



# 第8回 臨床血圧脈波研究会

## PWV/ABIと中心血圧・AI 基礎から臨床・予防への応用まで

日本高血圧学会 生涯教育講演会

日時 | 平成20年6月7日(土)  
9:30~17:00

場所 | 品川インターシティホール  
東京都港区港南2-15-4

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・医学系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8回 臨床血圧脈波研究会

## PWV/ABIと中心血圧・AI

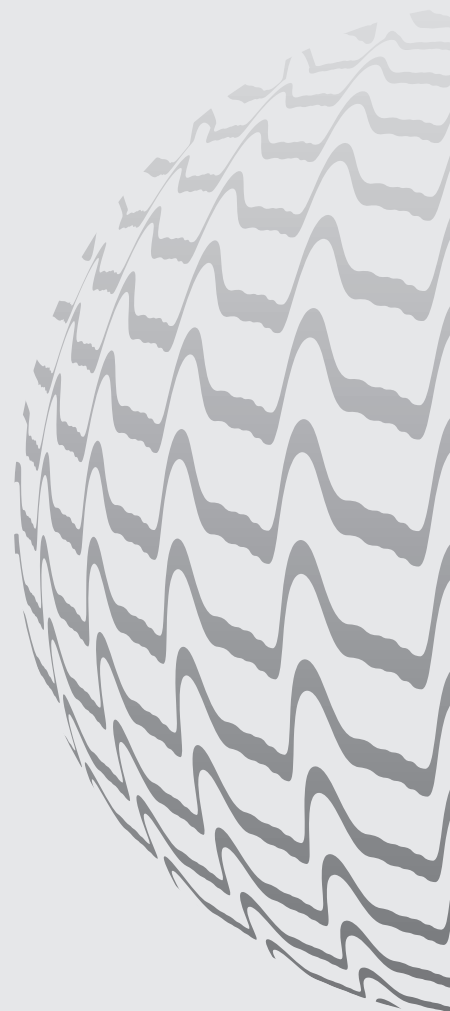
基礎から臨床・予防への応用まで

日本高血圧学会 生涯教育講演会

当番世話人

今井 潤

東北大学大学院薬学・医学系研究科臨床薬学分野



9:30~ 9:40	開会の挨拶	小澤 利男 東京都老人医療センター 今井 潤 東北大学大学院薬学・医学系研究科臨床薬学分野	
9:40~10:10	一般演題(1) : ストレス・塩分・血圧	[座長] 増田 善昭 千葉大学グランドフェロー	
9:40~ 9:50	① 職域中年男性における職業性ストレスと橈骨動脈AIとの関連	大塚 俊昭 日本医科大学衛生学公衆衛生学教室	4
9:50~10:00	② オシロメトリック血圧測定方法を応用した動脈硬化度評価方法	小峰 秀彦 産業技術総合研究所	5
10:00~10:10	③ 地域一般住民集団におけるPWVと推定塩分摂取量との関連	高嶋 直敬 滋賀医科大学福祉保健医学部門	6
10:10~11:10	高得点演題	[座長] 小澤 利男 東京都老人医療センター	
10:10~10:22	H-1 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を用いた降圧治療における中心血圧測定の有用性	会沢 彰 東京医科大学八王子医療センター循環器内科	7
10:22~10:34	H-2 心血管イベントに対する予測因子としてのbaPWVとcfPWV - 高血圧患者コホート研究NOAH studyサブ解析 -	大石 充 大阪大学老年・腎臓内科学	8
10:34~10:46	H-3 中心動脈長の加齢変化が大動脈脈波伝播速度測定に与える影響	菅原 順 テキサス大学オースチン校キネシオロジー学部	9
10:46~10:58	H-4 脳腎連関:微小血管障害に対する大血管スティフネスの影響	橋本 潤一郎 東北大学大学院医薬開発構想	10
10:58~11:10	H-5 baPWVは本態性高血圧症患者において長期降圧治療後の微量アルブミン尿の予測因子である - J-TOPP研究 -	宗像 正徳 東北労災病院勤労者予防医療センター	11
11:10~11:20	休憩		
11:20~12:10	症例検討会	[座長] 山科 章 東京医科大学第二内科	
	大石 充 大阪大学老年・腎臓内科学 木村 稜 関西医科大学心臓血管病センター 吉川 公彦 奈良県立医科大学放射線医学		13
12:10~12:20	休憩		
12:20~13:00	ランチョンセミナー	[座長] 宗像 正徳 東北労災病院勤労者予防医療センター	
	メタボリックシンドローム、特定健診と大動脈波伝播速度: 地域住民健診からの考察	斎藤 重幸 札幌医科大学第二内科	24
13:00~13:10	休憩		
13:10~14:00	特別講演	[座長] 高沢 謙二 東京医科大学八王子医療センター循環器内科	
	WHY WE SHOULD MEASURE CENTRAL BLOOD PRESSURE : LESSONS FROM THE STRONG HEART STUDY AND THE DICOMANO STUDY	Mary J. Roman, MD Division of Cardiology, Weill Medical College of Cornell University	27
14:00~14:10	休憩		
14:10~14:50	一般演題(2) : AIの基礎と臨床	[座長] 河野 雄平 国立循環器病センター高血圧腎臓内科	
14:10~14:20	④ 降圧治療とventricular-vascular interaction: 末梢動脈圧波反射の減少を介した左室肥大の退縮	橋本 潤一郎 東北大学大学院医薬開発構想	30
14:20~14:30	⑤ 起立によるAugmentation indexの変化と無症候性脳梗塞との相関	田原 康玄 愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学	31
14:30~14:40	⑥ 糖尿病性腎症におけるAIの検討	竹中 恒夫 埼玉医科大学腎臓内科	32
14:40~14:50	⑦ Augmentation Index (AI) は微小循環の指標となりうる	齊藤 和人 鹿屋体育大学保健管理センター	33
14:50~15:10	特別報告 : 「AIの会」より	[座長] 島田 和幸 自治医科大学循環器内科学	
	橈骨動脈トノメトリから得られる中心血圧関連指標からみた各降圧薬の比較 - 多施設横断研究ABC-J -	河野 雄平 国立循環器病センター	34

15:10~15:20 休憩

15:20~15:50 **ポスター演題A：AIの基礎と臨床** 【座長】橋本 潤一郎 東北大学大学院医薬開発構想

- |     |                                                       |                                |    |
|-----|-------------------------------------------------------|--------------------------------|----|
| P-1 | 糖尿病が高血圧心に与える影響—動脈波と心収縮能との関連より—                        | 富富 基城<br>岩国市立美和病院              | 35 |
| P-2 | 粥状硬化存在下における中心および末梢動脈圧 augmentation indexの関係と追従性的実験的検討 | 勝田 新一郎<br>福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座 | 36 |
| P-3 | 非糖尿病患者のHEM-9000AI諸指標と尿中微量アルブミン排泄量の関連                  | 遊木 陽子<br>香川県済生会病院生理検査科         | 37 |
| P-4 | Triangular wave methodを用いた大動脈圧からの反射波定量法の妥当性に関する検討     | 山門 徹<br>名張市民病院                 | 38 |
| P-5 | 血管拡張性β遮断薬セリプロロールが収縮後期血圧に及ぼす影響を確認した症例                  | 会沢 彰<br>東京医科大学八王子医療センター循環器内科   | 39 |

15:20~15:50 **ポスター演題B：生活習慣・その他** 【座長】菅原 順 テキサス大学オースチン校キネシオロジー学部

- |      |                                     |                              |    |
|------|-------------------------------------|------------------------------|----|
| P-6  | 沖縄県における地域在住超高齢者のbaPWVとrAIの検討        | 東上里 康司<br>琉球大学医学部附属病院検査部     | 40 |
| P-7  | 肥満男性における有酸素性運動による減量が動脈機能に及ぼす影響      | 宮木 亜沙子<br>筑波大学大学院体育研究科       | 41 |
| P-8  | 食事が心拍数、心臓自律神経活動、AIおよび中心血圧に及ぼす影響について | 木村 まどか<br>神戸大学大学院保健学専攻健康科学分野 | 42 |
| P-9  | AI、PWVの変化による運動療法効果の検討               | 春日 靖洋<br>仁心会宇治川病院臨床検査室       | 43 |
| P-10 | 慢性腎疾患におけるカルシウム拮抗薬のAIに対する長期効果        | 大野 洋一<br>埼玉医科大学腎臓内科          | 44 |

15:20~15:50 **ポスター演題C：PWVの臨床** 【座長】木村 穰 関西医科大学心臓血管病センター

- |      |                                                                             |                              |    |
|------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----|
| P-11 | 高血圧患者の拡張不全発症における腎機能と血管スティフネスの関与                                             | 西尾 まゆ<br>大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学 | 45 |
| P-12 | メタボリックシンドローム群および非メタボリックシンドローム群における、冠動脈疾患の有無および重症度評価指標としての上腕-足首間脈波速度の有用性について | 松本 知沙<br>東京医科大学病院循環器内科       | 46 |
| P-13 | 全身麻酔による変動率からみた血圧と血管壁硬度との関係について                                              | 金 博和<br>日本大学歯学部歯科麻酔学教室       | 47 |

15:50~16:10 休憩

16:10~16:50 **一般演題(3)：PWV** 【座長】吉川 公彦 奈良県立医科大学放射線医学

- |             |                                                             |                              |    |
|-------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------|----|
| 16:10~16:20 | ⑧閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対するCPAP療法と動脈壁硬化、自律神経機能の検討                     | 椎名 一紀<br>東京医科大学循環器内科         | 48 |
| 16:20~16:30 | ⑨慢性腎臓病を合併しない健常高齢者における脈波伝播速度 (baPWV) と生命・機能予後との関連:住民健診における検討 | 宮野 伊知郎<br>高知大学老年病科・循環器科・神経内科 | 49 |
| 16:30~16:40 | ⑩Form PWV/ABIより得られた推定頸動脈収縮期血圧の降圧療法における有用性                   | 安田 久代<br>国立循環器病センター内科高血圧腎臓部門 | 50 |
| 16:40~16:50 | ⑪脈波速度と心血管リスク因子:弾性動脈系と筋性動脈系での相違                              | 沢山 俊民<br>さわやまクリニック           | 51 |

16:50~

**高得点演題表彰**今井 潤  
東北大学大学院薬学・医学系研究科臨床薬学分野**閉会の挨拶**河野 雄平  
国立循環器病センター高血圧腎臓内科

# 1 職域中年男性における職業性ストレスと 橈骨動脈AIとの関連

大塚俊昭<sup>1)</sup>、川田智之<sup>1)</sup>、雪吹周生<sup>2)</sup>、草間芳樹<sup>3)</sup>

1) 日本医科大学衛生学公衆衛生学教室 2) 日本医科大学千葉北総病院循環器センター  
3) 日本医科大学多摩永山病院内科・循環器科

## ● 目的

長時間労働や仕事によるストレスに起因する心血管疾患の発症や突然死は、循環器学分野、産業保健分野のみならず社会的にも問題となっている。職業性ストレスが心血管疾患発症リスクを高める機序はいくつか考えられているが、その解明は未だ十分ではない。今回我々は企業定期健康診断時に職業性ストレス調査および橈骨動脈脈波測定を行い、両者の関連性を検討した。

## ● 方法

対象は、2007年の某社定期健康診断において職業性ストレス調査と脈波測定の両方を行い得た40才以上の男性社員808名(平均年齢47±5才)である。生活習慣病薬物治療中のもの、心血管疾患の現病・既往歴を有するものは対象から除外した。橈骨動脈脈波はオムロンコーリン社製HEM-9000AIにて測定し、Augmentation Index (AI) を求めた。職業性ストレス調査は、平成11年度労働省委託研究「作業関連疾患の予防に関する研究班」ストレス測定研究グループ作成の「職業性ストレス簡易調査票」の中から、「仕事の要求度」「仕事のコントロール度」に関する質問項目を用い、各質問に対する回答をスコア化した。各指標における合計スコアを中央値で分割しそれぞれ高または低要求度群、および高または低コントロール度群とした。さらに、高要求かつ低コントロールを示す群を高負担群、高要求かつ高コントロールを示す群を能動負担群、低要求かつ低コントロールを示す群を受動負担群、低要求かつ高コントロールを示す群を低負担群とした。AIと仕事の要求度・コントロール度および仕事の負担度との関連性を検討した。

## ● 結果

対象者の平均AIは74.2±12.5%、仕事の要求度は12.4±3.3点、仕事のコントロール度は6.7±1.5点であった。年齢、身長、BMI、平均血圧、心拍数などAIに影響を与え得る因子およびその他交絡因子で補正した平均AIは、低要求度群と比較し高要求度群において有意に高値を示した(73.1±14.2%vs75.0±13.0%、 $p<0.01$ )が、低および高コントロール度群間でAIに有意差は認めなかった(74.2±13.2%vs74.1±13.9%)。上記交絡因子で補正した多重ロジスティック回帰分析では、高負担群の低負担群に対するAI高値(≥75%)のオッズ比は1.63(95%CI:1.05-2.52、 $p<0.05$ )と有意な上昇を示したが、能動負担群および受動負担群においては低負担群に対して有意なオッズ比の上昇は認めなかった。

## ● 結論

仕事の負担が高い状態はAI上昇の独立した規定因子であった。職業性ストレスが心血管疾患発症リスクを高める機序の1つとして、かかる状態におけるAIの上昇が関与する可能性が示唆された。

# オシロメトリック血圧測定方法を応用した 動脈硬化度評価方法

小峰秀彦<sup>1)</sup>、浅井義之<sup>1)</sup>、横井孝志<sup>1)</sup>、斉藤之良<sup>2)</sup>、常盤 稔<sup>2)</sup>

1) 産業技術総合研究所 2) (株) 志成データム

## ● 目的

現在、動脈硬化度を評価するには高額な測定装置と専門的な知識・技術が必要である。しかしながら、動脈硬化を早期発見するためには、誰でも簡単に動脈硬化度を評価できる方法が望ましい。そこで本研究では、オシロメトリック式血圧計を応用して、血圧測定と同時に動脈硬化度を評価する方法を確立することを目指した。

## ● 方法

上腕に巻いたカフの圧力変化に対する上腕動脈容積の変化を表すカフ圧-動脈容積曲線は、動脈壁の stiffness に応じて異なることが報告されている。そこで、我々はカフに伝播する脈波からカフ圧-動脈容積曲線を求め、その曲線から動脈硬化度指標を抽出することを試みた。まず、コンピュータに取り込んだカフ圧を filtering (0.5–10Hz) して1心拍ごとの上腕動脈波を得た。この1心拍ごとの上腕動脈脈波振幅とオシロメトリック法によって得た血圧値からカフ圧-動脈容積曲線を求め、この曲線にあてはまる関数をフィッティングした。フィッティングした関数からパラメータを同定し、これを動脈硬化度評価指標とした。次に、求めた動脈硬化度評価指標と既存の動脈硬化度評価方法の1つである脈波伝播速度 (baPWV) との関係性を調べた。循環器疾患がない22歳から75歳の男女95名を対象にbaPWVと開発した動脈硬化度評価指標を計測し、その相関関係を調べた。

## ● 結果

カフ圧に伝播する脈波から求めたカフ圧-動脈容積曲線は、baPWV値が高く血管が“硬い”場合には傾きが緩やかな曲線となり、baPWV値が低く血管が“柔らかい”場合には傾きが急な曲線となった。すなわち、血管の硬さの違いによってカフ圧-動脈容積曲線形状が異なる結果を得た。さらに、カフ圧-動脈容積曲線をフィッティングした関数パラメータから得た動脈硬化度評価指標とbaPWVとの間には有意な相関関係がみられた ( $r=0.52$ ,  $p<0.01$ )。

## ● 結論

オシロメトリック血圧計を用いた血圧測定時に得られる脈波を用いて動脈硬化度を評価できる可能性を得た。

# 地域一般住民集団におけるPWVと 推定塩分摂取量との関連

高嶋直敬<sup>1)</sup>、喜多義邦<sup>1)</sup>、松井健志<sup>1)2)</sup>、Tanvir Chowdhury Turin<sup>1)</sup>、桂田富佐子<sup>1)</sup>、  
中村保幸<sup>1)3)</sup>、上島弘嗣<sup>1)</sup>

1) 滋賀医科大学福祉保健医学部門 2) 東京大学大学院医学系研究科医療倫理学分野

3) 京都女子大学家政学部生活福祉学科

## ● 目的

動脈硬化は循環器疾患死亡の独立した予後予測因子であると考えられている。動脈硬化進展の1つの食生活因子として食塩摂取量があると考えられているが、一般住民を対象とした両者の関係についてはあまり検討されていない。そこで本研究では、食塩摂取量と非侵襲的な動脈硬化指標の1つであるPWVとの関係について検討した。

## ● 方法

滋賀県T市の住民健診受診者を対象とした追跡研究である高島研究への参加に文書で同意の得られた方々を対象とした。高島研究ではABI/PWVなどと循環器疾患発症との関係を明らかにすることを目的としている。本研究の解析対象はpulse wave velocity (PWV) および推定塩分摂取量のデータのある2596名を対象とした。baPWVは血圧脈波検査装置(フォルムPWV/ABI)を用い測定した。推定塩分摂取量はスポット尿中のナトリウム、クレアチニン排泄量より計算した。

## ● 結果

対象者の基本特性は、男性では平均年齢 $61.3 \pm 12.3$ 歳、平均baPWV  $1551.5 \pm 335.1$  cm/sec、体重1kg当たりの平均1日推定塩分量は $0.20 \pm 0.06$ gであった。女性では平均年齢 $57.4 \pm 12.7$ 歳、平均baPWV  $1448.7 \pm 334.3$  cm/sec、体重1kg当たりの平均1日推定塩分量は $0.23 \pm 0.07$ gであった。男女ともに体重当たりの平均1日推定塩分量が増加するに従って年齢調整後のbaPWVの値は有意に増加傾向を示した(男性 $p < 0.001$ 、女性 $p = 0.012$ )。さらに収縮期血圧で調整しても、この関係は変わらなかった(男性 $p = 0.002$ 、女性 $p < 0.001$ )。

## ● 結論

滋賀県T市の一般住民では、動脈硬化の指標であるbaPWVと単位体重当たりの推定塩分摂取量は血圧、年齢を調整しても有意に関連していた。



# アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を用いた降圧治療における中心血圧測定の有用性

会沢 彰、小林 裕、渡辺圭介、喜納峰子、高沢謙二

東京医科大学八王子医療センター循環器内科

## ● 背景、目的

近年、後期収縮期血圧 (SBP2) や中心血圧 (cSBP) が心血管イベントを予測する指標として従来の上腕血圧 (SBP) よりも有効であることが報告されている。本研究では、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB) 投与前後でのSBP2、cSBPを観測し、ARBのSBP2、cSBPへの影響を評価した。

## ● 方法

本研究では、高血圧患者66名 (うち男性42名、女性24名、平均年齢 $70.6 \pm 8.5$ 歳) に対してバルサルタン (80~160mg) を用いた降圧治療を行い、またSBP2、cSBPはオムロンヘルスケア社製HEM-9000AIを用いて測定した。測定データはt検定によりバルサルタン投与前後での血圧変化を検討した。

## ● 結果

平均3.5ヶ月の降圧治療の結果、SBPの降圧値 ( $-16.4 \pm 14.5$ mmHg) とSBP2 ( $-18.3 \pm 17.1$  mmHg)、cSBP ( $-18.7 \pm 17.5$  mmHg) の降圧値にはそれぞれ有意な差が認められた ( $p < 0.05$ )。また同様の傾向が脈圧に関しても認められた (PP1:  $-11.2 \pm 11.0$ mmHg、PP2:  $-13.1 \pm 13.4$ mmHg、 $p = 0.07$ )。これらの差異は年齢、性別、BMIで補正しても認められた。

## ● 結論

ARBによる降圧治療は、上腕血圧よりも中心血圧、後期収縮期血圧を大きく低下させることが示された。この結果より、ARBの効果を正確に評価するためには中心血圧、後期収縮期血圧の測定が必要なが示唆された。

# 心血管イベントに対する予測因子としてのbaPWVとcfPWV —高血圧患者コホート研究NOAH studyサブ解析—

大石 充、高木 崇、伊東範尚、多田羅雄之、寺井美奈子、勝谷友宏、楽木宏実  
大阪大学老年・腎臓内科学

## ● 目的

我々は当院通院中の本態性高血圧患者を対象としたコホート研究NON-invasive Atherosclerotic evaluation in Hypertension;NOAH studyにて非侵襲的動脈硬化検査PWVの有用性を報告した(Hypertens Res 2008 *in press*)。既報は大腿-頸動脈間PWV (cfPWV)を用いた検討であるが、同手法は股動脈・頸動脈・第二肋間にセンサーを装着する必要があり煩雑で被験者に対する精神負荷もあり、臨床的ルーチン検査としての実用性には疑問点も残る。そこで我々は臨床的に汎用されているオムロンコーリン社製formPWV/ABIを用いてbaPWV(上腕-足首PWV)とcfPWVの心血管イベント予測因子としての役割をNOAH studyのサブ解析として行った。

## ● 方法

NOAH studyにエントリーした本態性高血圧患者813名のうち、formPWV/ABIを用いてbaPWVとcfPWVを同時に評価し予後を追跡し得た414名(男女比=242/172;平均年齢61.2±12.0歳)を解析対象とした。予後の追跡は質問票およびカルテ解析等により行い、平均追跡期間は43.0±17.2ヶ月であった。一次エンドポイントは脳卒中+心疾患の新規発症とし、脳卒中・心疾患・虚血性心疾患・死亡を二次エンドポイントとしてサブ解析を行った。追跡期間中に一次エンドポイント36例、脳卒中(18例)・心疾患(19例)・虚血性心疾患(15例)・死亡(10例)の発生を認めた。

## ● 結果

baPWVとcfPWVは回帰分析で $r=0.580$ と比較的良好な相関を認めた。baPWVとcfPWVの各々の値を均等に4分割して一次および二次エンドポイントとの関連をKaplan-Meier法(Log-rank test)で検討した。脳卒中+心疾患の新規発症に関しては、baPWV( $p=0.0268$ )およびcfPWV( $p=0.0002$ )がLog-rank testで有意な分布差を認めた。baPWVは心疾患・虚血性心疾患・死亡で有意差を認めなかったものの、脳卒中発症では $p=0.0015$ と有意な分布差を認めた。一方、cfPWVは心疾患( $p=0.0094$ )・脳卒中( $p=0.0338$ )で有意な分布を認めたが、虚血性心疾患・死亡では差を認めなかった。一次エンドポイントを対象とし、年齢・性別・血圧・糖尿病・高脂血症・クレアチンを交絡因子としてCox proportional hazard modelを用いて検討したところ、cfPWVは独立した予後因子として採択され、特にcfPWV最高値群はrelative risk=3.545( $p=0.0422$ )で有意な予後因子となった。一方、baPWVは独立した予後因子としては採択されなかった。また、cfPWVとbaPWVのcut-off値を推定するために各々の値100cm/sec増加分と一次エンドポイントとの関連を検討したところ、cfPWVでは1200cm/secと1900cm/secでrelative riskとp値に別の変化を認めることから1200cm/sec未満で低リスクおよび1900cm/sec以上で高リスクとするcut-off値が推定され、baPWVでは1700cm/sec未満で低リスクおよび2200cm/sec以上で高リスクとするcut-off値の存在が推定された。また、baPWVが最も鋭敏であった脳卒中で検討すると、1500cm/sec未満で低リスクおよび2200cm/sec以上で高リスクとするcut-off値の存在が推定された。

## ● 結論

さらなる大規模多施設研究が必要であるが、cfPWVのほうが心血管イベント予測には有用であるが、baPWVも心血管イベント予測能を有しスクリーニング検査として有用であると考えられた。

# 中心動脈長の加齢変化が大動脈脈波伝播速度測定に与える影響

菅原 順<sup>1)2)</sup>、林貢一郎<sup>2)</sup>、横井孝志<sup>2)</sup>、田中弘文<sup>1)</sup>

1) テキサス大学オースチン校キネシオロジー学部

2) 独立行政法人産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門

## ● 目的

通常、大動脈脈波伝播速度 (pulse wave velocity:PWV) 測定では、体表面で測った距離や身長から求めた推定長が用いられているが、加齢に伴い大動脈は湾曲・延長すると考えられている。そこで本研究では、大動脈、頸動脈および腸骨動脈長の加齢変化特性を明らかにし、それらが大動脈PWV測定に与える影響について検討した。

## ● 方法

19～79歳の男性130名および女性126名を対象とした。Magnetic Resonance Imaging (MRI) を用いて、心臓拡張末期における総頸動脈から大腿部までの横断画像 (gradient echo method; TE/TR:11.0/4.2;FOV:400\*400mm, thickness:5mm, slice gap:0mm) を撮影し、3次元解析により、大動脈、頸動脈および腸骨動脈長を測定した。また、大動脈PWV、中心動脈血圧をそれぞれformPWV/ABI、HEM9010を用いて測定した。大動脈PWVをMRIによる大動脈長(下行大動脈長+腸骨動脈長-頸動脈長)および以下の体表面での推定動脈長を用いて算出した。

(頸動脈～大腿動脈): car-fem

(胸骨上端～大腿動脈) - (胸骨～頸動脈): (ss-fem) - (ss-car)

(頸動脈～大腿動脈) - (胸骨～頸動脈): (car-fem) - (ss-car)

(胸骨上端～臍部) + (臍部～大腿動脈) - (胸骨～頸動脈): (ss-umb-fem) - (ss-car)

## ● 結果

上行大動脈長は加齢に伴い延長した ( $r=0.72$ ,  $P<0.0001$ )。また、ステップワイズ解析の結果、上行大動脈長の有意な独立変数として、大動脈PWV ( $s=0.50$ ) および大動脈脈圧・上腕動脈脈圧比 ( $s=0.24$ ) が採択された。下行大動脈長、頸動脈長および腸骨動脈長は年齢と有意な相関を示さなかった。これらの体表面での推定動脈長に対する比率は年齢とともに増大した ( $r=0.17\sim0.30$ ,  $P<0.0001$ ) が、回帰直線の傾きは非常に小さく ( $0.1\sim0.2\%/year$ )、加齢に伴う延長が小さいことが示唆された。MRIで得られた動脈長を用いて算出した大動脈PWV ( $493\pm35cm/sec$ ) に対して、測定誤差が最も小さかったのは(car-fem)-(ss-car)であった ( $518\pm31cm/sec$ , +5%)。一方、(car-fem)を用いた場合の誤差は+26%であった ( $621\pm37cm/sec$ )。これらの結果から、加齢に伴う動脈長の変化によって生じる誤差よりも、体表面での動脈長推定法による誤差のほうが大きい可能性が示唆された。

## ● 結論

大動脈PWVを測定する際の主要部位である下行大動脈長、頸動脈長および腸骨動脈長の加齢変化は小さい。一方、加齢変化が著明な上行大動脈は大動脈PWVの測定に含まれていない。そのため、加齢による動脈形状の変化が大動脈PWV測定に及ぼす影響は小さいと考えられる。

# 脳腎連関:微小血管障害に対する大血管スティフネスの影響

橋本潤一郎<sup>1)</sup>、相川智之<sup>1)</sup>、今井 潤<sup>2)</sup>

1) 東北大学大学院医薬開発構想 2) 同 臨床薬学

## ● 目的

ラクナ梗塞とアルブミン尿は、それぞれ脳と腎の微小血管障害の現れであり、ともに無症候性臓器障害として認識される。これまでの高血圧患者や高齢者を対象とした研究から、両者の間に関連があることが推測されてきたが、その機序は未だ明らかではない。太い動脈のスティフネスの増大は、血圧や血流の拍動性ストレスを増加させ、微小血管を損傷させると考えられている。本研究では、一般地域住民を対象にラクナ梗塞とアルブミン尿の関連を調べ、両者の結びつきにおける動脈スティフネスの関与を検討した。

## ● 方法

症候性脳血管障害や腎機能障害を有さない50歳以上の一般住民351人(男性99人、女性252人)を対象に、24時間血圧、上腕・足首間脈波伝播速度(PWV)、尿中アルブミン/クレアチニン比(ACR)の測定、および頭部MRI検査を施行した。対象者をMRI所見からラクナ梗塞を有する(+)群と有さない(-)群に分類し、PWVやACRを含む基礎特性を単・多変量解析を用いて比較した。さらに、ロジスティック重回帰分析によりラクナ梗塞を有するリスクに対するACRおよびPWVの関連について調べた。

## ● 結果

全対象者のうち86人(25%)にラクナ梗塞が認められた。ACRの中央値はラクナ梗塞(+)群で20.6mg/g・Crであり、(-)群の14.6 mg/g・Crと比較して有意に高かった( $P=0.004$ )。また、ラクナ梗塞(+)群では年齢、24時間収縮期血圧、男性の割合、喫煙率、降圧薬服用率、糖尿病薬服用率が高く( $P<0.05$ )、これらを含む交絡因子で補正した共分散分析でもACRはラクナ梗塞(+)群において有意に高かった( $P=0.03$ )。ロジスティック重回帰分析の結果、ラクナ梗塞を有する補正相対危険率はACRが1SD上昇することにより35%上昇した( $P=0.03$ )。しかしながら、このモデルにPWVを変数として加えたところ、ACRとラクナ梗塞の有意な関連は消失し、かわってPWVが独立したラクナ梗塞の危険因子となった( $P=0.02$ )。さらに、ラクナ梗塞に対してPWVとACRの間には有意な交互作用が存在することが確かめられた( $P=0.03$ )。PWVの値に基づいて対象者を2群に均等分割し、ACRとラクナ梗塞の関連を検討したところ、PWV高値者においてのみACRの増加がラクナ梗塞の危険率の上昇と関連することが明らかとなった( $P=0.03$ )。

## ● 結論

本研究の結果から、ラクナ梗塞とアルブミン尿はともに微小血管障害の現れとして相互に関連しあい、その結びつきには太い動脈のスティフネスの増加が共通の背景となる可能性が示された。

# baPWVは本態性高血圧症患者において長期降圧治療後の微量アルブミン尿の予測因子である—J-TOPP研究—

宗像正徳、布川 徹、吉永 馨、三浦幸雄、J-TOPP研究グループ  
東北労災病院勤労者予防医療センター、東北労災病院循環器科

## ● 目的

我々は未治療本態性高血圧症において、baPWVが尿アルブミン排泄量を規定する独立した要因になることを報告した。本研究では、baPWVが長期降圧治療後の微量アルブミン尿の予測因子になるか否かを検討した。

## ● 対象と方法

J-TOPP研究に登録された本態性高血圧症患者で、エントリー時に正常アルブミン尿または微量アルブミン尿( $<300\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$ )を呈し、日本高血圧学会・高血圧治療ガイドラインに沿った降圧治療が施され、2年間追跡しえた321例で検討した。降圧治療開始前、治療1年、2年後にフォルムPWV/ABIにてbaPWV、上腕血圧、心拍数を計測した。空腹時採血にて、脂質、糖代謝指標、腎機能を測定し、同時に微量アルブミン尿の計測を行った。

## ● 結果

2年間の治療により血圧はほぼ正常化( $156\pm 20/93\pm 12$  vs  $136\pm 15/81\pm 10\text{mmHg}$ ,  $p<0.0001$ )し、baPWV( $1822\pm 369$  vs  $1637\pm 336\text{cm/sec}$ ,  $p<0.0001$ )、尿アルブミン排泄量( $28.6\pm 39.8$  vs  $18.8\pm 24.7\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$ ,  $p<0.0001$ )の有意な低下がみられた。微量アルブミン尿の頻度は25.2%から14.0%に低下した。降圧治療2年後に微量アルブミンがみられた群(ALB群,  $N=45$ )とみられなかった群(NON-ALB群,  $N=276$ )でエントリー時のパラメータを比較すると、ALB群ではNON-ALB群に比べ、baPWVが有意に高値で( $1950\pm 478$  vs  $1799\pm 342\text{cm/sec}$ ,  $p<0.001$ )、HDLが低く( $54\pm 14$  vs  $59\pm 16\text{mg/dL}$ ,  $p<0.05$ )、RAS阻害薬の使用頻度が低かった(55 vs 71%,  $p<0.01$ )。年齢、性、BMI、喫煙率、血圧、血糖、LDLコレステロールは両群で差異を認めなかった。降圧治療2年後の微量アルブミン尿の有無を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析では、baPWV、HDL、RAS阻害薬の有無が有意な説明変数であった。

## ● 結論

baPWVは本態性高血圧症において、長期的な降圧治療後の微量アルブミン尿の存在を予測する。本態性高血圧患者の微量アルブミン尿を減らす方法として、RAS阻害薬を基礎薬とした十分な降圧に加え、低HDL血症に対する介入が有効かもしれない。

# 症例検討会

座 長：山科 章（東京医科大学第二内科）

---

●コメンテータ

---

大石 充 大阪大学老年・腎臓内科学

木村 穰 関西医科大学心臓血管病センター

吉川公彦 奈良県立医科大学放射線医学

---

# 症例1

大石 充 大阪大学老年・腎臓内科学

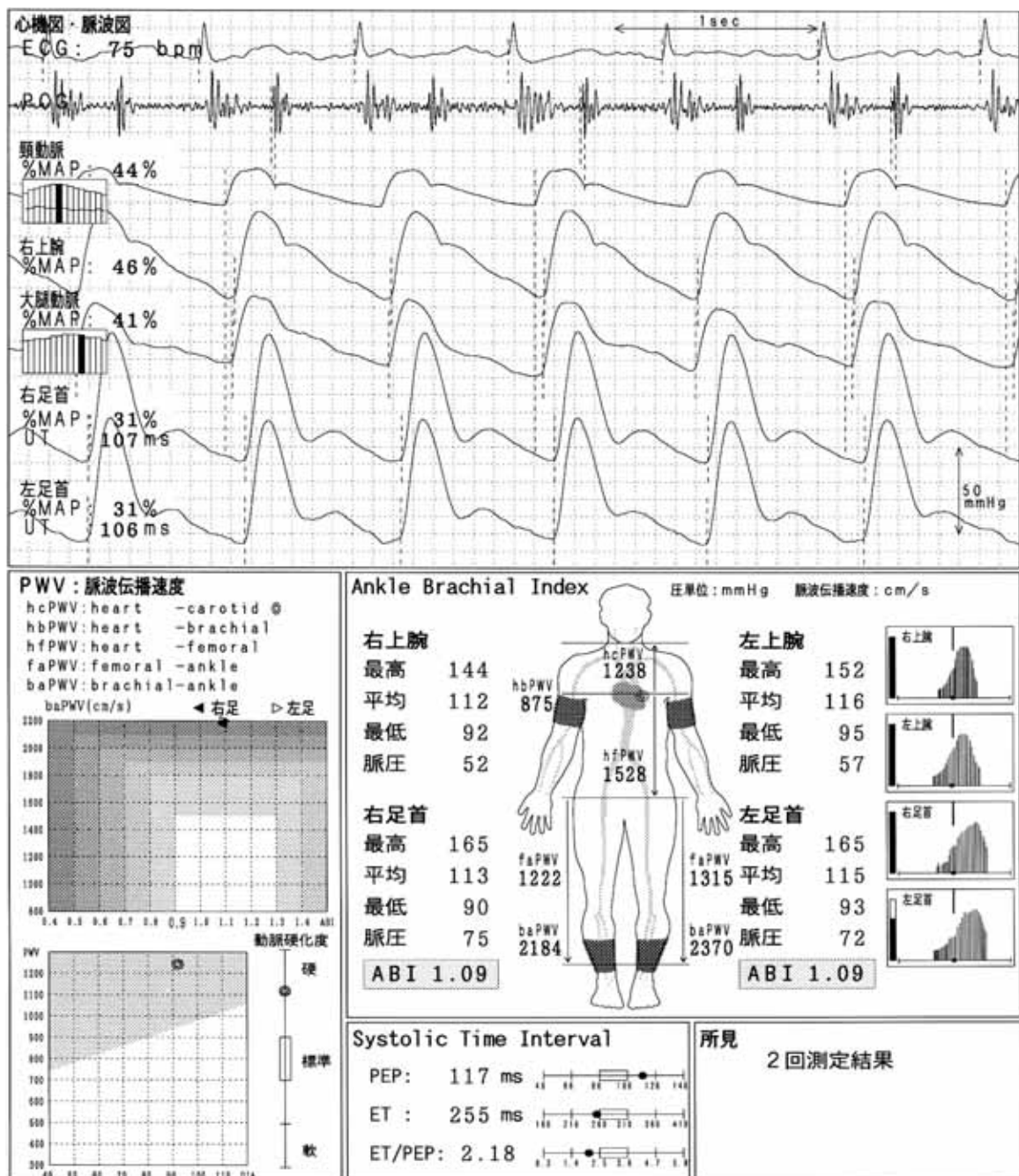
(1/2)

問1. stroke前後のPWV測定の結果です。PWV値を降圧療法などに、どのように応用すべきなのでしょう  
 問2. これらの2症例を含めて、PWV値のリスク評価をどう考えたらいいのでしょうか。

## 【症例1-1】

66歳、男性（2002年12月時点）、糖尿病合併高血圧。61歳時、右視床出血。現在、麻痺を含む後遺症はないが、MRI上ラクナ梗塞を数個認める。労作性狭心症に対してPCIを施行している。利尿薬にARBを追加投与した。現在までに新たな心血管イベントは認められない。なお、cfPWV値は2015cm/secであった。

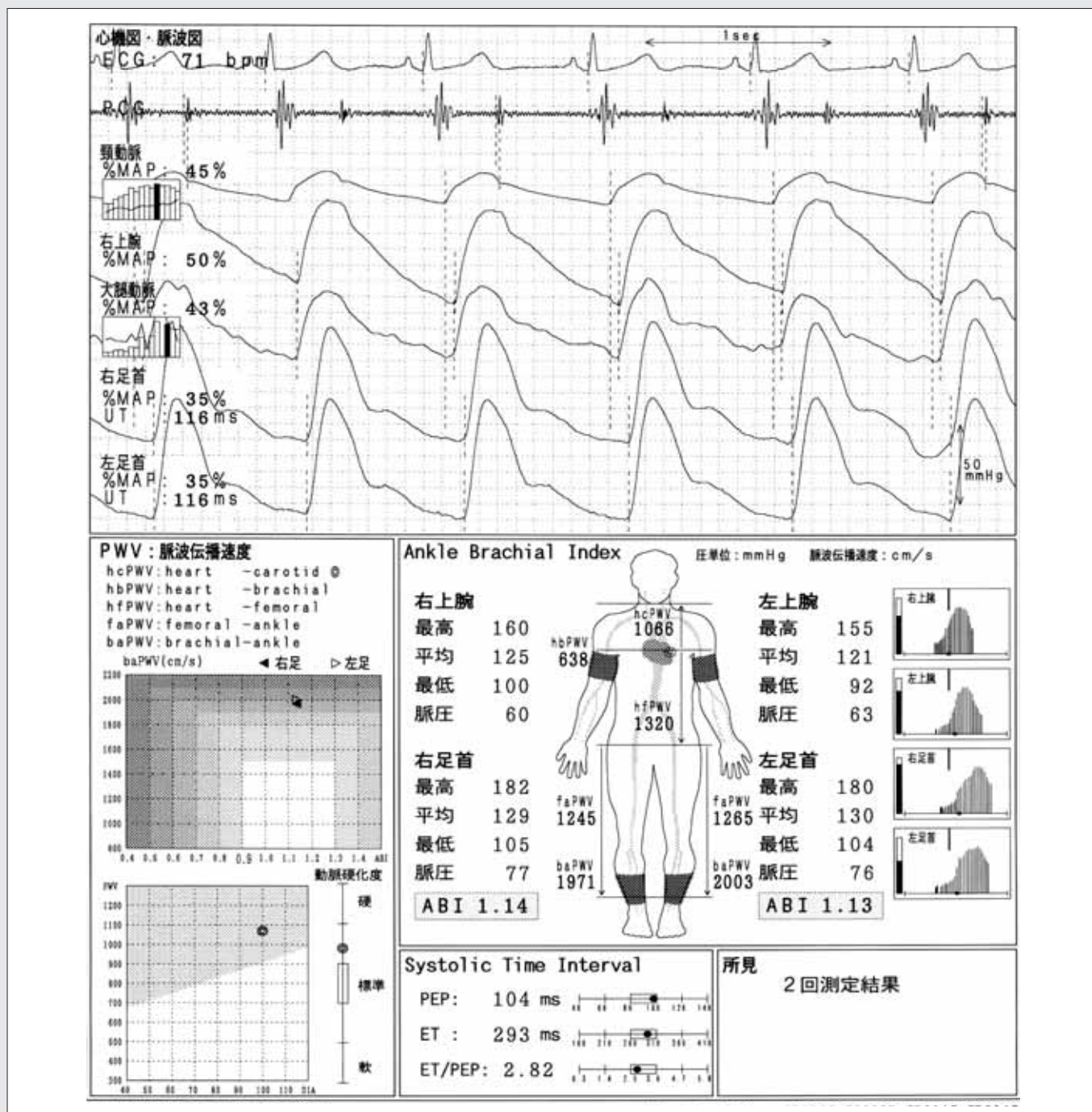
図（2001年12月） 65歳、男性。身長164cm、中心-頸部21.0cm、中心-大腿74.2cm、大腿-足首71.5cm



**[症例1-2]**

57歳、女性（2002年2月時点）、頭痛を主訴に来院。尿蛋白（±）のみでno complication。ARB+statinでコントロールをしていたが、2003年8月15日に小脳梗塞を発症した。なお、cfPWV値は1905cm/secであった。

図（2002年2月） 57歳、女性。身長152cm、中心-頸部18.0cm、中心-大腿67.4cm、大腿-足首68.5cm





# 症例2-1

## 運動療法にてbaPWVが改善した例

木村 穰 関西医科大学心臓血管病センター

(1/2)

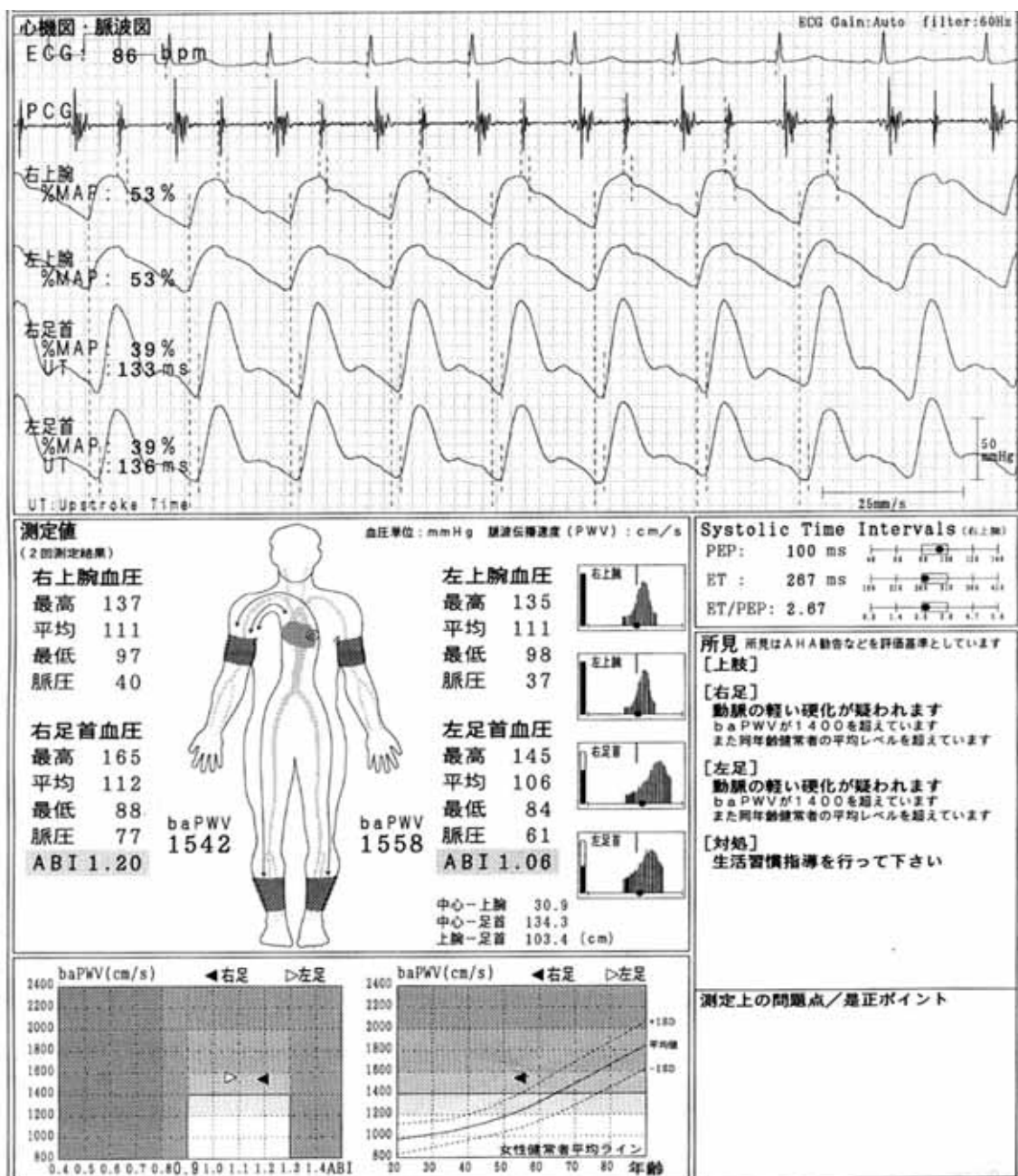
54歳、女性。高血圧、高脂血症にて運動療法施行。

運動習慣はなく、初回心肺運動負荷試験にて運動耐容能は中等度低下、無酸素運動閾値(AT)強度での全身性有酸素運動とレジスタンストレーニングを2~3回/週、約1年半施行(監視型運動療法)、全身持久力は軽度増加した。HDLコレステロールは60より72mg/dLに増加した。安静時血圧は変化認めぬも、baPWV(脈波伝播速度)は1550より1329cm/secと低下を認めた。同時期に施行した頸動脈エコーによる頸動脈内膜・中膜肥厚度(IMT)は、変化を認めなかった。近医にてスタチン、Ca拮抗剤を服用するも、経過中薬剤処方の変更はなかった。

問1. 運動療法の効果をどう評価しますか。

問2. PWVの変化の機序を考えて下さい。

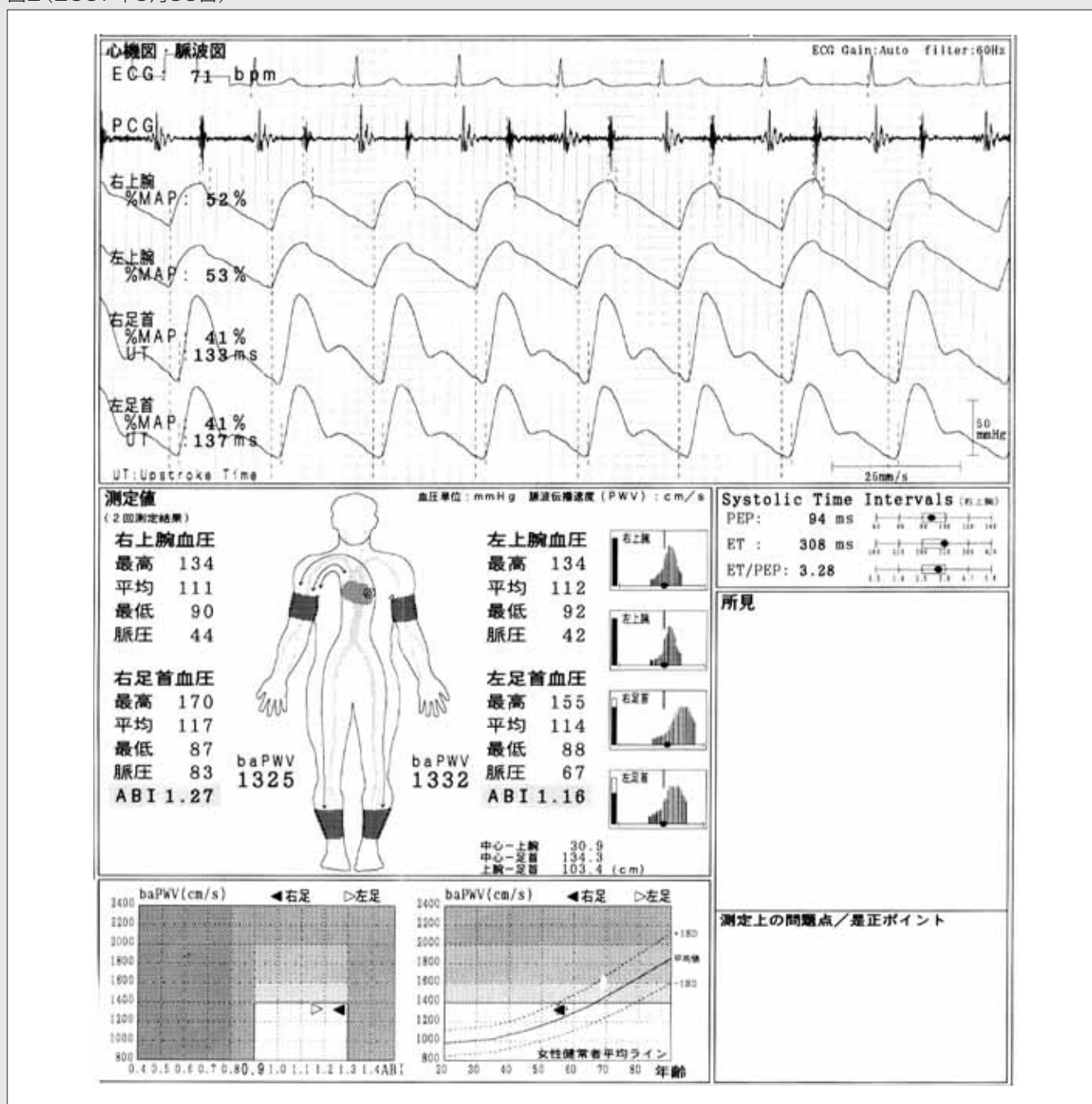
図1(2005年11月8日)



測定日	2005.11.8	2007.6.30	測定日	2005.11.8	2007.6.30	測定日	2005.11.8	2007.6.30
年齢	54	56	BS	126	111	ATW	52	64
身長	149.8		HbA1c		5.6	peakW	75	99
体重	53.0	51.6	BPs	136	134	PWV	1550	1329
BMI	23.6	23.1	BPd	98	91	ABI	1.13	1.22
体脂肪率	36.0	31.3	ATBPs	179	186	IMTmax	0.80	0.80
臍周囲径	88.0	84.0	peakBPs	204	220	IMTmean	0.72	0.79
CTVFA			ATHR	112	109	運動処方W	42	54
TC	192	188	peakHR	166	159	medication	スタチン+	→
HDL	60	72	ATVO2	10.6	11.3		Ca拮抗剤+	→
中性脂肪	113	77	peakVO2	15.9	17.9			

AT: Anaerobic Threshold (無酸素運動閾値)、Peak: 最終運動負荷時、VO2: 酸素摂取量 (mL/min/kg)、W: 負荷量 (watt)、IMT: 頸動脈内膜・中膜肥厚度

図2 (2007年6月30日)



## 症例2-2

## 運動療法にてbaPWVが改善した例

(1/2)

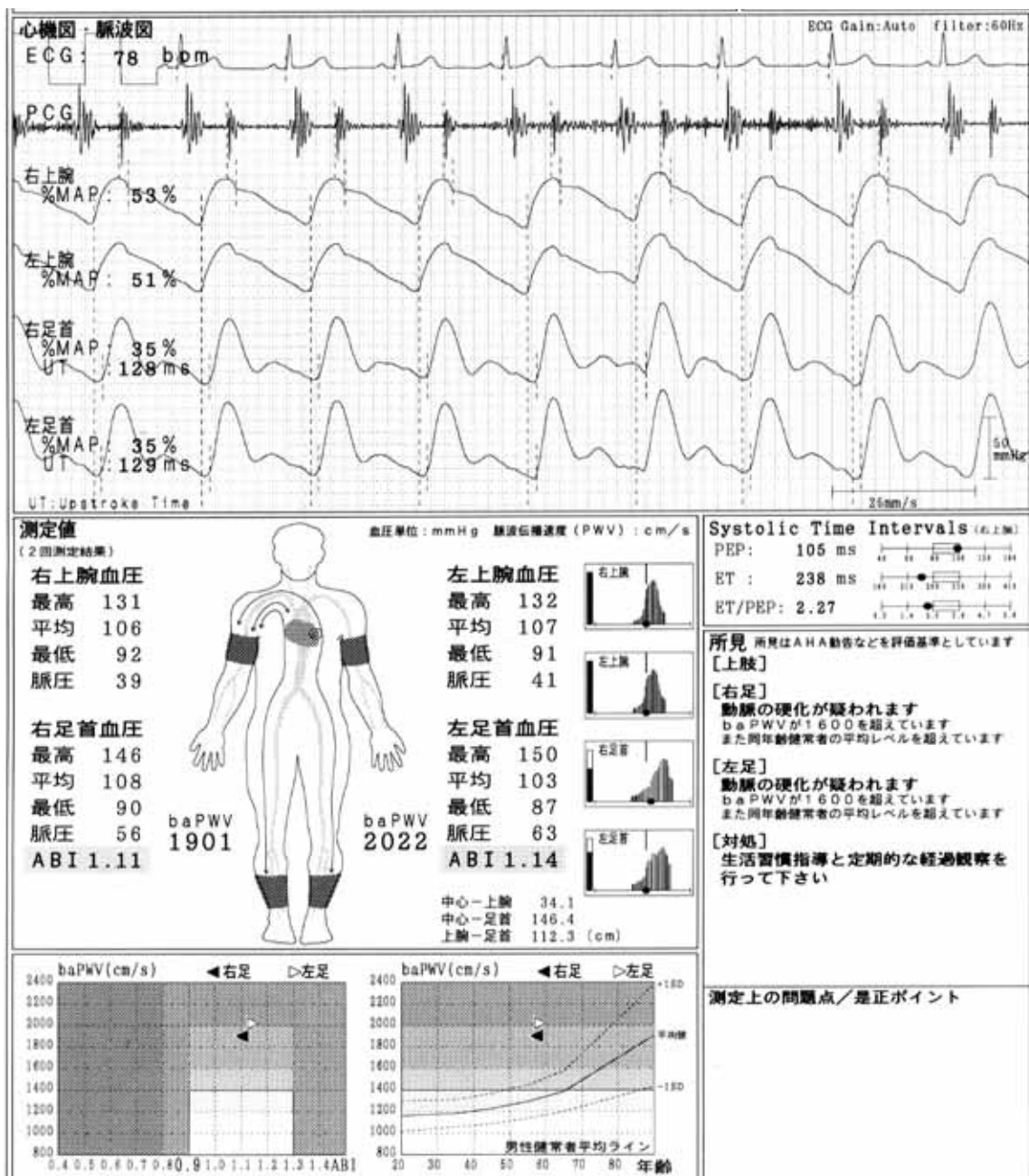
58歳、男性。高血圧にて運動療法施行。

運動習慣はなく、BMI:25.9、臍周囲径:89cmと軽度肥満、TC:258mg/dLと高脂血症を認めた。近医にてCa拮抗剤を服用し、血圧はコントロール良好であったが、頸動脈内膜・中膜肥厚度(IMT)は軽度の肥厚を認めた。初回心肺運動負荷試験にて中等度の運動耐容能の低下認め、無酸素運動閾値(AT)強度での全身性有酸素運動とレジスタンストレーニングを2~3回/週、約2年施行(監視型運動療法)。-3.8kg(-5.4%)の減量認め、全身持久力は増加し、maxIMTは1.25より1.20mmと減少した。安静時血圧は変化認めぬも、baPWVは1962より1602cm/secと減少を認めた。

問1. PWVの変化の機序を考えて下さい。

問2. IMTの変化との関連をどう考えますか。

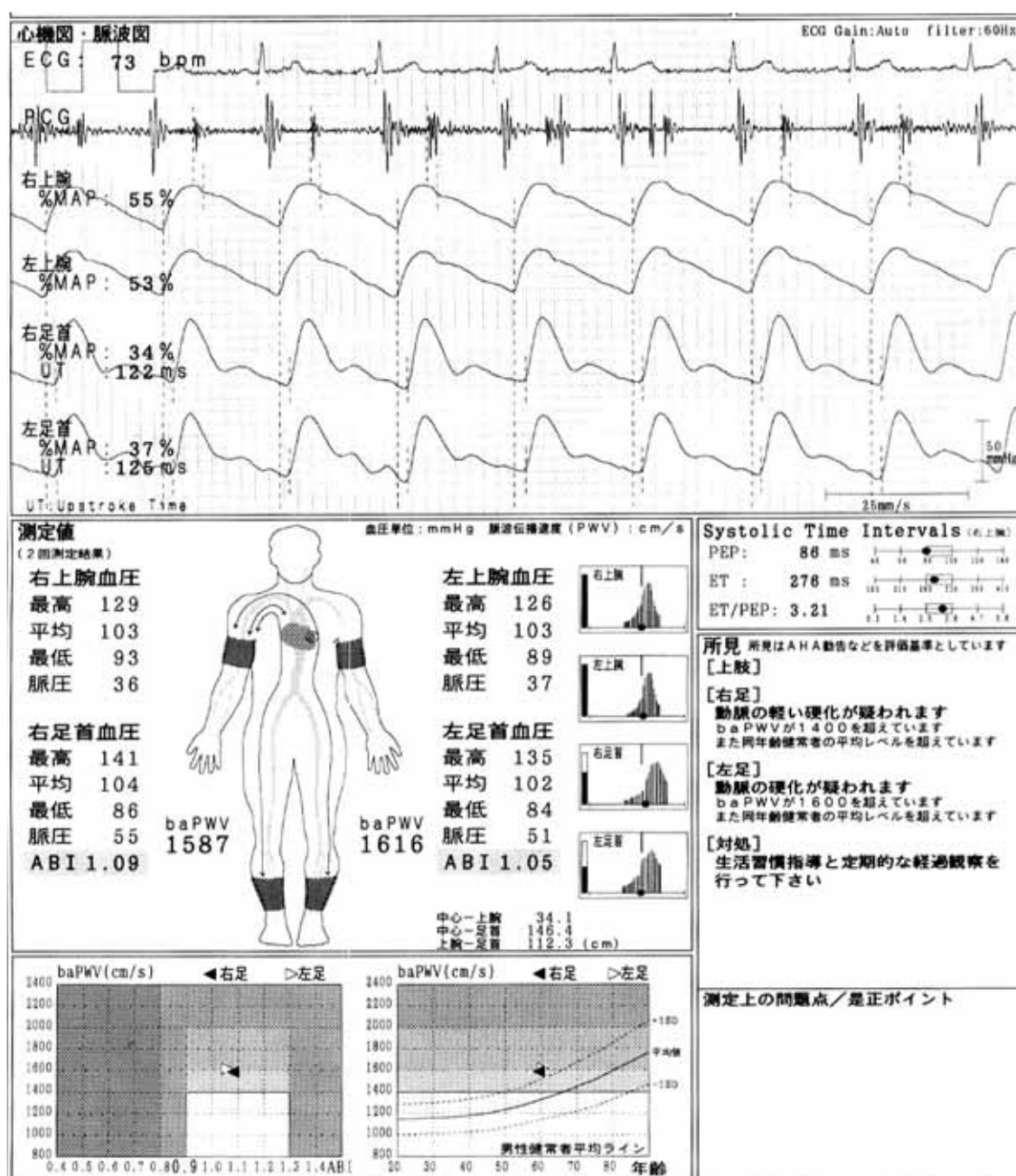
図1(2005年11月12日)



測定日	2005.11.12	2007.12.15	測定日	2005.11.12	2007.12.15	測定日	2005.11.12	2007.12.15
年齢	58	60	BS	110	87	ATW	62	68
身長	164.6		HbA1c		5.2	peakW	118	113
体重	70.3	66.5	BPs	132	128	PWV	1962	1602
BMI	25.9	24.4	BPd	92	92	ABI	1.13	1.07
体脂肪率	26.4	25.3	ATBPs	164	165	IMTmax	1.25	1.20
臍周囲径	89.0	79.2	peakBPs	213	230	IMTmean	1.02	1.02
CTVFA			ATHR	93	102	運動処方W	52	58
TC	258	254	peakHR	137	137	medication	Ca拮抗剤	→
HDL	63	63	ATVO2	11.9	12.8			
中性脂肪	112	105	peakVO2	19.2	25.8			

AT: Anaerobic Threshold (無酸素運動閾値)、Peak: 最終運動負荷時、VO2: 酸素摂取量 (mL/min/kg)、W: 負荷量 (watt)、IMT: 頸動脈内膜・中膜肥厚度

図2 (2007年12月15日)



# 症例3

吉川公彦 奈良県立医科大学放射線医学

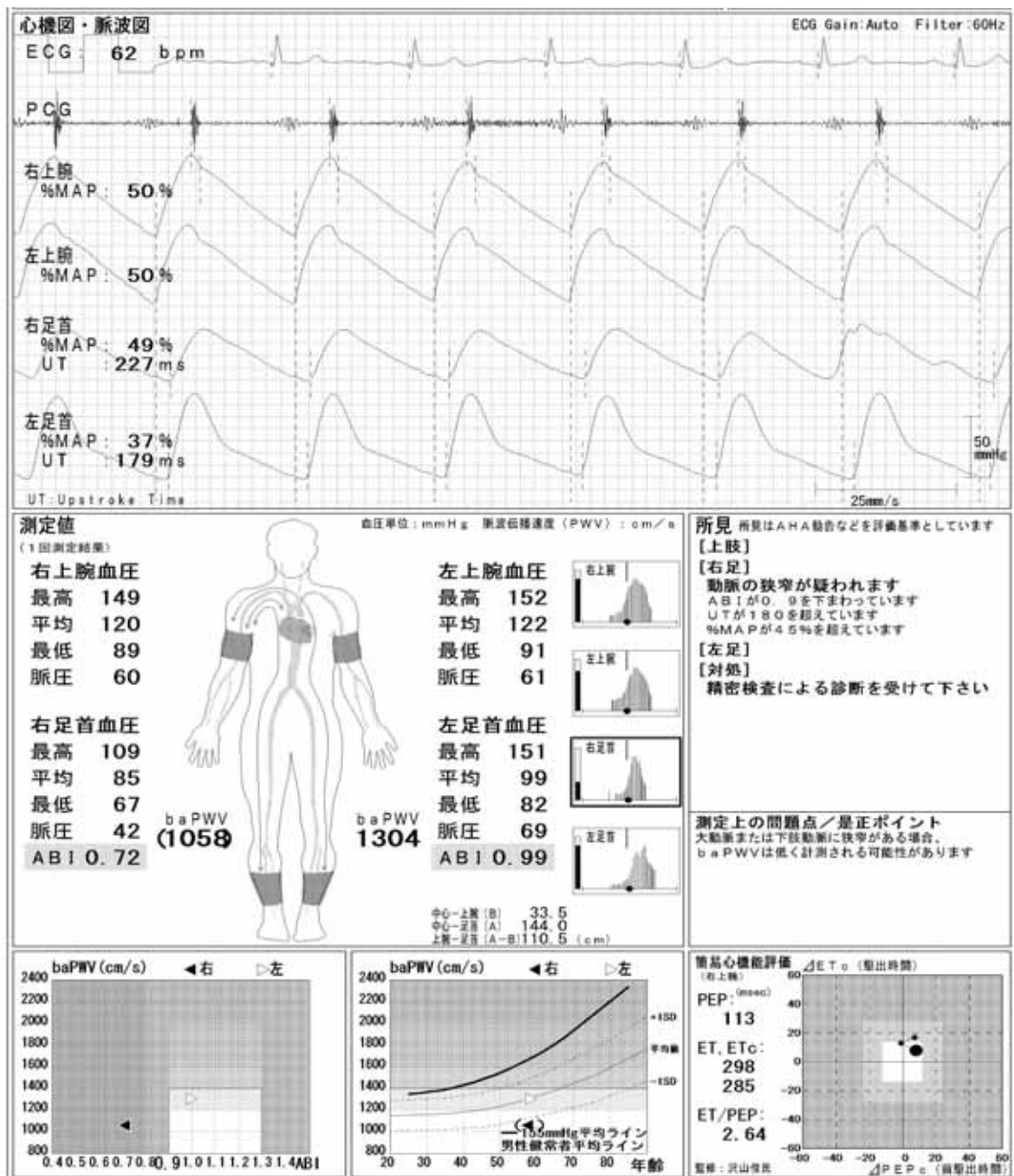
(1/3)

症例を供覧して、血圧脈波検査において、ABI、脈波形を同時に経時的に観察することの重要性を示したい。糖尿病で加療中の58歳の男性です。

問1. 図1は1回目の測定データです。

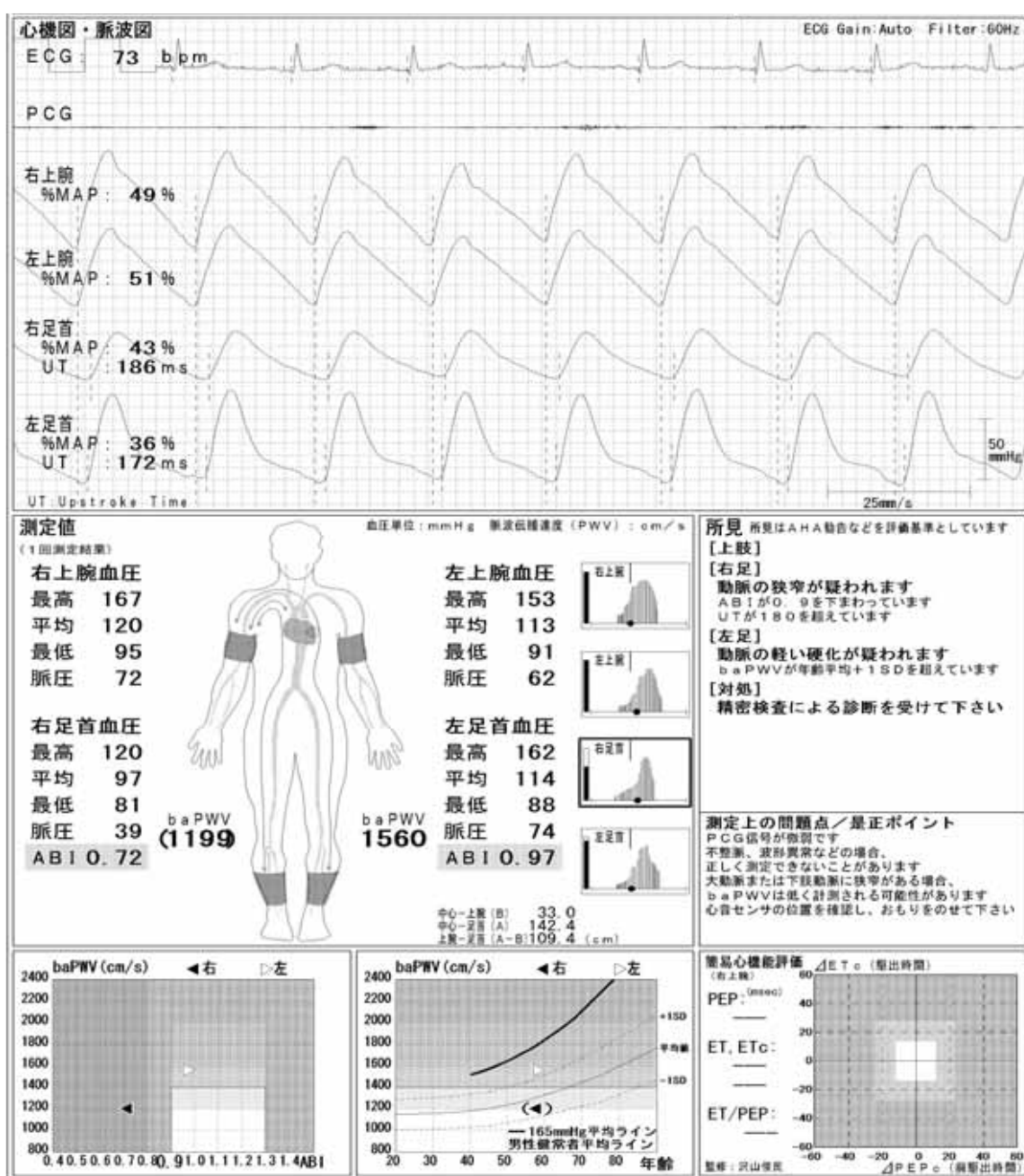
- 1) 所見を述べて下さい。
- 2) 診断は？
- 3) 必要な検査は？

図1



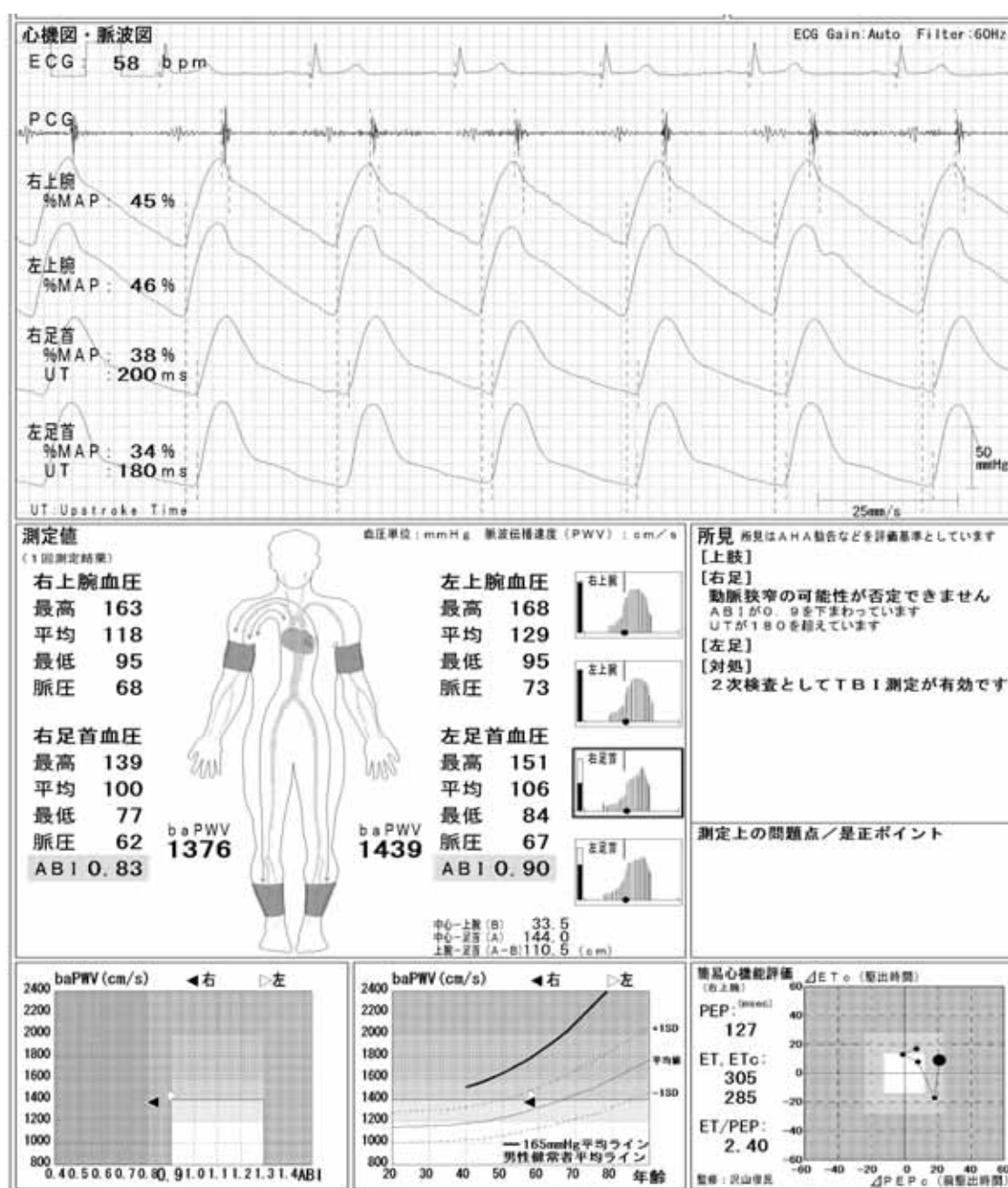
- 問2. 1) 図1と比較して、所見を述べて下さい。  
 2) どのような変化が生じたと考えられますか？

図2



- 問3. 1) 図2と比較して、所見を述べて下さい。  
2) どのような変化が生じたと考えられますか？

図3



# メタボリックシンドローム、特定健診と 大動脈波伝播速度:地域住民健診からの考察

[座長]

宗像 正徳 東北労災病院勤労者予防医療センター

[講師]

斎藤 重幸 札幌医科大学第二内科

## ●略歴

### 研究歴および職歴

1985年 3月 札幌医科大学卒業  
1985年 4月 札幌医科大学第二内科研究生  
1985年 6月 医籍登録(第294442号)  
1986年 6月～1987年5月 帯広厚生病院内科勤務  
1988年 7月～1989年6月 函館五稜郭病院内科循環器科勤務  
1989年12月～1992年1月 米国ミシガン州ヘンリーフォード病院血管・高血圧研究部門研究員  
1992年 2月 札幌南一条病院循環器内科医員  
1992年 9月 札幌医科大学医学部第二内科助手  
1997年 3月 札幌医科大学医学部第二内科講師  
現在に至る

### 資格・役職

日本内科学会認定医・指導医、循環器専門医・日本循環器学会代表正会員、糖尿病専門医・指導医・糖尿病学会学術評議員、老年病専門医・指導医・日本老年医学会代議員、日本高血圧学会幹事・評議員(F.J.S.H.)、日本循環器管理協議会(日本循環器予防学会)理事、日本疫学会理事・J.Epidemiology編集委員、日本肥満学会評議員・肥満学会誌編集委員、日本Men's Health学会評議員、日本医師会認定産業医

### 主研究領域

予防循環器病、高血圧・糖尿病の病態生理、生活習慣病の疫学



わが国における精力的な検討によりbrachial-ankle Pulse Wave Velocity (baPWV)は動脈硬化進展のマーカーとして広く普及するに至っている。baPWVと高血圧、耐糖能異常などの関連について多くの報告があり、それぞれの危険因子との関連が示されている。一方、心筋梗塞発症者を解析すると、明らかな糖尿病や高血圧など冠危険因子を持たない症例もあり、これらの対象では、sub-clinicalな危険因子の集積をみることが多い。2005年4月に関連学会により、わが国のメタボリックシンドローム (MetS) の診断基準が公表されたことは、軽症危険因子の集積を1つの症候群としてとらえ、動脈硬化性疾患の予防と管理に利用することを目的としたものであり、本年4月より開始された特定健診・特定保健指導は制度として、メタボリックシンドローム対策から動脈硬化性疾患の予防を図ろうとするものである。

本講演では軽症リスク集積が臨床上、どの程度動脈硬化進展に寄与するかを、baPWVを手段として検討した成績を示す。対象は地域一般住民健診を受診しbaPWVを測定した約2000名である。対象を、わが国のMetS診断基準より、①腹部肥満 (腹囲男性85cm以上、女性90cm以上)、②高TG血症 or

低HDL血症 (トリグリセリド150mg/dL以上 and/or HDLコレステロール40mg/dL未満)、③血圧高値 (収縮期血圧値130mmHg and/or 拡張期血圧値85mmHg以上)、④高FPG血症 (空腹時血糖値110mg/dL以上)に分類し、また血糖基準は、特定健診で用いられる空腹時血糖値100mg/dL、グリコヘモグロビンのHbA1c 5.2%をカットオフポイントとした解析を行った。

baPWVは、一般住民の男女の集団においてもMetS構成因子と有意な相関を示し、危険因子の集積増加に伴い上昇した。特に、糖尿病レベルの高血糖でなくても、軽度の空腹時血糖の上昇はbaPWV上昇と関連することから、動脈硬化進展予防のためには耐糖能異常への対策が必要であると考えられる。さらに、重回帰分析ではMetSの存在は他の因子で補正してもbaPWVの関連因子であり、MetSは発症前の動脈硬化進展に関連している可能性が示唆された。

今後、心血管疾患をoutcomeとした前向き疫学研究により、MetSの診断基準の妥当性が検討される必要があるが、MetSはその経過を観察する有用な手段であると考えられる。

# WHY WE SHOULD MEASURE CENTRAL BLOOD PRESSURE: LESSONS FROM THE STRONG HEART STUDY AND THE DICOMANO STUDY

[座長]

高沢 謙二

東京医科大学八王子医療センター循環器内科

[講師]

Mary J. Roman, MD

Professor of Medicine, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA

## Mary Jean Roman

---

### Education:

1976- 1980 M.D. Columbia University College of Physicians and Surgeons

---

### Faculty Appointments:

2000-present Professor of Medicine, Cornell University Medical College

---

### Hospital Appointments:

2000-present Attending Physician, The New York Hospital

2004-present Consultant, Hospital for Special Surgery

---

### Professional Memberships:

1985	American Federation of Clinical Research
1988	Member, American Society of Echocardiography
1989	Member, American Heart Association
1989	Member, American Society of Hypertension
1990	Fellow, American College of Cardiology
1990	Fellow, American College of Physicians
1993	Fellow, Council for High Blood Pressure Research, American Heart Association
1994	Fellow, Council on Circulation, American Heart Association
1997	Fellow, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association

---

## **BACKGROUND**

Central (aortic) and brachial (peripheral) blood pressures differ as a consequence of pulse wave amplification and wave reflection. The extent of the difference between central and brachial pressures decreases with aging, hypertension and vascular stiffening. In addition, central arterial pressure more closely reflects the load placed on the left ventricle and the coronary and cerebral vasculature. Thus central blood pressure should be a more accurate marker of risk and a more appropriate target for assessment of efficacy of intervention strategies.

Central blood pressure, like brachial blood pressure, may be considered a risk factor or biomarker of cardiovascular disease. The clinical utility of a new risk factor or biomarker is assessed by a number of attributes: 1) Can central blood pressure be measured safely, accurately and reproducibly by non-invasive techniques? 2) Does central blood pressure correlate with clinical or subclinical disease? 3) Does central blood pressure predict incident cardiovascular disease independent of other known risk factors, including brachial blood pressure? 4) Does treatment of central blood pressure reduce cardiovascular risk, similar to or more strongly than treatment of brachial blood pressure? Data from the Strong Heart Study and the Dicomano Study, among others, have begun to answer these questions.

## **DATA**

The Strong Heart Study is a population-based longitudinal study of prevalent and incident cardiovascular disease in American Indians which began in 1989. At the time of the 3<sup>rd</sup> examination (1997-1999), carotid ultrasonography to assess vascular hypertrophy and the presence and extent of atherosclerosis and radial artery applanation tonometry to measure central blood pressure were added to the study protocol. The relative strengths of association of central and brachial blood pressures to carotid artery hypertrophy (quantified by the end-diastolic intimal-medial thickness [IMT] of the far wall of the distal common carotid artery and by calculation of vascular mass [arterial cross-sectional area] and the extent of atherosclerosis (quantified using the plaque score [number of 0-8 extra-cranial segments containing discrete plaque]) were compared in 3520 study participants. In general, pulse pressure was more strongly related to vascular hypertrophy and extent of atherosclerosis than was systolic pressure. Furthermore central pulse pressure was more strongly related to carotid hypertrophy and extent of atherosclerosis than was peripheral pulse pressure.

Among the 2403 participants free of prevalent cardiovascular disease (myocardial infarction, coronary heart disease, stroke, heart failure, atrial fibrillation) at the time of examination, 319 fatal and non-fatal cardiovascular events occurred during a mean follow-up of  $4.8 \pm 1.3$  years. After adjustment for age, gender, current smoking, body mass index, cholesterol: HDL ratio, creatinine, fibrinogen and diabetes, both peripheral and central pulse pressures and arterial stiffness were independently related to outcome. However, central pulse pressure predicted cardiovascular events more strongly than peripheral pulse pressure both before (HR=1.11 per 10 mmHg,  $\chi^2=7.5$ ,  $p=0.006$  vs. HR=1.09,  $\chi^2=5.2$ ,  $p=0.023$ ) and after (HR=1.10,  $\chi^2=6.7$ ,  $p=0.010$  vs. HR=1.08,  $\chi^2=4.4$ ,  $p=0.037$ ) additional adjustment for the presence of carotid atherosclerosis.

Similar analyses were recently completed in the Dicomano Study, involving community-dwelling individuals aged  $\geq 65$  years, living in Dicomano, Italy, who underwent a protocol similar to that of the Strong Heart Study in 1995. In 2003, vital status and cardiovascular events were assessed in 398 normotensive and untreated hypertensive participants. During 8 years, 106 deaths, 45 of which were cardiovascular, and 122 cardiovascular events occurred. In multivariate analyses, higher central systolic and pulse pressure (HR: 1.19 and 1.23/10 mmHg, respectively, both  $p < 0.0001$ ) but neither brachial systolic or pulse pressure independently predicted cardiovascular events. Similarly, higher central but not brachial pressure independently predicted

cardiovascular mortality (HR: 1.37/10 mmHg;  $p < 0.0001$ ).

Although these 2 studies indicate that central blood pressure better correlates with subclinical disease and better predicts incident cardiovascular disease than does brachial blood pressure, to facilitate use of central blood pressure in intervention strategies and clinical practice, a threshold value of central pressure that may be of clinical utility in predicting adverse clinical outcome is needed. To this end, we have extended follow-up of our Strong Heart Study participants for an additional year. In preliminary analyses, quartiles of central pulse pressure ( $p < 0.001$ ) but not brachial pulse pressure ( $p = 0.052$ ) were predictive of outcome. Event rates in the first to fourth quartile of central pulse pressure were 11.0%, 9.9%, 15.0%, and 21.3%. With adjustment for covariates, only the event rate in the fourth quartile (central pulse pressure  $\geq 50$  mmHg) was significantly higher than that in the first quartile (HR 1.69, 95% CI: 1.20-2.39,  $p = 0.003$ ). Central pulse pressure  $\geq 50$  mmHg was significantly related to outcome in both men (HR 2.06, 95% CI: 1.39-3.04,  $p < 0.001$ ) and women (HR 2.03, 95% CI: 1.55-2.65,  $p < 0.001$ ); in participants with diabetes (HR 1.84, 95% CI: 1.41-2.39,  $p < 0.001$ ) and without diabetes (HR 1.91, 95% CI: 1.29-2.83,  $p = 0.001$ ); and in individuals below (HR 2.51, 95% CI: 1.59-3.95,  $p < 0.001$ ) and above (HR 1.53, 95% CI: 1.19-1.97,  $p = 0.001$ ) the age of 60 or below (HR 1.91, 95% CI: 1.39-2.64,  $p < 0.001$ ) and above (HR 1.64, 95% CI: 1.20-2.22,  $p = 0.002$ ) the age of 65.

The fourth and most difficult benchmark (Does treatment of central blood pressure reduce cardiovascular risk, similar to treatment of brachial blood pressure?) has not yet been documented. However, indirect and preliminary data from 2 large blood pressure-lowering trials provide supportive data. In the large Losartan Intervention for Endpoint reduction (LIFE) study involving 9193 hypertensive subjects with electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy randomized to atenolol or losartan, both agents achieved comparable decreases in brachial blood pressure. However, losartan-treated participants had significantly lower rates of the primary endpoint (cardiovascular death, myocardial infarction or stroke), primarily due to stroke reduction. Although central blood pressure was not measured in the LIFE study, it has been speculated that the more favourable impact of angiotensin receptor blocker compared to beta blockade on wave reflections may have resulted in lower central blood pressure and thereby partially or substantially explain the better clinical outcome with losartan. Central blood pressure was measured in 2199 participants in the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) hypertension trial. Although brachial blood pressure was reduced to a similar extent in both the atenolol $\pm$ thiazide and amlodipine $\pm$ perinopril arms of the CAFE study, central systolic and pulse pressures were reduced to a significantly greater extent by amlodipine-based treatment. Both brachial and central pulse pressures were similarly related ( $\chi^2 = 4.1$  for both) to a post hoc-defined composite outcome (new cardiovascular events, cardiovascular procedures, renal impairment) independent of other risk factors. However, it is uncertain whether the more favourable outcome associated with the amlodipine-based arm in the overall ASCOT trial was related to the greater central blood pressure lowering with this regimen.

## **CONCLUSIONS**

The data described above provide strong evidence for the superiority of central blood pressure, particularly pulse pressure, to brachial blood pressure in correlation with subclinical vascular disease and prediction of cardiovascular events. Furthermore preliminary evidence suggests that achievement of a lower central blood pressure for a given level of brachial blood pressure may be more effective in reducing cardiovascular morbidity and mortality. These findings support prospective examination of use of central blood pressure as a treatment target in future trials.

# 降圧治療とventricular-vascular interaction: 末梢動脈圧波反射の減少を介した左室肥大の退縮

橋本潤一郎<sup>1)</sup>、Berend Westerhof<sup>2)</sup>、Nico Westerhof<sup>3)</sup>、今井 潤<sup>4)</sup>、  
Michael F O' Rourke<sup>5)</sup>

1) 東北大学大学院医薬開発構想 2) BMEYE BV 3) VU大学生理学 4) 東北大学臨床薬学  
5) St. Vincent's Clinic

## ● 目的

降圧治療に伴う左室重量の退縮は、augmentation index (AI) の減少と関連することが示されてきた。中心AIは複合的な波反射の指標であり、末梢筋性小・細動脈で生じる反射波の大きさと、心臓・末梢間の圧波の往復に依存した反射波のタイミングの両者により決定される。反射波の大きさとタイミングは、それぞれ主に末梢筋性動脈と中心弾性動脈の特性によって規定されることが知られている。本研究の目的は、降圧治療に伴う反射波の大きさとタイミングのいずれの変化が左室重量減少に寄与するのかを明らかにすることである。

## ● 方法

無治療高血圧患者を対象に、橈骨動脈applanation tonometryで記録した圧脈波を伝達関数で中心波形に変換したのち、三角血流法に基づいて前方投射波と後方反射波に分離した。反射波の大きさ (reflection magnitude, RM) は、投射波の振幅に対する反射波の振幅の比として算出した。反射波のタイミングは、中心圧波の立ち上がりから反射波の到達に伴う変曲点までの時間 (travel time, Tr) として求めた。これらのパラメータに加えて、上腕血圧、頸動脈・大腿動脈間脈波伝播速度 (PWV) および心エコー上の左室重量を、1年間の血管拡張薬を主体とした標準的降圧治療の前後で測定し、比較した。

## ● 結果

対象者は61人 (男性39人、女性22人、平均年齢57歳) で、うち34人 (56%) が左室肥大を有していた。全体として、1年間の降圧治療に伴い上腕血圧、中心血圧、橈骨・中心AI、PWVの平均値はいずれも有意に低下、Trは増加し、左室重量は減少した ( $P < 0.01$ )。RMの減少は左室肥大を有する患者で著明であった ( $P < 0.001$ )。相関分析では、Trの延長やPWVの低下はいずれも左室重量の減少と関連しなかったのに対して、RMの低下は左室重量の減少と有意に関連し、その相関は肥大を有する患者で特に密接であった ( $r = 0.61, P < 0.001$ )。治療に伴うRMとTrの変化の間には、弱い相関がみられるのみであった。RMの低下と左室重量の減少の関連は、年齢や性、Trや血圧の変化、レニン・アンジオテンシン系抑制薬の服用とは独立に認められた ( $\beta = 0.41, P = 0.001$ )。

## ● 結論

降圧治療による波反射の大きさの減少は、波反射のタイミングの遅れよりも強くかつ独立に、左室肥大の退縮に貢献する。血管拡張薬による治療は、中心弾性動脈よりもむしろ波反射が発生する末梢の筋性小・細動脈に作用し、波反射の減少を介してventricular-vascular interactionを改善させ、左室肥大の退縮をもたらすことが推測された。

## 5 起立によるAugmentation indexの 変化と無症候性脳梗塞との相関

田原康玄<sup>1)</sup>、伊賀瀬道也<sup>2)</sup>、永井勅久<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

起立性低血圧(OH)は無症候性脳梗塞と相関することが知られている。OHの頻度は加齢とともに増加し収縮期高血圧者で高値を示すことから、OHと動脈硬化との関連が示唆されてきた。近年、新しい動脈壁硬化指標としてAugmentation index(AI)が用いられるようになった。AIは動脈の器質的壁硬化とともに機能的な壁緊張も反映する指標であり、我々はOHでは起立に伴うAIの低下が大きいことを報告している。本研究では、動脈特性ならびにその起立性変化と無症候性ラクナ梗塞との相関を、AIを指標として検討した。

### ● 対象

愛媛大学医学部附属病院抗加齢ドックの受診者のうち、脳卒中の既往がなく、本研究に同意が得られ、かつプロトコルに従った測定が可能であった289例(男性118例、女性171例、平均年齢67±8歳)を対象とした。座位にて十分な安静の後、上腕血圧と同時に計測した橈骨動脈圧波形からAI(%)を算出した(Omron HEM-9000AI)。同様の測定を起立1分後と3分後に行い、安静座位での測定値から起立性変化を求めた。起立による最大変化として、SBPで20mmHg以上またはDBPで10mmHg以上低下した場合をOH、上昇した場合を起立性高血圧(OHT)と定義した。ラクナ梗塞は3テスラのMRI画像から、T2強調画像で高信号を、T1強調画像で低信号を示す3~15mmの限局性病変と定義した。

### ● 結果

ラクナ梗塞は28例(9.7%)に認められ、うち6例が多発性であった。ラクナ梗塞群ではSBPが有意に高値であった(150±20vs139±21mmHg、 $p=0.008$ )。OHおよびOHTの頻度は、それぞれ37例(12.8%)、41例(14.2%)であった。ラクナ梗塞の頻度は、OH群(16.2%)でOHT群(4.9%)や起立時に過度の血圧変化を認めない対照群(9.5%)よりも高い傾向を示したが、有意差は認められなかった( $p=0.235$ )。一方、AIは起立により低下傾向を示した(-6.7±9.3%)。AIの起立性変化(dAI)で対象を4分割したところ、第1四分位(-17.0±6.1%)および第2四分位(-8.8±1.3%)におけるラクナ梗塞の頻度はそれぞれ15.6%、14.9%であり、第3四分位(-4.6±1.1%)や第4四分位(5.0±6.3%)のそれ(4.0%、4.3%)と比して有意に高値であった( $p=0.016$ )。これは三分位での検討でも同様であった( $p=0.006$ )。共変量を調整したロジスティック回帰分析から、dAI(第1三分位)のラクナ梗塞に対するオッズ比は4.431( $p=0.009$ )であった。一方、安静時AIとラクナ梗塞との相関は認められなかった(梗塞群93±8、非梗塞群92±11%、 $p=0.571$ )。

### ● 結論

起立によるAIの低下が無症候性ラクナ梗塞と相関する可能性が示された。

## 6 糖尿病性腎症におけるAIの検討

竹中恒夫、小林和裕、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ことを報告した。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、同意の得られた患者に対して坐位と仰臥位にてHEM9010-AI(オムロンヘルスケア社)を用いてAIを測定した。既報の方法(Circ J 2006;70:548-552)に従い、年齢、性別、血圧のマッチングした糖尿病患者(26名)と非糖尿病患者(27名)の間で比較検討を行った。

## ● 結果

表に示すように、2群間で身長や体重、脈拍、血清クレアチニン、AI等に有意差は認められなかった(表)。表に示した患者背景を独立因子として行った重回帰分析( $R^2=0.77$ ,  $df(11, 41)$ ,  $F=14$ ,  $p<0.0001$ )では、AIは収縮期血圧(SBP) ( $\beta=0.36$ ,  $t=4.4$ ,  $p<0.0001$ )、脈拍 ( $\beta=-0.54$ ,  $t=4.4$ ,  $p<0.0001$ )、身長 ( $\beta=-0.40$ ,  $t=2.0$ ,  $p<0.05$ )と相関を示した。仰臥位では糖尿病群のSBP ( $141\pm 22$  vs  $133\pm 17$  mmHg,  $p<0.05$ )とAI ( $84\pm 14$  vs  $77\pm 12\%$ ,  $p<0.05$ )が非糖尿病群に比べてより高値を示した。仰臥位と比べた坐位でのSBPとAIの変化は、糖尿病群 ( $\Delta$ SBP  $-9\pm 8$  mmHg,  $\Delta$ AI  $-7\pm 10\%$ )では非糖尿病群 ( $\Delta$ SBP  $-4\pm 12$  mmHg,  $\Delta$ AI  $-2\pm 9\%$ )に比して両者とも大きかった。

## ● 結論

今回の結果は、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保持が十分でなく、坐位ではAIが比較的低値となり、収縮期血圧がより低下する可能性を示唆した。

表. 患者の背景因子(坐位)

	非糖尿病	糖尿病
年齢(才)	59±11	61±10
性別(M/F)	17/10	17/9
身長(cm)	162±9	162±9
体重(kg)	63±12	61±11
収縮期血圧(mmHg)	130±20	131±21
拡張期血圧(mmHg)	70±12	67±10
脈拍(bpm)	73±14	70±11
血清クレアチニン(mg/dL)	2.8±2.7	2.7±3.2
コレステロール(mg/dL)	190±30	192±47
カルシウム(mg/dL)	9.1±0.9	8.9±0.7
リン(mg/dL)	3.8±1.2	3.9±1.2
AI(%)	75±14	77±13

## 7 Augmentation Index(AI)は 微小循環の指標となりうる

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

喫煙は内皮のNO産生を低下し微小循環を悪化させることが知られている。この変化をいかなる指標が鋭敏に捉えられるかを検討するために、喫煙のAI、全血通過時間(TBFT)、脈波伝搬速度(PWV)、頸動脈エコー所見および生化学検査値に及ぼす影響を検討した。

### ● 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12月)で喫煙歴のない592名(NSM群)と喫煙者189名(SM群)を対象とした。AIはHEM-9000-AI(オムロンヘルスケア社)を用いて橈骨動脈の圧波解析より求めた。全血細孔通過時間はMC-FANHR300を用いて測定した。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( $\beta$ )を求めた。血圧脈波検査はformPWV/ABIを用いて左右平均のbaPWV、ABI、さらに右上腕動脈波よりPEP、ETを求めた。これらに生化学所見と末血の指標を加えて2群間で比較検討した。

### ● 結果

AIはSM群が $75 \pm 14\%$ とNSM群の $72 \pm 15\%$ に比べて有意に高く( $P < 0.01$ )、年齢などの因子で補正しても有意差は存続した。年齢、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、IMTav、baPWV、 $\beta$ はSM群がNSM群より有意に低値を示した。IMTav、baPWV、 $\beta$ は年齢などの因子で補正すると有意差が消失した。ET、PEP/ETは両群間で有意差はなく、HDLはSM群が有意に低値を示した。高感度CRP(SM群: $0.14 \pm 0.11$ 、NSM群: $0.10 \pm 0.05$ ;  $P < 0.05$ )、白血球数(SM群: $6654 \pm 3707$ 、NSM群: $5706 \pm 2038$ ;  $P < 0.0001$ )およびTBFT(SM群: $80.1 \pm 21.3$ 秒、NSM群: $48.3 \pm 7.6$ 秒;  $P < 0.0001$ )はSM群が有意の高値を示した。

### ● 結論

AIは主に左心機能や弾性、筋型、小、細動脈の硬化度を表すと報告されている。喫煙による左心機能(ETおよびPEP/ET)に有意差はなく、弾性、筋型動脈の硬化度を示すbaPWV、IMTav、 $\beta$ も年齢などで補正すると有意差が消失した。喫煙によるAIの上昇は小、細動脈以降の硬化度を示すものと推測された。喫煙者のAIは非喫煙者に比べて有意に高く、4週間の禁煙で改善することが報告されている(Br J Clin Pharmacol 2006;61:767)。さらに、今回の炎症を示す高感度CRP、白血球数の増加およびTBFTの延長などの結果から、AIは微小循環の変化を反映するものと示唆された。



# 橈骨動脈トノメトリから得られる中心血圧関連指標から みた各降圧薬の比較 —多施設横断研究 ABC-J—

河野雄平<sup>1)</sup>、安田久代<sup>1)</sup>、会沢 彰<sup>2)</sup>、今井 潤<sup>3)</sup>、小原克彦<sup>4)</sup>、鈴木洋通<sup>5)</sup>、砂川賢二<sup>6)</sup>、  
高沢謙二<sup>2)</sup>、竹中恒夫<sup>5)</sup>、田原康玄<sup>4)</sup>、橋本潤一郎<sup>3)</sup>、廣岡良隆<sup>6)</sup>、宮下 洋<sup>7)</sup>、島田和幸<sup>7)</sup>

1) 国立循環器病センター 2) 東京医科大学 3) 東北大学 4) 愛媛大学 5) 埼玉医科大学  
6) 九州大学 7) 自治医科大学

## ● 背景と目的

高血圧症患者の心血管疾患発症予防における中心血圧低下の重要性がCAFE (Conduit Artery Function Evaluation) study等で報告され、血圧管理の新たな目標となりつつある。CAFE studyでは、カルシウム拮抗薬 (CCB) と $\beta$ 遮断薬 ( $\beta$ BL) の比較がなされたが、日本の高血圧治療においてCCBと同等に頻用されているアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) およびその他の降圧薬の中心血圧に対する効果の検討は十分になされていない。これらの治療効果を明らかにするためには各降圧薬による介入試験を行う必要があるが、その予備研究として本研究ABC-J (Antihypertensives and Blood pressure of Central artery study in Japan) は橈骨動脈圧脈波から得られる中心血圧関連指標からみた各クラスの薬剤による降圧治療の特徴を横断的観察により検討する目的で計画された。

## ● 対象と方法

現行降圧療法下に3ヶ月以上安定している高血圧症患者で、HEM-9000AI (オムロンヘルスケア) を用いて上腕血圧 (オシロメトリ) および橈骨動脈トノメトリ波形のAugmentation index (rAI) を計測しえた1712名 (年齢 $66.5 \pm 11.5$ 歳) を対象とした。また非降圧治療群1049名 (年齢 $54.2 \pm 17.4$ 歳) を外部対照集団として比較を行った。末梢に対する中心血圧の相対的高さを評価するため、中心血圧との関連が報告されているSBP2と末梢SBPとの差 (SBP2-SBP) を評価し、rAIとともに中心血圧関連指標とした。これらの指標に関連が予測される患者属性および各種検査結果をカルテ調査により得て、各クラスの降圧薬服用の有無を他の影響因子とともに説明変数とした中心血圧関連指標の重回帰モデルを構築した。これを用いて各種影響因子を補正し、薬剤クラス間で中心血圧関連指標を比較した。

## ● 結果

単回帰による検討で、降圧治療中の患者でも中心血圧関連指標が年齢および体格に依存することが確認された。文献的あるいは予備解析で影響が予想された合併症 (糖尿病、高尿酸血症、高脂血症治療) および検査データ (クレアチニン、ヘモグロビン) は、重回帰解析で有意な影響因子とならなかった。有意な説明因子となった性別、身長、BMI、脈拍数、血圧レベル (DBP) および年齢 (rAIのみ) とともに、各降圧薬の影響を重回帰モデルで検討した結果、rAIではCCBとARBの服用で低く、SBP2-SBPではCCB、 $\alpha$ 遮断薬 ( $\alpha$ BL) とARBで低い方向で、有意な影響が認められた。ACE阻害薬 (ACEI)、利尿薬、 $\beta$ BLはこれらの有意な影響因子とならなかった。このモデルにより年齢、性別、身長、BMI、DBPおよび亜硝酸剤を含む併用薬剤を補正した比較では、血管拡張系薬剤 (CCB、 $\alpha$ BL、ARB、ACEI) で非血管拡張系薬剤 (利尿薬、 $\beta$ BL) より中心血圧指標が低かった。特に $\beta$ BLの突出した高さを認めたと、脈拍数も補正に加えるとこの $\beta$ BLの突出は低下し利尿薬との有意差はなくなった。

## ● 結論

CCB、 $\alpha$ BLおよびARBは、同程度の末梢血圧に対する降圧レベルにおいて、他のクラスの降圧薬より中心血圧をより積極的に低下させる可能性が示唆された。CAFE studyで検討された $\beta$ BLの中心血圧高値は、主として同薬剤の陰性変時作用によるものと考えられた。

# 糖尿病が高血圧心に与える影響 —動脈波と心収縮能との関連より—

福富基城<sup>1)</sup>、松井芳夫<sup>2)</sup>、宮下 洋<sup>2)</sup>、島田和幸<sup>2)</sup>

1) 岩国市立美和病院 2) 自治医科大学循環器内科学

## ● 目的

糖尿病は高血圧心に対して形態変化や付加的な機能障害をもたらすことが報告されている。また反射波の亢進による後負荷増大は左室の駆出を障害し、とりわけ不全心においてその影響は顕著となる。今回我々は、糖尿病を合併した高血圧患者と合併しない高血圧患者のそれぞれにおいて、心機能と後負荷指標の1つであるAugmentation Index(AIx)の関連性を検討した。

## ● 方法

糖尿病を合併した高血圧患者39名(平均年齢70.5±8.4歳、男24名、女15名)、また性別、体格、血圧値をマッチさせた糖尿病を合併しない高血圧患者39名を対象とした。AixはHEM-9000AI(Omron Healthcare)を用い、橈骨動脈トノメトリー波形から算出した。また心エコーを用いて、組織ドップラー(TDI)法による僧帽弁弁輪部の拡張早期波(Ew)、収縮期波(Sw)、心房収縮期波(Aw)の測定を行った。

## ● 結果

Aix値は糖尿病合併群と非合併群で差はみられなかった(85.0%vs82.6%、 $p=0.34$ )。糖尿病合併群において、SwとAixは負の相関を示し( $r=-0.47$ 、 $p=0.003$ )、その他のTDI指標とは関連がみられなかった。また交絡因子で補正後もこの関係は有意であった。一方、糖尿病非合併群では、いずれのTDI指標もAixとの間に有意な関連性はみられなかった。

## ● 結論

高血圧と糖尿病が合併することによって、左室長軸方向の収縮能はAixに依存する傾向がみられる。これは糖尿病を合併した高血圧心では、後負荷に対抗する収縮機能が潜在的に障害されている可能性を示唆している。

# 粥状硬化存在下における中心および末梢動脈圧 augmentation indexの関係と追従性の実験的検討

勝田新一郎<sup>1)</sup>、宮下 洋<sup>2)</sup>、島田和幸<sup>2)</sup>、宮脇義徳<sup>3)</sup>、小嶋 巖<sup>3)</sup>、佐川泰広<sup>4)</sup>、  
三宅将生<sup>1)</sup>、挾間章博<sup>1)</sup>

1) 福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座 2) 自治医科大学医学部循環器内科学部門  
3) オムロンヘルスケア(株)新規事業開発センター 4) 同 商品事業統轄部

## ● 目 的

圧脈波のaugmentation index(AIx)は、心機能、末梢部位からの反射波の大きさおよび脈波速度(PWV)などに依存し、動脈の硬さの間接的な指標と考えられている。現在、ヒトにおける中心圧脈波のAIxは、橈骨動脈にて非侵襲的に記録した圧脈波波形に一般化された伝達関数を適用することにより推定した中心圧脈波から求めたものである。しかしながら、動脈硬化が存在する場合、末梢圧波のAIxの変化は中心圧波のAIxの変化にどの程度追従するかはほとんど検討されていない。本研究では、遺伝性高コレステロール血症(KHC)および正常ウサギの上行大動脈(AA)と右上腕動脈(Br)において同時記録した圧脈波のAIxについて、相互の関係ならびに血圧を変化させた際の追従性を比較検討した。

## ● 方 法

粥状硬化が初期～中等度の段階にある10～12ヶ月齢のKHCウサギおよび同月齢の正常ウサギを8匹ずつ用いた。ペントバルビタール麻酔下(30mg/kg, i.v.)にて仰臥位に固定し、1本のミラー社製カテーテル圧トランスデューサー(2Fr)を右総頸動脈よりAAに挿入し、もう1本のカテーテル圧トランスデューサー(2Fr)を右橈骨動脈よりBr遠位端にまで挿入した。脈波をモニターしながらアンジオテンシンⅡ(AngⅡ)およびニトロプルシッド(NTP)を静脈内に投与し、その血圧応答をAAおよびBrにて同時記録した。

## ● 結 果

血管作動薬投与前においては、中心および末梢部位における収縮期血圧、拡張期血圧ともにKHC群のほうが有意に高い値を示した。NTPによる降圧およびAngⅡによる昇圧に伴って、AAとBrにおける圧脈波のAIxはKHC群、正常群ともにほぼ平行して変化し、両部位でのAIxの回帰関係は保存された。AngⅡ投与時のほぼ同等の血圧レベルでの比較で、AA、BrともにAIxはKHC群のほうが有意に高かった。

## ● 結 論

末梢動脈でのAIxは、中心動脈におけるAIxの変化に追従し、KHC群においては大動脈粥状硬化による中心動脈のAIxの増大を反映することが示された。

# 非糖尿病患者のHEM-9000AI諸指標と尿中微量アルブミン排泄量の関連

遊木陽子<sup>1)</sup>、西谷 文<sup>1)</sup>、中津高明<sup>2)</sup>、寒川睦子<sup>2)</sup>、豊永慎二<sup>2)</sup>、間島圭一<sup>2)</sup>、草地省蔵<sup>3)</sup>

1) 香川県済生会病院生理検査科 2) 同 循環器科 3) 岡山大学医学部保健学科

## ● 目的

橈骨動脈AI (Augmentation Index) は動脈硬化の指標であり、心血管イベントとの関連があると報告されている。一方、非糖尿病患者の尿中微量アルブミンも心血管イベントのリスクとして注目されている。そこで、AIと尿中微量アルブミン排泄量との関連性を検討した。

## ● 方法

対象は、AIと尿中微量アルブミンを同時期に測定した155名。うち男性73名(平均年齢58.2±11.5歳)、女性82名(平均年齢64.5±10.9歳)。AI計測は、安静座位にて、左橈骨動脈の圧力波形をトノメトリー法(HEM-9000AI:オムロンヘルスケア)で測定した。尿中微量アルブミン排泄量は、スポット尿をラテックス凝集免疫法で測定し、クレアチニン値で補正して求めた。尿中微量アルブミン排泄量で3群に群別した。内訳は、0-10mg/g・cre を正常群(N群)、10-25mg/g・creを正常高値群(HN群)、25-300mg/g・creを微量アルブミン尿群(MA群)である。AI、AI75、SBP1、SBP2と尿中微量アルブミン排泄量との関連を検討した。

## ● 結果

- 1) SBP2は尿中微量アルブミンと正の相関を示した(男性: $R^2=0.082$ 、 $P=0.05$ 、女性: $R^2=0.15$ 、 $P=0.001$ )。
- 2) AI、AI75は尿中微量アルブミンとの有意な関連はみられなかった。
- 3) SBP1、SBP2はMA群で有意に高値であった。
- 4) 中心血圧はMA群で有意に高値であり、女性において顕著にみられた。

## ● 結論

SBP2と尿中微量アルブミン排泄量は相関があり、AIは動脈硬化の初期変化を簡便に検査できる。

# Triangular wave method を用いた大動脈圧 からの反射波定量法の妥当性に関する検討

山門 徹

名張市民病院

## ● 目的

大動脈圧波形の反射波(Pb)は動脈の硬さの有用な指標として注目されており、臨床的には Augmentation index(AI)として評価されている。しかし、AIは動脈の硬さのみならず、その生じるタイミングにも関係するので、Pbと駆出波(Pf)を直接推定できれば、より有用な指標となりうる。一方、大動脈のPbとPfを分離するには、圧(AoP)と流量(AoF)の2つが必要である。最近、AoFを三角形に単純化し、AoPのみでPb、Pfを分離する試みが示された(Westerhof BE, Hypertension 2006)。その妥当性について観血的方法を用いて検討した。

## ● 方法

心カテを施行した39例を対象とした。まず、カテ先マンメーターで記録したAoPと、左室造影を各フレームごとにトレースして得られたAoFをフーリエ解析して大動脈特性インピーダンス(Zc)を算出し、以下の式でPf、Pbを求めた。

$$Pf(t)=[AoP(t)+Zc \cdot AoF(t)]/2 \quad Pb(t)=[AoP(t)-Zc \cdot AoF(t)]/2$$

次いで、AoFを、AoPの拡張末期を始点、dicrotic notchを終点、AoPの4次微分から決定した変曲点を頂点とする三角形として想定し、同様に解析を行いPf、Pbを算出した。両方法のPf、Pb、RI(=Pb/(Pf+Pb))を比較検討した。

## ● 結果

両方法によるPf、Pbはそれぞれよく相関した(Pb:r=0.94、p<0.001、Pf:r=0.96、p<0.001)。その結果、両方法によるReflection index(RI)も互いによく相関した(r=0.82、p<0.001)。

## ● 結論

Triangular wave method によるAoPからのPf、Pbの分離は、LVGから求めたRIとよく相関した。本方法の応用は臨床的に有用であると思われる。

# 血管拡張性 $\beta$ 遮断薬セリプロロールが収縮後期血圧に及ぼす影響を確認した症例

会沢 彰、小林 裕、渡辺圭介、喜納峰子、高沢謙二

東京医科大学八王子医療センター循環器内科

## ● 背景・目的

ASCOT-CAFE試験において、 $\beta$ 遮断薬アテノロールでは中心動脈圧を下げる効果が長時間型Ca拮抗薬よりも弱く、このことがイベント発症予防効果の差となっている可能性が示唆された。しかしながら、 $\beta$ 遮断薬はそれぞれの薬剤によって特性が異なるため、他の $\beta$ 遮断薬の中心動脈圧に及ぼす影響やイベント発症予防効果についての検討が必要である。第3世代 $\beta$ 遮断薬であるセリプロロールは、 $\beta_2$ -ISAおよび血管内皮由来のNO産生作用による血管拡張作用を有し、中心動脈圧に及ぼす影響がアテノロールとは異なる可能性がある。今回我々は、セリプロロール単独による降圧治療を行った後に、収縮後期血圧(SBP2)の低下を認めた1症例を経験したので報告する。

## ● 対象・方法

症例は70歳代、女性の高血圧症患者。外来にてセリプロロール(セレクトール<sup>®</sup>錠)200mgを2ヶ月間・単独投与した。HEM-9000AIを使用し、上腕血圧、収縮後期血圧(SBP2)、AI等を測定し、治療前後の測定値を比較した。

## ● 結果

上腕血圧(SBP/DBP)は、治療開始前154/84mmHgから治療開始2ヶ月後には130/72mmHgに低下し、心拍数も92bpmから80bpmに低下した。SBP2も137mmHgから117mmHgに低下した。AIは治療前76%、治療後78%であった。心拍数75bpmで補正したAI値は84%から80%へと4%の低下を認めた。

## ● 結論

今回我々が経験した症例では、セリプロロール投与によりSBP2の低下を確認した。第3世代 $\beta$ 遮断薬は血管拡張作用を有するため、アテノロールとは異なる循環動態を示す可能性が考えられた。本報告は1症例の治療成績に過ぎないため、今後は更なる検討を重ねる必要があると考える。

## P-6 沖縄県における地域在住超高齢者の baPWVとrAIの検討

東上里康司<sup>1)</sup>、勝亦百合子<sup>2)</sup>、等々力英美<sup>2)</sup>、Hiroko H Dodge<sup>3)</sup>、大屋祐輔<sup>4)</sup>

1) 琉球大学医学部附属病院検査部 2) 琉球大学医学部環境生体医学

3) Oregon State University 4) 琉球大学医学部循環系総合内科学

### ● 背景

加齢とともにbaPWVとrAIは増加することが知られているが、超高齢者におけるその報告は少ない。

### ● 目的

長寿県沖縄において、地域在住の自立した超高齢者のbaPWVとrAIを検討する。

### ● 方法

老人クラブに通っている地域在住の80歳以上の超高齢者197名を対象としてbaPWVとrAIの測定を行い、臨床パラメータとの比較検討を行った。

### ● 結果

年齢80～98歳(中央値85)、男性52名、女性145名、収縮期血圧(SD)147.1(19.3)mmHg、拡張期血圧(SD)79.1(11.0)mmHg、baPWV(SD)2210(425)cm/sec、rAI(SD)93.0(10.3)%であった。80～84歳(95名)、85～89歳(83名)、90歳以上(19名)の年齢層別で比較すると、baPWV(SD)はそれぞれ、2142(499)cm/sec、2251(363)cm/sec、2366(661)cm/secであり、rAI(SD)はそれぞれ、92.1(10.8)%、93.8(10.5)%、94.7(5.6)%であった。また、年齢との相関では、baPWVは $r=0.22$ ( $p=0.001$ )と弱い相関を示し、収縮期血圧、拡張期血圧とは、それぞれ、 $r=0.43$ ( $p<0.0001$ )、 $r=0.43$ ( $p<0.0001$ )の相関であった。80～84歳、85～89歳、90歳以上の年齢層別では、baPWVとの相関はそれぞれ、 $r=0.21$ ( $p=0.047$ )、 $r=-0.19$ ( $p=0.87$ )、 $r=0.36$ ( $p=0.13$ )であった。rAIは、全体で $r=0.11$ ( $p=0.12$ )、年齢層別では、それぞれ、 $r=0.04$ ( $p=0.69$ )、 $r=0.08$ ( $p=0.49$ )、 $r=0.67$ ( $p=0.004$ )であった。

### ● 結論

沖縄県における超高齢者のbaPWV値とrAI値は従来の報告を支持するものであるが、高齢になるにしたがい年齢との相関が有意でなくなるため、生き残りバイアスを反映しているものと考えられた。

# 肥満男性における有酸素性運動による減量が動脈機能に及ぼす影響

宮木亜沙子<sup>1)</sup>、前田清司<sup>2)3)</sup>、吉澤睦子<sup>3)</sup>、美園麻衣子<sup>3)</sup>、斉藤陽子<sup>3)</sup>、  
笹井浩行<sup>3)</sup>、金 孟奎<sup>3)</sup>、中田由夫<sup>3)</sup>、田中喜代次<sup>3)</sup>、鱈坂隆一<sup>3)</sup>

1) 筑波大学大学院体育研究科 2) 筑波大学先端学際領域研究センター

3) 筑波大学大学院人間総合科学研究科

## ● 背景

肥満は、心血管疾患の独立したリスクファクターである。近年、中心動脈伸展性などの動脈機能の低下は、心血管疾患の発症に密接に関連することが注目されている。しかし、肥満者における運動による減量が動脈伸展性や血管内皮機能に及ぼす影響については十分に明らかにされていない。本研究では、中年肥満男性における3ヶ月間の有酸素性運動による減量が動脈伸展性および血管内皮機能にどのような影響を及ぼすかについて検討した。

## ● 方法

対象は健康な中年肥満男性12名とし、減量を目的とした3ヶ月間の有酸素性運動(3日/週、75% HRmax強度で40~60分のウォーキングやジョギング)を実施した。3ヶ月間の運動介入前後にて、血圧、brachial-anklePWV (baPWV)、頸動脈コンプライアンスを測定した。さらに血管内皮機能の評価として、血管内皮細胞が産生する血管収縮物質エンドセリン-1 (ET-1) と血管拡張物質nitric oxide (NO) の血中濃度を測定した。血中NO濃度は、NOの代謝産物であるNOxを評価した。

## ● 結果

中年肥満男性における3ヶ月間の有酸素性運動により、体重および腹部脂肪の有意な減少が認められ、baPWVおよび頸動脈コンプライアンスは有意に改善した。また、運動介入により、血中ET-1濃度は有意に低下し、血中NO濃度は有意に増加した。

## ● 結論

中年肥満男性における3ヶ月間の有酸素性運動により、体重の減少とともに動脈伸展性が改善することが示された。また、運動介入により、血中ET-1濃度は低下し、血中NO濃度は増加したことから、血管内皮機能改善の可能性が示唆された。これらのことから、肥満者の運動による動脈伸展性増大のメカニズムに血管内皮機能の改善が関与する可能性が示唆された。



# 食事が心拍数、心臓自律神経活動、 AIおよび中心血圧に及ぼす影響について

木村まどか、塩谷英之、梅垣洋一郎

神戸大学大学院保健学専攻健康科学分野

## ● 目的

AIが食事に影響されるという報告は多いが、食事摂取がAI、心拍数、心臓自律神経活動指標、末梢血圧および中心血圧に及ぼす影響を総合的に調べた報告は少ない。そこで今回我々は、若年健常者16名(平均年齢 $21.67 \pm 0.62$ 歳)を対象とし、心拍数(heart rate;HR)、心臓自律神経活動、AI、さらに中心血圧(central systolic blood pressure;cSBP)および末梢血圧(brachial systolic blood pressure;bSBP)について、12時から16時までの4時間、1時間ごとに絶食および食事摂取時に各項目を測定し、それぞれに対する食事の影響について総合的に検討することを目的とした。

## ● 方法

若年健常者16名を対象に12時から16時まで1時間ごとにHEM-9000AIを用いてbSBP、cSBPおよびAIを測定、同時に座位安静5分間の心電図を記録し、得られた心電図RR間隔からHRを求め、さらに高速フーリエ変換法により心臓副交感神経活動指標(high frequency;HF)および心臓交感神経活動指標(LF/HF)を求めた。昼食は12時の測定後に20分間で摂取させた。さらに別の検査日に昼食を抜いた絶食状態で12時から16時まで同様に測定し、食事摂取時と比較した。

## ● 結果

[絶食時]すべての指標において、12時から16時の間で有意な変動は認められなかった。

[食事摂取時] HR:12時と食事摂取後の13時との比較では有意な増加が認められ( $56.7 \pm 15.0$ vs $50.2 \pm 12.3$  (bpm): $p < 0.001$ )、14時、15時においても有意な増加が続き、16時に12時測定値に戻った。HF:12時と食事摂取後の13時との比較では有意な減少が認められ( $838.7 \pm 514.6$ vs $545.8 \pm 338.1$  ( $\text{ms}^2$ ): $p < 0.01$ )、14時に12時測定値に戻った。cSBP:12時と食事摂取後の13時との比較では有意な減少が認められ( $99.4 \pm 11.1$ vs $92.5 \pm 10.0$  (mmHg): $p < 0.01$ )、14時、15時においても有意な減少は持続し、16時に12時測定値に戻った。AI75:12時と食事摂取後の13時との比較では有意な減少が認められ( $56.7 \pm 15.0$ vs $50.2 \pm 12.3$  (%): $p < 0.01$ )、14時、15時においても有意な減少は持続し、16時に12時測定値に戻った。bSBP:12時から16時の間で全く有意な変動は認められなかった。

## ● 結論

若年健常者において食事によりAI75およびcSBPは低下する一方、心臓副交感神経活動は低下し心拍数が上昇することにより末梢血圧は保たれることが明らかとなった。

# AI、PWVの変化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>、山本朋世<sup>2)</sup>、津田信幸<sup>3)</sup>、  
葉山典泰<sup>3)</sup>、岩坂壽二<sup>4)</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) 関西医科大学心臓血管病センター

## ● 目的

運動療法による効果を、AI (Augmentation Index) とPWV (脈波伝播速度) の変化、超音波法での頸動脈壁厚による局所コンプライアンスとの関連から検討した。

## ● 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せず、運動習慣のない27例、平均年齢 $61 \pm 7$ 才、BMI:  $24.6 \pm 4.7$ 、男性4例、女性23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)。ついで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、peak VO<sub>2</sub>、無酸素運動閾値 (AT)、最大酸素摂取量を測定した。その後、全例に上記ATレベルの有酸素運動およびレジスタンストレーニング、ストレッチを合計90分、週2~3回、院内監視型運動療法で $5.6 \pm 2.1$ ヶ月間施し、再度AI、PWV、運動耐容能を測定し、AIに及ぼす影響につき検討した。

## ● 結果

運動療法により安静時収縮期血圧 (BPs)、PWVは減少傾向を認め、両者の変化量には有意な正相関を認めた。AIは $87.0 \pm 15.4$ より $85.0 \pm 14.2$ と有意な変化は認めず、PWV、BPsの変化量とも関係を認めなかった。しかし、AIの変化量は運動療法前のIMTと有意な正の関係を認め、またAIが減少した群では、AIの減少量は年齢と有意な正の関係を認めた ( $r=0.70$ 、 $p<0.01$ )。

## ● 考察

若年やIMT肥厚の少ない例では運動によりAIが減少する可能性が示唆された。また、PWVの変化はBPsの変化と関連するも、AIの変化はBPsの変化と関連せず、AI評価の有用性が示唆された。

# P-10 慢性腎疾患におけるカルシウム拮抗薬のAIに対する長期効果

大野洋一、小林和裕、菅野義彦、竹中恒夫、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ことを、また、レニン-アンジオテンシン系の阻害薬の長期投与が血管伸展性を低下させることを報告したが(J Hum Hypertens 2008;22:38-47)、カルシウム拮抗薬の長期効果が血管伸展性に与える影響については不明な点が多い。

## ● 方法

当院通院中の非糖尿病性慢性腎疾患患者のうち、同意の得られた患者に対して坐位にてHEM9010-AI(オムロンヘルスケア社)を用いてAIを測定し、観察研究を行った。患者はベニジピンもしくはアムロジピンを服用している2群とした。AIは1年の経過ののち再度測定し比較検討を行った。1年間服薬内容の変更がなかった患者を対象として解析を行った。

## ● 結果

表に示すように2群間で身長や体重、血圧、脈拍、血清クレアチニン、AI等に有意差は認められなかった(表)。また、レニン-アンジオテンシン系の阻害薬を併用している患者もベニジピン群で94%、アムロジピン群で92%と有意差を認めなかった。表に示した患者背景を独立因子としてAIに対して回帰分析を行った。重回帰分析( $R^2=0.64$ ,  $df(8, 44)$ ,  $F=8.8$ ,  $p<0.0001$ )では、AIは年齢( $\beta=0.40$ ,  $t=2.4$ ,  $p<0.05$ )、拡張期血圧( $\beta=0.52$ ,  $t=2.0$ ,  $p<0.01$ )、脈拍( $\beta=-0.68$ ,  $t=5.2$ ,  $p<0.0001$ )と相関を示した。1年後、体重はアムロジピン群で低下し( $59\pm 11$  kg,  $p<0.05$ )、血清クレアチニン( $4.1\pm 3.6$  mg/dL,  $p<0.01$ )とAI( $84\pm 14\%$ ,  $p<0.05$ )は上昇した。ベニジピン群では体重や血清クレアチニン、AIには有意な変化は認められなかった。

## ● 結論

今回の結果は、ベニジピンがアムロジピンに比較して同程度の降圧を達成した場合、より強力な腎保護効果を示すことを示した。また、AIに対する長期効果はカルシウム拮抗薬の種類により異なることを示唆した。

表. 患者の背景因子(坐位)

	Benidipine (n=27)	Amlodipine (n=26)
年齢(才)	59±12	58±12
性別(M/F)	19/8	17/9
身長(cm)	162±8	161±10
体重(kg)	61±12	60±12
SBP(mmHg)	135±18	132±16
DBP(mmHg)	75±12	77±10
脈拍(bpm)	68±11	69±14
Scr(mg/dL)	3.9±3.8	3.8±3.5
AI(%)	79±16	79±14

# P-11 高血圧患者の拡張不全発症における腎機能と血管スティフネスの関与

西尾まゆ<sup>1)</sup>、真野敏昭<sup>1)</sup>、坂田泰史<sup>1)</sup>、大谷朋仁<sup>1)</sup>、竹田泰治<sup>1)</sup>、山本一博<sup>1)2)</sup>

1) 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学

2) 大阪大学臨床医工学融合研究教育センター

## ● 目的

近年、腎機能障害は心血管イベント発症の予測因子の1つとして注目されている。高血圧患者に多く発症する拡張不全についても、その発症と腎機能障害の強い関連が報告されているが、そのメカニズムは明らかではない。今回我々は、脈波伝播速度が腎機能障害と密接に関わっている点に着目し、高血圧患者における拡張不全発症と腎機能障害を関連づけるメカニズムについて検討した。

## ● 方法

2005年1月より2007年7月に大阪大学心エコーデータベースに登録された患者のうち、左室駆出率が保たれており (EF>40%) 著しい腎機能低下のない (血清Cr $\leq$ 2.5mg/dL) 高血圧患者691名を対象として後ろ向き解析を行い、多重ロジスティック回帰分析を用いて拡張不全発症に関与する因子を検討した。クレアチニンクリアランス (CCr) は年齢、性別、血清Cr値、体重より算出した。

## ● 結果

691例中、拡張不全合併症例は198名であった。拡張不全と強い関連が報告されている年齢、性別、基礎疾患で補正を行った多重ロジスティック回帰分析にて、肥満、女性、腎機能低下 (CCr<60mL/min) および拡張機能指標が、拡張不全の有無に対して有意な寄与因子として採択された。腎機能低下による影響を検討するため、腎機能のステージ別に3群 (CCr $\geq$ 90mL/min群、60mL/min $\leq$ CCr<90mL/min群、CCr<60mL/min群) に分けてさらなる検討を行ったところ、拡張機能指標はCCr $\geq$ 90mL/min群に比し60mL/min $\leq$ CCr<90mL/min群で有意に悪化を認めしたが、60mL/min $\leq$ CCr<90mL/min群とCCr<60mL/min群では有意な差異を認めなかった。一方、血中ヘモグロビン濃度は60mL/min $\leq$ CCr<90mL/min群に比べCCr<60mL/min群で有意に低値を示し、脈波伝播速度は有意に高値を認めた。

## ● 総括

以上の結果より、腎機能障害の進行に伴う拡張不全発症に、心拡張機能障害のみならず、貧血や動脈硬化など心外因子が寄与していることが示唆された。

# P-12 メタボリックシンドローム群および非メタボリックシンドローム群における、冠動脈疾患の有無および重症度評価指標としての上腕-足首間脈波速度の有用性について

松本知沙、富山博史、吉田雅伸、山田治広、椎名一紀、山科 章  
東京医科大学病院循環器内科

## ● 目的

動脈の硬さは冠動脈疾患の危険因子であり、メタボリックシンドロームも同様に動脈硬化および冠動脈疾患の危険因子であると報告されている。我々のグループは過去に動脈の硬さ(PWV)と冠動脈疾患の関連はメタボリックシンドローム合併の有無で異なることを示唆する報告を行った。本研究では、メタボリックシンドローム群および非メタボリックシンドローム群における冠動脈疾患の有無および重症度評価指標としての上腕-足首間脈波速度の有用性について検討した。

## ● 方法

2002年2月から2007年1月に東京医科大学病院にて待機的に初回の冠動脈造影が施行された474例を対象とし、baPWVによる冠動脈疾患の有無および冠動脈3枝病変の有無判別についてROC曲線を用いて検討した。

## ● 結果

冠動脈疾患判別に対するbaPWVのROC曲線下面積は、MetS(-)群はMetS(+ )群と比較して大であったが、判別に有用な面積を示さなかった(0.62vs0.53)。一方、冠動脈3枝病変判別に対するbaPWVのROC曲線下面積は、MetS(-)群はMetS(+ )群と比較して大であり、さらにその面積も0.69と良好であった(0.69vs0.55)。またMetS(-)群での同ROC曲線における感度・特異度はbaPWV:1.6m/sで最大であり(感度:83%、特異度:56%)、各種冠動脈疾患危険因子で調整したロジスティック回帰分析においても、MetS(-)群ではbaPWV>1.6m/sは冠動脈3枝病変の独立した危険因子であった(OR:3.79、p=0.002、95%CI:1.60-8.94)。

## ● 結論

非メタボリックシンドローム群において、冠動脈疾患の判別指標としての上腕-足首間脈波速度の有用性には限界があるが、冠動脈3枝病変の有無の判別には有用な指標と考えられ、cut off値としてbaPWV>1.6m/sが推奨されると考えられた。一方、メタボリックシンドローム群では冠動脈疾患判別指標としての有用性を確認できなかった。

# P-13 全身麻酔による変動率からみた血圧と血管壁硬度との関係について

金 博和

日本大学歯学部歯科麻酔学教室

## ● 目的

血管壁硬度については、動脈硬化の予防医学的見地、すなわち高血圧症や糖尿病などの危険因子発現よりも早期に動脈硬化をとらえられる指標として注目されている。中でも、短時間で簡便かつ無侵襲に測定できる点から上腕動脈-足関節動脈間脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity:baPWV)と心臓足首血管指数(cardio-ankle vascular index:CAVI)が繁用されている<sup>1)-4)</sup>。これまで、各施設において血圧と血管壁硬度の関係について検討されてきた。しかしこれらは、その対象患者のある一時点における血圧と血管壁硬度の関係を検討した単一データの集積による報告が多く、同一患者の短期血圧変動に対する血管壁硬度の影響については報告がみられない。そこで本研究では、短期血圧変動を起こしうる全身麻酔における血圧変動が血管壁硬度にどのような影響を及ぼすか、それぞれの変動率を算出しその関係について検討することを目的とした。

## ● 方法

対象は、口腔外科手術が予定された患者111例(平均年齢:61.5±8.9歳、平均BMI:23.4±3.2)とした。全例にプロポフォル-フェンタニルを用いて気管挿管下全身麻酔を行った。血管壁硬度の測定には、form PWV/ABI(オムロンコーリン社製)(A装置)およびVaSera VS-1000(フクダ電子社製)(B装置)を用い、baPWVおよびCAVI、また足関節/上腕血圧指数(ABPI)、心拍数をそれぞれ測定した。術前と全身麻酔時における各パラメータを記録した後それぞれの変動率を算出し、直線最小回帰二乗法による回帰方程式と回帰直線を求めてこれらの相関関係について調査した。

## ● 結果

A装置、B装置いずれの装置を用いても、血圧変動率に対するbaPWV変動率は高い相関関係(A装置:r=0.716、P<0.001、B装置:r=0.777、P<0.001)を示したが、CAVI変動率とは相関を示さなかった。全身麻酔によりABPIは有意に減少(P<0.001)した。

## ● 考察

全身麻酔による血圧変動に対し、baPWVは大きく変動しCAVIは変動しないという、血圧依存度に違いがみられることが明らかになった。baPWVは血圧依存性が強く、同時に全身麻酔によるABPI減少がみられたことから、麻酔による筋性血管の血管平滑筋が弛緩し血管が拡張するといった影響が反映された可能性が高い。一方、CAVIは血圧に依存しないことが明らかになった。全身麻酔が動脈硬化そのものを改善するとは考え難い。しかし、CAVIは周術期における血圧変動幅と相関する<sup>4)</sup>ことから、器質的な血管壁硬度を示していると考えられる。

## ● 結論

baPWVは血圧変動因子を含んだ機能的な血管壁硬度指標であり、CAVIは動脈硬化をより具体的に評価する器質的な血管壁硬度指標であると考えられた。血圧が高いという病因を探求し、より詳細に患者の全身状態を把握するという点で、両指標を同時に検索することは重要であることが示唆された。

## ●文献

- 1) 金 博和 他:全身麻酔時の血液脈波検査装置ABI-form™(BP203RPE)の有用性について.日歯麻会誌30(2):191-198,2002
- 2) 金 博和 他:全身麻酔時の血液脈波検査装置の有用性について-第2報ABI・PWVによる動脈硬化指標と術前臨床検査データの関連について-.日歯麻会誌30(5):576-583,2002
- 3) 金 博和 他:プロポフォル全身麻酔が動脈硬化の部位特異性に及ぼす影響.日歯麻会誌32(2):18-27,2004
- 4) 金 博和:術前cardio-ankle vascular indexと全身麻酔時の循環変動との関係.日大歯学80(4):169-174,2006

# 閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対するCPAP療法と動脈壁硬化、自律神経機能の検討

椎名一紀、富山博史、松本知沙、吉田雅伸、山田治広、臼井靖博、高田佳史、山科 章  
東京医科大学循環器内科

## ● 目的

経鼻的持続気道陽圧療法 (CPAP) は、閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) に対する標準的治療で、OSASにおける心血管イベントリスク軽減や血圧・PWVの低下効果も報告されている。しかし、実際の診療においては、血圧・PWVの低下しない症例も多く、また、これらの低下の機序も十分には解明されていない。本研究の目的は、OSASにおけるPWVに対するCPAP療法の効果および自律神経機能の関与を検討した。

## ● 方法

OSAS患者連続52症例 (平均年齢 54±10歳) に、ba-PWV、血圧心拍変動解析 (LF、HF、LF/HF)、圧受容体反射感受性: Baroreflex sensitivity (BRS)、plethysmographyを用いた前腕反応充血をCPAP療法前後で施行し、CPAP療法前後における各指標の変化、CPAP療法による血圧・自律神経機能の変化率とPWVの変化率との関連を検討した。

## ● 結果

- 1) CPAP療法前のAHIは、PWV、BRS、LF、HFと有意な相関を認めた。
- 2) 3ヶ月間のCPAP療法は、OSAS患者のPWV、BRS、LF/HFを有意に低下させたが、血圧、内皮機能には影響しなかった。さらに、CPAP療法によるPWV低下率とLF/HF低下率は有意な相関を認めた。

## ● 結語

- 1) OSAS患者における動脈の硬さの亢進には、交感神経活性が関与している可能性が示唆された。
- 2) OSAS患者に対するCPAP療法で動脈の硬さが改善する機序として、交感神経活性亢進の改善が関与している可能性が示唆された。

# 慢性腎臓病を合併しない健常高齢者における脈波伝播速度 (baPWV) と生命・機能予後との関連:住民健診における検討

宮野伊知郎<sup>1)2)</sup>、西永正典<sup>1)</sup>、高田 淳<sup>1)</sup>、小澤利男<sup>3)</sup>、安田誠史<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) 高知大学予防医学・地域医療学

3) 東京都老人医療センター

## ● 目的

動脈硬化の亢進は予後悪化因子として知られている。一方、慢性腎臓病 (CKD) も予後悪化因子であり、高齢者ではその合併率が高い。今回、健常高齢者における脈波伝播速度 (baPWV) の意義を検討することを目的とし、CKDを合併しない自立高齢者におけるbaPWVと3年後の死亡およびADL悪化との関連を検討した。

## ● 方法

対象者は、住民健診を受診した高知県K町在住の65歳以上の高齢者230人 (平均年齢75歳、男性88人、女性142人)。基本的ADLは自立しており、心血管疾患の既往はなく、CKDの合併はない (改訂MDRD簡易式により求めた推算糸球体濾過量が60mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上かつ、新鮮尿による蛋白尿陰性)。3年間、予後およびADLを追跡調査した。

## ● 結果

3年後の死亡者は17人、ADL悪化者は22人であった。

1) baPWV 1865cm/sec以上において1865cm/sec未満より、死亡率の有意な増加を認めた (13%vs1.7%、 $p=0.002$ )。多重ロジスティック回帰を用いた検討において、baPWV 1865cm/sec以上は死亡と有意な関連を認めた (OR=7.1、95%CI=1.5-33.9、 $p=0.014$ 、調整因子:年齢、性、高血圧治療の有無)。

2) 3年後の生存者におけるADL悪化者の割合は、baPWV 1865cm/sec以上において1865cm/sec未満より高値であった (19%vs2.7%、 $p<0.001$ )。多重ロジスティック回帰を用いた検討において、baPWV 1865cm/sec以上はADL悪化と有意な関連を認めた (OR=6.5、95%CI=1.8-23.6、 $p=0.004$ 、調整因子:年齢、性、高血圧治療の有無)。

## ● 結論

地域在住のCKDを合併しない自立高齢者において、baPWV高値は生命予後悪化および機能予後悪化の独立した予知因子であり、baPWV測定は健常高齢者の予後予測において有用な検査であることが示唆された。



# 10 Form PWV/ABIより得られた推定頸動脈収縮期血圧の降圧療法における有用性

安田久代、神出 計、堀尾武史、西田秀範、中田裕人、吉原史樹、中村敏子、  
中濱 肇、河野雄平

国立循環器病センター内科高血圧腎臓部門

## ● 目的

近年、推定中心動脈圧が非侵襲的に求められるようになり、降圧薬のbeyond pressure効果を裏付けるデータも示されるようになってきている。今回、form PWV/ABIより得られる推定頸動脈収縮期血圧(carotid systolic blood pressure;c-SBP)の降圧療法における有用性を評価することを目的とした。

## ● 方法

当科にて治療中の329人(うち高血圧301人、男性172人、女性157人、平均年齢65±12歳)を対象とし、form PWV/ABIにて脈波伝播速度、頸動脈Augmentation index(頸動脈AI)、c-SBPを求めた。また、全例で測定時の降圧薬も評価した。

## ● 結果

全例における上腕収縮期血圧(brachial SBP;b-SBP)は136±21mmHg、c-SBPは147±25mmHgであった。c-SBPからb-SBPを引いた値を $\Delta$ SBPとし、 $\Delta$ SBPが0未満である群をA群、0以上をB群としたところ、A群22人、B群307人であった。両群間において年齢差は認めなかった。A群のb-SBPは137.1±21.2mmHg、B群では135.6±20.6mmHgで差を認めなかったが、上腕拡張期血圧(b-diastolic BP;b-DBP)はA群82.9±12.0mmHg、B群77.2±13.0mmHg( $p=0.0456$ )とA群が高値であった。頸動脈AIはA群13.1±13.7%、B群23.1±17.8%( $p=0.0160$ )で、B群が大きかった。降圧薬についての検討では、Ca拮抗薬については、内服の有無で $\Delta$ SBPに有意な差を認めなかった。ARB、ACE-I、利尿薬についても、内服の有無で $\Delta$ SBPに差を認めなかった。 $\beta$ 遮断薬の $\Delta$ SBPは+群14.3±13.1mmHg、-群9.9±10.3mmHg( $p=0.0009$ )、 $\alpha$ 遮断薬の $\Delta$ SBPは+群15.0±13.2mmHg、-群10.7±11.1mmHg( $p=0.0221$ )と+群が高かった。

## ● 結論

上腕血圧では評価困難な中心血圧における降圧効果を評価する際に、form PWV/ABIより得られた推定頸動脈圧が有用であることが示唆された。

# 11 脈波速度と心血管リスク因子： 弾性動脈系と筋性動脈系での相違

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、脈波伝播速度PWVが注目されているが、フォームでは下肢動脈狭窄指標のABIが同時測定できると測定簡便性から末梢筋性動脈を含むbaPWVが多用されている。しかし、PWVの原点は中枢弾性動脈値で、欧州高血圧学会のガイドラインで採用されているのはcf（頸動脈-大腿動脈）PWVのみである。この観点から本研究では、同一症例内で弾性動脈ならびに筋性動脈4区間のPWVを同時記録し、どの区間のPWVが心血管リスク因子との関連で最も有用かについて比較検討した。

## ● 方法

フォームを用いて下記4区間におけるPWV値が得られた160例（男性97例、女性63例、平均年齢62.2歳）を対象に、各例を心血管リスク因子別（冠疾患群、糖尿病群、高血圧群、脂質異常群）ならびに、心血管リスク因子数別（因子なし群、1個群、2個群、3個群）に分類。両側の上腕と下腿へのカフ装着以外に、頸動脈と大腿動脈部位にそれぞれ圧脈波センサーを装着し、4区間つまり、①hc（心臓-頸動脈）PWV、②hf（心臓-大腿動脈）PWV、③cf（頸動脈-大腿動脈）PWV、④ba PWVを記録し、得られた測定値をもとに各例でリスク因子別ならびにリスク因子数別に比較検討した。

## ● 成績

リスク因子別では、冠疾患、糖尿病、高血圧の各群が因子なし群に比しhfPWVおよびcfPWVが最も有意（ $p < 0.0001$ ）であった（左表）。一方、リスク因子数別の検討では、4区間すべて、とりわけhcPWV、hfPWVおよびcfPWVで因子数増加との関連が最も有意（ $p < 0.0001$ ）であった（右表）。

有意差（リスク因子なしとリスク因子別）

	n	hcPWV	hfPWV	cfPWV	baPWV
冠疾患	23	0.001	0.000	0.000	0.178
糖尿病	22	0.000	0.000	0.000	0.008
高血圧	85	0.000	0.000	0.000	0.010
脂質異常	52	0.008	0.001	0.001	0.121

リスク因子数別

	n	hcPWV	hfPWV	cfPWV	baPWV
因子なし	48	727	885	1172	1388
因子1個	58	797	962	1277	1445
因子2個	39	873	1073	1455	1543
因子3個	14	896	1170	1631	1597
有意差		0.000	0.000	0.000	0.001

## ● 考案

4区間のPWVについてリスク因子および因子数別に検討した結果、上腕血圧は有意でなかったものの、baPWV（高血圧・糖尿病群では有意）を除く3区間のPWV、とりわけ最も有意高値であったhfPWV、cfPWVが大動脈本幹に関連するPWVを表現していることで臨床的価値が一層高いものと思われた。一方、hcPWVは、頸動脈エコーでみたプラークとの関連で有意であったことが報告されている（第7回血圧脈波研究会：沢山俊民）。

## ● 結語

弾性動脈と筋性動脈における4区間のPWVを心血管リスク因子ならびに因子数との関連において比較検討した結果、baPWVに比しhcPWV、hfPWVおよびcfPWVが一層有意であったことは、PWV本来の意義を裏付ける成績と考えられる。