

研究課題

冠動脈硬化と冠血管機能における
プロスタグランジン D 合成酵素の意義

課題番号： 17590726

平成 17 年度～平成 18 年度
科学研究費補助金
(基盤研究 (C))

研究成果報告書

滋賀医科大学附属図書館



2006014456

平成 19 年 6 月

研究代表者 松本鉄也
滋賀医科大学医学部講師

はしがき

プロスタグランジン D2 (PGD2) は、血小板凝集抑制、血管拡張および睡眠誘発など多様な生理作用を有する。リポカリン型 PGD2 合成酵素 (L-PGDS) はヒトの冠動脈硬化巣に発現するが、PGD2/L-PGDS 系の冠血管機能における意義は不明である。そこで、われわれは冠動脈硬化を認めない患者に、血清 L-PGDS 値の測定と冠血管機能評価を施行し、冠血管機能と冠攣縮性狭心症 (CSA) における L-PGDS の意義を検討した。

冠動脈造影検査において、アセチルコリンを冠動脈に投与し、冠攣縮の有無、冠血管機能の評価を行なった。ELISA 法により測定した血清 L-PGDS 値は非 CSA 群と比較し、CSA 群で有意に高値であった。喫煙率は非 CSA 群と比較し、CSA 群で有意に高値であったが、喫煙を補正しても同様の結果が得られた。L-PGDS 値は年齢、性、体格指数、糖尿病、高血圧、脂質値と関連を認めなかった。アセチルコリンの冠血管収縮作用と L-PGDS 値の間には有意な負の相関を認め、血清 L-PGDS 値は冠動脈の攣縮性を規定する有用な指標である可能性が示唆された。

研究組織

研究代表者： 松本 鉄也 (滋賀医科大学 医学部 呼吸循環器内科)
研究分担者： 裏出 良博 ((財)大阪バイオサイエンス研究所、第2研究部)
研究分担者： 江口 豊 (滋賀医科大学 医学部 集中治療部)
研究代表者： 堀江 稔 (滋賀医科大学 医学部 呼吸循環器内科)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成17年度	1,900	0	1,900
平成18年度	1,500	0	1,500
総計	3,400	0	3,400

研究発表

(1) 学会誌

1. Takashima H, Matsumoto T, Nakae I, Yamane T, Horie M. Cigarette smoking impairs bradykinin-stimulated tissue plasminogen activator release in human coronary circulation. *Thrombo Res* in press, 2007.
2. Yamane T, Matsumoto T, Nakae I, Takashima H, Tarutani Y, Tamaki S, Horie M. Impact of paraoxonase polymorphism (Q192R) on endothelial function in intact coronary circulation. *Hypertens Res* 29(6): 417-422, 2006.
3. Matsuo S, Nakae I, Matsumoto T, Horie M. Impact of endothelial dysfunction on left ventricular remodeling after successful primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction -Analysis by quantitative ECG-gated SPECT-. *Ann Nucl Med.* 20: 57-62, 2006.
4. Matsuo S, Nakae I, Matsumoto T, Horie M. Noninvasive evaluation of coronary artery plaque with electrocardiographically-gated multislice computed tomography. *J. Comput Med Imag Grap.* 29: 13-18, 2005.
5. Tarutani Y, Matsumoto T, Takashima H, Yamane T, Horie M. Brachial artery flow-mediated vasodilation is correlated with coronary vasomotor and fibrinolytic responses induced by bradykinin. *Hypertens Res.* 28(1): 59-66, 2005.
6. Yasuda Y, Matsuura H, Ito M, Matsumoto T, Ding WG, Horie M. Regulation of the muscarinic K(+) channel by extracellular ATP through membrane phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate in guinea-pig atrial myocytes. *Br J Pharmacol.* 145: 156-165, 2005.

(2) 口頭発表

国際学会

1. Matsumoto T, Yamane T, Takashima H, Horie M. Chronic Smoking Impairs Endogenous Coronary Fibrinolytic Function in Women with Angiographically Normal Coronary Arteries **79th American Heart Association Scientific Sessions.** 2006; General Session.

2. Matsumoto T, Yamane T, Takashima H, Horie M. Angiotensin II Receptor Blockade Improves Endogenous Coronary Fibrinolytic Function in Patients with Coronary Artery Disease **79th American Heart Association Scientific Sessions**. 2006; General Session.
3. Matsumoto T, Fujita M, Tarutani Y, Yamane T, Takashima H, Matsuo S, Nakae I, Horie M. Whole-body, periodic acceleration enhances endothelium-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. **21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension**. 2006.10.15-19; General Session.
4. Matsumoto T, Taruani Y, Yamane T, Takashima H, Matsuo S, Horie M. Regulation of blood pressure improves both coronary endothelial function and aortic stiffness in hypertensive patients. **21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension**. 2006.10.15-19; General Session.
5. Matsuo S, Matsumoto T, Nakae I, Masuda D, Horie M. Impact of endothelial dysfunction on left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction: analysis by quantitative ECG-gated SPECT. **7th International Conference of Nuclear Cardiology**. 2005, 5, 8-11; General Session.

国内学会、研究会など

1. 松本鉄也, 樽谷康弘, 山根哲信, 高島弘行, 中江一郎, 松尾信郎, 堀江稔. **Aortic stiffening precedes coronary endothelial dysfunction in type II diabetes mellitus**. 第70回日本循環器学会 (2006.03.24-26 名古屋).
2. 松本鉄也, 藤田正俊, 堀江 稔, 樽谷康弘, 山根哲信, 高島弘行, 中江一郎, 松尾信郎, 相馬 彰. **The impact of whole-body periodic acceleration on vascular endothelial function and nitric oxide release**. 第70回日本循環器学会 (2006.03.24-26 名古屋) .
3. 山根哲信, 松本鉄也, 江口 豊, 中江一郎, 織田浩司, 永田奈々恵, 江口直美, 裏出良博, 堀江 稔. **Increased levels of lipocalin-type prostaglandin D synthase is associated with plaque**

**instability in human coronary circulation. 第70回日本循環器学会
(2006.03.24-26 名古屋) .**

4. Matsuo S, Nakae I, Ito M, Masuda D, Matsumoto T, Sugimoto Y, Ashihara T, Yao T, Horie M. **Novel anatomical observations of the left atrium and the pulmonary vein by multi-detector computed tomography in patients with atrial fibrillation. 第70回日本循環器学会 (2006.03.24-26 名古屋) .**
5. Nakae I, Matsuo S, Matsumoto T, Horie M. **Cardiac diastolic dysfunction is associated with sympathetic nerve functional abnormalities in patients with stable heart failure. 第70回日本循環器学会 (2006.03.24-26 名古屋) .**
6. Nakae I, Matsuo S, Matsumoto T, Horie M, Mitsunami K. **Creatine kinase system and fatty acid metabolism in human failing hearts. 第70回日本循環器学会 (2006.03.24-26 名古屋) .**
7. Matsumoto T, Yamane T, Eguchi Y, Tarutani Y, Oda H, Nagata N, Eguchi N, Urade Y, Horie M. **Relationship between coronary vasomotor function and serum lipocalin-type prostanoid synthase level in coronary vasospastic angina. 第69回日本循環器学会総会・学術集会 (2005.03.19-21 横浜).**
8. Matsuo S, Matsumoto T, Nakae I, Masuda D, Koh T, Tarutani Y, Horie M. **Endothelial dysfunction may play a role in left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. 第69回日本循環器学会総会・学術集会 (2005.03.19-21 横浜).**
9. Matsuo S, Matsumoto T, Nakae I, Koh T, Tarutani Y, Masuda D, Horie M. **Role of impaired sympathetic nerve function in enhancing coronary vasoconstriction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. 第69回日本循環器学会総会・学術集会 (2005.03.19-21 横浜).**
10. Tarutani Y, Matsumoto T, Takashima H, Yamane T, Horie M. **Relationship between coronary endothelial function and aortic stiffness in hypertensive patients : effects of adequate blood pressure control. 第69回日本循環器学会総会・学術集会**

(2005.03.19-21 横浜).

11. Yamane T, Matsumoto T, Eguchi Y, Torii R, Tarutani Y, Oda H, Nagata N, Eguchi N, Urade Y, Horie M. **Role of lipocalin-type prostaglandin D synthase in atherosclerotic monkey coronary arteries: effect of estrogen replacement therapy.** 第 69 回日本循環器学会総会・学術集会 (2005.03.19-21 横浜).
12. 松尾信郎, 松本鉄也, 高島弘行, 山根哲信, 樽谷康弘, 堀江 稔. **血管内皮機能と高血圧－冠動脈および上腕動脈の検討－** 第32回関西高血圧研究会 (2005.1.15 京都).

(3) 出版物

1. 松本鉄也 ハーバード大学テキスト 病態生理に基づく臨床薬理学 和訳、第 3 章、317-334 頁、 Pharmacology of Vascular Tone, Medical Science International 社, 2007.
2. 松本鉄也 Harrison's Principals of Internal Medicine 16th Edition 和訳、 第 2 巻、Part 8 循環器疾患、Section 4 血管病、第 228 章、 ST 上昇型心筋梗塞 (黒川清、福井次矢 編) Medical Science International 社 1501-1511, 2006.
3. 松尾信郎, 松本鉄也, 高島弘行, 山根哲信, 樽谷康弘, 堀江 稔. **血管内皮機能と高血圧-冠動脈および上腕動脈の検討-** *Therapeutic Research* 26(7):1487-1491, 2005.
4. 松本鉄也、堀江稔 国内ラボ紹介: 世界をリードする医療人の育成をめざして－滋賀医科大学呼吸循環器内科教室 分子心血管病 vol 6 no3 98(316)-103(321), 2005.
5. 松本鉄也 組織型プラスミノゲンアクチベーター 日本循環器学会専門会誌 循環器専門医 用語解説 平成 17 年第 13 巻 第 2 号 263 頁、2005.