



Title	イヌ脳底動脈に対するバルーン血管形成術の実験的研究
Author(s)	大里, 孝夫
Citation	北海道大学. 博士(医学) 乙第4559号
Issue Date	1994-06-30
DOI	10.11501/3076879
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/51221
Type	theses (doctoral)
File Information	000000272957.pdf



[Instructions for use](#)

イヌ脳底動脈に対する
バルーン血管形成術の実験的研究

大里孝夫



イヌ脳底動脈に対するバルーン
血管形成術の実験的研究

大里孝夫

An experimental study of balloon
angioplasty of the canine basilar
artery

Takao Ohsato

Department of Neurosurgery,
Hokkaido University
School of Medicine, Sapporo, Japan

Abstract

Background. Balloon angioplasty has recently been applied to cerebral arteries but its influences on cerebral vessels are still unknown in detail.

Materials and Methods. Balloon angioplasty was performed on 20 canine basilar arteries. Each artery was subjected to either one (six dogs), three (eight dogs) or ten (six dogs) balloon inflations of one-minute at three atmospheres using a 1.5 French balloon catheter. Angiograms were performed immediately after, one hour, two weeks and four weeks after angioplasty. Specimens were obtained from both angioplasty segments and non-angioplasty segments of the basilar arteries after perfusion fixation two hours (six dogs), two weeks (eight dogs) and four weeks (six dogs) after angioplasty. In addition to histological observations, the arterial diameter was measured on the angiograms and number of endothelial cells and smooth muscle cells were counted. Then, area of the

vascular lumen (AL), area of the media (AM) and thickness rate of the media (TM) on the cross section were analyzed morphometrically.

Results. Stenoses of the basilar artery were frequently observed on angiograms. Histological and morphometrical findings of angioplasty segments at two hours revealed wall irregularity, medial split, slight platelet deposition and decrease in the number of endothelial cells ($p < 0.01$). At two weeks, smooth muscle cells were decreased ($p < 0.03$) and were replaced by fibrosis, but endothelial cells had regenerated to the baseline. AL was decreased ($p < 0.01$) and TM was increased ($p < 0.01$). At four weeks, fibrotic change, decrease in smooth muscle cells ($p < 0.002$) and increase in TM ($p < 0.03$) remained. Marked mural thrombus was observed in two cases at two weeks and 4 weeks.

Conclusions. Balloon angioplasty caused various unfavorable changes on the canine basilar arteries both in acute and in chronic stage. This should be

taken into consideration on balloon angioplasty on cerebral vessels.

抄録

背景：最近,脳血管に対するバル-ン血管形成術が行われるようになってきたが,その脳血管に対する影響はまだ詳細には知られていない.

対象と方法：イヌ20頭の脳底動脈に対して血管形成術を行なった. 1.5フレンチバル-ンカテ-テルを用い, 3気圧1分間1回(6頭), 同3回(8頭), 同10回(6頭)の拡張を行った. 脳血管造影を血管形成術直後, 1時間後, 2週間後, 4週間後に施行した. また血管形成術2時間後(6頭), 2週間後(8頭), 4週間後(6頭)に灌流固定をおこない, 脳底動脈の血管形成術施行部, 非施行部の双方から標本を採取した. 組織学的観察に加え, 脳血管造影上での血管径の測定, 内皮細胞数

および平滑筋細胞数の計測を行なった。さらに、組織計測により血管内腔面積 (A_L)、血管半径に対する中膜の厚さの割合 (T_M)、中膜面積 (A_M) を分析した。

結果：脳血管造影では高頻度に脳底動脈の狭窄が認められた。血管形成術施行部における術2時間後の組織学的変化および形態計測学的変化は、中膜の亀裂、血管壁不整、軽度の血小板付着、内皮細胞減少 ($p < 0.01$)、などであった。術2週間後には、平滑筋細胞核の減少 ($p < 0.03$)、結合織増殖、 T_M 増加 ($p < 0.01$) が認められたが、内皮細胞は元の状態に再生していた。4週間後、中膜平滑筋細胞の減少 ($p < 0.002$)、 T_M 増加 ($p < 0.03$) は持続していたが、 A_L には有意差が認められなかった。2週間後と4週間後において、著明な壁在血栓が2例に認められた。

結論：バルーン血管形成術は、急性期および慢性期の双方において、イヌ脳底動脈に種々の好ましくない変化をひきおこした。脳血管

のバルーン血管形成術に際しては、以上のことを考慮しなければならない。

Key words

balloon angioplasty

percutaneous transluminal angioplasty

cerebral vessel

endothelial cell

smooth muscle cell

1. はじめに

近年,脳神経外科の各領域において血管内手術治療が注目され,活発な臨床応用が行われている.虚血性脳血管障害のうち脳塞栓症に対しては,超選択的カテ-テル法による血栓溶解療法が普及しつつある.他方,動脈硬化性狭窄病変による血栓症に対しては,最近、バル-ンを用いた経皮的血管形成術(以下バル-ン血管形成術,または単に血管形成術と略す)が試みられるようになってきた^{1) 2) 3)}.バル-ン血管形成術はバイパス術よりはるかに短時間で非侵襲的に施行可能で,急性期血行再建方法としての有用性を秘めており,特にバイパス術が困難な椎骨脳底動脈領域の血栓症では,有効な治療法となる可能性がある^{4) 5)}⁶⁾.またクモ膜下出血の虚血性合併症としての脳血管攣縮に対しても,有用な治療法として臨床応用が試みられている^{2) 7) 8) 9) 10)}.

しかしながら脳血管のバル-ン血管形成術は,冠動脈など他の末梢血管領域と比較すると非

常に遅れており，一般的治療法としての地位を占めるには至っていない．その理由としては，第一に脳が極めて高度の機能を有しており，合併症が起きれば重大な神経脱落症状を引き起こす危険性があること，第2に脳血管が解剖学的に特殊な構造を有しているにもかかわらず，それに対するバル-ン血管形成術の影響が明らかとなっていないこと，などがあげられる．バル-ン血管形成術の合併症として，肥厚した内膜の断裂や血管内解離などによる急性血管閉塞，アテロ-マの飛散による末梢への塞栓症，穿通枝閉塞，血管破裂などが起こりうる．また冠動脈領域で問題となっている慢性期における再狭窄の発生が，脳血管においても生ずるなら，バル-ン血管形成術はバイパス術より優るものとはいえなくなる．したがって新たな領域で血管形成術の応用を図るには，種々の角度からの十分な検討が必要であるが，脳血管領域における基礎的研究はいまだ少ないのが現状である^{1) 2) 3) 4) 5)}．

そこで今回、イヌ脳底動脈に対して実験的にバル-ン血管形成術を施行し、急性期および慢性期での効果と影響を検討したので報告する。

2. 対象と方法

A. 実験方法

1. 体重12-18Kgの雑種成犬20頭に対し、ペントバルビタ-ル25mg/kgを静注後に気管内挿管し、人工呼吸器によりフロ-センおよび笑気にて維持麻酔を行った。ヘパリン1000単位を1回静注し、更にヘパリン1000単位を乳酸リンゲル液500mlに混入し、点滴静注しながら以下の実験を行なった。
2. 右大腿動脈をカットダウンして8フレンチカテ-テルを挿入し、X線透視下にその先端を大動脈弓に留置した。これを親カテ-テルとして7フレンチ子カテ-テルを左鎖骨下動脈から左頸部椎骨動脈に誘導し、できるかぎり遠位に留置した。この子カテ-テルからヨ-ド造影剤イオパミド-ル（イオパミロン）5mlを用

手にて注入し，椎骨脳底動脈系の血管造影を行なった。

イヌの椎骨脳底動脈系はヒトと異なる解剖学的特徴を有する。すなわち第二，第三頸椎移行部で椎骨動脈から内側へ腹側脊髄動脈が分岐して脊髄くも膜下腔に入り，左右の腹側脊髄動脈が合流して1本の腹側脊髄動脈となり上行する。その後，頭蓋頸椎移行部で再び左右の椎骨動脈と合流して脳脊髄環を形成し，頭蓋内に入って脳底動脈となる¹⁶⁾ (Fig. 1)。通常の椎骨動脈経路では第一頸椎レベルでの屈曲によりカテ-テル挿入は不可能であるが，走行のなだらかな腹側脊髄動脈からであれば可能である⁶⁾。子カテ-テルからの造影剤の圧入により対側の腹側脊髄動脈も逆行性に造影されるので，左右を比較し，より血管径が太い方からカテ-テル挿入を行ない，不可能な場合は対側から試みた。

3. バル-ンカテ-テルはDowcorning社製の1.5フレンチシリコン製バル-ンカテ-テルを使

用した。このバル-ンは非膨張時は外径0.7 mm, 長さ2.0mmで, 0.03mlの注入量で大気中では外径2.9mm, 長さ7.4mmの大きさに膨張する。本カテ-テルは細く柔らかいため単独では操作不能である。そこでこのカテ-テルを, 冠動脈経皮的血管形成術用0.014インチガイドワイヤ-に9-0ナイロン糸で1ないし3 cm間隔で結紮して使用したところ, 良好な操作性を得ることができた。このバル-ンカテ-テルを腹側脊髄動脈から脳底動脈に誘導し, その中央やや下方に留置した。

4. 生食水で2倍に稀釈した造影剤を冠動脈バル-ン血管形成術用圧ゲ-ジを用いてX線透視下に緩徐に注入し, 3気圧で1分間バル-ンを拡張した。拡張中X線撮影によりバル-ンの位置と形を記録した。拡張回数は1回(6頭), または3回(8頭), または10回(6頭)である(Table 1)。拡張が3回以上の場合には脳虚血を避けるため2分の間隔をおいて行った。すべての拡張が終了したその直後, 1時間後,

更に慢性期例では2週間後，4週間後に血管造影を追加施行した。

5. すべての血管造影終了後，子カテ-テルから2% グルタルアルデヒド300mlを100mm Hgの圧で注入して灌流固定をおこない，脳摘出後，血管形成術施行部から2カ所，その近位および遠位の非施行部から各1カ所ずつ計4カ所標本を採取してパラフィン包埋し，厚さ4 μ mの横断切片とし，エラスチカ-Masson染色，ヘマトキシリン-エオジン染色による血管標本を作製した。検討時期の内訳は，急性期（バル-ン血管形成術終了約2時間後）6頭，慢性期14頭（2週間後8頭，4週間後6頭）である（Table 1）。

B. 検討項目

1. 脳血管造影上の血管径変化

バル-ン血管形成術前後の血管径を脳血管造影フィルム上でノギスで測定し，その変化率（%）を求め，経時的に検討した。また膨張

したバル-ンの横径をそれによって拡張された血管の径とみなし，バル-ン血管形成術前の血管径に対する変化率（%）をバル-ン拡張率として算出した。

2. 組織学的所見

採取した4ヶ所の血管標本について以下の項目につき，比較検討した。

- 1) 光学顕微鏡および透過型電子顕微鏡による形態学的観察。
- 2) 血管横断切片における内膜の全周に見られる内皮細胞の核数および中膜の単位面積（ 0.1mm^2 ）あたりの平滑筋細胞の核数の計測。
- 3) 組織計測による血管構造の定量的解析：

Leitz社製画像解析装置TAS plusを使用し，光顕標本上で血管構造の組織計測を行なった。中膜面積と血管内周（内弾性板の長さ）を測定し，その値を同一に保ったまま，血管壁が正円で均一な厚さとなる状態に標準化し，その標準状態における血管内腔半径，血管内腔面積，中膜の厚さ（絶対厚）を求めた。ただ

し、中膜の厚さについては、血管径の差異による影響を除外するため、内腔半径に対する中膜絶対厚の百分率を中膜相対厚 (thickness rate of the media) として算出した (Fig. 2)。以上の項目のうち中膜面積、内腔面積、中膜相対厚の三項目につき、血管形成術施行部位、非施行部位のあいだで統計学的に比較検討した。ただし、イヌの内膜は非常に薄いため無視し、また外膜は、標本作成時のア-チファクトと思われる損傷が少なくなかったため、計測から除外した。

統計学的検定はStudentのpaired t-test または一元配置分散分析を用い、有意水準は5%とした。拡張回数との関連は標本数が少ないため定性的検討に留めた。

3. 結果

1. 脳血管造影上の血管径の継時的変化

すべての時期で狭窄が高頻度に見られた (Fig. 3)。血管形成術直後で20例中10例

に10%以上の狭窄が認められた (Fig. 4) . 直後から1時間後にかけての変化は, 10%以上の狭窄進行6例, 狭窄改善6例, $\pm 10\%$ 未満のほぼ不変8例とまちまちであり, 一定の傾向は見られなかった. 慢性期でも10%以上の狭窄が, 2週間後に8例中7例, 4週間後に6例中3例認められた. 急性期の狭窄度と慢性期のそれとは明らかな関連は見られず, また, 急性期では狭窄がないか軽度であっても, その後に新たに狭窄が発生したり, 狭窄が増強する例も見られた (Fig. 5, 6) . 拡張回数と血管径との間には明らかな関連は認めなかった. バル-ン拡張率と血管径の間にも明らかな関係は認められなかったが, バル-ン拡張率66%, 107%の2例だけが1時間後に10%以上の拡大を示した.

これらの変化をまとめると, 拡張率は最大107%, 最小8.3%, 平均32.4%であり, 血管径は血管形成術直後は $-8.6 \pm 18.2\%$ (平均 \pm 標準偏差), 1時間後は $-11.4 \pm$

15.9%，2週間後は $-18.5 \pm 13.0\%$ ，4週間後は $-8.0 \pm 13.0\%$ であった(Fig. 7)。すなわち，狭窄は直後と1時間後とはほぼ同程度であり，2週間後に増強し，4週間後には改善するという傾向が見られたが，これら4つの時期の間における変動は統計学的に有意ではなかった。

2. 組織学的検討

組織学的所見のまとめをTable 2に示す。

- (1) . 急性期：イヌ脳底動脈の内膜は非常に薄く，動脈硬化はほとんど見られなかった。血管形成術非施行部では，内弾性板は伸展しており，中膜の厚さは均一で，平滑筋はエラスチカ-Masson染色で均一に赤染し，一部に青染する結合織が認められた。またヘマトキシリン-エオジン染色で，内腔面にそって小型楕円形の内皮細胞核が，また中膜に細長い平滑筋細胞核が明瞭に認められた(Fig. 8 A, B)。それに対して血管形成術施行部では，中膜の

断裂，血管壁の局所的な菲薄化，内弾性板の波状化，内皮細胞の脱落，内腔面への軽度の血少板凝集と付着，中膜平滑筋細胞核のスクリュ-型コルク状の変形，血管内腔の狭小化などが認められた。(Fig. 8 C, D, Fig. 9). 一方，内膜の剥離，断裂は少なく，著明な壁在血栓は認められなかった。

(2) . 2週間後：血管形成術施行部では8例全例でエラスチカ-Masson染色の赤の中膜の染色性が低下し，平滑筋細胞の数の減少，消失，ならびに線維性結合増生による線維化の所見が認められた。また，内弾性板の波状化，血管内腔の狭小化，血管壁の局所的な菲薄化などが認められた(Fig. 10). 一方，内皮細胞は非施行部と同様に認められ，中膜の断裂や亀裂などの変化はほとんど見られなかった。内腔面への血少板凝集，付着は2例に認められ，そのうち1例は著明な壁在血栓を形成していた。

(3) . 4週間後：血管形成術施行部では平滑

筋減少，消失と中膜線維化が6例中3例に，そして著明な血小板凝集による壁在血栓が1例に認められた．この壁在血栓が見られた例では，血管形成術非施行部にも平滑筋減少と線維化，壁在血栓が認められた(Fig.11)．また狭窄や内弾性板波状化は2週間目より少なくかつ軽度であった．内皮細胞は正常に認められた．内皮増生と内膜肥厚が一部に認められたが，ごく軽度であった．以上の組織学的所見と拡張回数との間には明らかな関連は認められなかった．

3. 組織計測による検討

(1) 内皮細胞

急性期では，内皮細胞核の数は血管形成術非施行部 115.0 ± 41.8 個（平均±標準偏差）に対し，血管形成術施行部では 21.8 ± 32.2 個と有意に減少していた ($p < 0.01$)．2週間後には非施行部 105.8 ± 18.0 個に対し施行部 103.5 ± 19.6 個と有意差がなくなり，4週間後も施

行部 118.2 ± 28.1 個に対し，非施行部 113.2 ± 24.9 個と有意差は認められなかった (Fig. 12). 拡張回数10回群では内皮細胞はほとんど完全に消失し，他の2群より著明な脱落が認められた.

(2) 中膜平滑筋

中膜 0.1mm^2 あたりの平滑筋細胞核の数は，急性期では血管形成術非施行部 218.8 ± 113.5 個 (平均 \pm 標準偏差) に対し，血管形成術施行部 193.1 ± 15.4 個と有意差を認めなかった. 2週間後には非施行部 218.0 ± 26.5 個に対し施行部 127.9 ± 56.6 個と有意に少なく ($p < 0.03$)，4週間後にも非施行部 206.4 ± 13.8 個に対し施行部 154.0 ± 12.7 個とやはり有意に減少していた ($p < 0.002$) (Fig. 13). 拡張回数との関係では，2週後の10回群で他群より減少の程度が強い傾向が見られた.

(3) 組織計測による血管形態の定量的解析

急性期には中膜相対厚，中膜面積，内腔面積すべての項目で統計学的有意差を認めなか

った。2週間後では血管形成術施行部において内腔面積が有意に小となり ($p < 0.01$) また、中膜相対厚が有意に大 ($p < 0.01$) であったが、中膜面積には有意差を認めなかった。4週間後では、中膜相対厚は施行部で有意に大であった ($p < 0.03$) が、内腔面積と中膜面積には有意差は認められなかった (Fig. 14)。なお、中膜の厚さ (絶対厚) には、すべての時期で有意差が認められなかった。

4. 考察

脳血管は筋型動脈に属するが、他の筋型動脈と異なる特殊性として、中膜筋層が菲薄であること、外弾性板を欠くこと、外膜が比較的薄いこと、栄養血管を欠くこと、などが挙げられる^{17) 18)}。また、くも膜下腔に存在し脂肪組織などの支持がないということも特徴といえよう。脳血管壁の厚さは他臓器の同じ

太さの動脈のそれと比べてはるかに薄く，深沢ら¹⁹⁾によると，脳動脈における中膜相対厚は冠動脈の0.7倍程度である．すなわち，脳血管は構造的に脆弱であり，より機械的損傷を受けやすいことが予想される．

血管形成術の実験的研究は大きく分けて剖検血管に対する模擬的血管形成術による研究，および動物実験によるin vivoでの研究の二つがある．著者らは^{14) 15)}ヒト剖検脳血管に対して模擬的血管形成術を行ない，損傷性の変化として内膜内解離，中膜内膜間解離が血管形成術施行部分において非施行部分より有意に多かったこと，また組織計測学的検討により，血管形成術によって中膜の菲薄化が生じるが，内膜（粥腫）の圧縮は見られなかったこと，を報告した．しかし剖検血管での研究は，どのような生体反応がどのような時期に生じるかということについては不明であるため，この点についてはin vivoでの研究が必要である．

バル-ン血管形成術のin vivoでの研究は、ウサギの腸骨動脈²⁰⁾、大腿動脈²¹⁾、大動脈²²⁾、イヌの冠動脈²³⁾、頸動脈^{24) 25)}などで行なわれてきた。しかし、脳血管についての検討は非常に少ない^{11) 12) 13)}。これは、脳血管に対するバル-ン血管形成術が従来はほとんど考えられなかったことに加え、動物の脳血管が非常に細く、実験が技術的に困難であったことも一因と思われる。今回使用したバル-ンカテ-テルは、単独ではカテ-テル内の逆行性血流に抗することができず全く操作不能であったが、細いガイドワイヤ-に結紮して使用したところ、飛躍的に操作性が向上し、バル-ン血管形成術が可能となった。

これまでの臨床的報告²⁾によると、脳血管に対するバル-ン血管形成術に際しての拡張条件は、動脈硬化性病変とくも膜下出血後の脳血管攣縮では異なり、前者に対しては3ないし5気圧数分間の拡張が必要だが、後者に対してはより低圧（1ないし1.5気圧）、短時間（5

ないし10数秒)の拡張で十分といわれる。ただし、実際の臨床の場では、慎重を期して動脈硬化病変に対しても短時間の拡張に留められていることが少なくない。Chaves ら¹³⁾は、正常イヌ脳底動脈に対して、1.2フレンチの膨張性シリコンバルーンを用い、拡張圧1.5気圧、拡張時間15秒および60秒の比較的穏やかな条件で、急性期および1週間後の組織学的検討を行ない、その結果、内皮細胞の剥脱、内弾性板や平滑筋細胞の損傷は比較的軽度であったこと、血小板血栓は認められなかったこと、を報告している。本実験では動脈硬化性病変に対する血管形成術も念頭におき、より強い拡張条件のもとで生じる変化、特にこれまで報告されていない2ないし4週間後の慢性期での変化を含めて検討した。

1. 血管狭窄について

血管径拡大を意図して血管形成術をおこなったのにもかかわらず、拡大はほとんど見られ

ず、逆に狭窄が高頻度に発生した。血管形成術やカテ-テル操作に伴う血管狭窄は、これまで血管攣縮として報告されている^{26)-28), 30)-32), 34)-36)}。その機序としては、血管壁伸展による筋原性反射性収縮²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾、血管内皮細胞の剥脱による内皮依存性血管拡張物質産生の減少あるいは血小板凝集による血管収縮物質の放出²⁹⁾などが考えられている。

血管攣縮は中等大の筋型動脈、そして動脈硬化の少ない血管に生じやすいとされ³⁰⁾、その持続時間は10ないし15分（腎動脈³¹⁾）、30分から数時間（下肢動脈³⁰⁾）といわれている。他方、血管形成術直後に改善した狭窄が30分後に再悪化する傾向が報告されており、直後より30分後の血管径が最終予後に関係したといわれる³²⁾。本実験では血管径の変化は一定の傾向を示さず、直後から1時間後にかけての血管径は様々な変化を示し、慢性期の血管径との関連も明らかでなかった。すなわち、血管形成術急性期の血管攣縮は、改善、

悪化など種々のパターンを取り得るものと考えられた。

血管攣縮を考えるにあたってバル-ンの性状について考える必要がある。通常の血管形成術用バル-ンは膨張時の大きさと形態が一定の過膨張防止性バル-ンであり、過膨張による血管破裂の防止に役立ち、またバル-ン圧の血管壁への確実な伝達が可能になる。しかしながら、細いイヌ脳底動脈に使用可能な過膨張防止性バル-ンは製造されておらず、一般の膨張性シリコン製バル-ンカテ-テルを用いざるを得なかった。このバル-ンは大気中では注入量に応じて全方向性に膨張するが、血管内では主に抵抗の少ない血管軸方向に細長く膨らんでいく。したがって、非膨張性バル-ンに比べて血管拡張圧が十分得られない可能性がある。他方、血管形成術によって血管腔の拡大が得られるためには、血管麻痺すなわち血管収縮能喪失が必要であり、それは組織学的には中膜の不可逆的な過伸展である、と考えられている³³⁾。本実

験では膨張性バルーン特性により中膜の不可逆的な過伸展を引き起こすことができず、動脈硬化のない正常血管であることともあいまって、反応性の中膜平滑筋収縮が生じた結果、高頻度の狭窄が発生したものと考えられた。Chavezら¹³⁾は血管狭窄の発生は少なかったと報告しているが、この結果の違いはバルーン径の相違（即ち拡張率の相違）、また拡張圧や拡張時間の相違に基づくものと思われた。

血管攣縮は血管形成術後の急性期の合併症として重要である。冠動脈の血管形成術後、血管攣縮が急性閉塞に移行したとする報告³⁴⁾³⁵⁾が見られ、これは内膜損傷による血管作動物質放出が血小板凝集能を亢進させたためと考えられている。Dorrosら³⁶⁾は、冠動脈拡張術1500例中4.2%に血管攣縮が発生し、その29%が心筋梗塞、死亡などの重篤な合併症をきたした、と報告している。さらに、血管形成術後の慢性期における再狭窄発生例に有意に急性期での血管攣縮出現が多かった、

との指摘^{37),38)}もある。したがって本実験において急性期に高率の血管攣縮が認められたことは、留意すべき結果と考えられた。

2. 損傷性変化について

中膜の亀裂は急性期6例中5例に見られた。慢性期例では頻度が少ないことから、その後修復されていくものと考えられた。他方、内膜の断裂や剥離（内膜中膜間解離）はまれであり、著者らの剖検脳血管での報告¹⁴⁾と異なる結果となったが、これはイヌ脳底動脈の内膜では動脈硬化がなく柔軟で、内膜と中膜との間で解離が生じにくいいためと考えられた。また、血管壁の局所的菲薄化（壁不整）は約半数に見られ、血管形成術による血管壁の伸展は不均一に起きていることが推測された。ただし、これらの損傷性変化の程度と拡張回数との相関は明らかでなかった。

3. 内皮細胞の変化について

内皮細胞の計測結果から、内皮細胞は2週間後にはほぼ再生しているものと考えられた。血管形成術などの機械的損傷により内皮細胞は剥脱するが、その再生がほぼ完了するのは、7日（ブタ総頸動脈³⁸⁾）、8日（ブタ冠動脈³⁹⁾）、約2週間（ラット胸部大動脈⁴⁰⁾）、ウサギ腸骨動脈⁴¹⁾）、1カ月（ラット総頸動脈⁴²⁾）などと報告されている。イヌ脳底動脈では1週間との報告されており¹³⁾、本実験の結果はこれと矛盾しないものであった。

血管内皮細胞は種々の血管作動性物質を産生し、血管透過性や物質輸送、血管緊張の調節、血栓形成性と抗血栓性の調節、血管構成細胞の増殖の調節などを行い、血管の恒常性維持の上で重要な役割を担っている。したがってその損傷や機能障害により、血管透過性の亢進（動脈硬化のはじまり）、血管攣縮、血少板凝集亢進、中膜平滑筋細胞の増殖などが生ずる可能性がある。血管形成術の実験的研究では、内皮剥脱部分において血少板血栓

が形成されること^{38) 39) 40)}，逆に内皮細胞の再生は血小板凝集に防御的に働き，内皮再生に伴い血小板付着が減少すること³⁸⁾，などが報告されている．ただし，再生した内皮細胞は機能的障害を有し，凝集血小板やアセチルコリン等に対する内皮依存性弛緩反応が低下する^{39) 42)}との報告もある．

Chavesら¹³⁾はイヌ脳底動脈の血管形成術で血小板血栓が見られなかったとしており，イヌ脳底動脈の抗血栓性に注目している．しかし本実験においては，血小板の凝集と付着はいくつかのケースで見られ，そのうちの2例（2週間後および4週間後各1例）では著明な壁在血栓を形成していた．この結果の相違も拡張条件の違いが一因と考えられるが，イヌ脳底動脈あるいは脳動脈一般に，他の部位の血管とは異なる特異的な抗血栓性があるかどうかについては，更なる検討を要する．

4. 中膜平滑筋の変化について

Chavezら¹³⁾は、イヌ脳底動脈において中膜変化は軽度であったとし、平滑筋の減少や結合織増殖については記載していない。しかし本実験では、組織学的所見のうち最も顕著な所見として、中膜平滑筋細胞の減少とそれに伴う中膜の線維化が認められた。この平滑筋細胞の減少は壊死と考えられた。

血管形成術によって中膜平滑筋細胞の融解、壊死が生じることはこれまでも指摘されている⁴³⁾。Fischellら²⁵⁾は、平滑筋細胞膜がその物理的限界を越えて過伸展することにより膜の統合性が破壊され、動脈収縮器官が機能を失い血管麻痺が生じて融解につながる、としている。ただし前述のごとく、本実験で血管腔の拡大はほとんど認められず、逆に血管狭窄が高頻度に発生したことから、バルーンによる血管拡張は血管麻痺を生じるほど強く不可逆的なものではなかったと思われる。したがって、必ずしも物理的限界を越えるほどの強い伸展でなくても平滑筋の壊死は生じ得る

もの、と考えられた。

また4週間後、中膜の線維化が血管形成術を行なわなかった部分にまで進展した例が見られた。Reidy⁴⁴⁾は、血管形成術後の平滑筋増殖は損傷部位に限定されず、近位および遠位の離れた部位にも生じることがある、と述べている。著明な線維化は結合織の増殖をもたらし、隣接する正常部分にもその影響が波及することがあると考えられた。

なお、内弾性板の波状化がしばしば見られた。内弾性板自体には自ら収縮する機能はなく、張力に対して受動的に伸展、収縮を示す組織である。したがってその波状化像は、実際は平滑筋収縮あるいは線維化による血管壁周全体の縮小、収縮を反映した二次的な所見と考えられた。

急性期では組織学的に内弾性板の波状化がしばしば見られ、血管収縮を反映した所見であったが、組織計測上、血管形成術施行部位の血管内腔面積減少は統計学的に有意ではな

かった。また、中膜面積にも有意差は見られず、バル-ンの圧迫によって中膜が圧縮され全体的に菲薄化したという所見は得られなかった。これは著者らの剖検脳血管での検討結果¹⁵⁾と一致していた。中膜相対厚はむしろ血管形成術施行部位において大の傾向であった。血管造影上は、血管形成術直後から1時間後にかけて血管径が変動する例が多かったことから、この時期における狭窄は、バル-ンにより伸展された中膜平滑筋の反射性攣縮によるものと推測された。

2週間後においては、血管造影上の狭窄率は最も強く、組織計測上も有意の内腔面積の減少が認められた。この時期における狭窄は、急性期における反射性収縮の持続としては、長期にわたり過ぎるため、考えられない。内弾性板の波状化所見からは、血管の能動的収縮状態が示唆されるが、この時期にはすでに内皮細胞は十分再生しており、内皮依存性平滑筋弛緩因子減少による平滑筋収縮は考えに

くい。また，組織計測上，中膜相対厚は有意に大であったが，中膜面積には有意差は認めず，中膜の肥厚性変化による狭窄とも考えられない。結局，2週間後の血管狭窄の機序としては，中膜平滑筋細胞がバルーンの圧迫により壊死に陥ってその数が減少し，中膜の線維化が生じた結果，瘢痕性の血管収縮をきたしたものと推測された。中膜相対厚の増大は，血管が全体として収縮したため，相対的に中膜が厚くなった状態を反映した所見と考えられた。

4週間後においては，2週間目と比較して血管造影上の狭窄率は減少し，線維化および内弾性板波状化の頻度は少なかった。また，中膜相対厚は有意に大であったが，血管内腔面積の有意差はなくなり，中膜面積にも有意差は認めなかった。これは，中膜の線維化と血管の狭小化はまだ存在しているが，次第に線維化が修復され，それによる狭窄も改善しつつある過程を反映した所見と思われた。

5. 再狭窄との関連について

冠動脈領域などで血管形成術は劇的な成果を挙げているが、術後3ないし6カ月以降の再狭窄の発生が問題となっている。再狭窄の機序については、Fishmanら⁴⁰⁾、Rutherfordら⁴⁵⁾は、内皮剥脱による平滑筋細胞の血液との接触が血小板凝集をひき起こし、血小板から平滑筋増殖因子が放出されて平滑筋細胞増生、内膜肥厚が起こりやすくなる、と述べている。また、Austinら⁴⁶⁾は、冠動脈血管形成術後死亡した剖検例で内膜に著明な平滑筋細胞の増殖を認め、特に中膜や内膜の亀裂部、解離部に多かったことから、過伸展による中膜のびまん性損傷を再狭窄の原因として推測している。このように再狭窄の機序についてはいまだ定説はないが、本実験においては中膜の亀裂は頻度が高く、また、血小板の凝集と付着、壁在血栓形成を認めた例があり、再狭窄の発生につながり得る所見

として留意が必要である。

6. 血管形成術の効果

血管造影上急性期で10%以上の拡大を得た2例でのバルーン拡張率は、66%（拡張回数1回）と107%（同10回）であり、それ以下の拡張率では10回拡張でも明らかな血管拡大は得られなかった。このことから、血管形成術は低い拡張率では何度行なっても有効ではなく、むしろ回数は少なくとも一定以上の拡張率による拡張が必要と考えられた。したがって、過膨張防止性バルーンの使用を想定した場合、血管拡張を得るために重要な要素は、目標とする径に応じたバルーンサイズとそのサイズを維持する拡張圧であり、拡張時間（拡張回数）は二義的であることが推測された。また、中途半端なバルーン拡張率による血管形成術では血管拡張を得ることはできず、逆に血管攣縮の誘発につながる、とも考えられた。

5. 結語

1. イヌ脳底動脈にバル-ン血管形成術を施行し、急性期、2週間後、4週間後における脳血管造影所見、組織学的所見、組織計測学的所見を検討した。
2. 急性期には血管壁の局所的菲薄化、中膜の亀裂、内皮細胞の著明な脱落、血小板の凝集と付着などが見られた。また、慢性期では、中膜平滑筋細胞の減少、消失、中膜の線維化、著明な壁在血栓が認められた。一方、内膜の肥厚性変化はほとんど見られなかった。
3. 血管造影上すべての時期において高頻度の血管狭窄が認められた。その機序は、急性期においてはバル-ンによる血管壁伸展に対する反射性平滑筋攣縮、また慢性期においては中膜の線維化による収縮と推測された。
4. バル-ン血管形成術は、イヌ脳底動脈に対し種々の損傷や組織学的変化をもたらした。脳

血管に対するバル-ン血管形成術の施行に際しては、以上の結果に留意が必要である。

謝辞

本論文の御校閲，御指導を賜りました北海道大学脳神経外科阿部弘教授に感謝申し上げます。また，実際に本研究の御指導と御助言を頂きました秋田県立脳血管研究センター-脳神経外科学研究部部長安井信之先生，同病理学研究部部長深沢仁先生，同脳神経外科鈴木明文先生，同放射線科犬上篤先生に深謝いたします。更に実験の施行および組織標本作成について大変御世話になりました同動物実験室技師佐藤了悦氏，伊藤養三氏，同病理学研究部技師白沢満氏，加藤秋司氏に深甚なる感謝の意を表します。また終始温かい御協力を頂きました同脳神経外科菅まき氏，油谷敏子氏，同病理学研究部三鍋洋子氏，戸沢義孝氏，青山吉夫氏，富田寿子氏，そして多忙な業務の

なかで血管造影フィルムを現像して頂きました同放射線科技師相沢康夫氏，小野寺洋氏，蜂谷武憲氏，菅幹雄氏，庄子安明氏，佐々木信夫氏，羽上英一氏，豊嶋英仁氏，菅原重喜氏に心より御礼申し上げます。

本研究は秋田県立脳血管研究センターから研究費の助成を頂きました。

文献

- 1) Purdy PD, Devous MD, Unwin DH, Giller CA, Batjer HH (1990):
Angioplasty of an atherosclerotic middle cerebral artery associated with improvement in regional cerebral blood flow. AJNR 11: 878-880
- 2) 高橋明 (1991) : 3. 脳血管領域の血管形成術の経験. スパズムシンポ講演集 脳血管攣縮 6 太田富雄, 菊池晴彦, 高倉公朋, 大本堯史, 吉本高志 編 : 中外医学社, 東京 p90-107
- 3) 頭頸部の器質的動脈狭窄, 閉塞性病変にたいする Transluminal Angioplasty (1991): 藤井康伸, 朴永俊, 吉本高志, 高橋明, 菅原孝行, 藤原悟 : 第6回日本脳神経血管内手術研究会講演集 61
- 4) Sundt TM, Smith HC, Cambell JK, Vlietstra RE, Cucchiara RF, Stanson

AW(1980): Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. Mayo Clin Proc 55: 673-680

5) Higashida RT, Hieshima GB, Tsai FY, Halbach VV, Norman D, Newton TH (1987): Transluminal angioplasty of the vertebral and basilar artery. AJNR 8: 745-749

6) 椎骨動脈の動脈硬化性狭窄病変に対する Balloon Angioplasty (1992): 瓢子敏夫, 武田利得兵衛, 田中靖通, 鈴木知毅, 片岡丈人, 中村順一, 末松克美: 第7回日本脳神経血管内手術研究会講演集 257-263

7) Zubkov YK, Nikiforov BM, Shustin VA(1984): Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. Acta Neurochir (Wien) 70:65-79

8) Brothers MF, Holgate RC (1990) : Intracranial angioplasty for treatment

of vasospasm after subarachnoid hemorrhage: technique and modifications to improve branch access. AJNR 11 : 239-247

9) 原充弘, 小西善史, 竹内一夫, 斎藤勇 (1991) :

4. SAH後のvasospasmに対するtrans-luminal angioplasty. スパズムシンポ講演集 脳血管攣縮 6 太田富雄, 菊池晴彦, 高倉公朋, 大本堯史, 吉本高志 編 中外医学社, 東京 p108-123

10) 脳血管攣縮に対するPercutaneous

Transluminal Angioplasty (PTA): M2領域のPTAについて (1992) : 第7回日本脳神経血管内手術研究会講演集 245-250

11) 小西善史, 前村栄治, 塩田真, 佐藤栄志,

富田泰彦, 原充弘, 竹内一夫 (1987) :

Vasospasmに対するPercutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) - 基礎的検討 - 第4回血管内手術研究会講演集 : 123-130

- 12) 藤井康伸, 吉本高志, 高橋明 (1991) : 1.
脳血管攣縮に対する血管形成術の検討 -
くも膜下出血犬を使った薬理的検討. スパ
ズムシンポ講演集 脳血管攣縮 6 太田富
雄, 菊池晴彦, 高倉公朋, 大本堯史, 吉本高
志 編 中外医学社, 東京 p126-129
- 13) Chaves L, Takahasi A, Yosimoto T,
Chin Chang Su, Sugawara T, Fujii Y
(1990) : Morphological changes in
normal canine basilar arteries after
transluminal angioplasty. . Neurol.
Res. 12 : 12-16
- 14) 大里孝夫, 深沢仁, 鈴木明文, 安井信之
(1993) : ヒト剖検脳血管に対するballoon
angioplastyの組織学的検討 その1 : 血管
壁のdestructive changeについて. 第8回
日本脳神経血管内手術研究会講演集 :
199-203
- 15) 大里孝夫, 深沢仁, 鈴木明文, 安井信之
(1993) : ヒト剖検脳血管に対するballoon

angioplastyの組織学的検討 その2 : 血管
拡張の機序について. 第8回日本脳神経血管
内手術研究会講演集 : 153-157

16) de la Torre E, Netsky MG, Meschan
I (1959): Intracranial and extracranial
circulations in the dog: anatomic and
angiographic studies: Amer J Anat
105: 343-381

17) 松岡茂 (1950) : 脳卒中の病理 -血管病変
を中心として-. 日病会誌 39 : 1-10

18) 中村隆, 杳沢尚之, 深沢仁, 山口昂一, 岩
淵貴之, 古徳利光 (1976) : 脈官の臓器特異
性 7. 脳における脈管の特異性. 東北医誌
89 : 20-75

19) 深沢仁, 白沢満 (1985) : 画像解析装置に
よる筋型動脈横断面の組織計測 - (第2報)
冠動脈系を中心に- : 臨床病理 33, 補冊 : 85

20) Consigny PM, Tulenko TN, Nicosia
RF (1986): Immediate and long-term
effects of angioplasty-balloon dilatation on

normal rabbit iliac artery.

Atherosclerosis 6:265-276

21) LaVeau PJ, Sarembock IJ, Sigal SL,

Yang TL, Ezekowitz MD(1990):

Vascular reactivity after balloon

angioplasty in an atherosclerotic

rabbit. *Circulation* 82: 1790-1801

22) Faxon DP, Weber VJ, Haudenschild

C, Gottsman SB, McGovern WA,

Ryan TJ (1982): Acute effects of

transluminal angioplasty in three

experimental models of atherosclerosis.

Atherosclerosis 2:125-133

23) Pasternak RC, Baughman KL, Fallon

JT, Block PC (1980): Scanning electron

microscopy after coronary

transluminal angioplasty of normal

canine coronary arteries. *Am J Cardiol*

45: 591-598

24) 前村栄治 (1989) : 頸動脈狭窄症に対する

Percutaneous Transluminal Angioplasty
(PTA)の応用 PTAの血管拡張機序, 合併症,
長期成績に関する実験的研究. *Neurol Med
Chir(Tokyo)* 29, 715-723

25) Fischell TA, Grant G, Johnson DE
(1990): Determinants of smooth muscle
injury during balloon angioplasty.
Circulation, 82 : 2170-2184

26) Heijman J, Gamal ME, Michels
R.(1983): Catheter induced spasm in
aortocoronary vein grafts. *Br Heart J*
49:30-32

27) Beinart C, Sos TA, Saddekni S,
Weiner MA, Sniderman KW(1983):
Arterial spasm during renal angioplasty.
Radiology 149: 97-100

28) Vincent GM, Anderson JL, Marshal
HW (1982): Coronary spasm producing
coronary thrombosis and myocardial
infarction. *N Engl J Med* 309:220

- 29) Cragg A, Einzig S, Castaneda-Zuniga W, Amplatz K, White JG, Rao GHR (1983): Vessel wall arachidonate metabolism after angioplasty : possible mediators of postangioplasty vasospasm. Am J Cardiol 51 : 1441-1445
- 30) Lindbom A (1957): Arterial spasm caused by puncture and catheterization. Acta Radiol 47 : 449-460
- 31) Spriggs DW, Brantley RE (1978): Recognition of renal artery spasm during renal angiography. Radiology 127: 363-366
- 32) Sanders M (1985): Angiographic changes thirty minutes following percutaneous transluminal coronary angioplasty. Angiology 36 : 419-424
- 33) Castaneda-Zuniga WR, Amplatz K, Laerum F, Formanek, Sibley R,

- Edwards J, Vlodayer Z(1981) :
Mechanics of angioplasty : an experi-
mental approach . RadioGraphics 1:
1-14
- 34) Leisch F, Schutzenberger W,
Kerschner K, Hoffmann R, Herbinger
W(1988): Incidence of spontaneous and
provoked coronary spasms after
percutaneous transluminal coronary
angioplasty. Int J Cardiol. 21: 11-19
- 35) Klevan T, Deckelbaum LI,
Wohlgelernter DW, Cleman MW :
Coronary vasospasm culminating in
thrombosis and infarction following
"successful" coronary angioplasty.
(1987) : Am Heart J 113:1220-1222
- 36) Dorros G, Cowley MJ, Simpson J,
Bentivoglio LG, Block PC, Bourassa M,
Detre K, Gosselin AJ, Gruntzig AR,
Kelsey SF, Kent KM, Mock MB,

- Mullin SM, Myler RK, Passamani ER (1983): Percutaneous transluminal coronary angioplasty : report of complications from the national heart, lung , and blood institute PTCA registry. *Circulation* 67, 723-731
- 37) Bertrand ME, Lablanche JM, Fourier JL, Gommeaux A, Ruel M (1989) : Relation to restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty to vasomotion of the dilated coronary arterial segment. *Am J Cardiol* 63, 277-281
- 38) Chesebro J H, Lam J YT, Badimon L, Fuster V (1987): Restenosis after arterial angioplasty : A hemorrheologic respons to injury. *Am J Cardiol* 60, 10B-16B
- 39) Simokawa H, Aarhus LL, Vanhoutte PM (1987) : Porcine coronary arteries

with regenerated endothelium have a reduced endothelium-dependent responsiveness to aggregating platelets and serotonin. *Circ Res* 61:256-270

40) Fishman JA, Ryan GB, Karnovsky MJ (1975): Endothelial regeneration in the rat carotid artery and the significance of endothelial denudation in the pathogenesis of myointimal thickening. *Lab Invest* 32:339-351

41) Capron L, Bruneval P (1989): Influence of applied stress on mitotic response of arteries to injury with a balloon catheter: quantitative study in rat thoracic aorta. *Cardiovasc Res* : 23:941-948

42). Weidinger FF, McLenachan JM, Cybulsky MI, Gordon JB, Rennke HG, Hollenberg NK, Fallon JT, Ganz P, Cooke JP (1990) : Persistent dysfunction of

regenerated endothelium after balloon
angioplasty of rabbit iliac artery
Circulation 81: 1667 -1679

- 43) Zollikofer CL, Salomonowitz E,
Sibley R, Chain J, Bruehlmann WF,
Castaneda -Zuniga WR, Amplatz K
(1984) : Transluminal angioplasty
evaluated by electron microscopy 1.
Radiology 153: 369-374
- 44) Reidy, MA(1990): Proliferation of
smooth muscle cells at sites distant
from vascular injury. Arteriosclerosis
10: 298-305
- 45) Rutherford RB, Ross R (1976) :
Platelet factors stimulate fibroblasts
and smooth muscle cells quiescent in
plasma serum to proliferate. J Cell
Biol 69 : 196-203
- 46) Austin GE, Ratliff NB, Hollman
J, Tabei S, Phillips DF(1985) : Intimal

proliferation of smooth muscle cells as an explanation for recurrent coronary artery stenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 53 : 369-375

Legends

Table 1

Summary of the cases showing the examination timing after angioplasty and the condition of balloon inflation (inflation pressure, inflation time and number of times of inflation).

Table 2

Histological changes due to balloon angioplasty.

— : absent, + : slight, ++ : moderate, +++ : marked

Fig. 1

Canine vertebrobasilar arterial angiogram in anteroposterior projection. The ventral spinal artery arising from the vertebral artery joins the opposite one at ventral subarachnoid space of spinal cord. This joined artery leads to the basilar artery beyond anastomotic cerebrospinal circle. A balloon catheter was

introduced to the basilar artery via one of these ventral spinal arteries .

PCA: posterior cerebral artery , P .com. A.: posterior communicating artery , MCA : middle cerebral artery , E: endotracheal tube, N: a needle 3cm long as a scale

Fig.2

Morphometrical analysis of canine basilar arteries. Area of the media(AM) and length of the internal elastic lamina (LI) were measured on the cross section. Then ,after standardization, internal radius (RI), area of the vascular lumen(AL), thickness of the media(DM) and thickness rate of the media (TM) were calculated by these expressions .The intima and the adventitia were excluded from this analysis because of extreme thinning of the intima and frequent mechanical artifacts of the adventitia.

Fig.3

Change(%) of vascular diameter on angiograms . Frequent decrease in diameter are observed, but it shows no definite correlation between the diameter and the number of times of inflation .

Fig.4

Serial angiograms of a case in the two hour group. The basilar artery before angioplasty (A) and balloon inflation during angioplasty (B: arrows) .Severe stenosis occurred immediately after angioplasty (C: arrow) and improved at one hour (D: arrow) .

Fig.5

Serial angiograms of a case in the two week group. Slight stenosis was recognized immediately after and one hour after angioplasty (C, D: arrows) and it aggravated after two weeks (E: arrow) .

Fig.6

Serial angiograms of a case in the four week group . Only slight stenosis was seen immediately after and one hour after angioplasty (C, D: arrows), but diffuse stenosis was observed after four weeks (E).

Fig.7

Summary of the changes (%) of vascular diameter to the baseline(before angioplasty) on angiograms of each examined period .Decrease in diameter is most prominent after two weeks and it improves after four weeks, but it is not statistically significant among four groups(*).Points and bars are means \pm standard deviation.

Fig.8

Micrographs of an examination of two hours after angioplasty . Non-angioplasty segment shows uniform thickness of the wall (Panel A: elastica-Masson stain $\times 40$, Panel B: H-E stain $\times 320$). Angioplasty segment shows wall thinning (arrow heads:Panel C elastica- Masson stain $\times 40$), medial splitting (long arrow) , wavy appearance of the internal elastic lamina (short arrows) , cork-screw appearances of smooth muscle cell nuclei (arrows:Panel D H-E stain $\times 320$) and disappearance of endothelial nuclei .

L: vascular lumen, E: endothelial cell ,
 M: the media, SMC: smooth muscle cell,
 AD: the adventitia, EL:the internal elastic lamina

Fig.9

Transmission electron micrographs of an examination two hours after angioplasty $\times 3000$.

Panel A: Normal endothelial cells (E) are observed at non-angioplasty segment. Panel B: Endothelial cells are absent and platelet deposition (arrows) is recognized at angioplasty segment.

Fig.10

Micrographs of an examination two weeks after angioplasty. (elastica-Masson stain, Panel A, C: $\times 40$, Panel B, D: $\times 320$) Non-angioplasty segment shows normal structure (Panel A, B). Angioplasty segment reveals markedly stenosed lumen with the thickened media (Panel C), a decrease of smooth muscle cells, fibrosis, and wavy appearance of the internal elastic lamina (Panel D).

Fig.11

Micrographs of an examination four weeks after angioplasty . (Panel A, C : $\times 40$, Panel B, D: $\times 320$) Angioplasty segment shows a marked decrease in the number of smooth muscle cells , fibrosis, the slightly thickend intima (I) , endothelial proliferation (arrows) and mural thrombus due to platelet aggregation (Panel A, B). These histological changes are also demonstrated at non- angioplasty segment to some extent (Panel C, D).

Fig. 12

Number of nuclei of endothelial cells .
Angioplasty segments show a significant decrease compared to non-angioplasty segments after two hours ($p < 0.01$), but no significant differences are observed after two and four weeks.

Fig. 13

Number of nuclei of smooth muscle cells per 0.1mm^2 on sections. It reveals no significant difference after two hours, but a significant decrease at angioplasty segments after two weeks ($p < 0.03$) and also four weeks ($p < 0.002$).

Fig. 14

Morphometric analysis of the basilar artery in cross section. Area of the vascular lumen of angioplasty segments is significantly reduced than that of non-angioplasty segments after two weeks ($p < 0.01$). Thickness rate of the media is significantly larger after 2 weeks ($p < 0.01$) and 4 weeks ($p < 0.03$). Area of the media shows no significant differences in every period.

Condition of balloon inflation	No. of cases			Total cases
	2 hours	2 weeks	4 weeks	
3 atm. 1 min. 1 inflation	2	2	2	6
3 atm. 1 min. 3 inflations	2	4	2	8
3 atm. 1 min. 10 inflations	2	2	2	6
Total cases	6	8	6	20

Table 1

angioplasty case	No. of times of inflation	endothelial loss	medial split	intimal split	stenotic change	wavy internal elastic lamina	wall irregularity	medial fibrosis	platelet deposition
2 hours	1	+++	-	-	+++	++	-	-	+
	2	++	++	-	+++	+++	-	-	-
	3	+++	+	-	++	++	+	-	-
	4	+++	+++	++	++	+	-	-	+
	5	++	++	-	-	++	+	-	-
	6	+++	++	-	+	-	+	-	+
2 weeks	7	-	-	-	++	+	-	+	-
	8	-	-	-	+	+	+	+	+
	9	-	-	-	+	-	+	++	-
	10	-	++	++	+	+	-	+	-
	11	-	-	-	+++	+++	-	+	-
	12	-	-	-	-	-	+	+	++
	13	-	-	-	-	+	+	+++	-
	14	-	-	+++	+++	+++	+	+++	-
	15	-	+	+	+	+	+	+	-
	16	-	-	-	-	+	+	-	-
4 weeks	17	-	-	-	++	-	+	++	++
	18	-	+	+	+	-	-	-	-
	19	-	-	-	-	-	-	++	-
	20	-	-	-	-	-	+	-	-

Table 2

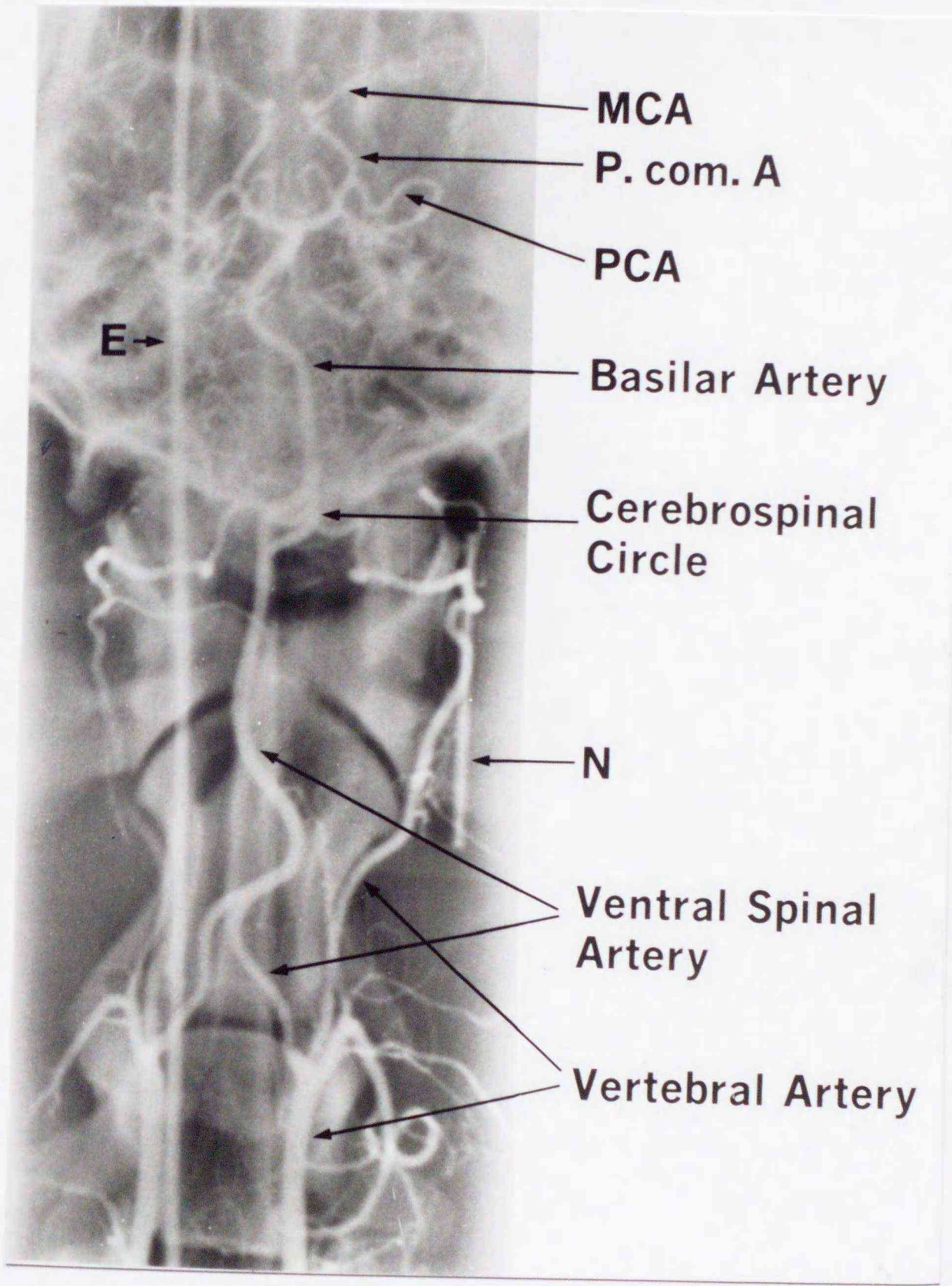
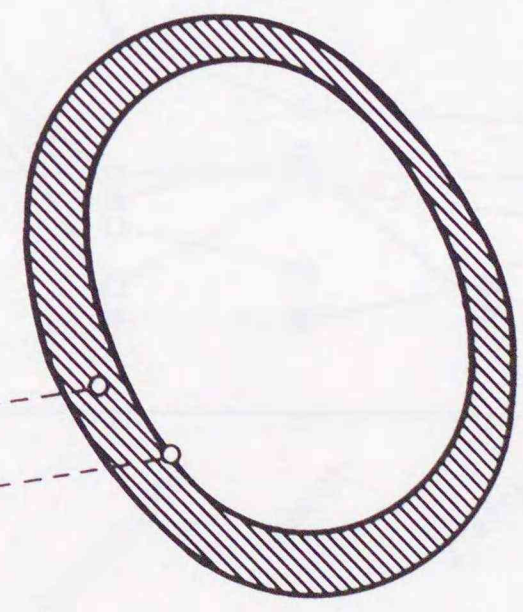


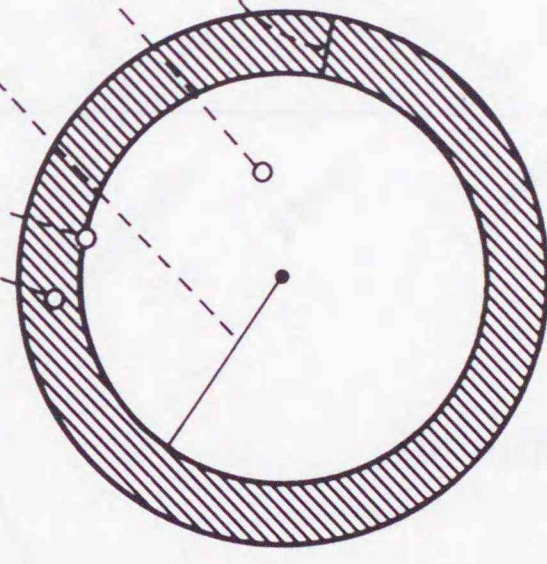
Fig. 1

Measurement

- Length of the internal elastic lamina (L_I)
- Area of the media (A_M)



[Specimen]



[Standardization]

Calculation

Internal radius (R_I)
 $= L_I / 2\pi$

Area of the vascular lumen (A_L)
 $= \pi R_I^2$

Thickness of the media (D_M)
 $= \frac{\sqrt{L_I^2 + 4\pi A_M} - L_I}{2\pi}$

Thickness rate of the media (T_M)
 $= (D_M / R_I) \times 100$

Fig. 2

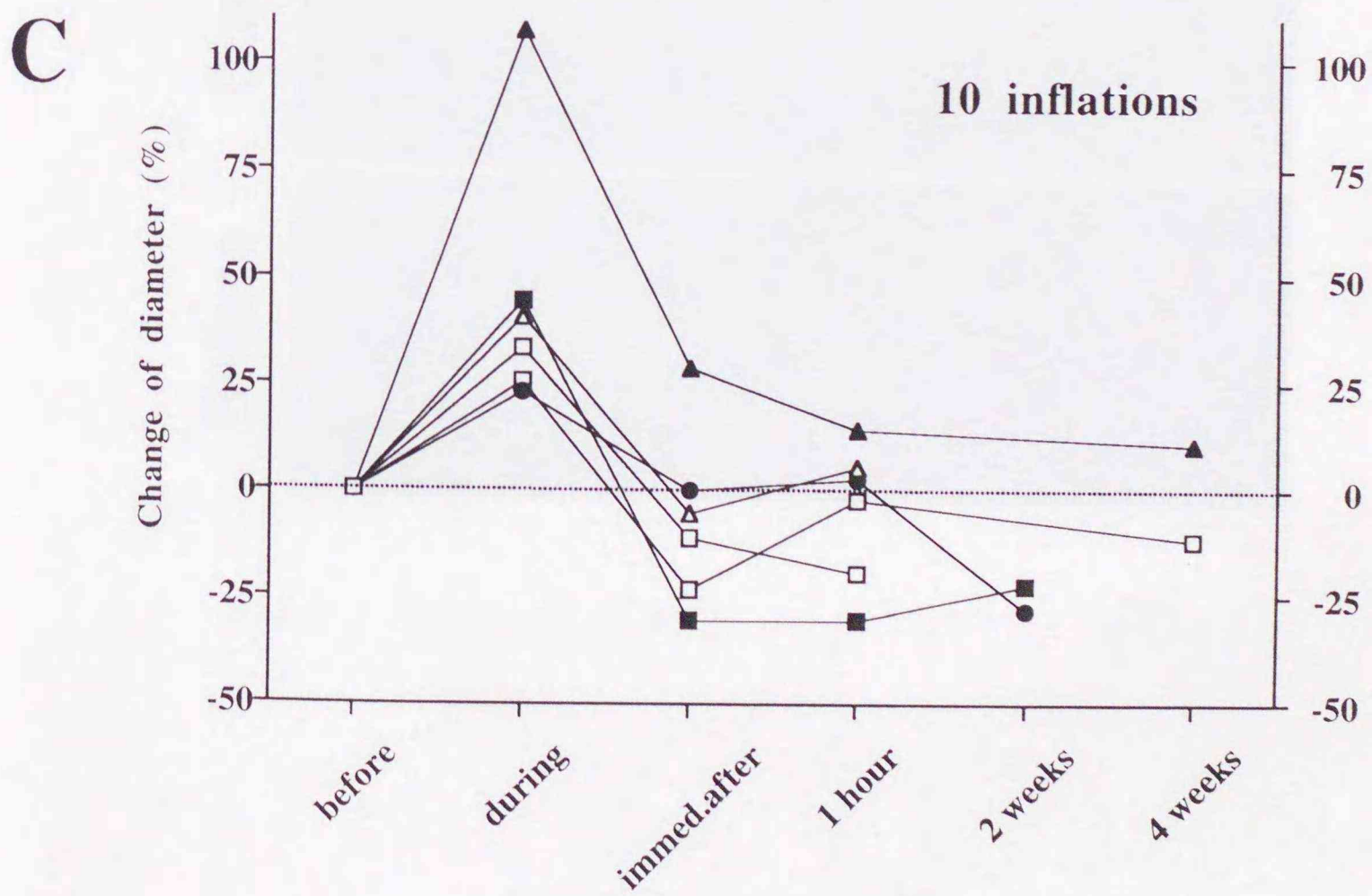
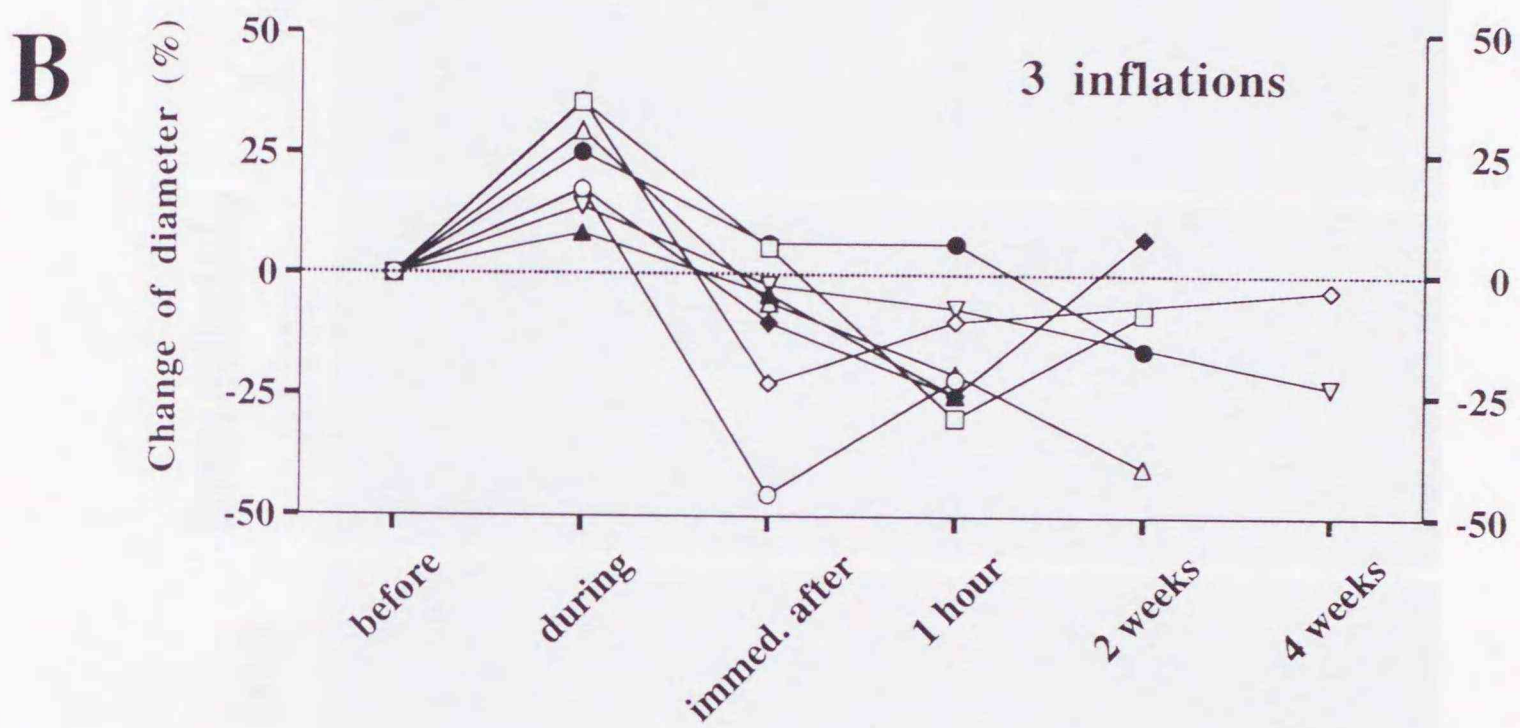
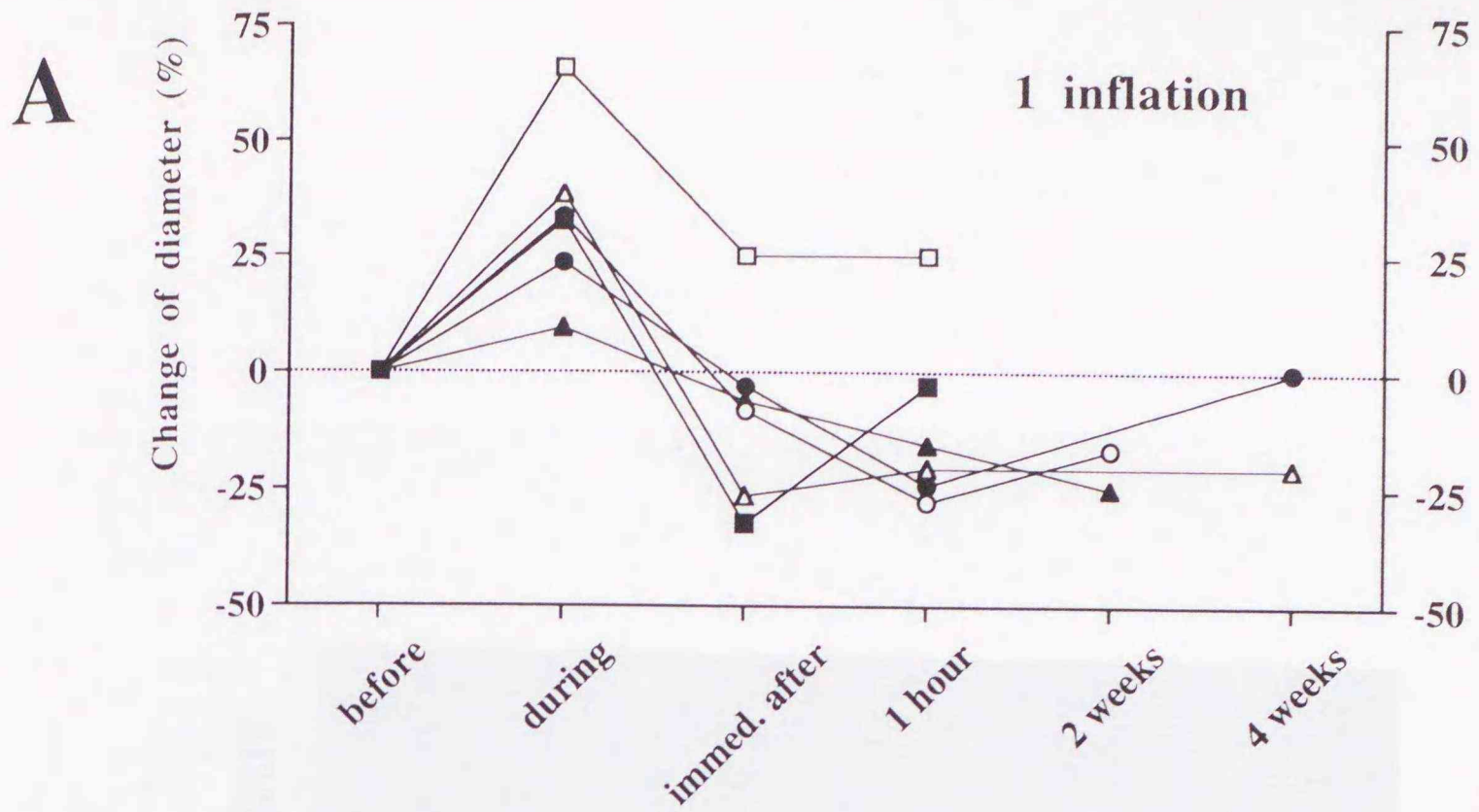


Fig. 3

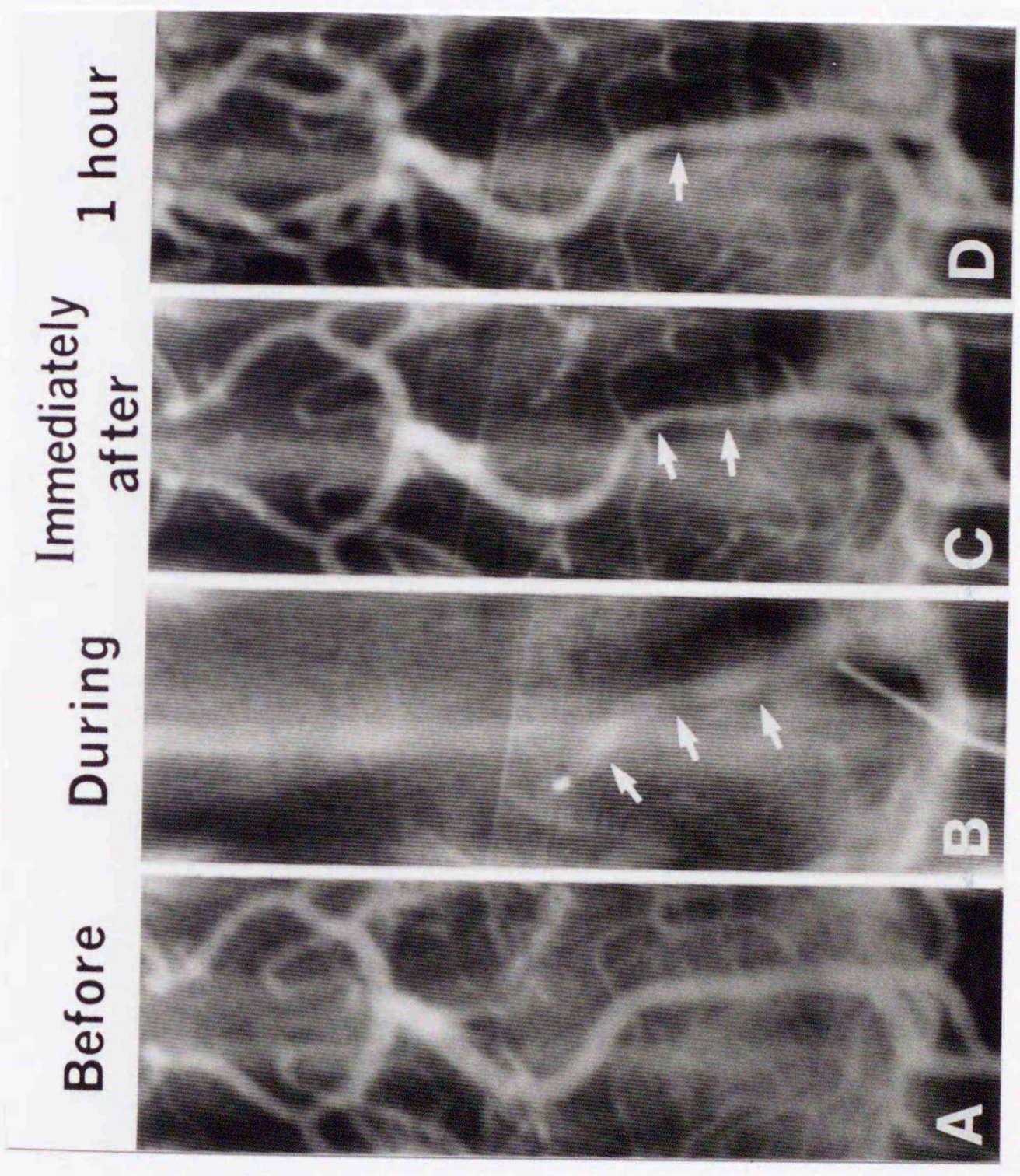


Fig. 4

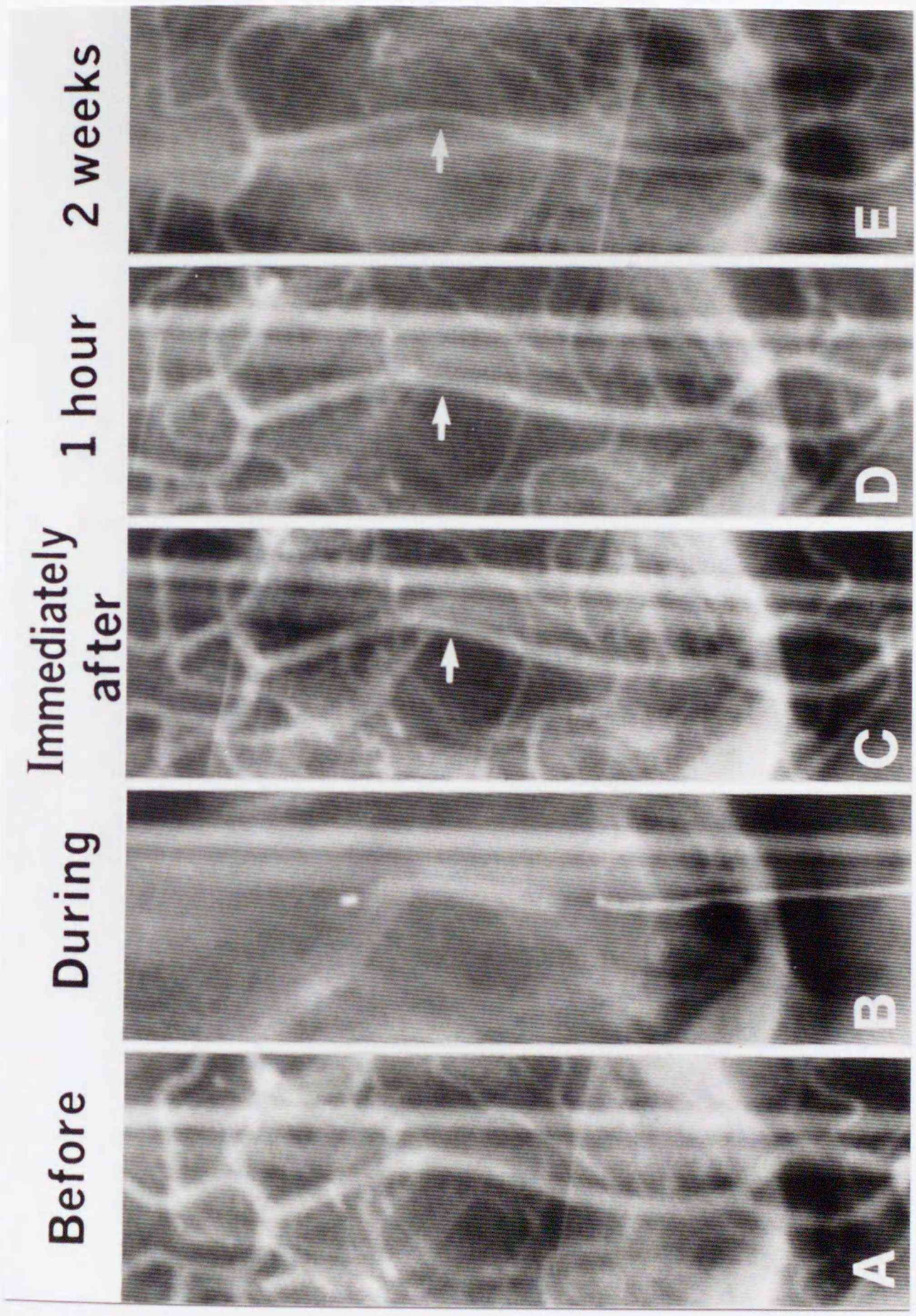


Fig. 5

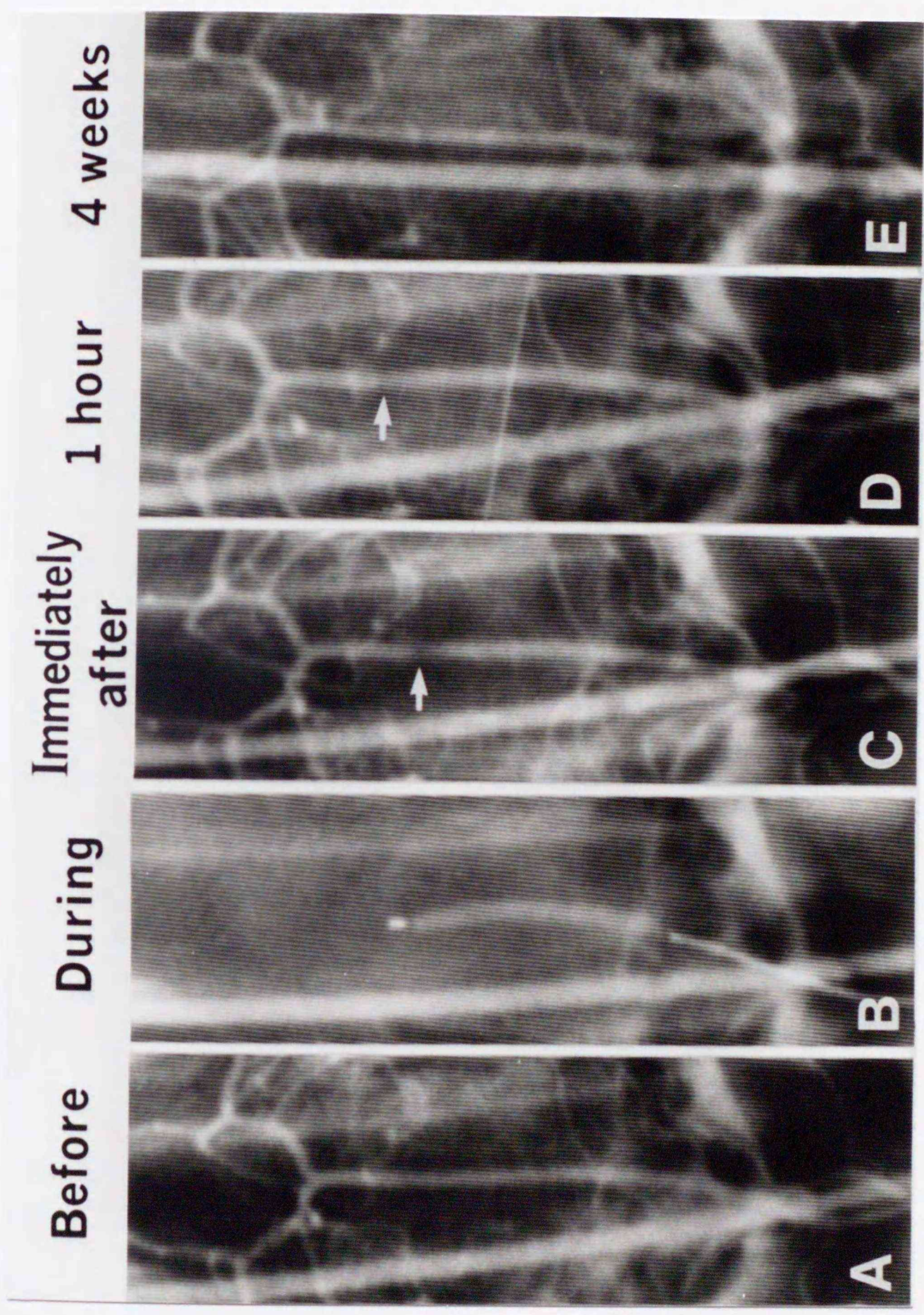


Fig. 6

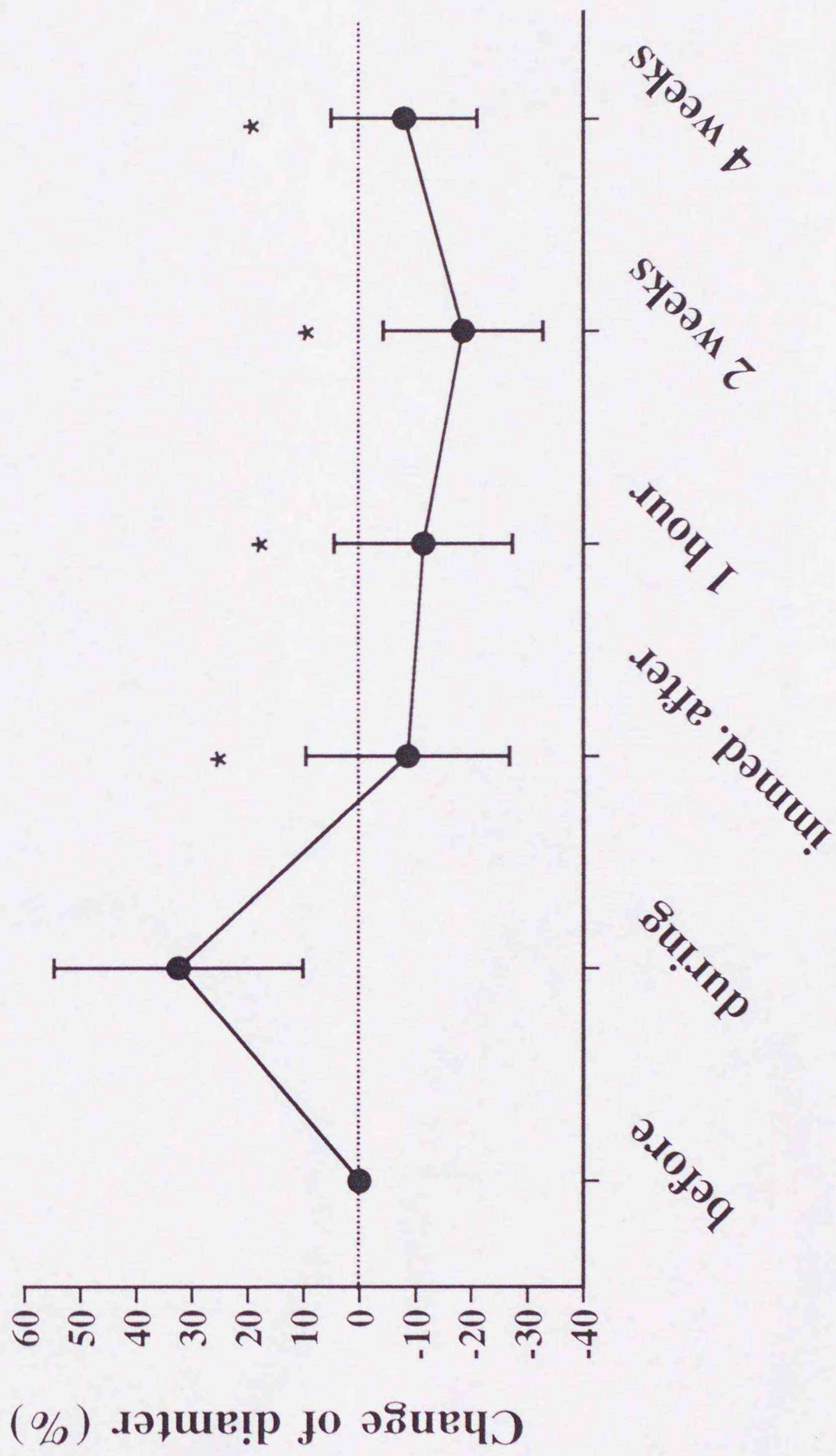


Fig. 7

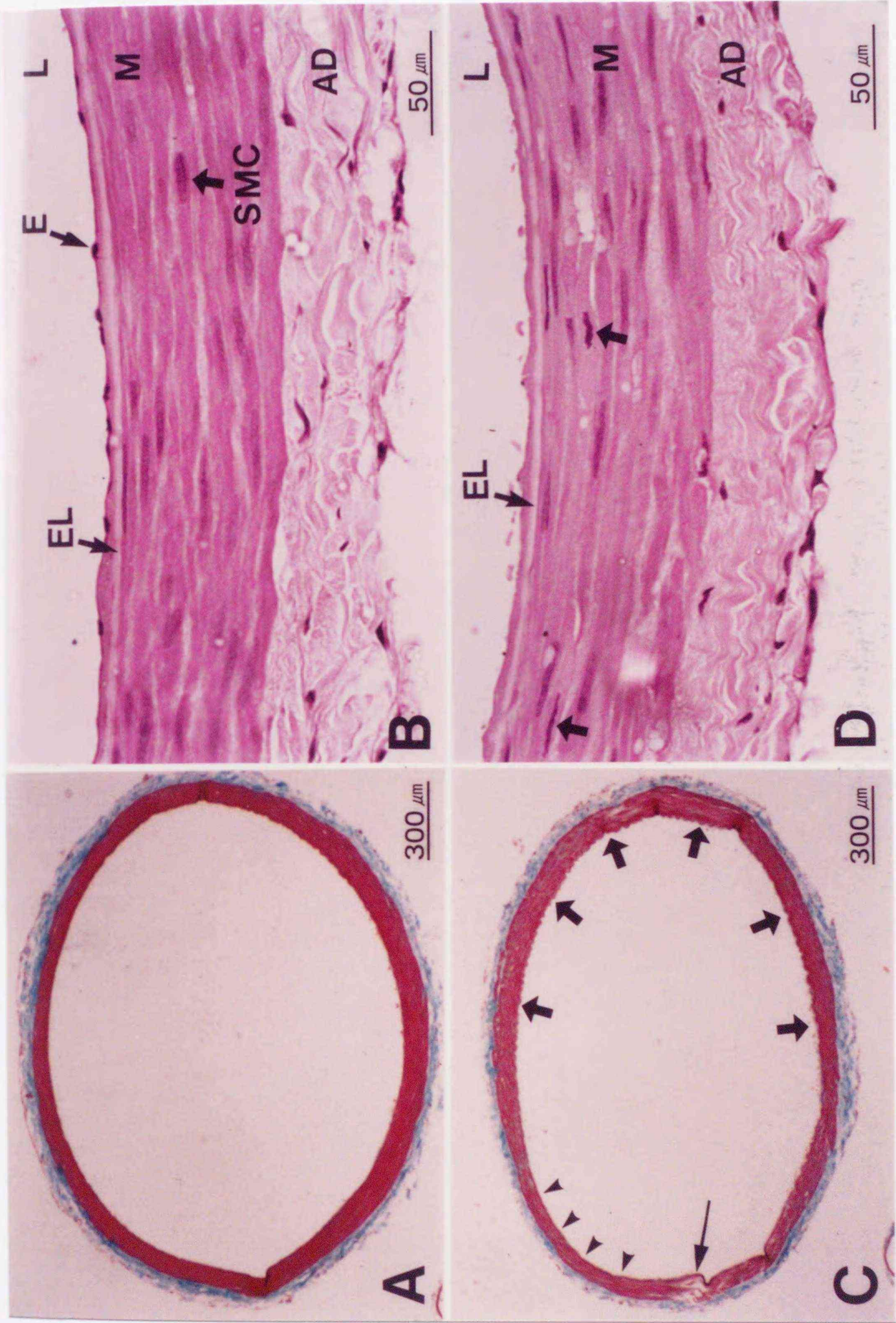


Fig. 8

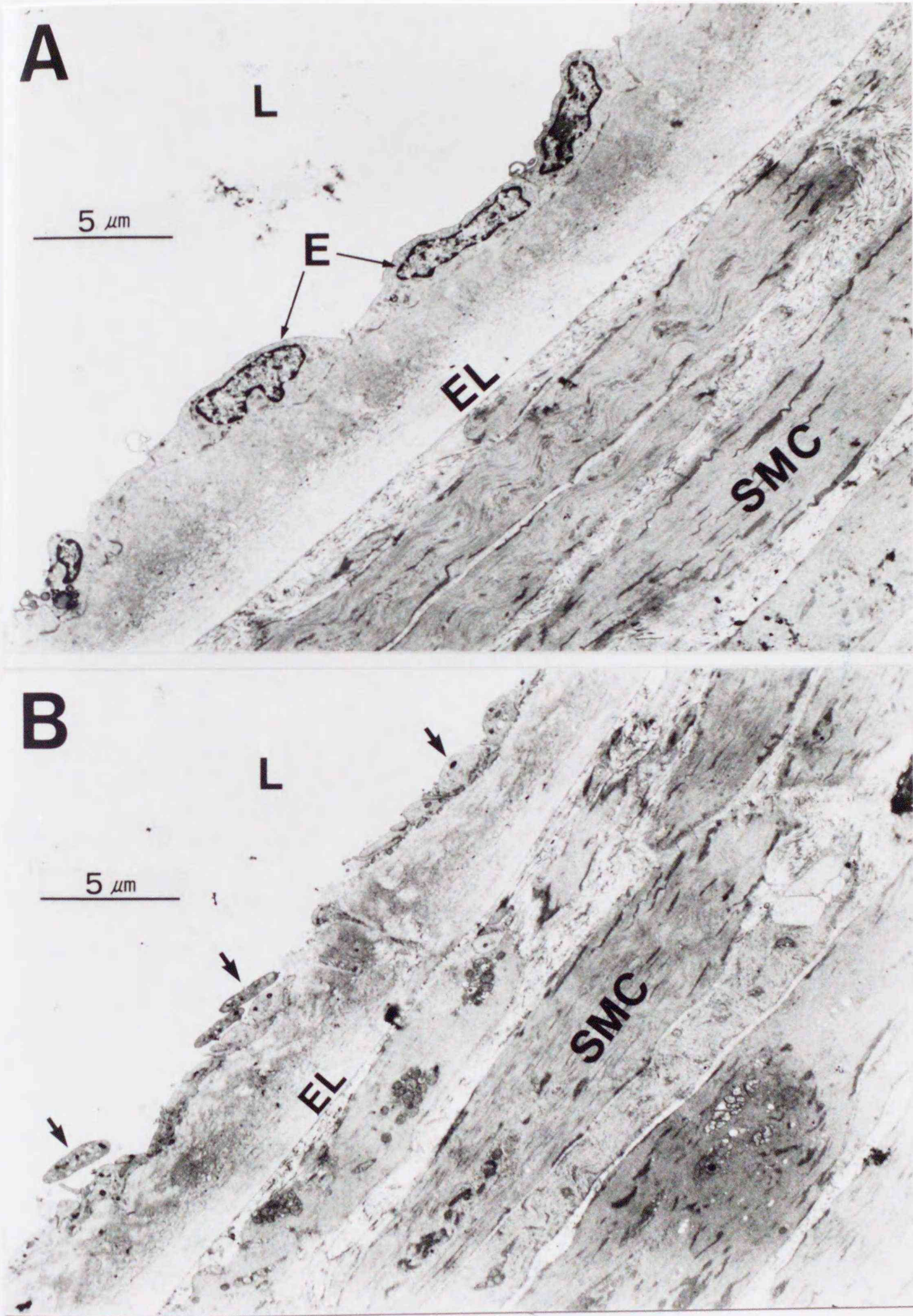


Fig. 9

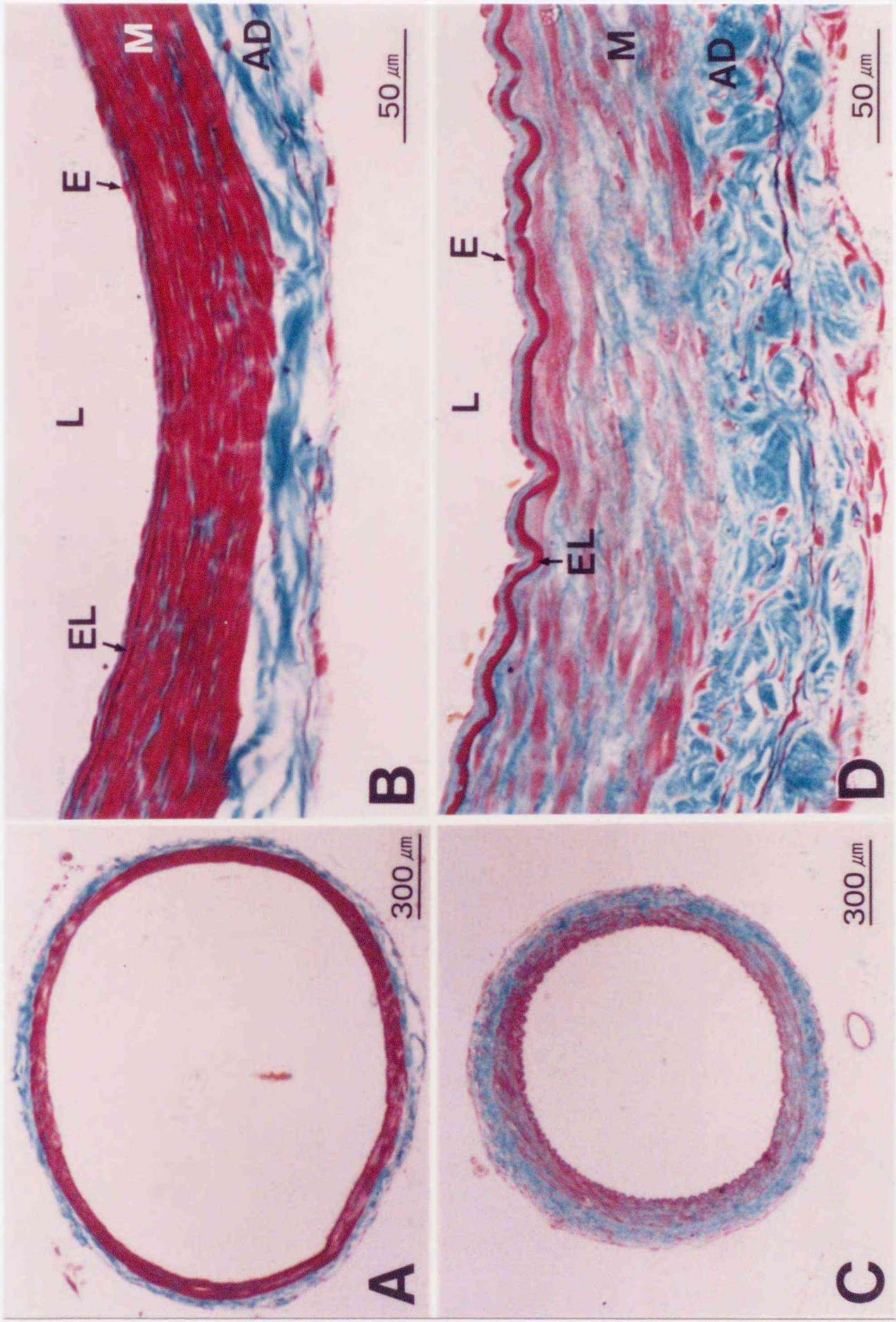


Fig. 10

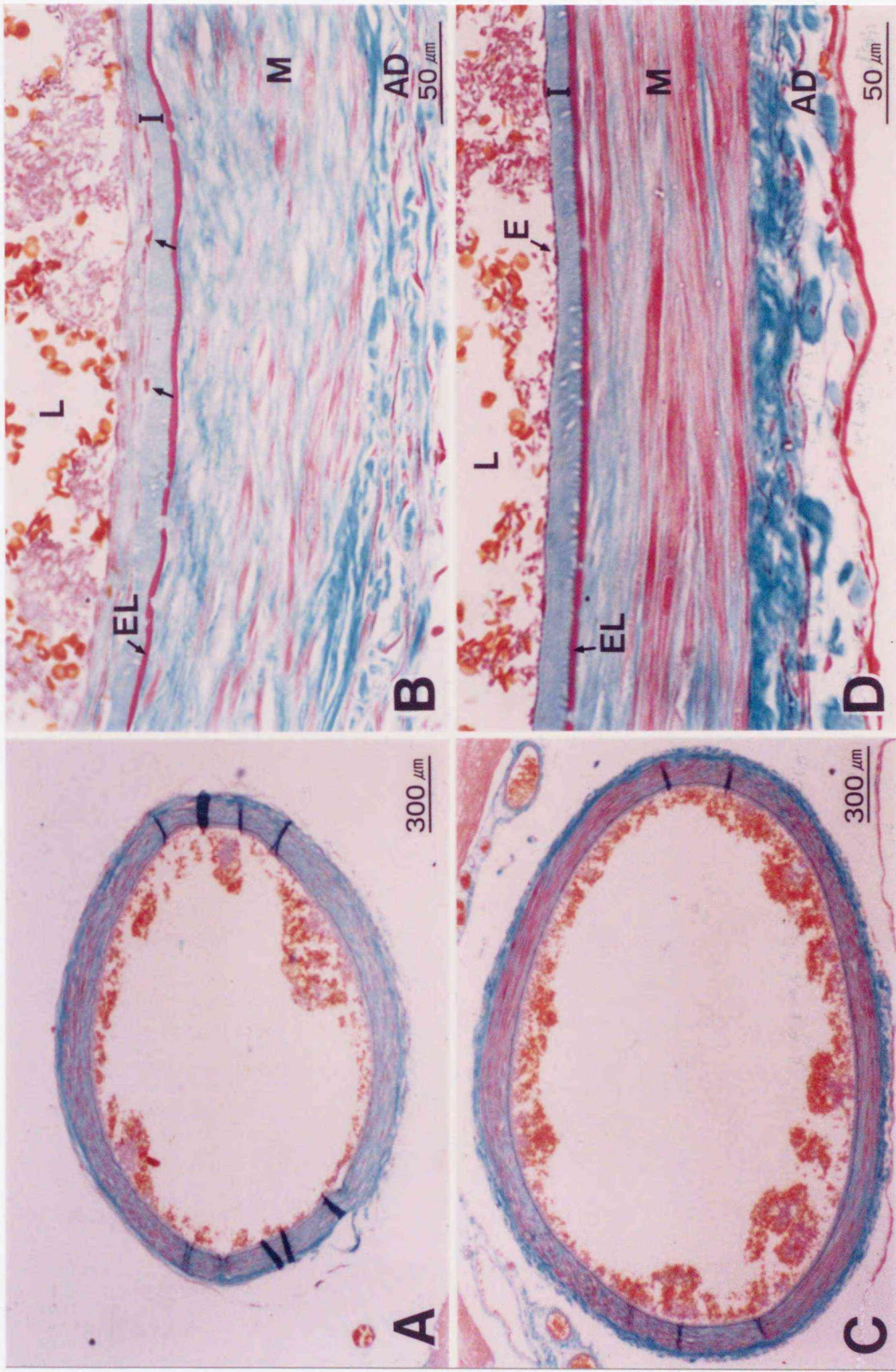


Fig. 11

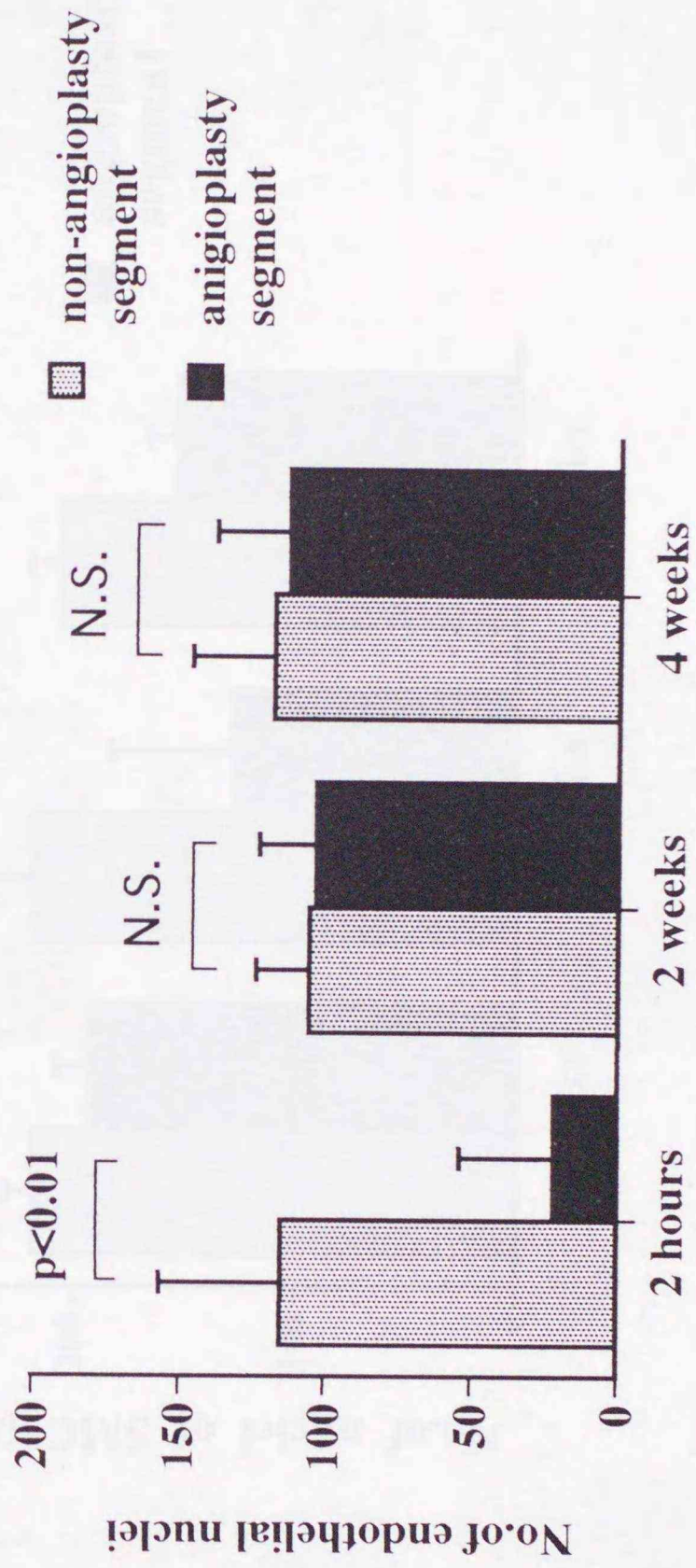


Fig. 12

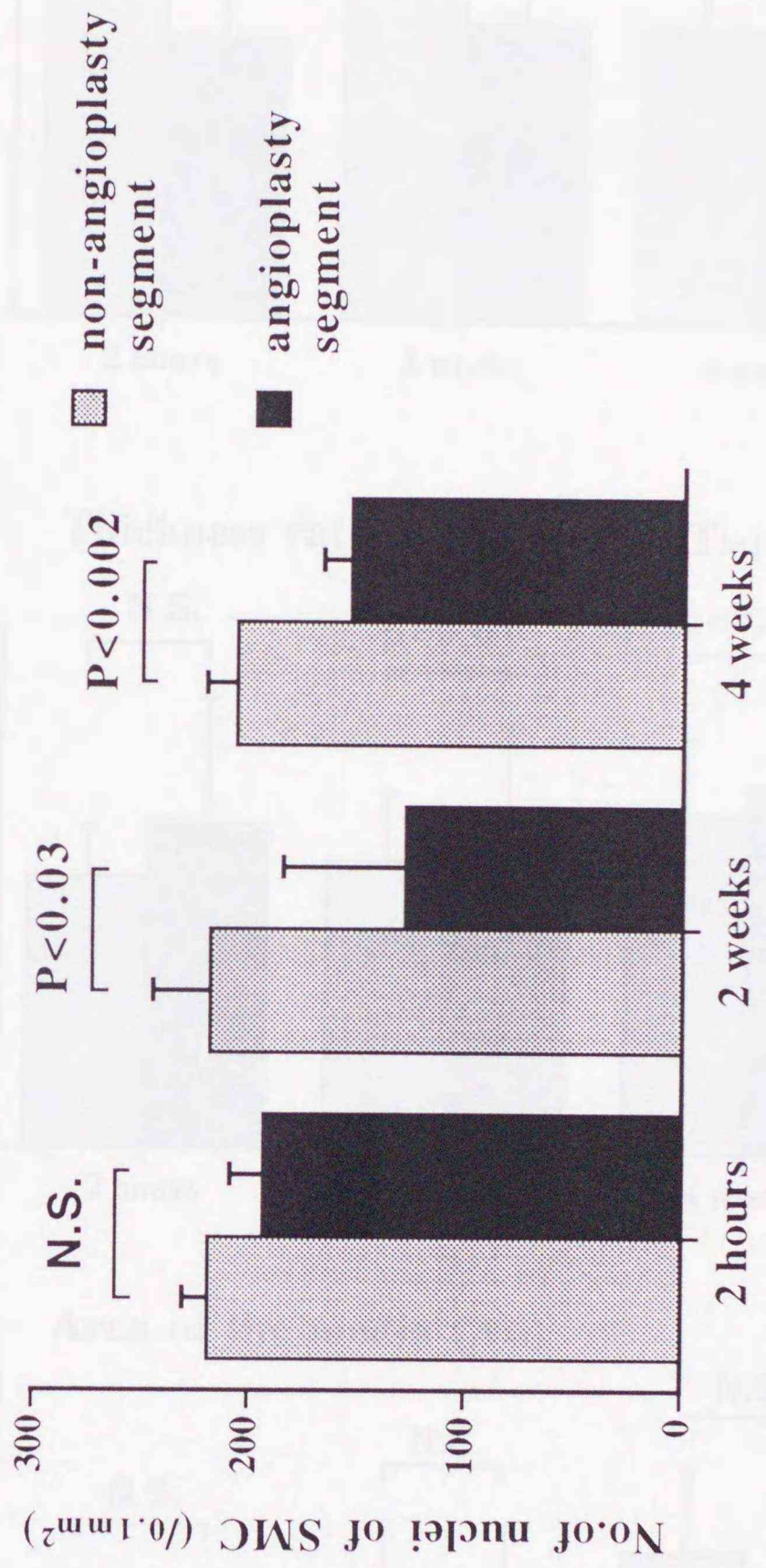
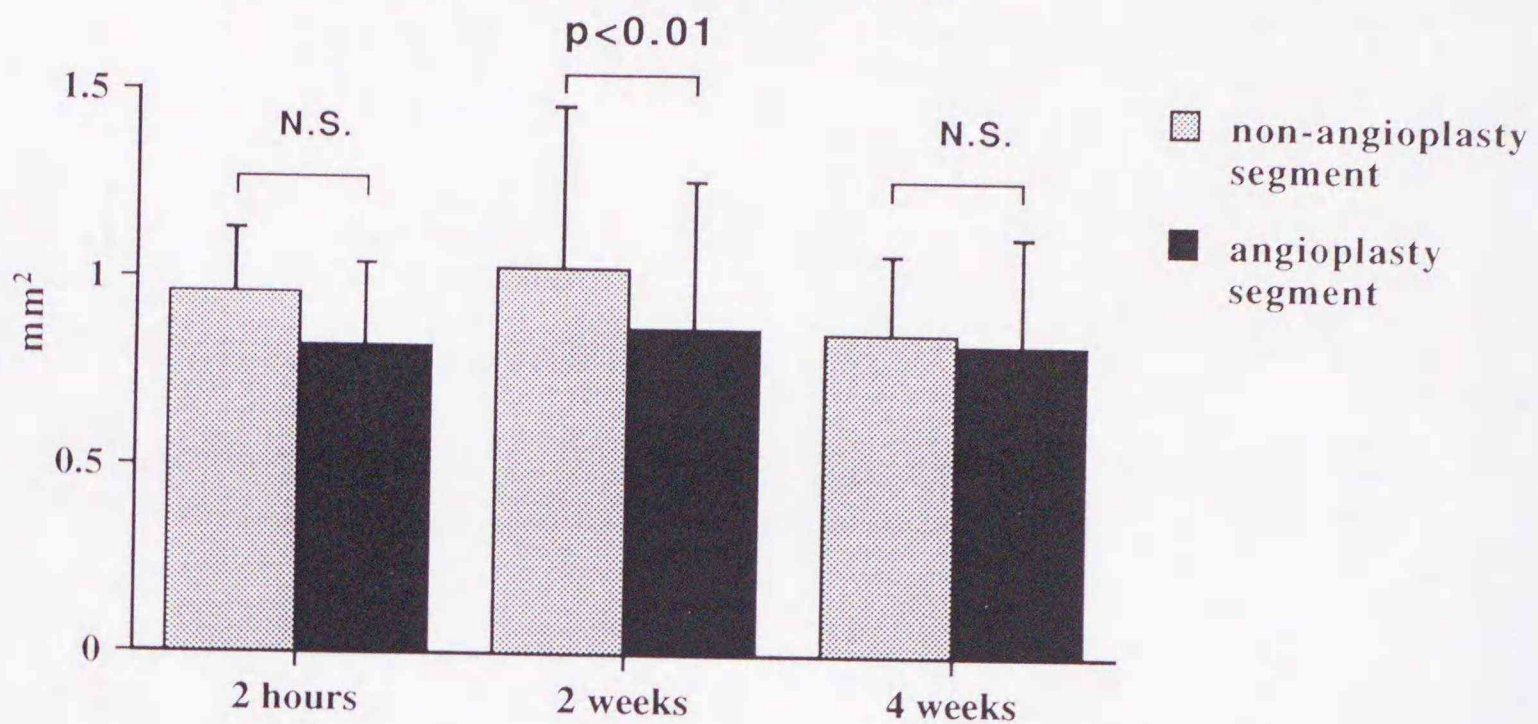


Fig. 13

Area of the vascular lumen (AL)



Thickness rate of the media (T_M)

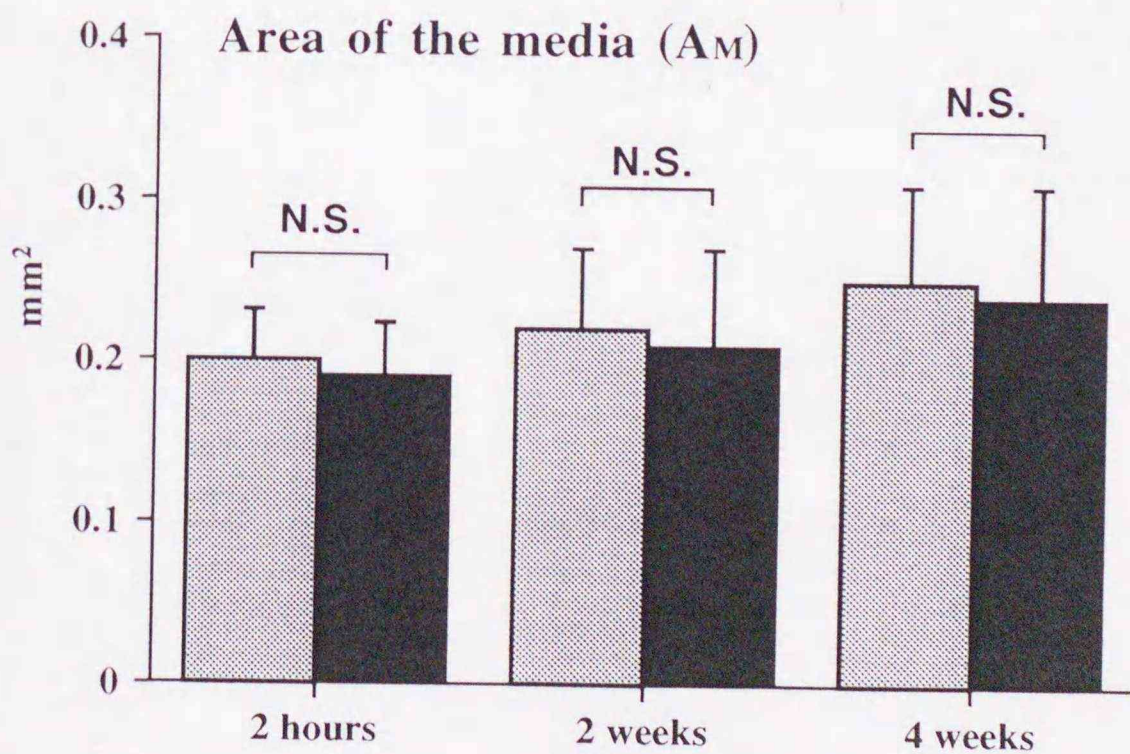
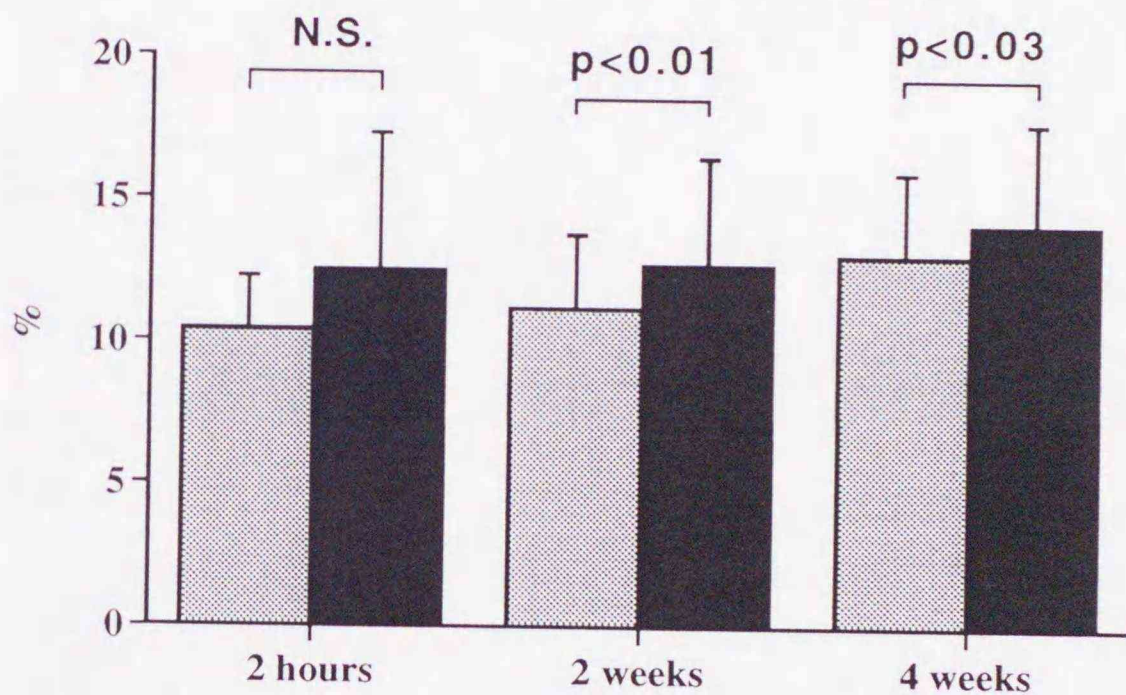


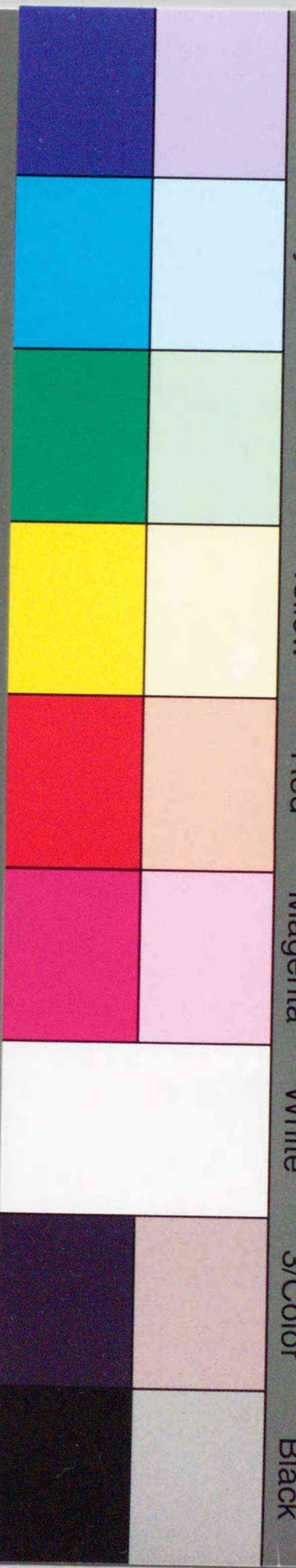
Fig. 14



Inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black



Kodak Gray Scale

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19



© Kodak, 2007 TM: Kodak