

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461798

研究課題名(和文) 脈波伝播速度と血管壁硬化との関係について：2管球型CTと光造形モデルによる検討

研究課題名(英文) Relationship between cardio-ankle vascular index and stiffness of aorta and iliac arteries: imaging analysis using computed tomography

研究代表者

坂本 一郎 (SAKAMOTO, Ichiro)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・准教授

研究者番号：00225806

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：脈波伝播速度(PWV)や心臓足首血管指数(CAVI)は、血管の動脈硬化(加齢変化)を反映し、動脈硬化性疾患の独立した予後予測因子となる可能性が示唆されているが、PWVやCAVIが血管壁の動脈硬化を正確に反映しているかどうかについての画像的研究はほとんどなされていない。今回は、どの部位の血管壁厚や石灰化が、CAVIに影響を及ぼしているかについてCTを用いて解析した。その結果、CAVIは、胸腹部大動脈(第12胸椎下縁レベルから)から腹部大動脈分岐部までの石灰化量や最大血管壁厚、および腸骨動脈領域の石灰化量に影響を受けていることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and stiffness of the aorta and iliac arteries was evaluated using computed tomography. In this study, maximum thickness and aortic calcification of the aorta and iliac arteries were measured for use as a marker for arterial stiffness. CAVI had a positive correlation with maximum thickness and aortic calcification score (ACS) in the thoracoabdominal and abdominal aorta (from the inferior border of the 12th spinal body to aortoiliac bifurcation). Additionally, CAVI had a positive correlation with ACS in iliac arteries.

研究分野：放射線医学

キーワード：脈波伝播速度 CAVI CT

1. 研究開始当初の背景

(1)上腕動脈 足関節部動脈の脈波伝播速度 (pulse wave velocity, 以下 PWV) は、心臓の拍動により生ずる大動脈の振動 (脈波) が末梢に向かって伝播する速度である。動脈壁の硬さの定数 (ヤング率) を E 、動脈壁の厚さを h 、動脈径を r 、血液粘度を η とすると $PWV = \sqrt{E / (4 \eta r)}$ で表される。すなわち、脈波伝播の媒体となる動脈壁が硬くなったり、厚くなると PWV は速くなる。したがって、動脈硬化を起こした血管では動脈壁が硬くなり、厚さが増しているため、PWV は速くなる。

(2)弾性血管と筋性血管の両者の動脈硬化を反映する PWV は、日常臨床において足首 上腕動脈 血圧比 (ankle brachial pressure index, 以下 ABPI) と同時に容易かつ非侵襲的に測定することが可能である。また、心臓 足首血管指数 (cardio-ankle vascular index, 以下 CAVI) は、大動脈起始部から下肢に至る脈波伝播速度を上腕の血圧で補正した指標であり、測定時の血圧の影響を受けない利点を有している。

(3)PWV や CAVI は、血管の動脈硬化 (加齢変化) を反映し、動脈硬化性疾患の独立した予後予測因子となる可能性が示唆されている (Meaume S, Benetos A, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001; 21:2046-2050) が、PWV や CAVI が弾性血管や筋性血管の動脈硬化を正確に反映しているかどうかについての基礎的および画像的研究はほとんどなされていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、CAVI が胸部大動脈～腹部大動脈～腸骨動脈～下肢動脈の動脈硬化性変化 (石灰化や壁厚) を正しく捉えているのかどうかについて、CT を用いた画像的検討を行うことである。

3. 研究の方法

(1)透析患者、糖尿病患者、大動脈瘤患者、血管炎患者、心疾患患者、閉塞性動脈硬化症患者などの血管系に動脈硬化性変化を合併しやすい患者 40 人 (男性 25 人、女性 15 人、年齢: 中央値 54 歳、範囲 25 - 82 歳) を対象とした。大動脈瘤患者に関しては瘤の最大短径が 4cm を超える患者は除外した。また、ABPI が 0.9 以下の患者も PWV や CAVI が正確に測定されていない可能性があるため対象から除外した。

(2)対象患者に対して、PWV や CAVI の測定を行った。

(3)また、対象患者に対して 1 管球型あるいは 2 管球型 CT を用いて撮影を行い、上行大

動脈～胸部下行大動脈～腹部大動脈～腸骨動脈～総大腿動脈の石灰化および最大血管壁厚の測定を行った。

(4)石灰化の程度の評価はワークステーションを用いて行い、CT 値 130HU 以上を石灰化と定義し、その volume (cc) を 上行大動脈起始部～胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルまで)、胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルから)～腹部大動脈分岐部、右腸骨動脈領域 (腹部大動脈分岐部～右総大腿動脈)、左腸骨動脈領域 (腹部大動脈分岐部～左総大腿動脈) の 4 領域に分けて測定した。

(5)石灰化の定量化については、冠動脈石灰化の定量化法の一つである Agatston score 法に準じて行った。具体的には、CT 値 130HU 以上 200HU 未満の volume (cc) に 1、200HU 以上 300HU 未満の volume (cc) に 2、300HU 以上 400HU 未満の volume (cc) に 3、400HU 以上の volume (cc) に 4 という重み付けを行い、大動脈石灰化スコア Aortic calcification score (以下 ACS) とした。

(6)最大血管壁厚の測定は、上行大動脈起始部～胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルまで)、胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルから)～腹部大動脈分岐部の各領域で、最も肥厚している部位をワークステーションで検索し測定 (mm) した。

(7)CAVI の値は、および の領域との比較については両下肢の平均値を用いたが、および の領域については、左右の各値を使用した。

(8)統計学的評価は、ノンパラメトリック解析である Spearman の順位相関係数を算出して行った。統計ソフトは IBM の Statistical Package for Social Science (SPSS) を使用し、 $p < 0.05$ を有意とした。

4. 研究成果

(1)CAVI は、上行大動脈から総大腿動脈までの全体の ACS と正の相関が認められた ($r = 0.501$, $p < 0.05$)。領域別では、胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルから)～腹部大動脈分岐部 ($r = 0.614$, $p < 0.05$) および左右の腸骨動脈領域 ($r = 0.602$, $p < 0.05$) の ACS と比較的強い正の相関が認められたが、上行大動脈～胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルまで) の石灰化量とは相関を認めなかった ($r = 0.182$)。

(2)CAVI は、胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルから)～腹部大動脈分岐部の最大血管壁厚と正の相関を認められた ($r = 0.488$, $p < 0.05$)、上行大動脈～胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルまで) の最大血管壁厚とは相関を認めなかった ($r = 0.102$)。

(3)ACS の測定に関して、2名の異なる検者間の検証においては相関係数が 1 に近似し ($r=0.984$, $p<0.05$)、良好な再現性を示した。また、同一検者での再現性検証においても相関係数が 1 に近似し ($r=0.994$, $p<0.05$)、良好な再現性を示した。

(4)CAVI に反映される動脈弾性を規定する因子として、様々な要因が指摘されているが、今回は、血管壁の石灰化と壁厚がどの程度、影響を及ぼしているかについて CT を用いて解析した。その結果、CAVI は、胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルから) から腹部大動脈分岐部までの石灰化量や最大血管壁厚、および腸骨動脈領域の石灰化量に影響を受けているが、上行大動脈起始部～胸腹部大動脈 (第 12 胸椎下縁レベルまで) の石灰化量や最大血管壁厚には影響を受けていないことが明らかとなった。

(5)今回得られた知見は、CAVI の臨床応用と臨床研究に有益な情報を与えると考えられる。

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 10 件)

(1) Sueyoshi E, Onizuka H, Nagayama H, Sakamoto I, Uetani M: Clinical importance of minimal enhancement of type B intramural hematoma of the aorta on computed tomography imaging. Journal of Vascular Surgery, 査読有, 65, 2017, 30-39, doi:10.1016/j.jvs.2016.06.117.

(2)坂本一郎: Vascular imaging 最重要ポイント - 高安動脈炎の画像診断、臨床画像、査読なし、33 巻、2017、285-285

(3)Mursalin R, Sakamoto I, Nagayama H, Sueyoshi E, Uetani M: Imaging-based predictors for persistent type II endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. American Journal of Roentgenology, 査読有, 206, 2016, 1335-1340

(4)小池玄文、末吉英純、坂本一郎、上谷雅孝: Dual Energy CT 肺循環と大動脈の Dual Energy、映像情報、査読なし、48 巻、2016 年、1346-1354

(5)坂本一郎、鬼塚浩徳、小池玄文、瀬川景子、林 秀行、末吉英純、上谷雅孝: Multi-Organ Disease 臓器からアプローチする全身疾患(心臓血管性疾患)、臨床放射線、査読なし、293 巻、2016、85-92

(6)長山拓希、福田俊夫、坂本一郎、末吉英純、上谷雅孝: 知っておきたい循環器疾患の CT・MRI (2) 胸部 1. 大動脈弓部とその分岐の形態異常、画像診断、査読なし、35 巻、2015、1044-1048

〔学会発表〕(計 12 件)

(1)Sakamoto I, Onizuka H, Nagayama H, Hayashi H, Sueyoshi E, Uetani M: Double Ring Enhancement in the Aortic Wall: Imaging Appearances and Differential Diagnosis. 102th Radiological Society of North America Annual Meeting 2016, 2016 年 11 月 27 日～2016 年 12 月 02 日, Chicago, USA

(2) Sueyoshi E, Nagayama H, Sakamoto I, Uetani M: Type V endoleak after endovascular aortic abdominal aneurysm repair: what radiologists need to know. 101th Radiological Society of North America Annual Meeting 2015, 2015 年 11 月 28 日～2015 年 12 月 04 日, Chicago, USA

(3) Mori M, Sueyoshi E, Koike H, Sakamoto I, Uetani M: Usefulness of dual energy CT for endoleaks after endovascular aortic repair. 101th Radiological Society of North America Annual Meeting 2015, 2015 年 11 月 28 日～2015 年 12 月 04 日, Chicago, USA

(4) Onizuka H, Sueyoshi E, Nagayama H, Sakamoto I, Uetani M: Postoperative complications and management of endovascular aortic aneurysm repair. 101th Radiological Society of North America Annual Meeting 2015, 2015 年 11 月 28 日～2015 年 12 月 04 日, Chicago, USA

(5)坂本一郎: 高安動脈炎の画像診断、第 56 回日本脈管学会総会、2015 年 10 月 30 日、東京都、港区、虎ノ門ヒルズフォーラム

(6)坂本一郎: Dual Source CT による Dual Energy Imaging -大血管領域における実践活用、第 50 回日本医学放射線学会秋季臨床大会、2014 年 9 月 26 日～2014 年 9 月 28 日、兵庫県、神戸市、神戸ポートピアホテル

(7)Sakamoto I: MDCT of takayasu arteritis -typical appearances and complications. Asian Oceanian Congress of Radiology 2014, 2014 年 9 月 28 日、兵庫県、神戸市、神戸ポートピアホテル

(8)Sakamoto I, Nagayama H, Sueyoshi E, Hayashi H, Uetani M: Typical and atypical imaging features of Takayasu arteritis. 100th Radiological Society of North America Annual Meeting 2014, 2014 年 11 月 29 日～2014 年 12 月 05 日, Chicago, USA

〔図書〕(計2件)

(1)坂本一郎 他、秀潤社、心臓・血管疾患の
画像診断、2016、384 (292-303)

(2)坂本一郎 他、金原出版、画像診断ガイド
ライン(心血管疾患)、2016、580 (245-247)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

坂本 一郎 (SAKAMOTO, Ichiro)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・
准教授

研究者番号：00225806

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし