

令和 5 年 5 月 8 日現在

機関番号：32644

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17097

研究課題名（和文）下肢動脈の末梢閉塞性動脈疾患に対する血管内治療後の血管における病理学的検討

研究課題名（英文）Pathological analysis of the arteries after endovascular treatment for lower extremity artery disease

研究代表者

鳥居 翔（TORII, Sho）

東海大学・医学部・講師

研究者番号：80816570

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、血管内治療後も関わらず下肢切断、もしくは病理解剖となった検体を集め、治療後の血管を病理学的に検討した。研究開始後、終了時点で77の検体を収集し、合計で2319枚の病理標本を作成した。収集した検体の約半数は透析患者から採取したものであり、透析患者と非透析患者での動脈硬化の進行の違いについて焦点を絞って評価をした。結果としては、透析患者は非透析患者と比べて中膜の石灰化において透析患者と非透析患者との違いが顕著であった。また、特に非透析患者の膝下病変においてはその差が顕著であり、石灰化のメカニズムについて重要な役割を占めていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において透析患者と非透析患者の下肢動脈の動脈硬化、および石灰化の進行過程の違いが病理学的に明らかになった事により、

- 1、透析患者に対する血管内治療の際にしばしば見受けられる高度石灰化病変に対する治療方針が変わる可能性がある
- 2、透析そのものが中膜の石灰化のリスクである事を示した事により今後の石灰化に関わる基礎研究において有益な情報になりうる

研究成果の概要（英文）：In this study, specimens that were amputated or pathologically dissected in the lower extremity despite endovascular treatment were collected and the post-treatment vessels were examined pathologically. Seventy-seven arteries were collected, resulting in a total of 2,319 pathological sections.

About half of the specimens collected were from dialysis patients, and the evaluation focused on the differences in the progression of atherosclerosis between dialysis and non-dialysis patients.

Results showed that dialysis patients differed more markedly from non-dialysis patients in terms of medial calcification than did non-dialysis patients. The differences were particularly pronounced in the below-knee lesions of non-dialysis patients, suggesting that hemodialysis play an important role in the mechanism of calcification.

研究分野：心血管病理

キーワード：Medial calcification Monckeberg calcification Peripheral artery LEAD Hemodialysis CLTI Endovascular therapy

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

#### 1. 研究開始当初の背景

下肢動脈の末梢閉塞性動脈疾患は世界中で最も頻度の高い心血管疾患の一つである。約 1-3%の PAD 患者が重症下肢虚血の状態まで進行するが、**包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) 患者の予後は非常に悪い事は知られており、4年間のフォロー期間中に 35-67%の患者が下肢切断、及び 52-64%が死亡すると報告されている。**近年、下肢動脈の末梢閉塞性動脈疾患に対する血管内治療の適応は拡大しているが、**臨床成績は冠動脈形成術後の成績と比べると圧倒的に悪いのが現状である。**応募者らは 2018 年に下肢動脈の動脈硬化の進展を病理学的に検討し、**動脈硬化の進行過程が冠動脈とは全く違うものである事を報告した。**しかし、**下肢動脈の末梢閉塞性動脈疾患に対する血管内治療後の病理所見について、また日本で頻度が高いとされる透析患者における動脈効果の進行についての病理学的検討については系統だった研究はされていないのが現状であった。**

#### 2. 研究の目的

本研究の目的は、CLTI 患者下肢切断、もしくは病理解剖となった検体を集め、治療後の血管を病理学的に検討する事で、**下肢動脈の末梢閉塞性動脈疾患を有する患者の下肢切断数の減少、予後改善を目指す事**を目的とする。

#### 3. 研究の方法

日本全国の大学病院、その他地域中核病院と連携し、血管内治療後にも関わらず下肢切断、もしくは病理解剖となった検体を集め、5-10mm 毎にブロックを作成し薄切する。H&E 染色、Movat Pentachrome 染色、必要があればその他染色を使用して病理標本を作成・撮影し、血管径、内膜厚等の測定と共に、病理学的に評価し、治療後の血管を病理学的に検討した。

研究開始後、終了時時点で 77 本の下肢検体を収集し、合計で 2319 枚の病理標本を作成した。残念ながら当初の目標である "下肢動脈に対する血管内治療後" の検体に関して詳細に検討するほどの症例数は集める事ができなかったが、外国と比べ、本邦においては透析患者が血管内治療を受ける割合が高い事を反映し、当研究室で収集した検体も約半数は透析患者から採取したものであったこともあり、**透析患者と非透析患者での動脈硬化の進行の違いについて**焦点を絞って評価をした。

具体的には、透析患者と非透析患者の血管のセクションを、それぞれ膝上病変、膝下病変と分類し、内膜および中膜の石灰化の重症度、プラーク分類などを評価して、透析患者と非透析患者との違いを詳細に検討した。

#### 4. 研究成果

透析患者は非透析患者と比べて患者背景としては大きな差がなかったにも関わらず、内膜の石灰化の程度が強い事は以前から報告されている通りであったが、今回我々の研究で明らかになって事として、**内膜の石灰化の違いよりも中膜の石灰化において透析患者と非透析患者との違いが顕著であった。**

また、特に非透析患者の膝下病変においてはその差が顕著であり、以前の論文にて膝下と膝上の動脈の動脈硬化の進展の違いについては報告は認めていたが、その違いにおいて**透析という因子もかなり強力であり、石灰化のメカニズムについて重要な役割を占めていることが示唆され**

**た。**

同結果は2022年日本循環器学会学術集会で発表し、現在は論文投稿中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nakamura Ryoko, Torii Sho, Kato Tsukasa, Kawasaki Daizo	4. 巻 15
2. 論文標題 A Case of Vasculitis Due to Distal Particulate Embolization After Use of Drug-Coated Balloon	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JACC: Cardiovascular Interventions	6. 最初と最後の頁 1486 ~ 1487
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jcin.2022.05.030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsumoto Yuki, Torii Sho, Morino Yoshihiro	4. 巻 86
2. 論文標題 Pathography of Superficial Femoral Artery Treated With ELUVIA<sup>&TM</sup> Eluting Stent	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1021 ~ 1021
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-21-0984	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Tsukasa Kato, Sho Torii, Kazuki Ahiara, Norihito Nakamura, and Yuji Ikari
2. 発表標題 Pathological differences of peripheral artery disease between patients with hemodialysis and non-hemodialysis.
3. 学会等名 第86 回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------