The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Subendothelial Layer of Pseudointima of Polytetrafluoroethylene Graft is Formed by Transformation of Fibroblasts Migrated from Extravascular Space
Author(s)	渋谷, 卓
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40363
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 41 】

氏　　名	渋　谷　　卓（しぶや　たかし）
博士の専攻分野の名称	博　　士（医　　学）
学 位 記 番 号	第　12700　号
学位授与年月日	平成 8 年 9 月 30 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	Subendothelial Layer of Pseudointima of Polytetrafluoroethylene Graft is Formed by Transformation of Fibroblasts Migrated from Extravascular Space （PTFE 製人工血管の偽性内膜下層は血管外より侵入した線維芽細胞のトランスフォーメーションより形成される）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授 門田　守人 （副査） 教 授 松田　暉　教 授 宮坂　昌之

論 文 内 容 の 要 旨

［目　的］

偽性内膜（pseudointima：PI）肥厚は晩期人工血管閉塞の主な原因とされている。吻合部における PI の形成はホスト血管よりの内皮細胞，平滑筋細胞の移動，増殖によるものであるとされているが，中央部 PI の形成機序は明らかにされていない。人工血管中央部での PI の形成機序，とくに PI の内膜下層を構成する平滑筋細胞（SMC），線維芽細胞（Fb）の由来については明確にされていない。本実験は家兎下大静脈（IVC）の polytetrafluoroethylene（PTFE）製人工血管置換モデルを用いて人工血管中央部における PI の形成機序の解析を試みた。

［方　法］

PTFE 製人工血管（長さ 3 cm，内径 3 mm，厚さ300 um，線維間隙30 um）を用いて人工血管外壁よりの細胞侵入を防ぐために種々の範囲を厚さ約10 um のシリコンフィルムでコートし，以下の種類の人工血管を作成した。(A)シリコン樹脂を塗布しないもの，(B)全長に塗布したもの，(C)半分のみ塗布したもの，(D)中央部 5 mm を除き全長に塗布したもの。これらの人工血管を日本白色家兎（雄性2.2-2.7 kg）の IVC に置換した（各 n = 3）。4 週間後に開存性を確認した後摘出し，光学顕微鏡（LM），走査型電子顕微鏡（SEM），透過型電子顕微鏡（TEM）を用いて形態学的に検討を行った。また SMC の指標として muscle actin に対するモノクロナール抗体（HHF-35），Fb の指標として nonmuscle-type myosin heavy chain に対するモノクロナール抗体（anti-SMemb），EC の指標として抗 thrombomodulin 抗体（anti-TM）を用いて免疫組織学的にも検討した。

［成　績］

(A)，(B)，(C)，(D)ともに外壁をシリコン処理していない部分の内腔は PI 形成により狭小化しており人工血管線維間隙（FG）は種々の細胞で満たされていた。しかしシリコン処理部分には PI は認めず，FG には血液細胞を認めるのみであった。

(D)において中央部にも PI が存在し内腔面は SEM では紡錘型の細胞が認められた。しかし anti-TM では染色されなかった。PI の構成細胞は内腔側は HHF-35で強陽性に，PI 人工血管側は anti-SMemb で陽性に染色された。

TEMでは，(D)において吻合部PIを構成する細胞の多くはSMCが占めており，中央部PIを構成する細胞の多くはFbが占めていた。また，中央部PIの構成細胞は内腔側より人工血管側がより未熟な細胞が多く認められた。

［総　括］

(1)人工血管中央部では宿主血管より吻合部を越えての連続した細胞侵入が無くともPIが形成されることを証明した。

(2)PIの形成は人工血管外側よりFGを通過し侵入したFbが，分化，増殖し構成されることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究はPolytetrafluoroethylene(PTFE)製人工血管中央部における偽性内膜の形成機序を，特に偽性内膜下層を構成する細胞について，家兎下大静脈の人工血管置換モデルついて，形態学的手法と，免疫組織学的手法を用いて解析したものである。その結果，人工血管中央部では宿主血管からの吻合部を越えた連続する細胞侵入が無くとも，人工血管外側よりの人工血管線維間隙を通過した細胞侵入が可能であれば偽性内膜が形成されることが明らかとなり，また，この偽性内膜の形成には人工血管外側より人工血管線維間隙を通過，侵入した線維芽細胞が，分化，増殖し構成されることが示唆された。本研究はPTFE製人工血管の偽性内膜形成機序を解明する上で重要な示唆を与えており，学位に値するものと考えられる。