

血管内エコー法による冠動脈リモデリングの評価

Evaluation of Coronary Arterial Remodeling Using Intravascular Ultrasound Imaging

出川 敏行
中村 茂
山口 徹

Toshiyuki DEGAWA, MD
Shigeru NAKAMURA, MD
Tetsu YAMAGUCHI, MD, FJCC

Abstract

Previous pathological studies demonstrated that the atherosclerotic coronary artery enlarges in response to developing atherosclerotic plaque. To clarify this phenomenon of coronary arterial remodeling, 24 segments of the left anterior descending artery were studied with intravascular ultrasound imaging. The luminal area and vessel area (area bounded by the echolucent zone) were measured by planimetry, and the percentage plaque area was calculated.

Vessel area was correlated with plaque area ($y=12.3+0.72x$, $r=0.54$, $p<0.001$). When the 24 coronary segments were divided into two categories according to the percentage plaque area, there was no correlation between plaque area and lumen area in the coronary segment with less than 40% plaque area ($n=14$, $r=0.20$, $p=NS$) or less than 30% plaque area ($n=9$, $r=0.18$, $p=NS$). However, there was a correlation between plaque area and lumen area in the coronary segments with greater than 40% plaque area ($n=10$, $y=22.1-0.27x$, $r=-0.82$, $p<0.01$). The correlation was somewhat better in cases with greater than 30% plaque area ($n=15$, $y=22.5-0.28x$, $r=-0.89$, $p<0.0001$).

Intravascular ultrasound imaging demonstrates the phenomenon of coronary arterial remodeling *in vivo*, which indicates that human coronary artery enlarges in response to increasing plaque area until the plaque occupies 30% of the vessel area. However, if the plaque occupies more than 30%, an increase in plaque area leads to a decrease in lumen area.

Therefore, the phenomenon of coronary arterial remodeling is a compensatory mechanism to prevent luminal narrowing in the early stage of human coronary atherosclerosis.

Key Words

coronary vessels, coronary atherosclerosis, coronary arterial remodeling, intravascular ultrasound

はじめに

動脈硬化の進展に伴う内膜肥厚・プラークの増大によって冠動脈内腔は狭小化する。この冠動脈内腔の狭小化が高度になると、血流障害により心筋虚血が招来し狭心症が発現する。安静時冠血流量は75-80%以上の内径狭窄で減少し、最大冠血流量は50%以上の内径狭窄で低下する¹⁾。内腔狭小による血流障害によって生じる心筋虚血に対し、側副血行路による代償機構

があるが、側副血行路は90%以上の内径狭窄がないと開存しない²⁾。他の一つの代償機構は冠動脈リモデリング (remodeling) と呼ばれ、内膜肥厚・プラークの増大によって冠動脈の遠心性拡大が生じるため、内腔面積狭小化が代償され血管内腔が保持される機構である (Fig. 1)。従来、冠動脈リモデリングは摘出冠動脈標本を対象に検討され確認されてきた³⁾。

近年、先端に小型の超音波探触子を装着した小口径のカテーテルが開発され、血管短軸断層エコー像から

東邦大学医学部附属大橋病院 第三内科：〒153 東京都目黒区大橋 2-17-6

The Third Department of Internal Medicine, Toho University Ohashi Hospital, Tokyo

Address for reprints: DEGAWA T, MD, The Third Department of Internal Medicine, Toho University Ohashi Hospital, Ohashi 2-17-6, Meguro-ku, Tokyo 153

Manuscript received May 30, 1995; revised September 11, 1995; accepted December 14, 1995

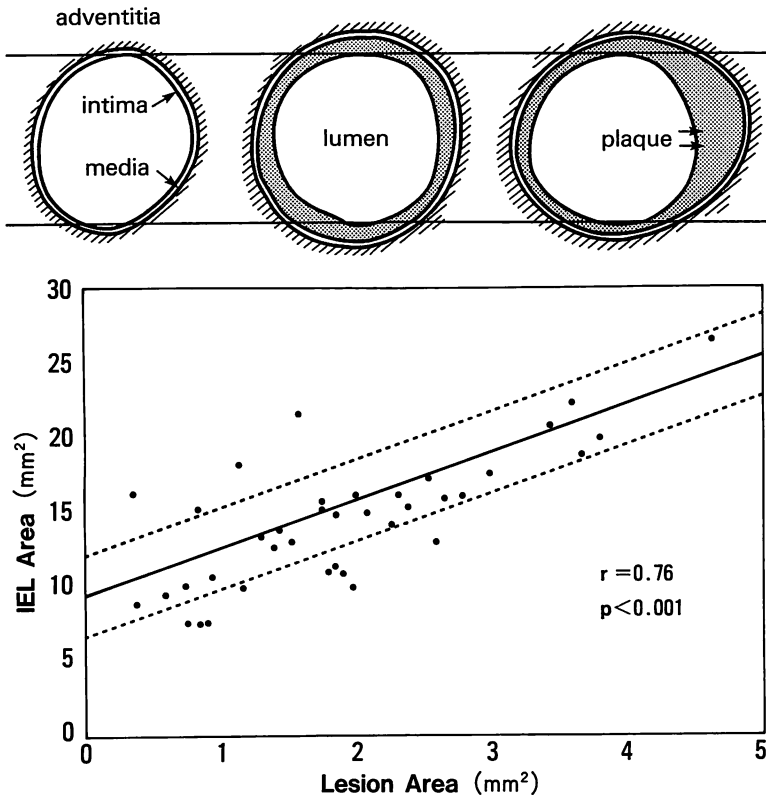


Fig. 1 Postmortem study by Glagov *et al.* demonstrated that human coronary artery enlarged to maintain lumen area during early stage of atherosclerosis (plaque area was less than 40%)
Upper: Diagram showing steps in coronary compensatory enlargement.
Lower: Relationship between internal elastic lumina (IEL) area and lesion area in atherosclerotic coronary artery sections with $\leq 20\%$ stenosis.
 [Both figures reproduced with permission from Glagov *et al.*.]⁹⁾

血管面積，プラーク面積の定量的評価が可能となった^{4,5)}。そこで，血管内エコー (intravascular ultrasound: IVUS) カテーテルを用いて生体内での冠動脈リモデリングの存在を評価した。

対象と方法

1. 対象

胸痛を主訴として来院し，負荷心電図において虚血性 ST 低下を示し冠動脈狭窄病変の存在が疑われた例，あるいは安静時狭心症ではあるが冠動脈病変の存在を否定しえないため冠動脈造影を施行した 24 例の患者を対象とした。いずれの例でも冠動脈造影において主要冠動脈枝は，すべてが正常か American Heart Association (AHA) の狭窄度分類で 25% 以下の狭窄部位しか認めなかった。

なお患者には本研究の意図と内容を十分説明し同意を得た。

2. 方法

大腿動脈アプローチにおいて Judkins 法で冠動脈造影を行い，その後に経皮的冠動脈形成術 (percutaneous

transluminal coronary angioplasty: PTCA) 用の 8 F ガイディングカテーテルの内腔を通じて，0.014 inch ガイドワイヤーの誘導下に IVUS カテーテルを冠動脈内に挿入した。ついで IVUS カテーテルを遠位部より手で 2-3 mm/sec の速度で引き抜きながら，連続的に血管断層エコー像を得た。対象部位はすべて左前下行枝近位部 (AHA 分類の分節 6) であった。ガイディングカテーテルの内腔を通じて造影剤を冠動脈内に手動で注入することで IVUS 観察部位を同定した。

なお IVUS カテーテル挿入直前に heparin 5,000 単位を末梢静脈に，isosorbide dinitrate (ISDN) 0.25-0.5 mg を冠動脈内に注入した。

IVUS カテーテルは機械走査方式 (30 MHz 回転振動子型，CVIS 製 5.0 ないし 4.3 F IVUS カテーテル) を用いた。

血管内エコー図は S-VHS 式ビデオテープに録画し，後日 CVIS 製血管内エコーシステム (Insight-2) 内蔵のプランメトリーを用いて，以下の項目を測定した。

3. 測定項目

測定の対象とした IVUS 像は収縮期，拡張期の心周

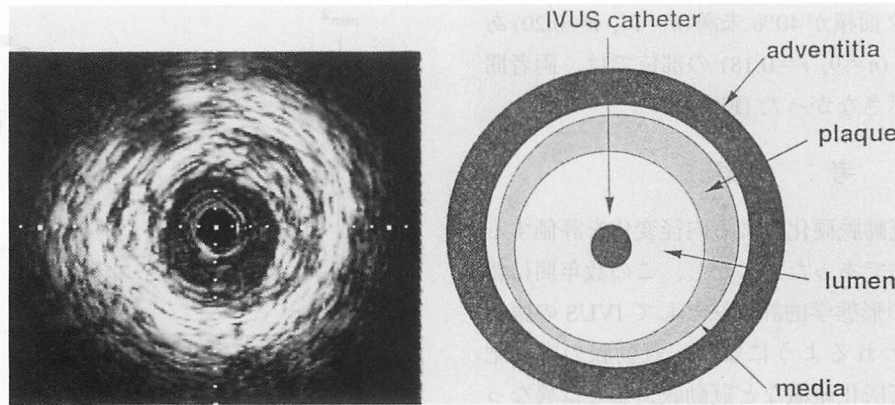


Fig. 2 Intravascular ultrasound imaging of a coronary segment (left). Diagram showing the lumen, media, adventitia, and the catheter (right)

期における冠動脈内腔面積の変動に基づく測定誤差を最小にするため、以下の測定項目は拡張期 IVUS 像で測定した。

1) 内腔面積, 2) 血管面積, 3) プラーク面積 (=血管面積-内腔面積) をプランメトリーを用いて測定し, % プラーク面積は以下の式で求めた. すなわち, % プラーク面積=プラーク面積/血管面積×100(%)とした. なお, 最内側のエコー層は内膜と内弾性板, その外側の弱いエコー層は中膜, 最外側のエコー層は外弾性板と外膜に対応するものとして測定した. また, 最内側のエコー層の外側の無エコー層の外側縁に囲まれる面積をトレースし, この円に囲まれる面積を血管面積とした (Fig. 2). 画像の歪みによる測定誤差を避けるため, IVUS カテーテルが血管と同軸性を保持している IVUS 像を評価対象とした.

音響陰影を伴う石灰化組織が円周の 30° 以上存在する部位は, トレースが困難であるため評価対象から除外した. また, トレース辺縁が円周 30° 以上不明瞭な部位も対象から除外した.

4. 統計学的検定

群間検定には Student の対称性 *t* 検定と非対称性 *t* 検定, χ^2 検定を用い, $p < 0.05$ を有意差の判定とした.

結 果

対象とした 24 部位の内腔面積, プラーク面積, 血管面積および % プラーク面積を Table 1 に示した.

プラーク面積 (*x*) と血管面積 (*y*) 間には, $y = 12.3 + 0.72x$ ($r = 0.54, p < 0.001$) の一回帰直線の相関を示した (Fig. 3). すなわち, プラーク面積の増大に対応する

Table 1 Vessel area, lumen area, and plaque area in 24 coronary segments

	Lumen area (mm ²)	Plaque area (mm ²)	Vessel area (mm ²)	Percent plaque area (%)
1	11.9	3.4	15.3	22
2	9.7	1.9	11.6	16
3	10.5	2.7	13.2	20
4	13.6	1.5	15.1	10
5	8.6	9.7	18.3	53
6	11.4	6.4	17.8	36
7	11.1	5.5	16.6	33
8	14.3	5.3	19.6	27
9	9.5	3.0	12.5	24
10	13.9	2.2	16.1	14
11	10.7	2.3	13.0	18
12	6.3	5.8	12.1	48
13	8.3	8.8	17.1	51
14	13.3	9.7	23.0	42
15	8.1	8.2	16.3	50
16	5.2	8.7	13.9	63
17	9.4	9.0	18.0	48
18	12.2	6.6	18.8	35
19	9.0	7.6	16.6	45
20	6.0	8.4	14.5	62
21	10.9	7.9	18.8	42
22	15.3	7.0	22.3	31
23	15.8	7.4	23.2	32
24	15.1	6.3	21.4	29
mean ± SD	10.8 ± 2.9	6.0 ± 2.6	16.8 ± 3.3	35 ± 15

SD=standard deviation.

血管面積の増大を示した.

プラーク面積率と内腔面積間には, % プラーク面積が 40% 以上では $y = 22.1 - 0.27x$ ($n = 10, r = -0.82, p < 0.01$), % プラーク面積が 30% 以上では $y = 22.5 - 0.28x$ ($n = 15, r = -0.89, p < 0.0001$) の負の相関を示した. し

かし、% プラーク面積が40% 未満 ($n=14$, $r=0.20$) あるいは30% 未満 ($n=9$, $r=0.18$) の部位では、両者間で有意の相関を示さなかった (Fig. 4).

考 案

冠動脈造影は冠動脈硬化による内径変化を評価する唯一絶対的な方法であった。しかし、この数年間に新しい冠動脈狭窄の形態学的評価法としてIVUSの臨床応用が盛んに行われるようになり、冠動脈の内膜肥厚・プラーク・石灰化組織など冠動脈造影とは異なった観点からの冠動脈硬化の評価が可能となった⁶⁻⁹⁾。冠動脈硬化は限局的に内膜に存在する血管病変である。したがって、動脈硬化の進行は偏心性であれ同心性であれ、内膜肥厚・プラークを増大させ、その結果としての内腔狭窄をもたらす。内腔狭窄による冠血流障害の代償的機構として側副血行路と代償性拡大がある。側副血行路は高度狭窄に対する、また代償性拡大は軽度-中等度狭窄に対する血流障害の代償機構である。

冠動脈の代償性拡大とは、内膜肥厚の進展に伴って血管壁の遠心性拡大が生じ、血管内腔を保持する現象である (Fig. 1)。1987年、Glagov ら³⁾は摘出冠動脈標本 (左主幹部) の検討で、プラーク面積が血管面積 (内弾性板内側面積) との比で40% 以下の軽度硬化部位では、冠動脈の拡大 (内弾性板内側面積の拡大) が生じて、内腔面積の狭小化が代償され、血管内腔が保持されることを報告した。

以後、この冠動脈の遠心性拡大は冠動脈リモデリングと呼ばれ、摘出冠動脈標本を対象に検討され確認されてきた。しかし、同じく1987年にSiegelら¹⁰⁾は、冠動脈標本は摘出-ホルマリン固定-染色の過程で組織が摘出直後より脱水・変性により萎縮すること、また内膜肥厚・プラークの増大の程度によっても萎縮の程度が異なることを明らかにした。すなわち、軽度冠動脈硬化群では内腔面積は小さくなり、プラーク面積は不変であること、中等度-高度硬化群では内腔面積は不変で、プラーク面積が小さくなることを報告した。したがって、冠動脈摘出標本で認めたプラーク面積と血管面積の関係が生体内でも認められるか否かは明らかでない。

1991年、McPherson ら¹¹⁾は、弁置換術や冠動脈バイパス術中に12.5 MHzの経胸壁用超音波探触子を用いて、プラークの存在によって血管径が大きくなること

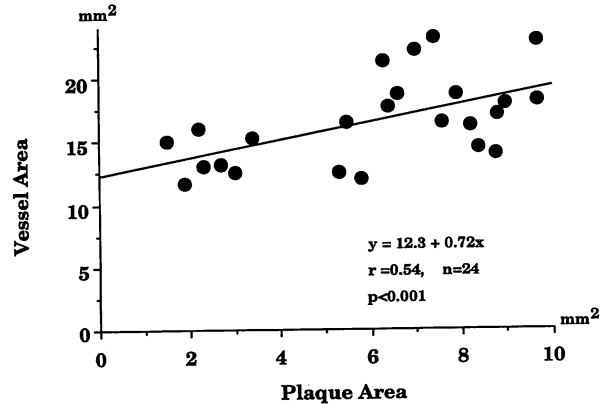


Fig. 3 Correlation between plaque area and lumen area indicating that the vessel area enlarged with the development of the plaque area

を生体内で唯一確認した。しかし、この報告は体外循環開始直前ではあるが、麻酔・開胸下の非生理的状態での検討であった。

近年、先端に超音波振動子を装着した小口径のカテーテルが開発され、通常冠動脈造影時の生理的状态において血管短軸断層エコー像から血管面積、プラーク面積の定量的評価が可能となった。しかも、このIVUSカテーテルに装着されている超音波探触子 (30 MHz) の距離分解能は、振動子からの距離にかかわらずほぼ一定で約0.28 mm、方位分解能は振動子から0.5 mmの距離で0.55 mm、3 mmの距離で1.43 mmなので、わずかな径・面積の差も評価可能である¹²⁾。

このIVUSカテーテルを用い、生体内で冠動脈リモデリングの存在を評価した。左主幹部はIVUSカテーテルが血管と同軸に走行しないことがあり、その場合には血管・内腔面積評価に際し誤差が大きい。したがって本検討はIVUSカテーテルが血管に対し比較的同軸に挿入できる左前下行枝近位部を対象にした。

本検討では血管面積とプラーク面積との間に有意の相関 ($r=0.54$, $p<0.001$) が認められた。すなわち、摘出冠動脈標本での検討と同様に、プラーク面積の増大に相応して血管面積が拡大することが証明された。左主幹部を対象にしたGlagov ら³⁾の検討では、血管面積とプラーク面積間の相関係数は $r=0.44$ ($p<0.001$) であり、対象をより軽度な硬化部位 (プラーク面積が血管面積の比で20% 未満) に限れば、 $r=0.76$ ($p<0.001$) とより良好な相関が得られることが示された。一方、1988年、Zarins ら¹³⁾は、左前下行枝を対象にしても同様にプラーク面積と血管面積間に有意の正相関が得られた

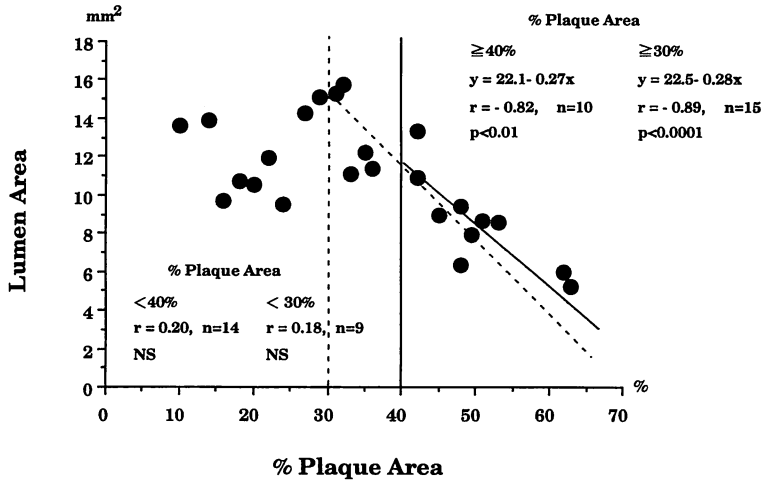


Fig. 4 Correlations between plaque area and lumen area. Significant correlations are shown between plaque area and lumen area in coronary segments with $\geq 40\%$ plaque area ($n = 10$, $r = -0.82$, $p < 0.01$), and coronary segments with $\geq 30\%$ plaque area ($n = 15$, $r = -0.89$, $p < 0.0001$). However, there is no correlation between plaque area and lumen area in coronary segments with $< 40\%$ or $< 30\%$ plaque area.

ことを報告した。左前下行枝を対象にした Zarins ら¹³⁾の検討と本検討での血管面積とプラーク面積間の相関係数の違い(0.44 vs 0.54)は、摘出冠動脈標本と生体冠動脈での検討環境の違いに加え、% プラーク面積が40% 未満と62% 未満というプラークの増大程度が異なっている病変を対象にしたことなどに起因するものであろう。

% プラーク面積と内腔面積の関係では、% プラーク面積が40% 以上では $r = -0.82$ と負の相関が得られた。Glagov ら³⁾は同様に % プラーク面積と内腔面積間で相関係数 $r = -0.73$ と報告しており、本検討の相関係数 ($r = -0.82$) と近似していた。すなわち、% プラーク面積が40% 以上になるともはや血管面積の増大はなくなり、プラーク面積の増大は内腔面積の減少に結び付くことを示している。

なお、% プラーク面積が30% 以上の部位を対象とすると、% プラーク面積と内腔面積間に $r = -0.89$ とより良好な相関が得られたが、これは生体内では % プラーク面積が30% 以上になると、冠動脈の代償的拡大機構が破綻し、内腔の狭小化が始まることを示唆している。

本研究の問題点

- 1) 最内側エコー層の面積をプラーク面積とするのは妥当か

組織学的にはヒト成人の冠動脈では中膜の厚みは150-350 μm であるので、内膜が中膜以上に肥厚するとIVUS の距離分解能から冠動脈は3層構造として観察できる(3-ringed あるいは 3-layered appearance)¹⁴⁾。

Mallery ら⁷⁾は、摘出冠動脈標本における内腔面積、内膜、中膜の厚みと IVUS 像の内腔径、最内側エコー層、無エコー層の厚みは良好に一致したことを報告し、また Siegel ら¹⁴⁾は、最内側エコー層は内弾性板と内膜であることを報告した。また、血液と血管壁の音響インピーダンスの差異によって生じる境界エコーも最内側エコー層の発生に加わっていることも指摘されている¹⁵⁾。したがって、本検討でも最内側エコー層が内膜・プラーク、最内側エコー層と外側エコー層に囲まれた無エコー層を中膜に相応するものとした。しかし、組織学的検討では内膜外側、中膜内側に存在する内弾性板(internal elastic lamina)に囲まれた面積を血管面積と定める³⁾。したがって、IVUS でも無エコー層の内側をトレースして得られた面積を血管面積と定義すべきであるが、IVUS では内膜に相応する最内側エコー層の性状により、あるいは血管長軸と IVUS カテーテルの同軸性が欠けると中膜の相応する無エコー層の厚みに変化したり、無エコー層の辺縁の輪郭が不明瞭となる。そのため、比較的一定のエコー輝度を呈する最外側エコー層の内側をトレースして得た面積を血管面積としても本検討の妥当性は失われないと考える。

2) IVUS カテーテルと血管走行との同軸性

冠動脈と IVUS カテーテルの同軸性がない(超音波ビームが内腔長軸に対して直角に入らない)と、内腔・血管壁が正円に観察されずカテーテル遠位側の内膜・内腔が広がって観察される⁹⁾。本検討では、この点を考慮し左前下行枝のみを対象にした。したがって、このような問題点は避けえたものと考えられる。

3) 石灰化組織での評価

冠動脈硬化はその進行の程度で内膜のさまざまな組織学的変化を示す。石灰化組織があると外側に広がる音響陰影のため、石灰化組織の外側域での所見は得られ難い。したがって、本検討ではこの点を考慮し、円周の30°以上にわたり最内側エコー層の背後に音響陰影を伴う石灰化病変は対象から除外した。

4) 心拍動が及ぼす影響

心拍動に相応し冠動脈は遠心方向に収縮・拡張する。水重ら¹⁶⁾によると、冠動脈壁は内膜・プラーク厚が厚い部位より薄い部位で収縮期・拡張期での遠心方向への動きは大きい。本検討ではIVUS像の録画に際し心電図同期を行っていないが、原則として測定の対象としたIVUS像は拡張期像を採用するようにし、収縮期・拡張期の冠動脈内腔面積の変動による測定誤差を最小にするよう試みた。

また、心拍数(脈拍数)も冠動脈の弛緩と緊張に関与する因子¹⁷⁾であるが、IVUS録画時には対象例の脈拍数は60-90/分と生理的環境にあり、IVUS録画前にisosorbide dinitrate 0.25-0.5 mgを冠動脈内に注入したことで、冠動脈の弛緩と緊張の影響を除外できたものと考えられる。

その他、冠動脈径は心筋重量、性差、体重などに影響される。1988年Zarinsらは¹³⁾、この点についても検討

を加え、多変量解析を用いて左前下行枝ではプラーク面積が冠動脈径に影響することを明らかにしている。

結 論

プラークの増大による冠動脈内腔狭小化の代償機構としての冠動脈の遠心性拡大(冠動脈リモデリング)を血管内エコー法を用いて検討した。冠動脈造影上軽度-中等度狭窄部位で、プラーク面積(x)と血管面積(y)間には、 $y=12.3+0.72x$ ($r=0.54, p<0.001$)の一次回帰直線関係があった。すなわち、プラーク面積の増大に相応して、血管面積の増大を示した。

%プラーク面積率(x)と内腔面積(y)間には、%プラーク面積が40%以上では $y=22.1-0.27x$ ($r=-0.82, p<0.01$)、%プラーク面積が30%以上では $y=22.5-0.28x$ ($r=-0.89, p<0.0001$)と、より良好な関係があった。しかし、%プラーク面積が40%未満あるいは30%未満では、両者間には有意の関係を示さなかった。

以上、プラーク面積と血管面積間に相関を認め、生体冠動脈でも冠動脈リモデリングの存在を明らかにした。

本研究の一部は厚生省循環器病研究委託費(6指-6)による研究成果である。

本論文の要旨は第2回日本心エコー学会、第48回日本循環器学会において発表した。

要 約

プラークの増大による冠動脈内腔狭小化を代償し、血管内腔を保持する機構としての冠動脈の遠心性拡大(冠動脈リモデリング)が、摘出冠動脈標本の検討で明らかにされている。今回われわれは、この冠動脈リモデリング現象が生体冠動脈でも存在するか否かを血管内エコー法を用いて検討した。冠動脈造影上正常冠動脈例あるいは軽度-中等度狭窄例の左前下行枝24部位を対象に、血管内エコー法を用いて、プラーク面積、血管面積、内腔面積を計測した。プラーク面積(x)と血管面積(y)間には、 $y=12.3+0.72x$ ($r=0.54, p<0.001$)の正相関があった。すなわち、プラーク面積の増大に相応する血管面積の増大を認めた。プラーク面積/血管面積×100(%)で表される%プラーク面積(x)と内腔面積(y)間では、%プラーク面積が40%以上の部位($n=10$)では $y=22.1-0.27x$ ($r=-0.82, p<0.01$)、%プラーク面積が30%以上の部位($n=15$)ではより良好な $y=22.5-0.28x$ ($r=-0.89, p<0.0001$)の負の相関があった。しかし、%プラーク面積が40%未満($n=14, r=0.20$)、あるいは30%未満($n=9, r=0.18$)では有意の相関を示さなかった。すなわち、生体内では%プラーク面積の30%以上の増大は内腔の狭小化に結び付いていた。

以上、従来、摘出冠動脈標本の検討で明らかにされた冠動脈リモデリングの存在を生体冠動脈でも証明した。

文献

- 1) Gould KL, Lipscomb K : Effects of coronary stenoses on coronary blood flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* 1974; **34** : 48-55
- 2) Schwarz F, Flameng W, Ensslen R, Sesto M, Thormann J : Effect of coronary collaterals on left ventricular function at rest and during stress. *Am Heart J* 1978; **95** : 570-577
- 3) Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ : Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary artery. *N Engl J Med* 1987; **316** : 1371-1375
- 4) Yock PG, Linker DT, Thapliyal HV, Arenson JW, Samstad S, Saether O, Angelsen BAJ : Real-time two-dimensional catheter ultrasound : A new technique for high-resolution intravascular imaging. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11** (Suppl A) : 130A (abstr)
- 5) Tobis JM, Mallery JA, Gessert J, Griffith J, Mahon D, Bessen M, Moriuchi M, McLeay L, McRae M, Henry WL : Intravascular ultrasound cross-sectional arterial imaging before and after balloon angioplasty in vitro. *Circulation* 1989; **80** : 873-882
- 6) Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancée CT, Mastik F, Fritman 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
- 7) Mallery JA, Griffith J, Gessert J, Morcos NC, Tobis JM, Henry WL : Intravascular ultrasound imaging catheter assessment of normal and atherosclerotic arterial wall thickness. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11** (Suppl A) : 22A (abstr)
- 8) 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
- 9) Nishimura RA, Edwards WD, Warnes CA, Reeder GS, Holmes DR Jr, Tajik AJ, Yock PG : Intravascular ultrasound imaging : In vitro validation and pathologic correlation. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16** : 145-154
- 10) Siegel RJ, Swan K, Edward G, Fishbein MC : Limitations of post-mortem assessment of human coronary artery size and luminal narrowing : Differential effects of tissue fixation and processing on vessels with different degrees of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1985; **5** : 342-346
- 11) McPherson DD, Sirna SJ, Hiratzka LF, Thorpe L, Armstrong ML, Marcus ML, Kerber RE : Coronary arterial remodeling studied by high-frequency epicardial echocardiography : An early compensatory mechanism in patients with obstructive coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17** : 79-86
- 12) Benkeser PJ, Churchwell AL, Lee C, Abouelnasr DM : Resolution limitations in intravascular ultrasound imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; **6** : 158-165
- 13) Zarins CK, Weisenberg E, Kolettis G, Stankunavicius R, Glagov S : Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques. *J Vasc Surg* 1988; **7** : 386-394
- 14) Siegel RJ, Chae JS, Maurer G, Berlin M, Fishbein MC : Histopathologic correlation of the three-layered intravascular ultrasound appearance of the normal adult in human muscular arteries. *Am Heart J* 1993; **126** : 872-878
- 15) 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. *Jpn J Med Ultrason* 1993; **20** : 512-522
- 16) 水重克巳, 松尾裕英, DeMaria AN : 血管内エコー法による冠動脈形態の計測. *Jpn Circ J* 1994; **58** (Suppl) : 1177-1180
- 17) Nabel EG, Selwyn AP, Ganz P : Paradoxical narrowing of atherosclerotic coronary arteries induced by increases in heart rate. *Circulation* 1990; **81** : 850-859