

I-2

病態

不安定 プラークの 病理学的知見

成子隆彦

大阪市立総合医療センター 循環器内科 部長

Point **1** 不安定プラークの原因として破裂性プラークとびらん性プラークがある。

Point **2** 不安定プラークにはマクロファージ、好中球、リンパ球などの炎症性細胞の浸潤を認める。

Point **3** 酸化LDL、MPO、ネオプテリンなどは、プラーク不安定化を促進する因子である。

Point **4** 冠動脈石灰化やプラーク内出血は不安定プラークの形成に重要である。

Point **5** プラーク破綻部位には、血小板血栓のみならず赤血球血栓も存在する。

はじめに

近年、生活習慣病を基盤とした虚血性心疾患や脳梗塞などの動脈硬化性疾患の増加が危惧されている。そのため、動脈硬化性疾患の進展・不安定化のメカニズムの解明と、それに基づいた有効な予防・治療法の開発は急務である。

本章では、ヒト冠動脈硬化病変にみられる代表的プラークの病理組織像の特徴について解説する。

1. ヒト正常冠動脈の構成細胞成分

ヒト冠動脈では、新生児・乳児期より平滑筋細胞から成る内膜肥厚が出現し、小児期・青年期には中膜と同程度の厚さの**びまん性内膜肥厚 (diffuse intimal thickening; DIT)** が認められる。このDITは「生理的内膜肥厚」とも呼ばれる。免疫組織化学的検索では、小児期・青年期におけるDITの平滑筋細胞は、中膜の平滑筋細胞とほぼ同様の分化型フェノタイプを示す。このように、正常冠動脈に存在する平滑筋細胞を主体とするDITが、後の冠動脈硬化病変の発生基盤となる。

2. 冠動脈プラークの分類

ヒト冠動脈硬化では、経年的に「**プラーク (plaque)**」と呼ばれる内膜の肥厚性病巣が形成されるが、そのプラークの構成細胞成分はかなり多様であり、細胞成分、線維成分、脂質成分などの多寡により、以下のように大別することができる。

初期冠動脈硬化病変

ヒト若年者冠動脈の**初期動脈硬化病変 (early atherosclerotic lesion)**では軽度のプラーク形成が認められるが、このような初期プラークではlipid-core (脂質コア, 粥腫ともいう)の形成はみられず、プラーク内に多数の細胞成分を有しているため、hypercellular lesionとも呼ばれる。このような初期冠動脈硬化病変では多くが平滑筋細胞主体のプラークであるが、時に少数のマクロファージの集積を



図1 lipid-rich プラーク (エラスチカ・ワンギーソン染色) 大きな脂質コア (LC) と薄い線維性被膜 (→) から成る。L: 内腔。

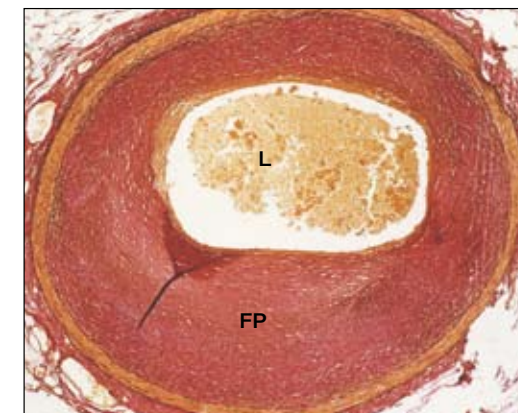


図2 線維性プラーク (エラスチカ・ワンギーソン染色) 主に膠原線維から成る線維性プラーク (FP) であり、脂質成分はきわめて少ない。L: 内腔。

伴うプラークも認められる。

進行性冠動脈硬化病変

粥腫性プラーク

進行性冠動脈硬化病変のうち、lipid-coreの形成がみられる病変は、**粥腫性プラーク (atheromatous plaque)** と呼ばれる。この粥腫性プラークにおいては線維性キャップの厚さは多様であり、lipid-coreの内腔側にある程度の厚さの線維性キャップが存在するものから、lipid-coreが巨大で線維性キャップがきわめて薄いものまで、種々のタイプのものがみられる。後者のタイプの粥腫性プラークは、とくに「**lipid-rich プラーク**」と呼称される (図1)。また、lipid-rich プラークにみられるようなきわめて薄い線維性キャップでは、アクチン陽性の平滑筋細胞は乏しく、マクロファージが多数存在している。

線維性プラーク

進行性冠動脈硬化病変の1つで、細胞成分に乏しく、膠原線維成分に富むプラークである。lipid-coreを欠くか、あるいはlipid-coreがある場合でもそのlipid-coreがきわめて小さいプラークは、**線維性プラーク (fibrous plaque)** と呼ばれる (図2)。

完全閉塞性プラーク

完全閉塞性プラーク (totally occlusive plaque) では、

I-2. 不安定プラークの病理学的知見

血栓性閉塞後の「器質化・再疎通」現象の進展により、内腔に器質化組織の増殖と再疎通血管が認められる。

3. 不安定プラークの形態学的特徴

冠動脈プラークが徐々に進展・増大することによる冠動脈内腔の狭小化は、結果的に心筋虚血を生じさせるが、逆に心筋壊死を伴う心筋梗塞には移行しにくいと考えられている。安定狭心症 (stable angina pectoris; SAP) では、通常このタイプのプラーク進展形式がみられ、そのプラーク成分の多くは脂質ではなく、線維成分に富む場合が多い。一方、不安定狭心症 (unstable angina pectoris; UAP)、急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction; AMI)、冠動脈突然死は急性冠症候群 (acute coronary syndrome; ACS) として一元的に包含され、「動脈硬化性プラークの破裂と、それに続く血栓形成による急速な冠動脈内腔の閉塞」が主な病因と考えられている。そして、ACSを引き起こす可能性のあるプラークは、「**不安定プラーク (unstable plaque)**」と呼称される。これまでの種々の病理学的研究から、不安定プラークの原因として「**破裂性プラーク**」と「**びらん性プラーク**」が認められることが明らかになった¹⁻³⁾。

破裂性プラーク

UAPやAMIの責任冠動脈病変には、lipid-rich プラークの破裂に伴う内腔の血栓形成が高率に認められる。このよ