

氏 名	土 谷 昌 信
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 (論) 第 3 4 9 号
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日	平 成 1 9 年 9 月 1 2 日
学 位 論 文 題 目	Stiffness and impaired blood flow in lower-leg arteries are associated with severity of coronary artery calcification among asymptomatic type 2 diabetic patients (無症候性2型糖尿病患者の下肢動脈壁硬化による下肢血流低下と冠動脈石灰化重症度との関連)
審 査 委 員	主 査 教 授 堀 池 喜 八 郎 副 査 教 授 浅 井 徹 副 査 教 授 野 坂 修 一

論文内容要旨

※整理番号	353	(ふりがな) 氏名	つちや まさのぶ 土谷 昌信
学位論文題目	Stiffness and impaired blood flow in lower-leg arteries are associated with severity of coronary artery calcification among asymptomatic type 2 diabetic patients (無症候性 2 型糖尿病患者の下肢動脈壁硬化による下肢血流低下と冠動脈石灰化重症度との関連)		
<p>【目的】</p> <p>冠動脈石灰化は動脈硬化の早期より出現し、冠動脈の石灰化の程度と狭窄度が相関するとの報告があり、糖尿病患者においては、冠動脈石灰化指数(coronary artery calcium [CAC] score)が冠動脈病変の重症度を反映するとの報告がある。一方、足関節/上腕血圧比(ankle-brachial pressure index [ABI])が正常(≥ 0.9)な糖尿病患者では、上腕動脈-足関節動脈間で測定した脈波伝播速度(brachial-ankle pulse-wave velocity [baPWV])と膝窩動脈の抵抗係数が正の相関関係を示すことから、糖尿病では下肢血圧が保たれていても、動脈壁硬化により末梢血管抵抗が増加して下肢血流量が低下することが報告されている。しかしながら、糖尿病患者における冠動脈石灰化の重症度と下肢血流変化との関連についての報告がない。そこで、ABIが正常で心血管イベントの既往のない2型糖尿病患者を対象に、電子ビームCT(electron-beam computed tomography [EBCT])により測定したCAC scoreと磁気共鳴を用いた膝窩動脈血流解析から定量評価した下肢血流変化との関連を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【方法】</p> <p>滋賀医科大学内分泌代謝内科に入院した心血管イベントの既往のない50～69歳の2型糖尿病患者102例を対象とした。EBCT(C-100、Imatron社)を用い、冠動脈硬化症の診断指標としてCAC score を求めた。スコアリングの結果より0～10を低値群(54例)、11～100を中間群(25例)、>100を高値群(23例)の3群に分類した。また、磁気共鳴装置(SIGNA Horizon LX、1.5テスラ、GE社)と2次元シネモード位相法(2D-cine-PC法)を用い、指尖脈波同期により1心拍を16分割して膝窩動脈血流解析を行い、総血流量と末梢血管抵抗の指標として抵抗係数を定量評価した。また 下肢動脈壁硬化の指標としてbaPWV (BP-203RPE、コーリンメディカルテクノロジー)を測定した。</p> <p>【結果】</p> <p>冠動脈石灰化のスコアリングにより糖尿病患者を低値群、中間群、高値群の 3 群に分類した場合、高値群では低値群、中間群と比較して、有意に年齢($p < 0.05$), 糖尿病罹病期間</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

($p < 0.001$), 収縮期血圧($p < 0.001$), 拡張期血圧($p < 0.05$), 糖尿病性腎症の頻度($p < 0.05$), baPWV ($p < 0.001$) および抵抗係数 ($p < 0.001$) が増加し、総血流量 ($p < 0.001$) は減少した。これら3群間の膝窩動脈血流波形を比較すると、低値群では収縮期、拡張早期、拡張終期からなる3相の変化を認められたが、高値群では収縮期血流が減少し、拡張終期血流の消失が認められた。また対数変換したCAC score は、baPWV ($r=0.508$, $p < 0.001$) および抵抗係数 ($r=0.500$, $p < 0.001$) とは正の相関関係を、総血流量 ($r=-0.528$, $p < 0.001$) とは負の相関関係を認めた。対数変換したCAC score を従属変数とし10項目の動脈硬化に関連する危険因子(年齢、糖尿病罹病期間、空腹時血糖値、HbA1C、総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、収縮期および拡張期血圧、喫煙習慣)とbaPWV、抵抗係数、総血流量を独立変数としてstepwise回帰分析を行うと、糖尿病罹病期間 ($\beta = 0.029$; $F=11.550$)、収縮期血圧 ($\beta = 0.018$; $F=8.532$)、抵抗係数 ($\beta = 7.372$; $F=7.652$)、総血流量 ($\beta = -0.010$; $F=6.606$) が独立した危険因子として採択された ($r^2 = 0.469$, $p < 0.001$)。

【考察】

冠動脈の石灰化が進展するにつれてbaPWVと抵抗係数が増加し、下肢血流量が減少したことから、糖尿病患者では心血管イベント発症前より動脈壁硬化による下肢血流低下と冠動脈病変が同時に進行していると考えられた。無症候性患者に負荷心筋シンチグラフィを行った場合、CAC score が101以上になると、有意に心筋虚血が増加することが報告されている。本研究ではROC解析により、CAC score 101以上に相当するのはbaPWV 1,800cm/sec以上(感度74%、特異度72%)、抵抗係数1.03以上(感度70%、特異度79%)、総血流量70mL/min以下(感度70%、特異度79%)であり、下肢末梢循環の定量評価は冠動脈病変の診断的価値を有すると考えられた。

【結論】

動脈壁硬化による下肢血流低下と冠動脈石灰化の重症度には密接な関連が認められ、動脈壁硬化と下肢末梢循環の定量的評価は、無症候性糖尿病患者の冠動脈病変の予知に有用であると考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	253	氏名	土谷昌信
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>2型糖尿病患者では、心血管イベントと冠動脈の石灰化との間に関連が見られ、また、動脈壁の硬化によって下肢血流が低下していることが知られている。</p> <p>そこで本論文では、無症候性糖尿病患者での冠動脈の病変を予測する手段として、次のような仮説を立て研究を行った。すなわち、電子ビーム CT 法によって冠動脈の石灰化指数を計測し、また、磁気共鳴法によって膝窩動脈の血流動態を解析し、総血流量や末梢血管の抵抗係数の値を算出する。これらの値の相関関係や回帰分析の結果を定量的に解析・評価して、病変を予測することが可能であろう。</p> <p>その結果、動脈壁硬化による下肢血流の低下と冠動脈石灰化の重症度の間には密接な関連が認められ、これらを定量的に評価することによって無症候性糖尿病患者における冠動脈の病変を予知できることを明らかにした。</p> <p>このように本論文は、下肢血流の非侵襲的な解析に基づいて、糖尿病患者の冠動脈病変の診断や病態の予測ができることを示し、治療方針にとって有用である。よって、博士(医学)の学位論文に値する。</p>			
(平成 19 年 8 月 31 日)			