



# 第13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

高沢 謙二

(東京医科大学八王子医療センター 循環器内科)

10:00~

開会挨拶

高沢 謙二  
東京医科大学八王子医療センター循環器内科

10:05~

高得点演題

【座長】 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  
今井 潤  
東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想講座

- 10:05~10:17 H-1 高齢者サルコペニック内臓肥満と動脈スティフネス：J-SHIPP研究 小原 克彦 4  
愛媛大学大学院加齢制御内科
- 10:17~10:29 H-2 足関節上腕血圧比(ABI)の経年変化：The Okinawa Peripheral Arterial Disease Study (OPADS) 當間 裕一郎 5  
琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学講座
- 10:29~10:41 H-3 動脈長評価法の違いがbaPWV値に与える影響 菅原 順 6  
独立行政法人産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門
- 10:41~10:53 H-4 cfPWVとbaPWVの臨床的意義の比較：前向きコホート研究 河合 達男 7  
大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学
- 10:53~11:05 H-5 地域住民における中心動脈圧と心電図異常との関連 崔 仁哲 8  
大阪大学大学院公衆衛生学

11:05~

特別報告

【座長】 山科 章  
東京医科大学循環器内科

- 11:05~11:25 日本循環器学会学術委員会2011-2012年度活動ガイドライン作成班 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン 山科 章 10  
東京医科大学循環器内科  
宗像 正徳  
東北労災病院勤務者予防医療センター

11:25~

フォーカスレクチャー

【座長】 河盛 隆造  
順天堂大学大学院スポーツロジセンター

- 11:25~11:50 生活習慣病対策における内臓脂肪量測定的重要性 福井 敏樹 14  
NTT西日本高松診療所予防医療センタ

11:55~

ランチョンセミナー

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

【座長】 進藤 俊哉  
東京医科大学八王子医療センター

- 11:55~12:55 動脈硬化性疾患の包括的マネージメント ~ the Renaissance for Atherosclerosis ~ 東谷 迪昭 18  
榊原記念病院循環器内科

12:55~

休憩

13:10~

ポスター演題A(テクニカルセッションと同時開催)

【座長】 富山 博史  
東京医科大学循環器内科

ルーム3

- 13:10~13:17 P-1 脳梗塞患者の神経症候悪化とbaPWVとの関連 佐治 直樹 20  
川崎医科大学脳卒中医学
- 13:17~13:24 P-2 動脈硬化および微小循環障害の関連 高橋 郁乃 21  
放射線影響研究所臨床研究部
- 13:24~13:31 P-3 下肢閉塞性動脈硬化症 (PAD) 患者を対象としたform3によるオシロメトリックABIの診断能の評価：造影CTでの狭窄率との対比 市橋 成夫 22  
奈良県立医科大学放射線科
- 13:31~13:38 P-4 baPWVの季節変動—労災過労死研究— 田山 淳 23  
長崎大学医療推進センター
- 13:38~13:45 P-5 シスタチンCにて評価した腎機能障害進行に関係する因子についての検討 櫻木 悟 24  
国立病院機構岩国医療センター循環器科
- 13:45~13:52 P-6 スポット尿からの推定食塩摂取量と動脈コンプライアンスの検討 春日 靖洋 25  
仁心会宇治川病院臨床検査室

13:10~

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  
愛媛大学大学院加齢制御内科

ルーム3

- 13:10~13:17 P-7 喫煙とAugmentation indexならびに上腕—中心脈圧格差との関連：長浜スタディ 田原 康玄 26  
京都大学大学院医学研究科ケノム医学センター
- 13:17~13:24 P-8 離島住民における食塩摂取量は中心血圧と関連する 今泉 悠希 27  
福岡県宗像市大島診療所
- 13:24~13:31 P-9 肥満が動脈の硬さと圧脈反射に及ぼす影響の前向き研究 小平 真理 28  
東京医科大学循環器内科
- 13:31~13:38 P-10 中心血圧および橈骨動脈AIxと各種脳卒中危険因子との関係 杉本 太路 29  
広島大学大学院医歯薬保健学研究科脳神経内科学
- 13:38~13:45 P-11 本態性高血圧に対するアリスキレンを第一選択薬として使用する有用性についての検討 金岡 知彦 30  
横浜市立大学循環器腎臓内科学

13:10~

ポスター演題C(テクニカルセッションと同時開催)

【座長】宮下 洋

自治医科大学健診センター

ルーム3

- 13:10~13:17 P-12 大動脈局所脈波速度は粥状硬化病変の局在と加齢に伴う進行を反映する 勝田 新一郎 31  
福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座
- 13:17~13:24 P-13 大動脈脈波伝播速度(PWV)としてCarotid-femoral PWV(cfPWV)とHeart-femoral PWV(hfPWV)を用いる場合、いずれが信頼性が高いか 田淵 弘孝 32  
田淵内科医院
- 13:24~13:31 P-14 クロレラ由来の総合栄養サプリメントによる動脈スティフネスの改善と血漿NOx濃度 大槻 毅 33  
流通経済大学スポーツ健康科学部
- 13:31~13:38 P-15 メタボリック症候群における特定保健指導の積極的支援による動脈硬化度の変化は血圧の変化に相関する 大野 洋一 34  
埼玉医科大学地域医学・医療センター
- 13:38~13:45 P-16 先天性心疾患における血管不全の機序 村上 智明 35  
千葉県こども病院循環器科

13:10~

テクニカルセッション(ポスターセッションと同時開催)

ホールA

- 13:10~14:00 フォルム：症例判読のポイント(各指標の意義、正しい解釈の為の判読順序) 宗像 正徳  
東北労災病院勤労者予防医療センター  
桜庭 順子  
東北労災病院高血圧内科

ルーム2

- 13:10~14:00 HEM-9000AI：測定技術向上(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) 黒木 康代  
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。

14:10~

特別講演

【座長】高沢 謙二

東京医科大学八王子医療センター循環器内科

同時通訳

- 14:10~15:10 Increased Wave Reflection As A Biomechanical Marker for Cardiovascular Disease Chen-Huan Chen 38  
Professor, Faculty of Medicine, National Yang-Ming University, Director, Center for Medical Education, Taipei Veterans General Hospital

15:10~

教育講演

共催：サノフィ株式会社

【座長】鈴木 洋通

埼玉医科大学内科腎臓内科

- 15:10~15:35 ABIの測定と解釈に関するステートメント：2012 AHAの解説 吉川 公彦 42  
奈良県立医科大学放射線医学教室

15:35~

フィーチャリングセッション

中心血圧

【座長】河野 雄平

独立行政法人国立循環器病研究センター生活習慣病部門高血圧・腎臓科

島田 和幸

地方独立行政法人新小山市市民病院

- 15:35~15:50 F-1 末梢血圧と中心血圧の違いの物理的基礎と臨床的な意味 宮下 洋 46  
自治医科大学健診センター
- 15:50~16:05 F-2 運動に伴う左室重量と中心血圧の関係 小林 正武 48  
東京医科大学八王子医療センター
- 16:05~16:20 F-3 降圧薬と禁煙が中心血圧、左室重量、左室拡張能に及ぼす影響 高見 武志 50  
クリニック 神宮前
- 16:20~16:35 F-4 中心血行動態と腎障害の関連 橋本 潤一郎 51  
東北大学大学院医学系研究科中心血圧研究講座
- 16:35~16:50 パネルディスカッション

16:50~

高得点演題表彰

高沢 謙二

東京医科大学八王子医療センター循環器内科

閉会挨拶

山科 章

東京医科大学循環器内科

※「特別講演」は英語の講演にて、同時通訳が入ります。

○小原 克彦<sup>1)</sup>、越智 雅之<sup>1)</sup>、田原 康玄<sup>2)</sup>、永井 勅久<sup>1)</sup>、伊賀瀬 道也<sup>1)</sup>、三木 哲郎<sup>1)</sup>

1) 愛媛大学大学院加齢制御内科、2) 京都大学大学院ゲノム医学センター

## ■ 目 的

加齢に伴い体組成は、大きな変化を示し、筋肉量が減少し脂肪量は増加する。サルコペニアは、加齢に伴う筋肉量、筋力の低下を示す状態であり、特に、下肢におけるサルコペニアは、転倒、骨折や寝たきりなどの虚弱(frailty)の要因として重要である。一方、脂肪、特に内臓脂肪の増加は、インスリン抵抗性やメタボリック症候群と関連し、動脈硬化のリスクであると共に、サルコペニアのリスクでもある。我々は、サルコペニアが動脈硬化のリスク要因と関連することを報告しており、内臓肥満と合併したサルコペニック肥満は、さらに動脈硬化の進展を伴うことが考えられる。

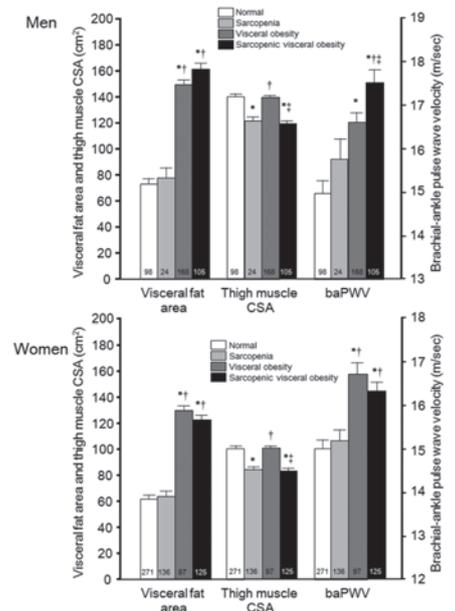
## ■ 方 法

愛媛大学抗加齢ドック受診者1024例(男性395例)を対象として、身体組成と動脈スティフネスとの関連性を検討した。臍部CTにて内臓脂肪面積を評価し、男女とも $>100\text{cm}^2$ を内臓肥満(+)とした。大腿中央部CTにて大腿筋横断面積(CSA)を計測し、体重で除したCSA/BWをサルコペニアの指標とし、50歳未満の $-1\text{SD}$ 未満をサルコペニア(+)とした。動脈スティフネス指標としてbaPWVを求めた。

## ■ 結 果

baPWVは大腿筋CSAと有意な正の、腹部内臓脂肪面積と有意な負の相関を示した。年齢、身長、体重、平均血圧、総コレステロール、HDLコレステロール、空腹時血糖、CRP、喫煙、身体活動度、降圧薬使用の有無で調整すると、男性ではbaPWVは腹部内臓脂肪面積と正に( $\beta=0.18$ ,  $p=0.0029$ )、大腿筋CSAと負に( $\beta=-0.12$ ,  $p=0.034$ )相関した。女性では腹部内臓脂肪面積と正に( $\beta=0.19$ ,  $p<0.0001$ )相関したが、大腿筋CSAとの相関は認められなかった( $\beta=-0.03$ ,  $p=0.47$ )。

全体を、サルコペニアおよび内臓肥満の有無で4群に分けた検討では、内臓肥満群は、男女ともコントロール群に比しbaPWVが有意に上昇しており、男性ではサルコペニック内臓肥満群が、4群内で最大値を示した(図)。



## ■ 結 論

加齢に伴う身体組成の変化は、筋肉量の減少、内臓脂肪の増加は、独立して動脈スティフネスの上昇と関連している。本研究の結果からは、因果関係の考察は出来ないが、欧米の前向き研究の成績では、PWVの高値が、その後の筋肉量低下と関連することが示されている。サルコペニアを含む高齢者フレイルティの予防に動脈スティフネスの制御が重要である可能性が考えられる。

○ 當間 裕一郎<sup>1)</sup>、石田 明夫<sup>1)</sup>、宮城 めぐみ<sup>1,2)</sup>、金城 幸善<sup>2)</sup>、大屋 祐輔<sup>1)</sup>

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

## ■ 目的

収縮期血圧は圧増幅現象のため上腕より足関節の方が高い。そのためABI<1.0は下肢動脈狭窄の可能性を示唆し、ABI<0.9は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、我々は人間ドック受診者におけるABIの年齢・性差を解析し、全年代で女性の方がABIが低いこと、また、男女とも40歳未満が最も低く、60歳代までは上昇し、70歳以上では低下することを報告した。40歳未満では、女性の19%、男性の8%が境界型(0.9<ABI<1.0)であった。そこで、ABIの経年変化を明らかにすることを目的として本研究を行った。

## ■ 方法

沖縄県総合保険協会の人間ドック受診者でABI検査を受けた23,673人を対象とした。5年の経過でABIを測定し、初回ABIが0.9<ABI<1.4であった1,120名を解析した。5年間のABI経年変化( $\Delta$ ABI)は小さかったため(平均 $\Delta$ ABI=0.003、-0.24-0.31)、 $\Delta$ ABIの第1四分位(Q1、 $\Delta$ ABI $\geq$ 0.05[男性]、 $\Delta$ ABI $\geq$ 0.04[女性])と第4四分位(Q4、 $\Delta$ ABI<-0.03[男性]、 $\Delta$ ABI<-0.04[女性])を比較した。

## ■ 結果

男女とも初回境界群(0.9<ABI<1.0)と初回正常低値群(1.0 $\leq$ ABI<1.1)では、 $\Delta$ ABIは有意に上昇した。一方、正常群(1.1 $\leq$ ABI<1.2)と正常高値群(1.2 $\leq$ ABI<1.4)では、 $\Delta$ ABIは有意に低下した。男性では、Q1群はQ4群に比し、初回拡張期血圧が低かった(77 $\pm$ 10 vs. 81 $\pm$ 10 mmHg、 $P=0.023$ )。女性では、Q1群はQ4群に比し、若年(52 $\pm$ 9 vs. 55 $\pm$ 8歳、 $P=0.011$ )でコレステロール値が低かった(総コレステロール、202 $\pm$ 34 vs. 212 $\pm$ 33 mg/dl、 $P=0.016$ 、LDLコレステロール、121 $\pm$ 30 vs. 132 $\pm$ 32 mg/dl、 $P<0.001$ 、non-HDLコレステロール、139 $\pm$ 33 vs. 151 $\pm$ 34 mg/dl、 $P=0.0018$ )。

## ■ 結論

ABIは、血圧やコレステロール値が低い群で5年の経過で上昇し、それらの高い群で低下した。したがって、若年で冠危険因子が少ない場合は、ABIが低くても必ずしも下肢動脈狭窄を意味しない可能性が高い。

○菅原 順<sup>1)</sup>、田中 弘文<sup>2)</sup>

1) 独立行政法人産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門、

2) Cardiovascular Aging Research Laboratory, Kinesiology and Health Education, University of Texas at Austin.

### ■ 目的

近年、心血管イベントおよび全死亡の有効な予測因子となり得ることがメタ解析により示され、上腕-足首間PWV (baPWV) の臨床的意義が注目されている。しかし、baPWVが対象としている動脈系には、相対的にスティフネスが低い弾性動脈 (大動脈) とスティフネスが高い筋性動脈 (下肢動脈) の両者が含まれているにも拘らず筋性動脈よりもさらに高値を示すbaPWVの値の生理学的解釈に関しては議論が止まない。身長から実効動脈長を推定する簡便さはbaPWVの長所であるが、baPWVの測定誤差を生む要因となっている可能性も否定できない。そこで本研究では、MRIを用いて動脈長を実測して得たbaPWV (baPWV<sub>MRI</sub>) と現行の身長による推定動脈長から得たbaPWV (baPWV<sub>Ht</sub>) がどの程度異なるかを検証した。

### ■ 方法

220名 (19 ~ 79歳、女性114名) を対象に体幹部のMRI画像を撮影し、3次元トレース法にて大動脈長、腸骨動脈長、および鎖骨下動脈長を測定した。上腕および下肢の動脈長は、それぞれの体表面の直線距離から動脈長を推定した。

### ■ 結果

baPWVの測定では、身長から推定した大動脈起始部から足首までの動脈長 (La) から大動脈起始部から上腕までの動脈長 (Lb) を引いた値を実効動脈長とみなしているが、MRIにより算出したLbは身長から推定した値よりも $14.1 \pm 3.6$ cm (平均 $\pm$ SD) 長い値を示した ( $47.6 \pm 4.1$ cm vs.  $33.5 \pm 1.9$ cm)。一方、Laは $+2.5 \pm 3.7$ cmの誤差にとどまり (MRI:  $146.4 \pm 7.8$ cm vs. 身長推定:  $143.9 \pm 7.1$ cm)、結果として、baPWV<sub>MRI</sub>の実効動脈長はbaPWV<sub>Ht</sub>の実効動脈長よりも $11.6 \pm 3.7$ cm短かった。baPWV<sub>Ht</sub>とbaPWV<sub>MRI</sub>の間には極めて強い相関関係が認められた ( $r=0.98$ ,  $P<0.0001$ ) もの、baPWV<sub>Ht</sub>はbaPWV<sub>MRI</sub>に比して約11%高い値となった ( $1217 \pm 237$ cm/sec vs.  $1363 \pm 278$ cm/sec,  $P<0.0001$ )。また、両者間の誤差はbaPWVが高値であるほど大きくなる傾向にあった。

### ■ 結論

現行の推定式から得られるbaPWVの実効動脈長は実際の動脈長よりも長く、実際よりもPWVを高く評価していることが示唆された。ただし、両者間には極めて強い相関関係があることから、シンプルな補正によって実質的なbaPWVを求めることができる可能性がある。

○河合 達男、大石 充、大西 美幸、伊東 範尚、竹屋 泰、前川 佳敬、山本 浩一、  
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

高血圧によって惹起される動脈壁の硬化が心血管疾患発症に寄与することはよく知られており、動脈壁の硬化を評価する有用な指標として脈波伝播速度（PWV）の有用性が示されている。欧米では主に頸動脈-大腿動脈間PWV（carotid-femoral PWV：cfPWV）が臨床応用されている一方、日本においては測定の簡便さから上腕-足首間PWV（brachial-ankle PWV：baPWV）が普及しているが、cfPWVとbaPWVの臨床的意義の違いについてはこれまで十分に明らかとなっていなかった。そこで、今回我々はその意義の違いを明らかにするため、以下の検討をおこなった。

### ■ 方法

本検討は、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前向きに検討した臨床研究であるNOAH studyのサブ解析として行われた。エントリーされた患者のうち、cfPWVとbaPWVを共に評価し得た399例を対象に、cfPWV・baPWVと各種生化学検査結果の関連、およびcfPWV・baPWVそれぞれの心血管疾患発症および総死亡の予測能を検討した。平均追跡期間は $6.4 \pm 0.1$ 年であった。

### ■ 結果

cfPWVとbaPWVは強い正の相関を示した。cfPWVは年齢および血清クレアチニン値と有意に正の相関を認めた。baPWVは年齢、収縮期血圧、HbA1c、糖尿病の有無と有意に正の相関を認めた。cfPWV高値群・baPWV高値群ともに、脳卒中、脳卒中+心血管疾患、主要心血管イベント(MACE)の発症率および総死亡率が有意に高かった。古典的リスク因子である年齢・性別・糖尿病・高脂血症で補正しても、cfPWV・baPWVいずれもがMACE発症の独立したリスク因子であった。最後に心血管疾患の既往を持たない364例に限って解析を行ったところ、こうした既往歴のない症例でも同様にcfPWV・baPWVともにMACE発症の独立したリスク因子であること、さらにcfPWVのみが脳卒中+心血管疾患発症のリスク因子であることが示された。

### ■ 結論

低リスク患者に限定するとcfPWVはbaPWVよりも正確に心血管疾患発症を予測しうる可能性が示唆されたが、cfPWVは測定に熟練を要することや測定のために鼠径部の露出が必要であることなど、日常臨床に応用するのが容易でない。一方でbaPWVは簡便に測定が可能であり、また一般高血圧患者のスクリーニングにおいては、今回の検討によってbaPWVの予後予測能がcfPWVと同様に示されたことから、baPWVは実臨床において有用かつ汎用性の高い指標であると考えられる。

○崔仁哲<sup>1)</sup>、李媛英<sup>1)</sup>、Gero Krisztina<sup>1)</sup>、今野弘規<sup>1,2)</sup>、大平哲也<sup>1,2)</sup>、木山昌彦<sup>2)</sup>、岡田武夫<sup>2)</sup>、北村明彦<sup>2)</sup>、山岸良匡<sup>3)</sup>、梅澤光政<sup>4)</sup>、谷川武<sup>5)</sup>、磯博康<sup>1)</sup>

1) 大阪大学大学院公衆衛生学、2) 大阪がん循環器病予防センター、3) 筑波大学医学医療系社会健康医学、4) 茨城県立医療大学医科学センター、5) 愛媛大学大学院公衆衛生・健康医学

### ■ 背景と目的

地域一般集団における中心動脈圧と心電図異常との関連についての成績は限られている。

### ■ 対象と方法

大阪、秋田と茨城の3地域において、2010年1月から2011年6月の間の循環器健診受診者中40-79歳の3,002人（男性1,495人、女性1,507人）を対象に、中心血圧測定装置（HEM-9000AI、オムロンコーリン社製）を用いて中心動脈圧を測定した。高血圧者は、上腕血圧により、収縮期血圧値140mmHg以上、and/or 拡張期血圧値90mmHg以上または降圧剤服薬者とした。健診時の心電図におけるミネソタコードを用いて、左室高電位（ミネソタコード3-1）、マイナーST-T異常（4-3～4-5または5-3～5-5）、主なST-T異常（4-1～4-2または5-1～5-2）と左室肥大（3-1かつ4-1～4-3または5-1～5-3）を評価した。中心動脈圧値を3分位に分け、低値群を基準とし、左室高電位、ST-T異常、左室肥大のオッズ比を算出した。さらに、上記の関連について高血圧有無別に解析した。解析において、年齢、性、収縮期血圧（mmHg）、肥満度（BMI）、血清総コレステロール値、HDL-コレステロール値、中性脂肪値、飲酒、喫煙、糖尿病の有無、降圧剤服薬の有無、地域などを調整した。

### ■ 結果

年齢、性調整した左室高電位、マイナーST-T異常、主なST-T異常、左室肥大の頻度は、中心血圧値の高値群では有意に高かった。さらに、収縮期血圧と他の循環器疾患のリスクファクターを調整した場合、左室高電位、マイナーST-T異常の頻度が有意に高かった。上記の関連は高血圧群に比べ非高血圧群ではより明らかであった。中心動脈圧の低値群に比べ、高値群での左室高電位、マイナーST-T異常、主なST-T異常、左室肥大の多変量調整のオッズ比（95% CI）は、それぞれ2.0（1.0-3.0）、1.4（1.0-1.9）、1.2（0.7-2.2）、2.0（0.7-5.8）であった。同様に、非高血圧者では、それぞれ2.5（1.4-4.3）、1.6（1.1-2.5）、1.5（0.8-3.1）、4.2（1.1-16）であり、高血圧者では、それぞれ1.4（0.7-2.8）、1.0（0.6-1.6）、1.3（0.4-4.7）、1.4（0.2-12）であった。

### ■ 結論

中心血圧値が、収縮期血圧とは独立して、心電図異常と関連することが明らかになった。中心動脈圧の検査は無侵襲検査であり、一般住民健診で実施することにより、循環器疾患の指標として有用である可能性が示された。

# 《特別報告》

【座長】 山科 章

東京医科大学 循環器内科

## 日本循環器学会学術委員会 2011-2012年度活動ガイドライン作成班 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン

山科 章

東京医科大学 循環器内科

宗像 正徳

東北労災病院 勤労者予防医療センター

## 日本循環器学会学術委員会 2011-2012 年度 活動ガイドライン作成班 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン

【班長】

山科 章

東京医科大学 循環器内科

宗像 正徳

東北労災病院 勤労者予防医療センター

### 1. ガイドライン作成の背景および目的

心血管疾患の主原因である動脈硬化病変には粥腫と血管機能不全の二つの側面がある。粥腫については、画像診断の進歩により、正確な評価ができるようになった。血管機能不全を評価する血管機能検査には、血管内皮機能検査、脈波伝播速度、心臓足首血管指数、中心血圧、増大係数(AI)、上腕足関節血圧比(ABI)などがあり、普及はしているが、測定方法、結果の解釈、臨床的意義、臨床応用など、一定の見解が示されていない。そこで、日本循環器学会では、血管機能検査法が心血管疾患管理において標準的に利用されることを目的として、複数の学会と共同で、血管機能検査法ガイドラインを作成することになった。

### 2. ガイドライン作成の基本方針

血管機能検査法が、心血管疾患管理におけるバイオマーカーとなるためには、①血管不全の進展程度がわかる、②心血管病の発病リスクないし予後の推定ができる、③介入による効果の評価できる、④結果が改善すれば予後の改善につながる、などが必要とされる。また、こういった検査法が臨床応用されるためには、①非侵襲的で簡便に計測でき、②低コストで普遍化が可能である、③精度および再現性が高く、④計測法が標準化されている、などが必要である。本ガイドラインでは、そういった観点から、血管機能不全の病態生理、血管機能検査の測定原理、測定方法、測定の標準化、臨床的意義、臨床での利用法などをまとめた。血管機能検査法の歴史は比較的浅く、十分なエビデンスが揃っていないため、コンセンサス・ドキュメンタリク的なことは否めないが、血管機能検査が正しく普及し、正しく実施されることを目指して作成した。

我が国であまり実施されておらずエビデンスのないものでも、海外で有効性、有用性について十分なエビデンスがあるか、専門家の見解が広く一致しているものについても適宜記載した。また我が国の保険診療で認められていない検査法についても必要に応じ言及した。

### 3. ガイドラインの概要

本ガイドラインは検査法各論と血管機能検査と疾患の2部に分けて作成した。

・検査法各論では本邦で主に行われている血管機能検査、すなわち、

- ① 血管内皮機能検査
- ② 脈波速度 (PWV)、スティッフネスインデックス $\beta$ 、心臓足首血管指数 (CAVI)
- ③ 増大係数 (AI)、中心血圧、加速度脈波
- ④ 足関節上腕血圧比 (ABI)

について、それぞれの検査の概要と歴史的背景、測定原理、測定方法、測定装置の解説、測定の標準化 (精

度、再現性と普遍化)測定血管の解釈、診療への応用(疾患特異性、予後予測能、付加価値、予後改善)、検査法習熟のための研修法等について記述した。とくに検査法が病態生理を適確に反映するかどうか、再現性、普遍化の可能性などの項目についてはスコアをつけ、さらに総評として臨床応用の可能性をスコア化した。

・血管機能検査と疾患では、血管機能検査を活かせる病態として日常の循環器の臨床で遭遇する頻度の高い以下の疾患・病態、

- ① 高血圧
- ② 糖尿病
- ③ 脂質代謝異常症
- ④ 腎疾患
- ⑤ 冠動脈疾患、心不全
- ⑥ 大動脈・末梢動脈疾患

などにおける各血管機能検査の有用性とそれに基づく病態の把握、臨床的意義、それを用いた診断・病態把握のストラテジー、などについて解説した。

それぞれの病態における各検査法の特異性、従来の検査法に対する付加価値、検査結果の改善が予後の改善につながるかについてはスコア化と行ったうえで、総評を行なった。

## 血管機能検査ガイドライン目次

### I 序論

- I-1. ガイドラインの作成にあたり
- I-2. エビデンスの分類
- I-3. ガイドラインの構成
- I-4. 本ガイドラインで使用した略語
- I-5. 本ガイドラインでの統一用語

### II 検査各論

- II-1. 内皮機能検査
  - II-1-1) プレチスモグラフィ
  - II-1-2) 血流依存性血管拡張反応
  - II-1-3) その他の内皮機能検査 (Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry)検査
- II-2. 脈波伝播速度
  - II-2-1) 頸動脈—大腿動脈間脈波伝播速度
  - II-2-2) 上腕—足首間脈波伝播速度
  - II-2-3) Cardio-Ankle Vascular Index
  - II-2-4) その他の動脈ステイフネス評価法 (Stiffness index  $\beta$ )
- II-3. 脈波解析
  - II-3-1) 増大係数 (Augmentation index)・中心血圧
  - II-3-2) その他の脈波解析 (指先容積脈波)
- II-4. 足関節上腕血圧比・足趾上腕血圧比

### III 血管機能検査と疾患

- III-1. 高血圧
- III-2. 糖尿病・メタボリック症候群
- III-3. 脂質異常症
- III-4. 腎疾患
- III-5. 冠動脈疾患・心不全
- III-6. 大動脈疾患・末梢動脈疾患

### IV スコアシート

### V 文献



# 《フォーカスレクチャー》

【座長】 河盛 隆造

順天堂大学大学院スポーツロジセンター

## 生活習慣病対策における 内臓脂肪量測定的重要性

福井 敏樹

NTT 西日本高松診療所予防医療センター

# 生活習慣病対策における内臓脂肪量測定的重要性

【講師】

福井 敏樹

NTT 西日本高松診療所予防医療センター

---

## 演者プロフィール

- 1989年 大阪市立大学医学部卒業、  
大阪市立大学医学部附属病院第一内科入局
- 1993年 アメリカ合衆国エモリー大学循環器部門ポスドクフェロー
- 1997年 香川医科大学薬理学講座文部科学教官助手
- 2001年 NTT 西日本高松診療所予防医療センター所長  
同 四国健康管理センター部長（兼務）
- 2011年 香川大学医学部 臨床教授
- 2013年 東海大学医学部 客員准教授

日本高血圧学会 高血圧専門医、特別正会員（FJSH） および 評議員  
日本人間ドック学会認定専門医 および 指導医、評議員、学術・図書編集委員、  
特定健診・特定保健指導対策副委員長、  
日本抗加齢医学会認定専門医 および 評議員 など

メタボリックシンドロームの概念が普及し、内臓脂肪蓄積と高血圧、糖尿病、脂質異常などの生活習慣病との関わりが広く認識されるようになった。その意味で、内臓脂肪量を精度高くより簡便に測定する重要性がさらに増してきている。これまで我々はX線CTを用いた内臓脂肪測定に関する検討として、1) 運動中心の減量は内臓脂肪優位に減少させること(日本人間ドック学会総会 2005) 2) 内臓脂肪だけでなく皮下脂肪もインスリン抵抗性に関与すること(人間ドック 24: 146-150、2009) 3) 内臓脂肪の変化量は生活習慣病関連因子変化量と相関すること(人間ドック 25: 638-643、2010) 4) 内臓脂肪量と酸化ストレスには正の相関があること(Hypertens Res 34:1041-1045、2011) 5) 加齢に伴い男性女性ともに内臓脂肪が蓄積しやすくなり、同じ肥満の程度でも、内臓脂肪の蓄積は皮下脂肪の蓄積より生活習慣病関連因子に悪影響を与えることを報告してきた(日本第47回生活習慣病学会学術集会、2012)。

さらに、インピーダンス法による初めての医療用内臓脂肪測定装置としてDUALSCANが承認され、DUALSCANとX線CTによる内臓脂肪面積の比較検討から、DUALSCANによる内臓脂肪面積測定の有用性についても最近報告した。X線CTを用いた内臓脂肪面積測定と、DUALSCANによる内臓脂肪面積測定を同時に実施した者を検討対象とした。DUALSCANとX線CTにより測定した内臓脂肪面積は高い相関を示した( $r=0.891$   $p<0.0001$ )。そして、DUALSCAN、X線CTで測定した内臓脂肪面積と腹囲およびBMIとの相関はDUALSCANの方が高い相関係数を示した。さらに、メタボリックシンドロームと関係の深いインスリン抵抗性の指標である空腹時インスリン値、および肝臓への脂肪蓄積の指標となるALT(GPT)との相関についても有意な正の相関を示し、その相関係数もDUALSCANの方が高い値を示した。またDUALSCANによる測定値は、動脈硬化危険因子の重積とも有意に相関し、その相関はX線CTによるものと同様であった。

ただし内臓脂肪面積が低値のやせ型の場合には、CT測定値よりも高値となるが、肥満の場合にはCT測定値よりも低値となる傾向にあった。これらの結果より、DUALSCANは内臓脂肪測定検査として、メタボリックシンドローム関連因子との相関において、X線CTによる計測を上回る結果を示し、放射線被ばくがないことも含め、非常に有用な検査法となることが示唆された(人間ドック 27: 719-728、2012)。

フォルムPWV/ABIは発売後10年以上が経過し、血管のスティフネスを簡便に測定できる血圧脈波検査として汎用されるようになった。フォルムの測定値であるbaPWVの心・脳血管病変の発症予測因子としての有用性を示す結果も蓄積してきている。我々もこれまで、baPWVの有用性と共に測定値の解釈や実際の測定に際しての注意点などについて報告してきた(Ningen Dock 19: 29-32、2005 人間ドック 21: 58-61、2006 人間ドック 23: 52-58、2008など)。

DUALSCANによる内臓脂肪面積とbaPWVは、有意な正の相関を示し( $r=0.364$   $p<0.0001$ )、同じ肥満の程度でも内臓脂肪蓄積型でbaPWVが高値となる傾向も認められ、これら簡便な2検査は、メタボおよび動脈硬化対策として有用な組み合わせとなる可能性が示唆される。

これら我々自施設におけるこれまでの検証結果を中心に講演させて頂きたいと思う。



# 《ランチョンセミナー》

【座長】 進藤 俊哉

東京医科大学八王子医療センター

## 動脈硬化性疾患の包括的マネージメント ～ the Renaissance for Atherosclerosis ～

【講師】 東谷 迪昭

榊原記念病院 循環器内科

【共催】 ノバルティス ファーマ株式会社

# 動脈硬化性疾患の包括的マネージメント ～ the Renaissance for Atherosclerosis ～

【講師】

東谷 迪昭

榊原記念病院循環器内科

■ 生年月日

昭和 47 年 4 月 13 日

■ 年齢

41 歳

■ 卒業大学

1999 年 3 月 京都府立医科大学医学部

■ 卒後経歴

1999 年 4 月 医師免許取得  
1999 年 4 月 - 2001 年 3 月 京都第一赤十字病院研修医  
2001 年 4 月 - 2002 年 9 月 東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所循環器内科医療練士  
2002 年 10 月 - 2006 年 10 月 埼玉県立循環器呼吸器病センター  
2006 年 11 月 - 2007 年 3 月 東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所循環器内科医療練士  
2007 年 4 月 - 2012 年 9 月 東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所循環器内科助教  
2012 年 10 月～ 榊原記念病院 循環器内科 医長

2008 年 3 月 医学博士号取得

■ 所属学会

日本内科学会，日本循環器学会，日本心臓病学会，  
日本心血管カテーテル治療学会，脈管学会

■ 専門

血管内治療（冠動脈、末梢血管疾患：下肢動脈、頸動脈、鎖骨下動脈、腎動脈、内臓動脈瘤、静脈など）

■ 資格

日本内科学会認定医（2009 年 9 月取得） No. 39885  
日本循環器病学会専門医（2011 年 4 月取得） No. 18111  
日本心血管カテーテル治療学会認定医（2008 年 4 月取得） No. F1292  
頸動脈ステント留置術 実施医及び指導医（2009 年取得）  
TOPIC(Tokyo Percutaneous cardiovascular Intervention Conference) : Faculty  
JET(Japan Endvascular Treatment) : Faculty  
豊橋ペリフェラル研究会 : Faculty

日本では 1950 ～ 1960 年代における死因の第一位は脳血管疾患でした。当時に大規模な疫学的調査が行われ、高血圧が脳出血による死亡の最大の原因であることが分かりました。食事の減塩と蛋白質の摂取量の増加を中心とした啓蒙活動とともに薬剤による降圧療法が行われ 1980 年代からは脳出血による死亡は激減しました。これらの本邦での取り組みは 2013 年 3 月に WHO で評価され全世界から注目されている。先進国である本邦ではこれらの適切な介入によって症候性動脈硬化性疾患による死亡は徐々に抑制されていますが、世界においては依然として死因の第一位は虚血性心疾患、第二位は脳血管疾患であり増加傾向を認める。WHO は 2011 年に死因の推移の予測をしているがこの傾向は 2030 年まで持続するとし動脈硬化性疾患への適切な介入は重要な課題であるとしている。

本セミナーでは動脈硬化性疾患への包括的アプローチを課題とする。具体的には動脈硬化から生じる血管の形態変化や時間経過等に焦点をあて、我々はどのようにその変化を認識しどのような枠組みで捉え介入すべきなのか現時点で分かっていることを整理し議論したい。本セミナーが動脈硬化性疾患に対する包括的アプローチのイメージ作成の一助となれば幸甚です。

○佐治 直樹<sup>1,2)</sup>、木村 和美<sup>1)</sup>、清水 洋孝<sup>2)</sup>、喜多 也寸志<sup>2)</sup>

1) 川崎医科大学脳卒中医学、2) 兵庫県立姫路循環器病センター神経内科

## ■ 目的

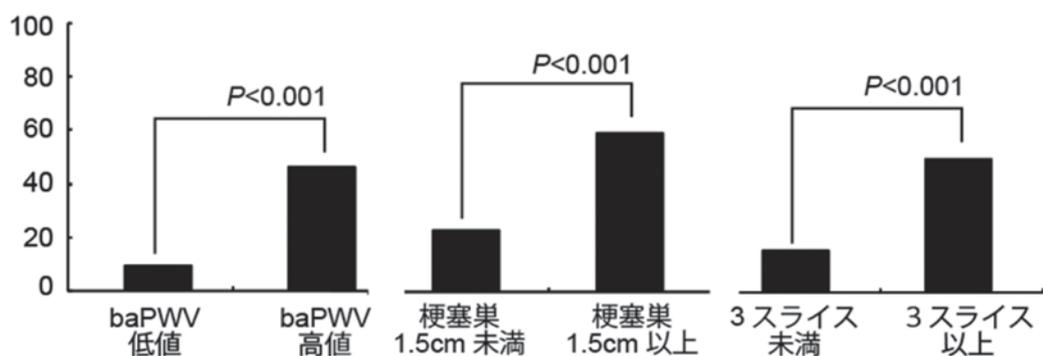
脳梗塞患者では発症早期に神経徴候が悪化することがあり、その機序は未解明である。この神経徴候悪化が、細動脈硬化や血管内皮機能障害の指標であるbrachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)と関連するかどうかを、本研究で明らかにする。

## ■ 方法

2003年10月から2010年3月までに入院した初回発症の脳梗塞患者のうち、深部白質小梗塞患者連続156例（男性95例、平均年齢70歳）を対象とした。全例に頭部MRIを実施し、梗塞巣の大きさは拡散強調画像(DWI)の水平断における梗塞巣の長径と梗塞巣が描出されたスライス枚数によって評価した。脳梗塞発症から7日後にbaPWVを測定した。発症後7日以内に麻痺や言語障害などが増悪した場合を神経徴候悪化と定義し、関連する因子を多変量ロジスティック回帰分析で解析した。

## ■ 結果

156例中52例(33%)で神経徴候悪化を認めた。神経徴候悪化群でbaPWVは有意に高値であり(23.8 m/s vs. 19.0 m/s,  $P<0.001$ )、カットオフ値は18.2 m/sであった。多変量解析では、baPWV  $\geq 18.2$  m/s (オッズ比[OR] 8.2、95%信頼区間[CI] 2.6–31.9)、梗塞サイズ(DWI  $\geq 15$ mm、OR 2.8、95% CI 1.0–7.9)、梗塞サイズ(DWI  $\geq 3$ スライス、OR 3.4、95% CI 1.2–10.0)が、神経徴候悪化の独立した関連因子であった。



## ■ 結語

深部白質梗塞患者では、baPWV高値が発症早期の神経徴候悪化と関連していた。神経症候増悪には、細動脈硬化や血管内皮機能障害が関連し、baPWVはその病態を反映しているかもしれない。

## ○高橋 郁乃

放射線影響研究所臨床研究部

### ■ 目的

大動脈におけるスティッフネスの亢進によって血圧緩衝効果が低下し、微小循環障害が生じ、リモデリングや内皮機能障害が生じる可能性がある。網膜血管径（中心網膜動脈径; CRAE）は既に確立された全身における微小循環障害指標と考えられている。

大動脈のスティッフネス亢進が微小循環に及ぼす影響を評価する目的で、動脈硬化性指標と CRAEを計測し、その関連について評価をおこなった。

### ■ 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において、本研究期間中2006-2012年に大動脈における動脈硬化性指標、微小循環障害指標を横断的に調査しその関連を評価した。大動脈の動脈硬化性指標はRadial augmentation index(AIx)・中心血圧(cSBP)および上腕から心臓を含む足関節動脈間の脈波伝播速度(brachial-ankle Pulse wave velocity (baPWV))である。微小循環障害指標は眼底写真から判定量的に計測される中心網膜動脈径(CRAE)である。2時間以上の絶飲食と10分以上の安静ののちに、トレーニングを受けたスタッフがHEM-9000AI<sup>®</sup>にてAI・cSBPを、form<sup>®</sup>にてbaPWVを測定した。

### ■ 結果

対象者946人（男性38.7%、年齢(平均[SD])76.8[6.1]才）において、CRAEとの単相関ではbaPWV ( $r=-0.15$ ,  $p<.0001$ )、cSBP( $r=-0.11$ ,  $p=0.0013$ )に有意な負の相関を認めた。年齢、性別、その他の危険因子（収縮期/拡張期血圧や被曝線量を含む）にて調整を行うと、CRAEとbaPWVにおいてのみ統計学的に有意な関連を認めた( $p=0.0005$ )。すなわち危険因子の影響と独立してbaPWVの増加に伴いCRAEが低下する。

### ■ 結論

動脈硬化性指標の一つであるbaPWVにおいて、危険因子の影響と独立してCRAEの低下との有意な関連が認められた。この結果から、大動脈スティッフネスが亢進した対象者においては微小循環障害が生じている可能性があり、特にbaPWVが高値である対象者における微小循環障害（臓器障害）に留意する必要があると考えられる。

○市橋 成夫<sup>1)</sup>、橋本 朋子<sup>2)</sup>、岩越 真一<sup>1)</sup>、伊藤 博文<sup>1)</sup>、吉川 公彦<sup>1)</sup>

1) 奈良県立医科大学 放射線科、2) オムロンヘルスケア (株) 商品応用技術開発部

## ■ 目的

ABI測定は下肢動脈狭窄のスクリーニングと心血管イベントの予測に有用であり、ドブラ法での計測がABI測定のgold standardとされているが、計測には時間を要し、また熟練した検査者を要する。

血圧脈波検査装置form3 (オムロンヘルスケア社製)は上下肢4ヶ所の血圧をオシロメトリック法で同時に測定でき、ドブラ法によるABI値との相関が高く、観察者間の測定再現性はドブラ法より小さいと過去の論文で発表されている。今回我々は造影CTで得られた下肢動脈の狭窄率をgold standardとして、form3により得られたABIの診断能について検証した。

## ■ 対象

当院にPAD疑いで紹介された連続108人、216肢を対象とした。内訳は、期間 2010年6月~2012年12月、平均年齢71.2 ±8.1才、男性94人、女性14人で、合併症の比率は高血圧95%、糖尿病54%、維持透析を要する腎不全16%であった。

## ■ 方法

オシロメトリック法によるABIの精度を確認するため、最初の69人についてはドブラ法によるABIとの比較を相関図、Bland-Altman Plotにて相関分析した。下肢動脈の狭窄率は、造影CTで大動脈分岐から足先まで撮像を行い、1名の放射線診断専門医が読影した。

75%以上の狭窄が1力所以上見られた場合を狭窄ありとした(膝下領域は3本の動脈のうち最も狭窄率が低い動脈の狭窄率を採用した)。下肢動脈におけるform3 ABI値の病変診断能をROC解析を用いて分析した。

## ■ 結果

オシロメトリック法とドブラ法によるABIの誤差は $-0.02 \pm 0.03$ 、相関係数は $R=0.984$ 、 $P=0.014$ で、極めて高い一致率であった。オシロメトリックABIの75%以上狭窄の診断能についてROC解析の結果はarea under the curve (AUC) 0.918 (ABI cut off 0.90: 感度87%、特異度85%)と高い診断能が示された。心房細動の患者に限定するとAUC 0.819、透析患者ではAUC 0.781で、診断能が低下する傾向にあった。またform3でABI測定不能であったのは9肢で、うち8肢が動脈壁に高度石灰化が見られた。

## ■ 結論

form3によるABI値は従来のドブラ法によるABI値と比較して高い相関が認められた。form3は造影CTで診断された下肢動脈75%狭窄病変を高精度で診断できる。しかし心房細動、透析患者は診断能が低下する傾向にあり、またABI測定不能肢の原因として動脈壁の高度石灰化が見られ、これらを克服するアルゴリズムの開発が実現すると臨床的価値が高まると期待される。

○田山 淳<sup>1)</sup>、服部 朝美<sup>2)</sup>、金野 敏<sup>3)</sup>、宗像 正徳<sup>2,3)</sup>

1) 長崎大学医療推進センター、2) 東北労災病院勤労者予防医療センター、3) 東北労災病院高血圧内科

## ■ 背景

脳卒中は冬季で夏季に比べ増加し、その一因として、血圧上昇による血管負荷の増加が推測されている。baPWVは血圧、血糖などの循環器リスクを包括する指標である。そこで本研究では、baPWVが冬季に夏季に比べて増加するか否かを検討した。

## ■ 対象と方法

全国の労災病院に勤務する30-50才の男性事務職員で労災過労死研究に参加した104名で検討した。服薬治療をうけているものは除外した。2010年の夏季（8月末～9月上旬）と2011年の冬季（1月末から2月上旬）に、form PWV/ABIによる血圧、脈波測定その他、骨格筋、体脂肪量の測定、血液生化学検査、レニン、アルドステロン、コルチゾール、ACTH、アドレナリン、ノルアドレナリンなどのホルモン測定をおこなった。冬の値と夏の値の差を季節変動と定義した。夏の血圧レベルから正常血圧（NT）群（130/85 mmHg未満）と正常高値（MH）群（130/85 mmHg以上）に分けて検討した。

## ■ 結果

NT群（79名、38±4才）では、冬季では夏季に比べ、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体脂肪量が有意に増加したが、baPWVは不変であった。ホルモンでは、アルドステロンの有意な増加とアドレナリンの有意な低下を認めた。空腹時血糖は不変であった。

MH群（25名、39±5才）では、冬季では夏季に比べ、収縮期血圧は有意に低下、拡張期血圧、脈拍数、空腹時血糖、baPWVは不変であった。NT群と同様、アルドステロンの有意な増加とアドレナリンの有意な低下を認めた。

## ■ 結論

baPWVに影響する様々な心血管リスクが季節変動を呈するにも関わらず、baPWVは季節変動を示さなかった。このことは、少なくとも今回検討した集団において、包括的血管リスクは比較的一定に維持されていることを示している。

# シスタチンCにて評価した腎機能障害進行に関係する因子についての検討

○櫻木 悟、山田 桂嗣、岡部 浩太、藤原 敬士、三木 崇史、大塚 寛昭、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

慢性腎臓病は心血管疾患の危険因子の一つであるが、腎障害の進行も心血管イベント発生と関連している。腎機能の評価方法としてシスタチンCは信頼できるマーカーとして注目されている。今回我々は当院外来通院中の患者において、シスタチンCを用いて腎機能を一年間評価し、その増悪因子について検討した。

## ■ 方法

対象は当院外来通院中の患者98名（男性57名、平均69±12歳）。疾患は高血圧81名、糖尿病 20名および虚血性心疾患50名。2010年および2011年にシスタチンCを測定し、1年間でのシスタチンCの変化量（ $\Delta$ シスタチンC）を算出した。1年間でシスタチンCが上昇した群（Cys-positive群: n=32名）と不変もしくは低下した群（Cys-negative群: n=66名）に分類し、シスタチンC増悪に関係する因子について検討した。

## ■ 結果

年齢、性別、冠危険因子の罹患率には両群間で差を認めなかった。内服薬のうち、Cys-positive群では利尿剤の内服率が高かった（34% vs 15%、 $p=0.026$ ）。ベースラインのシスタチンCは同等であったが（ $0.98\pm 0.37$  vs  $0.89\pm 0.29$ mg/L、 $p=0.22$ ）、eGFRはCys-positive群で低値だった（ $58\pm 18$  vs  $66\pm 15$ ml/min/m<sup>2</sup>、 $p=0.040$ ）。ベースラインの血圧および脈拍数には差を認めなかったが、Cys-positive群ではbaPWV値が有意に高値だった（ $19\pm 4$  vs  $17\pm 4$ m/sec、 $p=0.035$ ）。単変量解析において、 $\Delta$ シスタチンCはベースラインのPWV値と正相関していた（ $r=0.238$ 、 $p=0.019$ ）。多変量解析において年齢、性別、危険因子の有無などで補正したところ、 $\Delta$ シスタチンCは、ベースラインのPWV、利尿剤の使用と正相関、およびEGFRと負の相関関係にあった。

## ■ 結語

動脈硬化度と利尿剤の使用は腎機能の増悪と関係する可能性がある。

# スポット尿からの推定食塩摂取量と 動脈コンプライアンスの検討

○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

動脈硬化の指標である脈派伝搬速度 (baPWV) と随意尿におけるナトリウム、クレアチニン値より求めた食塩摂取量との関係を検討し、PWVにおよぼす食塩摂取量の影響につき検討した。

## ■ 方法

対象は、運動療法外来受診者21名、平均年齢66±7才、男性5例、女性16例で、腎機能の著明な低下例、服薬中の糖尿病、心疾患、脳血管の既往の有る者は除外した。来院時の随意尿中のナトリウム量を測定し、同時に測定した尿中クレアチニン値で補正し、食塩量に換算した。動脈コンプライアンスの指標として、脈派伝搬速度PWV (baPWV)、超音波による頸動脈内中膜肥厚度 (IMT) を求めた。その後65才以下群 (10例) と66才以上群 (11例) の2群において比較検討した。

## ■ 結果

全例での解析では、食塩摂取量は左右平均PWVと  $r = 0.33$  と正の傾向を認めた。しかし、収縮期、拡張期血圧とは関係を認めなかった。66才以上においては、食塩摂取量はPWV、収縮期、拡張期血圧ともに有意な関係を認めなかった。その他BMI、血清脂質、耐糖能とも関係を認めなかった。一方65才以下では、食塩摂取量は、PWVと  $r = 0.66$  と有意な関係を認めた ( $p < 0.05$ )。しかし血圧値とは関係を認めなかった。

## ■ 結論

65才以下群では、食塩摂取量は血圧値に関係なく動脈コンプライアンスに影響している可能性が示唆された。

# 喫煙と Augmentation index ならびに上腕 — 中心脈圧格差との関連：長浜スタディ

○田原 康玄<sup>1)</sup>、高橋 由光<sup>2)</sup>、瀬藤 和也<sup>1)</sup>、室 繁郎<sup>3)</sup>、川口 喬久<sup>1)</sup>、寺尾 知可史<sup>1)</sup>、小杉 眞司<sup>4)</sup>、  
関根 章博<sup>5)</sup>、山田 亮<sup>1)</sup>、三嶋 理晃<sup>3)</sup>、中山 健夫<sup>2)</sup>、松田 文彦<sup>1)</sup>

1) 京都大学大学院医学研究科ゲノム医学センター、2) 京都大学大学院医学研究科健康情報学、

3) 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学、4) 京都大学大学院医学研究科医療倫理学・遺伝医療学、5) 京都大学 EBM 研究センター

## ■ 目 的

中心血圧は、上腕血圧より強く心血管系イベントと関連する可能性が指摘されている。喫煙は心血管系疾患の強いリスク因子であるが、一般に喫煙者の上腕血圧と非喫煙者のそれとは同程度であることから、喫煙と心血管系疾患との関連は血圧とは独立と考えられてきた。近年、中心血圧が橈骨動脈圧波形から簡便に推測できるようになり、喫煙者では、非喫煙者に比して上腕血圧は同等でも中心血圧は有意に高い可能性が指摘された。また、喫煙による一過性の血圧上昇は中心血圧の方が上腕血圧よりも顕著であることも示されている。そこで本研究では、一般地域住民を対象に、喫煙と橈骨動脈圧波形ならびに中心血圧との関連について検討した。

## ■ 方 法

滋賀県長浜市の一般地域住民8,557例（男性34.2%、54±13歳）を対象とした。上腕血圧および橈骨動脈圧波形は、安静座位にて2回測定した（HEM-9000AI、オムロンヘルスケア）。喫煙強度は尿中のコチニン量で判断した。喫煙習慣は問診票を用いて調査した。

## ■ 結 果

喫煙者、過去喫煙者はそれぞれ1,202例（14.0%）、1,764例（20.6%）であった。喫煙経験者には男性が多く（喫煙者73.3%、過去喫煙者73.8%、非喫煙者13.3%、 $p<0.001$ ）、平均年齢も若かった（50±13、55±14、55±13歳、 $p<0.001$ ）。橈骨動脈圧波形から求めた Augmentation index (AIx) は、単純比較では非喫煙者で低値であったが（78±14、78±13、82±13%、 $p<0.001$ ）、年齢、身長、性別、心拍数などAIxに強く関連する因子を調整した結果では、AIxは喫煙者で高値となった（平均±標準誤差：82±0.3、79±0.3、78±0.2%、 $p<0.001$ ）。尿中コチニン量を指標として喫煙者を4群に分割すると、喫煙強度に比例して調整済AIxは増加した（Q1 77±0.7、Q2 78±0.8、Q3 79±0.8、Q4 81±0.8%、 $p<0.001$ ）。非喫煙者5,591例のうち、103例で尿中コチニンが検出された。これらのケースを受動喫煙と定義すると、受動喫煙者においてもAIxは有意に高値であった（受動喫煙者81±0.9、非喫煙者78±0.2%、 $p=0.016$ ）。主な交絡因子および尿中クレアチニン量を補正した多変量解析において、喫煙習慣（ $p<0.001$ ）および尿中コチニン量（ $p<0.001$ ）はAIxの独立した正の規定因子であった。以上の関連は上腕と中心との脈圧格差（pulse pressure amplification）についても認められ、喫煙習慣（ $p=0.003$ ）および尿中コチニン量（ $p=0.008$ ）は脈圧格差の独立した負の規定因子であった。

## ■ 結 論

喫煙と喫煙強度は、喫煙者のみならず受動喫煙者においてもAIxおよび中心血圧の独立した因子であった。禁煙はもちろんのこと、受動喫煙の防止も循環器疾患の予防には重要であることを裏付ける成績といえる。

○今泉 悠希<sup>1,2,3)</sup>、土橋 卓也<sup>2)</sup>、江口 和男<sup>3)</sup>、苅尾 七臣<sup>3)</sup>

1) 福岡県宗像市大島診療所、2) 国立病院機構九州医療センター高血圧内科、

3) 自治医科大学内科学講座循環器内科学部門

## ■ 目的

Augmentation Indexや中心血圧は高血圧性臓器障害や心血管予後との関係が示されているが、食塩摂取量とこれらの関連について検討した報告は少ない。本研究では、食塩摂取量が多い北部九州の離島住民において食塩摂取量が Augmentation Index(AI)、中心血圧の規定要因となり得るか検討を行った。

## ■ 方法

対象は、離島の診療所に定期通院中の住民125名（男性61名、女性64名、年齢 $72.6 \pm 11.0$ 歳、BMI  $23.9 \pm 4.1$  kg/m<sup>2</sup>）。方法は、早朝尿を用いた食塩排泄量推定値と簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を用いた食塩摂取量推定値（推定エネルギー摂取量による調整値）、橈骨動脈圧波形解析装置（HEM9000AI）を用いた診察室血圧、AI、中心血圧の測定を行った。AIには心拍数75/分で補正したAIp75を用い、中心血圧には収縮後期血圧を用いた。

## ■ 成績

早朝尿による食塩排泄量推定値は $9.4 \pm 2.3$ g/日、BDHQによる食塩摂取量推定値は $12.9 \pm 3.8$ g/日であった。BDHQによる食塩摂取量推定値が10g/日以上のは全体の77.6%を占め、男性で多く（ $14.2 \pm 4.0$ g/日vs $11.8 \pm 3.1$ g/日）、年齢と負の（ $r = -0.33$ 、 $p < 0.01$ ）、体重と正の（ $r = 0.30$ 、 $p < 0.01$ ）相関を認めた。診察室血圧 $137 \pm 20/79 \pm 13$ mmHg（降圧薬服用者96名、140/90mmHg未満達成率49.0%）、AI  $86.1 \pm 14.3\%$ 、中心血圧  $129 \pm 20$ mmHgであった。BDHQによる食塩摂取量推定値は診察室収縮期血圧( $r = 0.20$ 、 $p < 0.05$ )、拡張期血圧( $r = 0.22$ 、 $p < 0.05$ )、中心血圧( $r = 0.20$ 、 $p < 0.05$ )と有意な正相関を認めたが、AIとは有意な関連を認めなかった。

## ■ 結論

離島住民において、BDHQによる食塩摂取量推定値と中心血圧に有意な正相関が認められたことから、日常的な食塩過剰摂取と心負荷増大の関連が示唆された。

○小平 真理、富山 博史、吉田 雅伸、椎名 一紀、山科 章

東京医科大学 循環器内科

## ■ 目的

動脈の硬さ亢進や圧脈反射異常が心血管疾患発症の危険因子として注目されている。心血管疾患発症の危険因子である肥満は動脈の硬さ亢進に関与することが報告されている。一方、動脈の硬さ亢進は圧脈反射異常増悪に作用するが、断面研究により肥満症例では圧脈反射異常が小さいことが報告されている。しかし、動脈の硬さ亢進と圧脈反射異常に対する肥満の影響は、前向き研究によって十分に解明されていない。この3年間の前向き研究は、動脈の硬さ亢進と圧脈反射異常に対する肥満の影響を検討するために実施した。

## ■ 方法

都内職域集団で、心血管疾患やその危険因子に対する治療を受けていない1291例の健常な日本人男性（平均年齢 $43 \pm 8$ 歳）対象とした。2007年および3年後の2010年の健康診査受診時に橈骨収縮圧波形の第1および第2ピーク（SBP1、SBP2）と、橈骨圧脈波解析（rAI）、上腕一足首間脈波伝播速度（baPWV）を計測した。

## ■ 結果

症例は、初回登録時も3年後の追跡時もbody mass index (BMI) が25以上の持続性肥満群（perOB）326例と、登録時もしくは追跡時、またはそのいずれの測定時もBMIが25未満の非持続性肥満群（nonOB）965例の2群に分けた。両群間の年齢や身長に有意差はなかった。血圧や脈拍といった心血管疾患の危険因子の値の変化で補正後も、baPWVの変化はnonOBと比較しperOBで高値を示した（nonOB  $37.7 \pm 2.6$  cm/sec、perOB  $54.1 \pm 4.4$  cm/sec、 $p < 0.05$ ）。一方、rAIの変化は両群で同様であった（nonOB  $4.3 \pm 0.2\%$ 、perOB  $3.9 \pm 0.4\%$ 、 $p = 0.50$ ）。

## ■ 考案

これまでの報告と同様に肥満は大・中動脈の器質的な硬さ亢進に関与することが確認された。こうした動脈の硬さ亢進は脈波伝播速度を速めるため反射波の返達を早め圧脈反射増悪に作用すると考えられる。しかし、本研究では肥満症例での有意な圧脈反射増悪を確認できなかった。すなわち、肥満は末梢での反射効率に影響し圧脈反射増悪に減弱的に作用すると考えられた。

○杉本 太路、細見 直永、柘津 智久、青木 志郎、竹田 育子、向井 智哉、高橋 哲也、大槻 俊輔、山脇 健盛、松本 昌泰

広島大学大学院医歯薬保健学研究院 脳神経内科学

## ■ 目的

中心血圧が上腕収縮期血圧よりも頭部MRIの白質病変とより強く関連することを、われわれは報告している (Shrestha et al. 2009)。今回われわれは脳梗塞の既往または脳卒中危険因子をひとつ以上有する患者で頸動脈エコー検査を実施した連続57例を対象に、中心血圧、橈骨動脈 Augmentation index(AIx)と各種脳卒中危険因子との関係を検証した。

## ■ 方法

慢性期脳梗塞患者ならびに脳卒中危険因子をひとつ以上保有する患者57名(男性36名；アテローム血栓性脳梗塞(AT)群18名、心原性脳塞栓症(CE)群18名、ラクナ梗塞(LI)群8名、危険因子保有者(RF)群13名)を対象とした。中心血圧、CCA-IMTはそれぞれ、HEM-9000AI、Intimascope<sup>®</sup>で測定した。中心血圧、AIxに対し各種脳卒中危険因子とのPearson相関係数を求め、 $p<0.20$ で相関を示す因子をステップワイズ法( $F_{in}=0.05$ 、 $F_{out}=0.10$ )で変数選択し多変量解析した。

## ■ 結果

対象患者全体で中心血圧、AIxは  $140.7 \pm 20.6$  mmHg、 $81.7 \pm 17.3\%$ であった。中心血圧はAT群( $148.4 \pm 19.9$  mmHg)にてCE群( $131.5 \pm 17.9$  mmHg)よりも高値であったが( $p<0.05$ )、AIxは各群間で有意差を認めなかった。中心血圧ならびにAIxと各種脳卒中危険因子との単変量解析の結果を表に示す( $p<0.20$ の因子)。これらの因子を基に行った多変量解析の結果、中心血圧ではeGFR( $F=5.9$ 、 $p<0.05$ )、AIxでは脈拍数、身長、血小板数( $F=10.8$ 、 $p<0.001$ )と関連を認めた。

表. 中心血圧、AIxと関連する因子( $p<0.20$ )

| 中心血圧    |        |          | AIx      |        |          |
|---------|--------|----------|----------|--------|----------|
| 項目      | 相関係数   | <i>p</i> | 項目       | 相関係数   | <i>p</i> |
| 年齢      | 0.238  | 0.074    | 性別       | 0.402  | <0.01    |
| 糖尿病     | 0.240  | 0.072    | 年齢       | 0.249  | 0.062    |
| Cre     | 0.263  | <0.05    | 身長       | -0.412 | <0.01    |
| eGFR    | -0.311 | <0.05    | 体重       | -0.343 | <0.01    |
| CCA-IMT | 0.257  | 0.054    | 脈拍数      | -0.465 | <0.001   |
|         |        |          | LDL-Chol | 0.255  | 0.056    |
|         |        |          | 血小板数     | -0.199 | 0.139    |

## ■ 結論

慢性期脳梗塞を含む脳卒中危険因子を有する患者において、中心血圧はeGFRと相関が強いことが示唆された。

# 本態性高血圧に対するアリスキレンを第一選択薬として使用する有用性についての検討

○金岡 知彦、田村 功一、大澤 正人、涌井 広道、前田 晃延、小豆島 健護、白善 雅、柳 麻衣、畝田 一司、藤川 哲也、戸谷 義幸、梅村 敏

横浜市立大学循環器腎臓内科学

## ■ 目的

循環血中および組織レニン-アンジオテンシン系の活性化は高血圧および高血圧性臓器障害の発症・進展に深く関与している。そしてレニン-アンジオテンシン系活性の律速段階に作用するレニンに対する直接的レニン阻害薬アリスキレンは、今後の降圧治療における治療効果が期待されている。本研究ではアリスキレンについて、本態性高血圧に対する第一選択薬として投与した場合の降圧効果をABPM、中心血圧を測定し検討した。

## ■ 対象と方法

未治療で糖尿病を合併していないⅠ度およびⅡ度本態性高血圧患者(140mmHg<診察室収縮期血圧<180mmHgまたは90mmHg<収縮期拡張期血圧<110mmHg) 19名(男性10名、女性9名、年齢 57.8±9.0歳)を対象とした。診察室血圧の降圧目標はJSH2009に従い140/90mmHgとしアリスキレン150 mg/dayより降圧治療を開始した。4週間後に必要に応じてアリスキレン300 mg/dayに増量とした。8週間後目標血圧に達しない場合少量からサイアザイド利尿薬、あるいはカルシウム拮抗薬を併用した。そして、投与開始時と12週間後にABPM(A&D, TM-2425)、中心血圧測定(オムロン、HEM-9000 AI)、血管脈波速度(baPWV)測定、尿・血液検査を施行した。

## ■ 結果

アリスキレンを第一選択薬とした降圧治療に明らかな副作用は認められなかった。降圧効果に関しては、12週間後の診察室血圧は投与開始時と比較して有意に改善がみられた(収縮期血圧 152±10 vs 137±12 mmHg; 拡張期血圧 91±12 vs 83±9 mmHg; P<0.05)。また、ABPM、中心血圧においても有意な降圧が認められた(24時間収縮期血圧 144±12 vs 134±11 mmHg; 24時間拡張期血圧 88±8 vs 81±9 mmHg; 昼間収縮期血圧、150±14 vs 139±14 mmHg; 昼間拡張期血圧、91±8 vs 83±9 mmHg; 夜間収縮期血圧、128±10 vs 120±12 mmHg; 夜間拡張期血圧、80±7 vs 74±7mmHg; 中心血圧、163±17 vs 149±14 mmHg; P<0.05) 同様に、baPWVの改善(1667±282 vs 1535±254 cm/sec; P<0.05)およびPRAの低下も認めた (0.7±0.3 vs 0.3±0.2 ng/ml/hr; P<0.05)。

## ■ 結論

アリスキレンは、未治療の軽症から中等症の本態性高血圧患者において安全かつ安定的な降圧効果と血管保護効果を発揮し、第一選択薬として有用である可能性が示された。

○勝田 新一郎<sup>1)</sup>、挟間 章博<sup>1)</sup>、日柳 政彦<sup>2)</sup>、高沢 謙二<sup>3)</sup>

1) 福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座、2) 日本医科学動物資材研究所、3) 東京医科大学八王子医療センター

## ■ 目的

硬化病変は初期には動脈分岐部などを中心に局在し、加齢に伴って末梢部位へと進展するので、粥状硬化の局在や血管の硬さの推定には可能な限り局所で脈波速度を計測することが望ましい。そこで、遺伝性高コレステロール血症(KHC)ウサギを用い、加齢に伴う粥状硬化進行が大動脈局所脈波速度(LPWV)にどのように反映されるかを壁の伸展特性の変化と関連づけて調べた。

## ■ 方法

10-12、22-24および34-36か月齢のKHCおよび正常ウサギをペントバルビタール麻酔下(30 mg/kg, iv)で仰臥位固定し、ミラー社製カテーテル先端型圧トランスデューサーを左総頸動脈上行大動脈にまで挿入した。さらに、先端3か所に圧センサーの付いたカテーテルトランスデューサー(圧センサー間隔40 mm)を左大腿動脈から大動脈弓遠位端まで挿入し、80 mmずつ末梢に移動させながら、胸部大動脈近位部、同中央部、同遠位部および腹部大動脈近位部、同中央部、同遠位部における圧脈波を上行大動脈の圧脈波と同時にコンピューターで記録した。つぎに、このカテーテルの代わりに血管内エコー(IVUS)カテーテルを左大腿動脈から大動脈に挿入し、圧脈波を記録した部位で血管像を記録した。測定終了後、大動脈を摘出し、各圧脈波測定点で区切った領域の硬化病変面積率(PFLA)を画像解析装置を用いて算出した。LPWVは、隣接する圧脈波の立ち上がり点の時間差と測定点間の距離から求めた。

## ■ 結果

正常群では、LPWVは各月齢とも大動脈弓部が最も遅く、胸部大動脈近位部で幾分増加した後、同遠位部までほぼ一定で、腹部大動脈近位部より末梢部位では徐々に増加した。正常群では各大動脈領域ともLPWVには有意な加齢変化は観察されなかった。KHC群では、LPWVは各月齢とも大動脈弓部で最も速く、胸部大動脈で減速して中央部付近で最も遅くなった。腹部大動脈近位部では再び増加した。KHC群では、LPWVは大動脈弓から胸部大動脈近位部と腹部大動脈近位部を中心に加齢に伴い有意に増加した。LPWVの変化パターンは、大動脈弓から腹部大動脈近位部までは、各月齢群ともそれを記録した大動脈領域のPFLAの変化パターンを反映していた。圧ひずみ弾性率は、胸部大動脈近位部、腹部大動脈近位部とも正常群では加齢による変化を示さなかったが、KHC群では有意に増加した。壁厚は、上記いずれの部位においても正常群では加齢による変化は認められなかったが、KHC群では有意に増加した。大動脈内径は上記部位では各月齢群とも両群間に有意差はなく、両群とも有意な加齢変化はみられなかった。

## ■ 結論

粥状硬化進行によるLPWVの有意な増加は、胸部大動脈近位部、腹部大動脈近位部のいずれにおいても、主として圧ひずみ弾性率と壁厚の有意な増加によるものと考えた。

○田淵 弘孝<sup>1)</sup>、澤山 俊民<sup>2)</sup>

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

### ■ 背景

欧米ではcfPWVが大動脈PWVの代替指標として用いられているが、本邦ではFormPWV/ABIを用いるとhfPWVが容易に測定可能である。いずれの指標も一長一短であるが、cfPWVは大動脈弓で総頸動脈と大腿動脈方向に分かれた脈波が、すべての区間で同じ速さであるという前提に基づく。しかし実際は両動脈に進入した脈波の速度は異なる。

今回、heart-carotid PWV (hcPWV)も参照し、両指標の問題点に関して検討を加えた。

### ■ 対象および方法

対象は、最近の4年間に当院でcfPWVとhfPWVを計測した連続1226件。内訳は高血圧、脂質異常症、糖尿病およびリスク因子なしの、計454例 (男221例、平均年齢63歳)。

方法は、全例においてcfPWVとhfPWVの相関を検討し、甚だしく相違した例についてはその原因を検討した。cfPWVは2012年に欧米で合意された基準を用いて計測した。

### ■ 結果および考察

cfPWV とhfPWVとは $r=0.88$ で良好な相関を示したが、20m/secを超える例が、hfPWVが3例に対してcfPWVが39例に認められた。hcPWVがhfPWVよりも低値の例、つまり下行大動脈でPWVが加速される例で、cfPWVが過大評価された。一方、hfPWVの弱点は心音図II音-頸動脈波のnotch時間(Tc)の測定誤差であるが、hcPWVの値を参照すればその誤差を認識できた。Tcはhc-, hfPWVいずれも計算式の分母になるので、乖離する方向に誤差が影響することはないからである。

脈波伝播距離は頸動脈-大腿動脈間(Lcf)と心臓-大腿動脈間(Lhf)の平均値はそれぞれ48.8cmと71.5cmでLhfがはるかに長いので、伝播時間の測定誤差による影響が少なく、この点ではhfPWVが優れている。

### ■ 結論

連続1226件を対象に、cfPWV、hfPWVを比較し、それぞれの長短所を比較検討した。その結果、cfPWVは大動脈から頸動脈と大腿動脈へ向かう脈波が同じ速度であるという仮定に基づくため、下行大動脈以下で加速する例では実際にはありえない高値に算出された。一方hfPWVは心音図II音-頸動脈波のnotch時間の測定誤差が問題点であるが、hcPWVとの整合性を考慮すると測定誤差を認識でき、再検することにより正確さを維持できると考えられた。

○大槻 毅<sup>1)</sup>、清水 和弘<sup>2)</sup>、荒川 ゆかり<sup>3)</sup>、前田 清司<sup>4)</sup>1) 流通経済大学スポーツ健康科学部、2) 筑波大学スポーツ R & D コア、3) 株式会社サン・クロレラ、  
4) 筑波大学体育系

## ■ 目的

加齢に伴う動脈スティフネスの増大は心血管系疾患の独立した危険因子である。我々が過去に行った若年男性におけるプラセボ対照研究では、全必須アミノ酸やミネラルなど多くの栄養素を含むクロレラ（藻類の一種）由来の総合栄養サプリメントを摂取することにより動脈スティフネスが改善した（第10回日本抗加齢医学会総会、2010）。本研究では、クロレラ由来の総合栄養サプリメント摂取による動脈スティフネス改善効果を、中高齢者を対象に、血管内皮細胞由来の血管拡張性物質である一酸化窒素の最終代謝産物（窒素酸化物；Nitrite/Nitrate, NOx）における血漿濃度と関連付けて検討する。

## ■ 方法

45～75歳（平均62.2歳）の男女33人がランダムにプラセボ（Placebo, P）群とクロレラ（Chlorella, C）群に分けられ、2回/日、15錠/回のプラセボもしくはクロレラ錠剤を4週間摂取した。摂取期間の前後に、上腕と足首で容積脈波を同時記録して上腕-足首間脈波伝播速度（Brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV）を測定した（formPWV/ABI、オムロンコーリン）。また、空腹時の静脈血を採取し、グリース法により血漿NOx濃度を測定した。

## ■ 結果

錠剤の摂取率はP群（ $n = 16$ ）で $97.6 \pm 1.9\%$ 、C群（ $n = 17$ ）で $97.9 \pm 0.6\%$ であり、群間の有意差は認められなかった。P群およびC群のいずれにおいても、収縮期血圧（P群、 $122 \pm 5$  vs  $123 \pm 4$  mmHg、 $P = 0.78$ ；C群、 $123 \pm 4$  vs  $121 \pm 4$  mmHg、 $P = 0.30$ ）、拡張期血圧（ $72 \pm 3$  vs  $73 \pm 3$  mmHg、 $P = 0.63$ ； $76 \pm 2$  vs  $74 \pm 3$  mmHg、 $P = 0.30$ ）、心拍数（ $64 \pm 2$  vs  $61 \pm 2$  bpm、 $P = 0.09$ ； $64 \pm 2$  vs  $64 \pm 2$  bpm、 $P = 0.84$ ）に有意な変動は認められなかった。baPWVは、P群では摂取期間前後の変動を認めなかったが（ $14.0 \pm 0.6$  vs  $14.0 \pm 0.6$  m/s、 $P = 0.93$ ）、C群では摂取前に比べて摂取後に低下した（ $14.4 \pm 0.7$  vs  $14.0 \pm 0.6$  m/s、 $P = 0.04$ ）。C群においては、錠剤摂取期間前後におけるbaPWVの変化量と血漿NOx濃度の変化量との間に有意な相関関係が認められた（ $r = -0.641$ 、 $P = 0.004$ ）。

## ■ 結論

中高齢者においても4週間のクロレラ摂取により動脈スティフネスが改善することが示唆された。その改善には血管内皮細胞による一酸化窒素産生量の増加が関連する可能性が考えられた。

○大野 洋一<sup>1,2)</sup>、柴崎 智美<sup>1)</sup>、宮崎 孝<sup>1)</sup>、佐藤 真喜子<sup>1)</sup>、荒木 隆一郎<sup>1)</sup>、竹中 恒夫<sup>2)</sup>、鈴木 洋通<sup>2,1)</sup>

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動脈硬化度について特定保健指導によりどのような変化をもたらされるか、また、その変化の規定要因が何かは明らかにされていない。そこで、特定保健指導の積極的支援の前後6か月でAugmentation Index(AI)とPulse Wave Velocity(PWV)の変化を説明できる代謝・血管・動脈硬化因子の変化を相関分析で検討した。

## ■ 方法

2008年4月から2012年9月までに特定保健指導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25名(男性16名、女性9名)を本研究の対象とした。特定健診から数か月以内および特定保健指導の積極的支援6ヶ月終了時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

\*は特定保健指導の積極的支援の前後6か月で $P<0.05$ の有意な変化を示す。

| 検査項目   | 単位    | 指導前      | 指導後      | 脈派解析     |        |           |           |
|--------|-------|----------|----------|----------|--------|-----------|-----------|
| 人数     |       | 25       | 25       | AI75     | %      | 84±13     | 81±15     |
| 特定健診項目 |       |          |          | 脈拍*      | 回/分    | 66±9      | 69±9      |
| 年齢     | year  | 60±6     |          | 中心血圧     | mmHg   | 151±20    | 145±19    |
| 体重*    | kg    | 68.2±8.3 | 66.8±9.2 | PWV      | cm/s   | 1655±289  | 1593±347  |
| 腹囲     | cm    | 93±5     | 94±5     | ブドウ糖負荷試験 |        |           |           |
| 収縮期血圧  | mm Hg | 143±17   | 138±17   | ΣBS      | mg/dl  | 389±82    | 387±76    |
| 拡張期血圧  | mm Hg | 85±11    | 83±11    | ΣIRI     | μ U/ml | 91.7±43.8 | 79.9±39.5 |
| 中性脂肪   | mg/dl | 147±72   | 145±65   | 動脈硬化関連因子 |        |           |           |
| HDL-C  | mg/dl | 54±12    | 52±12    | CRP      | mg/dl  | 0.13±0.15 | 0.11±0.12 |
| LDL-C* | mg/dl | 137±28   | 127±27   | TNF-α    | pg/ml  | 1.04±1.14 | 1.31±0.49 |
| HbA1c* | %     | 5.3±0.2  | 5.2±0.2  | sTNFR1   | pg/ml  | 1245±222  | 1230±335  |
|        |       |          |          | sTNFR2   | pg/ml  | 2488±517  | 2407±496  |
|        |       |          |          | IL-6     | pg/ml  | 1.09±2.37 | 1.44±2.14 |

相関分析でAI75の変化は上記のパラメータの変化とは相関せず、PWVの変化は収縮期血圧の変化( $r=0.396$ 、 $P<0.05$ )および拡張期血圧の変化( $r=0.654$ 、 $P<0.0001$ )に有意な相関を示した。

## ■ 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6ヶ月間の保健指導により、体重、LDL-C、および脈拍の有意な変化を認めた。しかしながら、AI75およびPWVは有意な改善を検出できなかった。PWVの変化は血圧の変化に相関した。

○村上 智明<sup>1,2)</sup>、高田 展行<sup>1)</sup>、東 浩二<sup>1)</sup>、立野 滋<sup>2)</sup>、川副 泰隆<sup>2)</sup>、中島 弘道<sup>1)</sup>、青墳 裕之<sup>1)</sup>、丹羽 公一郎<sup>2,3)</sup>

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

### ■ 目的

加齢に伴い体血管機能は低下し心血管病、すなわち左室肥大、高血圧、虚血性心疾患、脳血管障害を惹起する。循環器内科領域では従来より血管不全という概念で多数の検討がなされているが、成人先天性心疾患(ACHD)では体血管機能に関する報告は多くない。ACHD患者において、血管不全の指標である脈波伝播速度と圧反射係数に関し検討した。

### ■ 方法

対象は20歳以上のACHD患者で、上腕-足首脈波伝播速度(baPWV)および橈骨動脈圧反射係数(rAI)を計測した97例。それぞれを規定する因子に関して重回帰分析を用いて、またそれぞれの上昇(各年齢、性別における基準値の1SD以上)の要因に関してロジスティック回帰分析を用いて検討した。

### ■ 結果

年齢 $37.9 \pm 16.2$ 歳(20-76歳)、男性62人(64%)、身長 $163.9 \pm 10.3$ cm、体重 $60.5 \pm 14.0$ kg、BMI  $22.5 \pm 4.3$ 。NYHA class I 64、II 28、III 5。上腕収縮期血圧 $118.7 \pm 20.0$ mmHg、拡張期血圧 $70.0 \pm 13.8$ mmHg。チアノーゼあり(経皮酸素飽和度90%未満)12人(12.3%)、喫煙者8人(8.2%)、高血圧あり15人(15.5%)、大動脈系手術既往35例(31%、体肺動脈短絡術20例、大動脈を離断後再吻合する術式15例)。baPWVの規定因子は上腕収縮期血圧( $t=9.130$ 、 $p<0.0001$ )と年齢( $t=8.422$ 、 $p<0.0001$ )、心拍数で補正したrAIの規定因子は年齢( $t=3.619$ 、 $p=0.0001$ )、身長( $t=-2.472$ 、 $p=0.016$ )、大動脈系手術既往( $t=2.125$ 、 $p=0.037$ )であった。22人(23%)でbaPWVが上昇しその要因は反射圧(OR1.093、 $p<0.0001$ )。rAIは40人(41%)で上昇しその要因は大動脈系手術の既往(OR5.231、 $p=0.002$ )であった。

### ■ 結論

ACHD患者の血管不全の要因として、大動脈系手術既往が圧反射を亢進し、亢進した圧反射が脈波伝播速度を上昇させるという機序が考えられた。体肺動脈間で短絡を作成する術式では高流量部での血管特性変化および遠位部との間での反射面形成が、大動脈を一旦離断する術式では離断-吻合部における新規圧反射が血管特性変化を惹起し血管不全の原因となると考えられる。



## 《特別講演》

【座長】 高沢 謙二

東京医科大学八王子医療センター 循環器内科

# Increased Wave Reflection As A Biomechanical Marker for Cardiovascular Disease

【講師】 Chen-Huan Chen, M.D.

Professor, Faculty of Medicine, National Yang-Ming University,  
Taipei, Taiwan, Republic of China

Director, Center for Medical Education, Taipei Veterans General Hospital,  
Taipei, Taiwan, Republic of China

# Increased Wave Reflection As A Biomechanical Marker for Cardiovascular Disease

【講師】

**Chen-Huan Chen, M.D.**

Professor, Faculty of Medicine, National Yang-Ming University,  
Taipei, Taiwan, Republic of China

Director, Center for Medical Education, Taipei Veterans General Hospital,  
Taipei, Taiwan, Republic of China



Professor Chen-Huan Chen was the former Dean of Faculty of Medicine, National Yang-Ming University, Taiwan, and has made significant contributions to the ongoing medical education reform, involving the new medical curriculum development and implementation since 1998. His teaching interests relate to general aspects of epidemiology, prevention and treatment of vascular diseases, together with research methods for cardiovascular hemodynamics.

His research interests focus on cardiovascular epidemiology, hemodynamics, vascular aging, arterial stiffness, wave reflections, heart failure, and development of new methods for noninvasive assessment of cardiac and vascular functions. His research works have contributed significantly to the understanding and utilization of the generalized transfer function concept and the optimal clinical assessment of the wave reflections.

## CURRICULUM VITAE

- **MEDICAL SCHOOL:** National Yang-Ming Medical College, Taiwan, ROC 1975-1982
- **CLINICAL TRAINING:** Department of Medicine, Taipei Veterans General Hospital 1984-1989
- **RESEARCH FELLOWSHIP:** Division of Cardiology, The Johns Hopkins Hospital, U.S.A. 1995-1997
- **PRESENT APPOINTMENT:**
  - Professor of Medicine,** Department of Medicine, School of Medicine, National Yang-Ming University 2000-
  - Director,** Center for Medical Education, Department of Medical Research and Education, Taipei Veterans General Hospital 2009-
  - Attending Physician,** Department of Medical Research and Education, Taipei Veterans General Hospital 2005-
  - Attending Physician,** Division of Cardiology, Department of Medicine, Taipei Veterans General Hospital 1989-
- **PAST APPOINTMENT:**
  - Chairman,** Faculty of Medicine, School of Medicine, National Yang-Ming University 2003-2012
  - Deputy Chairman,** Faculty of Medicine, School of Medicine, National Yang-Ming University 2000-2003
  - Chairman,** Department of Social Medicine, School of Medicine, National Yang-Ming University 1998-2003
  - Director,** Center for Faculty Development, Department of Medical Research and Education, Taipei Veterans General Hospital 2009-2010
- **RESEARCH INTERESTS:**
  - I. Cardiovascular hemodynamics
  - II. Cardiovascular epidemiology
  - III. Echocardiography
  - IV. Clinical trial

Pressure wave generated by the left ventricle propagates along the arterial tree with manifested phenomena of reflection, dispersion and attenuation. The backward traveling reflection waves from peripheral reflection sites superimpose on the forward traveling wave to form the varying pressure waveforms recorded at central and peripheral arteries. Thus, wave reflection dominates age-related change in aortic blood pressure throughout the human life span, and increased wave reflection contributes significantly to left ventricular afterload, coronary perfusion and cardiovascular risk.

The impact of increased wave reflection on cardiovascular morbidity and mortality may have been underestimated, when conventional augmentation index (AI) and augmented pressure (Pa) are used as indices of wave reflection intensity. AI has only been shown to be an independent predictor of cardiovascular events in relatively elderly patients with end-stage renal disease and patients with coronary artery disease. On the other hand, AI and Pa failed to predict cardiovascular events in elderly female hypertensives, patients with chronic kidney disease, and relatively young nondiabetic dialysis patients. In contrast, we have shown that the backward pressure wave amplitude (Pb) decomposed from a carotid pressure waveform derived by tonometry, a transit time-independent measure of wave reflection intensity, predicted long-term cardiovascular mortality in men and women from a community-based population independent of arterial stiffness.

We have investigated the interval changes of pulsatile hemodynamics in patients hospitalized for acute heart failure syndrome (AHFS). We found that perturbations of the pulsatile hemodynamics in AHFS result mainly from arterial stiffening and wave reflection phenomenon, and both may be involved in the pathogenesis of AHFS. Suboptimal recovery of the pulsatile hemodynamics may predict 6-month post-discharge cardiovascular outcomes in patients hospitalized due to AHFS. While pre- or post-discharge pulsatile hemodynamics indicate the completeness of treatment for AHFS, on-admission pulsatile hemodynamics may also be helpful to identify and stratify patients with aggravated pulsatile hemodynamics that may benefit from the customized therapy. Our further work has disclosed that on-admission measures of wave reflection intensity, including cAP, Pb, and carotid PP, may be useful for predicting long-term outcomes in AHFS patients, with either systolic heart failure or preserved EF heart failure. Thus, our results support that increased wave reflection plays an important role in the pathogenesis cardiovascular disease and may become a useful biomechanical marker of cardiovascular disease.



## 《教育講演》

【座長】 鈴木 洋通

埼玉医科大学 内科学腎臓内科

# ABI の測定と解釈に関するステートメント： 2012 AHA の解説

【講師】 吉川 公彦

奈良県立医科大学 放射線医学教室

【共催】 サノフィ株式会社

# ABI の測定と解釈に関するステートメント： 2012 AHA の解説

【講師】  
吉川 公彦

奈良県立医科大学放射線医学教室

## ■ 学歴

昭和 49 年 3 月 智辯学園高等学校 卒業  
昭和 49 年 4 月 奈良県立医科大学 入学  
昭和 55 年 3 月 同上 卒業  
昭和 55 年 5 月 奈良県立医科大学研究生（放射線医学）  
昭和 58 年 5 月 同上 退学

## ■ 研究歴及び職歴

昭和 55 年 3 月 奈良県立医科大学 卒業  
昭和 55 年 5 月 1 日 奈良県立医科大学付属病院 臨床研修医（放射線科）  
昭和 57 年 6 月 1 日 奈良県立奈良病院 放射線科 医員  
昭和 58 年 5 月 31 日 同上 退職  
昭和 58 年 6 月 1 日 奈良県立医科大学 放射線科 助手  
平成 3 年 12 月 米国オレゴン州 Oregon Health Sciences University  
～平成 5 年 7 月 Dotter Interventional Institute に留学  
平成 7 年 10 月 1 日 奈良県立医科大学 放射線科 学内講師  
平成 9 年 10 月 1 日 奈良県立医科大学 放射線科 講師  
平成 12 年 4 月 1 日 奈良県立医科大学 放射線科 助教授  
平成 13 年 4 月 1 日 奈良県立医科大学 放射線科 教授 現在に至る。

## ■ 学会並びに社会における活動等

日本インターベンショナルラジオロジー学会 理事／日本血管内治療学会 理事／日本脈管学会 理事  
日本静脈学会 理事／日本心臓血管内視鏡学会 理事／日本医学放射線学会 代議員  
大動脈ステングラフト研究会 代表幹事／日本 Metallic Stent & Grafts 研究会 代表幹事  
心臓血管放射線研究会 世話人／断層映像研究会 世話人 日本下肢救済・足病学会評議員  
大阪血管外科同好会 幹事／奈良血管疾患懇話会 代表幹事／奈良救急医療懇話会 世話人  
日本脳神経血管内治療学会会員／Radiological Society of North America (RSNA) 会員  
Society of Interventional Radiology 会員／ステントグラフト実施基準委員会委員

## ■ 免許

種類 医師免許（番号 第 252033 号） 取得年月日：昭和 55 年 5 月 28 日

## ■ 学位

称号 奈良県立医科大学医学博士（番号 乙第 599 号） 取得年月日：平成 3 年 7 月 30 日  
骨盤・四肢閉塞性動脈疾患に対するウロキナーゼ動注ー特に短期大量動注の有用性ー  
日本医学放射線学会雑誌 50:229:1990

## ■ その他の資格

名称 放射線科専門医（番号 第 1166 号） 取得年月日：平成元年 6 月 1 日  
日本インターベンショナルラジオロジー学会専門医（第 8 号） 取得年月日：平成 15 年  
腹部ステントグラフト指導医 取得年月日：平成 19 年 6 月  
胸部ステントグラフト指導医 取得年月日：平成 21 年 9 月  
脈管専門医（番号 00114） 取得年月日：平成 21 年 10 月

人口の高齢化と食生活の欧米化で動脈硬化性疾患は増加の一途をたどり、特に末梢閉塞性動脈疾患（PAD）は全身のアテローム性動脈硬化症を高頻度に伴うことより、その簡便なスクリーニング法である ABI（Ankle-Brachial Index）測定による動脈硬化症の早期発見とリスクファクターの管理が重要視されている。米国心臓病学会（AHA）は、2011年に PAD ガイドラインの改訂を行い、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、また ABI が 0.91 以上、1.0 未満を従来の正常域から境界域へと変更し、0.9 以下の無症候性 PAD 患者に対しても抗血小板剤投与を推奨している。

さらに AHA は 2012 年、ABI の測定と解釈に関するステートメント（Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index : A Scientific Statement）を発表した。このステートメントでは、ABI がアテローム性動脈硬化症の指標であり、心血管イベント発症リスクのマーカーであることが明記され、ABI 測定方法の標準化、臨床評価、トレーニング、今後の課題について詳細に記載されている。特記すべきは、従来のガイドラインでは ABI 測定はドブラ法で測定することのみが推奨されていたが、今回、より簡便で迅速に測定可能なオシロメトリック法による ABI 測定の実際とその評価結果も紹介されていることである。ドブラ法では足背動脈、後脛骨動脈を独立して評価でき、重症虚血肢でも測定可能なことが多いが、測定にある程度熟練を要し、順次 6 カ所を測定するため、検査に時間がかかる。一方、オシロメトリック法は、短時間に簡便に測定でき、スクリーニング検査として優れており、本邦でも急速に普及しているが、PAD の検出精度やドブラ法との相関性を疑問視している論文もある。

奈良県立医科大学放射線医学教室では、form ABI を用いてドブラ法式との比較を行う一方、CTA（CT angiography）を gold standard とした閉塞性動脈病変の検出能を検討し、さらに ABI 値に波形分析を加味した診断サポートシステムを構築してきた。本講演では、AHA の新しいガイドライン（ステートメント）を解説し、ABI 測定の重要性を再確認するとともに、本邦で一般的に行われているオシロメトリック法による ABI 測定の臨床的意義と課題について、当教室のデータと実例を提示しながら概説する。



# 《フィーチャリングセッション》

## 中心血圧

【座長】 河野 雄平  
島田 和幸

独立行政法人 国立循環器病研究センター生活習慣病部門 高血圧・腎臓科  
地方独立行政法人 新小山市市民病院

○宮下 洋<sup>1,2)</sup>、勝田 新一郎<sup>3)</sup>、河野 知記<sup>4)</sup>、勝木 孝明<sup>2)</sup>、島田 和幸<sup>5)</sup>、苅尾 七臣<sup>2)</sup>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、4) 福西会病院 循環器内科、  
3) 福島県立医科大学 医学部 細胞統合生理学講座、5) 新小山市民病院

## ■ 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、降圧治療の新たな評価指標として期待されている。中心と末梢の血圧の関係はpulse pressure amplification (PPA) として教科書的知識となっているにもかかわらず、そのメカニズムに関しては十分理解されていないとの印象を持つ。中心・末梢圧波形の成因に反射波が関与することは以前から示唆され、動脈内圧波伝播のシミュレーションの基礎となっているものの、生体の（特に上肢）動脈における圧脈波伝播に関して、高精度の血圧・血流波形同時記録による実証的説明はなされていない。次のような諸説も聞かれるが、やはり実データによる定量的検証は見当たらない：

- 動脈のtaperingとprogressive stiffeningによる振幅拡大
- 脈波伝播速度の周波数および圧依存性と血流速の影響
- 末梢動脈での流速低下による圧ポテンシャル（側圧）の上昇（Bernoulliの法則）

中心血圧の評価は、侵襲的 direct 測定が困難な日常診療では非侵襲的末梢脈波からの推定しか方法がないため、その推定精度向上および測定装置やその原理の違いを考慮した標準化の必要性が問題となっている。このような問題にアプローチする上で、中心大動脈血圧と末梢血圧との違いのメカニズムに関する適切な理解が必要と考えられる。

その意味で、本発表の使命は従来実測が困難であった上肢動脈系における圧・血流波伝播の高精度実測データを呈示して、中心と末梢血圧の違いを説明するメカニズムを確認することである。

## ■ 方法

## Animal Study

21匹のウサギ（遺伝性高コレステロール16匹；正常5匹）で、麻酔下に大動脈基部（AO）、右鎖骨下動脈分岐直後（SC）およびその下流の遠位上腕動脈の（BR）3部位で高精度の血圧・血流を同時記録した。各部位でのDFT（discrete Fourier transformation）によるインピーダンス解析から得た特性インピーダンス $Z_c$ を用いて前進波 $P_f$ と後退波 $P_b$ を分離し、各波形の関係を検討した。

## Human Study

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変化させながら、直接大動脈圧波形（ $P_{Ao}$ ）と橈骨動脈トノメトリ波形（ $P_{Ra}$ ）を同時記録した。脈波伝播の単純な時間遅れを除外するため、両波形の立ち上がり時相を一致させてから、DFTにより計算した全記録（ $n=74$ ）のpower spectra（auto-およびcross-power）を集積して $P_{Ao} \rightarrow P_{Ra}$ の圧伝達関数（PTF）を得た。

## ■ 結果・考察

### Animal Study

AOとSCでの観測圧波形は視覚的に類似性が明らかであるが、血流が大きく異なることでPf・Pbの分岐前後でのそれぞれの関連は希薄であることは物理的に自明である。ここでは、分岐部で形成されたPfの末梢への伝播を検証することが焦点となる。結果としてSCのPfは、BRでのPfとよく一致するのみならず、観測圧波形 $P_{BR}$ ともほぼ完全な相似形であることが確認された。この結果は、SC分岐部のPfが変形や減衰せずにBRに伝播し、そのさらに末梢近傍の反射部位から、ごく短時間（時間遅れが無視できる）でBRに到達するPb（Pfと相似）がほぼ同位相で重層し $P_{BR}$ を形成することを示すと解釈できる。つまり、伝播速度の圧依存性や血流速の有意な影響はみられず、反射という現象のみで末梢の波形変化およびPPAが説明可能であることを示唆する。

前述したtaperingとprogressive stiffening単独では、late-peakedの中心波形が末梢でearly peakedに変化し、そのピークが増幅されるPPAの主な要因とはなりえないが、現実の圧伝播に減衰の影響がないとは考えにくいことから、その影響を相殺する程度の関与は否定できないと考えられる。

### Human Study

PTFのゲイン特性は、心拍数の第1高調波に相当する $< 2\text{Hz}$ の低周波帯域を除き、 $4 \sim 5\text{Hz}$ をピークとした増幅が認められた。位相特性はゲインピーク周波数付近にゼロクロスを持ち、それより低周波では位相が進み、反射の影響と考えられた。一方、ゼロクロスより高周波では位相がほぼ一定の遅れを呈し、血压波形に寄与しているごく狭い周波数帯域（ $< 10\text{Hz}$ ）においては伝播速度の周波数依存性の有意な影響がないことが確認された。

Bernoulliの法則に基づく動圧の関与は、ヒトの左室流出路（大動脈基部）の生理的UCGドップラー流速および上記ウサギの実測血流データからのAO、SCでの推定流速がいずれも $< 1\text{m/s}$ であることから、その関与は限定的である。

## ■ 結論

上肢における末梢血圧と中心血圧の違いの主な機序は、その末梢局所における圧脈波の反射のみで説明可能である。したがって臨床的には、PPAに大きな影響を与えうる圧脈波伝播時間や末梢血管緊張変化（拡張）、圧波形周波数成分の変化を伴う心拍数・心収縮性の変化を伴う病態において、中心血圧評価の必要性が高いと考えられる。

○小林 正武、小林 裕、岩崎 陽一、熊井 優人、角田 泰彦、相賀 護、大島 一太、喜納 峰子、  
岩永 史郎、高沢 謙二

東京医科大学八王子医療センター

## ■ 背景

我々は運動に伴う中心血圧の値が高齢になるにつれて高値を示すことを報告した。また一方で、中心血圧の上昇が左室重量の増加に関連しているという報告がみられているが、左室重量の程度が運動後の中心血圧に対する影響について示した報告はない。

## ■ 方法

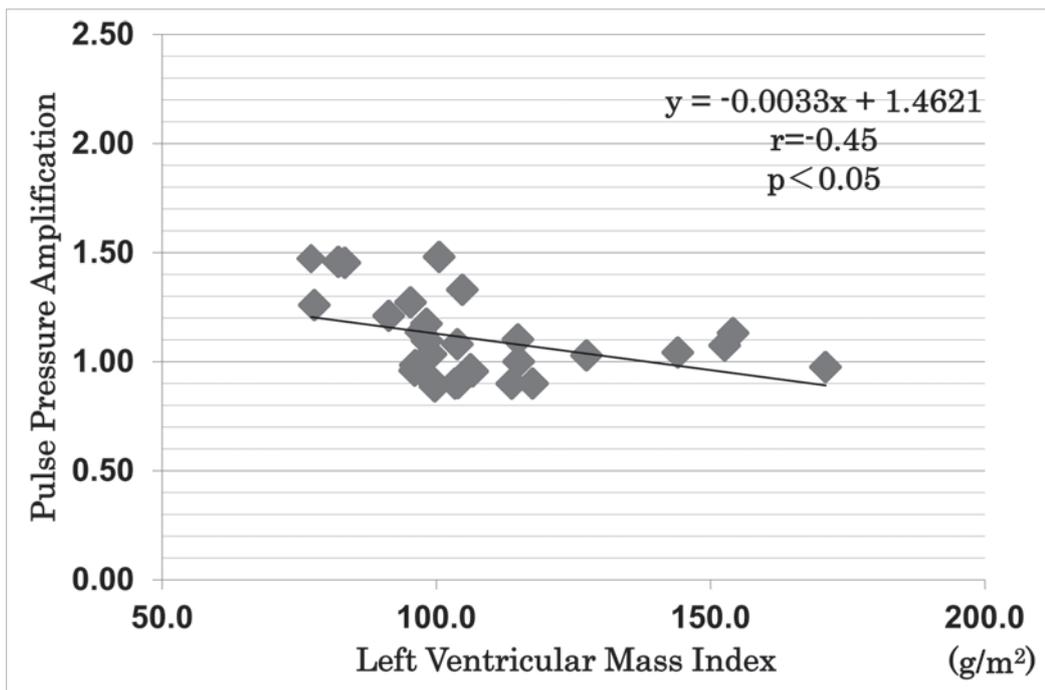
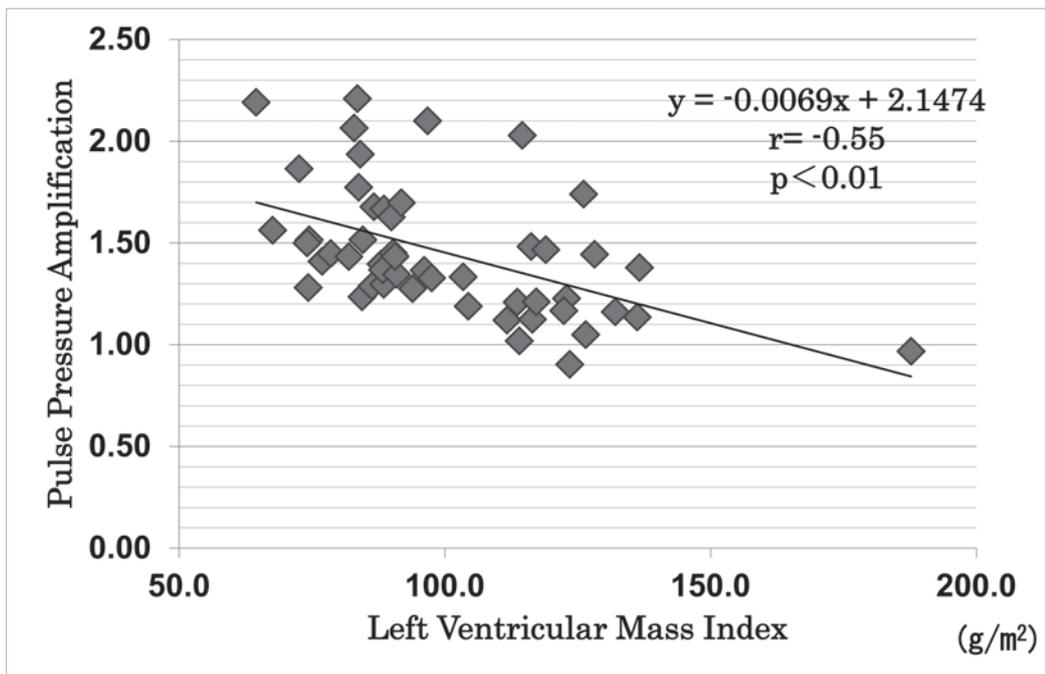
トレッドミル運動負荷試験と心エコー図検査を同日に施行した80名(男性53名、女性27名)を対象とした。心エコー図検査で左室駆出率 (Simpson法) $<50\%$ ・中等度以上の大動脈弁または僧帽弁弁膜症・肥大型心筋症の診断を得た症例を除外し、左室重量係数により対照群(control) 40例と左室肥大群(Left Ventricular Hypertrophy: LVH) 40例に分類した。症例はBruce protocolによる最大下症状制約型漸増多段階負荷試験を行い、安静時と運動負荷直後にHEM-9000AI (OMRON Healthcare, Japan)により上腕収縮期血圧(bSBP: brachial systolic blood pressure)と中心収縮期血圧(cSBP: Central systolic blood pressure)を測定、上腕血圧と推定中心血圧の脈圧の割合をPPA (pulse pressure amplification)と定義した。左室重量係数(LVMI: left ventricular mass index)はDevereuxの式による左室重量を体表面積で補正して求め、男性で $LVMI > 115g/m^2$ 女性で $LVMI > 95g/m^2$ を左室肥大群とした(American Society of Echocardiography criteria)。

## ■ 結果

対照群と比較して左室肥大群では女性に多く高齢者にみられる傾向にあった( $p < 0.05$ )。安静時のbSBP・cSBP・HRIは両群間で有意差がみられなかった(control vs LVH,  $143 \pm 15mmHg$  vs  $146 \pm 18mmHg$ ,  $142 \pm 19mmHg$  vs  $149 \pm 21mmHg$ ,  $70 \pm 9bpm$  vs  $71 \pm 11bpm$ ,  $p=0.48$ ,  $0.12$ ,  $0.79$ )。運動負荷直後のbSBPとHRIは両群間で有意差はみられなかったが( $172 \pm 20mmHg$  vs  $170 \pm 25mmHg$ ,  $108 \pm 11bpm$  vs  $105 \pm 14bpm$ ,  $p=0.67$ ,  $0.21$ )、cSBPは有意に左室肥大群で対照群と比較して高値を示していた( $145 \pm 24mmHg$  vs  $161 \pm 25mmHg$ ,  $p < 0.01$ )。さらに男性と女性ともに左室重量係数はPPAと有意に負の相関を示しており( $r=-0.55$ ,  $p < 0.01$ ;  $r=-0.45$ ,  $p < 0.05$ ) (下図)、重回帰分析により、左室重量係数は年齢・BMI・左室駆出率または一回拍出量・E/Aに独立して、運動後のPPAの予測因子であった( $\beta=-0.36$ ,  $p < 0.01$ )。

## ■ 結語

左室重量の増加は運動後の中心血圧の上昇に寄与する可能性がある。



LVMIとPPAの相関図（上図：男性、下図：女性）

## ○高見 武志

クリニック神宮前

左室肥大や左室拡張能障害は、上腕血圧より中心血圧の影響を受けやすいことが報告されている。しかし、中心血圧の概念や測定法は最近になってようやく定着してきたところである。降圧薬を用いたClinical Trialで、ASCOT-CAFÉ研究では、ACEI、CCBのような血管拡張を有する薬剤が、血管拡張作用の弱い利尿薬、 $\beta$ 遮断薬に比べて上腕血圧は同等に下げるにもかかわらず、中心血圧をより下げることが示された。それ以降、ARBがCCBより中心血圧を下げ、左室肥大を減少させ、左室拡張能を改善させる報告がでてきた。また、ARBとCCBの併用薬がARBと利尿薬の併用薬より、中心血圧や左室肥大、左室拡張障害を改善させる報告もでてきた。私たちの研究でも、ARB単独治療で降圧不十分な患者に対して、CCBの併用群と利尿薬の併用群で検討した。上腕血圧は両群ともに降圧効果がみられたが、中心血圧、左室肥大、左室拡張能、arterial stiffness(augmentation index、pulse wave velocity)は、ARBとCCBの併用群が有意に改善した。同じARBとCCBの併用薬でも中心血圧や左室肥大、左室拡張能に及ぼす影響が異なるという報告もある。私たちは、オルメサルタンの常用量で降圧不十分な患者に同じCCBのアムロジピン常用量とアゼルジピン常用量を追加した治療で検討した。上腕血圧は両群ともに降圧効果がみられたが、中心血圧、左室肥大、左室拡張能、arterial stiffness(augmentation index、pulse wave velocity)はアゼルジピン常用量の方が改善することを報告した。

ASCOT-BPLA研究では、中心血圧は、上腕血圧に比べて心血管イベントにより関与することを報告している。左室肥大や左室拡張能障害も心血管イベントに関与することも以前から知られている。それでは、中心血圧の上昇がどのようなメカニズムで左室肥大や左室拡張能障害を起こすのか。中心血圧の上昇は、後負荷を大きくすることで左室肥大を起こすと言われている。私たちは、中心血圧の変化と左室重量係数の変化が正の相関があることを報告した。また、中心血圧の上昇の原因としてArterial Stiffnessの悪化が考えられており、このことが、左室拡張能の悪化に影響するという報告もある。私たちは、左室拡張能の独立した規定因子としてarterial stiffness(augmentation index、pulse wave velocity)が残ることを見出した。

また、喫煙者は、非喫煙者より中心血圧が高いこと、左室肥大が進んでいるという報告がある。喫煙者は禁煙をすることにより、中心血圧、左室肥大が改善することも報告されている。受動喫煙においてもこのような傾向がある。私たちは、正常血圧の患者を禁煙治療することで中心血圧、arterial stiffness(augmentation index、pulse wave velocity)が改善することを報告した。高血圧患者での禁煙の影響について検討中である。

症例1として薬物療法による中心血圧、左室肥大、左室拡張能に及ぼす影響を提示する。症例2として禁煙による中心血圧、左室肥大、左室拡張能に及ぼす影響を提示する。

○橋本 潤一郎<sup>1,2)</sup>、伊藤 貞嘉<sup>1,3)</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、

3) 東北大学大学院医学系研究科腎高血圧内分泌学分野

腎臓は心拍出量の20~25%にあたる血流を受け取る高血流・低抵抗の臓器である。腎ネフロンにおいて中心的な役割を担う糸球体は、脆弱な毛細血管で構成されているにもかかわらず、正常状態でも拍動性の高い血圧に曝されている。大動脈が硬化して中心脈圧が増大すると、増大した拍動圧は腎臓深部にある糸球体近傍の微小血管まで伝播し、血管壁を傷害する。その結果、糸球体において過剰濾過がおり、アルブミン尿が出現する。我々は高血圧患者において、中心脈圧や大動脈PWVが腎臓の抵抗指数 (resistive index) と強く相関するとともに、アルブミン尿の独立した規定因子となることを実証した。このことは、中心血行動態の異常が、腎血行動態の異常をもたらし、高血圧性腎障害を引き起こすことを示唆する。

一方、腎障害の存在自体が、中心血行動態の異常を引き起こすことも報告されている。慢性腎臓病 (CKD) や透析患者では一般に、大動脈硬化がしばしばみられ、体液貯留や末梢血管抵抗の増大によって中心血圧が上昇する場合が多い。また、CKDや末期腎不全、腎移植患者において、PWVや中心血圧は上腕血圧とは独立した心血管予後予測因子となることが複数の研究から明らかにされている。

以上のことから、中心血圧の正常化は直接的に腎保護に働くだけでなく、腎疾患患者において高率に認められる心血管疾患の合併を阻止するための重要な治療戦略になり得る可能性が示唆される。本セッションでは、中心血圧を含む中心血行動態は高血圧や大動脈硬化と腎臓の間の相互関係を仲介する重要なkey factorであるという視点に立ち、自験例を交えて報告させていただく。

