

ヒト未破裂脳動脈瘤の病理工学研究： 泡沫細胞分布と血流解析による壁脆弱化メカニズム に関する検討

須藤健太*, 八木高伸*, 戸部泰貴*, 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

脳動脈瘤の発生・成長・破裂までの詳細な進展機序は未解明であり、瘤内の血流が瘤壁の病理性状へ影響を及ぼすと考えられている。現在までに、北原国際病院と早稲田大学の共同研究としてヒト未破裂脳動脈瘤における病理分析の結果、瘤内に泡沫細胞を確認した。泡沫細胞は主に、動脈硬化を誘発し、不安定プラークといった血管壁の脆弱化・炎症を引き起こす細胞として知られている。このことから、脳動脈瘤内において泡沫細胞の集積は瘤壁の脆弱化・炎症を誘発し、最終的には瘤の破裂と関係があるのではないかとという新たな仮説を立案した。そこで、泡沫細胞の集積メカニズムを明らかにする必要があると考え、本研究では、ヒト未破裂脳動脈瘤における泡沫細胞分布と血流との関係性を明らかにすることを目的とした。

2. 実験方法

北原国際病院で行われた開頭術で医師が組織摘出可能と判断した平均年齢約 65 歳の未破裂脳動脈瘤 9 症例 11 組織を対象とした。摘出組織に対して 4%パラホルムアルデヒドを用いて固定し、厚さ 3 μm の亜連続切片を作製した。また、瘤壁内の泡沫細胞を 2 種類の染色方法(HE 染色, CD68)から定義した。数値流体解析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

泡沫細胞は 9 症例 11 組織中 3 症例 4 組織の一部の組織に確認された。Fig.1 (a), (b)に泡沫細胞が確認された 1 症例の病理・流体解析の比較結果を示す。黄色でペイントされた箇所は、泡沫細胞が確認された領域を示す。泡沫細胞は偏在して分布しており、それらは瘤内の低 WSS 域であった。次に、9 症例 11 組織における泡沫細胞の有無と WSS 分布の比較した結果を Fig.2 に示す。泡沫細胞領域は他領域に比べ、低い WSS 傾向であった。

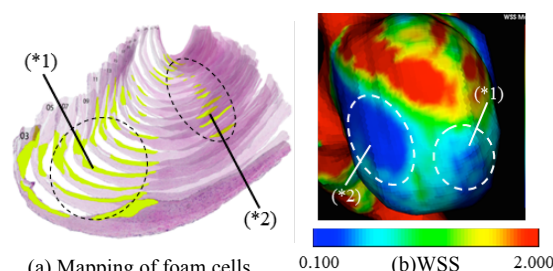


Fig.1 (a-b) Comparison of histological analysis and CFD analysis

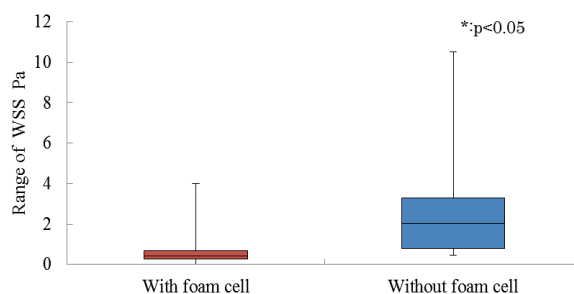


Fig.2 Comparison of WSS between with foam cells and without foam cells

4. 考察

先行研究において瘤の破裂には低 WSS が関与していると報告されている¹⁾。しかし、これらの実験結果は、破裂と流体の相関であり、病理学観点は議論されていない。そこで、本実験結果から低 WSS による破裂説について病理学的観点を加えると、低 WSS では泡沫細胞の集積を促し、泡沫細胞由来の炎症・マクロファージの MMP 放出によって瘤壁の脆弱化が引き起こされる。その結果、瘤の破裂に起因するのではないかと推察された。

5. 結言

泡沫細胞は脳動脈瘤内の低 WSS 領域に分布し、瘤壁の脆弱化に関与すると考えられた。

謝 辞

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

文 献

- 1) Yoichi, M and Fujimaro, I: Low wall shear Stress is independently associated with the rupture status of middle cerebral artery aneurysms, stroke, 2013