



TITLE:

Swine model of carotid artery  
atherosclerosis : experimental induction by  
surgical partial ligation and dietary  
hypercholesterolemia( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Ishii, Akira

---

CITATION:

Ishii, Akira. Swine model of carotid artery atherosclerosis : experimental induction by surgical partial ligation and dietary hypercholesterolemia. 京都大学, 2007, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2007-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/135670>

RIGHT:

氏名	いし 石	い 井	あきら 暁
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)		
学位記番号	医 博 第 3050 号		
学位授与の日付	平 成 19 年 3 月 23 日		
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当		
研究科・専攻	医 学 研 究 科 脳 統 御 医 学 系 専 攻		
学位論文題目	SWINE MODEL OF CAROTID ARTERY ATHEROSCLEROSIS: EXPERIMENTAL INDUCTION BY SURGICAL PARTIAL LIGATION AND DIETARY HYPERCHOLESTEROLEMIA (ミニブタを使用した, 外科的部分結紮及び高脂肪食栄養による頸動脈動脈 硬化性高度複合病変の実験的誘導に関する研究)		
論文調査委員	(主 査) 教 授 横 出 正 之 教 授 米 田 正 始 教 授 稲 垣 暢 也		

### 論 文 内 容 の 要 旨

目的：頸動脈動脈硬化性狭窄症に対し，ステント留置術などの脳血管内手術が盛んに行われるようになってきている。しかし，使用されるデバイスを試験する大型動物モデルは限られている。バルーン擦過モデルは，内膜傷害により内膜肥厚を誘導するが，頸動脈病変で通常みられる，石灰化や粥腫内出血を伴う高度複合病変であることは稀である。一方，頸動脈狭窄症において総頸動脈分岐部の乱流の発生が重要な役割を果たしていることが報告されている。本研究は，この血行力学的特徴に着目し，進行病変を実験的に誘導することを目的とした。

方法：生後6ヶ月，体重20-30kgのユカタンミニブタを用いた。手術前より高脂肪食栄養にて高脂血症の状態とした。第1群は，未処置の頸動脈に外科的に部分結紮を行い，約80%狭窄を作成して，狭窄近位部及び遠位部に人為的に乱流を発生させた。第2群は，バルーン擦過手技にて内膜傷害を加え，さらに同様の外科的部分結紮を行った。コントロール群は，シャム手術にて頸動脈の露出のみ行った。その後，引き続き高脂肪食栄養を行い，3ヶ月あるいは6ヶ月後に病理切片で病変を組織学的に評価した。

結果：第1群 (n=6) の全てにおいて，動脈硬化性病変が確認されたが，コントロール群 (n=3) は全て正常であった。さらに，第1群の4例では，粥腫内出血及び石灰化を伴う複合病変が確認された。第2群 (n=9) では，6例で動脈硬化巣が確認できたものの，全て組織学的に初期病変であった。残りの3例は急性期の血栓性閉塞の所見であった。各タイムポイント (3及び6ヶ月) の病理切片 (但し，血栓性閉塞例を除く) における横断面積狭窄率及び動脈硬化進展度分類を比較すると，第1群は第2群及びコントロール群より有意に高度であった。

結論：高脂肪食栄養を併用した外科的部分結紮により，ミニブタ頸動脈に組織学的複合病変を誘導できた。このモデルは，合併症なく，大型動物頸動脈に高度病変を誘導するのに適切な手技と考えられた。一方，このモデルに内膜傷害を加えたモデルは，血栓性閉塞例が多く，高度病変は誘導されなかった。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

頸動脈狭窄症においては，総頸動脈分岐部の乱流の発生が重要な役割を果たしていることが知られており，本研究はこの血行力学的特徴に着目し，進行病変を実験的に誘導することを試みた。

高脂肪食摂取のユカタンミニブタを使用し，外科的に部分結紮を行い約80%の狭窄を頸動脈に作成し，狭窄部前後に乱流を発生させた。その後，高脂肪食摂取を継続すると，外科的狭窄の近位部に，石灰化巣や粥腫内出血を認める組織学的に高度の複合病変が誘導された。病変は偏心性であり，表面にSmooth Muscle Actin陽性細胞で構成される線維性皮膜，底部に粥腫内出血及び石灰化という層構造を認め，ヒトで発生する動脈硬化性病変と類似していた。

さらに，この部分結紮モデルにバルーン傷害を併用すると，誘導された病変は同心性の内膜肥厚のみの初期病変であり，

また約30%に急性血栓性閉塞の合併症を生じた。対照群には、シャム手術を行い、すべて正常所見であった。

灌流固定した病理標本で断面積狭窄率及びアメリカ心臓協会分類に基づいた組織学的評価を行うと、部分結紮のみの群は対照群より有意に高度であった。

この外科的部分結紮モデルは、大型動物に合併症なく高度複合病変を実験的に誘導する適切な手技と考えられた。

以上の研究は、頸動脈狭窄症に用いられる新たな治療及び診断器具の開発に貢献し、動脈硬化における乱流の果たす役割の解明に寄与するところが大きい。

従って、本論文は博士（医学）の学位論文として価値のあるものとして認める。なお、本学位授与申請者は、平成19年1月16日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。