

医論 127

論 文 要 旨

論 文 題 目

Risk Factors for Stiffness of the Wall of the Thoracic Aorta in Patients With Mild Atherosclerosis

(軽度粥状動脈病変患者における胸部大動脈壁硬化の危険因子)

氏名 上地 洋一



【背景】加齢に伴う動脈壁の構造および機能の変化が収縮期高血圧や脈圧の増大に関与することが知られてきている。これまで動脈硬化の初期の段階，特に動脈壁の粥状病変が軽度の症例において動脈壁の硬化（伸展性）に対する年齢や血圧，その他の動脈硬化促進因子の影響に関しては未だ明らかではない。

【目的】軽度の粥状動脈病変を呈する動脈壁において，その進展性に影響する危険因子を明らかにする。

【対象】経食道心エコー検査を施行した連続103名の心疾患患者。

【方法】経食道心エコー法を用いて，胸部下行大動脈壁の粥状病変と硬化性変化を評価した。粥状病変は断層エコー法により大動脈壁の内膜中膜複合体（intimal medial thickness; IMT）を検出し，その肥厚度を測定し定量化した。硬化性変化は，Mモードエコー法を用いて，収縮期および拡張期における大動脈径を測定し，Ep（pressure-strain

elastic modulus) および  $\beta$  (stiffness parameter) を算出し定量化した。

【結果】硬化性変化の指標である  $E_p$  および  $\beta$  の中央値は各々  $1.0 \text{ dyne} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot 10^6$  および 8 であり、これにより対象を低硬化性変化群 ( $n=49$ ) と高硬化性変化群 ( $n=54$ ) の 2 群間で比較検討した。高硬化性変化群は年齢、収縮期血圧、脈圧、血清中性脂肪値、高血圧の 5 つの因子が低硬化性変化群に比較し有意に高かった。IMT が  $1.0 \text{ mm}$  未満の軽度粥状病変は 78 名 (男 39 人, 女 39 人, 平均年齢  $60.1 \pm 15.0$  歳) で、低硬化性変化群 ( $n=34$ ) と高硬化性変化群 ( $n=44$ ) の 2 群間では上記 5 因子の他、肥満指数が高硬化性変化群で有意に高かった。これら 6 因子に多重ロジスティック解析を行った結果、加齢、脈圧上昇および血清中性脂肪値の上昇の 3 因子のみが大動脈壁の硬化性変化に有意に影響する因子であった。

【考察】動脈硬化は粥状病変と硬化性変化の 2 つの因子に分けられる。粥状病変は血管壁の

内膜および中膜の形態学的な変化を示し、硬化性変化は血管特性上の硬化、いわゆる血管壁自体の伸展性の低下を示している。なかでも大動脈は常に拍動性圧力とずり応力に曝露されているため血圧の影響を受けやすく、硬化性変化の評価に重要である。本研究では、粥状病変が軽度の段階で加齢や脈圧の上昇だけでなく中性脂肪の上昇が胸部大動脈壁の伸展性に関連している可能性が示唆された。近年、中性脂肪を多く含むリポ蛋白の代謝産物であるレムナントが注目され、中性脂肪が動脈硬化に関与していると考えられている。しかも臨床所見を示す以前の動脈硬化初期の段階で、大動脈の硬化性病変が先行するといわれており、本研究の結果より中性脂肪は動脈硬化の初期の段階に関与している可能性が示唆された。

【結論】加齢や脈圧のみならず血清中性脂肪値の上昇は、軽度の粥状病変を呈する胸部大動脈の壁硬化の危険因子と考えられる。

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 論文博	第 号	氏名	上地 洋一
		平成 13 年 11 月 26 日		
論文審査委員	主査教授	吉謝 梁春		印
	副査教授	高須 信行		印
	副査教授	小杉 忠誠		印
(論文題目)				
Risk Factors for Stiffness of the Wall of the Thoracic Aorta in Patients With Mild Atherosclerosis				
(論文審査結果の要旨)				
上記論文に関して、研究にいたる背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下の審査結果を得た。				
1. 研究にいたる背景と目的				
加齢に伴う大動脈壁の構造および機能の変化が、収縮期高血圧や脈圧の増大に関与することが知られてきている。しかしながら、粥状動脈硬化の初期の段階、特に動脈壁の粥状変化が軽度の症例において、壁の硬化の程度(stiffness)に対する、年齢や血圧をはじめとする既知の粥状動脈硬化に関わる因子の影響については必ずしも明らかではない。本研究は、軽度の粥状変化を呈する動脈壁において、硬化の程度に影響する危険因子を明らかにすることを目的としている。				
2. 研究内容				
経食道心エコー検査を施行した連続 103 人の心疾患患者(平均年齢 60±15 歳、男 52 人、女 51 人)を対象とし、胸部下行大動脈壁の粥状変化と硬化性変化を評価した。粥状変化は、大動脈壁の内膜中膜複合体の厚み(intimal medial thickness; IMT)で評価し、硬化性変化は、収縮期および拡張期の大動脈径を求め、あわせて上腕動脈の血圧を測定することにより、Ep (pressure-strain elastic modulus)およびβ (stiffness parameter)を算出し、評価した。				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。  
2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。  
3 \*印は記入しないこと。

Ep および  $\beta$  の中央値は各々  $1.0 \text{ dyne} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot 10^6$  および 8 であった。103 人中、IMT が 1.0mm 未満の軽度粥状変化を示した者は 78 人(男 39 人、女 39 人、平均年齢  $60.1 \pm 15.0$  歳)であった。Ep および  $\beta$  の中央値により、低硬化性変化群 ( $n=34$ ) と高硬化性変化群 ( $n=44$ ) の 2 群に分けて比較検討した。その結果、低硬化性変化群に比較して、高硬化性変化群は、年齢、肥満指数、収縮期血圧、脈圧、血清中性脂肪値、高血圧者の割合が有意に高かった。これら 6 因子に多重ロジスティック解析を行った結果、年齢、脈圧および血清中性脂肪値の 3 因子が、大動脈壁の硬化性変化に寄与する因子であった(オッズ比は各々、年齢 1.044、脈圧 1.043、中性脂肪値 1.011)。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

粥状動脈硬化は粥状変化と硬化性変化の 2 つの因子に分けられる。粥状変化は血管壁の内膜および中膜の形態学的な変化を示し、硬化性変化は血管特性上の硬化、いわゆる血管壁自体の伸展性の低下を示している。本研究では、粥状変化が軽度の大動脈壁において、年齢や脈圧だけではなく、中性脂肪値が胸部大動脈壁の硬化に関連している可能性を示した。近年、中性脂肪を多く含むリポ蛋白の代謝産物であるレムナントが注目され、中性脂肪が動脈硬化に関与していると考えられている。また、粥状変化が明らかとなる以前の段階で、硬化性変化が認められるといわれており、中性脂肪が粥状動脈硬化の早期の壁硬化に関与している可能性が示唆された。したがって、これらの因子の是正は、大動脈壁の硬化によって生じる心血管系疾患発症の予防に寄与するものと思われる。

本研究成果は、臨床研究として水準に達しているものと判断される。

以上より、本論文は学位授与に十分に値すると判断した。