

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 16日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590900

研究課題名（和文） 耳朶皮膚線条の成立機序と心血管疾患との関係及び臨床応用に関する研究

研究課題名（英文） The relationship between the diagonal earlobe crease and the cardiovascular disease

研究代表者

樋口 義洋（HIGUCHI YOSHIHIRO）

九州大学別府病院・内科・助教

研究者番号：40404032

研究成果の概要（和文）：

以前から耳朶線条（earlobe creases, ELC）と冠動脈疾患との関係が報告されてきた。しかし ELC の程度と動脈硬化の程度の関係は明らかではなかった。そこで我々は ELC の定量法を開発しこれらの関係を明らかにした。光学3次元皮膚性状測定装置により ELC の深さを定量化することにより、ELC の深さが頸動脈プラークの進展と強く相関していることを明らかにした。ELC の深さが動脈硬化の程度を予測する簡便な指標であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

The presence of earlobe creases (ELC) has been proposed to be a marker of atherosclerosis. However, the usefulness of the degree of ELC in predicting extent of atherosclerosis has not been fully understood. The aim of the present study was to evaluate the relationship between the depth of ELC and the extent of carotid atherosclerosis. In order to determine the average largest depth of ELC, an optical analysis with the fringe projection technique was performed directly on the bilateral ELC. A stepwise multivariate regression analysis revealed that carotid plaque score (PS) demonstrated a significant independent association with the bilateral ELC depth. These findings may indicate the usefulness of the ELC depth in predicting the extent of carotid atherosclerosis, especially the carotid plaque burden as estimated by the PS.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・臨床心血管病態学

キーワード：耳朶線条；動脈硬化；頸動脈プラーク；光学3次元皮膚計測装置

1. 研究開始当初の背景

以前から ELC (図 1) と冠動脈疾患との関連を支持する報告が数多く出されているが (Frank ST. *N Engl J Med*, 1973 ; Elliott WJ. *Am J Med*, 1983)、その機序が不明なことや ELC の定義のあいまいさから、日常臨床では利用されて来なかった。さらに ELC の程度と動脈硬化の程度の関係は明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

ELC を簡便な動脈硬化の指標として広く臨床応用できるよう、ELC を定量化する。その上で動脈硬化の各種指標と比較し、ELC と動脈硬化の関係を明らかにすることが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) ELC の定量化

最新の光学 3 次元皮膚性状測定装置 (ドイツ GFM 社製 PRIMOS, PICO) を用い ELC の深さを定量化する方法を開発した。

①本装置で耳朶を撮影し、ELC に垂直に測定線を 1mm 間隔で 10 本引くことにより (図 2) それぞれの 2 次元検量線を得ることができた (図 3)。それぞれの最大深さの平均値を ELC 深さと定義した。

図 1 : 典型的な左耳朶の ELC (矢印)

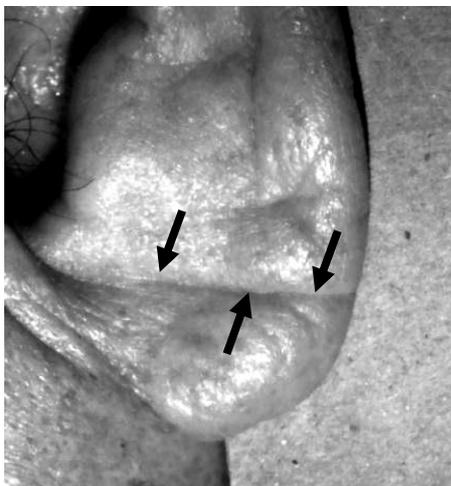


図 2 : ELC 深さ測定 (PRIMOS, PICO による撮影)

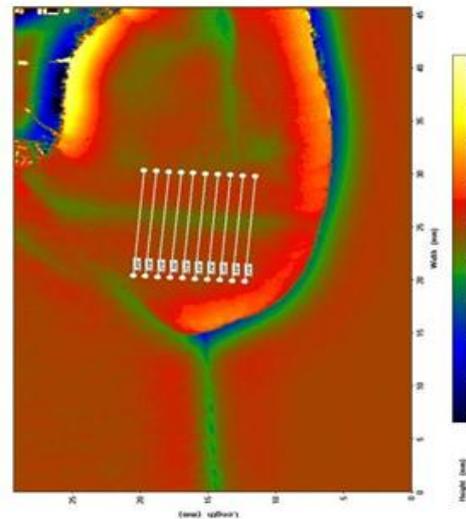
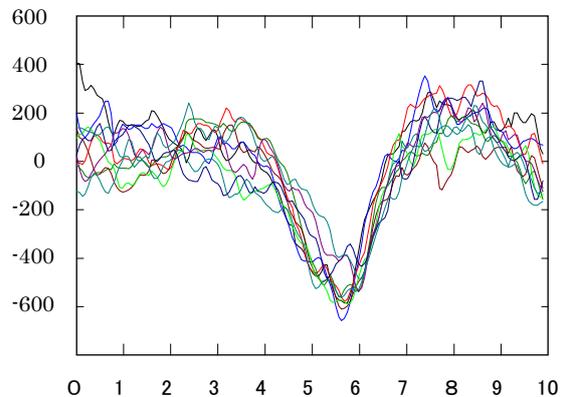


図 3 : ELC 深さの測定データ

(横軸: 距離mm、縦軸: ELC 深さ μm)



(2) 患者対照研究

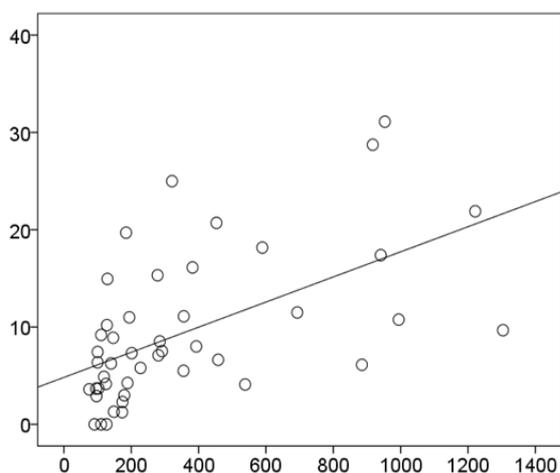
ELC 患者 26 名と対照患者 20 名の ELC 深さを測定。さらに頸部超音波エコー検査による頸動脈硬化の程度を内膜中膜複合体厚 (Max-IMT)・プラークナンバー (PN)・プラークスコア (PS) の計測にて評価した。

(3) 皮膚の他の部位と ELC の比較

光学 3 次元皮膚性状測定装置で皮膚の前腕屈側部の皮膚表面平均荒れ度 (Ra: average roughness) と眼尻の皺の平均深さを測定し

た。

図4：平均 ELC 深さと頸動脈プラークスコアとの関係（横軸：ELC 深さ μm 、縦軸：PS）



4. 研究成果

(1) 患者対照研究結果

① 相関分析の結果、頸動脈超音波エコー検査で測定したすべての評価項目で ELC 深さと正の相関関係が認められた。

Max-IMT ; $r = 0.393, P = 0.007$

PS ; $r = 0.560, P < 0.001$

PN ; $r = 0.495, P < 0.001$

② ステップワイズ多変量回帰分析の結果、ELC 深さを従属変数とすると PS が独立した因子と判断された。

$R^2 = 0.313, P < 0.001, \beta = 0.560, F = 19.2$

さらに次式 $ELC = 134.0 + 24.1 PS$ が成立することから、PS が 1 増加すると ELC の深さが $24.1 \mu\text{m}$ 増加するという直線式が得られた(図4)。

(2) 皮膚の他の部位と ELC を比較研究

① 光学 3 次元皮膚性状測定装置で測定した皮膚の前腕屈側部の皮膚表面平均荒れ度(Ra: average roughness) は年齢と相関関係があり ($P < 0.05$)、加齢の良い指標となることが確認された。

② 目尻の皺平均深さと ELC 深さには相関は認められなかった ($P > 0.05$)。

③ 目尻の皺平均深さと超音波検査で計測した頸動脈硬化の指標 (IMT, PS, PN) とは相関関係が認められなかった ($P > 0.05$)。

④ Ra, 目尻の皺、ELC による多変量解析にて PS の独立した変数は ELC 深さのみであった。

(3) 考察

① ELC の深さはこれまで視診で評価していたが本研究に用いた光学 3 次元計測装置は直接 ELC 深さを計測することができるため、定量化により詳細な検討が可能となった。

② ELC 深さが頸動脈硬化、特に頸動脈プラークの程度と正の相関関係にあることが明らかになった。したがって、頸動脈プラークの進展状態を ELC で推測できる可能性が示唆された。小型軽量であり非接触性・短時間で ELC 計測可能な本システムを使用することにより、頸動脈プラークの進展した脳梗塞発症リスクの高い患者の早期発見に有用と考察される。

③ 加齢の指標には前腕の Ra が、動脈硬化の指標には ELC が有用であった。同じ頭部の皮膚の変化でも、顔面表情筋上にある目尻の皺と静止部位にある ELC では、形成過程や成因が違ふことが示唆された。老化にて皮膚の皺（前腕屈側部）は形成されるが、目尻の皺はそれ以外の外的要因（日光照射や表情筋による進展や収縮）の影響を強く受けると考えられる。また、目尻の皺は動脈硬化とは関連が認められない。以上から、ELC は頭部の皮膚で動脈硬化を反映する特異な存在であることが明らかになった。

今後は、ELC 深さが頸動脈プラークの進展と強く相関していることから両者の共通の成立メカニズムの解明が必要と考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

樋口 義洋、前田 豊樹、Guan JZ、尾山 純一、牧野 直樹 Diagonal Earlobe Creases are Associated with a Shorter Telomere Length in Male Japanese Patients with Metabolic Syndrome - A Pilot Study-*Circulation Journal* 査読あり 73 巻、2009 年、274-279 頁

[学会発表] (計 1 件)

樋口 義洋、前田 豊樹、小柳 雅孔、牧野直樹 The Depth of ELC Associated with the Extent of Carotid Atherosclerosis 第 75 回日本循環器学会学術集会 平成 23 年 3 月 19 日パシフィコ横浜

6. 研究組織

(1) 研究代表者

樋口 義洋 (HIGUCHI YOSHIHIRO)
九州大学病院別府病院・内科・助教
研究者番号：40404032

(2) 研究分担者

前田 豊樹 (MAEDA TOYOKI)
九州大学病院別府病院・内科・准教授
研究者番号：30264112