

## 《動脈硬化症》

- ▶ Kurata A, Harada Y, Fujita K, Ohno SI, Takanashi M, Yoshizawa S, Nagashima Y, Nagao T, Yamaguchi J, Kuroda M. Smooth muscle differentiation of coronary intima in autopsy tissues after sirolimus-eluting stent implantation. *Cardiovasc Pathol* 2023; 66: 107554. 冠動脈のシロリムス溶出ステント後に予後が良くなる理由として、平滑筋の増殖抑制のみならず、平滑筋が分化成熟したためであると、剖検例と培養細胞により示した。これまで、平滑筋の増殖は、プラーク安定化では善玉、ステント後再狭窄では悪玉とされ矛盾した議論がなされてきたが、平滑筋の分化成熟に着目すれば、我々が安定プラークの指標となると提言してきたように、ステントでも同様に善玉と見なせる。
- ▶ Kurata A, Nishida J, Koyama T, Miki T, Hashimoto H, Yamamoto K, Kuroda M. Case report of 2 sudden deaths after surgery for bone fracture: Usefulness of immunohistochemical analysis of coronary artery for identifying acute myocardial infarction. *Medicine* 2017; 96: e7006. 心筋梗塞死かどうか不明な突然死の剖検例においても、我々が提言してきた冠動脈の内膜平滑筋の分化度検索が有用であることを示した症例報告。
- ▶ Hashimoto H, Kurata A, Nashiro T, Inoue S, Ushijima T, Fujita K, Kimura T, Kawai K, Horiuchi H, Kuroda M. Smooth muscle immaturity in the carotid arterial neointima as a prognostic marker for systemic atherogenic cardiovascular events in the Asian male. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 14630-9. 頸動脈内膜剥離術検体において、 $\alpha$ -SMA 陽性の平滑筋のうち、h-caldesmon 陽性となる分化成熟した平滑筋の割合が低い未熟な平滑筋であると、その後 5 年以内に心筋梗塞等の全身動脈硬化疾患の発生率が高いことを見出し、動脈内膜平滑筋の分化成熟度は全身でパラレルである可能性が示唆された。
- ▶ Horita A, Kurata A, Ohno S, Shimoyamada H, Saito I, Kamma H, Kuroda M. Immaturity of smooth muscle cells in the neointima is associated with acute coronary syndrome. *Cardiovasc Pathol* 2015; 24: 26-32. 剖検例の冠動脈を検索し、心筋梗塞例ではそうでない症例に比して、内膜の  $\alpha$ -SMA 陽性の平滑筋のうち、h-caldesmon 陽性となる分化成熟した平滑筋の割合が有意に高いことを見出し、平滑筋の未熟性が不安定プラークの指標となると提言した。
- ▶ Shibata N, Toi S, Shibata T, Uchida K, Itabe H, Sawada T, Kawamata T, Okada Y, Uchiyama S, Kobayashi M: Immunohistochemical detection of 13(R)-hydroxyoctadecadienoic acid in atherosclerotic plaque of human carotid arteris using a novel specific antibody. *Acta Histochem Cytochem* 2009; 42: 197-203 <doi:10.1267/ahc.09022>. 動脈硬化への関与が著しいとされる酸化低比重リポ蛋

白 (ox-LDL) に大量に含まれることが判明している酸化脂肪酸の一種 13-HODE には S 型と R 型の二種類の光学異性体が知られている。13(S)-HODE の生理学的性質はよく調べられているが、13(R)-HODE については不明な点が多い。そこで、13(R)-HODE に対するマウスモノクローナル抗体を樹立し、剖検大動脈アテローム硬化プラークにおける 13(R)-HODE の局在を調べた。その結果、13(R)-HODE 免疫活性は、病巣を構成する血管内皮細胞、マクロファージおよび遊走平滑筋細胞に検出された。

▶ 遠井素乃, 柴田亮行, 内山真一郎, 岡田芳和, 川俣貴一, 川島明次, 加藤陽一郎, 澤田達男, 小林槇雄, 宇羽野恵, 岩田誠: 頸動脈アテローム硬化プラークにおける組織因子の発現. *東女医大誌臨時増刊号* 2008; 78: E154-E159. 頸動脈アテローム硬化プラークにおける外因系凝固因子である組織因子の発現をウェスタンブロット法と免疫組織化学染色を用いて定量的ならびに形態学的に解析した。その結果、マクロファージに乏しい群と比較してマクロファージに富む群では、組織因子の発現レベルが有意に上昇しており、病巣を構成する血管内皮細胞、マクロファージおよび遊走平滑筋細胞に局在していることが判明した。炎症刺激が膜受容体型組織因子を誘導する実験的知見を考慮すると、本研究は酸化低比重リポ蛋白に惹起される炎症活動の延長線上にある現象を捉えたものと理解される。

▶ Toi S, Shibata N, Sawada T, Kobayashi M, Uchiyama S: Activation of the non-receptor tyrosine kinase cSrc in macrophage-rich atherosclerotic plaques of human carotid arteries. *Acta Histochem Cytochem* 2007; **40**: 153-161. 頸動脈アテローム硬化症の病巣活動性の中心的役割を演じる細胞シグナルとして非受容体型チロシンキナーゼ cSrc に着目し、頸動脈内膜剥離術で得られたアテローム硬化プラーク中のリン酸化活性化 cSrc (p-cSrc) の発現レベルをウェスタンブロット法で定量解析するとともに、免疫組織化学染色標本における病巣内 CD68+マクロファージ面積率を画像解析ソフトを用いて算出した。その結果、p-cSrc/ $\beta$ -actin と%CD68+area は強い正の相関を示し、p-cSrc 免疫活性はマクロファージを含む病巣構成細胞に強発現していた。また、p-cSrc レベルが高いプラークほど病巣内出血や血栓形成の合併傾向が強かった。cSrc は頸動脈アテローム硬化症の病巣活動性に密接に関連していることが判明した。

▶ Fujita H, Saito F, Sawada T, Kushiro T, Yagi H, Kanmatsuse K: Lipoxygenase inhibition decreases neointimal formation following vascular injury. *Atherosclerosis* 2000; **147**: 69-75. リポキシゲナーゼ受容体拮抗薬がラット血管内皮創傷モデルにおける内膜肥厚を抑制することを明らかにし、臨床応用の可能性を示した。

## 《血管炎と動脈瘤》

▶ Kurata A, Saito A, Hashimoto H, Fujita K, Ohno SI, Kamma H, Nagao T, Kobayashi S, Yamashina A, Kuroda M. Difference in immunohistochemical characteristics between Takayasu arteritis and giant cell arteritis: It may be better to distinguish them in the same age. *Mod Rheumatol* 2019; **29**: 992-1001. 近年、高安大動脈円と巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）の異同が問題となっているが、炎症性細胞の分布等から、病理学的には両者は異なる疾患群だと提言した。

▶ Kurata A, Inoue S, Ohno S, Nakatsubo R, Takahashi K, Ito T, Kawasaki K, Kokubo R, Sakai T, Ubukata J, Matsubara S, Muraoka R, Yamazaki J, Hirose T, Hojo M, Watanabe E, Kuroda M. Correlation between number of renal cysts and aortic circumferences measured using autopsy material.

*Pathol Res Pract* 2013; **209**: 441-7. 腎のう胞があると大動脈瘤が多いと放射線科から報告されたが、剖検例にてそれを裏付け、腎のう胞の数も大動脈径拡大と相関すること、尿細管基底膜の脆弱性が関与することをつけ加えた。

▶ Kurata A, Kawakami T, Sato J, Sakamoto A, Muramatsu T, Nakabayashi K. Aortic aneurysms in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of 35 cases in the literature and two different pathogeneses. *Cardiovasc Pathol* 2011; **20**: e1-7. SLE患者に大動脈瘤が発生する場合、胸部大動脈では血管炎が関与すること、腹部大動脈ではステロイド治療による動脈硬化が関与することを、文献的メタ分析にて明らかにした。