

Title	Healing of Polytetrafluoroethylene Vascular Grafts Analyzed by Anti-Smooth Muscle Myosin Heavy Chain Isoforms
Author(s)	岡原, 和弘
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40394
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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

氏 名	おか 原 かず ひろ 岡 原 和 弘
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 6 9 7 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	Healing of Polytetrafluoroethylene Vascular Grafts Analyzed by Anti-Smooth Muscle Myosin Heavy Chain Isoforms (平滑筋細胞に特異的な myosin heavy chain isoform 発現からみた PTFE 製人工血管の治癒過程の解析)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 門田 守人 (副査) 教 授 松田 暉 教 授 祖父江憲治

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

吻合部内膜肥厚と仮性内膜は人工血管晩期閉塞の原因として重要である。しかし、吻合部内膜肥厚と仮性内膜の形成機序について検討した報告は少ない。教室では従来から graft の外面を中央部 5 mm を除きシリコンで被覆した特殊な PTFE tube graft を用いて、家兎下大静脈置換モデルにおける仮性内膜の形成機序について検討してきた。これまでの検討から仮性内膜は graft 外腔面から繊維芽細胞などの間葉系細胞が侵入、増殖して形成され、その構成細胞は筋繊維芽細胞あるいは平滑筋細胞であることを明らかにしてきた。筋繊維芽細胞と平滑筋細胞は非常に類似した細胞で鑑別は容易ではない。本研究は平滑筋細胞に特異的な myosin heavy chain isoform に対する抗体を用い、構成細胞を免疫組織学的に鑑別することにより、吻合部内膜肥厚と仮性内膜の形成機序の解析を試みた。

[方 法]

人工血管外壁からの細胞の侵入を防ぐために中央部 5 mm だけを残し、人工血管外面を厚さ 10 μ m のシリコンでコートした PTFE 製人工血管を作製した。この人工血管をウサギの下大静脈に置換し、3 日後、1, 2, 4 週間後に人工血管を摘出した。得られた標本を平滑筋細胞の分化度の指標となる抗 myosin heavy chain isoform 抗体 (SM1, SM2, SMemb)、抗平滑筋アクチン抗体 (ASMA) を用い、ABC 法で免疫組織染色を行った。

[成 績]

吻合部における内膜肥厚は宿主血管中膜平滑筋細胞層と連続性を保っていた。3 日目では吻合部宿主血管、内膜肥厚部ともに ASMA は消失していた。1 週目になると吻合部内膜肥厚構成細胞は ASMA のみ陽性になった。2 週目には SM1 も陽性化し、4 週目には SM1 の発現はさらに増強していた。吻合部における宿主血管中膜平滑筋細胞も同様の染色性を示していることから、人工血管置換後早期の一時的な平滑筋アクチンの陰性化は吻合操作によるダメージから著名な脱分化を来したことによるものと考えられた。

一方、中央部の仮性内膜は吻合部内膜肥厚とは連続性を持たず、人工血管外壁からの細胞の侵入によって形成されていた。3 日目には微小な血栓形成を認めるだけで、紡錘形の細胞は認めなかった。1 週目になると ASMA 陽性、

SMemb 陽性の筋線維芽細胞を認めた。また、人工血管外面および人工血管間隙内にも同様の筋線維芽細胞が認められた。2 週目には仮性内膜の構成細胞は SM1 陽性、SMemb 陽性、ASMA 陽性となり、筋線維芽細胞からいわゆる合成型平滑筋細胞に分化していた。4 週目には SM1 の発現はさらに増強し、さらに分化していた。全実験期間を通して SM2 は陽性化しなかった。

[総括]

1. 人工血管置換後に形成される吻合部内膜肥厚は宿主血管中膜平滑筋細胞が遊走して、早期に一度脱分化した後、再分化して形成されることを証明した。
2. 人工血管中央部に形成される仮性内膜は線維芽細胞が人工血管外壁から侵入し、筋線維芽細胞を経て、平滑筋細胞に分化することによって形成されることを確認した。

論文審査の結果の要旨

仮性内膜は人工血管晩期閉塞の原因として重要である。しかし、仮性内膜の構成細胞、また、仮性内膜の形成機序について検討した報告は少ない。

本論文は平滑筋細胞に特異的な myosin heavy chain isoform に対する抗体を用いることにより、構成細胞を免疫組織学的に鑑別し、シリコンで人工血管外面を被覆した特殊な PTFE 製人工血管を用いて、吻合部、中央部の仮性内膜の構成細胞、形成機序を独立して解析した。吻合部内膜肥厚と中央部仮性内膜はともに alpha-smooth muscle actin 陽性、SM1 陽性細胞から構成されるが、吻合物は宿主血管中膜平滑筋層と連続性に、一方、中央部は宿主血管とは連続性なく人工血管外面からの細胞浸潤によって形成されることを明らかにした。

本論文は人工血管の治癒過程についてこれまでにない方法で解析を行い、今後の人工血管の仮性内膜の制御を考える上で重要な知見を示したものであり、学位に値すると考えられる。