

Title	Ultrastructural analysis of pseudo-intimal hyperplasia of polytetrafluoroethylene prostheses implanted into the venous and arterial systems
Author(s)	渡瀬, 誠
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38309">https://hdl.handle.net/11094/38309</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について〈/a〉をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	わた せ 渡 瀬	まこと 誠
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	
学位記番号	第 1 0 3 8 4 号	
学位授与年月日	平成 4 年 8 月 3 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当	
学位論文名	Ultrastructural analysis of pseudo-intimal hyperplasia of polytetrafluoroethylene prostheses implanted into the venous and arterial systems (Polytetrafluoroethylene (PTFE) 製人工血管における 偽性内膜肥厚の電顕的解析-静脈置換と動脈置換との差異について-)	
論文審査委員	(主査) 教授 森 武貞 (副査) 教授 松田 暉 教授 橋本 一成	

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目 的】

癌拡大根治術に伴う大静脈合併切除や門脈圧亢進症の左胃-下大静脈シャント術など、PTFE 製人工血管を用いて静脈を再建する手術症例が増加しているが、静脈人工血管の偽性内膜形成、肥厚に関する研究報告は少なく、また動脈人工血管のそれと比較した研究報告はみあたらない。本研究は、電顕（透過、走査型）及び光顕を用いて静脈人工血管の偽性内膜形成機序を解析するとともに、動脈人工血管のそれと比較検討したものである。

#### 【方 法】

日本白色家兎の下大静脈 (IVC, n=16) 及び大動脈 (Ao, =16) に内径3mm, 長さ3cmの PTFE 製人工血管を置換した。吻合は7-0 polypropylene糸による連続縫合を施行した。移植後, 3 (IVC-3, Ao-3), 7 (IVC-7, Ao-7), 14 (IVC-14, Ao-14), 28 (IVC-28, Ao-28) 日目 (各n=4) に人工血管を採取し, その開存性を調べるとともに, 偽性内膜乾燥重量及び形態学的所見 (光顕, 走査型及び透過型電顕) について検討を加えた。

#### 【成 績】

- (I) 開存性: 下大静脈群及び大動脈群共に28日まで全例開存していた。
- (II) 偽性内膜乾燥重量 (mg, mean ± SD): IVC-3=20±8, IVC-7=20±1, IVC-14=35±1, IVC-28=40±8, Ao-3=9±6, Ao-7=15±2, Ao-14=28±5, Ao-28=29±3。IVC群, Ao群共に偽性内膜乾燥重量は経時的に増加傾向を呈し, 何れの時期においてもIVC群はAo群に比べて有意に高値であった。
- (III) 形態学的検討:  
 <下大静脈置換群>  
 ① 移植後早期 (IVC-3,7); 偽性内膜は血小板, 赤血球, フィブリン, 白血球, 壊死細胞などにより構成され, マクロファージや線維芽細胞のような間葉系細胞も見られた。マクロファージや白血球は赤血球や血小板などを貪食しており旺盛な貪食能を示していた。また線維芽細胞が3日目より見られた。これらの事実から早期偽性内膜は次の3つの過程より形成されることが判明した。; a) 早期血栓形成, b) 血栓の貪食, c) 線維芽細胞の出現。

② IVC-14；吻合部は宿主静脈由来と思われる内皮細胞で覆われていた。内皮細胞は基底膜を有し完全な内皮細胞形態を示した。内皮下組織には良く発達した粗面小胞体を持ち活発な活動性を有する細長い線維芽細胞が層状に存在した。線維芽細胞には脂肪滴を有するものもあり脂肪細胞に分化していると考えられた。また線維芽細胞より産生された膠原線維が細胞間を埋めつくしていた。内皮細胞に覆いつくされていない PTFE 製人工血管中央部では、周囲組織より人工血管 fibril 間隙を通り線維芽細胞が出現し、層状に重なり膠原線維を産生していた。一方それらの内腔側には血小板、赤血球、フィブリン、白血球、壊死細胞などの存在が認められた。

③ IVC-28；吻合部の内腔は内皮細胞で完全に覆われ、直下には平滑筋細胞が出現し、線維芽細胞、新生血管などが存在した。

#### 〈大動脈置換群〉

① 移植後早期 (Ao-3,7)；偽性内膜は血小板、赤血球、白血球やフィブリンなどにより構成されていた。

② Ao-14；吻合部の一部には内皮細胞が存在したが、その直下には未だ貪食されていない血小板、赤血球やフィブリンを認め、それらの外側には層状に線維芽細胞が並んでいた。中央部は血小板、赤血球、白血球、フィブリンなどの薄い偽性内膜が存在した。

③ Ao-28；吻合部は内皮細胞にて完全に覆われ、その直下には筋原細胞が認められた。中央部では薄い偽性内膜に幼若な間葉系細胞が侵入していた。全経過中 A<sub>0</sub> 群の偽性内膜は IVC 群に比べて明かに薄かった。

#### 【総括】

(I) 偽性内膜の厚さは、動脈置換では通常述べられているように吻合部で厚く中央部で薄かったが、静脈置換では吻合部よりも中央部で厚くなっていた。一方、偽性内膜の形成は、静・動脈置換とも中央部に比べて吻合部で速かった。また、偽性内膜の構成成分及び形成過程については、両者間には大きな差異は認められなかったが、偽性内膜の形成及び肥厚は静脈置換の方が動脈置換に比べてグラフト全長にわたって高度であった。

(II) PTFE 製人工血管偽性内膜の形成は通常述べられている動脈人工血管における偽性内膜形成過程とは異なり以下の過程より構成されていた。

- (1) 早期血栓の形成 (血小板、赤血球、フィブリンなど)
- (2) 細胞の崩壊及びマクロファージや白血球の血栓への侵入と貪食
- (3) 血栓への線維芽細胞の侵入と膠原線維の産生
- (4) 内皮細胞の出現
- (5) 平滑筋細胞の出現

(III) 脂肪滴を有する線維芽細胞が新しく発見された。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、静脈人工血管の晩期閉塞の主因である偽性内膜形成、肥厚の機序を解析するとともに、動脈人工血管のそれと比較検討したものである。その結果、以下の事項が明かとなった。

(1) 静脈置換した PTFE 製人工血管の偽性内膜形成と肥厚は、以下の過程により形成された。

- 1) 血小板、赤血球、フィブリンなどによる早期壁在血栓の形成。
- 2) これらの細胞の自己融解と壁在血栓に侵入したマクロファージおよび白血球による血栓の貪食。
- 3) 残存血栓層へのグラフト外側よりの線維芽細胞の侵入と膠原線維の産生。
- 4) 宿主側よりの新生内皮の形成。
- 5) 線維芽細胞の層状形成と平滑筋細胞への分化。
- 6) 線維芽細胞の増殖および膠原線維の増生による偽性内膜の肥厚。

(2) 偽性内膜の内腔面が内皮細胞により完全に被覆された後にも、偽性内膜肥厚すなわち線維芽細胞および膠原線

維の増殖は進行した。

(3) 動脈置換における偽性内膜は吻合部で厚く中央部で薄かったが、静脈置換においては逆に吻合部よりも中央部で厚かった。また静脈置換の際にみられる偽性内膜形成はグラフト全長にわたり、動脈置換に比べて速く、かつ高度であった。しかし、偽性内膜の構成成分に関しては両者間に大きな差異は認められなかった。

これらの知見は、静脈人工血管における偽性内膜形成、肥厚を制御するための基礎資料として重要であり、博士(医学)の学位に値すると考える。