

# 第11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23年6月11日(土)  
10:00 ~ 17:00

場所

梅田スカイビル タワーウエスト  
ステラホール・梅田スカイビル会議室  
大阪市北区大淀中1丁目1-88

主催：臨床血圧脈波研究会  
後援：日本高血圧学会  
日本老年医学会  
血管診療技師認定機構

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 東京都健康長寿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医薬開発構想講座教授
- 世話人 河野 雄平 国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科部長
- 世話人 河盛 隆造 順天堂大学大学院スポーツロジックセンターセンター長
- 世話人 吉川 公彦 奈良県立医科大学放射線医学教室教授
- 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 埼玉医科大学腎臓内科教授/地域医学・医療センターセンター長
- 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 東京医科大学内科学第二講座（循環器内科）主任教授
- 世話人 楽木 宏実 大阪大学大学院医学系研究科内科学講座老年・腎臓内科学教授

---

(五十音順 敬称略)

# 第11回 臨床血圧脈波研究会

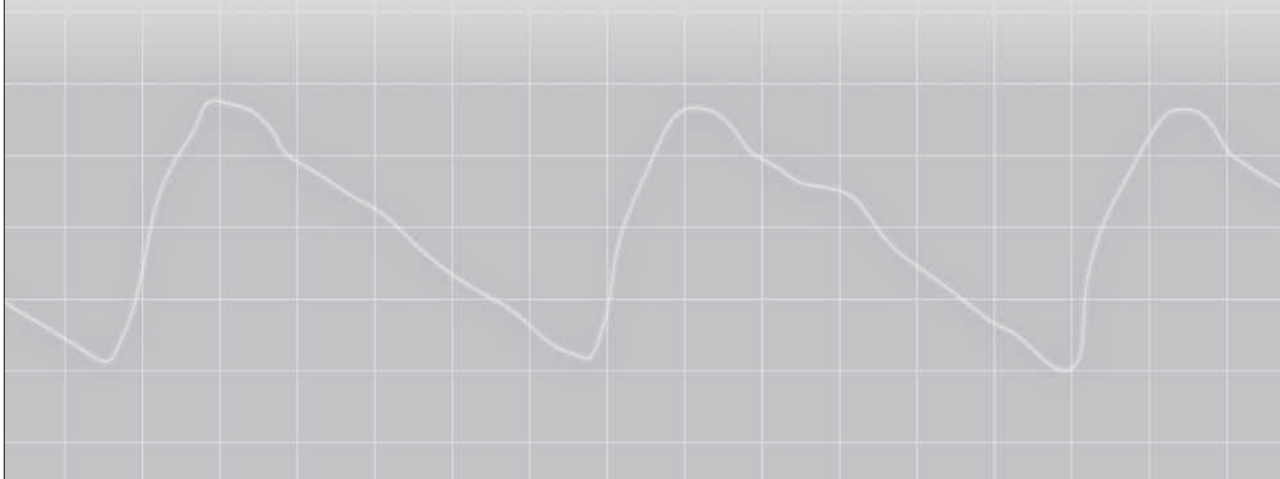
PWV/ABIと中心血圧・AI  
基礎から臨床・予防への応用まで

日本高血圧学会 生涯教育講演会

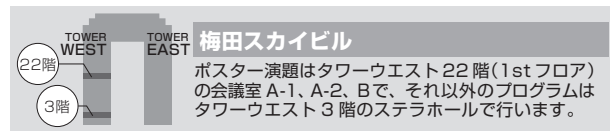
当番世話人

島田 和幸

自治医科大学循環器内科学



時間	演題	講師	所属	ページ
10:00 ~	開会の挨拶	島田 和幸	自治医科大学循環器内科学	
10:05 ~	【座長】今井 潤 東北大学大学院薬学研究所医薬開発構想講座			
10:05 ~ 10:13	○-1 高血圧患者における降圧目標および降圧薬の脈波速度・中心血圧への影響：HOSP substudy	高田 英明	国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科	5
10:13 ~ 10:21	○-2 カフ法によって得られる上腕血圧と観血法で測定される中心血圧の関係	小林 裕	東京医科大学八王子医療センター循環器内科	6
★ 10:21 ~ 10:33	○-3 地域住民を対象とした中心血圧推定値に関連する要因の検討	高嶋 直敬	滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門	7
10:33 ~	【座長】山科 章 東京医科大学内科学第二講座（循環器内科） 柴木 宏実 大阪大学大学院医学系研究科内科学講座老年・腎臓内科学			
10:33 ~	フィーチャリングセッション		テーマ「baPWV のカットオフ値」	
10:33 ~ 10:48	F-1 心血管疾患診療指標としての baPWV のカットオフ値	山科 章	東京医科大学内科学第二講座（循環器内科）	8
★ 10:48 ~ 11:00	F-1 脈波伝播速度の循環器疾患死亡予測能の検討	Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) baPWV 検討グループ		10
★ 11:00 ~ 11:12	F-2 糖尿病において脈波伝播速度 (baPWV) の上昇は全死亡および心血管事故の発症と相関する：糖尿病患者 3,628 例の解析 (九州動脈硬化予防研究)	前田 泰孝	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学	11
★ 11:12 ~ 11:24	F-3 低リスク症例における新規高血圧発症および新規慢性腎臓病発症予測指標としての上腕-足首間脈波速度のカットオフ値設定の試み	小平 真理	東京医科大学循環器内科	12
★ 11:24 ~ 11:36	F-4 脳・心血管イベント発症に対する baPWV カットオフ値の検討：高血圧コホート NOAH 研究サブ解析より	大石 充	大阪大学医学部老年・腎臓内科学	13
★ 11:36 ~ 11:48	F-5 脈波伝播速度、増大係数、中心血圧、末梢動脈脈圧の心血管事故および死亡の予測能の比較：地域一般住民での検討	石曾根 武徳	岩手医科大学医学部内科学講座循環器腎内分泌内科学分野	14
11:48 ~ 11:56	F-6 Brachial-ankle pulse wave velocity は無症候性脳梗塞や大脳白質病変と関連する	佐治 直樹	兵庫県立姫路循環器病センター神経内科	15
11:56 ~ 12:04	F-7 血液透析患者において脈波伝播速度 (baPWV) の上昇は心血管死および心血管事故に関連する	加藤 明彦	浜松医科大学附属病院血液浄化療法部	16
12:04 ~ 12:09	総括	柴木 宏実	大阪大学大学院医学系研究科内科学講座老年・腎臓内科学	
12:20 ~	ランチョンセミナー	【座長】橋本 潤一郎 東北大学大学院医学系研究科中心血圧研究講座		
12:20 ~ 12:50	脈波解析を高血圧治療に活かす	松井 芳夫	岩国市医療センター医師会病院総合診療科	18
12:50 ~ 13:20	中心血圧と臓器障害：一般住民における検討	土肥 靖明	名古屋市立大学大学院医学研究科心臓・腎高血圧内科学	20
13:35 ~	ポスター演題 A	【座長】宗像 正徳 東北労災病院高血圧内科	22 階 会議室 A-1	
13:35 ~ 13:41	P-1 高齢者における頸動脈-大腿動脈間と上腕-足関節間脈波速度の互換性と不一致症例の臨床的特徴	守田 武志	京都地域医療連携研究所附属病院臨床検査科	22
13:41 ~ 13:47	P-2 脳微小血管障害としての網膜異常と動脈スティフネスの関係について	櫻木 悟	岩国医療センター循環器科	23
13:47 ~ 13:53	P-3 中心動脈硬化の指標としての brachial-ankle pulse wave velocity	土蔵 尚子	大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学	24
13:53 ~ 13:59	P-4 網膜細動脈硬化所見と baPWV の関係：人間ドックにおける検討	服部 朝美	東北労災病院勤務者予防医療センター	25
13:59 ~ 14:05	P-5 脈波伝播速度に及ぼす血小板機能、血清脂質の検討	春日 靖洋	仁心会宇治川病院臨床検査室	26



13:35 ~ **ポスター演題 B** 【座長】 廣岡 良隆 九州大学大学院医学研究院循環器内科学 **22階 会議室 A-2**

- 13:35 ~ 13:41 P-6 **心血管リスクファクターと上腕血圧および中心動脈圧の関連：ながはまコホートデータを用いた横断的解析** 徳本 史郎 27  
京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野
- 13:41 ~ 13:47 P-7 **遺伝性高コレステロール血症(KHC)ウサギにおける粥状硬化進行にともなう中心血圧と末梢血圧との関係および augmentation index の追従性的変化の検討** 勝田 新一郎 28  
福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座
- 13:47 ~ 13:53 P-8 **頸動脈血圧と中心血圧および上腕血圧との関係** 竹中 恒夫 29  
埼玉医科大学腎臓内科
- 13:53 ~ 13:59 P-9 **圧較差なく修復された小児大動脈における圧反射** 村上 智明 30  
千葉県循環器病センター成人先天性心疾患診療部
- 13:59 ~ 14:05 P-10 **眼循環障害を呈する疾患における中心動脈圧値と augmentation index** 田中 孝男 31  
東京医科大学八王子医療センター眼科

13:35 ~ **ポスター演題 C** 【座長】 大石 充 大阪大学医学部老年・腎臓内科学 **22階 会議室 B**

- 13:35 ~ 13:41 P-11 **Augmentation index からみた心血管イベント発症リスクとしての低テストステロン血症の臨床的意義** 檀本 孝志 32  
ひつもと内科循環器科医院
- 13:41 ~ 13:47 P-12 **ARB 内服中の高血圧患者に対するカルシウム拮抗薬もしくは利尿剤の追加が augmentation index へ与える影響** 三好 亨 33  
岡山大学医学部循環器内科
- 13:47 ~ 13:53 P-13 **高血圧症患者の肥大心にプレミネント配合剤が及ぼす効果を中心血圧で診る！** 西澤 茂樹 34  
西澤内科クリニック
- 13:53 ~ 13:59 P-14 **慢性腎臓病患者におけるニコランジルの血管内皮機能改善効果の検討** 木村 友則 35  
大阪大学医学部老年・腎臓内科
- 13:59 ~ 14:05 P-15 **推定糸球体濾過量(eGFR)は末梢動脈疾患の独立した予測因子である** 山崎 佐枝子 36  
信州大学医学部附属病院循環器内科

14:20 ~ **特別講演** 【座長】 島田 和幸 自治医科大学循環器内科学

- 14:20 ~ 15:20 **Large arteries in hypertension : new concepts and new techniques** Pierre Boutouyrie 38  
ジョルジュ・ボンビドゥー・ヨーロッパ病院

15:30 ~ **日中韓セッション** 【座長】 鈴木 洋通 埼玉医科大学腎臓内科/地域医学・医療センター  
 河野 雄平 国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科

- 15:30 ~ 15:42 日本 P-16 **Prognostic significance of the brachial-ankle PWV (baPWV) : latest Japanese evidence** 宗像 正徳 41  
東北労災病院高血圧内科
- 15:42 ~ 15:54 中国 P-17 **Prognostic significance of ankle-brachial blood pressure index and pulse wave velocity for 2-year mortality in elderly Chinese** Ji-Guang Wang 42  
上海市高血圧研究所
- 15:54 ~ 16:06 韓国 P-18 **Pulse wave velocity in the prediction of the presence and severity of coronary artery disease** Moo-Yong Rhee 44  
東国大学病院循環器内科
- 16:06 ~ 16:30 **パネル討論**

16:30 ~ **口頭演題** 【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

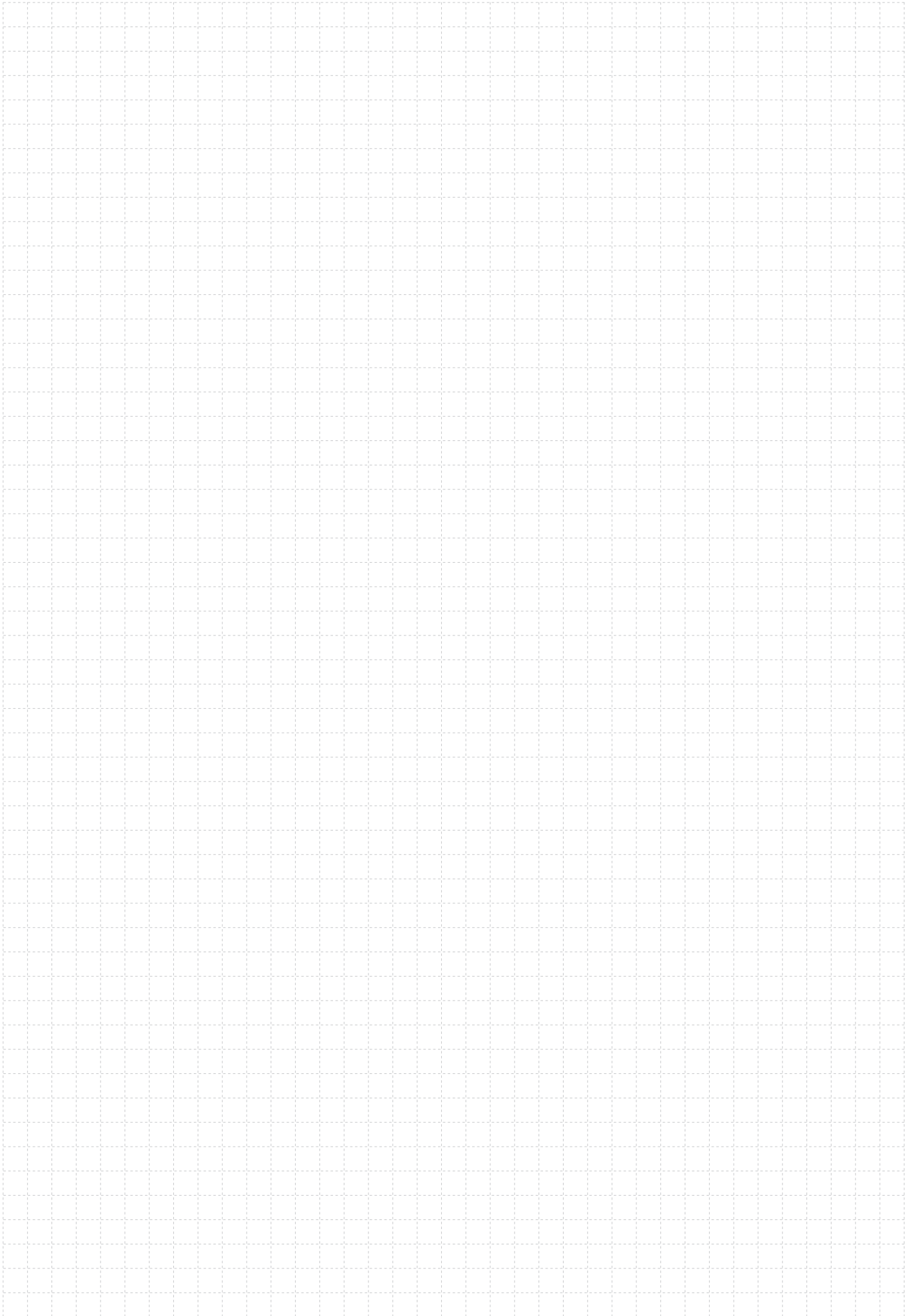
- 16:30 ~ 16:38 O-4 **一般化大動脈-橈骨動脈圧伝達関数の日本版試作とその人種差・個体差の検討** 宮下 洋 46  
自治医科大学健診センター
- 16:38 ~ 16:46 O-5 **大動脈と末梢動脈の相互連関：大腿動脈の拍動性血流に及ぼす大動脈スティフネス、末梢圧波反射、および脈圧増幅の影響** 橋本 潤一郎 47  
東北大学大学院医学系研究科中心血圧研究講座

16:46 ~ **高得点演題表彰** 島田 和幸 自治医科大学循環器内科学

**閉会の挨拶** 鈴木 洋通 埼玉医科大学腎臓内科/地域医学・医療センター

※「特別講演」と「日中韓セッション」は英語の講演ですが、同時通訳が入ります

# MEMO



高田 英明、中村 敏子、堀尾 武史、岩嶋 義雄、藤井 健、吉原 史樹、河野 雄平

国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科

## ■ 目的

HOSP (Hypertension Control Based On Home Systolic Pressure) study は、未治療または治療中の高血圧患者を対象として、朝の家庭血圧に基づいて 2 種類の降圧目標(140mmHg 未満群：Mild 群、130mmHg 未満群：Tight 群) を設定し、2 種類の降圧薬 (ARB もしくは Ca 拮抗薬) のいずれかを基礎薬として、降圧目標の達成率や心血管イベントの評価を行う無作為介入試験である。今回当施設における substudy として、降圧目標や降圧薬の差による脈波速度および中心血圧への影響を検討した。

## ■ 方法

HOSP study に登録された 70 例のうち、試験開始時および 1 年後、3 年後に PWV 追跡検査が施行し得た 39 例について、各群間における PWV および中心血圧の差につき検討した。PWV は Omron 社の form ABI/PWV を使用して測定し、左右の PWV の平均値を求めた。中心血圧は同社の HEM-9000AI を使用し、試験開始 3 年後の SBP<sub>2</sub>、AI につき解析した。

## ■ 結果

PWV 検査が施行された 39 例は、Mild 群 22 例、Tight 群 17 例であり、ARB 群 22 例、Ca 拮抗薬群 17 例であった。平均年齢は 62.3 歳であり、各群間に有意差はなかった。

Mild 群におけるベースラインの PWV は平均 1,633cm/s であり、1 年後は 1,611cm/s、3 年後は 1,676cm/s であった。Tight 群は同様に 1,888cm/s、1,715cm/s、1,684cm/s であり、Tight 群において低下傾向を示したものの、各群間および各年間においていずれも有意差はなかった。また、ARB 群での平均 PWV は 1,757cm/s、1,611cm/s、1,640cm/s であり、Ca 拮抗薬群での PWV はそれぞれ 1,707cm/s、1,723cm/s、1,736cm/s で、ARB 群は低下傾向を示したものの、いずれの群間および年間においても有意差はなかった。

3 年後の SBP<sub>2</sub>、AI は、Mild 群と Tight 群の間で有意差がみられなかった。ARB 群と Ca 拮抗薬群の比較では、ARB 群は Ca 拮抗薬群より 3 年後の AI は 80.95% vs 89.80% と有意に低く ( $p=0.0151$ )、SBP<sub>2</sub> は 121.4mmHg vs 129.9mmHg と低い傾向 ( $p=0.0502$ ) がみられた。

## ■ 結論

家庭血圧に基づいた 3 年間の高血圧治療において、降圧目標や使用降圧薬による脈波速度および中心血圧には明らかな差はなかったが、厳格な降圧と ARB の使用がより効果的である可能性が示唆された。



# カフ法によって得られる上腕血圧と 観血法で測定される中心血圧の関係

小林 裕<sup>1)</sup>、喜納 峰子<sup>1)</sup>、外間 洋平<sup>1)</sup>、大島 一太<sup>1)</sup>、菅生 由美<sup>2)</sup>、小嶋 巖<sup>2)</sup>、  
宮脇 義徳<sup>2)</sup>、高沢 謙二<sup>1)</sup>

1) 東京医科大学八王子医療センター循環器内科、2) オムロンヘルスケア(株)新規事業開発センター

## ■ 目的

大動脈収縮期血圧 (aSBP) は、心血管リスクの重要な決定因子である。aSBP と上腕収縮期血圧 (bSBP) を観血法で比較すると、通常 aSBP は bSBP よりも低くなることが知られているが、観血法で測定した aSBP とカフ法で測定した bSBP の差についての報告は少ない。

我々は、観血法で測定した aSBP と bSBP およびカフ法で測定した bSBP を比較検討した。

## ■ 方法

被験者は冠状動脈造影法を行う 20 例 (68.9 ± 8.1 歳、男性 13 名) とした。

橈骨動脈から挿入されたプレッシャーガイドワイヤー (RADI MEDICAL) で aSBP を測定し、ワイヤー引き抜き時に bSBP を測定した。カフ法による bSBP 測定は HEM-9000AI を使用した。

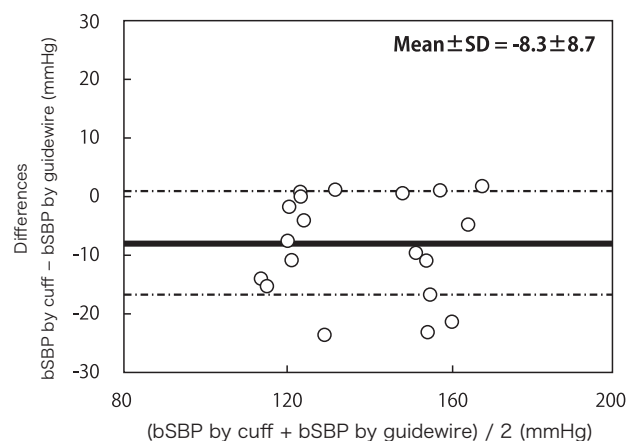
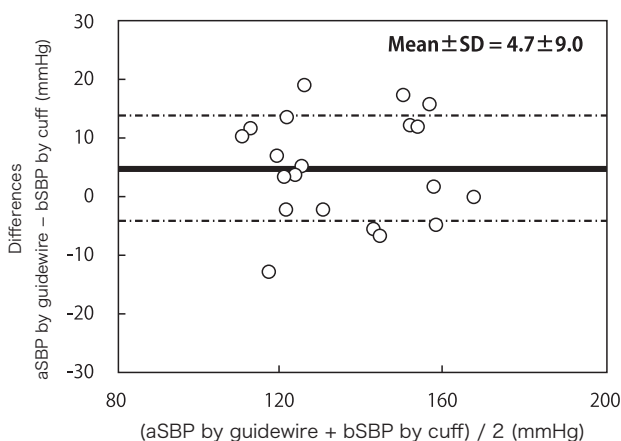
## ■ 結果

カフ法で測定した bSBP と観血法で測定した aSBP は 133.5 ± 18.6、138.1 ± 18.5 mmHg (mean ± SD) であり、観血法で測定した aSBP はカフ法の bSBP よりも 4.7mmHg 高かった。

また、観血法とカフ法で測定した bSBP はそれぞれ 141.8 ± 19.2、133.5 ± 18.6 mmHg であり、カフ法で測定した bSBP は観血法で測定した bSBP よりも 8.3 mmHg 低かった。

## ■ 結論

オシロメトリック法により得られた上腕収縮期血圧と観血法で測定した中心収縮期血圧を比較すると中心収縮期血圧の方が 4.7mmHg 高かった。これはオシロメトリック法により得られる上腕動脈収縮期血圧が直接測定した上腕動脈収縮期血圧よりも 8.3 mmHg 低く出ることによって起因していた。





# 地域住民を対象とした中心血圧推定値に関連する要因の検討

高嶋 直敬<sup>1, 2)</sup>、喜多 義邦<sup>1)</sup>、Turin TC<sup>1)</sup>、Rumana N<sup>1)</sup>、上島 弘嗣<sup>1, 2)</sup>

1) 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門、2) 同 生活習慣病予防センター

## ■ 目 的

脈波解析から推定される中心血圧や Augmentation Index (AI) は、中心部大動脈壁の硬化を評価する上でその有用性が認められている。これらの有用性を示す基礎となった報告の多くは動脈硬化性疾患等の患者集団を対象とした研究が主であり、地域住民を対象とした中心血圧の変動に寄与すると考えられる要因の同定に関する研究は少ない。本報告では、地域住民を対象として行われているコホート研究のベースライン調査の一環として測定された中心血圧およびその他健康指標を用いて中心血圧に関連すると考えられる要因について検討した。

## ■ 方 法

高嶋コホート研究は、循環器疾患および悪性新生物の発症・死亡に寄与する危険要因を明らかにすることを目的に、2003年より滋賀県高島市の住民健診受診者を対象に開始された。AI および中心血圧の測定 (オムロン・コーリン社製 HEM-9000AI) は、初回ベースライン調査の終了より5年後に実施した2次調査 (繰り返し調査) から開始された。現在2次調査は継続中であり、初回調査において同意の得られた男性 2,283 名、女性 3,896 名、計 6,179 名のうち、これまでに男性 626 名、女性 826 名、の計 1,452 名 (23.5%) の調査が終了している。解析対象者は、このうち AI および中心血圧の測定が可能であった男性 620 名、女性 818 名の計 1,438 名である。解析は中心血圧の実測値 (mm/Hg) に対する関連性を評価するため、性別、年齢、BMI、HDL コレステロール (mg/dL)、LDL コレステロール (mg/dL)、中性脂肪 (mg/dL)、HbA<sub>1c</sub> (%)、尿酸値 (mg/dL)、クレアチニン値 (mg/dL)、BNP (pg/mL)、一日推定食塩摂取量 (g/day)、一日推定カリウム摂取量 (g/day)、喫煙の有無 (1: 喫煙、2: 非喫煙) を共変量とする重回帰分析を用いた。

## ■ 結果とまとめ

地域住民から収集した測定結果を基に、中心血圧とその他健康指標を用いて重回帰分析を行った。その結果、中心血圧推定値の変動に寄与すると考えられる指標は、年齢 ( $\beta$ : 0.33、95% CI: 0.55 - 0.74)、LDL コレステロール (0.11、0.02 - 0.13)、中性脂肪 (0.14、0.03 - 0.06)、尿酸値 (0.90、0.52 - 2.42)、BNP (0.09、0.04 - 0.13) および一日推定食塩摂取量 (0.11、0.35 - 1.09) であった。本研究により、中心血圧に対し、尿酸値、動脈硬化促進因子としての脂質、血圧上昇に関与する食塩摂取、加えて心機能の関与が示唆された。

重回帰分析を用いた中心血圧に関連する調査項目

調査項目	標準化係数	有意確率	95%信頼区間
性別 (1: 男性、2: 女性)	0.04	0.161	-0.75 - 4.53
年齢	0.33	0.000	0.55 - 0.74
喫煙習慣 (1: 喫煙、2: 非喫煙)	-0.08	0.054	-9.68 - 0.09
BMI	0.05	0.051	0.00 - 0.73
HDLコレステロール (mg/dL)	0.04	0.133	-0.02 - 0.14
LDLコレステロール (mg/dL)	0.11	0.050	0.02 - 0.13
中性脂肪 (mg/dL)	0.14	0.000	0.03 - 0.06
HbA <sub>1c</sub> (%)	-0.03	0.250	-1.91 - 0.50
尿酸値 (mg/dL)	0.90	0.003	0.52 - 2.42
クレアチニン値 (mg/dL)	-0.02	0.566	-8.20 - 4.49
BNP (pg/mL)	0.09	0.000	0.04 - 0.13
一日推定食塩摂取量 (g/day)	0.11	0.000	0.35 - 1.09
一日推定K摂取量 (g/day)	-0.04	0.123	-6.86 - 0.82

【座長】 **山科 章** 東京医科大学内科学第二講座（循環器内科）

**楽木 宏実** 大阪大学大学院医学系研究科内科学講座老年・腎臓内科学

キーノートレクチャー

## 心血管疾患診療指標としてのbaPWVの カットオフ値

【講師】

**山科 章**

東京医科大学内科学第二講座(循環器内科)

### ■ 略歴

1976年 広島大学医学部医学科 卒業

聖路加国際病院研修医、St.Luke's-Roosevelt Hospital Center 心臓核医学リサーチフェロー、  
聖路加国際病院内科医長を経て、

1999年 東京医科大学循環器内科 教授

2010年 東京医科大学看護専門学校 校長（兼任）

### ■ 所属学会

日本内科学会認定総合内科専門医

日本循環器学会認定循環器専門医

日本集中治療医学会認定集中治療専門医

日本心臓病学会、日本脈管学会、日本心不全学会、日本循環器管理研究協議会などの理事

日本循環器学会、日本内科学会、日本高血圧学会などの評議員

### ■ 専門分野

循環器病学

心血管疾患の主原因である動脈硬化はさまざまなリスクファクターを基盤に生じるが、その進展は緩徐であり、病変が進展し高度内腔狭窄や閉塞を生じて初めて臨床症状があらわれる。したがって、こういった動脈硬化性疾患を管理するには、動脈硬化の適切な評価法が必要である。その評価法には以下に示す必須の項目、すなわち、①動脈硬化の進展程度が分かる、②心血管病の発病リスクないし予後の推定ができる、③治療的介入をすればその効果を評価できる、④結果が改善すれば予後の改善につながる、しかも、⑤精度および再現性が高く、⑥簡便に計測でき、⑦標準的検査として普及している、などをあげることができる。これらの条件を満たすものに脈波速度(PWV)がある。

ESH / ESC ガイドライン 2007 では、臓器障害の 1 つとして PWV が取りあげられており、cfPWV > 12m/s がカットオフ値として提唱されている。実際、2010 年に報告されたフラミンガム研究（一般人 2,232 名、平均年齢 63 歳、収縮期血圧 SBP123mmHg を平均 7.8 年追跡）では 4 分位での最上位である cfPWV > 11.8m/s は、他群に比べてイベント発生率が高い。

一方、我が国の高血圧ガイドライン JSH2009 では baPWV が臓器（血管）障害の指標になると提唱はされたが、十分なエビデンスがないため、具体的

なカットオフ値は示されなかった。しかし、近年、baPWV に関するエビデンスが蓄積されており、カットオフ値を提唱する時期に来ている。

一般健診対象 2,642 名における全死亡をみた Takashima 研究（平均年齢 54.8 歳、SBP 120.9mmHg）では、baPWV3 分位で見ると 14m/s 以下と比べて 17m/s 以上は他の因子で補正しても 6.8 倍のハザードリスクがある。疾患ごとのイベント予測値としての baPWV をみると、ACS 治療後（平均 63.6 歳）のイベント発生は 18m/s 以上、心不全患者（平均年齢 68 歳、平均収縮期血圧 132mmHg）のイベント（再入院、死亡）発生は 17.5m/s 以上で著しく高い。臓器障害の進行との関連を検討すると、高血圧患者での頸動脈 IMT > 0.9mm を判別する baPWV のカットオフ値は 17m/s、高血圧患者における蛋白尿合併率は 14m/s、2 年間の追跡での腎イベント（蛋白尿増悪）発生は 18m/s である。50 歳未満の高血圧前症から高血圧に移行は 14m/s、逆に、動脈硬化末期状態といえる血液透析患者では 23.8m/s である。このように、対象群あるいは目標とするイベントによって異なるが、初期のスクリーニングレベルとして 14m/s、リスクのある対象では 17m/s をカットオフ値として提唱したい。

## ■ 文献

- Mitchel GF, et al. Circulation . 2010 ; 121 :505-511 .
- Turin TC, et al. Hypertens Res . 2010 ; 33:922-925 .
- Tomiyama H, et al. Circ J . 2005 ; 69:815-822 .
- Meguro T, et al. Circ J . 2009 ; 73:673-680 .
- Kitahara T, et al. Am J Kidney Dis . 2005 ; 46:688-696 .
- Matsumoto C, et al. J Cardiol . 2008 ; 51:163-170 .
- Munakata M, et al. Hypertens Res . 2006 ; 29:515-521 .

# 脈波伝播速度の循環器疾患死亡予測能の検討

## Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) baPWV検討グループ

<研究委員会>委員長：上島弘嗣、大橋靖雄、斎藤重幸、今井潤、辻一郎、磯博康、新開省二、鈴木隆雄、喜多義邦、清原裕<コホート>端野壮誓コホート（札幌医科大学第二内科）：斎藤重幸、大西浩文、赤坂憲／大迫コホート（東北大学大学院薬学研究所医薬開発構想講座）：今井潤、大久保孝義、菊谷昌浩、浅山敬、目時弘仁、廣瀬卓男／仙台鶴ヶ谷コホート（東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学）：辻一郎、柿崎真沙子、大森（松田）芳、實澤篤、栗山進一、坪谷透／茨城協和コホート（大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学）：磯博康、崔仁哲、山岸良匡／与板・草津コホート（東京都健康長寿医療センター研究所）：新開省二、藤原佳典、天野秀紀、吉田裕人、村山洋史／東京・板橋コホート（東京都健康長寿医療センター研究所）：鈴木隆雄、吉田英世、清水容子／滋賀高島コホート（滋賀医科大学公衆衛生学）：喜多義邦、高嶋直敬、Turin Tanvir Chowdhury、Rumana Nahid、松井健志、上島弘嗣／久山町コホート（九州大学大学院医学研究院環境医学分野）：清原裕、福原正代、二宮利治、土井康文、秦淳<研究事務局>大橋靖雄、原田亜紀子、安藤高志、宮田進之介、関根千晶、田栗正隆、篠崎智大

### ■ 目的

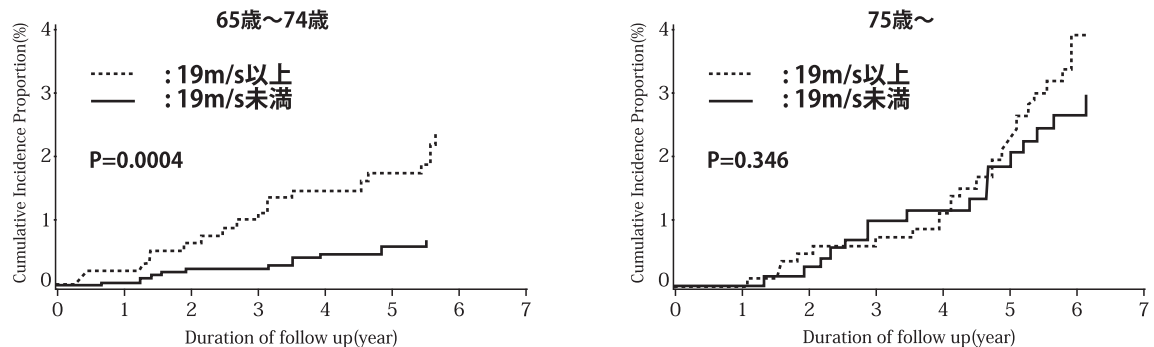
脈波伝播速度（PWV）は動脈硬化のマーカーとして知られている。PWVの総死亡への影響に関する研究は散見されるが、循環器疾患の発症及び死亡への影響を長期的に検討した研究は少ない。そこで本研究は、地域住民を対象に測定されたPWVと循環器死亡との関連について検討した。

### ■ 方法

全国の循環器疾患コホート研究のデータを統合し、循環器疾患リスクを検討するJALS（Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study）参加コホートのうち、2002年～2004年にベースライン情報およびbrachial-ankle PWV（以下baPWV）が測定されていた8つのコホートから収集した個人データを統計的に統合した。解析対象者は循環器疾患の既往がない8,273例（男性3,372例、女性4,901例、平均年齢は $59.2 \pm 11.4$ 歳）で、追跡期間の中央値は6.37年（総追跡期間は50,282人年）であった。期間中の死亡は373例で、うち循環器疾患死亡は81例（心臓病43例、脳卒中29例、その他9例）であった。baPWV（m/s）を5水準（A群：-13、B群：13-16、C群：16-19、D群：19-22、E群：22-）に分類し、性別、年齢、血圧、BMI、総コレステロール、HDL、糖尿病、喫煙を調整した循環器疾患死亡のハザード比をCox回帰にて検討した。コホート効果は層としてモデルに取り込んだ。

### ■ 結果

A群に対する多変量調整ハザード比は、B群1.13（95%CI:0.31-4.20）、C群1.33（0.36-4.90）、D群2.28（0.61-8.44）、E群2.50（0.59-10.6）であった（ $p=0.20$ ）。baPWVを連続変数とした場合のハザード比は5m/s上昇あたり1.46（1.10-1.93、 $p=0.008$ ）であった。同様に、75歳未満に絞った部分集団における多変量調整ハザード比はB群1.25（0.24-6.43）、C群2.05（0.40-10.63）、D群5.24（1.01-27.3）、E群4.97（0.66-37.5）であった（ $p=0.043$ ）。65～74歳、75歳以上の集団における累積循環器疾患死亡率を下記に示す。



調整変数として含めた血圧の10mmHg上昇あたりのハザード比は、いずれのモデルにおいても1.0前後の値であり有意ではなかった。baPWVを説明変数として含めない場合でも同様であった。

### ■ 結論

2000年以降の循環器疾患コホート研究では、血圧と死亡との関連が、降圧剤の治療介入などの影響で見えにくくなっている。このような状況においてもbaPWVは循環器疾患死亡の独立した予測因子になりうることを示唆された。

# 糖尿病において脈波伝播速度 (baPWV) の上昇は全死亡および心血管事故の発症と相関する：糖尿病患者 3,628 例の解析 (九州動脈硬化予防研究)

前田 泰孝<sup>1)</sup>、井口 登與志<sup>1, 2)</sup>、園田 紀之<sup>1, 2)</sup>、名和田 新<sup>3)</sup>、島袋 充生<sup>4)</sup>、  
高柳 涼一<sup>1)</sup>、九州動脈硬化予防研究グループ<sup>5)</sup>

1) 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学、2) 九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点、  
3) 福岡県立大学、4) 琉球大学医学部第二内科、5) 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

上腕-足首脈波伝播速度 (baPWV) は非観血的検査で早期動脈硬化症の評価に有用である。一方、日本人糖尿病患者における PWV 上昇と予後の相関を示した研究は少ない。今回我々は、糖尿病における PWV の予後予測因子としての有用性について大規模コホート研究を行った。

## ■ 方 法

九州動脈硬化予防研究に登録された糖尿病患者のうち、下肢血流異常 (足首上腕血圧比 0.9 未満) を除いた 3,628 例の baPWV について、オムロンコーリン製 form を用いて測定した。登録時 baPWV と死亡および冠・脳血管イベントについて決定木分析を行い、最適カットオフ値をそれぞれ 2,400 および 1,400cm/s に設定した。登録時 baPWV と全死亡および心血管事故の相関について、Kaplan-Meier 法および Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。冠血管イベントは狭心症発作および致死性/非致死性心筋梗塞、脳血管イベントは致死性/非致死性脳卒中および一過性脳虚血発作と定義した。統計解析には JMP Ver.8 (SAS Institute Inc.) を用いた。

## ■ 結 果

平均観察期間  $3.2 \pm 2.2$  年、年齢  $60.3 \pm 10.4$  歳、男性 59.7%、BMI  $24.7 \pm 4.1$ 、HbA<sub>1c</sub>  $7.8 \pm 2.2\%$  であった。単変量解析では PWV 上昇と年齢、性別、BMI、喫煙、高血圧、脂質異常症、糖尿病性細小血管障害で有意差を認めた。Kaplan-Meier 法では PWV が 2,400cm/s 以上で有意に累積生存率が低く、1,400cm/s 以上で有意に冠・脳血管イベントの非発症率が低かった。Cox 比例ハザードモデルで年齢、性別、高血圧、喫煙、BMI および HbA<sub>1c</sub> で補正しても、PWV 上昇が独立した全死亡および脳血管イベントの危険因子であった。

## ■ 結 論

PWV はその他の動脈硬化危険因子とは独立した全死亡および脳血管事故に対する予測因子となる。PWV の測定は簡便かつ非侵襲的であり、糖尿病患者におけるハイリスク症例のスクリーニングならびに管理指標として極めて有用であると考えられた。



# 低リスク症例における新規高血圧発症および新規慢性腎臓病発症予測指標としての上腕-足首間脈波速度のカットオフ値設定の試み

小平 真理、富山 博史、松本 知沙、吉田 雅伸、椎名 一紀、山科 章

東京医科大学循環器内科

## ■ 目 的

前高血圧症例からの高血圧新規発症、非慢性腎臓病症例 (CKD) からの新規 CKD 発症に対する上腕-足首間脈波速度 (baPWV) の予測指標としての有用性および発症判別の基準値設定を試みた。

## ■ 方 法

### 1. 高血圧新規発症

3年間の追跡が可能であった前高血圧男性症例 777 例 (42 ± 8 歳) を対象とした。観察開始時に上腕-足首間脈波速度 (baPWV) を測定し、3年後の高血圧発症との関連を検討した。

### 2. CKD 新規発症

平均 5.5 年の追跡が可能であった GFR60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上の 2,053 例 (40 ± 8 歳) を対象とした。観察開始時に上腕-足首間脈波速度 (baPWV) を測定し、5.5 年後の eGFR : 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満への低下症例の関連を検討した。

## ■ 結 果

### 1. 高血圧新規発症

3年の経過観察にて 58 例が高血圧に移行した。3年間の収縮期血圧の変化は観察開始時 Body mass index (BMI)、飲酒、baPWV とは有意な関連を認めた。Receiver operator characteristic curve (ROC) 解析にて baPWV 13.5m/s、BMI 25.0 が高血圧発症に関して最も良好な判別が得られた。ロジスティック解析で観察開始時 baPWV > 13.5 m/s = 3.32 (1.79 - 6.15) および BMI > 25 = 2.27 (1.25 - 4.13) は高血圧発症に関して有意な独立した Odds を示した。

### 2. CKD 新規発症

5.5 年の経過観察にて 58 例が新規に eGFR 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満となった。ROC 解析にて baPWV 14.0m/s が eGFR 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満発症に関して最も良好な判別が得られた。ロジスティック解析で観察開始時 baPWV > 14.0 m/s = 1.71 (1.00 - 3.15) の有意な独立した Odds を示した。

## ■ 結 論

高血圧や CKD は動脈硬化性心血管疾患発症の主要危険因子である。こうしたリスク因子発症の予測に動脈の硬さ亢進が関与することが示唆された。現在、一部の健康診査実施施設では optional として baPWV が測定されている。そうした状況では baPWV 14m/s 前後が早期リスク判別の目安になる可能性がある。

# 脳・心血管イベント発症に対する baPWV カットオフ値の検討： 高血圧コホート NOAH 研究サブ解析より

大石 充、多田 羅雄之、竹屋 泰、大西 美幸、加藤 のぞみ、楽木 宏実

大阪大学医学部老年・腎臓内科学

## ■ 目的

form ABI/PWV の普及により簡便に動脈硬化度を測定できるようになったが、臨床上予後予測を  
するところまでは至っていない。baPWV を用いたコホート研究により心血管イベント予後予測カ  
ットオフ値算出の検討が認められないことも原因の一つである。そこで本研究は、大学病院通院中  
の高血圧患者を対象としたコホート研究（NOAH 研究）のサブ解析として baPWV の心血管イベ  
ント発症カットオフ値算出を試みた。

## ■ 方法

大阪大学医学部附属病院老年・高血圧内科通院中の本態性高血圧患者のうち、インフォームドコン  
セントを取得して 2000 年 10 月から 2005 年 6 月までに form ABI/PWV で baPWV を測定  
し得た 456 名を対象とした。ABI<0.9 の 24 名を除外して 432 名が解析対象となった。脳卒  
中および心血管イベント（CVD; 急性心筋梗塞と入院を要する狭心症および心不全）を一時エンド  
ポイントとした。

## ■ 結果

解析対象は 432 名（男/女 = 242/190、平均年齢 60.8 ± 11.9 歳）で平均フォローアップ期  
間は 6.7 ± 2.3 年。脳卒中 33 例（7.6%）、CVD 29 例（6.7%）、全死亡 21 例（4.9%）お  
よび脳卒中 + CVD 59 例（13.7%）が発症した。また登録時に脳卒中 36 例、CVD 17 例の既  
往が認められたため、これらを除いた 395 名（イベント発症：脳卒中 25 例（6.3%）、CVD 24  
例（6.1%）、全死亡 15 例（3.8%）および脳卒中 + CVD 46 例（11.6%））のサブ解析も行  
った。イベント発症に対する ROC 曲線解析にて、脳卒中（ $p=0.092$ 、 $AUC=0.608$ ）、CVD  
（ $p=0.0297$ 、 $AUC=0.594$ 、カットオフ baPWV = 1,735 cm/s、感度 59%、特異度 62%）、  
脳卒中 + CVD（ $p=0.0057$ 、 $AUC=0.593$ 、カットオフ baPWV = 1,735 cm/s、感度 59%、  
特異度 64%）、全死亡（ $p=0.0154$ 、 $AUC=0.616$ 、カットオフ baPWV = 1,935 cm/s、感  
度 42%、特異度 84%）となった。既往のない 395 名を対象としたサブ解析では、脳卒中  
（ $p=0.0455$ 、 $AUC=0.612$ 、カットオフ baPWV = 1,735 cm/s、感度 60%、特異度 63%）、  
CVD（ $p=0.0155$ 、 $AUC=0.600$ 、カットオフ baPWV = 1,735 cm/s、感度 58%、特異度  
63%）、脳卒中 + CVD（ $p=0.0011$ 、 $AUC=0.617$ 、カットオフ baPWV = 1,736 cm/s、感  
度 59%、特異度 64%）、全死亡（ $p=0.0154$ 、 $AUC=0.616$ 、カットオフ baPWV = 1,861 cm/s、  
感度 67%、特異度 76%）となった。さらに各々のカットオフ値と年齢・性別・糖尿病・脂質異  
常症を交絡因子として Cox's proportional hazard model をしたところ、脳卒中（ $p=0.0359$ 、  
RR = 2.24）、CVD（ $p=0.2340$ ）、脳卒中 + CVD（ $p=0.0154$ 、RR = 2.01）、全死亡（ $p=0.0658$ ）  
となり、既往のない症例では脳卒中（ $p=0.0485$ 、RR = 2.39）、CVD（ $p=0.2291$ ）、脳卒中 +  
CVD（ $p=0.0475$ 、RR = 1.91）、全死亡（ $p=0.0988$ ）となった。

## ■ 結論

高血圧患者の脳卒中および脳卒中 + CVD 発症に対する予後予測カットオフ値が 1,735 cm/s 程  
度になることが示唆された。



# 脈波伝播速度、増大係数、中心血圧、末梢動脈脈圧の心血管事故および死亡の予測能の比較：地域一般住民での検討

石曾根 武徳、田中文隆、佐藤 権裕、永野 雅英、肥田 頼彦、小野寺 正幸、中村 元行

岩手医科大学医学部内科学講座循環器腎内分泌内科分野

## ■ 目的

脈波伝播速度 (PWV)、中心動脈増大係数 (Aix)、中心血圧 (CBP)、上腕動脈の脈圧 (PPP) は心血管疾患発症 (CVE) の予測因子として有用とされている。しかし、これらの動脈スティフネス指標のうちどれが最も CVE や死亡と関連するかについての研究は少ない。本研究では、PWV、Aix、CBP、PPP のうち、いずれの指標が CVE あるいは死亡の予測因子として有用かを地域住民で検討した。

## ■ 方法

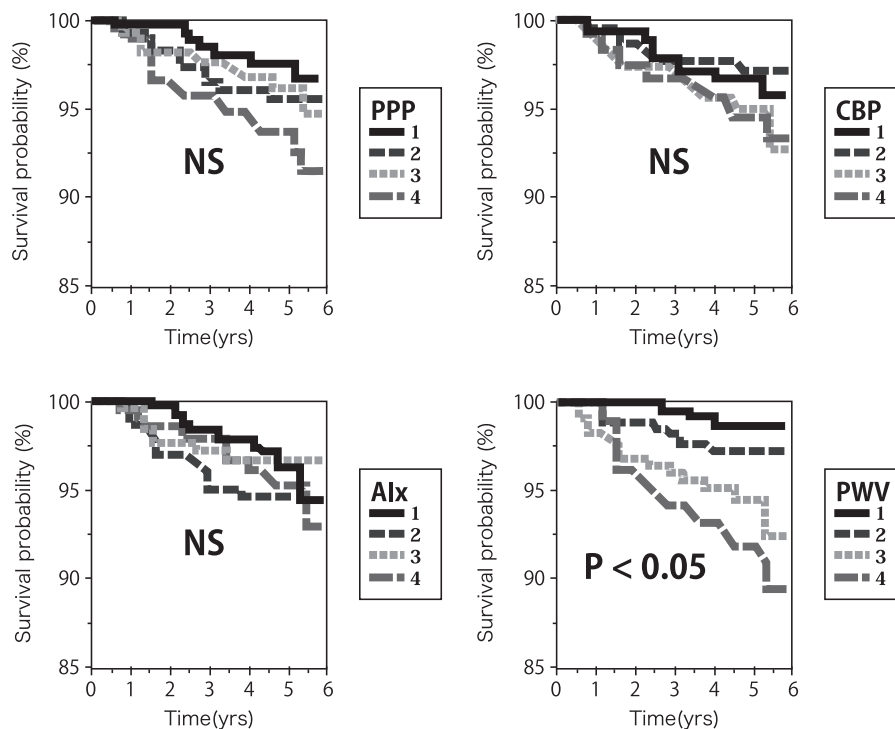
地域住民 (40-79 歳) 927 名を本研究の対象とした。2003 年～2004 年に上記 4 種類の動脈スティフネス指標を計測した。上腕-足首間 PWV は ABI Form、PPP はオシロメトリー法、Aix、CBP は橈骨動脈よりトノメトリー法 (SphygmoCor) で測定した。各々の測定値を四分位に分け、分位間の CVE または死亡の回避率を Kaplan-Meier (KM) 法で比較した。また、4 つの指標に関し受信者動作特性 (ROC) 分析を行い、CVE または死亡の予測能を ROC 下面積で比較した。

## ■ 結果

平均 4.8 年の追跡期間に原因を問わない死亡が 30 名、CVE または死亡が 43 名に確認された。PPP、CBP、Aix、PWV 毎の四分位間の CVE/ 死亡回避率を KM 法で比較した (下図)。PPP、CBP、Aix のいずれもが事故回避率に四分位間に明らかな差異をみなかった。しかし、PWV は分位間の CVE/ 死亡の回避率に有意な差異が認められた ( $p < 0.05$ )。さらに、ROC 下面積の比較でも、PWV が他の 3 指標に比べ AUC 面積が有意に大であった ( $p < 0.001$ )。

## ■ 結論

PWV は Aix、CBP、PPP に比較し、CVE および死亡との関連性が強いものと考えられた。



# Brachial-ankle pulse wave velocity は 無症候性脳梗塞や大脳白質病変と関連する

佐治直樹、多々野誠、清水洋孝、瓦井俊孝、喜多也寸志

兵庫県立姫路循環器病センター神経内科

## ■ 目的

無症候性脳梗塞 (silent brain infarction : SBI) と大脳白質病変 (white matter hyperintensities : WMHs) は、いずれも脳卒中の危険因子である。我々は、brachial-ankle Pulse Wave Velocity (baPWV) が、SBIとWMHsの独立した関連因子であると報告した (Neuroepidemiology, in press, 2011)。そこで、これらと関連するbaPWVのカットオフ値について検討した。

## ■ 方法

脳卒中の既往のない連続240例 (男性119例、平均年齢69 ± 9歳) を対象に、全例に1.5テスラ頭部MRIを実施した。神経脱落症候を呈さない直径3mm以上の梗塞巣をSBIと判定した。脳室周囲病変 (Fazekas grade > 2) もしくは、深部皮質下白質病変 (Fazekas grade > 1) を認めた場合に、WMHsありと判定した。動脈硬化の関連因子として、ankle brachial pressure indexとbaPWV、総頸動脈遠位部の内膜中膜複合体を計測し、高血圧、高脂血症、糖尿病、虚血性心疾患、喫煙、SBI、WMHsの有無を確認した。ROC曲線解析から、SBIとWMHsのカットオフ値を検討した。

## ■ 結果

ロジスティック回帰分析では、baPWV (1 m/s 増加毎) のオッズ比は、WMHs 1.12 [95%信頼区間 1.02 – 1.23]、SBI 1.11 [1.02 – 1.22] であった。WMHsに関するbaPWVのカットオフ値は18.29 m/s (感度55%、特異度78%、ROC曲線下面積0.72) であり、SBIは17.49m/s (感度69%、特異度60%、ROC曲線下面積0.67) であった。

オッズ比[95%信頼区間]	SBI(-) and WMHs(-)	SBI(+) or WMHs(+)	SBI(+) and WMHs(+)
baPWV (by 1m/s)	0.78 [0.72 – 0.85] †	1.16 [1.08 – 1.26] †	1.18 [1.08 – 1.31] †
baPWV > 19(m/s)	0.24 [0.13 – 0.44] †	2.67 [1.48 – 4.84] †	3.02 [1.33 – 6.89] †

\*:  $P < 0.05$ , †:  $P < 0.01$ , ‡:  $P < 0.001$

## ■ 結論

他の報告では、脳や腎臓などの細動脈硬化による組織障害を示唆するbaPWVのカットオフ値は、おおよそ17.0 m/s から19.0 m/sの範囲であり、本研究とほぼ同様の結果であった。baPWVが19.0 m/sを超過すると、脳の細動脈硬化による臓器障害としてSBIやWMHsが存在する可能性がある。

# 血液透析患者において脈波伝播速度 (baPWV) の上昇は心血管死および心血管事故に関連する

加藤 明彦<sup>1)</sup>、田北 貴子<sup>2)</sup>、古橋 三義<sup>2)</sup>、藤本 大貴<sup>2)</sup>、鈴木 宏男<sup>2)</sup>、袴田 昌弘<sup>3)</sup>、丸山 行孝<sup>4)</sup>

1) 浜松医科大学附属病院血液浄化療法部、2) 丸山病院内科、3) 同 検査室、4) 同 泌尿器科

## ■ 目的

血液透析 (HD) 患者では脈波伝播速度 (baPWV) が上昇し、生命予後に関連する。しかし、HD 患者は末梢動脈疾患 (PAD) を合併しやすいため、見かけ上、baPWV が低くなっている可能性がある。今回、HD 患者の予後に対する baPWV のカットオフ値を明らかにするため、足首・上腕血圧比 (ABI) が正常な HD 患者を対象とし、前向き観察研究を行った。

## ■ 方法

baPWV および ABI を同時に測定した維持 HD 患者 194 名中、75 歳以下で ABI  $\geq 0.9$  の 135 名 (年齢:  $60 \pm 11$  歳、HD 歴:  $110 \pm 93$  ヶ月、男/女 = 91/44、糖尿病 36 名) を対象とした。評価項目を 1) 全体死、2) 心血管死、3) 心血管事故 (致死のおよび非致死) とし、 $63 \pm 4$  [55 - 70] ヶ月間の追跡調査を行った。全例を baPWV 低値群 ( $< 14.3$  m/s、 $n=45$ )、中間値群 ( $14.3 \leq$  baPWV  $< 16.6$  m/s、 $n=44$ )、高値群 ( $\geq 16.6$  m/s、 $n=46$ ) の 3 群に分け、評価項目との関連を検討した。多因子補正には、年齢、性、糖尿病、透析歴、喫煙、ヘモグロビン、血清アルブミン、総コレステロール、リンの 9 項目を用いた。

## ■ 結果

登録時の baPWV は  $16.0 \pm 3.6$  [9.8 - 29.1] m/s、ABI は  $1.09 \pm 0.08$  [0.91 - 1.28]、cardio-ankle vascular index (CAVI) は  $9.7 \pm 3.0$  [6.0 - 24.9]、非シャント肢橈骨動脈の augmentation index (AI) は  $101 \pm 11$  [77 - 191]%であった。baPWV は年齢と有意に正相関し ( $r = 0.37$ 、 $p < 0.01$ )、血清クレアチニンとは有意に逆相関した ( $r = -0.20$ 、 $p < 0.01$ )。観察期間中、33 名が死亡 (うち 22 名が心血管死) し、心血管事故は 35 名に発症した。baPWV 低値群 ( $< 14.3$  m/s) は高値群 ( $\geq 16.6$  m/s) と比較し、全体死には差はなかったが、心血管死の危険度は 9.2 [1.1 - 76.9] 倍高かった ( $p < 0.05$ )。同様に、心血管事故の危険率は baPWV 群高値群で 4.1 [1.2 - 14.0] 倍高かった ( $p < 0.05$ )。一方、CAVI および AI は、全体死、心血管死および心血管事故に関連しなかった。

## ■ 結論

ABI が正常な維持 HD 患者において、baPWV の上昇 ( $\geq 16.6$  m/s) は心血管死および心血管事故の発症に関連する。

# 《ランチョンセミナー》

【座長】 橋本 潤一郎

東北大学大学院医学系研究科中心血圧研究講座

---

講演 1

---

## 脈波解析を高血圧治療に活かす

【講師】 松井 芳夫

岩国市医療センター医師会病院総合診療科

---

講演 2

---

## 中心血圧と臓器障害：一般住民における検討

【講師】 土肥 靖明

名古屋市立大学大学院医学研究科心臓・腎高血圧内科学

講演 1

# 脈波解析を高血圧治療に活かす

【講師】

松井 芳夫

岩国市医療センター医師会病院総合診療科

---

■ 略歴

- 2000年3月 自治医科大学医学部 卒業
- 2000年4月 山口県立中央病院（現・山口県立総合医療センター）研修医
- 2002年5月 町立美和病院（現・岩国市立美和病院）内科 医員
- 2005年5月 山口県立総合医療センター循環器内科 医員
- 2006年4月 萩市見島診療所 所長
- 2008年5月 岩国市立錦中央病院内科 部長
- 2009年5月 自治医科大学医学部循環器内科 病院助教
- 2010年5月 岩国市医療センター医師会病院総合診療科 科長

■ 資格・役職・受賞歴

日本内科学会認定内科医、日本循環器学会認定循環器専門医、日本内科学会認定総合内科専門医、日本高血圧学会認定高血圧専門医、Artery Research 誌 Editorial Board、第32回高血圧学会総会において YIA 優秀賞受賞

近年、脈波解析によって評価される動脈の硬さ（スティフネス）は、血圧値とは独立した心血管疾患発症の強力な予知因子であることが数多く報告されている。高血圧治療の目標には、単なる降圧だけでなく、動脈スティフネスも改善することも含まれる。それは、機能的に血管運動性緊張度を変えたり、動脈に形態学的変化を起こしたり、あるいはその両者によって達成される。我々は、早朝高血圧に対する交感神経遮断薬の高血圧性臓器障害に対する影響を検討した JMS- 1 研究において、baPWV 低下は、血圧低下とは独立した尿中アルブミン低下の規定因子であることを報告した。さらに、家庭・外来血圧低下度により 3 群に分けて、各群の PWV 低下群と PWV 上昇群で尿中アルブミン変化を比較したところ、全ての群において PWV 低下群で有意に尿中アルブミンが低下していた。すなわち、高血圧患者においては目標血圧まで降圧できたとしても、PWV の低下がともなわなければ、腎障害の改善、さらには心血管予後の改善につながらない可能性を示唆した所見である。

最近になり中心大動脈圧は、末梢の上腕血圧よりも心血管予後を正確に予測でき、上腕血圧よりも高血圧性臓器障害とより密接な関連があることが相次いで報告されている。臓器保護効果に優れているレニン・アンジオテンシン系抑制薬は、ほとんどの高血圧の病態で第一選択薬に推奨されているが、降圧目標を達成するためには併用薬が必要になることが多い。我々は、ARB に Ca 拮抗薬もしくはサイアザイド系利尿薬のどちらの併用が中心血圧低下作用に優

れているのか検討するために J-CORE 研究を実施した。この研究は、本態性高血圧患者に対して ARB（オルメサルタン 20mg/ 日）単剤で 12 週間治療後、外来血圧が 140/90mmHg 以上の被験者を対象とし、Ca 拮抗薬（アゼルニジピン 16mg）追加投与群または利尿薬（ヒドロクロロチアジド 12.5mg）追加投与群に無作為に割り付け、24 週間の併用治療を行った。上腕収縮期血圧の降圧度は、両群間に有意差を認めなかったが、中心収縮期血圧はアゼルニジピン併用群では、利尿薬併用群より 5.2mmHg ほど有意に低下した。さらに cfPWV・Aix も利尿薬併用群よりアゼルニジピン併用群の方が有意に低下した。アゼルニジピン併用群でより中心収縮期血圧の低下が見られた機序としては、(1) Ca 拮抗薬の追加は、末梢の筋性動脈をさらに拡張させることで、圧反射波の大きさを減少させたこと、(2) 交感神経・心拍数は機能的な動脈スティフネス亢進に影響することが分かっているが、アゼルニジピンの交感神経抑制作用により cfPWV を低下させて、圧反射波の心臓に戻るタイミングを遅らせたこと、以上 2 つのメカニズムが考えられる。中心血圧を効果的に低下させる降圧治療は心血管予後の改善にも優れていたという ASCOT-CAFÉ 研究の結果より、中心血圧の改善に優れた ARB と Ca 拮抗薬の併用療法は、高血圧患者の予後改善にも優れた組み合わせであると考えられる。これからの降圧治療は、上腕血圧値の低下のみではなく、動脈スティフネスの改善と反射波の減少を目標とした治療が特に重要になってくると思われる。

講演 2

# 中心血圧と臓器障害：一般住民における検討

【講師】

土肥 靖明

名古屋市立大学大学院医学研究科心臓・腎高血圧内科学

■ 略歴

- 1983年3月 名古屋市立大学医学部医学科 卒業
- 1983年4月 名古屋市立大学医学部内科学第二講座 入局
- 1983年5月 名古屋市立大学病院 臨床研修医
- 1985年4月 名古屋市立大学大学院医学研究科博士課程 入学
- 1989年3月 名古屋市立大学大学院医学研究科博士課程 修了
- 1989年4月 スイスバーゼル大学 留学 Research associate, Department of Research
- 1991年4月 名古屋市立大学医学部内科学第二講座 臨床研究医
- 1994年4月 名古屋市立厚生院内科 副部長
- 1997年4月 名古屋市立大学医学部内科学第二講座 研究医
- 1998年2月 名古屋市立大学医学部内科学第二講座 助手
- 1998年7月 名古屋市立大学医学部内科学第二講座 学内講師
- 2004年5月 名古屋市立大学大学院医学研究科臨床分子内科学 講師、  
名古屋市立大学病院循環器内科 副部長
- 2007年7月 名古屋市立大学大学院医学研究科心臓・腎高血圧内科学 准教授

■ 所属学会

日本高血圧学会（特別正会員、評議員）、日本内科学会（指導医、認定医）、日本循環器学会（専門医）、  
日本老年学会（指導医、専門医）、日本心臓病学会、日本脈管学会、日本脈管作動物質学会、日本薬理学会

■ 専門分野

本態性高血圧の基礎と臨床、内皮機能を中心とする血管の生理・薬理学



高血圧は通常上腕で測定する血圧値（上腕血圧）によって評価され管理される。実際、上腕血圧値は心血管病の発症、心血管病による死亡の強力な予測因子であることが明らかにされている。しかし、最近 ASCOT-BPLA 研究のサブ解析（CAFÉ 研究）において、降圧治療中の高血圧患者においては、上腕血圧が同等であっても中心血圧の違いにより予後が異なることが示唆された。議論はあるものの、高血圧患者においては、上腕血圧に比べ中心大動脈圧の方がより心血管イベントと密接に関連していると考えられている。

そこで、一般住民においても中心血圧は重要なマーカーであるのか、高血圧性臓器障害の観点から検討した。健康診断を受診した連続 6,438 人（男性 4,058 人、女性 2,380 人、平均 56.3 歳）を対象とし、横断研究を行った。上腕血圧を oscillometer で橈骨動脈の圧波形を tonometer で測定記録し、橈骨動脈圧波形の収縮期第 2 ピークに相当する圧から中心血圧を推定した（HEM-9000AI、オムロンヘルスケア、

京都）。対象者の 30%が高血圧、9%が脂質異常、7%が糖尿病であり、3 疾患のうちいずれかの治療を受けている人は 27%（降圧治療は 19%）であった。上腕血圧は  $125 \pm 16/77 \pm 10$  mmHg であり、中心収縮期血圧は  $131 \pm 19$  mmHg であった。中心血圧は、年齢、性、腹囲、上腕血圧、空腹時血糖値、心電図電位（SV1 + RV5）、尿中アルブミン等との間に有意な相関が認められた。多変量解析の結果、中心血圧は心電図電位（SV1 + RV5）、尿中アルブミンと独立して相関することが明らかとなった。薬物治療を受けていない対象のみでの解析においても（4,679 人）同様の結果が得られた。さらに、正常血圧者のみでの解析において、尿アルブミンは中心血圧と独立して相関したが、上腕血圧と相関しなかった。

以上より、中心血圧は一般集団において臓器障害の強い予測因子であると考えられ、リスク評価において重要な情報を提供すると思われる。

守田 武志<sup>1)</sup>、平田 俊幸<sup>2)</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

## ■ 目的

近年、本邦では動脈硬化の評価に上腕－足関節間脈波速度 (baPWV) が汎用され、2004年JSHのガイドラインでは臓器障害指標の一つとして提唱された。一方、2007年ESHのガイドラインでは頸動脈－大腿動脈間脈波速度 (cfPWV) が12m/s以上を臓器障害の危険値として提唱している。本研究では、高齢者におけるcfPWVとbaPWVの互換性と不一致症例の臨床的特徴について検討した。

## ■ 方法

65～84歳の生活習慣病患者587例 (男/女=232/355) を対象に、オムロンコーリン社製の血圧脈波検査装置を用いてbaPWV、cfPWV、大腿動脈－足関節間脈波速度 (faPWV) および足関節上腕血圧比 (ABI) を測定した。cfPWVの基準値は12m/sとし、baPWVの基準値はcfPWVとの単回帰分析から求めた。それぞれの基準値から両PWVがともに正常を示すC群と、ともに異常を示すA群、cfPWVが異常でbaPWVが正常を示す偽陰性群 (Fn群)、cfPWVが正常でbaPWVが異常を示す偽陽性群 (Fp群) の4群に分類し、相対頻度を検討した。また、4群間での臨床データと有病率についての有意差検定やbaPWVを従属変数とした重回帰分析により、偽陰性と偽陽性の特徴について検討した。なお、心房細動や中等度以上の弁膜症など心疾患のある患者は除外した。

## ■ 結果

cfPWVとbaPWVの間には有意な正相関が認められ ( $r = 0.67$ ,  $p < 0.01$ )、cfPWVが12m/s時のbaPWVは18.6m/sであった ( $baPWV = 407.998 + 1.208cfPWV$ )。C群とA群はそれぞれ333例 (57%)、126例 (21%) でFn群とFp群はともに64例 (11%) であった。Fn群は、4群間で喫煙率 (18.8%) や糖尿病の有病率 (31%)、頸動脈プラークスコア (PS=9.0)、心血管疾患 (CVD) の頻度 (42%) が最も高く、ABIやfaPWVの低下を伴っていた。Fp群は、C群とPS (5.4vs4.2) やCVDの頻度 (9.3vs5.4%) に有意な差はなかった。また、Fp群のfaPWVは4群間で最も高く、偽陽性との関連性が示唆された。年齢、血圧、心拍数などを交絡因子としたbaPWVとcfPWV、faPWVの重回帰分析では、baPWVはcfPWV ( $\beta = 0.41$ ,  $p < 0.01$ ) と強い関連性を示したが、faPWV ( $\beta = 0.56$ ,  $p < 0.01$ ) とも強い関連性を示した。

## ■ 結論

高齢者におけるbaPWVとcfPWVは良好な互換性が認められた。cfPWV12m/sを基準とした時のbaPWVの偽陰性には、喫煙や糖尿病に伴う下肢動脈の狭窄性変化が関連することが示唆された。偽陽性は下肢動脈の硬化性変化が関連することが示唆されたが、横断的検討ではこれについての臨床的意義は低かった。

# 脳微小血管障害としての網膜異常と動脈スティフネスの関係について

櫻木 悟<sup>1)</sup>、藤田 慎平<sup>1)</sup>、山田 大介<sup>1)</sup>、鈴木 秀行<sup>1)</sup>、宮地 剛<sup>1)</sup>、川本 健治<sup>1)</sup>、田中屋 真智子<sup>1)</sup>、堀崎 孝松<sup>1)</sup>、片山 祐介<sup>1)</sup>、川田 礼治<sup>2)</sup>、平井 佑治<sup>2)</sup>、阪本 大介<sup>2)</sup>、篠田 正博<sup>2)</sup>

1) 岩国医療センター循環器科、2) 網膜情報診断研究所

## ■ 背景

動脈スティフネスの上昇は脳血管障害や認知機能障害に関係しているとされるが、動脈スティフネスと脳微小血管障害の関係については十分な検討はされていない。一方、網膜血管の異常は脳における微小血管の異常を反映するとされている。今回我々は、網膜血管を評価し、動脈スティフネスと脳微小循環障害の関係について検討した。

## ■ 方法

対象は 70 名の高血圧疾患患者（平均  $69 \pm 10$  歳）。動脈スティフネスの指標として上腕足首間 PWV (baPWV) を用いた（日本コーリン・オムロン社製 from PWV/ABI）。

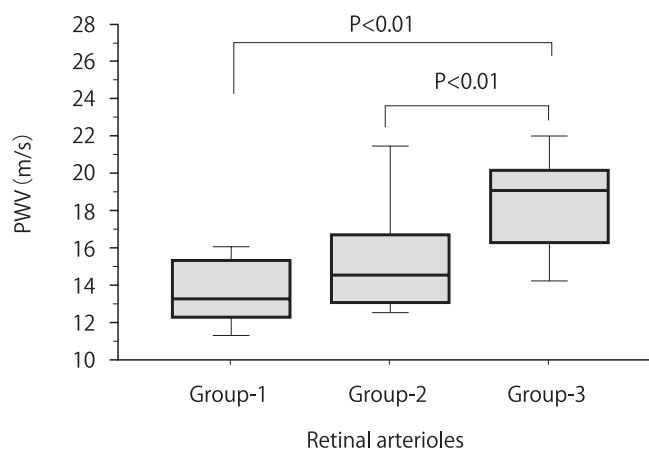
網膜血管の異常は次の 7 項目にて評価した：細動脈狭細化、細動脈口径不同、網膜出血、動静脈交叉、血柱亢進、白斑、動脈白線化。

異常項目数により対象を 3 群に分類した：Group1 (0 ~ 1 個、 $n = 11$ )、Group2 (2 個、 $n = 32$ )、Group3 (3 個以上、 $n = 27$ )。

## ■ 結果

網膜血管異常項目増加に伴い baPWV は増加した ( $13.7 \pm 2.0$ 、 $15.6 \pm 3.3$ 、 $18.2 \pm 3.3$  m/s、respectively、 $p = 0.013$ ) (図)。

単変量解析にて網膜血管異常項目数と baPWV は正の相関関係にあった ( $r = 0.46$ 、 $p = 0.0001$ )。多変量解析において、年齢、性別、血圧、脈拍数、HbA<sub>1c</sub>、BMI で補正しても両者の関係は有意であった ( $p = 0.022$ )。



## ■ 結語

大血管の動脈スティフネスは脳微小血管障害の指標である網膜血管の異常と関係している。

# 中心動脈硬化の指標としての brachial-ankle pulse wave velocity

土蔵 尚子、庄司 哲雄、木本 栄司、三ツ木 加代、初田 佐和子、絵本 正憲、  
西澤 良記、稲葉 雅章

大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学

## ■ 背景

Arterial stiffness は心血管系疾患発症において重要な役割を果たしている。Central arterial stiffness の評価方法として、大動脈の脈波速度 (pulse wave velocity : PWV) が標準的に測定されてきたが、測定が煩雑であることが問題であった。そして、近年では簡便に測定可能な、足首から上腕を測定する brachial-ankle PWV (baPWV) が使用されている。しかし、この baPWV が中心動脈と末梢動脈のどちらを反映するかは議論されている。

## ■ 目的

baPWV と最も相関する PWV の測定部位を検討した。

## ■ 方法

ABI 0.95 未満の症例を除く、連続症例 2,806 例にて断面研究を行った。PWV は自動測定装置にて heart-femoral (hf、大動脈)、heart-brachial (hb)、heart-carotid (hc)、femoral-ankle (fa)、および brachial-ankle (ba) の 5 区域を計測した。まず (1) baPWV と各部位別 PWV との相関を検討した。また、(2) 既知の心血管危険因子である加齢、糖尿病、慢性腎臓病、高血圧、脂質異常症、喫煙と部位別 PWV それぞれとの関連を検討した。さらに、(3) 心血管疾患の総合的なリスク評価の指標であるフラミンガムリスクスコアと部位別 PWV との関連を検討した。

## ■ 結果

- (1) baPWV との相関関係は、hfPWV ( $r = 0.796$ ) で最も高く、hcPWV ( $r = 0.541$ ) で最も低かった。
- (2) 心血管危険因子との関連では、加齢、糖尿病と慢性腎臓病 (CKD) は、hfPWV、baPWV と最も密接に関連し、faPWV との関連性は低かった。
- (3) フラミンガムリスクスコアとの関連は、hfPWV ( $r = 0.613$ )、baPWV ( $r = 0.609$ )、hbPWV ( $r = 0.523$ )、hcPWV ( $r = 0.509$ )、faPWV ( $r = 0.393$ ) の順であり、baPWV は hfPWV と同等の強さで相関していた。

## ■ 結論

baPWV が大動脈 PWV と類似した特性を示すことが明らかにされた。baPWV は central arterial stiffness 測定の代替方法となりうる可能性がある。

# 網膜細動脈硬化所見と baPWV の関係： 人間ドックにおける検討

服部 朝美、鈴木 恵子、大澤 佳奈子、根本 友紀、吉原 由美子、佐藤 友則、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

我々は、高血圧患者において、baPWV が微量アルブミン尿の予測因子となること、その機序として、baPWV 高値が腎細動脈の機能障害と関連する可能性を指摘してきた。網膜の細動脈は腎臓と同様、血圧や血糖の影響を鋭敏に受け、臓器障害の指標とされることから、baPWV との関連が示唆されるが詳細は不明である。そこで本研究では、人間ドック受診者で baPWV と網膜細動脈硬化の関係を検討した。

## ■ 方 法

2008年4月～2010年11月までの間に、東北労災病院にて人間ドックを受診した者で服薬のない485名（55.5 ± 9.6歳、男性365名）を対象とした。baPWV はフォルム PWV/ABI を用いて、安静臥位で測定した。空腹時採血にて、血糖、脂質、腎機能を評価した。網膜細動脈硬化は Scheie 分類に従い、高血圧性変化のみを有する群を H 群（n=35）、硬化性変化のみを有する群を S 群（n=49）、いずれの所見もみられる群を HS 群（n=47）とし、いずれの変化もない群である C 群（n=354）と比較した。

## ■ 結 果

H 群、HS 群は C 群に比べて、baPWV、収縮期血圧が有意に高く、HS 群はさらに年齢、脈圧も C 群に比べて有意に高かった。H の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析では baPWV、収縮期血圧いずれも有意な説明変数ではなくなった。一方、HS の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析では、年齢、脈圧が有意な説明変数であった（それぞれ  $p < 0.05$ ）。S 群は C 群に比べ年齢は高いものの baPWV、血圧に差異を認めなかった。

## ■ 結 論

血圧上昇は baPWV の上昇、拍動ストレスの増大を介して網膜細動脈の高血圧性変化を引き起こす可能性がある。一方、網膜の硬化性変化は年齢の影響が大きく、baPWV との関連は低いと推測される。

春日 靖洋<sup>1)</sup>、木村 穰<sup>4)</sup>、滝川 瑠美<sup>2)</sup>、山本 朋代<sup>2)</sup>、吉崎 菜央未<sup>2)</sup>、津田 信幸<sup>3)</sup>、葉山 典泰<sup>3)</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

## ■ 目 的

動脈硬化危険因子として血清脂質および血小板機能は重要である。そこで今回我々は、高齢女性における血小板機能および血清脂質の血管スティフネスに及ぼす影響につき検討した。

## ■ 方 法

運動習慣のない高年女性 34 例、平均年齢  $67 \pm 5$  歳に、空腹時採血を施行し、LDL、HDL コレステロール、中性脂肪、レムナント様リポ蛋白 (RLP) コレステロール、リポ蛋白 (a)、血糖、インスリン値、Pセレクトインを測定した。インスリン抵抗性指標としてインスリン値および血糖値より HOMA-R を求めた。血小板活性の指標として P セレクトインを用いた。血管スティフネスの指標として脈波伝播速度 (PWV) を測定し (オムロン、form)、PWV に及ぼす因子につき検討した。血清脂質、耐糖能、血小板機能、血圧等に影響を及ぼす薬剤服用例、血管病変の既往のある例は除外した。

## ■ 結 果

平均 BMI :  $23.6 \pm 3.0$ 、PWV 測定時の収縮期血圧 :  $144.7 \pm 20.8$ mmHg、拡張期血圧 :  $81.7 \pm 8.7$ mmHg。PWV は左右足首から上腕までの脈波伝播速度を平均して用い、 $1,619 \pm 317$ cm/s であった。LDL :  $136 \pm 36$  mg/dL、HDL :  $61 \pm 15$  mg/dL、TG :  $108 \pm 49$ mg/dL、RLP-cho :  $5.99 \pm 3.29$ mg/dL、LP(a) :  $23.1 \pm 22.2$ mg/dL、HOMA-R :  $1.16 \pm 0.65$ 、HbA<sub>1c</sub> :  $5.5 \pm 0.7\%$ 、Pセレクトイン :  $62.0 \pm 34.6$ ug/mL、高感度CRP :  $320 \pm 652$ ng/mL であった。PWV との単相関では、これら血清脂質の関係は認めなかった。しかし、PWV を目的変数、血清脂質、血小板機能を独立変数として多変量解析を施行すると、Pセレクトインおよび LDL コレステロールが説明因子として認められた。

## ■ 結 論

高齢女性において、血管スティフネスに及ぼす因子として LDL コレステロール、血小板機能があげられ、これら危険因子管理の重要性が確認された。



徳本 史郎<sup>1)</sup>、高橋 由光<sup>1)</sup>、石崎 達郎<sup>2)</sup>、宮木 幸一<sup>3)</sup>、中山 健夫<sup>1)</sup>

1) 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野、2) 東京都健康長寿医療センター研究所、  
3) 国立国際医療研究センター研究所

## ■ 目 的

日本人における上腕血圧 (SBP、DBP、PP、MBP) および中心動脈圧 (cSBP、cPP) の各種血圧指標について横断的に記述し、これらの指標間の関連を検討するとともに、血圧と関連する既知の因子との関係を性と年齢に着目して解析することで、今後実施する縦断研究および健康診断等のための基礎資料とする。

## ■ 方 法

京都大学医学研究科と滋賀県長浜市が共同で実施する「ながはま 0 次予防コホート事業」の 2007 年から 2009 年のベースラインデータを用いて行った。0 次健診を受診した滋賀県長浜市に居住する 30 歳以上 74 歳以下の健康成人 5,276 人のうち、欠損値のある者を除いた 4,375 人を解析対象とした。

各血圧指標を目的変数とし、既知の血圧と関連する因子である BMI、中性脂肪、HDL- コレステロール、LDL- コレステロール、HbA<sub>1c</sub>、降圧薬の服用の有無、喫煙習慣の有無、飲酒の習慣の有無、運動習慣の有無、心疾患の既往歴の有無、ABI、CAVI を説明変数として性別・年齢層別に線形回帰解析を行った。

## ■ 結 果

cSBP では年齢層を考慮しないモデル (Model 1) と、年齢層を考慮したモデル (Model 2) を比較したところ Model 1 の自由度調整済み R<sup>2</sup> 値 (0.271) と Model 2 の自由度調整済み R<sup>2</sup> 値 (0.301) は統計学上、有意な差があった (0.030、 $p < 0.01$ )。他の血圧指標についても、男女ともに、同様の傾向を示した。

## ■ 結 論

50 歳未満の年齢層では、50 歳以上の年齢層に比べ、よりモデルによる説明が可能である傾向があり、血圧にそれぞれの因子との関連がより反映されていると考えられる。

また、上腕血圧よりも中心血圧においてその傾向は強く、50 歳未満の者において中心血圧を測定することで、血圧と関連する既知の因子の影響を評価することができる可能性を示唆している。



勝田 新一郎<sup>1)</sup>、宮下 洋<sup>2)</sup>、島田 和幸<sup>3)</sup>、小嶋 巖<sup>4)</sup>、白崎 修<sup>4)</sup>、宮脇 義徳<sup>4)</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) 自治医科大学健診センター、  
3) 同 医学部循環器内科学部門、4) オムロンヘルスケア(株)新規事業開発センター

## ■ 目 的

末梢動脈圧脈波の第2ピーク圧 (SBP<sub>2</sub>) が中心動脈圧脈波のピーク圧 (cSBP) を反映することは、複数の研究で確認されている。我々は、末梢動脈圧脈波の augmentation index (AI) の変化が中心動脈圧脈波の AI の変化に追従することを以前に報告したが、粥状硬化進行の影響についてはまだ検討されていない。本研究では、高コレステロール血症と粥状硬化を遺伝的に発症する KHC ウサギを用い、血管作動薬により血圧を変化させた際の cSBP と SBP<sub>2</sub> との関係ならびに中心動脈と末梢動脈の AI の追従性が加齢による粥状硬化進行にともなってどのように変化するかを実験的に検討した。

## ■ 方 法

粥状硬化病変が初期～中等度の段階にある 12 ヶ月齢 (M) の KHC ウサギ 11 匹および病変が比較的進行した 24M の KHC ウサギ 9 匹を用い、ペントバルビタール麻酔下 (30 mg/kg, i.v.) で仰臥位に固定した。カテーテル先端圧トランスデューサー (Millar Instruments, Inc., 2Fr) を右総頸動脈より上行大動脈 (AA) に、別のカテーテル先端圧トランスデューサー (2Fr) を右橈骨動脈より右上腕動脈 (Br) 遠位端に挿入した。右心房にはペーシング用電極を装着した。アンジオテンシン II (Ang II) (20 ~ 40 ng/kg/min) および塩酸ニトロプルシッド (NTP) (20 ~ 30 μg/kg/min) の静脈内持続投与により中心動脈の平均血圧 (MAP) レベルをそれぞれ 140 mmHg および 80 mmHg 付近まで変化させ、AA および Br の圧脈波をレギュラーペーシング下で同時記録した。

## ■ 結 果

血管作動薬投与前においては、cSBP (12M: 136.3 ± 5.4, 24M: 142.0 ± 4.0 mmHg, mean ± SD) および pSBP<sub>2</sub> (12M: 134.5 ± 6.0, 24M: 141.4 ± 4.6 mmHg) には加齢による有意な増加が認められたが、MAP、中心および末梢動脈拡張期血圧および末梢動脈収縮期血圧 (pSBP) には有意な変化がみられなかった。AA における AI (12M: 1.71 ± 0.18, 24M: 1.82 ± 0.22) は加齢による変化が小さく、統計的に有意差は認められなかった。しかしながら、Br における AI (12M: 0.79 ± 0.05, 24M: 0.91 ± 0.13) は、加齢による変化はわずかではあるが、統計的に有意であった。Ang II による昇圧および NTP による降圧にともなって、AA と Br における AI は、12 ヶ月齢群、24 ヶ月齢群のいずれにおいてもほぼ平行して変化し、両部位での AI の回帰関係は保持されていた。

## ■ 結 論

KHC ウサギにおける粥状硬化の進行度は、pSBP<sub>2</sub> の cSBP への追従性や末梢 AI の中心 AI への追従性、ならびにこれら末梢-中心動脈間の回帰関係に有意な影響を与えない。

竹中 恒夫、渡邊 裕輔、大野 洋一、鈴木 洋通

埼玉医科大学腎臓内科

## ■ 背景

近年のトノメトリー法の進歩にともない、中心動脈圧が容易に推定されるようになり、実臨床に応用され中心動脈圧と心血管病との相関がはっきりしてきた。10年ほど前から頸動脈収縮期圧の推定が行われ、やはり心血管病との相関が示されている。しかし、中心動脈圧と頸動脈収縮期圧の関係についてはあまり検討されていない。

## ■ 方法

当院通院中の高血圧患者で同意が得られた方 470 名を対象とした。中心動脈圧を HEM-9000AI にて橈骨動脈の脈波形から推定し、また、頸動脈波形、上腕動脈圧と上腕動脈容積波形を form にて測定し、頸動脈収縮期圧を推定した。推定式は下記のもの (Hypertension 2001 ; 38 : 927-931) を用いオフセットは 0 とした。

$$\text{頸動脈収縮期血圧} = 100 \times (\text{MAP}_{\text{br}} - \text{DBP}_{\text{br}}) / \% \text{MAP}_{\text{c}} + \text{DBP}_{\text{br}}$$

MAP<sub>br</sub> : 上腕動脈平均血圧 (mmHg)

% MAP<sub>c</sub> : 頸動脈平均血圧 (相対値 ; %)

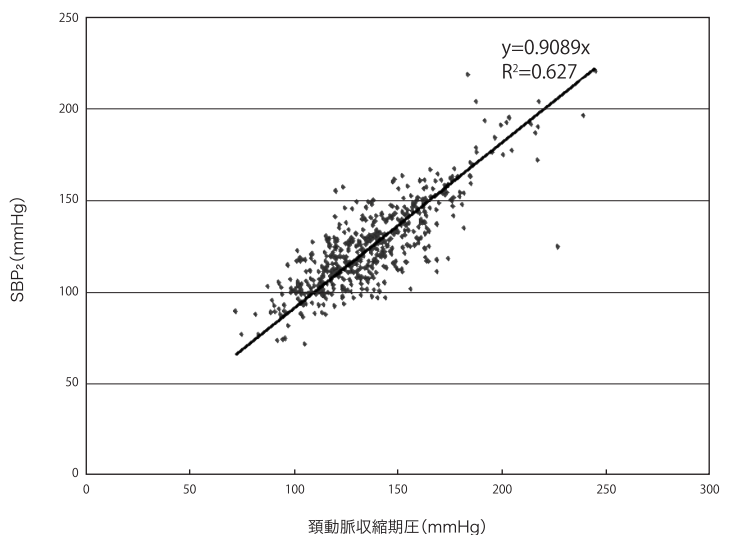
DBP<sub>br</sub> : 上腕拡張期血圧 (mmHg)

## ■ 結果

患者背景は上腕血圧 137 ± 22/79 ± 14mmHg、脈拍 72 ± 12bpm、年齢 59 ± 14 歳、男性 63%、身長 161 ± 10cm、体重 60 ± 12kg であった。SBP<sub>2</sub> は 125 ± 24mmHg で、頸動脈収縮期圧は 132 ± 25mmHg であった。同時測定した SBP と頸動脈収縮期圧は r = 0.92 で正相関した。中心血圧と頸動脈血圧の測定は同日に行ったが、AI を座位で、頸動脈圧を仰臥位で測定したため、体位変動に伴い血圧が変動したので、頸動脈収縮期圧については各々の収縮期血圧を用いて補正を行い、SBP<sub>2</sub> との相関を推定した。SBP<sub>2</sub> と頸動脈収縮期圧は相関係数 r = 0.81 で正相関した。

## ■ 結論

頸動脈血圧は中心血圧よりむしろ上腕血圧とよく相関し、頸動脈血圧は末梢血圧に近いことが示唆された。ただし、今回の解析は服用薬剤や原疾患などを考慮しておらず、今後のさらなる検討が必要と思われた。



# 圧較差なく修復された小児大動脈における圧反射

村上 智明<sup>1, 2)</sup>、堀端 洋子<sup>1)</sup>、白井 丈晶<sup>1)</sup>、立野 滋<sup>1)</sup>、川副 泰隆<sup>1)</sup>、丹羽 公一郎<sup>1)</sup>、武田 充人<sup>2)</sup>

1) 千葉県循環器病センター成人先天性心疾患診療部、2) 北海道大学病院小児科

## ■ 目 的

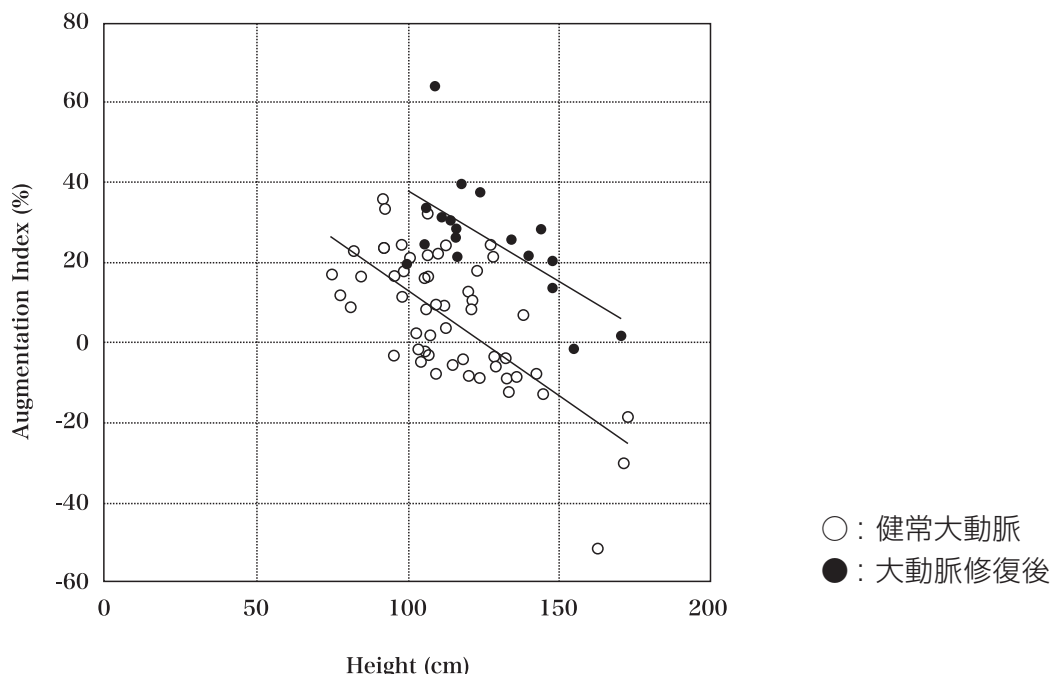
大動脈縮窄・離断症は、圧較差なく修復されても遠隔期に心血管病が高頻度に発生することが知られており、我々はその要因の一つとして圧反射の亢進があることを報告した。健常な小児大動脈においては、圧反射は主に身長に規定され、最大身長に達する midteen で最小値となり、その後加齢とともに増大する。本研究の目的は、大動脈修復後小児の圧反射を健常大動脈における圧反射と比較し、定量評価することである。

## ■ 方 法

対象は 15 歳未満の大動脈縮窄・離断症患者の 36 例。術後評価心臓カテーテル検査時にカテーテル先マノメータ付きカテーテルを上行大動脈に留置し、圧波形を記録する。その波形から Augmentation Index (AI) を計測し、正常大動脈における AI と比較検討する。

## ■ 結 果

大動脈修復後患児の AI は、正常大動脈における AI と比較し高値であった ( $p < 0.0001$ )。最大身長に達する時期の AI は、正常大動脈における 30 歳頃の AI に相当した。



## ■ 結 論

小児期に圧較差なく修復した場合でも、修復後の大動脈において圧反射は亢進しており、最大身長に達する時期で、おおよそ 30 歳程度の正常大動脈における圧反射に相当していた。以降の加齢による圧反射の亢進にともない、心血管病が増大していくことが推察された。

# 眼循環障害を呈する疾患における中心動脈圧値と augmentation index

田中 孝男<sup>1)</sup>、廣瀬 麻衣子<sup>1)</sup>、横井 克俊<sup>1)</sup>、高沢 謙二<sup>2)</sup>、白井 正彦<sup>3)</sup>

1) 東京医科大学八王子医療センター眼科、2) 同 循環器科、3) 東京医科大学

## ■ 目的

中心動脈血圧 (cSBP) や Augmentation Index (AI: 駆出圧波と全身からの反射圧波の比) を測定し、各値と循環不全を呈する眼疾患との関連を検討した。

## ■ 方法

中心動脈血圧推定機器 (HEM-9000AI) を用いて末梢血圧 (BP)、cSBP や AI を測定し、各値と疾患の関連を検討した。対象は 271 例 (男性 166、女性 105、平均 64 歳) で、循環障害の関与が考えられる疾患群 224 例 [増殖糖尿病網膜症 (PDR) 17、非増殖糖尿病網膜症 (NPDR) 17、網膜静脈閉塞症 (RVO) 7、眼虚血症候群 (OIS) 14、広隅角緑内障 (OAG) 145、狭隅角緑内障 (ACG) 12、内眼炎 12] と出血等明らかな循環不全に伴う眼所見を呈さない 47 例 [背景疾患として糖尿病 6、高血圧 (HT) 11、健常者 30] を対照として比較した。

## ■ 結果

BP、cSBP と AI (mmHg、mmHg、%) の平均値は、循環不全群 (148、154、86)、対照群 (141、144、78) でいずれも二群間で有意差  $p < 0.05$  を認めた。疾患別には PDR (161、167、88)、NPDR (141、140、73)、内眼炎 (128、133、80)、RVO (141、145、73)、OIS (154、164、90)、OAG (149、156、87)、ACG (137、142、76)、HT (156、161、82)、健常者 (132、134、74) であった。PDR、OAG、OIS、HT における BP、cSBP と AI は、健常群の各値に較べて有意に高値を示した (各  $p < 0.05$ )。

## ■ 結論

種々の眼循環不全を来たす疾患に大循環の脈圧変化が関与すると考えた。治療は、眼局所の治療に併せて全身的に cSBP を降下させることや、血管を拡張させ AI の改善を図ることも重要と考えた。

# Augmentation index からみた心血管イベント 発症リスクとしての低テストステロン血症の臨床的意義

櫃本 孝志

ひつもと内科循環器科医院

## ■ 目 的

従来よりテストステロンは男性の性腺機能をつかさどる重要なホルモンであることが知られている。さらに、近年心血管イベント発症リスクとしての低テストステロン血症の存在が注目されている。そこで今回、心血管イベント発症リスク指標としての低テストステロン血症の臨床的意義を Augmentation Index (Aix) との関係から検討を行った。

## ■ 方 法

心血管イベント既往のない252名の中老年男性（平均年齢：61 ± 12歳）を対象とした。なお、血中テストステロン濃度は遊離テストステロン濃度（F-T）で評価した。

## ■ 結 果

F-T と Aix の間には有意な負の相関関係（ $r = -0.30$ 、 $p < 0.0001$ ）を認めた。F-T、Aix とともに年齢（F-T： $r = -0.46$ 、 $p < 0.0001$ 、Aix： $r = 0.31$ 、 $p < 0.0001$ ）、収縮期血圧（F-T： $r = -0.20$ 、 $p < 0.01$ 、Aix： $r = 0.17$ 、 $p < 0.01$ ）、インスリン抵抗性の指標である HOMA-IR（F-T： $r = -0.33$ 、 $p < 0.0001$ 、Aix： $r = 0.14$ 、 $p < 0.05$ ）と有意な相関関係を認めたが、多変量解析の結果、これらの因子で補正しても F-T と Aix の関係は有意であった（ $p < 0.05$ ）。

## ■ 結 論

低テストステロン血症が Aix の上昇を介して心血管イベント発症に関与する可能性が示唆された。

三好 亨<sup>1)</sup>、土井 正行<sup>2)</sup>、草地 省蔵<sup>3)</sup>、伊藤 浩<sup>1)</sup>

1) 岡山大学医学部循環器内科、2) 香川県立中央病院循環器科、3) 岡山大学医学部保健学科

## ■ 目 的

本態性高血圧患者の降圧治療において単剤での降圧目標達成率は十分でなく、2 剤以上の併用が必要な場合が多くみられる。しかし、どの降圧剤の組み合わせがよいかについては未だ確立したものはない。一方、近年上腕血圧よりも中心血圧が高血圧患者の予後予測により有用である可能性が報告されてきている。そこで、今回我々は、ARB にて加療中にも関わらず降圧不十分の患者に対し、カルシウム拮抗薬 (CCB) もしくは利尿剤を追加投与した場合の Augmentation Index (AI) に与える影響について検討した。

## ■ 方 法

本態性高血圧にて、常用量の ARB を内服中にも関わらず収縮血圧 140mmHg/ 拡張期血圧 90mmHg 以上の患者を、CCB (アゼルニジピン 16mg/ 日) を追加する群 (ARB + CCB 群、n=18) と利尿剤 (トリクロルメチアジド 1mg/ 日) を追加する群 (ARB + 利尿剤群、n = 19) の 2 群にランダムに割り付け、6 ヶ月後の上腕血圧、AI、中心血圧の変化を検討した。

## ■ 結 果

6 ヶ月後、上腕血圧は ARB + CCB 群で  $151 \pm 10$ mmHg から  $135 \pm 9$ mmHg、ARB + 利尿剤群で  $149 \pm 11$ mmHg から  $132 \pm 8$ mmHg と有意に低下し、両群間で降下度の差はなかった。AI は ARB + CCB 群で  $85.7 \pm 10.9\%$  から  $81.7 \pm 9.3\%$  へ、ARB + 利尿剤群で  $85.3 \pm 13.6\%$  から  $83.4 \pm 10.2\%$  へとそれぞれ有意な低下を示し、治療後の AI は ARB + CCB 群で有意に低値であった ( $p = 0.03$  by ANOVA)。中心血圧は ARB + CCB 群で  $155 \pm 13$ mmHg から  $133 \pm 9$ mmHg、ARB + 利尿剤群で  $149 \pm 17$ mmHg から  $139 \pm 9$ mmHg と各群で有意な低下を示し、治療後の中心血圧は ARB + CCB 群でより低値である傾向がみられた ( $p = 0.08$  by ANOVA)。両群間で降下度の差はなかった。また、血液データでは hsCRP の有意な低下が ARB + CCB 群で認められた。

## ■ 結 論

ARB 単剤での加療で効果不十分の患者に対する CCB 追加は、中心血圧の関連指標の改善において利尿剤追加より有用である可能性が示唆された。



西澤 茂樹

西澤内科クリニック

## ■ 目的

高齢者、慢性腎臓病（CKD）などの食塩感受性高血圧において、ARB と利尿薬の合剤であるプレミメント配合剤は、24 時間安定した降圧効果を得られることが知られている。しかし、プレミメント配合剤の心保護効果、左室機能、左室肥大に及ぼす効果について、中心血圧を用いて長期的観察を行った報告は少ないため今回、上腕血圧及び中心血圧で診ることによって両者の違いを検討する。また、心血管イベントのハイリスクとされる CKD 合併症についても同様の検証を行う。

## ■ 方法

- 対象 治療中高血圧症患者で、ARB からプレミメント配合剤に変更した 28 例
- 症例内訳 男性 16 例、女性 12 例
- 対象年齢 51～91 歳（平均年齢：73 歳）
- 合併症 糖尿病 6 例、CKD（ステージ 3）7 例、脂質異常症 20 例
- 測定機器 中心血圧測定（オムロン：HEM-9000AI）、心エコー（東芝：Aplio770）
- 測定項目 左室拡張能指標（DT、E/E'）、左室重量係数 WMI
- 測定期間 投与前、投与後 1 年、2 年、3 年

## ■ 結果

- 上腕血圧のSBP、DBPは共に投与前に比し、投与後1年後のみ有意に低下したが、中心血圧は投与後1、2、3年とも引き続き有意に低下した。
- DT、E/E' は共に投与前に比し、低下傾向は示したが有意差はなかった。
- WMIは投与前に比し、投与後1、2、3年とも引き続き有意に低下した。
- CKD合併の7例については、WMIは投与後、減少傾向を示したが、中心血圧は投与後、有意に低下した。

## ■ 結論

- プレミメント配合剤投与後の降圧効果は、上腕血圧より中心血圧の測定において鋭敏に反映しているものと推定される。
- 中心血圧の低下は主に、後負荷軽減により肥大心を退縮させた。
- CKD合併症の患者においても、中心血圧の測定は心保護効果のマーカーとして有用と考えられる。

# 慢性腎臓病患者における ニコランジルの血管内皮機能改善効果の検討

木村友則<sup>1)</sup>、北村温美<sup>1)</sup>、井上和則<sup>1)</sup>、川田典孝<sup>1)</sup>、松井功<sup>1)</sup>、長澤康行<sup>1)</sup>、  
小尾佳嗣<sup>1)</sup>、新沢真紀<sup>1)</sup>、坂田泰彦<sup>2)</sup>、濱野高行<sup>1)</sup>、楽木宏実<sup>1)</sup>、猪阪善隆<sup>1)</sup>

1) 大阪大学医学部老年・腎臓内科、2) 同 循環器内科

## ■ 目 的

近年の治療の進歩に関わらず慢性腎臓病（Chronic kidney disease：CKD）患者は心血管系疾患の頻度が高い。ニコランジルは硝酸塩とATP感受性カリウムチャネル開口剤であり、血管内皮機能を改善することが報告されている。今回我々は、CKD患者においてニコランジルが血管内皮機能を改善しうるか検討した。

## ■ 方 法

Stage III以降のCKD患者で心血管疾患のリスクが高いと考えられた患者をentryした。AIとPWVの測定にはHEM-9000AIとForm/ABIを用いた。患者はニコランジル（15mg/day）群と対照群に振り分け、1ヵ月後に再測定した。

## ■ 結 果

90%以上の患者は既にACEi/ARBが投薬されていた。横断的検討ではcSBPは貧血( $\beta$ 、 $-0.65$ )、過去の心血管イベント(1.8)と相関した。介入群は19人(男性15人)、平均年齢61歳。試験開始前後の推移は平均値でAIが75.7→71.1、PWVが1,910→1,842であった。今回の検討ではAI、PWV、cSBP、cPPにおいて、対照群に比して有意な改善とはならなかった。

## ■ 結 論

今回の検討は短期間で症例数が限られているためニコランジルの改善効果を示すことはできなかったが、中心血圧は予後不良因子との関連があり、今後さらなる検討が必要である。

# 推定糸球体濾過量(eGFR)は末梢動脈疾患の 独立した予測因子である

山崎 佐枝子、越川 めぐみ、相澤 万象、笠井 宏樹、伊澤 淳、富田 威、  
宮下 裕介、熊崎 節央、小山 潤、池田 宇一

信州大学医学部附属病院循環器内科

## ■ 目 的

慢性腎臓病は心血管疾患の危険因子であることは広く知られているが、末梢動脈疾患との関係についての報告は少なく、日本人における検討はあまりなされていない。末梢動脈疾患は、心血管疾患との合併が多いため、早期の末梢動脈疾患のスクリーニングとリスク管理が重要である。そこで我々は、慢性腎臓病の指標とされている推定糸球体濾過量 (eGFR) を用い、eGFR の低下により末梢動脈疾患が予測できるか検討した。

## ■ 方 法

当院入院症例のうち、入院時に ABI 測定を行っている 603 人 (平均年齢 68 歳、男性 426 人) を対象に解析を行った。末梢動脈疾患は ABI 0.9 未満と定義した。解析項目は ABI、eGFR の他、LDL-C、HbA<sub>1c</sub> などの冠危険因子とした。eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) は、男性は  $194 \times \text{Cre}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$ 、女性は  $194 \times \text{Cre}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739$  という推算式を用いた。解析ソフトは PASW Statistics 18 (SPSS) を用いた。

## ■ 結 果

平均の ABI は  $1.07 \pm 0.17$  で、ABI < 0.9 の症例は 70 名、11.6%含まれていた。循環器内科入院患者のため、カテーテル検査入院を含めた虚血性心疾患患者が 55.2%と最も多く、血管疾患 (DA、TAA、AAA、PAD 含む) と合わせ、動脈硬化性疾患が約 6 割であった。eGFR < 60 の群は全体の 35.2%であり、eGFR  $\geq 60$  の群と比べて、有意に ABI が低かった ( $p < 0.001$ )。慢性腎臓病のステージ分類 (eGFR による分類)、年齢、性別、収縮期血圧、HbA<sub>1c</sub> の 5 項目を共変量として多重ロジスティック回帰分析 (強制投入法) を行ったところ、慢性腎臓病のステージ分類は末梢動脈疾患の合併を予測する独立危険因子であった (OR 2.055、95% CI 1.547 – 2.730、 $p < 0.001$ )。

## ■ 結 論

eGFR の低下、特に eGFR < 60 は、独立した末梢動脈疾患の予測因子である。eGFR が低下した患者に対し、ABI による末梢動脈疾患のスクリーニングを行い、早期に発見し、リスク管理をしていく事が重要である。

# 《特別講演》

【座長】 島田 和幸

自治医科大学循環器内科学

## Large arteries in hypertension : new concepts and new techniques

【講師】 Pierre Boutouyrie

ジョルジュ・ポンピドゥー・ヨーロッパ病院

# Large arteries in hypertension : new concepts and new techniques

【講師】

Pierre Boutouyrie

ジョルジュ・ポンピドゥー・ヨーロッパ病院

---

## ■ QUALIFICATIONS

- 1993–1994 Medical Doctorate. Specialty Heart and Vessel diseases.
- 1996 Ph.D. in Pharmacology
- 2003 Habilitation à Diriger des recherches

## ■ MEDICAL AND RESEARCH ACTIVITIES

- 1993– Clinical and experimental research in INSERM unit U337 (Pr S Laurent)
- 1995–1996 Chief assistant, Department of Internal Medicine, Hôpital Broussais Paris, France
- 1996–1999 Chief assistant Pharmacology Unit, Hôpital Broussais, Paris, France
- 2000– Assistant Professor, Pharmacology Unit, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France
- 2006– Professor, Pharmacology Unit, Hôpital Européen Georges Pompidou, and Inserm U970, team 7, Paris, France

## ■ SOCIETIES MEMBERSHIP

- European Council for Cardiovascular Research (ECCR)
- Association Française de Pharmacologie et Thérapeutique (SFPT, chief secretary)
- Société Française d'hypertension artérielle (SF-HTA)
- Groupe de Réflexion en Recherche Cardiovasculaire (GRRC)
- ARTERY the society

## ■ FIELD OF RESEARCH

My field of interest is large artery hemodynamics, especially the interplay between large artery stiffness and large artery remodeling in hypertension. We study the arterial phenotype in monogenic diseases of arteries, and study the influence of vasoactive drugs on mechanical behavior of large arteries.

## ■ EDITORIAL BOARDS

- Hypertension
- Artery Research

Hypertension represents a chronic mechanical stress applying on arteries, and thus determines numbers of adaptations from the vascular system. Among them, we have to distinguish between the consequences of blood pressure by itself (short term), and the long term consequences, generally caused by adaptation. Large arteries such as the aorta and its major branches are distensible, that is to say they increase in diameter with increases in blood pressure. This phenomenon occurs during cardiac cycle, but also during longer periods of blood pressure changes. Since stiffness of the arteries is due to their content in extracellular matrix and collagen, the progressive increase in diameter is accompanied by the recruitment of higher number of collagen fibers, thus increased stiffness. It explains why acute changes in blood pressure is accompanied by increased stiffness, without any structural change. On a longer term, chronic increase in blood pressures induces changes in the phenotype of vascular smooth muscle, which migrates (toward the intima), synthesizes extracellular matrix, and increase in size. These changes occur with a time constant of months to years, and explains two phenomenon : chronic increase in stiffness independent of blood pressure, and hypertrophy (dilatation+increase in wall thickness).

At the site of small arteries, site of peripheral resistances, acute increase in blood pressure determines a myogenic response (vasoconstriction), which limits the increase in diameter with blood pressure. Chronic increase in blood pressure is accompanied by remodeling, which is more a rearrangement around a smaller diameter of the same quantity of tissue. This phenomenon is accompanied by a decreased density of small arteries and capillaries (called rarefaction). These two phenomenons (remodeling and rarefaction) potentiate the myogenic response and may induce a vicious circle, aggravating hypertension.

Endothelial dysfunction is usually associated with hypertension, but the increase in blood pressure by itself has little effect on the endothelium. The link may be indirect, caused by either co-segregating risk factors, or common pathways involving oxidative stress. All vascular beds (including coronary arteries and cerebral circulation) are exposed to the same process of hypertrophic remodeling and increased stiffness, although coronary circulation is particularly exposed, because LV contraction and diastolic

perfusion of coronary arteries makes them more sensitive to structural and functional changes.

Hypertension has also been associated with increased diffusion of macromolecules in the arterial wall. Remodeling of large arteries and increased in arterial stiffness are major determinants of cardiovascular events, both because they potentiate atherosclerosis, but also because they aggravate the load on target organ such as left ventricle, brain and kidneys through increase in central pressure.

The simplest method for measuring arterial stiffness is pulse wave velocity. This is done using commercial techniques based on mechanotransducers recording either pulse pressure or flow. From this signals, we derive transit time and path length and calculate pulse wave velocity. From the Moens Korteweg equation, we know that PWV is a direct measure of stiffness. This parameter has been extensively validated as an predictor of cardiovascular risk, independent of other risk factors, and providing risk estimation above and beyond classical risk factors. Complementary to PWV, it is now possible to measure central pressure via applanation tonometry. Central pressure differs from brachial pressure because of arterial stiffness and wave reflection. Central pressure and wave reflection have been shown to predict cardiovascular risk better than peripheral pressure. Techniques for measuring central pressure are based on arterial tonometry, the most praised being Sphygmocor and OMRON HEM-9000AI. The latter is the gold standard for quality and reliability of radial artery tonometry, thanks to its exquisite multicrystal sensor and pressure calibration. Follow-up study could demonstrate the differential effect of drugs on central pressure, such as in the EXPLOR trial, the ABC-J trial.

Measurement of arterial stiffness AND remodeling can be done by echotracking, best coupled with arterial tonometry. This sophisticated echography gives with high precision diameter, IMT, and stroke changes in diameter. Endothelial function can be assessed non invasively through flow mediated vasodilatation, however, this is very challenging from the technical point of view, poorly reproducible, and up to now difficult to perform in clinical practice.

We are at the verge of a new era, when assessment of patients will not only rely on assessment of individual risk factors, but also of phenomenon closer to arterial pathophysiology such as central pressure and arterial stiffness.



## 《 日中韓セッション 》

【座長】 鈴木 洋通 埼玉医科大学腎臓内科／地域医学・医療センター  
河野 雄平 国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科

日本

Prognostic significance of the brachial-ankle PWV(baPWV):  
latest Japanese evidence

【講師】 宗像 正徳

東北労災病院高血圧内科

中国

Prognostic significance of ankle-brachial blood pressure  
index and pulse wave velocity for 2-year mortality in elderly  
Chinese

【講師】 Ji-Guang Wang

上海市高血圧研究所

韓国

Pulse wave velocity in the prediction of the presence  
and severity of coronary artery disease

【講師】 Moo-Yong Rhee

東国大学病院循環器内科

# Prognostic significance of the brachial-ankle PWV (baPWV) : latest Japanese evidence

【講師】

宗像 正徳

東北労災病院高血圧内科

## ■ QUALIFICATIONS AND EXPERIENCE

- 1985 M.D., Tohoku University School of Medicine
- 1994 Ph.D., Second Department of Internal Medicine Tohoku University School of Medicine
- 1996 Vice director, Division of hypertension and cardiology, Tohoku Rosai Hospital
- 2003 Director, Preventive medical centre, Tohoku Rosai Hospital
- 2009 Chief researcher on work-related cardiovascular death, Japan Labour Health and Welfare Organization

Arterial stiffness measure has received great interest as a marker of vascular damage.

Carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) is the 'gold standard' of arterial stiffness but its use in daily practice is very limited. The brachial-ankle PWV (baPWV) is a new measure for arterial stiffness. We recently have shown in the large cross sectional study that the areas under the receiver operating curve to predict the presence of both stroke and coronary artery disease were compatible between cfPWV and baPWV.

In this symposium, we summarize the latest evidences on the prognostic significance of the baPWV based on hard endpoint conducted in Japan. In Takashima study, baPWV was measured in 2,642 subjects, who were followed for 6.5 yrs. When participants were divided into tertiles according to the baPWV level, all-cause mortality was increased with an increase in baPWV. Subjects in the highest baPWV (1,700 cm/s or over) tertile showed 6.8 times greater risk of all-cause mortality compared with the lowest tertile (less than 1,400 cm/s). The prognostic significance for cardiovascular mortality was further confirmed by the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study, which integrated several local cohorts of Japan. In this cohort, 8,273 subjects (59

± 11 yrs) free from cardiovascular diseases were followed for 6.37 yrs. There were 81 cardiovascular deaths. When participants were divided into 5 categories according to the level of the baPWV, multivariate hazard ratio of the cardiovascular death was increased with an increase in the baPWV in a group less than 75 yrs old. Subjects who showed 1,900 cm/s or higher baPWV demonstrated significantly higher cumulative incidence of cardiovascular death than those who showed less than 1,900 cm/s. Several small cohort studies also suggest that cut-off value which could recognize high risk patients exist at around 1,700-1,900 cm/s. Japan Cohort of Hypertensive Elderly: Arterial Stiffness Study (J-CHEARS) is the largest study which examines the prognostic significance of the baPWV in treated old hypertensive patients. More than 3,200 treated hypertensive patients have been registered. Now the cohort is closed and the results are coming. Considering the latest Japanese evidences, the cut-off value of the baPWV to recognize high risk patients seem to exist at around 1,800 cm/s. Further international data should be accumulated for the establishment of this measure as global standard.

中国

# Prognostic significance of ankle-brachial blood pressure index and pulse wave velocity for 2-year mortality in elderly Chinese

【講師】

Ji-Guang Wang

上海市高血压研究所

---

## ■ BIOGRAPHICAL SKETCH

Ji-Guang Wang is professor of cardiovascular medicine in Shanghai Jiaotong University School of Medicine (Shanghai, China). He is director of the Centre for Epidemiological Studies and Clinical Trials in Ruijin Hospital, and deputy director of The Shanghai Institute of Hypertension.

He studied medicine in Henan Medical University (Zhengzhou, China) and specialized in cardiovascular medicine in the Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital of the Chinese Academy of Medical Sciences (Beijing, China).

He received his doctoral degree of medical sciences (PhD) from University of Leuven (Belgium). He worked as a visiting professor in Leuven for more than 7 years.

He coordinated database management and statistical analysis of the Systolic Hypertension in China trial (Syst-China), which was the first large trial in hypertension in the Chinese population. At present, he is coordinating several multicentre randomized clinical trials and population cohort studies in China. He has published more than 180 articles in hypertension and vascular research in the international literature and more than 100 articles in the Chinese literature, and has been lecturing extensively in national and international conferences.

We investigated the prognostic significance of ankle-brachial blood pressure index (ABI) and pulse wave velocity (baPWV) for total and non-cancer mortality in an elderly ( $\geq 60$  years) Chinese population. The study subjects were recruited from villages and communities of a town in the suburb of Shanghai, 30 km from the city centre. We measured blood pressure and anthropometry, and collected information on medical history, lifestyle and use of medications. We measured ABI and baPWV using the Omron VP 1000 device. The 2,509 study subjects included 1,446 (57.6%) women. At baseline, mean ( $\pm$ SD) values were 70.8 (7.2) years of age, 23.4 (3.6) kg/m<sup>2</sup> of body mass index, 1.08 (0.09) of ABI, and 18.4 (4.2) m/s of baPWV. 1,502 (59.5%) subjects had hypertension, 107 (40.0%) had used antihypertensive medication, and 74 (3.0%) had an ABI of 0.9 or lower. During 2 years of follow-up, 84 subjects died (34 cancer and 50 non-cancer deaths). The number (rate) of total deaths was 28 (4.2%), 20 (3.1%), 16 (2.5%), and 20 (3.7%) in quartiles 1, 2, 3 and 4 of ABI, respectively, and 29 (4.7%), 22 (3.5%), 19 (3.0%), and 14 (2.2%) in quartiles 1, 2, 3 and 4 of baPWV, respectively. The corresponding numbers of non-cancer deaths were 18 (2.7%), 13 (2.0%), 10 (1.5%) and 9 (1.7%) and, 23 (3.7%), 13 (2.1%), 10 (1.6%), and 4 (0.6%), respectively. In unadjusted Cox regression analyses, subjects in the bottom decile of ABI ( $\leq 0.99$ ,  $n=250$ ), compared with the rest of subjects, had significantly higher risks of total (hazard ratio [HR] 2.53, 95% confidence interval [CI] 1.50-4.27;  $P=0.0005$ ) and non-cancer mortality (HR 2.87, CI 1.50-5.49;  $P=0.002$ ),

and subjects in the top decile of baPWV ( $\geq 24.1$  m/s,  $n=251$ ), compared with the rest of subjects, also had significantly higher risks of total (HR 2.52, CI 1.50-4.25;  $P=0.0005$ ) and non-cancer mortality (HR 3.88, CI 2.12-7.10;  $P<0.0001$ ). However, after adjustment for age, sex, body mass index, current smoking, alcohol intake, systolic and diastolic blood pressure, the use of antihypertensive drugs, and diabetes mellitus, these hazard ratios became non-significant ( $P>0.13$ ), except for the association of ABI with total mortality ( $P=0.05$ ). In conclusion, ABI and baPWV predict mortality in elderly Chinese. However, a larger and longer study is apparently required to show their prognostic significance beyond conventional predictors of mortality.

### **Ji-Guang Wang, Chang-Sheng Sheng, Qi-Fang Huang, Yan Li.**

Centre for Epidemiological Studies and Clinical Trials, Ruijin Hospital, The Shanghai Institute of Hypertension, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China.

韓国

# Pulse wave velocity in the prediction of the presence and severity of coronary artery disease

【講師】

Moo-Yong Rhee

東国大学病院循環器内科

---

## ■ PROFESSIONAL QUALIFICATIONS

- 1988 M.D. College of Medicine, Seoul National University (Seoul, Korea)
- 1998 Masters degree Postgraduate school, Seoul National University (Seoul, Korea)
- 2005 Doctoral degree Postgraduate school, Chungbuk National University (Cheongju, Korea)

## ■ EXPERIENCE/CURRENT AND PREVIOUS POSITIONS

- 1996-1998 Clinical and Research Fellowship, Division of Cardiology, Seoul National University Hospital (Seoul, Korea)
- 1998-2000 Instructor in Internal Medicine, College of Medicine, Dankook University (Cheonan, Korea)
- 2000-2004 Assistant Professor in Internal Medicine, College of Medicine, Dankook University (Cheonan, Korea)
- 2003-2004 Gastarzt (Guest Doctor), Biochemische-Kardiologie, Innere Medizin III, Heidelberg Universitätsklinikum
- 2004-2005 Associate Professor in Internal Medicine, College of Medicine, Dankook University (Cheonan, Korea)
- 2005-2009 Associate Professor in Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital (Goyang, Korea)
- 2009- Professor in Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital (Goyang, Korea)
- 2009- Chief of Cardiovascular Center and Division of Cardiology, Dongguk University Ilsan Hospital (Goyang, Korea)

## ■ PROFESSIONAL SOCIETIES

- 1996 The Korean Society of Internal Medicine (Member)
- 1996 The Korean Society of Circulation (Member)
- 1996 The Korean Society of Hypertension (Member)
- 1996 The Korean Society of Echocardiography (Member)
- 1997 The Korean Society of Interventional Cardiology (Member)
- 2005 The Korean Vascular Research Working Group (Member, Chairperson Congress Programme Committee)
- 2005 Biochemical Engineering Society for Circulatory Disorders (Member)

Pulse wave velocity (PWV) has been known to be a valuable surrogate marker for the prediction of cardiovascular morbidity and mortality in patients with renal failure, coronary artery disease or hypertension, and in general population. The classical method to measure PWV is the measurement of carotid-femoral PWV. Because of its convenience in use, measurement of brachial-ankle PWV (baPWV) is now increasing in Korea. However, in Korea, the history of study for PWV is not a long. The first study using PWV was reported at 2000. In that study, I measured PWV by Doppler ultrasound. Commercially designed device for measurement of PWV (VP-2000 and VP-1000) was introduced from 2003. Since then, many investigators in Korea studied the usefulness of PWV. However, to use PWV in clinical practice, the problem is that there is no cut-off value for the risk prediction of cardiovascular disease and prognosis, because there is limited data to estimate the cut-off value and no consensus decision. In the literature search, there were several studies in Korea, reporting the baPWV value in patients with cardiovascular disease, as following table. Unfortunately, there was no prospective long-term follow up study in Korea.

Studies	Condi- tions	n		baPWV		Cut-off value
		(+)	(-)	(+)	(-)	
Nam HJ,et al. <sup>1)</sup>	CAD	44	571	1,573 ± 276	1,410 ± 236	MDCT 1,426
Park KH,et al. <sup>2)</sup>	LVH	31	31	1,664 ± 271	1,382 ± 159	1,440
Seo WW,et al. <sup>3)</sup>	CAD	130	30	NA	NA	1,593
Kim HJ,et al. <sup>4)</sup>	DM, CAD	262	181	NA	NA	Coronary angiography 1,635
Choi KW,et al. <sup>5)</sup>	MS	NA	NA	1,540 ± 281	1,312 ± 223	Women (n=249)

CAD : coronary artery disease , LVH : left ventricular hypertrophy , DM : diabetes mellitus , MS : metabolic syndrome , NA : not available , MDCT : multidirectional computed tomography

We are recruiting subjects who were scheduled for coronary angiography since Sep. 2005 to evaluate the predictive value of PWV for coronary artery disease. PWV was measured from all the subjects before coronary angiography. Subjects with heart failure, acute myocardial infarction, arrhythmia affecting measurement of PWV, previous coronary revascularization, significant peripheral artery disease unable to measure PWV were excluded. Until now 482 subjects (59 ± 11 years; 263 men) were recruited (planned number is 501). Heart-femoral PWV (hfPWV) and baPWV were measured (VP-2000, Colin, Japan) before coronary angiography. Severity of CAD was assessed using modified Genisini stenosis score (GSS) and a simple classification in 0, 1, 2 and 3 vessel disease score (VDS), with the assistance of quantitative coronary analysis (QCA). CAD was defined as diameter stenosis >50%. Subjects with CAD (CAD+) showed higher hfPWV (10.70 ± 2.52 vs 9.45 ± 1.84 m/s) and baPWV (16.69 ± 3.49 vs 15.23 ± 3.21 m/s) than subjects without CAD (p<0.001). The mean age of CAD(+) was also higher (61 ± 11 vs 56 ± 11 years). CAD(+) also showed reversed sex ratio (p<0.001), more men in CAD(+). Although CAD(+) had higher

blood pressure, the prevalence of hypertension and use of antihypertensive agents was not different (54.9 vs 49.8%, p=0.152; 51.7 vs 46%, p=0.121, respectively). The use of statin was also not different (16.1 vs 15.9%, p=0.527). The prevalence of DM was higher in CAD(+) (31.7 vs 17%, p<0.001). The Pearson correlation coefficient of hfPWV and baPWV for GSS was 0.271 (p<0.001) and 0.179 (p<0.001), respectively. Simple linear regression showed r<sup>2</sup>=0.773 for hfPWV and r<sup>2</sup>=0.768 for baPWV. General lineal model (GLM) analysis adjusted with age, gender, body mass index, presence of hypertension, use of antihypertensive medications, presence of DM, risk stratified with level of total cholesterol and use of statin, showed significant correlation of hfPWV with VDS (p = 0.0132). Although baPWV was not associated with VDS by GLM analysis, the means of baPWV of 1, 2, and 3 VDS were significantly higher than 0 VDS. Multivariate logistic regression analysis showed independent association of hfPWV and baPWV with the presence of CAD. The predictability of the presence of CAD were 1.185 (95% CI, 1.063–1.321) and 1.100 (95% CI, 1.022–1.184) by 1 m/sec increase in hfPWV and baPWV, respectively. Currently, the present study is the largest evaluating the association of PWV with the presence and severity of CAD in Korea, and I hope to give valuable information for consensus decision of cut-off value of PWV, both hfPWV and baPWV. I also hope to be able to present complete data of 501 subjects in the 11 annual Japanese meeting on PWV, ABI, AI and Central blood pressure.

## REFERENCES

- 1) Nam HJ, Jung IH, Kim J, et al. Int J Cardiol. 2011 Feb 9. [Epub ahead of print]
- 2) Park KH, Park WJ, Kim MK, et al. Am J Hypertens. 2010;23(3):269-274.
- 3) Seo WW, Chang HJ, Cho I, et al. Korean Circ J. 2010;40(5):224-229.
- 4) Kim HJ, Nam JS, Park JS, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2009;85(1):30-34.
- 5) Choi KM, Lee KW, Seo JA, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2004;66(1):57-61.



宮下 洋<sup>1, 2)</sup>、河野 知記<sup>3)</sup>、星野 史博<sup>3)</sup>、勝田 新一郎<sup>4)</sup>、苅尾 七臣<sup>2)</sup>、島田 和幸<sup>2)</sup>

1) 自治医科大学健診センター、2) 同 医学部循環器内科学部門、3) 福西会病院循環器内科、  
4) 福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座

## ■ 背景・目的

中心大動脈血圧が上腕カフ血圧より高血圧における予後予測能において優れているとの知見が蓄積されつつあり、降圧治療の新たなターゲットとしても注目されている。しかし、日常診療ではその直接測定が困難なため、末梢脈波からいかに精度よく推定するかが問題となる。欧米人での実測データに基づく一般化圧伝達関数 (Generalized aorto-radial pressure Transfer Function : GTF) 法が標準とされているが、原理的限界として個体差を無視している点、その推定精度には疑問が残る。そこで本研究では、日本版 GTF (J\_GTF) の構築を試み、GTF の人種差や個体差に関する検討を行った。

## ■ 方法

20 名の心臓カテーテル患者で、右房からの一時ペーシングにより心拍数を自己心拍数から 100bpm まで変化させながら、各心拍数での定常状態で直接大動脈圧波形 ( $P_{Ao}$ ) と HEM-9000AI<sup>®</sup> による橈骨動脈トノメトリ波形 ( $P_{Ra}$ ) を同時記録し、 $P_{Ao} \rightarrow P_{Ra}$  の圧伝達関数を DFT により計算した。伝達関数推定精度を考慮するため、 $P_{Ao}$  の相対的パワーによる重みをつけた全個別伝達関数の加重平均を J\_GTF とした。標準的 GTF (S\_GTF) は、SphygmoCor<sup>®</sup> にランダムな電圧信号を入力し、FFT スペクトル解析により同定した。

## ■ 結果

J\_GTF の peak gain は、S\_GTF でのピーク値 2.9、周波数 4.1Hz に対して、ピーク値  $4.3 \pm 1.3$  (95% CI)、周波数  $4.7 \pm 0.2$  Hz (95% CI) であり、S\_GTF と有意に異なる。また、1Hz (gain 差 < 20% の範囲で見ると 2.4Hz) ~ S\_GTF の peak gain (~ 4Hz) 付近で交差するまでの周波数帯域で J\_GTF の gain は S\_GTF より有意に小さかった。4Hz 以上の帯域では、周波数とともに入力 ( $P_{Ao}$ ) パワーが減衰するが、6Hz 付近に比べても peak gain 付近の 4 ~ 5Hz でのバラツキは特に大きく、95% CI は最大 66% に達した。

## ■ 結論

J\_GTF は S\_GTF と有意に異なり、人種差の存在を示唆する。S\_GTF をそのまま日本人へ適用する際には、少なくともその推定精度が 2.4Hz 程度までの低域に限定されることを考慮する必要がある。特に peak gain 付近の個体差・人種差が大きいことは、中心血圧推定の個別化の必要性を示唆している。

橋本 潤一郎<sup>1, 2)</sup>、伊藤 貞嘉<sup>1, 2)</sup>

1) 東北大学大学院医学系研究科中心血圧研究講座、2) 東北大学病院腎高血圧内分泌科

## ■ 目 的

これまでの研究から、大動脈スティフネスの上昇や末梢圧波反射の増大、および大動脈・末梢動脈間の脈圧増幅 (amplification) の減少が、将来の心血管疾患の発症と密接に関連することが実証されてきた。その基礎的機序として、中心血圧の上昇が心負荷を増加させることや、増大した中心脈圧が微小血管に対する拍動性の圧ストレスとなり、脳や腎の血管障害を誘発することが想定されてきた。しかしながら、血管にかかるストレスは拍動血圧のみならず、拍動血流に伴うせん断ストレスによってもたらされる可能性がある。今回の研究では、反射圧波の主要発生源とされる下肢の拍動性血流波形を定量化し、圧脈波指標との関連を調べ、中心・末梢の動脈特性との関わりを検討した。

## ■ 方 法

高血圧患者を対象として、橈骨・頸・大腿・足背動脈の圧脈波を非侵襲的に記録し、中心血圧、augmentation index (AI)、脈波伝搬速度 (PWV) を測定した。脈圧増幅は、中心脈圧に対する末梢脈圧の比として算出した。大腿動脈上でドプラ血流波形を記録し、収縮期最大 (順行性) 流速 ( $V_F$ )、最小 (逆行性) 流速 ( $V_R$ )、拡張期最大 (順行性) 流速 ( $V_{F2}$ )、拡張末期流速 ( $V_D$ )、および平均流速 ( $V_M$ ) を計測し、逆流指数を  $|V_R - V_D| \div |V_F - V_D|$ 、拡張期順流比を  $|V_{F2}| \div |V_F|$ 、拍動指数 (PI) を  $|V_F - V_R| \div |V_M|$  として求めた。

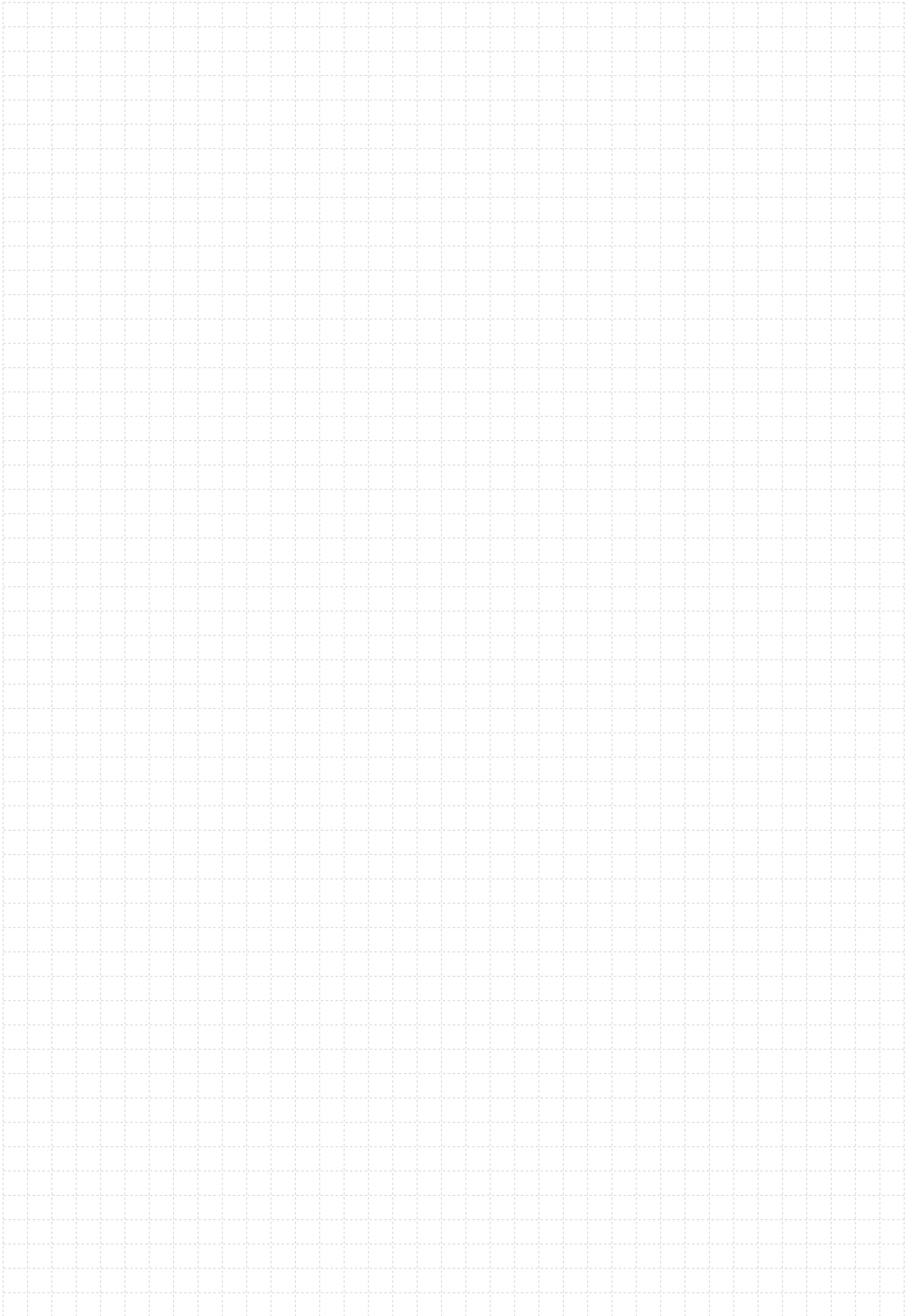
## ■ 結 果

すべての対象者 (138 人、平均年齢 56 歳) において大動脈から末梢動脈への脈圧増幅は 100% を超えており、その平均は大腿 128%、橈骨 132%、足背 179% であった。大腿血流波形において、収縮初期順流相、続く逆流相、および拡張期順流相からなる典型的 3 相波を示す患者は全体の 93% (129 人) を占めた。残りの 7% (9 人) では、拡張期順流相を欠く 2 相波を呈していた。対象者全体での大腿動脈の逆流指数は  $30 \pm 10\%$ 、拡張期順流比は  $12 \pm 4\%$ 、PI は  $8.6 \pm 3.7$  であった。大腿逆流指数および拡張期順流比は共に、大動脈・末梢動脈間の脈圧増幅と正に相関し、大動脈・橈骨動脈 AI や大動脈 PWV と負に相関した。これらの相関は、年齢や性、拡張期血圧、および大腿動脈径の影響を考慮しても有意であった。一方、大腿血流 PI は圧脈波指標と関連を認めなかった。2 相波の大腿血流波形を呈する患者は高齢で、低身長であり、糖尿病の頻度が高く、大腿動脈径が小さく、これら交絡因子で補正した大動脈 PWV が有意に上昇していた。

## ■ 結 論

脈圧増幅は、下肢動脈から大動脈への逆向き圧勾配を形成する結果、大腿動脈での逆流が生じ、その逆流の程度は上流の大動脈の伸展性および末梢圧波反射に規定されることが示唆された。大動脈の硬化は、スティフネスの上昇、augmentation の増大、および脈圧増幅の減少を介して、大腿動脈の逆流と拡張期順流を共に減少させ、下肢のみならず体幹臓器への血流障害をもたらし、これらの機能不全の一因となる可能性が推測された。

# MEMO





## 第11回 臨床血圧脈波研究会

