

加速度脈波の実験動物用測定システムの開発

森永 八江¹⁾ 佐藤 伸¹⁾ 藤田修三¹⁾

1) 青森県立保健大学健康科学研究科

Key Words : ①加速度脈波 ②動脈硬化 ③実験動物

I. はじめに

加速度脈波は容積脈波の波形を数学的に2度微分することによって得られる微分波形である。図1はヒトの加速度脈波の標準的波形である。ヒトの加速度脈波はa、b、c、d、e波と名づけられている5つの明確な要素波を持っている。動脈が老化するにつれ、b波は浅くなり、d波は深くなっていく。研究分担者である高田は、各要素波を組み合わせ、Waveform indexを考案した。このWaveform indexは血管の老化や動脈硬化の程度を示す¹⁾。

一方、実験動物を用いた動脈硬化研究では、大動脈や心臓等の臓器を摘出することが多く、動物を屠殺しなければ動脈硬化の進行の程度は判断できなかった。そこで、我々は、加速度脈波が実験動物における非侵襲的な動脈硬化の指標として有用ではないかと考え、ラットを用いて加速度脈波を測定し、ヒトの加速度脈波と同様な波形が得られるか、また、加速度脈波が食塩を負荷した脳卒中モデルラットの種々のパラメータと相関するか否かを検討した。

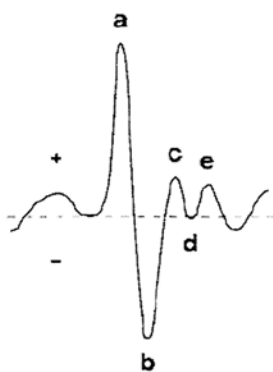


図1 加速度脈波の基本波

II. 目的

動脈硬化症を予防・改善する治療薬や機能性食品などの開発を促進するために、実験動物用加速度脈波測定システムを開発することを目的とする。

III. 研究方法

1. 動物飼育

実験動物として雄性の脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (Stroke-prone Spontaneously hypertensive rat: SHRSP) を用いた。本研究は、「青森県立保健大学動物実験に関する指針」に則って実施した。飲料水は1%食塩水とした。8週齢の本飼育開始時から2週間ごとに非観血式血圧計 (室町機械株式会社) を用いて尾部カフ法で測定した。飼育開始後4週目に、ラットを1匹ずつ代謝ケージ (TECNIPLAST 社) に入れ、糞と尿を採取した。飼育開始時から29日目に加速度脈波を測定した。前日より絶食し、ジエチルエーテル麻酔下で鎖骨下静脈から採血し、その後、心臓、腎臓、脳、肝臓を摘出した。

1) 加速度脈波の測定

加速度脈波は、ヘモグロビンに特異的な吸収波長を有して、吸収光または反射光を電気信号に変換した容積脈波を2度微分したものである。本研究ではヒト用の加速度脈波計測システム アルテット (株式会社ユメディカ) に増幅器搭載 USB データロガーユニット (株式会社ユメディカ) で増幅させ、USB データロガー対応加速度脈波変動解析ソフト (株式会社ユメディカ) 用い、ラットの尾部から加速度脈波を測定した。ラットはホルダーに入れ、暗所で6~7分間保温 (35℃) し、暗所で保温 (33℃) しながら加速度脈波を測定した。

2) 血漿および尿中の電解質濃度の測定

血漿および尿中のナトリウム、カリウム、塩素濃度はイオン選択性分析装置富士ドライケム (富士写真フィルム株式会社) を用いて測定した。尿中クレアチニンは Jaffe 法を用いて測定した。

3) 糞中の電解質濃度の測定

糞中のナトリウム、カリウム、カルシウム濃度は、糞を湿式灰化し、高周波プラズマ質量分析装置 4500 SERIES ICP-MS (HEWLETT PACKARD) で測定した。

2. 加速度脈波の分析・解析

脈波変動計測ソフトウェア OPG-02 (株式会社ユメディカ) で加速度脈波を表計算ソフト Excel にダウンロードし、容積脈波の波形データ (P_data)、加速度脈波の波形データ (A_data) のエクセルファイルを作成した。容積脈波の波形データから折れ線グラフを作成し、そのグラフから脈波らしい区間を読み取り、その区間の折れ線グラフを作成し、波形を確認した。同じ区間の加速度脈波の波形データから、折れ線グラフを作成し、波形を確認した。再解析ソフトを用いて抜き出した区間から10秒間の容積脈波を2回微分した加速度脈波の平均波形データ (@@_data) を作成した。その波形を定量化するため、ヒトにおいて老化によって短縮することが知られている波形のピークからボトムまでの時間を求めた。その時間と体重、体重増加量、収縮期血圧、臓器重量、臓器重量割合、血漿・尿中および糞中電解質濃度、尿量

および糞重量と相関をとった。複数のボトムがある場合はより低い方を採用した。相関は Pearson の相関係数を求め、統計学的な有意水準は 5% とした。

IV. 結果および考察

加速度脈波を測定した 30 匹のうち @@_data が作成できたのは、19 匹であった。

各要素波のパターンをヒトの場合と比較して異なるかどうかを検討したところ、ラットの心拍数は 1 分間に 300 ~ 500 拍と多く、ラットの心臓収縮期間が波形のどの期間か対応付けることが難しかった。そこで、波形を定量化するために求めた値、すなわち、波形のピークからボトムまでの時間を求め、体重、体重増加量、収縮期血圧、臓器重量、臓器重量割合、血漿・尿中および糞中電解質濃度、尿量および糞重量と相関をとった。その結果、波形のピークからボトムまでの時間と血漿カリウム濃度に正の相関 (Pearson の相関係数 0.510) が、時間と収縮期血圧 (Pearson の相関係数 -0.454)、腎臓重量割合 (Pearson の相関係数 -0.616)、血漿ナトリウム / カリウム比 (Pearson の相関係数 -0.488) に負の相関が見られた。高血圧により腎臓に炎症が起きている場合、腎臓重量は増加する。高血圧の治療としてカリウムを摂取すると血漿カリウム濃度が高くなり、血漿ナトリウム / カリウム比は低くなる。これらの結果は、時間と収縮期血圧に負の相関があることに深く関係している。高血圧は動脈硬化の進展に関与しており、ラットの加速度脈波の波形のピークからボトムまでの時間をみることで、ラットの動脈硬化の程度を測定できる可能性が示唆された。

V. 文献

1) H.Takada: Proposal of Aging Score Method by Acceleration Plethysmography, Health Evaluation and Promotion, 29(5), 855-861, 2002