シンポジウム (I)

動脈硬化形成におけるヘモレオロジー (的因子) の役割

動脈硬化症におけるヘモレオロジーの役割*

中 島 輝 之**

粥状硬化巣の成立に血行力学的因子が関与していることは Virchow の昔から注目されて来た。つまり、粥状硬化巣は一定の地理的分布を持つ傾向があること、ことに血管分岐部や屈曲部のような局所的に stress を受ける個所に生じやすいのである。

家兎にエバンスブルーを静注して大動脈への色素の滲み込みを見ると、コレステロール食家兎の大動脈に見られる脂肪沈着とほぼ同じ形で血管分岐部附近が濃く染まる。

このことは血管分岐部と硬化病変とが何らかの関係を持っていることを示すものである。しかしこの関係は、動物の種類や血管の解剖学的相連でいろいろ変化するもので、Nerem (1980) によれば、家兎では血管分岐部下流側に病変を作りやすいのに対して、鳩の腹腔動脈分岐部では上流側に、猿では上流にも下流にも認められるという。いずれにせよ、粥状硬化巣の発生には局所の内皮障害が一次的重要性を持っているが、内皮は血行力学的な作用、ことに壁ズリ応力 (wall shear stress) に敏感と言われ、その程度に応じて透過性の亢進や剝脱を起す。この種の応力が集中しやすい部位に内皮の障害が最も強く見られるのは当然考えられることで、新見氏はこの応力分布を理論的に分析して、血管分岐部下流縁に強い応力集中が見られるとしている。

内皮障害を起す第2のバイオメカニカルな因子は、血管腔の狭窄や突起などの障害に伴う流れの剝離現象である。この剝離部では血流は停滞や逆

流を起し、また渦を生じたり乱流ともなる。血流の停滞は血中の酸素の消耗による酸素欠乏を招いて内皮を障害する。

第3には、渦や乱流あるいは剝離流の再付着点の打撃に基いて生ずる振動障害である。松信氏によれば乱流では数百ヘルツの高振動成分を生じ、これは内皮に障害を与えるに十分なエネルギーを生むという。この際、血管壁の硬さが重要な意味を持っており、振動に壁が追従し得るほど柔軟であれば振動数の平方根に逆比例してズリ応力は減少するが、血管が固ければそれに対応できず、振動数の平方根に比例して強いズリ応力を生ずると言っている。この血管の固さに関して、林氏は Bergel の増分弾性係数 (Einc) を紹介すると共に、自らステイフネス・パラメータを提称した。これは内圧-外径関係において、圧力比および圧力に応ずる膨張比から算出するもので、臨床的には脈波伝播速度からも誘導出来る実用的な数値である。

第4の内皮障害因子として、血液それ自体のレオロジー的变化がある。磯貝氏は糖尿病患者で動脈硬化を発生している群において、血漿フィブリノーゲン、第 VIII 因子関連抗原、血液凝固の最大動的弾性率及び血漿粘度の上昇を見、これ等の異常が血管内皮障害に連なって動脈硬化発生を促進すると述べている。

これらのバイオメカニカルな因子が、コレステロールなどの化学的 risk factor と相俟って粥状硬化の発生に重要な役割を果しているのである。

これら血管血流に関するバイオメカニクスの研究は、形態的にも生理学的にも今後一層精緻にならざるを得ない。つまり、形態学的には形態と血

* 1981年5月、第13回日本動脈硬化学会において発表

** 久留米大学医学部第二病理

流の微妙な相関性から必然的に電顕を含む血管の微細構造の解明が必要となり、生理学的には、血流の複雑な変化やそれに応ずる壁の物理的特性の検討が一層重要となろう。

具体的な例を述べると、城下氏は血管内圧を人工的に調節することによって生ずる血管分岐部表面の微妙な構造変化を電顕的に捉え、それによって生ずる血流の変化が如何なるものかについて問題を提起した。

また教室の谷村および長は、人の大動脈内膜に出生時から存在する波状の横皺襞に注目し、この本態は盛り上った平滑筋塊であり、皺の谷の部分がしだいに埋められて行く過程と硬化巣形成の関連性について検討を加えた。

生理学的には機器の進歩に伴って、測定の著しい精密化が為されつつある。梶谷氏は冠動脈血流中の1点における血流速度の変化を精細に記録する装置を開発し、1心搏間の流速変化の立体模型を作製した。

末梢動脈の物理的性状の測定にも新しい開発が為されている。中山氏は指動脈の静圧と動圧の同時記録と増幅が可能な装置を作製し、末梢血管に

ついでに種々の測定値を得た。氏によれば、74歳の動脈硬化患者の脈搏仕事量は17歳女子のその26倍に達するという。

その他、動脈硬化に直接の関係はないが、大動脈瘤の血行動態の血栓形成、クモ膜下出血時の血管変化等の研究が為されつつある。

以上、述べたように、動脈硬化研究に関連ある血管・血流のバイオメカニクスの分野の開拓は、岡小天先生の言を借りればやっと始まったばかりであり、今後は臨床や生化学とも相たずさえて、深く広く、進展することが期待されている。

文 献

- 1) 中島輝之 編：血管病変のバイオメカニクス。(厚生省循環器病研究委託事業報告集) 演題番号 53公-1 分担研究者：中島輝之，東 健彦，磯貝行秀，稲垣義明，大島宣雄，梶谷文彦，城下 尚，田辺達三，中山 龍，新見英幸，林紘三郎，半田 肇，松信八十男。
- 2) Nerem, R. M. and Cornhill, J. F.: Hemodynamics and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, **36**: 151, (1980).
- 3) Tanimura, A., Adachi, K., Nakashima, T.: Permeability into aortic intima and Atherosclerotic plaque. *Angiology*, **31**: 542 (1980).

Summary

The Role of Hemorheology on Human Atherogenesis

Teruyuki NAKASHIMA

Second Department of Pathology, Kurume University School of Medicine

The role of hemodynamic factors in the atherogenesis has been noticed since Virchow's references. Atherosclerotic lesions have definite predilection about their sites with a tendency to arise around the curve, branching or narrowing of the artery. Hemodynamic energy strips off the arterial endotheliums physically. Though the relationship between the sites of lesions and arterial structures shows some genetic or anatomic differences in various animals, the predilection of atheromatous lesions due to anatomical structure of the artery is one of the most important factors for atherogenesis.

Endothelial injury mainly produced by wall shear stress gives rise to the insudation of blood plasma into subendothelial tissue and finally may lead to the atherosclerotic lesions. The second factor which injures arterial endothelium hemodynamically is the separation of blood flow caused by obstacles such as atheromatous plaques or

stenosis. The third one is the endothelial lesion which is caused by the vibration of vessel wall or of blood stream.

The vibration arises from the collision of blood stream to the vessel wall or from the vortex stream. The shear stress produced by vibration is closely related to the "hardness" of vessel wall, and hard vessels are exposed to much stronger vibration energy than soft ones.

The fourth factor which induces endothelial damage is the rheological change of blood itself. Dr. Isogai has shown that the blood of diabetic patients who have macro- or micro-angiopathies revealed disorders about plasma fibrinogen, VIII factor-related antigen, elasticity of blood clot, plasma viscosity and so on. These local rheological factors would work as definite atherogenetic agents together with systemic risk factors such as hypertension and hypercholesterolemia.

Key words: atherogenesis, hemorheology.