

令和 3年 9月

## 前田美歌 学位論文審査要旨

主査 山本 一博  
副主査 加藤 雅彦  
同 西村 元延

### 主論文

Arterial stiffening is a crucial factor for left ventricular diastolic dysfunction in a community-based normotensive population

(大動脈スティフネスは、非高血圧住民の左室拡張機能障害発生における重要因子である)

(著者：前田美歌、神崎秀明、長谷川拓也、福田弘毅、天木誠、金智隆、朝倉正紀、浅沼博司、西村元延、北風政史)

令和2年 International Journal of Cardiology Hypertension 第6巻 100038

### 参考論文

1. Impact of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease on cardiovascular events and prognosis in patients with chronic heart failure: A single-center retrospective observational study

(慢性心不全において、慢性閉塞性肺疾患が心血管イベント及び予後に与える影響：単施設後ろ向き観察研究)

(著者：林浩也、福田弘毅、長谷川拓也、高濱博幸、天木誠、神崎秀明、坂本真里、前田美歌、佐田誠、伊藤慎、泉家康宏、葭山稔、北風政史)

令和2年 International Journal of Gerontology 第14巻 198項～303項

# 学 位 論 文 要 旨

Arterial Stiffening is a crucial factor for left ventricular diastolic dysfunction in a community-based normotensive population

(大動脈スティフネスは、非高血圧住民の左室拡張機能障害発生における重要因子である)

## 研究背景

左室拡張機能障害(left ventricular diastolic dysfunction; LVDD)は、心不全発症に関連し、近年増加をたどるHeart Failure with Preserved Ejection Fraction(HFpEF)における重要な病態である。また高血圧は、大動脈スティフネス亢進、LVDDとの関連が報告されている。しかし非高血圧での大動脈スティフネス亢進がLVDDに関連することは明らかになっていない。このため非高血圧住民を対象とし、大動脈スティフネス亢進とLVDDとの関連を検討した。

## 方 法

2007年有田町住民健診者3133名の中で、心エコー検査とbrachial-ankle PWV(ba-PWV)を施行した502名より、除外基準は左室駆出率<50%、左室拡張末期容積係数>97ml/m<sup>2</sup>、Ankle-Brachial Index<0.9、LVDDと関連することが報告されている病態(高血圧・糖尿病・心房細動・高齢(75歳以上))を除外し、最終的に262例(平均年齢52±13歳)を対象とした。LVDDは僧帽弁血流速度波形および僧帽弁輪速度波形にて評価し、大動脈スティフネスはba-PWVにて評価を行った。LVDD群と非LVDD群で大動脈スティフネスを比較および左室拡張機能障害に寄与する因子を検討した。

## 結 果

非高血圧住民262人のうち67名(26%)は、LVDDを有していた。LVDD群では、年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧、ba-PWV(15.4±3.6 vs. 13.0±2.7 m/s, p<0.01)、血糖、HDL、BNP、左室重量係数、左房径が有意に高値であった。本研究対象群において、大動脈スティフネス指標であるba-PWVと左室拡張機能指標であるE/e'に中等度の相関を認めた(r=0.45, p<0.01)。重回帰分析の結果、年齢、ba-PWV、左房径が、E/e'の独立因子であった。過去の研究でLVDDの影響因子と報告された臨床背景・検査項目で補正したロジスティック回帰分析では、大動脈スティフネス指標であるba-PWVのみが、非高血圧住民のLVDDにおける独立した関連因子であった(p=0.008)。

## 考 察

著者らは、非高血圧住民において大動脈スティフネスの指標であるba-PWVは、LVDDの独立因子であること報告した。過去の報告をふまえて本研究の結果の検討を行った。

まず、大動脈スティフネスの標準評価方法として、ヨーロッパ心臓病学会ガイドラインでは、carotid-femoral PWV(cf-PWV)を位置付けている。cf-PWVは心血管イベントの有用な予測指標であることが報告されているが、大動脈スティフネスの評価は近年非侵襲的なba-PWVに移行している。ba-PWVは、cf-PWVとの良好な相関を持ち、有用な大動脈スティフネス評価方法として位置付けられており、本研究ではba-PWVを用いて大動脈スティフネスの評価を行った。次に、加齢は心血管循環システムに影響を与え、高齢者のLVDDは若年と比較して左室スティフネス増大がみられやすい。山門らは、60歳以上の健常者でさえも心エコー指標を用いた左室充満圧指標の上昇を認めることを報告した。したがって、従来LVDDの心エコー指標である $E/e'$ は、年齢に依存しないマーカーと位置付けられているが、LVDDを評価する際には本研究のように加齢の影響を考慮する必要がある。第三に、大動脈スティフネス亢進は血管伸展機能低下を生じ、血管の持つ緩衝能(Windkessel機能)の低下をもたらす。加齢に伴う血管伸展性の低下は、収縮期血圧の上昇、拡張期の末梢還流の低下、ひいては拡張期血圧の低下・脈圧の上昇をもたらす。拡張期血圧の低下は冠血流低下および心筋灌流量を低下させ、心筋微小循環障害を招き、LVDDおよび左室肥大をもたらす。つまり、Ventricular-vascular uncouplingはLVDDを生じる可能性がある。本研究では、中心動脈圧の評価は行えていないが、非高血圧住民対象に大動脈スティフネスの指標であるba-PWVと左室肥大の指標である左室心筋重量に関連を認めた。この結果は非高血圧においても大動脈スティフネス亢進は左室肥大、およびLVDDを生じることを示している。最後に、Milo-Cotterらは、大動脈スティフネスの亢進は特にLVDDにおいて左室後負荷上昇、急性肺水腫を招くことを報告し、大動脈スティフネス亢進は、HFrEF悪化をもたらす重要な要因であることを示している。またMeguroらは、ba-PWVを指標とした大動脈スティフネス亢進は、心不全再入院や死亡の予測因子であることを報告している。本研究では、非高血圧住民でも大動脈スティフネス亢進とLVDDに臨床的な関連があることを報告した。本研究より大動脈スティフネス亢進の早期同定は、LVDDにおける心不全患者の心不全増悪を予防し、予後改善に寄与することが示唆された。

## 結 論

大動脈スティフネス亢進は、非高血圧住民においてLVDD発生の独立因子である。