



糖尿病患者における脈波解析による血管障害指標の臨床的有用性

埼玉医科大学総合医療センター 内分泌・糖尿病内科

秋山義隆, 阿部義美, 森澤智子, 押谷奈都子, 森田智子, 松田彰, 松田昌文

背景と目的

血管内皮機能障害の評価法としてFMD (flow-mediated vasodilation: 血流依存性血管拡張反応) 検査が臨床で用いられてきたが、UNEX社よりFMDの測定時に動脈硬化指標を算出するプログラムが販売されるようになり、一方、血圧測定と同時に動脈硬化指標が得られる医用電子血圧計Pasesa(prevent arterial sclerosis and enjoy successful aging, 開発: 産業技術総合研究所, 理化学研究所) が臨床で用いることができるようになってきた。

FMDより算出される上腕動脈におけるbIMT, bPWV, Stiffness Parameter β , およびPasesaで得られる動脈硬化指標API (Arterial Pressure volume Index), AVI (Arterial Velocity pulse Index)について、糖尿病診療における有用性を検討した。

方 法

当院に教育入院(2011年8月から2013年4月)した2型糖尿病患者147名(男/女: 93/54, 年: 59±13歳, HbA1c 9.7±2.2%, BMI 26.7± 5.7kg/m², 収縮期血圧132±19, 拡張期血圧76±12mmHg)に対し下記の測定を行い、相関解析を行った。

■ FMD: 血管断面計測FMD測定器(UNEXEF 18G, 2列+縦 10MHzプローブ, ユネクス, 名古屋)で測定。測定は午後3時から4時の間に施行した。

■ API, AVI: 医用血圧測定器Pasesa(AVE-1500, 志成データム, 東京)により計測した(2013年2月27日以降の13例)。

■ baPWV, ABI: 四肢脈波計測器(フォルムⅡタイプ, オムロンコーリン社, 東京)により測定した。

■ CVR-R(the coefficient of variation of the R-R intervals)はフクダ電子の心電図装置を用いた。

* bPWV = $\sqrt{\text{Evol} / \rho} = \sqrt{\Delta P \times Dd / 2 \Delta D / \rho}$
(Evol: 容積弾性率 ρ : 血液の密度) 単位はcm/s

主な有意相関

	相関係数	p値
age, bIMT	0.336	<.0001
CV _{R-R} , age	-0.371	<.0001
l-baPWV, age	0.563	<.0001
l-baPWV, sBP	0.373	<.0001
PAID前, PAID後	0.508	<.0001
r-baPWV, age	0.601	<.0001
r-baPWV, bIMT	0.371	<.0001
r-baPWV, l-baPWV	0.889	<.0001
r-baPWV, sBP	0.351	<.0001
SP- β , bPWV	0.949	<.0001
%FMD, bIMT	-0.259	0.003
age, %FMD	-0.303	0.000
Cre, age	0.315	0.003
CV _{R-R} , %FMD	0.322	0.001
FPG, A1c	0.301	0.004
HDL-C, TG	-0.223	0.009
l-ABI, Cre	0.387	0.000
l-baPWV, %FMD	-0.274	0.002
l-baPWV, API	0.680	0.009
l-baPWV, bIMT	0.289	0.001
l-baPWV, CV _{R-R}	-0.251	0.008
r-baPWV, %FMD	-0.332	0.000
r-baPWV, CV _{R-R}	-0.275	0.003
r-baPWV, r-ABI	0.283	0.001
sBP, %FMD	-0.288	0.001
sBP, age	0.272	0.001
SP- β , age	-0.245	0.004

対象の特徴

N(M/F) (人)	147 (93/54)
年齢(歳)	59.0 ± 13.4
BMI(kg/m ²)	26.7 ± 5.7
罹病期間(年)	10 ± 11
入院時HbA1c(%)	9.7 ± 2.1
収縮期血圧(mmHg)	132 ± 19
拡張期血圧(mmHg)	76 ± 12
LDL-Chol(mg/dl)	115 ± 36
TG(mg/dl)	169 ± 152
HDL-Chol(mg/dl)	45 ± 14

* (mean±SD) 2011年8月から2013年4月に埼玉医科大学総合医療センター内分泌・糖尿病内科に教育入院しFMD測定を行ったもの。
ピオグリタゾン19, ACI 3, ARB 44, スタチン 49例が使用

動脈硬化指標の計測結果

指標	計測結果
%FMDb	3.78 ± 2.55
Stiffness Parameter β	28.1 ± 13.7
bIMT (mm)	0.32 ± 0.07
bPWV (cm/s)	1306 ± 311
baPWV-r (cm/s)	1657 ± 389
baPWV-l (cm/s)	1654 ± 389
ABI-r	1.11 ± 0.11
ABI-l	1.24 ± 1.12
AVI	23.8 ± 10.3
API	24.5 ± 7.9

%FMDb 正常値: 6%以上, 5%以下: 内皮機能低下疑い, 4~5%: 境界域
baPWV < 1400cm/s, ABI 1.1~1.2

%FMDとの相関

	相関係数	P値	*は有意
HbA1c	0.172	0.057	
age	-0.303	0.000	**
API	0.129	0.698	
AVI	0.012	0.972	
BMI	-0.036	0.696	
bPWV	0.048	0.600	
bIMT	-0.259	0.003	**
Cre	-0.233	0.036	*
CV _{R-R}	0.322	0.001	**
dBp	-0.161	0.075	
sBP	-0.288	0.001	**
FPG	-0.154	0.171	
LDL-C	0.000	0.997	
HDL-C	0.006	0.950	
TG	-0.059	0.520	
l-ABI	0.021	0.821	
r-ABI	-0.018	0.844	
l-baPWV	-0.274	0.002	**
r-baPWV	-0.332	0.000	**
SP- β	0.153	0.090	

Stiffness Parameter β との相関

	相関係数	P値	*は有意
HbA1c	0.172	0.057	
age	-0.303	0.000	**
API	0.129	0.698	
AVI	0.012	0.972	
BMI	-0.036	0.696	
bPWV	0.048	0.600	
bIMT	-0.259	0.003	**
Cre	-0.233	0.036	*
CV _{R-R}	0.322	0.001	**
dBp	-0.161	0.075	
sBP	-0.288	0.001	**
FPG	-0.154	0.171	
LDL-C	0.000	0.997	
HDL-C	0.006	0.950	
TG	-0.059	0.520	
l-ABI	0.021	0.821	
r-ABI	-0.018	0.844	
l-baPWV	-0.274	0.002	**
r-baPWV	-0.332	0.000	**
SP- β	0.153	0.090	

bPWVとの相関

	相関係数	P値	*は有意
%FMD	0.048	0.6	
HbA1c	-0.018	0.8392	
age	-0.212	0.0128	*
API	0.004	0.9905	
AVI	-0.066	0.8417	
bIMT	-0.012	0.8938	
BMI	-0.026	0.7695	
Cre	0.067	0.5566	
CV _{R-R}	0.106	0.2814	
sBP	-0.001	0.9871	
dBp	0.013	0.8813	
LDL-C	0.037	0.6793	
HDL-C	0.084	0.3451	
TG	0.208	0.0182	*
l-ABI	-0.079	0.3772	
r-ABI	-0.051	0.5721	
l-baPWV	-0.049	0.5873	
r-baPWV	-0.068	0.4471	

まとめ

■従来の動脈硬化指標: baPWVと年齢および収縮期血圧との間には正相関が認められた(今年の報告と同様)。

■FMD解析プログラムによる指標: %FMDはbaPWVとの間に有意な逆相関を認め、Stiffness Parameter β とbaPWVとの間に有意な相関を認めた (いずれも今年の報告と同様)。

■脈波解析による新指標: APIはbaPWV-lとの間に有意な相関を認めた。AVIは他の動脈硬化指標との間には相関は認められなかった。

結語

スーパーコンピュータ「京」によるシミュレーションでは、血圧計を用いた脈波解析で得られるAVIは比較的心臓に近い血管、APIはより末梢に近い血管の動脈硬化を反映するとされている。baPWVや%FMD関連指標に加え、血管障害(動脈硬化)を反映する指標(AVI, API)が簡便に得られる脈波解析は臨床に有用である可能性がある。

なお糖尿病患者では動脈硬化はすでに進行していて 指標の変動を観察するのは難しい可能性もあり、今後 症例をさらに増やして検討する必要があると思われる。



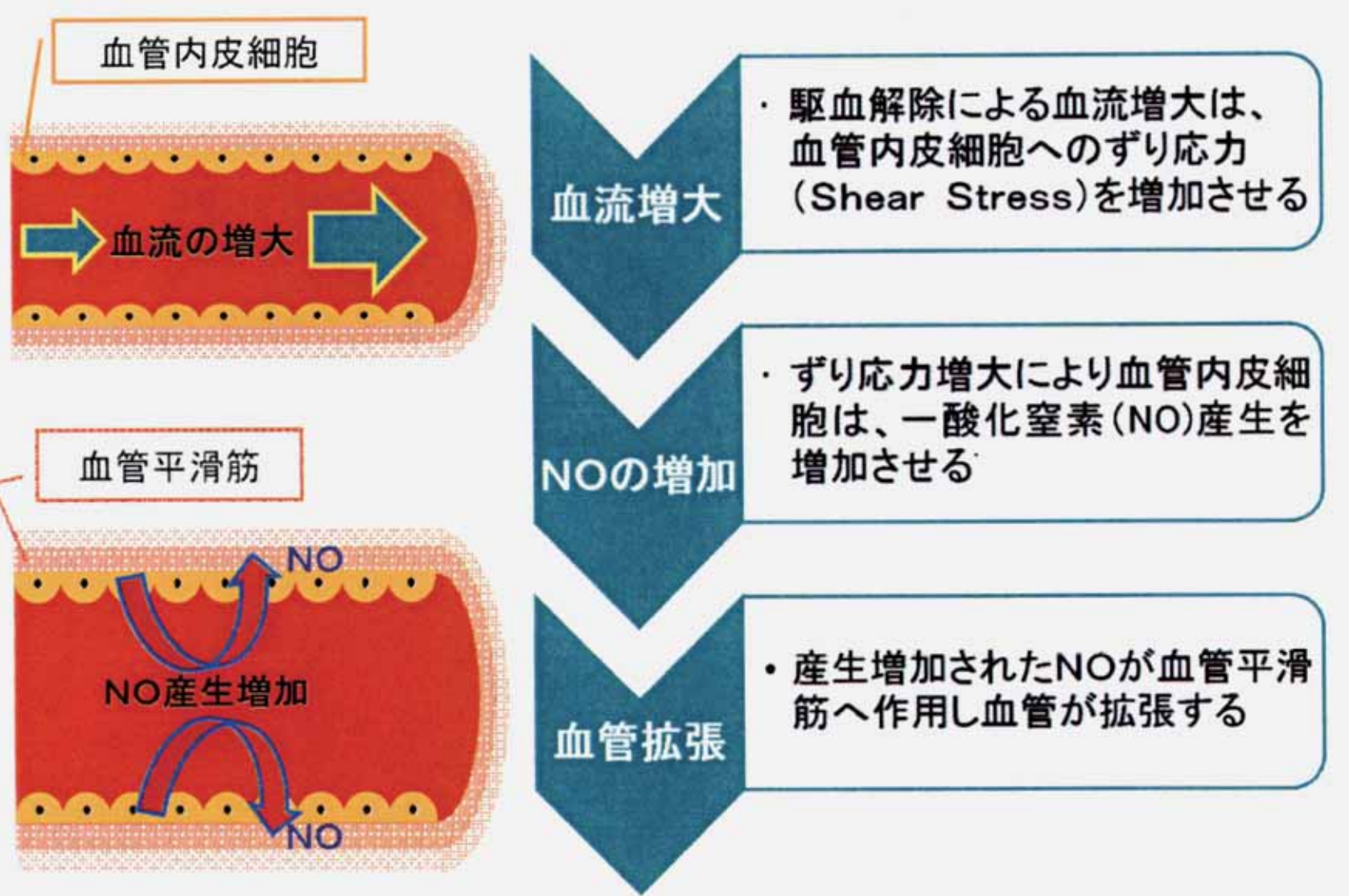
日本糖尿病学会 COI開示

筆頭発表者名: 秋山 義隆

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

Japan Diabetes Society

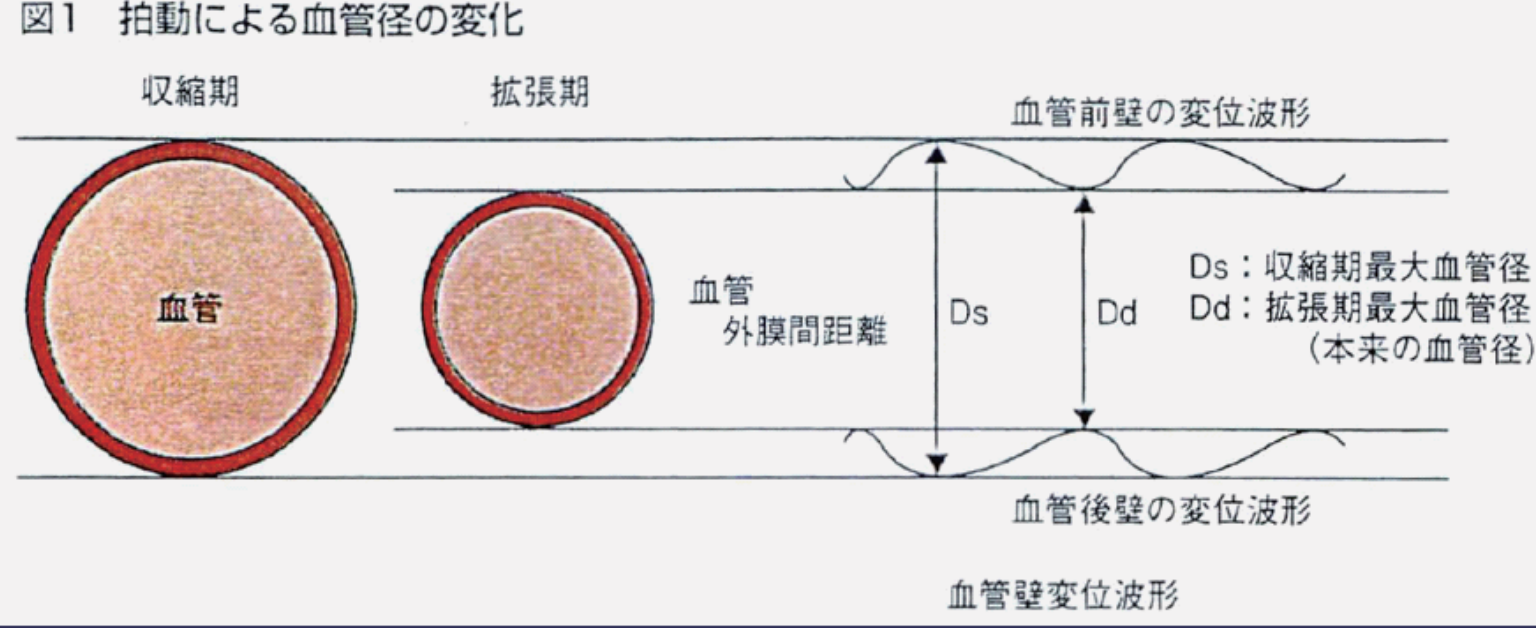
Flow-Mediated Dilation(FMD)の成因



FMD測定手順と計算式

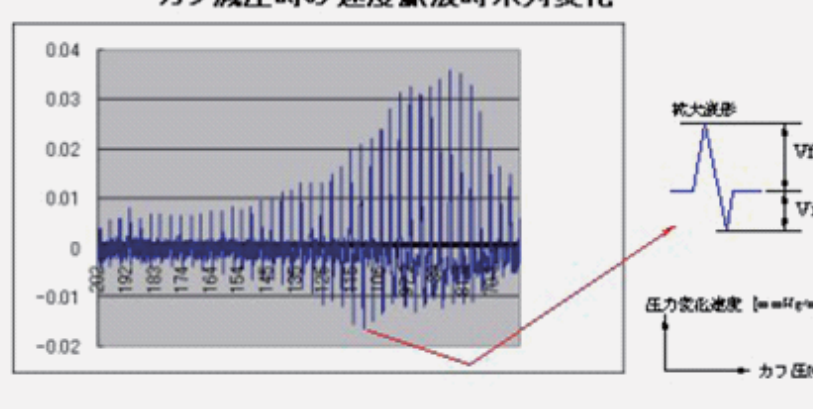


Stiffness Parameter β の測定原理と計算式



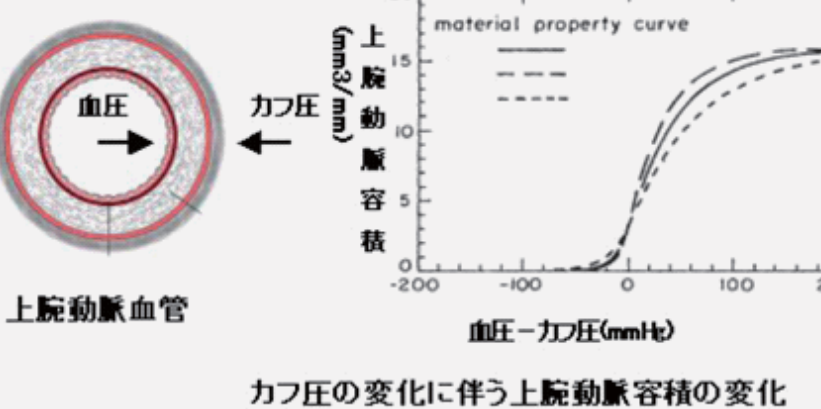
AVI(Arterial pulse Velocity Index)

原理: カフ圧脈波から得られる、上腕動脈の圧脈波データを時間で微分すると、下図のような速度脈波の時系列変化が得られます。上腕動脈拡張期(心収縮期)の速度変化Vtと、上腕動脈弛緩期(心拡張期)の速度変化Vrの比を指標化しています。



API(Arterial Pulse amplitude Index)

原理: 柔らかな血管では、カフの減圧に伴って動脈容積が急激に変化するのに対して、硬い血管では動脈容積が緩やかに変化します。この曲線の傾き度合いを指標化します。カフ圧の圧力データから、カフ圧-動脈容積の関係を求め、逆正接関数で指標化しています。



Prevent ArterioSclerosis and Enjoy Successful Aging
動脈硬化を予防し、「健やかに老いる」を楽しむ (PASESA)

Institute for Human Science and Biomedical Engineering
SHISEI DATUM Ltd.

平成19年度経済産業省産業技術研究開発事業(中小企業支援型)による研究成果