

【背景】

頸動脈狭窄症は脳梗塞の原因となり頸動脈の内膜肥厚に伴う形態学的変化である、内膜肥厚の機序は初めに血管内皮細胞の軽微な損傷がおこり、そこに脂質の沈着やマクロファージの集積などの異常な代謝、免疫反応が発現することとされている。今回我々是非侵襲的に血管内皮機能を評価できる血流依存性血管拡張反応（Flow-mediated Dilation：FMD）と頸動脈狭窄の関連性に着目した。FMDは上腕動脈の一時血流遮断後に血流を再開すると血流による剪断応力が血管内皮の反応性充血を誘発し、窒素酸化物（NO）が生成され、血管径を拡張する反応である。血管内皮の機能が正常ならば血流再開後に血管の拡張が認められる。FMDの臨床使用は以前から報告されていたが、手順が煩雑で血管径の連続測定の誤差等の問題を有していた、しかし UNEX 社が自動分析ソフトウェアを搭載した UNEXEF38G 開発したことで正確な FMD の測定が可能となった。FMDの低下は、心血管リスク因子、将来の心血管イベントおよび皮質脳梗塞と関連するとされている。また、動脈の硬度を反映する末梢脈波伝播速度（peripheral wave velocity: PWV）も動脈硬化症の診断に有用とされている。FMD、PWV と頸動脈狭窄症の関連性を検討した報告は無い。今回我々は FMD、PWV および頸動脈狭窄症の程度に注目し検討した。

【方法】

2009年4月から2012年3月まで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186人の連続した患者から、75人(男性52人、女性23人)を選択した。平均年齢は65歳(60~79歳)。超音波検査での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、3つのグループ間でFMDとPWVを比較した。頸動脈は両側を検査し狭窄が進行している側を対象血管とした。FMDは、7.5MHz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。測定器は、最初に安静時の肘から5~10cm上腕動脈径を測定し、血流を遮断するために、空気圧式のカフを配置し、収縮期圧よりも5mmHg上まで5分間膨張させる。カフを収縮させて反応性充血を誘発した後、上腕動脈径を2分間連続して記録した。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。PWVはthe AT-form PWV/ABI (Nippon Colin Co. Ltd,日本)を使用した。

【結果】

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。グループ3の25人の患者のうち、24人が続いて頸動脈内膜剥離術(CEA)を行なっていて、周術期には、虚血性心疾患などの全身性動脈硬化症に関連する合併症はなかった。すなわち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。

【考察】

FMDの低下、すなわち血管内皮の機能低下は頸動脈狭窄の進行とよく相関した。以前よりFMDは、高血圧症や糖尿病などの心血管リスク因子、心血管イベントとおよび皮質脳梗塞の予測因子であることが報告されてきた。頸動脈狭窄症患者でFMDを評価することで、頸動脈狭窄症進行の予測や頸動脈狭窄症の病態に対する考察が可能であると推測する。一方、PWVの上昇は、心血管リスク因子と末期腎不全および高血圧症患者の予後の予測因子とされている。本研究では、PWVと頸動脈狭窄存在との相関はあったが、頸動脈の狭窄進行とは相関していなかった。すなわち頸動脈狭窄症の病理所見である内膜の肥厚と内膜機能の低下が相関し、動脈中膜硬化との相関より大きかったことは興味ある所見であった。

【結語】

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ていた。一方、PWVは頸動脈狭窄の有無のみを反映していた。頸動脈狭窄の重症度とFMDはPWVよりよく相関していた。