

冠動脈左前下行枝近位部における動脈硬化性変化の局在性：血管内超音波法による臨床例での検討

*Intravascular Ultrasound Scanning Assessment of Plaque Distribution in the Left Anterior Descending Coronary Artery Just Distal to the Bifurcation*

渡辺 弘之\*  
吉川 純一\*  
吉田 清  
赤阪 隆史  
穂積 健之  
高木 力  
本多 康浩  
大倉 宏之  
山室 淳

Hiroyuki WATANABE\*  
Junichi YOSHIKAWA\*  
Kiyoshi YOSHIDA  
Takashi AKASAKA  
Takeshi HOZUMI  
Tsutomu TAKAGI  
Yasuhiro HONDA  
Hiroyuki OKURA  
Atsushi YAMAMURO

**Abstract**

Coronary plaque has a distinct spatial distribution with the peak incidence on the outer wall around the bifurcation of the left main coronary artery. Intravascular ultrasound scanning was used to evaluate the distribution of the plaque in the proximal site of the left anterior descending coronary artery in 16 patients.

Coronary angiography showed the examined sites were normal in all patients. A cross-sectional coronary scan was recorded in the left anterior descending coronary artery just distal to the bifurcation using a 4.3 Fr, 30 MHz intravascular ultrasound catheter. The thickness of the plaque was measured at 0, 90, 180, and 270 degrees, where 0 degree indicates the left circumflex coronary artery branching direction. The scan was divided into four areas of 90 degrees and labeled 1 to 4 in the counterclockwise direction (site 1 was the left circumflex coronary artery branching direction). The thickness and area of the plaque were measured in each site. The percentage plaque fraction was calculated as (plaque area in each site)/(plaque area of all) × 100.

In 15 (94%) of the 16 patients, images of crescent shaped plaques were obtained. The mean thicknesses of the plaque at sites 1-4 were  $0.25 \pm 0.07$  mm,  $0.46 \pm 0.21$  mm,  $0.82 \pm 0.19$  mm, and  $0.42 \pm 0.23$  mm, respectively. The mean percentage plaque fractions were  $7.9 \pm 3.6\%$  (site 1),  $18.1 \pm 7.2\%$  (site 2),  $55.0 \pm 8.1\%$  (site 3),  $18.7 \pm 6.9\%$  (site 4), respectively. In site 3, opposite to the left circumflex coronary artery branching, the thickness and percentage plaque fraction were significantly greater than the remaining three sites ( $p < 0.001$ ).

*In vivo* intravascular ultrasound scanning revealed that coronary plaque in angiographically normal left anterior descending coronary artery just distal to the bifurcation has a distinct distribution with a peak incidence opposite to the left circumflex coronary artery branching.

**Key Words**

**intravascular ultrasound, coronary vessels, atheromatous plaque**

神戸市立中央市民病院循環器センター 内科：〒650 神戸市中央区港島中町 4-6; \*(現)大阪市立大学医学部 第一内科：〒545 大阪市阿倍野区旭町 1-5-7

Department of Cardiology, Kobe General Hospital, Kobe; \*(present) The First Department of Internal Medicine, Osaka City University School of Medicine, Osaka

**Address for reprints:** WATANABE H, MD, The First Department of Internal Medicine, Osaka City University School of Medicine, Asahicho 1-5-7, Abeno-ku, Osaka 545

Manuscript received April 24, 1995; revised August 21, 1995; accepted September 22, 1995

## はじめに

病理学的検討では冠動脈硬化の初期変化としてのプラーク (plaque) が分岐部外側に好発することが示されている<sup>1,2)</sup>。これらの部位は血管に対する血液のずり応力の低下部位や二次流の発生部位などであり、プラークの局在性は血行力学的因子の分布と一致すると考えられている<sup>2-4)</sup>。近年、血管内超音波法により冠動脈短軸断層像が得られるようになり、従来の冠動脈造影法による投影像では不可能であった血管内腔の微細な変化や血管壁構造の把握が可能となった<sup>5,6)</sup>。血管内超音波法による観察では、冠動脈造影上有意狭窄病変のない部位にも冠動脈壁の動脈硬化性変化としてのプラークが存在することが報告されている<sup>7,8)</sup>。今回の研究目的は、臨床例に血管内超音波法を用いて、左冠動脈回旋枝分岐直後の左前下行枝近位部を観察し、冠動脈壁プラークの局在性を検討することにある。

## 対象と方法

狭心症により冠動脈造影を実施した症例で、冠動脈造影上、左冠動脈近位部に明らかな狭窄病変を認めず、血管内超音波法で同部を観察しえた連続 20 例中、冠動脈の中心部に冠動脈内超音波装置が留置され、良好な画像が得られた 16 例、16 枝を対象とした。内訳は病変枝 2 例、健常枝 14 例で、心筋梗塞の既往を認めたものは 4 例であった。また、16 例中 7 例に高脂血症を認めた。性別は男 10 例、女 6 例で、平均年齢は 58 ± 10 歳であった。

血管内超音波装置は CVIS 製血管内超音波装置 (4.3 Fr, 30 MHz) を使用した。抗凝固法として heparin 7,000 U/ml を静脈内投与した。通常の冠動脈造影検査後、透視下に冠動脈ガイディングカテーテル (USCI 製 8 Fr) を左冠動脈主幹部に挿入した。さらにガイドワイヤー (USCI 製 0.014-inch flexible steerable guide wire) を用いて、血管内超音波用カテーテルをガイディングカテーテル内に挿入し、冠動脈左前下行枝近位部まで進め、同部より左冠動脈主幹部まで引き抜きながら冠動脈断層像を描出した (Fig. 1)。ビデオ記録された冠動脈断層像より、プランニメーターにより次の面積計測を行った。すなわち、高輝度の内膜側エコー (inner echogenic ring)<sup>9)</sup> の内側の面積 (A) を求め、さらに中膜外周で占められる面積 (B) を測定し、プラーク面積を B-A として、次

式から %プラーク面積を算出した。

$$\% \text{プラーク面積} = (B - A) / B \times 100$$

次に左回旋枝分岐方向を 0° として反時計方向に 0°, 90°, 180° と 270° の部位でプラーク厚を測定した。プラーク厚は冠動脈壁の内側からの高輝度 + 低輝度エコーの厚さとした (Fig. 1)。

さらに左回旋枝分岐方向を基準として、冠動脈断層像を 90° ずつ 4 等分し、左回旋枝分岐方向を site 1、続けて反時計方向に site 2, site 3, site 4 を設定した。各 site でのプラーク面積 (C) を測定し、次式から %プラーク分画 (percentage plaque fraction; %PF) を算出した。

$$\% \text{PF} = C / (B - A) \times 100$$

観察部位での %プラーク面積、プラーク厚および %プラーク分画を平均値 ± 標準偏差で表した。各 site の %プラーク分画およびプラーク厚は ANOVA と Scheffe F 検定により差を検定し、 $p < 0.001$  をもって有意とした。

## 結 果

16 例中 15 例 (94%) で左回旋枝対側を中心とする三日月状のプラークを認めた (Fig. 2)。その性状はいずれも外膜よりエコー輝度の低い柔らかいプラークで、%プラーク面積は  $31 \pm 7\%$  であった。プラーク厚は site 1-4 でそれぞれ  $0.25 \pm 0.07$  mm,  $0.46 \pm 0.21$  mm,  $0.82 \pm 0.19$  mm,  $0.42 \pm 0.23$  mm であった (Fig. 3)。%プラーク分画は site 1-4 でそれぞれ  $7.9 \pm 3.6\%$ ,  $18.1 \pm 7.2\%$ ,  $55.0 \pm 8.1\%$ ,  $18.7 \pm 6.9\%$  であった (Fig. 4)。すなわち、左回旋枝分岐対側方向ではその他の 3 sites に比して有意に増加していた。

## 考 察

これまでの報告では、血管内超音波法によれば筋性動脈の動脈壁は 3 層に描出され<sup>6,8,10)</sup>、内膜側の高輝度 + 低輝度エコーの厚さは内膜 + 中膜の厚さに相当すると報告されている<sup>11)</sup>。また本法で描出された動脈硬化性のプラークの部位や厚さは病理学的検討とよく一致する<sup>10,12)</sup> といわれている。今回の検討では、血管内超音波法を用いて左回旋枝分岐直後の左前下行枝近位部においてプラークの厚さを求めた。

病理学的検討によれば、左冠動脈では左前下行枝と左回旋枝の分岐部外側に動脈硬化が局在することが報

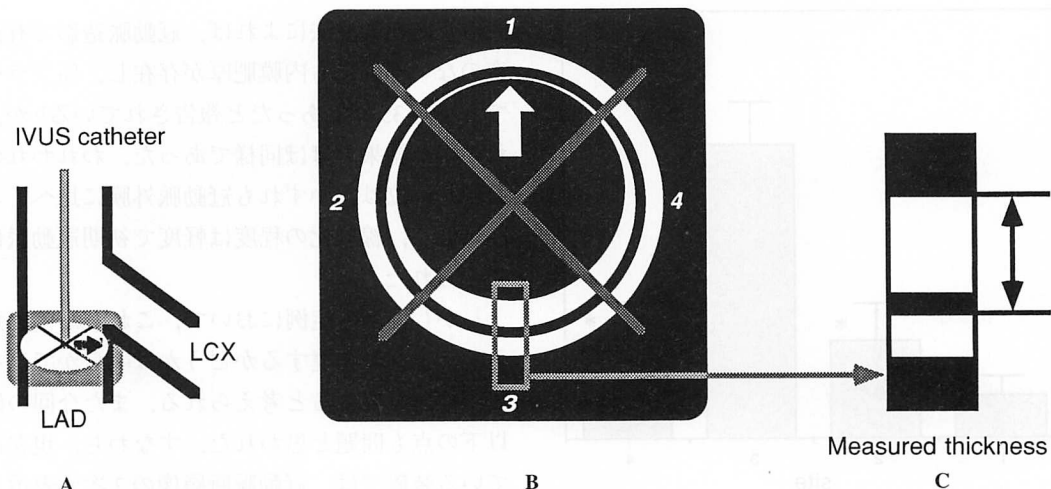


Fig. 1 Measurement method

**A :** Diagram showing the positions at which cross-sectional images of the coronary artery were obtained. The image for the measurements was obtained at the level of the most proximal site of the left anterior descending artery just distal to the bifurcation of left main coronary artery. The arrow indicates the left circumflex branch direction.

**B :** Schema of the cross-sectional coronary image. The image was divided into four sites of 90 degrees as indicated by the gray cross-line and labeled 1 to 4 counter-clockwise (1 : site 1, the left circumflex artery direction; 2 : site 2, the epicardial direction; 3 : site 3, the opposite direction of the site 1; 4 : site 4, the myocardial direction).

**C :** Schema of the measured thickness. The thickness of the plaque was measured as the length from the inside of the inner echogenic ring to the outside of the outer echolucent ring.

LAD=left anterior descending artery, LCX=left circumflex coronary artery, IVUS catheter=intravascular ultrasound catheter.

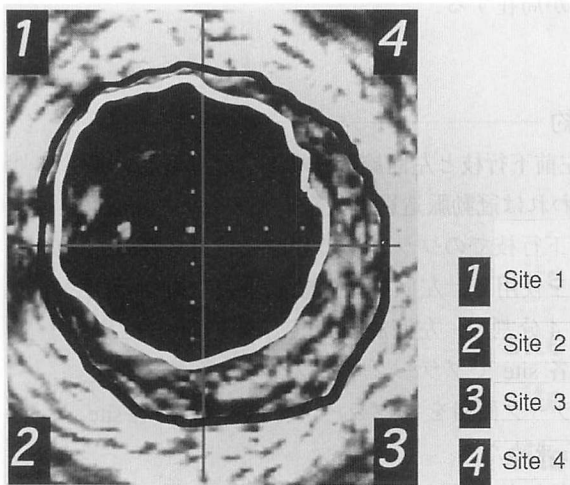


Fig. 2 Intravascular ultrasound scan of the left anterior descending artery just distal to the bifurcation

The planimetry of the inner echogenic ring area and the outer echolucent ring are enclosed by the black and white circles, respectively.

告されている<sup>1,2)</sup>。われわれが今回臨床例で得た結果は、これらの病理学的検討の結果とよく一致していると考えられる。

この動脈硬化性変化の局在性については、血行力学

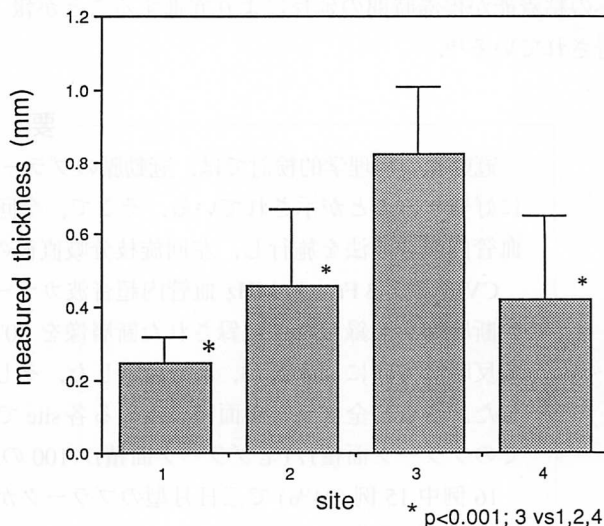
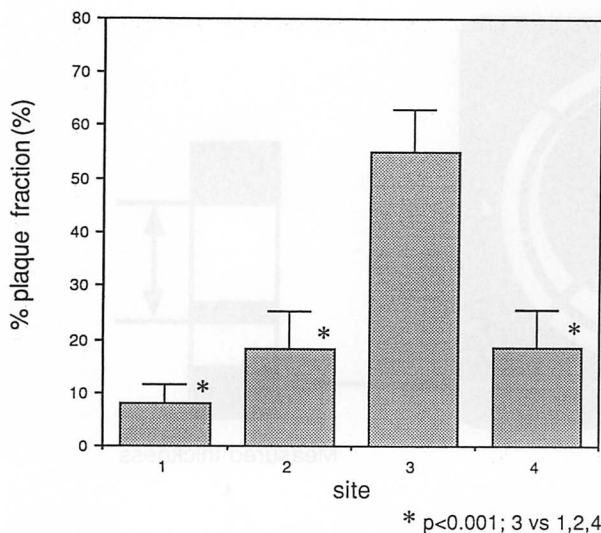


Fig. 3 Measured thickness of the plaque by intravascular ultrasound scanning

The thickness at site 3, opposite the left circumflex artery branch direction, was significantly greater than at the other three sites.

的因子が大きく影響していると考えられている。すなわち、ずり応力の上昇部位では、マイクロフィラメントなどの細胞構成成分が増加する結果、低比重リポ蛋



**Fig. 4** Percentage plaque fraction by intravascular ultrasound scanning

The fraction at site 3, opposite the left circumflex artery branch direction, was significantly greater at the other three sites. Percentage plaque fraction was calculated as the ratio of the plaque area at each site to the total plaque area.

白などの細胞内輸送が障害され、動脈硬化の進展が抑えられると考えられる<sup>4)</sup>。一方、分岐部外側のずり応力低下部位では、血小板、顆粒球、単球などの血管壁への粘着能が停滞時間の延長により亢進することが報告されている<sup>13)</sup>。

血管内超音波法によれば、冠動脈造影で有意狭窄病変のない部位にも内膜肥厚が存在し、%プラーク面積でも平均35%であったと報告されている<sup>7)</sup>が、われわれの得た結果もほぼ同様であった。われわれの観察した肥厚部位は、いずれも冠動脈外膜に比べてエコー輝度は低く、線維化の程度は軽度で初期冠動脈硬化像と考えられた。

しかし個々の症例において、これらが病的意義のあるプラークに発達するかどうかは明らかではなく、今後の検討を要すると考えられる。また今回の研究では以下の点も問題と思われた。すなわち、現在市販されている装置では、冠動脈断層像の2次元表示しか行えない。そのため、観察したプラークの冠動脈長軸方向への広がりなどの定量的評価は困難であると考えられた。さらに検討を進めるためには3次元表示をはじめとした装置の進歩が望まれる。

## 結 語

血管内超音波法を用いた臨床例における検討によれば、冠動脈造影で有意狭窄病変を認めない左回旋枝分岐直後の左前下行枝近位部では、分岐部対側にプラークが局在する。

## 要 約

冠動脈の病理学的検討では、冠動脈のプラークは左前下行枝と左回旋枝分岐部では分岐部外側に好発することが示されている。そこで、今回われわれは冠動脈造影上狭窄病変のない16例に血管内超音波法を施行し、左回旋枝分岐直後の左前下行枝でのプラークの分布を検討した。

CVIS 製 4.3 Fr, 30 MHz 血管内超音波カテーテルを使用し、左回旋枝分岐直後の左前下行枝の断層像を記録した。記録された断層像を90°ずつ4分割し、左回旋枝分岐方向をsite 1として反時計方向にsite 2, 3, 4を設定した。そして、各siteでプラーク厚とプラーク面積を測定した。さらに全プラーク面積に占める各siteでのプラーク面積を%プラーク分画として(各siteでのプラーク面積)/(全プラーク面積)×100の式から求めた。

16例中15例(94%)で三日月型のプラークが観察された。各siteの平均プラーク厚はsites 1-4で、それぞれ0.25±0.07 mm, 0.46±0.21 mm, 0.82±0.19 mm, 0.42±0.23 mmであった。各siteの平均%プラーク分画はsites 1-4でそれぞれ7.9±3.6%, 18.1±7.2%, 55.0±8.1%, 18.7±6.9%であった。左回旋枝分岐対側方向では、その他の3sitesに比べてプラーク厚と%プラーク分画は有意に増加していた(p<0.001)。

以上のごとく、血管内超音波法を用いた今回の研究は、冠動脈左回旋枝分岐直後の左前下行枝では、分岐部対側にプラークが局在することを始めて臨床例で明らかにした。

## 文献

- 1) Svindland A : The localization of sudanophilic and fibrous plaques in the main left coronary bifurcation. *Atherosclerosis* 1983; **48** : 139-145
- 2) Fox B, James K, Morgan B, Seed A : Distribution of fatty and fibrous plaque in young human coronary arteries. *Atherosclerosis* 1982; **41** : 337-347
- 3) Karino T, Asakura T, Mabuchi S : Flow patterns and preferred sites of atherosclerosis in human coronary and cerebral arteries. *in Role of Blood Flow in Atherogenesis : Proceeding of the International Symposium, Hyogo, October 1987* (ed by Yoshida Y, Yamaguchi T, Caro CG, Glagov S, Nerem RM), Springer-Verlag, Tokyo, 1988; pp 67-72
- 4) Kitabatake A, Tanouchi J, Uematsu M, Ishihara K, Fujii K, Yoshida Y, Ito H, Hori M, Tominaga N, Yoshimura H, Kamada T : Distribution of wall shear stress and microfilament bundles in endothelial cells in canine coronary artery *in vivo*. *in Role of Blood Flow in Atherogenesis : Proceeding of the International Symposium, Hyogo, October 1987* (ed by Yoshida Y, Yamaguchi T, Caro CG, Glagov S, Nerem RM), Springer-Verlag, Tokyo, 1988; pp 179-184
- 5) Potkin BN, Bartorelli AL, Gessert JM, Neville RF, Almagor Y, Roberts WC, Leon MB : Coronary artery imaging with intravascular high-frequency ultrasound. *Circulation* 1990; **81** : 1575-1585
- 6) Nissen SE, Gurley JC, Grines CL, Booth DC, McClure R, Berk M, Fischer C, DeMaria AN : Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; **84** : 1087-1099
- 7) St. Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, Fitzgerald PJ, Stinson EB, Billingham ME, Popp RL : Detection of coronary atherosclerosis in young adult hearts using intravascular ultrasound. *Circulation* 1992; **86** : 756-763
- 8) Tobis JM, Mallery J, Mahon D, Lehmann K, Zalesky P, Griffith J, Gessert J, Moriuchi M, McRae M, Dwyer M-L, Greep N, Henry WL : Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries *in vivo* : Analysis of tissue characterizations with comparison to *in vitro* histological specimens. *Circulation* 1991; **83** : 913-926
- 9) 福田久也, 吉川純一, 吉田 清, 赤阪隆史, 赤土正洋, 藤原 巍 : 血管内超音波法による血管壁構造評価の問題点 : 特に内膜側エコーの成因について. *超音波医学* 1993; **20** : 14-18
- 10) Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancée CT, Mastik F, Frietman P, van Egmond FC, Reiber J, Bosch H, van Urk H, Roelandt J, Bom N : Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: An *in vitro* study. *J Am Coll Cardiol* 1989; **14** : 947-952
- 11) Porter TR, Radio SJ, Anderson JA, Michels A, Xie F : Composition of coronary atherosclerotic plaque in the intima and media affects intravascular ultrasound measurements of intimal thickness. *J Am Coll Cardiol* 1994; **23** : 1079-1084
- 12) Mallery JA, Tobis JM, Griffith J, Gessert J, McRae M, Moussabeck O, Bessen M, Moriuchi M, Henry WL : Assessment of normal and atherosclerotic arterial wall thickness with an intravascular ultrasound imaging catheter. *Am Heart J* 1990; **119** : 1392-1400
- 13) Joris I, Zand T, Nuunaris J : Studies on the pathogenesis of atherosclerosis : I. Adhesion and emigration of mononuclear cells in the aorta of hypercholesteremic rat. *Am J Pathol* 1983; **113** : 341-358