

3. Angiotensin II type 1 receptor は関節軟骨細胞において mechanoreceptor として機能する

中村文久 墳本一郎 井上紳司 赤木将男
整形外科学教室

【目的】

近年、臓器及び組織局所で機能する local renin-angiotensin system (local RAS) が注目されており、整形外科領域では、骨折修復過程の仮骨や破骨細胞、関節軟骨において、その発現が報告されている。一般的に local RAS の特異的 ligand は Angiotensin II であるが、無血性の器官である関節軟骨においては、local RAS の ligand について依然詳細が不明である。

一方で、循環器科領域などにおける諸家の報告では、stretching や shear stress 等の機械的刺激が AT1 レセプターに対する ligand となり得ることが示されている。

我々は、関節軟骨に発現する local RAS について、関節内の最も主要な機械的刺激である圧迫負荷刺激が、その ligand となり得るかどうかを明らかにすることを目的とし、in vitro で検討を行った。

【方法】

ウシ前足部 MTP 関節軟骨から初代培養軟骨細胞を樹立し、アガロースから成るスキヤホールド内で、次元培養した。8日間の培養後、Flexercell Compression Plus System (FX-4000) を用いて30分間の周期的圧迫負荷を加えた。その後、Bio Plex sys-

tem を用いて、AT1 レセプター下流のシグナリングタンパクの変化を定量した。

【結果】

AT1 レセプター下流の G タンパク依存性シグナル蛋白である JNK, 同非依存性シグナル蛋白である Src 及び STAT-1 のリン酸化は、コントロールと比較し、圧迫負荷群で約 2 倍、Angiotensin II 添加群で約 2 倍に有意に増加した。また、圧迫負荷群及び Angiotensin II 投与群の両群で、AT1 レセプターの選択的阻害薬である Olmesartan の投与により、JNK, Src のリン酸化が抑制されたが、STAT-1 のリン酸化は抑制されなかった。

【考察】

関節軟骨細胞において、圧迫負荷刺激は ligand 非依存的に AT1 レセプターを活性化することが示された。この活性化は G タンパク依存性及び非依存性の両経路を介して得られており、また ARB である Olmesartan の投与で圧迫負荷刺激によるこれらの経路の活性化が抑制可能であった。すなわち関節軟骨細胞において、圧迫負荷刺激は angiotensin II と同様に AT1 レセプターの ligand となり得ることが示された。

4. 頸動脈内膜剝離術における到達可能な内頸動脈遠位端の MRA による術前評価

久保田 尚 真田 皓寧 田崎 貴之 宮内 正晴 谷川 緑野 大槻 俊輔
加藤 天美

近畿大学医学部脳神経外科

頸動脈内膜剝離術 (Carotid endarterectomy : CEA) においてプラークの高位診断は、術中に内頸動脈 (internal carotid artery : ICA) 遠位端の処理を円滑に行うために重要である。ICA 遠位端の評価はこれまで椎体もしくは乳様突起と下顎角を結ぶラインで行われている。どちらも骨の描出が必要であり、血管との関係をみるためには造影剤を使用した CT angiography (CTA) や血管造影検査が必要である。しかし造影剤使用が禁忌の場合、そのような検査は施行できない。さらに治療である頸動脈ステント留置術も適応が困難である。MR angiography (MRA) は造影剤を使用せず血管を描出できる。一方 MRA は骨との関係が描出できず CEA 術前の高位診断には用いられていない。CEA を選択するひとつの利点は造影剤を使用しないことであり、術前 MRA で到達可能な ICA 遠位端を評価することは安全な手術に役立つと考えられる。今回の研究の目

標は MRA で到達可能な ICA 遠位端の評価法を定めることである。

我々は以前に第 1 頸椎横突起と舌骨大角を結ぶライン (C1-H line) を定義し報告した (Kubota H et al. Acta Neurochir 157, 2015)。MRA 元画像で第 1 頸椎横突起と舌骨大角をマークし C1-H ラインを作製した。ICA との交点と頸動脈分岐部からの距離を測定し CTA, 術中測定と比較した。

頸動脈分岐部から C1-H ラインと ICA の交点までの距離は MRA, CTA, 術中計測がそれぞれ 27.5 ± 9.4 mm, 28 ± 10.1 mm, 28.7 ± 10.7 mm とほぼ一致した。

CTA と同様に MRA で測定した術前評価は術中に到達可能な ICA 遠位端の指標として有用であった。特に造影剤が使用できない場合、簡便に行える MRA での評価は確実に CEA を行うのに役立つ術前評価方法と考えられた。