

Title	Increased Carotid Artery Intimal-Medial Thickness in Asymptomatic Older Subjects with Exercise-Induced Myocardial Ischemia
Author(s)	永井, 洋士
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42996
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	なが い よう じ 永 井 洋 士
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 5 0 1 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 1 1 年 1 2 月 9 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Increased Carotid Artery Intimal-Medial Thickness in Asymptomatic Older Subjects with Exercise-Induced Myocardial Ischemia (運動にて無症候性心筋虚血を生ずる高齢者における頸動脈内膜中膜の肥厚)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 堀 正二 (副査) 教 授 武田 裕 教 授 荻原 俊男

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

超音波にて評価される総頸動脈の内膜中膜厚 (IMT) は動脈硬化の指標であり、その肥厚と有症候性冠動脈疾患 (CAD) との関連が知られている。しかしながら、無症候性 CAD 症例で IMT の肥厚がみられるかは明らかでない。

無症候性 CAD は一般成人に多くみられ、心筋梗塞や突然死に移行する危険が高い。そのため、それを早期に発見して予防措置を講ずることにより症状の発現を防止できる可能性がある。無症候性 CAD の発見には運動負荷心電図が最もよく用いられるが、その診断は心筋シンチを併用することでより確かになることが知られている。

本研究では、無症候性 CAD と IMT の関係を調べるため、米国 Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) に参加した地域住民に運動負荷心電図、心筋シンチ、及び、頸動脈エコー検査を施行した。本研究は、運動にて無症候性心筋虚血を生ずる高齢者において IMT が肥厚しているか否かを明らかにし、無症候性 CAD 発見のための頸動脈エコー検査の有用性を検討する。

【方法】

対象：対象は BLSA 参加のボランティア507人 (男性261人、64.0±15.7歳、女性246人、57.8±15.6歳) であった。BLSA は主に白人大卒者で構成され、医学的、生理学的、心理学的検査が2年に一度総合的に行われる。運動負荷試験は無症候性 CAD のスクリーニングのために1969年に始まり、1977年以降は40歳以上を対象に負荷心筋シンチが提供されている。頸動脈エコー検査は1994年に BLSA の評価項目に加わった。

頸動脈エコー：中心周波数7.5 MHz のリニア型プローブを用いて頸動脈エコー検査を既報告に準じて施行した。IMT の計測は右総頸動脈の遠位血管壁、分岐部から約1.5 cm 心臓側で行った。測定は1 mm 間隔で5回繰り返し、その平均を解析に用いた。

運動負荷心電図：修飾 Balke 法に基づいてトレッドミル運動負荷試験を行った。負荷心電図の解釈はミネソタコードに準じ、水平または下降型 ST 低下1 mm 以上を陽性とした。

負荷心筋シンチ：負荷心電図と同一の運動プロトコルを用いて心筋シンチを施行した。運動終了1分前に ²⁰¹Tl を静

注し、5～10分及び3時間後に心筋の断層撮影を行った。運動直後の画像で部分的な還流欠損像を認め、3時間後にそれが明らかに改善または正常化したときを陽性とした。

CADの評価：負荷心電図、臨床症状、既往歴、安静時心電図に基づいて対象を3群に分け、CADが全く示唆されない群をno CAD、負荷心電図は陽性だが臨床症状や病的Q波のない群をpossible CAD、心筋梗塞の既往、Q波、明らかな狭心症のいずれかを有する群をdefinite CADとした。possible CAD群は心筋シンチの結果で更に分類し、負荷心電図は陽性だが心筋シンチ陰性のものをpossible CAD-1群、両試験が共に陽性のものをpossible CAD-2群とした。

統計処理：各CAD群間での冠危険因子とIMTの比較にはANOVA施行後、多比較試験を用いた。IMTと危険因子、CAD診断の関連は重回帰分析にて評価した。心筋シンチ所見とIMTの関係は年齢を補正して比較した。CADを予測する上でのIMTの有用性はロジスティック回帰分析にて評価した。

【成績】

基本情報：対象には、no CAD群397人、possible CAD群72人、definite CAD群38人が含まれていた。年齢はno CAD群からpossible CAD群、definite CAD群へと順次増加していた（各 $P < 0.05$ ）。また、両CAD群はno CAD群に比べて男性比率と収縮期血圧が高く（各 $P < 0.05$ ）、definite CAD群はno CAD群に比べて空腹時血糖が高かったが（ $P < 0.05$ ）、他の冠危険因子は3群間で有意な差がなかった。

IMTと冠危険因子及びCAD診断との関連：IMTはno CAD群（ 0.52 ± 0.14 mm）からpossible CAD群（ 0.64 ± 0.13 ）、definite CAD群（ 0.75 ± 0.14 ）へと順次増大していた（各 $P < 0.05$ ）。また、possible CADは年齢、冠危険因子、definite CADとは独立してIMTの増大と関連していた（ $P < 0.0001$ ）。更に、IMTはno CAD群からpossible CAD-1群（ 0.61 ± 0.12 ）、possible CAD-2群（ 0.74 ± 0.10 ）へと順次増大し、その差は年齢補正後も持続した（各 $P < 0.05$ ）。なお、possible CAD-2群のIMTはdefinite CAD群とほぼ等しかった。

CAD予測におけるIMTの有用性：definite CADとpossible CAD-2を有意なCADとみなしてno CADと比較した場合、IMT 0.1 mmの増大はCADの危険性を2.39倍（95%CI: 1.92-2.96）高めており、しかも、他の冠危険因子とは独立して1.91倍（95%CI: 1.46-2.50）高めていた。

【総括】

運動にて無症候性心筋虚血を生ずる高齢者においてIMTの肥厚が証明され、頸動脈エコーによるIMTの評価が無症候性CADの発見に役立つ可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

頸動脈エコー検査は動脈硬化性病変の非侵襲的な評価を可能とし、現在、脳卒中臨床には欠かせない検査法となっている。一方で、無症候性冠動脈疾患は一般成人に多くみられ、しばしば、心筋梗塞や突然死に移行することが知られている。この研究では、世界有数の加齢研究である米国 Baltimore Longitudinal Study of Aging の参加者を対象に、運動によって生ずる無症候性心筋虚血と頸動脈硬化との関連が調査された。その結果、両者の間には従来の冠危険因子とは独立した関連性が証明され、頸動脈の評価が冠動脈疾患の発見にも役立つ可能性が示唆された。

本邦においても、人口の高齢化や生活習慣の欧米化とともに動脈硬化性疾患の増加が予想されている。この研究成果は、日常臨床で行われている頸動脈エコー検査に更なる付加価値を与え、余計な労力と費用をかけずして冠動脈疾患発見の糸口を見出したものである。この研究成果は、直ちに臨床に還元され得るものでもあり、学位の授与に値する重要な研究と評価できる。