

## 論文審査の結果の要旨

氏名：原 田 篤

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：大動脈解離における血管平滑細胞の分子病理学的特性の検討

審査委員：（主査） 教授 天 野 康 雄

（副査） 教授 増 田 し の ぶ 教授 仲 沢 弘 明

教授 岡 田 真 広

学位申請者は、Stanford A型大動脈解離で緊急手術となった35例を対象とし、解離部近傍の大動脈の病理組織を得て、その病理組織学的な性状を研究した。そのために、さまざまな原因で亡くなり、胸部大動脈の良質な病理組織像を得ることができた19例を対照群とした。本研究では大動脈組織内の平滑筋細胞、とくに抗smoothelin抗体染色で陽性となる高分化・収縮型平滑筋細胞の量や平滑筋細胞における発現率に着目し、これらを解離例と対照群の間で対比した。その結果、解離近傍の大動脈中膜、とくに外膜側寄りに抗smoothelin抗体染色で陽性となる収縮型平滑筋細胞が多く分布し、血行動態に関連したストレスが平滑筋細胞の分化を促進した可能性が示された。

本研究は、致死率の高いStanford A型大動脈解離の組織学的な特徴と成因について、対照群を設定して比較検討した。既報では脱分化・合成型の平滑筋細胞が解離例では増加していたが、今回の結果はこれと矛盾した。著者は各研究における対照群を詳細に検討し、既報では動脈硬化性病変を基礎に有する症例の上行大動脈を対照としたのに対し、本研究では対照群の年齢は大動脈解離群と同様にやや高いものの、その死亡原因が動脈性病変に偏っておらず、人口全体の母集団の性格を反映しているために、大動脈解離例にて高分化・収縮型平滑筋細胞が多く観察されたと考察した。そして、たとえ70歳以上の高齢者であっても、大動脈解離を生じさせるような異常な血管ストレスが動脈壁に及んだ場合には、平滑筋細胞が高分化・収縮型へと形質転換する可能性が示唆された。

本研究は、Stanford A型大動脈解離の病理学的な基礎や平滑筋の形質転換の可能性について新たな知見を提供している。既報との詳細な対比も行い十分な学術的考察を論文に加えている。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 2年 2月 19日