

ヒト未破裂脳動脈瘤の病理工学研究：微細構造と血流解析による菲薄メカニズムに関する検討

戸部泰貴*, 須藤健太*, 八木高伸*, 川村公一*, 梅津光生*,
吉田浩貴**, 林祥史**, 西谷和敏**, 岡田義文**, 北原茂実**

* 早稲田大学 TWIns [〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2 先端生命医科学センター]

**北原国際病院

1. 緒言

現在までに早稲田大学と北原国際病院の共同研究成果として、脳動脈瘤の菲薄部位において内皮細胞が欠落し、血流が衝突していることを確認している¹。このことから、脳動脈瘤の組織性状は血流の刺激によって遷移しているという仮説を立案した。本研究では、脳動脈瘤の病態遷移メカニズム解明に向け、菲薄部から肥厚部にかけて組織性状の変化に着目した瘤壁の微細構造観察と血行動態の関係性を明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

北原国際病院にて開頭クリッピング術を施した、平均年齢約 55 歳 6 症例の瘤に対して術者の判断のもと摘出を行った。摘出後 10 分以内にグルタルアルデヒドを用いて固定し、エポキシ樹脂包埋を行い、透過型電子顕微鏡 (TEM) を用いて観察を行った。CFD は血流解析専用ソフトウェアである *hemoscope®* (イービーエム株式会社) を用いた。なお、本研究は早稲田大学、北原国際病院における倫理委員会にて承認されている。

3. 実験結果

Fig.1 に代表症例の術中画像、CFD 解析結果、TEM 観察像を示す。代表症例では壁が 80 μm 以下の菲薄部 (領域 1) と 100 μm 以上の肥厚部 (領域 2) を確認した。CFD 解析では、菲薄部において血流の衝突 (赤点線) を確認した。TEM 観察では菲薄部において平滑筋細胞の細胞死を確認し (矢印)、肥厚部では平滑筋細胞の萎縮を確認した。Table 1 に 6 例の実験のまとめを示す。本実験で観察された平滑筋細胞を細胞死しているものを Grade IV、萎縮したものを Grade III、一部損傷したものを Grade II、損傷なしを Grade I とし、各組織性状での平均点を示した。その結果、菲薄部位は瘤内において最も平滑筋細胞の状態が不良であることを確認した。また、血流解析の結果から菲薄部位には衝突流れを最も多く確認し、移行、肥厚部では平行流れを確認した。

4. 考察

以前により、脳動脈瘤の内皮細胞は菲薄部位で欠落していることを確認している¹。本実験の結果

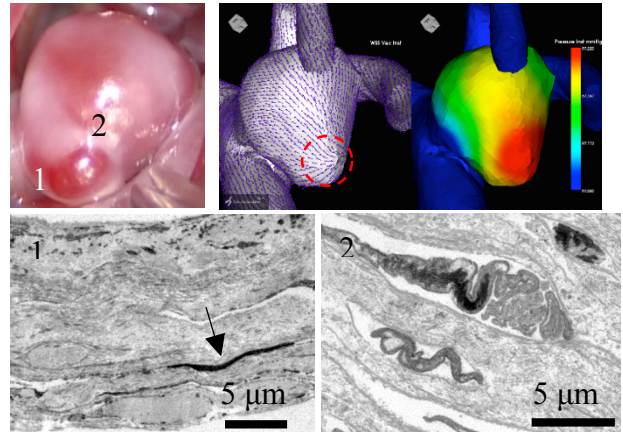


Fig.1 Comparison of TEM observed smooth muscle cells and hemodynamic analysis results

Table 1 Summary of analysis results

| | 症例数 | 平滑筋細胞性状 | 血行動態 |
|----|-----|---------|----------|
| 菲薄 | 4 | 3.25 | 衝突 (3/4) |
| 移行 | 3 | 2.83 | 平行 (3/3) |
| 肥厚 | 6 | 2.87 | 平行 (6/6) |

では、菲薄部位において血流が衝突し、平滑筋細胞の細胞死を確認した。In Vitro 実験から内皮細胞は平滑筋細胞の遊走に関与していることが報告されている²。このことから衝突流れは壁を損傷するだけでなく、壁の再生も阻害し肥厚化を遅延させている可能性が示唆された。

5. 結言

血流パターンの違いが内皮細胞や平滑筋細胞に影響し、組織の多様性を生じていると考えられた。

謝 辞

平成 27 年度ふくしま医療福祉機器開発援助金の委託事業 (代表: イービーエム株式会社)

文 献

- 1) Tobe, Y., Yagi, T., Iwabuchi, Y., et al.: Relationship between pathology and hemodynamics of human unruptured cerebral aneurysms. The 12th International Conference on Biomedical Engineering (ICBME 2013) **43**, 44-47, 2014
- 2) Grosskreutz, C.L., Anand-Apte, B., Dupláa, C. et al.: Vascular Endothelial Growth Factor-Induced Migration of Vascular Smooth Muscle Cells in Vitro. Elsevier, **58**, 128-136, 1999.