頸動脈アテロームプラークの伸展度と 血管壁の性状に関する検討

堀 恵美子, 林 央周, 増岡 徹, 佐藤 光
桑山 直也, 平島 豊, 遠藤 俊郎

Correlation of Plaque Localization with Characteristics of the Cervical Carotid Artery Wall

Emiko HORI, M.D., Nakamasa HAYASHI, M.D., Toru MASUOKA, M.D., Hikari SATO, M.D.,
Naoya KUWAYAMA, M.D., Yutaka HIRASHIMA, M.D., and Shunro ENDO, M.D.

Department of Neurosurgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan

Summary: It has been proved that development of the atheromatous plaque at the carotid bifurcation is related with its variability. We examined a correlation of plaque localization with characteristics of the cervical carotid artery wall. We studied the thickness and length of the atheromatous plaque of the carotid bifurcation and wall characteristics of the carotid artery. Our results suggest the atheromatous plaque localized at the carotid bifurcation, restricted elastic artery and transitional zone that changed to muscular artery.

Key words:

- atheromatous plaque
- carotid bifurcation
- elastic artery
- muscular artery

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 33: 35-38, 2005

はじめに

頸動脈内膜剥離術 (Carotid endarterectomy: CEA) およびステント留置術 (Carotid artery stenting: CAS) において、アテロームプラークの拡がりに関する術前検討は重要な意味を持つ。今回われわれは、解剖体を用いてアテロームプラークの末梢側の伸展度と頸動脈狭窄の程度および血管壁の性状に関する検討を行った。

方 法

1. プラークの厚さおよび伸展度

解剖体 49 体中、頸動脈にアテロームプラークを認めた 29 例 42 側についてプラークの厚さを図のごとく肉眼的に計測した (Fig. 1)。プラークの厚さは Group A. 分岐部付近に局限した石灰化, Group B. 軽度狭窄 (2mm 以下), Group C. 中等度狭窄 (2-4 mm), Group D. 高度狭窄 (4mm 以上) に分類し、伸展度は内腔面よりみた分岐部からプラークの末梢端まで測定した。

2. 血管壁の性状

総頸動脈は弾性動脈であり、内頸動脈は筋性動脈である。その構造の大きな違いは中膜にあり、中膜の弾性線維に富むものが弾性動脈、平滑筋細胞に富むものが筋性動脈とされている (Fig. 2)。今回われわれは、解剖体 21 例 40 側 (正常 20 側、動脈硬化性病変 20 側) で血管壁構造に関する検討を以下のように行った。内腔面よりみた分岐部を 0 とし、-20mm の中枢側 (総頸動脈) から末梢 (内頸動脈) は 20-65mm の範囲で、5 mm ごとに切片を作製した。それぞれについて Elastica van Gieson (EVG) 染色を行い、中膜の弾性線維の数を計測した。評価の方法としては、一人の検者が 400 倍で検鏡し、Janzen ら⁶⁾ の分類に基づき、中膜の弾性線維数が 11 以上を弾性動脈、5 以下を筋性動脈、6-10 を移行部と分類した。

結 果

1. プラークの厚さおよび伸展度

プラークの伸展度は Group A (n=14) は 0-5mm (平均 1.2mm)、Group B (n=10) 0-18mm (平均 10.5mm)、Group C (n=9) 7-18mm (平均 13.3mm)、Group D (n=9) 7-22mm (平均 15.6mm) であり、プラークの末梢端が 22 mm を越える症例は認めなかった (Fig. 3)。また、狭窄の程度とプラークの伸展度の間には相関が認められた (Kruskal-Wallis test, $P < 0.0001$)。

2. 血管壁の性状

それぞれの切片における中膜の弾性線維の数は Fig. 4 のごとくであった。弾性動脈と筋性動脈の中膜の弾性線維の数による明確な定義はなく、これまでに唯一報告されているのは、Janzen ら⁶⁾ の論文である。今回われわれは、彼らの分類に基づき、中膜の弾性線維数が 11 以上を弾性動脈、5 以下を筋性動脈、6-10 を移行部とし、その平均値を求めたところ、弾性動脈から移行部には分岐部より 5.25mm で移行し、移行部より筋性動脈には 18.57mm で移行した。プラークの伸展度の約 95% が 18mm 以内に存在していることと合わせて考えると、アテロームプラークの末梢端はほぼ全例において、弾性動脈および弾性動脈から筋性動脈への移行部に局限していた。

考 察

冠動脈や腎動脈と並んで、頸部頸動脈分岐部はアテロームプラークの好発部位である。

頸動脈アテロームプラークの伸展度に関しては、いくつかの報告が認められ⁵⁾⁸⁾、いずれも頸動脈分岐部に局限した病変であるとし、それぞれ 1-3 cm 以内に存在するとしている。これらの報告はいずれも経験に基づいた教科書的

Fig. 1 Cadaver dissection: We measured thickness and length of plaque. Thickness of plaque was measured of its height from the base line of internal membrane to top of plaque (a). We observed of its lumen side and measured its length from bifurcation to distal end of plaque macroscopically (b).

記載であり、その計測方法について記載はない。今回われわれは、内腔面からみた分岐部を 0 として計測を行った。その結果、プラークの末梢端は内腔面からみた分岐部から distal 22mm までの範囲に分布し、末梢端が 22mm を超える例はなかった。このことはこれまでの報告と同様に頸動脈アテロームプラーク病変は頸部内頸動脈起始部に局限した病変であることを裏付ける根拠となるものである。また、その狭窄度と病変の伸展度についても検討を行ったが、これらの間にも相関が認められた (Kruskal-Wallis test, $p < 0.0001$)。

頸動脈アテロームプラークの伸展度について術前に検討することは、CEA の剥離範囲や、CAS を行う際に留置する stent の長さを考えるうえで、重要であると考えられる。血管撮影上、その末梢端がはっきりしない pseudo-occlusion の症例では、その治療においてプラークの長さが問題となる。今後、さらなる検討が必要であるが、今回の検討結果から、アテロームプラークは分岐部に局限しており、その治療を行う際に、プラークの拡がりをはっきりとしなような例においても、CEA あるいは CAS といった治療

Fig. 2 Elastica van Gieson stain $\times 400$ showed an elastic artery (A) and a muscular artery (B). An elastic artery is predominated elastic fibers and a muscular artery is predominated smooth muscle cells in the media. (A) Typical aspects of an elastic arterial type with parallel arranged elastic fibers in the media (between the arrows). (B) Typical aspects of a muscular arterial type with rare fragments of elastic fibers (arrow) in the media.

Fig. 3 Results of the thickness and the length of atherosclerotic plaque.

Fig. 4 Result of the numbers of elastic fibers in the media.

が十分可能な場合があると考えられた。

アテロームプラークの成因に関しては種々の報告がなされており、まず血管内皮細胞の障害(活性化)が起こり、種々の反応が引き起こされていくとされている。アテロームプラークには好発部位があるが、それは血管の分岐部や湾曲部の特定の箇所である。頸部頸動脈分岐部も好発部位の1つであるが¹⁾⁴⁾¹¹⁾¹³⁾、頸動脈分岐部においてはその形態的な特徴²⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾とともに、血流因子、すなわち shear stress (ずり応力)が関係すると考えられてきた³⁾⁷⁾¹⁶⁾。shear stress には層流の shear stress と、乱流の shear stress があり、適度な強さの層流の shear stress は内皮細胞の機能を活性化し抗動脈硬化に働くが、その力が減弱したり、乱流性になると内皮細胞の障害につながり、動脈硬化性に作用することが知られている⁹⁾¹²⁾。頸動脈分岐部における shear stress については、Zarins ら¹⁶⁾が報告しており、内側壁で shear stress は強く、外側壁で弱いとしている。また、この報告の中で彼らは総頸動脈よりも内頸動脈の末梢において shear stress が強いとしている。

今回、われわれの検討ではアテロームプラークは頸動脈分岐部に限局した病変であり、また血管壁の性状としては弾性動脈および、弾性動脈から筋性動脈への移行部にプラークが存在していた。これは shear stress が弱い部位と一致しており、われわれはこの shear stress の強さに、血管壁の性状がなんらかの影響を与えるのではないかと考えた。これまでに分岐部の形状が shear stress と関係すると考えられてきたが、それに加え血管壁の性状も影響を与えていると考えられた。

結 語

頸動脈アテロームプラークの伸展度と血管壁の性状について検討を行った。

アテロームプラークは分岐部に限局した病変であり、血管壁の性状はプラークの形成に影響を与えていると考えられた。

文 献

1) Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, *et al*: Benefit of

carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 339: 1415-1425, 1998

- 2) Fisher M, Fieman S: Geometric factors of the bifurcation in carotid atherogenesis. *Stroke* 21: 267-271, 1990
- 3) Glagov S, Zarins C, Giedds DP, *et al*: Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries. *Arch Pathol Lab Med* 112: 1018-1031, 1988
- 4) Hennerici M, Rautenberg W, Mohr S: Stroke risk from symptomless extracranial arterial disease. *Lancet* 2: 1180-1183, 1982
- 5) Imparato AM, Gianogola G: The carotid bifurcation plaque and carotid endarterectomy. Carotid artery surgery. Thieme Medical Publishers, New York, 2000, pp65-80
- 6) Janzen J, Lanzer P, Rothenberger-Janzen K, *et al*: Variable extension of the transitional zone in the medial structure of carotid artery tripod. *VASA* 30: 101-106, 2001
- 7) Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, *et al*: Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Atherosclerosis* 5: 293-302, 1985
- 8) Lie JT: Pathology of occlusive disease of the extracranial arteries. Occlusive cerebrovascular disease. Philadelphia, WB Sanders Co, 1987, pp19-37
- 9) Malek AM, Alper SL, Izumo S: Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 282: 2035-2042, 1999
- 10) Motoyama M, Karino T: Flow patterns in the human carotid artery bifurcation. *Stroke* 15: 50-56, 1984
- 11) Perktold K, Resch M: Numerical flow studies in human carotid artery bifurcations: basic discussion of the geometric factor in atherogenesis. *J Biomed Eng* 12: 111-123, 1990
- 12) Qui Y, Tarbell JM: Interaction between wall shear stress and circumferential strain affects endothelial cell biochemical production. *J Vasc Res* 37: 147-157, 2000
- 13) Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 351: 1379-1387, 1998
- 14) Sitzer M, Puac D, Buehler A, *et al*: Internal carotid artery angle of origin. A novel risk factor for early carotid atherosclerosis. *Stroke* 34: 950-955, 2003
- 15) Shulz UGR, Rothwell PM: Major variation in carotid bifurcation anatomy. A possible risk factor for plaque development? *Stroke* 32: 2522-2529, 2001
- 16) Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, *et al*: Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circ Res* 53: 502-514, 1983