人大動脈における血栓の頻度とその役割*

谷 村 晃** 林 逸 郎** 中 島 輝 之**

Key words : atherosclerosis, aorta, microthrombus, membranous-fibrinthrombus, organized thrombus

は じ め に

血栓と動脈の粥状硬化との関連性についての考案は Rokitsansky (1852) にはじまり Duguid (1946, 1948)¹⁾²⁾ により形態学的に明らかにされたが、近年では血栓附着が必ずしも動脈硬化巣発生の唯一の因子ではないが、その器質化により動脈硬化をさらに進展させる因子ともなると考えられている。大動脈内膜血栓の全てが動脈硬化の原因となるのではなく、あるものは線溶活性により融解、消失すると考えられる。

今回、われわれは人大動脈内膜の非病変部および病変部における血栓の頻度、胸部、腹部大動脈の血栓の頻度差、加齢と血栓の関係などについて検索したので報告する。

I. 材料・方法

材料は剖検例より得られた生後3日～91歳までの人大動脈44例である。ホルマリン固定標本を血管長軸に沿って短冊型に切り、一本の大動脈より30～50個の step section を作り、H.E., P.T.A.H., Azan 染色, Weigert 染色をなし、適宜 oil-red O, Sudan IV 染色を行なった。検索対象としては、肉眼的に全く異常のみられない部“非病変部 (No lesion)”, われわれが初期病変と考えている雲絮状肥厚 (Cloudy thickening)³⁾, プラーク (Plaque) の三部位を区分し、おのおのの血栓附着について検索した。雲絮状肥厚部 (Cloudy thickening) は肉眼的に、灰白色、半透明、隆起がみられず、ホルマ

Fig. 1 Microthrombus.

Fig. 2 Membranous-fibrin thrombus.

Fig. 3 Organized thrombus.

* The frequency and role of thrombin in human aortas. (The 4th Congress of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis, Nov. 28, 1975).

** 久留米大学医学部第二病理 (〒830 久留米市旭町67), Akira TANIMURA, Itsuro HAYASHI & Teruyuki NAKASHIMA : The 2nd Department of Pathology, Kurume University School of Medicine, Fukuoka, 830 Japan.

Table 1

micro-thrombus			membranous thrombus			organized thrombus		
472			56			41		
no lesion	cloudy	plaque	no lesion	cloudy	plaque	no lesion	cloudy	plaque
56 (4)	250	162	2 (2)	12	40	(1)	4	36
11.88% (0.8)	53%	34.6%	3.5% (3.5)	21.4%	71.4%	(2)	10%	88%

() fatty streak

Table 2 Frequency of the thrombus

	total		microthrombus		membranous thrombus		organized thrombus	
no lesion	28/381	7.3%	28	100%				
cloudy	52/309	16.8%	40	77%	10	19%	2	4%
plaque	132/215	81%	85	64%	30	22%	17	14%

○ abdom.
● thorac.

Fig. 4 The Frequency of thrombi with aging.

リン固定標本でより明瞭となる。万江 (1971)⁴⁾によれば、雲絮状肥厚部は20歳前後で出現し、60歳でピークに達する。逆に Fatty streak は若年者に多く観察され、40~50歳でしだいに動脈硬化進展とともに減少傾向をとり、かつ、胸部大動脈の肋間動脈入口部にみられることが多く、動脈硬化との分布とは逆の関係にあることから、動脈硬化初期病変の主なものとは考えにくいので、一応除外した。

血栓は直径50 μ 以内の微小血栓 (Microthrombi) (図1)、膜状または血状に動脈内膜に附着形成される膜様線維素血栓 (Membranous fibrin thrombi) (図2)と動脈内にとりこまれ、器質化段階の器質化血栓 (図3)の3つに分けたが、必ずしもその1つに区別できない移行型もあり、その際は優位のものの内に分類した。

血栓と凝血の鑑別は必ずしも容易ではない。

Fig. 5 The proportion of types of atherosclerotic lesion.

一応、剖検時採取された際に生理食塩水で十分に凝血塊を洗いおとしたが、顕微鏡下では残存凝血塊は細線維性物質と赤血球、白血球の混在から成り、層構造は示さず、その直下の内皮細胞には著変はない。一方、血栓は内皮細胞が血栓表層部を被覆する傾向をみ、また、時に血栓直下の内膜に軽度の炎症反応をみることがある。それでもなお、凝血とまぎらわしいものは検索より除外した。

II. 成 績

44例の大動脈より上記の方法で1,500個の短

冊標本を作製し、そのうちに569個の血栓を見出した。表1に示すように、その大部分472個(83%)が微小血栓 Microthrombi である。次いで、膜様線維素血栓56個(10%)、器質化血栓41個(7%)であった。微小血栓のうちの12%は非病変部にあり、雲絮状肥厚部53%、プラーク34%であった。膜様線維素血栓は非病変部に35%、雲絮状肥厚部21%、プラークに72%の割合で分布し、器質化血栓は非病変部に0%、雲絮状肥厚部に10%、プラークに88%であった。以上のことから、微小血栓は雲絮状肥厚部に形成されやすく、それより大型の膜様線維素血栓はそれより進行した硬化性病変に高頻度に形成される傾向を有す。器質化血栓はその大部分がプラークにみられ、しばしばプラークの層状構造の最上層の位置を占める。次にこれらの血栓を部位別(胸部・腹部大動脈)および年代別に検索を試みた。図4に示すように、一例当りの血栓形成頻度は30歳台までは、胸、腹部の間にはあまり差がみられないが、それを過ぎると腹部に多くみられるようになる。胸部の血栓は微小血栓87%、膜様線維素血栓8%、器質化血栓5%、腹部では微小血栓75%、膜様線維素血栓17%、器質化血栓8%である。すなわち、腹部では胸部に比して血栓がより大きく高度のものが多い。

上記の血栓がどのような内膜に見出されたかを年代別に検索すると、図5に示すように0~29歳まではほとんど100%に非病変部内膜に血栓がみられ、30歳を境にして、進行性硬化性病変が観察されはじめると病変部内膜上の血栓形成が目立つようになる。

次に1,500個の切片より905の標本を無作為的にとり出し、血栓附着の有無を検索した。表2に示すように905個中212個の切片に血栓をみとめた(23.4%)。非病変部、病変部別にみると、非病変部381個中28個(7.3%)、雲絮状肥厚部309個中52個(16.8%)、プラーク215個中132個(61%)に血栓を認めた。

各年代別では、0~29歳 7%、30歳代 10.5%、40歳代 9%、50歳代 13.5%、60歳代 10.5%、70歳代 25.5%、80歳以上33.6%の血栓発見率であった。30歳を過ぎるとプラーク面

の血栓発見率が増加してくる。

III. 考 按

大動脈、特に、動脈硬化性病変を基盤として、血栓が形成されることは衆知のことである。動脈内膜に形成された血栓が、硬化性病巣に移行することは Rokitsansky, Duguid¹⁾²⁾ が報告しており、実験的にも肺動脈⁵⁾⁶⁾、大動脈⁷⁾⁸⁾⁹⁾に作られた血栓が、経時的観察で動脈硬化類似の病巣を形成することが明らかにされた。硬化のない動脈内膜に血栓が形成され得るものか、もし形成されるとすればどの程度の意義があるのか、また血栓は硬化巣に対し、どのような意味をもつものか、が今回の検索のテーマであった。一般に剖検例の大動脈に血栓を認める頻度は少いと考えられているが、これは検索の方法にも問題があろう。

Haust, et al. (1959)¹¹⁾は大動脈硬化巣より140個のプラークを採り、そのうち62個(44.2%)に血栓成分である線維素成分を認めている。われわれは検索したプラーク651個中139個(43.3%)にその内部にfibrin塊を認めた。このfibrin塊が果して血栓に由来するものであるか否か明らかでない。アテローム内にみられるfibrin塊は血栓に由来するものもあろうが動脈内壁からのしみ込みによるものもあると考えられるからである。上述のようにわれわれは44例の大動脈より採取した標本905個のうち212個(23.4%)に血栓を認めており、その発見率は決して少いとは思えない。ただし、その80%を微小血栓が占めており、ここに多少の問題が残っている。

肉眼的に正常な内膜の切片に血栓を見出した率は7.3%で、そのほとんどが微小血栓であった。しかし、肉眼的に正常とみられる内膜でも電顕的に観察すれば、微小血栓附着部位の内皮の解離を認めることができる。血小板一個附着するような内皮細胞剥離面でも血栓が形成される可能性があることからみて、肉眼的、光顕的に正常内膜面に形成されたという血栓も、このような微小な内膜損傷部に形成されているという可能性は否定できない。Ashford and Freeman¹¹⁾によれば、血管内膜面に血栓が形成されるには、内皮細胞の剥離が必須条件であるとい

う。すなわち、内皮下の基底膜様物質、弾力線維、膠原線維等と血小板の粘着¹²⁾が重視されている。

IV. 結 語

44例の人大動脈より得られた1,500個の切片のうち、569個の血栓を見出し、下記のような結論を得た。

- 1) 人大動脈における血栓発見頻度はかなりの頻度に認められるが、その大部分は微小血栓であった。
- 2) 血栓は形態学的に微小血栓、膜様線維素血栓、器質化血栓の三型に分類でき、微小血栓は雲絮状肥厚部に、それより大型の膜様線維素血栓はより進行した硬化巣に形成されやすい傾向を示した。また、肉眼的に正常とみられた“非病変部”にも微小血栓が少なからず認められた。
- 3) 胸部・腹部大動脈の発見率をみると、若年者では両部位とも差はないが、40歳代を過ぎると腹部大動脈により高率にみられ、しかもより大型の血栓形成をみた。
- 4) 微小血栓のあるものは動脈内膜に incorporate されるが、全てが incorporate されるかどうか疑問である。
- 5) 膜様線維素血栓のごとき大型血栓は、しばしば既存のプラーク上に層を形成し、プラーク進展の主役となると考えられる。
- 6) 肉眼的に正常な内膜にも血栓が形成されるが、電顕的に観察すれば内皮の損傷がみられた。血栓附着は内皮の損傷に起因するものと考えられた。

文 献

- 1) Duguid, J. B. : Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. *J. Path. Bact.*, **58** ; 207, 1946.
- 2) Duguid, J. B. : Thrombosis as a factor in the pathogenesis of aortic atherosclerosis. *J. Path. Bact.*, **60** ; 57, 1948.
- 3) Nakashima, T. and Tashiro, T. : Early morphologic stage of human coronary atherosclerosis. *Kurume Med. J.*, **15** ; 235, 1968.

- 4) 万江淳夫 : 人大動脈、冠状動脈、脳底輪の粥状硬化の比較について。久留米医学誌, **34** ; 1261, 1971.
- 5) Hand, R.A. and Chandler, A. B. : Atherosclerotic metamorphosis of autologous pulmonary thromboembolism in the rabbit. *Amer. J. Pathol.* **40** ; 469, 1962.
- 6) Craig, I.H., et al : Thrombosis and Atherosclerosis : The organization of pulmonary thromboemboli in the pig. *Exp. Molec. Pathol.*, **18** ; 290, 1973.
- 7) Jørgensen, L., et al. : Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation and vascular injury in swine and rabbit. *Am. J. Pathol.* **61** ; 161, 1970.
- 8) Prathap, K. : The morphology of 2 years old healed platelet-rich thrombi in femoral artery of normocholesteremic monkey. *J. Pathol.*, **110** ; 145, 1973.
- 9) Moore, S. : Thromboatherosclerosis in normolipemic rabbits-A result of continued endothelial damage. *Lav. Invest.*, **27** ; 478, 1973.
- 10) Haust, D. D., et al. : The mechanism of fibrosis in atherosclerosis. *Am. J. Pathol.*, **35** ; 265, 1967.
- 11) Ashford, T. P. and Freiman, D. G. : The role of the endothelium in the initial phases of thrombosis. An electron microscopic study. *Am. J. Pathol.*, **50** ; 257, 1967.
- 12) Ts'ao, C.E. : Graded Endothelial injury of the rabbit aorta with special reference to platelet deposition. *Arch. Pathol.*, **90** ; 222, 1970.

<ABSTRACT>

The Frequency and Role of Thrombi in Human Aortas

by

Akira TANIMURA, Itsuro HAYASHI and Teruyuki NAKASHIMA

from

The 2nd Department of Pathology, Kurume University School of Medicine, Fukuoka, Japan.

The role of thrombosis on the genesis and progress of human aortic atherosclerosis were discussed.

Forty-four human aortas were dissected respectively into about 30-50 step sections and were studied morphologically on the existence of thrombi and the relation to intimal lesion.

Thrombosis on human aorta were frequent and more frequent in advancing age. In the aortic sections without atherosclerotic lesion "non-pathologic" the frequency of thrombosis was 7.3% and all of them were microthrombi.

The areas with "cloudy thickening"(early atherosclerotic lesion) revealed thrombi in 16.8% cases and 23% of thrombi were mem-

branous-fibrin thrombi or organized thrombi. The frequency of thrombus formation on atherosclerotic plaque was 61 % and 36 % of them were membranous-fibrin or organized thrombi.

From these results, it is concluded that some of the microthrombi developed on the "non-pathologic" area (no lesion) could play a role in atherogenesis by incorporation into aortic intima and some of them might disappear. The moderate sized membranous-fibrin or organized thrombi would play an important roles for the development of aortic atherosclerosis.