

## 自己評価報告書

平成 23 年 3 月 31 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008 ~2012

課題番号：20590840

研究課題名 (和文) 新規血管炎症性マーカーPTX3 の意義

研究課題名 (英文) A novel vascular inflammation biomarker, PTX3

## 研究代表者

井上 健司 (Kenji Inoue)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：80317388

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：バイオマーカー・急性冠症候群

## 1. 研究計画の概要

先進国の死亡原因第一位は脳血管障害です。その病態である動脈硬化は炎症性疾患と位置付けられます。その炎症の程度を示すバイオマーカーとして CRP が広く知られていますが、ここで申し上げますバイオマーカーとは少量の血液検体で測定できうるタンパクを意味します。しかし現実の臨床では CRP は、その特異性が低いため、あまり使用されておられません。PTX3 は CRP と同じファミリーに属しますが発現部位は動脈硬化巣に認める細胞ということで血管特異性の強い炎症性タンパクです。そこで研究者らは PTX3 に着目し、高感度測定系を開発しました。我々の開発した系は従来の測定系に比し約 7 倍感度が改善しております。本研究計画はこの高感度測定系を活用し、以下の項目を検証することを目的としています。

- 1) 正常値 (カットオフ値) の設定
- 2) 慢性動脈硬化症での PTX3 測定の意義。
- 3) 冠動脈 CT 検査施行症例でのスクリーニングマーカーとしての意義
- 4) 整形外科疾患での肺梗塞予測因子としての意義
- 5) 急性冠症候群での予後判定マーカーと

しての意義

- 6) 胸痛患者における新規鑑別診断マーカーとしての意義

## 2. 研究の進捗状況(600~800 字)

1) 2) に関してはすでに論文化作業を完了しております。  
3) に関してはすでに日本循環器学会発表をし、現在論文準備中です。

5)、6) 論文投稿中です。

特に 5) に関しては昨年より継続解析中です。胸部不快感を主訴に救急車要請し、来院した計 524 名に対して、PTX3 はもともと重症患者を予測するマーカーでカットオフ値以上の PTX3 値を示す症例では有意に死亡率が増加します。これまでの救急トリアージスコアであります SOFA, APACHE II と比較検討を行っております。また本研究を通りして、救急車で搬送される胸痛患者さんに対して、これまで確立された心血管バイオマーカーの診断効率の比較検討を行いました。最近開発された高感度トロポニン T は、依然心臓脂肪関連結合タンパクと同様の診断効率であったこと、PTX3 は中等度にすぐれた急性冠症候群の診断マーカーであったところを見出し、現在論文投稿準備中です。6) また新たに睡

眠時無呼吸症候群(OSA)患者における新規鑑別診断マーカーとしての意義を見出し、論文化することができました。OSAは炎症を引き起こし、血管障害から動脈硬化を引き起こすことが知られております。50人のOSAと25人の正常群のPTX3を測定、これまで動脈硬化マーカーとして使用されているCRP値と比較いたしました。PTX3は中等度以上のOSAで有意に上昇し(2.36 ng/mL vs 1.53 ng/mL)、脈波と非独立性に有意に相関しておりました。OSAの治療法でありますCPAP療法でPTX3値も有意に改善することが示されました。以上よりPTX3はOSAによる動脈硬化の程度を反映し、治療効果マーカーになることを見出しました。

### 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している  
以上より6項目中2項目は査読有の論文化を達成し、2項目は投稿中であることから、6・7割の達成度と認識している。

### 4. 今後の研究の推進方策

ほぼ目的の項目の検体のPTX3値は測定済みのため、統計解析を行っていく予定です。また論文投稿の際に、必要なデータを査読者の指示に従い行うことで、論文化を進めている

### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計9件)

### 英文誌

- 1) Determination of physiological plasma pentraxin 3 (PTX3) levels in healthy populations. Yamasaki K, Kurimura M, Kasai T, Sagara M, Kodama T, **Inoue K** Clin Chem Lab Med. 2009;47(4):471-7.
- 2) Plasma Pentraxin3 and Arterial Stiffness in Men With Obstructive Sleep Apnea.

Kasai T, **Inoue K**, Kumagai T, Kato M, Kawana F, Sagara M, Ishiwata S, Ohno M, Yamaguchi T, Momomura SI, Narui K. Am J Hypertens. 2010 Dec 30

### 和文誌

- 1) **井上健司**: 新規血管炎症マーカー, pentraxin3, 医学のあゆみ vol. 224, p. 353-357, 2008年
- 2) **井上健司**: バイオマーカー, Medical View 2008
- 3) **井上健司**: 新規血管炎症マーカー, pentraxin3, Heart View vol. 13, No. 6, p. 56-61, 2009, May
- 4) **井上健司**: A novel cardiovascular marker; pentraxin 3, The Lipid 2010, vol. 21 No. 1 p. 38-p. 42
- 5) **井上健司**: 新規血管炎症マーカー, 細胞 vol. 41 No. 11, p. 454-p. 457, 2009
- 6) **井上健司**: 新規血管炎症マーカー, 日本臨床増刊号 広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査 第7版, p. 862-p. 865 2010
- 7) **井上健司**; 特集; ゲノム解析で見つかった Protein Marker の意義—PTX3は新たな炎症マーカーとして認知されるか— 序と総説 生物試料分析 Vol. 33, No. 4 (2010) p. 289-p. 297

[学会発表] (計6件)

- 1) European society of cardiology congress 2008  
The involvement of neutrophils in the increased plasma pentraxin3 levels in patients with acute coronary syndrome. **Inoue K**, Suwa S, Okazaki S, Sagara M, Salvchenko A, Ito S, Naito M, Diada H, Kodama
- 2) 日本循環器学会 JCS2009 - 第21回日本循

循環器学会総会・学術集会 Featured research  
Session (oral presentation)

Measurement of PTX3 Combined with 64-Slice  
CT Angiography Reduces the False Positive  
Rate for the Diagnosis of Coronary Artery  
Disease

Okai I, Inoue K, Okazaki S, Komatsu K,  
Maruyama S, Fujiwara Y, Sagara M, Kodama  
T, Daida H

3) 日本循環器学会 JCS2009 - 第 21 回日本循  
環器学会総会・学術集会 (poster session)

Prognostic Value of Pentaxin3 in Patients  
with Chest Pain

Suwa S, Inoue K, Maruyama S, Ito S, Okazaki  
S, Sumiyoshi M, Kodama T, Diada H

4) European society of cardiology congress  
2009

Prognostic value of pentaxin3 in patients  
with chest pain (oral presentation)

Inoue K, Suwa S, Okazaki S, Ito S, Kawamura  
M, Kodama T, Diada H,

5) 日本循環器学会 JCS2010 - 第 22 回日本循  
環器学会総会・学術集会

Pentraxin 3 (PTX3) Predicts Serious  
Outcome in Patients with Chest Pain (oral  
presentation)

Inoue K, Suwa S, Okazaki S, Okai I,  
Maruyama S, Ito S, Fujiwara Y, Sumiyoshi  
M, Diada H

6) 日本臨床検査医学会第57回学術集会指名講  
演 2010.9.11:

シンポジウム7: 凝固線溶系検査と病態解析

井上健司: 新規血管炎症性マーカー

Pentraxin3