

論文審査の結果の要旨

Osteoprotegerin is Associated with the Endothelial Function and Predicts Early Carotid Atherosclerosis in Patients with Coronary Artery Disease

冠動脈疾患患者において osteoprotegerin は血管内皮機能障害と関連し、
早期頸動脈硬化症の予測因子として有用である

日本医科大学大学院医学研究科 内科系循環器内科学分野
研究生 森澤 太一郎

International Heart Journal 掲載予定

近年、血管石灰化の調節因子として、サイトカインである RANKL と Osteoprotegerin(OPG)が注目されている。RANKL は動脈硬化症、血管の石灰化を促進する。OPG は RANKL のデコイ受容体であり、血管の石灰化を抑制する。冠動脈疾患(CAD)患者において、血清 OPG は早期頸動脈硬化症と関連する報告があるがその機序は不明である。頸動脈エコーにおける Carotid intima-media thickness(CIMT)所見は、頸動脈硬化症や冠動脈硬化症と相関し、予後規定因子となる報告がある。ADMA は NO の産生を阻害し、血管内皮機能障害の指標である。本研究の目的は、CAD 患者において血清 OPG 値と早期頸動脈硬化症との関連を検討し、その機序を明らかにすることである。

CAD 患者 114 例を対象とし、臨床背景、血清 OPG、ADMA 値等の血液生化学検査等を検討。頸動脈硬化症の指標として mCIMT を測定し、早期頸動脈硬化症を mCIMT >1.0 mm と定義した。冠動脈造影所見より病変枝数、Gensini スコアを冠動脈硬化症の指標とした。臨床背景、血液生化学検査所見等と mCIMT との関連を重回帰分析にて、早期頸動脈硬化症に寄与する因子を多変量解析にて検討した。

CAD 患者において、早期頸動脈硬化症は 33 例 (28.9%) のみであった。早期頸動脈硬化症を有する症例では、ない症例と比較し血清 OPG、ADMA 値は有意に高値であった。血清 OPG 値は血中 ADMA 値および mCIMT と有意な正の相関関係を認めた。血清 OPG 値と冠動脈病変枝数、Gensini スコアには相関関係は認めなかった。重回帰分析の結果、血清 OPG、ADMA 値は mCIMT と有意な相関関係を認めた。早期頸動脈硬化症の予測因子としての血清 OPG のカットオフ値は 100 pmol/L であり、多変量解析の結果、血清 OPG 値が 100 pmol/L 以上は独立した早期頸動脈硬化症の予測因子であった。

第二次審査では、OPG が冠動脈病変と相関がなく、早期頸動脈硬化症と相関があった理由、冠動脈病変と頸動脈 mCIMT とに相関がなかった理由、各動脈における動脈硬化の差異に関するメカニズム、早期頸動脈硬化症を mCIMT >1.0 mm と定義した根拠、今後の臨床面での応用などについて質問があったが、いずれも過去の報告および統計学的考察からの確かな回答を得た。

本論文は、冠動脈疾患患者において、血清 OPG が早期頸動脈硬化症の予測因子として有用であること、その機序として血管内皮障害が関与している可能性を示した初めての論文である。今後の臨床診療に寄与する可能性のある研究である。よって学位論文として価値あるものと認定した。