

タイプである。

2 粥状動脈硬化の形成

1) LDL粒子の酸化と血管壁への侵入

図4はプラーク形成に至る機序である。第3章の脂質異常症でも述べたが、血液中を流れるリポ蛋白のひとつであるLDLは内部にコレステロールを多く含む粒子である。LDL粒子内のコレステロールをLDLコレステロールと呼ぶ。血液中のLDL粒子数が増加すると、当然LDLコレステロールの検査値が上昇する。第3章でも述べたように、末梢組織で利用されなかったLDL粒子は肝臓に返ってくるが、肝細胞のLDL粒子の取り込み能が低下すると、取り込まれないLDL粒子が血液中に滞留する。LDL粒子が長時間、血液内に残ることに加えて、血管壁の内皮細胞が高血糖や高血圧により障害されると血漿成分に対する透過性が亢進し、LDL粒子が血管内皮細胞下のスペースに侵入してくる。また内皮細胞が障害されている部位では活性酸素の産生が亢進しており、LDL粒子は侵入前後に酸化を受け、酸化LDLと呼ばれる変性粒子になる。

2) 酸化LDLの取り込みとプラークの形成

血管内皮細胞下のスペースには血液中を流れる単核球も侵入してくる。血管壁内の単核球は血管内皮細胞や平滑筋細胞から分泌されるサイトカインなどによりマクロファージへと分化する。マクロファージは様々な変性物を取り込んで処理する役割を果たしており、酸化LDLも細胞内に取り込まれる。酸化LDLを大量に取り込んで膨らんだマクロファージを顕微鏡で観察すると、酸化LDL粒子中のコレステロールが泡状に見えることから、^{ほうまつ}泡沫細胞または泡沫マクロファージと

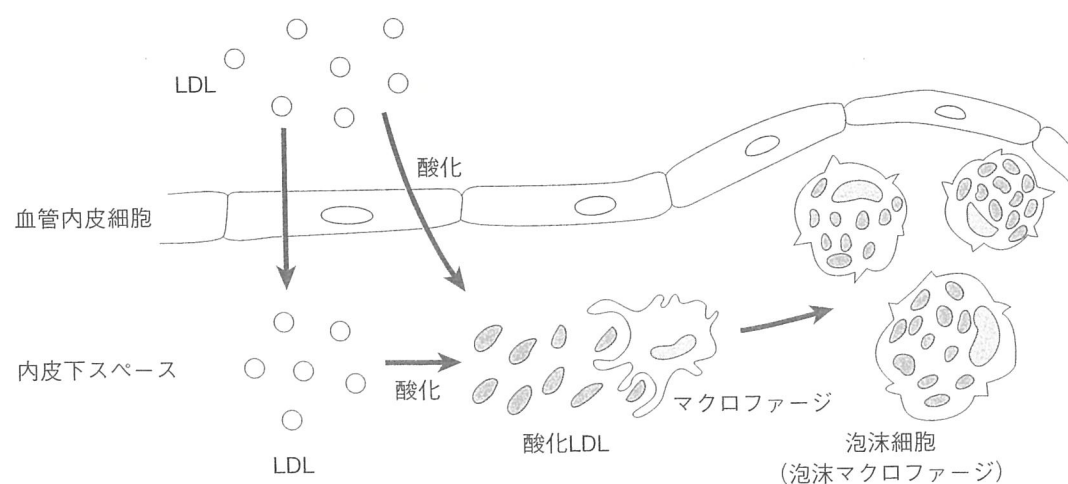


図4 プラークの形成機序

呼ばれている。このような泡沫マクロファージが集塊化したものがプラークで、これが粥状動脈硬化の初期病変である。その後、プラーク周囲には動脈中膜側から血管平滑筋細胞、血液側からはリンパ球も浸潤してくる。この結果、平滑筋細胞の増殖、炎症性変化、線維化、カルシウム沈着による石灰化など様々な変化が起こり、プラークサイズが増大し、アテロームが形成される。

3 粥状動脈硬化と急性冠症候群

1) 安定プラークと不安定プラーク

プラークはその性状と特徴から、図5に示すような2種類にわけられている。プラークの内部は酸化LDLを取り込んだ泡沫マクロファージが中心で、そこにリンパ球や血管平滑筋細胞などが浸潤しており、その周囲には線維成分の被膜が形成されている。安定プラークは被膜が厚く、プラーク内部の成分が少ないタイプで、物理的刺激が加わった際にも形状が変化する可能性は低い。一方、不安定プラークは内部にコレステロール含量や細胞成分が多くて柔らかく、被膜も薄いため、少しの刺激で容易に亀裂が入り、破綻しやすい。

2) 急性冠症候群の発症

プラークに起因するアテロームが大きくなるほど、血管内腔は狭くなる。一般に冠状動脈の血管造影検査では、狭窄率が75%を超える部分を有意狭窄病変と呼んでいる。この程度まで狭くなると労作性の狭心症が起こりやすいのみならず、何らかの原因でアテローム上に血栓が付着して100%の完全閉塞をきたすと急性心筋梗塞を発症するからである。ところで、安静時にも狭心症の症状が起こる不

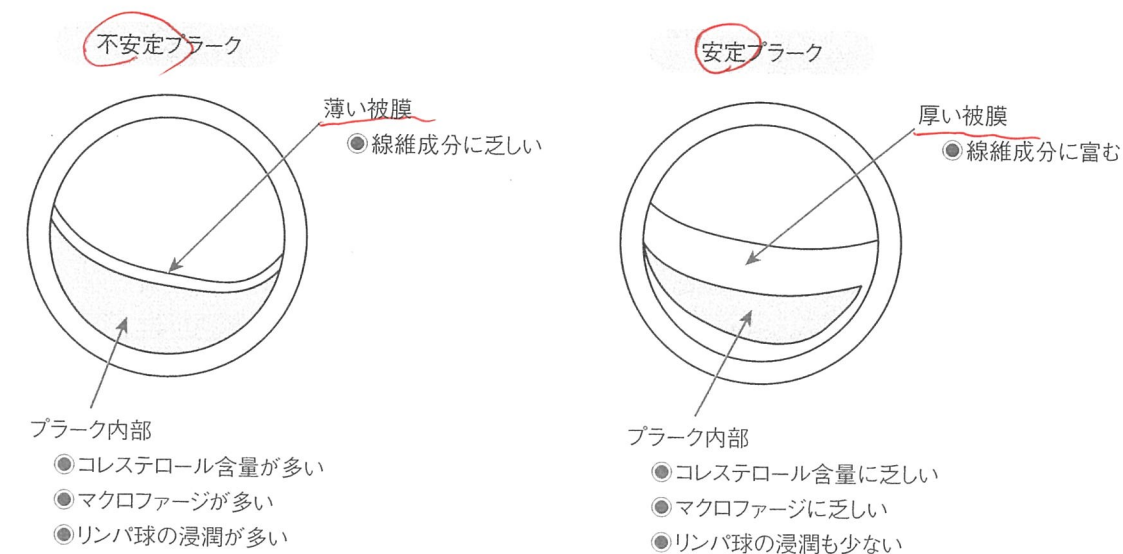


図5 プラークの2つのタイプ

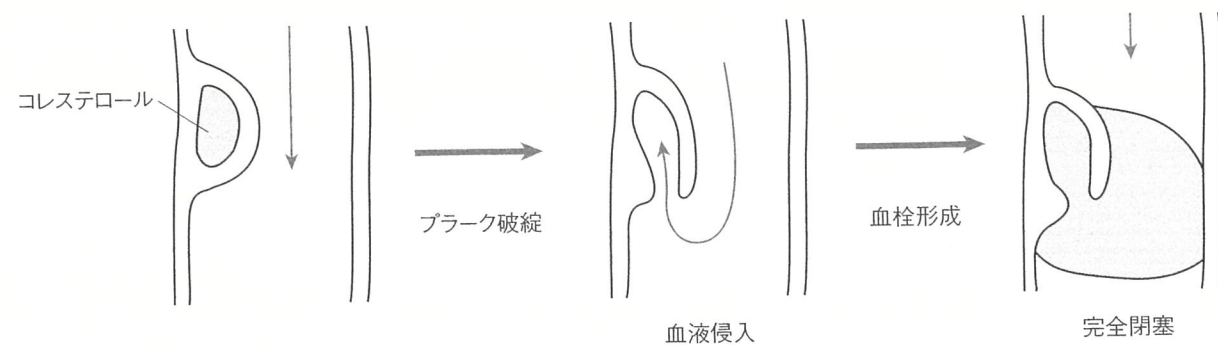


図6 プラーク破綻による急性冠症候群の発症

安定狭心症（急性心筋梗塞に非常に近い状態）や急性心筋梗塞、心臓突然死などを含む急性の冠動脈異常は「急性冠症候群（ACS: acute coronary syndrome）」と呼ばれる。奇妙なことに、急性冠症候群の中には冠動脈の狭窄率が50%以下の軽度から中等度でも発症する場合がある。この原因は図6に示すように、狭窄率の低いプラークであっても性状が不安定なプラークであれば、種々のストレス、特に血圧の上昇や血管攣縮（血管の突然の収縮）などの機械的因子が加わってプラークに亀裂が入り、そこから血液がプラーク内部に急速に侵入して急性の血栓が形成され、瞬時に血管内腔を閉塞してしまうためと考えられている。

3) 狭窄率が低くても安心できない

したがって、冠動脈造影検査で75%以上の有意狭窄がない場合でも、不安定プラークがあれば急性冠症候群のリスクは存在する。それゆえ、プラークの早期診断がまず必要である。そして生活習慣病はプラーク形成とその増大化、およびプラーク破綻のリスク因子であるため、これらの因子に対する指導、介入を行うことが重要となる。

2 動脈硬化症の早期診断

1 健診やドックでの検査法

1) 安静時と運動負荷時の心電図

一般的な心臓の検査は安静時心電図と運動負荷心電図である。安静時心電図で狭心症や心筋梗塞を疑わせる異常波形が認められた場合は、既に冠動脈の動脈硬化が相当進行している。この場合は血管造影検査の適応となる。しかし、冠動脈に明らかな異常があっても、安静時心電図では正常所見であることもあり、安静時心電図だけで早期診断を行うことは不可能である。

運動負荷心電図には階段昇降の前後で心電図を記録して波形を比較するマスター

運動負荷心電図と、ベルトコンベヤーのような装置上を歩行しながら運動中の心電図変化を観察するトレッドミル負荷心電図がある。労作性狭心症は安静時には無症状で、労作時にのみ胸部症状をきたす疾患である。このタイプは運動負荷心電図で検査を行うと運動により心電図波形が変化するため、診断に有用である。しかし、この検査でも早期のプラークの有無をチェックすることはできない。

2) 脳血管の画像検査

脳内の動脈を手軽に評価できる検査法はない。従来の脳ドックでは、脳内の梗塞や出血病変、脳腫瘍などの評価にCT検査やMRI検査が用いられ、脳内血管の観察にはMR装置を利用したMRA検査が行われてきた。さらに最近ではCT画像解析技術の進歩により、血管を立体構造として三次元画像で表示する検査が行われている。これは三次元CTアンギオグラフィー（3D-CTA）と呼ばれ、脳内動脈や冠動脈をはじめとして全身の血管を評価することができる。中でも脳内動脈の3D-CTAは最も普及しており、脳ドックに取り入れる施設も出てきた。小さな脳動脈瘤や血管奇形の発見に威力を発揮しているが、この方法を用いても脳内動脈内部の小さな変化を評価することは困難である。

2 頸動脈超音波検査

1) なぜ頸動脈超音波検査を行うのか

本来、観察したい動脈は冠動脈や脳内の動脈である。しかし、これらの動脈の小さなプラークの有無を検査するには、血管内に直接カテーテルを挿入して血管内部から超小型の特殊な超音波検査で観察するしか方法はない。一方、頸動脈は心臓に近い大きな動脈で、皮下の浅い部位にあるため、超音波検査に適している。また、頸動脈の超音波検査ではプラークの有無を簡単に観察できる。そこで、頸動脈を全身の動脈の鏡と考え、頸動脈に起こっている変化は、冠動脈や脳内動脈にも起こっている可能性があるとの前提で、超音波検査による頸動脈の観察が行われている。

2) 頸動脈超音波検査とは

検査装置は図7左に示す大型のタイプから、図7右の持ち運びが簡単なラップトップ型PCのようなポータブルタイプまで様々な機種が市販されている。筆者の施設ではこのポータブルタイプを使用しているが、小型でも高性能でありベッドサイドで簡単に検査できる。超音波検査は検者が持っている探触子（プローブ）と呼ばれる装置から7.5または10MHz（メガヘルツ）の超音波を発射し、血管壁からの超音波の反射信号をプローブで検知して画像化するものである。