




審 査 結 果 の 要 旨

| | | | |
|--|-----------|-------|---|
| 報告番号 | 乙 第 2982号 | 氏名 | 知花 英俊 |
| 審 査 担 当 者 | 主 査 | 田原 宣広 |  (印) |
| | 副主査 | 足達 寿 |  (印) |
| | 副主査 | 吉田 典子 |  (印) |
| <p>主論文題目：Interleukin-1β is associated with coronary endothelial dysfunction in patients with mTOR-inhibitor-eluting stent implantation (IL-1β と mTOR 阻害薬溶出性ステント留置後の冠動脈内皮機能障害の関連)</p> | | | |

審査結果の要旨（意見）

経皮的冠動脈形成術にて mTOR 阻害薬を用いた薬剤溶出性ステント (DES) を留置した症例では、DES 留置後に内皮機能障害が起こり、血栓形成や冠動脈攣縮などが起こる事が知られている。本研究は、DES 留置後の末梢血 IL-1 β が冠動脈内皮機能障害を反映するバイオマーカーであることを示している。mTOR 阻害薬により冠動脈平滑筋細胞を刺激したところ IL-1 β の産生が上昇することを確認しており、DES 留置部の血管平滑筋より産生された IL-1 β が、DES 遠位部の血管内皮機能障害を引き起こしている可能性が示唆されている。血管内皮機能障害が臨床的に問題となる症例の頻度は高くないが、血栓形成により急性冠症候群や neo-atherosclerosis、冠動脈攣縮により安静時狭心症を引き起こす可能性があり、末梢血 IL-1 β の測定の意義がある。Limitation として、1) 治療前の末梢血 IL-1 β の測定を測定しておらず、DES 留置後に上昇したものか確認できていないこと、2) IL-1 β はステントに付着した血栓から産生された可能性があること、3) DES 留置後に生命予後は改善に至っていないが、血管内皮機能障害が生命予後を改善しない主要因であるかどうかはわかっておらず、今後の臨床的課題と考えられる。

論文要旨

近年、経皮的冠動脈形成術は mTOR 阻害薬を用いた薬剤溶出性ステント (DES) が主流となっています。DES はベアメタルステントと比較しステント再狭窄を抑制しますが、生命予後の改善には至っておらず、この事は DES 留置後の内皮機能障害が一因である事が知られています。DES 留置後の内皮機能障害はアセチルコリンの冠動脈内投与や高心拍ペーシングなどの侵襲的な検査方法でしか評価できませんが、今回、末梢血の IL-1 β と冠動脈内アセチルコリン投与後の血管収縮率が有意な正相関を示す事を報告しました。更には mTOR 阻害薬 (シロリムス) で冠動脈平滑筋細胞を刺激したところ IL-1 β の産生が上昇することを発見しました。IL-1 β は血管内皮機能障害を引き起こす事が知られており、今回の結果は DES 留置部の血管平滑筋より産生された IL-1 β が、DES 遠位部の血管内皮機能障害を引き起こしている可能性を示唆しており、更には、IL-1 β が DES 留置後の内皮機能障害の非侵襲的なバイオマーカーや治療のターゲットとなる事が期待できます。