

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Relationship Between Flow-Mediated Endothelial Vasodilation And The Pulse Wave Velocity, And Cervical Carotid Artery Stenosis

#### 頸動脈狭窄症に関する FMD と PWV の関連性

日本医科大学大学院医学研究科 脳神経外科学分野

研究生 白銀 一貴

Neurologia medico-chirurgica, Volume60, Issue6, Jun 2020 掲載

DOI: 10.2176/nmc.oa.2019-0193.Epub 2020 May 14.

頸動脈内膜剥離術を必要とするような高度頸動脈狭窄で血管内皮機能の検討は少ない。脈波伝播速度(PWV)は、動脈硬化の壁硬化を反映する検査で、血管壁のコンプライアンスの低下を反映する。一方、血流依存性血管拡張反応 (Flow-mediated Dilation : FMD)は、血管内皮機能の障害を反映し、動脈硬化の進行と深い関係を有する。頸動脈狭窄症患者で、FMD、PWV の関連性を検討した。

2009 年から 2012 年に日本医科大学多摩永山病院に入院した 60 歳以上の脳血栓性脳梗塞の患者 186 人から、同検査を実施できた 75 人(男性 52 人、女性 23 人)を対象とした。頸動脈狭窄の重症度に基づいて、狭窄なし群(グループ 1)、中等度の狭窄(<60%,グループ 2)、重度の狭窄(≥60%, グループ 3) に分類し、FMD と PWV を比較した。さらに group3 は対側狭窄あり群(group3a, 20%以上)、対側狭窄なし群(group3b, 20%未満)に分類し FMD と PWV を比較した。

FMDは7.5 MHz リニアアレイトランスデューサーと自動分析ソフトウェア (EF、Unex Co. Ltd,日本) を使用した。上腕動脈を5分間駆血し、駆血を解除すると血流再開による反応性充血がおこり、ずり応力により血管内皮細胞からNOが産生され血管が拡張する。FMD%=[ (血流遮断後の最大径-安静時の動脈径) /安静時の動脈径] x100 で測定した。

結果は、PWV はグループ 1 (1702±349 cm /秒) で他の二つのグループ 2 (2103±427 cm /秒) とグループ 3 (2225±384 cm /秒) よりも有意に低かった (p<0.05)。FMD は、グループ 3 (1.9±1.3%) <グループ 2 (3.8±1.8%) <グループ 1 (5.9±2.3%) となり、各群間で統計学的有意差を認めた。PWV は狭窄無し群で有意に低値であったが、狭窄の進行度とは関連性を認めなかった。一方 FMD は狭窄の有無、狭窄度程度と関連性を認めた。対側狭窄の検討では、FMD は、対側狭窄群(group3b)で有意に低かった (p<0.05)が、PWV では有意差なかった。

血管内皮機能障害は動脈硬化の初期段階といわれているが、狭窄の程度が強いほど血管

内皮機能が障害されていた。冠動脈疾患では、FMD が再狭窄や将来の心血管イベントと関連し、FMD の改善が予後改善につながるとされている。頸動脈内膜剥離術を必要とするような高度頸動脈狭窄症において、FMD が術後の周術期合併症や再狭窄の予測因子となる可能性がある。

FMD は、アテローム性動脈硬化性脳血栓症患者の頸動脈狭窄の重症度と逆相関し、PWV は頸動脈狭窄の有無のみを反映していた。

第二次審査では area 法を用いた狭窄率測定の問題点、対象患者選択によるバイアスの問題点、健常者と頸動脈狭窄症患者での FMD の違い、健常者での FMD の特徴、FMD 計測時に再現性を保つために注意したこと、について質疑が行われた。上記の内容に加え、プラークの性状や術中所見と FMD の比較、より重度の動脈硬化があると推測される内頸動脈閉塞症例での FMD の検討、術後の長期予後と FMD の関連性、狭窄率以外での頸動脈評価の可能性、など今後の研究発展の展望などについても議論され、いずれに対しても的確な回答を得た。

本研究は頸動脈内膜剥離術を必要とするような高度頸動脈狭窄症例での血管内皮機能をはじめて検討したものであり、その臨床的意義は高いと考えられた。よって本論文は学位論文として価値あるものと認定した。