

粥状動脈硬化の病理学的研究

東京女子医科大学三神内科教室 (主任 三神美和教授)

大学院学生 橋本真佐子
ハシモトマサコ

(受付 昭和38年8月24日)

目次

緒言

研究材料および研究方法

研究成績

- I. 腹部大動脈の肉眼的観察
 - A. (肉眼的) 大動脈内膜硬化程度
 - B. 大動脈の肉眼的計測
大動脈の中の計測
 - C. 大動脈の中と動脈硬化程度との關係
 - i) (肉眼的) 内膜硬化度と大動脈の中との關係
 - ii) 中膜硬化度と大動脈の中との關係
- II 腹部大動脈の組織学的観察
 - A. 腹部大動脈組織学所見の年令的推移
 - i) 対照群 iii) リウマチ群
 - ii) 高血圧群 iv) ファロー群
 - B. 腹部大動脈の組織計測的観察
- III 腹部大動脈における脂質沈着の年令的推移
 - i) 対照群 iii) リウマチ群
 - ii) 高血圧群 iv) ファロー群
- IV 血漿コレステロールと動脈硬化
 - A. 血漿コレステロール濃度と年令との關係
 - B. 腹部大動脈内膜内の脂肪沈着程度と血漿コレステロール濃度との關係
 - C. 腹部大動脈硬化程度と血漿コレステロール濃度との關係

考按

總括ならびに結論

文献

緒言

近年老人病ないし老化現象の研究が盛んとなり、動脈硬化が悪性腫瘍と並んで死因統計のなかに重要な位置を占めるに及んで、幾多の臨床的、病理学的、あるいは生化学的立場より、本疾患の

病因を究明する努力がなされて来た。動脈硬化の病理学的概念は、100年前 Lobstein¹⁾ により提唱され、Virchow¹⁾ (1856) は、Atheromatose とは、内膜の増殖性炎と、中膜の新生血管を通しての内膜深部の脂肪沈着であるといふ、その後 Marchand²⁾ (1904) は、動脈硬化とは最初に内膜の肥厚が起り、次に脂肪変性が続発するといふ、これら全過程を総称して Atherosklerose と命名する事を提案している。Haeck³⁾ は現在日本でよく用いられている、1) 粥状硬化、2) 中膜硬化、3) 細動脈硬化の3種に分類して取扱うこの方法の基礎を築き、Jores⁴⁾ は動脈硬化とは、血管壁の変性と再生現象を伴つた代償性の Hyperplasie をいうのであつて、このため血管内膜に瀰漫性ないし限局性の肥厚が起り、動脈に拡張蛇行等の変形と、脂肪化、硝子化等の変性現象が起ると定義している。また Moscowitz²⁾ (1942) は、動脈硬化症は進行性非可逆性変化であつて、構成要素の1つ以上が増殖し、これに脂質、膠原物質、硝子様物質および石灰等が沈着して、血管壁の肥厚、拡張変形および弾力性の消失を来たすと述べている。Holman⁵⁾ は、Atherosclerosis を Fattystreak, Fibrous plaque, Complication (Thrombosis, Haemorrhage stenosis) 等に分類している。

著者は人体腹部大動脈を材料として、動脈硬化の促進に対し、年令および血圧が如何に影響するか、また膠原化および脂質の沈着が、動脈硬化に如何なる態度を示すかを知るために、高血圧群、リウマチ群、ファロー氏三徴、四徴、五徴群 (以後これをファロー群と呼ぶ) および対照群の4群

Masako HASHIMOTO (Mikami Clinic, Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College): Pathological study on atherosclerosis.

について、各群における年代的の差異および対照群と他の3群との異同の有無を、病理学的立場より検討を加えた。

研究材料および研究方法

研究材料

本研究に使用した材料は、すべて本学病理学教室に保存されている剖検例で、総計 227例、うち高血圧群（血圧最高 150mmHg以上か最低90mmHg以上を示すもの）71例、リウマチ群33例、ファロー群25例、および対照群（ネフローゼ、糖尿病、甲状腺機能亢進性疾患等は除く）98例である。

研究方法

これら保存材料については、まず肉眼的観察を行なうために、腹部大動脈を寫真におさめ、更に両側腸骨動脈分岐部直上および左右腎動脈分岐部直下の高さにおいて、腹部大動脈（内周）巾を計測した。その後、両側腸骨動脈分岐部より約3cm上部を切り出し、その組織塊の一部は型の如くパラフィン包埋として、約3.5 μ の切片に作製し、他の一部は凍結切片とした。染色は、パラフィン切片についてはヘマトキシリン・エオジン染色、Masson 染色、Elastica-van-Gieson 染色を行ない、凍結切片は、シャルラッハ・ロートによる脂肪染色を施行した。組織標本においては、大動脈内膜および中膜の観察の後、同一標本において、垂直断面と思われる非硬化部の中膜の厚さを、Micrometer により鏡検下に測定した。この際測定誤差を僅少にするために同一切片について2カ所以上の部分で測定を行ない、内膜の影響の少ない計測値の最大値を採用した。また血漿コレステロール値は、生前の値の平均値をとった。あるいは、生前未測定の症例は、剖検時採取血清の測定値を採用した。

研究成績

I. 腹部大動脈の肉眼的観察

A. (肉眼的) 大動脈内膜硬化程度

粥状動脈硬化の程度を剖検肉眼的の所見から、次の判定規準に従い、(一)より(卅)迄の5群に分けた。

肉眼的内膜硬化判定規準

- (一) 全く変化なし
- (±) 極少数の脂肪沈着斑、あるいは線維性肥厚を認め、潰瘍や石灰化を認めぬもの。
- (十) 脂肪沈着斑、あるいは線維性肥厚が相当数あるが、潰瘍や石灰化を認めぬもの。
- (卅) 脂肪沈着斑、あるいは線維性肥厚が非常に多

数認められるもの。

又は、脂肪沈着斑あるいは線維性肥厚は(十)の程度でも、潰瘍や石灰化の認められるもの。

- (卅) 脂肪沈着斑、あるいは線維性肥厚と、潰瘍あるいは石灰化が、いずれも多数混在するもの。

以上の判定規準に従い、対照群、高血圧群、リウマチ群、ファロー群の各群を、年齢別に分類し表示すれば第1表の如くである。この成績を、まず年齢別および各群別に検討して見ると、各群とも年齢に従って硬化程度は強度になる（写真1~14）

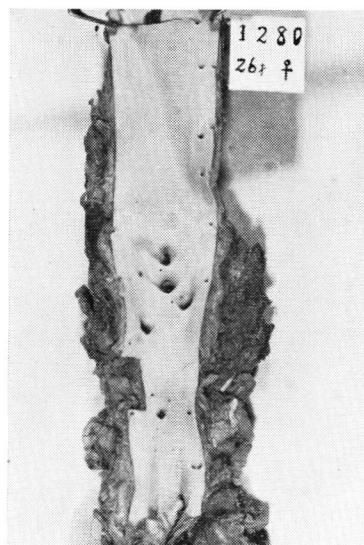


写真1 腸閉塞（対照群）

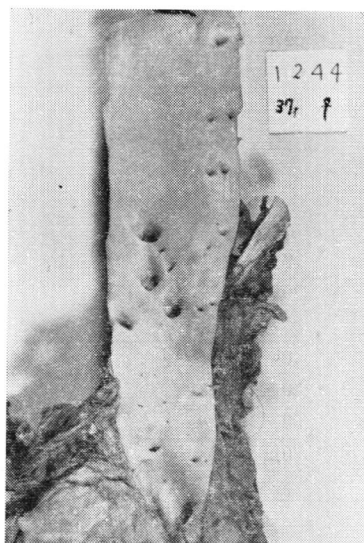


写真2 子宮癌切除後の転移（対照群）

第1表 (肉眼的) 大動脈内膜硬化程度

	一		士		十		卅		卅		計	
	症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	%	症例数	
対照群	10才以下	5	71.89	2	28.11						7	
	10才代			1	50.00	1	50.00				2	
	20"			8	66.67	4	33.33				12	
	30"					5	71.43	2	28.57		7	
	40"					7	77.78	2	22.22		9	
	50"					4	19.05	11	52.38	6	28.57	21
	60"					3	13.05	7	30.43	13	56.52	23
	70以上							4	30.77	9	69.23	13
	計	5				24		26		28		94
	$\left\{ \frac{(\text{卅}) + (\text{卅}) \text{ 症例数}}{\text{総計}} \times 100 \right\} = \frac{54}{94} \times 100 = 57.45\%$											
高血圧群	10才以下	1	100								1	
	10代			2	66.67			1	33.33		3	
	20"			3	50.00	3	50.00				6	
	30"					1	33.33	2	66.67		3	
	40"					1	16.67	2	33.33	3	50.00	6
	50"					2	16.67	5	41.67	5	41.67	12
	60"							1	5.26	18	94.74	19
	70以上							1	7.69	12	92.31	13
	計	1		5		7		12		38		63
	$\frac{50}{63} \times 100 = 79.37\%$											
リウマチ群	10才以下										0	
	10代			3	60.00	2	40.00				5	
	20"			1	9.09	4	36.36	6	54.55		11	
	30"			1	14.29	4	57.14	2	28.57		7	
	40"							2	66.67	1	33.33	3
	50"					1	20.00	3	60.00	1	20.00	5
	60"							1	50.00	1	50.00	2
	70以上										0	
	計	0		5		11		14		3		33
$\frac{17}{33} \times 100 = 51.52\%$												
ファミリー群	10才以下	3	23.08	8	61.54	2	15.88				13	
	10代			4	57.14	2	28.57	1	14.29		7	
	20"					3	60.00	2	40.00		5	
	30"											
	40"											
	50"											
	60"											
	70以上											
	計	3		12		7		3		0		25
$\frac{3}{25} \times 100 = 12.00\%$												

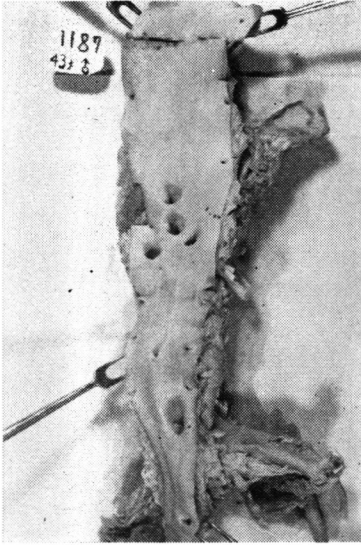


写真3 肺性心 (対照群)

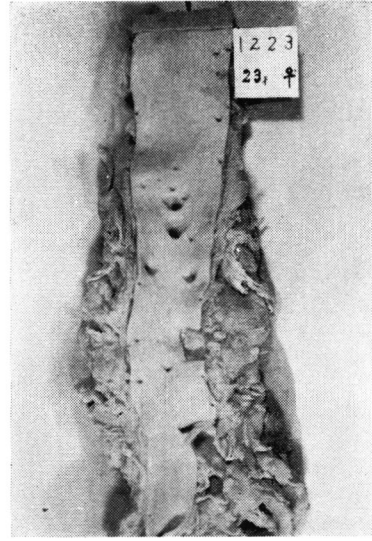


写真5 尿毒症 (高血圧群)

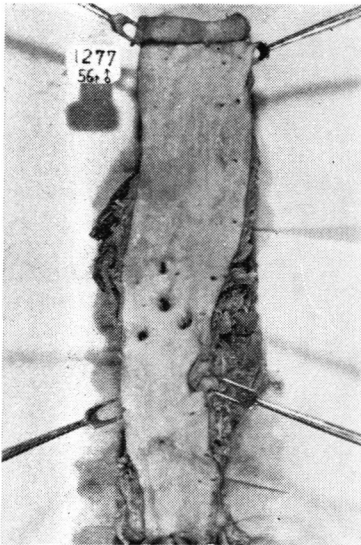


写真4 出血性潰瘍 (対照群)

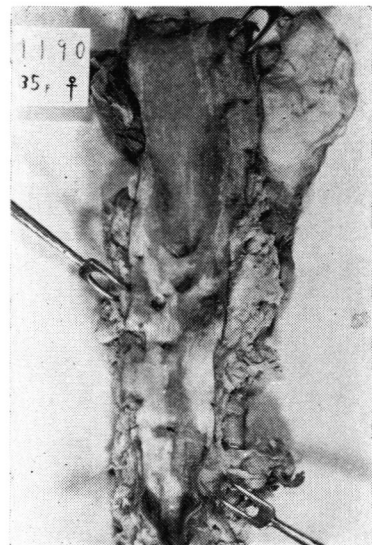


写真6 妊娠中毒症 (高血圧群)

更に (++) および (+++) 以上のものを取り出し、各群年齢別に整理すると、第2表の如くである。すなわち対照群においては、10代20代には硬化群なく、30代に28.57%、40代に22.22%となっており、既にこの代より硬化の著しいものの出現する可能性を示しているが、50代になるとこの傾向はがぜん強く、80.95%となり、60代以後

は更に強い硬化を示している。高血圧群においては、10代に3例中1例の硬化を示し、30代には66.67%にこれを見、以後50代迄同様の傾向にあるが、60代以後は全例に硬化を認める。リウマチ群においては、20代に11例中6例、すなわち54.55%に硬化を見ている事は注目に値する。40代にも全例に(++)以上の硬化を示し、60代以後は高血圧

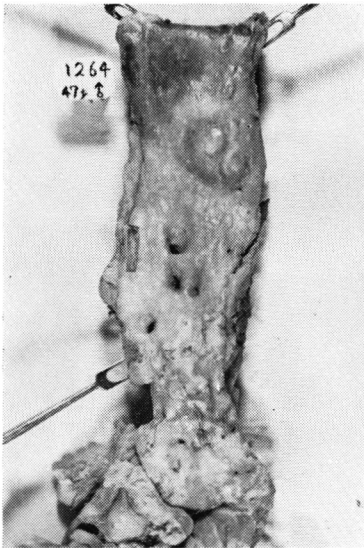


写真7 完全房室ブロック・アダムストークス症候群 (高血圧群)

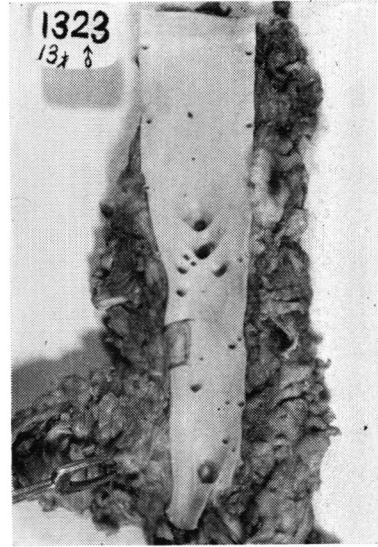


写真9 僧帽弁狭窄閉鎖不全症 (リュウマチ群)

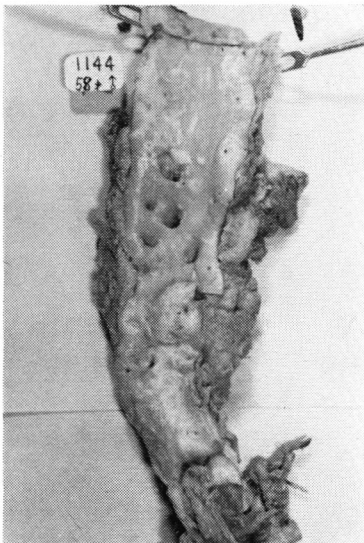


写真8 脳出血 (高血圧群)

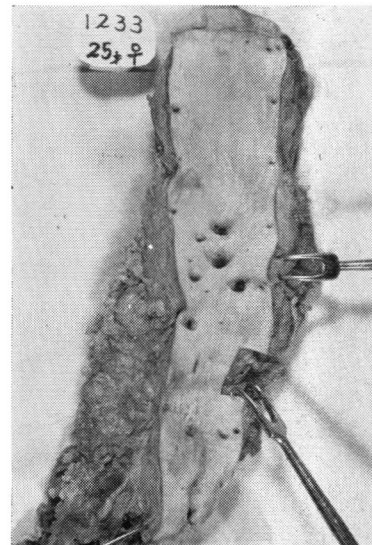


写真10 僧帽弁口狭窄症 (リュウマチ群)

群と同様の硬化を見る。ファロー群は20代迄の例しか得られないが、既に10代で7例中1例14.29%、20代においては5例中2例40%に(Ⅱ)の硬化を見ている事は特記すべき事である。

更にこれら年齢および各群別の観察を、(Ⅲ)硬化を基準に検討すると、第3表の如くである。すなわち、対照群においては50代で初めて28.57

%に強い硬化があらわれ、60代には56.52%と急増し、70代で更に増えて69.23%となっている。すなわち、強い硬化は50代で出現し始める。

高血圧群では、既に40代で半数、すなわち50%に出現し、50代41.67%となり、60代には94.74%に出現している。すなわち、この群では早い年代より著しい硬化が起り、対照群に比し、各年代

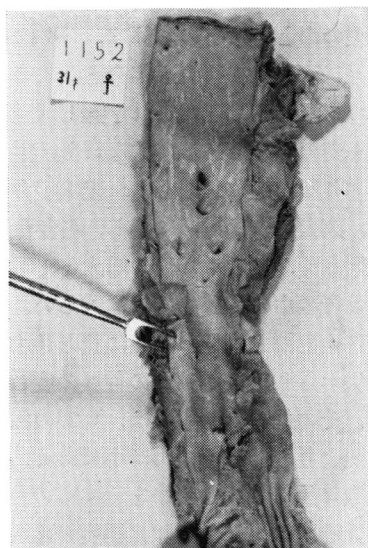


写真11 僧帽弁口窄症（リウマチ群）

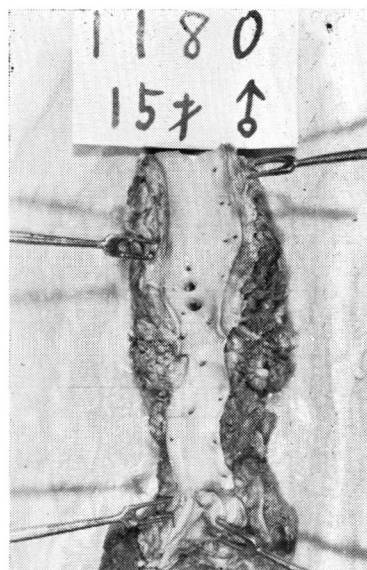


写真13 ファロー氏三徴症（ファロー群）

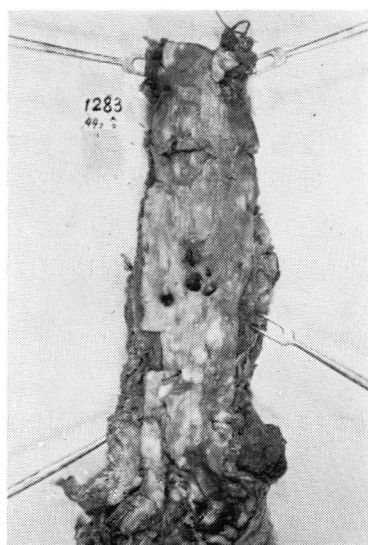


写真12 僧帽弁口狭窄症（リウマチ群）

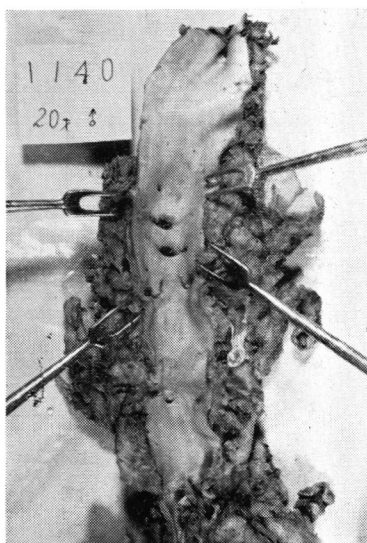


写真14 ファロー氏四徴症（ファロー群）

とも硬化出現率が大きいという事ができる。

リウマチ群においては、(卅)の強い硬化症は、高血圧群同様40代において出現しているが、3例中1例で、高血圧群より出現率が低い。60代では対照とほぼ同様の出現率を示す。

以上の成績を要約すれば、強い硬化は対照群では30代から始まり、50代には大部分の例にこれを

認めるようになる。高血圧群では、既に10代で始まる場合もあり、30代においてはその $\frac{2}{3}$ に出現し、その硬化出現率は年齢と共に増加している。リウマチ群は、20代より始めて40代以後は急激に増加の傾向が出て来る。ファロー群は幼若例のみに拘わらず、既に10代で硬化の出現を見る。

B. 大動脈の肉眼的計測（大動脈の中の計測）

第2表 年令別、各群別、(肉眼的)内膜硬化の発生頻度(卅)+(卅)

		(卅)+(卅)の発生頻度(%)			
年令	群	対照群	高血圧群	リウマチ群	ファロー群
10才代		0	33.33	0	14.29
20〃		0	0	54.55	40.00
30〃		28.57	66.67	28.57	
40〃		22.22	83.33	100.00	
50〃		80.95	83.34	80.00	
60〃		86.95	100.00	100.00	
70才以上		100.00	100.00		

第3表 年令別、各群別、(肉眼的)内膜硬化の発生頻度(卅)

		(卅)の発生頻度(%)			
年令	群	対照群	高血圧群	リウマチ群	ファロー群
10才代		0	0	0	0
20〃		0	0	0	0
30〃		0	0	0	
40〃		0	50.00	33.33	
50〃		28.57	41.67	20.00	
60〃		56.52	94.74	50.00	
70才以上		69.23	92.31		

大動脈の巾と年令との関係は、図1に示す如く、各群いずれの場合も年令と共にその巾の増大するのを認める。更にこれを詳しく検討すると、第4表の如くである。すなわち、対照群では新生児より20才迄は急増し、以後は年令と共に漸増する。高血圧群は対照に比し、各年令層ともその巾が大きく、中でも10代の増大と、30代から40代にかけての巾の伸展の度合は著しい。リウマチ群は、高血圧群と同様、対照に比し10才迄の増大と、30代から40代にかけての伸展の度合は著明であるが、その他の年令層では、1,2の例外を除けば、対照よりむしろその巾は小である。ファロー群は対照に比して大なる巾を示すものが多い。

C. 大動脈の巾と動脈硬化程度との関係

従来、動脈硬化の軽度の症例では、巾の小さい例が多いといわれているが、著者はこの点の関連を調べた。

i) (肉眼的)内膜硬化度と大動脈の巾との関係
 巾と内膜硬化度との関係は、図2に示す如くである。すなわち、いずれの群も硬化の進展と共にその巾を増している。これを更に第5表に示す如く、平均値をもつて各群を比較してみると、高血圧群では、硬化の起り始め(±)と、(卅)の内膜硬化を認める場合に巾は大きく、

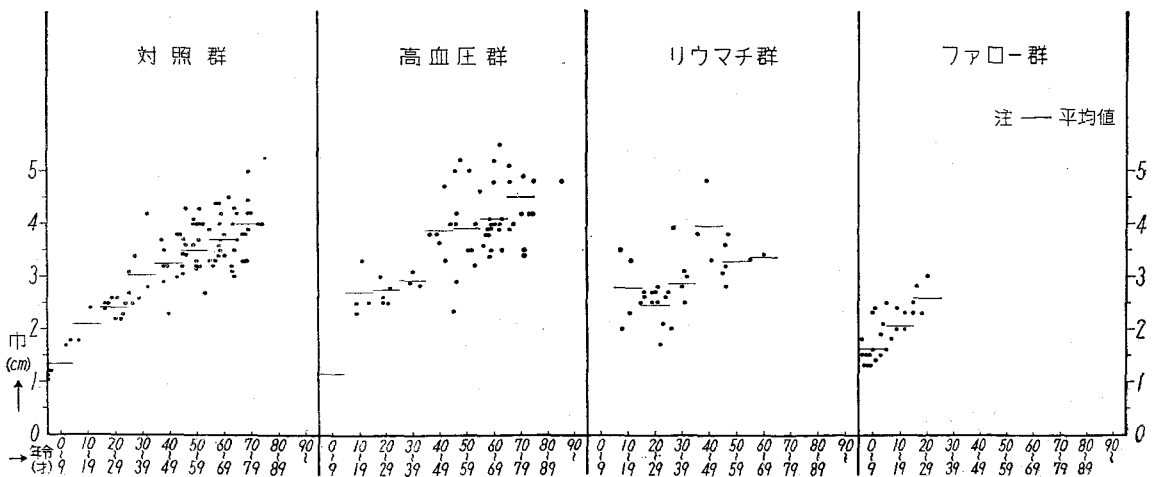


図1 腹部大動脈の巾と年令との関係

第4表 年令別・各群別・大動脈の中の平均値

群別	年令	症例数	平均値	
			平均値	標準偏差
対照群	10才以下	6	1.35	(cm)
	10才代	2	2.10	
	20〃	10	2.43	
	30〃	7	3.04	
	40〃	9	3.27	
	50〃	20	3.57	
	60〃	21	3.70	
高血圧群	70才以上	13	4.00	
	10才以下	1	1.15	
	10才代	3	2.70	
	20〃	6	2.75	
	30〃	3	2.93	
	40〃	6	3.88	
	50〃	11	3.89	
リウマチ群	60〃	18	4.09	
	70才以上	12	4.51	
	10才以下	0		
	10才代	4	2.78	
	20〃	11	2.46	
	30〃	7	2.86	
	40〃	3	3.97	
フォロー群	50〃	5	3.29	
	60〃	2	3.35	
	70才以上	0		
	10才以下	13	1.62	
	10才代	7	2.06	
	20〃	5	2.58	
	30〃	0		
40〃	0			
50〃	0			
60〃	0			
70才以上	0			

第5表 各群別・(肉眼的)内膜硬化度別・大動脈の中の平均値

群別	硬化度	大動脈の中の平均値 (cm)				
		一	士	+	+	卅
対照群		1.15	2.24	2.95	3.51	3.98
高血圧群		1.15	2.62	2.90	3.51	4.21
リウマチ群			2.54	2.82	2.93	3.77
フォロー群		1.37	1.81	2.71	2.37	

第6表 各群別・(肉眼的)内膜硬化度別・平均年令

群別	硬化度	平均年令 (才)				
		一	士	+	+	卅
対照群	1ヵ月 24日	19.8	41.8	56.6	66.3	
高血圧群	3ヵ月	21.8	35.7	49.7	65.4	
リウマチ群		18.4	29.0	36.8	51.6	
フォロー群	1年 9ヵ月	8.1	14.0	19.3		

第7表 中膜硬化判定規準

中膜内の平滑筋の量	極多い	多い	比較的多い	少ない	極少ない	消失
	卅	卅	卅	十	士	一
硬化度	一	士	十	卅	卅	卅

第8表 各群別・中膜硬化度別・大動脈の中の平均値

群別	硬化度	大動脈の幅の平均値 (cm)				
		一	士	+	+	卅
対照群			1.15	2.83	3.51	4.20
高血圧群			2.31	3.70	3.95	4.55
リウマチ群		3.05	2.68	2.76	3.58	
フォロー群			1.63	2.11	1.50	

第9表 各群別・中膜硬化度別・平均年令

群別	硬化度	平均年令 (才)				
		一	士	+	+	卅
対照群			1年 3ヵ月	38.4	54.5	70
高血圧群			14.1	50.5	50.2	77
リウマチ群		36.5	18.6	34.5	47.4	
フォロー群			6.5	13.0	1.0	

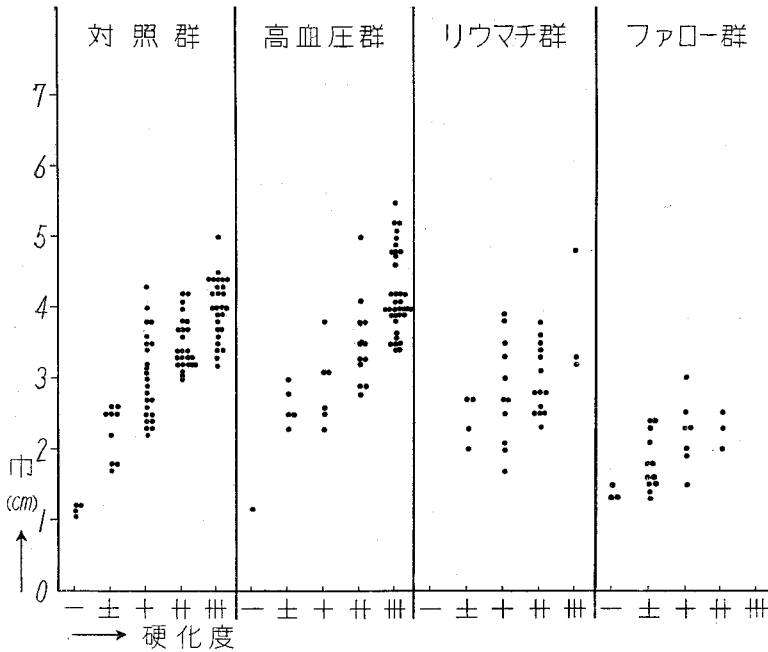


図2 肉眼的内膜硬化度と大動脈の巾との関係

その他の硬化程度では、対照と同じか、もしくはそれより小である。しかし(+)および(++)を構成する平均年齢は、第6表に示す如く、対照に比し6才も若年である。(+)群においては、対照の平均年齢は41.8才であるのに、高血圧群は35.7才である。対照の40代の巾の平均値は3.27cmであって、高血圧群の30代のそれは2.93cmである。その差は0.34cmとなり、同一硬化度(+)群の差は0.05cmである。同一硬化度から見れば、両者の間に差がないように見えるが、年令的構成を加味して考えると、高血圧群が対照に比べて広いという事ができる。(++)群においては、平均年齢は対照群は56.6才であるのに、高血圧群では49.7才であって、対照群の50代の巾の平均値は3.57cmであり、高血圧群の40代の平均は3.88cmで、その差は高血圧群において0.31cm大である。同一硬化(++)の巾の平均は3.51cmと両者同じである。これは明らかに年令構成を加味した場合には、高血圧群が対照群に比べて大きいということが出来る。

リウマチ群は、硬化度(±)では明らかに対照

より大であるが、(+)以上の硬化では、むしろ小の値を示している。一見リウマチ群が対照より狭く見えるが、これも年令構成を考慮に入れ、対照と比較すると、(+)では対照より12才若年であり、(++)および(###)硬化では、それぞれ20才および15才若年の者で構成されている。すなわち(+)硬化のリウマチ群に相当する対照群の年齢においては、巾は2.43cmであり、リウマチ群では、(+)群は2.82cmであるから、リウマチ群が大であるといえる。(++)硬化においては、対照群との差は-0.68cmであり、これに年令的要素を加味すると、-0.18cmとなり、(###)硬化においては両群の差は-0.21cmで、年令的要素を加えると-0.28cmの差となる。すなわち(++)および(###)では、リウマチ群は年令的構成を以つて補正しても対照群より巾がやや狭いという事ができる。

ファロー群は、硬化度(-)を示すものの他はすべて巾は小である。しかしこの場合も、年令的要素を加味すると異つた結果を得る。すなわち硬化度(-)の場合には、対照の生後54日に比し、ファロー群は1年9ヶ月であって、適確な比較の対

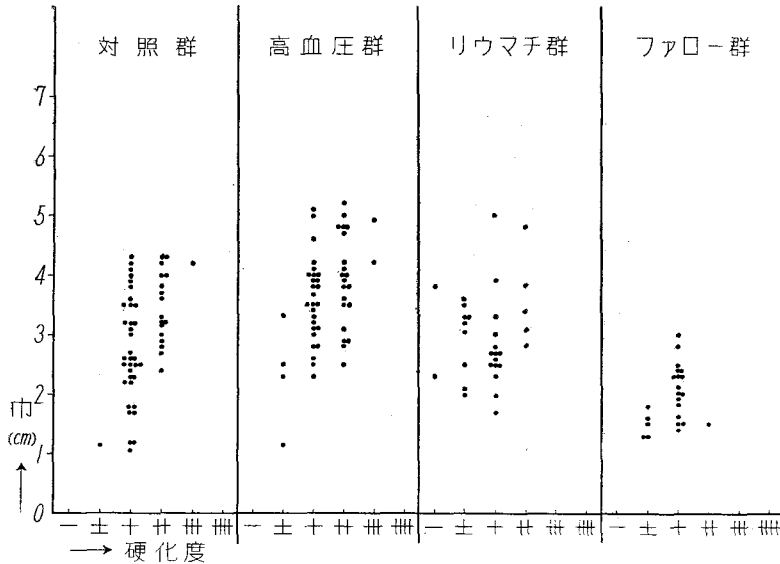


図3 腹部大動脈の中膜硬化度と大動脈の巾との関係

照にはならないが、それ以上の硬化でこれを検討してみると、前述の如く(±)ではファロー群の年齢は8.1年に比し、対照群では19.8才である。

8.1才に相当する対照の巾は1.35cmで、(±)のファロー群は1.81才であるので、対照に比し0.46cm大となる。(+)および(++)群は、それぞれ14才および19.3才であり、この年齢における対照群の巾は2.1cmである。しかるにファロー群は2.71cmおよび2.37cmを示す事から、この場合も年齢的要素を加える時は、同一硬化度においてファロー群が大であるといえる。

ii) 中膜硬化度と大動脈の巾との関係

組織学的所見の項で後述するが、動脈はその生理的発育をほぼ完了した後は、動脈硬化の進展と共に中膜の平滑筋細胞が次第に消退減少して行くのである。かかる事実に基き、大動脈の中膜の硬化判定として、大動脈中膜の平滑筋の多少をもってし、第7表に示す如き判定規準に従った。

図3はこの中膜硬化判定規準によって、巾と硬化との関係を示したものである。すなわち対照群は、硬化度(+)のものは巾1.05cmから4.3cmの範囲、硬化度(++)は2.4cmから4.3cmの範囲であるが、これに対し高血圧群では、硬化度(+)は

2.3cmから5.1cm、硬化度(++)は2.5cmから5.2cmで、巾の広い例が多い。リウマチ群では、硬化度(±)で既に2cmから3.6cmの範囲であり、対照より遥かに大きい。硬化度(+)および(++)では、1,2の症例を除けば対照と同範囲、あるいはむしろ小範囲にあるといえる。ファロー群は、硬化度(±)は1.3cmから1.8cmの範囲にあり、(+)は1.4cmから3cmの範囲で小さい巾を示す。しかし最小の巾でも1.3cmまでで、対照に比し大きい事は注目される。更にこれを平均値に基き各群を比較してみると、第8表の如くである。すなわち、中膜硬化の観点からも、硬化の度合と大動脈の巾とは平行関係にあると言い得る。高血圧群は、対照に比しいずれの硬化度においても大なる巾を示す。しかしこの群の硬化度(±)の平均年齢構成は、第9表の如く対照群との間に余りに差が大きいので、対照との比較は困難であるが、(+)においては、高血圧群は50.5才、対照群は38.4才で、年齢の差は大であるが、対照群50代3.57cmに対し、高血圧群は3.70cmとなり、年齢的補正を行なつても高血圧群が大である。これに対し、リウマチ群では、硬化の未だない時、あるいは極軽度の時には、対照および高血圧群より

遥かに巾が大である。(+)硬化では対照より小で、(++)になるとまた対照より明らかに大となる。しかし、(+)硬化を構成する年齢は対照群よりやや若年である事から、巾における対照との差は、殆んど有意でないと考えられる。すなわちリウマチ群は、すべての硬化度において対照より巾が大であると言える。フェロー群は、硬化初期において対照より大なる巾を示す。すなわちフェロー群(±)は6.5才で巾1.63cmに比し、対照群の10才未満は1.35cmであるから、0.28cmの増大となる。硬化(+)群は、第8表では対照群が巾広く見えるが、この群のフェロー群平均年齢13才で、対照群は38.4才である。よつて年齢的要素を考慮すると、フェロー群2.11cmに対し、対照群2.10cmとなり、フェロー群がやや大となる。

II. 腹部大動脈の組織学的観察

A. 腹部大動脈組織所見の年齢的推移

i) 対照群:

10才以下;内膜は一層の扁平なる内皮細胞で被われ、内皮下に浮腫性膨化を認める。更にその下層には、管の長軸に平行な微細は弾力線維、膠原成分の増加が見られる。これらの間には、少数の縦走せる平滑筋細胞の増殖が見られ、中膜を境する内弾力板の極軽度な分裂が認められる。中膜では層状を成す弾力線維間の間隔は、内層に近い程大きく、外膜に近づくに従ってその間隔はせばまり、内弾力板に近い中膜の最内層では線維の走行も交織を成し、外層に向うに従って管の縦軸に並行な走行をとるようになる。中膜の平滑筋細胞は内膜に近い程多く、外膜に近づく程膠原線維を増す。また弾力線維も細く、筋線維も発育不十分の感がある。

10才代;内膜は一段と肥厚し、平滑筋細胞、膠原成分、微細弾力線維の増加をみ、更に内弾力板の所々分裂を認む。中膜は平滑筋細胞の増殖と共に、中膜の $\frac{1}{2}$ 外膜側に膠原線維の増加を認め、早くも弾力線維の顆粒状に消失する所見もある。(写真15)。

20才代;内膜の肥厚は更に一段と増し、内膜は

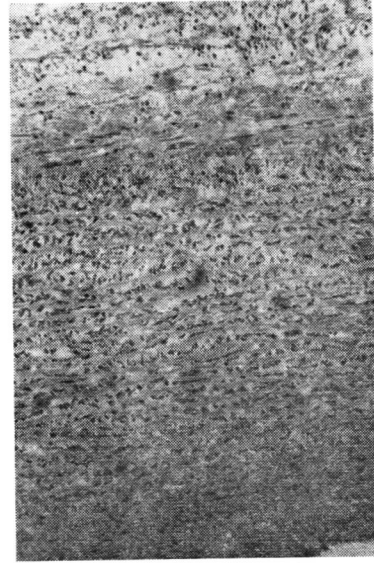


写真15 16才♀ 潰瘍性大腸炎(対照群)

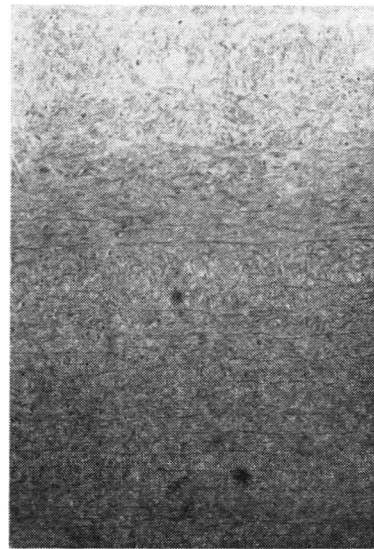


写真16 37才♀ 子宮癌(対照群)

弾力線維によつて凡そ2層に分たれ、内腔側には平滑筋細胞、遊走細胞の浸潤、基質の増加があり、中膜側には管に平行な平滑筋細胞の増加と、それをとりかこむように弾力線維を認め、その間を埋めるごとく膠原物質がある。中膜は平滑筋細胞が発育増殖し、また弾力線維も肥厚し、所々排列の不規則になっているのを見る。中膜の外膜側 $\frac{2}{3}$ 寄りに、膠原成分の増加を認む。内弾力板も断

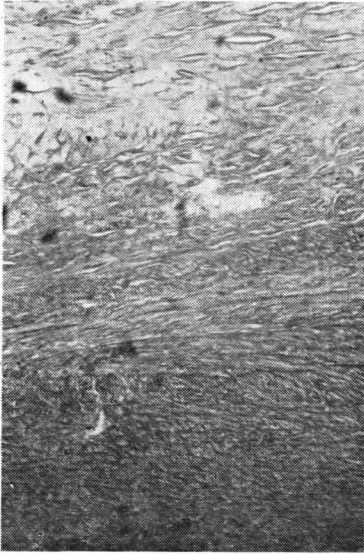


写真17 58才♀外陰部癌（対照群）

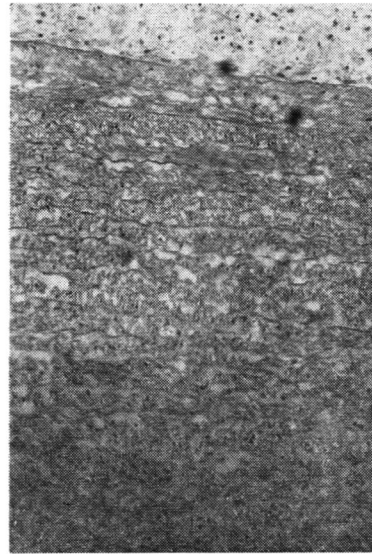


写真18 14才♂ 尿毒症（高血圧群）

裂あるいは分裂をみる。

30才代；20才代を更に一步進めて内膜更に肥厚し，膠原成分の増加を認め，中膜は平滑筋細胞の減少と共に膠原化を認める（写真16）。

40才代；内膜肥厚は更に強度となり，細胞成分に乏しくなり，弾力繊維は顆粒状に消失し，所々線維化，硝子様変性を認める。また内弾力板の分裂が強度であり，中膜の弾力繊維の肥厚，排列の不規則化を見，平滑筋細胞は減少し，膠原成分の一段と増加するのを認める。

50才代；内膜の線維化硝子化は高度となり，内膜内の弾性線維は内弾力板上に沿って存在する以外は顆粒状に消失，あるいは全く消失し，コレステリン結晶の析出，単球，多核球の浸潤を示した。更に内膜内に毛細血管の新生を認める症例さえあった。中膜は平滑筋細胞の消失が目立ち，弾力線維網の構造の乱れが著しい（写真17）。

60才代；50才代に見られる所見を更に高度にした血管病変を認める。

ii) 高血圧群：

10才以下；内膜は一層の扁平なる内皮細胞で被われ，弾性線維を多く含み，内膜下の平滑筋細胞の増加も認められる。内弾力板に沿って平滑筋細胞

を認め，この間を埋めるように膠原物質がある。中膜は内弾力板に近く弾力線維は交織性をなし，中膜の内 $\frac{1}{3}$ より外膜側は，管に平行な弾性線維層を成す。またこの頃より膠原成分の存在を認める。

10才代；内膜は弾力線維により2分され，内腔側に交織性の細い弾力線維を認め，平滑筋細胞が散在し，その間を埋め合せる如く膠原成分の増加を認める。また中膜に近い内膜には，顆粒状に消失した弾性線維，平滑筋細胞膠原成分を主成分とする層を認める。内弾力板はよく保存されている。中膜の弾力線維も所々肥厚し，平滑筋細胞及び膠原成分の瀰漫性増加があり，膠原成分は殊に外膜寄りの増加が強く認められる（写真18）。

20才代；10才代同様一層の扁平なる内皮細胞で内膜が被われているが，弾力線維によって2分された内膜の中膜寄りの層の肥厚が著しい。内弾力板は所々断裂し，中膜は平滑筋の発達増加著しく，あるいは症例によっては既に平滑筋は減少し，膠原成分の増加を見る（写真19）。

30才代；20才代同様に内膜は2層に分けられ，内腔側内膜の弾力線維は顆粒状に消失し，平滑筋細胞更に膠原成分の増加を見る。中膜側内膜は，特に発達した縦走せる平滑筋細胞を認め，それを囲むように交織性の弾力線維の増加がある。これら



写真19 21才♂ 尿毒症（高血圧群）

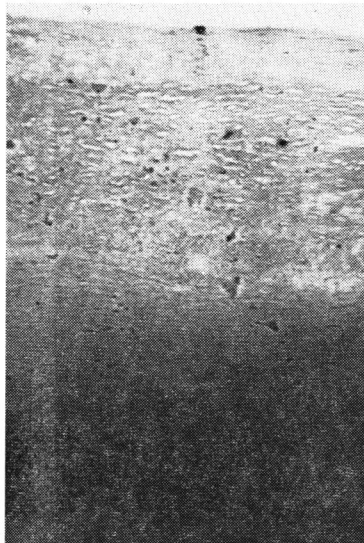


写真20 45才♂ 脳出血（高血圧群）

の間を埋めるように膠原成分を認める。その他の所見は20才代と同様であるか、やや高度である。

40才代；内膜の肥厚はおびただしく、表層は線維性あるいは硝子様変性を起し、明らかに内腔からの血液のしみ込みによると思われる赤血球、白血球の浸潤を認める。その他の内膜固有の細胞は殆んど見られなくなっている。また内膜下にはコレステリン結晶の析出を認め、更に内弾力板に沿

う膠原成分の増加は著しい。内弾力板は所々断裂し、中膜は平滑筋細胞の減少と膠原成分の瀰漫性あるいは巣状増加が目立ち、弾力線維も顆粒状に消失し、弾力線維間の間隔は狭くなり、中膜構造の乱れが著しい。中膜の外膜側 $\frac{1}{3}$ の層には、毛細血管の新生を認める（写真20）。

50才代；内膜は弾力線維によって3層に分けられ、最内層は細胞成分に乏しく、硝子化あるいは毛細血管の新生を認め、中間層には、弾性線維、少量の平滑筋細胞、膠原成分の増加があり、内膜最外層には発達した弾力線維と少量の平滑筋細胞および膠原成分を認める事ができる。中膜の弾力線維は不規則な排列をなし、平滑筋の消失を認め、外膜側 $\frac{1}{3}$ は膠原成分で置き換えられている。

60才代；内膜の硝子化、中膜の巣状膠原成分の増加を認め、その他は50才代より更に進展した像を見る。

iii) リウマチ群：

10才以下；対照とほぼ同様の所見を認める。

10才代；内膜はやや肥厚し、弾力線維により2分され、内腔側に弾力線維の増生、細網内皮系の細胞活動を認める。中膜側の内膜には、交織性の弾力線維が増加し、平滑筋細胞、遊走細胞の動き

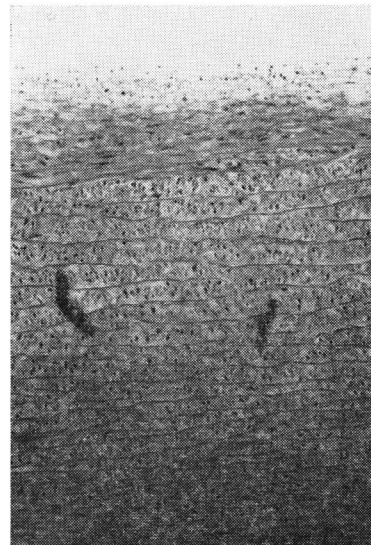


写真21 13才♂ 僧帽弁狭窄閉鎖不全症（リウマチ群）

と共に、膠原成分も可成り増加している。中膜の弾性線維はほぼ整った重層構造を示しているが、平滑筋細胞は増加傾向は見られるが、なお貧弱である。これに対し、膠原線維はリウマチ性変化に加えて増生強く、所により巣状増加を示し、弾力線維の排列を乱す(写真21)。

20才代；内膜は可成り肥厚して、膠原線維の増加、交織性弾性線維の増加を認める。それと同時

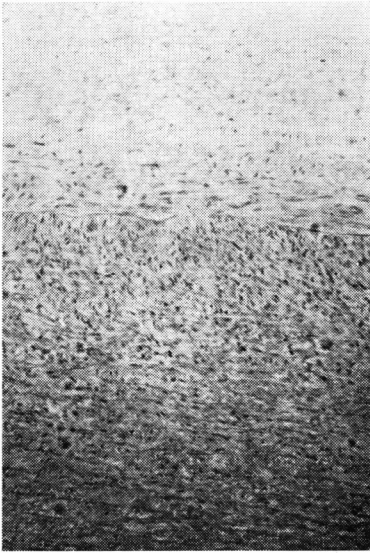


写真22 27才♀ 僧帽弁口狭窄症(リウマチ群)

に、内膜に平滑筋細胞の浸潤を認め、更に内弾力板の分裂所見を認める。中膜には平滑筋細胞の増加、膠原成分の瀰漫性あるいは巣状増加を認め、このための弾力線維排列の不規則化が目立つ(写真22)。

30才代；内膜肥厚はさほど著しくないが、中膜の平滑筋の減少と同時に膠原成分の増加が可成り強度の他は、20才代と大差を認めない。

40才代；内膜は可成り高度に肥厚し、弾性線維によって3ないし4層に分けられ、最内層は線維性変性をなし、細胞成分減少す。内弾力板寄りの内膜は、膠原成分、平滑筋細胞いずれも増加する。筋細胞は、あるいは平行に、あるいは任意に散在する。中膜の弾力線維は、その層の間隔をせばめ、平滑筋細胞の減少と膠原成分の巣状増加著明となる。このため弾力線維の排列を乱し顆粒状消失も見られる(写真23)。

50才代；内膜は40才代より更に肥厚し、弾力線維により3層に分たれる。最内層は膠原成分の多量増生から線維性変性に陥り、中間層は平滑筋細胞膠原成分が混在する。内弾力板に接する層は縦走せる平滑筋細胞を認め、その周囲を囲むように弾性線維がある。症例によっては、40代に見られる如き内膜細胞浸潤の高度なものもある。中膜は

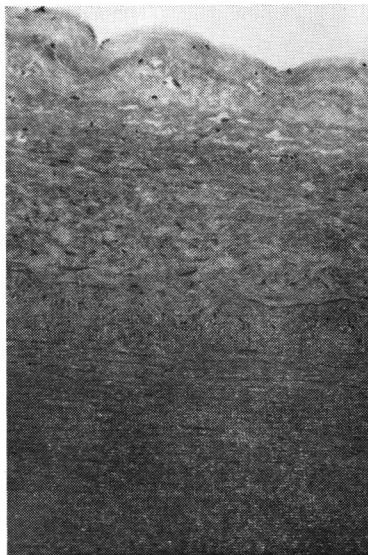


写真23 46才♂ 僧帽弁口狭窄症(リウマチ群)



写真24 6才♂ ファロー氏四徴症(ファロー群)



写真25 15才♂ ファロー氏五徴症（ファロー群）

膠原成分の多いもの、平滑筋細胞の多いものなどまちまちであるが、40才代より一段と膠原成分の増加、弾力線維の排列の不規則化等による構造の乱れは、その程度を増している。

60才代；50才代以上に内膜肥厚強く、線維性変性更に硝子様変性に陥り、硬化の程度を強めている。中膜の平滑筋の消滅減少著しく、また同時に膠原成分の増加強く、弾力線維間隔はせばめられている。

iv) ファロー群：

10才以下；内膜中膜とも対照群と変らず（写真24）。

10才代；中膜の平滑筋細胞の増加と共に膠原成分の瀰漫性増加を認め、中膜は可成り厚さを増す（写真25）。

20才代；内弾力板上の縦走せる平滑筋細胞の増加と、膠原成分の増加が著明であり、内腔側には細い弾力線維の増生と、平滑筋細胞、線維芽細胞、遊走細胞が多数増殖し、更にまた膠原成分の増加もみられる。中膜は平滑筋細胞の増加発達が著明であり、弾力線維は平行な走行を示さず。

以上を小括すると、組織学的に内膜は年齢と共に次第に肥厚し、それに伴って内膜固有の細胞層から細胞成分の少ない内膜へと変化し、同時に中

膜においては、平滑筋細胞の漸減、膠原成分の増加が、外膜側より中膜内側に向って次第に進展し、弾力線維はその太さを増し排列の不規則化、更には消失を起すという事ができる。

また各群の組織学的異同を小括すれば、高血圧群は、対照に比し年齢に伴う内膜肥厚が著しく、かつ若年時より内膜および中膜の平滑筋の発達が目立った所見である。また年齢に伴う中膜の膠原化も早く、かつ強度で、このための中膜構造の乱れも早期にかつ強度に起る。リウマチ群は、対照に比し内膜内細胞成分のうち、細網内皮系の活動がやや目立ち、リウマチ性内膜炎の傾向を示している。これは中膜も同様で、若年時より膠原化の傾向が強い。ファロー群は高血圧群の場合とほぼ同様の傾向を示す。

B. 腹部大動脈の組織計測的観察

大津⁸⁾によれば、内膜の変化の著しい部位では中膜の変化も著明で、殊に硬化部では中膜の厚さが著しく減少しているという。著者は、年齢および硬化と中膜の厚さの関連を調べてみた。すなわち図4.5.6.に示す如くである。図4を更に検討してみると、各群とも10才まで中膜の厚さは増大して行くが、それ以後は400から1000 μ の間の値を示し、中膜の厚さと年齢の間に特に相関を認めない。高血圧群は60才を過ぎると対照より中膜の厚さの大なるものが多く、リウマチ群はこれと反対に40才を過ぎると小なるものが多い。

図5を検討してみると、いずれの群も内膜硬化の如何に拘わらず中膜の厚さは大なるものも、小なるものもあり、中膜の厚さと内膜硬化とは一定の関係を見出し得ない。

図6はさきの中膜硬化判定規準に従つたものであるが、いずれの群も硬化(++)以上になると、中厚膜の厚さはやや小となる。すなわち、中膜の厚さは、内膜硬化と直接的には関係ないが、中膜の組織学的変化に平行して狭小になる、という事ができる。

III. 腹部大動脈における脂質沈着の年齢的推移

i) 対照群：

10才以下；殆んど脂質の沈着は認められない。

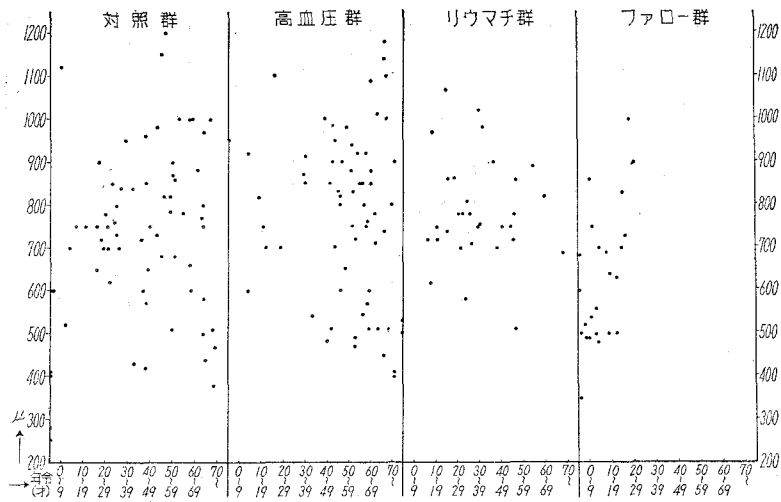


図4 腹部大動脈中膜の厚さと年齢との関係

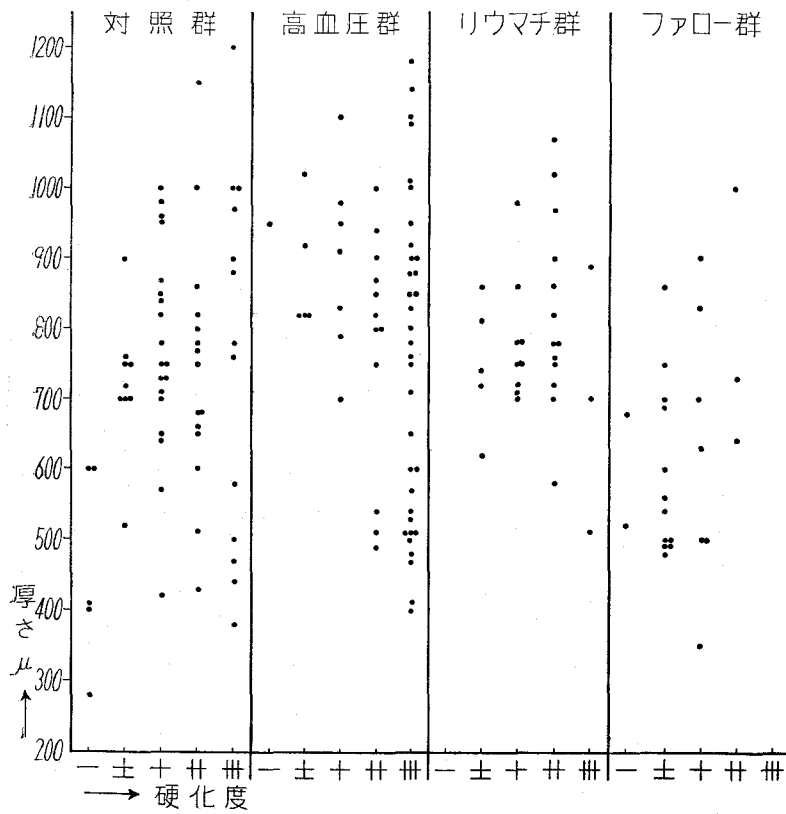


図5 肉眼的内膜硬化度と中膜の厚さとの関係

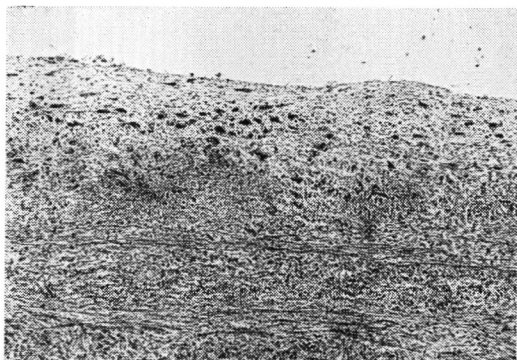


写真28 43才♀ 肺炎(対照群)

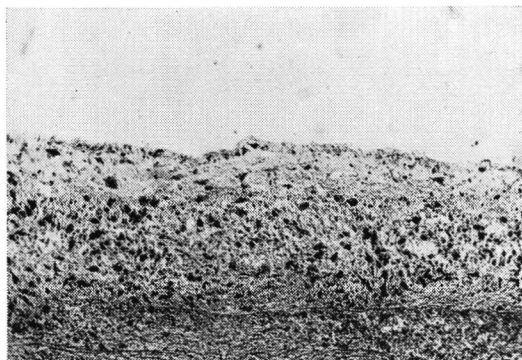


写真31 21才♂ 尿毒症(高血圧群)

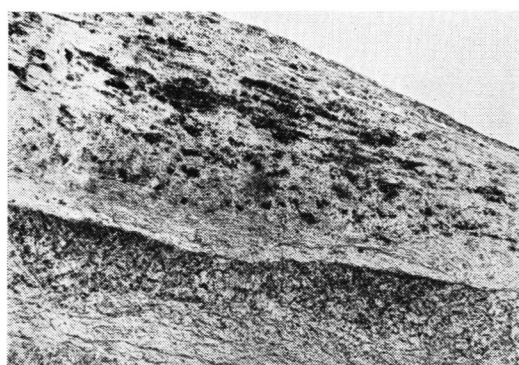


写真29 56才♂ 出血性胃潰瘍および腸閉塞(対照群)



写真32 35才♀ 妊娠中毒症(高血圧群)

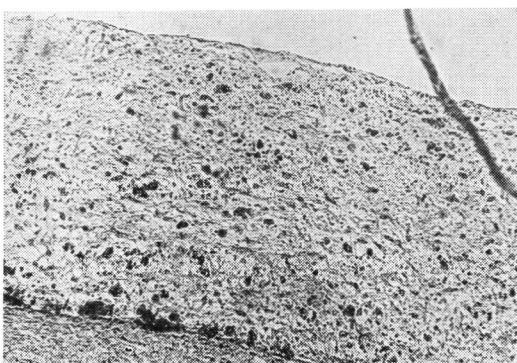


写真30 14才♂ 尿毒症(高血圧群)

40才代; 30才代より脂質の沈着は高度となり, 更に内弾力板に沿う内膜内の間質に, 瀰漫性沈着が目立つ。しかし症例によっては脂質の沈着程度は20才代と変りを認めないものもある(写真28)。

50才代; 内腔に面する内皮細胞内に巢状に, あるいはまた内弾力板に接する細胞および間質にも強く沈着するのを認め, 多彩な様相を呈する(写

真29)。

60才代; 50才代とほぼ同様の沈着像を示す。また中膜内にも瀰漫性に沈着するのを認める。

70才代; 脂質の沈着は50才, 60才代とほぼ同様な, あるいはむしろ減少傾向さえ示す。

ii) 高血圧群:

10才代; 内弾力板上の細胞内および内膜内に散在する細胞内に沈着を認む(写真30)。

20才代; 対照と同様内膜を二分している弾力線維上の細胞内に, 脂質の多量沈着を認めるが, これは更に弾力線維を突き破り, 内膜深部に可成り多量に沈着するのを認める(写真31)。

30才代; 内腔に面する内膜内に, 巢状に沈着し更に弾力線維で二分せられる内膜の内腔側に散在している細胞内に, 多量沈着を認める(写真32)。

40才代; 30才代とほぼ同様の所見を認む。

50才代; 内膜の線維化が強くなり, 細胞成分が少なくなると, 脂質は殆んど内弾力板上にのみ沈着し, あるいは瀰漫性に, あるいは巢状の沈着像

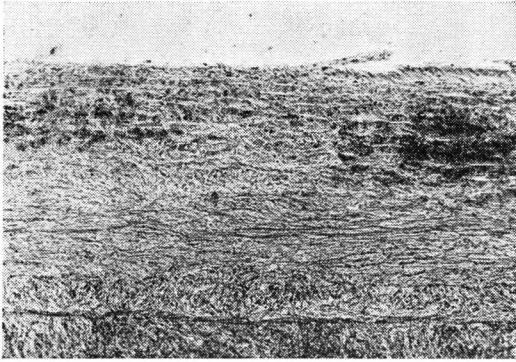


写真33 51才 ♂ 網膜下出血（高血圧群）

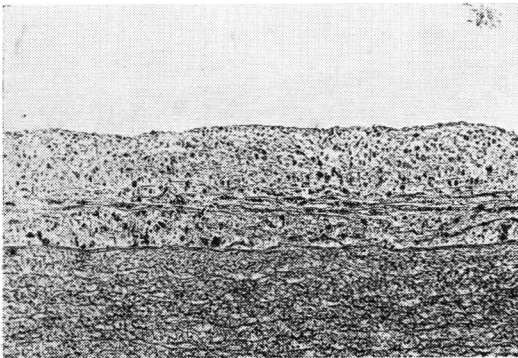


写真34 16才♀ 僧帽弁閉鎖不全症（リウマチ群）

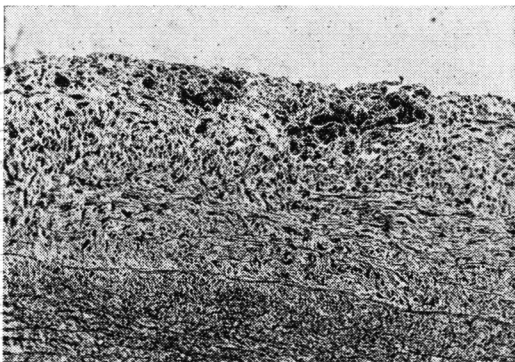


写真35 27才♀ 僧帽弁口狭窄（リウマチ群）

を呈する。また脂質は内弾力板を越えて、中膜内にも可成り明瞭に沈着するようになる（写真33）。

iii) リウマチ群：

10才代；内膜全体に亘つて散在している細胞内に脂質の沈着をみる。中でも縦走せる平滑筋細胞内の沈着が目立つ。また症例によっては既に内弾力板上に巣状に沈着するのを認める（写真34）。

20才代；10才代より更に細胞内沈着著明，そしてまた内弾力板に沿っての沈着も著しいが，むしろ内腔側の細胞内沈着あるいは巣状沈着が目立っている。これらは対照群より沈着程度は高度である（写真35）。

30才代；20才代とほぼ同様の沈着状態を示す（写真36）。

40才代；線維化せる内膜内に，あるいは巣状に，あるいは瀰漫性に少量沈着するのを認める。中膜には殆んど認められない。

50才代及60才代；線維化せる内膜の内腔に近く巣状に多量沈着するのを認める（写真37）。

iv) フェロー群：

10才以下；内腔側内膜の細胞内に所々まとまって沈着するのを認める（写真38，39）。

10才代；内皮細胞内および間質に極僅か，内弾力板に沿う中膜側の平滑筋細胞内に可成りの沈着

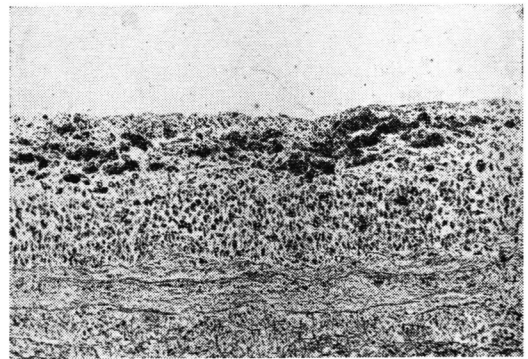


写真36 31才♀ 僧帽弁口狭窄症（リウマチ群）

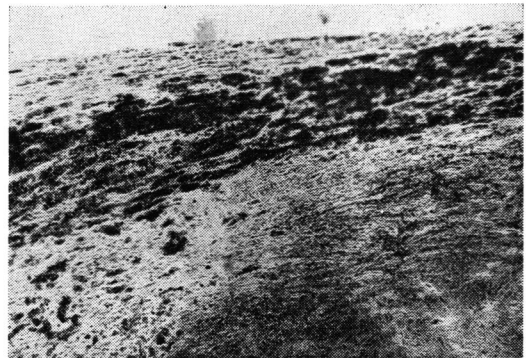


写真37 60才♂ 僧帽弁狭窄閉鎖不全症（リウマチ群）

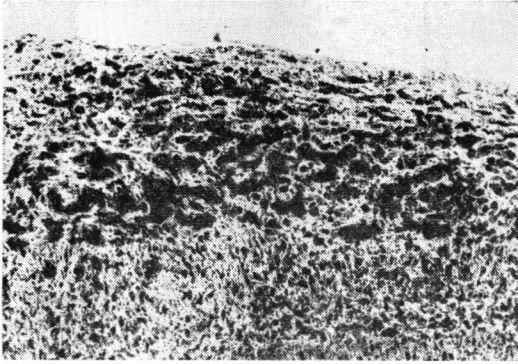


写真38 5才♀ ファロー氏四徴症（ファロー群）
（弱拡大）

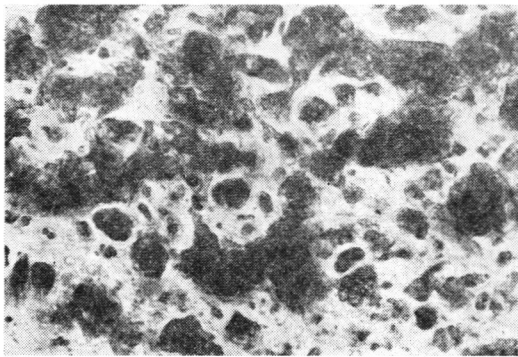


写真39 5才♀ ファロー氏四徴症（ファロー群）
（強拡大）

を見る。中膜にも脂肪沈着の認められるものもある。

20才代；内腔側内膜の細胞内・外の沈着著しく，対照より遥かに多量の沈着を認める。

以上を小括すれば，脂質沈着は10才を過ぎる頃から内膜内に出現し，内膜細胞，中でも内弾力板に沿う細胞内の沈着が著しく，内膜の肥厚と共に，内膜内の弾力線維に沿って細胞の内・外を問わず沈着するようになり，更には中膜にも及ぶようになる。また高血圧群，ファロー群およびリウマチ群は，対照に比し脂質沈着は高度である。

IV. 血漿コレステロールと動脈硬化

血清脂質の中でも，コレステロールが動脈硬化に果す役割が大きいという事は，これ迄の多くの人によって言われているが，著者は血漿コレステロール濃度と年齢，内膜内脂質沈着程度および動脈硬化程度との関連を調べてみた。

A. 血漿コレステロール濃度と年齢との関係。

各群とも血漿コレステロール濃度は図7に示す如く，年齢との相関が認められない。すなわち若年者でも高コレステロール血漿を示すものもあれば，またその逆に高令者でも低コレステロール血漿を示すものも可成りの症例に認められる。

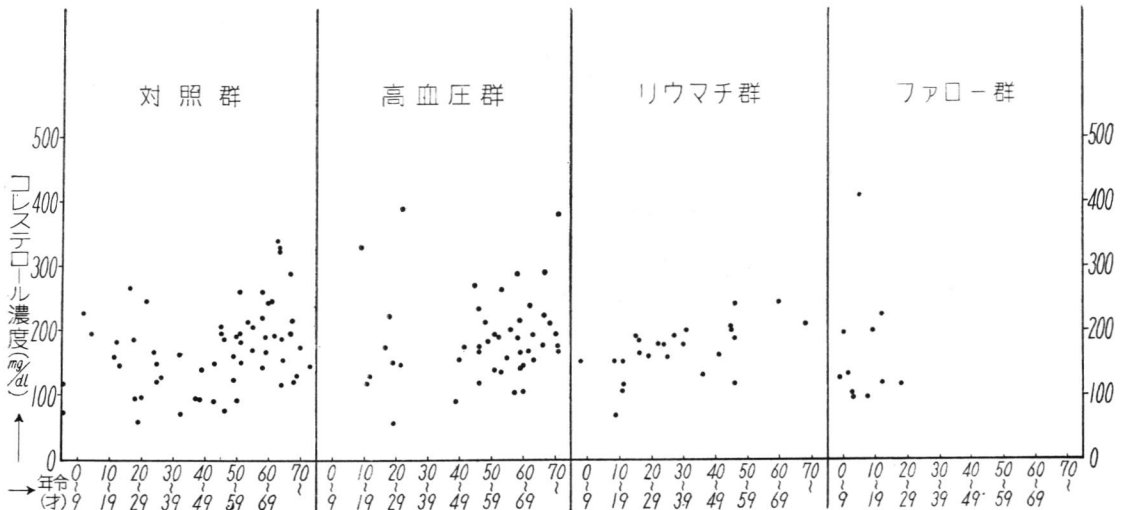


図7 血漿コレステロール濃度と年齢との関係

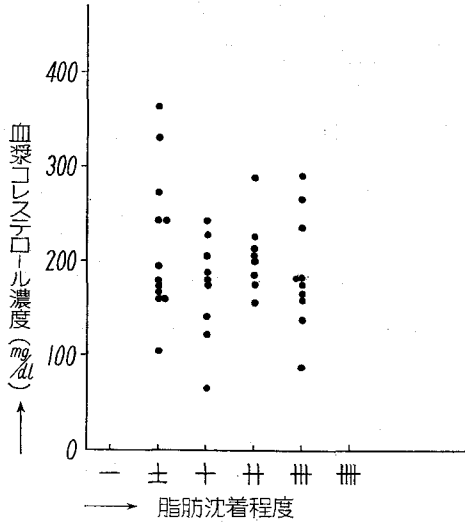


図8 腹部大動脈内膜内の脂肪沈着程度と血漿コレステロール濃度との関係

B. 腹部大動脈内膜内の脂肪沈着程度と血漿コレステロール濃度との関係. 図8の如く, 内膜内の脂肪沈着程度が(卅)まではほぼ血漿コレステロール濃度と比例するが, 内膜内の脂肪沈着が高度(卅)になると, むしろ血漿中のコレステロール濃度は低値を示す.

C. 腹部大動脈硬化程度と血漿コレステロール濃度との関係. 図9に示す如く, 動脈硬化の強いものは, 必ずしもコレステロール濃度が高いとは限られていない.

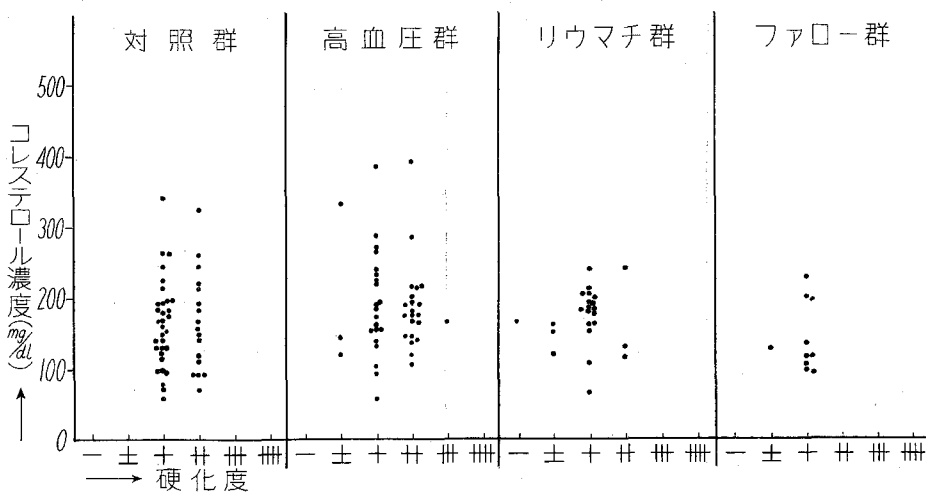


図9 中膜硬化度と血漿コレステロール濃度の関係

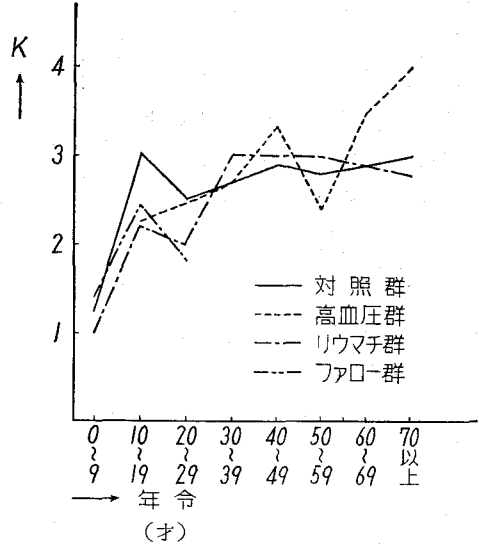


図10 疾患群別中膜膠原化の推移

$$K = \frac{0 \times n_1 + 1 \times n_2 + 2 \times n_3 + 3 \times n_4 + 4 \times n_5}{n_1 + n_2 + n_3 + n_4 + n_5}$$

- n₁..... 膠原化(一)の例数
- n₂..... " (土) "
- n₃..... " (十) "
- n₄..... " (卅) "
- n₅..... " (卅) "

考 按

1. 近年動脈内膜面の硬化度判定の規準として, Gore⁶⁾らの動脈硬化指数が多くの研究者に用いられているが, 本研究において, 著者は前述

の通り、肉眼的内膜所見と中膜の変化とをもって動脈硬化の判定規準とした。

肉眼的内膜所見においては、対照群では、30代に至って脂肪沈着、線維性肥厚を肉眼的に可成り明瞭に認められるようになり、50代となって一段と硬化度を増し、変化も多彩となる事は、他の研究者¹⁾と同様の結果を得た。松岡⁷⁾は、大動脈の変化と高血圧とは必ずしも並行しないと主張しているが、著者の成績では、高血圧群は既に10代で対照の30代と同様の所見を認めるものがあり、30代ではその全例の $\frac{2}{3}$ に、更に40代では強度の硬化を示すものがその半数に及んでいる。それ以後も対照に比し硬化度強く、第2、第3表に示す如く、硬化出現率も年齢と共に大きくなっている。すなわち、高血圧群は対照群より硬化は早い年代に起り、しかも対照より年と共に硬化発現率が大きくなるといえる。このことは第6表でより明らかである。すなわち、肉眼的内膜硬化度(+)の出現年齢は、対照群では41.8才に対し、高血圧群は35.7才であり、(++)硬化は、対照群56.6才に対し高血圧群49.7才で、常に6才ずつ早く出現している。リウマチ群もまた20代で同様の所見を認め、対照より硬化は早く起り、40代では全例の $\frac{1}{3}$ に強度の硬化のものを見る。しかし50才を過ぎると、対照よりむしろ強度硬化出現率は低くなる。硬化が早期に出現する事は、高血圧群同様第6表より明らかである。フェロー群は、高血圧群同様既に10代に硬化を見、若年で硬化の出現する点で注目される。

2. 大動脈の肉眼的計測について。

大動脈の巾は、対照においては新生児より20代迄は急増するが、以後は年齢に従って漸増する。大津⁸⁾は、大動脈の巾は10才まで急増し、以後は漸増するという。高血圧群は対照に比し、いずれの年齢の場合もその巾が大きく、巾の伸展に対する血圧の影響の大なる事を示している。そして高血圧群では、10才代の増大と、30代から40代にかけての巾の伸展の度合が著しい。リウマチ群においても、10才代と、30代から40代にかけての巾の伸展が著しく、以後は対照に比し小さい。これは

50才以上に(++)の強度硬化を起すものが対照より少ないためと考えられる。フェロー群は、対照に比し巾が大である。これは、フェロー群が酸素欠乏という代謝過程の特殊性があるのを考慮したとしても、若年に拘わらず高血圧を示す事が多いと云う観点に立つ時、上記高血圧群と同様な意義をもつものと考えられる。

3. 動脈硬化度と大動脈の巾との関係。

いずれも硬化度の進展と共に巾の増大するのを認める。このことは、硬化による動脈の弾性低下をあらわすものといえよう。

高血圧群においては、(肉眼的)内膜動脈硬化を規準とした時、すべての硬化度において、対照より大である事は前述した如くである。中膜硬化度を規準としての巾との関係においてもまた、対照に比し、いずれの硬化度(±→++)においても著しい増大を認める。特に(++)および(+++)において顕著である。この事は、高血圧という機械的因子が、動脈硬化に及ぼす影響を如実に物語っているものといえよう。リウマチ群においては、肉眼的内膜硬化を規準とした時、(++)および(+++)の硬化度では、対照に比して巾が小である。中膜硬化を規準とした時は、すべての硬化度の場合において、対照より大である。早い時期に中膜の膠原化を見るリウマチ群において、かゝる結果が得られた事は、中膜の硬化、すなわち筋線維の減少と、これに伴う膠原化の進展が、巾の増大に果す役割の大なることを証明するものである。また見方をかえれば、リウマチ性疾患は、動脈硬化の促進に対して重要な因子となり得ると考えられる。

フェロー群においては、中膜硬化を規準とした時もまた対照に比して巾は大きい。これは高血圧症の幼若例として興味深い。

4. 大動脈の組織学的検索について。

著者は、年代的観察より、大動脈内膜が著しく肥厚し、生理的發育を完了するのは、ほぼ20才までであると結論した。Jores⁴⁾、Movat⁹⁾、大津⁸⁾らも、同様の所見を認めている。30代では、内膜は更に肥厚するもの内容的には20代と大した変りがない。40代になると、内膜肥厚は更に強度とな

り、細胞成分に乏しく、中膜平滑筋細胞は減少し、膠原化も進む。Jores はこの時期を退行期と呼んでいる。Movatは、かゝる構造の変化が、内膜の瀰漫性肥厚より巣状動脈病変へと、発展する素地を作ると述べている。高血圧群では、対照とほぼ同様の内膜肥厚過程を示すが、発育途上にある10才代で、既に対照の20才代に相当する内膜所見を呈し、20才ないし30才代では、2分された内膜の中膜側に平滑筋の発達が著しく、また中膜の平滑筋細胞の発達も著明である。また40才代では、既に対照の50才代に見られる高度の硝子化、線維化を認め、中膜においては、弾力線維排列の不規則化、弾力網間の狭小等、中膜構造の高度の乱れからも、高血圧が動脈硬化の進展に、いかに大きな影響を及ぼすかがうかがわれる。大津⁸⁾は、高血圧例で、各動脈の弾性型ないし移行型構造を示す区間では、内膜の肥厚と中膜の膠原化が可成り強く、殊に内膜には浮腫性膨化がしばしば著明で、炎症性格の目立つ例もあると述べている。またWilens¹⁰⁾は、年齢別の内膜の肥厚程度を、高血圧群と非高血圧群とを比較することによって、動脈硬化促進因子としての高血圧が、いかに大なる影響を与えるかを述べている。

次にリウマチ性疾患の動脈硬化に及ぼす影響について考察するに、内膜の年齢の肥厚過程は、間葉系細胞の活動がやや目立つのみにて、他は対照と変りはない。しかし、内膜、中膜のいずれも膠原化が早く起り、このために40代で既に中膜の弾力線維排列の不規則化が目立ち、かつ弾力網間の間隔がせばめられる。このために、早期に弾力性の低下の起る事が推察される。図10は中膜膠原化の推移を、各群別に比べたものであるが、30才を過ぎるとリウマチ群が膠原化の強度な事を示している。塩川¹¹⁾は、小血管についてはあるが、リウマチ性疾患の場合は、老人性変化がふつうより早く来るのではないかと述べている。また大高¹²⁾は、リウマチにおける大動脈の内膜炎を報告し、Erdheim¹³⁾、Pappenheimer¹⁴⁾¹⁵⁾らは、大動脈の中膜壊死の発生を強調している。著者の成績およびこれらの諸研究者の報告を合わせ考える時、リウマ

チ性疾患の際の動脈病変は、動脈硬化進展の一助となり得ると考える。

フェロー群では、10才以下では対照と大した差を認めないが、10才代および20才代では、中膜の平滑筋細胞の発達が目立つ。これは、この疾患がO₂欠乏という悪条件によって、代謝過程に特殊性をもつとはいえ、若年者の高血圧群としての一端をあらわしていると考えられる。

5. 大動脈壁の厚さについて。

これは、古くは Kaufmann¹⁾ (1919)、Mönckeborg¹⁾ (1921) らの業績があるが、わが国では、横田¹⁶⁾、中膜層は出生直後より厚さの増大は明らかで、以後漸次その値を増し、13年以後はほぼ一定の値に達すると言ひ、大津¹⁷⁾らは、大動脈中膜の厚さは20才前後までは比較的急増し、その後は高年迄ほぼ一定し、大体 600から 900 μ の値を示すという。著者の中膜計測結果では、10才までは急増し、以後は 400から1000 μ で、可成り分布範囲が拡がっており、一定の関係を見出し得ないが、大部分の症例が 600から 900 μ の範囲内にあり、大津らと近似の成績が得られた。図5より、いずれの群も中膜の厚さと内膜硬化の程度とは一定の関係を持たないが、図6の如く、中膜硬化に従って、中膜はやや狭小となるということはできる。

6. 粥状硬化の進展過程については、内膜のいかなる変化に始るかは、研究者により見解を異にする。仮に脂肪の沈着を第一義的な成因として成立過程を考察すれば、脂質沈着は10才を過ぎる頃から内膜内に出現し、幼小時は、内膜表面の内皮細胞の活動によってとりこまれるが、次第に内膜内の細胞、中でも特に遊走細胞や、内弾力板に沿う平滑筋細胞によってとりこまれる傾向が見られる。松岡¹⁾らも脂質は内膜の深部に、内弾力板に沿って沈着する傾向をもっていると言ひ、大島¹⁸⁾らも、家兎による実験的動脈硬化症で、大動脈の電子顕微鏡的観察において、脂質の沈着は、Intimacellと内弾力板の間にみられるが、その際、内弾力板の内表面が薄層となって剝離し、それと残った弾力板の間に沈着物が停滞し、またその間に細胞浸潤ないし細胞増殖が見られ、この状態が進行する

と、内弾力板が全く破壊されるに至る、と述べている。著者の組織学的検索によれば、内膜が肥厚して、弾力線維によって幾重かの層に分たれると、これらの弾力線維の内腔側に沿って脂肪は沈着するようになり、この弾力線維はあたかも防波堤の役割を演ずるように見える。20才を過ぎ、内膜への脂肪沈着が強度になると、内弾力板を越えて中膜にも及ぶようなる。高血圧群、フェロー群は、対照に比して脂肪の沈着程度はやや強度である。村上¹⁹⁾らも加圧による動脈壁へのコレステロール侵入量は、血管内圧の増大によって加速される傾向があると報告している。すなわち、血清脂質の内膜沈着に際し、血管内圧の増大は可成り大なる影響を及ぼすと考えられる。リウマチ群も、対照に比し脂質の沈着は強い。これはリウマチによる内膜の間葉系細胞の活動が亢進しているため、脂質のとりこみが盛んになるのではないかと考えられる。以上の如く、脂質の沈着は、動脈内膜の変化に従い、諸因子の影響を受けながら増加して行くが、これが動脈硬化進展過程の一次現象として硬化発生の本質的過程とするか、脂質の沈着を二次的現象として本質的過程と考えるものとするかは、本研究成績からは結論する事はできない。

7. 次に、このように壁内に沈着する脂質の沈着程度と血漿コレステロール濃度との関係を見るに、脂質の沈着が極めて強度に認められる例を除けば、ほぼ平行関係にあるという成績を得た。しかし血漿コレステロール濃度と、動脈硬化程度との間には、明らかな関係を見出し得ない。中村²⁰⁾も、血漿コレステロール値と動脈硬化指数とは殆んど相関を示さないと述べ、また松本²¹⁾は、疫学的調査結果より、高血圧者と正常血圧者間に血漿コレステロール値の有意の差は見られないという。以上の結果より、血漿コレステロール値を測定して、大動脈硬化程度を知ろうとする試みは、動脈内膜の脂質沈着程度は示すが、それが直ちに動脈硬化程度を示す事にはならないという事ができる。

総括ならびに結論

1) (肉眼的)動脈内膜硬化程度は、対照では、

脂肪沈着・線維性肥厚所見を、30才代に至って可成り明瞭に認め、50才代となって一段と硬化を増す。これに対し高血圧群は、既に10才代で同様の変化を認める場合もあり、その後も各年代とも硬化出現率が大きい。リウマチ群、フェロー群も、対照に比し若年より硬化の強度の症例が多い。

2) 大動脈の巾は、各群いずれも年齢に従って漸増し、中でも高血圧群は各年代とも対照群より大きい。

3) 大動脈の巾と動脈硬化程度の関係では、いずれの群も硬化の進展と共に巾は増大する。中でも中膜硬化を規準とした時、高血圧群とリウマチ群は対照群よりいずれの硬化度においてもその巾は大である。

4) 組織学的所見の年齢的推移は、20才までは生理的発育を続け、以後次第に内膜肥厚し、中膜は平滑筋細胞の減少と共に膠原成分を増し、弾力網の構造は乱れる。40才代に至り更に高度となり、硬化が進展する。高血圧群では、肉眼的内膜所見と同様、早期に内膜および中膜に変化が起る。またリウマチ群、フェロー群も、対照群に比して硬化の早く進展するのを認める。

5) 大動脈中膜の厚さは、各群とも10才まで急増し、以後は400から1000 μ の範囲にあり、年齢との相関はない。リウマチ群では、40才を過ぎるとやや狭小となる他は、各群の間に著しい差を認めない。また中膜の厚さと内膜硬化とは、一定の関係を見出し得ないが、中膜の厚さと中膜硬化とは平行し、中膜の変化に従って狭小となる。

6) 脂質の沈着は、初期には内皮細胞内に、年齢の進むに従って内弾力板に沿って沈着する。更に内膜が弾力線維によって幾層かに分けられるようになると、その弾力線維に沿って沈着する。また高血圧群、リウマチ群およびフェロー群いずれも脂質の沈着は対照に比し強度である。しかし、これが動脈硬化発生の本質的過程であるか否かは結論することはできない。

7) 壁内脂質沈着の程度と血漿コレステロール濃度とは、ほぼ平行する。しかし、血漿コレステ

ロール濃度と動脈硬化度との間には、明らかな関係を認めない。

以上を要するに、年齢は動脈硬化の進展と密接な関係を持つものと考えられ、また高血圧は動脈硬化を一層助長するものと思われる。リウマチは、中膜の膠原化が強く、動脈硬化に対し促進的影響ある如く考えられる。脂肪の態度については、動脈硬化と共に脂肪の壁内沈着は増加するが、これが直ちに動脈硬化と同義的であると断言し得ない。

稿を終るに臨み、御指導御校閲を賜わった恩師三神美和教授に深謝致します。また終始御指導御鞭撻をいただいた病理学教室 今井三喜教授、松本武四郎教授に厚く御禮申し上げます。

引用文献

- 1) 松岡茂・岩尾仁：総合臨床 9 (11)1963(1960)より引用
- 2) **Marchand**：Zbl. allg Path 15 400(1904)
- 3) **Haack, W.**：München Med Wschr 67 (19) 535 (1920)
- 4) **Jores, L.**：Handb. Spez. Path. Anat. u. Hist. (Hencke-Lubarsch) 2 719 (1924)
- 5) **Holmann, R., Mc. Grill, H., Strong, J. & Geer, J.**：Am J Path 34(2) 209(1958)
- 6) **Gore, I. & Tejada, C.**：Am J Path 33 (5) 875 (1957)
- 7) 松岡 茂：最新医学 15 (6)1454 (1960)
- 8) 大津正一：老年病 6 (臨時増刊号) 38 (1962)
- 9) **Movat, H., More, R. & Haust, D.**：Am J Path 34 (6)1023 (1958)
- 10) **Wilens, S.L.**：Am J Path 27 825 (1951)
- 11) 塩川優一：日医事新報 第2035号 (1963)
- 12) 大高裕一：総合臨床 12 (3) 453 (1963)
- 13) **Erdheim, J.**：Virchows Arch 273 494 (1929)
- 14) **Pappenheime, A.M.**：Am J Path 2 15 (1926)
- 15) **Pappenheimer**：Am J Path 3 583 (1927)
- 16) 横田昌一郎：日大医誌 9 (7) 2178 (1960)
- 17) 大津正一：老年病 7 (3) 165 (1963)
- 18) 大島研三・他：日内会誌 47 (5) 466 (1958)
- 19) 村上元孝・他：老年病 4 (3~4) 323 (1960)
- 20) 中村元臣：最新医学 18 (4) 804 (1963)
- 21) 松本芳次郎：老年病 6 (臨床増刊号) 187 (1962)