

原 著

マウスのヘマトクリット及び右心室重量における  
高山順応

酒 井 秋 男

信州大学医学部順応医学研究施設生理部門

CHANGES OF HEMATOCRITS AND RIGHT VENTRICULAR  
WEIGHTS IN MICE DURING ADAPTATION TO HIGH  
ALTITUDE

Akio SAKAI

Institute of Adaptation Medicine, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

Key words: 高山 (high altitude)  
右心室肥大 (right ventricular hypertrophy)  
ヘマトクリット (hematocrit)

I. 緒 言

高所環境下に生息する動物においては例外なく心臓肥大が認められる。なかでも右心室壁の肥大が特徴的である。そして、これらのメカニズムに関して現在の一般的解釈は次のように要約することができる。即ち、低酸素環境→肺血管の収縮→肺循環抵抗の増大→肺高血圧→右心室肥大、である。しかし、著者らによる今までの研究結果からはむしろこの解釈とは別に、環境変化に対応した血液性状の変化(特に血液ヘマトクリット値)が二次的に右心室肥大をもたらしていると考えられる。従って今回はこの点をさらに明らかなものとするために、低地で飼育したマウスを高地に移し、高地への移住によって生ずる心臓の形態的变化と血液ヘマトクリット値(Ht値)との関係について検討した。

II. 材料及び方法

4週令の雄マウス80匹を一定環境温度下(20°C)の動物舎で1ヶ月間飼育し、その後アトランダムに1群12~13匹づつ、6群に群別した。海拔650mの松本平

を基準とし、長野県乗鞍岳への道路沿いに、海拔1000, 1500, 2000, 2500, 2650mの各地点に合計6ヶ所のステーションを設け、各群をそれぞれのステーションに移住させ、標高によるちがいとその経日的変化について検討した。移住してからの飼育期間は、1973年8月19日から10月20日までの2ヶ月間である。飼育管理は、次のようにした。たて、よこ、深さがそれぞれ46, 34, 18cmのラット用ケージに1群ずつ入れ、給水にはニワトリ用給水器(容量1.8ℓ)を利用し、餌はマウス用固型飼料(オリエンタル)を用いた。1週間~2週間に1回体重の測定及び気温の測定を兼ねて餌及び水を補充した。移住してから7, 20, 30, 45, 65日目にそれぞれ各ステーションからアトランダムに2~3匹づつ選出し、研究室に持帰ってからHt値及び心臓重量を測定した。Ht値は毛細管法により、3000回転、30分間の条件で測定した。また、心臓標本については従来通りFulton方式に従って心室を左・右の心室に分離してその乾燥重量(80°C, 24時間以上)で比較を行った。なお各ステーションにおける最低気温及び酸素分圧の関係は図1の如くである。

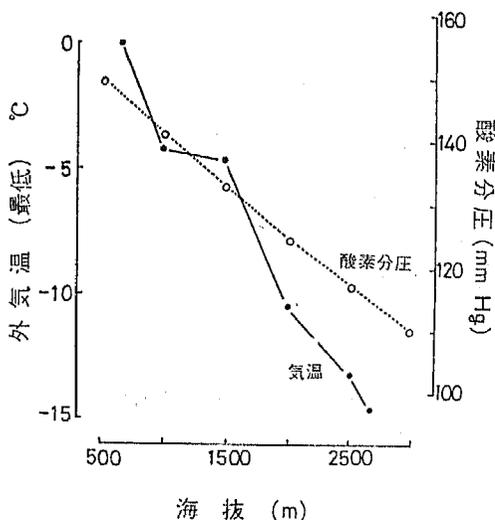


図1 海拔高度と外気温並びに酸素分圧との関係

Ⅲ. 成績

各ステーションにおける移住後7日目、20日目、30日目、45日目及び65日目のそれぞれのHt値及び各心室重量は一括して表1に示してある。

1) 体重

各ステーションにおける体重増加曲線は図2の如くなる。この図からも明らかなように、比較的低位に

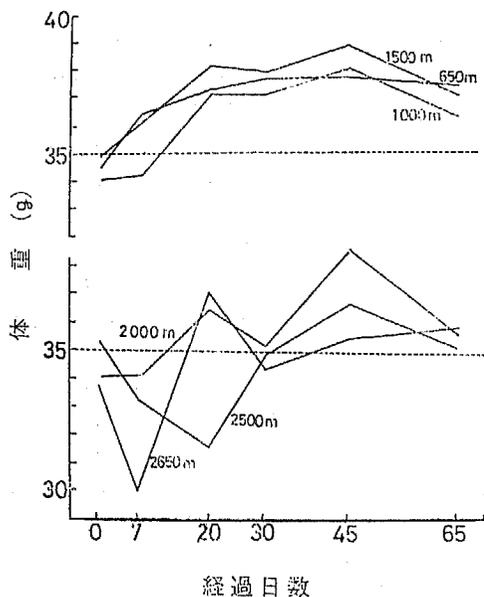


図2 体重増加曲線

相当する海拔650m、1000m及び1500mの成長曲線は3群ともほぼ同様なパターンを示し、一般的な成長曲線であるS字状曲線の後半の部分を示している。それに対し、海拔2500m及び2650mの高山群については移住してから7日～20日まで体重の減少を示し、それ以後において増加している。しかし、65日目においても低山のものよりなお低い値に留っている。海拔2000mのものについては両群の中間的パターンを示している。

2) 心室重量

一般に心臓重量は体重と関数関係にあり、体重(x)と心臓重量(y)を両対数図にプロットするとほぼ直線となり Allometry 式  $y = bx^a$  が適用できる。そしてその相対成長係数aの値は多くの哺乳動物において0.8前後の値をとり negative allometry を示す。このことは異種間においては小型種から大型種になる程、まだ同一種内においては、幼体から成体になる程体重に対する心臓重量の相対的の大きさは小さくなることを意味している。従って、心臓重量の相対的の大きさについて比較検討する際には測定時の体重が大きな意味をもってくる。今回扱ったマウスについては全ての個体が同一体重ではなく、また図2からも明らかな如く標高のちがいにより体重の成長曲線は異っているために全心室重量の相対的の大きさについての検討は危険である。そこで、ここでは右心室の相対的の大きさ(右心室重量/全心室重量)に注目して比較検討を行った。

結果は表1及び図3の如くなる。図3からも明らかなように右心室の相対的の大きさは移住してから7日目、20日目、30日目、45日目及び65日目のいずれについても海拔高度が高くなるに従ってその値も大きくなっていく。そしてその傾向は海拔650m、1000m及び1500mの低海拔群では明らかでなく、海拔との関係が顕著に現われてくるのは海拔2000m以上である。このことは、図4(実線)に示すように海拔650mの7日目の値を基準にし、各ステーションについてその経日的変化率を見れば一層明らかである。即ち、海拔650m、1000m及び1500mの群については経日的にも100%以下の値を示しているのに対し、海拔2000m、2500m及び2650mの群については全て100%以上の値を示している。そしてその程度は標高が高くなるに従ってその値も大きくなっていくと言える。

3) 血液ヘマトクリット値

Ht 値は表1及び図3にも示すように、移住してから

マウスのヘマトクリット及び右心室重量における高山順応

ら7日目、20日目、30日目、45日目及び65日目のいずれについても海拔高度が高くなるに従ってその値も大きくなっている。また海拔650m、7日目の値を基準に各ステーションにおけるその経目的変動率を見ると図4（点線）の如くなる。この図から明らかなように Ht 値は高所に程住してから各群とも経目的に増加を示し、その程度はステーションの海拔高度が高くなる程著しいことを示している。例えば移住してから65日目の値について見ると、ステーションの海拔が650

m, 1000m, 1500m, 2000m, 2500m, 2650mと高くなるに従って基準値に対する値もそれぞれ140%, 106%, 107%, 114%, 119%, 119%と大きくなっている。

4) 血液ヘマトクリット値と右心室の大きさとの関係

全ステーションの個体を一括して、Ht 値と右心室の相対的大きさの相関関係を経目的に検討すると図5の如くなる。この図が示すように、各ステーションに

表 1 ヘマトクリット値及び心室重量に及ぼす海拔高度の影響

滞在 日数	海 拔 (m)	測定個体	体 重 (g)	Ht (%)	右心室重 (mg)	全心室重 (mg)	右心/全心 (%)	全心/体重 (mg/g)
7 日	650	2	36.5	50.5	8.1	31.9	25.3	0.873
	1000	2	35.5	49.2	7.7	31.2	24.6	0.878
	1500	2	38.0	52.0	9.0	34.7	25.9	0.913
	2000	2	32.5	56.2	8.2	29.7	27.6	0.913
	2500	2	33.5	56.5	8.6	32.1	26.7	0.958
	2650	2	31.5	56.0	8.9	31.9	27.8	1.012
20 日	650	3	36.6	47.3	8.8	37.7	23.3	1.03
	1000	2	33.5	51.7	7.6	31.4	24.2	0.937
	1500	2	34.0	53.5	9.0	36.8	24.4	1.082
	2000	2	34.0	53.0	9.3	33.9	27.4	0.997
	2500	2	31.0	60.2	10.4	38.1	27.2	1.229
	2650	2	34.0	53.5	10.9	36.4	29.9	1.070
30 日	650	2	37.0	52.7	8.2	33.7	24.3	0.910
	1000	2	35.5	52.7	9.2	36.9	24.9	1.039
	1500	2	35.5	54.0	9.5	42.1	22.5	1.185
	2000	2	34.5	53.5	9.1	34.1	26.6	0.988
	2500	2	34.0	60.0	11.8	39.8	29.6	1.170
	2650	2	32.5	59.0	10.9	38.3	28.4	1.178
45 日	650	2	36.0	50.2	8.2	38.5	21.2	1.069
	1000	2	36.0	51.5	8.2	38.2	21.4	1.061
	1500	2	37.0	51.5	9.6	43.4	22.1	1.172
	2000	3	35.3	56.3	10.5	40.0	26.2	1.133
	2500	2	33.5	56.5	10.6	39.1	27.1	1.167
	2650	2	35.0	59.7	13.0	44.0	29.5	1.257
65 日	650	3	38.3	52.6	10.5	45.9	22.8	1.198
	1000	3	35.6	54.0	11.0	42.5	26.1	1.193
	1500	3	37.3	54.3	10.0	42.0	23.8	1.126
	2000	3	35.0	58.0	11.0	43.3	25.4	1.237
	2500	3	34.3	60.3	13.1	45.9	28.5	1.338
	2650	3	34.3	60.3	12.9	43.7	29.5	1.274

注) 各心室重量は乾燥重量である。

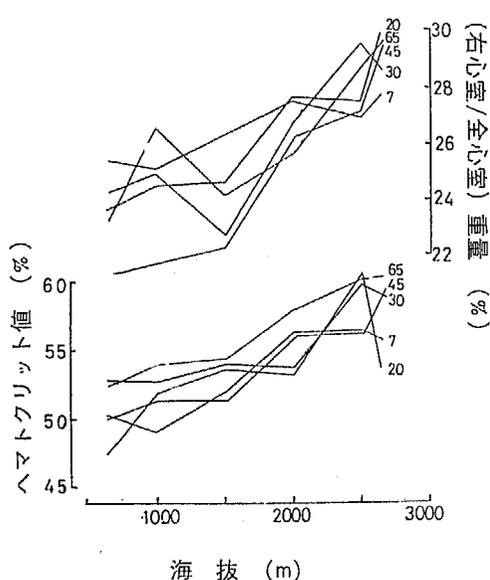


図 3 海拔高度とヘマトクリット値並びに右心室の相対的大きさとの関係

(図中の7, 20, 30, 45, 65は各ステーションでの滞在日数を示す)

それぞれ0.10, 0.57, 0.71, 0.95, 0.63となり、7日のものでは有意の相関が認められないのに対し、20日では危険率5%で、30日以後のものについては危険率1%でそれぞれ有意の相関を示している。この関係を大きく2群に分けて検討すると図6の如くなる。即ち、図のAは移住してから比較的初期の7日目及び20日目のものを一括してプロットした相関図であり、図のBは移住してから30日目以後のものを一括した相関図である。この図からも明らかなように図Aにおいては相関関係が認められない( $r=0.37$ )のに対し、図Bにおいては明らかに有意な相関( $r=0.76$ )を示している。このことと関連して、高所での影響が現われる海拔2000m, 2500m及び2650mの高海拔群に注目して、Ht値と右心室の相対的大きさの経日的変化のパターンを相互に比較してみると、図4からもわかるようにHt値は海拔2000m, 2650m群では7日後に2500m群では20日後にピークに達し以後減少し、再び上昇の傾向を示している。これに対し右心室の相対的大きさは海拔2000m, 2650m群では20日後に2500m群では30日後にピークに達し以後減少している。このように、両形質とも比較的初期に変動が認められ、そして

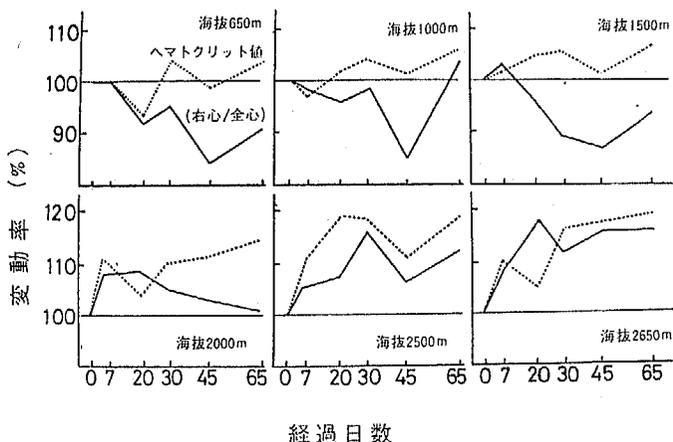


図 4 各ステーションにおけるヘマトクリット値ならびに右心室の相対的大きさの経日的変化

(海拔650m, 7日目の値を基準にして示してある)

移住してから7日目では両形質間に何ら相関は認められない。しかし、20日目、30日目、45日目、65日目と各標高での滞在日数が増すに従って両形質間には正の相関が認められる。即ち、滞在日数が7日、20日、30日、45日、65日のものに対して両形質間の相関係数は

その変動はピークの位置から推測してHt値の変動の10~20日後に右心室の相対的大きさの変動がみられる。

このことは、環境の変化に対して、先づHt値が増加し、その後右心室が増大することを意味してい

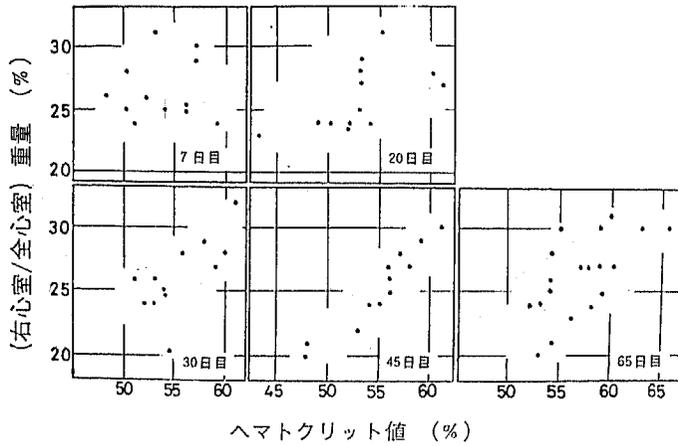


図 5 各ステーションでの滞在期間に伴うヘマトクリット値と右心室の相対的大きさとの相関関係

図中の7日目、20日目、30日目、45日目及び65日目は各ステーションに移住してからの滞在日数を示し、その相関係数は各々0.10、0.57 ( $P \leq 0.05$ )、0.71 ( $P \leq 0.01$ )、0.95 ( $P \leq 0.01$ )、0.63 ( $P \leq 0.01$ )である。

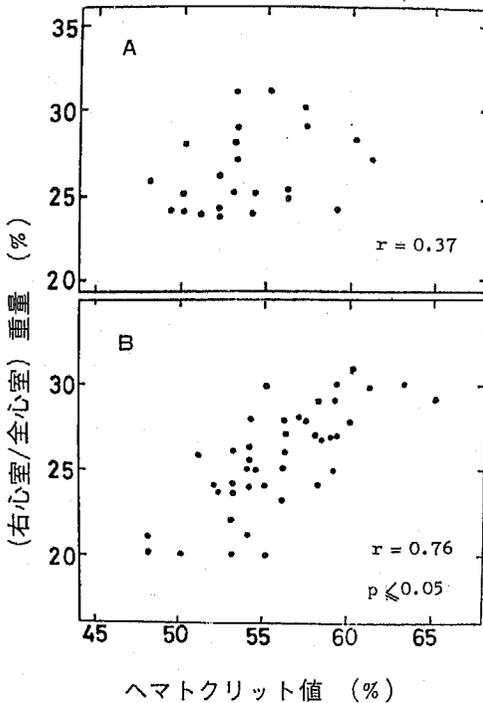


図 6

る。前述の高所に滞在してから比較的初期には両形質間に相関が認められなかったのもこのことが原因しているものと考えられる。

結果を低海拔側の群と高海拔側の群とに大別し。各形質について比較すると表2の如くなる。体重増加曲線、Ht 値及び右心室の相対的大きさなどから総合的に判断すると海拔高度の影響が現われるのは海拔2000 m以上であるから、ここでは海拔650~1500 mのものを低海拔群、2000 m~2650 mのものを高海拔群として比較した。また Ht 値と右心室の相対的大きさとの間に相関が認められるのは高地滞在30日目以後であるから(図5)、ここで集計した標本は全て移住後30日以上経ったものについて比較してある。この表からも明らかな如く、高海拔群との間に推計学的に有意差を示しているものは、体重、Ht 値、右心室重量及び右心室の相対的大きさの4形質である。中でも高海拔群において Ht 値の増加と右心室の肥大が注目される。

図 6 各ステーションでの滞在期間に伴うヘマトクリット値と右心室の相対的大きさとの相関関係

- A: 各ステーションでの滞在前期  
(図4の7日目及び20日目を一括)
- B: 各ステーションでの滞在后期  
(図4の30日目、45日目及び65日目を一括)

表 2 長期滞在 (30日以上) がヘマトクリット値及び心室重量に及ぼす海拔高度の影響

	低 海 抜 群 (海拔650~1500m)	高 海 抜 群 (海拔2000~2650m)
個 体 数	21	22
体 重 (g)	36.5 ± 1.19	34.4 ± 0.76*
Ht 値 (%)	52.7 ± 0.95	58.2 ± 1.25*
右 心 室 重 量 (mg)	9.5 ± 0.55	11.5 ± 0.77*
左 心 室 + 中 隔 (mg)	31.2 ± 1.94	29.8 ± 1.33
全 心 室 重 量 (mg)	40.8 ± 2.19	41.3 ± 1.96
右心/全心 (%)	23.5 ± 1.24	27.8 ± 0.94*

注) 各心室重量は乾燥重量である。

\* P&lt;0.05

## IV. 考 察

## 1) 体 重

動物を高所環境下に移住させると一般に体重は初期において減少し、一定期間後に再び上昇の傾向をたどる。Feigen and Johnson (1964) はラットを海拔3700mの高所で飼育したところ、移住後比較的初期において明らかな体重減少を認めている。また、Weihe (1964) も同様に低地 (海拔540m) で飼育したラットを海拔3450mの高所で飼育したところ、移住してから初期に体重は減少し、移住後約12日間移住前の体重より少ないことを述べている。さらに Weihe (1967) はこれらの高所における体重の減少を年令差及び、移住後の環境温度のちがいについて検討し、高所滞在によって体重の減少している期間と年令との間には直線関係があり、若い個体程その期間は短く、環境に対する適応性の強いことを述べている。また気温の変化については、移住後の環境気温が低温であっても、また逆に高温であってもこの体重減少の期間は長くなるという。そしてこの体重減少の期間の長・短は高山に対する適応性のパラメーターとして用いることができると述べている。ウサギについては門脇 (1936) による報告がある。富士山において標高別に飼育した結果、発育は海拔1010mに飼育するものが最良で、海拔3230mのものが著しく悪く、死亡率についてもほぼ同一の関係を示すと述べている。またヒトについては Surks (1966) 等の報告があり、海拔1600mに居住する健康成人が海拔4297mの高山に8日間滞在した結果、滞在期間中体重減少の傾向をたどり、下山すると体重は回復している。このように動物が高山に移住した場

合、ある標高以上においては例外なく体重は減少し、一定期間後に体重の回復をみる。今回の結果においても図2が示しているように、海拔2500m及び2650mの高海拔群においては移住後体重減少を示し、7~20日目以後において増加している。これに対し、海拔650、1000及び1500mの低海拔群では各々ほぼ同様な成長曲線を示し、移住による体重の減少はみられない。海拔2000m群においては、この中間的パターンを示しているとみることができる。このように体重増加曲線から海拔高度の影響が現われてくるのは海拔約2000m以上からであると言うことができる。

## 2) 心室重量

高所滞在による心臓の大きさについての報告はいくつかあるが、門脇 (1936) のウサギの報告によると海拔2390m地点までは心臓の大きさに変化が見られないのに対し、海拔3230mのものでは明らかに心臓肥大が認められる。そしてこの肥大は高地に到着してから1週間間に急激に増大し、以後4週間までほぼ一定の値を維持している。また沢崎 (1972) の報告によると、マウスを海拔770m、1400m、2000及び2600mの各ステーションで7週間に亘って飼育した結果、海拔2000m以上の高地で飼育された群において心臓重量が増加しているという。また Timiras (1964) はラットを海拔3700mの高地で飼育し、心臓の大きさについて比較している。それによると高山到着後6ヶ月までは多少平地のものより大きな値を示しているが有意差はなく、10ヶ月以後において大きな値を示し、さらに高地で繁殖したラットは著しい心臓肥大を示している。また Feigen and Johnson (1964) も同様にラットを用いて海拔3740mの高地で飼育した報告による

と、飼育期間が4~10日、30~60日、260日のそれぞれ3群について、全て平地のものより心臓重量は大きく、また心臓の水分含量については平地のものとの差がないことを述べている。このように動物の高所滞在によって心臓が肥大することは定説と見做してよい。一方、この心臓肥大と平行的に右心室の相対的大きさが増大することも知られている。Alexander (1960) はウシについて海拔1500mの低地と海拔3000mの高地にそれぞれ6ヶ月間放牧した後の心臓について検討し、右心室の相対的大きさが低地群で24%であるのに対し、高地群では32%と明らかに高地群で右心室肥大を示していることを述べている。さらにこの右心室の相対的大きさは肺動脈圧との間に高い相関を示し ( $r = 0.95$ )、高所における右心室肥大は肺高血圧と密接に関係しているとしている。また沢崎 (1973) はマウスを用いて高所滞在の影響を心電図学的、形態学的に検査した結果、心電図学的には右心室肥大または拡張を示し、また形態学的には右心室壁の厚みが増大していることを報告している。今回のマウスの結果についても図3が示すように右心室の相対的大きさは海拔高度が高くなるに従ってその値も大きくなっており、またその傾向は海拔650m、1000m及び1500mの低海拔群では余り変化を示さず、海拔との関係が顕著に現われてくるのは海拔2000以上である(図3及び図4)。また表2からも明らかなように、低海拔群の右心室重量が9.5mgであるのに対し高海拔群では11.5mgであり、右心室重量の相対的大きさも前者で23.5%、後者で27.8%と推計学的にも高海拔群で大きな値を示している。このように高所滞在による心臓の大きさ及び右心室の相対的大きさについてはその滞在期間、標高、動物の種類、さらには高海拔環境に対する感受性の差などによりその影響度に差があるにせよ、全般的にはある標高以上の高海拔地域においては例外なく心臓肥大が認められ、しかもその肥大は特に右心室壁の肥大によっていると解釈されよう。

### 3) 血液ヘマトクリット値

動物を高所環境下に移住させた場合その順応の一つとしてHt値も増加することが知られている。Timiras (1964) はラットを海拔3800mの高地に移住させその変化を見たところ、Ht値は移住後3ヶ月で明らかに平地のものより大きな値を示し、この有意差は6ヶ月及び10ヶ月目においても持続され、さらにこの高地で生れ育ったラットについても明らかに大きな値を示すとしている。またFeigen and Johnson (1964)

も同様にラットを用いて海拔3700mに移住させたところ、初期においては有意差とまでは至っていないが30日間以上の長期滞在では例外なく有意差をもって大きくなっている。さらにVaughan (1956) 及びBullard (1966) も同様にラットを海拔3800mの高地に1~2.5ヶ月間滞在させた結果明らかなHt値の増加をみている。また門脇 (1936) はウサギについて3230mの高所に移住させた群で2週間以上の滞在でHt値の増加傾向を認めている。またヒトに関してはいくつかの報告があるが(与芝, 1944., Hurtado. ら, 1945., 小田ら 1953., 谷本ら, 1953.) いずれの場合も高所滞在によりHt値は増加することで結果が一致している。このように長期間の高所滞りでHt値が増加することについては定説と見做してもよい。しかし、このHt値の増加も滞在期間、標高、動物の種類、食物、動物の感受性の問題などさまざまな因子により影響されるのでその検討は慎重になされなければならない。今回の結果でも表2に示すように移住後30日以上長期滞在したものについて、低海拔群と高海拔群を比較すると前者で52.7%、後者で58.2%となっておりその差は5.5%で推計学的にも有意差を示している。

### 4) 血液ヘマトクリット値と右心室の大きさとの関係

高所環境下に生息する動物にみられる右心室肥大のメカニズムに関しては未だはっきりした解釈がなされていないとは言えない。しかし、現象的にはこの右心室肥大は肺循環系を中心とした一連の変化であることは確かである。高地住民の小肺動脈の形態学的変化についてはArias-Stella and Saldaña (1963), Saldaña and Arias-Stella (1963), Naeye (1965) 及びSaldaña (1968) 等の報告がありいずれも高地住民で小肺動脈の中膜が肥厚していることを述べている。またReeves (1967) はウシの低圧室での飼育実験で同様な肺動脈の中膜肥厚を認めている。また肺循環血液量についても高地住民及び動物で著しく多く、肺動脈圧も高い(Monge ら, 1955., Rotta ら, 1956., Sime ら, 1963., Hultgren ら, 1965., Grover, 1965., Bancharo ら, 1966., Bullard ら, 1966.)。このような肺循環における小肺動脈の形態的变化、肺循環血液量の増加及び肺高血圧などは直接に心臓への負担、特に右心室への負担を大きくしていることが注目される。ここで一番興味ある問題はこのような高所環境下に見られる肺循環系を中心としたちがいがどのように関連して右心室肥大をもたらしているかと言うことである。この

問題に対して現在一般的になされている解釈としては大まかには高所環境下における低酸素の影響が肺動脈の収縮をもたらし、その結果肺循環抵抗の増大、肺高血圧、さらには右心室の肥大をもたらすと云うものである(図7, A)。しかしこの解釈に対し Swigart (1965) は全く異った見解を示している。即ち、彼はマウス及びラットを用いて塩化コバルトなどにより人工的に polycythemia 及び hypervolemia を起こさせた結果、このような状態でも高所の場合と同様な右心室肥大を起こすと言うものである。このことは生息地の環境が低酸素状態であっても polycythemia 及び hypervolemia があれば右心室は肥大することを意味している。このことと関連して野生ヒメネズミ (*Apodemus argenteus*) の心臓について季節的変化を検討したところ、海拔高度は同一にもかかわらず冬季のものの方が心室重量も右心室の相対的大きさも大きくなっており高所での変化と同一傾向である(酒井, 1970, 1972), そしてこの変化は血液 Ht 値の季節変動と一致している。このことは低酸素環境下であっても Ht 値が高ければ右心室は肥大すると言う Swigart の説を支持していることになる。また同様な観点から、同一環境下に生息するブタについて Ht 値と右心室の相対的大きさとの相関を検討すると両形質の間には明らかに有意な相関が認められ、Ht 値の高い個体程右心室の相対的大きさは大きい(酒井,

1973)。さらに野生ヒメネズミについても同様な結果が得られている(酒井, 1974)。高所環境下に生息する動物の値について、高所滞在では先にも述べた如く明らかに平地のものより高い値を示し、また慢性的に高所に生息しているものについても Monge ら (1955), Sime ら (1963), Hock (1964), Hultgren ら (1965), Bancharo ら (1966) 等の報告にあるように明らかに平地のものより高い値を示している。以上の現象を考え合わせると高所環境下に見られる右心室の相対的大きさの増大は環境変化に対応した血液性状の変化に原因しているとみることが出来る(図7, B)。この観点から今回の結果を検討するとさらにこの説を裏付けているように思える。即ち、図4が示すように海拔高度の影響が認められる。2000m, 2500m及び2650m地点のものについてその Ht 値の経日的変化をみると、高所に滞在してから比較的初期(7日~20日目)に第1のピークがあり以後漸減し、再び増加の傾向をたどる。この Ht 値の変動に対し右心室の相対的大きさも同様に高所滞在の初期に第1のピークがあり以後漸減し、再び増加の傾向を示している。しかしここで注目されることはこの初期における変動、即ち、第1のピークの位置は Ht 値の方が右心室の変動より約10~20日先行していることである。このことは環境変化に対して先づ Ht 値が変化し、その2次の現象として右心室の相対的大きさに影響を及ぼしていると推測するこ

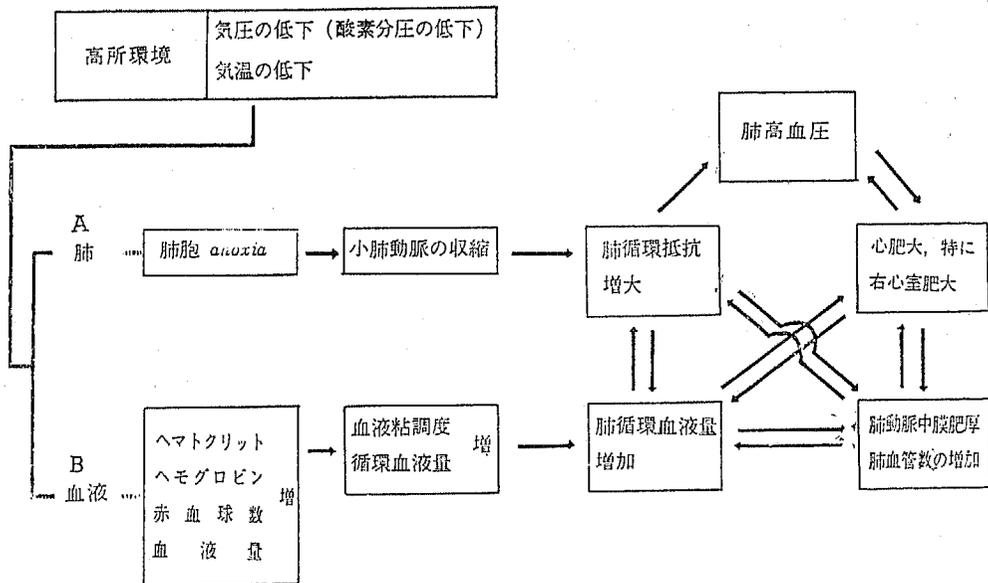


図7 高所環境下における右心室肥大の機構

とができる。高所滞在の初期においては Ht 値と右心室の相対的大きさとの間に相関が認められず (図 6, A), 30日以後において両形質間に有意の相関が認められた (図 6, B) のもこのような反応の時間的ズレが原因しているものと思われる。しかし, 高所滞在による Ht 値及び右心室の相対的大きさの経日的変動に関しては詳しい報告が見当らず, 実際このような変動を示すのであるか, またこのような変動を示した場合の意味づけなどについてはさらに詳細な研究が必要であると考えている。

また, 沢崎ら (1970) による海拔1680mに放牧しているウシで心電図学的には心肥大を示しているにもかかわらず, Ht 値は平地のものと同様と云う報告などを考え合わせると, 高所環境下に見られる心室肥大及び右心室肥大は全て Ht 値の増大によってもたらされると単純に結論づけるのも危険であり, まだまだ未解決の問題を含んでいると考えなければならない。

#### V. 要 約

マウスについて海拔高度が心臓及び血液におよぼす影響を検討した。動物は4週令マウス雄を一定気温 (20°C) 下の動物舎で約1ヶ月間飼育したものの合計80匹を用いた。全個体は1群13~14匹づつ合計6群に分け, 長野県乗鞍岳の海拔650, 1500, 2000, 2500, 2650mの各ステーションに移住させた。移住させてからの飼育期間は2ヶ月間である。1週間~2週間に1回づつ各ステーションより2匹づつ持帰り Ht 値及び心臓の大きさを中心に, 海拔高度による影響のちがいと移住してからの経日的変化を追求した。その結果, 体重増加曲線, Ht 値及び右心室の相対的大きさから海拔650~1500mまでは海拔高度の影響をほとんど受けない。しかし2000m以上の高海拔地点で飼育したものではその影響が現われ, Ht 値及び右心室の相対的大きさは両形質共高海拔群で大きな値を示す。またその経日的変化について, Ht 値は移住させてから増加を示し7日~20日目に第1のピークがありその後漸減し再び増加の傾向を示している。それに対し右心室の相対的大きさはほぼ同様なパターンを示すが第1のピークは20日~30日目にあり Ht 値のピークより10日~20日遅れている。このことは高所環境下に移住させた場合, 先づ Ht 値の増加が出現し, それに伴って右心室の肥大がもたらされるものと推測される。

終りに臨み, この研究において御助言ならびに御校閣下さった信州大学医学部助教授本山十三生博士に心から感謝の意を表します。また御協力いただいた信州大学医学部助手柳平坦徳氏に対し深く感謝致します。更に, 本研究の一部は文部省科研費奨励研究Aの助成を受けたので付記する。

要旨は第5回成長談話会大会 (1973, 新潟) 及び京都大学霊長類研「共同利用研究会」 (1973, 京大霊長研) にて報告した。

#### 文 献

- 1) Alexander, A. F., Will, D. H., Grover, R. and Reeves, J. T.: Pulmonary hypertension at right ventricular hypertrophy in cattle at high altitude. *Amer. J. vet. Res.*, 21: 199-204, 1960
- 2) Arias-Stella, J. and Saldaña, M.: The terminal portion of the pulmonary arterial tree in people native to high altitude. *Circulation*, 28: 915-925, 1963
- 3) Bancharo, N., Sime, F., Peñaloza, D., Cruz, J., Gamboa, R. and Marticorena, E.: Pulmonary pressure, cardiac output, and arterial oxygen saturation during exercise at high altitude and sea level. *Ibid.*, 33: 249-262, 1966
- 4) Bullard, R. W., Broumand, C. and Meyer, F. R.: Blood characteristics and volume in two rodents native to high altitude. *J. appl. Physiol.*, 21: 994-998, 1966
- 5) Feigen, G. A. and Johnson, P. K.: Blood volumes and heart weight in two strains of rats during adaptation to a natural altitude of 12,470 ft. In "The physiological effects of high altitude." pp. 45-58, Pergamon Press, Oxford, 1964
- 6) Grover, R. F.: Pulmonary circulation in animals and man at high altitude. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 127: 632-639, 1965
- 7) Hock, R. J.: Physiological responses of deer mice to various native altitude. In "The physiological effects of high altitude." pp. 59-72, Pergamon Press, Oxford, 1964
- 8) Hultgren, H. N., Kelly, J. and Miller, H.: Pulmonary circulation in acclimatized man at high altitude. *J. appl. Physiol.*, 20: 233-

- 238, 1965
- 9) Hurtado, A., Merino, C. and Delgado, E. : Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. Arch. inter. Med., 75 : 284-323, 1945
  - 10) 門脇忠貞 : 高山気候の生物学的研究. 日新医学, 25 : 1239-1281, 1936
  - 11) Monge, C. C., Cazorla, A. T., Whittembury, G. M., Sakata, Y. B. and Rizo-Patron, C. : A description of the circulatory dynamics in the heart and lungs of people at sea level and at high altitude by means of the dye dilution technique. Acta physiol. lat-amer., 5 : 198-210, 1955
  - 12) Naeye, R. L. : Children at high altitude : pulmonary and renal abnormalities. Circulat. Res., 16 : 33-38, 1965
  - 13) 小田俊郎, 梅原千治, 井開敏之, 中瀬渉夫, 渡辺実, 近藤達夫, 藤田栄一, 宮崎元滋, 中村滋男 : 高山環境下における身体機能の変調に関する研究. 日内会誌, 42 : 325-327, 1953
  - 14) Reeves, J. T. and Leathers, J. E. : Postnatal development of pulmonary and bronchial arterial circulation in the calf and the effects of chronic hypoxia. Anat. Rec., 157 : 641-655, 1967
  - 15) Rotta, A., Canepa, A., Hurtado, A., Velasquez, T. and Chavez, R. : Pulmonary circulation at sea level and at high altitude. J. appl. Physiol., 9 : 328-336, 1956
  - 16) 酒井秋男 : 心臓重量における高山順応 II ヒメネズミ (*Apodemus argenteus*) 心臓重量の標高並びに季節に伴う変化. 成長, 9 : 51-56, 1970
  - 17) 酒井秋男 : 心臓重量における高山順応 III 海拔および気温が心臓重量に及ぼす影響. 成長, 11 : 12-18, 1972
  - 18) 酒井秋男, 原田行雄 : プタにおける右心室重量と血液ヘマトクリット値との関係について. 成長, 12 : 27-32, 1973
  - 19) 酒井秋男 : 血液ヘマトクリット値と右心室重量 I ヒメネズミ (*Apodemus argenteus*) の血液ヘマトクリット値と右心室重量の季節並びに緯度に伴う変化. 日本生理誌, 31 : 8-16 1974
  - 20) Saldaña, M. and Arias-Stella, J. : Studies on the structure of pulmonary trunk. III. The thickness of the media of the pulmonary trunk and ascending aorta in high altitude natives. Circulation, 27 : 1101-1104, 1963
  - 21) Saldana, M. : Normal cardiopulmonary structure and function and related clinical conditions in people native to high altitude. In "The Lung" pp. 259-272, Wavery Press. U. S. A., 1968
  - 22) 沢崎 坦, 茨木弟介, 徳力幹彦, 加世田雄時朗, 野村晋一, 関川 堅, 兼松満造 : 高海拔山岳地帯繋養乳牛の循環機能に関する調査成績. 日本畜産学会報, 41 : 151-155, 1970
  - 23) 沢崎 坦 : 高海拔環境曝露によるマウス臓器重量の変化. 日本畜産学会報, 43 : 719-725, 1972
  - 24) 沢崎 坦 : 高海拔環境曝露により発生したマウスの心肥大. 日本畜産学会報, 44 : 68-74, 1973
  - 25) Sime, F., Banchemo, Peñaloza D., Gamboa, R., Cruz, J. and Marticorena. E. : Pulmonary hypertension in children born and living at high altitude. Amer. J. Cardiol., 11 : 143-149, 1963
  - 26) Surks, M. I., Chinn, K. S. K. and Matoush, L. O. : Alterations in body composition in man after acute exposure to high altitude. J. appl. physiol., 21 : 1741-1746, 1966
  - 27) Swigart, R. H. : Polycythemia and right ventricular hypertrophy. Circulat. Res., 17 : 30-38, 1965
  - 28) 谷本光典, 岩瀬敬司, 田中館義良 : 高山環境における血液学的知見補遺. 日本温気会誌, 17 : 127-141, 1953
  - 29) Timiras, P. S. : Comparison of growth and development of the rat at high altitude and at sea level. In "The physiological effects of high altitude." pp. 21-31, Pergamon Press, Oxford, 1964
  - 30) Vaughan, B. E. and Pace, N. : Changes in myoglobin content of the high altitude acclimatized rat. Am. J. Physiol., 185 : 549-556, 1956
  - 31) Weihe, W. H. : Some examples of endocrine and metabolic functions in rats during ac-

- climatization to high altitude. In "The physiological effects of high altitude" pp.33-44, Pergamon Press, Oxford, 1964
- 32) Weihe, W. H.: The effects of ambient air temperature on the acclimatization of rats to high altitude. *Biometeorology* 2, Part 1, 219-225, Pergamon Press Oxford, 1967
- 33) 与芝真雄: 血液代謝に及ぼす高山滞在の影響について. *航空医誌*, 2: 20-22, 1944

(1974. 3. 20 受稿)