

# The clinical investigation of the blood chemistry in abdominal aortic aneurysm patients

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/30241">http://hdl.handle.net/2297/30241</a>

## 腹部大動脈瘤症例における血液生化学検査値の臨床的検討

金沢大学大学院医学系研究科循環医科学専攻心肺病態制御学

(旧講座名：外科学第一)

(主任：渡邊 剛教授)

中 野 一 郎

食生活の欧米化に伴い、近年、動脈硬化性疾患の増加が著しい。特に、腹部大動脈瘤は突然死をきたす疾患であり、本疾患の関連する因子の解明が待たれている。本研究では、血液生化学検査値を検討し本疾患の関連する因子について新しい知見を得た。対象は手術適応となる最少瘤径に達した腹部大動脈瘤症例62例とした。対照群は、腹部大動脈瘤を含む動脈硬化性疾患を有さない50例とした。男女比、性別、身長、体重、BMI (body mass index)、年齢、嗜好歴・併存症、血液生化学検査値について検討した。喫煙歴と脂質異常症の2因子が、腹部大動脈瘤群で対照群より有意に頻度が高かった (各々  $p=0.030$ ,  $p=0.002$ )。また、エイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid, EPA)/アラキドン酸 (arachidonic acid, AA) 比は腹部大動脈瘤群 ( $0.49 \pm 0.26$ ) で対照群 ( $0.60 \pm 0.28$ ) より有意に低値であった ( $p=0.021$ )。本疾患が強い動脈硬化症としての背景を持っていることが明らかとなった。年齢階層別の検討では、50-59才の階層でEPA/AA比のみが、腹部大動脈瘤群 ( $0.25 \pm 0.10$ ) で対照群 ( $0.56 \pm 0.30$ ) より有意に低い値を示した ( $p=0.011$ )。年齢階層と腹部大動脈瘤の有無との関係でも、50-59才の階層のEPA/AA比のみが腹部大動脈瘤の有無により有意差を示した ( $p=0.049$ )。EPA / AA比と若年性腹部大動脈瘤との間に関連が認められたので、腹部大動脈瘤の予防のためには積極的な生活指導が重要と考えられた。

**Key words** 腹部大動脈瘤, arachidonic acid, eicosapentaenoic acid, eicosapentaenoic acid/rachidonic acid ratio

### 緒 言

腹部大動脈瘤には経過において自覚症状がない。このため破裂によるショック状態で初めて診断されることも少なくない。Silent killerとの異名をもつ本疾患の頻度は55才以上の1%、65才以上の2-3%との報告もあるが、破裂による突然死も多く、疫学的な調査は限界があり正確な数字は捉えにくい<sup>1)</sup>。通常の検診、血液検査、X線検査では確定診断がつけられないことも、本疾患の発見を遅らせる一因となっている。動脈硬化性疾患の増加に伴い、本疾患も増加傾向にあると考えられ、前述の頻度をはるかに越えるのではないかと推測される。

しかし近年、腹部大動脈瘤への関心が高まり、また人間ドックで積極的に超音波診断装置やCT検査装置による検査が取り入れられたことにより、腹部大動脈瘤の診断率は若干ではあるが向上している。当教室の症例数も

2000年以降増加の一途をたどり、年約100例の腹部大動脈瘤症例の診療にあたっている。さらに、2006年から低侵襲治療であるステントグラフト内挿術が開始され<sup>2)</sup>、従来の瘤径5cmという手術適応も下方修正が検討されている。

このように腹部大動脈瘤症例は増加しているものの、冠動脈疾患のような血液生化学的検討はなされていない。特に、本疾患は代表的な動脈硬化性疾患の一つであるにもかかわらず、血中のコレステロールや脂肪酸の解析は報告がない。特にエイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid, EPA) は、冠動脈疾患の1次予防、2次予防のみならず、脳梗塞の発症をも抑制することが報告されており<sup>3,4)</sup>、腹部大動脈の瘤化抑制も期待される。本研究では、腹部大動脈瘤症例の脂肪酸を含む血液生化学検査値について検討し、本疾患発症に関連する因子を明らかにしたい。

平成23年10月21日受付, 平成23年12月21日受理

Abbreviations : AA, arachidonic acid; BMI, body mass index; CRP, C reactive protein; DHA, docosahexaenoic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; HDL, high density lipoprotein; IMT, intima media thickness; LDL, low density lipoprotein; PG, prostaglandin; TG, Triglyceride; TX, thromboxane

対象及び方法

I. 対象

1. 腹部大動脈瘤群

2010年1月から2011年3月までに当科で入院精査を施行した腹部大動脈瘤患者75例のうち、紡錘瘤(図1)で瘤径が50-59mmまたは嚢状瘤(図2)で瘤径が25-35mmの、一般的に手術適応となる最小瘤径の腹部大動脈瘤症例62例を対象とした。EPA製剤内服症例、透析施行症例は除外した。

2. 対照群

前述の同期間における、腹部大動脈瘤ならびに動脈硬化性疾患(脳血管疾患、虚血性心疾患、胸部大動脈瘤、末梢動脈疾患)を有さない50例を対象とした。EPA製剤内服症例、透析施行症例は除外した。

II. 方法

1. 両群全症例における各因子の比較

腹部大動脈瘤群及び対照群の全症例について、性別、年齢、嗜好歴・併存症(喫煙、糖尿病、脂質異常症、高血圧症、糖尿病、脳血管疾患、虚血性心疾患、胸部大動脈瘤、末梢動脈疾患)、身長、体重、BMI (body mass index) について検討した。血液生化学検査から白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、血小板数、尿素窒素、クレアチニン値、C反応性蛋白(C reactive protein, CRP)、ヘモグロビン(hemoglobin, Hb) A1c、トリグリセリド(triglyceride, TG)、LDL (low density lipoprotein)/HDL (high density lipoprotein) 比、EPA/アラキドン酸(arachidonic acid, AA) 比について検討した。

さらに、腹部大動脈瘤群では瘤の形態と頸動脈超音波検査から得られる内膜中膜複合体肥厚(intima media

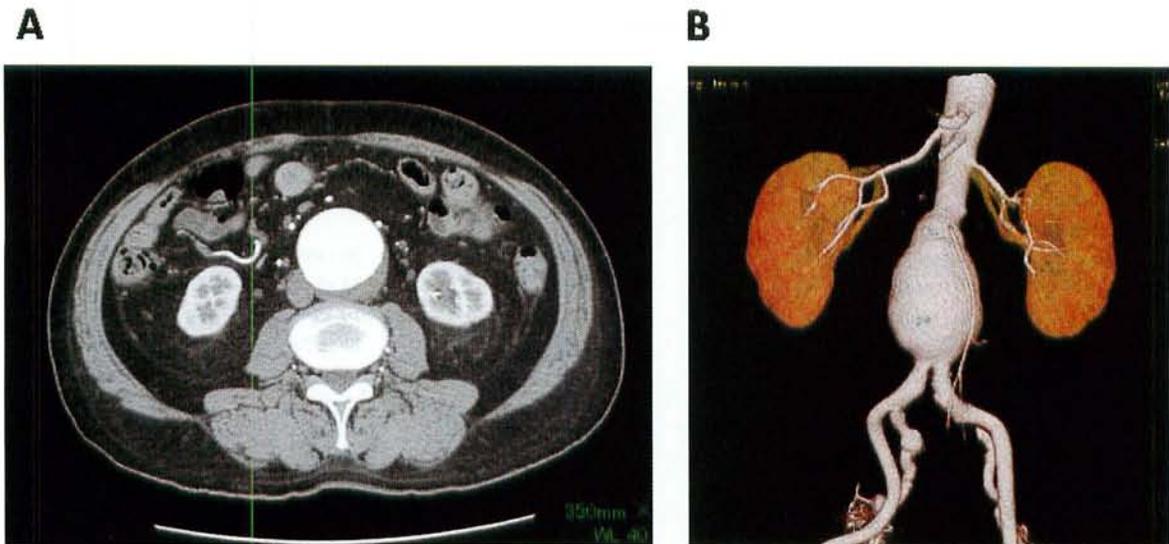


Figure 1. CT findings of a fusiform abdominal aortic aneurysm. (A) Axial view image. (B) Volume rendering image

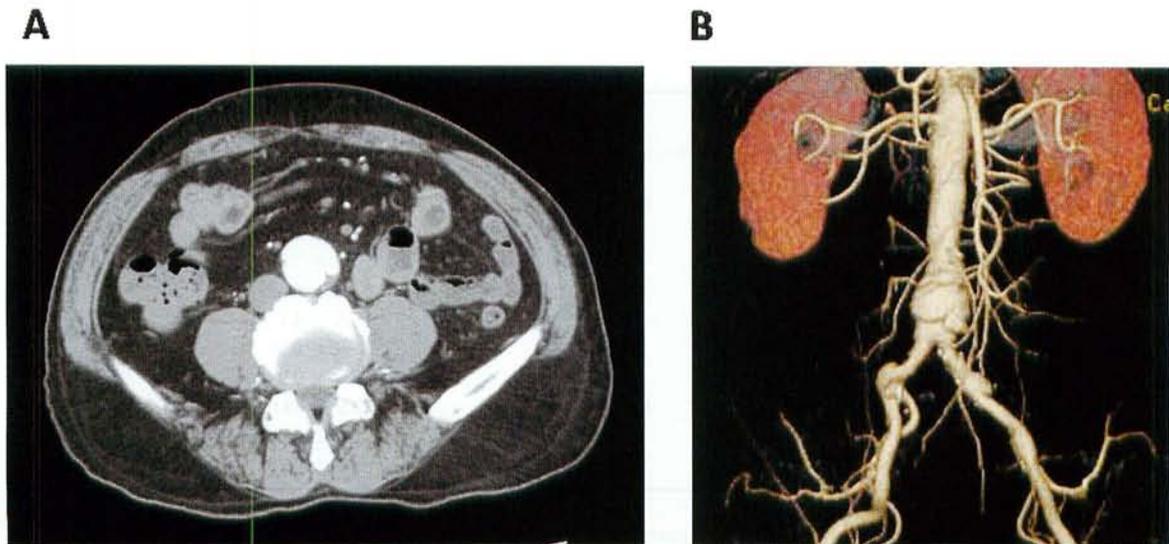


Figure 2. CT findings of a saccular abdominal aortic aneurysm. (A) Axial view image. (B) Volume rendering image

thickness, IMT), プラークスコア (plaque score) を検討した。

## 2. 両群の年齢階層別における各因子の検討

50-59才, 60-69才, 70-79才, 80-89才の年齢階層別に4群に分類した。各階層別に, 腹部大動脈瘤群と対照群との間で, 男女比, 年齢, BMIについて検討した。さらに, 血液生化学検査である白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン値, 血小板数, 尿素窒素, クレアチニン値, CRP, HbA1c, TG, LDL/HDL比, EPA/AA比について検討した。有意差が認められた項目は, 年齢階層間と腹部大動脈瘤の有無との関係について検討した。

## III. 統計学的手法

検査値は平均±標準偏差で表した。両群間の各因子の比較は, 非連続データは $\chi^2$ 検定を用いて検討した。ただし, 全症例の動脈硬化による併存症(脳血管疾患, 虚血性心疾患, 胸部大動脈瘤, 末梢動脈疾患)及び年齢階層別の男女比についてはFisherの直接確率計算法を用いて検討した。また, 連続データはMann-Whitney検定を用いて検討し,  $p < 0.05$ を有意とした。

有意差が見られた項目については, 年齢階層と腹部大動脈瘤の有無との間で二元配置分散分析を行ったのち, Bonferroniの多重比較を行った。

Table 1. The characteristics of all patients

Factors	AAA group	Control group	Statistical difference
No. of cases	62 (Fusiform; 37, saccular; 25)	50	
Age (y.o.)	73.4 ± 7.3	70.5 ± 8.8	NS
Male : Female	53 : 9	37 : 13	NS
Hight (cm)	162.1 ± 7.2	161.8 ± 9.3	NS
Body weight (kg)	59.5 ± 10.5	61.6 ± 12.1	NS
Body mass index	22.5 ± 3.2	23.2 ± 3.6	NS
Past history			
Smoking	44 (71%)	26 (46%)	P=0.030
Hypertension	46 (75%)	34 (68%)	NS
Diabetes malleus	16 (10%)	10 (20%)	NS
Dyslipidemia	31 (50%)	11 (22%)	P=0.002
Cerebrovascular diseases	12 (19%)	0	P=0.000
Thoracic aortic aneurysms	6 (10%)	0	P=0.026
Ischemic heart diseases	24 (39%)	0	P=0.000
Peripheral arterial diseases	5 (8%)	0	P=0.048
Ultrasound examinations of carotid arteries			
Mean IMT (mm)	1.64 ± 0.51		
Plaque score	11.1 ± 5.2		

Each value represents the  $\bar{X} \pm SD$ .

AAA, abdominal aortic aneurysm; y.o., year old; NS, not significant; IMT, intima media thickness.

Table 2. The blood chemistry data of all patients

Factors	AAA group	Control group	Statistical difference
White blood cell count ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	5.63 ± 1.24	5.72 ± 1.31	NS
Red blood cell count ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	441.0 ± 50.8	420.4 ± 55.7	NS
Hemoglobin (g/dl)	13.7 ± 1.6	13.2 ± 1.9	NS
Platelet count ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	18.8 ± 4.8	19.9 ± 7.5	NS
CRP (mg/dl)	0.23 ± 0.39	0.40 ± 0.65	NS
BUN (mg/dl)	17.3 ± 5.9	17.5 ± 4.1	NS
Cr (mg/dl)	0.82 ± 0.28	0.86 ± 0.30	N.S.
Hemoglobin A1c (%)	5.8 ± 0.8	5.8 ± 0.9	NS
TG (mg/dl)	139.3 ± 74.2	123.9 ± 63.0	NS
LDL/HDL ratio	2.49 ± 1.04	2.40 ± 0.83	NS
EPA/AA ratio	0.49 ± 0.26	0.60 ± 0.28	P=0.021

Each value represents the  $\bar{X} \pm SD$ .

AAA, abdominal aortic aneurysm; NS, not significant; CRP, C reactive protein; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; TG, triglyceride; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; EPA, eicosapentaenoic acid; AA, arachidonic acid.

成 績

I. 全症例の成績

表1, 2に全症例の成績を示す。

腹部大動脈瘤群及び対照群の全症例について、性別、年齢、嗜好歴・併存症(喫煙、糖尿病、脂質異常症、高血圧症、糖尿病、脳血管疾患、虚血性心疾患、胸部大動脈瘤、末梢動脈疾患)、身長、体重、BMIについて比較した。血液生化学検査から白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、血小板数、尿素窒素、クレアチニン値、CRP、HbA1c、TG、LDL/HDL比、EPA/AA比について比較した。

さらに、腹部大動脈瘤群では瘤の形態と頸動脈超音波検査から得られるIMT、plaque scoreを計測した。

これらの因子のうち、喫煙歴と脂質異常症の2因子は、腹部大動脈瘤群で対照群より有意に頻度が高かった(各々 $p=0.030$ ,  $p=0.002$ )。動脈硬化による併存症(脳血管疾患、虚血性心疾患、胸部大動脈瘤、末梢動脈疾患)を有する症例は、対照群には認めず、腹部大動脈瘤群に有意に多かった( $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.026$ ,  $p=0.048$ )。また、EPA/AA比は腹部大動脈瘤群で対照群より有意に低値であった( $p=0.021$ )。男女比、年齢、身長、BMI、高血圧症の既往、糖尿病の既往については両群間に有意な差はなかった。また、血液生化学検査値では、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、血小板数、CRP、尿素窒素、クレアチニン値、HbA1c、TG、LDL/HDL比は、両群間に差はなかった。

II. 年齢階層別の成績

50-59才、60-69才、70-79才、80-89才の各年齢階層別に前項の各因子のうち主なものについて、腹部大動脈瘤群と対照群間とで比較した。50-59才の階

層におけるEPA/AA比のみが、腹部大動脈瘤群で対照群より有意に低い値を示した( $p=0.011$ ) (表3)。

有意差の認められたEPA/AA比について年齢階層と腹部大動脈瘤の有無との間での二元配置分散分析では、年齢階層には有意差がなかった( $p=0.245$ )、しかし腹部大動脈瘤の有無については有意差が認められた( $p=0.022$ )。Bonferroniの多重比較では、腹部大動脈瘤の有無について、50-59才の年齢階層で有意差が認められた( $p=0.049$ ) (図3)。他の階層におけるEPA/AA比には両群間に有意差がなかった(データを示さない)。

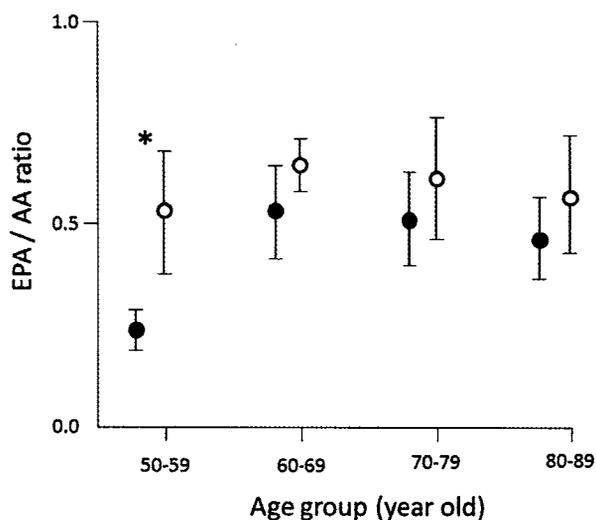


Figure 3. The change of EPA / AA ratio in each age group. The graph shows the  $\bar{X} \pm SD$ . The black circle represents the AAA group, and the white circle represents the Control group. In the patients in their 50s, The mean value of the AAA group is significantly smaller than that of the Control group ( $p=0.049$ ). \* $p<0.05$ .

Table 3. The blood chemistry data of the patients in the age of 50-59

Factors	AAA group	Control group	Statistical difference
No. of cases	5	8	
Male : Female	4 : 1	6 : 2	NS
Body mass index	20.7 ± 3.4	22.8 ± 3.1	NS
White blood cell count (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6.21 ± 1.19	5.60 ± 1.25	NS
Red blood cell count (x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	458.2 ± 42.5	454.4 ± 57.2	NS
Hemoglobin (g/dl)	14.1 ± 1.0	14.7 ± 1.8	NS
Platelets count (x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	18.8 ± 4.3	20.3 ± 3.1	NS
CRP (mg/dl)	0.08 ± 0.45	0.13 ± 0.09	NS
BUN (mg/dl)	18.8 ± 12.8	16.5 ± 4.91	NS
Cr (mg/dl)	1.03 ± 0.78	0.78 ± 0.42	NS
Hemoglobin A1c (%)	5.8 ± 0.9	5.4 ± 0.7	NS
TG (mg/dl)	189.8 ± 134.0	111.8 ± 44.0	N.S.
LDL / HDL ratio	2.53 ± 1.01	2.51 ± 1.12	NS
EPA / AA ratio	0.25 ± 0.10	0.56 ± 0.30	P=0.011

Each value represents the  $\bar{X} \pm SD$ .

AAA, abdominal aortic aneurysm; NS, not significant; CRP, C reactive protein; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; TG, triglyceride; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; EPA, eicosapentaenoic acid; AA, arachidonic acid.

## 考 察

腹部大動脈瘤とは、腹部大動脈の直径に、紡錘瘤では50%以上の拡張が、嚢状瘤では若干でも拡張がある状態と定義されている。解剖学的には腎動脈下の腹部大動脈からの瘤化が約90%、腸骨動脈瘤を合併するものが約25%ある<sup>5)</sup>。成因としては、動脈硬化性が最も多く、胸部大動脈と異なり解離性は少ない。瘤径を増大する因子として、喫煙、高血圧症などの併存が報告されている<sup>6)</sup>。

近年のCTや超音波検査の普及により腹部大動脈瘤の診断率が向上している。手術適応は紡錘瘤で径5cm以上、嚢状瘤で25mm以上であり、適応に達するまでには数年以上要することもある。しかし、画像診断が発達した今日でさえ破裂を契機として発見される例も少なくない。破裂例の成績はきわめて悪く、65-74才の周術期死亡率が34.7%、75才以上では50.5%と報告されている<sup>6)</sup>。本邦では、日本血管外科学会が行った2007年の全国調査で、全手術例の11.2%が破裂例であり、その在院死亡率は米国よりは低いものの23.9%と高率であった。一方、同調査の非破裂例での在院死亡率は3.6%であり、早期診断の重要性が改めて認識される結果となっている。しかし腹部大動脈瘤の診断・治療における難しさの一つは、多くの症例が無症状に経過することである。今回の検討でも、積極的にCT施行の対象とならない50才代での腹部大動脈瘤が8%にみられた。したがって、50才以上から大動脈瘤を念頭に置いたスクリーニング検査を積極的に考慮すべきと考えられた。

今回の検討では、全症例の検討において腹部大動脈瘤群は対照群と比較すると有意に高い頻度で喫煙歴、脂質異常症の併存が認められた。喫煙歴、動脈硬化促進因子である脂質異常症はいずれも腹部大動脈瘤の危険因子と報告されており、本研究でも同様の結果が得られた<sup>1)</sup>。Plaque scoreは中等度以上の動脈硬化を示す11.2であった<sup>7)</sup>。LDL/HDL比も2.49と冠動脈疾患症例と同様の高い値であったが<sup>8)</sup>、対照群と有意な差はなかった。一方、EPA/AA比は0.49と冠動脈形成術が必要な冠動脈疾患症例と同様な値を示し<sup>9)</sup>、さらに対照群と比較すると有意に低かった。以上より、腹部大動脈瘤が動脈硬化性疾患の性格をもつこと、さらに冠動脈疾患と同様な高いリスクを持つ動脈硬化性疾患病態であることが明らかにされた。また、血液生化学的にはEPA/AA比が唯一の有意に関連する因子であり、腹部大動脈瘤の発症に関与する可能性が示唆された。

EPA, AAに代表される脂肪酸についての研究が近年著しい。いわゆる不飽和脂肪酸が健康によいとされていた時代はすでに過去のものであり、マーガリン、コーン油に代表されるリノール酸；n-6系多価不飽和脂肪酸は動脈硬化を促進することが明らかにされている。一方、長年動物性の脂肪酸として疎まれてきたバターに代表される飽和脂肪酸であるパルチミン酸は、一価不飽和脂肪

酸であるオレイン酸へと代謝され、コレステロールの蓄積を抑制する。飽和脂肪酸は必須脂肪酸であり、適切な量であればバターの摂取は健康維持に有用と再評価されている。また、n-3系多価不飽和脂肪酸であるEPA、ドコサヘキサエン酸 (docosahexaenoic acid, DHA) はその抗動脈硬化作用が明らかになりつつあり、食生活改善の切り札として栄養学的にも注目を浴びている。

n-3系多価不飽和脂肪酸は、1970年代のDyerberg, Bangら<sup>10)11)</sup>の疫学的研究において最初に評価された。彼らはグリーンランド在住のイヌイット族は、デンマーク本国の白人と比較すると急性心筋梗塞の発症が低いこと、また血中EPA値が高いことを報告した。本邦でも1970年代後半に千葉県で<sup>11)</sup>、1990年代後半に京都府で疫学的調査が行われた<sup>12)</sup>。いずれの報告でも、漁業地域では、漁業地域以外と比較すると虚血性心疾患の発生率が低かった。また、京都府での調査では、血中のn-3系多価不飽和脂肪酸は両地域で有意差がなかったが、n-6系多価不飽和脂肪酸は漁業地域以外で有意に高値を示した。各々の代表的な血中脂肪酸であるEPAとAAの比が、冠動脈疾患発症の危険因子になるとの報告もなされており、EPAやDHAの絶対値のみならず、EPAとAAのバランスが動脈硬化性疾患の発症予防に重要と考えられるようになった<sup>13)14)</sup>。

1990年代になり、冠動脈疾患とn-3系多価不飽和脂肪酸の関係をあきらかにするため、いくつかの大規模臨床研究が行われた。1990年の厚生労働省の多目的コホート研究 (JPHC study) では全国的規模で調査を行い、n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取量が2.1gと最も多い群では、0.3gと最も少ない群より非致死性の冠動脈疾患の発症率が42%減少、また心筋梗塞の発症率が65%減少することが明らかとなった<sup>15)</sup>。1999年のGISSI-P trialでは、心筋梗塞患者にEPA 289mg/dayとDHA 577mg/dayを3.5年間投与することにより、心臓血管病イベントを20%減少、冠動脈疾患による死亡を35%減少、また突然死を45%減少させたことが報告されている<sup>16)</sup>。これら1990年代のmega studyの報告をふまえ、2001年にはアメリカ心臓病学会の心筋梗塞の2次予防ガイドラインで、n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取が推奨された<sup>17)</sup>。また、2007年には本邦からはEPAを積極的に投与した大規模無作為化比較試験 Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS) trialが報告された<sup>18)</sup>。本試験では、スタチンに加えEPA 1800mg/dayを投与した群では、心臓血管病イベントを19%減少、冠動脈疾患による死亡を13%減少させたことが報告されている。このように、EPAの摂取が冠動脈疾患の再発率をおさえ、心血管イベントを抑制することが明らかにされていった。

EPAの心血管イベント抑制の作用機序としては、以下の3つがある<sup>19)</sup>。抗血栓作用<sup>20)</sup>では細胞膜リン脂質のAAと置換したEPAはシクロオキシゲナーゼにより血小板でトロンボキサン (thromboxane, TX) A3を、血管内皮

ではPGI<sub>3</sub>を生成する。TXA<sub>3</sub>はTXA<sub>2</sub>と異なり血小板凝集作用を持たない。一方、PGI<sub>3</sub>はPGI<sub>2</sub>同様の強い血小板凝集抑制作用を持つ。このため、EPAの摂取により血小板凝集抑制のバランスに傾く。抗炎症作用<sup>21)22)</sup>ではEPA由来の活性代謝物であるレゾルビンE1が抗炎症脂質メディエーターとして注目を浴びている。このレゾルビンE1は、好中球の遊走阻害、マクロファージや樹状細胞からの炎症性サイトカインからの放出抑制、血小板凝集を阻害する活性が報告され、炎症を収束へと導く報告に働いている。血管内皮機能の改善<sup>23)</sup>ではEPAは内皮型一酸化窒素合成酵素を活性化し、一酸化窒素産生を促進する。一酸化窒素産生促進により内皮依存性血管拡張反応を改善する。さらに、脂質低下作用がある。EPAは肝臓でのアポタンパク質Bの合成抑制野、脂質合成酵素群を調節する転写因子の抑制作用を介して、脂肪酸やTGの合成を抑制する。今回の検討でも、EPA/AA比の低い腹部大動脈瘤群は、脂質異常症の併存が有意に多かった。脂質異常症は動脈硬化促進因子であり腹部大動脈瘤発症の危険因子と報告されている<sup>1)</sup>。EPAの脂質低下作用は、動脈瘤発症を抑制している可能性がある。以上、4つの作用は、冠動脈疾患にとどまらず、すべての動脈硬化性疾患によるイベント抑制に有用である。すなわち、EPA/AA比を高く維持することは、様々な動脈硬化性疾患を予防に有用と考えられる。今回の結果において、全症例での比較でEPA/AA比が腹部大動脈瘤群で対照群より有意に低かったことは、EPA/AA比が腹部大動脈の動脈硬化の形成に重要であることを示唆した。

さらに、年齢階層別の検討では、50-59才の若年層で腹部大動脈瘤群のEPA/AA比が0.25と、対照群のそれに比し有意に低かった。近年食生活の変化により、年々EPA/AA比は若年層で低下傾向にあり、また前述のように地域差もあることが指摘されている。佐久間らは、札幌地区で動脈硬化性疾患50才代のEPA/AA比の平均は男性0.476 (n=83)、女性0.447 (n=72)と報告している<sup>24)</sup>。今回の検討で50-59才における腹部大動脈瘤群のEPA/AA比は0.49であり、佐久間らの報告と同様であった。また、60才以上の階層ではEPA/AA比は両群間に有意な差はなかったことを考慮すると、EPA/AA比は腹部大動脈瘤の若年発症にかかわる重要な因子の1つと考えられた。また、佐久間らはEPA/AA比は若年層で低下傾向にあり、これはすなわち動脈硬化の早期進展と早期発症を意味すると警鐘を鳴らしている。図3に示されているように今回の検討でも、EPA/AA比は若年層に低い傾向にあった。

動脈硬化病変の治療は、予防を含めた集学的治療が重要と言われている。冠動脈疾患患者では、EPA/AA比のみを改善することが、予後の改善に直結するわけではないとの報告もある<sup>25)-27)</sup>。しかし、EPA/AA比は食生活で改善が可能でもあり、腹部大動脈瘤の発症予防の観点からも、日常診療において生活指導の重点項目になると考えられた。

## 結 論

近年、増加傾向にある腹部大動脈瘤について、血液生化学検査値を中心に検討した。腹部大動脈瘤症例のプラークスコア、LDL/HDL比、EPA/AA比は、冠動脈疾患症例と同様の値を示し、本疾患が強い動脈硬化症としての背景をもっていることが明らかとなった。さらに、EPA/AA比は、50-59才の若年性腹部大動脈瘤症例で有意に低かった。EPA/AA比は腹部大動脈瘤の若年発症に係る因子であることが明らかとなり、積極的な生活指導が重要と考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究をご指導いただいた金沢大学大学院医学系研究科心肺病態制御学講座 渡邊 剛教授に深甚なる謝意を表します。また、研究にご助言・ご協力をいただいた金沢大学心肺・総合外科の諸先生方に心より御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) 堀 進悟. 胸部・腹部大動脈瘤の疫学. 大動脈瘤・大動脈解離 (永井良三編) 第1版, 28頁-34頁, 最新医学社, 東京, 2006
- 2) 加藤憲幸, 井内幹人, 茅野修二. ステントグラフト治療c)腹部大動脈瘤. 日外会誌 112: 32-37, 2011
- 3) 横山光宏, JELISグループ. 日本における動脈硬化性疾患の発症抑制のエビデンス-JELIS-. 最新医学 61: 2174-2178, 2006
- 4) 中村治雄. EPA (n-3多価不飽和脂肪酸)のエビデンス Vol.5 脳血管疾患とEPA. Prog.Med. 24: 725-731, 2004
- 5) Schermerhorn ML, Cronenwett JL. Abdominal aortic and iliac aneurysms. Vascular surgery (Rutherford RB編) 第6版, 1410-1412頁, Elsevier Saunders社, Philadelphia, 2005
- 6) 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン合同研究班. 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. Circ J 70 Suppl IV: 1569-1677, 2006
- 7) Sakaguchi M, Kitagawa K, Nagai Y, Yamagami H, Kondo, K, Matsushita, K, Ok, N, Hougaku H, Ohtsuk, T, Masuyama, T, Matsumoto M, Hori M. Equivalence of plaque score and intima-media thickness of carotid ultrasonography for predicting severe coronary artery lesion. Ultrasound Med Biol 29: 367-371, 2003
- 8) Kimura T, Itoh T, Fusazaki T, Matsui H, Sugawara S, Ogino Y, Endo H, Kobayashi K, Nakamura M. Low-density lipoprotein-cholesterol/high-density lipoprotein-cholesterol ratio predicts lipid-rich coronary plaque in patients with coronary artery disease -integrated- backscatter intravascular ultrasound study. Circ J 74: 1392-1398, 2010
- 9) Domei T, Kuramitsu S, Ando K, Yoki M, Iwabuchi M, Yasumoto H, Nosaka H, Nobuyoshi M. The balance of PUFAs is related severity of coronary disease at patients with elective PCI. 日本心血管カテーテル治療学雑誌 8: 219, 2008
- 10) Dyerberg J, Bang HO, Stoffersen E, Moncada S, Vane JR. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis?. Lancet 2: 117-119, 1978

- 11) Dyerberg J, Bang HO. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet* 8140: 433-435, 1979
- 12) 平井愛山. 日本人におけるエイコサペンタエン酸 (EPA) の食事による接種と血小板機能に関する疫学的研究. *日内会誌* 74: 13-20, 1985
- 13) Nakamura T, Azuma A, Kuribayashi T, Sugihara H, Okuda S, Nakagawa M. Serum fatty acid levels, dietary style and coronary heart disease in three neighbouring areas in Japan: the Kumihama study. *Br J Nutr* 89: 267-272, 2003
- 14) Simopoulos AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. *Asia Pac J Clin Nutr* 17: 131-134, 2008
- 15) Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, Sasaki S, Okada K, Kita Y, Kokubo Y, Tsugane S; JPHC Study Group. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 113: 195-202, 2008
- 16) GISSI-Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet* 354: 447-455, 1999
- 17) Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 106: 2747-2757, 2002
- 18) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 369: 1090-1098, 2007
- 19) Matsushita-K. effects of long intyake eicosapentaenoic Acid on brachial endothelial function in patients with coronary artery diseases. *J cardiol Jpn Ed* 5: 102-110, 20410
- 20) Knapp HR. Dietary fatty acids in human thrombosis and hemostasis. *Am J Clin Nutr* 65 (5 Suppl.): 1687S-1698S, 1997
- 21) Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity. *Lipids* 36: 1007-1024, 2001
- 22) 松本美環, 佐田政隆. ω3多価不飽和脂肪酸と動脈硬化性疾患. *The Lipid* 19: 396-401, 2008
- 23) Tagawa H, Shimokawa H, Tagawa T, Kuroiwa-Matsumoto M, Hirooka Y, Takeshita A. Long-term treatment with eicosapentaenoic acid augments both nitric oxide-mediated and non-nitric oxide-mediated endothelium-dependent forearm vasodilatation in patients with coronary artery disease.
- 24) 佐久間一郎, 岸本憲明, 筒井裕之. わが国男女における年齢別EPA・アラキドン酸比の現況: 若年層での低下と動脈硬化性疾患若年発症への懸念. *日未病システム会誌* 16:407-409, 2010
- 25) Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 Fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 363: 2015-2026, 2010
- 26) Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 122: 2152-2159, 2010
- 27) Kromhout D, Yasuda S, Geleijnse JM, Shimokawa H. Fish oil and omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: do they really work? *Eur Heart J in press* 2011

**The clinical investigation of the blood chemistry in abdominal aortic aneurysm patients** Ichiro Nakano

Department of Thoracic, Cardiovascular and General Surgery, Graduate School of Medical science, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 Juzen Med. Soc., **120**, 148 – 155 (2011)

**Key words** abdominal aortic aneurysm, eicosapentaenoic acid/arachidonic acid ratio

**Abstract**

The abdominal aortic aneurysm (AAA), which causes sudden death, is rapidly increasing in Japan. However, the blood chemistry analysis of the AAA patients is not reported previously. The current study examined the blood chemistry of AAA patients, to clarify the important factor of the AAA. Sixty-two AAA patients, who have a fusiform type 50-59mm in diameter or a saccular type 20-30mm in diameter, was compared with fifty control patients without any atherosclerotic diseases. The past histories were investigated as follows; age, gender, height, body weight, body mass index, and the history of smoking, hypertension, diabetes melleus, dyslipidemia, cerebrovascular diseases, thoracic aortic aneurysms, ischemic heart diseases, and peripheral arterial diseases. The blood chemistry was investigated as follows; white blood cell, red blood cell, hemoglobin, platelets, C reactive protein, blood urea nitrogen, creatinine, Hemoglobin A1c, triglyceride, low density lipoprotein (LDL)/high density lipoprotein (HDL) ratio, and eicosapentaenoic acid (EPA)/arachidonic acid (AA) ratio. The ultrasonographic examination was performed for only AAA patients. In result, smoking and dyslipidemia were significantly more frequent in AAA group than in the Control group. In AAA group, LDL/HDL ratio was 2.49. The plaque score by the ultrasonography was 11.2. The EPA/AA ratio in AAA group (0.49) was significantly lower than that in the Control group (0.60). In patients in their 50s, only the EPA/AA ratio in AAA group (0.25) was significantly lower than that in the Control group (0.58). In patients in their 60s, 70s and 80s, there was no significant difference in blood chemistry between both groups. In conclusion, AAA had some typical character of atherosclerotic disease; smoking, dyslipidemia, relative high LDL/HDL ratio, and high plaque score. A low EPA/AA ratio was clarified to be an important factor for juvenile AAA patients.