

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591590

研究課題名（和文） ビーグル成犬における末梢動脈瘤モデル作成法の開発

研究課題名（英文） Development of creating method of peripheral aneurysms in beagle dog

研究代表者

清治 和将 (SEIJI KAZUMASA)

東北大学・病院・助教

研究者番号：50400247

研究成果の概要（和文）：ビーグル犬の末梢の動脈に血管内からのアプローチのみ（外科的侵襲を伴わない方法）で動脈瘤を作成するための至適条件を検討した。次に、コントロール群と至適条件を適用した群に分けて動脈瘤作成実験を行い、至適条件を適用した群で統計学的有意差をもって動脈径が拡張した（動脈瘤が形成された）ことを確認した。さらに、病理組織学的にも動脈瘤の形成を確認した。

本研究により、血管内からのアプローチのみで、破裂しない安定した動脈瘤の作成法が確立できた。

研究成果の概要（英文）：We investigated the optimal conditions for creating the peripheral aneurysm in beagle dog (without surgical stress) by means of endovascular approach only.

Then, we went the aneurysm creating experiments divided into groups of applying the optimal conditions and the control group. In comparison with the control group, the arterial diameter of the group which was applied the optimal conditions was increased with a statistically significance. Furthermore, it was confirmed the formation of an aneurysm histopathologically.

In this study, we developed the creating method of peripheral aneurysm, which was stable without rupture, with endovascular approach only.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2011年度	200,000	60,000	260,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、放射線科学

キーワード：インターベンショナルラジオロジー（IVR）・疾患モデル動物

1. 研究開始当初の背景

大動脈瘤に対しては、従来の外科的治療に加え、インターベンション（IVR）の手法を用いたステント・グラフト内挿術が新しい治療法として臨床応用されている。ステント・グラフト内挿術の利点は外科的治療に比して非常に低侵襲だということである。このため大動脈瘤に対するステント・グラフト内挿術は普及しつつあり、一定の成果をあげている。

一方、末梢動脈瘤に対しては現在も外科的治療が主流であり、ステント・グラフトなどの新しい治療法は未だ限られた症例にのみ施行されているのが現状である。これは末梢動脈の血管径は大動脈に比べて細く、ステント・グラフト自体による親動脈の閉塞が生じる危険性が高いからである。

この問題を解決するには、グラフトとして使用する素材の種類や形態・ステント自体の形態などを種々変化させて、どのような組み合わせが末梢動脈で有用であるかを検討することが必要である。しかし、実験動物の動脈瘤モデルはマウスの大動脈やウサギの頸動脈を用いて作成した報告はあるが、ヒトと同様の凝固系を有しステント留置などのIVRの手法が実施可能なビーグル成犬やブタなどの中型動物での動脈瘤モデルの報告は世界的にも稀であり、中型動物に動脈瘤を作成する安定した方法は確立されていない。

当科ではこれまでにビーグル成犬の外腸骨動脈に対し、IVRの手法（特殊なバルーンカテーテルとエラストアーゼ）を用いて血管内ア

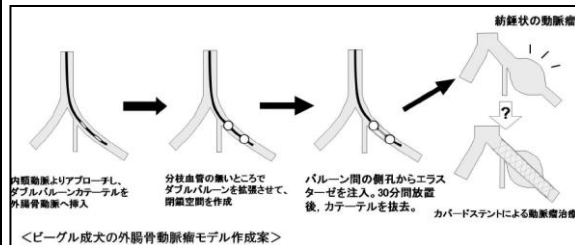
プローチのみで動脈瘤を作成する方法を考案した。この方法は、これまで報告されているような外科的侵襲を加える方法¹⁾に比して、低侵襲かつ簡便である。さらに作成した動脈瘤は従来のものと比較して、より生理的状态に近い特質を有するものと考えられる。末梢動脈瘤を安定して作成できるように本方法を確立することで、末梢動脈瘤に対する新しい治療法の開発・研究に大きく貢献するのみならず、動脈瘤の血行動態や増悪因子の解析など動脈瘤全般に対する基礎的研究への応用も可能になると期待される。

2. 研究の目的

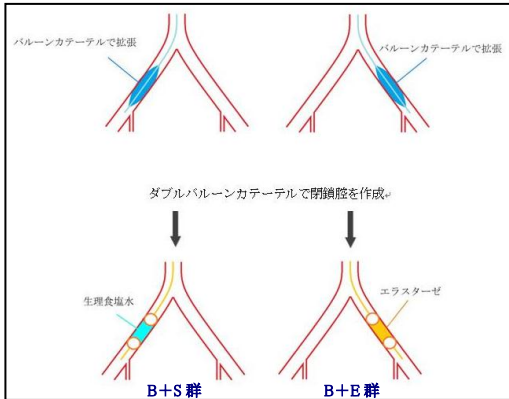
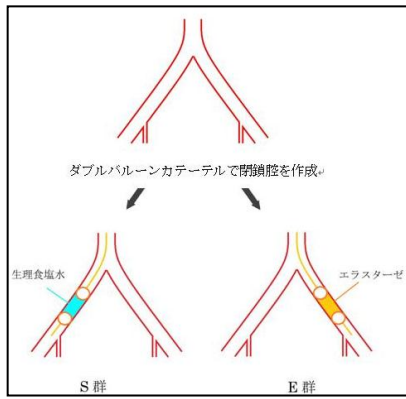
ビーグル成犬の腸骨動脈に対し、血管内アプローチのみで、生理的状态に近似した動脈瘤を容易かつ短期間で作成する方法を開発すること。

3. 研究の方法

（1）ビーグル成犬の末梢の動脈（外腸骨動脈）にIVRの手法（ダブルバルーンカテーテルにより閉鎖腔を作成し、閉鎖腔内にエラストアーゼを注入する）を用いて動脈瘤を作成するための至適条件を検討した。



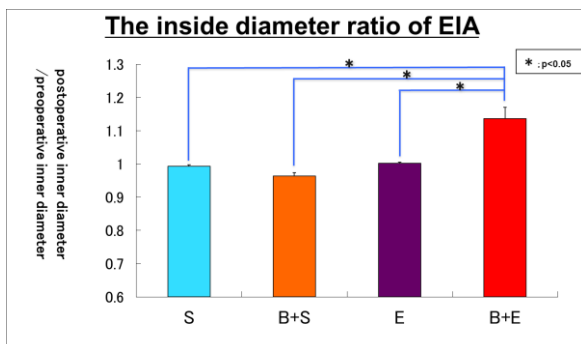
（2）動脈瘤作成時における条件の違いによる動脈瘤の成否および動脈瘤の形状、病理組織学的相違を検討した。



4. 研究成果

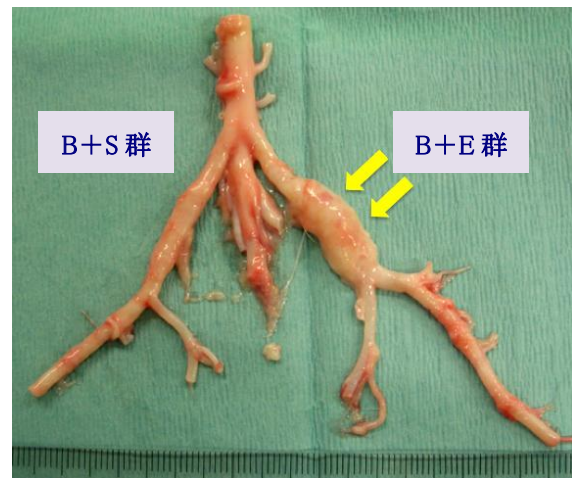
(1)

ビーグル成犬の外腸骨動脈にIVRの手法を用いて血管内からのアプローチのみ（外科的侵襲を伴わない方法）で動脈瘤を作成するための至適条件を検討した。次に、コントロール群と至適条件と想定されるもののうち、ひとつないし複数を適用した群に分けて（生理食塩水暴露群（コントロール群（S））、エラスターゼ暴露群（E）、バルーン拡張後生理食塩水暴露群（B+S）、バルーン拡張後エラスターゼ暴露群（B+E））、動脈瘤作成実験を行った。

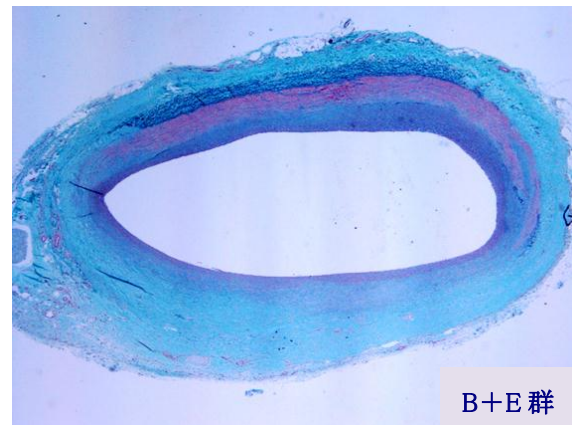


その結果、複数の至適条件を組み合わせると

用した群（バルーン拡張後エラスターゼ暴露群）で統計学的有意差をもって動脈径が拡張した（動脈瘤が形成された）ことを確認した。



さらに、病理組織学的にも検討を行い、組織学的にも動脈瘤の形成（内弾性板の破壊、消失中膜弾性線維の消失および外弾性板の変性）を確認した。



以上の結果より、ビーグル成犬の外腸骨動脈に血管内からのアプローチのみ（外科的侵襲を伴わない方法）で、破裂しない安定した動脈瘤の作成法が確立できた。

(2) 本研究により、ビーグル成犬（中型動物）にIVRの手法を用いて生理的状态に近似した動脈瘤を容易かつ短期間で作成する方法が初めて確立された。本研究を発展させることで、頭頸部・胸部・腹部・骨盤・四肢などを含めた全身の動脈に実験的に動脈瘤を作成す

ることも可能である。

(3) これにより、今後の動脈瘤に対する低侵襲性の新しい治療法の開発・研究を促進し、その確立につながるものと期待される。さらには、動脈瘤の血行動態や増悪因子の解析など動脈瘤全般に対する基礎的研究への応用も可能と考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

①Kenichi Matsunaga, Chiaki Takasawa, Kazumasa Seiji, Kei Takase, Shoki Takahashi, Toshio Matsuhashi, Yasuhiro Nakamura, Fumiyoshi Fujisihima, MD
Endovascular aneurysmal models at the external iliac artery of dogs, Journal of Vascular Surgery, 査読有、55巻、2012、1742-1748、DOI : [10.1016/j.jvs.2011.11.056](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.11.056)

[学会発表] (計4件)

①Kenichi Matsunaga, Endovascular aneurysmal models at the external iliac artery of dogs, APCCVIR2012 JSIR & ISIR, 2012年05月30日- 06月02日、神戸、日本

②松永賢一、ビーグル成犬の外腸骨動脈に於ける動脈瘤モデル作成法の検討、第70回日本医学放射線学会総会、2012年05月09日- 05月20日、web上 (横浜市で開催予定であったが東日本大震災のためweb開催のみとなった)

③Kenichi Matsunaga, Endovascular Aneurysmal Model at the external iliac artery of Adult Dogs, The European Congress of Radiology(ECR) 2011, March 3-7, 2011, Vienna, Austria

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清治 和将 (SEIJI KAZUMASA)
東北大学・病院・助教
研究者番号 : 50400247

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者