誌 1989；14 (補冊)：69-71.
3. 塩川浩規，筑後孝章，太田善夫ら。M-SHRSP に及ぼす二、三の降圧剤，食餌の影響：治療開始時期の違いによる予防，治療効果について。近畿大医誌 1990；15 (補冊)：47-50.
4. 浜田 陽，大鳥 利文，筑後孝章ら。M-SHRSP における高血圧眼底分類と蛍光眼底所見。近畿大医誌 1990；15 (補冊)：31-33.
5. 浜田 陽，大鳥 利文，筑後孝章ら。M-SHRSP の網膜細動脈狭細・口径不同所見の器質的变化。近畿大医誌 1991；16 (補冊)：25-29.
6. 浜田 陽：悪性高血圧ラットの網膜細動脈における狭細，口径不同所見の電顕的観察。眼紀 1991；42：1195-1199.
7. 筑後孝章，太田善夫，岡本耕造。M-SHRSP にたいする SQ 29,852 あるいは manidipine の投与量と降圧効果および血管病変，とくに腎小動脈の血管壊死 治癒 効果との関係について。近畿大医誌 1991；16 (補冊)：41-44.
8. Okamoto K, Ohta Y, Morita N et al. Therapy and prevention of hypertension of M-SHRSP. Clin. and exper. Hyper. -Theory and practice. 1991；A13：1033-1042.