

論文の要約

報告番号	甲 医 第1266号	氏名	坂東 左知子
	乙		
学位論文題目	Expression of NLRP3 in subcutaneous adipose tissue is associated with coronary atherosclerosis		

論文の要約

※「目的・問題提起・考察・まとめ」のように論文の構成に沿ったかたちでまとめられたもので、論文の中身が分かるもの

【研究題目】

皮下脂肪組織におけるNLRP3発現と冠動脈の動脈硬化との関連

【目的】

肥満、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病により脂肪組織における炎症がおこり、動脈硬化が進行するといわれているが、根底にあるメカニズムはまだ完全には解明されていない。Nucleotide-binding domain、leucine-rich-containing family、pyrin domain-containing-3 (NLRP3) インフラマソームは脂肪組織における慢性炎症に関与していることが近年注目されている。皮下脂肪組織におけるNLRP3の発現と、生活習慣病、動脈硬化の重症度の関連について調査した。

【方法と結果】

心臓デバイス植え込み手術及び冠動脈造影を受けた72人の患者を対象とし、デバイス手術時に皮下脂肪組織を採取した。皮下脂肪組織におけるNLRP3インフラマソームの関連因子 (NLRP3、IL-1 β およびIL-18) の発現を定量的RT-PCRによって評価した。また生活習慣病に関連する血液検査も施行した。生活習慣病のある患者ではNLRP3の発現は有意差を持って高値であった (肥満・脂質異常症: それぞれP<0.05、糖尿病・高尿酸血症: それぞれP<0.01)。多変量解析では、Body mass index (BMI) と血清尿酸値が、皮下脂肪組織におけるNLRP3発現の独立した予後予測因子であった。皮下脂肪組織でのNLRP3の発現は、血清アディポネクチン濃度と負の相関 ($R = -0.23$, $P < 0.05$) を示した。冠動脈疾患有する患者は、冠動脈疾患のない患者に比べて、有意差をもって高値であった ($P < 0.01$)。皮下脂肪組織でのNLRP3の発現は、冠動脈硬化の重症度 (Gensiniスコア $R = 0.47$, $P < 0.0001$ 、SYNTAXスコア $R = 0.55$, $P < 0.0001$) と有意な正の相関を示した。重回帰分析では、皮下脂肪組織でのNLRP3の発現は冠動脈アテローム性動脈硬化症の重症度の独立した予測因子であった。

【結論】

皮下脂肪組織におけるNLRP3の発現は、生活習慣病の影響を受けており、冠動脈アテローム性動脈硬化症の重症度と関連している。我々の結果は、皮下脂肪組織におけるNLRP3インフラマソームは、アテローム性動脈硬化の進展に関与している可能性を示唆している。