

動脈分岐部における組織内カルシウム含有量と血流の関係

Relationship between Calcium Content in Arterial Wall and Blood Flow at Vessel Bifurcation

正 福島 修一郎 (阪大院・基礎工) 坂口 良幸 (阪大院・基礎工)
正 荒木 勉 (阪大院・基礎工) 東野 義之 (奈良医大・第1解剖)

Shuichiro FUKUSHIMA, Osaka University, 1-3 Machikaneyama-cho, Toyonaka, Osaka
Yoshiyuki SAKAGUCHI, Osaka University
Tutomu ARAKI, Osaka University
Yoshiyuki TOHNO, Nara Medical University

Key Words: Bio-Fluid Mechanics, Computational Fluid Dynamics, Plasma-Atomic Emission Spectrometry, Calcium Accumulation, Blood Flow, Arterial Bifurcation

1. はじめに

血管組織内のカルシウムは老化進行度の指標として注目されており、動脈硬化症の後期段階における血管材料特性の変化と深く関連している。著者らはアルゴンマイクロ波誘導プラズマ原子発光分析装置を用いて各種血管内のカルシウム含有量を計測し、カルシウム含有量が血管の部位ごとに異なることを明らかにした⁽¹⁻³⁾。これには血管の部位ごとに異なる血流動態が関与していると考えられる。

これまでの血流動態の解析では、主に粥状動脈硬化症の発症機構の解明を目的として、せん断応力などの血行力学因子と内膜肥厚や内膜物質透過性との関係についての検討がされてきた。そのため、カルシウム蓄積との関連が深い血管壁の石灰化や中膜動脈硬化に血流動態がどのように関与しているかはほとんど分っていない。

そこで本研究では、カルシウム蓄積量を指標とした血管老化度と血流動態との関係を、動脈硬化症の好発部位である血管分岐部に着目して検討した。これまでに血管分岐部における詳細なカルシウム蓄積量は計測されていないため、血流動態との対応が可能な試料の切り出しをしてカルシウム含有量を計測し、実測形状にもとづく血流の数値解析結果と対応させた。

2. 方法

2.1 血管試料

試料は解剖実習後の献体（年齢：64～91，男5；女5）か

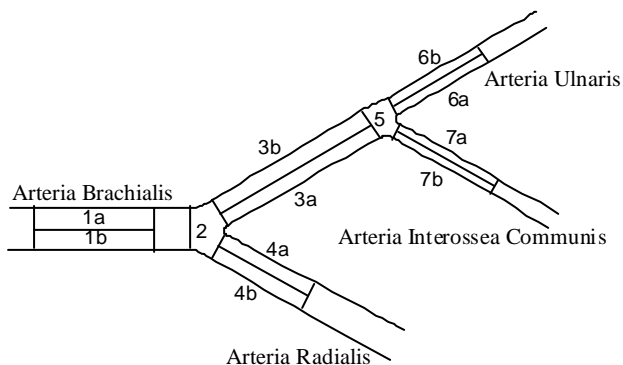


Fig. 1 Arterial Bifurcation of Upper Limb

ら摘出した上肢動脈分岐部 (Fig. 1) を用いた。血管外径、軸方向長さ、分岐角度を計測後、Fig. 1 に示した 12 の部位に分割して血管壁厚を計測した。

2.2 カルシウム含有量の計測

分割した組織片を灰化処理して試料溶液を作成し、アルゴンマイクロ波誘導プラズマ原子発光分析装置 (Fig. 2) でカルシウム濃度を計測した。マイクロ波誘導プラズマ (MIP) は、マグネトロンによって発生させたマイクロ波をキャビティー内で共振させて発生させたプラズマである。その高温プラズマに試料を導入して励起・イオン化することにより原子発光分析が可能となる。試料溶液は超音波ネブライザで霧化し、キャリアガスによって放電管内に導入した。プラズマの発光はレンズで集光し、分光器で波長ごとに分光して光電子倍増管で検出した。計測光の波長は Ca(II)線 (393.366 nm) である。検出信号はロックインアンプで増幅後にコンピュータに取り込んだ。カルシウム含有量は試料溶液のカルシウム濃度から換算した重量を試料の乾燥重量で除して求めた。

2.2 流れ場の数値計算

計測した血管形状の平均値をもとに計算モデルを作成し、汎用熱流体解析ソフトウェア (STREAM, ソフトウェアクリエイドル) を用いて血管内流れを解析した。計算モデルは血管

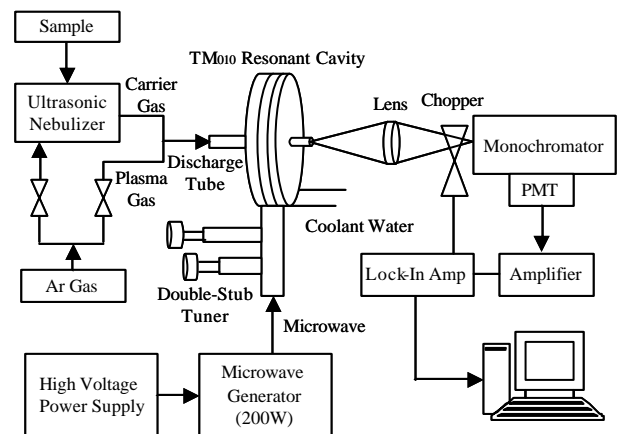


Fig. 2 Experimental Setup for Calcium Determination

内径と長さの剛体円筒を分岐部に球を配置して結合した形状とし、流出入口には助走区間を考慮した直円管を配置した、境界条件は流入面で平均流速が 0.25 m/s、流出面は自然流出、血管壁面は滑りなし条件とした。解析は定常流で行い、流体の物性値は水の値を用いた。

3. 結果および考察

Table 1 に各献体のカルシウム含有量の計測結果を、Fig. 3 に部位ごとのカルシウム含有量の全献体の平均値と標準偏差を示す。全部位の平均カルシウム含有量は 4.98 ± 2.18 mg/g だった。Sample#10 の部位 7a では非常に高いカルシウム含有量を示しているが、ここでは血管壁が石灰化していると考えられる。過去の計測⁽³⁾においても同様の結果となっており、10 mg/g 以上の高カルシウム含量が 3~4 割の部位で見られる。下肢と比較して、上肢ではカルシウムの沈着が起こりにくいといえる。中枢側と抹消側を比較すると、末梢側の血管ほどカルシウム蓄積量が増加する傾向がみられた。円筒部の内壁側 (a) と外壁側 (b) を比較すると、外壁側のほうがカルシウム蓄積量は高い場合が多かった。また、分岐部とその前後の円筒部を比較すると、分岐部の方が高カルシウム含有量の場合が多かった。

Fig. 4 に分岐部 (Fig. 1, Site 2) 付近における管軸を含む面内と Site 1, Site 3, Site 4 の断面内の流速分布を示す。分岐前では放物線上の流速分となっており、分岐後に外壁側で低流速領域が現れるという典型的な分岐管内定常流を示す結

果となった。下流側の分岐部 (Site 5) でも同様の流速分布となり、上流の分岐の影響はほとんどなかった。

カルシウム含有量は分岐部と外壁部で高くなる傾向がみられたが、この領域は低流速領域を含んでいる。粥状動脈硬化症の好発部位が低せん断領域であり、内膜肥厚や脂質の沈着が分岐部の頂点付近や外壁で起こりやすいことは確認されているが、カルシウムの蓄積も同様の傾向があると考えられる。ただし、献体ごとに見た場合はこの傾向を示さない場合もあり、石灰化が起こっている部位と流れ場の相関は見出せなかった。今回は全献体の平均血管形状を用いて流れ場の数値解析を行ったが、献体ごとの解析が必要といえる。また、分岐角度は摘出後のものを採用したので生体内とは異なっている可能性が高いため、流れ場の分岐角度依存性についても検討しなければならない。今後、他の血管も含めた計測データを蓄積して、カルシウム含有量と血流との関係の検討を進めていく予定である。

参考文献

1. Tohno, Y., et al., *Biol. Trace Elem. Res.*, **54** (1996), pp.23-31.
2. Tateyama, Y., et al., *Biol. Trace Elem. Res.*, **74** (2000), pp.211-21.
3. Tohno, Y., et al., *Biol. Trace Elem. Res.*, **81** (2001), pp.115-25.

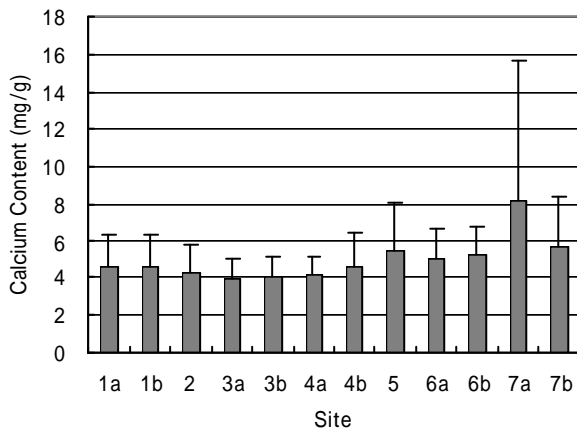


Fig. 3 Mean Calcium Content

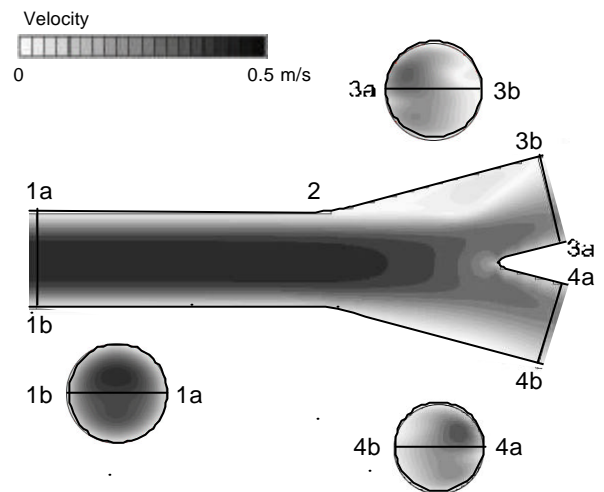


Fig. 4 Velocity Profile in Branching Site

Table 1 Calcium Content (mg/g)

Sample	Site	1a	1b	2	3a	3b	4a	4b	5	6a	6b	7a	7b
#1		2.89	2.94	2.34	3.31	2.97	2.57	2.35	3.26	3.24	3.76	3.50	3.76
#2		4.96	4.47	4.78	2.55	3.00	4.36	4.81	2.58	2.45	3.11	2.55	3.43
#3		3.36	2.98	3.27	3.13	3.00	3.77	3.12	6.18	4.73	4.07	NA	NA
#4		2.79	2.66	2.42	2.62	3.14	2.80	2.78	2.01	3.14	4.33	NA	NA
#5		4.65	4.61	5.25	4.63	5.07	4.91	4.81	8.02	5.87	7.85	9.64	8.71
#6		5.46	5.53	4.96	5.04	5.56	6.10	5.13	4.94	6.67	6.95	NA	NA
#7		3.69	3.79	3.13	3.71	3.79	3.45	3.60	3.15	4.68	4.63	4.66	3.87
#8		4.54	5.31	5.03	4.27	4.41	4.69	5.55	6.31	5.13	5.24	NA	NA
#9		4.46	4.52	4.79	5.22	5.40	4.53	4.85	8.36	6.38	5.85	NA	NA
#10		8.96	8.68	7.12	5.12	4.46	3.99	9.05	9.66	7.92	6.64	20.54	8.62