

2010. 5. 26

J Am Coll Cardiol誌から

非閉塞性冠動脈疾患を血管内皮機能検査で予測

駆血前後の指尖部末梢動脈の血流変化を見るRH-PATの有用性明らかに

小塩 尚代＝メディカルライター

1 2 3 次へ»

非閉塞性冠動脈疾患（NOCAD）患者では、末梢血管の内皮細胞機能が閉塞性冠動脈疾患（OCAD）患者と同程度に低下しており、**血管内皮機能検査**によってNOCADを予測できることが明らかになった。日本人女性を対象とした熊本大グループの研究結果で、J Am Coll Cardiol誌4月20日号に掲載されるとともに、第1著者の**松澤泰志氏**（現・横浜市立大）は第59回**米国心臓学会（ACC2010）**において、本研究でParmley Prizeを受賞した。

女性にはNOCADが多いことが知られているが、器質的な冠動脈狭窄が認められないため、評価法は確立していない。冠動脈内の生理学的検査は侵襲的であり、一般的に実施することは難しい。

NOCADを含む虚血性心疾患（IHD）には、血管内皮機能の低下が関与している。そこで、冠動脈の代わりに末梢血管で内皮細胞機能を検査する方法が開発されてきた。しかし、これまで広く用いられてきた上腕または前腕での**血流依存性血管拡張反応**（flow-mediated dilatation；**FMD**）の測定は、熟練を要するため測定者間・施設間でばらつきがあった。

その後、上腕駆血開放後の血管拡張反応を、指尖の動脈血流量の変化として検出する方法（reactive hyperemia peripheral arterial tonometry；**RH-PAT**）が開発された。この検査は再現性に優れており、非駆血側の腕を対照とすることができる。さらに、測定値から算出する**RH-PAT index**は既知の心血管危険因子との関連が認められ、冠動脈の内皮機能障害を有意に予測することが示されている。

今回、このRH-PAT indexが女性のIHD、特にNOCADを予測するかどうかを、熊本大の研究グループが検討した。

対象は、狭心症様の胸痛を有する安定した状態の閉経後女性で、2006年8月～09年4月に冠動脈造影（CAG）のために熊本大病院に入院した140例だった。

RH-PATとCAGは、血管拡張薬中止から4日以上経過後の早朝空腹時に実施した。RH-PATはCAGの前日に、RH-PAT法で測定する**Endo-PAT2000** ([関連記事](#)) を用いて測定した。RH-PAT indexの定義は、駆血開放後の測定値の平均（非駆血側の腕 [対照] : A、駆血側の腕 : C）を、駆血前の測定値の平均（対照 : B、駆血側 : D）で割った数値の比、すなわち $(C/D) / (A/B) \times$ (ベースラインの補正) とした。

関連記事

- 【循環器トピックス】 CAG前の血清シスタチン高値は造影剤腎症発症のリスク (2010/02/17)
- 【循環器トピックス】 DES症例では慢性期の血流依存性血管拡張反応が低下 (2009/10/21)
- 【循環器トピックス】 血管内皮細胞機能を再現性高く測定できる機器承認 (2009/08/04)
- 【キーワード】 一酸化窒素 (NO) (2008/03/19)
- 【ACR2006】 RA患者のCRP亢進は内皮機能の「低下」ではなく「改善」と関連 (2006/11/22)

日経BP社

© 2006–2010 Nikkei Business Publications, Inc. All Rights Reserved.

新着文献

2010. 5. 26

J Am Coll Cardiol誌から

非閉塞性冠動脈疾患を血管内皮機能検査で予測

駆血前後の指尖部末梢動脈の血流変化を見るRH-PATの有用性明らかに

小塩 尚代=メディカルライター

«前へ 1 2 3 次へ»

OCADの定義はアテローム硬化性の器質的な冠動脈狭窄（50%以上）があること、NOCADの定義は狭窄が50%未満で、冠攣縮、微小血管攣縮、または微小循環不全が認められることとした。アセチルコリンによる冠攣縮はないものの冠血流が減少する場合に微小血管攣縮とし、アセチルコリンによる心筋虚血がなく、アデノシンによる冠血流予備能と心筋シンチグラフィに異常があった場合に微小循環不全、異常がなかった場合に非IHDと判定した。

対象となった140例中、OCADは68例（49%）、NOCADは42例（30%）に認められた。NOCADの内訳は、冠攣縮32例、微小血管攣縮6例、微小循環不全4例だった。それ以外の30例には、心筋虚血の所見はなかった（非IHD）。

OCAD群は非IHD群に比べて有意に高齢で、心血管危険因子の保有率が高く、危険因子の程度も高かった。それに対してNOCAD群は、CADの家族歴が高率だった以外には非IHD群と有意差がなかった。

RH-PAT indexは、OCAD群（中央値：1.57、四分位範囲 [IQR]：1.42-1.76）とNOCAD群（中央値：1.58、IQR：1.41-1.78）が、非IHD群（中央値：2.15、IQR：1.85-2.48）に比べ、有意に低かった（いずれも $P<0.001$ ）。OCAD群とNOCAD群におけるRH-PAT indexの低下は同程度であり、有意差はなかった。

OCADとNOCADを合わせたIHDに対する有意な予測因子だったのは、多変量ロジスティック回帰分析では \ln [RH-PAT index] のみだった（0.1増加あたりのオッズ比 [OR]：0.51、95%信頼区間 [CI]：0.38-0.68、 $P<0.001$ ）。またNOCADについても、 \ln [RH-PAT index] のみが有意な予測因子だった（OR：0.78、95%CI：0.63-0.96、 $P=0.02$ ）。

RH-PAT indexの予測力を、女性の心血管リスクの評価指標であるReynoldsリスクスコアと比較するために、受信者動作特性（ROC）解析を実施した。まずOCADの予測に対する曲線下面積（AUC）は、Reynoldsリスクスコア（0.78、95%CI：0.70-0.85、 $P<0.001$ ）の方がRH-PAT index（0.66、95%CI：0.57-0.75、 $P<0.001$ ）よりも大きく、有意差はなかったものの（ $P=0.06$ ）前者の予測力が優れていた。

それに対して、OCADとNOCADを合わせたIHDの予測に対するAUCは、Reynoldsリスクスコア（0.73、95%CI：0.63-0.83、 $P<0.001$ ）よりもRH-PAT index（0.86、95%CI：0.79-0.93、 $P<0.001$ ）の方が、有意ではないものの大きかった（ $P=0.05$ ）。

さらに、OCAD患者を除外した集団におけるNOCADの予測に対するAUCを見ると、Reynoldsリスクスコア（0.59、95%CI：0.45-0.73、 $P=0.22$ ）には予測力がなかったが、RH-PAT index（0.85、95%CI：0.76-0.94、 $P<0.001$ ）は有意な予測力を示し、両者のAUCには有意差があった（ $P=0.003$ 、図1）。

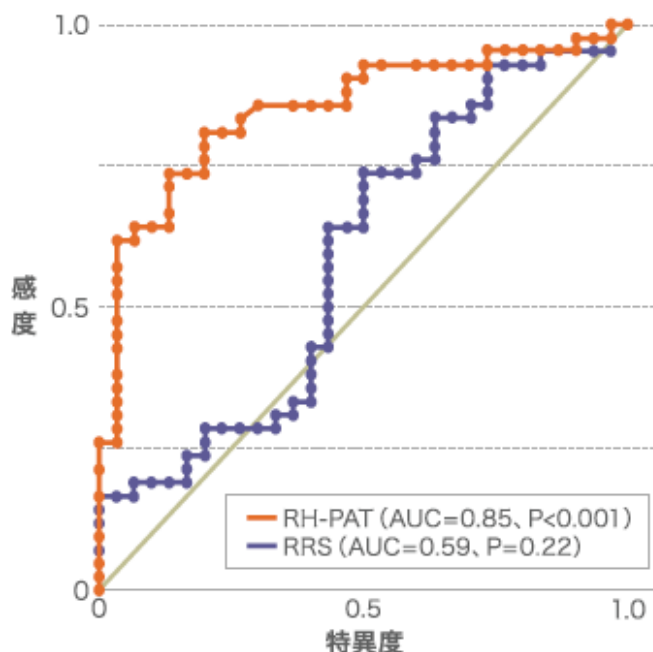


図1 NOCADの予測に対するRH-PATとReynoldsリスクスコア（RRS）のROC曲線（Matsuzawa Y, et al. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1688-96.）

ROC解析でのRH-PAT indexのカットオフ値（感度と特異度の合計を最大にする値）は1.82未満であり、その場合の感度と特異度は、IHDの予測に対してはいずれも80%、NOCADの予測に対しては81%と80%だった。

関連記事

- 【循環器トピックス】 CAG前の血清シスタチン高値は造影剤腎症発症のリスク（2010/02/17）
- 【循環器トピックス】 DES症例では慢性期の血流依存性血管拡張反応が低下（2009/10/21）
- 【循環器トピックス】 血管内皮細胞機能を再現性高く測定できる機器承認（2009/08/04）
- 【キーワード】 一酸化窒素（NO）（2008/03/19）
- 【ACR2006】 RA患者のCRP亢進は内皮機能の「低下」ではなく「改善」と関連（2006/11/22）

新着文献

2010. 5. 26

J Am Coll Cardiol誌から

非閉塞性冠動脈疾患を血管内皮機能検査で予測

駆血前後の指尖部末梢動脈の血流変化を見るRH-PATの有用性明らかに

小塩 尚代＝メディカルライター

«前へ 1 2 3

著者らは今回の結果から、RH-PATの測定によりIHD、特にNOCADをCAG前に予測できることが示されたとし、IHDリスクが高い女性の特定や治療効果の評価にRH-PATによる血管内皮機能検査を用いることができると結論した。ただし研究の限界として症例数が少ないことを挙げた。

同誌Editorial Commentで米国マサチューセッツ大学のBill Q Lian氏らは、これ以外の限界として本研究が単施設で実施されたことを挙げた。とはいえRH-PAT検査には非侵襲的であることや再現性の高さなどといった技術的な利点があり、臨床現場での血管内皮機能検査に、広く利用される可能性があるとした。

さらに基礎的な面から見ても、従来のFMDが主に一酸化窒素（NO）による血管拡張を見ているのに対し、RH-PATではNOの関与は約60%であり、残りは他の血管拡張要因によることから、RH-PATが血管内皮機能をより包括的に評価している可能性があるとして指摘した。

その上で、今回の結果をより多様な集団で検証し、RH-PATが心イベントを予測するかどうかを検討する必要があると、同氏らは結論付けた。

論文：

Matsuzawa Y, et al. Digital assessment of endothelial function and ischemic heart disease in women. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1688-96.

Editorial Comment：

Lian BQ, et al. Predicting ischemic heart disease in women: the value of endothelial function. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1697-9.

【関連記事】

新デバイス情報・血管内皮細胞機能を再現性高く測定できる機器承認（日経メディカルオンライン 循環器プレミアム、2009.8.4）

«前へ

1

2

3

関連記事

- 【循環器トピックス】 CAG前の血清シスタチン高値は造影剤腎症発症のリスク（2010/02/17）
- 【循環器トピックス】 DES症例では慢性期の血流依存性血管拡張反応が低下（2009/10/21）
- 【循環器トピックス】 血管内皮細胞機能を再現性高く測定できる機器承認（2009/08/04）
- 【キーワード】 一酸化窒素（NO）（2008/03/19）
- 【ACR2006】 RA患者のCRP亢進は内皮機能の「低下」ではなく「改善」と関連（2006/11/22）

日経BP社

© 2006-2010 Nikkei Business Publications, Inc. All Rights Reserved.