

# 第7回 臨床血圧脈波研究会

## PWV・AIと中心血圧 基礎から臨床・予防への応用まで

日時

平成19年6月2日(土)  
10:00~17:00

場所

新大阪イベントホール レルミエール  
大阪市淀川区西中島5-5-15 新大阪セントラルタワー2F

主催：臨床血圧脈波研究会

共催：日本高血圧学会

協賛：オムロンヘルスケア株式会社  
オムロンコーリン株式会社

## 臨床血圧脈波研究会 役員

---

顧問	小澤 利男	東京都老人医療センター名誉院長、高知大学名誉教授
顧問	増田 善昭	千葉大学グランドフェロー
世話人	今井 潤	東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野教授
世話人	大内 尉義	東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座教授
世話人	河野 雄平	国立循環器病センター高血圧腎臓内科部長
世話人	河盛 隆造	順天堂大学内科学・代謝内分泌学教授
世話人	島田 和幸	自治医科大学循環器内科学教授
世話人	鈴木 洋通	埼玉医科大学内科学腎臓内科教授
世話人	高沢 謙二	東京医科大学八王子医療センター循環器内科教授
世話人	山科 章	東京医科大学第二内科教授

---

(五十音順 敬称略)



# 第7回 臨床血圧脈波研究会

## PWV・AIと中心血圧 基礎から臨床・予防への応用まで

当番世話人

大内 尉義

東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座



10:00~10:10	開会の挨拶	大内 尉義 東京大学大学院医学系研究科加齢医学	
10:10~10:50	一般演題(1) : PWV・糖尿病・高血圧	[座長] 増田 善昭 千葉大学グランドフェロー	
10:10~10:20	① 2型糖尿病患者における慢性腎臓病(CKD)と部位別脈波速度(PWV)との関連	木本 栄司 大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学	4
10:20~10:30	② 高血圧患者における予後規定因子としてのbrachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)と慢性腎臓病(CKD)との関連	大石 充 大阪大学老年・腎臓内科学	5
10:30~10:40	③ 無治療の高血圧患者における心血管障害スクリーニングとしてのbaPWVのノモグラムとの有用性について	吉田 雅伸 東京医科大学循環器内科	6
10:40~10:50	④ 本態性高血圧患者におけるアンジオテンシンⅡ伝達系関連遺伝子多型の動脈硬化への関与	安田 久代 国立循環器病センター内科高血圧腎臓部門	7
10:50~11:30	症例検討会	[座長] 宗像 正徳 東北労災病院勤労者予防医療センター 松尾 汎 松尾循環器科クリニック	
	市来 正隆 JR仙台病院血管外科		9
	庄司 哲雄 大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学		
	森本 聡 関西医科大学内科学第二(腎臓高血圧)		
11:30~11:40	休憩		
11:40~12:30	高得点演題	[座長] 小澤 利男 東京都老人医療センター	
11:40~11:50	H-1 脈波分析:左室重量減少のための降圧治療効果モニタリング	橋本 潤一郎 東北大学大学院医業開発構想	19
11:50~12:00	H-2 ABIを用いた糖尿病患者における閉塞性動脈硬化症の有病率の検討—糖尿病患者3906例の解析—	前田 泰孝 九州大学大学院医学研究科病態制御内科学	20
12:00~12:10	H-3 大動脈硬化指標と微量アルブミン尿との関連	石川 智史 東北大学大学院臨床薬学分野	21
12:10~12:20	H-4 心血管イベント予測因子としての非侵襲的動脈硬化検査法の有用性	永井 久美子 杏林大学医学部高齢医学	22
12:20~12:30	H-5 動脈壁の機能(動脈の硬さ)評価法の検討:様々な評価方法間の関係について	田中 弘文 テキサス大学	23
12:30~12:40	休憩		
12:40~13:20	ランチョンセミナー	[座長] 西沢 良記 大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学	
	AIの臨床応用:エビデンスと展望	小原 克彦 愛媛大学大学院医学系研究科加齢制御内科学	24
13:20~13:30	休憩		
13:30~13:40	高得点演題表彰	大内 尉義 東京大学大学院医学系研究科加齢医学	
13:40~14:30	一般演題(2) : AIの基礎・臨床	[座長] 山科 章 東京医科大学第二内科	
13:40~13:50	⑤ 伝達関数法に匹敵する精度の橈骨動脈トノメトリ波形を用いた時間領域での大動脈圧推定法	宮下 洋 自治医科大学循環器内科	26
13:50~14:00	⑥ HEM-9000AIで測定したradial arteryのSBP2と、中心動脈圧の関連についての検討	田畑 博嗣 三宿病院循環器科	27
14:00~14:10	⑦ 糖尿病におけるAIの検討	竹中 恒夫 埼玉医科大学腎臓内科	28
14:10~14:20	⑧ 地域健診集団における収縮期血圧による橈骨動脈Augmentation Index(AIr)のカットオフ値と長期高血圧治療のAIr値に対する影響	大野 洋一 埼玉医科大学腎臓内科	29
14:20~14:30	⑨ 予後予測指標としてのSBP2およびAugmentation Indexの臨床的有用性	南 順一 獨協医科大学循環器内科	30
14:30~15:10	特別講演	[座長] 大内 尉義 東京大学大学院医学系研究科加齢医学	
	PADの新しい診断治療ガイドライン:TASC II	重松 宏 東京医科大学外科学2(血管外科)	32
15:10~15:20	休憩		

15:20~16:20	<b>ポスター演題A：動脈硬化</b> [座長] 高沢 謙二 東京医科大学八王子医療センター		
	P-1 頸動脈超音波IMTに替わるPWVからの外径/内径(R/D)比の算出	向平 淳 内科小児科むかひら医院	34
	P-2 Augmentation Index(AI)と脈波伝播速度(PWV)および頸動脈エコー所見との関係	齊藤 和人 鹿屋体育大学保健管理センター	35
	P-3 慢性血液透析症例におけるAugmentation Indexの意義	宮野 伊知郎 高知大学老年病科・循環器科・神経内科	36
	P-4 左室肥大を伴う高血圧患者の組織ドプラー法における左室長軸方向の収縮能指標としての頸動脈augmentation indexについて	石川 謙治 自治医科大学内科学講座循環器内科学部門	37
	P-5 AIと超音波法頸動脈肥厚、大動脈コンプライアンスの比較検討	木村 穰 関西医科大学心臓血管病センター	38
15:20~16:20	<b>ポスター演題B：生活習慣病</b> [座長] 富山 博史 東京医科大学循環器内科		
	P-6 肥満症・メタボリックシンドロームにおける大動脈Augmentation Indexの検討	川原 三千世 京都医療センター臨床研究センター・代謝研究部	39
	P-7 日本人2型糖尿病における腫瘍壊死因子(TNF)とインスリン抵抗性、脈波速度(PWV)の関係	大串 美奈子 関西電力病院糖尿病・栄養内科	40
	P-9 生活習慣病患者の脈波伝播速度と心理行動学的特性の関連についての検討	田山 淳 東北労災病院勤労者予防医療センター	41
	P-10 動脈硬化性疾患リスク因子のダイエットによる変化	内場 廉 長野市大岡診療所	42
15:20~16:20	<b>ポスター演題C：運動療法</b> [座長] 鈴木 洋通 埼玉医科大学腎臓内科		
	P-11 脈波伝播速度および頸動脈壁エコーによる運動療法効果の検討	春日 靖洋 仁心会宇治川病院臨床検査室	43
	P-12 運動療法前後の血圧と動脈スティフネスの変化の関係	守田 武志 京都地域医療学際研究所附属病院臨床検査科	44
	P-13 生活習慣病リスクの重複とフィットネスクラブでの運動実施が動脈スティフネスに与える影響 —健康増進施設と地域での横断研究—	松本 希 (株)岡山スポーツ会館	45
	P-14 脳卒中患者における脈波伝播速度(PWV)測定の臨床的意義について —PWVは身体活動量とリハビリテーションの指標となりえるか?—	加藤 順一 兵庫県立総合リハビリテーションセンター リハビリテーション中央病院内科	46
	P-15 中高齢者における運動習慣と動脈伸展性の関係に心房性ナトリウム利尿ペプチド遺伝子多型が影響する	家光 素行 筑波大学先端学際領域研究センター	47
15:20~16:20	<b>ポスター演題D：薬効・その他</b> [座長] 今井 潤 東北大学大学院臨床薬学		
	P-16 5-HT <sub>2</sub> ブロッカー(塩酸サルボグレラート)の糖尿病合併症への臨床効果について	田路 章博 独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター薬剤科	48
	P-17 動脈壁に対するアンジオテンシン受容体拮抗薬とカルシウム拮抗薬の効果	篠原 加代 大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学	49
	P-18 小児における橈骨動脈圧波形解析	村上 智明 北海道大学病院小児科	50
	P-19 Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry (RH-PAT)を用いた血管内皮細胞機能評価の臨床応用についての研究	前之園 隆一 鹿児島大学大学院医学総合研究科 血管代謝病態解析学講座	51
	P-20 自己血採血および輸液が上腕動脈一足関節動脈間脈波伝播速度と心拍変動に及ぼす影響	金 博和 日本大学歯学部歯科麻酔学教室	52
16:20~17:00	<b>一般演題(3)：PWV・頸動脈AI</b> [座長] 河野 雄平 国立循環器病センター高血圧腎臓内科		
16:20~16:30	⑩ フォルムとCAVIの測定結果の違いとその解釈について	福井 敏樹 NTT西日本高松診療所予防医療センタ	53
16:30~16:40	⑪ 中高齢男女におけるエストロゲン受容体 $\alpha$ 遺伝子多型と脈波伝播速度の関連	林 貢一郎 札幌大谷大学音楽学部	54
16:40~16:50	⑫ AI、PWVに対する腹部大動脈径の影響	田原 康玄 愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学	55
16:50~17:00	⑬ hcPWVの有用性:頸動脈エコー所見との関連において	沢山 俊民 さわやまクリニック	56
17:00~	<b>閉会の挨拶</b>	今井 潤 東北大学大学院臨床薬学	

# ① 2型糖尿病患者における慢性腎臓病 (CKD) と部位別脈波速度 (PWV) との関連

木本栄司、庄司哲雄、初田佐和子、篠原加代、森 克仁、福本真也、小山英則、  
絵本正憲、西沢良記

大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学

## 目 的

動脈壁硬化は心血管系死亡の独立した予後予測因子である。大動脈の壁硬化は他の部位の動脈の壁硬化より予後に関連する。動脈壁硬化に対する慢性腎臓病 (CKD) の影響の大きさが、血管の部位により差異があるかどうかについてはほとんど知られていない。今回動脈壁硬化に対するCKD進展の影響を2型糖尿病患者において、部位別に測定し検討した。

## 方 法

対象は2型糖尿病患者434名と、健常群192名の合計626名 (男性350名、女性276名)。血圧脈波検査装置 (BP-203RPE) を用い、心-頸動脈 (hcPWV)、心-大腿 (hfPWV)、心-上腕 (hbPWV)、大腿-足関節 (faPWV) の各部位別に脈波速度 (PWV) を測定し、動脈の壁硬化度の指標とした。2型糖尿病患者はMDRD法により糸球体濾過率 (GFR) を測定しCKD病期分類 (K/DOQI) に従い5群に分け、健常群を加えた6群で比較した。

## 結 果

- (1) 健常群に比し糖尿病の合併で、各部位のPWVは高値となり、CKD病期の進展に従い各部位のPWVはいっそう高値となった。
- (2) PWVに対するCKD病期進展の影響の大きさには部位による差異が認められ、hfPWV、hcPWVで大きく、hbPWV、faPWVでは小さかった。
- (3) 各部位のPWVと相関する因子を単相関でみたところ、心-大腿 (hf)、心-頸動脈 (hc)、心-上腕 (hb) では、GFRはPWVと有意な負の相関を示した。
- (4) 年齢、性別、血圧、GFR、糖尿病の有無、喫煙、HDL-C、nonHDL-C、ヘモグロビンを説明変数とし、各部位のPWVに対する因子を重回帰分析でみたところ、年齢、収縮期血圧の影響は全部位で有意であったのに対し、GFRの影響はhfPWVでのみ他の因子とは独立して有意であった。

## 結 論

2型糖尿病において、慢性腎臓病 (CKD) 進展に伴い、動脈壁の硬化は高度となる。その程度は特に大動脈で大きい。

## ② 高血圧患者における予後規定因子としての brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)と慢性腎臓病(CKD)との関連

大石 充<sup>1)</sup>、高木 崇<sup>1)</sup>、寺井美奈子<sup>1)</sup>、多田羅雄之<sup>1)</sup>、林 則宏<sup>1)</sup>、塩田 敦<sup>1)</sup>、  
楽木宏実<sup>1)</sup>、荻原俊男<sup>2)</sup>

1)大阪大学 老年・腎臓内科学、2)大阪府立急性期・総合医療センター

### 目的

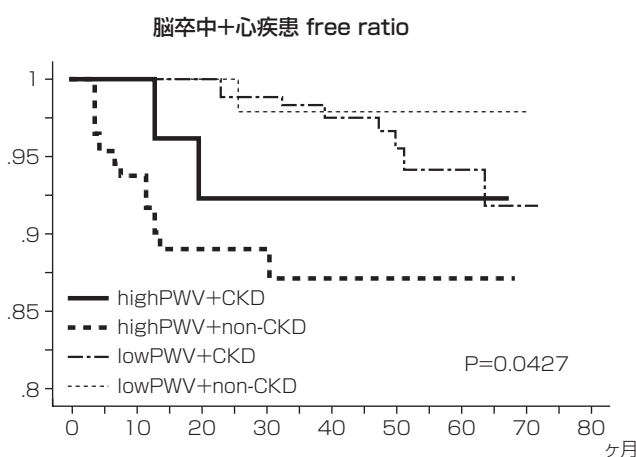
baPWVが動脈硬化度を反映しているという報告が数多く見受けられ高血圧患者の予後規定因子となりうることは容易に推察される。一方近年CKDという概念が高血圧や糖尿病患者の予後に大きな影響を与えることも報告されている。そこで今回我々は簡易にPWVを測定できるAT-formを用いて高血圧患者を対象とした予後調査においてbaPWVとCKDの心血管イベント発症に対する影響を検討した。

### 方法

2000年10月から2004年12月までに当科外来通院中でbaPWVを測定し得た380名の本態性高血圧患者(男性/女性=206/174、平均年齢=60.9±12.1、平均フォロー期間=41ヶ月)を対象。予後調査(質問票)による脳卒中(n=19)および心疾患(n=18)を一次エンドポイントとした。糸球体濾過量(GFR)はMDRD簡易式を用いて計算し、新鮮尿での蛋白尿を評価してCKD群を分類した。baPWV値(4群)およびCKDの有無によって心血管イベントの予後規定度をKaplan-Meier解析(Logrank test)した。

### 結果

baPWV値とGFR値との間に負の相関が認められた( $p < 0.0001$ ,  $r = 0.256$ )。baPWVはnon-CKD群( $n = 287$ ;  $1654 \pm 331$  cm/sec)に比してCKD群( $n = 93$ ;  $1771 \pm 333$  cm/sec)で有意に高値であった( $p = 0.0034$ )。Kaplan-Meier解析にてbaPWV( $p = 0.0062$ )は脳卒中の予後規定因子となり得たがCKDの有無( $p = 0.3947$ )では関連を認めなかった。脳卒中+心疾患の発症はKaplan-Meier解析にてbaPWV( $p = 0.0912$ )およびCKD( $p = 0.1381$ )と傾向はあるものの有意とは言えなかった。しかしながらPWV高値、低値およびCKD有無の4群でKaplan-Meier解析を行うと脳卒中+心疾患の発症と有意な関連が認められた(右図; $p = 0.0427$ )。



### 結論

高血圧患者においてbaPWVとCKDは脳・心血管イベント発症と関連することが示唆された。

## ③ 無治療の高血圧患者における心血管障害スクリーニングとしてのbaPWVのノモグラム の有用性について

吉田雅伸、富山博史、山田治広、小路 裕、椎名一紀、山科 章  
東京医科大学 循環器内科

### 目 的

血圧高値時の脈波速度には器質的な動脈の硬さに加え機能的な動脈の硬さの影響が加味されている。この血圧因子の影響は個々の症例により異なると考えられ、血圧レベルに沿った器質的な動脈の硬さおよび血管トーンスを推測する目的で血圧ノモグラムが作成されている。本研究は未治療高血圧症例において血圧ノモグラムを評価することで動脈硬化性心血管障害を推測可能であるかを検討した。

### 対 象

未治療高血圧症例129例(男性71人、女性58人、年齢 $56 \pm 10$ 歳)。

### 方 法

上腕一足首間脈波速度 (baPWV) 測定および心臓・頸動脈超音波検査を実施した。心臓超音波検査では左室心筋重量係数 (LVMI)、左室拡張能 (E/A)、頸動脈超音波検査では内膜・中膜壁厚 (IMT)、プラークスコア (PLQ) を測定した。

### 結 果

実測baPWVとノモグラム推測baPWVの差異を3分位し、差の大きい第一分位群(亢進群:n=41)と差の少ない第二・第三分位群(非亢進群:n=88)に分類して評価した。LVMIは両群間に差を認めなかったが、E/A ( $0.8 \pm 0.2$  vs.  $0.9 \pm 0.3$ )、PLQ ( $3.1 \pm 3.7$  vs.  $2.1 \pm 2.7$ )と亢進群で有意に増悪を認めた。

### 考 案

血圧ノモグラムより高値を示す症例にて血管障害および左室拡張能障害の増悪が確認された。動脈硬化性心血管疾患発症予測には脈波速度の絶対値が有用であることが多数の臨床研究で報告されている。これまで脈波速度に対する血圧の影響を少なくすることが予後予測指標となることを示す根拠はない。心血管リスクを評価するうえで脈波速度の絶対値を評価することは重要であるが、血圧上昇時の血管障害の推測をするうえでは血圧ノモグラムの評価も有用であると考えられた。



## ④ 本態性高血圧患者におけるアンジオテンシンⅡ伝達系関連遺伝子多型の動脈硬化への関与

安田久代<sup>1)</sup>、神出 計<sup>1)</sup>、宮田敏行<sup>2)</sup>、河野雄平<sup>1)</sup>

1) 国立循環器病センター 内科高血圧腎臓部門、2) 同 研究所

### 目 的

アンジオテンシンⅡ伝達系関連の遺伝子多型が、血圧や動脈硬化に関連しているかどうかにつき、630例の本態性高血圧患者で検討した。動脈硬化の指標として脈波伝播速度(PWV)、頸動脈エコーによる内膜中膜複合体厚(IMT)、plaque score(PS)を用い、アンジオテンシンⅡ伝達系関連遺伝子多型が、本態性高血圧患者における動脈硬化進展に及ぼす影響につき検討した。

### 方 法

当センター受診中でinformed consentが得られた本態性高血圧患者630人(男性340人、女性290人)で、Form ABIIにてbrachial-ankle PWV(baPWV)を測定した。また頸動脈エコーにてmean IMT、max IMT、PSを測定した。アンジオテンシンⅡ伝達系関連の遺伝子多型についてはダイレクト・シーケンスによりSNPsを同定し、regulator of G-protein signaling 2(*RGS2*)、protein-tyrosine kinase 2(*PYK2*)及びepidermal growth factor receptor(*EGFR*)各遺伝子に関してはJ SNPよりSNPsを選択し、TaqMan PCR法でタイピングを施行した。

### 結 果

*RGS2* 10、*PYK2* 6、*EGFR* 6個の計22 SNPsをタイピングした。baPWV、mean IMT、max IMT及びPSと遺伝子多型以外の臨床パラメータとの関係を検討したところ、いずれも年齢、拡張期血圧と相関していたが、Ankle brachial indexとは相関していなかった。アンジオテンシンⅡ伝達系関連遺伝子のSNPsとbaPWV、PSとの関係につき、対象者全体、男女別で解析したところ、baPWVは男性例で*PYK2* 53484A>C、86282C>A、*EGFR* 142285G>A、151904T>A、151298G>A、181946C>T、*RGS2* 1891-1892 del TC、1026T>Aにおいて、女性例では、*PYK2* 32896T>A、*EGFR* 151094T>Aの遺伝子多型の間で有意な差を認めた。(男性例*PYK2* 53484A>C;AA 1823±321、AC 1745+285、CC 1676+270 cm/s、p=0.0044) また、男性例の頸動脈エコーパラメータは遺伝子多型とは有意な関連を認めなかったが、女性例は、max IMTは、*RGS2* 638A>G、1026T>A、1418718A>G、*EGFR* 162093G>A、PSは、*PYK2* 22A>Cの遺伝子多型の間で有意な差を認めた。(女性例 *PYK2* 22A>C;AA 2.56+4.35、AC 2.18+3.48、CC 4.56+5.36、p=0.0088)

### 結 論

アンジオテンシンⅡ伝達系関連の遺伝子多型が、動脈硬化に及ぼす影響につき検討した。*PYK2*、*EGFR*、*RGS2*各遺伝子のSNPsが、動脈硬化に関連することが示唆された。しかし、これらの関連性は、性別や指標とするパラメータにより異なり、今後のデータの集積が必要と思われる。

# 症例検討会

## はじめに

この症例検討会では、心電図、心音図、四肢の血圧脈波情報を同時に計測することで、心臓血管系のかくれた病態を早期に発見できることを理解していただきたいと思います。計測に直接かかわる、検査技師、看護師などの方は、基本的なデータの読み方を理解することで、疾患の発見や病態の変化を医師に進言し、診断や治療に貢献できることを学んでいただければ幸いです。

(宗像正徳 東北労災病院勤労者予防医療センター)

座長：宗像正徳（東北労災病院勤労者予防医療センター）

座長：松尾 汎（松尾循環器科クリニック）

## コメンテータ

森本 聡 関西医科大学内科学 第二講座腎臓高血圧グループ

庄司哲雄 大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学

市来正隆 JR仙台病院血管外科

挨拶：宗像正徳

症例1：森本 聡 座長 宗像正徳

症例2：庄司哲雄 座長 宗像正徳

症例3：市来正隆 座長 松尾 汎

症例4：宗像正徳 座長 松尾 汎

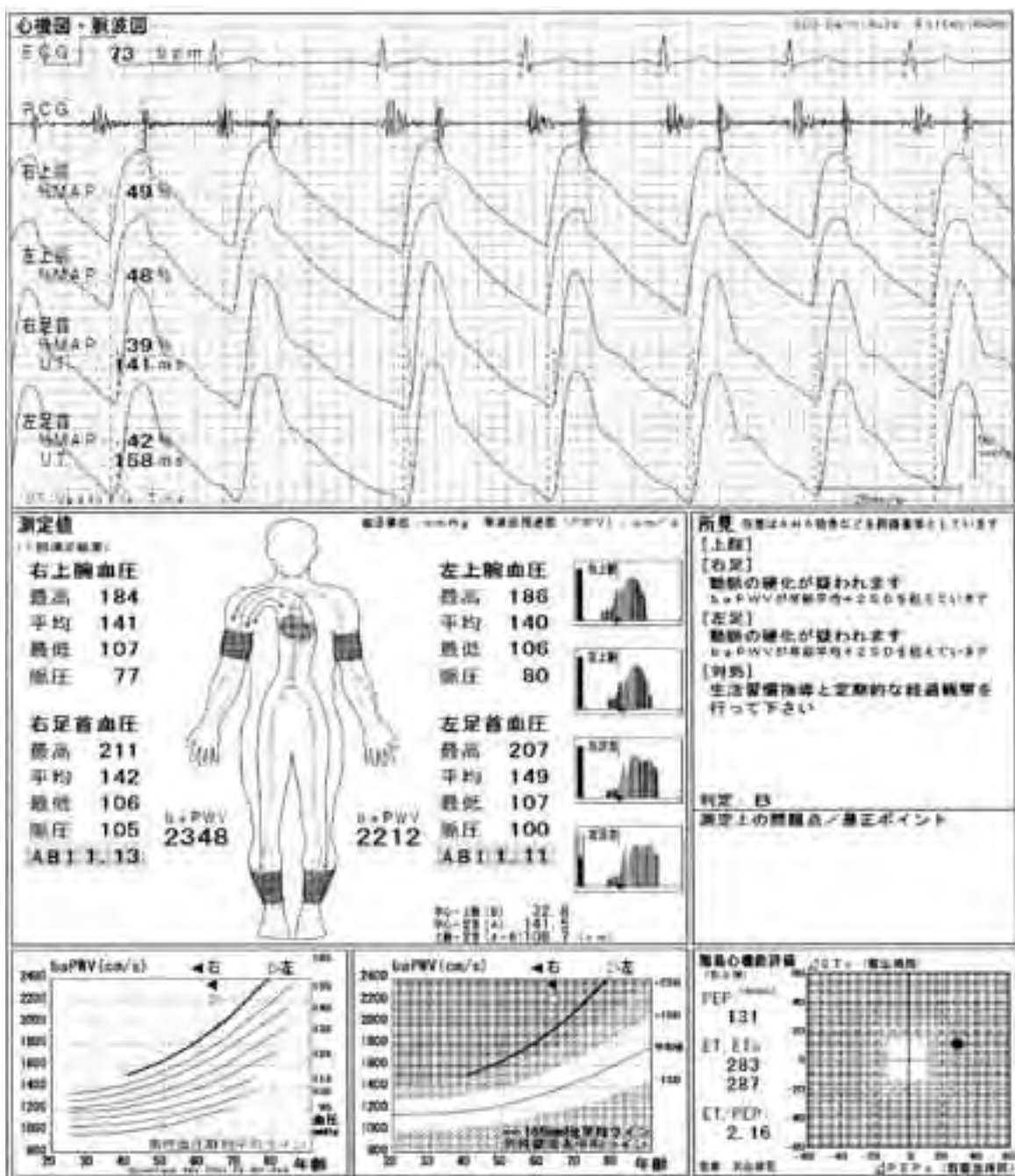
まとめ：松尾 汎

64歳、男性。1996年より検診にて高血圧を指摘されていたが放置していた。  
2006年5月再度検診にて高血圧を指摘されたため当科を受診した。

問1. 図1は1回目の測定データです。

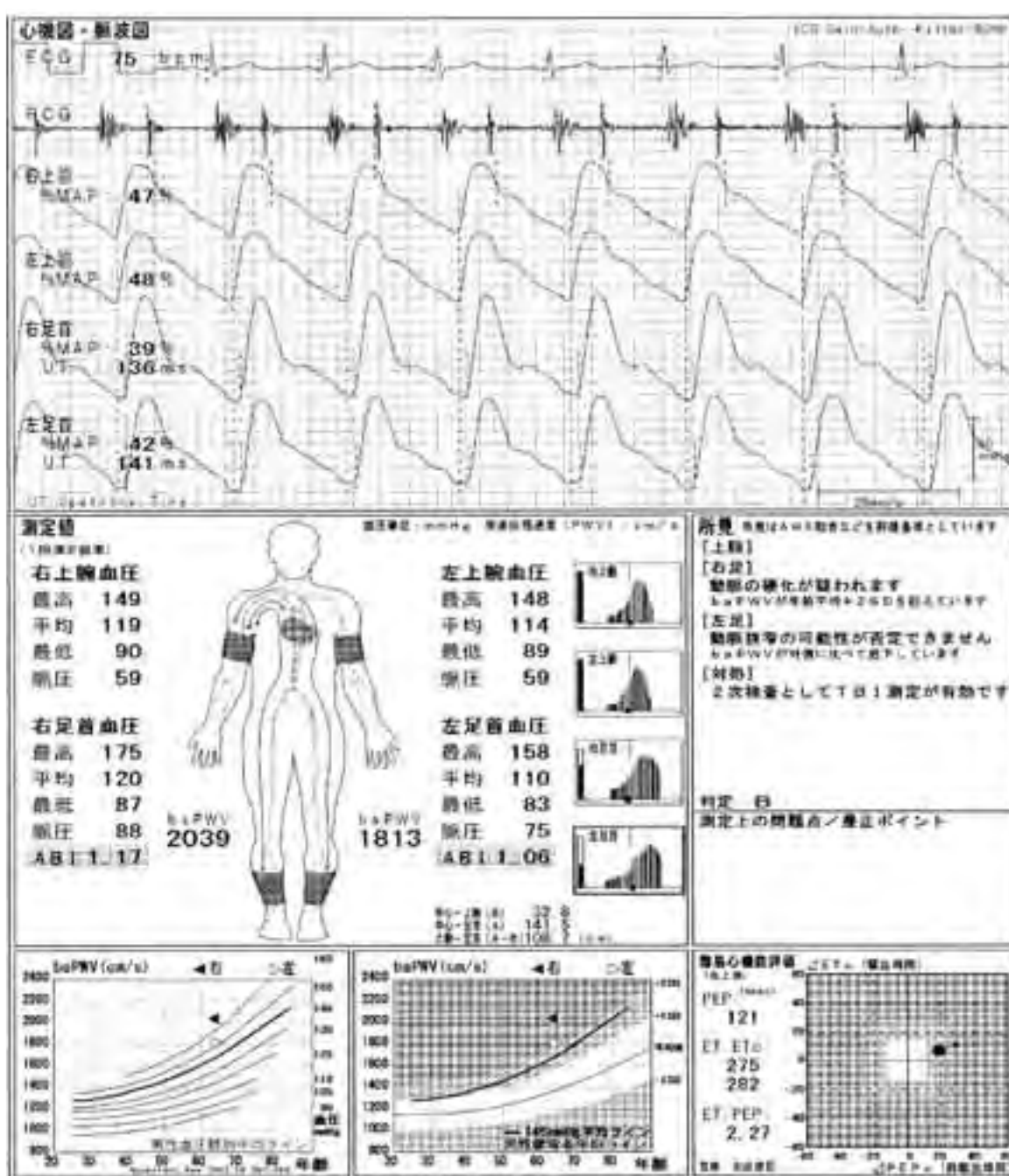
- 1) 所見を述べてください。
- 2) どのような降圧剤を選択しますか？

図1(2006年6月) 64歳、男性。身長159cm、体重60kg



問2. 図2は2回目のデータで治療後です。  
図1と比べてどのような変化がみられますか？

図2 (2007年1月) 64歳、男性。身長159cm、体重60kg



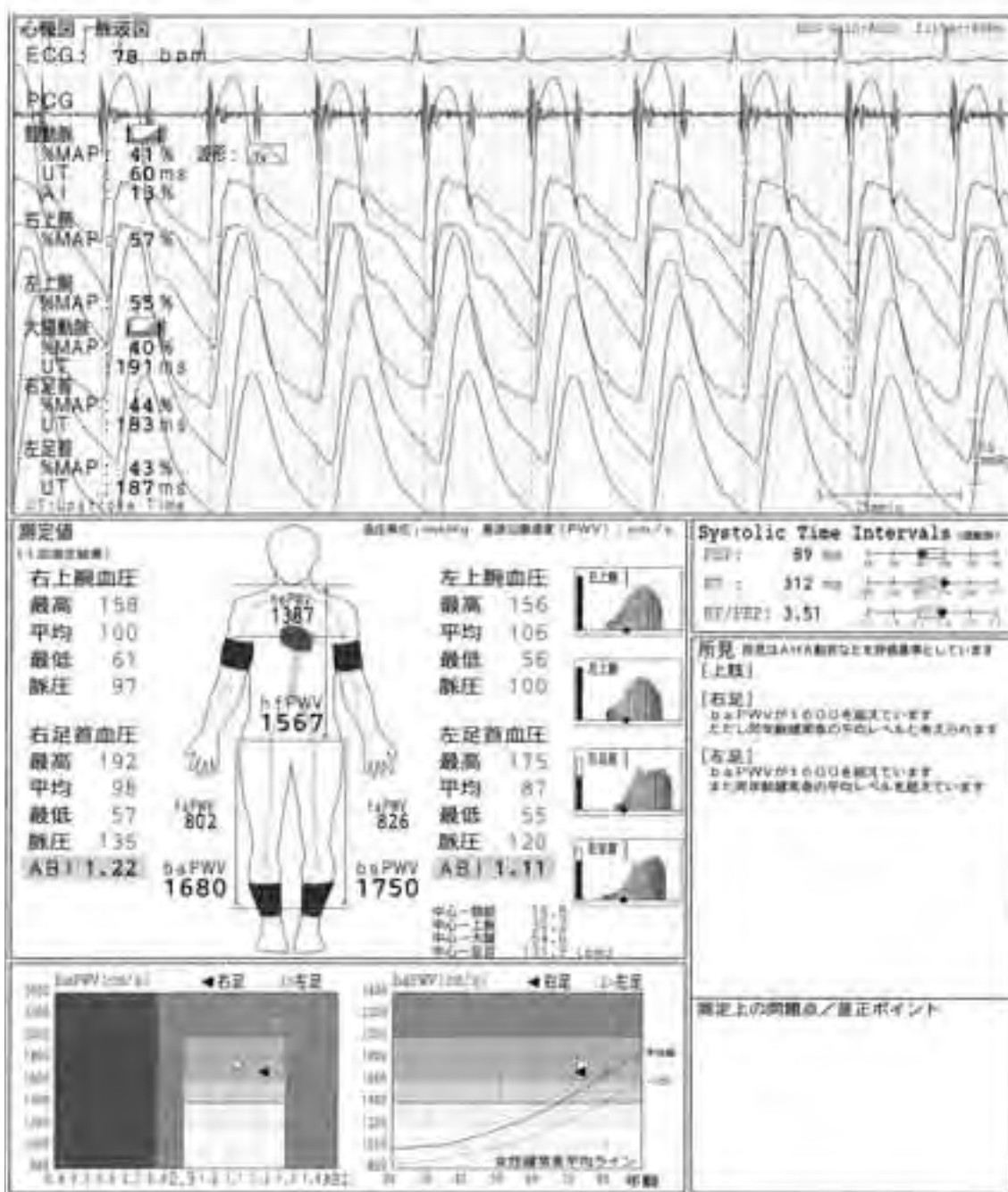




問2. 図2は、2回目のデータで、治療後です。

- 1) 図1と比べて、大きな変化は何ですか。
- 2) どんな治療を行ったか推定してください。

図2 (2006年2月) 73歳、女性。身長147cm、体重44.3kg (BMI 20.5)



2症例を供覧して、血圧脈波検査においてABI、PWV、脈波形を同時に観察することの重要性を示したい。いずれかが異常である場合には、再検査をするのであれば歩行負荷後の血圧脈波検査値を参考にすると理解が深まるであろう。

**問.** 右下肢の間歇性跛行症状を主訴とする閉塞性動脈硬化症の74歳の男性です。ABIは症状に一致した低下を示していますが、PWVが左右で大きく違います。どのように解釈しますか。

図1(2007年4月) 74歳、男性。身長162cm、体重63.7kg (BMI 24.3)

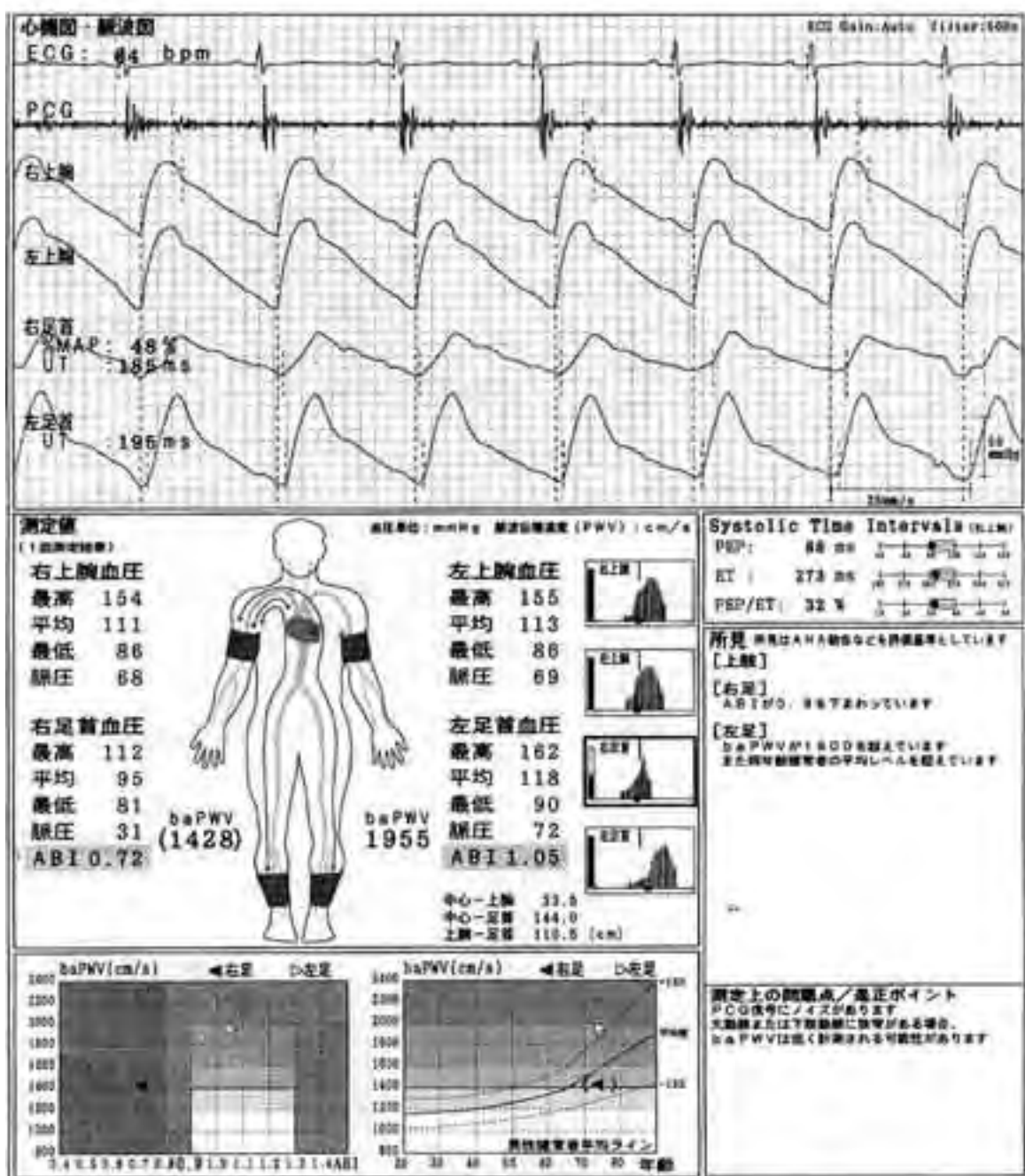
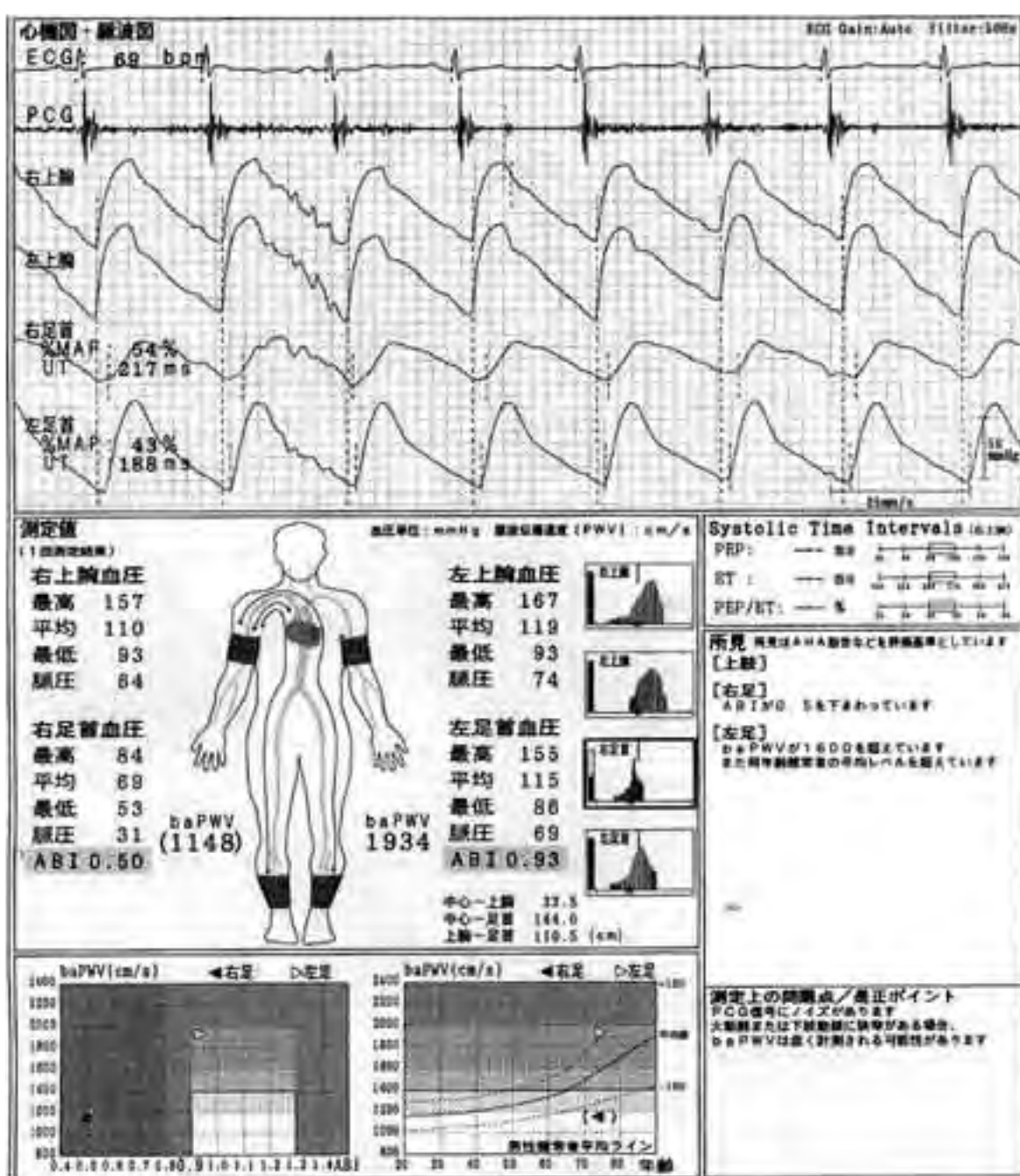




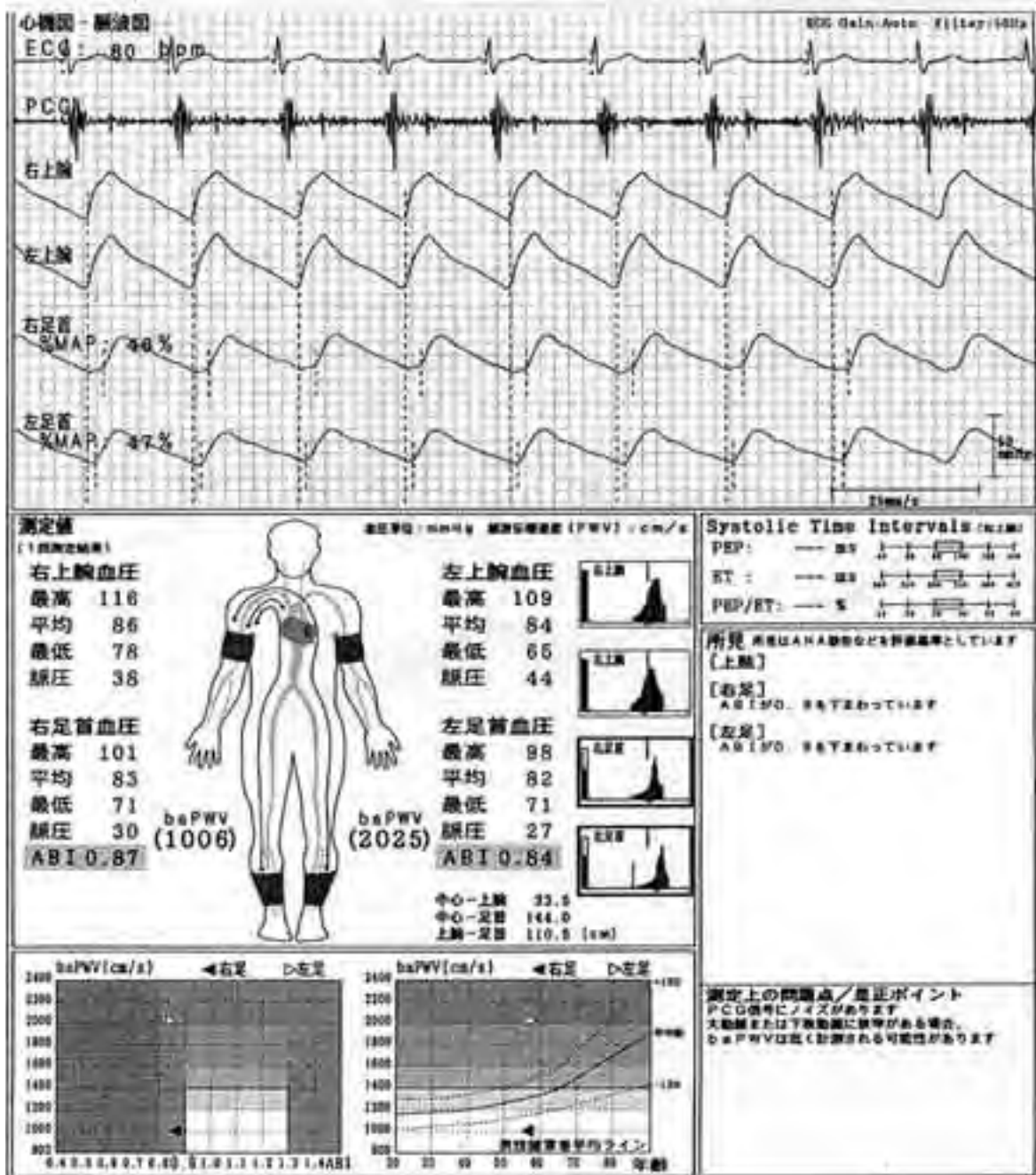
図2 (歩行負荷後)





問. 特に症状の訴えのない67歳の男性です。

ABIでは両下肢で極く軽度の低下を認めますが、PWVは左右で明らかな違いがあります。どちらが正しいPWVでしょうか。

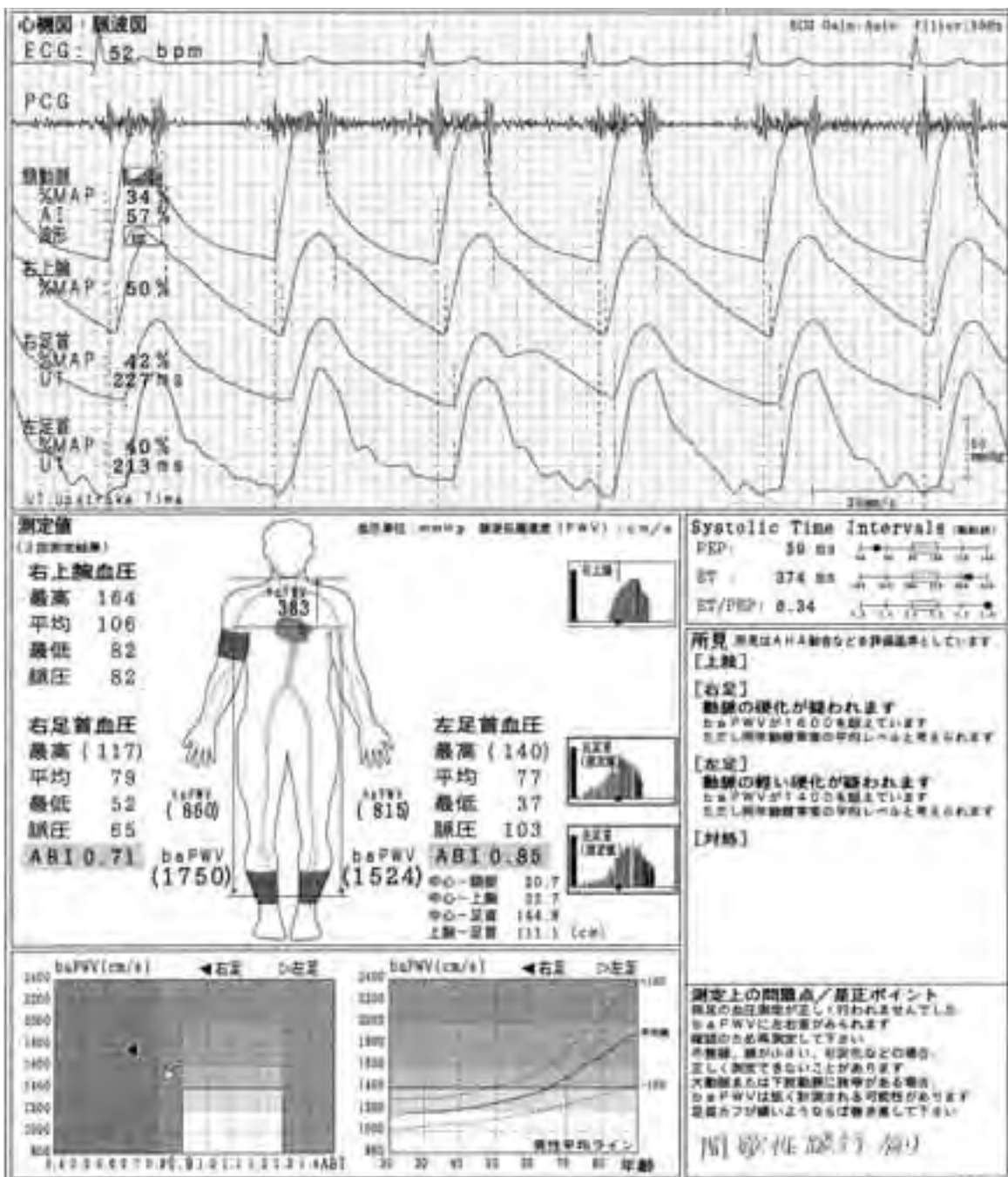


72歳、男性。慢性糸球体腎炎による腎不全のため20年来、維持透析中。  
経年的に行ったform PWV/ABIの測定記録をみて考えてください。

問1. 図1は、1回目の測定データです。

- 1) 所見を述べてください。
- 2) 診断は？
- 3) 必要な検査は？

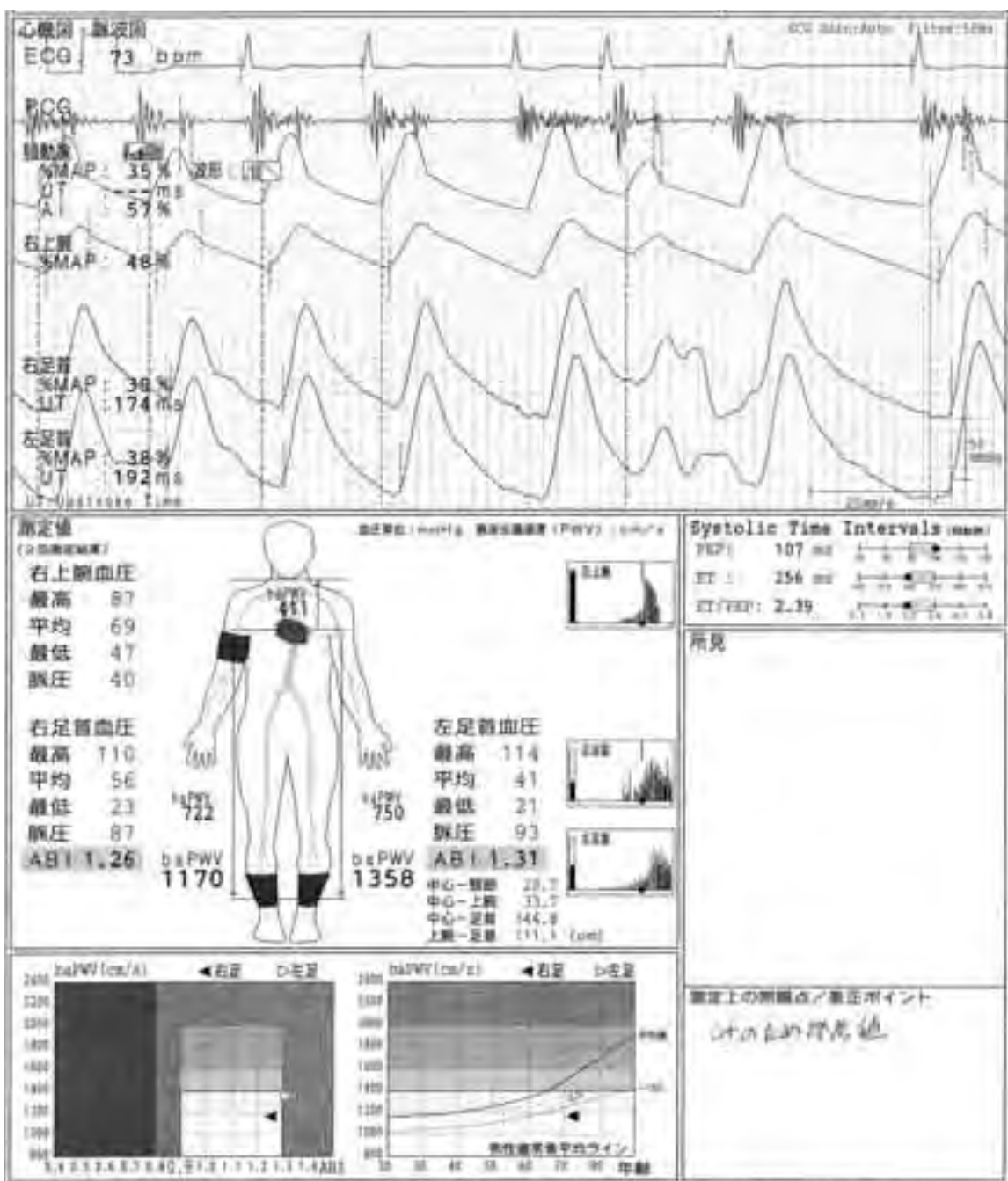
図1(2003年3月) 72歳、男性。身長163cm、体重64.4kg (BMI 24.2)



問2. 図2は、2回目のデータです。

- 1) 図1と比較して、所見を述べてください。
- 2) どのような変化が生じたと推測されますか？

図2 (2004年6月) 73歳、男性。身長163cm、体重54.1kg (BMI 20.4)





# H-1 脈波分析:左室重量減少のための 降圧治療効果モニタリング

橋本潤一郎<sup>1)</sup>、畑中里衣子<sup>2)</sup>、今井 潤<sup>2)</sup>、Michael F. O'Rourke<sup>3)</sup>

1) 東北大学大学院医薬開発構想、2) 同 臨床薬学、3) St. Vincent's Clinic

## 目的

降圧治療に伴う左室重量の減少は、圧負荷の低下によって生じると考えられている。しかしながら、多くの過去の研究において、左室重量の減少と上腕カフ血圧の低下の間の相関は弱く、これらの関連を実証するには比較的多数の対象者が必要であった。最近、左室負荷の指標としてaugmentation index (AI) などの圧脈波指標が臨床上有用であると報告されている。本研究の目的は、治療に伴う左室重量減少の予測能を、従来のカフ血圧と新しい脈波指標の間で比較することである。

## 方法

無治療の高血圧患者46人(平均年齢 $56 \pm 7$ 歳)を対象とした。上腕血圧測定のための、橈骨動脈波形をapplanation tonometryで記録し、橈骨動脈AIを測定した。さらに、伝達関数を用いて大動脈AI、大動脈augmented pressure、大動脈・上腕間の脈圧amplificationを算出した。また、頸動脈・大腿動脈間脈波伝播速度(PWV)を測定した。左室重量係数(LVMI)は心エコー法に基づいて計測した。国際的な高血圧治療ガイドラインに準じて標準的な薬物治療を行い、治療前と治療1年後に各検査を施行して比較した。

## 結果

対象者全体で見た場合、1年の降圧治療によって上腕収縮期・拡張期血圧、PWV、橈骨動脈AI、大動脈AIおよびaugmented pressureはいずれも有意に低下した( $P < 0.05$ )。また、これらの左室負荷指標の変化に伴い、LVMIも有意に減少し( $P = 0.001$ )、治療による左室重量の退縮が認められた。しかしながら、これらの変化を個々の対象者で見た場合、その関連は各指標によって著しく異なっていた。すなわち、治療に伴う上腕血圧やPWVの変化はLVMIの変化と相関せず( $r \leq 0.12$ ,  $P = \text{NS}$ )、これに対して、波反射の影響を受ける指標 — 大動脈AI ( $r = 0.51$ ,  $P < 0.001$ )、橈骨動脈AI ( $r = 0.41$ ,  $P = 0.005$ )、大動脈augmented pressure ( $r = 0.33$ ,  $P = 0.03$ ) および脈圧のamplification ( $r = -0.43$ ,  $P = 0.003$ ) — の変化はいずれもLVMI変化と密接に相関していた。多変量解析の結果、AIの変化はLVMI変化の強い規定因子であり( $\beta = 0.51$ ,  $P < 0.001$ )、両者の関連は上腕血圧やPWVの変化とは独立していることが示された。有意水準を0.05、検出力を80%として、有意なLVMI変化を予測するために臨床試験で必要となる対象者の数を推定すると、大動脈AIで28人、amplification 41人、橈骨動脈AI 45人、augmented pressure 75人、上腕拡張期血圧543人、上腕収縮期血圧966人となり、従来のカフ血圧に比較して波反射指標を用いた場合、より少ない対象者でLVMIの減少との関連を実証できると推測された。

## 結論

左室重量の退縮を目的とした降圧治療では、波反射を減少させることが重要であり、カフ血圧測定に比べて脈波分析はその治療効果をより良く反映することが示唆された。

## H-2 ABIを用いた糖尿病患者における閉塞性動脈硬化症の有病率の検討 —糖尿病患者3906例の解析—

前田泰孝<sup>1)</sup>、井口登與志<sup>1)</sup>、柳瀬敏彦<sup>1)</sup>、島袋充生<sup>2)</sup>、名和田新<sup>3)</sup>、高柳涼一<sup>1)</sup>、九州動脈硬化予防研究グループ<sup>4)</sup>

1)九州大学大学院医学研究院病態制御内科学、2)琉球大学医学部第二内科、3)九州大学大学院医学研究院、4)九州大学医学部第三内科関連17施設、琉球大学医学部第二内科関連6施設

### 目的

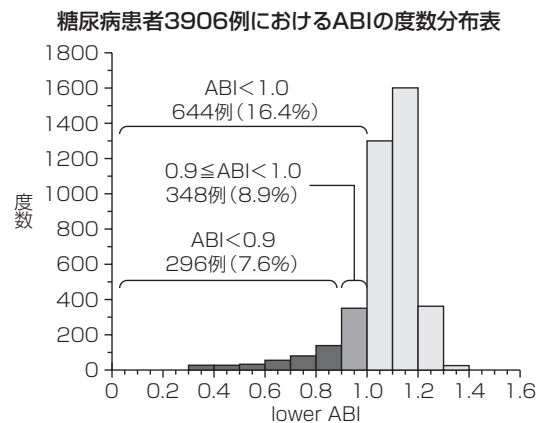
ankle-brachial pressure index (ABI)は簡便な非観血的検査であり、間欠性跛行、下肢の冷感、疼痛や潰瘍・壊疽などの自覚症状を訴える患者の閉塞性動脈硬化症 (ASO) のスクリーニング検査として多く使用されている。一方、糖尿病患者におけるASOの有病率が高頻度であることは知られているが、正確な有病率に対する一定の見解は得られていない。そこで今回は九州動脈硬化予防研究に登録された糖尿病患者3906例を対象とし、ABIを用いASOの有病率を検討した。

### 方法

九州動脈硬化予防研究に登録された九州大学医学部附属病院第三内科、琉球大学医学部第二内科およびその関連病院23施設に通院中の20歳から85歳までの糖尿病患者3906例を対象とし、オムロンコーリン製Formを用いたABIを測定し、閉塞性動脈硬化症の有病率を検討した。

### 結果

糖尿病患者3906例中、異常値とされるABI1.0未満の症例は644例 (16.5%) で、ASOが強く疑われるABI0.9未満の症例は296例 (7.6%) と高率であった。65歳以上の高齢糖尿病患者1612例では1.0未満377例 (23.4%)、0.9未満205例 (12.7%) とさらに高率であった。またABI測定前に実際にASOと診断されていた患者は0.9未満の症例295例中72例 (24.4%) と低率であった。ほぼ無症状のFontaine I度に相当する $0.7 \leq \text{ABI} < 0.9$ の症例では診断率は18.3%と非常に低く、さらに重症化し症状も顕在化するIII度に相当する $\text{ABI} < 0.4$ の症例においても診断率は50%に留まっていた。一方、高度の下肢血管の石灰化が疑われる $\text{ABI} 1.4$ 以上の症例も25例 (0.6%) 存在した。



### 結論

糖尿病患者3906例におけるASOの有病率をABIを用い明らかにした。糖尿病全体ではASOが強く疑われるABI0.9未満で全体の7.6%であった。65歳以上の高齢糖尿病患者ではさらに12.7%と極めて高率であった。またABI測定前にASOと診断されていた症例も少なく、治療も十分ではなかった可能性が高い。糖尿病患者では他の合併症により自覚症状が乏しく、ABIを測定することにより無症状ASO患者の早期発見にもつながると考えられる。Formを用いたABIの測定は簡便かつ非侵襲的であり、糖尿病患者における早期のASO診断に極めて有用であると考えられた。

## H-3 大動脈硬化指標と微量アルブミン尿との関連

石川智史<sup>1)</sup>、橋本潤一郎<sup>2)3)</sup>、畑中里衣子<sup>1)</sup>、花澤智大<sup>1)</sup>、相川智之<sup>2)</sup>、原 梓<sup>1)3)</sup>、  
新谷依子<sup>1)</sup>、目時弘仁<sup>1)</sup>、井上隆輔<sup>3)</sup>、浅山 敬<sup>3)</sup>、菊谷昌浩<sup>1)</sup>、大久保孝義<sup>2)3)</sup>、  
戸恒和人<sup>1)3)</sup>、今井 潤<sup>1)3)</sup>

1) 東北大学大学院臨床薬学分野、2) 同 医薬開発構想寄附講座、

3) 同 21世紀COEプログラム「医薬開発統括学術分野創生・人材育成拠点」

### 目的

脈波伝播速度(PWV)、頸動脈内膜中膜肥厚(IMT)及び自由行動下血圧(ABP)はいずれも早期腎障害のマーカーである微量アルブミン尿と関連することが推測されている。しかしながら、微量アルブミン尿との関係をこれら3因子間で直接比較した研究はほとんどない。従って、本研究では一般地域住民における各因子と微量アルブミン尿との関連について検討した。

### 方法

岩手県大迫町の一般住民331人(男性88人、女性243人、平均年齢65.7歳)が本研究の対象者である。尿中アルブミンは、随時尿を用いて尿中クレアチニンに対する比(uACR)として算出し、 $30 \leq uACR < 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cre}$ を微量アルブミン尿ありとした。糖尿病、顕性アルブミン尿( $uACR \geq 300 \text{ mg/g} \cdot \text{Cre}$ )を有するものは本研究から除外した。まず微量アルブミン尿の有無で対象者を2群に分類し、基礎特性を比較した。その後、多変量解析により上腕一足首間脈波伝播速度(baPWV)、IMT、ABPと微量アルブミン尿との関係を比較した。

### 結果

微量アルブミン尿(-)群は252人、微量アルブミン尿(+)群は79人であった。微量アルブミン尿の有無で各因子を比較すると、baPWV及びABPは微量アルブミン尿(+)群で有意に高値だったのに対し(baPWV: $1.61 \pm 0.29$  vs  $1.77 \pm 0.33$  m/sec,  $P < 0.001$ 、24時間収縮期ABP: $121 \pm 12$  vs  $125 \pm 11$  mmHg,  $P = 0.007$ )、IMTは両群間で差を認めなかった( $0.72 \pm 0.14$  vs  $0.74 \pm 0.13$  mm,  $P = \text{N.S.}$ )。また、年齢・性別・心拍数などの交絡因子で補正した結果、baPWVのみが微量アルブミン尿と独立した正の関連を示し( $P = 0.001$ )、IMT及びABPの各成分は微量アルブミン尿と有意な関連を認めなかった。baPWVと微量アルブミン尿との関連はABPでさらに補正した後も有意であった( $P = 0.006$ )。

### 結論

baPWVはIMTやABPと比べてより密接に微量アルブミン尿と関連することが示唆された。

## H-4 心血管イベント予測因子としての 非侵襲的動脈硬化検査法の有用性

永井久美子、神崎恒一、鳥羽研二  
杏林大学医学部高齢医学

### 目的

動脈硬化を非侵襲的に評価する検査法は複数存在するが、施設によって評価方法は異なり、また各々の検査が心血管イベントの発症をどの程度予測しうるかについて比較した検討は少ない。当施設では非侵襲的動脈硬化検査として頸動脈内膜・中膜複合体厚 (IMT)、血流依存性血管拡張反応 (FMD)、脈波伝播速度 (PWV) を測定しているが、これら3方法の心血管イベント予測因子としての有用性について検討した。

### 方法

健常人を含む外来・入院症例259例 (男性113名/女性146名、平均年齢 $66 \pm 16$ 歳、健常者25名、高血圧113名、高脂血症112名、糖尿病59名) を対象とした。IMTは東芝製超音波装置 PowerVision6000により総頸動脈の内外頸動脈分岐部から10 mm近位で計測し、左右計測値の平均値を解析に用いた。FMDは同超音波装置にて右上腕動脈の血管径を安静時と5分間の駆血解除後に計測し、その変化率を%FMDとした。PWVはオムロンコーリン社製FormPWV/ABIを用い、上腕-下肢 (ba)PWVの左右平均値を解析に用いた。心血管イベントとしては脳出血、脳梗塞、一過性脳虚血発作、クモ膜下出血、閉塞性動脈硬化症、心筋梗塞、狭心症、心不全、大動脈解離、腎不全の発症の有無を調査した。

### 結果

追跡期間 $39 \pm 23$ ヶ月 (平均±標準偏差) の間で、被検者259名のうち27名 (10.4%) がイベントを発症した。イベント発症群と非発症群の間では発症群の方が有意にIMT高値 (1.072 vs 0.901 mm,  $p < 0.01$ )、baPWV高値 (2254 vs 1845 cm/sec,  $p < 0.01$ )、%FMD低値 (2.09 vs 3.31%,  $p < 0.05$ ) であった。また検査結果をそれぞれ3分位し、Kaplan-Meier法およびLog-rank testにてイベント発症率と検査成績との関連について検討したところ、いずれの検査法においてもworst tertile群では有意にイベント発症率が高かった。さらに3つの検査結果を組み合わせるとworst tertileの成績を示した検査の数が多いほど追跡期間中のイベント発症率が高かった ( $p < 0.01$ )。

### 考察

IMT、baPWV、%FMD測定は単独でもそれぞれ心血管イベントの発症予測因子として有用な検査法である。また検査を組み合わせることでより高率にイベント発症予測が行えると考えられた。



# H-5 動脈壁の機能（動脈の硬さ）評価法の検討：様々な評価方法間について

田中弘文、菅原 順

Cardiovascular Aging Research Laboratory, Department of Kinesiology and Health Education, University of Texas at Austin, Austin, TX, USA

## 目的

動脈壁機能（動脈の硬さ）の評価は動脈硬化性疾患の早期診断に有用とされている。近年、動脈の硬さを評価する種々な指標が臨床の現場に導入されて来ているが、どの方法が最適かについては一致した意見が得られていない。また、相互の評価方法間においてどの程度の相関関係があるのかについても明らかにされていない。そこで本研究では、現在、臨床の現場、研究の現場で広く用いられている動脈壁の機能評価法の7つに焦点をあて、相互間の相関関係を検討した。研究方法間での関係をよりクリーンに把握する為に、薬物投与を受けている患者等は取り除き、全く心臓循環系の疾病のない健常な被験者のみにて検討した。

## 方法

対象は、20–79歳の喫煙習慣、薬物投与、疾病履歴、糖尿病や代謝異常、器官障害を持たない健常男性150人であった。脈圧を含む血圧は上腕動脈にてオシロメトリック法を用いて測定した。一回心拍出量（SV）の測定には心エコー法を用いた。脈波速度（PWV）はオムロンコーリン社製フォルムを使い、AI及び中枢での収縮期血圧はミラー社製の圧平脈圧計を用いて得られた。動脈コンプライアンス及び $\beta$ -stiffness indexは超音波Bモード法（Philips社製）と圧平脈圧計を併用し、頸動脈にて測定した。

## 結果

以下の表に示される相関関係（ピアースンのr）が得られた。

	脈圧	SV/脈圧	AI	脈波速度	動脈 Compliance	$\beta$ -stiffness index	Central SBP
脈圧		-0.66	-0.14	0.01	-0.18	-0.23	0.12
SV/脈圧			-0.10	-0.10	0.26	0.00	-0.24
AI				0.31	-0.39	0.31	0.33
脈波速度					-0.19	0.22	0.20
動脈 Compliance						-0.74	-0.59
$\beta$ -stiffness index							0.49
Central SBP							

## 結論

動脈の硬さを評価する非観血的検査法間での相関関係は比較的低い事が示唆される。動脈壁機能の評価法は局所的、部分的、全身性の指標に分けられるが、動脈の構造は部位により均一ではなく、加齢、病的因子に伴う変化も部位により顕著に異なる。また、各指標に影響を与える生理学的な要因も異なる。こういった点が本研究に見られた動脈壁機能測定方法間での相関関係の低さに起因していると思われる。



# AIの臨床応用:エビデンスと展望

## [座長]

西沢 良記 大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学

## [講師]

小原 克彦 愛媛大学大学院医学系研究科加齢制御内科学

### ●略歴

---

1957年 8月4日生まれ	1991年 大阪大学医学部附属病院第四内科医員
1982年 大阪大学医学部卒業	1992年 愛媛大学医学部附属病院第二内科講師
大阪大学医学部附属病院第四内科医員	1998年 愛媛大学医学部老年医学講座助教授
1983年 大阪府立病院研修医	2006年 愛媛大学大学院医学系研究科 生命環境
1984年 大阪府立病院レジデント	情報解析部門 生命多様性医学講座加齢
1987年 大阪大学医学部附属病院第四内科医員	制御内科学助教授
1988年 米国 Cleveland Clinic 脳・血管研究所	現在に至る

---

### 学会及び社会における活動

医学博士(大阪大学)	日本高血圧学会評議員／日本老年医学会評議員／日
日本内科学会認定内科医／日本腎臓学会認定専門医	本臨床分子医学会評議員
／日本内分泌学会内分泌代謝科(内科)専門医／日本	愛媛県介護支援専門員
老年医学会専門医	

---

中心動脈におけるaugmentation index (AI)は、アテローム性動脈硬化症、臓器障害、心血管疾患、さらには死亡を含む将来的な心血管イベントのリスクと関連していることが多くの成績で示されている。AIは、心・血管系の器質的変化のみならず生理的変化の影響も受けるため、AIを評価する際には、複数の交絡因子を考慮する必要がある。しかし、非侵襲的で容易に測定できるAIによって、動脈の性状のみではなく、左室後負荷、相対的拡張期冠動脈血流、および大動脈血圧に関する有用な情報を得ることが可能である。AIは、減塩食や有酸素運動を始めとするライフスタイルの修正の効果をモニタリングするうえで有用な指標であることが示されている。また、AIおよび大動脈血圧への影響は、降圧薬のクラス間

で異なることが示されている。AIの高値は大動脈における収縮期血圧および脈圧の高値を示唆し、これらの血圧値は、ASCOT-CAFE試験において複合エンドポイントと関連したと報告されている。心血管リスクのさらなるコントロールには、上腕での血圧に加えて、大動脈血圧のコントロールが必要になると考えられる。

一方、AIは橈骨動脈圧波形からも得ることができる。橈骨動脈AIは大動脈AIと非常に強い相関を示し、大動脈AIの代用とすることが可能である。さらに、橈骨動脈圧波形の収縮期後方成分血圧 (SBP2)は大動脈の収縮期血圧に近似することが示されており、中心動脈AIの代用として、橈骨動脈圧脈波解析の臨床的有用性が期待される。

## ⑤ 伝達関数法に匹敵する精度の橈骨動脈トノメトリ波形を用いた時間領域での大動脈圧推定法

宮下 洋<sup>1)</sup>、河野知記<sup>2)</sup>、星野史博<sup>2)</sup>、島田和幸<sup>1)</sup>

1) 自治医科大学 循環器内科、2) 川浪病院 循環器内科

### 背景・目的

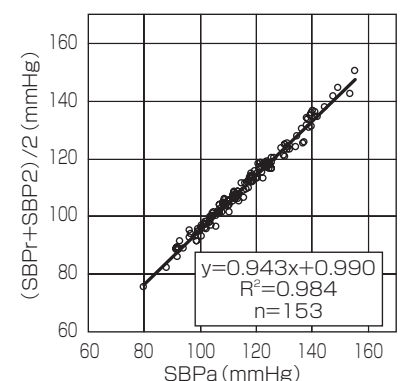
ASCOT-CAFE studyをきっかけに、SphygmoCor® (AtCor Medical) に搭載された上肢動脈の一般化伝達関数 (GTF) により得られる推定大動脈収縮期圧および脈圧が心血管危険因子として注目され、降圧治療の新たなターゲットとされつつある。しかしSphygmoCor®は、GTFの個別化が困難な上に、動脈トノメトリセンサをヒトが手で保持し、最適記録部位および押圧を手動で主観的に決定し、較正用血圧も別装置による計測結果を手入力する方式をとっている。再現性に関する検討はなされてはいるものの、この方式では常に計測担当者の手技的熟練度が問題になる。そこで本研究では、SphygmoCor® (GTF) を使わずに橈骨動脈トノメトリ波形から大動脈圧の推定値を得る方法を検討した。

### 方法

房室伝導が保たれている50名の患者において、動脈脈波波形を広範囲に変化させるため、右房ペーシングにより心拍数を自己心拍数から100bpmまで変化させた。各心拍数での定常状態において、HEM-9000AI® (Omron Healthcare) を用いた橈骨動脈トノメトリ波形の記録とradial Augmentation Index (rAI) の自動計測を行った。ここでrAIは橈骨動脈トノメトリ波形の駆出ピーク (P1) に対する反射ピーク (P2) の振幅比 (%) で定義される。同システムに含まれる、オシロメトリック法による上腕動脈圧で較正された橈骨動脈トノメトリ波形上での、各特徴点の絶対圧 (収縮期ピーク圧SBPrおよび反射ピーク圧SBP2) と中心大動脈収縮期圧 (SBPa) との関係を検討した。中心大動脈圧波形は、HEM-9000AI®により得られた橈骨動脈トノメトリ波形とSphygmoCor® GTFの逆filterの畳込み積分により推定した。これに使用したGTFは、予めSphygmoCor®の入出力の実測からシステム同定の手法により特定し、その推定精度は、SphygmoCor®システム内で推定された大動脈圧波形のアナログ出力との比較で確認した。

### 結果

50名の患者から得た、153の定常な橈骨動脈トノメトリ波形記録を用いて解析を行った。SBPrとSBP2は共にSBPaと有意に相関した (各 $r=0.928$ ;  $r=0.945$ )。大動脈収縮期圧推定誤差 (SBPr-SBPa) はrAIと負相関、(SBP2-SBPa) はrAIと正相関を示したため、これを相殺すべくSBPrとSBP2の算術平均圧をとると、これはSBPaとさらに強い相関関係 ( $r=0.992$ ; 右図) を示し、その関係はrAIが低く駆出ピークが中心血圧のピークとなる場合にも成立した。



### 結論

HEM-9000AI®の波形計測から得られるSBPrとSBP2の単純な算術平均圧より、SphygmoCor®のGTFによる周波数領域での推定法に匹敵する精度の中心大動脈収縮期圧の推定が可能となることが示された。これにより、SphygmoCor®におけるセンサーの手動操作と較正の問題に起因する誤差も克服しうるものと期待される。

## ⑥ HEM-9000AIで測定したradial arteryのSBP2と、中心動脈圧の関連についての検討

田畑博嗣<sup>1)</sup>、鶴岡尚志<sup>2)</sup>、高山栄一<sup>1)</sup>、北垣 学<sup>1)</sup>、大富正吾<sup>1)</sup>、高瀬凡平<sup>3)</sup>、赤沼雅彦<sup>4)</sup>、浜辺 晃<sup>4)</sup>、加藤隆一<sup>4)</sup>、上畑昭美<sup>4)</sup>

1) 三宿病院循環器科、2) 三宿病院臨床検査部、3) 防衛医科大学校研究部、4) 自衛隊中央病院循環器科

### 背景

最近大規模臨床試験のASCOTT-CAFE試験で、中心動脈圧は従来の上腕動脈圧に比べてより心血管系イベントを予測するのに有用であることが、示された。オムロンコーリン社製のHEM-9000AIはradial arteryで、中心動脈圧を反映するとされるSBP2を測定できると言われている。

### 目的

実際radial arteryで測定したHEM-9000AIのSBP2が、中心動脈圧と相関するかを検討した。また、そのSBP2値がどの臨床結果と相関するかの検討も加えた。

### 方法

心臓カテーテル検査を受けた患者を連続的に対象とした。ただし、緊急の場合やHEM-9000AIが測定できない場合は除外した。カテ室で、カテによる中心動脈圧測定とradial arteryのHEM-9000AI測定を同時に施行してデータを集積した。安定したデータの得られた64人の患者で同時測定の検討をし、また冠動脈造影を含めた臨床結果の検討も行った。

### 結果

radial arteryのHEM-9000AI測定値SBP2と中心動脈圧は有意に相関していた( $r=0.77$ )。冠動脈疾患を持つ患者は、持たない患者より有意にSBP2は高かった。その他の臨床パラメーターは従来の報告と同じ相関を示した。

### 結論

非侵襲的な測定であるradial arteryのSBP2は、中心動脈圧と良く相関し、心血管イベントの予測に役立つ可能性もある。

## ⑦ 糖尿病におけるAIの検討

竹中恒夫、菅野義彦、大野洋一、鈴木洋通  
埼玉医科大学 腎臓内科

### 目的

最近の研究によれば慢性腎疾患自体が心血管リスクとされている。我々は非糖尿病性腎症の患者では、AIの高値は心血管リスクである事を報告した。糖尿病性腎症の患者の心血管リスクが高いのは既知であるが、糖尿病性腎症におけるAIは未だ一定の見解を得られていない。

### 方法

当院通院中の慢性腎疾患患者のうち、同意の得られた216名につき坐位にてAIを測定し、糖尿病患者(36名)と非糖尿病患者(180名)の間で比較検討を行なった。また、臥位での血圧測定も行なった。

### 結果

表に示すように、糖尿病性腎症の患者は非糖尿病性腎症の患者に比べて、高齢で、男性の比率と収縮期血圧が高く、脈拍が早い傾向が認められたが、AIに有意差はなかった。ステップワイズ回帰分析では(F=45.4, p<0.0001)、年齢(0.107±0.054 %/yr)、拡張期血圧(0.440±0.058 %/mmHg)、脈拍(-0.512±0.058 %/bpm)、体重(-0.119±0.081 %/kg)、身長(-0.687±0.105 %/cm)がAIに対する有意な寄与因子として採択された。これらの因子につき補正を行なっても、AIについては糖尿病と非糖尿病の間で有意差を認めなかった。仰臥位から坐位に体位変換した際の収縮期血圧の低下は非糖尿病群(-4±13 mmHg)に比べて糖尿病群(-13±18 mmHg, p<0.005)で大きかった。

### 結論

体位による血圧の変動が大きい患者(糖尿病性神経障害で起立性低血圧を示す患者など)では、末梢血管の生理的収縮の障害が反射波を亢進させず、AIが比較的低値となる可能性が考えられた。

表. 患者の背景因子

	非糖尿病	糖尿病
年齢(才)	54±14	61±11*
性別(M/F)	104/76	28/8*
身長(cm)	162±9	162±8
体重(kg)	59±12	62±10
収縮期血圧(mmHg)	126±11	130±10*
拡張期血圧(mmHg)	72±8	70±8
脈拍(bpm)	70±12	74±12*
血清クレアチニン(mg/dl)	1.6±1.2	2.1±2.0
コレステロール(mg/dl)	204±36	206±43
カルシウム(mg/dl)	9.0±0.8	8.9±1.0
リン(mg/dl)	3.4±0.7	3.7±1.1
AI(%)	82±16	74±13



# ⑧ 地域健診集団における収縮期血圧による橈骨動脈 Augmentation Index (AIr) のカットオフ値と長期高血圧治療のAIr値に対する影響

大野洋一、菅野義彦、竹中恒夫、鈴木洋通  
埼玉医科大学 腎臓内科

## 目的

高血圧に伴う合併症を予防する上で動脈硬化の進展を把握することはきわめて重要である。近年、脈波解析機器の開発によって精度の向上が期待される。今回、地域健診集団において橈骨動脈 Augmentation Index (AIr) を測定し、高血圧の重症度とAIrとの関係を検討した。その上で、年齢・性別・脈拍数で補正した標準的な健診対象者のAIrに収縮期血圧値によりカットオフ値を設定することを試みた。さらに、長期高血圧患者ではAIrがどのような影響を受けるかは明らかにされていない。そこで、5年以上の治療歴のある長期高血圧治療者におけるAIrを5年未満の治療歴のものとして検討した。

## 方法

地域の高血圧を専門とする内科クリニックへの一定期間の受診者の中で、健診対象者と高血圧治療者に連続的にAIr検査を依頼し、文書同意の得られた方々を対象とした。①健診対象者からの参加は164名で、収縮期血圧 (SBP) 140 mmHg未満が102名、140以上160未満が48名、160以上が14名、②高血圧治療者からの参加は171名で、治療期間が5年未満が94名で、5年以上が77名であった。高血圧治療者は心血管疾患の既往がないことを条件とした。

## 結果

①健診対象者においてAIrはこれまでの報告どおり年齢に正相関し、女性では男性より有意に高値を示した。また、AIrは身長と心拍数に逆相関し、SBPとは相関傾向を認めなかった。従って、AIrを従属変数として、年齢、性別 (男性=1、女性=0)、身長、心拍数、SBPを独立変数としてステップワイズ重回帰分析を行うと、年齢、性別、心拍数によって予測されることが明らかになった。年齢60歳、男性、心拍数75/分を補正の基準とする、補正AIrは $82.9 + 0.462 \times \text{age (year)} - 0.27 \times \text{心拍数 (beats/min)} - 6.66 \times \text{性別 (男性=1、女性=0)}$ となった。補正AIrは収縮期血圧160以上で160未満に対して有意に高値を示した ( $98 \pm 18$  vs.  $88 \pm 12\%$ )。判別解析を行うと、両群の平均値の中間に当たる93%で2分され、正しく分類される確率は64%であった。ROCにおいて93%をカットオフ値とすると感度は70%、1-特異度は30%であった。②高血圧治療者においては5年未満では $89 \pm 10\%$ で、5年以上では $84 \pm 13\%$ となり、合併症なく長期治療が継続できている者はAIrが有意に低いことが明らかになった。

## 結論

地域健診集団では収縮期血圧が160 mmHg以上ではAIrが高値を示し、年齢を60歳、性別を男性、心拍数を75/分に補正したAIrが93%以上となると異常値として判断できるものと考えられた。心血管疾患の合併症がない高血圧の5年以上治療者は、5年未満の者に比して補正AIrが低値を示した。従って、補正AIrが93%以上は高血圧治療の予後不良のマーカーと考えられた。

# ⑨ 予後予測指標としてのSBP2および Augmentation Indexの臨床的有用性

南 順一<sup>1)</sup>、小林達矢<sup>2)</sup>、宮脇義徳<sup>2)</sup>、石光俊彦<sup>1)</sup>、松岡博昭<sup>1)</sup>

1) 獨協医科大学循環器内科、2) オムロンヘルスケア(株)

## 目的

脈波計測により算出される中心血圧は、ASCOT-CAFE試験などの結果から他の指標とは独立した予後予測指標となる可能性が示され、注目されている。また、橈骨脈波と上腕血圧から算出される収縮期後方血圧(SBP2)は中心血圧に関連していることが報告されており、同様に注目されている。近年、簡便に脈波計測可能な機器が開発され、臨床へ応用できるようになった。しかし、フラミンガムリスクスコア(FRS)といった冠動脈疾患発症に対する予後予測指標とSBP2やAugmentation Index(AI)の関連性については殆ど評価が行われていないのが実情である。本研究では、人間ドック受診者のうち、若年男性を対象として、FRSとSBP2およびAIとの関連について検討を行った。

## 方法

2005年4月から2006年6月に獨協医科大学病院の人間ドックを受診し、インフォームドコンセントを得られた者のうち、未治療の健常若年男性(SBP<130 mmHg、DBP<85 mmHg、65歳未満)の401名(平均年齢52歳)を対象とした。上腕血圧およびSBP2、AIはHEM-9000AI(オムロンヘルスケア社製)を用いて、左橈骨動脈からトノメトリ法により非侵襲的に測定された脈波および右上腕血圧から自動的に算出した。

## 結果

SBP2およびAIはそれぞれFRSと正の相関 $r=0.192$  ( $P<0.001$ )、 $r=0.246$  ( $P<0.001$ )を示したのに対して、上腕収縮期血圧(SBP)については、FRSと有意な相関関係は示さなかった。さらに、FRSを三分位にするとFRS低値群より高値群のほうがSBP2およびAIがそれぞれ有意に高値を示したが、SBPでは各群に違いはなかった。

## 結論

今回の結果から、SBP2およびAIは上腕血圧が上昇していない健常若年男性でもリスクと関連し、早期の予後予測指標として有用であることが示唆された。

# PADの新しい診断治療ガイドライン:TASC II

[座長]

大内 尉義 東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座

[講師]

重松 宏 東京医科大学外科学第二講座(血管外科)

## ●略歴

### 学歴・職歴

1972年 3月	東京大学医学部医学科卒業	1993年 12月	東京大学第一外科学講座講師
6月	東京大学医学部付属病院第一外科研修医	1994年 1月	東京大学医学部付属病院第一外科病棟医長
1973年 6月	茅ヶ崎市立病院外科医員	1995年 4月	東京大学医学部付属病院第一外科外来医長
1976年 3月	東京大学医学部付属病院第一外科医員	1998年 2月	大学院医学系研究科血管外科学分野助教授
1981年 5月	医学博士号取得	4月	東邦大学医学部客員講師併任
1984年 6月	米国留学(州立 Florida 大学外科)	2002年 4月	秋田大学医学部心臓血管外科非常勤講師併任
1985年 10月	国立療養所東京病院消化器外科部門開設	2003年 6月	東京大学医学部付属病院手術部長
1986年 7月	東京大学第一外科文部教官助手、医局長併任	2004年 4月	東京大学医学部付属病院中央診療部門長
1990年 6月	医局長併任解除	2005年 11月	東京医科大学外科学第二講座主任教授
1993年 4月	自治医科大学一般消化器外科非常勤講師併任	2006年 1月	東京医科大学病院血管外科科長

### 役職

Vice President of the International Union of Angiology  
/Secretary of the Asian Society for Vascular Surgery/  
Scientific Committee Member of the International  
College of Angiology

日本血管外科学会 理事長、評議員/日本脈管学会 副理事長、理事、  
評議員/日本心臓血管外科学会 理事、評議員、国際会員/日本静  
脈学会 理事、評議員/日本血管内治療学会 理事、評議員/日本リ

ンパ学会 理事/日本血栓止血学会 理事、評議員/日本血管内視  
鏡学会 理事、評議員/日本手術医学会 理事/日本コンピューター  
外科学会 理事、評議員/日本外科学会 評議員/日本臨床外科学  
会 評議員/日本老年病学会 評議員/日本成人病学会 評議員/  
日本消化器病学会関東支部 評議員/日本血管外科学会関東甲信  
越地方会 代表世話人/日本血管検査法研究会 代表世話人/その  
他研究会世話人多数

### 資格

日本外科学会指導医(第S001928号、1995年12月1日取得)  
日本消化器外科学会指導医(第259号、1995年4月19日取得)  
日本老年病学会指導医(第104013号、1995年4月1日取得)  
日本消化器病学会認定医(第04595号、1989年12月1日取得)  
外国人医師臨床修練指導医(第2346号、2002年3月27日取得)

日本外科学会認定外科専門医(第1900833号、2002年12月1日取得)  
専門医認定機構認定心臓血管外科専門医(第5100622号、  
2004年4月1日取得)  
日本心臓血管内視鏡学会認定医(第1074号、2003年7月31日取得)  
日本心臓血管内視鏡学会指導医(第1056号、2003年7月31日取得)

### 編集委員

Editorial Board of "International Angiology"(Regional Editor)  
Editorial Board of "International Journal of Angiology"

日本脈管学会誌編集委員長/日本血管外科学会誌編集委員/日  
本静脈学会誌編集委員/「血栓と循環」編集委員

### 所属学会

Society for Vascular Surgery (U.S.A.)/European  
Society for Vascular and Endovascular Surgery/  
International Union of Angiology/International College  
of Angiology/Asian Society for Vascular Surgery/  
Asian Society for Cardiovascular Surgery/International  
Union of Phlebology/Shock Society (U.S.A.)

日本外科学会/日本消化器病学会/日本消化器外科学会/日本  
臨床外科学会/日本脈管学会/日本血管外科学会/日本心臓血  
管外科学会/日本微小循環学会/日本動脈硬化学会/日本静脈  
学会/日本リンパ学会/日本血管内治療学会/日本老年病学会/  
日本成人病学会/日本コンピューター外科学会 など/その他研  
究会多数



我が国ではいわゆるBuerger病が主な末梢閉塞性動脈疾患であったが、1970年代半ば頃から激減し、高齢化社会の出現や欧米型への生活様式・食生活の変化を背景に、我が国でも末梢閉塞性動脈疾患(PAD: peripheral arterial disease)の95%以上が閉塞性動脈硬化症(ASO: arteriosclerosis obliterans)となっており、PADはASOとほぼ同義語として使用されるようになってきている。PADでは閉塞性病変により生じる血流や圧低下などの血行力学的変化が虚血症状と概ね相関することから、肢虚血の重症度評価が病態の解明や治療方針の選択に重要となってきた。しかしながら客観的な観察指標は「虚血」を定量的に評価する方法の出現を必要とし、ドブラ血流計の普及によりその検討が開始された。虚血肢の中でも何らかの治療を行わなければ肢切断に至ると考えられる重症虚血肢(CLI: critical limb ischemia)とはどのようなものをいうのか、との命題についての検討が欧米諸国を中心に1980年代から始められ、米国血管外科学会による虚血肢の重症度分類やヨーロッパ諸国によるCLIに関するConsensus documentの作成を通じて議論は深まり、一定の基準が提唱された。この様な活動を通じてPADに対する診断や治療の標準化を求める気運が高まり、欧米の14学会のconsensusとして、TASC (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus)が2000年に発表された。本書は科学的な根拠に基づいたevidenceのある事象と今後の検討課題とを整理して記載された。

TASCで示された診断や治療の標準化は、血管内治療や薬物療法、血管新生療法などの進歩や変遷を背景に改訂を求められ、2004年からTASC IIとして改訂する作業が開始された。今回は欧米のみではなく、アジア(日本)やオセアニア、南アフリカを含めた世界的規模で行われ、2007年1月にJournal of Vascular SurgeryやEuropean Journal of Vascular and Endovascular Surgeryなどに発表され、日本脈管学会からその日本語版が出された。また、今回は読者対象を血管外科医のみではなく、実地医家や一般内科医、循環器内科医、糖尿病専門医、放射線科医などの血管外科を専門としない医師に、PADの診断や管理、特に先進国で激増している糖尿

病に重点をおいて理解を求める内容となっている。

PADは加齢に加えて高血圧や糖尿病、高脂血症、喫煙歴などを背景として発症し、冠状動脈疾患や脳血管障害を高率に併存した全身的な動脈硬化症の一部分症であることから、ドブラ血流計を用いて、足関節部動脈圧の上肢血圧に対する比(ABI: ankle brachial pressure index)を測定し、危険因子を有する患者群からPADを早期発見することや、併存疾患を厳重に管理することの重要性を指摘している。PADにおける肢虚血臨床症状の70~80%は間欠性跛行であり、その治療方針の選択はきわめて重要である。一般的に、跛行患者の肢や生命予後をみた場合、5年後までに跛行肢が重症虚血肢となり肢切断に至る頻度は1~3%と低いのに対して、5年後の生存率は70%前後、10年後は40%前後と生命予後が不良であることが指摘されている。従って治療にあたっては、まず併存疾患の重症度を十分に評価し管理する必要がある。跛行距離の改善には、薬物療法と併せて監視下運動療法が有用であることが明らかになっている。糖尿病や高血圧などの併存疾患に対しても、運動療法が有用であることは示されており、それらの管理の面からも積極的な運動療法が望まれる。こうした事実を背景に、TASC IIでは、シロスタゾール投与と併せて監視下運動療法が、跛行に対する治療の第一選択として推奨されている。薬物療法や運動療法を3~6ヶ月間行っても跛行症状に改善が見られない場合には、患者の治療目標に合わせて血管内治療を含めた血行再建術が考慮される。PADの介入的治療に関しては、腸骨大腿膝窩動脈領域における閉塞性病変の部位や範囲についてTASC分類が改変され、近年の血管内治療機器の著しい進歩や良好な治療成績を背景に、血管内治療の適応となる病変部位は腸骨動脈領域から大腿膝窩動脈領域に拡大しつつある。

PAD患者の治療は、虚血肢の臨床症状の重症度評価を行い、閉塞性病変の部位や範囲、側副路の良否、肢機能などを観察し、行う治療の成績、併存疾患の重症度や生命予後を検討し、個別の患者で異なる治療目標を勘案して行われるが、今後はそれぞれの因子についての客観的な評価基準やエビデンスに基づく成績から、PAD診療がより系統的になると考えられる。

# P-1 頸動脈超音波IMTに替わるPWVからの 外径/内径 (R/D) 比の算出

向平 淳、向平暁子  
内科小児科むかひら医院

## 目的

頸動脈IMT (内膜中膜複合体の厚さ) の正常上限1.0 mm未満やプラーク1.1 mm以上とその差±0.1 mmを超音波UCGで目視する計測は明らかに精度不足である。脈波伝播速度の式 $PWV^2 = E \times (WT/D\rho)$ はUCGでのWT:Wall ThicknessすなわちIMTとD:動脈管内径を含み、 $\rho$ :血液密度を一定としてE:ヤング率が決まればIMTが算出できる。動脈管外径 $R=2 \times IMT + D$ として、PWVから算出したR/DはUCGのIMTに替わり得るかを検討した。

## 方法

対象患者のRiskはJAS動脈硬化性疾患診療ガイドの患者カテゴリーを用いて (A、B1、B2の) 低リスクA' 群、(糖尿病を含むB3、B4の) 中リスクB' 群と (心冠疾患、閉塞性動脈硬化症、脳卒中の) 高リスクC' 群とに分類した。頸動脈UCGのインティマスコープ画像処理後、Tonomateの頸動脈圧脈波からR/D値を算出した。加齢や動脈硬化のリスクにおけるIMTとhcR/D (心臓～総頸部動脈管のR/D平均値) との同異を調べた。

## 結果

1) R/Dの式: V Salomaa, W Rileyらの論文は $E = (R/WT) \times PP/CAS$  [単位kilopascal] で、R:動脈管外径、PP:脈圧、CAS (circumferential arterial strain) =  $(Ds - Dd) / Dd$ :収縮期と拡張期の内径変化率である。このEを $PWV^2$ 式に代入すると $R/D = \rho PWV^2 \times CAS / PP$  [1 kPa = 7.6 mmHg] でPWVをm/sec単位にして $R/D = 0.76 \times (PWV^2 \times CAS / PP)$ を得た。圧脈波におけるCASは拡張期面積 = 拡張期平均血圧MDIA × (拍動時間Pulse Time - 駆出時間Ejection Time) と収縮期面積 = (平均血圧MAP × PT) - 拡張期面積の比で求めた。

2) IMTとR/D値:c-IMT (UCGインティマスコープ総頸動脈3点平均IMT値) とhcR/Dとの相関係数 $r=0.25$ で、年齢との $r$ はc-IMT=0.44に対しhcR/D=0.36であった。しかしRisk群ごとにc-IMTとhcR/Dを比べると、c-IMTはA' とB' が区別できずC' ( $p < 0.01$ )のみ高く、hcR/DはA' が小さくB' ( $p < 0.01$ )とC' ( $p < 0.0001$ )がより大きかった。IMTはDやRの大きさで変動するがR/Dは内径あたりの値として個人間比較も可能であり、hcR/Dはc-IMTより臨床的にも整合性が高かった。

## 結論

頸動脈圧脈波とPWVから算出するR/Dは目測不要で再現性も期待できる指標であり、心血管病や糖尿病がその他の低リスクと区別できて臨床的にもIMT測定より情報性が高いものであった。

## P-2 Augmentation Index (AI) と脈波伝搬速度 (PWV) および頸動脈エコー所見との関係

齊藤和人<sup>1)</sup>、橋口 孝<sup>2)</sup>、重信隆彰<sup>2)</sup>、梶井昭裕<sup>2)</sup>、原口 誠<sup>2)</sup>、草野 健<sup>2)</sup>、窪園 修<sup>2)</sup>

1) 鹿屋体育大学保健管理センター、2) 鹿児島県JA健康管理センター

### 目的

AIはPWVと同じく血管の硬化度を表すが、全く同じではないと報告されている。そこで、AIとPWV、頸動脈エコー所見、血圧および生化学検査値との関係を検討した。

### 方法

当健康管理センターの頸動脈エコー検査を施行され、かつABI>0.95の男子(H18年9月~H19年3月)457名を対象とした。頸動脈エコーより、左右の内中膜厚の平均(IMTav)、左右のプラークスコアの総和(PS)、血管弾性係数( $\beta$ )を、PWVとして右hbPWV、左右平均のbaPWV、ABIを、さらに、右上腕動脈波より求めたPEP、ETを、生化学としてFBS、HDL、TG、TC、尿酸と末血を指標としてAIとの関係を検討した。

### 結果

単相関ではhbPWV、ET、身長、TG、心拍数、PEP、IMTav、BMI、PS、baPWV、SBP2の順にAIと有意な弱い相関( $r=0.350\sim 0.181$ )が得られた。AIを従属変数としてすべての変数でステップワイズ解析を行うと、ET、喫煙、拡張期血圧、SBP2、hbPWV、TG、年齢、身長、ET/PEPの順に選択された( $cR^2=0.342$ )。IMTavを従属変数とすると年齢、PS、BMI、SBP、身長(の順に( $cR^2=0.348$ )、PSを従属変数とするとIMTav、年齢、ABI、心拍数、baPWVの順に選択された( $cR^2=0.291$ )。

### 結論

IMTav、PSがAIの有意な変数として選択されず、左心機能に關与するETおよび血管の硬化度を表すhbPWVが有意な変数として選択されたことより、AIは主に左心機能や血管の硬化度を表すものと推測された。しかし、これ以外の多くの変数が選択されているので今後の検討が必要である。

## P-3 慢性血液透析症例における Augmentation Indexの意義

宮野伊知郎<sup>1)</sup>、高田 淳<sup>1)</sup>、西永正典<sup>1)</sup>、清水祐司<sup>1)</sup>、小澤利男<sup>2)</sup>、土居義典<sup>1)</sup>

1) 高知大学 老年病科・循環器科・神経内科、2) 東京都老人医療センター

### 目 的

慢性血液透析 (HD) 患者では、冠動脈疾患や脳卒中といった動脈硬化性疾患の合併が多く、重篤な病態を招くことが知られている。一方、大動脈弁硬化は、動脈硬化の各種危険因子との関連が指摘されており、HD患者において多くみられる。今回、われわれはHD症例において、心エコーによる大動脈弁硬化所見と、動脈硬化の指標であるAugmentation Index (AI)、頸動脈エコー所見、および各種血清マーカーとの関連を対比検討した。

### 方 法

対象はHD患者の男性15名 (38-67歳、平均年齢55歳)。シャント肢と対側の upper 肢にて血圧 (上腕動脈)・脈波 (橈骨動脈) を測定した。測定は臥位にて、透析前後に実施した。測定機器はHEM-9000AIを用いた。大動脈弁硬化については、3尖ともに石灰化を認めたものを重度大動脈弁硬化とした。

### 結 果

重症大動脈弁硬化群において、血清カルシウム、血清リン、血清カルシウム・リン積が高値であった。また、重症大動脈弁硬化群において、それ以外の群より、AIおよび収縮期血圧後方成分 (SBP2) の高値を認めた (AI:  $85 \pm 2$  vs  $79 \pm 7$ , SBP2:  $135 \pm 18$  vs  $105 \pm 19$ )。

### 結 論

慢性血液透析症例において、重症の大動脈弁硬化は、橈骨動脈によるAI高値、血清カルシウム・リン積高値と関連を認めた。



## P-4 左室肥大を伴う高血圧患者の組織ドップラー法における左室長軸方向の収縮能指標としての頸動脈augmentation indexについて

石川譲治<sup>1)</sup>、松井芳夫<sup>2)</sup>、星出 聡<sup>1)</sup>、江口和男<sup>1)</sup>、島田和幸<sup>1)</sup>、苅尾七臣<sup>1)</sup>

1) 自治医科大学 内科学講座 循環器内科学部門、2) 萩市見島診療所

### 背景

左室拡張障害は左室スティッフネスと動脈スティッフネスとのカップリングの障害であることが報告されている。近年、左室肥大患者では拡張機能だけではなく組織ドップラー法における左室長軸方向の収縮能が低下していることが報告されており、我々は組織ドップラー(TDI)法およびStrain Rate Imaging(SRI)法によるこれらの指標と動脈スティッフネスの指標との関連を検討した。

### 方法

左室駆出率の保たれた左室肥大を伴う高血圧患者46名(平均年齢71.4±8.4歳、男29名、女17名)において、心エコー(Vivid 7, GE medical, Chicago, USA)を用いて、僧帽弁流入波形の急速流入波(E)、TDI法により左室長軸方向の僧帽弁弁輪部の拡張早期波(Ea)、僧帽弁弁輪部収縮期第一波(Sa)、拡張早期ピークストレインレート値(SRdia)の測定と、頸動脈augmentation index(cAlx)(脈波における反射波成分の指標)、上腕足首脈波伝播速度(baPWV)(formPWV/ABI、オムロンコーリン)の記録を行った。

### 結果

ステップワイズ回帰分析における、有意なSaの予測因子はcAlx(beta=-0.412、P=0.007)であったが、E/Eaの予測因子は推定糸球体濾過率(beta=-0.29、P=0.024)と高血圧の治療期間であった(beta=0.51、P<0.001)。cAlxが最低3分位値(T1)であった患者に比べて、cAlx値が3分位の間(T2)であった患者のSaは、交絡因子で補正した後も有意に低値であった(T2 vs. T1: 5.1 vs. 6.8 cm/sec、P=0.010)。cAlxが最高3分位(T3)の患者のSaは他の2群の患者と比較して有意差は認めなかった(5.6 cm/sec)。SRdiaの有意な予測因子は年齢であった(beta=0.540、P<0.001)が、baPWVもSRdiaの予測因子となる傾向があった(P=0.057)。

### 結論

左室肥大を伴う高血圧患者において、組織ドップラー法で測定された左室長軸方向の収縮能は、脈波の末梢からの反射波成分(頸動脈augmentation index)と関連しているが、頸動脈augmentation indexの値が高い患者においてはその関連が弱くなる傾向が見られた。

## P-5 AIと超音波法頸動脈肥厚、 大動脈コンプライアンスの比較検討

木村 穰<sup>1)</sup>、春日靖洋<sup>2)</sup>、拝殿未央<sup>5)</sup>、滝川瑠美<sup>3)</sup>、田中ひとみ<sup>3)</sup>、南出奈津子<sup>3)</sup>、  
津田信幸<sup>4)</sup>、葉山典泰<sup>4)</sup>、岩坂壽二<sup>5)</sup>

1) 関西医科大学心臓血管病センター、2) 仁心会宇治川病院臨床検査室、3) 同 運動療法室、  
4) 同 内科、5) 関西医科大学内科学第二講座

### 目 的

AI (Augmentation Index) と他の動脈硬化指標である超音波法での頸動脈壁厚、および今回我々が新たに開発した超音波組織ドプラ法による動脈の局所コンプライアンスとの関連につき検討した。

### 方 法

対象は心筋梗塞、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症などの明らかな血管性病変を有しない44例、平均年齢 $60 \pm 9$ 才、BMI:  $24.6 \pm 4.7$ 、男性26例、女性18例である。AIは橈骨動脈の脈波より求めた (HEM-9000AI、オムロン社製)。同時期に超音波により頸動脈内膜・中膜肥厚度 (IMT) を測定した (SSD6500、アロカ社製)。動脈コンプライアンスとして、上行大動脈および頸動脈壁を超音波組織ドプライメージで描出し、ROIを血管壁において、strain rate (SR) を測定、3心拍の平均値を用いた (SSD6500、アロカ社製)。さらに運動耐容能として全例呼気ガス分析による運動負荷試験を施行し、酸素摂取量、無酸素運動閾値 (AT)、最大酸素摂取量を測定した。

### 結 果

男性では、AIp75は運動負荷時のATレベルでの収縮期血圧と有意な正の関係を認めた ( $r=0.30$ 、 $p<0.05$ )。女性では、AIp75は頸動脈SRと有意な負の関係を認めた ( $r=-0.80$ 、 $p<0.01$ )。

### 考 察

男性でのATレベルでの運動負荷時の収縮期血圧とAIが正の関係を示したことより、軽度の運動時の血圧上昇にはAIで表される末梢血管抵抗の増加の関与が大きいと考えられた。また、頸動脈SRとAIが負の関係を示したことより、AIにおよぼす大血管スティフネスの影響の可能性も考えられた。

## P-6 肥満症・メタボリックシンドロームにおける 大動脈Augmentation Indexの検討

川原三千世<sup>1)</sup>、山陰 一<sup>1)</sup>、嶋田清香<sup>1)</sup>、山田和範<sup>2)</sup>、島津 章<sup>1)</sup>、佐藤哲子<sup>1)</sup>  
1) 京都医療センター 臨床研究センター・代謝研究部、2) 同 糖尿病センター

### 目的

近年、動脈硬化を評価する様々な指標が臨床応用され、中でも上腕一足首間脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity; baPWV) や Augmentation Index (AI) は心血管疾患発症リスクと関連した血管系の指標として注目されている。内臓肥満を基盤としたメタボリックシンドローム (MS) は心血管疾患の高リスク群であり、我々は既にMSにおいて非MSよりPWVが有意に高値であり、減量やインスリン抵抗性改善薬などの治療によりPWVが低下することを報告してきた (Diabetes Care 26: 2493, 2003)。しかし、肥満症やMSにおけるAIの病態生理学的意義について詳細は明らかにされていない。今回我々は肥満症におけるMSの危険因子やPWVとAIの関連について検討した。

### 方法

当院の肥満症58例 (男性19例、女性39例、平均年齢:  $52.8 \pm 1.57$  歳、平均BMI:  $30.0 \pm 0.55$ 、平均HbA1c:  $6.31 \pm 0.15$ ) において、オムロン血圧脈波検査装置HME-9000AIを用いてAIを測定し、MSの危険因子、アディポサイトカインやbaPWVとAIとの関連を検討した。PWVは、form PWV/ABI (model: BP-203PRE、オムロンヘルスケア) を用いて測定した。

### 結果

全肥満症58例において、日本のMSの診断基準を満たすMS群は29例 (50%) (男性10例、女性19例)、非MS群は29例 (50%) (男性9例、女性20例) であり、MS群と非MS群では、年齢、男女比、血糖、HbA1c、IRI、TCやHDL-Cには有意差はなかったが、BMI、腹囲、血圧、HOMA-R、TGやLDL-Cは有意に高値であった。今回MS群と非MS群では、レプチン、アディポネクチン値に差がなく、PWVやAI値にも有意差が認められなかった。全肥満症58例におけるAIと各危険因子の単相関解析においては、AI値は、BMI、腹囲と負の相関が認められ、年齢、SBP、PPと有意な正の相関が認められた。更に、AIはPWVと有意な正の相関を認め ( $r=0.336$ 、 $P=0.0143$ )、年齢・血圧を補正しても有意な相関が認められた。

### 結論

今回、MS群と非MS群との間でAIの値に有意な差は認められなかったが、肥満症において、AIが年齢、SBP、PP、PWVと有意な正相関を認めた。以上より、AIがMSを含む肥満症において動脈硬化症の早期段階の予知指標となり、心血管合併症予防に有用である可能性が示唆された。更に症例数を増加して検討中である。

## P-7 日本人2型糖尿病における腫瘍壊死因子 (TNF) と インスリン抵抗性、脈波速度 (PWV) の関係

大串美奈子<sup>1)</sup>、谷口 中<sup>1)4)</sup>、大屋道洋<sup>1)</sup>、黒江 彰<sup>1)</sup>、福島光夫<sup>2)</sup>、中井義勝<sup>3)</sup>、  
磯貝興久<sup>4)</sup>、稲垣暢也<sup>5)</sup>、清野 裕<sup>1)</sup>

1) 関西電力病院 糖尿病・栄養内科、2) 先端医療振興財団 臨床研究情報センター、  
3) 烏丸御池中井クリニック、4) 磯貝内科、5) 京都大学医学部糖尿病・栄養内科

### 目 的

2型糖尿病の慢性血管合併症に寄与する因子である血圧、コレステロール、喫煙は、Biermanらの報告では動脈硬化の成因の25～30%しか説明がつかないといわれている。その他の因子として、血糖、インスリン抵抗性に加え、慢性軽微炎症があげられる。今回、我々は慢性軽微炎症の指標である腫瘍壊死因子 (以下TNF) に着眼し、TNFとインスリン抵抗性、脈波速度 (PWV) との関係について、糖尿病患者を対象に検討した。

### 方 法

対象はインスリン未使用の2型糖尿病患者88名である。これらの患者の空腹時血糖やHbA1c、血清脂質、インスリン、血清クレアチニン、高感度CRP、IL-6に加え、レプチン、アディポネクチン、TNF系 (TNF- $\alpha$ 、可溶性TNF受容体1、2) 並びに脈波速度 (PWV) を測定した。そして、TNF系とインスリン抵抗性の関係並びに脈波速度に寄与する因子を単解析ならびに多変量解析を用いて検討した。

### 結 果

①TNF系はインスリン抵抗性と関係はみられなかった。②血圧と可溶性TNF受容体2が、2型糖尿病患者の脈波速度 (PWV) を決める重要な独立因子であった。

### 結 論

2型糖尿病患者の慢性血管合併症の発症進展にインスリン抵抗性とは別個にTNFが関与する可能性がある。



# P-9 生活習慣病患者の脈波伝播速度と心理行動学的特性の関連についての検討

田山 淳、馬場琴子、吉田功子、吉原由美子、渡辺吉古、川口寛子、宗像正徳、三浦幸雄  
東北労災病院勤労者予防医療センター

## 目的

脈波伝播速度は動脈硬化度を反映する指標として知られている。一方、心理行動特性は動脈硬化性疾患の発症と関連するとの報告もある。本研究では、生活習慣病患者の心理行動学的特性が動脈壁硬化に影響しうるか否かを検討した。

## 方法

対象は肥満、高血圧、高脂血症、高血糖のいずれか1つ以上があり、東北労災病院勤労者予防医療センターを受診した薬物療法を受けていない患者371名(平均年齢 $50.2 \pm 11.1$ 歳、男性230名、女性141名)。全対象において、Form PWV/ABIを用いて、brachial-ankle PWV、上腕血圧、心拍数の測定を行うと共に、早朝空腹時採血を行った。体組成分析装置(In body 720)を用い、ウエスト/ヒップ比も測定した。心理行動学的特性は、信頼性、妥当性の確立されている質問紙{タイプA(前田式)、状態および特性不安(STAI)、仮面うつ度(SRQ-D)}を用いて行った。

## 結果

男性と女性間において、収縮期血圧と年齢に差異を認めなかったが、PWVは男性群で女性群より高値であった( $1397 \pm 238$  vs.  $1311 \pm 227$ ,  $P=0.001$ )。タイプA 指標は男性で女性より高く( $13.2 \pm 5.9$  vs.  $11.7 \pm 5.4$ ,  $P=0.01$ )、特性不安は男性より女性で高値( $42.5 \pm 8.9$  vs.  $45.1 \pm 11.3$ ,  $P=0.02$ )であった。相関分析では、男性において、PWVと年齢( $r=0.48$ ,  $P=0.0001$ )、ウエスト/ヒップ比( $r=0.37$ ,  $P=0.0001$ )、心拍数( $r=0.36$ ,  $P=0.0001$ )、収縮期血圧( $r=0.67$ ,  $P=0.0001$ )、脈圧( $r=0.55$ ,  $P=0.0001$ )、空腹時血糖( $r=0.20$ ,  $P=0.0171$ )、尿酸( $r=0.20$ ,  $P=0.0250$ )との間に相関が見られた。女性においては、年齢( $r=0.61$ ,  $P=0.0001$ )、ウエスト/ヒップ比( $r=0.40$ ,  $P=0.0001$ )、心拍数( $r=0.30$ ,  $P=0.0031$ )、収縮期血圧( $r=0.63$ ,  $P=0.0001$ )、脈圧( $r=0.60$ ,  $P=0.0001$ )との間に相関が見られた。男性、女性いずれの集団においてもPWVとタイプA、不安、仮面うつ指標との間に有意な相関は見られなかった。

## 結論

生活習慣病患者において、不安、タイプA行動、抑うつなどの心理、行動特性は動脈壁硬化に影響しない。

# P-10 動脈硬化性疾患リスク因子の ダイエットによる変化

内場 廉<sup>1)</sup>、宮沢千代子<sup>1)</sup>、丸山きくみ<sup>1)</sup>、長谷川由美<sup>1)</sup>、的場明子<sup>2)</sup>、宮尾八万子<sup>3)</sup>  
1) 長野市大岡診療所、2) 在宅管理栄養士、3) 長野市保健センター

## 背景と目的

「健康日本21」を始めメタボリックシンドロームへの取り組みが重要視される昨今であるが、ダイエットによるbaPWVを含んだリスク因子への影響の報告は少ない。今回我々は施設長の40kgを超えるダイエットの成功の波及効果から地域住民（特に来院患者）のダイエットに成功した。これをシトラスペクティブに検討したので報告する。

## 方法と対象

平成18年1月よりダイエットに参加した外来患者のうち5kg以上の体重減少を認めた患者をフォーム（オムロンコーリン社）測定及び血液生化学所見につき後ろ向きに検討した。対象は男性12例、女性31例、計43例。年齢32-80歳、平均年齢63.2歳の女性が優位な比較的高齢者の集団であり、現疾患は高血圧、糖尿病、高脂血症、単純性肥満である。

## 結果

	減量前		減量後	P値		
体重	67.17±16.12	>	60.97±14.30	0.0313	*	N=43
BMI	28.02±4.69	>>	25.57±4.47	0.0075	**	N=43
Syst BP	137.72±15.12	>	132.86±15.22	0.0712		N=43
Mean BP	104.70±1.72	>	100.16±1.72	0.0331	*	N=43
脈圧	56.70±10.64	>	54.05±10.13	0.1199		N=43
脈拍数	66.83±1.86	>	66.00±1.85	0.3754		N=43
Ejection time	295.43±34.96	>	298.53±41.80	0.6443		N=43
Rt baPWV	1564.77±265.97	<	1589.21±293.76	0.6565		N=43
HbA1c	6.19±1.34	>	5.63±0.57	0.0164	*	N=33
空腹時血糖	123.03±40.4	>	100.00±20.12	0.0265	*	N=35
T-Cho	199.16±39.10	>	184.70±28.60	0.0526		N=31
LDL	102.00±25.66	>	96.84±23.56	0.2000		N=31
HDL	61.23±31.11	<	63.20±19.27	0.6160		N=31
TG	163.74±102.09	>>	109.42±44.20	0.0043	**	N=31

\* 危険率5%    \*\* 危険率1%

## 考察

血圧と脈圧は減量により減少の傾向を認めたがbaPWVは殆ど変化しなかった。この事はbaPWVの規定因子が血圧や脈圧だけではないことを示唆しており、体重減少による短期的な変化では血圧低下を打ち消すbaPWV上昇の因子が存在することを示唆すると思われた。また生化学所見においても糖関連因子と中性脂肪は体重減少に敏感に反応したがその他の脂質関連因子は変化を認めなかった。これは体重減少に対する各因子の反応のスピードの違いを示唆する可能性が示されたが、スタチン等の作用の為にマスクされている可能性も同時に考慮すべきと考えられた。

# P-11 脈波伝播速度および頸動脈壁エコーによる運動療法効果の検討

春日靖洋<sup>1)</sup>、木村 穰<sup>4)</sup>、滝川瑠美<sup>2)</sup>、田中ひとみ<sup>2)</sup>、南出奈津子<sup>2)</sup>、津田信幸<sup>3)</sup>、  
葉山典泰<sup>3)</sup>、岩坂壽二<sup>5)</sup>

1) 仁心会宇治川病院臨床検査室、2) 同 運動療法室、3) 同 内科、  
4) 関西医科大学健康科学センター、5) 関西医科大学内科学第二講座

## 目的

生活習慣病運動療法の効果、機序を脈波伝播速度(PWV)、頸動脈エコーによる壁厚の変化より評価した。

## 方法

対象は生活習慣病予防・治療にて運動療法を施行した51例、平均年齢 $61 \pm 7$ 才、BMI: $24.9 \pm 3.2$ 、男性8例、女性43例である。全例心肺運動負荷試験を施行し、呼気ガス分析により無酸素運動閾値(AT)を求め、AT強度での有酸素運動を主運動として1回約30分、その他レジスタンストレーニングを含む監視型運動療法を週2~3回施行した。運動療法施行前に、血清脂質、耐糖能、インスリン抵抗性、運動耐容能、筋力、脈波伝播速度(PWV)、超音波頸動脈内膜・中膜肥厚度(IMT)を測定し、6~12ヶ月後に再検査を施行した。

## 結果

抄録での解析の対象は、運動療法によるPWVに対する血圧降下の影響を除くために、PWV測定時の収縮期血圧の変化が $\pm 10$  mmHg以内の29例とした。全体では運動療法により体重、運動耐容能は有意な変化を認めず、PWV、maxIMTも有意な変化を認めなかった( $1523 \pm 269 \rightarrow 1488 \pm 273$  cm/sec、 $0.82 \pm 0.30 \rightarrow 0.81 \pm 81$  mm)。しかしmaxIMTとPWVの変化量は $r=0.41$ 、 $p < 0.05$ と有意な正の関係を認めた。IMTが減少した7例では全例PWVは不変または減少した。IMTが増加した13例で、PWVが減少している例が6例(46%)認められた。

## 考察

運動療法により形態学的に動脈硬化(肥厚)が減少した例では、PWVは改善を認めた。逆に形態学的には動脈硬化をきたしているにも関わらず、PWVが減少している例では、運動療法により機能的な動脈コンプライアンスは維持、改善されている可能性が考えられた。

## P-12 運動療法前後の血圧と動脈スティフネスの変化の関係

守田武志<sup>1)</sup>、平田俊幸<sup>2)</sup>、相馬寛人<sup>3)</sup>、吉田昌平<sup>3)</sup>、山本 潤<sup>4)</sup>

1) 京都地域医療学際研究所附属病院 臨床検査科、2) 同 内科、3) 同 リハビリテーション科、4) 同 健康増進室

### 目的

運動療法により動脈スティフネスの評価指標である脈波伝播速度(PWV)が改善することが知られているが、運動療法は降圧効果を有するため、その改善が降圧に依存した間接効果である可能性がある。そこで今回我々は、運動療法前後の血圧とPWVの変化の関係について検討した。

### 方法

当院併設の健康増進施設で運動療法を希望した運動習慣のない中高齢者46名(平均年齢68歳、男性7名、女性39名)を対象に、運動療法前後でBMI、体脂肪率、心拍数(HR)、収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、血糖値(BS、HbA1c)、脂質値(TC、HDL-C、LDL-C、TG)、PWVを測定した。PWVは上腕-足関節間(baPWV)と心臓-大腿動脈間(hfPWV)および大腿動脈-足関節間(faPWV)の3部位を評価した。また、運動療法前後でトレッドミルramp負荷プロトコルを用いた心肺運動負荷試験を施行し、嫌気性代謝閾値(AT)の酸素摂取量および出現時間を評価した。運動療法は心肺運動負荷試験で求められたATを基準として、1回30~60分間の有酸素運動を週2~3回以上の頻度で6~12ヶ月間施行した。また、必要に応じてレジスタンス運動を組み合わせた。

### 結果

体脂肪率、SBP、DBP、BSは運動療法後有意に低下したが、BMI、HR、TC、HDL-C、LDL-C、TG、HbA1cは有意な差はなかった。PWVはすべての部位において運動療法後有意に低下した(baPWV: 1543 cm/s vs 1456 cm/s,  $p < 0.01$ 、hfPWV: 969 cm/s vs 930 cm/s,  $p < 0.01$ 、faPWV: 1075 cm/s vs 1042 cm/s,  $p < 0.05$ )。また、運動療法後ATの酸素摂取量に有意な差はなかったが(14.0 ml/kg/min vs 14.2 ml/kg/min, n.s)、ATの出現時間は有意に延長した(358sec vs 428sec,  $p < 0.01$ )。運動療法前後のSBPの変化率とbaPWVの変化率との間には有意な正相関が認められた( $R=0.639$ ,  $p < 0.01$ )。SBPの変化率と各部位別の動脈スティフネスの変化率を検討したところ、SBPの変化率は大腿動脈-足関節間PWVと有意な正相関を示したが( $R=0.649$ ,  $p < 0.01$ )、心臓-大腿動脈間PWVとは有意な相関関係が認められなかった( $R=0.228$ , n.s)。

### 結論

運動療法により筋性動脈である下肢動脈のスティフネスは血圧の低下に依存して改善したが、弾性動脈である大動脈のスティフネスの改善は血圧に依存していない可能性がある。



## P-13 生活習慣病リスクの重複とフィットネスクラブでの運動実施が動脈スティフネスに与える影響 —健康増進施設と地域での横断研究—

松本 希<sup>1)</sup>、宮地元彦<sup>2)</sup>、高橋康輝<sup>3)</sup>、小堀浩志<sup>1)</sup>、小野寺昇<sup>4)</sup>

1) (株)岡山スポーツ会館、2) (独)国立健康・栄養研究所、3) 倉敷芸術科学大学、  
4) 川崎医療福祉大学

### 目的

生活習慣病危険因子の重複は、脳卒中や心臓病の発症リスクを増大させる。また循環器病の独立した危険因子であるbaPWV（脈波伝播速度）は加齢とともに増加するが、習慣的な有酸素運動の実施によりその増加が抑制されることが報告されている。そこで本研究では、生活習慣病危険因子の重複が動脈スティフネスに影響を与えるか、またインストラクターから運動指導を受ける場合と受けない場合では、生活習慣病危険因子の重複による動脈スティフネスの増大に影響を与えるかを大規模かつ横断的に評価した。

### 方法

弊社フィットネスクラブが実施している「動脈硬化度測定会」及び週1回90分の健康教室に参加した50・60歳代の女性923名を対象にフィットネスクラブに通っている群（会員群）と通っていない群（非会員群）に分けた。さらにBMI25以上を肥満とし、測定前のアンケート調査結果から、高血圧、高脂血症、糖尿病を抽出してその生活習慣病危険因子の保有数により群分けを行った。ただし、生活習慣病危険因子を3個以上保有している者は、全体の8%程度であったため、危険因子（R）2個以上としてグループ化した。

### 結果

50代会員群では、危険因子の増加によりPWVの有意な変化はなかった。50代非会員群、60代両群では危険因子の保有数が0個から2個、1個から2個以上で有意に増加していた（50代非会員群 危険因子（R）0:  $1322 \pm 23$  cm/s、R1:  $1301 \pm 19$ 、R2以上:  $1466 \pm 26$ 、60代会員群 R0:  $1367 \pm 29$ 、R1:  $1439 \pm 20$ 、R2以上:  $1466 \pm 31$ 、60代非会員群 R0:  $1435 \pm 31$ 、R1:  $1455 \pm 18$ 、R2以上:  $1622 \pm 27$ ）。また両年代とも危険因子2個以上の群間で、会員群のPWVが有意に低い値を示した。

### 考察とまとめ

加齢により動脈スティフネスは増加するが、その中でも生活習慣病危険因子を2個以上重複して保有するの方が、より高い動脈スティフネスであることが示された。またその中でも、インストラクターから運動指導を受けているの方が、動脈スティフネスが低く保たれていることがわかった。以上のことから、運動インストラクターなどの専門の知識や技術を持った者の指導を受ける、もしくはフィットネスクラブなどの運動施設で運動を実施することは、生活習慣病の改善、特に動脈硬化の抑制に有効であると考えられる。

## P-14 脳卒中患者における脈波伝播速度 (PWV) 測定の臨床的意義について

—PWVは身体活動量とリハビリテーションの指標となりえるか?—

加藤順一<sup>1)</sup>、岡本武治<sup>1)</sup>、戸田美佐<sup>1)</sup>、楠 仁美<sup>1)</sup>、高田俊之<sup>1)</sup>、阿佐美雅子<sup>1)</sup>、  
高田雅美<sup>1)</sup>、中村知子<sup>1)</sup>、早川みち子<sup>1)</sup>、金澤成雄<sup>2)</sup>、谷崎俊郎<sup>2)</sup>

1) 兵庫県立総合リハビリテーションセンター リハビリテーション中央病院 内科、2) 同 循環器科

### 目的

今回、運動麻痺を伴う脳卒中患者において脈波伝播速度 (PWV) を測定し臨床的特徴をみるとともに、麻痺の回復過程での身体活動量の変化がPWVに及ぼす影響を検討した。

### 対象と方法

片麻痺を伴う脳卒中患者200例 (男性146例、女性54例;  $61 \pm 11$  歳) を対象に麻痺側と非麻痺側 baPWV を formPWV/ABI (オムロンコーリン社) にて測定し、機能的自立度評価法 (FIM: functional independence measure) による身体活動量および血清脂質との関連をみた。これら患者のうち2ヶ月間の入院リハビリテーション (リハビリ) によりその前後でPWV測定できた脳卒中患者51例を対象に運動麻痺の回復における身体活動量の変化とPWVの改善度の相関をみた。

### 結果

脳卒中患者200例では、麻痺側baPWVは非麻痺側と比較して有意に高値を示したが ( $p < 0.0001$ )、脳出血と脳梗塞による病型別および左右麻痺側別では有意差を認めなかった。FIMと負相関を認めたが ( $r = -0.29$ )、血清脂質との間には相関を認めなかった。リハビリによりその前後でPWV測定できた51例の脳卒中患者では、リハビリ前後において、baPWVは有意に低下した (麻痺側:  $1822 \pm 392$  vs  $1659 \pm 376$  cm/s、非麻痺側:  $1707 \pm 357$  vs  $1581 \pm 364$  cm/s) が、総コレステロール値は変化を認めなかった ( $181 \pm 35$  vs  $178 \pm 39$  mg/dl)。また、baPWVの変化量 ( $\Delta$ baPWV) とFIMの改善量 ( $\Delta$ FIM) は正相関を示した ( $r = 0.32$ ,  $p < 0.05$ )。

### 結語

片麻痺を伴う脳卒中患者においてbaPWVは、麻痺側で有意に高く、運動麻痺により動脈伸展性の低下を認めた。T-Chol値が変化しなかったことから運動麻痺の改善に伴う歩行能力の獲得や身体活動量の増加が、baPWVに影響を及ぼすことが考えられる。臨床においてPWV測定は脳卒中患者の運動麻痺の回復に伴う身体活動量とリハビリテーションの指標となることが示唆された。

## P-15 中高齢者における運動習慣と動脈伸展性の関係に 心房性ナトリウム利尿ペプチド遺伝子多型が影響する

家光素行<sup>1)</sup>、前田清司<sup>1)2)</sup>、大槻 毅<sup>1)</sup>、菅原 順<sup>3)</sup>、久野譜也<sup>2)</sup>、鱒坂隆一<sup>2)</sup>、  
松田光生<sup>1)</sup>

1) 筑波大学先端学際領域研究センター、2) 筑波大学大学院 人間総合科学研究科、  
3) 産業技術総合研究所 人間福祉医工学 研究部門

### 目 的

加齢により、動脈伸展性は低下（動脈硬化度の増大）し、高血圧や心疾患発症のリスクを増大させる。一般に継続的な運動は、加齢による動脈伸展性の低下を改善させるが、その効果には個人差が生じる。その個人差が生じる原因として遺伝的な背景が考えられるが、どのような遺伝子の多様性が関与しているかは不明である。心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）は、血圧や血管リモデリングの調節に関与することから、動脈伸展性に影響を及ぼす可能性が考えられる。我々は、動脈伸展性における運動効果の個人差にANP関連遺伝子の多様性が影響するとの仮説をたて、中高齢者における習慣的な運動による動脈伸展性の改善効果とANPおよびC型ナトリウム利尿ペプチド受容体（NPR-C）の遺伝子多型との関連を検討した。

### 対象及び方法

健康な中高齢者291名（63±1歳）を対象とした。対象の一日の平均活動量の中央値である216 kcal/dayを基準として活動群と非活動群とに分け、brachial-ankle arterial pulse wave velocity (baPWV)を動脈伸展性の指標として測定した。被検者の血液からDNAを抽出し、ANPはExon 1の664G/A (Val/Met)、NPR-CはExon 8の1780A/G (Asn/Asp)の遺伝子多型をTaqman法にて判定した。さらに、血中ANP濃度をEIA法にて測定した。

### 結 果

活動群のbaPWVは、非活動群と比較して有意に低値を示した。ANPの664G/A遺伝子多型において、GG型のbaPWVおよび血中ANP濃度は活動群と非活動群との間に有意差が認められたが、GA+AA型では差が認められなかった。さらに、ANP-GG型は、baPWVと血中ANP濃度との間に相関関係が認められたが、GA+AA型では認められなかった。ANPのクリアランス受容体であるNPR-Cの1780A/G遺伝子多型は、活動群と非活動群のbaPWVに影響しなかった。

### 結 論

これらの結果から、ANP遺伝子多型は、習慣的な運動による動脈伸展性の改善効果の多様性に関連している可能性が考えられる。

## P-16 5-HT<sub>2</sub>ブロッカー（塩酸サルポグレラート）の糖尿病合併症への臨床効果について

田路章博<sup>1)</sup>、幸原晴彦<sup>3)</sup>、大星隆司<sup>5)</sup>、成瀬亜由美<sup>2)</sup>、八野芳巳<sup>1)</sup>、長谷川健次<sup>1)</sup>、川戸順之<sup>4)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター 薬剤科、2) 同 看護部、3) 同 内科、4) 独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター 薬剤科、5) 国保すさみ病院 内科

### 目的

糖尿病合併症の発症にはセロトニンによる血小板凝集や血管収縮、動脈硬化が深く関与しており、セロトニンの14個のサブタイプの中でも特に5-HT<sub>2</sub>受容体が血小板凝集や血管収縮を有することが分かっている。また、糖尿病患者は血漿中セロトニン濃度が健常者よりも高く、さらに、腎臓には内因性セロトニン産生系が存在し、メサングウム細胞の細胞膜に存在するセロトニン受容体の増加が糖尿病性腎症の発症機序の一つとして挙げられている。これらのことから、5-HT<sub>2</sub>blockerである塩酸サルポグレラートの糖尿病合併症、特に糖尿病性腎症と下肢・動脈硬化に対する影響について検討し、臨床応用の可能性を探求することを考えた。

### 方法

対象は尿中アルブミン排泄が30 mg/gCrを超える糖尿病性腎症患者20例とし、塩酸サルポグレラートの投与期間を300 mg/日、9～12ヶ月間とした。測定項目は、アルブミン排泄、ABI/PWV、高感度CRPや総ホモシステインなどの動脈硬化マーカーとした。評価・分析方法として、糖尿病性腎症では、尿中アルブミンが改善した患者の割合と、改善群／非改善群の背景比較を「性別」、「糖尿病歴」、「動脈硬化マーカー」、「顕性尿蛋白」の4要因について、また、下肢・動脈硬化では、PWVが改善した患者の割合と、改善群／非改善群の背景比較を「性別」、「糖尿病歴」、「動脈硬化マーカー」の3要因について、それぞれ多変量ロジスティック回帰分析を用いて比較・検討を行った。

### 結果

全症例のHbA<sub>1c</sub>、空腹時血糖はともに変動が見られず、また、高血圧合併率は80%、高脂血症合併率は85%であったが内服薬にてコントロールされていた。尿中アルブミン排泄を改善させる要因は、動脈硬化マーカーの可能性が高く、オッズ比は47.75であった ( $p < 0.01$ )。さらに、総ホモシステイン、高感度CRPともに、改善群の方が非改善群よりも高値を示す傾向が見られた ( $p \geq 0.1$ )。また、PWVが改善した患者の割合は58%であり、改善させる要因は糖尿病歴の可能性が高かった ( $p < 0.1$ )。さらに、改善群の方が非改善群よりも糖尿病歴が短い傾向が見られた ( $p < 0.1$ )。

### 結論

塩酸サルポグレラートは、糖尿病性腎症を合併し、動脈硬化マーカーが高値であり、かつ糖尿病歴の短い患者が好適症例であった。特に糖尿病性腎症と高値の動脈硬化マーカー、PWVと糖尿病歴には関連性が高かったことから、塩酸サルポグレラートは糖尿病性腎症を合併し、糖尿病歴の短い症例において、高値の動脈硬化マーカーを改善することが考えられる。本研究により塩酸サルポグレラートは、糖尿病患者における閉塞性動脈硬化症の治療のみならず、細小血管障害の腎障害の進展予防に有効であることが示唆され、糖尿病合併症の発症・進展の予防に貢献できると考える。



## P-17 動脈壁に対するアンジオテンシン受容体拮抗薬とカルシウム拮抗薬の効果

篠原加代、庄司哲雄、初田佐和子、寺村めぐみ、荒木孝浩、上野宏樹、村山正洋、木本栄司、小山英則、絵本正憲、西沢良記

大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学

### 目的

糖尿病および高血圧患者では動脈壁硬化が高度であり、心血管系予後の予測因子であることが報告されている。動脈壁硬化度には測定部位によって病的意義が異なる可能性がある。我々は2型糖尿病患者に対するスタチン、ピオグリタゾンによる動脈壁硬化度の変化が部位ごとに異なることを以前に報告した。これまでの報告では降圧薬の投与により動脈壁硬化度が低下するが、降圧薬の種類によって効果が異なる可能性があると考えられている。降圧薬の動脈壁硬化度に対する影響を異なる部位と方法で比較した報告は少なく、糖尿病患者に対して降圧薬による動脈壁硬化度の影響をみた検討も少ない。今回、糖尿病患者を含む高血圧症患者におけるARBとCa拮抗薬の動脈壁に対する影響の差を検討した。

### 方法

2型糖尿病患者43名を含む高血圧患者70名のうち38名(DM合併24名)にARB (Valsartan 80 mg 23名、Telmisartan 40 mg 15名)、32名(DM合併19名)にCa拮抗薬 (Amlodipine 5 mg 16名、Azelnidipine 160 mg 16名)を3ヶ月間投与。投与前後に心-頸動脈(hc)、心-上腕(hb)、心-大腿(hf)、大腿-足関節(fa)の各部位別PWVと、頸動脈augmentation index(AI)をBP-203RPE(オムロンコーリン社)を用いて測定し、変化を比較した。

### 結果

両群にて上肢血圧、脈圧、各部位のPWVが有意に低下し、AIがARB投与群でのみ有意に低下した(ARB: 22.6%→15.4%、Ca拮抗薬: 22.6%→21.4%)。BMI、脈拍、糖・脂質代謝には有意な変化を認めなかった。DM群のみでの解析では、AIはARB投与群でのみ有意に低下(ARB: 20.8%→14.0%、Ca拮抗薬: 21.9%→23.4%)。PWVはhbPWV、faPWVが両群で有意に低下したが、hcPWV、hfPWVの低下はARB投与群のみ有意であった。

### 考察

今回の検討にて、ARB投与群にのみ有意なAI低下を認めた。AIは収縮期脈圧波に対する全身動脈壁からの反射波の割合で表され、中心動脈圧を反映すると考えられている。糖尿病合併群については、ARB投与群のみ有意な中心動脈(hc、hf)PWV低下作用を認めた。ARBによる中心動脈への作用が、本薬剤の左室肥大抑制作用や心血管イベント抑制作用を一部説明できる可能性がある。

### 結論

ARBはAI低下作用があり、特に糖尿病患者に対して中心動脈血圧改善作用を持つ可能性が示唆された。

## P-18 小児における橈骨動脈圧波形解析

村上智明、上野倫彦、武田充人、八鍬 聡、武井黄太  
北海道大学病院小児科

### 目 的

近年成人循環器領域では中心動脈圧波形解析の重要性が指摘されている。しかしながら中心動脈圧波形解析は侵襲的検査となるためその代用となるさまざまな非観血的検査法が実用化されている。その方法の一つに橈骨動脈圧波形を直接解析する方法がある。Omron/Colin HEM9000AIは橈骨動脈圧波形を簡便に直接解析できる機械であるが小児での計測の可否及びその解析の妥当性については検討されていない。我々は小児領域において橈骨動脈圧波形解析を行うため、HEM9000AIの小児領域における計測の妥当性について検討した。

### 方 法

対象は当科で2006年6月から9月に心臓カテーテル検査施行時にカテ先マンメータ付きカテーテルを使用した8人(1-19歳、男性5人、身長77-166 cm)。HEM9000AIを用いた橈骨動脈のaugmentation index計測(rAI)とカテ先マンメータ付きカテーテルを用いた中心動脈圧波形記録(後にaugmentation index(AI)を算出)を同時に行いrAIとAIを比較検討した。なお計測は各人で造影前と後の2回行った。

### 結 果

全例でrAIは計測可能であった。rAIとAIは有意な相関を示した( $r=0.540$ 、 $p=0.031$ )。しかしinflection timeが短い症例では橈骨動脈圧波形は十分な精度で記録できず誤差が大きかった。inflection time 0.1秒未満の記録を除くとrAIとAIはほぼ直線相関した( $r=0.834$ 、 $p<0.0001$ )。

### 結 論

HEM9000AIにより計測されたrAIはinflection timeが短くない児(小学校入学以降)において中心動脈におけるAIの代用となりうる。

# P-19 Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry (RH-PAT) を用いた血管内皮細胞機能評価の臨床応用についての研究

前之園隆一<sup>1)</sup>、大野佳子<sup>1)</sup>、橋口照人<sup>1)</sup>、黒木辰雄<sup>2)</sup>、丸山征郎<sup>1)</sup>

1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学講座、2) 鹿児島大学医学部附属病院 臨床検査部

## 目 的

わが国における死亡率は1位「がん」、2位「心疾患」、3位「脳血管疾患」の順であるが、このうち2位と3位の心疾患と脳血管障害は、動脈硬化と深く関わっている。この動脈硬化の発症には血管内皮細胞の機能異常が先行することが知られている。血管内皮細胞機能の評価する検査法として駆血再還流後の血管拡張を評価するflow mediated dilation (FMD) が知られている。この検査法は交感神経の影響、データの再現性等の問題が残されている。今回これらの問題を解決できるRH-PAT (商品名End-PAT2000) (Itamer Medical Ltd, Caesarea, Israel) を用いて評価を行なった。この測定法は、駆血再還流前後の指尖容積脈波を測定するものであり、検者間の測定技術に依存せず非駆血側を対照コントロール (内部標準) として評価することにより、交感神経の影響を除いた客観的な評価が可能である。今回健常成人を対象に、RH-PATの評価を行いABI、baPWVとの関係について検討した。

## 方 法

研究の趣旨を説明し同意の得られた健常成人40名 (男性30名、女性10名、年齢 $35.5 \pm 13.4$ 歳) に対して血圧脈波検査装置 (オムロンコーリン社製) を用いてABIとbaPWVを測定した。その後RH-PATを用いてRH-PAT indexを計測した。

## 結 果

健常成人40名に対するRH-PAT indexの平均値 ( $\pm$ SD) は、 $2.132 \pm 0.676$ であり、男性: $2.090 \pm 0.636$ 、女性: $2.257 \pm 0.807$ であった (男性vs女性 $p=0.5039$ )。RH-PAT indexと有意な相関関係が認められたのは、収縮期血圧 ( $r=0.425$ ,  $p=0.0057$ )、拡張期血圧 ( $r=0.394$ ,  $p=0.0113$ ) であり、身長、体重、BMI、脈圧、心拍数との間に有意な相関関係は認めなかった。またbaPWVと有意な相関関係が認められた ( $r=0.349$ ,  $p=0.0265$ )。

## 結 論

RH-PAT indexが収縮期血圧、拡張期血圧、baPWVと正の相関関係を示したことは、駆血再還流後の高いずり応力によるNO依存性の血管拡張によるものではないかと推測している。

# P-20 自己血採血および輸液が上腕動脈—足関節動脈間脈波伝播速度と心拍変動に及ぼす影響

金 博和

日本大学歯学部歯科麻酔学教室

## 目的

循環血液量減少による上腕動脈—足関節動脈間脈波伝播速度 (baPWV) および心拍変動 (HRV) の影響について検討された報告はこれまでにない。本研究では400 mlの自己血採血および輸液がbaPWVとHRVに及ぼす影響について検討した。

## 方法

対象は、上下顎同時移動術が予定された健康成人患者9例 (平均年齢:27.8±5.3歳、平均体重:55.0±6.2 kg) とした。自己血採血は400 ml行われ、採血終了後、低分子デキストラン加乳酸リンゲル液を用いて輸液した。血圧脈波検査装置formPWV/ABI™ (オムロンコーリン社製)、加速度脈波計APGハートレーターSA3000P (メディピア社製) を使用した。採血前後、輸液後においてbaPWVとHRVを測定し、それらの推移を検討した。

## 結果

RMSSD (心臓副交感神経活動を反映) は、採血前に対して採血後に有意に減少し輸液後に上昇したが、baPWV、HRVの各周波数成分、血圧、心拍数には有意な変化はみられなかった。また、本研究において血管迷走神経反応 (VVR) はみられなかった。

## 考察

採血前に対し採血後、輸液後において各パラメータに大きな変化がみられなかった理由としては、対象が若年者ゆえ、①血管壁がやわらかく、②心拍変動の異常がみられなかったために血液容量の変化に迅速に対応できたこと、③出血性ショックを起こすほどの大量な採血量でなかったことが考えられた。

## 結論

400 mlの自己血採血および輸液では、baPWVとHRVの大きな変化がみられなかった。



# ⑩ フォルムとCAVIの測定結果の違いと その解釈について

福井敏樹、安部陽一、安田忠司、吉鷹寿美江  
NTT西日本高松診療所予防医療センタ

## 目的

我々は今まで、両下肢脈波伝播速度 (baPWV) の動脈硬化検査としての簡便性と有用性と同時にその限界や実際の測定時や測定結果の解釈の注意点について、フォルムを用いて検証を重ねてきた。有用性としては早期糖尿病患者における検討 (健康医学2003;18:23-26)、動脈硬化の危険因子の重積に伴うbaPWVの増加などを、限界や結果の解釈の注意点については血圧の影響を非常に受けやすいこと、肥満の被験者においてはその値が低くなる傾向になること (Ningen Dock 2005;19:108-112)、喫煙のbaPWVへの影響は検出が難しいことなど (人間ドック 2006;21:58-62) を報告してきた。最近、血管のスティフネス $\beta$ の概念を取り入れ、血圧の影響を少なくしたCAVIが開発され、その有用性についての報告も多くなってきている。今回はその2つの装置のいずれがより動脈硬化検査として有効かについて検証することを目的とした。

## 方法

対象者はインフォームドコンセントの後、我々の検査の目的に賛同が得られ、同時にフォルムとCAVIの測定を施行できた当院での人間ドック受診者471名。

## 結果

フォルムとCAVIによるbaPWVとCAVI値の相関は、当然ながら $r=0.727$  ( $p<0.0001$ ) と非常に高く、両者は共に同じものを測定する検査と考えてよいと思われた。血圧による影響は収縮期血圧、拡張期血圧共にフォルムでは以前の報告同様に非常に相関が強い結果であったが、CAVIはその影響は認められるもののかなり弱い結果となった (フォルム:収縮期血圧 $r=0.671$ 、拡張期血圧 $r=0.593$ 、CAVI:収縮期血圧 $r=0.370$ 、拡張期血圧 $r=0.332$ )。血圧以外の動脈硬化の危険因子における相関はフォルム、CAVI共に非常に弱いものであったが、すべてフォルムの方が強い相関を認めた。動脈硬化の危険因子の重積に伴うbaPWVとCAVI値の増加についても同様の結果となった (フォルム: $r=0.0328$ 、CAVI: $r=0.116$ )。肥満ではやはりBMIが増加するにつれて測定値が減少する傾向にあり、CAVIの方がよりその傾向が強くなった (フォルム: $r=-0.032$ 、CAVI: $r=-0.138$ )。喫煙の影響はどちらの検査でもやはり検出できなかった。男性381名のうち77名がメタボリックシンドロームに該当したがメタボリックか否かでの測定値の違いはフォルムでは有意にメタボリックの方が高値であったが (メタボ: $1611\pm240$ 、メタボ以外: $1448\pm258$ 、 $p<0.0001$ )、CAVIでは有意な差は検出できなかった (メタボ: $8.1\pm0.9$ 、メタボ以外: $7.9\pm0.9$ 、n.s.)。

## 結論

これらの結果より、フォルムやCAVIを他の動脈硬化の危険因子との関連から考えることや大血管の硬さを測定することの意義についてはさらに検証をする必要があると思われ、受診者の啓発ツールとしてはフォルムを使用していく方がよいと考えられた。

# ① 中高齢男女におけるエストロゲン受容体 $\alpha$ 遺伝子多型と脈波伝播速度の関連

林貢一郎<sup>1)</sup>、前田清司<sup>2)</sup>、家光素行<sup>2)</sup>、大槻 毅<sup>2)</sup>、菅原 順<sup>3)</sup>、田辺 匠<sup>4)</sup>、  
宮内 卓<sup>2)</sup>、久野譜也<sup>4)</sup>、鱒坂隆一<sup>4)</sup>、目崎 登<sup>4)</sup>、松田光生<sup>2)</sup>

1) 札幌大谷大学 音楽学部、2) 筑波大学先端学際領域研究センター、

3) (独)産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門、4) 筑波大学大学院 人間総合科学研究科

## 目的

卵巣ホルモンであるエストロゲンは血管内皮機能の改善、血管平滑筋の増殖抑制、血中脂質プロファイルの改善などを介して、加齢による動脈硬化の進行を抑制する作用を有する。これらのエストロゲンの作用はエストロゲン受容体を介して発現する。エストロゲン受容体遺伝子多型は、骨粗鬆症リスクや心血管疾患リスクなどに関連があることが示されているが、脈波伝播速度(PWV)との関連については知られていない。本研究では、エストロゲン受容体(ER) $\alpha$ 遺伝子多型が中高齢者のPWVに及ぼす影響について検討した。

## 対象及び方法

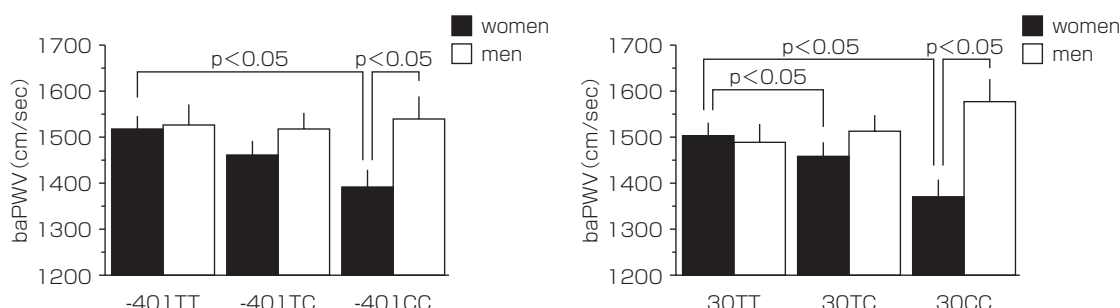
中高齢男女200名(男性/女性=85/115、64 $\pm$ 6歳)を対象とした。女性は全て閉経後女性であった。ER $\alpha$ 遺伝子多型は-401T/C(intron1)および30T/C(exon1)をTaqMan-PCR法にて解析し、いずれもTT型、TC型およびCC型に分類した。PWVは上腕一足首間の脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity: baPWV)にて評価した。また、上腕の動脈血圧および心拍数を記録した。

## 結果

全被験者の平均年齢は64 $\pm$ 4歳(男性:66 $\pm$ 4歳、女性:63 $\pm$ 7歳、mean $\pm$ SD)であった。収縮期血圧、平均血圧および拡張期血圧は女性で男性よりも低値であった。心拍数は女性で高値であった。各性別において、ER $\alpha$ 遺伝子多型間で年齢、血圧および心拍数に差は認められなかった。-401T/C多型に関して、年齢および収縮期血圧を共偏量とした共分散分析にて検定した結果、女性のbaPWVはTT型よりもCC型で有意に低値であったが、男性における-401T/C多型はbaPWVに影響しなかった。30T/C多型についても、女性のbaPWVはTT型よりもTC型およびCC型で有意に低値であったが、男性ではそのような差は認められなかった。

## 結論

エストロゲン受容体 $\alpha$ 遺伝子多型は閉経後女性の動脈スティフネスに明らかな影響を及ぼすことが示された。



## 12 AI、PWVに対する腹部大動脈径の影響

田原康玄<sup>1)</sup>、伊賀瀬道也<sup>2)</sup>、城戸知子<sup>2)</sup>、越智南美子<sup>2)</sup>、三木哲郎<sup>2)</sup>、小原克彦<sup>2)</sup>

1) 愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学、2) 愛媛大学大学院医学系研究科加齢制御内科学

### 目的

Augmentation index (AI) と脈波伝搬速度 (PWV) は、いずれも動脈壁硬化を反映する指標である。Moens-Kortewegの式からPWVは血管径の平方根に反比例することから、加齢や動脈硬化に伴う大動脈径の拡大が、PWVおよびAIに影響することが考えられる。そこで本研究では、腹部大動脈径とこれら指標との相関を検討した。

### 方法

愛媛大学医学部附属病院抗加齢ブック受診者138例(男性58例、女性80例)を対象とした。対象者の平均年齢は $68 \pm 8$ 歳であった。腹部大動脈は、臍部で撮影したCT像から求めた断面積で評価した。AIは、橈骨動脈の圧波形より、収縮前期ピーク値に対する収縮期後方血圧の比として求めた (HEM-9000AI)。PWVは上腕と足首との間で測定した (formPWV/ABI)。

### 結果

腹部大動脈断面積の平均は $2.0 \pm 0.6 \text{ cm}^2$ であり、男性で有意に高値であった(男性: $2.4 \pm 0.7 \text{ cm}^2$ 、女性: $1.8 \pm 0.4 \text{ cm}^2$ 、 $p < 0.001$ )。大動脈面積は、年齢( $r = 0.278$ 、 $p = 0.001$ )および身長( $r = 0.445$ 、 $p < 0.001$ )と正の相関を、心拍数( $r = -0.247$ 、 $p = 0.004$ )と負の相関を示したが、血圧とは相関しなかった(収縮期血圧; $p = 0.538$ 、拡張期血圧; $p = 0.737$ )。これらの相関は、大動脈径を指標とした場合でも同様であった。大動脈断面積により対象者を2分割(男性: $2.3 \text{ cm}^2$ 以上、女性: $1.8 \text{ cm}^2$ 以上)して検討したところ、断面積拡大群ではAIが有意に高値であった( $94 \pm 12$  vs.  $89 \pm 12\%$ 、 $p = 0.016$ )が、PWVに差は認められなかった( $16.3 \pm 3.2$  vs.  $16.2 \pm 3.2 \text{ m/秒}$ 、 $p = 0.863$ )。AIに対する重回帰分析では、身長( $\beta = -0.455$ 、 $p < 0.001$ )、心拍数( $\beta = -0.307$ 、 $p < 0.001$ )と共に、大動脈断面積が独立した説明変数であった( $\beta = 0.172$ 、 $p = 0.023$ )。

### 結論

加齢や動脈硬化に伴う大動脈径の拡大は、AIの独立した規定因子となる可能性が示唆された。

# ⑬ hcPWVの有用性： 頸動脈エコー所見との関連において

沢山俊民

さわやまクリニック、倉敷心血管病予防施設

## 目的

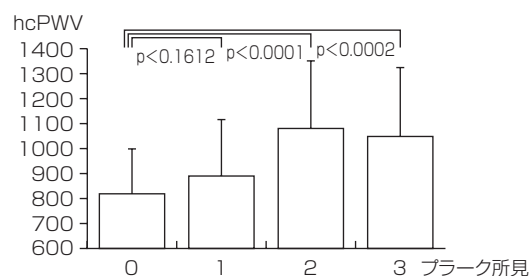
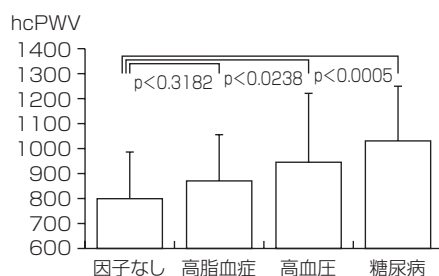
昨今、冠動脈疾患・脳梗塞を始めメタボリック症候群などに関連が深い頸動脈病変に関心が高まっている。今回は、頸動脈硬化指標に関連したhcPWVの有用性を頸動脈プラークとの関連で検討すること。

## 方法

受診者100名（うち男性76名、平均年齢59歳、心血管リスク因子なし26、高脂血症28、高血圧26、糖尿病20例、リスク因子の数0個26、1個29、2個25、3個20例）を対象にForm（オムロンコーリン）により頸動脈脈波からheart-carotid（hc）PWVを、Nemio（東芝）により頸動脈エコーからプラークの有無と程度を算定し、①心血管リスク因子別、ならびに②因子数別にそれぞれの関連について比較検討し、③hcPWVとプラーク所見の関連について比較した。

## 結果

①hcPWVは、心血管リスク因子なし群に比し高血圧群ならびに糖尿病群で有意に速く（図左）、リスク因子数が増すにつれて速くなる傾向にあり、とくにリスク数3以上群はリスク数0群に比し有意に速かった。②プラーク・スコアは、心血管因子なし群に比し、高脂血症群、高血圧群ならびに糖尿病群で有意に高く、リスク因子0群に比し、リスク因子3以上群で有意に高かった。③hcPWVはプラーク・スコア0群に比し2群ならびに3以上群で有意に速かった（図右）。なおbaPWVについては、すべての項目において関連が深くなかった。



## 結論

受診患者を対象に、hcPWVと頸動脈プラーク所見を心血管リスク因子（高血圧、糖尿病、高脂血症）別、ならびに因子数（0個～3個）別に分類検討した結果、hcPWV、プラーク所見の異常はともに糖尿病群が最も顕著、ついで高血圧群、高脂血症群の順であった。また、hcPWV、プラーク所見ともリスク因子数の増加とともに異常値が増大した。さらに、hcPWV、プラーク所見は関連が深かった。このことは、心血管リスクを有する症例でhcPWVを計測・検討することは頸動脈病変を予測するうえでも重要なマーカーとなりうる可能性が示された。