

東邦大学審査学位論文（博士）の要旨

氏名 鈴木 淳

論文題目：

Usefulness of Cardio-ankle Vascular Index (CAVI) in diagnosis and risk evaluation of arteriosclerotic disease.

In this thesis, I investigated association between CAVI and arteriosclerotic diseases or its risk factors and intended to clarify the usefulness of clinical evaluation.

As indicators of arterial stiffness, stiffness parameter β and pulse wave velocity (PWV) have been used. However, those methods depend on blood pressure and need complex procedures. As a new vessel elasticity index that is independent of blood pressure and can be measured easily, CAVI was developed.

It has been reported that CAVI is increased by artery atherosclerosis risk factors such as diabetes and smoking. Coronary artery disease, one of arteriosclerotic diseases, also leads to an increase in CAVI. However, CAVI has not been evaluated in ischemic cerebral vascular disease, another arteriosclerotic disease. In Chapter III, therefore, association between CAVI and ischemia cerebral vascular diseases including brain infarction and lacunar infarction, cerebral white matter lesions and transient ischemic attack, was studied. CAVI in patients with cerebral infarction, lacunar infarction and cerebral

white matter lesions was significantly higher than that of control patients. Correlation was also observed between the plaque scores measured by ultrasonography and CAVI in patients with cerebral white matter lesions. Thus this study revealed that ischemic cerebral vascular diseases were associated with CAVI.

In Chapter IV, we then studied CAVI in the patients with Parkinson's disease (PD), whose incidence of cerebral infarction was reportedly lower than control patients. Although previous studies demonstrated that CAVI is increased with arteriosclerosis risk factors, CAVI was not increased with atherosclerosis risk factors in our patients with PD. Although arteriosclerosis develops gradually with age and is accelerated by its risk factors, our study revealed that arteriosclerosis may not develop in some patients with its risk factors.

Since arteriosclerosis develops slowly in younger patients, progression of arteriosclerosis in many young and adolescent patients was investigated using carotid ultrasonography and CAVI in Chapter V. In this study, carotid plaque develops at late 20s in the patients with multiple risk factors for arteriosclerosis, and CAVI was increased with multitudes of risk factors. Our study demonstrated that progression of arteriosclerosis is accelerated with multitudes of risk factors even in the young and adolescent patients. This study also points to

the importance of preventing progression of arteriosclerosis in younger stage.

Together, we found that CAVI is increased with arteriosclerotic diseases or risk factors for arteriosclerosis, and that CAVI is associated with carotid ultrasonographic finding. Since arteriosclerosis takes a long period for development, repetitive evaluation is very important, and CAVI should be very useful for this purpose.

CAVI is the relatively new method, and only a few long-term studies have been performed. Therefore I would like to follow up the patients with high CAVI for a long period, and also to explore the reason why arteriosclerosis does not develop in the patients with PD by comparing with other diagnostic methods.

論文審査の要旨及び審査結果の要旨

年入学	研究分野 生物分子科学	氏名 鈴木 淳
審査委員	(主査) 理学部教授 小林 芳郎 (副査) 理学部教授 横田 浩充 (副査) 理学部准教授 永田喜三郎 (副査) 医学部教授 東丸 貴信 (副査) 医学部准教授 榊原 隆次	
(論文題目) 動脈硬化性疾患の診断およびその危険因子評価における心臓足首血管指数 (Cardio-ankle Vascular Index ; CAVI) の臨床的有用性		
(論文審査の要旨及び審査結果の要旨) 従来、血管弾性の指標としては、脈波伝搬速度 (Pulse Wave Velocity; PWV) や stiffness parameter β などが用いられてきたが、これらは、血圧に依存する、手技が複雑である、といった問題点を抱えていた。そこで CAVI がこれらの問題点を克服する指標として開発されたが、CAVI 値と動脈硬化性疾患やその危険因子の関係、その臨床的評価の有用性についてこれまで十分に解明されてこなかった。本論文提出者鈴木淳はこれらを解明することを目的として研究を行い、以下の結果を得た。 動脈硬化性疾患のひとつ冠動脈疾患では CAVI 値が高値になることが知られていた。しかし別の動脈硬化性疾患である虚血性脳血管障害、すなわち脳梗塞、ラクナ梗塞、大脳白質病変、一過性脳虚血発作、では CAVI 値が未知であった。そこでこれらの患者について測定した結果、脳梗塞、ラクナ梗塞、大脳白質病変患者では、正常人と比べ CAVI 値が有意に高値となった。また大脳白質病変患者では、頸動脈超音波により計測したプラークスコアと CAVI 値の間に相関が認められた。以上より、虚血性脳血管障害と CAVI 値の関連が明らかとなった。この結果は、 <i>J Stroke Cardiovasc Dis</i> 22, 171-175, 2013 に筆頭著者として発表済みである。 パーキンソン病患者では脳梗塞の有病率が低いと言われている。そこでパーキンソン病患者について動脈硬化危険因子と CAVI 値の関係を調べた。結果、パーキンソン病患者では動脈硬化危険因子を有しても CAVI 値は有意に上昇しなかった。これは、動脈硬化危険因子を有していても動脈硬化の進行が抑制される場合があることを示す。この結果は、 <i>Intern Med</i> 53, 421-426, 2014 に筆頭著者として発表済みである。 若年では動脈硬化がそれほど進行しないとされてきた。そこで青壮年者にお		

いて動脈硬化危険因子、CAVI 値、頸動脈超音波により計測したプラークスコアの関係を検討した。結果、動脈硬化危険因子を有する場合 20 歳代後半からプラークが形成され、複数の動脈硬化危険因子を持つと CAVI 値が有意に上昇した。これは、青壮年者であっても動脈硬化危険因子が重複すると動脈硬化を進行させること、青壮年のうちから動脈硬化危険因子の改善に取り組むことが重要であること、を示す。本論文提出者鈴木淳はこの研究で、第 46 回日本成人病（生活習慣病）学会において学会会長賞を受賞した。この結果は、*J Atheroscler Thromb 21, 554-562, 2014* に筆頭著者として発表済みである。

以上のように、本論文提出者鈴木淳は、動脈硬化性疾患の評価における CAVI の有用性だけでなく、青壮年における動脈硬化の進行を明らかにした。これらは、臨床検査医学分野においてすこぶる重要な結果であり、今後、早期診断、予防に大きく貢献することが期待される。よって、理学の学位（博士）を与えるに十分と認めた。