

論文審査の結果の要旨

氏名：小 山 裕

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：末梢動脈疾患の病理組織学的検討

前脛骨動脈と後脛骨動脈の動脈硬化病変の比較

審査委員：（主 査） 教授 奥 田 貴 久

（副 査） 教授 副 島 一 孝 教授 増 田 し の ぶ

教授 石 原 寿 光

末梢動脈疾患の合併症に重症下肢虚血（CLI）があり、重篤な場合は患肢切断に至る。CLI 合併は生命予後にも関連し、診断後 6 か月以内の致死率は 20%に達する。本研究は、CLI における前脛骨動脈（ATA）と後脛骨動脈（PTA）の狭窄・閉塞病変について、下腿切断肢 15 体を用いて臨床病理学的差異を比較検討し、末梢動脈疾患の患肢温存のための治療戦略に資することを目的としている。方法は、切断肢から ATA、PTA を採取、ホルマリン固定し軟線 X 線撮影後に組織切片を作成、hematoxylin-eosin 染色、Masson's trichrome 染色、elastica van Gieson 染色を行い、偏心性／求心性、狭窄率、中膜内膜石灰化面積などを形態学的に評価している。さらに、抗 CD68 抗体、抗 α -smooth muscle actin 抗体による免疫組織化学染色を行い、マクロファージ浸潤と血管平滑筋細胞の分布を評価している。主な結果としては、軟線 X 線撮影で検討した総石灰化面積は PTA が ATA よりも有意に高かった。組織切片による検討では中膜石灰化面積の割合は PTA で有意に高く、一方で内膜石灰化面積の割合は ATA で有意に高いため、脛骨動脈の石灰化では中膜石灰化の影響をより強く受けることが示唆された。内腔の性状は、ATA が PTA よりも壊死性コアを有する偏心性動脈硬化と CD68 陽性を示すマクロファージ浸潤の割合が有意に高く、血管平滑筋細胞の増生も顕著であった。狭窄率は ATA85.4%、PTA77.0%でいずれも著しい狭窄があったが、PTA に有意に血栓塞栓性病変が多く確認された。以上のように本研究では、CLI 患者の脛骨動脈において PTA で石灰化がより強く進行し、ATA でより高度な炎症性の粥状動脈硬化がみられることを明らかにした。著者はこれらの差異が顕著に現れた理由として、両者の血管の解剖学的走行に起因する血流速度に着目している。すなわち、ATA は膝窩動脈からの分岐角度が大きいため血流速度が遅くなり粥状動脈硬化が進行しやすい、PTA は膝窩動脈から直線的に走行するため高シェアストレスによる石灰化が進行しやすく血栓も飛来しやすい、と述べている。

本研究は、CLI 患者の腐敗した下腿切断肢から ATA と PTA を取り出し、病理組織学的差異があることを示した科学的に優れた論文で、前人未踏の手法で研究を遂行している。加えて、末梢動脈疾患の病理組織学的検討に関する研究は、今後増加が見込まれる血管内治療の確立に寄与するため臨床的意義は大きく、さらなる発展が期待される。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 5 年 2 月 22 日