

論 文 内 容 要 旨

題目 Atherosclerotic Coronary Plaque Is Associated With Adventitial Vasa Vasorum and Local Inflammation in Adjacent Epicardial Adipose Tissue in Fresh Cadavers
(未固定遺体における動脈硬化性冠動脈プラークと冠動脈外膜 vasa vasorum 及び局所心臓周囲脂肪内炎症との関連)

著者 Hiroyuki Ito, Tetsuzo Wakatsuki, Koji Yamaguchi
Daiju Fukuda, Yutaka Kawabata, Tomomi Matsuura
Kenya Kusunose, Takayuki Ise, Takeshi Tobiume, Shusuke Yagi
Hirotsugu Yamada, Takeshi Soeki, Yoshihiro Tsuruo
Masataka Sata
令和2年4月24日発行 Circulation Journal 誌 第84巻第5号
769 ページから 775 ページに発表済

内容要旨

【目的】現在まで幾つかの研究において、心臓周囲脂肪における炎症と冠動脈疾患には関連があり、また冠動脈外膜に存在する vasa vasorum が動脈硬化性冠動脈プラークの進展において重要な役割を果たすことが報告されてきた。本研究では局所における冠動脈硬化と心臓周囲脂肪内の炎症性物質及び冠動脈外膜 vasa vasorum との関連について未固定遺体を用いて検討した。

【方法】10体の新鮮凍結未固定遺体から取り出した心臓を用い、冠動脈左前下行枝を観察対象とした。Integrated backscatter intravascular ultrasound (IB-IVUS) により冠動脈壁の組織性状を観察し、サンプリングした部位のプラーク内脂質成分の多寡により分類した。さらにそれぞれの組織切片を免疫染色し、冠動脈外膜 vasa vasorum の密度を計測した。また観察部位に隣接する局所の心臓周囲脂肪内における炎症性物質の発現を測定し、それぞれの群で比較検討を行った。

【結果】本研究の観察対象の平均年齢は81.1歳で、死因として心臓疾患は見られなかった。IB-IVUS により冠動脈プラーク内脂質成分の多い群 (n=11)、少ない群 (n=11)、中間の群 (n=15) に分類したところ、脂質成分の多い群において局所心臓周囲脂肪内の炎症性物質 (vascular endothelial growth factor A [VEGFA] 及び VEGFB) の発現が顕著であった (VEGFA; 7.99 ± 3.37 vs. 0.45 ± 0.85 AU, VEGFB; 0.27 ± 0.15 vs. 0.11 ± 0.07 AU, $p < 0.05$)。一方で冠動脈プラーク

様式(8)

内脂質成分の少ない群では adiponectin (ADIPOQ)の発現が多い傾向を認めた (0.016 ± 0.012 vs. 0.009 ± 0.005 AU, $p=0.08$) . また冠動脈外膜 vasa vasorum の密度においては, プラーク内脂質成分の多い群でより高く観察された (1.50 ± 0.58 vs. 0.88 ± 0.23 %, $p<0.05$) .

【結論】冠動脈プラーク進展を示唆する組織性状は, 冠動脈外膜の vasa vasorum の増加, 及び局所心臓周囲脂肪内炎症と関連があることが示された. 局所心臓周囲脂肪における炎症が, 冠動脈外膜 vasa vasorum を介し冠動脈プラークの進展に関与することが示唆された.

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1515 号	氏名	伊藤 浩敬
審査委員	主査：池田 康将 教授 副査：赤池 雅史 教授 副査：常山 幸一 教授		

題目 Atherosclerotic Coronary Plaque Is Associated With Adventitial Vasa Vasorum and Local Inflammation in Adjacent Epicardial Adipose Tissue in Fresh Cadavers (未固定遺体における動脈硬化性冠動脈プラークと冠動脈外膜 vasa vasorum 及び局所心臓周囲脂肪内炎症との関連)

著者 Hiroyuki Ito, Tetsuzo Wakatsuki, Koji Yamaguchi, Daiju Fukuda, Yutaka Kawabata, Tomomi Matsuura, Kenya Kusunose, Takayuki Ise, Takeshi Tobiume, Shusuke Yagi, Hirotsugu Yamada, Takeshi Soeki, Yoshihiro Tsuruo, Masataka Sata
 令和2年4月24日発行 Circulation Journal 第84巻第5号
 769 ページから 775 ページに発表済
 (主任教授 佐田政隆)

要旨 以前からの報告で、心臓周囲脂肪における炎症ならびに冠動脈外膜に存在する vasa vasorum が動脈硬化性冠動脈プラークの進展において重要な役割を果たすことが示唆されている。しかし、冠動脈硬化と局所の心臓周囲脂肪内の炎症性物質発現ならびに外膜 vasa vasorum との関連について未固定遺体を用いた検討は殆ど行われていなかった。

申請者らは、10 体の新鮮凍結未固定遺体から摘出した心臓を用い、冠動脈左前下行枝壁の組織性状を Integrated backscatter intravascular ultrasound により評価した。プラーク内脂質成分の多寡により、3 群に分類した。また、観察部位の外膜 vasa vasorum の密度を CD31 に対する免疫染色で計測した。また観察部位に隣接する心臓周囲脂肪内における炎症性物

質の発現を測定した。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 本研究の観察対象の平均年齢は 81.1 歳(69-96 歳)で、死因として心臓疾患は見られなかった。
- 2) 冠動脈プラーク内脂質成分の多い群において、心臓周囲脂肪内の血管内皮増殖因子などの炎症性物質の発現が亢進していた。
- 3) 冠動脈プラーク内脂質成分の多い群では adiponectin の発現が少ない傾向を認めた。
- 4) Vasa vasorum の密度は、プラーク内脂質成分の多い群で高かった。

以上より、心臓周囲脂肪における炎症が vasa vasorum を介し冠動脈プラークの進展に関与することが示唆された。本研究は冠動脈硬化の病態の解明に貢献し、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。