

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08752

研究課題名（和文）内胸動脈周囲組織がグラフト血管内皮機能に与える影響に関する研究

研究課題名（英文）Effects of perivascular tissue on endothelial function of internal thoracic artery in CABG

研究代表者

飯野 賢治（Iino, Kenji）

金沢大学・附属病院・講師

研究者番号：60595453

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：内胸動脈グラフト周囲組織が血管skeletonization法、pedicle法により採取した内胸動脈の内皮機能を血管拡張・抗動脈硬化物質である一酸化窒素（NO）の分泌能、血管収縮物質であるエンドセリン（ET）産生量、サイクリックジーエムピー（cGMP）を測定することで、採取方法の違い、内胸動脈グラフト周囲組織が内胸動脈の内皮機能温存に与える影響について、検討した。Pedicle法で採取したITAは、skeletonization法と比較してcGMP分泌が高く、ET分泌が低下している傾向にあった。内皮機能の温存に優れている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Pedicle法による内胸動脈採取法は内皮機能の温存に優れている可能性が示唆された。グラフトの内皮機能温存という課題を解決し、より良い採取法が明らかとなり、内胸動脈の長期開存率、CABGの長期成績をさらに向上することができる。

研究成果の概要（英文）：We investigated whether perivascular tissue of internal thoracic artery affects the endothelial function in patients with CABG. We measured the nitric oxide, cGMP, endothelin derived by endothelium using immunoassay by comparing harvesting techniques (skeletonization vs pedicle). The plasma concentration of cGMP in pedicle group tends to be higher and the concentration of endothelin in pedicle group was lower than ones in skeletonization group. Perivascular tissue may affect the production of cGMP and ET which leads to long term graft patency.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：冠動脈バイパス術 血管内皮 内皮機能 一酸化窒素

1. 研究開始当初の背景

冠動脈バイパス術は 1967 年に Favalloro らにより大伏在静脈を用いてはじめられ、心機能、生命予後改善をもたらす手術として全世界に広まった。その後、大伏在静脈を使用するよりも内胸動脈を使用する方が長期開存性に優れ、生命予後延長をもたらすことが示され、内胸動脈を用いた冠動脈バイパス術が標準的となっている。他の血管と比べ、内胸動脈の内皮機能は血管拡張・抗動脈硬化物質である一酸化窒素などの血管拡張因子分泌能に優れ、エンドセリンなどの血管収縮物質産生、血小板凝集、血栓形成、平滑筋増殖、動脈硬化進展を抑制することが示唆されている。近年、海外では大伏在静脈の長期開存向上のために、大伏在静脈採取法が着目されており、周囲組織を残したまま採取する pedicle 法による大伏在静脈の開存率が、skeletonization 法よりも有意に高く、16 年の遠隔開存率が 83%と驚異的数字となり、同研究の 16 年の内胸動脈開存率が 88%と内胸動脈に匹敵する開存率が示された。周囲組織を残すことにより、大伏在静脈の内皮細胞の温存や周囲脂肪組織自身に一酸化窒素を温存する作用があるともいわれ、静脈内の内膜過形成を抑制することが示唆されている。一方内胸動脈採取法は海外では pedicle 法が、日本では skeletonization 法が一般的であり、採取法の違いによる内胸動脈内皮機能を検討した研究はなかった。

2. 研究の目的

skeletonization 法、pedicle 法により採取した内胸動脈の内皮機能を血管拡張・抗動脈硬化物質である一酸化窒素(NO)の分泌能、血管収縮物質であるエンドセリン(ET)産生量、サイクリックジーエムピー(cGMP)を測定することにより、採取方法の違いによる、内胸動脈グラフト周囲組織が内皮機能温存にあたる影響について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

内胸動脈を使用する冠動脈バイパス術患者のうち、臨床研究に同意いただいた 42 症例の検

体を採取した。血液サンプルは内胸動脈採取前の動脈血、静脈血、各々 3 ml および、周囲組織を残さない skeletonization 法あるいは周囲組織を温存する pedicle 法にて内胸動脈を採取した後の内胸動脈血 3 ml を採取した。内胸動脈切片は 5 mm 切片を 2 つ、採取した。NO の測定には、Colorimetric assay、c GMP では enzyme linked immunoassay、ET 測定では、Solid Phase Sandwich ELISA 法を使用して測定した。

4 . 研究成果

内胸動脈血液中の NO、c GMP と静脈血、動脈血中の NO との比、ITA 壁の cGMP 量は pedicle 法で高い傾向にあった。Pedicle 法で採取した ITA は、skeletonization 法と比較して NO、c GMP 分泌が亢進し、ET 分泌が抑制され、内皮機能の温存に優れている可能性が示唆された。グラフトの内皮機能温存という課題を解決し、より良い採取法が明となり、ITA の長期開存率、CABG の長期成績をさらに向上することができる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	竹村 博文 (Takemura Hirofumi) (20242521)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	
研究分担者	多久和 陽 (Takuwa You) (60171592)	金沢大学・医学系・協力研究員 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関