

論文の内容の要旨

| | |
|--|--|
| 論文提出者氏名 | 海老澤 聡 一 朗 |
| 論文審査担当者 | 主 査 今村 浩 副 査 駒津 光久 ・ 岡田 健次 |
| 論文題目 | Impact of endovascular therapy on oxidative stress in patients with peripheral artery disease (閉塞性動脈硬化症患者の酸化ストレスに対する血管内治療の影響) |
| (論文の内容の要旨) | |
| 【背景】 動脈硬化性疾患は動脈硬化性プラークによる動脈内腔の狭小化あるいは閉塞によって臓器虚血が起こる疾患である。主に虚血性心疾患、脳血管障害そして閉塞性動脈硬化症(PAD)の三つに大分され、成因が同じためにこれらは互いに合併し、全身疾患としての認識が必要である。酸化ストレスの関与が心や脳血管の動脈硬化進展へ大きな影響をおよぼすことは徐々に明らかになっているが、PAD への関与については不明な点が多い。d-ROMs テストは全身の酸化ストレスを測る一つの手段である。今回、我々は d-ROMs テストを用いて PAD 患者の酸化ストレスを測定し、それが血行再建によってどのような影響を受けるか検証した。 | |
| 【方法】 25 例の間欠性跛行を主訴に、当院で血管内治療(EVT)を受けた PAD 患者を登録した。術前に足関節上腕血圧比(ABI)とトレッドミルを用いた最大歩行距離を測定、さらに d-ROMs テストを施行した。3 か月後に再検してその変化を評価した。除外項目は酸化ストレスに影響する透析患者、担癌患者、運動負荷のかけにくい心疾患あるいは呼吸器疾患を持つ患者、歩行能力の低下からトレッドミル負荷試験が受けられない患者、重症虚血肢患者とした。 | |
| 【結果】 登録症例のうち 23 名(92%)が男性で平均年齢は 73.6±7.14 歳であった。EVT 手技は全例成功した。歩行距離は術前 109.9±104.2 m で、術後は 313.7±271.8m に改善した(p<0.0001)。ABI は術前 0.61±0.15 で、術後 0.91±0.13 に改善した(p<0.0001)。d-ROMs テストは術前 472.8±64.8(U.CARR)で、術後は 390.2±46.7 と低下した(p<0.0001)。また、d-ROMs テストの改善値と ABI および最大歩行距離の術前後の変化は互いに相関した (P=0.007 r=0.524, P=0.039 r=0.416)。また、d-ROMs テストは術前値が高いほど低下する傾向にあった (P<0.0001 r=0.707)。 | |
| 【考察】 酸化ストレスの動脈硬化性疾患に対する関与は明らかであり、過去にもいくつかの論文から報告がある。それは酸化ストレスにより血中 LDL コレステロールが酸化され、これが動脈硬化性プラークの形成に関与しているからだと考えられている。しかし、酸化ストレスに主眼をおいた動脈硬化性疾患の治療法や予防法は明らかではない。一方、適度な運動が酸化ストレスを低減させることは次第に明らかになっており、運動療法がもたらす動脈硬化性疾患への影響は今後研究が必要な分野である。PAD 患者において EVT は下肢の血流改善をもたらす、歩行距離の改善や疼痛の軽減をもたらす。本研究でも PAD 患者に対する EVT は ABI、歩行距離の改善をもたらすと同時に酸化ストレスの改善をもたらすことが示された。これは、ABI と歩行距離の改善 | |

量と相関し EVT による血流改善がもたらす末梢の代謝的な側面や運動量の増加が影響した可能性が示唆された。EVT はこれまで局所治療という認識があり、生命予後改善効果を明らかにした研究はまだ発表されていない。しかし、PAD は間欠性跛行患者から下腿壊疽に至っている重症虚血肢患者まで幅広く、病勢のステージ間で予後に差がある。本研究は EVT により下肢の症状が改善すれば歩行距離が延びると考えられる病勢ステージが比較的早期の患者を対象にし、その結果歩行距離延長が酸化ストレス改善につながるという結果となった。EVT は局所治療のみならず全身へ影響がある治療であることが示され、結果的に動脈硬化疾患の二次予防に関与することが期待できのかもしれない。つまり PAD 患者は早期発見・早期治療をすることで、長期予後が期待できるかもしれないという結論にたどり着いた。

本研究の問題点として、症例数の少なさが挙げられる。これは多施設共同研究などで解決していくべき課題である。また、観察期間が 3 か月と短く長期予後の評価をするには不十分であったことも挙げられた。今後は、PAD 患者に対する EVT が酸化ストレス以外のバイオマーカーに与える影響も調べ、そのバイオマーカーと長期予後の関連を調べていく必要がある。