

保健施設における養護老人の末梢循環障害と浮腫の成因と治療

(研究課題番号 H10-長寿-040)

平成10年度厚生科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

研究報告書

平成11年3月

主任研究者 山 本 章
(箕面市立老人保健施設 施設管理者)

保健施設における養護老人の末梢循環障害と 浮腫の成因と治療

山本 章（箕面市立老人保健施設 施設管理者）

老人保健施設に入所する高齢者、特に高齢婦人では屢々下腿・足の浮腫が見られる。この中には関節症に伴う限局性のものもあるが多くは末梢循環不全の一種と考えてよい。こうした浮腫を第一の対象とし、また、下肢動脈狭窄に伴う血行障害を第二の対象として、その原因を追究した。本研究によって、高齢者の下腿・足浮腫に対して心機能低下が重要な潜在的要因として存在することが明らかになり、心室性利尿ペプチドBNPの分泌亢進がその証拠として把握された。一部症例の超音波検査では、大動脈弁、僧帽弁の異常（閉鎖不全）、心室の求心性肥大が検出された。BNPの上昇は心電図上のST-T異常と合わせて心不全の徴候と見てよい。下肢血行障害については、disabilityの強い脳梗塞症例、特に糖尿病合併例において、下肢血圧、超音波血流パターン、 PO_2 のいずれかにおいて、循環障害を示す異常所見が見られた。

〔研究組織〕

○山本 章（箕面市立老人保健施設
施設管理者）

河口明人（国立循環器病センター研究所
病因部・室員）

豊島博行（箕面市立病院・医務局長）

A. 研究目的

浮腫の中で、下肢末梢部（下腿・足）の浮腫はよくある現象で余り重要視されない傾向にある。しかしこの現象は明らかに加齢に伴う末梢循環不全の一種である。老人保健施設に入所している人々の約半数は脳梗塞をもち、同時に何らかの心疾患（虚血性心疾患、心弁膜症、不整脈）をもっていることが多い。このような老人に対して負荷試験を行うことは危険であり、また実際に不可能であるし、心機能に関する検査も制約される。また病院医師の手を離れた場合、詳しい血液化学的検査の行われる機会も少なく、漫然と利尿薬の投

与によって症候的治療が行われるのが現状である。しかし実際には自己免疫、心・腎機能、血液の浸透圧、代謝内分泌機能などに潜在的な異常があって廃用性浮腫が増悪していることが多いと考えられる。

浮腫のほかに末梢循環障害として、下肢動脈の狭窄による血行障害をもつ人も多い。原因として動脈硬化があるが、必ずしも一般的な粥状動脈硬化のみではない。最近動脈硬化薬にアミロイド蛋白や急性期反応性蛋白質CRPが染め出されて居り、慢性疾患あるいは免疫現象に代謝異常が加わったの病理変化も示唆されている。本研究によって、看護、介護の上で一つの問題となっている下肢の循環障害と浮腫に対する診断と治療方針の設定に貢献出来ることを期待している。

B. 研究方法

老人保健施設入所者（平均年齢女子84才、男子78才）のうち、下肢血流障害、下腿・足

の浮腫あるものを対象とし、1) 心電図および超音波検査によって心筋障害の有無を判定、心臓の収縮、拡張能を測定し、心筋梗塞や心筋症による異常の有無を診断する。2) 超音波脈波計を用いて下肢動・静脈の血流パターンを計測し、末梢循環、微小循環障害の有無を判定する。

血液化学的検査法として、1) 心不全の指標の一つとされるNa利尿ペプチドファミリー (ANP、BNP) を測定し、また2) 血漿蛋白質 (アルブミン、 γ -グロブリン、フィブリノーゲン) 量・甲状腺ホルモン (T3 及びT4)、甲状腺刺激ホルモンTSH、及びアミロイド蛋白質 (血清アミロイドP成分 : SAP) 濃度を測定する。3) 血漿リポ蛋白の分画を行い、高比重リポ蛋白 (HDL)、超低比重リポ蛋白 (VLDL) 分画中に異常アポ蛋白として存在するアミロイド関連蛋白を測定 (定性、定量) する。またLp(a)濃度と同位体の解析、アポリポ蛋白Eの同位体 (E2、E3、E4) の分析を行う。

慢性心不全の患者に対しては、いわゆる強心薬・循環改善薬の効果の有無をしらべる。甲状腺機能低下症の症例に対しては初めT3、ついでT4の補充療法を、また低アルブミン血症の症例に対してアルブミンの補充療法を行い、その回復に伴って下腿浮腫の軽減がおこるかどうかを観察し、超音波脈波計などの機器診断でこれを確かめる。最終的には浮腫をもつ症例を男女別、また疾患 (脳血管障害、骨折後の回復不全、痴呆、心臓病など) に基づいて分類し、それぞれについて今回調べた代謝性因子、循環パラメーターの異常がどの程度存在するか、また治療に伴う改善効果がどの程度得られたかを解析する。

これら老人保健施設の入所者と別に、一般高齢者における下肢循環障害の実態と原因を把握するため、国立循環器病センター、箕面市民病院受診患者を対象として、診断機器による病態検査と、リスクファクターの調査をも合せ行う。

C. 研究結果

1. 下腿・足の浮腫の原因について : 3ヶ月以上の長期入所者女子246名、男子83名のうち、明らかな膝関節異常や、特別な代謝異常なく、一夜の睡眠のあとも消縮しない高度の持続性の浮腫をもつもの女子41名、男子5名について心電図 (ECG) を調べた所、全体の87%に陳旧性心筋梗塞、QT延長、心房細動、房室あるいは脚ブロック、あるいはST-T異常 (STの平坦な軽度の低下、T平低) のいずれかを認めた。特にST-T異常ははっきりした病態との関連は指摘されていないものの、今回調査した高齢者にあってはその頻度が極めて高かった。

2. Na利尿ペプチドファミリー (ANP、BNP) : 現在まで、著明な浮腫または心電図でST-T異常をもつもの66人とそのいづれもない28人について測定した (Immunoradiometric assay : 塩野義臨床検査診断医学)。

その結果ANP値については対照群 16.4 ± 6.0 pg/mgに対して、浮腫あるいは心電図異常のいずれかのあるもの 39.6 ± 41.4 、両者ともあるもの 52.1 ± 42.3 、一方BNPについてはそれぞれ 36.3 ± 23.2 、 92.0 ± 73.7 、 173.9 ± 126.5 であって、浮腫と心電図異常の両者のある群でBNPの上昇が著明であった。ANPが心房性であるのに対し、BNPは心室から分泌されるものであり、BNPの上昇に対してANPの上昇の程度の低いものは心房機能の低下を示すとされている。今回測定対象で上昇を示した例のうち1例を除くすべてはBNPに対してANP上昇が少なく、心房機能の低下が静脈血ひいてはリンパ液の吸上げ力の低下・浮腫の発生につながっていると推測された。

3. 超音波による心機能検査 : BNP上昇例のうち8例について超音波検査を行い、すべての症例に程度の差こそあれ大動脈弁、僧帽弁、肺動脈弁、三尖弁のいずれか、あるいは複数の異常 (閉鎖不全)、5例に左室の求心性肥大を検出した。しかし収縮能、駆出率に

は異常を認めなかった。

4. 特殊な原因に基く浮腫：甲状腺機能低下症が2例、低蛋白血症によるものが6例存在した。前者は甲状腺ホルモンの投与、後者のうち3例はアルブミンの補給、あと2例は栄養改善によって軽快した。またネフローゼ型腎炎の加わったものが1例存在した。この他5例において膝あるいは足関節症が浮腫誘発の原因と考えられた。

5. アポE同位体の分析：研究協力者の山村卓らによって、微量の血清または血球を用いてアポEの同位体(現象型と遺伝子型)を解析する方法を確立した。これまで17例の分析結果では、本研究の対象者における同位体の分布頻度は一般人口の中のものと同様でアルツハイマー病でなく血管性痴呆が主体をなしているという傍証が得られた。

6. 下肢動脈の血流について長期入所者のうち血流障害の疑われる者62例を適当に選択して下肢血圧と簡易超音波血流計による血流パターンの測定を行った。血圧に関しては上肢血圧よりも低いものが8例あり、うち4例は左右とも低く、いずれも脳梗塞で、うち1例は頸動脈の狭窄を伴っていた。測定対象者の中に糖尿病をもつものが7例あったが下肢血圧の低下を示したのは脳梗塞の2例を含む3例であった。経皮的 P_{O_2} 測定計を用い、これら下肢血流障害をもつ症例のうち8例とそれ以外の6例について血液酸素飽和度の測定を行った。高齢者、特に皮膚の乾燥した場合についての標準的なデータがないので、十分な結論には至らないが、下肢/胸部 P_{O_2} 比が $2/3$ 以下の例は重篤な下肢血流(リンパ流)障害がある可能性が示された。

7. 動脈硬化に伴う心弁膜疾患に関する調査：国立循環器病センター病院を受診した家族性高コレステロール値(FH)ヘテロ接合体患者(31-58才)と、高脂血症のない冠動脈疾患患者(41-59)を対照として超音波検査を行った所、FHヘテロの39例中16例に僧帽弁閉鎖不全症、10例に大動脈弁閉鎖不全症

(6例は連合弁異常)を検出した。これに対し高脂血症のない患者では30例(男25、女5例)中8例に僧帽弁閉鎖不全を認めたものの、大動脈弁の異常は1例に止まり、連合弁異常は1例も見出されなかった。

D. 考察

昨年度から今年度にかけての研究によって一般成人では臨床的意味不明とされる心電図上のS-T-Tの変化(平坦化あるいは軽度の低下)が下腿浮腫をもつ老人保健施設入所者の中に高頻度に見られ、心筋障害と心不全に関連する可能性が強く示唆された。心房性利尿ホルモンファミリーのうちANPが心房由来であるのに対してBNPは心室由来で、その上昇は心不全につながるものとして大きな診断的意義のあることが最近強調されている。下腿浮腫と心電図異常の両者をもつものでBNP値が平均174、最高で440 pg/mgという高値が見られたことは、われわれが平均年齢84才という高齢の入所者を扱うのに際して、心臓の状態に特に気をつけねばならないという警告として受けとめられる。

これまでに超音波検査を行った人の数はまだ少なく、結論に達するのは早計であるが、大動脈弁と僧帽弁、また1例には肺動脈弁と三尖弁に異常が見られ、また5例に求心性の心室肥厚が見られたことは、弁の変化による心室への負荷、あるいは心筋症の存在がBNPの上昇の原因となっていることを示唆している。一般に高齢者では収縮よりも心室の拡張の障害があるとも云われるがこれら心室運動の異常を把握することは出来なかった。来年度に続く研究で非高齢の虚血性心疾患と対比しつつこの点を解明していきたい。

研究協力者：寒川賢治・山村卓(国立循環器病センター研究所)、西沢均・柏木浩和(大阪大学医学部第二内科)、稲田しづ子(箕面市立老人保健施設)、岩崎雅行・小西一郎(箕面市立病院)

老人保健施設入所者における下腿・足の浮腫の成因に関する研究 —特に心不全との関連について—

山本 章（箕面市立老人保健施設施設管理者）

豊島博行（箕面市立病院内科部長）

老人保健施設に入所する高齢婦人では屢々下腿・足の浮腫が見られる。この中には膝関節症に伴うものや、甲状腺機能低下症、消化機能の低下によると思われる低アルブミン血症に伴うものもある。しかし、それ以外の大多数の症例では心電図上、陳旧性心筋梗塞や心房細動、そして特にST-Tの軽度の低下を主とする異常パターンが見られ、これに加えて心房性利尿ペプチドファミリーの一つBNPの血中濃度の著明な増加が見られた。一部患者についての超音波検査では大動脈弁を主とする心弁膜の閉鎖不全症と心室の求心性肥大が見られた。即ち、下腿・足浮腫とST-T異常は慢性心不全の一徴候と考えられる。

キーワード：下腿浮腫、心不全、心電図異常、BNP

A. 研究目的

浮腫の中で、下肢末梢部（下腿・足）の浮腫はよくある現象で、余り重要視されない傾向にある。しかしこの現象は明らかに加齢に伴う末梢循環不全の一種と考えられる。浮腫の中には勿論、膝関節症に基づく限局性のものや、甲状腺機能低下症や低アルブミン血症などの内分泌・代謝異常、あるいは自己免疫疾患に基づくものがある。しかし老人保健施設に入所している人々の約半数は脳梗塞の既往をもち、同時に何らかの心疾患（虚血性心疾患、心弁膜症、不整脈、そしておそらくは心筋症）をもっていることが多い。このような老人に対する生理機能検査、特に心機能に関する負荷試験は当然制約される。今回の研究では余り負担にならない方法を用いて心機能を測定し、下腿・足の浮腫の成因に心機能の低下がどの様に関与しているかを明らかにすることを試みた。

B. 研究方法

箕面市立老人保健施設入所者（平均年齢女子84才、男子78才）のうち、一夜睡眠のあとも消褪しない持続性の浮腫をもつものを主たる対象者として研究を行った。これらの中には明らかな甲状腺機能低下症2例、疑わしいもの3例、低アルブミン血症6例、膝・足の関節炎によるものが明らかなもの4例が存在した。それ以外のもの女子41例、男子5例について安静時心電図検査を行い、免疫放射化測定法（国立循環器病センター、塩野義臨床検査診断医学）による心房性ナトリウム利尿ホルモンファミリー（ANPおよびBNP）の測定を行った。また一部症例（これまで8症例）についてパルスドプラーによる心機能検査を施行した。対照としては下腿・足浮腫が全くないか、あるいは軽度または一過性の症例60例を用い、同じく心電図検査と一部ANP、BNP測定を行った。なお、浮腫または心電図異常のある患者の年齢は女子では平均 85.7 ± 6.5 才（72～99才）、男子では 83.4 ± 7.0 才（71～88才）であった。

C. 研究結果

一夜の仰臥・睡眠のあとも消褪しない高度の持続性の浮腫をもつもの女子41名、男子5名について心電図を調べた所、5例に心房細動、8例に陳旧性心筋梗塞のパターンを認めた(表1)。

これは対照とした浮腫なし、あるいは軽度の症例と同じ頻度であった。所が、ST-Tのいずれかの複数の誘導における低下を主とした異常は、浮腫症例46例中39例に見られ、対照群の60例19例に比べて明らかに高頻度であり、これに対して正常という心電図上の診断は浮腫例では6、対照群では半数近い26例であった(表1)。

著明な浮腫と(あるいは)心電図異常をもつ人67名を対象とし、両方ともない人28名を対照として心房性Na利尿ホルモンANPと、そのファミリーに属するBNPを測定した。なお心電図異常の中からは期外収縮、洞性不整脈、四肢低電位は除外した。対照のA群ではANPは 16 ± 6 (7~35) pg/mg、BNPは 36 ± 24 pg/mgであったのに対し、浮腫あるいは心電図のいずれかに異常のあるB群ではANP 40 ± 42 、BNP 92 ± 74 、そして浮腫と心電図異常両者をもつC群ではそれぞれ 52 ± 42 と 174 ± 127 pg/mgとA→B→Cの順に、特にBNPにおいて、著明な増加傾向を認めた(表2)。

A群でBNPが100をこえるものは1例であったのに対し、B群では34例中7例、C群では33例中22例が100をこえ、うち11例が200以上、6例が300以上の高値であった。な

おB群でBNP200の高値を示した例は多発性関節リウマチの患者で、心筋障害の存在も疑われた。C群でBNP100以上の症例の中にはペースメーカー装着者が4例あり、うち2例は心電図上で陳旧性心筋梗塞のパターンを示した。超音波検査では未だ10例程度しか実施していないが、そのうちBNPが正常または少し高めめの3名には異常が見られなかったのに対し、BNPの高い例では8人中5人に左室の求心性肥大を、また5人に心弁膜の閉鎖不全あるいは石灰化を認めた(表3)。しかし、駆出率や心室の収縮機能にははっきりした異常所見は捉えられなかった。

D. 考察

老人保健施設入所者のうち著明な下腿・足浮腫をもつ人々について安静時心電図をしらべ、また最近心不全の指標となるといわれ始めている心房性ナトリウム利尿ホルモンANPとその一種で心室から分泌されるBNPを測定したところ、はっきりした陳旧性心筋梗塞や心房細動の所見以外で、幾つかの誘導でST-T異常(低下)を示し、且つBNP100以上の高値例が高頻度に見出された。このことは一般成人でははっきりした病態とのつながりは不確定とされるST-T異常が、QT延長と共に、心筋障害を示す重要な指標であることを示唆すると共に、高齢婦人の下腿・足の浮腫の原因に慢性心不全が重要な役割を占めていることを示すものである。

血中BNP値は最近、超音波検査では捉えられない心機能低下を示す指標として注目さ

表1 著明な下腿・足浮腫のある患者における心電図異常の出現頻度
(浮腫のない、あるいは軽度の患者との比較)

浮腫	患者数	ST-T異常	OMI*1	心房細動	低電位	QT延長 WPW	ブロック	正常
(+~++)	46	39	8	5	3	2	6	6
(-~±)	60	19	10	9	1	0	5	26

*1: 陳旧性心筋梗塞 (Q波異常を含む)

れつつある。今年度のわれわれの研究では超音波検査を行い得たのは8例に過ぎず、はっきりした結論を出すには充分ではない。しかし、BNPの高い例に心室の求心性肥大や弁膜障害が高率に見出されたことは、心臓にかかる負荷が大きくなっている証拠と考えられる。来年度は拡張能の低下を把握することに重点をおいて研究を続けたい。

表2 下腿浮腫および/あるいは心電図異常をもつ患者における血漿中心房性利尿ペプチドファミリーANP、BNP値

	症例数	ANP	BNP	
A群	下腿・足浮腫なし 心電図異常なし*	28	16.4±6.0 (7~35)	36.3±23.2 (11~110)
B群	下腿・足の浮腫または 心電図異常いずれか	34	39.6±41.4 (10~110)	92.0±73.7 (7~280)
C群	下腿・足浮腫および 心電図異常両者あり	33	52.1±42.3** (11~170)	173.9±126.5** (35~440)

* 洞性不整脈、期外収縮、低電位を除く () 分布範囲

** ネフローゼ型腎炎で低アルブミン血症のある1症例 (ANP340、BNP500) を除く平均

表3 BNP高値患者の超音波検査結果

Foot Edema	Patient	ANP/BNP	Mitral Valve		LV	Aat Valve		Tric Valve	Pulm Valve
			Calc.	RG	Hypertrophy	Calc.	RG	RG	RG
-	K.T. (83y f)	14 / 9	-	-	-	-	(+)	-	-
+	S.K. (91ym)	22 / 41	-	-	-	-	-	(+)	-
-	Y.U. (91y f)	28 / 55	-	-	-	-	-	-	-
-	T.T. (91y f)	26 / 78	-	-	+ LA dil	-	-	-	-
+	T.H. (80y f)	37 / 98	+	-	+	-	-	++	+
+	Y.O. (90y f)	39 / 100	-	-	-	+	-	(+)	-
+	F.N. (86y f)	47 / 120	+	+	+	+	+	-	-
+	Y.T. (81y f)	21 / 170	(不整脈 ペースメーカー)						
+	K.I. (80y f)	28 / 190	+	+	-	-	+	-	-
+	F.S. (83y f)	120 / 490	+	+	(+)	+	+	-	-
++	Y.F. (84y f)	340 / 500	+	+	+	-	-	(+)	(+)

Calc. : Calcification RG : Regurgitation LA dil : Dilatation of left atrium

E. 研究発表

平成11年6月老年医学会で発表予定

研究協力者：河川明人・山村卓（国立循環器病センター研究所病因部）、寒川賢治（国立循環器病センター研究所生化学部）、柏木浩和、西沢均（大阪大学医学部第二内科）、稲田しづ子（箕面市立老人保健施設）、岩崎雅行・小西一郎（箕面市立病院内科）

コレステロールによる弁機能異常と動脈硬化病変進展様式に関する研究

心臓超音波エコー法による評価

分担研究者 河口 明人 国立循環器病センター研究所・病因部

研究要旨：家族性高コレステロール血症患者の合併症伸展様式を、心臓超音波エコー法を用いて観察し、動脈硬化効硬化性病変は、血管ばかりでなく、大動脈弁を中心とした弁尖にも及び、機能異常をもたらしていること、さらに血管の狭窄性病変ばかりではなく、血管弾性の異常も結果していることを明かにするとともに、高コレステロール血症に基づく合併症が、大動脈基部に集中する特徴を有していることを明かにした。

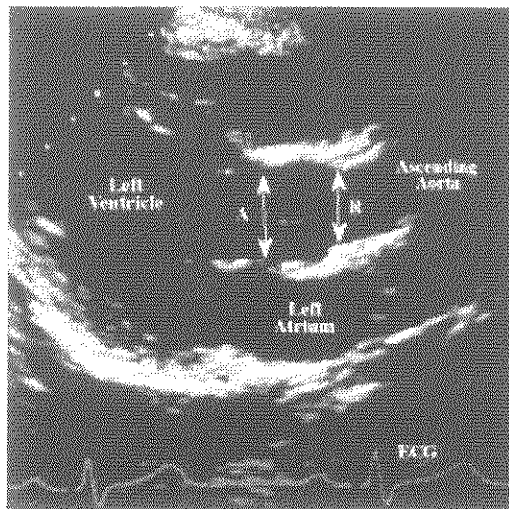
A. 研究目的

高齢者の心機能低下は、自覚症状に乏しいものの、種々の代償不全が重なって下肢の浮腫を始め日常活動性に影響を及ぼすことが多い。一方加齢に伴う動脈硬化症は、とくに大動脈血管を中心に重症化するが、剖検症例の検討によって、動脈硬化性病変すなわちプラークの発生箇所および進展部位は、血管組織ばかりではなく弁組織に対しても観察され、これらが一体となって心血管系に障害を与えていることが推察される。とくに左心室系の弁（大動脈弁および僧帽弁）機能異常は、前負荷となって心拍出量に直接影響すると考えられる。したがって、動脈硬化症の一形態としての高コレステロール血症に基づく弁機能異常の内容や分布・程度とともに、動脈硬化病変の進展様式について考察し、高齢者における動脈硬化病変評価における心機能および弁機能異常評価の意義について考察した。

B. 研究方法

高コレステロール血症による循環器合併症を最も典型的に示す家族性コレステロール血症患者ヘテロ接合体 38 名の臨床像および一部症例については術後病理所見および剖検病理所見を参考にし、弁機能異常をもたらす疾患合併のない冠動脈疾患患者連続 30 名を対照群としての冠動脈硬化病変所見、大動脈弁および僧帽弁機能、さらに上行大動脈の伸展性について検討した。冠動脈硬化病変は冠動脈造影検査、弁機能については心臓超音波法（東芝 65A）を用いた。左側臥位にて、2.5MHz 探触子を用い、傍胸骨長軸－短軸両方向にて大動脈弁および僧帽弁逆流の有無、および、pulse-Doppler 法および continuous wave 法によって血流速度を測定し、圧較差の有無を検討した。また血管伸展性を評価するために、大動脈基部の形態変化を 3.75MHz 探触子によって観察し、大動脈弁輪 (annulus: A) および上

行大動脈輪 (sinitubular ridge: R) の内径を心電図に同期させて、収縮中期および拡張終期に測定し、血管伸展性を評価した (図)。



C. 研究結果

臨床所見：家族性コレステロール血症ヘテロ接合体 (FH) 患者 38 例 (31-58 歳) と冠動脈疾患対照群 30 名 (41-59 歳) との臨床所見は、対照群が高齢であるものの FH で女性が多かった。総コレステロールおよび LDL コレステロール値は FH で明かに高値であった。

	FH	対照群	P
No (F/M)	38 (23/15)	30 (25/5)	<.005
年齢 (歳)	47.4 ± 7.4	52.9 ± 5.3	<.001
収縮期血圧	127.1 ± 15.7	123.7 ± 11.5	ns
拡張期血圧	73.8 ± 11.0	77.6 ± 7.8	ns
TC (mg/dl)	371.9 ± 77.4	198.1 ± 26.4	<.001
TG (mg/dl)*	137.6 ± 61.5	171.7 ± 86.8	ns
HDL.c	36.1 ± 10.6	38.8 ± 13.0	ns
LDL.c	308.6 ± 76.6	129.2 ± 25.8	<.001

mean ± SD by Students' t test, * logarithmic transformation

左心系弁機能：各群の弁機能は FH 群で大動脈逆流が 10 例 (I 度 7 名、II 度 3 名)

に観察されたが対照群は 1 名 (I 度) のみであった。僧帽弁逆流は FH 16 名、対照群 8 例に観察されたが、双方の弁逆流を有するものは FH にのみ 6 名を数えた。

	FH	対照群	P
AR (I/II)	10 (7/3)	1 (1/0)	<.05
MR (I/II)	16 (12/4)	8 (7/1)	
AR+MR	6	0	<.05

Fisher's exact test

血管伸展性：収縮中期および拡張終期の大動脈弁輪 (A) および上行大動脈輪 (R) の測定によって、およそ 2% 程度の収縮期拡張は、FH 群において、上行大動脈部位で障害されており、動脈硬化に伴う血管伸展性に異常が存在することが明らかになった。

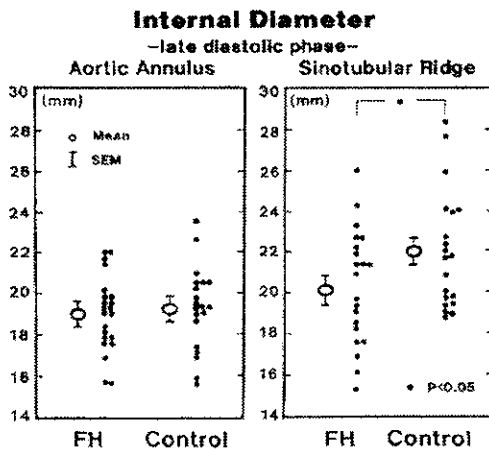
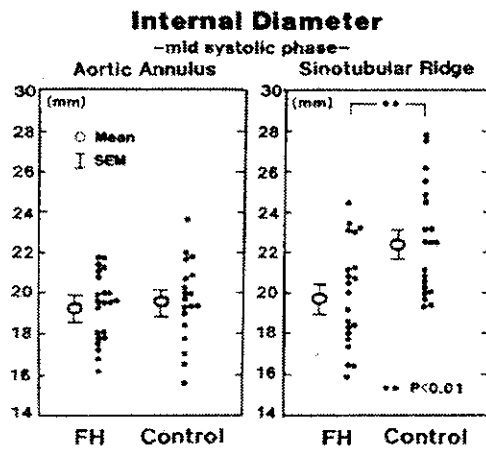
	FH	対照群	P
大動脈弁輪 (A: mm)			
収縮中期	19.2 ± 1.5	19.8 ± 2.0	ns
拡張終期	18.9 ± 1.6	19.3 ± 2.0	ns
上行大動脈輪 (R: mm)			
収縮中期	19.8 ± 2.4	22.7 ± 2.8	<.01
拡張終期	20.0 ± 2.5	22.0 ± 2.9	<.05
伸展率 (収縮中期径 / 拡張終期径 : %)			
Annulus	102.2 ± 4.9	102.7 ± 3.7	ns
Ridge	99.6 ± 7.0	103.2 ± 3.6	<.05

mean ± SD, Students' t test

加齢と冠動脈硬化病変および大動脈弁逆流 冠動脈造影検査が施行された FH 28 名につき、年齢、冠動脈硬化病変重症度 (罹患分枝別重症度) および大動脈弁逆流の出現頻度を検討すると、加齢ともなって冠動脈硬化病変も重症化し弁機能異常の出現頻度も

上昇する傾向にある。(P=0.59)

年齢	正常	I 枝	II 枝	III 枝	合計
30-39	1	3	1	1	6
40-49	1	3(2)	5(1)	1(1)	10(3)
50-59	1	1(1)	6(2)	3(2)	11(5)
合計	3	7(2)	12(3)	5(3)	28(8)



D. 考察

高コレステロール血症は冠動脈疾患の危険因子として認識されている。しかしコレステロールの影響が、なぜに冠動脈に集中し、脳血管や末梢血管とは異なった病変形成や合併症発症に至るかが明確に理解されているとは言い難い。高コレステロール血

症による合併症を最も典型的に保持する家族性コレステロール血症患者の合併症の研究から、動脈硬化性病変は早期には、大動脈基部および大動脈弁尖に発生し、次第に周辺への拡大を示すとともに冠動脈内および上行大動脈へ進展していくと考えられる。この病変発症進展様式が、高コレステロール血症と冠動脈疾患との強い相関をもたらしているものと推定される。しかし、弁の機能異常は検査が特殊であるために看過される傾向にある。内皮細胞の機能傷害は、高コレステロール血症の有無に関わらず、通常のコレステロールレベルにあっても、血漿成分の内膜下への浸潤をもたらすと考えられる。これは、高コレステロール血症や動脈血圧によって加速され、水溶性の遊離コレステロールや中性脂質は部分的に代謝可能であるものの、血管内膜下組織では分解不能のコレステロールエステルの沈着を結果する。このコレステロールエステルは血管 barrier としての内弾性板を越えて浸潤することが出来ず、これら異物の除去のためにマクロファージを中心とした生体の防御機構の活性化をもたらす。慢性的炎症性反応は、その結果として内膜増殖および細胞外マトリックスの増生をもたらすが、それは障害に対する血管補強効果である。この作用は同時に、血管の硬化性変化を引き起こし、血管弾性性の低下に繋がる。

E. 結論

高コレステロール血症に基づく動脈硬化病変は、大動脈基部に始まり、大動脈弁、冠動脈、および上行大動脈に波及し、狭窄病変ばかりではなく、血管伸展性の障害をもたらす。この程度は加齢とともに増悪し、

大動脈弁逆流は、高齢者の心機能低下の一
要因になりうる。すでに弁機能異常を合併
している壮中年者へのコレステロール低下
療法および高血圧の治療は、将来的高齢者
の QOL 改善という観点から、長期的展望
に基づいて考慮されるべきである。

F. 研究発表

論文発表

Kawaguchi A, Miyatake K, Yutani C, Yamamoto
A et al : Characteristic cardiovascular
manifestation in homozygous and heterozygous
familial hypercholesterolemia. Am Heart J
137:410-418, 1999