

論 文 要 旨

Regional Arterial Stiffness Assessed by Tissue Doppler Imaging

(超音波組織ドプラ法を用いた局所大動脈壁硬化度の評価)

関西医科大学内科学第二講座

(指導: 塩 島 一 朗 教授)

拜 殿 未 央

【研究目的・背景】

近年、心血管疾患による死亡は、生活習慣病罹患の増加とあいまって増加している。動脈硬化性疾患の予防的観点から循環器臨床においては、臨床症状出現の前段階から動脈硬化の程度を把握し、その進展予防あるいは退縮までも考慮にいたした危険因子の管理、治療が必要である。従来、非侵襲的に動脈硬化度を示す指標として、脈波伝播速度 (pulse wave velocity (PWV)) は広く認知され、心血管疾患死亡率の独立した予測因子として知られている。しかしながら、PWV の評価にはいくつかの限界がある。その値は、血圧と血管壁の性状を併せもった値であるため、測定時の血圧に直接影響を受けること、血管閉塞性疾患があるとその値は低値となること、さらに、大動脈弁口から測定部位までの血管抵抗性を反映しているため、解剖学的な長さに影響を受け、測定部位までの平均的硬化度の反映となり、局所における動脈壁硬化度を表していないことである。

一方、超音波組織ドプラ法を用いたストレインレイト (strain rate (SR)) は、任意の局所関心領域の運動速度を、客観的かつ定量的に評価することが可能であると認知されるようになった。

そこで、第一編では非侵襲的に局所大動脈壁硬化度を評価し得る方法として、超音波組織ドプラ法により測定した大動脈壁ストレインレイトが有用であるか否かを、第二編では、SR の臨床応用性を評価するため、エイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid (EPA)) を投与することにより PWV が改善する報告があることに注目し、EPA の介入によって SR が変化するかを PWV と比較検討することにより局所大動脈壁硬化度の指標として有用かどうかを明らかにすることを目的とした。

第一編

【対象・方法】

当科外来を受診し、経胸壁心臓超音波検査を施行され、心機能正常で器質的心疾患なしと診断されたもののうち、血管合併症として、糖尿病、虚血性心疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症の既往のない連続 85 例のうち、PWV と SR を測定し得た 72 例 (平均年齢は 57 ± 14 歳、性別は男性 40 例、女性 32 例) を対象とした。次にこれら指標を、加齢の影響と測定時血圧の影響を除いて比較検討するため、年齢を 40 から 60 歳、かつ測定時収縮期血圧が 140mmHg 未満にコントロールされていたもののみを抽出した。さらに、血清総コレステロール

値が 220mg/dl を境界として高脂血症群(n=18, 55±1 歳)と非高脂血症群(n=15, 53±2 歳)との 2 群に分けて比較検討した。

【結果】

PWV は全例で測定し得たが、SR は 72 例 (85%) であった。PWV は年齢と有意な正相関を示し、加齢とともに高値を示した ($r=0.64$, $p<0.0001$)。SR と年齢は有意な負の相関を示し、加齢とともに低値を示した ($r=-0.44$, $p<0.05$)。また、PWV は収縮期血圧と有意な正相関 ($r=0.45$, $p<0.02$) を認め、収縮期血圧が高値をとるにつれて高値を示した。一方、SR は収縮期血圧とは有意な関係を認めなかった。PWV と SR は有意な負の関係 ($r=-0.35$, $p<0.02$) を認めた。次に高脂血症の有無による PWV、SR の関係を分散分析の手法を用い検討した。PWV においては、高脂血症群では、 $1524\pm 280\text{cm/s}$ 、非高脂血症群で $1386\pm 158\text{cm/s}$ で有意差を認めなかった。対して SR においては、高脂血症群では $13.8\pm 2.1\text{S}^{-1}$ 、非高脂血症群が $21.6\pm 4.9\text{S}^{-1}$ であり、SR は高脂血症群において有意に低値を示した ($p<0.05$)。

【考察】

大動脈壁における超音波組織ドプラ法ストレンレイトは、PWV が測定時の収縮期血圧に強い影響を受けたのに対して、血圧の影響を受けることなく局所大動脈壁硬化度を評価し得る可能性が高いことが示唆された。

第二編

【対象・方法】

第一編にて抽出された対象群のうち、EPA を 1 日 1800mg、12 カ月間内服投与する研究方法に同意を得られ、内服コンプライアンスが良好であった 19 名を対象とした。平均年齢は 62 ± 8 歳でうち 13 例 (68%) が男性であった。EPA の投与前後に於いて、PWV と SR を測定し、比較検討した。

【結果】

内服コンプライアンスは、投与前後における血中 EPA 濃度を測定し、 $3.0\pm 1.1\%$ から $8.5\pm 2.9\%$ へ有意に上昇 ($p<0.001$) していることによって確認した。12 カ月間の EPA 投与期間に於いて、他の薬剤の新たな投与は認めなかった。また、EPA の投与前後において、血清 LDL コレステロール値、中性脂肪値、収縮期血圧は、いずれも統計学的有意な変化を認めなかった。

PWV は前後で $1765\pm 335\text{cm/s}$ から $1745\pm 374\text{cm/s}$ で有意な変化を認めなかつ

た。一方 SR は $19.2 \pm 5.6S^{-1}$ から $23.0 \pm 6.6S^{-1}$ となり、有意に増加 ($p < 0.05$) した。

【考察】

12 カ月間の EPA1800mg/日投与により、血圧や血清脂質値に関係なく、局所大動脈壁硬化度の指標と考える SR を有意に改善させた。PWV は EPA 投与により有意に改善すると認知されているが、少なくとも 2 年間以上の投与を行っている。このことから、局所大動脈壁硬化度の指標として PWV よりもより早期の段階で、動脈硬化度の判定に有用である可能性が示唆された。

【総括結語】

超音波組織ドプラ法を用いた大動脈壁におけるストレンレイトが、局所における大動脈壁硬化度を評価し得る新しい指標として、有用となり得る可能性があり、また循環器臨床や臨床生理学においても、薬効評価などを含めて動脈硬化度を推定し得る可能性が示唆され、広く臨床応用されることが期待できた。