

2023年4月19日作成

Ver.2.0

ヒト頸動脈プラークの不安定化における Neutrophil extracellular traps 及び Peptidyl arginine deiminase4 の関与

1、研究の目的と意義

近年生活習慣病以外に慢性炎症がプラークの進行及び不安定化に関与していることが言われています。本研究では頸動脈血栓内膜剥離術により得られたプラーク検体を病理学的に解析し、不安定プラークの病態の解明及び術前画像所見との関連性を明らかとすることを目的とします。また不安定プラークの病態を解明することで、その進行や脳梗塞発症の予防に対する新たな治療方法の発展に寄与することができます。

2、対象となる患者さん

2014年4月1日から2021年12月31日までに長崎大学病院脳神経外科にて頸動脈血栓内膜剥離術を施行した患者さんを対象とします。

【対象疾患】

- 頸部頸動脈狭窄

3、研究の方法

手術で得られたプラーク検体の病理学的特徴の評価及び抗体試薬（funakoshi社）にて免疫組織化学染色を追加し分析します。具体的にはプラーク検体における病理学的特徴として不安定化の指標とされる Necrotic core の有無、血管新生の有無、Thin fibrous cap の有無、プラークラプチャーの有無、血管新生の有無とその成熟性、プラーク内出血の有無を評価します。また保存しているパラフィン包埋検体から新たに免疫組織化学染色を追加し Neutrophil extracellular traps (NETs) に特徴とされる Cit H3 の染色と Peptidyl arginine deiminase4 (PAD4) の染色にて NETs/PAD4 の分布や密度、発現部位を評価します。プラーク病変については安定プラークと不安定プラーク両方が含まれているため、不安定プラークにおいて NETs/PAD4 の発現が亢進しているかどうか、Necrotic core や血管新生、プラーク内出血との関連を評価します。

また患者さんの背景について年齢、性別、既往症（高血圧症、脂質異常症、糖尿病、心疾患の有無）、喫煙歴、脳梗塞発症の有無、抗血栓薬の内服の有無、血液検査における白血球数（好中球・リンパ球・単球の分画）、アルブミン値、術後合併症、術前 modified Rankin Scale (mRS)、術後 mRS を解析します。

また術前の画像診断より頸動脈造影 CT にて計測した狭窄率（NASCET 法）、プラークの高さ、プラーク長を測定、3T MRI を用いて T1 強調画像、T2 強調画像、time of flow (TOF) を撮像しプラーク MRI による不安定性の評価を行います。

上記 3 項目について複合的に解析し病理画像における不安定化プラークと NETs/PAD4 の関係があれば、術前画像の特徴との関連や、術前の血液検査の結果と比較し固有な所見を認める

かどうかを比較検討します。

4、研究に用いる試料・情報

本研究は長崎大学病院電子カルテより上記の試料（頸動脈プラーク）・情報（年齢、性別、既往症、喫煙歴、脳梗塞発症の有無、抗血栓薬の内服の有無、血液検査の結果、術後合併症、術前・後のmodified Rankin Scale）を用いて実施する研究です。

本研究で利用する情報について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

5、研究期間

研究機関長の許可日～2024年3月31日

6、外部への試料・情報の提供

該当なし

7、研究実施体制

この研究は長崎大学病院のみで実施する研究です。

《研究責任者》

長崎大学病院 脳神経外科 出雲剛

8.お問い合わせ先

長崎大学病院 脳神経外科 出雲剛

〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号

電話：095（819）7375 FAX 095（819）7376

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

苦情相談窓口：医療安全課 095（819）7616

受付時間：月～金 9：00～17：00（祝・祭日を除く）