



Aortic histological changes at one year after endovascular stent-grafting implications for the long-term stability of device anchoring zones

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Bashar, Abul Hasan Muhammad メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1224

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 371号	学位授与年月日	平成14年 3月26日
氏 名	Bashar Abul Hasan Muhammad		
論文題目	Aortic histological changes at one year after endovascular stent- grafting implications for the long-term stability of device anchoring zones (血管内ステントグラフト留置から一年後の大動脈壁の組織学的検討～大動脈固定部位におけるステントグラフトの長期安定性に関して～)		

博士(医学) Bashar Abul Hasan Muhammad

論文題目

Aortic histological changes at one year after endovascular stent-grafting implications for the long-term stability of device anchoring zones

(血管内ステントグラフト留置から一年後の大動脈壁の組織学的検討～大動脈固定部位におけるステントグラフトの長期安定性に関して～)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

血管内ステントグラフトが近年大動脈瘤治療に用いられるようになったが、大動脈とステントグラフトとの固定部位の安定性が長期成績に大きな影響を及ぼしている。腹部大動脈瘤での臨床経験から、時間の経過とともにステントと大動脈の固定部位が拡張する傾向にあることが判明してきた。この現象は血管内ステントグラフトの固定を不安定なものとし、その結果として遠隔期のエンドリークやステントグラフトの位置異常を来し、血管内ステントグラフトが不成功におわる原因となっている。報告の多くがステントグラフト治療から6～18ヶ月後に大動脈接着部位の拡張が起こっているが、2年を過ぎてもその現象が続いているという最近の研究報告も見られる。この現象に関する原因や病理組織学的変化は未だ十分には解明されていない。そこで我々は血管内ステントの固定に関する耐久性を評価することをこの実験の目的とし、ベアステントおよびカバードステントにおける長期の大動脈に及ぼす影響を組織学的に評価した。

〔方法〕

14頭の雑種成犬を用いて、各々の腹部大動脈にベアステントとカバードステントを経カテーテル的に留置し、8頭は1年間、3頭は4～8週間、残りの3頭は24～48時間経過した後に同部位の大動脈を観察した。大動脈径は超音波と血管造影で計測を行った。大動脈組織はステントの近位および遠位の大動脈固定部位だけでなく、コントロールとして中枢側のステントと関与していない大動脈壁も採取した。ステントの大動脈固定部位における大動脈壁を Hematoxylin-eosin 染色、Elastic-van Gieson 染色、Masson's trichrome 染色および平滑筋細胞に対する免疫学的染色を施行後、光学的顕微鏡で観察し、コントロールと比較した。また電子顕微鏡を用いて大動脈壁の上皮化および壁構造を観察した。形態学的データは統計学的に解析を行った。

〔結果〕

ベアステントおよびカバードステントを留置した全ての大動脈壁において、拡張や解離を認めなかった。一年後の大動脈壁の組織学的変化としては中膜の菲薄化(Control $891 \pm 196 \mu\text{m}$, stent-grafted aorta $388 \pm 70 \mu\text{m}$, bare-stented aorta $457 \pm 148 \mu\text{m}$)、弾性層板の減少(Control vs. stent-grafted aorta, $p < 0.0001$)、平滑筋細胞の密度上昇(Control vs. stent-grafted aorta, $p < 0.0001$)、炎症細胞浸潤がないという組織学的特徴を認めた。グラフト内腔は新たな内膜の上皮化によって完全に被覆されていた。平滑筋細胞には光学顕微鏡的にも電子顕微鏡的にも、壊死を示唆する所見は認めなかった。

〔結論〕

血管内ステントグラフト留置は、たとえ正常な大動脈壁であっても長期間にわたって特徴的な組織学的変化を引き起こすことが判明した。著明な中膜弾性線維の減少、平滑筋細胞の密度増加、新生内膜の増生、炎症細胞がないという特徴を有していたが、それらの所見は大動脈とステントの固定部位における大動脈壁が修復過程にあることを示唆するものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

血管内ステントグラフト留置による大動脈瘤の治療の原理は、大動脈瘤両端の正常血管に動脈内腔側からステントグラフトすなわち種々の材料で被覆したメタリックステントを拡張固定させることにより、瘤内への血流を遮断し、瘤内の減圧と血行再建を行おうとするものである。本法においてはステントグラフトを固定する大動脈が時間の経過とともに拡張する傾向にあり、これがエンドリークやステントグラフトの位置異常などの血管内ステントグラフトの不成功の原因となっている。ステントグラフト固定部位における大動脈の拡張に関して、その原因や病理組織学的変化は十分解明されておらず、申請者は動物実験により長期間のステントグラフト留置が大動脈壁に及ぼす影響を病理組織学的に検討した。

14頭の雑種成犬の腹部大動脈にベアステントとステントグラフトを径カテーテル的に留置した。ステントは自己拡張型のステンレス製Zステントを用い、ステントグラフトの被覆材料には人工血管として使用されているポリエステル(Dacron)を用いた。8頭は1年後に、3頭は4-8週後に、残りの3頭は24-48時間後に、超音波検査と血管造影検査によって大動脈径を測定し、その後大動脈を取り出し、光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いてステントグラフトを留置した部位、ベアステントを留置した部位、そして対照としてステントに関与していない部位の大動脈壁を観察した。

ベアステントあるいはステントグラフトが留置されていたすべての大動脈壁において、拡張や解離は認められなかった。グラフト留置1年の群ではグラフト表面は新たな内膜の上皮化によって完全に被覆化されており、組織学的にも新生内膜の増生が明らかであった。グラフト固定部位の大動脈では中膜のinterlamellar spaceの狭小化、個々のelastin bandの菲薄化、medial lamellar unitの減少が見られ、その結果中膜の菲薄化が著明であった。一方、中膜の平滑筋細胞の密度は上昇していた。グラフト留置期間が4-8週の群で外膜に炎症が認められたが、留置期間が1年の群では炎症細胞浸潤は1例を除いて認められなかった。

以上の結果は血管内ステントグラフトの長期の留置により、たとえ正常な動脈壁であっても中膜の菲薄化など特徴的な組織学的変化を引き起こすことを明らかにしたものであり、本研究はステントグラフト固定部位における大動脈の拡張を解明する上で興味深い研究であると審査委員会で評価された。

審査の過程において、申請者に対し次のような質問がなされた。

- 1) ステントの径を決めるためのスケーラの設置位置と大動脈造影における画像の拡大率について
- 2) 抗凝固療法を行わなかった理由について
- 3) 犬を用いる場合の手技上の問題点について
- 4) Medial lamellar unitの定義について
- 5) 中膜の内層と外層の組織学的変化の相違について

- 6) 炎症性変化を検索するために免疫組織学的手法を用いなかった理由について
- 7) 大動脈周囲長を測定する妥当性について
- 8) 観察期間を延長することによるグラフト固定部位の大動脈の拡張の可能性について
- 9) グラフト固定部位の大動脈の拡張が見られなかった原因について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分に理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 阪 原 晴 海

副査 林 秀 晴 副査 梶 村 春 彦