

# (赤司良平) 論文内容の要旨

## 主 論 文

Cardio-ankle vascular index is associated with coronary plaque composition assessed with iMAP-intravascular ultrasound in patients with coronary artery disease

Cardio-ankle vascular index は iMAP 血管内超音波で評価した冠動脈疾患患者の冠動脈プラーク組織性状と関連する

赤司良平, 古賀聖士, 米倉剛, 池田聡司, 河野浩章, 前村浩二

Journal of Cardiology, in press

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員：前村浩二教授)

## 緒 言

急性冠症候群は多量の壊死性コアと薄い線維性被膜を特徴とする不安定プラークの破綻により生じる。冠動脈プラークの組織性状分析は不安定プラークの検出に重要であるが、非侵襲的な検査方法は確立していない。

動脈の硬さ (arterial stiffness) は動脈硬化を反映するだけでなく心血管病の進展を予測する指標である。脈波伝播速度 (PWV) は arterial stiffness の評価法として広く用いられてきたが、測定値が血圧に依存するという欠点があった。一方、cardio-ankle vascular index (CAVI) は日本で開発された arterial stiffness の新たな指標で、血圧に依存しない利点を持ち、冠動脈疾患の重症度や心血管イベントと関連があると報告されている。しかし、CAVI が冠動脈プラークの不安定化を予測可能かは未解明である。そこで、今回我々は、CAVI が冠動脈プラークの組織性状を反映するかを、血管内超音波 (IVUS) を用いて検討した。

## 対象と方法

本研究は、2010年4月から2017年3月までに当院でIVUS観察下に経皮的冠動脈インターベンション (PCI) を行った冠動脈疾患患者のうち、CAVI測定を実施した208人 (安定狭心症145人、ACS63人) を対象にした単施設横断研究である。iMAP-IVUS software を用いて冠動脈責任病変プラーク内の組織成分を fibrotic、lipidic、necrotic、calcified の4つに分類し、各成分の体積の絶対値 [absolute fibrotic volume (FV)、lipidic volume (LV)、necrotic volume (NV)、calcified volume (CV) ] と、プラーク体

積に占める相対値 (%FV、 %LV、 %NC、 %CV) を測定した。 %NV の中央値 33.2% 以上を示すプラークを Larger NV (LNV) plaque と定義した。 CAVI の正常値である 8 未満をもとに、 CAVI < 8 を low CAVI 群 (44 人)、 CAVI ≥ 8 を high CAVI 群 (164 人) に分類した。

## 結 果

high CAVI 群の冠動脈責任病変プラークは、 low CAVI 群と比較して、 absolute NV (中央値 [四分位範囲] 46 [23-76] vs. 27 [16-59] mm<sup>3</sup>, p = 0.016)、 %NV (34 ± 12 vs. 29 ± 12%, p = 0.01) が大きく、 %FV が小さく (48 ± 13 vs. 54 ± 16%, p = 0.02)、 LNV plaque の保有率が多かった (54% vs. 34%, p = 0.026)。 CAVI は absolute NV (r = 0.17, p = 0.013)、 absolute LV (r = 0.17, p = 0.017) と正相関を示し、 %FV と逆相関 (r = -0.14, p = 0.047) を示した。 冠動脈硬化リスク因子及び不安定プラーク関連因子 (年齢、 性別、 高血圧、 高脂血症、 糖尿病、 喫煙、 ACS、 CKD、 スタチン使用) で補正した多変量ロジスティック回帰分析の結果、 high CAVI は LNV plaque の独立した予測因子であった (オッズ比, 3.37; 95%信頼区間, 1.45-7.79; p = 0.0032)。

## 考 察

本研究から、 arterial stiffness の指標である CAVI が、 冠動脈プラークの組織性状を反映すること、 特に不安定プラークの特徴である necrotic 成分を多く含むことを予測することが明らかとなった。

Arterial stiffness が不安定プラークと関連する機序として、 (1) arterial stiffness の増大によって、 投射波の増高、 反射波の増高、 反射波の早期帰来による中心血圧の上昇を来し、 さらに拡張期血圧の低下、 脈圧の上昇を生じ、 動脈硬化を促進させること、 (2) 拡張期血圧の低下が冠還流圧と冠血流を減少させ、 冠血流予備能 (CFR) の低下を生じ、 動脈硬化の基盤である内皮機能障害を促進することなどが考えられる。 最近の iMAP-IVUS を用いた研究では、 冠動脈の内皮機能障害が冠動脈プラーク内の多量の necrotic 成分形成に関連するという報告がなされている。 以上の様な機序によって、 arterial stiffness の増大が冠動脈プラークの不安定化に関連している可能性が考えられる。

## 結 論

冠動脈疾患患者において、 CAVI は冠動脈責任病変プラークの組織性状、 特に不安定プラークの特徴である多量の necrotic 成分を反映する指標である。