

氏 名	こん どう そういちろう 近 藤 惣 一 郎
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 1852 号
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 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 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Cerebral Aneurysms Arising at Non-branching Sites: An Experimental Study (ラット血管非分岐部脳動脈瘤の病理発生に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 北 徹 教 授 篠 山 重 威 教 授 菊 池 晴 彦

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】脳動脈瘤の大部分は血管分岐部より発生すると考えられ、血管非分岐部より発生する脳動脈瘤は比較的稀とされていた。しかし近年の微小解剖学、顕微鏡手術の進歩に伴い同疾患の報告は増加し、臨床的に注目を集めている。その病理発生に関しては未だ明らかでなく成因的にも動脈解離性あるいは動脈硬化性などと分岐部囊状動脈瘤と区別される傾向がある。しかしヒト標本ではその初期変化が捕え難く、解離や動脈硬化も二次的に加わった修飾である可能性があり、動脈瘤の病理発生の研究を困難にしている。我々はラットに於て血管非分岐部動脈瘤を誘発し、同疾患の病理発生に関する研究を行った。

【方法】35匹の5週齢の雄 Sprague-Dawley (SD) ラットに左側総頸動脈の結紮による血流動態の変化、両側腎動脈後枝結紮による腎性高血圧症を負荷した。対照群は25匹の同週齢雄 SD ラットとした。処置12ヵ月後、Willis 脳血管輪を摘出し、今回の処置後主要な側副血行路となり血流負荷の増大が予想される総頸動脈結紮側後大脳動脈近位部 (P1) と反対側 P1 を中心に実体顕微鏡で詳細に観察した。非分岐部動脈瘤は形態的に血管全周が拡張膨隆した fusiform type と血管壁の一部のみが膨隆した latetral type に分類した。対照群の P1 部の観察に基づき、P1 部の有意な拡張 (対側 P1 部の1.5倍以上の直径) および有意な蛇行 (60度以下の鋭角の3つ以上の存在あるいは1つ以上のループの存在) を定義し、実験群におけるその有無を調べた。さらに誘発動脈瘤のパラフィンおよびエボン切片で組織学的検討を行った。

【結果】対照群のラットには動脈瘤は存在しなかった。実験群35匹のうち19匹の総頸動脈結紮側 P1 に計30個の非分岐部動脈瘤が誘発された。その内訳は fusiorm type 22個 lateral type 8 個であった。対側 P1 には非分岐部動脈瘤は誘発されなかった。一方血管分岐部囊状動脈瘤はやはり血流負荷の増大が予想される総頸動脈非結紮側の前大脳・嗅動脈分岐部を中心に実験群30匹に計55個誘発され、非分岐部動脈瘤を有する19匹のうち16匹は分岐部動脈瘤も合併した。

有意な拡張もしくは蛇行を示した頸動脈結紮側 P1 は88.6%、非結紮側では17.1%であり結紮側 P1 は有意に蛇行・拡張性変化を示した ($P<.001$)。すべての非分岐部動脈瘤は蛇行・拡張性変化を示した P1

に誘発され、その発生はP1の蛇行・拡張性変化と相関した($p < .001$)。動脈瘤の発生とP1の曲がりとの関係では30個中27個が曲がり直上もしくは近傍に発生し、両者に相関を認めた($p < 0.01$)。しかもlateral typeは常にずり応力が高まる曲がり外側壁に発生した。また血圧の上昇度と非分岐部動脈瘤の発生数には有意性を認めた($P = .0069$)が動脈瘤のtypeとの相関は認めなかった($P = .266$)。組織学検討ではfusiformおよびlateral typeとも内弾性板の断裂・消失および中筋細胞の消失にもとづく中膜の菲薄化が特徴であり、いかに菲薄化した壁においても最内層には常に内皮細胞が存在した。また解離性変化は認めなかった。これらは同実験群で誘発される分岐部囊状動脈瘤の所見と本質的に一致するものであった。

【結論・考察】ラットにおいて血流増大に伴い拡張・蛇行を示す血管に非分岐部動脈瘤が誘発し得た。これらは高頻度に分岐部脳動脈瘤と併発しており、光顕的観察では両者に差は無かった。分岐部、非分岐部を問わず血流量の増大に基づくずり応力の変化が血管壁に何らかの機序で感知され、それを正常化すべく血管壁の再構築が積極的になされることが動脈瘤の発生につながり得ると考える。

論文審査の結果の要旨

従来比較的稀とされていた血管非分岐部脳動脈瘤は近年、微小解剖学、顕微鏡手術の進歩に伴い、その報告は増加し臨床的に注目を集めている。その病理発生に関しては明らかでなく成因的にも動脈解離性あるいは動脈硬化性などとして分岐部囊状動脈瘤と区別される傾向がある。ヒト標本ではその初期変化が捕らえ難く、動脈瘤壁の解離や動脈硬化も二次的に加わった修飾である可能性がある。今回、Sprague-Dawleyラットに一側総頸動脈の結紮および腎性高血圧症を負荷し、主要な側副血行路となり血流負荷の増大が予想される総頸動脈結紮側後大脳動脈近位部(P1)に非分岐部脳動脈瘤を高頻度に誘発することに成功した。これらはすべて蛇行・拡張変化を示すP1に誘発され、殆どがずり応力の高まる血管の曲がり近傍に発生した。分岐部脳動脈瘤も血流負荷の増大が予想される総頸動脈非結紮側の前大脳一嗅動脈分岐部を中心に誘発され、両者は高頻度で併発した。組織学には分岐部、非分岐部を問わず内弾性板の断裂・消失および中膜筋細胞の消失にもとづく中膜の菲薄化が特徴であり、いかに菲薄化した壁においても最内層には内皮細胞が存在した。以上の研究はラット血管非分岐部脳動脈瘤が病理発生学的に分岐部脳動脈瘤と本質的に一致し、その発生にはhemodynamic stress、特にずり応力の上昇が重要であることを示唆し、ヒト非分岐部脳動脈瘤の病理発生 の 解明 に 貢献 した。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成9年2月3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。