



Title	Association of Inflammatory Markers and Carotid Intima-Media Thickness with the Risk of Cardiovascular Events in High-Risk Patients
Author(s)	岡崎, 周平
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/58172">https://hdl.handle.net/11094/58172</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名	おの ぎき しゅう へい 岡 崎 周 平
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 24395 号
学位授与年月日	平成23年3月25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	Association of Inflammatory Markers and Carotid Intima-Media Thickness with the Risk of Cardiovascular Events in High-Risk Patients (心血管病新規発症と炎症マーカーおよび頸動脈内中膜複合体肥厚の関連)
論文審査委員	(主査) 教授 武田 雅俊 (副査) 教授 吉峰 俊樹 教授 楽木 宏実

### 論文内容の要旨

#### 〔 目 的 〕

近年、血液中の高感度CRPやインターロイキン-6、インターロイキン-18といった炎症性サイトカインが将来の脳卒中、心筋梗塞といった心血管病の予測因子として有用であることが注目されている。一方、頸動脈超音波検査によって測定される頸動脈内中膜複合体肥厚(IMT)も将来の心血管病発症と密接に関連することが報告されているが、両者を同時に検討した研究はほとんどない。本研究では動脈硬化のハイリスク患者において心血管病発症と炎症マーカーおよびIMTの関連について調査し、炎症マーカーとIMT測定を併用する有用性について検討した。

#### 〔 方 法 〕

本研究は前向きコホート研究である。2001年1月から2005年12月までに大阪大学医学部附属病院 神経内科・脳卒中科に通院した外来患者のうち、一つ以上の動脈硬化危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、心血管病の既往)を有する患者770人を対象とした。登録前にすべての患者から書面による同意を得た。登録時の血清高感度CRP、インターロイキン(IL)-6、IL-18および頸動脈エコーによるIMT値を測定し、心血管病(脳卒中、一過性脳虚血発作、心筋梗塞、不安定狭心症、心血管死)の新規発症について2007年12月まで追跡調査を行った。集団を炎症マーカーおよびIMTの値により中央値で二分し、Kaplan-Meier法およびCox比例ハザード法を用いて新規心血管病発症率について解析した。

#### 〔 成 績 〕

平均追跡期間は4.3年で心血管病の新規発症は104例(14%)であった。単変量解析では全ての炎症マーカーで心血管病発症との関連が認められたが、既知の動脈硬化危険因子およびIMTで補正するとIL-6のみで有意な関連が認められた(IL-6低値に対するIL-6高値の調整ハザード比1.87; 95%信頼区間 1.20-2.93)。IL-6とIMTを併用することで心血管病新規発症の

予測能は向上し、IL-6/IMT共に高い群はIL-6/IMT共に低い群と比較して調整ハザード比は3.40(95%信頼区間 1.64-7.04)であった。

#### 〔 総 括 〕

血清IL-6高値は動脈硬化のハイリスク患者において将来の心血管病新規発症の独立した危険因子である。血清IL-6と頸動脈IMTを併用することで心血管病新規発症の予測能が向上する可能性がある。

### 論文審査の結果の要旨

炎症マーカーと頸動脈内中膜複合体肥厚(IMT)はいずれも将来の心血管病発症と密接に関連するが、両者の関連や併用による有用性については明らかにされていない。本研究は動脈硬化危険因子を有する外来患者を対象とした前向きコホート研究であり、心血管病の新規発症について長期間の追跡調査を行った質の高い臨床研究である。本研究により、動脈硬化高リスク患者において血中IL-6高値が頸動脈IMTと独立した心血管病の危険因子であることが明らかとなった。また、頸動脈IMTと血中IL-6測定を組み合わせることで心血管病発症の予測能が向上し、動脈硬化の強い症例で特にIL-6測定が有用であることが示された。バイオマーカーを用いて心血管病高リスク患者を効果的に選別することは、適切な予防を行う上でも非常に有益であり、この研究は博士(医学)の学位授与に値すると考える。