Osaka University Knowledge Archive

Title	Interleukin-6 release after carotid artery stenting and periprocedural new ischemic lesions
Author(s)	安部, 裕子
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54186
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

【85】

氏　　名	安　部　裕　子（あべ ゆうこ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　２３６５４　号
学位授与年月日	平成22年３月23日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学　位　論　文　名	Interleukin-6 release after carotid artery stenting and periprocedural new ischemic lesions （経皮的頸動脈ステント留置術後のインターロイキン6放出と周術期新規虚血病変の関連について）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　佐古田三郎 （副査） 教　授　楽木　宏実　　教　授　下村伊一郎

論　文　内　容　の　要　旨

〔　目　　的　〕

炎症反応は動脈硬化の発達・進展やプラーク破綻に深く関与し、高感度CRP、インターロイキン6（IL-6）、インターロイキン18（IL-18）といった循環血液中の炎症関連因子の測定は将来の心血管疾患発症を予測するのに有用であると報告されている。同様の心血管イベントに関連する炎症関連因子として、マトリックスメタロプロテアーゼ（MMP）やMMP阻害因子（TIMP）も注目されている。これまでの頸動脈内膜剥離術（carotid endoarterectomy; CEA）の摘出標本を用いた研究では、これらの炎症関連因子がプラーク内に多く発現していることが報告されているが、組織内の発現そのものは循環血液内への同因子の放出を意味するものではない。近年、CEAよりも低侵襲である経皮的頸動脈ステント留置術（Carotid Artery Stenting; CAS）が頸動脈高度狭窄例に対する標準的な治療となりつつある。CASではCEAと異なり機械的プラーク破綻を伴うことからアテロームプラークの粥腫成分とともに液性炎症因子も局所血液中に放出される。CASの周術期合併症は塞栓防止デバイスの使用により減少したが、液性炎症関連因子が循環血液中に放出される点に関しては注目されておらず、CAS周術期合併症リスクと炎症因子放出との関連についての報告は皆無である。本研究では頸動脈高度狭窄病変に対してCAS施行時に局所血液検体を回収し、頸動脈狭窄病変より放出される炎症関連因子を特定し、周術期新規虚血病変との関連を明らかにすることを目的とした。

〔　方法ならびに成績　〕

2005年12月～2007年12月までに大阪大学医学部附属病院で高度内頸動脈狭窄性病変に対しCASを施行した35例、40血管（69.4±6.2歳、男性30例、女性5例）を対象とした。頚動脈狭窄側と同側に虚血性脳卒中を発症して1年以内の症候性病変は17血管、無症候性病変は23血管、発症4週以内の急性期症例は8症例であった。全例、バルーン閉塞型塞栓防止デバイスを用いてCASを行い、頸動脈ステント留置後吸引カテーテルを用いて粥腫成分を含む局所血液サンプルを回収した。狭窄部位の血管を拡張する前に腹部大動脈より大動脈検体を、血管拡張、ステント留置後に吸引カテーテルを用いて局所病変部検体を採取し、両血清中のIL-6、IL-18、MMP-2、TIMP-1を測定した。また、CAS施行前と施行後3日以内に頭部MRI拡散強調画像を撮像し、周術期新規虚血病変の有無について検討を行った。上記炎症関連因子のうち、CAS後局所病変部のIL-6濃度は著明に増加し（P<0.001），IL-18濃度はわずかに上昇、MMP-2とTIMP-1濃度には有意な傾向は認められなかった。同側大脳半球に虚血性脳卒中を発症して１年以内の症候性病変ではIL-6濃度のみが大動脈血液サンプルに比し有意に増加した。また周術期新規虚血病変を認めた例では認めない例に比し、局所IL-6濃度が有意に高く（P＝0.003）、CAS後周術期合併症の危険因子である年齢、性別、症候性、対側90％以上狭窄または閉塞性病変などの因子で補正しても独立した関連性を認めた（P=0.030）.

〔　総　　括　〕

CAS施行後局所病変部の血液試料中のIL-6濃度は大動脈内の血液中濃度に比して著明に増加しており、IL-6が動脈硬化性プラーク内で産生され、かつ循環血液中に放出されることが示された。さらに、CAS施行後局所病変部の血液試料中のIL-6濃度高値は周術期新規虚血病変出現と有意に関連していた。本研究結果よりCASに伴うアテロームプラークの機械的破綻に伴い局所血液にIL-6が放出され、局所血液中IL-6濃度が周術期新規虚血病変出現の要因となることが示された。

論文審査の結果の要旨

経皮的頸動脈ステント留置術（CAS）は頸動脈高度狭窄病変に対する有効な治療法であるが、頸動脈内膜剥離術と異なりステントによる機械的なプラーク破綻を伴う。塞栓防止デバイスの使用により塞栓性合併症は減少しているが、プラークより遊離される液性因子が周術期合併症に与える影響は検討されていない。CASを施行した35例・40血管において、CAS施術前検体を大動脈、施術後検体を内頸動脈バルーン閉塞下に吸引カテーテルを用いて採取し、インターロイキン6（IL-6）、IL-18、マトリックスメタロプロテアーゼ2（MMP2）、MMP組織阻害因子1（TIMP-1）濃度を測定した。また、CAS前後で頭部MRI拡散強調画像を撮像し周術期新規虚血病変の有無を検討した。CAS後血液試料中のIL-6濃度は著明に増加し、症候性病変において顕著で、周術期新規虚血病変の出現に関連していた。局所動脈硬化病変より放出される液性炎症関連因子が周術期新規虚血病変出現に与える影響を検討し、その重要性を明らかにした点で有意義であり、学位に値するものと認める。