

学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	一色 学
<p>学位論文題目</p> <p>静脈グラフトの術中質的良否判定：病理組織学的所見による妥当性の検証</p> <p>共 著 者</p> <p>笹嶋唯博、齋藤幸裕、菊地信介、小久保拓、内田大貴、古屋敦宏、内田 恒、東 信良</p> <p>未公表</p>			
<p>研究目的</p> <p>動脈血行障害に対する末梢動脈バイパスに使用される静脈グラフト(Vein Graft:VG)の質的良否は移植後の開存性を左右する最も重要な因子である。我々はVGの質的良否に関する術中判定とその後摘出されたVGの病理組織所見から判定の妥当性を検証した。</p>			
<p>方 法</p> <p>対象は過去10年間に旭川医科大学第一外科で施行されたVGによる下肢動脈バイパス術518例の内、大伏在静脈グラフト片が採取し得た68例について光顕所見をコンピュータ画像解析法を用いて輪切標本の内膜厚比、内膜内筋線維成分密度、中膜平滑筋面積率、および外膜線維密度を計測した。</p> <p>VGは術中の良否判定基準（加圧時拡張性の良否、内径など）によりGood (Good-VG)対Fair+Poor (Fair/Poor-VG)群に分けて、2年開存率を比較すると共に、画像解析による病理組織所見測定結果と対比して術中のVG良否判定の妥当性を病理組織学的に検証した。さらにGood-VGとFair/Poor-VGに影響する術前患者背景因子および検査結果について解析した。</p>			

結 果

術中評価の代表的病理組織所見として、Good-VGでは中膜平滑筋層が良好に温存されて線維化がなく、内膜肥厚は認められない。Fair-VGは中膜平滑筋層が中等度に線維化で失われ、内膜肥厚も軽度で、外膜の線維化が見られ始める。Poor-VGは静脈硬化により中等度から高度の内膜肥厚を来し、中膜平滑筋層は線維化の進行により萎縮、さらには菲薄化を来し、外膜の線維化も高度となる。すなわち内膜内筋線維成分および外膜線維密度はGood-VGからPoor-VGに向かって有意に増加する。一方、中膜平滑筋層は萎縮、線維化が進行し、菲薄化して筋層構造は失われていく。

Good-VG対Fair/Poor-VG群の病理組織学的計測結果では、内膜内筋線維成分密度29% vs. 42% (P=0.008)、中膜平滑筋面積率64% vs. 29% (P<0.001)、外膜線維密度27%vs. 40% (P=0.02)がいずれも両群間で有意差を示した。

2年累積開存率はGood-VG群93%、Fair/Poor-VG群73%(P=0.035)で、VGの質的良否評価が移植後の開存性と密接に関係することが示された。

68VGは開存群n=59、閉塞群n=9で、開存群と閉塞群における病理組織所見計測値は内膜内筋線維成分密度35% vs. 45% (P=0.032)および中膜平滑筋面積率48% vs. 26% (P=0.002)で、移植前の内膜肥厚の一因である内膜内筋線維成分密度の増加や中膜平滑筋層の線維化の進行、即ちVGの拡張性低下はVGの開存性に影響することが示された。

開存群 対 閉塞群の病理組織計測値の比較をみても、術中VG評価の妥当性が示された。

Good-VG群対Fair/Poor-VG群の術前患者背景因子および血液検査値との関連ではFair/Poor-VG群で血清アルブミン低値およびHbA1高値がVGの質的良否に有意に影響することが示唆された。

結 論

術中のVG評価基準に対する病理組織学的意味付けがなされた。特にVGの開存性と密接に関係するグラフト内径と拡張性の良否は、内膜内筋線維成分密度や中膜平滑筋層の発達や温存程度と強く相関することが明らかにされた。

術前患者背景および血液検査値との関連では血清アルブミン低値およびHbA1高値がVGの質的良否に影響することが示唆された。




引用文献

- 1). Szilagyi DE, Elliott JP, Hageman JH, Smith RF, Dall'olmo CA: Biologic fate of autogenous vein implants as arterial substitutes: Clinical, angiographic and histopathologic observations in femoroll-popliteal operations for atherosclerosis. Ann Surg 178:232-46
- 2). Sladen JG, Gilmour JL: Vein graft stenosis. Am J Surg 1981;141:549-553
- 3). Szilagyi DE, Hageman JH, Smith RF, Elliott JP Brown F, Dietz P: Autogenous vein grafting in femoropopliteal atherodclerosis: The limits of its effectiveness. Surgery1079;86:836-51

参考論文

なし

学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏 名	一色 学
<p>審査委員長 長谷部 直幸 </p> <p>審査委員 小林 博也 </p> <p>審査委員 東 信良 </p>			
<p>学 位 論 文 題 目</p> <p style="margin-top: 20px;">静脈グラフトの術中質的良否判定 ：病理組織学的所見による妥当性の検証</p>			
<p>血管バイパス術を必要とする重症下肢閉塞性動脈硬化症は、高齢化と生活習慣の欧米化とともに益々増加の一途を辿っている。下肢末梢動脈へのバイパス術では、代用血管として静脈グラフトの使用が必須であり、大伏在静脈が第一選択の代用血管となる。静脈グラフトバイパス術では5年以内に約30%（その80%は2年以内）に閉塞が生じ、その最大の要因は静脈自体の質的不良によるものと考えられているが、術前の静脈の病理組織学的所見から術後の開存性を検討した報告はほとんど無く、推測の域を出るものではなかった。</p> <p>そこで、著者らは、バイパス術の際に採取された余剰静脈片の病理組織所見を解析し、術後2年までの開存性から術中評価の妥当性を検証し、静脈血管の病理変化をもたらす種々の因子を検討した。</p> <p>具体的には、2002年1月から2011年12月までにバイパス術の適応となった518例の下肢閉塞性動脈硬化症患者のうち、単一大伏在静脈をバイパスグラフトとして使用し、術前に余剰片を採取し得た68例について、内腔加圧時の拡張性の良否と内径、周囲組織との癒着・炎症所見より good、fair、poor の3群に分類した。</p> <p style="text-align: right;">(つづく)</p>			

血管病理組織所見では、good 群の中膜平滑筋層は温存され、線維化や内膜肥厚は認められないが、poor 群に向かうに従い内膜肥厚、中膜平滑筋層の線維化と萎縮・菲薄化が顕著になった。これらを、病理組織学的に計測し、内膜内筋線維成分密度、中膜平滑筋面積率、外膜線維密度等の指標で客観的に比較検討した。

2年間の累積開存率は good 群 93%に対し、fair/poor 群 73%と有意に低く、開存群と閉塞群の比較検討により、内膜内筋線維成分密度や中膜平滑筋層線維化の程度が血管拡張性の低下と相関し、将来の閉塞を予知する指標となることが明らかとなった。

また背景因子や各種血清学的検査値の中では、血清アルブミンの低値および HbA1 高値が病理学的変化と相関しており、低栄養・糖代謝異常が、静脈グラフトの良否に影響する重要な因子であることが示された。

本論文は、論文提出者および指導教室の長年の重症虚血肢に対する多くの臨床研究成果の上にまとめられたものであり、学位授与に相応しい価値ある内容を有しており、また審査過程において、論文提出者は、論文の内容および関連分野に関する諮問に対し、適切な解答を提示し、高い資質を有することを確認致しました。

以上より、当審査委員会は、本論文が医学博士の学位に値するものと判断致しました。