

論文内容の要旨

The impact of blood pressure variability on coronary plaque
vulnerability in stable angina: an analysis using optical coherence
tomography

安定狭心症患者における診察時血圧変動の
冠動脈プラーク脆弱性への影響: 光干渉断層法からの検討

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

大学院生 青山 里恵

Coronary Artery Disease 掲載予定

【背景】

高血圧は脳卒中、冠動脈疾患、心不全、慢性腎臓病及び大動脈疾患を含む心血管疾患の重要な危険因子の一つである。従来平均血圧値が高いこと自体がリスクとして考えられていたが、近年の研究では血圧の変動が激しいことも重要なリスクとなることが判明している。血圧変動の指標には、日内血圧変動や診察時血圧変動が用いられ、これらの指標が頸動脈肥厚やCKD、心筋肥大の進展に深く関与していることが報告されている。その一方で、血圧変動と冠動脈疾患の重症度に関する報告は少なく、特に急性冠症候群発症の原因となる冠動脈内プラークの脆弱性との関係についての報告はない。

【目的】

本研究は安定型狭心症患者を対象に光干渉断層法 (Optical Coherence Tomography ; OCT) を用いて冠動脈プラークの性状を評価し、診察時血圧変動と冠動脈プラークの脆弱性との関係性について明確にすることを目的とした。

【方法】

2013年8月から2014年5月に、安定狭心症へOCTガイド下で経皮的冠動脈インターベンション (PCI) を受け、その後も当院外来に通院した高血圧患者56名 [平均年齢 70.9 ± 9.0 歳、男性29名 (80%)] を後ろ向きに調査し、OCTによる観察で責任病変部に脂質コアがあり、またPCI後18か月間以内に少なくとも6回以上の定期受診があり診察時血圧測定が行われた36名が最終的に解析の対象となった。6回の診察時血圧から変動係数 (coefficient of variation; CV) と標準偏差 (standard deviation; SD) を算出し、血圧変動の指標とした。冠動脈プラークは脂質コアが大きくそれを覆う線維性被膜が薄いほど破綻しやすく脆弱であり、OCTによる責任病変プラーク内の脂質コアのサイズ (lipid ARC) と線維性被膜の厚さ (Fibrous cap thickness) を脆弱性の指標し、BPVとの相関を検討した。

【結果】

収縮期平均血圧 (systolic blood pressure; SBP)、拡張期平均血圧 (diastolic blood pressure; DBP)、SBP-SD、DPB-SD、及びSBP-CVとlipid arcは正の相関を示していた (平均SBP: $r = 0.48$, $p < 0.01$, 平均DBP: $r = 0.32$, $p < 0.05$, SBP-SD: $r = 0.68$, $p < 0.01$; DPB-SD: $r = 0.32$, $p < 0.05$, SBP-CV: $r = 0.64$, $p < 0.01$)。しかし、線維性被膜の厚みは、血圧変動や平均血圧との相関は認めず、脈拍数 (heart rate:HR) 及び脈拍数変動のみが正の相関を示していた (平均HR $r = 0.45$, $p < 0.01$; HR-SD $r = 0.47$, $p < 0.01$; HR-CV $r = 0.34$, $p < 0.05$)。多変量解析ではSBP-SDとSBP-CVがlipid ARCと独立して相関していた。

【考察】

収縮期血圧は動脈硬化や心血管イベントの独立した強力な危険因子であることは従来より多数報告されていたが、近年、血圧変動が大きいことも動脈硬化や臓器障害の進展に寄与することが報告されている。血圧変動の主なメカニズムは圧受容体の機能異常や血管内皮機能障害であるが、その他行動、環境、ホルモンそして神経因子の相互作用を含んだ複雑な現象である。大きな血圧変動は血管内皮機能を障害し動脈硬化を進展させるが、その結果、動脈硬化が進展するとさらに血圧変動は増大し悪循環に陥ると考えられている。本研究では収縮期血圧の血圧変動は平均 lipid ARC と正の相関を示し、一方で冠動脈プラークの脆弱性と関係のある脂質プラークの線維性被膜の厚さは血圧変動には有意な相関は認めなかった。このことから、血圧変動の大きな状態では、冠動脈プラークの特に脂質コア部分の増大の助長に関与していることを示しており、将来的に急性心筋梗塞や不安定狭心症といったより重症な急性冠症候群への進展に寄与している可能性が推測された。一方で、線維性被膜と血圧変動を含めた血圧指標との間に有意な関係を認めなかったことは、実際に増大していったプラークが破綻にいたる過程に於いては血圧以外の他の要因も深く関与していることを示唆しており、その機序解明にはさらなる研究が必要である。

【結論】

高血圧や糖尿病、喫煙、脂質代謝異常といった従来の冠危険因子に加え、血圧変動は動脈硬化の進行に影響があると考えられる。血圧降下療法と同様に、血圧変動の適正化は冠動脈の動脈硬化の治療ターゲットの一つとなる可能性が示唆された。