

論 文 内 容 要 旨

Endothelial Dysfunction and Abnormal Vascular Structure
Are Simultaneously Present in Patients with Heart Failure
with Preserved Ejection Fraction

(駆出率の保持された心不全における
血管内皮機能障害と血管構造異常)

International Journal of Cardiology, 231: 181-187, 2017.

主指導教員：木原 康樹教授
(医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

副指導教員：吉栖 正生教授
(医歯薬保健学研究科 心臓血管生理医学)

副指導教員：山本 秀也准教授
(医歯薬保健学研究科 循環器内科学)

岸本 真治

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

心不全患者の中で駆出率の保持された心不全 (heart failure with preserved ejection fraction : HFpEF) 患者は増加してきており、年齢・性別をマッチさせた対象群と比較しても、予後が悪い。しかし、HFpEF の病因・病態が解明されておらず、有効な治療方法も見つかっていない。HFpEF と動脈硬化との関連性に関しては、細動脈の血管内皮機能低下が HFpEF 患者の心血管イベントの予測因子であることや、内頸動脈内膜中膜複合体厚が HFpEF 患者で肥厚しているとの報告がされており、血管内皮機能低下と血管構造の異常は、駆出率の保持された心不全の病因の一つである可能性がある。HFpEF において上腕動脈での血管内皮機能に関しては、一定の見解がなく、さらに、HFpEF において血管内皮機能と血管構造を同一血管で評価したものはない。今回我々は、HFpEF 患者における血管内皮機能障害と血管構造の異常を同時に評価することで、HFpEF との関連性を検討した。

2007 年 6 月から 2015 年 7 月に、広島大学病院外来を受診し HFpEF と診断した 41 名 (男性 23 名, 平均年齢 66±12 歳) と、心不全の無い患者 165 名 (男性 95 名, 平均年齢 54±16 歳) の血管機能評価として血流依存性血管拡張反応 (flow mediated dilation : FMD), ニトログリセリン誘発性血管拡張反応 (nitroglycerine-induced vasodilation : NID), 血管構造評価として上腕動脈内膜中膜複合体厚 (intima-media thickness : IMT), 脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity : baPWV) を同時に評価した。FMD は、安静後にベースラインの上腕動脈血管径の測定を行い、その後、前腕 5 分間の駆血解放後に連続的に上腕動脈血管径の測定を行い、 $[FMD\% = (\text{駆血解除後の最大血管径} - \text{ベースライン血管径}) / \text{ベースライン血管径}] \times 100$ で算出した。NID は、安静後にベースラインの上腕動脈血管径の測定を行い、その後、ニトログリセリン 75 μg 舌下後に連続的に上腕動脈血管径の測定を行い、 $[NID\% = (\text{ニトログリセリン舌下後の最大血管径} - \text{ベースライン血管径}) / \text{ベースライン血管径}] \times 100$ で算出した。上腕動脈 IMT は、上腕動脈を 3mm 幅以上の計測領域で 21 か所 IMT を測定した。それぞれ 10 イメージで測定し、その平均を上腕動脈 IMT と定義した。

FMD は HFpEF 群で低下していた (2.9±2.1% versus 4.6±2.7%, P=0.0002)。NID は HFpEF 群で低下していた (9.3±4.1% versus 12.9±4.9%, P<0.0001)。また、上腕動脈 IMT は HFpEF 群で肥厚していた (0.35±0.06 mm versus 0.31±0.07 mm, P=0.0002)。baPWV は HFpEF 群で上昇していた (1948±434 cm/s versus 1632±367 cm/s, P<0.0001)。年齢、性別、高血圧、高脂血症、糖尿病での調整後も、HFpEF と FMD (odds ratio, 0.79; 95% confidence interval, 0.66-0.92; P=0.0032), NID (odds ratio, 0.88; 95% confidence interval, 0.80-0.96; P=0.0039), 上腕動脈 IMT (odds, 1.08; 95% confidence interval, 1.01-1.17; P=0.033), の間に関連を認めた。HFpEF と baPWV (odds, 1.00; 95% confidence interval, 1.00-1.00; P=0.051) の間に関連を認めなかった。さらに、HFpEF 患者 41 名と年齢、性別、高血圧、高脂血症、糖尿病をマッチさせた心不全の無い患者 41 名において比較検討を行った。FMD は HFpEF 群で低下していた (2.9±2.1% versus 4.8±2.5%, P=0.0003)。NID は HFpEF 群で低下していた (9.3±4.1% versus 12.6±4.7%, P=0.0016)。また、上腕動脈 IMT は HFpEF 群で肥厚していた (0.35±0.06 mm versus 0.31±0.05 mm, P=0.0024)。baPWV は両群で差を認めなかった (1948±434 cm/s versus 1829±397 cm/s, P=0.22)。

血管機能障害と血管構造異常は、HFpEF の病因の一つである可能性が示唆された。血管内皮機能と血管構造への治療介入は、HFpEF への治療につながる事が期待される。