ヒトの脳動脈(Ⅱ)

中線条体動脈の高血圧性病変*

鈴木 慶 二** 新 開 紘 子**

吉 田 洋 二** 大根田 玄 寿**

Key words: hypertension, smooth muscle cell necrosis.

図 1 高血圧性脳出血例。中線条体動脈外側枝, 内皮細胞(E)にはdense attachments(D)が認められる。内皮細胞直下の基底膜様物質(BM)は増加して層状に配列している。ウランと鉛の二重染色。(×8,300)

図 2 高血圧性脳出血例。中線条体動脈外側枝, 内膜平滑筋細胞(SM)は胞体の限局性壊死の結果, 島状となり, その周囲に中等度の電子密度を有する基底膜様物質(BM)が増加している。EL: 内弾性板。M: 中膜。ウランと鉛の二重染色。(×4,300)

ヒトの高血圧症は, Pickering¹⁾によれば, 良性と悪性の2型に分けることができるといわれている。良性高血圧症例は高齢者に多く, 血圧はあまり高くなく, 高血圧状態が数年間も持続し, 心不全や脳出血で死亡する。悪性高血圧症はどの年代にも生ずるが, 一般に若年者に多く, neuroretinopathy が特徴とされている。

血圧は非常に高く, 急速な腎機能低下が生じ, 腎不全, 左心不全, 脳出血などで短期間で死亡する。また, Pickering¹⁾によれば, 悪性高血圧例では fibrinoid arterial necrosis が特徴であるが, 良性高血圧例では atheroma や Charcot-Bouchard aneurysm (microaneurysm) が顕著にみられるといわれている。

* Human cerebral artery (Ⅱ). Hypertension induce changes of the striate arteries.

** 群馬大学医学部第二病理, Keiji SUZUKI, Hiroko SHINKAI, Yoji YOSHIDA and Genju OONEDA: Second Department of Pathology, School of Medicine, Gumma University, Maebashi, Japan.

図3 高血圧性脳出血例. 中線条体動脈外側枝. 内膜(IN)には基底膜様物質と elastin が大部分で, 深層に内膜平滑筋細胞由来の cell debris (CD) が認められる. 内弾性板(EL)の fenestra は拡大している. 中膜(M)の平滑筋細胞(SM)は小さくなり, その周囲に基底膜様物質が増加している. また大小の electron dense な cell debris (CD) が多数認められる. AD: 外膜. ウランと鉛の二重染色. (×4,300)

本論文で扱う高血圧性動脈病変は, 良性高血圧例で, 脳出血で死亡した症例の, microaneurysm を示さない脳動脈ことに中線条体動脈外側枝において観察したものである.

高血圧によって生ずる動脈病変は, 内膜の肥厚や硝子化, 血漿性動脈壊死²⁾, 中膜の肥大および退行性変化で, 内膜の肥厚や硝子化および中膜の肥大や変性は正常血圧例にもみられるが, 高血圧例にその頻度および程度が強く, 血漿性動脈壊死は高血圧例に限られている.

ヒトの中大脳動脈の分枝である中線条体動脈外側枝は脳出血動脈ともいわれ, 高血圧による影響がいちじるしく, microaneurysm の発生頻度が高く, この microaneurysm の破綻が高血圧性脳出血の直接原因である²⁾.

われわれの教室の金子³⁾は光顕的に若年正常血圧者と若年高血圧者の中線条体動脈を比較し, 高血圧者が正常血圧者より内膜肥厚が強く中膜においては, 正常血圧者の中膜筋細胞がよく保たれているのに対し, 高血圧者では筋細胞の退行性変化, 壊死が認められ, それにともなう筋細胞間の拡大や van Gieson 染色赤染物質および Mallory 染色青染物質の増加をみている. 高齢者の高血圧例では, 中膜筋細胞の壊死消失がいちじるしく, 外直径 250 μ 以下の小動脈では筋細胞がまったく消失していることが多かったと報告している.

I. 観察所見

脳出血で死亡した高血圧例の中線条体動脈外

図 4 高血圧性脳出血例. 中線条体動脈外側枝. 中膜平滑筋細胞 (SM) の胞体の一部は島状となり, その周囲に amorphous で electron dense な基底膜様物質が増加している. ウランと鉛の二重染色. ($\times 14,900$)

側枝を電顕的に観察すると, 内皮細胞は扁平ないし卵円形で, その形態は正常血圧例との間に差が見られなかった. 細胞内には Golgi 装置や粗面小胞体が見られるが, その発達は通常貧弱で, 糸粒体の数も少い. また filaments, dense bodies, dense attachments (図 1) をみることがある.

内膜には基底膜様物質と elastin が大部分で, 内膜細胞は内膜表層および深層の両者に見られたが, 深層に多い傾向を示していた (図 2). 内膜深層には少量の collagen fibrils が見られた. 内皮下に形成された基底膜様物質が層状に配列してみられることがある (図 1). 高血圧例に特徴的な内膜病変は内膜の肥厚と内膜細胞の壊死および消失で, 内膜平滑筋細胞は胞体の限局性壊死の結果, 細胞は縮小し, 島状となって残存し, その胞体の周囲には均質状ないし層状の基底膜様物質が増加していた (図 2). この残存した胞体は壊死に陥り, 大小の electron dense

な cell debris となり (図 3), この cell debris はさらに electron dense な amorphous 構造物ないし granulovesicular cell debris となり, やがてこれらは消失するものと思われる. さらに内膜には elastin が増加していた. 高血圧例の光顕所見で, 内弾性板が膨化しているようにみえることがあるが³⁾, その中のあるものは内膜深層の弾性線維が増加した結果であろう.

内弾性板は塊状ないし細線維状の elastin の集合体として認められ, 正常血圧例に比し細くなり fenestra は拡大し, さらに断裂像が多く観察され, その断裂部には cell debris が認められることもあった (図 3, 5, 6).

中膜においては, 一般に筋細胞間は拡大し, 筋細胞の周囲には基底膜様物質が層状ないし均質状に著明に増加していた (図 3, 4). しかし筋細胞間に認められる elastin や collagen fibrils の増加は明らかでなかった. 筋細胞には陥凹形成がいちじるしく, その外形は不規則

図5 高血圧性脳出血例、中線条体動脈外側枝。内膜(IN)は細線維状の elastin と基底膜様物質からなり、内弾性板(EL)は細くなり、さらに崩壊傾向を示している。中膜(M)は筋細胞の cell debris (CD)と基底膜様物質(BM)からなり、正常筋細胞は見られない。ウランと鉛の二重染色。(×9,900)

となり、筋細胞の陥凹部には electron dense な cell debris をみることが多かった。筋細胞には陥凹形成が著明となり、その結果、筋細胞の胞体は数個に分離し、その島状に分離した胞体の周囲には層状ないし均質状の基底膜様物質が増加していた(図3, 4)。島状となった胞体はさらに縮小ないし消失し、基底膜様物質のみが残存している例も観察された。また筋細胞の胞体全体あるいは島状に小さくなった胞体の壊死像がみられ、壊死に陥った胞体は大小の electron dense な凝固壊死像ないし granulo-vesicular cell debris として観察された(図5)。さらに、筋細胞が完全に壊死に陥り、cell debris が消失した動脈においては、中膜は主として基底膜様物質からなり、ときに collagen fibrils も見られ、外膜との境界が不明瞭となっていた(図6)。

外膜には collagen fibrils の増加を見るほか、高血圧例に特徴的な所見はなかった。

Ⅱ. 考 察

高血圧性脳出血例の中線条体動脈外側枝における高血圧性動脈病変は、内膜肥厚、内膜および中膜の平滑筋細胞の壊死が特徴的であった。中膜の肥大に関し、金子³⁾は、正常血圧例において中膜の断面積は加齢とともに増加し、この傾向は高血圧により、より増強されていると報告している。また、この断面積の増加の原因として、加齢や高血圧による外直径の増大、加齢による筋細胞の増加(発育による筋細胞数の増加)ならびに肥大、高血圧による筋肥大などのほか、細胞間物質(壊死物質、基底膜様物質、膠原線維)の増加も関与していると考えている。電顕的に、中膜における変化は筋細胞の壊死が主体で、肥大は、時期の関係か、証明できなかった。また、基底膜様物質の増加が著明であったが、細胞間物質である collagen fibrils や elastin

図 6 高血圧性脳出血例。中線条体動脈外側枝。内弾性板 (EL) は断裂し、中膜 (M) は基底膜様物質と滲入した血漿成分と思われるものなどからなっている。IN : 内膜。AD : 外膜。ウランと鉛の二重染色。(×38,900)

の増加は明らかでなかった。このことから、脳出血を起こす例においては中膜障害が主体となるものと思われる。たぶん中膜筋肥大の時期をすでに経過してしまったあとなのであろう。

高血圧による内膜および中膜の平滑筋細胞の障害像は、胞体の凝固壊死や focal cytoplasmic necrosis⁴⁾ が特徴で、その結果、細胞の外形は不規則となり、壊死に陥った胞体は granulovesicular cell debris となり、この cell debris はやがて消失し、中膜は細胞間の物質（基底膜様物質）のみとなって観察された（図 6）。筋細胞における focal cytoplasmic necrosis や壊死に陥った筋細胞が granulovesicular cell debris になることは多数報告されており⁵⁻⁷⁾、この壊死の形態は中膜筋細胞にかなり特徴的であるとされる。

障害を受けた筋細胞の周囲に形成されていた基底膜様物質（図 2, 3, 4）について、cell

debris 由来とする説⁷⁾ があるが、高血圧ラットの動脈の中膜筋細胞周囲に形成される基底膜様物質がルテニウムレッド染色陽性であった⁸⁾。この成績から筋細胞周囲の基底膜様物質は基底膜そのものと考えたい。ヒトの脳動脈において、基底膜様物質が層状ないし均質状構造を示していたが（図 1, 2, 3, 4）、両構造における電顕的な染色性や微細構造に差がなく同一物質と考えている。

動脈の中膜筋細胞傷害の原因として大根田²⁾ は血行力学的要因（高血圧など）、経年的変化、血流障害、虚血、血漿浸潤、電解質代謝異常、腎不全、低蛋白食、静脈圧上昇などを考え、このうちの血行力学的要因としての高血圧による中膜の過緊張状態（内圧上昇による動脈壁の過伸展）、高血圧による血管痙攣などが高血圧にともなって生ずるであろうと述べている。Giese⁹⁾ は高血圧となったラットの腸壁小動脈

に血管痙攣をみ、それが原因で動脈壁障害が生ずると考えている。教室の城下¹⁰⁾は、ウサギの総頸動脈を二個所で結紮したその中間部に 150 mmHg 以上の圧で生理的食塩水を注入して内圧を上昇させたところ、その部に中膜筋壊死をみた。この所見は、ヒトの高血圧においても考慮されなければならないと思う。しかし、ヒトの動脈においては動物実験にみるほど単純ではなく、いろいろな要因の集積の結果、中膜障害が生ずるものと思われる。

ま と め

高血圧性脳出血例の中線条体動脈外側枝における動脈病変は、内膜肥厚と内膜および中膜の平滑筋細胞障害であった。

中膜筋細胞には focal cytoplasmic necrosis が生じ、そのため筋細胞の外形は不規則となり、島状に胞体が分離していた。壊死に陥った胞体は、大小の electron dense cell debris や granulo-vesicular cell debris となり、これらはやがて消失し、中膜には筋細胞がまったくなくなり、中膜は、主として基底膜様物質からなり、ときに collagen fibrils を見ることがあるが、中膜と外膜との境界が不明瞭となっていた。障害を受けた筋細胞の周囲には基底膜様物質が増加し、層状ないし均質状に筋細胞を囲んでいた。内弾性板に断裂部が多くなり、かつ細くなっていた。

文 献

- 1) Pickering, G: Hypertension. Definition, natural hisories and consequences, 3-30 (Laragh, J. H. : Hypertension Manual. Mech-anisms, Methods and Management. Part I, Clinical and Epidemiologic Characteristics. Yorke Medical Books, Dun-Donnelley Publishing Corporation, New York).
- 2) 大根田玄寿: 脳出血の病理, 文光堂, 東京, 1974.
- 3) 金子雄輔: 中線条体動脈外側枝における中膜平滑筋細胞の加齢や高血圧にともなう変化について. 北関東医学, **24**; 91~105, 1974.
- 4) Takebayashi, S. : Ultrastructural studies on arteriolar lesions in experimental hypertension. J. Elect. Microsc., **19**; 17~31, 1970.
- 5) Cliff, W. J. : The aortic tunica media in aging rats. Exp. Mol. Path., **13**; 172~189, 1970.
- 6) Suzuki, K. and Ooneda, G. : Cerebral arterial lesions in experimental hypertensive rats : Electron microscopic study of middle cerebral arteries. Exp. Mol. Path., **16**; 341~352, 1972.
- 7) Kojimahara, M., Sekiya, K. and Ooneda, G. : Age-induced changes of cerebral arteries in rats. An electron microscope study. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat., **361**; 11~18, 1973.
- 8) 堀 貞夫, 鈴木慶二, 大根田玄寿: ラット腸間膜動脈の高血圧性病変の電顕的研究. 脈管学, **13**; 416, 1973.
- 9) Giese, J. : Acute hypertensive vascular disease. 2. Studies on vascular reaction patterns and permeability changes by means of vital microscopy and colloidal tracer technique. Acta Path. Microbiol. Scand., **62**; 497~515, 1964.
- 10) 城下 尚, 大根田玄寿: 局所的動脈内圧統御法による動脈壁傷害に関する病理学的研究. 脈管学, **10**; 380, 1970.