

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08837

研究課題名（和文）ステントグラフト留置後瘤径拡大の解明-位相差X線CT法による微細構造の検討-

研究課題名（英文）Mechanism of sac expansion after endovascular aortic repair analyzed. with X-ray phase-contrast tomography

研究代表者

山本 高照 (Yamamoto, Takateru)

信州大学・医学部・特任助教

研究者番号：60598225

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：ステントグラフト内挿術(EVAR)は大動脈瘤に対する低侵襲な治療法として普及したが、遠隔期に瘤径が拡大する症例が散見され大動脈瘤破裂により失う症例もある。エンドリークがないにも関わらずEVAR後に瘤径拡大する症例を認めるが本研究で位相差X線CTを用いて解析するとEVAR後の大動脈壁は菲薄化しており密度も有意に低下していた。EVAR後に拡大した瘤壁の病理解析を行うとvaso vasorumが大動脈内膜側へ進展している事からステントグラフト挿入によって大動脈内膜側からの瘤壁への血流供給が遮断される事によって生じた虚血性変化が瘤径拡大の原因の一因になっていると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ステントグラフト内挿術(EVAR)は大動脈瘤に対する低侵襲な治療法として普及したが遠隔期に瘤径拡大する症例が散見される。本研究によってエンドリークがなくてもEVAR後に瘤径拡大する症例の原因はステントグラフト挿入により引き起こされる大動脈壁の虚血が原因になっており、そのEVAR後の大動脈壁の構造変化をstent-graft induced aortopathy(SGIA)として提唱した。今後EVAR後の瘤壁の虚血性変化を強くきたす症例やその要因の検討ができればEVARの適応を検討する際に有用な判断材料になると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Although endovascular aortic repair(EVAR) has become less invasive repair for aortic aneurysm, in some case, the sac expansion after EVAR was occurred without evident a detectable endoleak and some patients have lost their lives due to rupture of the aortic aneurysm. In this study,X-ray phase-contrast tomography analysis showed that the aortic wall after EVAR was thinned and its density was significantly decreased. This suggests that ischemic changes caused by stent graft insertion, which shut off aortic blood supply from aortic blood flow into aneurysmal wall, may have induced sac expansion.

研究分野：心臓血管外科、大動脈

キーワード：位相差X線CT 大動脈瘤 瘤径拡大 ステントグラフト内挿術 密度解析

1. 研究開始当初の背景

ステントグラフト内挿術は大動脈瘤に対する低侵襲な治療法として近年急速に普及したが、遠隔期に瘤径が拡大傾向となる症例が散見され大動脈瘤破裂により失っているため、その病因解明と対策が急務である。ステントグラフト術後の瘤径拡大の要因としてはエンドリークの残存が最も重要であるが、一方でエンドリークがないにも関わらず瘤径が拡大する症例も認められておりその機序は不明である。

2. 研究の目的

研究者らはステントグラフト内挿術後に大動脈瘤径が拡大した症例に対し開腹追加手術を行った際に大動脈瘤壁の観察を行うと肉眼的に瘤壁の菲薄化が見られるためステントグラフト内挿術により大動脈壁構造変性が引き起こされていると考え大動脈瘤壁の標本切片及び新しい研究方法を用いた大動脈壁の組織構造変化の研究が必要であると考えた。

3. 研究の方法

大型放射光施設 Spring-8 (理化学研究所) の位相差 X 線 CT 法を用いた研究を行った。放射光位相差 X 線 CT 法の解像度は、医療現場で用いられる CT 法の約 1000 倍であり、大動脈壁 (内膜とプラーク、中膜の層状構造、外膜の 3 層構造と Vaso vasorum などの壁内管腔構造) の構造解析が非破壊検査にて可能である。放射光位相差 X 線 CT 法で得られた画像は組織内密度差を反映しており大動脈壁の密度を測定する事が可能である。正常腹部大動脈壁、真性大動脈瘤壁、ステントグラフト後瘤径拡大した大動脈瘤壁を位相差 X 線 CT 法にて解析し、大動脈壁標本を HE 染色、EVG 染色、CD31 染色などの病理解析も行なった。

4. 研究の成果

腹部大動脈のヒト大動脈標本は、真性大動脈瘤に対する開腹大動脈人工血管術 (Group-A; n=7) および EVAR 後の開腹追加手術時 (Group-E; n=7) の際に採取した。剖検で得られた正常大動脈 (Group-N; n=7) も解析した (n=5)。位相差 X 線 CT 検査を用い、各試料を通して大動脈壁の密度を測定した。その後、標本は病理解析も行なった。N 群では、中膜の平均密度は $1.086 \pm 0.007 \text{g/cm}^3$ であり、中膜と外膜および内膜の密度は類似していた。A 群では、中膜の厚さ ($0.31 \pm 0.01 \text{mm}$) が N 群 ($0.98 \pm 0.03 \text{mm}$; $p = 0.015$) より低く、中膜の密度は減少していた ($1.070 \pm 0.001 \text{g/cm}^3$)。E 群では、中膜の厚さ ($0.15 \pm 0.03 \text{mm}$) は A 群 ($0.31 \pm 0.01 \text{mm}$; $p = 0.015$) より有意に低く、さらに中膜の密度は A 群 ($1.062 \pm 0.007 \text{g/cm}^3$; $p < 0.005$) より有意に低く、病理解析における弾性線維の減少とよく相関していた。E 群の EVG 染色では、中膜が著しく薄くなり、中膜の弾性線維が消失していた。CD31 染色では、vasa vasorum の分布に違いがみられ、N 群では外膜と中膜の外側 3 分の 1 にとどまっていたが、A 群では vasa vasorum は外膜から中膜の内側にまで進展し分布していることが観察された。E 群では vasa vasorum はさらに内膜にまで分布が及んでいた。これらの vasa vasorum の大動脈壁内での分布変化は、ステントグラフト挿

入後の大動脈壁の虚血状態を反映していると考えた。ステントグラフト留置により、大動脈内腔から動脈瘤壁内膜側への血流供給が遮断され大動脈中膜の虚血が引き起こされる事により、大動脈瘤壁の脆弱化し、大動脈瘤径拡大の原因になっていると示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamamoto Takateru, Tsukube Takuro, Wada Yuko, Hoshino Masato, Yagi Naoto, Nakagawa Kazunori, Nakashima Yutaka, Okada Kenji, Seto Tatsuichiro	4. 巻 4
2. 論文標題 Mechanism of sac expansion without evident endoleak analyzed with X ray phase-contrast tomography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JVS-Vascular Science	6. 最初と最後の頁 100123 ~ 100123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jvssci.2023.100123	査読の有無 無
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 -

〔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 山本 高照
2. 発表標題 Mechanism of sac expansion after EVAR analyzed with X-ray phase-contrast tomographystent-graft induced aortopathy
3. 学会等名 第51回日本心臓血管外科学会学術総会
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
研究分担者	瀬戸 達一郎 (Seto Tatsuichiro Seto) (70362118)	信州大学・学術研究院医学系・教授 (13601)	
研究分担者	和田 有子 (Wada Yuko) (30419410)	信州大学・学術研究院医学系・講師 (13601)	
研究分担者	築部 卓郎 (Tsukube Takuro) (50304100)	神戸大学・医学研究科・非常勤講師 (14501)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	星野 正人 (Hoshino Masato)		
研究協力者	八木 直人 (Yagi Naoto)		
研究協力者	中川 和憲 (Nakagawa Kazunori)		
研究協力者	中島 豊 (Nakashima Yutaka)		
研究協力者	岡田 健次 (Okada Kenji)		

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