

## 食塩感受性高血圧モデル

系統名：DIS/EisSlc (Dahl-Iwai S) 食塩感受性ラット  
DIR/EisSlc (Dahl-Iwai R) 食塩抵抗性ラット



由来  
エーザイ (株) (2004年～)

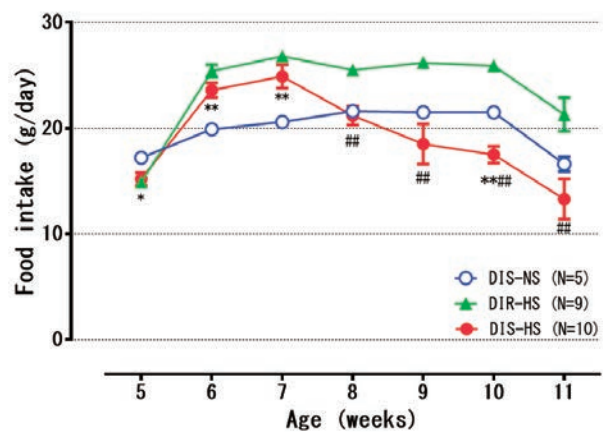
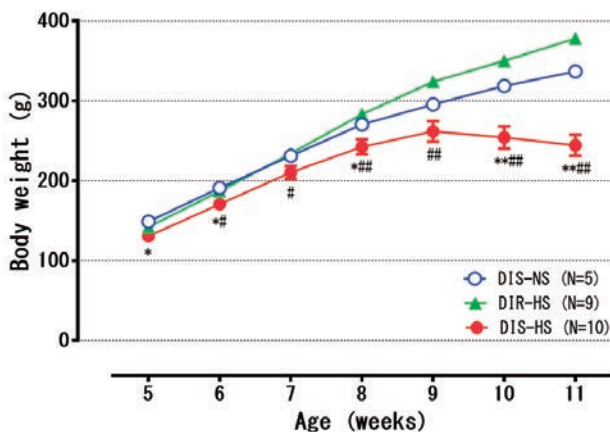
### 特徴・用途

Dahlラットは、Sprague-Dawley系ラットコロニーから高食塩負荷による高血圧発症を指標とした選抜・交配により確立された系統である。過剰の食塩摂取により著明な腎性高血圧症を発症し、心機能不全や腎機能障害を併発する食塩感受性高血圧症モデル (Dahl Salt-Sensitive) である。高血圧発症後の腎臓では、尿中蛋白の増加や糸球体硬化、間質の線維化が起こり、さらに心臓では、心機能低下 (左心室肥大) を発症する。

5週齢の雄性DIS/EisSlc (DIS) ラットに8%高食塩食 (High sodium, HS) および0.3%標準食塩食 (Normal sodium, NS) を、同週齢の雄性DIR/EisSlc (DIR) ラットに8%高食塩食を自由摂取させ11週齢まで飼育し、尾部カフ法により非麻酔下で血圧を測定した。実験終了時に16時間以上絶食させた後、イソフルラン麻酔下で全採血し、各臓器を摘出後に剖検、血液学的・血生化学的検査および病理組織学的検査を実施した。

### ■体重曲線・摂餌量

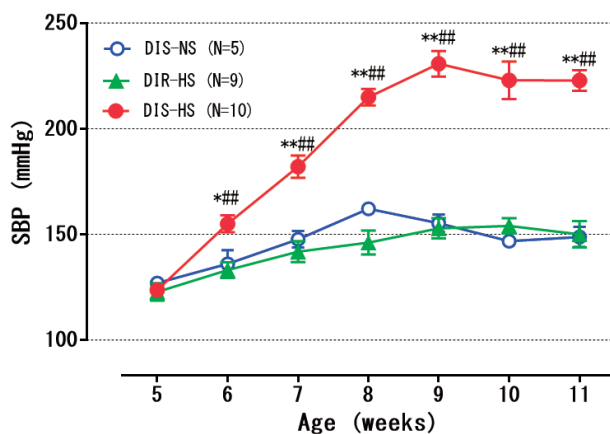
DIS-HSでは、高食塩食負荷により体重、摂餌量の減少が観察された。



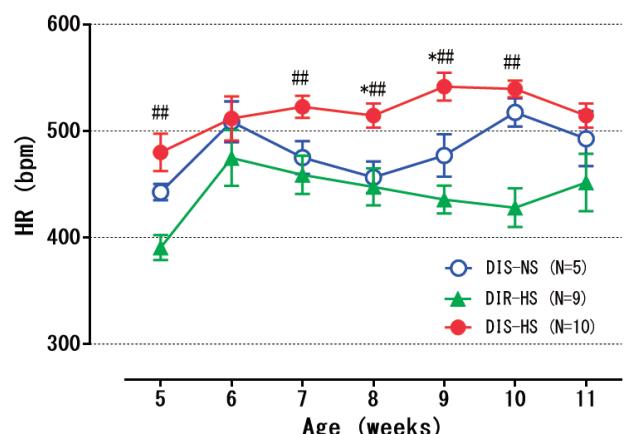
Values are mean ± S.E.  
\*P<0.05, \*\*P<0.01 versus DIS-NS; #P<0.05, ##P<0.01 versus DIR-HS.

### ■収縮期血圧・心拍数

DIS-HSでは、高食塩食負荷により収縮期血圧、心拍数の上昇が確認された。



測定機器: BP-98A-L (ソフトロン)



Values are mean ± S.E.  
\*P<0.05, \*\*P<0.01 versus DIS-NS; #P<0.01 versus DIR-HS.

略語  
SBP: 収縮期血圧, HR: 心拍数

## ■血液学的検査・血液生化学的検査・器官重量 (11週齢時)

DIS-HSでは、高食塩食負荷により、貧血、腎機能および心機能の低下が認められた。

		DIS-NS n=5	DIR-HS n=9	DIS-HS n=10	
<b>Hematological parameters</b>					
WBC	× 10 <sup>2</sup> /μL	90.4 ± 4.4	54.4 ± 6.7	81.2 ± 8.6	#
RBC	× 10 <sup>4</sup> /μL	805.4 ± 10.5	748.2 ± 14.6	472.2 ± 51.8	***#
HGB	g/dL	14.6 ± 0.1	14.7 ± 0.2	7.8 ± 1.1	***#
HCT	%	46.6 ± 0.5	45.7 ± 0.9	30.5 ± 2.7	***#
MCV	fL	57.9 ± 0.3	61.1 ± 0.1	65.6 ± 1.3	***#
MCH	pg	18.2 ± 0.1	19.6 ± 0.2	16.4 ± 0.4	***#
MCHC	g/dL	31.4 ± 0.1	32.1 ± 0.3	25.0 ± 1.0	***#
PLT	× 10 <sup>4</sup> /μL	87.7 ± 3.4	98.1 ± 3.7	114.3 ± 21.5	
<b>Blood biochemical parameters</b>					
ALB	g/dL	4.2 ± 0.0	4.1 ± 0.0	3.4 ± 0.1	***#
TP	g/dL	6.1 ± 0.1	5.8 ± 0.1	5.7 ± 0.2	
T-CHO	mg/dL	63.8 ± 1.1	71.2 ± 1.6	152.6 ± 11.6	***#
TG	mg/dL	226.4 ± 14.1	144.3 ± 10.2	319.8 ± 30.2	***#
PL	mg/dL	131.8 ± 2.7	149.0 ± 4.1	245.8 ± 11.4	***#
BUN	mg/dL	21.2 ± 0.5	17.0 ± 0.9	36.7 ± 7.9	#
CRE	mg/dL	0.29 ± 0.01	0.24 ± 0.01	0.46 ± 0.03	***#
BNP	ng/mL	0.12 ± 0.03	0.33 ± 0.04	0.47 ± 0.09	**
<b>Relative organ weight</b>					
Heart	g%	0.34 ± 0.01	0.37 ± 0.03	0.63 ± 0.03	***#
Kidney	g%	0.35 ± 0.01	0.42 ± 0.01	0.61 ± 0.02	***#
Spleen	g%	0.23 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.69 ± 0.06	***#

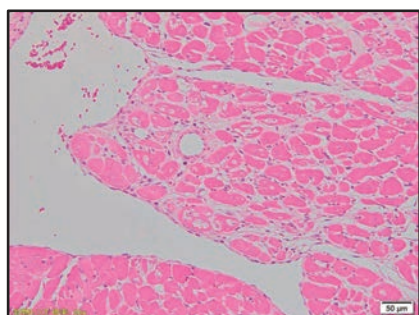
略語  
BNP: 脳性ナトリウム利尿ペプチド  
BNP測定  
Rat BNP 45 ELISA Kit(abcam)

Values are mean ± S.E. \*P<0.05, \*\*P<0.01 versus DIS-NS; #P<0.05, ##P<0.01 versus DIR-HS.

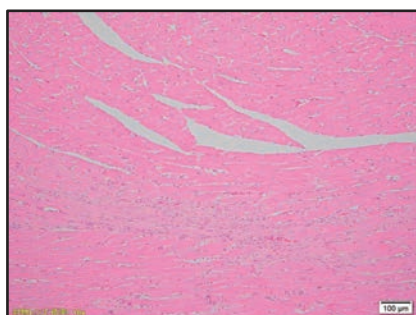
## ■病理組織学的検査 (11週齢時)

器官	解剖学的所見	DIS-NS n=5	DIR-HS n=9	DIS-HS n=10
心臓	心肥大	0/5	1/9	8/10
腎臓	褪色 表面粗造	0/5	0/9	9/10
脾臓	肥大	0/5	0/9	9/10

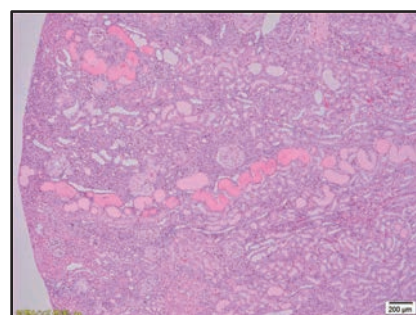
器官	組織学的所見	DIS-HS n=10
心臓	好酸性心筋(心筋変性)	9/10
	心筋線維化	10/10
	左心室 細動脈壁の肥厚	6/10
	心筋肥大	5/10
腎臓	乳頭筋萎縮・空胞変性	10/10
	慢性腎症	7/10
	糸球体変性	6/10
	動脈壁肥厚	8/10
	動脈内膜変性(好酸性物含)	7/10
脾臓	近位尿管好酸性顆粒	3/10
	髓外造血	8/10
	中心動脈壁肥厚	7/10
	濾胞過形成	4/10
	マクロファージ増加	3/10



心臓乳頭筋の萎縮と空胞化



心筋の線維化



慢性腎症

HE染色

DIS-HSでは、高食塩食負荷により、心臓、腎臓、脾臓を主体とした形態学的な変化が認められた。