

学位論文内容要旨

論文題目：術前心嚢液中 Pentraxin 3 濃度は開心術後の転帰と関連がある

指導（紹介）教授：貞弘 光章

申請者氏名：外山 秀司

【内容要旨】

（背景）

Pentraxin 3 (PTX3) は long pentraxin であり short pentraxin である C 反応性タンパク (CRP) と同様に pentraxin family に分類される。CRP が肝臓で産生されるのに対し、PTX3 は、動脈硬化と密接な関係を持つ血管内皮細胞、血管平滑筋、マクロファージ、好中球から、短時間に、直接産生されるという特徴をもっている。そのため血漿中 PTX3 濃度は急性冠症候群の早期の指標となり、慢性心不全症例の予後規定因子となるとされてきた。以上のことより心疾患と血中 PTX3 濃度の関係は報告されてきたが、心嚢液中の PTX3 との関係についてはまだ明らかにされていない。それゆえ我々のこの研究の目的は、開心術を受けた症例における心嚢液中 PTX3 濃度が臨床的に意義のあるものかについて調べることである。

（対象と方法）

対象は 2005 年～2007 年までに当院で開心術を施行された 66 例で、平均年齢は 65 歳、男女比は 45 : 20 であった。疾患の内訳は虚血性心疾患にて冠動脈バイパス術 (CABG) を施行されたのが 35 例、弁膜症にて弁修復術を施行されたのが 31 例であった。方法は心膜切開直後、ヘパリン投与前に 2～3ml の心嚢液を採取した。4℃、3000 g で 10 分間遠心分離し、液体窒素で凍結した後 PTX3 濃度を測定した。血液生化学検査では最大 CK 値を術後 48 時間まで 6 時間毎に測定した。脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、トロポニン T、ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白 (H-FABP) は術前と術後 3 週間後に測定した。また心臓超音波検査は術前と術後 3 週間後に測定した。

（結果）

虚血性心疾患例、弁膜症例、コントロール例間で PTX3 濃度に差は認められなかった。次に PTX3 濃度の中央値で 2 つの群 (high PTX3 群、low PTX3 群) に分け比較検討を行った。high PTX3 群のほうが有意に高齢で、2 弁置換例が多く、心房細動例も多かった。術後の結果では、冠動脈バイパス術 (CABG) を施行された症例においては、術前状態に差がなかったにもかかわらず、high PTX3 群では low PTX3 群と比べ術後 3 週間後の BNP 値は高く ($P < 0.05$)、また 3 週間後の心エコー検査では左室拡張末期径は大きく ($P < 0.05$)、左室駆出率は低かった ($P < 0.05$)。また弁修復術を施行された症例においては、high PTX3 群で 3 週間後の BNP 値 ($P < 0.01$)、H-FABP 値 ($P < 0.05$) でより高い傾向が見られた。術後管理においては、CABG を施行された症例では気管内挿管時間及び ICU 滞在日数と PTX3 濃度の間に相関関係が見られ、弁膜症症例では ICU 滞在日数との間に相関関係が見られた。

（結論）術前の心嚢液中 PTX3 濃度は、開心術後における心機能回復の予測因子となりえる。

(1, 200 字以内)

平成 21 年 1 月 30 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 外山 秀司

論文題目： 術前心嚢液中 Pentraxin 3 濃度は開心術後の転帰と関連がある

論文審査委員：

主審査員 川前 金幸 (印) (書)
副審査員 浅尾 裕信 (印) (書)
副審査員 石井 邦明 (印) (書)

審査終了日：平成 21 年 12 月 4 日

[論文審査結果要旨]

炎症反応を示す CRP が肝臓で産生されるのに対し、Pentraxin 3(以下、PTX3)は、動脈硬化と密接な関係を持つ血管内皮細胞、血管平滑筋、マクロファージ、好中球から、短時間に、直接産生されるという特徴をもっている。現在まで心疾患と血中 PTX3 濃度の関係は報告されてきたが、心嚢液中の PTX3 との関係についてはまだ明らかにされていない。著者は、開心術症例における心嚢液中 PTX3 濃度測定の臨床的に意義について検討した。対象は開心術を施行された 66 例で、平均年齢は 65 歳、男女比は 45 : 20。疾患の内訳は虚血性心疾患で冠動脈バイパス術 35 例 (以下、CABG 例)、弁膜症で弁修復術 31 例 (以下、弁膜症例) である。方法は心膜切開直後、2~3ml の心嚢液を採取し、PTX3 濃度を測定した。また、CK 値、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、トロポニン T、ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白 (H-FABP) など血液生化学検査と心臓超音波検査を行った。結果、CABG 例、弁膜症例、コントロール例間で PTX3 濃度に差は認められなかった。次に PTX3 濃度の中央値で 2 つの群 (high PTX3 群、low PTX3 群) に分け、high PTX3 群は、有意に高齢者、2 弁置換例が多く、心房細動例も多かった。術後の結果では、CABG 例では、術前状態に差がなかったにもかかわらず、high PTX3 群では low PTX3 群と比べ術後 3 週間後の BNP 値は高く ($P < 0.05$)、また 3 週間後の心エコー検査では左室拡張末期径が大きく ($P < 0.05$)、左室駆出率は低かった ($P < 0.05$)。また弁膜症例において、high PTX3 群で 3 週間後の BNP 値 ($P < 0.01$)、H-FABP 値 ($P < 0.05$) でより高い傾向が見られた。術後管理においては、CABG を施行された症例では気管内挿管時間及び ICU 滞在日数と PTX3 濃度の間に相関関係を認め、弁膜症例では ICU 滞在日数との間に相関関係を認めた。以上のことから、術前の心嚢液中 PTX3 濃度は、開心術後における心機能回復の予測因子となりえると結論した。

本論文は、Pentraxin 3 という急性炎症を反映する新たなパラメータを、始めて心嚢液中で測定した点、さらに術後の予後と相関が高いことを発見した斬新な論文であり、学位論文に値すると判断します。