



第12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

2012年6月9日(土)
9:25~17:00

場 所

品川インターシティホール
(JR品川駅港南口より徒歩5分)

<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 役員名簿

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	小山市民病院 病院長
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
世話人	楽木 宏実	大阪大学大学院医学系研究科 内科系臨床医学専攻 内科学講座 老年・腎臓内科学 教授

(五十音順 敬称略)



第12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

プログラム・抄録集

当番世話人

鈴木 洋通

(埼玉医科大学 内科学腎臓内科)

9:25~

開会挨拶

鈴木 洋通

埼玉医科大学内科学腎臓内科

【座長】 増田 善昭

千葉大学グランドフェロー

河盛 隆造

順天堂大学大学院スポーツロジックセンター

9:30~

高得点演題

- 9:30~9:42 H-1 外来血圧変動は、baPWV等で評価される血管機能変化を介して心血管イベント発症を増加させる 河合 達男 4
大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学
- 9:42~9:54 H-2 日本人地域住民における中心血圧の基準値の検討：なかはま0次予防コホートの横断的解析 徳本 史郎 5
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
- 9:54~10:06 H-3 上腕カフ脈波による脈波速度と中心血圧推定法 椎名 一紀 6
東京医科大学病院循環器内科
- 10:06~10:18 H-4 足関節上腕血圧比の年齢差と性差:The Okinawa Peripheral Arterial Disease study (OPADS) 石田 明夫 7
琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学
- 10:18~10:30 H-5 Form ABI/PVWを用いた両腕の血圧較差 (>10mmHg) に影響を及ぼす因子について 前田 晋至 8
東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻生物統計学/原三信病院総合診療科
- 10:30~10:42 H-6 Form ABI/PVWで測定した両腕の血圧較差の循環器疾患死亡に対する影響 JALSPWV検討グループ 9
NPO日本臨床研究支援ユニット JALS事務局

【座長】 鈴木 洋通

埼玉医科大学内科学腎臓内科

楽木 宏実

大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻/内科学講座老年・腎臓内科学

10:45~

企画セッション1

baPWVのカットオフ値とその使い方

- 10:45~11:05 基調講演 baPWVのカットオフ値とその使い方 鈴木 洋通 12
埼玉医科大学内科学腎臓内科
- 11:05~11:17 1-1 上腕-足首脈波伝播速度と心血管病発症の関係:久山町研究 二宮 利治 13
九州大学病院・腎高血圧脳血管内科
- 11:17~11:29 1-2 baPWVのカットオフ値に関して一般住民におけるbaPWVと予後との関連について-高島研究- 高嶋 直敬 14
高島研究グループ
- 11:29~11:41 1-3 臓器障害指標としてのbaPWVのカットオフ値一本態性高血圧ならびに慢性透析患者の検討から 宗像 正徳 15
東北労災病院勤務者予防医療センター
- 11:41~11:53 1-4 慢性腎臓病(CKD)に対する降圧治療における血圧変動とbaPWVの意義 田村 功一 16
横浜市立大学医学研究科病態制御内科学
- 11:53~12:05 1-5 診療指標としての上腕-足首間脈波速度:現状と問題点 富山 博史 17
東京医科大学第二内科
- 12:05~12:25 パネルディスカッション

12:25~

NPO高血圧改善フォーラム(hytek)からの報告

- 12:25~12:35 NPO高血圧改善フォーラム(hytek)設立報告 島田 和幸 20
小山市民病院

12:40~

ランチョンセミナー(特別講演)

共催:第一三株式会社

同時通訳

- 12:40~13:40 PWV / Central Blood Pressure and Kidney Disease Progression in CKD Raymond R. Townsend 24
University of Pennsylvania, USA

13:40~

休憩

14:05~

ポスター演題A(テクニカルセッションと同時開催)

地下1階
会議室1・2

- 14:05~14:12 P-1 血液透析患者におけるサルコペニアは動脈硬化病変と関連する 加藤 明彦 26
浜松医科大学附属病院血液浄化療法部
- 14:12~14:19 P-2 持久性運動トレーニングおよびクルクミン摂取が中高年女性の中心循環特性に与える影響 菅原 順 27
独立行政法人産業技術総合研究所
- 14:19~14:26 P-3 勤労者におけるγ-GTPとbaPWVの密接な関係-労災過労死研究 田山 淳 28
長崎大学保健・医療推進センター
- 14:26~14:33 P-4 高血圧患者における冠動脈石灰化進展の規定因子~動脈スティフネスとの違い~ 櫻木 悟 29
国立病院機構岩国医療センター循環器科
- 14:33~14:40 P-5 肥満男性における生活習慣改善が中心血圧に及ぼす影響 東野 亮太 30
筑波大学大学院人間総合科学研究科
- 14:40~14:47 P-6 炎症と酸化ストレスの観点からみた維持透析患者のCAVI/AI/ABI 永井 恵 31
茨城厚生連なめがた地域総合病院内科/筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓内科学分野
- 14:47~14:54 P-7 長期監視型運動療法の動脈コンプライアンスに及ぼす影響 春日 靖洋 32
仁心会宇治川病院臨床検査室

【座長】 竹中 恒夫

埼玉医科大学腎臓内科地域医学医療センター

14:05~

ポスター演題B(テクニカルセッションと同時開催)

【座長】小原 克彦

愛媛大学大学院医学研究科加齢制御内科学

地下1階
会議室3

- 14:05~14:12 P-8 成人先天性心疾患における脈波解析 村上 智明 33
千葉県循環器病センター成人先天性心疾患診療部/千葉県こども病院循環器科
- 14:12~14:19 P-9 AIx・中心血圧と中年期以降の身長低下の関連 高橋 郁乃 34
広島大学放射線影響研究所臨床研究部
- 14:19~14:26 P-10 大動脈PWV、中心血圧、AIを用いた“改良心負荷トライアングル”
-高血圧治療の成果 田淵 弘孝 35
田淵内科医院(京都市)
- 14:26~14:33 P-11 直接的レニン阻害薬が中心動脈圧に及ぼす影響 久保田 芳明 36
日本医科大学付属病院循環器・肝臓・老年・総合病態部門
- 14:33~14:40 P-12 FORMから求められる頸動脈脈波形の時間軸に対する一次微分を利用した動脈反射
波の測定とβ1ブロッカー(メインテート)の反射波へ与える影響についての検討 河野 通裕 37
医療法人河野医院
- 14:40~14:47 P-13 アンジオテンシン受容体遮断薬による降圧治療に対する治療抵抗性
の実験的検討 勝田 新一郎 38
福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座
- 14:47~14:54 P-14 特定保健指導の積極的支援対象のメタボリック症候群における動脈
硬化度の規定因子 大野 洋一 39
埼玉医科大学地域医学・医療センター/埼玉医科大学腎臓内科
- 14:54~15:01 P-15 未治療高血圧患者に対するアンジオテンシンII受容体拮抗薬投薬の
推定中心血圧値(cSBP)およびAIへの影響の検討 勝谷 友宏 40
勝谷医院/大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

14:05~

テクニカルセッション(ポスターセッションと同時開催)

1階
メインホール

- 14:05~15:05 フォルム：症例判読のポイント 宗像 正徳 41
(各指標の意義、正しい解釈の為の判読順序) 東北労災病院労働者予防医療センター
桜庭 順子 東北労災病院高血圧内科
- 14:05~15:05 HEM-9000AI：測定技術向上 黒木 康代 42
(測定のコツと結果の妥当性の見方、エラー表示の対処方法) 東京医科大学病院第二内科

※「テクニカルセッション」参加者には別途テキストを用意いたします。

15:10~

Pulse of Asiaからの報告

【座長】河野 雄平

国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科

同時通訳

- 15:10~15:30 Report from the Pulse of Asia Jeong Bae Park 42
Cardiology/Medicine, Kwandong University College of Medicine

15:30~

教育講演

【座長】吉川 公彦

奈良県立医科大学放射線医学教室

- 15:30~15:50 改訂された(AHA)PADガイドライン:要点と背景 重松 宏 46
山王メディカルセンター血管病センター/国際医療福祉大学

15:50~

企画セッション2

PWV・AI・中心血圧の臨床利用に関する実地医科からの報告

東京医科大学八王子医療センター循環器内科

- 15:50~16:00 2-1 トレンドで見るフォルムの症例 内場 廉 50
長野市大岡診療所
- 16:00~16:10 2-2 全身老化指標としての脈波伝搬速度 小原 克彦 51
愛媛大学加齢制御内科
- 16:10~16:20 2-3 中心血圧とCKD 竹中 恒夫 52
埼玉医科大学腎臓内科
- 16:20~16:30 2-4 高血圧の日常診療に血圧脈波指標を生かす 宮下 洋 53
自治医科大学健診センター/自治医科大学医学部循環器内科学部門
- 16:30~16:50 パネルディスカッション

16:50~

高得点演題表彰

鈴木 洋通

埼玉医科大学内科学腎臓内科

閉会挨拶

高沢 謙二

東京医科大学八王子医療センター循環器内科

※「ランチョンセミナー」と「Pulse of Asiaからの報告」は英語の講演にて、同時通訳が入ります。

外来血圧変動は、baPWV等で評価される血管機能変化を介して心血管イベント発症を増加させる

○河合 達男、大石 充、伊東 範尚、大西 美幸、竹屋 泰、神出 計、楽木 宏実

大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学

■ 目的

高血圧は心血管疾患の強力なリスク因子である。最近、外来血圧変動が心血管イベント発症の独立した予測因子となりうるということが報告されてきているが、血圧変動がどのように心血管疾患発症や予後に寄与するのかは明らかでない。本検討の目的は、外来血圧変動が全身の動脈硬化性変化および予後に相関する、との仮説を証明すること、ならびに、血圧変動の増大が心血管イベントを増加させる機序を明らかにすることである。

■ 方法

本態性高血圧患者を対象に動脈硬化度と心血管イベント予後との関連を検討した臨床研究であるNOAH studyにエントリーされた患者のうち、外来にて6回以上血圧測定を行うことができた連続503例を対象に、外来血圧変動（SD：標準偏差）とPWVを含む各種検査項目・予後との関連を検討した。

■ 結果

外来血圧変動が大きい群は有意にbaPWV、頸動脈エコーによって評価された内皮中膜肥厚、プラークスコア、Resistive index、心エコーによって評価された左室重量係数が有意に高値であり、またeGFRが有意に定値であった。カプランマイヤー解析により、外来血圧変動が大きい群では有意に心血管疾患発症や総死亡が多いことが示された。Cox比例ハザードモデルにより、外来血圧変動は、baPWV等で評価される血管機能変化を介し、心血管疾患の発症を増加させていることが示された。

■ 結論

外来血圧変動が大きい群では有意に全身の動脈硬化性変化が進行していた。また外来血圧変動が大きい群は有意に心血管予後が悪く、その予後の悪化には血管機能変化が関与していた。今回の検討を含め、外来血圧変動と心血管イベント発症との関連を示すエビデンスが集積されてきているが、実臨床においては降圧薬変更等の機会も多く、すべての症例において正確な外来血圧変動を評価することは容易ではない。本研究の結果は、外来血圧変動増大が心血管イベントを増加させる機序として血管機能変化が重要な要因であることを示していることから、血管機能を簡便かつ正確に評価できるbaPWVは、実臨床において非常に有用な指標であると考えられる。

○徳本 史郎¹⁾、高橋 由光¹⁾、石崎 達郎²⁾、宮木 幸一³⁾、中山 健夫¹⁾

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

■ 目的

日本人地域住民における中心血圧(cSBP、cPP) 及びAI(Augmentation Index)の血圧指標について性及び心血管リスク因子別に群を分け、性ごとに記述し、中心血圧の基準値策定のための基礎資料を得る。

■ 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」のベースラインデータ(2008~2010年)の横断的解析。コホートに参加した滋賀県長浜市に居住する30歳以上74歳以下の健康成人から中心血圧が測定された者を対象に、高血圧・高コレステロール・喫煙・糖尿病をいずれも持たない健康群、高血圧群(薬物治療なし)、高コレステロール群、喫煙群、糖尿病群に分け解析を行った。各指標の群間での差異は年齢を調整した共分散分析により検討した。

■ 結果

健診受診者9,809人中、中心血圧は9,669人で測定された。各群は、健康群4,475人(男/女: 911/3,564人)、高血圧群844人(349/495人)、高コレステロール群875人(141/734人)、喫煙群843人(521/322人)、糖尿病群190人(114/76人)であった。高血圧群では健康群(cSBP(mean±SD), 122±12/118±14 mmHg; AI, 69±13/78±12%)に比してcSBP、SBP、AIが高値を示した(cSBP, 153±15/158±14 mmHg; AI, 77±11/88±10%)。高コレステロール群(cSBP, 124±10/124±14 mmHg; AI, 70±13/82±10%)、喫煙群(cSBP, 122±12/113±12 mmHg; AI, 71±13/77±13%)ではその傾向は明らかでなく、糖尿病群ではcSBP、SBPが高値を示したが、AIについては明らかでなかった(cSBP, 139±19/134±20 mmHg; AI, 76±12/82±10%)。

■ 結論

本研究で示した、心血管リスク因子別の性・年齢ごとの中心血圧やAIの分布は、個人の測定値を評価・解釈する際に参照可能な基準となる。しかし年齢が上がるにつれて対象集団に占める健康群の割合が減じ、両者の指標の差が拡大するため、地域の健診においてリスク因子を何も持たない健康群の値を全体の基準とすることが妥当か、さらに検討が必要と考えられる。

○椎名 一紀、富山 博史、吉田 雅伸、小平 真理、山科 章

東京医科大学病院循環器内科

■ 目的

近年、上腕血圧と共に中心血圧が臓器障害の評価や心血管イベント発症予測に有用であることが示されてきた。我々は、上腕カフ脈波を測定することで、大動脈の進行波および反射波を分離し、中心血圧を測定する技術を開発した。本研究の目的は、上腕カフ脈波と大動脈PWVとトノメトリ法による中心血圧を測定し、上腕カフ脈波による大動脈PWV推定および中心血圧算出の有用性を明らかにすることである。

■ 方法

99名の健常者(平均年齢 48.3 ± 16.9 歳)と入院患者104名(平均年齢 64.6 ± 11.1 歳)を対象にした。座位で上腕カフ脈波を測定(オムロンヘルスケア製上腕中心血圧計)し、次に臥位でhf-PWVを測定すると共に、健常者のみ座位でトノメトリ法による中心血圧を測定した。さらに、健常者のみ、1回の測定機会中に2回連続して上腕脈波、hf-PWV、トノメトリ法による中心血圧を連続して測定した。上腕カフ脈波からPWVおよび中心血圧を算出する方法は、加圧中に血圧を測定し、血圧算出決定時(収縮期血圧より高圧)に末梢側を圧迫した状態で10秒間連続した上腕カフ脈波を測定し、上腕カフ脈波に対して血圧と身長と年齢をパラメータとしたフィルタ処理を行った後に進行波と反射波に分離することで、PWVの推定および中心血圧の算出を行った。

■ 結果

上腕カフ脈波によるPWVはhf-PWVと有意に相関していた(健常者 $r=0.79$ 、患者 $r=0.62$ 、それぞれ $P<0.001$)。また、健常者において、上腕カフ脈波による中心血圧はトノメトリ法による中心血圧と有意に相関していた($r=0.90, P<0.001$)。さらに、再現性も上腕カフ脈波によるPWV 6.3 ± 43.6 cm/s、上腕カフ脈波による中心血圧 2.4 ± 4.8 mmHgと良好であった。

■ 結論

上腕カフ脈波による脈波速度および中心血圧推定法は有用な可能性が示唆された。

○石田 明夫¹⁾、宮城 めぐみ¹⁾、金城 幸善²⁾、大屋 祐輔¹⁾

1) 琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学、2) 沖縄県総合保健協会

■ 目 的

上腕収縮期血圧、上腕脈圧、baPWVは加齢に伴い上昇し、上腕拡張期血圧は50-60歳代をピークとして以後は低下することが知られている。ABI \leq 0.9は大動脈-下肢動脈間の動脈狭窄を意味し、末梢動脈疾患のゴールドスタンダード検査となっている。しかし、健常人のABIの年齢差や性差は不明で、経年変化も明らかではない。人間ドック受診者におけるABIの年齢差および性差を解析した。

■ 方 法

沖縄県総合保健協会（2003年7月-2010年3月）の人間ドック受診者で、ABI検査を受けた23,673名の初回測定を対象とした。ABI欠値者とABI \geq 1.4を除いた13,211名（男性47%、21-89歳、平均年齢52歳）を解析した。ABIはform PWV/ABIで測定した。また、初回測定から5年後にABIを再検査した1,121名の経年変化を解析した。

■ 結 果

男女とも上腕収縮期血圧、上腕脈圧、baPWVは加齢に伴い上昇し、上腕拡張期血圧は50歳代をピークとして以後低下した。ABIは男女とも加齢とともに上昇し、60歳代をピークとして70歳以上では低下した。ABIは全年代で女性は男性よりも有意に低かった。40歳未満では女性の18%、男性の7.7%が境界群（ $0.9 < \text{ABI} < 1.0$ ）であった。男性では高齢者ほどABI \leq 0.9の頻度が増加し、70歳以上は3.3%だった。一方、女性ではABI \leq 0.9の頻度は60歳代が最も少なく（0.2%）、40歳未満は0.9%、70歳代では1.6%とJカーブ曲線を呈した。境界群と正常低値群（ $1.0 \leq \text{ABI} < 1.1$ ）では5年の経過でABIは有意に増加し、正常群（ $1.1 \leq \text{ABI} < 1.2$ ）と正常高値群（ $1.2 \leq \text{ABI} < 1.3$ ）では有意に減少した。

■ 結 論

加齢に伴う動脈壁硬化により動脈伸展性が低下すると、脈波伝播速度が上昇し、反射波が早期に血圧測定部位に到達するようになる。足関節の方が上腕よりも末梢血管床からの距離が近いため、駆出波と反射波の重なりがより大きくなりやすく、その結果、加齢に伴い足関節収縮期血圧の方が上腕収縮期血圧よりも上昇し、ABIが上昇すると考えられる。粥状動脈硬化が進行すると下肢動脈狭窄により血流が減少し、ABIが低下すると考えた。足関節収縮期血圧は上腕収縮期血圧よりも動脈壁硬化を反映する可能性が高く、動脈コンプライアンスのいい若年女性では動脈狭窄がなくてもABIが低値となる可能性がある。

○前田 晋至^{1,2)}、林 真²⁾、佐藤 早見³⁾、大橋 靖雄¹⁾

1) 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 生物統計学、2) 原三信病院 総合診療科、

3) 原三信病院 臨床検査科 生理検査室

■ 背景

高血圧治療ガイドライン2009において、初診患者の両側血圧を測定することが推奨されている。また、収縮期血圧の左右差(血圧較差) $\geq 10\text{mmHg}$ あれば、左右差に有意差があると報告され、さらに、第21回欧州高血圧学会(ESH2011)では、血圧較差が死亡リスクに影響すると報告している。

■ 目的

Form ABI/PVW検査を用いて、両腕の血圧較差を求め、血圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ に影響を及ぼす因子について検討した。

■ 対象・方法

2004年～2010年にて、Form ABI/PVW検査を実施した4971回の内、同一患者(2410回)およびデータ欠損(80回)を除外した2481例を対象とした。肥満は、Body Mass Index(BMI) $\geq 25\text{kg/m}^2$ とし、さらにBMI < 20 、 $20 \leq \text{BMI} < 22$ 、 $22 \leq \text{BMI} < 25$ 、 $\text{BMI} \geq 25$ の4群に分類した。末梢動脈疾患(Peripheral Arterial Disease; PAD) はAnkle Brachial Index (ABI) < 0.9 と定義した。年齢について、65歳以上、65歳未満の2群に分類した。*は、有意水準の結果を表し、検定 $P < 0.05$ と定義した。

■ 結果

男女ともに血圧較差2-4mmHgの範囲が多く、全体の43.0%を占めていた。一方、血圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ は、全体で4.8%に認められた。BMI4群($22 \leq \text{BMI} < 25$ を基準)における血圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ の頻度について、女性は有意差を認めなかったが、男性では、 $22 \leq \text{BMI} < 25$ (5.4%) と比較して、 $\text{BMI} \geq 25$ (9.0%) と有意差が認められた。多変量解析の結果、血圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ に影響を及ぼす因子(全体、男性、女性)におけるオッズ比は、PAD(ABI > 0.9 を基準) (3.73*倍、2.08*倍、5.45*倍)、肥満($22 \leq \text{BMI} < 25$ を基準) (1.59*倍、1.77*倍、1.87倍)に関連が認められ、性別、年齢に関連は認められなかった。さらに、圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ のオッズ比は、非肥満+非PADを基準として、肥満+非PAD (2.28*倍、0.86倍、2.39*倍)、非肥満+PAD (2.90*倍、2.02倍、6.33*倍)、肥満+PAD (4.08*倍、3.59*倍、5.76倍)が認められた。

■ まとめ

本研究の結果、臥位における収縮期血圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ の因子は、PADおよび肥満に関連が認められ、性別・年齢に関連は認められなかった。さらに、日常診療への応用として、坐位における血圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ の外来患者においては、PADの鑑別を積極的に実施する必要があると考えられた。

Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (以下JALS) PWV検討グループ

■ 目的

Clark CEら (Lancet, 2012) によるメタアナリシスでは、血圧の左右差 (血圧較差) がCVD死亡 (HR:1.7 (95%CI: 1.1-2.5))、総死亡 (HR:1.6 (1.1-2.3)) と関連があることを報告している。そこで本研究では、日本人集団を対象として血圧較差の総死亡・循環器疾患死亡に対する影響を検討した。

■ 方法

2002年～2004年にベースライン情報及びForm ABI/PWVによりbaPWVの測定を実施していた全国7つの循環器コホート (全てJALSに参加している) において匿名で集積され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6,944人である (女性4,310例 (62%)、年齢は平均62.2歳 (標準偏差13.1歳))。追跡期間の中央値は5.93年 (総追跡期間は40,908人年) であった。死亡症例は317例で、うち循環器疾患死亡は70例 (心臓病41例、脳卒中25例、その他7例) であった。ポアソン回帰分析を行い、Formにより測定された両腕の収縮期血圧較差 $<10\text{mmHg}$ (以下A群) に対する $\geq 10\text{mmHg}$ (以下B群) の死亡率比を、ABI (≤ 0.9 , $0.9 <$)、性別、年齢、高血圧有無、BMI、総コレステロール、HDLコレステロール、糖尿病有無、喫煙有無、飲酒有無を調整し算出した。コホート効果 (切片) は非常に小さかったため調整を行わなかった。又、上腕の左血圧 \geq 右血圧 $+10\text{mmHg}$ (以下C群) 及び右 \geq 左 $+10\text{mmHg}$ (以下D群) のA群に対する死亡率比も合わせて検討した。

■ 結果

B群の割合は、性別にみると男性10.7%、女性11.5%であり ($p=0.31$)、年齢別では40代9.1%、50代9.2%、60代13.5%、70代11.9%、80代14.2%であった ($p<0.0001$)。ABI ≤ 0.9 の割合は、男性ではA群1.9% (44/2,351)、B群3.9% (11/283)、女性ではA群1.1% (42/3,813)、B群3.2% (16/497) であった ($p<0.0001$)。BMI ≥ 25 の割合は、男性ではA群26.3% (619/2,351)、B群39.9% (113/283)、女性ではA群23.5% (895/3,813)、B群36.6% (182/497) であった ($p<0.0001$)。ポアソン回帰による死亡率比 (B vs A群) は、性年齢及びABIのみを調整した場合、総死亡1.31 (95%CI: 0.97-1.79)、循環器疾患死亡1.46 (0.78-2.72) であった。さらに上述の因子も調整した場合、総死亡1.44 (1.05-1.96)、循環器疾患死亡1.41 (0.76-2.65) であった。左右別の検討では、A群に対するC群の死亡率比は、性年齢及びABIのみを調整した場合総死亡1.37 (0.92-2.03)、循環器疾患死亡1.57 (0.71-3.44)、多変量調整した場合総死亡1.55 (1.04-2.31)、循環器疾患死亡1.52 (0.69-3.36) であった。A群に対するD群の死亡率比は、性年齢及びABIのみを調整した場合総死亡1.25 (0.80-1.95)、循環器疾患死亡1.34 (0.54-3.33)、多変量調整した場合総死亡1.31 (0.84-2.05)、循環器疾患死亡1.29 (0.52-3.23) であった。

■ 結論

高齢になるほど血圧較差 $\geq 10\text{mmHg}$ の割合が多くなる傾向がみられた。男女共に血圧較差が末梢動脈疾患 (ABI ≤ 0.9) や肥満と関連していることが示唆された。高血圧の有無や末梢動脈疾患の影響等を調整しても血圧較差が死亡リスクを上昇させ、左血圧が右血圧より高い症例において死亡リスクがより高い傾向があることが示唆された。

《企画セッション1》

baPWV のカットオフ値とその使い方

【座長】 鈴木 洋通
 楽木 宏実

埼玉医科大学 内科学腎臓内科

大阪大学大学院医学系研究科 内科系臨床医学専攻
内科学講座老年・腎臓内科学

baPWV のカットオフ値とその使い方

【講師】

鈴木 洋通

埼玉医科大学 内科学腎臓内科

このセッションの目的は脈波伝播速度（PWV）の実測値の標準化および正常範囲、さらに治療マーカーとしての使用に関する提言をおこなうこととする。もちろんこのセッションで簡単に決められるべきものでないことは十分に承知しているが、ひとつの契機になることを期待したい。

さて、本邦では一般臨床とくに循環器領域で広くPWVが測定されるようになってきたが、一体どのように使用すればよいのかいまだ明確な指針がどこの学会あるいは研究組織からも提言が得られていない。昨年の本研究会で東京医大の山科教授は従来の報告を踏まえ1歩踏み込んだ講演をおこなった。今回は一般住民を対象とした2つの成績——九州久山町および高島研究——をもとに従来の成績を加味して年齢、性別を考慮した一定の基準値についてのコンセンサスを構築したい。

一方治療マーカーとして他の治療マーカー、例えば、心電図、心臓超音波などと比較してどの程度信頼性と経済性があるのかを検討していただきたい。

1) 基準値について

山科らの報告、久山町および高島研究から17m/secが一つの値として浮かびあがっている。もちろん、年齢、性差による若干の差異はあるもののこの値をひとつのたたき台として議論をして頂きたい。

さらには、これは治療マーカーとしての役割とも関連してくるが、心血管疾患、腎疾患、あるいは他の疾患がある場合にはどう取り扱うのかも考えてみたい。現在までにいくつかの成績が提出されているが、基準値との比較でどう考えるかの議論をお願いしたい。

2) 治療マーカーについて

現在まで薬物による介入を心血管疾患を有する患者におこない前後でPWVを測定しその成績を報告しているのがほとんどである。それらは期間や対象がさまざまであり、どのようにまとめるのかは今後の問題と考えられる。少なくともどの程度の時間をおいての測定でよいのかくらいの基準が必要であると考えられる。

以上を議論するにあたって

- 1) 測定法
- 2) 測定時間
- 3) 再現性
- 4) c f PWVとの比較（本邦ではほとんどがbaPWV）
- 5) 年齢はどこまで有効か
- 6) 機械の統一
- 7) CAVIとの比較

など問題も残されていることも念頭に置く必要がある。

二宮 利治¹⁾、清原 裕²⁾

1) 九州大学病院・腎高血圧脳血管内科、2) 九州大学大学院医学研究院・環境医学分野

■ 背景

脈波伝播速度は、心血管病発症の主な危険因子である動脈硬化度と血圧の両方を反映する血管障害の指標として知られている。上腕-足首脈波伝播速度 (baPWV) は、上腕および足首に血圧測定用のカフを装着するのみで脈波伝播速度の評価ができる非侵襲的かつ簡便な検査法であり、近年心血管病発症の予測因子として注目されている。しかし、地域住民を対象にbaPWV値と心血管病発症との関係を検討した研究は極めて少ない。そこで本講演では、福岡県久山町の一般住民を対象とした前向き研究をもとに、baPWV値と心血管病発症の関係を検討する。

■ 対象と方法

2002年の福岡県久山町の循環器健診を受診した40歳以上の一般住民3,328人（受診率78%）のうち、研究参加への非同意者、baPWV未測定者、心血管病の既発症者を除いた2,916名を平均7.1年間前向きに追跡した。baPWV値は5分位に分類した。エンドポイントは、心血管病（虚血性心疾患または脳卒中）の発症とした。相対危険の算出には、Cox比例ハザードモデルを用いた。さらに、既知の心血管病危険因子で作成されたリスク関数にbaPWVを追加することで、心血管病発症の判別能が改善するかをReceiver Operating Characteristic (ROC) 下曲線面積を用いて検討した。

■ 結果

追跡期間中に126人が心血管病を発症した。baPWV値が<13.2 m/s、13.2-15.0 m/s、15.1-17.0 m/s、17.1-20.4 m/s、>20.4 m/sと上昇する毎に、性・年齢調整後の心血管病発症率（対1,000人年）は、1.0、2.1、6.1、7.2、13.2と有意に上昇した（p for trend =0.01）。性、年齢、高血圧、糖尿病、総コレステロール値、HDLコレステロール値、肥満、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣で調整後の心血管病発症の相対危険は、baPWV値が20%上昇する毎に1.30倍（95%信頼区間[CI] 1.10-1.53）増加した。既知の心血管病危険因子のみで作成されたリスク関数に比べ、baPWV値を加えて作成されたリスク関数では、ROC下曲線面積は有意に増加した（0.78対0.76、p=0.01）。

■ 結論

久山町の一般住民では、baPWV値の上昇に伴い心血管病の発症リスクは直線的に増加した。さらに、既知の心血管病危険因子にbaPWVの測定値を加えることで、心血管病発症の予測能は有意に改善した。心血管病発症の高リスク者を判別する上で、baPWVを測定することは有用であると考えられる。

高嶋 直敬、喜多 義邦

高島研究グループ

高島研究グループは滋賀県の一地域の住民を対象とした生活習慣病に関連する生活習慣・検査所見・遺伝因子について明らかにすることを目的としたコホート研究である高島研究を行っている。本コホートは滋賀県T市における住民健診（特定健診）の対象者に健診会場で調査協力依頼を行い、文章にて同意を得られた対象者に血液及び尿検体の提供を受け、追加の血液尿検査及びbaPWVを含む追加検査を行っている。ベースライン調査は2002年に開始し、市内を5地区にわけおよそ5年おきに調査を行っている。また本調査フィールドはJALS及びJMICC研究として調査を行っている。予後は住民票による生死の把握、死亡小票による死因把握、周辺医療機関への出張採録による生活習慣病発症調査（がん、循環器疾患等）によって総死亡、死因、循環器疾患発症などを追跡している。

我々の研究グループでは、2002年から2003年までの調査協力者を対象として本邦で初めてbaPWVと将来の総死亡との関連について報告した¹⁾。追跡期間6.5年、2477名を対象に総死亡で解析を行った。baPWVが14m/sec未満を基準群とすると、性別、年齢、血圧値などを調整した多変量調整ハザード比(95%信頼区間)は14~17m/secでは2.30 (0.50 ~ 11.00)、17m/sec以上では8.10(1.80 ~ 36.90)倍の総死亡リスクの上昇を認めた。

前回の報告の調査協力者に加えて、2009年までに高島研究に参加協力の同意を得た対象者で、baPWVと将来の総死亡との関連について検討した。循環器疾患既往がなく、使用した変数に欠損がない4165名を対象に解析を行った。平均追跡期間は5.6年で死亡者数は125名であった。

前回の報告同様にbaPWVを14m/sec未満、14~17m/sec群、17m/sec以上の3群に分割して検討を行った。baPWVが14m/sec未満を基準群とすると、総死亡の性年齢調整ハザード比は14~17m/sec群で1.55(0.78 ~ 3.08)、17m/sec以上群では2.67 (1.36 ~ 5.26)で、baPWVが高値ほど総死亡リスクの上昇を認めた。

さらにbaPWVが14m/sec未満、14~16m/sec群、16~18m/sec群、18m/sec以上の4群でも同様に検討した。baPWVが14m/sec未満を基準群とすると、総死亡の性年齢調整ハザード比は14~16m/sec群は1.46 (0.70 ~ 3.07)、16~18m/sec群は1.82(0.88 ~ 3.78)、18m/sec以上の群は3.06 (1.53 ~ 6.146)で、4群でも同様であった。また循環器疾患発症においても3群あるいは4群で検討したところ、同様の傾向を認めた。

1) Turin TC et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality in the general population: findings from the Takashima study, Japan. *Hypertens Res.* 2010; 33:922-5.

宗像 正徳

東北労災病院勤労者予防医療センター

我々は、baPWVの予後予測能を明らかにするため、本態性高血圧症患者を対象とした全国規模のコホート研究と、仙台市で維持透析をうける末期腎不全患者を対象とした小規模の前向き研究を行った。

J-TOPP研究では本態性高血圧症患者718例（平均年齢60才、男性45%）を通常の高血圧診療ガイドラインの治療下でフォローし、脳、心臓疾患の発症と死亡をアウトカム指標として最長8年の追跡をおこなった(平均追跡期間3年)。この間24例の脳、心臓疾患の発症が観察された。ベースラインのbaPWVレベルから、baPWV高値群と低値群にわけ、循環器疾患発症率を比較するとそれぞれ174.8人/10000人と63.8人/10000人であった。Kaplan-Meyer曲線によりEVENT FREE RATEを比較すると両群には有意差が認められた。多変量を調整したCox比例ハザードモデルを当てはめると、baPWV高値群の低値群に対するハザード比は2.97（95%CI：1.006-9.380）であった。ROC解析では、循環器疾患の発症を予測する最適なbaPWV値は1765 cm/secであった。

Sendai Hemodialysis Cohort Studyでは左右のABIが1.04以上の集団246名を平均34か月フォローし、62例の心血管イベントを観察した。この集団をbaPWVの中央値から二群にわけ、予後を比較すると、baPWV高値群は低値群に比べ、多変量を調整してなお有意に予後不良であった。ROC解析では、予後を層別化する最適なbaPWV値は1890 cm/secであった。

以上、本態性高血圧症ならびに末期腎不全を対象とした前向き調査からは、1800cm/sec前後に予後を層別化する最適な値があると考えられた。

田村 功一、金岡 知彦、小井手 裕一、梅村 敏

横浜市立大学医学研究科病態制御内科学

末期腎不全による透析導入患者数は増加傾向にあり、大きな問題となっている。また、本邦での大規模コホート研究、あるいは海外での複数のコホート研究を対象とした大規模メタ解析において、慢性腎臓病(CKD)による心血管合併症(CVD)の増加が報告されている。したがって、CKDにおける降圧治療の第1の意義は、CKDの進行を抑制し、末期腎不全への進展を防止あるいは遅延させることであるが、第2の意義として心腎連関によるCVDの発症を抑制することを重要視する必要がある。CKDにおける包括的で効率的な降圧治療は、腎機能を保護するとともに、CVDの発症予防に結びつくと考えられ、尿蛋白量・eGFR、合併症、および血圧日内変動の評価に基づき、病態に応じて過剰降圧を回避しテーラーメイドの降圧療法を行うことが重要である。

そのためCKD治療での血圧管理においては、血圧変動評価のために、診察室血圧測定のみならず家庭血圧測定や24時間自由行動下血圧測定(ABPM)を行うことが推奨される。特にABPMでは血圧日内変動の詳細な評価が可能である。ABPMで評価可能な血圧日内変動関連指標のうち長時間周期の変動指標としては夜間血圧下降度(dipper, non-dipper)や早朝の血圧上昇の程度(morning surge)等があり、短時間周期の変動指標としては血圧短期変動性が挙げられる。CKDの病態では長時間周期の血圧変動関連指標の意義に関する研究が先行しており、CKDでは血圧日内変動上の特徴として、夜間降圧がみられないnon-dipper型や夜間高血圧を呈するriser型となることが多く、夜間血圧は微量アルブミン尿～蛋白尿の程度と相関し、non-dipper～riser型高血圧はCKDを進行させ心腎連関を促進させることが明らかにされている。そのためCKDの血圧管理においては、夜間血圧は重要な治療標的である。

一方、ABPMで評価可能な短時間周期の血圧変動関連指標である血圧短期変動性のCKD治療における意義については未解明な部分も多く今後の詳細な検討が必要な状況である。我々は、血圧短期変動性に着目して、ABPMで測定される血圧の標準偏差(SD)あるいは変動係数(CV)を血圧短期変動性の指標とし、CKD患者における病態生理学的意義と臓器障害との関連性についての検討を行っている。例えば、CKD合併高血圧を対象とした横断的研究では、血圧短期変動性は左室肥大、baPWVの関与因子であり、冠動脈疾患を合併したCKD合併高血圧では血圧短期変動性の増加がみられた。また、CKD合併高血圧への介入研究では、降圧薬による降圧作用や長時間周期の血圧日内変動指標への作用に加えて血圧短期変動性への作用が左室肥大やbaPWVの改善の程度に影響を与えていた。これらの結果は、ABPMでの血圧短期変動性がCKDにおける血圧日内変動関連治療標的のひとつとして有用である可能性、およびbaPWVがCKDにおける動脈硬化指標として治療標的となりうる可能性を提唱していると考えられる。

【文献】

1. Tamura K, et al. Questionable link between normo- to microalbuminuria and home-measured blood pressure variability in hypertension. *Hypertens Res*, in press.
2. Kanaoka T, et al. Effects of aliskiren-based therapy on ambulatory blood pressure profile, central hemodynamics and arterial stiffness in non-diabetic mild-to-moderate hypertensive patients. *J Clin Hypertens*, in press.
3. Maeda A, et al. Combination therapy of angiotensin II receptor blocker and calcium channel blocker exerts pleiotropic therapeutic effects in addition to blood pressure lowering: amlodipine and candesartan trial in Yokohama (ACTY). *Clin Exp Hypertens*, in press.
4. Kanaoka T, et al. Relationship of ambulatory blood pressure and heart rate profile with renal function parameters in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Hypertens*, in press.
5. Tamura K, et al. Day-by-day home-measured blood pressure variability: another important factor in hypertension with diabetic nephropathy? *Hypertens Res*, 34: 1249-1250, 2011.
6. Tamura K, et al. Emerging concept of anti-hypertensive therapy based on ambulatory blood pressure profile in chronic kidney disease. *Am J Cardiovasc Dis*, 1: 236-243, 2011.
7. Kanaoka T, et al. Effects of multiple factorial intervention on ambulatory BP profile and renal function in hypertensive type 2 diabetic patients with overt nephropathy - A pilot study. *Clin Exp Hypertens*, 33: 255-263, 2011.
8. Ozawa M, et al. Blood pressure variability as well as blood pressure level is important for left ventricular hypertrophy and brachial-ankle pulse wave velocity in hypertensives. *Clin Exp Hypertens*, 31: 669-679, 2009.
9. Masuda S, et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor blocker on ambulatory blood pressure variability in hypertensive patients with overt diabetic nephropathy. *Hypertens Res*, 32: 950-955, 2009.
10. Mitsuhashi H, et al. Effect of losartan on ambulatory short-term blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on hemodialysis. *Atherosclerosis*, 207: 186-190, 2009.
11. Ozawa M, et al. Identification of an increased short-term blood pressure variability on ambulatory blood pressure monitoring as a coronary risk factor in diabetic hypertensives. *Clin Exp Hypertens*, 31: 259-270, 2009.
12. Shigenaga A, et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor blocker on blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on chronic peritoneal dialysis. *Nephron Clin Pract*, 112: c31-c40, 2009.

富山 博史、山科 章

東京医科大学 第二内科

■ 基準値

我々は急性冠症候群の予後予測に上腕一足首間脈波速度(baPWV)が有用で18m/secがカットオフ値であることを報告した。その後、いくつかの追跡研究にてbaPWV 17-18m/secが予後予測に有用なカットオフ値であることが報告されている。

血圧140/90mmHg以上、血糖125mg/dl以上、LDL140mg/dl以上などは心血管系に好ましくない病態をもたらすとされ、心血管疾患発症のリスクとなる病態である。我々は777例の前高血圧症例の3年間の追跡調査を行い、58例に高血圧発症を認めた。そしてbaPWV13.5m/secが高血圧発症判別に有用なカットオフ値であることを確認した。同様に1500例の正常腎機能症例の6年の追跡研究では14m/sec以上で慢性腎臓病発症のリスクが有意に高まることを確認した。ゆえに、心血管疾患発症・臓器障害進展のリスク評価のカットオフ値としては13-14m/secが適切な値と推察される。

■ 治療マーカー

脈波速度は血圧の影響を大きく受ける指標である。いずれの降圧薬にても治療開始後は血圧の変化に伴いPWVは改善する。我々は、113例の未治療高血圧をアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)主体治療とカルシウム拮抗薬(CCB)主体治療に分けてbaPWV、心肥大、心機能の変化を治療開始8ヵ月後、2年後と検討した。

治療開始8ヵ月後では両薬剤にてbaPWVは有意に改善したが、改善の程度に両薬剤間で有意な差を認めなかった。しかし、治療開始から2年後のbaPWV低下程度はARBの方がCCBに比べの僅かではあるが有意に大であった。そして左室拡張能の改善もARB群でCCB群に比べて有意に大であった。従来より、レニン-アンジオテンシン系遮断薬はPWV改善効果が大きいことが報告されており、今回の結果は、それら報告に合致する所見である。しかし、その効果は短期処方では確認できず、比較的長期処方にて僅かではあるがPWV改善への薬剤間の差異が生じることが示唆された。さらに、ARB治療は左室拡張能も改善し、baPWVの改善と左室機能改善には有意な相関を認めた。我々は、以前の断面研究にてbaPWVは左室拡張能と有意な関連を有することを報告した。今回、治療でも両指標の変化に有意な関連を認めたことは動脈の硬さと左室の硬さの両病態には密接な関連があり、動脈の硬さ軽減は左室の硬さも軽減し、高血圧における拡張心不全のリスクも軽減することが示唆された。

我々は、企業健診集団の追跡調査にてbaPWVは経年的に有意上昇することを確認している。一方、上述のARB/CCB対比研究において、治療開始8ヵ月後から2年後のARB/CCB両薬剤による維持治療期間では両薬剤とも有意な血圧変化を認めず、また、baPWVも有意な変化を認めなかった。さらに、我々の実施したEPA製剤のbaPWVへの影響を検討する多施設共同研究では、44例のEPA非処方群では一年の経過観察でbaPWVは有意に上昇したが、40例のEPA製剤処方群ではbaPWVの有意な変化を認めなかった。両群とも血圧は治療開始時期から一年後に有意な変化を認めなかった。

■ 考案

baPWVは、臓器障害(予後予測)の指標だけでなく、心血管疾患リスク指標ともなる可能性を有する。一方、治療マーカーとしては、現在の動脈硬化危険因子の薬物治療では動脈の硬さの顕著な改善をもたらすには限界があると考えられる。しかし、これら薬物治療は経年的な硬さ亢進を抑制することは可能であり、今後、この抑制効果が心血管疾患発症リスク軽減に作用するかを確認する研究が必要である。

《NPO 高血圧改善フォーラム(hytek)からの報告》

【座長】 今井 潤

東北大学大学院 薬学研究科 医薬開発構想講座

NPO 高血圧改善フォーラム (hytek) 設立報告

【講師】 島田 和幸

NPO 高血圧改善フォーラム理事長

NPO 高血圧改善フォーラム (hytek) 設立報告

【講師】

島田 和幸

NPO 高血圧改善フォーラム理事長

NPO「高血圧改善フォーラム」(Hypertension Kaizen Forum、通称：hytek)は、IT(情報工学)を活用した新しい技術や仕組みにより、正確で効率的、継続性の高い血圧管理を、医療を通じて実現し、国民の血圧コントロールに貢献するために設立されました。

4,000万人と推定される日本人の高血圧者のうち、来院する人は半数、通院を継続する人はその半数、満足な治療効果が得られている人は、さらにその半数とされています。日本人の血圧が充分コントロールされているとは、とても言えません。この状況を改善するには、高血圧を持つ人が治療を開始し、それを継続することが先決と私たちは考えます。

そのために当NPOは、高血圧性疾患の恐ろしさや血圧管理の重要性を国民に発信するだけでなく、一人一人異なる血圧の状態や治療効果を、患者と主治医が分かりやすく、正確に共有できる仕組み作り、学会指針に沿った効果的な処方支援する仕組み作りに取り組んで参ります。

高血圧の診療において、今では家庭血圧が非常に重視されています。その理由は、診察室血圧だけでは血圧の動きを完全に観測できないこと、家庭血圧の方がはるかに多くの測定機会があり、より正確に病態を反映し、予後を推定するからです。しかし、その家庭血圧にも、なお課題が残されています。日々の血圧データを正確に記録に残し、集計するのは大変な手間です。豊富な量の家庭血圧データにはあらゆる有用な情報が含まれていますが、それを読み取ることは日常診療では容易ではありません。

当NPOが目指すのは、家庭血圧とITを中心におき、自己測定された日々の血圧・脈拍データを正確、簡便に伝送・蓄積し、患者さん一人一人の血圧変動の特徴を目に見える形で分かりやすく医師に伝える仕組みです。また、関連学会の診療ガイドラインの推奨内容を適材適所、使いやすく提供するサービスにも注力します。これらによって、患者の満足度を向上し、継続性の高い個人最適な高血圧診療を目指します。

新しい高血圧診療を拓く当NPOの趣旨に、お一人でも多くの臨床家の先生方が賛同下さり、新しい仕組みの活用によって、日本人の血圧コントロールの改善、心血管リスク抑制に貢献頂けるよう、心よりお願い申し上げます。

■ hytek とは

Hypertension Kaizen Forum を略して、hytek (ハイテク) と呼びます。

hytek は、国民の血圧改善に貢献するために設立されました。IT(情報工学)を活用した新しい技術や仕組みにより、より正確で、効率的、継続性の高い血圧管理を実現します。

■ hytek の目的

hytek は、広く国民を対象として、高血圧分野の調査研究、知識の普及、啓発を行うとともに、最新の医療や健康管理に関する情報提供、指導、支援を行うことによって、広く国民の健康増進に寄与することを目的とします。

■ hytek が行う事業の種類

hytek は、特定非営利活動に係る事業として、次の事業を行います。

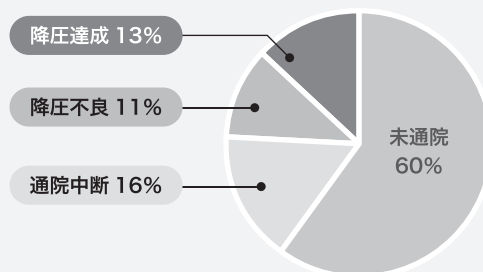
- (1) 高血圧症の治療及び予防に関する知識の普及、啓発事業
- (2) 高血圧に関連する調査研究、並びにこれらの援助事業

■ hytek が考える課題

高血圧は、脳、心臓、腎臓をはじめとする様々な臓器の正常な機能を奪い、私たちの健康な生活をおびやかします。

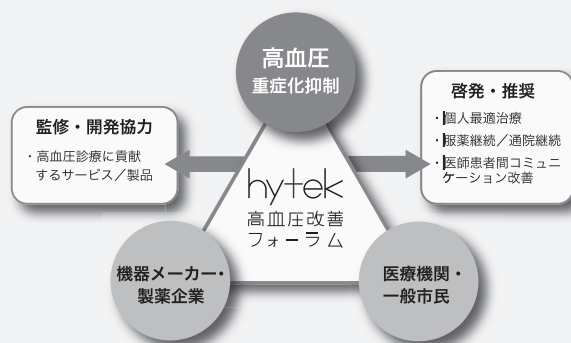
日本で高血圧を持つ人は、全人口の3分の1、4,000万人と推定されています。その中で治療を受け、血圧を最適なレベルに抑えている人は、13%に過ぎません(NPO 高血圧改善フォーラム調べ)。この日本人の血圧を改善するには、まず高血圧を持つ人に治療を開始し、継続していただくことが先決です。

高血圧患者 4,000 万人



■ hytek の活動について

hytek は、最新の知識と経験をもとに、高血圧重症化抑制に貢献する民間企業をサポートするとともに、賛同する医療施設との連携によって、個人に最適な高血圧診療を実現します。



■ 顧問・理事・評議員紹介

最高顧問	日野原 重明	聖路加看護大学
顧問	猿田 享男	日本臨床内科医会
理事長	島田 和幸	小山市市民病院
理事	今井 潤	東北大学
	苅尾 七臣	自治医科大学
	山科 章	東京医科大学
	楽木 宏実	大阪大学

評議員	大石 充	大阪大学
	大久保 孝義	滋賀医科大学
	久代 登志男	日本大学
	斉藤 重幸	札幌医科大学
	田原 康玄	京都大学
	土橋 卓也	九州医療センター
	土肥 靖明	名古屋市立大学
	富山 博史	東京医科大学
	中元 秀友	埼玉医科大学
	星出 聡	自治医科大学
	宮川 政昭	宮川内科小児科医院

高血圧改善フォーラム ホームページ : www.hytek.jp/

《ランチョンセミナー》 (特別講演)

【座長】 鈴木 洋通

埼玉医科大学 内科学腎臓内科

PWV / Central Blood Pressure and Kidney Disease Progression in CKD

【講師】 Raymond R. Townsend

University of Pennsylvania, USA

【共催】 第一三共株式会社

PWV / Central Blood Pressure and Kidney Disease Progression in CKD

【講師】

Raymond R. Townsend

University of Pennsylvania, USA

UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA - SCHOOL OF MEDICINE Curriculum Vitae

■ Education:

- 1971-75 B.A. LaSalle College (Biology)
- 1975-79 M.D. Hahnemann University

■ Postgraduate Training and Fellowship Appointments:

- 1979-82 Internal Medicine Residency, Allegheny General Hospital, Pittsburgh, PA
- 1981-82 Chief Resident Internal Medicine, Allegheny General Hospital, Pittsburgh, PA
- 1982-84 Fellowship in Nephrology, Temple University Hospital, Philadelphia, PA

■ Faculty Appointments:

- 1982-84 Instructor in Medicine, Temple University Hospital, Philadelphia, PA
- 1984-1988 Associate Attending Nephrologist, Allegheny General Hospital, Pittsburgh, PA
- 1986-88 Clinical Associate Professor of Epidemiology, Graduate School of Public Health, Dept. of Epidemiology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA
- 1988-93 Assistant Professor of Medicine, Director, Hypertension Clinic, Department of Internal Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX
- 1993- Assistant Professor of Medicine, Director Hypertension Section, Department of Internal Medicine-Renal, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA
- 1996- Associate Professor of Medicine, Director Hypertension Section, Department of Internal Medicine-Renal, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA
- 2001- Professor of Medicine, Director Hypertension Section, Department of Internal Medicine-Renal, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

■ Hospital and Administrative Appointments:

- 1993-1994 Interim Associate Director, General Clinical Research Center
- 1993- Director, Hypertension Program, University of Pennsylvania School of Medicine

■ Editorial Positions:

- Editorial Board, Journal of Clinical Hypertension (1999 -)
- Publications and Communications Committee - American Society of Hypertension (2000 - 2003)
- Associate Editor, Annals of Internal Medicine (Renal Section), September 2000 - February 2005
- Professional Education, American Heart Association (National) 2008-2010
- Nephrology Self Assessment Program (Hypertension Module) 2007-

Blood pressure is perhaps the most important factor in predicting chronic kidney disease (CKD) progression. CKD affects 10-15% of many populations, and is a costly diagnosis. Blood pressure control slows but does not stop CKD progression, indicating room for improvement in our management of patients with CKD.

The kidney is a low vascular resistance organ, and the pulse wave penetrates deeply into the microcirculation. Recent large epidemiology studies indicate that pulse pressure and systolic blood pressure are important predictors of CKD progression, not so much diastolic BP. Central blood pressures have also been shown, particularly in Asian studies, to be important factors in CKD progression. In addition the stiffness of the central circulation, measured as pulse wave velocity (PWV) also appears to be important in CKD progression.

In this talk we will discuss briefly the methods to study central pressure and PWV, and the current findings that link these central parameters to CKD progression. Not all cohort studies are in agreement that vascular stiffness predicts CKD progression and the pro and con of different measurement techniques and the differences in the cohorts studied will be reviewed.

Beginning with basic science data the role of the afferent arteriole as gatekeeper for the glomerulus will be covered (animal data). Next the histology of human hypertensive kidney disease will be examined. Finally, data from the CRIC study will be presented, as well as data from Europe and Asia that show the potential role of blood pressures (peripheral and central) when linked with, or compared with, measures of arterial compliance such as PWV.

○加藤 明彦¹⁾、田北 貴子²⁾、古橋 三義²⁾、小田巻 眞理³⁾、丸山 行孝⁴⁾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) 浜松大学健康プロデュース学部、
4) 丸山病院泌尿器科

■ 目的

高齢者や2型糖尿病患者において、筋肉量の減少（サルコペニア）は姿勢不安定性や転倒のリスクだけでなく、動脈硬化病変と関連する可能性が指摘されている。今回、血液透析（HD）患者を対象として、下腿筋肉面積（TMA）を測定し、上腕・足首脈波伝播速度（baPWV）と足首・上腕血圧比（ABI）との関連を横断的に検討した。

■ 方法

HD患者123名（年齢：61±11歳、HD歴：11±10ヶ月、男/女=82/41、糖尿病26名）を対象とした。腹部および大腿CT像より腹部内臓脂肪面積（AVFA）、皮下脂肪面積（ASFA）およびTMAを計算し、体格指数（BMI）で補正した。baPWVおよびABIは中1日空いたHD前に測定した。男女別で、これら筋肉・脂肪面積と動脈硬化病変マーカーとの関連性について、栄養指標を含めた多因子解析を行った。

■ 結果

baPWVは男性14.01±2.61、女性13.48±3.10 m/secであり、ABIは男性1.05±0.17、女性1.03±0.15であった。男女ともに、年齢、収縮期および拡張期血圧、総リンパ球数はbaPWVに対する独立した影響因子であった。さらに、男性ではTMA/BMI（ $\beta=-0.34$ 、 $p<0.01$ ）、プレアルブミン（ $\beta=-0.35$ 、 $p<0.01$ ）、中性脂肪（ $\beta=-0.25$ 、 $p<0.05$ ）が独立した影響因子となった。また、女性ではAVFA/BMI（ $\beta=-0.35$ 、 $p<0.05$ ）が影響因子となった。一方、ABIに対する影響因子は、男性では拡張期血圧およびプレアルブミン、女性では年齢、拡張期血圧、TMA/BMI（ $\beta=0.46$ 、 $p<0.01$ ）であった。

■ 結論

大腿筋肉量の低下は、男性ではbaPWV上昇、女性ではABI低下と関連したことより、サルコペニアはHD患者の心血管病リスクである可能性が示唆された。

○菅原 順¹⁾、赤澤 暢彦²⁾、宮木 亜沙子²⁾、崔 英珠²⁾、田名辺 陽子²⁾、今井 智子²⁾、前田 清司²⁾

1) 独立行政法人産業技術総合研究所、2) 筑波大学人間総合科学研究科

■ 目的

身体活動や食事といった生活習慣は心血管系疾患リスクと密接に関連する。本研究では、1) 習慣的な身体活動の実施は加齢に伴う高血圧の発症予防・改善の有効な手段として推奨されているが、中心動脈血圧への効果については十分明らかにされていないこと、および2) ウコンの黄色色素であるクルクミンが抗酸化作用や抗炎症作用を有することが明らかにされているが、循環機能に対する影響については検証が十分されていないこと、を踏まえ、閉経後の女性を対象に持久性運動トレーニングおよびクルクミン経口摂取が中心循環特性に与える影響を、プラセボ剤摂取を加えた無作為割付による二重盲検法にて検討した。

■ 方法

運動習慣がなく、高血圧、高脂血症、および糖尿病、明らかな循環器疾患を有さない閉経後の女性45名(51～71歳)を対象に、8週間の運動トレーニング(年齢予測最高心拍数の70%相当の持久性運動を週3-6日実施)およびクルクミン経口摂取(150mg/日)の介入研究を行った。被験者を①プラセボ摂取+運動なし(Pla群、11名)、②クルクミン摂取+運動なし(Cur群、11名)、③プラセボ摂取+運動(Pla+Ex群、11名)、④クルクミン摂取+運動(Cur+Ex群、12名)の各群に分け、介入前後に最大酸素摂取量、上腕血圧(オシロメトリック法)および大動脈血圧(橈骨動脈圧測定+波形解析にて評価)、大動脈Augmentation Index(AIx)、大動脈脈波伝播速度(pulse wave velocity: PWV)などを測定した。

■ 結果

クルクミンおよびプラセボ剤の摂取頻度は4群で同等であった。Pla+Ex群とCur+Ex群でトレーニング実施頻度に有意差はなかったが、最大酸素摂取量はPla+Ex群のみ有意に増大した。Pla+Ex群は上腕収縮期血圧が有意に低下したものの、大動脈収縮期血圧に有意な変化は認められなかった。一方、Cur+Ex群では、上腕収縮期血圧の有意な低下に加え、大動脈収縮期血圧および心拍数で補正した大動脈AIx(左室後負荷の指標)の有意な低下が認められた。大動脈PWVはいずれの群でも介入前後で有意な変化は認められなかった。

■ 結論

習慣的な身体活動実施にクルクミン経口摂取を併用することで、閉経後女性の中心循環特性(中心血圧や左室後負荷など)をより効果的に改善できる可能性が示唆された。詳細な機序は明らかでないが、大動脈PWVに有意な変化が生じなかったことを踏まえると、反射波の減弱などが関与しているかもしれない。

田山 淳¹⁾、服部 朝美²⁾、金野 敏²⁾、李 覚³⁾、宗像 正徳²⁾

1) 長崎大学保健・医療推進センター、2) 東北労災病院勤労者予防医療センター、3) 上海同済大学医学院予防医学科

■ 背景

γ G T P はアルコール性肝障害の指標のみならず、近年、循環器疾患発症の予後予測能をもつことが報告されている。今回は、日中共同の過労死予防研究に参加した中国人と日本人の勤労者サンプルにおいて、 γ G T P と baPWV の関係を検討した。

■ 対象と方法

対象は過労死研究の目的に書面による同意を表明した、上海在住の勤労者 1841 名（平均年齢 \pm S.D. 44 \pm 11 歳、男性 1182 名）。既往歴、家族歴、現病歴、職業ストレス、喫煙、アルコール摂取に関するアンケート、空腹時採血による血液、生化学検査に加え、フォルム PWV/ABI による baPWV の測定をおこなった。

■ 結果

γ G T P と baPWV は正の相関関係を示した ($r = 0.21$, $p < 0.0001$)。 γ G T P を 4 分位 (Q1; 2-14, Q2; 15-21, Q3; 22-35, Q4; 36 以上 (単位は U/L)) にわけて、baPWV との関係を検討すると、baPWV は Q1 に比べ Q2 が、Q2 に比べ Q3 がそれぞれ高値を示した (それぞれ $p < 0.0001$)。baPWV と γ G T P の関係は、年齢、性、血圧、脈拍、血糖、喫煙、アルコール摂取を調整してなお有意であった ($p < 0.05$)。

■ 結論

γ G T P と動脈壁の硬化に密接な関連をみとめた。

高血圧患者における冠動脈石灰化進展の規定因子 ～動脈スティフネスとの違い～

○櫻木 悟、藤原 敬士、三木 崇史、藤田 慎平、山本 和彦、川本 健治、田中屋 真智子、
片山 祐介

国立病院機構 岩国医療センター循環器科

■ 背景

冠動脈石灰化スコア(CACS)は冠動脈の硬化性病変の指標であり、虚血性心疾患の検出や予後判定に有用である。今回は高血圧患者におけるCACSの規定因子について検討した。また大血管動脈の硬化性病変の指標である脈波伝搬速度(PWV)とCACSの関係についても検討した。

■ 方法

対象は、当院外来を受診した冠動脈疾患の既往のない高血圧患者55症例(66±11才、男性32名)。東芝社製の64列のmulti-detector row CT(MDCT)にてCT検査を行い、ZIO SOFT社製のワークステーションを用いてCACSを算出した。日本コーリン/オムロン社製form PWV/ABIにて上腕足首間PWV(baPWV)を測定した。CACS, baPWVおよび動脈硬化危険因子との関係を検討した。

■ 結果

baPWVは年齢($r=0.62$, $p<0.01$) 脈拍数($r=0.29$, $p<0.05$)と正相関および推算糸球体濾過量(eGFR)(-0.41 , $p<0.05$)と負の相関関係にあった。CACSはDMの存在($r=0.37$, $p<0.01$)およびHbA1c($r=0.30$, $p<0.05$)と正の相関関係にあった。eGFRとは相関する傾向にあったが($r=-0.24$, $p=0.08$)、血圧および脈拍とは相関しなかった。

単変量解析において、CACSとbaPWVは正の相関関係にあったが($r=0.353$, $p<0.01$)、多変量解析にて年齢および性別で補正したところ、有意性は消失した。CACSおよびbaPWVの規定因子について、多変量解析にてbaPWVには年齢($p<0.0001$)、収縮期血圧($p<0.05$)、脈拍数($p<0.01$)が関係していた。一方、CACSにはDMの存在のみが関係していた($p<0.01$)。

■ 結語

CACSとbaPWVは互いに相関したが、その関係は強いものではなかった。両者はともに動脈硬化の指標であるが、その進展には異なる因子が関係していた。

○東野 亮太¹⁾、宮木 亜沙子²⁾、崔 英珠¹⁾、赤澤 暢彦¹⁾、羅 成圭¹⁾、田名辺 陽子¹⁾、辻本 健彦¹⁾、蘇 リナ¹⁾、田中 喜代次³⁾、鯉坂 隆一³⁾、前田 清司³⁾

1) 筑波大学大学院人間総合科学研究科、2) 筑波大学（日本学術振興会特別研究員）、3) 筑波大学体育系

■ 目的

近年、中心血圧は上腕血圧より優れた臓器障害の指標であるとともに、心血管疾患リスクの予測因子としても上腕血圧以上に有用であることが明らかになった。肥満者では、非肥満者に比べて中心血圧が高いことが報告されている。しかし、肥満者における運動や食事による生活習慣改善が中心血圧に及ぼす影響については不明である。本研究では、肥満者における運動と食事による生活習慣改善が中心血圧に及ぼす影響について検討することを目的とした。

■ 方法

中年肥満男性25名に、12週間の運動と食事による生活習慣改善プログラムを提供した。このプログラムでは、食事は1日あたり1680 kcalとし、運動は監視下でのウォーキングやジョギングを40～60分、3日/週とした。この生活習慣改善プログラム前後に、中心血圧、上腕血圧、上腕一足首間脈波伝播速度（baPWV）を測定した。

■ 結果

中年肥満男性における12週間の生活習慣改善プログラムにより、体重およびBMIは有意に減少した。生活習慣改善プログラム終了後、中心収縮期血圧は有意に低下した。また、このプログラムにより、上腕収縮期血圧、上腕拡張期血圧、心拍数、駆出波、反射波、baPWVは有意に低下した。

■ 結論

中年肥満男性における12週間の運動と食事による生活習慣改善により、中心収縮期血圧が低下することが示された。肥満者における生活習慣改善による中心収縮期血圧の低下は、肥満者における臓器障害を抑制するとともに心血管疾患リスクを軽減させる可能性があるかもしれない。

○永井 恵^{1,2)}、植田 敦志¹⁾、森本 まどか¹⁾、斎藤 知栄^{1,2)}、鶴岡 秀一²⁾、楊景堯²⁾、山縣 邦弘²⁾
1)茨城厚生連なめがた地域総合病院 内科、2) 医学医療系臨床医学域 腎臓内科学

■ 目的

末期腎不全患者は血液透析による酸化ストレスと炎症により動脈硬化が進み、予後に大きく影響する。炎症に対する生体反応の解析は、血清学的な評価が多くを占めており、透析患者の動脈硬化症の生理機能検査としてのgolden standardは存在しない。そこで、CAVI/AI/ABIを同時に測定し、酸化ストレスが脈波機能に及ぼす影響を比較検討した。

■ 方法

対象症例は、茨城厚生連なめがた地域総合病院における維持透析患者。維持血液透析を施行中で2011年6月にAIを測定した81名であった。非シャント側における透析終了後のCAVI・ABI(仰臥位)およびAI(坐位)を測定した。同時に透析前に採取した血清から生化学的一般検査および酸化ストレスおよび炎症関連の指標として、ペントラキシン、ペントシジン、インドキシル硫酸、ADMA(asymmetric dimethylarginine)、酸化LDLを測定した。抗炎症ペントラキシン(PTX-3)と、これらの生化学的および生理学的パラメータ・年齢・透析期間・BMI・尿量との相関分析を行った。酸化ストレスおよび炎症関連の指標を独立変数、AI・CAVI・ABIのそれぞれを従属変数とする重回帰分析を行った。

■ 結果

PTX-3は炎症性ペントラキシン(hsCRP)に正に相関していた。また、hsCRPが透析年数に有意な相関がないのに対して、PTX-3は年齢ではなく透析年数に正に相関していた。加えて、PTX-3は酸化LDL・ADMAの上昇、残腎機能低下(尿量低下とb2MG上昇)、低栄養(アルブミンとBMIの低下)に関連している。AIには、hsCRPが負に、PTX-3が正に相関する傾向がみられた。対して、CAVIおよびABIにはペントラキシンではなく血清リン値が相関する傾向を示した。

■ 結論

本研究の横断的解析では、維持血液透析患者において酸化ストレスの関与する炎症に拮抗してPTX-3を産生し透析期間に依存して産生される事を示唆していた。AIはペントラキシンに、CAVI・ABIは血清リン値に相関する傾向があり、AIは炎症と抗炎症の機構を特異的に反映する生理学的検査方法である可能性がある。しかし、本研究ではAIの各個体内での経時的変動、病理学的変化および予後に至る検討は行っていない。これらを示すために今後は、維持透析中の各パラメータの経年変化について検証する他、さらなる予後の追跡を行う必要がある。

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

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

運動の動脈硬化、スティフネスにおよぼす効果は数多く報告されており、そのエビデンスも蓄積されている。しかし、実際の長期監視型運動療法の具体的な効果と、直接的な動脈コンプライアンスとの関係をみた研究は少ない。そこで本研究では、医療機関内運動療法施設での監視型運動療法を長期間継続できた例で、運動効果として実測の酸素摂取量を測定し、その変化と動脈コンプライアンスの変化を比較検討した。

■ 方法

対象は、嫌気性代謝閾値 (Anaerobic Threshold ; AT) レベルでの有酸素運動を約30分、その後レジスタンストレーニングとストレッチを約40分組み合わせたプログラムを、週2回、1年以上継続施行できた女性40例、平均年齢 61.9 ± 4.7 才である。ATおよび最高酸素摂取量 (peakVO₂) は、自転車エルゴ心肺運動負荷試験により求めた。動脈コンプライアンスの指標として、脈派伝搬速度 (baPWV)、超音波による頸動脈内中膜肥厚度 (IMT) を求めた。脂質異常症、高血圧症治療薬の新規服用、変更は除外した。65才未満の中年群29例 (59 ± 3.5 才) と65才以上の高齢群11例 (67.9 ± 2.5 才) の2群で比較検討した。

■ 結果

中、高齢群の2群で、BMI、体脂肪、血清脂質、耐糖能の変化には有意な差は認めなかった。高齢群では、peakVO₂の変化量と頸動脈IMT、流速の変化量とは有意な正の関係を認めた ($r=0.53$, $r=0.75$, $p < 0.05$, 0.01) が、PWVとは関係を認めなかった。また中年群ではこれらの関係は認めなかった。

■ 結論

高齢者では、運動効果としての酸素摂取量の増加につれて、局所動脈コンプライアンスの増加を伴う可能性が示唆されたが、全身的な動脈コンプライアンスでは変化を認めず、好ましい運動効果が得られると考えられた。

○村上 智明^{1,2)}、堀端 洋子¹⁾、森本 康子¹⁾、立野 滋¹⁾、川副 康隆¹⁾、丹羽 公一郎^{1,3)}

1) 千葉県循環器病センター成人先天性心疾患診療部、2) 千葉県こども病院循環器科、3) 聖路加国際病院循環器内科

■ 目的

先天性心疾患は近年手術成績が向上し複雑心奇形でも成人に達するようになった。ファロー四徴症や大血管転換症においてはMarfan症候群と同様のaortopathyを併発することが知られており、血管機能の評価は遠隔予後の改善のため重要であるが本疾患群の大血管に関する機能的検討は少ない。そこで本疾患群を対象に脈波解析を行ない、血管機能に影響を与える因子に関して検討した。

■ 方法

対象は千葉県循環器病センター成人先天性心疾患診療部外来で管理中の20歳以上の患者でPWVおよびAIを計測しえた86例。それぞれの年齢・性別における標準値の1SD以上を亢進としてその要因を検討した。

■ 結果

16例においてPWVが亢進していた。PWV亢進群においては年齢(47.1 ± 20.1 vs. 33.8 ± 13.2 , $p = 0.0254$)、LDL(123.4 ± 22.3 vs. 96.5 ± 35.5 , $p=0.0007$)が高かった。またHbA1c(5.5 ± 0.8 vs. 5.1 ± 0.4 , $p=0.053$)が高い傾向があった。一方AIに関しては40例で高値を示した。AI高値群では有意に年齢が低く(30.7 ± 12.9 vs. 41.8 ± 16.1 , $p=0.0002$)、チアノーゼが残存していることが多く(28% vs. 7% , $p=0.0189$)、いわゆるaortopathyを併発する先天性心疾患が多かった(85% vs. 45% , $p=0.0004$)。

■ 結論

成人先天性心疾患群においてもPWVの亢進はいわゆる心血管病のリスク因子との関連があると考えられた。一方AI高値は基礎疾患自体との関連を認めた。AI高値群の年齢が低かったことはこういった疾患群の生命予後が近年になって改善してきたという背景によると考えられた。Marfan症候群ではPWV正常、AI高値であることが報告されており、先天性心疾患を基礎疾患としたaortopathyにおいても同様な傾向があると考えられるが本疾患群では心機能が低下している場合が少なくないためAI高値に起因する心負荷上昇に対する治療が遠隔予後改善のためには必要かもしれない。

○高橋 郁乃¹⁾、飛田 あゆみ²⁾、赤星 正純²⁾、藤原 佐枝子¹⁾

放射線影響研究所臨床研究部 1) 広島、2) 長崎

■ 背景・目的

中年期以降の身長低下は、椎体骨折を含む各種危険因子の影響を調整してもなお、高齢者の心血管疾患の有意なリスクであることが報告されている。しかしその機序は明らかとなっていない。Augmentation index (AIx)・中心血圧(cSBP)は近年測定意義が認識されている動脈硬化性指標であり、身長がその測定結果に影響を及ぼすことが知られている。特に、AIxは波反射(wave reflection)で規定されることから、身長の変化が反射波の変化に影響を及ぼす可能性がある。そこで我々は、身長低下によって心血管疾患リスクが上昇する原因としてAIx・中心血圧の上昇が関与するかもしれない、という仮説に基づき、中年期以降の身長低下と老年期になってから測定されたAIx・中心血圧の関連を評価した。

■ 方法

放射線影響研究所(広島、長崎)で追跡中の成人健康調査集団で本研究期間中2010年4月-2012年1月にRadial augmentation index(AIx)・中心血圧測定検査を受けた対象者のうち、中年期(50歳未満)当時の身長を当施設で測定した819人を本研究対象者とした。AIx・cSBPは老年期(2010-12年)に1回計測した。中年期以前の最高値(maxH)と老年期の身長値(H)の2点の差をもって身長変化($\Delta H = \max H - H$)を評価。AIx・cSBPは2時間以上の絶飲食と10分以上の安静のうちに、トレーニングを受けたスタッフがHEM-9000AIを用いて測定した。

■ 結果

対象者819人(男性39%,平均年齢:74.6歳)において、単相関では ΔH はAIx($r=0.24$, $p<.0001$)・cSBP($r=0.12$, $p<.0001$)いずれに対しても有意な正相関を認めた。年齢、性別、BMIにて調整を行ったのち、 ΔH とcSBPの関係は有意ではない($p=0.4288$)一方、 ΔH とAIxは有意な関連を認めた($p=0.0024$)。

■ 結論

身長低下とAIx上昇の有意な相関を認める本研究結果から、身長低下が脈波伝達に影響を及ぼしている可能性が示唆された。今後身長低下がどのように脈波伝達に影響を及ぼすかについて、身長低下の原因別評価を含めた詳細な検討を行う予定である。

○田淵 弘孝¹⁾、澤山 俊民²⁾

1) 田淵内科医院 (京都市)、2) さわやまクリニック (倉敷心血管病予防施設)

■ 目的

オムロンコーリン社製Form/ABIの頸動脈圧波形解析レポートには「心負荷トライアングル」が印図されている。これはbaPWV、推定中心血圧(CSYS)、AIの3指標からなっているが、我々は今回、baPWVに代わって、大動脈脈波伝播速度をよりの確に表わすhfPWV用いた“改良心負荷トライアングル”を提案し、以下の方法により、高血圧例の治療前後でその推移に関して検討を加えた。

■ 方法

対象は1年間以上高血圧を治療し、家庭血圧が135/ mmHg以下を達成した43例 (男性20例、平均年齢67.4歳。高血圧単独8例、脂質異常症合併35例、糖尿病合併5例) である。処方方はARBを中心に、Ca拮抗薬、利尿薬を適宜追加した。治療前後でフォルム検査によりhfPWV、中心血圧、AIを用いた“改良心負荷トライアングル”の形状と3指標の推移に関して検討した。

■ 結果および考察

1)高血圧治療後は30例において3指標とも改善し、トライアングルは縮小した。糖尿病合併例、診察室高血圧、長年不適切な治療を受けていた例など13例では、中心血圧が下降してもhfPWVは改善しなかった。2)高血圧初期治療以後hfPWVは、16例が血圧値に依存して改善した(図1)。一方残り27例のうち、14例ではhfPWVは血圧値に依存せず改善し(図2)、13例ではhfPWVは血圧値に依存せず改善もしなかった。3)hfPWVとAIは必ずしも同方向には変化しなかった(図2)。両者とも左室後負荷の指標でありながら、生理学的意義が異なり、hfPWVは大動脈のWindkessel作用と関連し、AIは筋性動脈、細動脈も含めた後負荷の指標と考えられた。

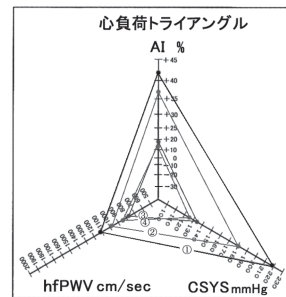


図1

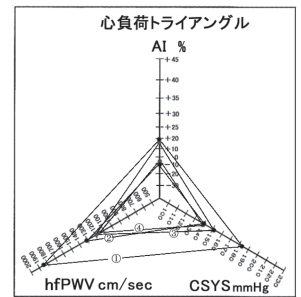


図2

■ 総括

高血圧症に脂質異常症、糖尿病など合併例を含む、43例を対象に、hfPWV、推定中心血圧、AIの3指標による改良心負荷トライアングルを用いて、高血圧治療による推移を検討した。その結果、

- 1 高血圧治療後は30例において3指標とも改善し、トライアングルは縮小した。
- 2 高血圧初期治療以後hfPWVは16例で血圧値依存型であったが、27例ではそうではなかった。
- 3 hfPWVとAIは必ずしも平行して変化しなかった。

以上、心負荷トライアングルは、その形状と3指標の推移を視覚的に図式化できる方法として、高血圧の治療上有用と考えられた。

なお、オリジナルの心負荷トライアングルに指定のbaPWVを用いた場合についても検討を加える。

○久保田 芳明、高橋 啓、水野 杏一

日本医科大学付属病院 循環器・肝臓・老年・総合病態部門

■ 目的

中心血圧は上腕血圧とは独立した心血管イベント発生の予後予測因子であると報告されている。血圧脈波検査装置（HEM-9000AI、オムロンヘルスケア社製）は橈骨動脈を用い非侵襲的かつ簡便に中心動脈における反射波の指標である Augmentation Index (AI) を算出することができる。降圧薬の種類は多岐にわたるが、どの降圧薬が中心動脈に選択的に作用するかが、問題とされている。既存の降圧薬とは異なる作用機序を有する新規降圧薬、直接的レニン阻害薬アリスキレンフマル酸塩（DRI）の中心動脈圧に対する影響は報告されていない。更に、通常用量 DRI で降圧効果不十分な場合、少量利尿薬併用、DRI 増量などの選択肢があり、いずれもさらなる降圧効果があるとされているが、中心血圧および AI への効果は不明である。そこで我々は、DRI 標準量投与で降圧が不十分な症例に対して、最大量まで増量した群と標準量に利尿剤を併用した群、それぞれの AI への影響を検討した。

■ 方法

DRI通常用量150mg/日を12週間投与後、中心血圧140mmHg以上の降圧効果不十分な本態性高血圧患者30例を対象とし、DRI高容量群（300mg/日）または少量利尿薬併用群（ヒドロクロチアジド12.5mg追加）のいずれかに割り付け実施した。全治療期間は24週間とし、DRI導入前と4週、8週、12週、24週の時点で、中心血圧を測定した。解析対象はDRI単独群が15例、利尿薬併用群が15例だった。

■ 結果

対象の平均年齢は70±8歳、男性が53%であった。12週時の各群における背景因子に有意差は認めなかった。上腕血圧・中心血圧は両群ともDRI:150mg/日12週投与で有意な降圧（ $p=0.002$ ）を認めた。また割り付け後の12週から24週までも両群において有意な降圧（ $p=0.015$ ）を認めた。ただし、割り付け後の12週から24週における中心血圧の変動量においては、高用量群 -14.1 ± 1.7 mmHg、少量利尿薬併用群 -7.5 ± 2.5 mmHgで、高用量群でより有意な降圧を認めた（ $p=0.04$ ）。また、橈骨AIは、高用量群（12週 $87.4 \pm 14.0\%$ 、24週 $82.1 \pm 12.9\%$ ）と少量利尿薬併用群（12週 $89.3 \pm 15.0\%$ 、24週 $87.0 \pm 13.3\%$ ）の両群で減少したが、高用量群の方が有意に減少した（ $p=0.008$ ）。

■ 結論

以上より、DRI投与は中心血圧の低下に寄与し、またDRIに少量利尿薬を併用するよりもむしろDRI増量により、更なる中心血圧低下が得られる可能性が示唆された。

○河野 通裕

医療法人 河野医院

■ 目的

Augment Index(AI) は動脈反射波の analogue 的算出方法として確立されているが算出に必要な anacrotic notch(AN) は症例により苗出が不明瞭な場合もあり、算出の誤差の原因になる。今回、Dicrotic notch(DN) 周辺の脈波形を利用した反射波の定量的方法を考案したので報告する。さらに、同方法を使用してβ 1 選択性β ブロッカー（メインテート：β 1B）投与前後における反射波及び脈波伝搬速度（baPWV）の変化を観察した。

■ 背景・方法

第62回AHAにおいて我々は大動脈圧波形の一次微分派におけるDN付近の陰性極値とその後に出現する陽性極値の比が周波数解析により算出された反射係数と良好な逆相関関係を示すことを報告した($r=0.75;p<0.001$)。今回はFORMによって求めた頸動脈脈波を時間軸で一次微分し、そのDN付近に出現する陰性脈波速度極値（-P）と、その後に出現する陽性脈波速度極値（+P）の比+P/-P値を反射波の定量化として算出した。さらに高血圧症または不整脈を有する7症例に対し、β 1B投与前後において、同指標及びFORMにより求められるbaPWVをはじめとするあらゆるパラメーターを比較検討した。

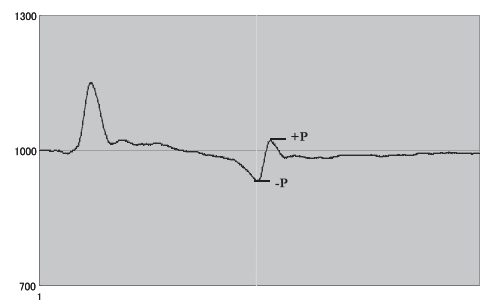
■ 結果

症例は26歳～86歳(N=7)で20分以上の安静時間を設け、その後FORMにより血圧、頸動脈派及び四肢の脈波測定を行った。β 1B 2.5mgを経口投与開始し、2週～4週後に同様の手技でパラメーターの計測を行った。β 1B投与後心拍数は(65.9vs59.6/分; $p<0.05$)へ減少し血圧も(136.3vs127.6mmHg; $p<0.05$)低下しβ 1Bの効果を臨床的に確認した。さらにβ 1B投与後+P/-P値は-0.102から-0.169へ有意に減少し($p<0.05$)、baPWV (1750vs1569cm/sec; $p<0.05$)、は有意に低下した。また、駆出時間は延長傾向を示した(304vs316msec:片側検定 $p<0.05$)。一方、算出される頸動脈脈圧(70vs67mmHg:NS)及び頸動脈AI値(22.7vs19.7:NS)は有意な変化を認めなかった。尚、モニターされる頸動脈波でβ 1B投与前後においてANが明瞭な3症例におけるAIと+P/-Pは比較的良好な相関傾向($n=6,r=0.695$;NS)を認めたが、不明瞭な4症例においての相関はなかった($n=8,r=-0.069$:NS)。

■ 結論

頸動脈脈波の時間軸一次微分波のDN付近における陰性極値とその後の陽性極値の比は反射波の定量化の一指標となり得る可能性がある。β 1選択性β ブロッカー投与による脈波伝搬速度の減少は以前からの報告通りであった。また、心拍数の減少に伴う駆出時間の延長下ではAIは不変であった。一方、AIと比較評価した動脈反射波の指標としての+P/-P値は低下した。本指標の低下は収縮後期から拡張期にかけての動脈反射波の後方化あるいは分散化を示していると考えられ、β 1選択性β ブロッカーによる心臓後負荷としての反射波の軽減の可能性が依然として残っている可能性が示唆された。

頸動脈波一次微分波形



(図)頸動脈脈波一次微分波形

○勝田 新一郎¹⁾、宮下 洋^{2,3)}、島田 和幸³⁾、宮脇 義徳⁴⁾、小嶋 巖⁴⁾、塩貝 有里⁴⁾、挟間 章博¹⁾

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) 自治医科大学医学部循環器内科学部門、4) オムロンヘルスケア(株)学術開発部

■ 目的

高血圧患者の約3割はアンジオテンシン受容体遮断薬などの血管拡張性降圧薬の単独投与による十分な降圧効果やaugmentation index (AI)の低減効果が得られないといわれている。その理由の一つとして精神的緊張や交感神経活動の亢進が考えられるが、ヒトでの因果関係の実証は困難である。そこで、ウサギにノルアドレナリン(NA)を持続投与して交感神経緊張の動物モデルを作製し、オルメサルタン(Olme)の降圧効果について実験的に検討した。

■ 方法

ペントバルビタール麻酔下で日本白色種ウサギ(♂)の上行大動脈(AA)と上腕動脈遠位部(Br)にカテーテル圧トランスデューサー(2Fr)を挿入した。AAとBrの圧脈波と血流波を同時記録しながら、レギュラーペースング下でNA(4 μ g/kg/min)を耳静脈に持続投与し、平均血圧がほぼ一定になった時点でOlme(活性体)を耳静脈にbolus投与した。続いて血圧レベルがほぼ一定になった後、NA投与を中止した。AAのAI(cAI)およびBrのAI(pAI)は、収縮期前方成分の振幅(P₁)と後方成分の振幅(P₂)との比(P₂/P₁)として求めた。但し、AAではP₂=脈圧(cPP)、BrではP₁=脈圧(pPP)である。

■ 結果

NAを持続投与して定常な血圧上昇を保ちながらOlmeを投与すると、AA(cSBP)およびBr(pSBP)の収縮期血圧はそれぞれ150.1 \pm 7.3、159.0 \pm 6.6(平均値 \pm 標準偏差)から144.8 \pm 7.8、153.9 \pm 7.7へと下降したが、有意差はみられなかった。Brの収縮期第2血圧(pSBP₂)は148.7 \pm 8.7から143.2 \pm 9.0へと幾分低下した。AA(cDBP)およびBr(pDBP)の拡張期血圧もそれぞれ116.1 \pm 4.5、115.7 \pm 4.4から110.0 \pm 4.5、109.9 \pm 5.5へと低下したが有意差はなかった。NAの持続投与を中止すると、cSBP、pSBP、pSBP₂はそれぞれ99.5 \pm 10.8、109.6 \pm 12.1、95.2 \pm 12.3へ、cDBP、pDBPも76.8 \pm 7.8、76.7 \pm 8.2へと有意に下降し、NA投与前(Cont)の値と比較しても有意差がみられた。pPPとpSBP₂の振幅(pPP₂)の下降幅を比較すると後者の方が有意に大きかった。cAIとpAIは、NA投与による増加は僅かでContの値に対する有意差はなく、さらに、NAを持続投与しながらOlmeを投与しても有意な変化はみられなかった。しかしながら、NAの投与を中止するといずれも有意に低下し、さらにContに対しても有意であった。また、pAIの変化はcAIの変化に追従していた。

■ 結論

ノルアドレナリンの持続投与はオルメサルタンの降圧効果を抑制することを実験的に確認した。この結果は、交感神経緊張が降圧効果低減の一因になりうることを示唆する。

○大野 洋一^{1,2)}、柴崎 智美¹⁾、宮崎 孝¹⁾、佐藤 真喜子¹⁾、荒木 隆一郎¹⁾、竹中 恒夫²⁾、鈴木 洋通^{1,2)}

1) 埼玉医科大学 地域医学・医療センター、2) 埼玉医科大学 腎臓内科

■ 目的

地域住民のメタボリック症候群において脈派解析の動脈硬化度については必ずしも十分に明らかにされていない。そこで、Augmentation Index(AI)とPulse Wave Velocity(PWV)を予測する代謝・血管・動脈硬化因子を断面調査で検討した。

■ 方法

2008年4月から2011年12月までに特定健康診査を受けた某町一般住民の中で、特定健診結果の提示、脈派解析およびブドウ糖負荷試験を含む動脈硬化関連因子の測定に文書同意した積極的支援対象者27名を本研究の対象とした。特定健診から数か月以内の空腹時に橈骨動脈AIとPWVの測定を行った。次に、75gブドウ糖負荷試験と同時に動脈硬化関連因子の測定を行った。

■ 結果

検査項目	単位	男性	女性	AI75	%	78±12	92±5
人数		19	8	脈拍	回/分	65±8	67±10
特定健診項目				中心血圧	mmHg	150±21	148±21
年齢	year	58±7	61±3	PWV	cm/s	1720±340	1440±250
身長	cm	166±6	153±6	ブドウ糖負荷試験			
体重	kg	71.5±6.9	59.5±5.0	FBS	mg/dl	99±14	97±12
BMI	kg/m ²	26.0±2.5	25.5±2.0	ΣBS	mg/dl	390±88	408±121
腹囲	cm	93±5	94±5	空腹時IRI	μU/ml	6.3±6.6	5.2±1.1
収縮期血圧	mm Hg	139±13	134±17	ΣIRI	μU/ml	98.8±13.8	101.0±44.2
拡張期血圧	mm Hg	86±12	81±9	HOMA-R		1.69±2.31	1.26±0.31
中性脂肪	mg/dl	167±96	134±40	動脈硬化関連因子			
HDL-C	mg/dl	52±11	56±12	CRP	mg/dl	0.10±0.10	0.13±0.17
LDL-C	mg/dl	127±28	154±33	TNF-α	pg/ml	1.35±1.25	0.89±0.97
HbA1c	%	5.1±0.3	5.5±0.4	sTNFR1	pg/ml	1270±260	1310±140
脈派解析				sTNFR2	pg/ml	2470±650	2890±360
AI	%	83±14	95±3	IL-6	pg/ml	1.13±2.71	3.59±1.18

相関分析でAI75は年齢、性別、身長、体重と、PWVは収縮期血圧と有意な相関を示した。重回帰分析で、AI75およびPWVの予測因子は、年齢と性別および収縮期血圧がそれぞれ有意な要因となった。

■ 結論

地域住民のメタボリック症候群少数例の検討においてAI75およびPWVに対して年齢と性別および収縮期血圧がそれぞれ有意な要因であることを示した。

○勝谷 友宏^{1,2)}、森下 竜一²⁾

1) 勝谷医院、2) 大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

■ 目的

ASCOT-CAFE試験などから、心血管疾患発症予防に中心血圧の低下が関与し、長時間作用型のCa拮抗薬やレニン-アンジオテンシン系阻害薬が有効であることが示唆されている。本研究ではアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)の標準投与量を第一選択薬として用いた未治療高血圧患者における中心血圧、augmentation index (AI)の変化について、背景因子も含めて検討した。

■ 方法

4週間の観察期の後、本態性高血圧と診断された未治療患者に対し、カンデサルタン8mgまたはイルベサルタン100mgの投与を開始し、4週間後に降圧不十分と判断した場合には、カンデサルタン12mgまたはイルベサルタン200mgへの増量またはヒドロクロロチアジド6.25mgの追加投与を実施し、8週間後の降圧ならびに中心血圧、AIを検討した。推定中心血圧(cSBP)、AIの測定にはオムロンHEM-9000AIを用いた。

■ 結果

本研究参加者は男性6名、女性8名であった。平均年齢は60.6才、合併症は脂質異常症が6名、糖尿病が5名、慢性腎臓病が5名であった。10名がARBの増量、4名が利尿薬の追加投与を行った。投与開始直前の血圧の平均は144.1/80.2mmHg、4週間の標準用量ARB治療により12.2/5.9mmHg、増量または利尿薬追加により8週間後に8.0/8.0mmHgの降圧が得られ、cSBPは4週で17.6mmHg、8週で19.6mmHg、AIは4週で8.9、8週で7.2の改善を観察した。cSBPの変化量は降圧の影響に比例し、利尿薬追加群や非飲酒者で大きい傾向が認められたが、合併症の有無との関連は認められなかった。一方、AIの変化量と有意な関連を示す因子は今回の検討では認められなかった。

■ 結論

参加者数が少ないため、統計学的に有意差を証明できる交絡因子は検出できなかったが、降圧目標の達成がcSBPやAIの改善につながることを示された。

《Pulse of Asia からの報告》

【座長】 河野 雄平

国立循環器病研究センター 高血圧・腎臓科

Report from the Pulse of Asia

【講師】 Jeong Bae Park

Cardiology/Medicine, Kwandong University College of Medicine

Report from the Pulse of Asia

【講師】

Jeong Bae Park

Cardiology/Medicine, Kwandong University College of Medicine

■ **Current position:**

Professor, Dept of Medicine/Cardiology, Cheil General Hospital, Kwandong Univ. College of Medicine
1-19 Mukjung-dong, Jung-ku, Seoul, 100-380 Korea (south)
Tel: 82-2-2000-7260, Fax:82-2-2000-7249, Email: mdparkjb@gmail.com

Dr. Jeong Bae Park (M.D. Kyungbook National University in 1986 and Ph.D. in Biochemistry, Kyungbook National University in 2003 in Korea) is currently a Professor of Department of Medicine/Cardiology, Kwandong University College of Medicine and is leading a Hypertension Clinic and Cardiovascular Research Center at Cheil General Hospital in Seoul, Korea.

Dr. Park is a member of the Korean Society of Cardiology, the Korean Hypertension Society, International Society of Hypertension, and Council of High Blood Pressure Research of the American Heart Association, and a fellow of the American Heart Association and European Society of Cardiology. And he is currently a secretary general of the Korean Vascular Research Working Group, is working as a secretary general in the Pulse of Asia, and Forum Officer and co-chair of the International Forum of ISH.

His research fields are on the vascular structure, function and mechanics (stiffness) of large and small arteries in human and experimental hypertension, role of oxidative stress and inflammation on heart and artery, and pharmaco-physiology and pharmaco-epidemiology of renin-angiotensin-aldosterone system. He is currently leading several multicenter and multinational trials on vascular aging and hypertension. He is the author of numerous original articles and review papers in the field of basic and clinic research on hypertension and vascular biology, such as in *Circulation*, *Hypertension*, *Journal of Hypertension*, *American Journal of Hypertension* and more.

Why the Pulse? Mahomed described this better than anyone in 1872 as “The pulse ranks first among our guides: no surgeon can despite its counsel no physician shut his ears to its appeal. Since then the information the pulse affords is of so great importance, and so often consulted, surely it must be to our advantage to appreciate fully all it tells us, and draw from it all that it is capable of imparting”. “The Pulse” implies inside knowledge. A person with “his finger on the pulse” is wiser than one who does not.

Why Asia? Of course we live in Asia and want to improve standards here, but there is another issue – that Asia has contributed so much in the past to interpretation of the pulse. This is a major part of Chinese traditional medicine and Indian medicine and as well Japan and Korea. In addition, the modern clinical application of pulse wave analysis stemmed from the work of Frederick Mahomed, of Indian descent through use of the sphygmogram in 1872.

Why a Society? This field has not been taken up by the disciplines it can help – cardiology, gerontology, nephrology, neurology, diabetes where large and small vascular disease can be detected from the pulse, prognosis and treatment arranged most effectively. The society could be based on the European “Artery Society” group, which is associated with the European Society of Hypertension, and its working group on vascular disease. This has directly or indirectly been responsible for most of the important advances in this field including large segments of the journal “Hypertension” and “American Journal of Hypertension”, and

the joint “Artery” and European meetings. Last year, the artery society had 11th annual meeting in Paris, in which about 300 abstracts were presented with ~400 participants.

What the scope? The annual meeting is hoped to cover full lists of topics from basic science to clinical and population science relating to artery disease. Therefore, the themes are to be categorized as follow: Population science, Vascular physiology including pathophysiology, rheology, biomechanics, Vascular diagnostics including vascular imaging, techniques and mechanisms, Arteriosclerosis & modeling, Inflammation and metabolism, Molecular medicine, Vascular aging and calcification, and Other vascular disease such as autoimmune, non-invasive coronary disease, aorta and venous disorder and more.

Past & Present: So far, we had 3 scientific meetings starting from Daegu (Korea, 2009 Apr), Tokyo (Japan, 2010, Apr), and Beijing (China 2011 Nov) and the 4th POA 2012 will be held in Sydney this September. In each meeting, we had 150~250 participants with 30-50 abstracts presentation.

The future: After the Sydney meeting, we will have a more substantial society with our own journal to provide you a place to share the newest and the great worth knowledge of epidemiologic, pathophysiologic, diagnostic, therapeutic and preventative tools against vascular disease. Let us see how it goes!

Acknowledgement: I appreciate Prof Michael O’ Rourke for heartfelt advice.

《教育講演》

【座長】 吉川 公彦

奈良県立医科大学 放射線医学教室

改訂された (AHA)PAD ガイドライン： 要点と背景

【講師】 重松 宏

山王メディカルセンター 血管病センター
国際医療福祉大学

改訂された (AHA) PAD ガイドライン：要点と背景

【講師】

重松 宏

山王メディカルセンター 血管病センター
国際医療福祉大学

■ 姓名

重松 宏

■ 所属

山王メディカルセンター 血管病センター
国際医療福祉大学

昭和 47 年 東京大学医学部卒業

昭和 51 年 東京大学第一外科入局

昭和 56 年 医学博士号取得（東京大学）

昭和 59 年 米国州立 Florida 大学外科留学

平成 5 年 東京大学第一外科学講座講師

平成 10 年 東京大学大学院医学系研究科血管外科学分野助教授

平成 15 年 東京大学医学部付属病院手術部長

平成 17 年 東京医科大学外科学第二講座主任教授

平成 23 年 山王メディカルセンター・血管病センター長、国際医療福祉大学教授
現在に至る

日本脈管学会（理事長）、日本血管外科学会（理事長）、日本心臓血管外科学会（名誉会員）、日本静脈学会（名誉会員）、日本リンパ学会（理事）、日本血管内治療学会（理事）、国際血管外科学会連合（元会長）、国際脈管学会アジア部会（元会長）、アジア血管外科学会（元会長）など

■ 専門領域

血管外科学、動脈硬化、血管炎、静脈・リンパ管疾患などに関する基礎的・臨床的研究

我が国における末梢動脈閉塞症は、江戸時代から知られていた特発性脱疽、いわゆるBuerger病(TAO: thromboangiitis obliterans)に代表されていたが、欧米諸国では極めてまれな疾患であったため、そのclinical entityに疑問が呈された時代もあった。そのため我が国では、一疾患単位としてのTAOの存在を尊重する立場から、動脈硬化を原因とした閉塞性病変に対して閉塞性動脈硬化症(ASO: arteriosclerosis obliterans)を用いてきた。2006年初頭に発表された米国心臓病協会のガイドラインでは、「広義」にはPADの用語の範囲として腸間膜動脈や腎動脈の閉塞性病変、さらに腹部大動脈瘤も含まれているが、これらの末梢動脈疾患の多くは動脈硬化を原因としており、一般的にはPADは狭義にASOと同義として使用されている。一方我が国では、ベビーブーム世代の高齢化や少子化による相対的超高齢化社会の出現、食生活を含めた生活様式の変化などを原因として、疾病構造が大きく変化してきた。糖尿病や脂質異常症、肥満の増加と相俟って動脈硬化性血管疾患が急増し、我が国において特徴的に多くを占めていたTAOは急減し、ASOがそのほとんどを占めるに至っている。PADは高血圧や糖尿病、脂質異常症、喫煙歴などを背景として発症し、冠状動脈疾患や脳血管障害を高率に併存した全身的な動脈硬化症の一部分症であることから、血管外科を専門としない医師にとっても日常診療で遭遇することの少なくない疾患となっており、その診断や管理に関する知識や理解が必須のものとなっている。

虚血肢の臨床症状分類として1954年にFontaineが提唱した分類は簡便で、ヨーロッパ諸国や日本を中心に広く用いられてきたが、異なる臓器における虚血症状を示しているに過ぎず、虚血肢全体の「重症度」を「定量的」に表現するものではない。1970年代に入り客観的な評価法としてドブラ血流計を用いた動脈圧測定が臨床応用されるようになった。特に足関節部圧の上肢血圧に対する圧比(ABI: Ankle Brachial Pressure Index)を求めることにより、個々人で異なる動脈圧においても肢虚血重症度を標準化することが可能となった。現在では本法にとどまらず、種々の肢虚血重症度評価が行われているが、測定値の再現性にすぐれ、検者間による誤差が少なく、環境条件に左右されず、機器として安価であることなどから、肢虚血の客観的評価法として広く世界で用いられるところとなっている。

PAD診療の最も重要な目標は、虚血による肢切断

の回避である。何らかの加療を行わなければ肢切断に至ると考えられる重症虚血肢(CLI: critical limb ischemia)はどの様に定義されるのか、についての議論が、ドブラ血流計の出現を背景に1980年代になって始められ、重症虚血肢の定義や分類を巡る欧米の、主に血管外科医を中心とした検討が行われる中、同じような肢虚血状態でありながら、国により、町により、さらには同じ院内でも、診断や治療方針が大きく異なっていることが明らかになり、診断や治療の標準化が求められるようになった。1990年代後半に欧米諸国の14学会が集まり、PADの診療ガイドラインTASC (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus)が作成された。さらに欧米のみではなく、オーストラリア、ニュージーランドや南アフリカ、アジアを加えた世界的なガイドラインTASC IIが2007年1月に公表された。一方この間、米国心臓病協会ではPADの診療に関するガイドラインの作成作業がTASC IIと協調しながら進められ、2006年初頭に発表された。

REACH registryをはじめとしてPOPADAD、CLIPS、CHARISMA、WAVE、BASILなど、2005年以降多くの臨床比較試験や観察研究の結果が報告され、疫学的診断面では、2009年にDiehmらが6880名の5年間の観察結果から、無症候性のPADであっても65歳以上の高齢者では、症候性のPADと心血管イベント発生に有意差がないことを報告したことから、2011年秋に米国心臓病学会は2005年のPADガイドラインの改訂を行なった。PADに関して行われた主な改訂点は、ABI測定を行うべき対象者の年齢を、70歳から65歳以上に引き下げる、ABIが0.91以上1.00未満を正常ではなくBorderlineとする、症候性PADにはアスピリンとクロピドグレルを推奨、0.90以下の無症候性PADにも抗血小板薬投与を推奨などで、Class IIbではあるが、Borderlineの無症候性PADへの抗血小板薬投与、高リスク例に対するアスピリンとクロピドグレルの併用療法なども記載されている。

REACH registryから明らかになったように、脳血管障害や虚血性心疾患、PADは、それぞれ別臓器の疾患と捉えるのではなく、全身的な動脈硬化症の一部分症と考え、アテローム血栓症として包括的に診断や治療を行う必要がある。特にPADはこれらpolyvascular diseaseの代表格であり、全身的動脈硬化症を早期に診断する”Window”として、ABI測定の重要性が注目されている。

《企画セッション2》

PWV・AI・中心血圧の臨床利用に関する 実地医科からの報告

【座長】 島田 和幸 小山市民病院
高沢 謙二 東京医科大学八王子医療センター 循環器内科

内場 廉

長野市大岡診療所

動脈硬化の評価方法として様々なデバイスが市場に登場したが我々は早くからフォルムを導入し活用してきた。一般的にはフォルムの測定は年に一度から二度行われていると考えるが当診療所では受診時に毎回フォルム測定を行いそのトレンドを活用している。baPWVは通常血圧に大きく依存しその評価を難しくしているがトレンドを観察することにより個々の圧-弾性特性は容易に明らかになる。今回我々は症例を中心にいくつかのパターンを紹介する。

■ 症例1

当診療所で導入した高血圧症例の経過です。ARB、CCBの投与により血圧は順調に低下し家庭血圧も130程度の量粉コントロールです。トレンドは年齢相当のtノモグラム上を血圧の下降とともに推移していることが判りますがこの様にノモグラム上をきれいに推移する症例は全体の3割程度しか認めません。

■ 症例2

外来血圧、家庭血圧ともに安定した良好な経過を示す症例です。ノモグラムを診ると年齢層とのノモグラムより傾き絶対値ともに低いところで推移していることが判ります。

■ 症例3

同じ血圧でも200程度の異なるPWVを示す症例です。交感神経のスイッチがあたかもオンオフを繰り返しているがごとくにPWVは推移し全体では年齢相当のノモグラムより高い傾きと絶対値を推移します。同じ日時に何回測定してもpwvは安定した値を示しますが日を変えて測定すると血圧に変化がないにもかかわらず200-300のPWVの変化を示す症例があります。血圧あたりのPWVの上昇率が変化している可能性があります。

■ 症例4

気管支喘息を伴う本態性高血圧の症例です。外来血圧、家庭血圧ともに安定した経過の方ですが気管支喘息発作時や吸入をおろそかにしている時期には血圧の上昇が軽微であってもPWVが大きく上昇する現象を認めました。

■ 症例5

生き倒れ状態で発見された症例です。発見された当初は全く未加療でしたが体力の回復に伴い血圧の上昇を認めたため当院にて降圧を開始しました。CCB単剤にて加療しましたが血圧の下降に伴いPWVは速やかに下降し更に血圧の下降の割合を上回るPWVの下降を認めました。

■ まとめ

baPWVは血圧により変化することが知られているがその血圧の変化率に対するPWVの変化は必ずしも一定ではないと示唆する現象を報告した。PWVの適正化あるいは下降せしめるには家庭血圧を含めて適正な血圧管理が必要なことは言うまでもないが脱水状態の回避、適切な栄養状態、喘息などの基礎疾患の管理などが求められると考えられる。

小原 克彦

愛媛大学 加齢制御内科

■ 目的

脈波伝搬速度(PWV)、とくに上腕-足首間baPWVは、簡便に非侵襲的に血管硬化度を計測でき、血管年齢の評価や高血圧性臓器障害の指標として広く日常臨床に用いられている。『ヒトは、血管とともに老いる』という言葉どおり、循環器疾患の多くは、血管老化がその病態に深く関与しており、血管年齢の指標であるPWVの上昇は、循環器疾患や心血管事故発症のリスクとなることが示されている。PWVが単なる血管老化の指標ではなく全身老化の指標としても有用である可能性を検討した。

■ 方法

抗加齢ドックの受診者を対象として、baPWVと老化の様々な指標との関連性を検討した。

■ 結果

認知機能とPWVとの関連性に関しては、これまでも報告があるが、タッチパネル式認知機能テストの点数が、年齢や血圧で補正後もbaPWVと有意な負の相関を示し、その機序の一部に脳small vessel diseaseと共に脳萎縮が関連することを認めている。396例を対象として、タッチパネル式認知機能テスト(15点満点)を実施し、3T頭部MRIにて無症候性ラクナ(SL)、脳室周囲白質障害(PVH)および脳萎縮の指標として側脳室下角(THA)を評価し、baPWVとの関連性を検討した。baPWVは、年齢、性別、血圧で補正後も認知機能試験点数と有意な負の相関を示した($r=-0.2$, $p<0.01$)。

サルコペニアや骨塩量減少は、老年症候群やfrailtyの要因として重要である。CTによる大腿筋横断面積は、年齢、身長、体重、血圧で補正後も、男性($n=179$)において有意にbaPWVと負の相関($r=-0.33$, $p<0.001$)を示した。女性では、サルコペニアとPWVとの有意な関連性は、認められなかった。

女性($n=625$)では、踵骨の超音波伝播速度で評価した骨塩量とbaPWVとに有意な負の相関($r=-0.28$, $p<0.001$)が認められたが、年齢、身長、血圧で補正後には有意差は消失した($r=-0.09$, $p=0.08$)。一方、男性では、補正後にも有意な負の相関が認められた($r=-0.18$, $p<0.01$)。

立位動揺性の増加や起立性血圧変動は、転倒リスクとなることが知られている。立位動揺性は、片足立ち保持時間と重心動揺計による重心動揺外周面積で評価した。開眼片足保持時間は、年齢、性別、血圧で補正後にもbaPWVと有意な負の相関を示し($p=0.04$)、同様に開眼重心動揺外周面積もbaPWVと有意な正の相関を示した($r=0.11$, $p<0.05$)。また、起立性血圧変動はbaPWVと有意な相関を示し($n=958$, $p=0.0061$)、年齢・性別で補正後にもこの関係は有意であった。

■ 結論

以上の結果は、baPWVが血管年齢以外にも、様々な老化指標と関連することを示している。baPWVは全身老化の指標としても有用であることを示すとともに、frailtyの予防として血管硬化が重要なターゲットである可能性を示唆すると考えられる。

竹中 恒夫、鈴木 洋通

埼玉医科大学腎臓内科

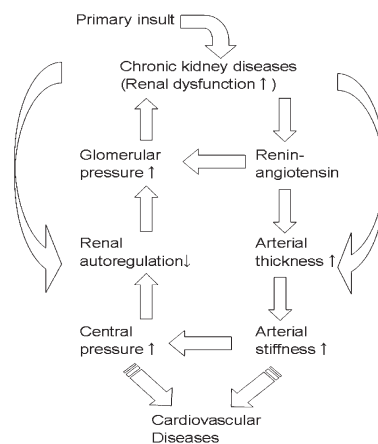
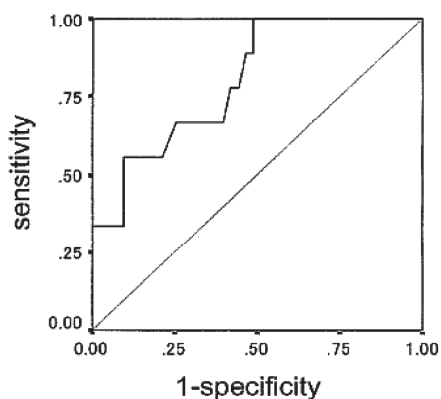
脈波検査を如何に高血圧診療に生かしていくか？大きな課題である。今回は、その一部として慢性腎臓病に伴った高血圧の治療に如何に中心血圧測定を生かしているかについて自験例を含めて紹介する。

慢性腎臓病には、心血管病の合併が多いが、高齢者に慢性腎臓病が多く見受けられることも手伝って、心血管疾患を合併していても無症状なことが多く、無治療で経過している症例も散見される。無症候な心血管疾患をスクリーニングするのに脈波検査は非常に役立つ。例えばA1が87以上のCKD患者では心血管事故を来たすことが多い（下図左）。

一旦生じた腎障害は尿蛋白を生じ、尿細管ストレスを介して全身を酸化ストレスに暴露し内皮障害を介して動脈硬化を促進させ、中心動脈圧の上昇を来す。逆に中心動脈圧の上昇は糸球体圧を上昇させ、尿蛋白を増加させるといった悪循環を形成している（下図右）。副作用も考慮して降圧は中心動脈圧を指標に行っている。

多剤服用が必要な慢性腎臓病患者の薬物コンプライアンスは決して良好ではない。高脂血症薬のコンプライアンスは降圧薬に比べると低い。脈波を繰り返し測定することで、患者自身の動脈の状態を提示できることは服薬継続の動機づけとしても有用である。

脈波検査は降圧療法を選択にも役立つ。慢性腎臓病では130 / 80mmHgまで厳格に血圧をコントロールすべきとされている。前述のように慢性腎臓病が高齢者に多いこともあり、脳血管疾患を合併している方も多い。あまり過度な降圧を行うと眩暈等の副作用を来すことは周知だが、降圧薬の調節は経験によっていることが多い。頸動脈雑音を聴取することは勿論だが、中心動脈圧の推定も有用である。



○宮下 洋^{1,2)}、島田 和幸²⁾、苅尾 七臣²⁾

1) 自治医科大学 健診センター、2) 自治医科大学 医学部 循環器内科学部門

■ 背景

近年の高血圧の日常診療では、概日リズムや季節変動を把握しうる家庭血圧測定が標準的となっているが、より短周期の変動も含めて評価するには、血圧波形の連続モニター以外に完全な方法は存在しない。しかも、末梢の圧波は中心血圧波が歪みを伴って末梢に伝播したものであり、血圧のリスク評価の精度を上げるには、この歪みを補正して中心血圧として評価する必要がある。そもそも、高血圧診療における血圧測定の主な目的は、高血圧の診断と心血管リスク評価である。これを理想的に実現する血圧測定としては、中心血圧の評価が可能な血圧波形の連続モニターを生涯継続する必要があるだろう。しかし、そのような24時間365日の血圧モニターは、技術的・倫理的・医療経済的に不可能といわざるを得ない。さらには、中心血圧推定の精度評価をきっかけに、非侵襲的な上腕カフ血圧の不正確さが明らかとなり、非侵襲的血圧測定値を過信することの危険性も考慮せねばならない。

臓器障害や心血管イベント歴のある高血圧が高リスクであることは周知の事実であるが、このような不可逆的障害に至る前に心血管リスクを評価できなければ、診療として十分とはいえないであろう。ここに、baPWV、rAIを含む血圧脈波指標の利用価値があると考えている。すなわち、血圧に常に直接曝されている血管自体の機能的変化、あるいは心血管に対する機械的負荷の程度をとらえるツールとしてである。

■ 概要

本発表では、上記のような考え方で血圧脈波指標の役立つ診療の実例を提示して、ディスカッションの材料を提供する。特に、関連の明確なガイドラインが存在しない現状でも、診療における血圧脈波指標の利用可能性があると考えられる以下のような実例の提示を予定している：

- ・ 同年齢の平均的baPWVとの比較 → 降圧治療開始時の高血圧歴の評価；治療開始の根拠
- ・ baPWVの平均的加齢効果との比較 → 高血圧治療経過の評価；治療（用量・薬剤）変更の根拠
- ・ rAIと中心血圧の評価 → 治療開始・治療（用量・薬剤）変更の根拠
- ・ Δ SBP2 (rSBP2-rSBP) → 中心降圧の評価

第12回 臨床血圧脈波研究会