Osaka University Knowledge Archive

Title	Circulating Vascular Cell Adhesion Molecule-1(VCAM-1)in Atherosclerotic NIDDM Patients
Author(s)	大月, 道夫
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42824
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【63】

氏　　名	大月道夫（おおつきみちお）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　15740　号
学位授与年月日	平成12年10月13日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Circulating Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) in Atherosclerotic NIDDM Patients （インスリン非依存型糖尿病患者の動脈硬化診断における血清可溶性VCAM-1の有用性）
論文審査委員	（主査） 教　授　松澤　佑次 （副査） 教　授　網野　信行　　教　授　荻原　俊男

論文内容の要旨

[目的]

動脈硬化の初期病変では、単球由来マクロファージやTリンパ球の血管内皮下への集積がみられるが、その機構として血管内皮細胞表面に発現する種々の接着分子の関与が推定されている。VCAM-1はこれら接着分子のひとつであり、Lysophosphatidylcholine・高コレステロール食・バルーン障害・ずり応力および糖尿病動物などでその発現増加が報告されている。一方ヒト血清中に可溶性VCAM-1（sVCAM-1）の存在が明らかにされており、感染症や悪性腫瘍における上昇が報告されている。糖尿病患者においても血清sVCAM-1の上昇が報告されているものの、その臨床的意義については不明であった。今回インスリン非依存型糖尿病（NIDDM）患者を対象として、血清sVCAM-1が動脈硬化の診断の指標となり得るか否かについて解析した。

[方法]

血清sVCAM-1値に影響を与えると考えられる感染症・自己免疫疾患・悪性腫瘍・肝機能異常・腎不全を合併していないNIDDM患者101例を対象とした。血清sVCAM-1値は、ELISA法（R&D systems）で測定した。早期動脈硬化の診断は、頚動脈Bモード超音波法により行い、平均頚動脈内膜中膜複合体肥厚度（mean IMT）が1.1 mm以上を示す場合またはプラークが存在する場合を早期動脈硬化あり、と定義した。動脈硬化性疾患および早期動脈硬化の有無に関して、血清sVCAM-1を含む種々の臨床的指標との関連について解析した。また非糖尿病病患者64例についても同様の解析を行った。

[成績]

明らかな動脈硬化性疾患（脳梗塞、虚血性心疾患、閉塞性動脈硬化症）を有するNIDDM患者26例の血清sVCAM-1値は789±187ng/mlであり、これは動脈硬化性疾患を有さないNIDDM患者75例（664±175ng/ml）と比較して有意に上昇していた（P<0.005）。動脈硬化性疾患の有無を従属変数とし、血清sVCAM-1値を含む種々の臨床的指標（年齢、喫煙歴、BMI、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、平均血圧、糖尿病罹病期間、糖尿病治療法、HbAlc、血清Cペプチド、糖尿病網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経症）を独立変数としてロジスティック回帰分析を施行した。その結果、動脈硬化性疾患の有無に関与する因子は糖尿病性腎症の病期（P<0.001）、年齢（P=0.0041）、LDL-コレステロール（P=0.041）であった。血清sVCAM-1値は動脈硬化性疾患の有無に関与する独立した因子ではなかった。頚動脈Bモード超音波法により早期動脈硬化ありと診断されたNDDM患者56例の血清

sVCAM-1値は759±201ng/mlであり、早期動脈硬化を有さないNIDDM患者45例（619±130ng/ml）と比較して有意に上昇していた（P<0.0001）。またmean IMTと血清sVCAM-1値（r=0.41、P<0.0001）、mean IMTと年齢（r=0.40、P<0.0001）には有意な正の相関を認めた。重回帰分析では、mean IMTに関与する有意な因子は、血清sVCAM-1値（F=62.88、P=0.0001）および年齢（F=9.59、P=0.0026）であることが判明した。

非糖尿病患者においても同様の検討を行った。その結果、非糖尿病患者では動脈硬化性疾患の有無（有671±195 ng/ml vs. 無646±182ng/ml P=0.64）、早期動脈硬化の有無（有668±191ng/ml vs. 無632±177ng/ml P=0.44）のいずれにおいても血清sVCAM-1値は両群間で有意差を認めなかった。またmean IMTと血清sVCAM-1値（r=0.14、P=0.28）には有意な相関を認めなかった。

[総括]

本研究の結果より、NIDDM患者においては血清sVCAM-1値が頚動脈mean IMT値に関与する最も有用な因子であることが判明した。このことは血清sVCAM-1値がNIDDM患者における早期動脈硬化診断の血液マーカーとして有用であることを示している。

論文審査の結果の要旨

VCAM-1は、動脈硬化の初期に発現する接着分子であり単球やリンパ球の内皮への接着に関与する。ヒト血清中には、VCAM-1の可溶性分画（sVCAM-1）が存在することが報告されているが、動脈硬化との関係は明らかでない。本研究ではインスリン非依存型糖尿病（NDDM）患者を対象として症候性動脈硬化性疾患、頚動脈B-モード超音波法によって診断した早期動脈硬化とsVCAM-1との関係を検討した。症候性動脈硬化性疾患、早期動脈硬化を有する群において血清sVCAM-1の上昇を認めた。多変量解析の結果、症候性動脈硬化性疾患の予測に血清sVCAM-1は有意な変数とはならなかったが、頚動脈平均IMT値の予測には最も有意な独立変数であることを明らかにした。この結果はNIDDM患者において血清sVCAM-1は、早期動脈硬化予測の血中マーカーとなることを示している。現在、動脈硬化診断の有用な血中マーカーは存在しない。したがってこれは臨床上重要な知見であり学位に値すると考える。