

動脈硬化早期診断に役立つ指細小動脈機能検査の臨床標準値の確立

田中 豪一 [札幌医科大学医療人育成センター／准教授]

幅田 紀夫 [株式会社エルムデータ技術営業部／課長]

佐々木 英人 [株式会社エルムデータ技術部]

加藤 有一 [札幌医科大学医療人育成センター／助教]

古本 智夫 [北海道大学医学部循環病態内科／非常勤講師]

小林 皇 [札幌医科大学医学部泌尿器科学講座／助教]

菅原 敦史 [札幌医科大学医学部眼科学講座／助教]

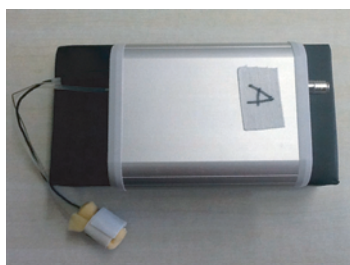
堀口 雅美 [札幌医科大学保健医療学部看護学科／准教授]

背景・目的

生活習慣病の予防は国の健康医療政策の最重要課題となった。近年の生活習慣病の急増を受けて、平成20年度から開始されたメタボリックシンドロームを対象にした特定健康診査・保健指導が開始された。中でも動脈硬化を含む血管内皮機能障害に関する診断と介入は、心血管疾患と脳血管障害を予防するのに特に重要である。細小動脈をターゲットとする動脈硬化の早期診断法を確立することは、高齢者、障害者、患者の生活の質の向上に資する。

内容・方法

従来、大血管の動脈硬化度は心臓一足首血管指数などが臨床検査に導入されてきたが、一層早期の動脈硬化の徴候は細小動脈スティフネスの亢進である。しかるに、細小血管スティフネスを直接測定する技術はなかった。申請者は、指細小動脈弾力性指数(FEI：登録特許)を発明した。



指細小動脈拡張反応検査装置 FA-PRO II S型 (A) とカフ部



指細小動脈拡張反応検査システム一式
【内訳】
・FA-PRO II S型 (A)
・指部圧迫制御装置 (B)
・前腕部圧迫装置
・カフ部2個
・検査専用PC

写真1 検査装置

また、血管内皮機能も動脈硬化最早期に障害されるため、血管健康査定に有望視されてきたが、既存の標準検査法の内皮依存血流介在上腕動脈拡張検査(FMD法)や末梢動脈トノメトリ検査(Endo-PAT法)には解決すべき問題点が残されている。申請者は、内皮機能を一層正確かつ総合的に査定するため、細小動脈のコンプライアンスを標的にする指細小動脈内皮機能検査(FCR法)を開発した(特許出願済)。FCR法は、指にカフ圧を加える指圧迫法を併用し、血圧、動脈容積、動脈弾性をも同時に査定する新技術である。本申請課題は、健康青年と動脈硬化症患者の臨床例を蓄積するとともに、検査結果を患者に分かりやすいレポートとして提供するためのソフトウェアを完成する。

結果・成果

【サブテーマ1】検査機の改良と健常者の測定(分担者：札幌医科大学・田中豪一・加藤有一・堀口雅美)

- (1) 新型検査装置(FA-PRO II S型)1台を作製し(写真1)、検査時の計測用ソフトウェアを完成した。
- (2) サブテーマ2で検査した糖尿病患者49例と健康青年女子39例の判別分析を実施した結果、2群の判別関数の平均適中率は、指平均血圧、指動脈スティフネス指数(FEI)、FCR比の組み合わせでは、95.5%であった。

【サブテーマ2】北大病院循環器内科患者の検査(分担者：北海道大学病院 古本智夫)

糖尿病および高血圧患者103名の協力を得て、血管内皮機能検査の標準法であるFMD法およびEndo-PAT法と本FEI/FCR検査を同時に実施した。Endo-PAT法とFCR法の一致に関して、以下の結果が得られた。

- (1) Endo-PAT法の評価指標であるLRHI比を従属変数とした重回帰分析によれば、FCR法CI比、平均血圧、および血液量最大増加比が有意な説明変数であり、重相関係数 $R=0.72$ であった(図1)。すなわち、LRHIは動脈の弛緩、および、血管拡張を伴う血圧低下を総合的に反映することが示され、FCR法は既

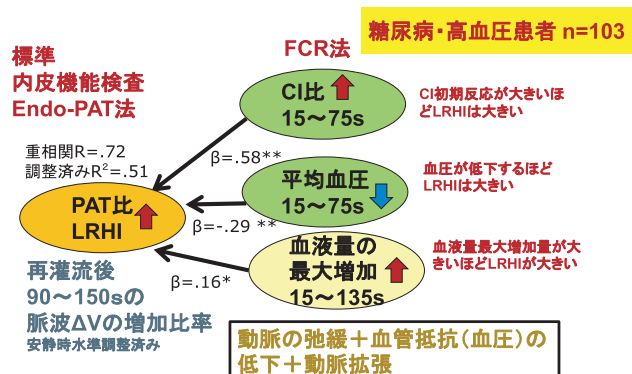


図1 Endo-PAT法のLRHIの重回帰分析
LRHIの代替法としてのFCR合成指標の可能性

存 Endo-PAT 法の代替検査として使用できることが分かった。

- (2) FCR 法の血液量 (BV) 比を従属変数とした重回帰分析によれば、駆血前血液量、平均血圧、FCR 法 CI 比、Endo-PAT 法 LRHI 比、および、脈圧が有意な説明変数であり、重相関係数 $R=0.67$ であった (図 2)。すなわち、反応性充血における細小動脈の拡張 (容積増加) を表す BV 比は、動脈の弛緩 (CI 比)、脈動容積の増加 (LRHI 比)、平均血圧の低下、および、脈圧の増加と関連しており、反応性充血時の指細小血管の血行動態を最も総合的に表すと考えられる。

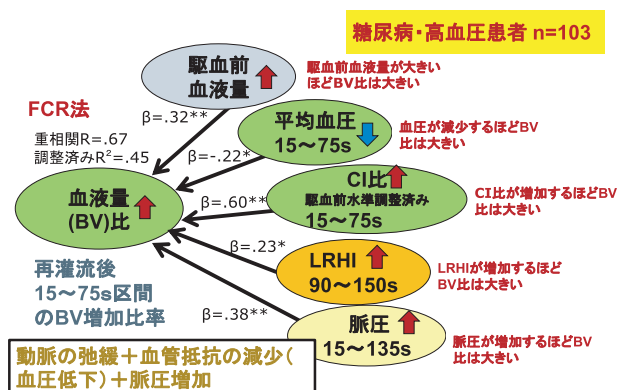


図2 FCR 法の BV 比の重回帰分析
血管拡張の総合的評価

【サブテーマ3】札幌医大附属病院での検査(分担者：札幌医科大学 小林皇・菅原敦司)

前立腺がん手術の適応となった泌尿器科患者33名の測定を行った。入院中に査定した夜間陰茎勃起陰茎周囲最大増加値 Δ NPT と FEI は有意な単相関を示し、年齢と駆血前指動脈弾性を制御した偏相関も有意であった。男性の勃起障害 (ED) には動脈硬化が背景要因として影響しており、FEI は泌尿器科患者の ED の診断に役立つ可能性が示された。

【サブテーマ4】患者レポート作成用ソフトウェア開発(分担者：エルムデータ・幅田紀夫・佐々木英人)

計測用ソフトウェアで得られる検査結果の2つのファイルを結合し、それを既存の検査結果一覧ファイルに追加登録するとともに、被検者(患者)に提供するレポートを作成するためのソフトウェアを開発した。検査値は、健常者、動脈硬化軽症・重症・なし群の平均値と標準偏差を暫定的に参照したレポートとした。

今後の展望

医学的標準検査としてすでに臨床で用いられている Endo-PAT 法に対して、指細小動脈機能検査の一致度が、本研究課題によって明らかにされた。今後、FCR 法を用いて一層多くの症例を蓄積し、病態および予後との関係を明らかにしていくことが必要になる。また、検査プロ

トコルと検査機の一層の改良も必要である。

- ①Endo-PAT 法の代替法としての可能性の追求
- ②血液量 (BV) を標的とする細小動脈内皮機能検査の確立
- ③一層簡便な新しい検査プロトコルの開発
- ④検査機カフ部の技術的改良