

血管内エコー図法による冠動脈プラーク形態の観察：急性心筋梗塞発症メカニズムの検討

Cyclic Alteration in Atheroma Plaque Morphology Observed by Intracoronary Ultrasound: Initiation Mechanism of Acute Myocardial Infarction

吉川 圭
水重 克文
大森 浩二
植田 孝
鷹野 譲
森田 久樹
松尾 裕英

Kay YOSHIKAWA, MD
Katsufumi MIZUSHIGE, MD
Koji OHMORI, MD
Takashi UEDA, MD
Yuzuru TAKANO, MD
Hisaki MORITA, MD
Hirohide MATSUO, MD, FJCC

Abstract

Rupture of plaque is an important factor in the initiation of acute myocardial infarction. Plaque rupture is related to stress distribution in atheroma, but morphological alteration in coronary atheroma plaque *in vivo* is little understood.

Atheroma plaque was observed during the cardiac cycle using 3.5 or 2.8 F, 30 MHz intracoronary ultrasound (ICUS) in seven patients with coronary artery disease. Coronary ostial pressure (P) measurements were simultaneously performed. Seven of the eccentric stenotic sites were analyzed. Intima-medial thickness (Th) and regional radius of curvature (R) at the middle and lateral portions of the atheroma were measured. Δ Th and % Δ Th were calculated from change in thickness from end-diastole to peak systole. These parameters of the middle portion were compared with those of the lateral portion.

The lateral % Δ Th was $20.1 \pm 13.6\%$ (Δ Th 0.13 ± 0.08 mm; 0.69 to 0.56 mm), and was significantly greater than the middle % Δ Th [$5.8 \pm 6.6\%$ (Δ Th 0.06 ± 0.08 mm; 1.24 to 1.18 mm), $p < 0.05$]. Regional radius of curvature did not significantly differ. Wall stress calculated as $P \times R/Th$ was greater at the lateral portion (peak systole 3.7×10^5 dynes/cm², end-diastole 1.9×10^5 dynes/cm²) than at the middle portion (peak systole 1.4×10^5 dynes/cm², end-diastole 0.9×10^5 dynes/cm²). The change in stress from end-diastole to peak systole at the lateral portion was significantly greater (1.8×10^5 dynes/cm²) than that at the middle portion (0.5×10^5 dynes/cm²).

The change in stress during the cardiac cycle, caused by the increase in intracoronary pressure, was greater at the lateral than at the middle of the plaque. This imbalanced distribution of stress may result in greater thinning of plaque at the lateral portion. Therefore, the distortion of plaque may be a mechanism for atheroma rupture at the lateral portion.

Key Words

atherosclerosis (coronary atheroma plaque, rupture), coronary vessel (wall stress), intracoronary ultrasound, myocardial infarction

はじめに

心筋梗塞の発症に冠動脈病変部での血栓形成が大き

く関与することが、病理学的検討から明らかにされてきた。また、この血栓形成の原因として冠動脈プラークの破裂 (rupture) が重要な役割を果たすであろうとす

香川医科大学 第二内科：〒761-07 香川県木田郡三木町池戸 1750-1

The Second Department of Internal Medicine, Kagawa Medical School, Kagawa

Address for reprints: YOSHIKAWA K, MD, The Second Department of Internal Medicine, Kagawa Medical School, Ikenobe 1750-1, Miki-cho, Kita-gun, Kagawa 761-07

Manuscript received October 26, 1995; revised December 27, 1995; accepted December 28, 1995

る報告もみられる¹⁾。これまでこのようなプラークの破裂をきたす機序として、*vasa vasorum* の破裂²⁾、プラークにかかる *share stress* や狭窄部での乱流などの流体力学的な要因³⁾ などが指摘されている。しかしながら、現在までのこれらの検討については、主として摘出冠動脈病変の病理学的観察からなされた *in vitro* からの推論であった。ヒト *in vivo* での検討については、方法論的に困難であったことや、動物実験などで作成される動脈硬化モデルがヒトにおけるものとは異なること⁴⁾ などから十分なされておらず、ヒトの拍動心における破裂のメカニズムは、いまだ解明されているとはいえない。

近年、冠動脈壁を直接的に観察可能な血管内エコー図法が臨床的にも使用できるようになった⁵⁾。本法によれば、*in vivo* での冠動脈プラークの形態・性状を心周期を通して連続して観察できる⁶⁾。そこで本研究では、血管内エコー図法を用いて、心周期における冠動脈内圧変動によるプラークの形態変化に対する影響と破裂の発生機序について検討した。

対象と方法

1. 対象

労作性狭心症の疑いのもとに心臓カテーテル検査を施行し、冠動脈に狭窄病変を有した7例(平均年齢 63.1 ± 17.4 歳, 男2例, 女5例)を対象とし、そのうち偏心性狭窄を呈する7病変について解析を行った。全例、血管内エコー図法を施行する前に本検査に対する同意を得た。

2. 血管内エコー図法

心臓カテーテル検査に際して、冠動脈造影の後、径8Fの経管的冠動脈形成術用ガイディングカテーテルを、その先端が冠動脈入口部に位置するように留置し、この中に0.014 inch ガイドワイヤーを目的とする冠動脈末梢に達するように挿入した。血管内エコー用カテーテル型振動子の先端2cmは中腔を有しており(モノレール式)、ここにガイドワイヤーを通し、目的とする部位にまで探触子装着部が達するようにカテーテル探触子を挿入した。血管内エコー像の記録に際しては、ガイディングカテーテルから造影剤を注入して、血管内エコーカテーテル先端の振動子部分が目的部に位置し、しかも心拍動に応じて冠動脈内で位置が

移動しないことを確認しつつ記録した。

使用した装置はHewlett-Packard製血管内エコー装置とBoston Scientific製血管内エコー探触子(外径3.5F, 発振中心周波数30MHz)のセット, あるいはAloka製血管内エコー装置(SSD-550, カテーテル探触子は外径2.8F, 発振中心周波数30MHz)である。これらの装置では血管内エコー像とともに心電図波形をCRTに表示可能で、これら双方をビデオ収録した。同時に、ガイディングカテーテルによって冠動脈入口部圧(P)および心電図をストリップチャート上に記録した。

3. 血管内エコー像の解析

ストリップチャート上およびビデオ画像上の双方の心電図をリファレンスとして、血管内エコー像と入口部圧とを時相的に対応させ、入口部圧が最大となる時相の画像を収縮中期像とした。また、ビデオ画像上に記録された心電図R波の頂点に対応する時相の画像を拡張末期像とした。これらの画像は、オフライン画像解析システム(Apple製Macintosh 6100/60 AV)へビデオ信号として直接入力した。

拡張末期像で中央部壁厚が0.5mm以上あり、その辺縁で正常部との間に屈曲点を有する場合にその部分をプラークとした。このようにして同定したプラークが偏心性に存在する部位について以下の解析を行った。

プラークを4等分して両外側1/4を辺縁部とし、その内側2分画を中央部とした(Fig. 1)。このように決定した中央部および辺縁部での拡張末期および収縮中期の両画像で、像の特徴により明らかに同一部と判断できる内膜上の点を定め、その部の両時相での *intimal leading edge* から外膜の *leading edge* までの距離(*intima-medial thickness*: Th)を壁厚として精密に測定した。同時にこの点の近傍における内膜上に他の2点を定め、これら3点に内接する正円を幾何学的に描き、その円の半径を血管内膜面の局所曲率半径(*regional radius of curvature*: R)として算出した。これらの計測は、プラークの内膜面および外膜が明瞭に描出されている部分でのみ行い、プラークに強い石灰化病変が認められる部分や、ガイド・ワイヤー・エコーの近傍など画像を不明瞭にする要因のある部位での測定は避けた。

これより、拡張末期から収縮中期最高血圧時までの壁厚の減少分、すなわち $\Delta Th [\Delta Th = -(Th_{PS} - Th_{ED})]$; PS

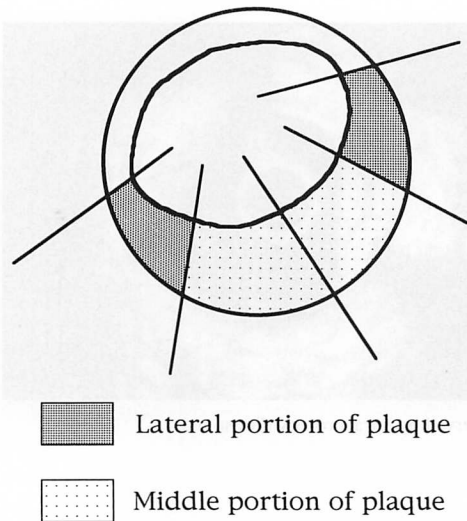


Fig. 1 Segmentation of atheroma plaque

Plaque was defined as an intima-medial thickness greater than 0.5 mm at the middle of the thickened wall. The plaque was divided into four parts. The lateral two parts were defined as the lateral portion, and the central two parts as the middle portion.

=peak systole (収縮中期最大血圧時), ED=end-diastole (拡張末期)] およびそれを拡張末期厚で除した変化率 ($\% \Delta Th = \Delta Th / Th_{ED}$) を求めた. また血管壁内にかかる応力 (stress: S) を $S = P \times R / Th$ として求め, S とその1心周期内での変化 ΔS ($\Delta S = S_{PS} - S_{ED}$) を計算し, これらについて辺縁部および中央部で比較した.

統計学的解析は, 同一病変内での検討は Wilcoxon 検定で, また全病変部における検討は Mann-Whitney 検定で行った.

結 果

冠動脈入口部圧は平均で収縮中期 135 ± 17 mmHg, 拡張末期 85 ± 9 mmHg, 心拍数は 81 ± 15 bpm であった. 7病変部のうち, プラーク中央部6カ所, 辺縁部6カ所で正確な計測が可能であった. これら計測部位での血管形態は, 平均で, 血管内径が短径 3.21 mm, 長径 3.72 mm, 血管外径が短径 4.56 mm, 長径 5.34 mm, 血管横断面積が 18.7 ± 5.21 mm², 内腔横断面積が 8.34 ± 1.56 mm², および % プラーク面積は $46.6 \pm 10.0\%$ であった.

プラーク辺縁部での Th は拡張末期 (0.69 ± 0.23 mm) に対して収縮中期 (0.56 ± 0.24 mm) には有意に菲薄化した ($p < 0.05$). これに対して中央部では, 拡張末期 (1.24 ± 0.44 mm) と収縮中期 (1.18 ± 0.42 mm) とで有意

な変化はなかった (Figs. 2, 3). ΔTh は辺縁部で 0.13 ± 0.08 mm に対して中央部では 0.06 ± 0.08 mm と有意差を認めなかったが, 辺縁部での変化が大であった. $\% \Delta Th$ は辺縁部 $20.1 \pm 13.6\%$ に対して中央部では $5.8 \pm 6.6\%$ と, 辺縁部での変化率が有意に大であった ($p < 0.05$; Fig. 4).

局所曲率半径 (R) は, 辺縁部で拡張末期 2.12 ± 1.34 mm, 収縮中期 2.28 ± 1.43 mm であったのに対し, 中央部では拡張末期 1.69 ± 0.47 mm, 収縮中期 1.70 ± 0.70 mm であった (Fig. 5). ΔR はそれぞれ -0.16 ± 0.95 , -0.01 ± 0.69 mm と有意差を認めなかった. $\% \Delta R$ も, 辺縁部 $-10.0 \pm 49.5\%$, 中央部 $-3.4 \pm 44.8\%$ と有意差はなかった.

ストレス (S) は, 辺縁部では拡張末期が 1.9×10^5 dynes/cm², 収縮中期が 3.7×10^5 dynes/cm² に対して, 中央部では拡張末期で 0.9×10^5 dynes/cm², 収縮中期 1.4×10^5 dynes/cm² であり, 収縮中期において辺縁部のストレスが中央部よりも大であった (Fig. 6). ΔS も辺縁部では 1.8×10^5 dynes/cm² に対して中央部では 0.5×10^5 dynes/cm² であり, 血圧の変化に伴うストレスの変化が辺縁部で大きかった ($p < 0.05$; Fig. 7).

考 察

冠動脈のプラークの破裂は心筋梗塞の発症の第一段階である. この破裂はプラークの辺縁で起こりやすいとされており, Richardson らは心筋梗塞発症例の病理組織の検討で, 冠動脈の偏心性病変においては, プラーク辺縁部での破裂が63%の例でみられると報告している⁸⁾. Cheng らも破裂発生部位には他の部位に比べて形態的に大きなストレスがかかっていることを病理組織の力学的な解析から報告している⁹⁾. これらはいずれも固定された標本での解析であるが, 本研究では血管内エコー図法を用いて冠動脈の心周期に伴う変化を *in vivo* で観察しており, プラーク形態をその厚さと曲率半径を計測することによって評価し, アテロームプラークの形態が心周期に伴う血管内圧の変化によって変化することを示した.

心血管系の構造物の形態は, それ自体が持つ物理的特性およびストレスによって規定され, 形態変化は stress-strain 関係によって示される. 血管を中空の円筒管とみなすと, 血管壁にかかる周張力 T_c は, $T_c = P_1 R_1 - P_2 R_2$ となる (P_1 = 血管内圧, P_2 = 血管外圧, R_1 = 内半

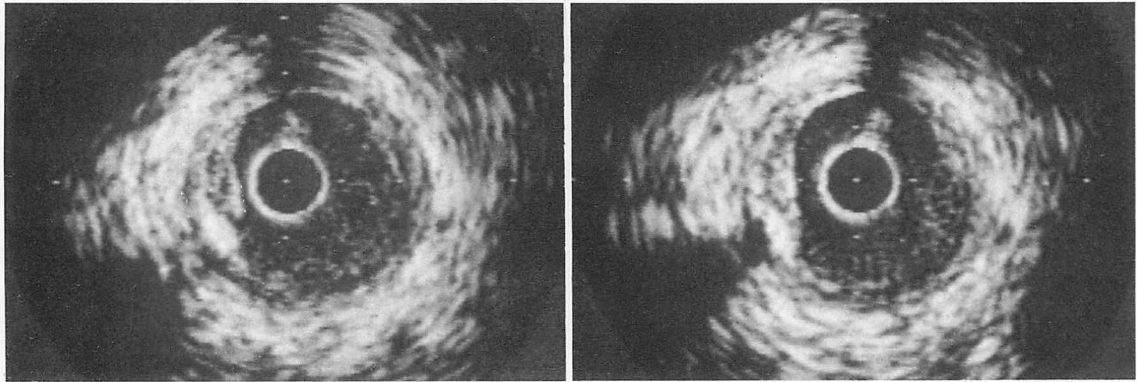


Fig. 2 Cross-sectional images of the coronary artery observed by intracoronary ultrasound
Left: end-diastole, Right: peak systole.

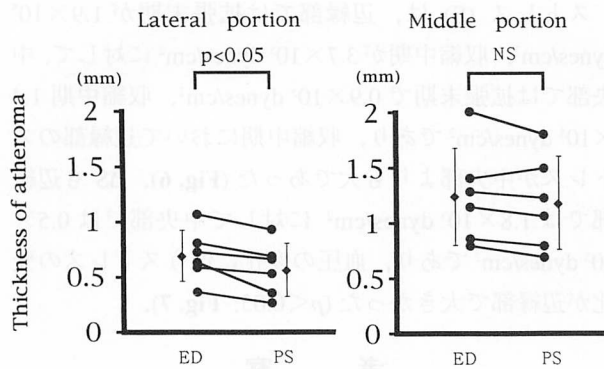


Fig. 3 Changes in thickness during the cardiac cycle
Changes in thickness of the atheroma plaque during the cardiac cycle at the middle (right) and lateral (left) portions. The thickness of atheroma plaque was significantly decreased between end-diastole and peak-systole at the lateral portion.
ED=end-diastole; PS=peak systole; NS=not significant.

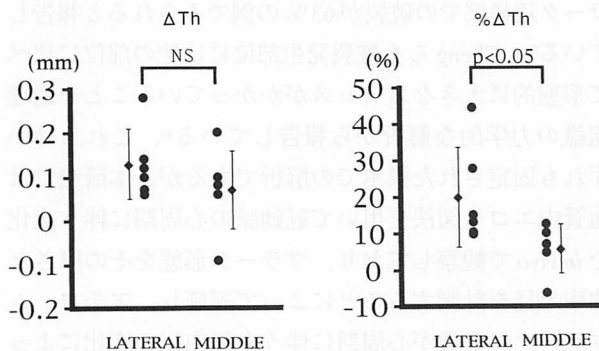


Fig. 4 Difference in thickness (ΔTh) and percentage difference in thickness ($\% \Delta Th$) at each portion
 ΔTh (left) and $\% \Delta Th$ (right) of the atheroma plaque during the cardiac cycle at each portion. $\% \Delta Th$ was significantly greater at the lateral than at the middle portion.
Abbreviation as in Fig. 3.

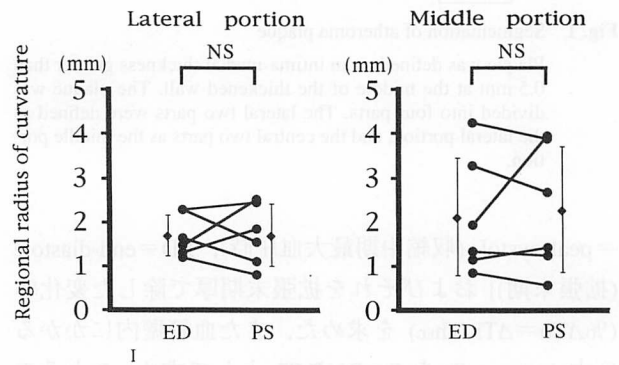


Fig. 5 Changes in the regional radius of curvature during the cardiac cycle
Changes in the regional radius of curvature of atheroma plaque during the cardiac cycle at the middle (right) and lateral (left) portions. No significant alteration in regional radius of curvature of the atheroma plaque was observed.
Abbreviations as in Fig. 3.

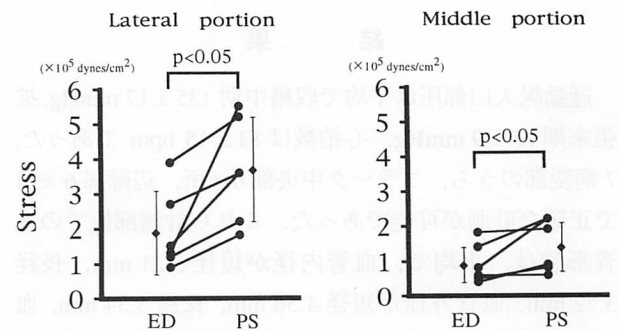


Fig. 6 Changes in stress during the cardiac cycle
Changes in circumferential stress of atheroma plaque during the cardiac cycle at the middle (right) and lateral (left) portions. A significant increase in the circumferential stress was observed at the lateral portion.
Abbreviations as in Fig. 3.

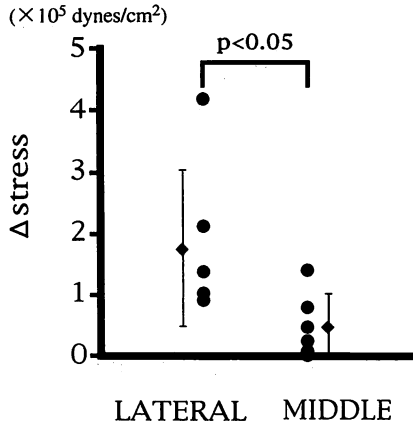


Fig. 7 Changes in stress at each portion
Changes in circumferential stress during the cardiac cycle at each portion. The increase in circumferential stress of the lateral portion was significantly greater than that of the middle portion.

径, R_2 =外半径). この関係式は, 血管内外圧の釣り合いから求められたものであるため, 血管の均質性, 等方性, 管の変形の程度や, active tension の有無などには無関係に成り立つ¹⁰⁾. ここで, P_2 が血管内圧に比して十分に小さく, かつ壁厚が血管内腔に対して薄いと仮定すると, 周張力 T_c は P/R_1 で概算することができる.

この周張力が壁内に分布するが, これは壁内に均一に分散されるわけではなく, プラークの組織性状によりさまざまな分散形式を取る. すなわちプラークの最も内膜側に位置する線維性被膜の性状とその厚さ, その外側に位置するアテロームの組織性状, 主に脂質の含有量と lipid pool の大きさなどが関連してくる. とくにプラークの破裂は線維性被膜にかかるストレスが最も大きな要因と考えられており, Loree らはコンピューターを用いたシミュレーションによってプラーク内のストレス分布を計算し, プラークが薄いほど, またアテローム内に脂質が多くかつ大きいほど, 線維性被膜にかかるストレスが大となることを報告している¹¹⁾.

しかし血管内エコー図法による今回の検討では, 線維性被膜の厚さを評価しうるまでの解像度を得ることができず, 正確なプラーク内, とくに円周に垂直な方向でのストレス分布については評価できない. このため, 今回は血管壁が均質で周張力 T_c が均等に分布するとして, プラーク局所壁内ストレスの指標を $S=P \times R/Th$ として算出した^{10,12)}. これはプラークの組織性状

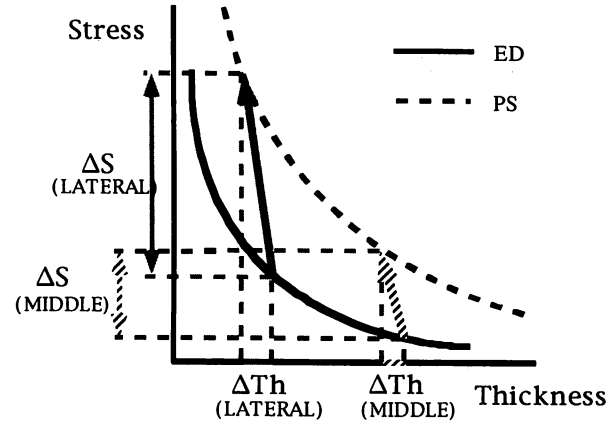


Fig. 8 Thickness stress relationship
Changes in the thickness and circumferential stress relationship during the cardiac cycle. The straight line shows the relationship at end-diastole and the broken line at peak systole. The hyperbolic curve moves due to the elevation in coronary arterial pressure. At the lateral portion, the alteration in thickness produces a larger change in circumferential stress compared with the middle portion from end-diastole to peak systole. A greater thinning of atheroma plaque was observed at the lateral portion.
Abbreviations as in Fig. 3.

を無視しているため, 血管内圧によってプラークに及ぼされる力の大きさのみを評価した指標であり, 正確な意味でのストレス分布とは異なる. しかし今回の検討では, 血管内圧の変化に伴う *in vivo* の動的なプラーク形態の変化を評価することを目的としており, この指標を用いることは妥当であると考えられる.

血管内エコー図法によって *in vivo* の冠動脈を観察すると, プラークは心周期に伴う血管内圧の上昇に伴い, 収縮期には血管周囲長が大きくなるとともにプラークそのものが扁平化し, 逆に拡張末期には厚くなる (Fig. 2). これは, 収縮期に血管内圧が上昇するため, 血管内より直接及ぼされるストレス増加の影響と考えられる. この拡張末期から収縮期にかけてのストレスの変化は, プラークの全領域で均一に起こるわけではなく, プラークの中央部に比べて辺縁部でより大きい.

前述のとおり, プラーク壁にかかるストレスは計算式 ($S=P \times R/Th$) で表されるが, 本研究において局所曲率半径に有意な変化はないため, それぞれの時相において壁厚とストレスの関係は Fig. 8 のような双曲線で表される. つまりストレスの強さは, その作用点に直交する壁の厚みによって分散される. そのため壁厚の薄い辺縁部は, 拡張末期においてすでに強いストレスにさらされている. また, この関係は圧の上昇に伴っ

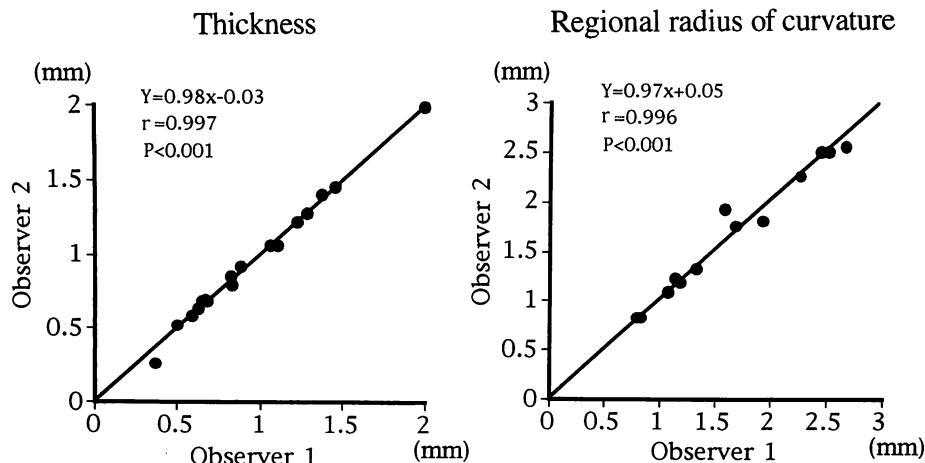


Fig. 9 Interobserver variability in measuring thickness and regional radius of curvature of plaque
A good reproducibility was demonstrated in interobserver variability.

て右上方へ移動するものの、双曲線であるため壁厚の薄い部位ほどわずかな壁厚の変化に対してもストレスの変化が大となる。したがって、収縮中期に向かって内圧が上昇するとともにプラークは少しずつ扁平化して Th が減少するが、この際、壁厚の小さな辺縁部ではストレスは中央部に比してより大きく増大する。これに対して中央部ではもともと壁厚が厚く、拡張末期でのストレスが小さいうえ、収縮中期の圧上昇に伴って辺縁部と同程度に厚さが減少したとしても、壁厚が比較的厚いため周張力は壁内に分散され、結果としてストレスの増大の程度も小さい。このようなストレスの変化が辺縁部と中央部とで異なることが、収縮中期において辺縁部での壁厚の変化が大きくなる原因であろうと考えられる。

本研究で計測した血管壁の厚さは0.26–2.00 mmであり、計測に際しての距離分解能が問題となる。エコー図法での2点を分離する能力(2点分解能)は、理論的には使用超音波の1波長の長さを超えるものでなく、今回使用した振動子の発振周波数 30 MHz では 0.05 mm 程度となる。

しかし、本研究での計測のようにエコーの intimal leading edge 間の距離を計測する場合には、2点分解能に加えて関心部位エコーの leading edge のモニター上への表示精度も問題となる。これは、超音波が振動子から発振されてから受信するまでの時間の検出精度、

そのモニター上への表示精度およびモニター画面の性能で規定されている。本装置では、このような精度については十分高精度であることを確認しており、2点分解能の下限での計測も行った。また計測の再現性を確認するため、interobserver での検討を行った。この結果、プラークの壁厚、局所曲率半径ともに良好な相関が得られた (Fig. 9)。

以上のような限界は存在するものの、明らかに1心周期ごとにプラークの辺縁部は大きなストレス変化にさらされ続けている。つまり、1心周期ごとにプラーク辺縁部には大きな力学的な負荷がかかっていると考えられる。このプラーク辺縁部は急性冠動脈症候群 (acute coronary syndrome) におけるプラーク破裂の発生部位と一致している。したがって、これには組織学的条件にも配慮が必要ではあるものの、1心周期ごとのプラーク形態の変化が破裂の大きな要因となり、心筋梗塞発症に重要な役割を果たしていると考えられた。

結 語

血管内エコー図法により *in vivo* での心周期に伴うプラークの動的な形態変化を観察した。プラーク辺縁部は中央部に比して大きなストレスの変化を受け、収縮期に大きく変形した。これがプラークの破裂の一因であると推測された。

要 約

心筋梗塞の発症に冠動脈プラークの破裂が重要な位置を占める。アテローム内でのストレスの分布とプラークの破裂の関係が病理学的な検討から指摘されているが、生体内での動脈硬化病変におけるストレスについての検討はない。本研究では3.5および2.8 F, 30 MHzの血管内エコー装置を用い、冠動脈プラークの形態変化を心周期を通して観察した。

心臓カテーテル検査を施行した7例で、冠動脈入口部圧(P)と同時に血管内エコー像をビデオ収録し、7病変について解析した。プラークの周辺部および中央部において intima-medial thickness (Th), 局所曲率半径(R)を測定し、Thの拡張末期(end-diastole: ED)から収縮中期最大血圧時(peak systole: PS)への変化分(ΔTh)を Th_{ED} で除した値 $\% \Delta Th$ を算出し、両部位で比較した。また、血管壁にかかるストレス(S)を $P \times R / Th$ により算出し、同様に拡張末期から収縮中期最大血圧時への変化分(ΔS)を算出、両部位で比較した。

$\% \Delta Th$ は辺縁部 $20.1 \pm 13.6\%$ [$\Delta Th 0.13 \pm 0.08$ mm (ED 0.69 \rightarrow PS 0.56 mm)] に対して、中央部では $5.8 \pm 6.6\%$ [$\Delta Th 0.06 \pm 0.08$ mm (ED 1.24 \rightarrow PS 1.18 mm)] と辺縁部での変化率が有意に大であった($p < 0.05$)。R, ΔR には有意差はなかった。 ΔS は中央部での 0.5×10^5 dynes/cm² (ED 0.9×10^5 \rightarrow PS 1.4×10^5 dynes/cm²) に対し、辺縁部では 1.8×10^5 dynes/cm² (ED 1.9×10^5 \rightarrow PS 3.7×10^5 dynes/cm²) であり、血圧の上昇に伴うストレスの変化が辺縁部で大きかった($p < 0.05$)。

このように血管内圧の上昇に伴う血管壁の菲薄化は、プラークの中央部に比べて辺縁部で大きい。この辺縁部において大きなストレスが負荷されること、また心周期に伴うストレスの変化分がこの部において大きく増大していることが、プラークの辺縁に破裂が多い原因の一つと考えられた。

J Cardiol 1996; 27: 95-101

文 献

- 1) Falk E: Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J* 1983; **50**: 127-134
- 2) Barger AC, Beeuwkes R, Lainey LL, Silverman KJ: Hypothesis: Vasa vasorum and neovascularization of human coronary arteries: A possible role in the pathophysiology of atherosclerosis. *N Engl J Med* 1984; **310**: 175-177
- 3) Loree HM, Kamm RD, Atkinson CM, Lee RT: Turbulent pressure fluctuations on surface of model vascular stenosis. *Am J Physiol* 1991; **261**: H-644-H-650
- 4) Aikawa M, Sivam PN, Kuro-o M, Kimura K, Nakahara K, Takewaki S, Ueda M, Yamaguchi H, Yazaki Y, Periasamy M, Nagai R: Human smooth muscle myosin heavy chain isoforms as molecular markers for vascular development and atherosclerosis. *Circ Res* 1993; **73**: 1000-1012
- 5) Pandian NG, Andreas K, Brockway B, Isner JM, Sacharoff A, Boleza E, Caro R, Muller D: Ultrasound angioscopy: Real-time, two-dimensional, intraluminal ultrasound imaging of the vessels. *Am J Cardiol* 1988; **62**: 493-499
- 6) Nissen SE, Grines CL, Gurley JC, Sublett K, Haynie D, Diaz C, Booth DC, DeMaria AN: Application of a new phased-array ultrasound imaging catheter in the assessment of vascular dimensions: In vivo comparison to cineangiography. *Circulation* 1990; **81**: 660-666
- 7) 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
- 8) Richardson PD, Davies MJ, Born GV: Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaque. *Lancet* 1989; **II**: 941-944
- 9) Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, Fishbein MC, Lee RT: Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions: A structural analysis with histopathological correlation. *Circulation* 1993; **87**: 1179-1187
- 10) 岡 小天: 血管のレオロジー. *in* バイオレオロジー (吉野達治編), 第4版. 裳華房, 東京, 1971; pp 188-210
- 11) Loree HM, Kamm RD, Stringfellow RG, Lee RT: Effect of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels. *Circ Res* 1992; **71**: 850-858
- 12) Azuma T, Oka S: Mechanical equilibrium of blood vessel walls. *Am J Physiol* 1971; **221**: 1310-1318