

## 急性冠症候群誘発モデル、WHHLMI ウサギ

○小池 智也<sup>1</sup>、伊藤 隆<sup>1</sup>、山田 悟士<sup>1</sup>、国吉 信恵<sup>1</sup>、小林 努<sup>1</sup>、塩見 雅志<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>神戸大院・医・動物実験施設, <sup>2</sup>神戸大院・医・疾患モデル動物病態生理学)

### 【背景と目的】

心血管疾患は世界の死因の第一位であり、中でも急性心筋梗塞、不安定狭心症、心突然死の総称である急性冠疾患 (acute coronary syndromes, ACS) が重要とされている。しかし、ヒト ACS に対応したモデル動物は開発されていないことから、その発症機序の詳細については不明である。本研究では、動脈硬化の進展による冠動脈閉塞が原因で心筋梗塞を発症する WHHLMI ウサギを用いて WHHLMI ウサギが ACS のモデル動物になるかどうかを調べた。

### 【方法】

麻酔下の WHHLMI ウサギを用い、ノルエピネフリンを持続静注下にエルゴノビン<sup>®</sup>を静注し、冠スパズムの誘発を試みた。冠スパズムの発生は心電図と冠動脈造影で確認した。心機能は心エコー装置を用いて左室の運動度を評価し、心筋の虚血傷害は血清中の heart-type FABP、トロポニン-I、ミオグロビン濃度で評価した。冠スパズム誘発後、麻酔薬の過量投与でウサギを安楽死し、冠動脈の病理組織標本作製した。

### 【結果】

血管収縮剤の併用投与により、心電図で ST 低下、T 波逆転、心室性不整脈が観察され、冠動脈造影でスパズムの発生を確認した。スパズムを誘発したウサギでは、左室の運動度が低下し、血清心筋虚血マーカーが上昇した。冠動脈の病理組織解析では、マクロファージ残渣に富む病変の破裂とそれに続く閉塞性の血栓を認めた。また、内皮細胞の消失と消失部位からのマクロファージの流出が観察された。スパズムを誘発できなかったウサギではこれらの変化は認められなかった。

### 【結論】

WHHLMI ウサギにおいては、冠スパズムの誘発によって冠動脈プラークが破綻し、ACS のモデル動物になる可能性が示唆された。