

氏名(生年月日)	スズ 鈴	キ 木	ツトム 努
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第1716号		
学位授与の日付	平成9年2月21日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	経皮的冠動脈形成術(PTCA)と冠動脈アテレクトミー(DCA)における再狭窄病変の組織学的検討—ミオシン重鎖アイソフォームからみた血管平滑筋細胞形質の変化—		
論文審査委員	(主査) 教授 細田 磋一 (副査) 教授 小林 慎雄, 笠島 武		

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

ミオシン重鎖アイソフォームは平滑筋細胞特異マーカーであるSM1, 高分化型平滑筋細胞のマーカーであるSM2, そして胎児型平滑筋細胞のマーカーであるSMembが存在し, ラビットのバルーニングモデルより, 通常成体には認められないSMembが血管障害時の新生内膜に発現することが報告されている。しかしヒトの再狭窄病変における新生内膜平滑筋細胞の形質変化に関する検討は少ない。そこで今回PTCA後およびDCA後再狭窄病変に対して行ったDCAの切除組織に対し, 抗ミオシン重鎖アイソフォーム抗体による免疫染色を行い, 両者における再狭窄病変の組織学的特徴および平滑筋形質について検討した。

#### 〔対象および方法〕

PTCA後またはDCA後の再狭窄病変に対し, 待機的にDCAを施行した76例のDCA切除組織を免疫組織化学的に検討した。PTCA後再狭窄例(P群)56例, DCA後再狭窄例(D群)20例で, 前者で対照血管径が小さい傾向がみられた。DCA後切除組織をエタノール酢酸にて固定後, Masson's trichrome染色を行い膠原線維成分と細胞成分の面積比を算出した。平滑筋細胞, マクロファージをそれぞれ抗平滑筋アクチン抗体(1A4), 抗マクロファージ抗体(HAM56)により同定した。抗ミオシン重鎖アイソフォーム抗体(SM1, SM2, SMemb: マウスモノクローナル抗体)による免疫染色を行い, 内膜中の全細胞に対する免疫染色陽性細胞

の割合を5段階に点数化し, 染色スコアとした。

#### 〔結果〕

D群はP群と比べ, 細胞性病変の割合が有意に大きかった(34.0±16.3 vs 45.6±12.9%, p<0.01)。両群において再狭窄までの期間と平滑筋細胞形質を比較すると, P群はPTCAから6カ月以降の症例で, 6カ月以内の症例と比べSM2の染色スコアが有意に高値(1.2±0.5 vs 2.4±0.5, p<0.01)であったが, D群では6カ月以降の症例と6カ月以内の症例でSM2の発現に有意差はみられなかった。平滑筋細胞特異マーカーであるSM1と胎児型平滑筋細胞マーカーであるSMembは, 再狭窄までの期間と染色スコアに有意差はみられなかった。さらに抗ミオシン重鎖アイソフォーム抗体の染色スコアと冠動脈造影上の慢性期損失血管径の相関について検討したところ, 両群ともに切除組織中のSM2の染色スコアが高いほど, 慢性期損失血管径が小さい傾向が認められた。SM1およびSMembの染色スコアは損失血管径と相関はみられなかった。

#### 〔考察〕

今回の組織学検討でDCA後再狭窄病変ではPTCA後再狭窄病変に比べ平滑筋細胞増殖の比率が有意に大きかった。再狭窄の要因として, DCA後再狭窄病変は内膜増生の関与が大きく, またPTCA後は内膜増生以外に血管の弾性反跳や古い動脈硬化病変の残存の関与が大きいとすると, 血管内エコーによる報告と一致する

所見と考えられた。一方、動物実験と異なり、今回の検討では血管障害時に再発現すると考えられていた SMemb に経時的变化はみられず、冠動脈形成術後、成体型平滑筋細胞のマーカーである SM2が血管障害時に一時的に消失し、慢性期に再発現する変化が明らかになった。さらに術前冠動脈病変における SM2の染色スコアと慢性期損失血管径の関係についても有意な相関が認められた。以上より、ヒトにおいては血管障害時の平滑筋細胞形質の指標として、SMemb より SM2 が有用であると考えられた。

〔結語〕

DCA 後再狭窄病変は PTCA 後再狭窄病変と比較して平滑筋増殖の占める割合が有意に大きかった。またミオシン重鎖アイソフォームによる免疫組織化学的検討より、ヒト冠動脈形成術後の平滑筋細胞形質の指標としては SM2が有用と考えられた。術前冠動脈病変における SM2染色スコアが慢性期損失血管径と相関が認められたことより、術後再狭窄の予測因子となり得る可能性が示唆された。

## 論 文 審 査 の 要 旨

本研究の目的は経皮的冠動脈形成術 (PTCA および DCA) の再狭窄病変について DCA 切除組織を用いて抗ミオシン重鎖アイソフォーム (SM1, SM2, SMemb) 抗体による免疫染色を行い、内膜全細胞の夫々の染色陽性細胞の割合を比較検討することである。

76例の DCA 切除組織を検討し、DCA 後の再狭窄病変は PTCA 後再狭窄病変と比較して、平滑筋増殖の占める割合が有意に大きいこと、ヒト冠動脈形成術後に増殖する平滑筋細胞形態の指標としては SM2が有用であり、SM2染色程度と慢性期の損失血管径に相関を認め、これが再狭窄予測因子となる可能性を示唆し有意な論文である。

### 主論文公表誌

経皮的冠動脈形成術 (PTCA) と冠動脈アテレクトミー (DCA) における再狭窄病変の組織学的検討—ミオシン重鎖アイソフォームからみた血管平滑筋細胞形質の変化—

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第11号  
938-950頁 (平成8年11月25日発行) 鈴木 努

### 副論文公表誌

1) 経皮的心肺補助による supported PTCA 後に再

狭窄をきたし CABG を施行した 2 症例. 心血管インターベンション 10(2):207-212 (1995) 鈴木 努, 諏訪二郎, 高木 厚, 布田有司, 石井康宏, 安藤 弘

2) Acute coronary syndrome 発症時の病理組織学的所見—冠動脈アテレクトミー標本による検討—. 心血管インターベンション 11(4):333-338(1996) 鈴木 努, 迫村泰成, 癸生川恵一, 鈴木 紳, 堀江俊伸, 細田瑛一