

# 第10回 臨床血圧脈波研究会

## PWV/ABIと中心血圧・AI 基礎から臨床・予防への応用まで

日本高血圧学会 生涯教育講演会

### 日時

平成22年5月22日(土)  
10:00~17:00

### 場所

品川インターシティホール  
東京都港区港南2丁目15-4

主催：臨床血圧脈波研究会

後援：日本高血圧学会

日本老年医学会

血管診療技師認定機構

協賛：オムロンヘルスケア株式会社  
オムロンコーリン株式会社

## 臨床血圧脈波研究会 役員

---

顧問	小澤 利男	東京都健康長寿医療センター名誉院長、高知大学名誉教授
顧問	増田 善昭	千葉大学グランドフェロー
世話人	今井 潤	東北大学大学院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生活習慣病部門長、高血圧・腎臓科部長
世話人	河盛 隆造	順天堂大学大学院スポーツロジックセンターセンター長
世話人	吉川 公彦	奈良県立医科大学放射線医学教室教授
世話人	島田 和幸	自治医科大学循環器病内科学教授
世話人	鈴木 洋通	埼玉医科大学内科学腎臓内科教授
世話人	高沢 謙二	東京医科大学八王子医療センター循環器内科教授
世話人	山科 章	東京医科大学第二内科教授
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10回 臨床血圧脈波研究会

## PWV/ABIと中心血圧・AI 基礎から臨床・予防への応用まで

日本高血圧学会 生涯教育講演会

当番世話人

河盛 隆造

順天堂大学大学院スポーツロジセンター

10:00~	<b>開会の挨拶</b>		<b>河盛 隆造</b> 順天堂大学大学院スポーツロジセンター	
10:05~	<b>教育セミナー</b>	<b>【座長】山科 章</b> 東京医科大学第二内科		
	症例からみる血圧、脈波解析の意義		<b>宗像 正徳</b> 東北労災病院勤労者予防医療センター	4
10:50~	<b>高得点演題</b>	<b>【座長】島田 和幸</b> 自治医科大学循環器病内科学		
	高沢 謙二 東京医科大学八王子医療センター循環器内科			
10:50~11:02	<b>H-1</b> 総合健診における橈骨動脈augmentation index評価の意義		<b>宮下 洋</b> 自治医科大学健診センター	6
11:02~11:14	<b>H-2</b> 加齢が反射波発生部位に与える影響		<b>菅原 順</b> 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	7
11:14~11:26	<b>H-3</b> 低強度の身体活動時間は動脈壁の硬化と関連する		<b>丸藤 祐子</b> 早稲田大学	8
11:26~11:38	<b>H-4</b> 地域高齢者における脈波伝播速度 (baPWV) と機能予後との関連		<b>宮野 伊知郎</b> 高知大学医学部老年病・循環器・神経内科学	9
11:38~11:50	<b>H-5</b> 健常児童における肥満の動脈stiffnessに及ぼす影響について		<b>櫻木 悟</b> 岩国医療センター循環器科	10
11:50~12:02	<b>H-6</b> アディポネクチン遺伝子多型はbaPWV高値を介して脳卒中および虚血性心疾患の遺伝的危険因子となる—高血圧患者を対象としたコホート研究—		<b>大石 充</b> 大阪大学老年・腎臓内科学	11
12:15~	<b>ランチョンセミナー</b>	<b>【座長】苅尾 七臣</b> 自治医科大学医学部臨床医学部門内科学循環器内科学部門		
	動脈の硬さと圧脈波反射～その基礎と病態～		<b>橋本 潤一郎</b> 東北大学大学院医学系研究科中心血圧研究講座	12
13:15~	<b>口頭演題</b>	<b>【座長】今井 潤</b> 東北大学大学院医薬開発構想講座		
13:15~13:25	<b>O-1</b> 非アルコール性肝疾患 (NAFLD) のAIへの影響 (腹部肥満および性差との関連)		<b>松本 知沙</b> 東京医科大学循環器内科	14
13:25~13:35	<b>O-2</b> オルメサルタンの中心血圧および末梢収縮期第2血圧に対する降圧効果—遺伝性高コレステロール血症 (KHC) ウサギにおける実験的検討—		<b>勝田 新一郎</b> 福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座	15
13:35~13:45	<b>O-3</b> 地域住民における中心動脈圧・AIと循環器疾患リスクファクターとの関連		<b>崔 仁哲</b> 大阪大学大学院公衆衛生学	16
13:45~13:55	<b>O-4</b> 慢性腎臓病の病期とAugmentation indexの関係		<b>竹中 恒夫</b> 埼玉医科大学腎臓内科	17
14:00~	<b>特別講演</b>	<b>【座長】河盛 隆造</b> 順天堂大学大学院スポーツロジセンター		
	糖尿病と動脈硬化		<b>綿田 裕孝</b> 順天堂大学内科学代謝内分泌学	18
15:05~	<b>ポスター演題 A</b>	<b>【座長】柴木 宏実</b> 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 会議室1・2		
15:05~15:12	<b>P-1</b> 弾性動脈と筋性動脈のPWV;の加齢ならびにリスク因子による変化の相違		<b>田淵 弘孝</b> 田淵内科医院	20
15:12~15:19	<b>P-2</b> 若年者における血中アディポネクチンが動脈スティフネスに及ぼす影響		<b>内海 みよ子</b> 和歌山県立医科大学保健看護学部	21
15:19~15:26	<b>P-3</b> ゴムバンド負荷 (Yバンド負荷) ABIの有用性、安全性と運動療法への応用		<b>柳 英清</b> 社会保険横浜中央病院循環器科	22
15:26~15:33	<b>P-4</b> 網膜動脈閉塞症の危険因子に関する臨床研究		<b>橋本 詠子</b> 東北労災病院眼科	23

15:33~15:40	<b>P-5</b> 高齢女性生活習慣病患者における脈波伝播速度と状態不安の関連	服部 朝美 東北労災病院勤労者予防医療センター	24
15:40~15:47	<b>P-6</b> 中年肥満者に対する資料提供と集団型減量支援が動脈スティフネスに及ぼす影響:3ヶ月目までの変化	田名辺 陽子 筑波大学大学院人間総合科学研究科	25
15:47~15:54	<b>P-7</b> 収縮期血圧値と脈波伝播速度の関係から見た長期運動療法継続効果	春日 靖洋 仁心会宇治川病院臨床検査室	26
15:05~	<b>ポスター演題 B</b> [座長]河野 雄平 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	会議室3	
15:05~15:12	<b>P-8</b> 末梢血管病変患者における経皮的末梢血管形成術の直接的な心負荷改善効果の解析	小熊 康教 山本組合総合病院循環器科	27
15:12~15:19	<b>P-9</b> 女性の心血管病発症予測指標としてのAugmentation indexの可能性	榎本 孝志 ひつもと内科循環器科医院	28
15:19~15:26	<b>P-10</b> 早期の腎臓病進展におけるAugmentation indexの臨床的意義	榎本 孝志 ひつもと内科循環器科医院	29
15:26~15:33	<b>P-11</b> ながはま0次予防コホート事業における中心血圧・AI測定	中山 健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康管理学講座健康情報学分野	30
15:33~15:40	<b>P-12</b> 早朝高血圧患者におけるシルニジピン投与のタイミングによる血圧、AIの低下効果—ABPMを用いたランダム化比較—	成田 純任 福岡県済生会二日市病院循環器内科	31
15:40~15:47	<b>P-13</b> 食事摂取量が食後の心拍数、AIおよび血圧に及ぼす影響及びその規定因子について	松浦 香織 神戸大学大学院保健学研究科健康科学分野	32
15:47~15:54	<b>P-14</b> ストレス・鬱・不眠と中心血圧・AIについての検討	牧野 洋 まきのクリニック	33
15:05~	<b>ポスター演題 C</b> [座長]竹中 恒夫 埼玉医科大学腎臓内科	会議室4	
15:05~15:12	<b>P-15</b> 一般勤労者における高血圧ステージ別PWV、AIの特徴	三谷 智子 京都府立医科大学大学院地域保健医療疫学	34
15:12~15:19	<b>P-16</b> 大動脈の拡張性低下と拡大の意義:大動脈リザーバー機能	村上 智明 千葉県循環器病センター小児科	35
15:19~15:26	<b>P-17</b> 頸動脈AIと橈骨動脈AIとの関係は人種間で異なるか?—アジア人と白人での比較—	樽味 孝 テキサス大学オースティン校キネシオロジー学部	36
15:26~15:33	<b>P-18</b> 慢性腎臓病に伴った高血圧治療の第二選択薬としてのカルシウム拮抗薬と利尿薬	大野 洋一 埼玉医科大学腎臓内科	37
15:33~15:40	<b>P-19</b> 脈波伝播速度 (baPWV) と酸化ストレス防御系の関係	齊藤 和人 鹿屋体育大学保健管理センター	38
15:40~15:47	<b>P-20</b> 身体活動が中高年者における動脈圧波形の反射波成分に及ぼす影響	内川 友起子 和歌山県立医科大学保健看護学部	39
15:47~15:54	<b>P-21</b> 禁煙外来における血圧脈波検査 (baPWV) と中心血圧 (AI) の比較	田中 道子 福岡赤十字病院健康管理疾病予防センター	40
16:05~	<b>口頭演題</b> [座長]鈴木 洋通 埼玉医科大学内科学腎臓内科		
16:05~16:15	<b>O-5</b> 都市部一般住民を対象とした循環器病危険因子の脈波伝播速度への相対寄与率:吹田研究	小久保 喜弘 国立循環器病研究センター予防健診部	41
16:15~16:25	<b>O-6</b> 都市部一般住民を対象とした脈波伝播速度と頸動脈内膜中膜複合体厚との関係:吹田研究	小久保 喜弘 国立循環器病研究センター予防健診部	42
16:25~16:35	<b>O-7</b> 高血圧患者における上腕足首間脈波速度および上腕動脈阻血反応と他の潜在性臓器障害指標との関連	吉田 雅伸 東京医科大学第二内科	43
16:35~	<b>高得点演題表彰</b>	河盛 隆造 順天堂大学大学院スポーツロジックセンター	
	<b>閉会の挨拶</b>	島田 和幸 自治医科大学循環器病内科学	

## 症例からみる血圧、脈波解析の意義

[座長]

山科 章 東京医科大学 第二内科

[講師]

宗像 正徳 東北労災病院 勤労者予防医療センター

### ●略歴

---

- 1985年 3月 東北大学医学部卒業
- 1987年 5月 東北大学大学院医学研究科研究生(第二内科)
- 1990年10月 東北大学医学部附属病院医員(第二内科)
- 1994年 2月 学位取得
- 6月 東北大学医学部附属病院助手(第二内科)
- 10月 東北労災病院循環器科医師
- 1996年 1月 東北労災病院循環器科副部長
- 2003年 4月 東北労災病院勤労者予防医療センター部長  
高血圧内科部長(兼任)
- 2009年 4月 労働者健康福祉機構労災疾病13分野「過労死」研究主任研究者
- 10月 労働者健康福祉機構本部研究ディレクター(兼任)
- 2010年 3月 上海同済大学医学院客員教授

---

**専門領域** 臨床高血圧、動脈硬化、ストレス

---

### 資格

- 日本内科学会認定医
- 日本内科学会指導医
- 日本高血圧学会指導医
- 日本高血圧学会専門医
- 日本循環器学会専門医
- 日本医師会認定産業医

本セミナーでは、血圧、脈波、心音図情報などを同時記録することで把握できる病態について、我々の数千例の記録のなかから得られた特に興味深い症例を紹介する。

#### 1. 大動脈弁狭窄症

高齢者高血圧患者や慢性透析患者では大動脈弁狭窄症の合併がしばしばみられる。手遅れにならないうちの早期の発見が重要である。大動脈弁が狭窄すると左室駆出時間が延長し、大動脈弁口で発生する乱流による壁振動が管壁を伝搬し、頸動脈波の上昇脚後半に振動が生ずる。収縮中期雑音も特徴的である。心音図と頸動脈脈波の同時測定で大動脈弁狭窄症の早期発見が可能である。

#### 2. 網膜中心動脈閉塞症と動脈硬化

網膜中心動脈閉塞症は動脈硬化リスクのある高齢者に発症することが多いが、全身に重度の動脈硬化性病変を合併していることが多い。東北労災病院眼科との共同調査では、当院眼科に入院した91例の虚血性眼症の6名（7%）にASOを合併していた。従って、虚血性眼症患者では、眼の治療で終わることなく、全身の動脈硬化の評価と適切な対処が必要

である。

#### 3. ABI高値をみたら考える病態

ABIは低値のみならず、高値にも注意を払いたい。大動脈弁閉鎖不全症では1回拍出量の増大により上腕脈圧は増加、末梢の脈圧も増加し、ABIはしばしば1.3を超える。一方、大動脈が拡張するため、脈波速度は遅い。慢性透析患者や糖尿病患者では下肢動脈中膜の石灰化により血管が硬化し、偽性高血圧となり、下肢血圧が見掛け上高くなり、ABIがしばしば1.3を超える。この場合脈波速度は速い。

#### 4. 透析患者のASOを早期に発見する工夫

透析患者ではASOの合併率がたかい。我々が仙台市内の複数の透析クリニックと行った共同研究では、透析患者321名のうち42名（12.7%）で左右いずれかのABIが0.9未満であった。しかし、透析患者では偽性高血圧を合併していることも多いため、ABIが0.9に至らなくともASOの症状を有する症例が出てくる。そのようなケースでは下肢脈波の波形分析が役に立つ。

血圧、脈波の包括的分析はともすれば見逃されがちな心血管疾患の診断にきわめて有用である。

# H-1 総合健診における橈骨動脈 augmentation index 評価の意義

○宮下 洋<sup>1)2)</sup>、岩本 禎彦<sup>3)</sup>、後藤 孝也<sup>3)</sup>、中山 一大<sup>3)</sup>、稲葉 洋子<sup>1)</sup>、古内 めぐみ<sup>1)</sup>、関口 美知子<sup>1)</sup>、苅尾 七臣<sup>2)</sup>、島田 和幸<sup>2)</sup>

1)自治医科大学 健診センター 2)同 循環器内科学部門 3)同 人類遺伝学部門

## 目 的

Augmentation index (AI) は、日本高血圧学会ガイドラインJSH2009にも高血圧による臓器(血管)障害に関する推奨検査の1つとして記載されているが、血管機能以外の影響因子が多く、健診における測定の意義も確立されていない。本研究ではメタボリックリスクを動脈血管障害の関連指標と捉え、これとの関連という観点から総合健診(人間ドック)における橈骨動脈AI (rAI) 測定の意義を検討した。

## 方 法

メタボリックシンドローム (MetS) に関連のある循環器、代謝系疾患(高血圧、不整脈、心不全、糖尿病、脂質異常症)の薬物治療を受けていない当施設総合健診受診者918名(年齢 $50.4 \pm 8.5$ 才)を対象とした。この総合健診は、問診を含め特定健診の全項目を含んで行われた。

健診受診当日、空腹安静条件下でHEM-9000AI (Omron Healthcare) を用いて橈骨動脈トノメトリ検査を行い、rAIを得た。これを従属変数とし、健診結果から既知の影響因子(年齢、性別、身長、BMI、心拍数、血圧レベル)およびMetS関連のパラメータを含む独立変数を選択して重回帰分析を行った。MetS関連パラメータは厚生労働省基準のメタボリックリスク数で代表させ、重回帰モデルに含めた。

## 結 果

この重回帰モデルにおいてメタボリックリスク数はrAIと有意な関連を示した(標準化回帰係数 $\beta=0.105$ ;  $P=0.004$ ; 自由度調整済み $R^2=0.346$ )。また、メタボリックリスク数を1個、2個、3~5個のカテゴリーとしたモデルでは、3~5個のメタボリックリスクの場合にのみ有意なrAIの上昇(+4.4AI%,  $P=0.001$ )が示された。さらに特定健診標準質問表に基づく回答で、運動習慣+活発な身体活動を有する例では、メタボリックリスク数とは独立して有意なrAIの低下(-4.8AI%,  $P<0.001$ )が示された。喫煙・飲酒とrAIの関連を検討するためメタボリックリスクから喫煙を喫煙本数/日として独立させ、さらに飲酒量/日も加えて解析すると、rAIは喫煙本数との間に強い関連を認め、その他のメタボリックリスク数との関連は消失し、飲酒との関連は認められなかった。このモデルにおいてもrAIと運動習慣とは独立した関連が保たれた。

## 結 論

rAIは既知の交絡因子を調整するとメタボリックリスク数を反映して上昇し、運動習慣により低下することが示唆された。特に曝露期間が長期にわたる喫煙との関連が強いことは、MetS関連の有リスク者における心血管系の機能的・器質的変化の程度を反映している可能性を支持する結果と考えられる。このように、影響因子の多いrAIにより動脈血管の変化を評価する場合、それらを交絡因子として調整・補正しての評価が望ましい。したがって、rAIはこれら交絡因子を含む受診者属性や病歴、健診データの把握がシステム化され、さらには食事の影響も受けずに測定が可能な総合健診における動脈血管特性評価に適すると考えられる。

# H-2 加齢が反射波発生部位に与える影響

○菅原 順<sup>1)2)</sup>、林 貢一郎<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) テキサス大学オースティン校キネシオロジー学部

## 目 的

中心動脈圧は心臓から駆出される脈波（駆出波）と、それが末梢で反射し戻ってくる脈波（反射波）が加算されたものである。若年者のように動脈スティフネスが低いと脈波はゆっくりと伝わるため、反射波は心拡張期に心臓に戻るが、高齢者のように動脈スティフネスが増大している場合、反射波は心収縮期に中心へ戻り駆出波に重なるため、収縮期圧は上昇、拡張期圧は低下する。左室後負荷の増大や冠循環の低下を引き起こすため、心血管疾患の独立したリスクとなる。

大動脈PWVのみならず心臓から反射波が生成される主要部位までの距離も反射波の戻るタイミングに直接影響を与えると考えられる。しかしながら、反射部位に対する加齢の影響は明らかでない。そこで本研究では、反射波の発生部位（反射点）が加齢によってシフトするかどうかを明らかにすることを検討した。

## 方 法

成人207名を対象とした。MRIを用いて動脈長を測定するとともに、頸動脈および大腿動脈圧波形を同時記録し、大動脈PWVを算出した。さらに、頸動脈圧波形解析により駆出波と反射波との立ち上がりの時間差（TR）を求め、以下の式により頸動脈起始部から反射点までの距離（L）を算出した[ $L = (\text{大動脈PWV} \times \text{TR}) / 2$ ]。また、橈骨動脈の波形解析により中心動脈圧を推定した。

## 結 果

心臓から反射点までの距離は、女性で加齢に伴い徐々に延長した。一方、男性では65歳までは有意な変化を示さず、65歳以降において有意に延長した。また、大動脈PWVと下肢PWVとの差が大きい者ほど反射点までの距離は長く（ $r=0.76$ ,  $P<0.0001$ ）、偏相関分析により大動脈PWVの影響を除外しても相関は有意なままであった。すなわち、中心動脈と末梢動脈のスティフネスの差が逆転するほど、反射点が遠位にシフトする可能性が示唆された。また、ステップワイズ回帰分析の結果、心臓から反射点までの距離は、中心脈圧および収縮期血圧の有意な独立変数であり（それぞれ $\beta=-0.46$ ,  $\beta=-0.23$ ）、距離が長いほど中心脈圧および収縮期血圧は低く抑えられる可能性が示唆された。

## 結 論

反射波の生成部位は加齢に伴い遠位方向にシフトする。反射点のシフトは加齢に伴う中心血圧・脈圧の増大を部分的に抑えている可能性がある。

# H-3 低強度の身体活動時間は動脈壁の硬化と関連する

○丸藤 祐子<sup>1)2)</sup>、山元 健太<sup>2)</sup>、村上 晴香<sup>2)</sup>、大森 由実<sup>2)</sup>、川上 諒子<sup>2)</sup>、  
真田 樹義<sup>3)</sup>、樋口 満<sup>1)</sup>、田畑 泉<sup>2)3)</sup>、宮地 元彦<sup>2)</sup>

1) 早稲田大学 2) (独) 国立健康・栄養研究所 3) 立命館大学

## 目的

高い心肺体力や中強度から高強度の習慣的な身体活動を有する者では、加齢による動脈壁の硬化の進展が抑制されていることが報告されている。しかしながら、低強度(3METs未満)の身体活動が、動脈壁の硬化の抑制に効果的であるかどうかは明らかでない。近年3次元加速度計により、歩数計や1次元加速度計などでは評価できなかった低強度の身体活動量が高精度で測定できるようになった。そこで本研究では、3次元加速度計から得られた低強度の身体活動時間と動脈壁の硬化度との関連を検討した。

## 方法

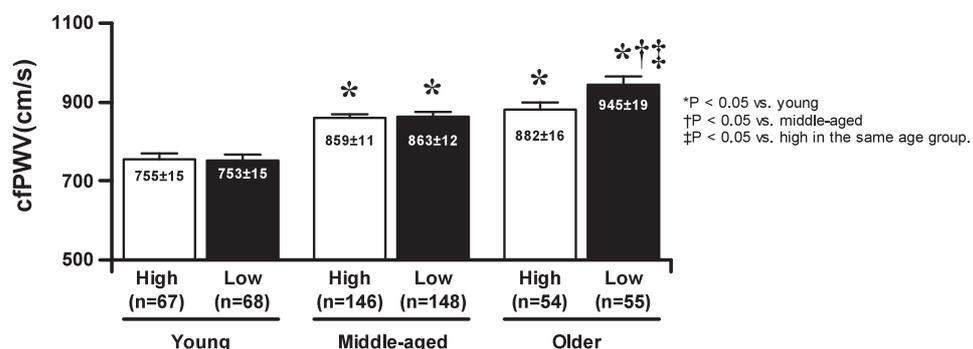
様々な身体活動レベルを有する男女538名を若年群(40歳未満)、中年群(40-59歳)、高年群(60歳以上)の3群に分けた。formPWV/ABIを用いて、大動脈PWV(cfPWV)を測定した。3次元加速度計にて、低強度(1.1-2.9METs)、中強度(3-5.9METs)、高強度(6METs以上)の各活動時間を測定した。性・年代別の低強度の身体活動時間の中央値を算出し、中央値より低強度の身体活動時間が多い者をHigh群、少ない者をLow群と群わけした。

## 結果

若年群および中年群におけるcfPWVには、High群とLow群の間に有意な差はなかったが、高年群において、High群と比較してLow群で有意に高いcfPWVの値を示した(882±16 vs. 945±19 cm/s,  $P < 0.01$ )。単回帰分析の結果、若年群では各強度の活動時間とcfPWVに関連はみられなかった。中年群では、中強度( $r = -0.21$ ,  $P < 0.01$ )、高強度( $r = -0.12$ ,  $P < 0.05$ )がcfPWVに対して有意な負の相関関係を示した。高年群では、低強度( $r = -0.39$ ,  $P < 0.01$ )、中強度( $r = -0.31$ ,  $P < 0.01$ )がcfPWVに対して有意な負の相関関係を示した。cfPWVを従属変数とし、低・中・高強度の活動時間を独立変数としてステップワイズ回帰分析を行った結果、中年群においては中強度の活動時間( $\beta = -0.22$ )、高年群においては低強度( $\beta = -0.39$ )および中強度( $\beta = -0.30$ )の活動時間が独立変数として採用された。

## 結論

これまで報告されてきた中・高強度の身体活動だけでなく、低強度の身体活動もまた、高齢者において動脈壁の硬化の抑制に有効である可能性が示唆された。



# H-4 地域高齢者における脈波伝播速度 (baPWV) と機能予後との関連

○宮野 伊知郎<sup>1)2)</sup>、西永 正典<sup>1)</sup>、高田 淳<sup>3)</sup>、小澤 利男<sup>1)</sup>、安田 誠史<sup>2)</sup>、土居 義典<sup>1)</sup>

1) 高知大学医学部老年病・循環器・神経内科学 2) 高知大学医学部予防医学・地域医療学

3) 高知大学医学部医学教育創造・推進室

## 目 的

地域高齢者における脈波伝播速度 (baPWV) と3年後の日常生活動作能力 (ADL) の悪化との関連を明らかにすることを目的とした。

## 方 法

対象者は、高知県K町在住の基本的ADLの自立した65歳以上の高齢者450人 (平均年齢77歳、男性181人、女性269人)。対象者をbaPWV中央値にて2分した (low baPWV group: < 1860 cm / sec, high baPWV group:  $\geq$  1860 cm / sec)。3年間の生死およびADLを追跡調査した。

## 結 果

3年間の死亡は28人、ADL悪化は68人であった。high baPWV groupにおいて死亡率およびADL悪化の頻度は高値であった (死亡率: high baPWV group vs. low baPWV group, 9.3% vs. 3.1%,  $p=0.010$ 、ADL悪化: high baPWV group vs. low baPWV group, 23.0% vs. 9.6%,  $p<0.001$ )。多重ロジスティック回帰を用いた検討では、baPWV高値は死亡およびADL悪化と有意な関連を認めた (死亡: 調整オッズ比=3.2, 95%CI=1.3-8.2,  $p=0.014$ 、ADL悪化: 調整オッズ比=2.2, 95%CI=1.2-4.1,  $p=0.010$ 、調整因子: 年齢、性、収縮期血圧)。

## 結 論

地域高齢者において、baPWV高値は生命予後悪化と同様、機能予後悪化の予知因子であり、baPWV測定は高齢者の虚弱の予測において有用であることが示唆された。

# H-5 健常児童における肥満の動脈stiffnessに及ぼす影響について

○櫻木 悟<sup>1)</sup>、Walter P. Abhayaratna<sup>2)</sup>、草野 研吾<sup>3)</sup>、伊藤 浩<sup>3)</sup>

1) 岩国医療センター循環器科 2) Canberra Hospital 3) 岡山大学循環器内科

## 目 的

肥満を持つ小児の割合は近年増加傾向にある。小児期肥満は高血圧などの冠危険因子の合併に関係するだけでなく、将来の心血管イベント発症にも関係している。Arterial stiffnessは心血管イベントの予測因子であり、大人において肥満はarterial stiffnessの増加と関係していると報告されている。しかし、小児における肥満とarterial stiffnessの関係については明らかにされていない。今回我々は健常児童において、arterial stiffnessに対する肥満の影響について検討した。

## 方 法

対象は健常児童573名(平均10.1±0.3才,男性51%)。AtCor Medical社製Sphygmocor systemを用いて頸動脈-大腿動脈間pulse wave velocity (cfPWV)を測定した。dual-energy x-ray absorptiometry(DXA)にて体脂肪率(%BF)を測定し、肥満の指標とした。また、20m-shuttle-runにて運動耐容能を測定した。

## 結 果

単変量解析において、cfPWVはbody mass index(BMI)( $r=0.34, p<0.0001$ )、ウエスト径( $r=0.32, p<0.0001$ )および%BF( $r=0.32, p<0.001$ )と正相関し、運動耐容能( $r=-0.23, p<0.0001$ )と負の相関関係を認めた。多変量解析において、年齢、性別、収縮期血圧、平均血圧、心拍数および運動耐容能で補正後も、BMI( $\beta=0.041, p<0.0001$ )、ウエスト径 ( $\beta=0.017, p<0.0001$ )、%BF( $\beta=0.015, p<0.0001$ )は各々cfPWVと関連していた。一方、運動耐容能とcfPWVの関係は、BMI、ウエスト径および%BFで補正後は有意ではなかった。

## 結 論

健常児童においても、肥満はarterial stiffnessの独立した規定因子であった。

# アディポネクチン遺伝子多型はbaPWV高値を介して脳卒中および虚血性心疾患の遺伝的危険因子となる — 高血圧患者を対象としたコホート研究 —

○大石 充<sup>1)</sup>、多田羅 雄之<sup>1)</sup>、加藤 のぞみ<sup>1)</sup>、大西 美幸<sup>1)</sup>、竹屋 泰<sup>1)</sup>、前川 佳敬<sup>1)</sup>、岩嶋 義雄<sup>1)2)</sup>、神出 計<sup>1)</sup>、樂木 宏実<sup>1)</sup>

1) 大阪大学 老年・腎臓内科学 2) 国立循環器病研究センター 腎臓・高血圧部門

## 目 的

アディポネクチンは心血管疾患に関係し血中濃度が内皮機能と関連し血中濃度および一塩基多型 (SNPs) が高血圧頻度と関係することを報告してきた。またbaPWVで測定される動脈硬化度も心血管イベントリスクとなることは周知の事実である。そこで今回我々はアディポネクチンの3種類の代表的なSNPsとbaPWVが心血管イベント発症とどのように関わるかを検討する高血圧患者を対象としたコホート研究を行った。

## 方 法

1998年1月から2004年6月にエントリーした376名の高血圧患者 (男性:女性=213:163; 平均年齢=63.2±11.7歳) を対象とし164T・G276T・A349Gの3種類の代表的なSNPをTaqMan PCR法で同定した。来院時、質問票、電話連絡等による脳卒中・虚血性心疾患 (狭心症・心筋梗塞) 等の調査を行い詳細はカルテにて確認した。またbaPWVはオムロン社製form PWV/ABIを用いて行った。本研究は当院倫理委員会で承認されすべての患者より書面による同意を得ている。

## 成 績

3種類のSNPsの頻度はそれぞれ164T (TC:TT= 3:373)、G276T (GG:GT:TT=182:157:37)、A349G (AA:AG:GG=203:140:33) であった。平均84ヶ月間のフォローアップ期間で脳卒中45件と虚血性心疾患24件と死亡42件が認められた。G276T多型のGT+TT型 (1749±325cm/sec) はGG型 (1631±358cm/sec;p=0.0310) に比して有意にbaPWVが高値を示した。Kaplan Meier解析でG276T多型のGT+TT型はGG型に比して有意に脳卒中+虚血性心疾患 (p=0.0418; Logrank (Mantel-Cox) model) および脳卒中 (p=0.000410) の発症頻度が高値を示した。Cox-proportional hazard modelではG276T SNPs (p=0.0435)、性別 (p=0.0247) および年齢 (p=0.0190) が有意な因子として採択されたが、baPWVを交絡因子とするとこの有意性がすべて消失した。他の遺伝子多型では有意な差を認めなかった。

## 結 語

アディポネクチンG276T多型のT alleleはbaPWVによる動脈硬化進展を介して心血管イベント、特に脳卒中の遺伝的危険因子となりうることが示唆された。

## 動脈の硬さと圧脈波反射 ～その基礎と病態

[座長]

荻尾 七臣 自治医科大学医学部臨床医学部門内科学 循環器内科学部門

[講師]

橋本 潤一郎 東北大学大学院医学系研究科 中心血圧研究講座

### ●略歴

---

- 1986年 東北大学医学部卒業
  - 1993年 東北大学大学院医学研究科(病態科学系専攻)修了(医学博士)
  - 1993年 岩手県立大迫病院内科
  - 1994年 東北大学医学部第二内科
  - 1995年 公立佐沼総合病院内科
  - 1997年 仙台社会保険病院内科
  - 2001年 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学
  - 2003年 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想講座 助教授
  - 2006年 ニューサウスウェールズ大学/セントヴィンセントクリニック(シドニー) 客員准教授
  - 2007年 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想講座 准教授
  - 2009年 東北大学大学院医学系研究科中心血圧研究講座 准教授  
現在に至る
- 

### 研究テーマ

高血圧・動脈硬化の病態生理と薬物治療

心血管疾患の多くは、動脈硬化を基盤として発症する。動脈硬化は組織学的に、太い動脈における中膜の弾性線維の変性に基づく狭義の動脈硬化（arteriosclerosis）と、内膜のアテローム病変を主体とした粥状硬化（atherosclerosis）、および細動脈硬化（arteriolosclerosis）に大別される。これらの病変は相互に関連し、なかでも長年にわたる動脈壁への周期的な拍動ストレスの結果として生じるarteriosclerosisは、加齢や高血圧がその発症と進展を加速する。

動脈の硬さは、動脈樹における圧脈波の伝播と反射を介して、血圧の形成と密接に関連する。弾性動脈が硬化すると、投射波の増高と、脈波伝播速度（PWV）の上昇による反射波の早期帰来が起り、中心大動脈の収縮期血圧は上昇する。細・小動脈のトーンの上昇やリモデリングが加われば、反射係数が増加して、その上昇はさらに顕著となる。一方、Windkessel機能の低下のため拡張期血圧は低下する。上昇した中心収縮期血圧は過剰な後負荷となって心肥大を惹起し、心筋酸素需要が増加する一方で、拡張期血圧の低下によって冠血流が減じる結果、心筋は相対的虚血に晒される。また末梢では、増大した中心脈圧の拍動が完全に吸収されないまま微小血管

にまで達し、脆弱な血管壁に過剰な拍動性の圧ストレスがかかる。脳や腎などの血管が拡張した臓器では、その解剖学的特性と相俟って特に微小血管障害が生じやすい。実際、近年の前向き研究によって、PWVや中心血圧指標が心脳腎のイベント発症と密接に関連することが報告されている。とくに上腕脈圧／中心脈圧の比（pulse amplification）が予後予測能を有することは、中心血圧が従来の上腕血圧とは独立した心血管の病態を反映することを示唆する。

動脈の硬さや波反射への効果の観点から、治療薬の再評価もなされはじめている。アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）やCa拮抗薬などの薬剤による治療では、細・小動脈の拡張作用によって反射波が減少し、上腕血圧に比べて中心血圧の低下が大きくなり、臓器障害の予防や退縮がもたらされることが期待される。また、ある種の薬剤による治療では、PWVが血圧とは独立に低下し、弾性動脈の変性に対して直接的な修復作用を示す可能性が報告されている。

本セミナーでは、動脈の硬さと圧脈波反射が中心血圧を介して心血管系に及ぼす影響について、基礎と病態の面から近年のエビデンスに基づいて概説させていただきます。

# O-1 非アルコール性肝疾患 (NAFLD) の AI への影響 (腹部肥満および性差との関連)

○松本 知沙、富山 博史、小平 真理、吉田 雅伸、椎名 一紀、山科 章  
東京医科大学 循環器内科

## 目 的

非アルコール性肝疾患 (NAFLD) はインスリン抵抗性を病態の首座にし、心血管危険因子として認識されつつある。NAFLDはその多くに腹部肥満を合併し、この腹部肥満はNAFLDと同様に心血管危険因子であるが、一方で心血管イベントと密接な関係をもつAIとは負の相関を示すといわれている。しかしながら、AIとNAFLDの関係について検討した報告はいまだない。

本横断研究では心血管イベント危険因子のマーカであるAIに対する腹部肥満およびNAFLDの影響について検討した。

## 方 法

対象は健康診断を受診した8224人。(年齢 $48 \pm 11$ 才、男性:4507人、女性:3717人)。除外項目は心血管イベントの既往を有するもの、NAFLD以外の肝疾患 (ウイルス性肝障害など) を有するものとした。橈骨動脈圧波形により橈骨AIを求め、肥満は男性で腹囲 $\geq 90$ cm、女性で腹囲 $\geq 85$ cmの者と定義した。またNAFLDは腹部超音波検査およびアルコール摂取歴より診断した。対象を男女、腹部肥満の有無、NAFLDの有無の全8群に分類しAIと各種心血管危険因子について検討した。

## 結 果

単回帰分析および重回帰分析において、NAFLDはAI増加因子であったが ( $\beta=0.02$ ,  $p=0.01$ )、腹囲 ( $\beta=-0.08$ ,  $p<0.01$ ) 及び男性 ( $\beta=-0.30$ ,  $p<0.01$ ) はAI低下因子であった。この結果をもとに全対象を性、腹部肥満およびNAFLDの有無による8群に分類しそれぞれのAIについて検討した。

腹部肥満は男性:2384人 (47%)、女性:357人 (10%) であった。男女ともに腹部肥満の合併はAI減少因子であり、他の心血管危険因子にて補正後も有意であった (男性: $77.3 \pm 0.2$  V.S.  $75.8 \pm 0.2$ ,  $p<0.01$ 、女性: $83.6 \pm 0.2$  V.S.  $82.0 \pm 0.6$ ,  $p<0.01$ )。一方、NAFLDは男性:1077人 (24%)、女性:654人 (18%) であったが、NAFLD合併の有無によるAIの変化は認めなかった。しかし、非肥満女性においてのみNAFLDの合併により顕著なAI増悪を認め、これは他の心血管危険因子にて補正後も優位であったが ( $83.0 \pm 0.2$  V.S.  $84.3 \pm 0.5$ ,  $p<0.01$ )、このNAFLD合併によるAI増悪は肥満女性や男性においては認めなかった。更にこの非肥満女性におけるNAFLD合併は他の7群 (性、腹部肥満、NAFLD合併の有無にて分類) と比較しても顕著であった。

## 結 論

腹部肥満はAI減少の独立した因子であった。一方NAFLDはそれのみではAIに変化をもたらさなかったが、非肥満女性においてのみNAFLDの合併により心血管イベント危険因子のマーカであるAIは増悪を呈した。NAFLDおよび腹部肥満がAIに与える影響は性差により異なることが示唆された。

# ○-2 オルメサルタンの中心血圧および末梢収縮期第2血圧に対する降圧効果 - 遺伝性高コレステロール血症 (KHC) ウサギにおける実験的検討 -

○勝田 新一郎<sup>1)</sup>、宮下 洋<sup>2)</sup>、島田 和幸<sup>3)</sup>、白崎 修<sup>4)</sup>、小嶋 巖<sup>4)</sup>、宮脇 義徳<sup>4)</sup>、  
挟間 章博<sup>1)</sup>

1) 福島県立医科大学医学部細胞統合生理学講座 2) 自治医科大学健診センター

3) 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)新規事業開発センター

## 目 的

ASCOT-CAFE Studyにおいて、降圧剤治療により上腕血圧の降圧効果には差がみられなかったが、中心血圧の降圧効果には差が認められ、この差が心血管イベント発症率の差に関与した可能性が示唆されている。末梢動脈圧脈波の第2ピークは、中心動脈圧ピークと同様に全身末梢部位からの反射波成分を多く含み、中心動脈圧を反映することが経験的に知られている。本研究では、遺伝性高コレステロール血症(KHC)ウサギを用い、オルメサルタンの中心血圧(cSBP)および末梢収縮期第2血圧(SBP<sub>2</sub>)に対する降圧効果について実験的に検討した。

## 方 法

粥状硬化が進行段階にある24か月齢のKHCウサギを用い、ペントバルビタール麻酔下にて仰臥位に固定した。ミラー社製カテーテル圧トランスデューサー(2Fr)を右総頸動脈により上行大動脈(AA)に挿入し、別のカテーテルトランスデューサー(2Fr)を右橈骨動脈より上腕動脈(BrA)遠位端に挿入した。気胸を起こさないように注意深く開胸し、右心房にペーシング用電極を、AAには超音波血流計プローブを装着した。アンジオテンシンⅡ(20-40ng/kg/min)の持続投与により平均血圧レベルを140mmHg付近まで上昇させたうえで、オルメサルタン活性体(0.1mg/kg)を静脈内へ1回投与した。

## 結 果

オルメサルタンの投与によりcSBPおよびBrAにおける収縮期血圧(SBP)、SBP<sub>2</sub>、拡張期血圧(DBP)はいずれも有意な下降を示した。オルメサルタン投与前にはcSBPとSBP、SBPとSBP<sub>2</sub>の値にはほとんど差がみられなかったが、降圧効果はSBP(35.5±5.3mmHg)よりもcSBP(44.7±6.2mmHg; p<0.01)およびSBP<sub>2</sub>(48.1±7.9mmHg; p<0.001)の方が有意に大きかった。投与前および投与後のDBPの値は、それぞれAAとBrAにおいてほとんど差はみられなかった。オルメサルタン投与後のSBP<sub>2</sub>-SBP(ΔSBP<sub>2</sub>)は、末梢に対する中心血圧の相対的レベル(cSBP-SBP)に高い依存性(r=0.88)を示した。

## 結 論

KHCウサギにおけるオルメサルタンによる降圧効果は、SBPと比較してcSBPやSBP<sub>2</sub>の方が顕著であり、SBP<sub>2</sub>はcSBPの変化に追従する。

## 謝 辞

オルメサルタン活性体原末を提供いただいた第一三共(株)に深謝いたします。

# ○-3 地域住民における中心動脈圧・AIと循環器疾患リスクファクターとの関連

○崔 仁哲<sup>1)</sup>、北村 明彦<sup>2)</sup>、木山 昌彦<sup>2)</sup>、岡田 武夫<sup>2)</sup>、梅沢 光政<sup>2)</sup>、清水 悠路<sup>2)</sup>、前田 健次<sup>2)</sup>、井戸 正利<sup>2)</sup>、中村 正和<sup>2)</sup>、石川 善紀<sup>2)</sup>、今野 弘規<sup>1)</sup>、大平 哲也<sup>1)</sup>、磯 博康<sup>1)</sup>

1) 大阪大学大学院公衆衛生学 2) 大阪府立健康科学センター

## 目 的

一般集団における中心動脈圧・AI (Augmentation index) と循環器疾患リスクファクターに関する成績は限られている。我々は地域住民において、中心動脈圧・AIと循環器疾患リスクファクターとの関連を分析した。

## 対象と方法

大阪府八尾市M地区において、循環器健診受診者中40-77歳の男性494人を対象に、中心血圧計 (HEM-9000AI、オムロンコーリン社製) を用いて、中心動脈圧・AIを測定した。解析は、中心動脈圧、AIの変化を目的変数とし、年齢、血清総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、ウエスト径、最大血圧、降圧剤服薬の有無、飲酒・喫煙の有無、糖尿病の有無などを説明変数として、重回帰分析により分析した。

## 結 果

地域一般住民男性において、中心動脈圧の平均値は年齢とともに増加したが、AIと年齢との関連は認められなかった。また、中心動脈圧の増加は年齢と最大血圧と正の関連を示し、HDL-コレステロール値と負の相関を示した。AI値は最大血圧、ウエスト径、HDL-コレステロール値、中性脂肪、および糖尿病と正の関連を示した。中心動脈圧・AIいずれも飲酒や喫煙との関連は認められなかった。

## 結 論

本研究により、地域住民男性において、中心血圧・AIは循環器疾患のリスクファクターと関連することが明らかになった。中心動脈圧・AIの検査は簡便で、無侵襲であり、住民健診で実施することにより、循環器疾患のハイリスクグループの把握に有用であると考えられる。

# ○-4 慢性腎臓病の病期と Augmentation indexの関係

○竹中 恒夫、渡辺 裕輔、井上 勉、岡田 浩一、大野 洋一、鈴木 洋通

埼玉医科大学 腎臓内科

## 目 的

血管伸展性や生命予後の指標として、pulse wave velocity (PWV) や Augmentation index (AI) 等が使用されている。PWVは慢性腎臓病の病期が進行するほど上昇することが知られているが、AIについては詳しく検討されていない。

## 方 法

高血圧患者を対象とした横断試験であるABC-J研究のデータの内、血清クレアチニンの測定が為されている症例を抽出して、eGFRを算定し、慢性腎臓病 (CKD) の基準に合わせて5群に分類し、比較検討を行った。

## 結 果

5群の患者背景因子を表1に示す。

表1:患者背景(平均値のみ)

病期	患者数	eGFR	年齢	脈拍	SBP	DBP	体重	身長	AI
1	151	102	61	74	140	77	59	156	86
2	747	73	66	69	137	75	60	157	85
3	390	49	69	67	134	74	61	158	86
4	55	23	65	66	134	72	58	159	84
5	49	8	63	72	136	72	56	158	81

SBP:収縮期血圧、DBP:拡張期血圧、AI:Augmentation index

eGFRに加え、5群間で年齢 ( $p<0.0001$ )、脈拍 ( $p<0.0001$ )、収縮期 ( $p<0.01$ ) 及び拡張期血圧 ( $p<0.05$ ) に有意差を認めた。また、重回帰分析ではAIは年齢 (0.22/年)、脈拍 (-0.56/bpm)、収縮期 (0.11/mmHg) と拡張期血圧 (0.17/mmHg) に相関した ( $p<0.0001$ ) ので、これらの因子につき補正を行った。補正AIは第3病期で最も高く、それ以上では低下傾向を示した (表2)。

表2:補正AIと病期

病期	1	2	3	4	5
AI	84±19	86±19	88±18	81±23	77±20

AI:Augmentation index

## 結 論

今回の検討はAIが慢性腎臓病の病期により変化することを示唆した。AIは中心動脈圧の指標であると同時に心血管病の予測因子でもある。慢性腎臓病では心血管病の合併を頻繁に認めるが、心血管病に対するAIのカットオフ値は病期ごとに設定する必要があると考えられた。

## 糖尿病と動脈硬化

[座長]

河盛 隆造 順天堂大学大学院 スポーツロジックセンター

[講師]

綿田 裕孝 順天堂大学 内科学・代謝内分泌学

### ●略歴

---

- 1990年 3月 大阪大学医学部卒業
  - 1990年 7月 大阪大学医学部附属病院非常勤医員、研修医(第一内科)
  - 1991年 7月 桜橋渡辺病院内科、循環器内科医員
  - 1993年 4月 大阪大学大学院(第一内科、糖尿病膵臓研究室)
  - 1997年 7月 米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校、ホルモン研究所 研究員
  - 2001年 9月 順天堂大学医学部内科学代謝内分泌学講座 講師
  - 2006年 4月 順天堂大学医学部内科学代謝内分泌学講座 助教授
  - 2007年 4月 順天堂大学医学部内科学代謝内分泌学講座 准教授
- 現在にいたる

---

### 専門分野

糖尿病学、内分泌学

糖尿病は動脈硬化のリスクファクターであり、糖尿病の制御が心血管イベント抑制のために重要であることは良く知られている。しかし、糖尿病における動脈硬化性疾患の病態メカニズムは極めて複雑で不明な点も多い。そのため、この病態を解明し、一般臨床における治療ターゲットを明確にすることは、極めて重要である。そこで、私共は近年、in vivoで大血管内腔面の組織学的変化を観察しえるNew En face Method for Optimal Observation (NEMOes)を開発し、単球の大血管内皮面への接着という動脈硬化の初期ステップを定量評価する方法を開発した (Azuma K et al BBRC 2003)。そして、これを指標として特に高血糖と血管内皮障害との関連に関し様々な検討を行っている。

私共のGeneral Strategyは、ラットやマウスを用いてさまざまな臨床的疑問を解決するためのモデルを作り、検討したい因子が単球内皮接着現象に与える影響を観察することである。これまでは、主に、血糖と単球内皮接着との関連に関して検討してきた。その結果、持続高血糖よりも、血糖変動が明らかに

単球の内皮接着を促進すること (Otsuka A et al Diabetologia 2005; Azuma T et al ATVB 2006)。そして、その血糖変動を抑制すべく、 $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬を投与することは、単球の内皮接着を効率よく抑制するが (Azuma T et al BBRC 2006; Mita T et al BBRC 2007)、食事中的脂肪成分を増加させることによって血糖変動を抑制しても単球の内皮接着につながらないこと (Motojima K et al Endocr J 2008)。さらに、速効型インスリン分泌促進薬や速効型インスリンを用いて、食後高血糖を抑制しても、単球の内皮接着を抑制できることなどを明らかにしてきた (Tanaka A et al BBRC 2007)。

最近、私共はこれらの検討に加え、インスリン抵抗性と単球内皮接着との関連、新規糖尿病治療薬であるGLP-1受容体作動薬と動脈硬化との関連についても検討を行い興味深いデータが得られてきた。本講演では、それらのデータを下に、糖尿病と動脈硬化症進展との関連に関して概説したい。

# P-1 弾性動脈と筋性動脈のPWV;の加齢ならびに リスク因子による変化の相違

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

1) 田淵内科医院 2) さわやまクリニック(倉敷心血管病予防施設)

## 目 的

フォルムを用いて多くの動脈PWVを測定することが可能である。今回、弾性動脈および筋性動脈PWVの加齢およびリスク因子の有無による変化の相違について検討した。

## 方 法

対象は連続348例(男184例)、年齢は31歳から92歳(平均66.2±10.2歳)。対象を(A)群としてリスク因子がない群、または脂質異常単独群、(B)群として高血圧または複数の心血管リスク因子を有する群に2分した。弾性動脈のcfPWV、筋性動脈のfaPWV、弾性、筋性動脈の混じったhbPWV、ならびに本邦で汎用されているbaPWVを測定。年齢をx軸に、PWV値をy軸に散布図を作成した。また筋性動脈において両群間でhbPWV、faPWVの平均値の比較をunpaired t-testを用いて検討した。

## 結 果

i) 弾性動脈(cfPWV)では両群とも30歳代から加齢と共に増大し、特に(B)群において加齢による増大が顕著であった。一方faPWV(純筋性動脈)は両群とも加齢による増大は全く見られなかった。hbPWVは加齢により極めて緩徐に増大し、baPWVは加齢による増大が弾性動脈に近いパターンを示した。

ii) 筋性動脈 PWVの群別の平均値はhbPWVでは(A)群486±50cm/s、(B)群503±63cm/sと(B)群でわずかに高値(p=0.013)、faPWVでは(A)群1120±112cm/s、(B)群1136±139cm/sで有意差なしであった。

## 結 論

フォルムを用いて全身の動脈PWVを測定した結果、純筋性動脈では加齢および疾患によるPWVの増大がほとんど見られなかった。一方弾性動脈では健常者、リスク因子保有者とも加齢によりPWVが増大したが、後者で加齢による増大が急峻であった。

baPWVは加齢により弾性動脈に近い増大の仕方を示した。hbPWVは上行大動脈および鎖骨下動脈を含むが、加齢によるPWV増大は軽微であった。

# P-2 若年者における血中アディポネクチンが動脈スティフネスに及ぼす影響

○内海 みよ子<sup>1)</sup>、宮井 信行<sup>2)</sup>、森岡 郁晴<sup>1)</sup>、五十嵐 裕子<sup>1)</sup>、宮下 和久<sup>3)</sup>、  
武田 眞太郎<sup>3)</sup>、有田 幹雄<sup>1)</sup>

1) 和歌山県立医科大学保健看護学部 2) 大阪教育大学 3) 和歌山県立医科大学医学部衛生学教室

## 目 的

脈波伝播速度 (PWV) は、早期動脈硬化における血管壁の弾力性の低下を捉える指標であり、心血管リスクの評価に有用であることが示されている。一方、アディポネクチンは脂肪細胞に特異的に発現する蛋白であり、血管保護作用、接着分子発現抑制作用、マクロファージの抗泡沫化作用等を示すことにより、動脈硬化の初期病変形成を抑制することが知られている。本研究では、若年者を対象に血中アディポネクチンとPWVとの関連について検討を行った。

## 方 法

対象は、循環器疾患や糖尿病、脂質異常症の既往歴のない15~17歳(16±1歳)の男子207名で、身長、体重、体脂肪率、臍水平面でのウエスト周囲径を計測するとともに、臥位にて右上腕部の収縮期および拡張期血圧、さらに、form PWV/ABI (BP-203RPE II) を用いて上腕-足首間PWV (baPWV) を測定した。また、早朝空腹時に採血し、中性脂肪 (TG)、総コレステロール (TC)、HDLコレステロール (HDL-C)、空腹時血糖 (FBS)、インスリン (IRI)、アディポネクチンを測定した。

## 結 果

対象者におけるbaPWVの平均は1,015±117cm/sであり、加齢とともに上昇する変化がみられた。ステップワイズ法による重回帰分析では、平均血圧 ( $\beta=0.48$ ,  $p<0.001$ )、TC/HDL-C比 ( $\beta=0.19$ ,  $p=0.001$ )、HOMA指数 ( $\beta=0.18$ ,  $p=0.003$ )、年齢 ( $\beta=0.12$ ,  $p=0.021$ ) がbaPWVの独立の寄与因子であった。一方、血中アディポネクチンは、2.2 $\mu$ g/ml~18.4 $\mu$ g/mlの範囲に分布し、平均は7.4±2.8 $\mu$ g/mlであった。ウエスト周囲径80cm以上またはウエスト身長比0.5以上の者 ( $n=22$ , 5.3±2.2 $\mu$ g/ml) ではそれ未満の者 ( $n=185$ , 7.7±2.7 $\mu$ g/ml) に比べて有意に低値であった ( $p<0.001$ )。また、血中アディポネクチンは、ウエスト身長比とは独立してTG、HDL-C、TC/HDL-C比、IRI、HOMA指数と有意な関連を示した。さらに、血中アディポネクチンが4 $\mu$ g/ml未満である者 ( $n=39$ , 1,059±130cm/s) では4 $\mu$ g/ml以上の者 ( $n=168$ , 1,005±112cm/s) に比べてbaPWVが有意に高値であった ( $p=0.010$ )。baPWVを従属変数とした重回帰分析では、血中アディポネクチンは年齢と平均血圧の影響を補正した後もbaPWVと有意な関連を示した ( $\beta=-0.15$ ,  $p=0.006$ )。さらに、ウエスト身長比を補正因子に加えた後も有意な説明変数としてモデルに採択された ( $\beta=-0.13$ ,  $p=0.028$ )。

## 結 論

若年者においても腹部肥満に伴ってアディポネクチンの分泌低下が生じ、リポ蛋白および耐糖能などの危険因子と関連することが示された。また、PWVは血圧が主な規定因子となるが、血圧とは独立してアディポネクチンが影響を及ぼす可能性が示唆された。

# P-3 ゴムバンド負荷(Yバンド負荷)ABIの有用性、安全性と運動療法への応用

○柳 英清<sup>1)</sup>、角本 雅彦<sup>2)</sup>、柴尾 広子<sup>2)</sup>、神田 弘太郎<sup>1)</sup>、富田 真<sup>1)</sup>、益岡 啓子<sup>1)</sup>、小堀 容史<sup>1)</sup>、八木 秀樹<sup>1)</sup>、藤江 俊雄<sup>1)</sup>、熊田 美津雄<sup>3)</sup>、大岩 功治<sup>1)</sup>

1) 社会保険横浜中央病院循環器科 2) 同理学療法部 3) 同生理検査部

## 目 的

これまで私たちはPAD検出におけるゴムバンド負荷ABI(当院のイニシャルをとってYバンド負荷ABIと呼んでいる。)の有用性を報告してきた。今回、症例をさらに蓄積し検出感度や特異度を再調査するとともに、安全性に関してトレッドミル負荷検査と比較したので報告する。さらにPADの運動療法応用の可能性についても検討した。

## 方 法

脈波検査と画像診断で血管病変の有無が明らかな61肢についてYバンド負荷前後のABI値から感度特異度を調査した。また負荷による血圧上昇率、心拍上昇率、ダブルプロダクト上昇率をトレッドミル検査と比較した。さらにYバンド負荷を運動療法としてPAD症例に行った際の効果を検討した。

## 結 果

PAD47肢のうち安静時ABIが0.9未満は31肢、検出感度66%に過ぎないが、負荷後ABI0.9未満の症例は38肢、検出感度81%に向上した。さらに負荷前後でABIが0.1以上低下した症例を加えると45肢、検出感度96%であった。この条件での特異度は86%であった。トレッドミル負荷検査と比較すると心拍上昇率、血圧上昇率、ダブルプロダクト上昇率、いずれもYバンド負荷の方が低かった。また運動療法としてYバンド負荷を行うと一週間ほどで跛行症状の改善が見られた。

## 結 論

PADの検出には負荷をかけることが重要である。Yバンド負荷は他の負荷方法に比べ簡易で検出感度も遜色なく、安全な負荷であると考えられた。また歩行運動に次ぐ運動療法としての有用性も示唆された。

# P-4 網膜動脈閉塞症の危険因子に関する臨床研究

○橋本 詠子<sup>1)</sup>、佐藤 肇<sup>1)</sup>、陳 進志<sup>1)</sup>、武田 潤子<sup>1)</sup>、武藤 勉<sup>1)</sup>、西山 耕<sup>1)</sup>、高橋 佳奈<sup>1)</sup>、山下 あさひ<sup>1)</sup>、吉田 光<sup>1)</sup>、服部 朝美<sup>2)</sup>、桜庭 順子<sup>2)</sup>、宗像 正徳<sup>2)</sup>

1) 東北労災病院眼科 2) 東北労災病院高血圧内科

## 目 的

網膜中心動脈は網膜の内層2/3の細胞を養っているが、その動脈閉塞によって急激な視力低下を生じる。当院で治療を行った患者の約40%における治療後最高視力は、0.1未満であり、網膜動脈閉塞症は予後不良な疾患であるといえる。本研究の目的は、網膜動脈閉塞症の危険因子を探索することである。

## 方 法

高血圧、糖尿病の既往のない41人のコントロールと網膜動脈閉塞症患者41人において、喫煙、BMI、血圧、心拍数、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、空腹時血糖、尿酸、ABI、baPWV、頸動脈プラークスコア、脳MRI/MRAに関して2群間の比較検討を行った。

## 結 果

下表(平均±標準誤差を示す)のように、心拍数、血圧、HDLコレステロール、baPWV、プラークスコア、ラクナ梗塞の各因子に統計学的に有意な差( $p < 0.01$ )を認めた。

	コントロール	患 者	P 値
年齢	61.5±1.1	63.9±1.2	0.16 (Unpaired t-test)
心拍数	58.3±1.3	67.1±1.7	$p < 0.0001$ (Unpaired t-test)
収縮期血圧	123.6±2.0	151.2±4.0	$p < 0.0001$ (Unpaired t-test)
拡張期血圧	77.3±1.4	85.8±2.1	$p = 0.002$ (Unpaired t-test)
HDL	61.7±2.6	47.9±2.6	$p = 0.0004$ (Unpaired t-test)
baPWV	1459±36.9	1905±69.6	$p < 0.0001$ (Unpaired t-test)
プラークスコア	1.78±0.39	5.28±0.74	$p < 0.0001$ (Unpaired t-test)
ラクナ梗塞	1人	17人	$p < 0.0001$ (Fisher's exact test)

## 結 論

心拍数、血圧、HDLコレステロール、baPWV、プラークスコア、ラクナ梗塞が網膜動脈閉塞症の危険因子と考えられる。これらの因子を良好にコントロールすることで視力予後不良な網膜動脈閉塞症の発症を抑制できる可能性がある。

# P-5 高齢女性生活習慣病患者における 脈波伝播速度と状態不安の関連

○服部 朝美、佐藤 友則、根元 友紀、吉原 由美子、鈴木 恵子、宗像 正徳、  
三浦 幸雄

東北労災病院 勤労者予防医療センター

## 目 的

PWVは心血管疾患発症の予測因子の1つとされている。PWVは年齢や血圧、心拍数と強い相関を示すが、心理行動指標との関連は明らかにされていない。本研究は、生活習慣病患者において、心理行動特性が既知の心血管危険因子と独立して、PWVと相関する、という仮説を検証することを目的とした。

## 方 法

2004年4月から2009年10月までの間に、食事・運動・生活指導を受けるために東北労災病院勤労者予防医療センターに紹介された963名(平均年齢 $57.4 \pm 12.4$ 、男性578名)の生活習慣病患者(肥満、高血圧、高血糖、脂質異常症)を対象とした。対象者には、事前に生活習慣や心理行動特性のアンケートに回答を求め、その後、PWVの測定を行った。心理行動特性は、タイプA行動パターン、状態・特性不安、仮面うつ度を測定した。血圧、脈拍、心拍数はフォルムPWV/ABIを用いて、安静臥位で測定した。男女それぞれを60歳以上群と60歳未満群の2群に分け、各群においてPWVと既知の危険因子ならびに心理行動特性との関連を分析した。

## 結 果

男女それぞれを60歳未満群、60歳以上群にわけて検討すると、男性および女性の60才未満群において、PWVと年齢、血圧、心拍数との間に有意な正相関を認めたと、心理行動特性との関連はみられなかった。一方、60歳以上の女性群においては、PWVと状態不安との間に正の相関がみられた( $p < 0.01$ )。重回帰分析の結果、60歳以上の女性群においては、年齢、心拍数、収縮期血圧とは独立して、状態不安がPWVの説明因子となることが示された( $p < 0.01$ )。さらに、60歳女性のPWV中央値 $1700 \text{ cm/s}$ をカットオフとし、 $1700$ 以上群と $1700$ 以下群を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った結果でも状態不安が有意な説明因子であることが示された( $p < 0.01$ )。

## 結 論

高齢女性において、状態不安が動脈壁硬化の促進因子となる可能性が示された。

# 中年肥満者に対する資料提供と集団型減量支援が動脈スティフネスに及ぼす影響:3ヶ月目までの変化

○田名辺 陽子、中田 由夫、吉澤 睦子、前田 清司

筑波大学大学院人間総合科学研究科

## 目 的

動脈スティフネスの増加は、心血管疾患や脳血管疾患の独立した危険因子となる。肥満者の動脈スティフネスは、非肥満者と比較して、増加していることが示されている。これまでに、我々は、肥満者における生活習慣の改善（食事改善や運動継続）による減量は、肥満者の増加した動脈スティフネスを低下させることを明らかにした（Am J Cardiol 2009; Angiology 2009）。しかし、肥満者における減量の程度が動脈スティフネスに及ぼす影響は明らかでない。本研究では、中年肥満者に対する資料提供と集団型減量支援が体重変化に及ぼす影響を明らかにするランダム化比較試験において、もたらされる減量の程度が動脈スティフネスの低下に及ぼす影響について検討することを目的とした。

## 方 法

対象は、①40歳以上65歳未満の男性と女性、②BMIが25 kg/m<sup>2</sup>以上40 kg/m<sup>2</sup>未満、③メタボリックシンドロームの構成因子（腹部肥満、高血圧、高脂血症、高血糖）を少なくとも1つ有すること、のすべてを満たす188名とした（51±7歳、BMI: 29.7±3.2 kg/m<sup>2</sup>）。全ての対象者に対し、減量のための動機付け支援を行い、その後、対照群（n=63）、弱介入群（n=62）、強介入群（n=63）の3群にランダムに割り付けた。対照群にはその後の情報提供は行わず、弱介入群と強介入群には減量のための資料（歩数計、生活習慣改善法を示したテキスト、食事メニュー・体重・運動などを記録できるノート）を提供した。さらに、強介入群には、これらの資料を使用した集団型減量支援を6ヶ月間で計8回行った。介入期間は6ヶ月間であるが、本研究では3ヶ月目までの体重および動脈スティフネスの変化を報告する。なお、動脈スティフネスは上腕-足首間脈波伝播速度（baPWV）により評価した。

## 結 果

3ヶ月間の介入により、体重は、いずれの群でも有意に減少した。また、体重の減少量は、介入の程度が強いほど、有意に大きかった。baPWVは、3か月間の介入により、いずれの群でも有意に減少した。しかし、baPWVの低下は、介入の程度によって、差が生じなかった。すなわち、生活習慣の改善により、動脈スティフネスは低下するが、その低下は介入の程度に影響を受けない可能性が示された。

## 結 論

本研究にて、中年肥満者における生活習慣の改善（食事改善と運動継続）は、著明な体重の減少と動脈スティフネスの低下を引き起こすことが示された。しかし、生活習慣の改善による減量の程度は、動脈スティフネスの低下には影響を与えない可能性が示唆された。

# P-7 収縮期血圧値と脈波伝搬速度の関係から見た長期運動療法継続効果

○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>、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

長期運動療法継続の効果を、血圧と血管スティフネスとの関係から検討した。

## 方 法

運動療法は、心肺運動負荷試験 (CPX) を施行し、呼気ガス分析より無酸素運動閾値 (AT; anaerobic threshold)、最奥酸素摂取量 (peak-VO<sub>2</sub>) を求め、ATレベルでの運動強度を運動処方強度とした。有酸素運動、レジスタンストレーニング、ストレッチ等の監視型運動療法を院内の運動療法室で1回約90分、週2~3回継続できた群を運動群とした (平均年齢61±7才、持続期間5.5±6.8年、19例)。運動療法開始前および開始後毎年CPXを施行し運動処方の見直しを行った。同時に、脈波伝搬速度による動脈硬化指標の経過を観察した。対象として運動習慣のない年齢を一致させた糖尿病、動脈硬化性疾患 (心筋梗塞、脳梗塞) の認めない例を用いた (平均年齢63±8才、観察期間4.1±0.9年、19例)。

## 結 果

運動群、非運動群の両群で年齢、初回時の収縮期血圧BPS (124±15, 127±13mmHg)、PWV (1480±236, 1611±244cm/sec)、心拍数、BMIには有意な差は認めなかった。初回時のBPSとPWVの関係は、両群にて有意な正の関係を認めた ( $r=0.63, r=0.61, p<0.005$ )。観察期間は非運動群に比し、運動群で有意に高値を認めた。最終時のBPS、PWVは、非運動群で有意に高値を認め、BPSとPWVの関係は、運動群では初回時と同様に $r=0.43$ と正の関係を認めたが非運動群では有意な関係を認めなかった。

## 結 論

収縮期血圧はPWVに及ぼす重要な因子であるが、非運動群では加齢によりその影響は少なくなり、運動はこれらの関係を維持させる可能性が考えられた。

# 末梢血管病変患者における 経皮的末梢血管形成術の直接的な心負荷改善効果の解析

○小熊 康教<sup>1)</sup>、飯野 健二<sup>2)</sup>、渡邊 博之<sup>2)</sup>、伊藤 宏<sup>2)</sup>

1) 山本組合総合病院 循環器科 2) 秋田大学大学院医学系研究科 循環器内科学・呼吸器内科学

## 研究目的

閉塞性動脈硬化症 (PAD) 症例の心血管系疾患による死亡率は、PADを有しない人々と比して、3～6倍であり、PADを有することは、予後不良であるといわれている。

近年の血管内カテーテル治療技術の目覚ましい進歩に伴い、経皮的血管形成術 (PPI) は、下肢閉塞性動脈硬化症に対する一般的治療となっている。PPIは下肢切断の回避やADL改善による運動能力の改善により、二次的に心血管リスクファクターを低下させうるが、PPIの心血管系への直接的な影響は、いまだ明らかにされていない。

一方で、Augmentation index (AI) と Central aortic pressure (CAP) は、左室後負荷や左室重量と関連することが報告されている。また、B-type natriuretic peptide (BNP) は、心筋に対する機械的負荷のマーカーとして、広く認識されている。今回我々は、PPI前後でBNP、radial AI、CAPを測定し、PPIが心負荷マーカーであるBNPを低下しうるか、また、その際にAI、CAPがどのように変化するのかを検討した。

## 方法

2007年2月から2008年10月までの間に秋田大学附属病院循環器内科にて入院加療を行った下肢閉塞性動脈硬化症を有する28名の患者を、コントロール群 (血管造影検査のみ群) 12名とPPI群16名とに振り分け、血管造影検査前後およびPPI前後でのBNP、radial AI、CAPを測定した。全症例が、Fontain分類Ⅱ～Ⅲの下肢閉塞性動脈硬化症による自覚症状を有していた。血性クレアチニン値が2.0mg/dlを上回る腎不全合併例は除外した。

AIとCAPは、OMRON社製HEM-9000AIを用いて、橈骨動脈脈波波形から非侵襲的に測定した。Ankle-Brachial Index (ABI) は、OMRON社製form PWV/ABI BP-203PRE IIを用いて測定した。

## 結果

コントロール群とPPI群の間では、拡張期上腕血圧以外に、基礎データに有意な差は認められなかった。また、治療薬剤の内容にも有意な差は認められなかった。

BNP変化率は、コントロール群が $17 \pm 19.5\%$ であったのに対して、PPI群は $-34 \pm 9.3\%$ と有意に改善率が高かった。この結果から、PPIは心負荷を減少させることが示唆された。

我々は、このPPIが持つ心保護作用の機序として、橈骨動脈脈波波形から得られるAI (radial AI) に着目した。コントロール群のAI変化率は、 $5.1 \pm 5.4\%$ であったのに対し、PPI群では、 $-11.3 \pm 2.4\%$ と有意な改善を認めた。

また、各群のCAP変化率を測定したところ、コントロール群では $0.42 \pm 3.4\%$ であったのに対し、PPI群では $-8.9 \pm 2.1\%$ と有意にCAPの低下を認めた。

## 総括

本研究では、PPIを施行することが、BNPを低減させうることを示した。また、PPIを施行することでAIが減少したことから、PPI施行により、末梢からの反射波が減少し、心負荷が低減されることを示した。また、同時にCAPも低下させうることを示した。CAPの低下は、心後負荷を減少させるとともに、脳、腎などの重要臓器が直接受けている血圧の低下を意味し、結果として心血管系イベント抑制効果を示す可能性が示唆された。

# P-9 女性の心血管病発症予測指標としての Augmentation indexの可能性

○櫃本 孝志<sup>1)</sup>、高橋 真生<sup>2)</sup>、飯塚 卓夫<sup>2)</sup>、白井 厚治<sup>2)</sup>

1) ひつもと内科循環器科医院 2) 東邦大学医療センター佐倉病院内科

## 目的

従来より女性は男性に比しAugmentation index (AIx) が高値を示すことが知られている。一方、心血管病 (CVD) の発症およびその背景因子には性差が存在することが明らかにされており、故に性別にリスク評価をすることが望ましいと考えられる。今回、AIxが女性のCVD発症予測指標としての有用性を示せるか否かを検討した。

## 方法

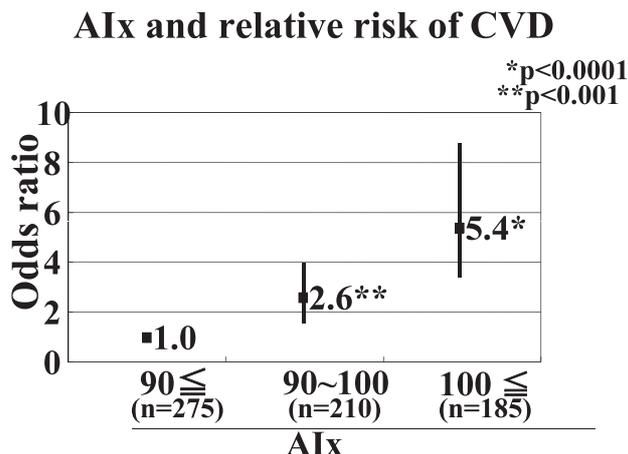
670名の閉経後女性 (平均年齢: 70±10 歳) を対象とした。AIxはオムロン社製の測定機器 (OMRON HEM-9000AI) を用い左橈骨動脈における圧波形を計測し、AIxとCVD (虚血性心疾患もしくは脳梗塞の既往) および動脈硬化危険因子との関係を検討した。

## 結果

CVD症例 (n=267) のAIxは非CVD症例 (n=403) に比し有意に高値であり (CVD vs 非CVD: 97±14% vs 87±13%,  $p<0.0001$ )、さらにロジスティック回帰分析の結果、AIx高値 (100% ≤) はAIx低値 (<90%) に比しCVD発症に対する5.4倍 (95%信頼区間: 3.6-8.4) の相対危険度を示した。一方、CVD症例においてAIxは炎症の指標である高感度CRP濃度 ( $r=0.26$ ,  $p<0.0001$ ) や酸化ストレスの指標である尿中8-iso-prostaglandinF2 $\alpha$ 濃度 ( $r=0.29$ ,  $p<0.01$ ) と有意な正相関を認め、関連する因子で補正しても、AIxと高感度CRP濃度および尿中8-iso-prostaglandinF2 $\alpha$ 濃度との関係は有意であった ( $p<0.001$ ,  $p<0.0001$ )。

## 結論

AIx高値が女性のCVD発症に関与する重要な危険因子になりうる可能性が示唆された。さらに、CVD症例のAIxと炎症および酸化ストレスの間に密接な関係が認められた。



# P-10 早期の腎臓病進展における Augmentation index の臨床的意義

○櫃本 孝志<sup>1)</sup>、高橋 真生<sup>2)</sup>、飯塚 卓夫<sup>2)</sup>、白井 厚治<sup>2)</sup>

1) ひつもと内科循環器科医院 2) 東邦大学医療センター佐倉病院内科

## 目 的

近年、心血管病発症における腎臓病の重要性(心腎連関)が指摘されている。一方、Augmentation index (Aix) は末期腎不全患者の心血管病発症予測指標としての有用性が既に報告されているが、より早期の腎臓病におけるAixの意義についての詳細は不明である。そこで今回、早期の腎臓病進展におけるAixの臨床的意義について検討を行った。

## 方 法

心血管病の既往がなく明らかな腎臓病の所見を認めない442名(推定GFR $\geq$ 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>かつ蛋白尿なし)を対象とした。Aixはオムロン社製の測定機器(OMRON HEM-9000AI)を用い左橈骨動脈における圧波形をトノメトリー法にて計測し、炎症(高感度CRP濃度)や酸化ストレス(尿中8-iso-prostaglandinF<sub>2</sub> $\alpha$ 濃度)に関しても同時に評価した。

## 結 果

Aixと推定GFRの間には弱い正の相関関係( $r=0.13$ ,  $p<0.01$ )を認めた。微量アルブミン陽性症例のAixは正常アルブミン尿例に比し有意に高値であり(微量アルブミン陽性 vs 正常アルブミン;  $92 \pm 13\%$  vs  $84 \pm 14\%$ ,  $p<0.0001$ )、正常アルブミン尿例においてもAixと尿中アルブミン濃度との間には有意な正の相関関係( $r=0.25$ ,  $p<0.001$ )を認めた。一方、Aixは高感度CRP濃度( $r=0.30$ ,  $p<0.01$ )や尿中8-iso-prostaglandinF<sub>2</sub> $\alpha$ 濃度( $r=0.34$ ,  $p<0.001$ )とも有意な関連を認め、さらに重回帰分析の結果、尿中アルブミン濃度、高感度CRP濃度、尿中8-iso-prostaglandinF<sub>2</sub> $\alpha$ 濃度は従属変数であるAixに対する独立した寄与因子として選択された( $p<0.0001$ ,  $p<0.0001$ ,  $p<0.0001$ )。

## 結 論

Aixは早期腎臓病の進展においてstrain vesselの障害を反映する。さらに、炎症および酸化ストレスとAixが互いに関連し心血管病の発症に関与する可能性が示唆された。

# P-11 ながはま0次予防コホート事業における 中心血圧・AI測定

○中山 健夫<sup>1)</sup>、高橋 由光<sup>1)</sup>、石崎 達郎<sup>1)</sup>、宮木 幸一<sup>2)</sup>、  
ながはま0次予防コホート事業研究グループ

1) 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康管理学講座健康情報学分野

2) 国立国際医療研究センター医療情報解析研究部臨床疫学研究室

## 目 的

京都大学大学院医学研究科は、滋賀県長浜市と連携し、複数の疾患（閉塞性肺疾患・喘息・アレルギー性呼吸器疾患、関節リウマチ、変形性関節症、糖尿病、高血圧、心・脳血管疾患、各種消化器がん、排尿困難、前立腺疾患、眼科疾患〔強度近視〕、口腔疾患など）をターゲットにしたゲノム・疫学コホート・ながはま0（ゼロ）次予防コホート事業を行っている。「0次予防」とは、1次～3次予防の前段階にあると考えられる、将来の個別性の高い予防・臨床医学の実現に向けた先進的な取り組みを意味するものであり、現在、市民1万人を目標に参加者を募っている。本演題では、当コホート研究の概要と、ベースライン調査の横断研究から中心血圧・AI測定の可能性と意義について検討を行う。

## 方 法

本事業はベースライン時と5年後に参加者を対象に「0次健診」を行う計画であり、現在はベースライン調査を実施中である。対象者は、重篤な疾患・症状など健康上の問題を持たない、30歳以上74歳以下の長浜市民である。0次健診では、特定健診の健診項目に加え、中心血圧、呼吸機能、大動脈波速度、歯科診察、心電図、胸部レントゲン写真、眼底・眼軸長・屈折異常、尿・血液検査（DNA抽出含む）、質問票による生活習慣などの健康情報収集などを行った。中心血圧測定では、中心血圧測定装置HEM-9000AI（オムロン）を用いて、収縮期血圧、拡張期血圧、AI（Augmentation Index）、中心血圧を測定（各人2回）した。本研究は、長浜市と京大医学研究科が定めた「ながはま0次予防コホート事業における試料等の蓄積及び管理運用に関するルール（ながはまルール条例）」に則って長浜市の0次予防コホート事業審査会と京都大学医の倫理委員会の審査・承認を得た。

## 結 果

長浜市民126,200名（2010年3月1日現在）のうち、これまで2007年度（パイロット）273名、2008年度1,127名、2009年度4,638名、計6,038名の参加が得られた。2009年度は、63日間0次健診を行い、中心血圧測定者担当者は2名/日、受診者は中央値81名/日、最大値103名/日であった。中心血圧が測定できなかった人は、3名であった。

## 結 論

6,000名を超える地域住民を対象に中心血圧測定を行った。中心血圧測定を含む大規模研究は少なく、中心血圧・AIと収縮期血圧・拡張期血圧はじめ各種の生理学的指標との関連を検討することが可能となった。将来的には、中心血圧・AIと心血管イベント発症との関連、遺伝子多型と生活習慣・環境が各種疾患発症に及ぼす相互作用についても検討し、中心血圧・AIの、心血管イベント発症リスクを予知できる指標としての有効性を明らかにしていく予定である。

# P-12 早朝高血圧患者におけるシルニジピン投与のタイミングによる血圧、AIの低下効果－ABPMを用いたランダム化比較－

○成田 純任、吉岡 泰子、井手 克美、門上 俊明、粉井 英利、吉田 昌義、安藤 真一  
福岡県済生会二日市病院 循環器内科

## 目 的

シルニジピンはL型に加えN型カルシウムチャンネルも抑制し、交感神経抑制作用、腎保護効果などが期待されているジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤である。同薬剤は交感神経抑制作用があることにより朝の服薬でも翌日の早朝血圧が抑制できる可能性が示唆されている。一方で近年心血管イベントのリスクとして注目される夜間高血圧、早朝高血圧を抑制するために就寝前投与が有効との報告もある。今回我々はシルニジピンの朝投与、就寝前投与が夜間、早朝血圧およびAIに与える影響についてABPMを用いて検討した。

## 対象と方法

早朝高血圧（ABPMで収縮期血圧135mmHg以上）を有する新規または治療中の高血圧患者27症例（男性16例、平均年齢61±11歳）。シルニジピン投与は新規もしくはこれまでの内服に追加し、ランダムに朝投与、眠前投与に振り分けたオープンラベル試験とした（朝投与群13例、眠前投与群14例）。シルニジピン投与量は初期量10mg/日とし、1カ月毎の外来診療で不十分と判断された場合20mg/日まで増量した。投与前、投与3カ月後にABPMおよびAI、推定中心血圧を測定した。

## 結 果

一日の平均血圧は全体で156±13mmHgから135±11mmHgまで低下（ $P<0.01$ ）し、心拍数補正後のAIは全体で86.4±7.8%から82.2±10.1%まで低下（ $P<0.03$ ）したが、朝投与群 vs 眠前投与群での差はみられなかった。推定中心血圧は朝投与群 vs 眠前投与群で比較した場合、治療前は169±24 vs 170±25 mmHgで両群に差をみとめず、治療後（12週間後）では143±16 vs 147±16mmHgであった（各群 $P<0.01$ 、群間差なし）。深夜（2:00-4:00）、早朝（5:00-6:00）の収縮期血圧の下がり幅は朝投与群 vs 眠前投与群で比較した場合、深夜で-14±12 vs -31±20mmHg（ $P<0.05$ ）、早朝で-11±13 vs -28±25mmHgであり（ $P<0.05$ ）、眠前投与でより大きな低下効果を得られた。

## 結 論

シルニジピンによる夜間・早朝血圧およびAI・中心血圧の低下効果は朝投与、眠前投与にかかわらず得られ、夜間・早朝血圧の降下は眠前投与でより得られることが示された。夜間・早朝高血圧を有する患者ではシルニジピンの眠前投与がよりリスク低下をもたらす可能性が示された。

# P-13 食事摂取量が食後の心拍数、AI及び血圧に及ぼす影響及びその規定因子について

○松浦 香織、塩谷 英之、榎 沙織、宮井 亜由美、安藤 啓司

神戸大学大学院保健学研究科 健康科学分野

## 目 的

食事を摂取するとHR（心拍数）は上昇し、AIは低下することが報告されている。しかし、食事の摂取量が食後HRやAIの変動程度に及ぼす影響及びその規定因子については臨床的に明らかにされていない。そこで本研究は、食事摂取量が食後の心拍数増加、AIおよび血圧の変動程度に与える影響及びその規定因子を明らかにすることを目的とした。

## 方 法

若年健常者8名を対象に、1日目にはテストミール（日本糖尿病学会考案）を通常量摂取させ、2日目には同テストミールを倍量摂取させ、食前、食後1時間及び食後2時間において以下の測定を行った。測定項目はHR、血圧、AI（Augmentation Index:脈波増大係数）、心臓自律神経活動及び血液検査（血糖、インスリン、LDL、HDL、中性脂肪及び高感度CRP）である。心臓自律神経活動指標は心電図200拍分のRR変動を周波数解析し、副交感神経活動指標であるHF及び交感神経活動指標であるLF/HFを求めた。

## 結 果

### 食事量による各循環器指標の変化の検討

通常量摂取群では食前と比較し、食後1時間においてHRが有意に増加し（ $63.22 \pm 9.36$  to  $67.67 \pm 8.67$   $p < 0.05$ ）、一方AI75は有意に減少した（ $49.50 \pm 8.02$  to  $44.33 \pm 7.63$   $p < 0.05$ ）。食後2時間においてはHR、AI共食前と有意差は認められなかった。一方、倍量摂取群においては、HRは食後1時間、2時間の双方において有意に増加し（食後1時間： $65.63 \pm 10.93$  to  $72.63 \pm 11.45$   $p < 0.05$  食後2時間： $65.63 \pm 10.93$  to  $73.50 \pm 13.07$   $p < 0.05$ ）、AI75は食後1時間、2時間の双方において有意に減少した（食後1時間： $51.00 \pm 12.19$  to  $41.71 \pm 7.66$   $p < 0.05$  食後2時間： $51.00 \pm 12.19$  to  $41.86 \pm 8.65$   $p < 0.05$ ）。血圧に関しては通常量、倍量摂取いずれにおいても有意な変動は認められなかった。

### 食後の心拍数及びAI変動の規定因子

血中インスリン濃度の変化とHR上昇及びAI75低下との間に有意な相関（1時間 $r = 0.568$   $p < 0.05$ 、 $r = -0.660$   $p < 0.01$ 、2時間 $r = 0.729$   $p < 0.01$ 、 $r = -0.643$   $p < 0.01$ ）を示したのに対して、血糖値、中性脂肪等の変化はHR上昇及びAI75低下との間に相関は見られなかった。

## 結 論

食事摂取量の増加に伴い食後のHRの増加及びAI低下に対する影響が増強し、それらの変動とインシュリンの変化が相関することが明らかとなった。

牧野 洋

まきのクリニック

## 背景と目的

社会状況を反映して最近外来でストレス関連疾患が増加傾向にあり、その心血管的影響が懸念される。日本高血圧治療ガイドライン2009では中心血圧やAI (Augmentation index) の有用性が指摘され、中心血圧は心臓など主要臓器にかかる圧負荷を反映し、上腕血圧より密接に高血圧性臓器障害と関連することが推測されている。そこで当院では初診の患者さんの問診票でストレス、鬱、不眠の有る症例群と症状のない症例群を比較して精神ストレスから起因する心血管への影響を中心血圧・AIで捕捉しうるか可能性について検討した。

## 方 法

症例は初診患者さんにデジタル自動血圧計 (HEM-9000AI) で中心血圧及びAIを測定しえた86症例で男性42症例 (平均年齢51.6歳)、女性44症例 (平均年齢62.3歳) である。

初診時の問診票に従いストレス、鬱、不眠の有無及び精神症状の全くない症例に分類して、各群の中心血圧とAIを比較検討した。

## 結 果

中心血圧は、ストレス群と不眠群で、ない群より有意差を持って高いことが判った。鬱のみ有意差はなかった。

AIは、不眠群のみ有意差があり、その他は有意差がなかった。

	症例数	年齢	中心血圧	AI
ストレス	34	53.6	144.9±23.4 **	79.7±13.6
うつ	15	59.2	138.3±19.6	79.2±16.3
不眠	25	64.8	147.4±17.2 *	86.5±14.1 **
症状なし	36	55.1	133.5±15.9	78.4±14.1

\*P<0.01

\*\*P<0.05

## 結 論

- ◆不眠が中心血圧及び、AI双方に影響が有り、不眠の心血管系に対する負荷の大きさが示唆された。
- ◆精神的ストレスが心血管へ影響することを推測する上で参考になると考えられた。
- ◆従来は問診に頼っていた「ストレス・鬱・不眠」の病態について、中心血圧・AIで数値化できる可能性を得た。

# P-15 一般勤労者における 高血圧ステージ別PWV、AIの特徴

○三谷 智子<sup>1)</sup>、藤田 正俊<sup>2)</sup>、尾崎 悦子<sup>1)</sup>、栗山 長門<sup>1)</sup>、吉川 綾<sup>1)</sup>、渡邊 能行<sup>1)</sup>

1) 京都府立医科大学大学院地域保健医療疫学 2) 京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻

## 目的

大血管の硬さと心血管事故が密接に関連していることが明らかにされ、その指標として脈波伝搬速度 (PWV) と augmentation index (AI) が注目されている。本研究の目的は、高血圧治療群と未治療群、正常血圧群、至適血圧群 (SBP < 120かつDBP < 80) のステージによるPWV、AIの特徴について明らかにすることである。

## 方法

本研究は日本多施設共同コホート研究 (J-MICC Study) のフィールドを用いて行われた。対象者は健康な一般勤労者で、調査時期は平成21年8月~12月であり、職域健診時に、職員1453名に研究への協力を依頼した。そのうち532名から生活習慣に関する質問票への記載と、PWV、AI検査への受諾を得た。PWV、AIは性・年齢の影響を受けるので、性・年齢で調整した分散分析を行い、各群の比較はBonferroniの方法を用い、平均値は推定周辺平均で示した。AIはpulse 75の補正值を用いた。

## 結果

男性271名 (年齢47.6±8.5歳) 女性261名 (年齢47.3±7.8歳) から回答を得た。PWVは至適血圧群 < 正常血圧群 < 未治療高血圧群 < 高血圧治療群と高くなり、未治療群と治療群以外では各群に有意差があった。AIは至適血圧群と未治療高血圧群のみ有意差があった。

	女性	男性	計	SBP (M±SD)	DBP (M±SD)	Age (M±SD)	AI P75 (M±SE)	baPWV (M±SE)
至適血圧	149	59	208	107.9±8.8	64.7±7.4	45.2±7.6	71.3±1.1 <sup>a</sup>	1188.0±14.6 <sup>a,b,c</sup>
正常血圧	59	101	160	124.6±10.9	76.0±8.0	48.1±7.9	73.4±1.2	1359.1±15.9 <sup>a,b,e</sup>
未治療高血圧	36	78	114	139.7±17.1	87.6±10.8	49.1±8.3	78.2±1.4 <sup>a</sup>	1487.2±18.6 <sup>b,d</sup>
高血圧治療群 (服薬中)	17	33	50	138.3±14.5 (range: 89-171)	84.9±10.0 (range 56-109)	53.9±6.9	73.8±2.2	1537.8±27.8 <sup>c,e</sup>
計	261	271	532	261	271	47.7±8.1	72.4±0.6	1305.3±10.0

a,b,c,d,e: p<0.05、M:mean、SD: standard deviation、SE: standard error

## 考察

今回の検討では、高血圧治療群のPWVは未治療群PWVと同様、正常血圧群や至適血圧群に比して有意に高値を示し、動脈コンプライアンスの低下を示唆していると考えられた。一方、高血圧治療群のAIはPWVとは異なり、むしろ正常血圧群や至適血圧群に近似した値を認め、未治療群でのみ有意に高値であった。この結果から、治療群でのAIは服薬治療による反射波の下方化や中心動脈圧の低下をより正確に反映している可能性が示唆された。AIは血圧測定やPWVとは異なった降圧効果を評価している可能性があり、今後AIの測定意義について更なる検討を要する。

# P-16 大動脈の拡張性低下と拡大の意義： 大動脈リザーバー機能

○村上 智明<sup>1)2)</sup>、武田 充人<sup>2)</sup>、武井 黄太<sup>2)</sup>、森本 康子<sup>3)</sup>、南 孝臣<sup>4)</sup>

1) 千葉県循環器病センター小児科 2) 北海道大学病院小児科 3) 長野県立こども病院循環器科

4) 自治医科大学小児科

## 目 的

大動脈は単なるconduitではなくリザーバーとしての機能、すなわち末梢血管により定常流に近い形で血流を送る働きがある。加齢、マルファン症候群、大動脈二尖弁などの様々な病態において大動脈の拡張性の低下が報告されているが、それはリザーバーとしての機能の低下を意味している。そして冠循環においては大動脈のリザーバー機能の低下は冠血流低下を惹起する。我々は、大動脈の拡張性の低下が知られているファロー四徴症術後および完全大血管転位症の大動脈スイッチ術後において大動脈のリザーバー機能を検討した。

## 方 法

対象はファロー四徴症心内修復術後20例、完全大血管転位症大動脈スイッチ術後24例。肺体血流比1.5未満の少量の未手術左右短絡性先天性心疾患（心房中隔欠損、心室中隔欠損）を有する児で大動脈弁閉鎖不全、動脈管開存症といった大動脈における血行動態に影響を与える疾患を合併していない症例15例を正常コントロールとして同様の解析を行った。術後心臓カテーテル検査の際、カテ先マノメータ付きカテーテルで上行大動脈の血圧波形を記録し拡張期に大動脈を移動する血液量の心拍出量に対する比であるdiastolic runoffおよび心臓仕事量と冠血流量との比（需給関係）subendocardial viability ratioを算出した。

## 結 果

対象症例において大動脈は拡大し、拡張性は低下していた。diastolic runoffおよびsubendocardial viability ratioは正常コントロールと有意な差を認めなかった。正常コントロールにおいてdiastolic runoffとsubendocardial viability ratioは直線関係を呈した( $P < 0.0001$ )がファロー四徴症群、完全大血管転位群における両パラメータの関係は正常コントロール群と差がなかった。

ファロー四徴症および完全大血管転位症術後においては、大動脈の拡張性低下を認めるにも関わらず、大動脈のリザーバー機能および心臓のエネルギー需給関係は正常コントロールと差を認めなかった。これは不全心が駆出率の低下を心拡大で補うことで心拍出量を維持するがごとく、大動脈の拡張性の低下を大動脈の拡大でリザーバーとしての機能を維持していることが考えられた。

# P-17 頸動脈AIと橈骨動脈AIとの関係は人種間で異なるか？－アジア人と白人での比較－

○樽味 孝<sup>1)</sup>、菅原 順<sup>1)2)</sup>、田中 弘文<sup>1)</sup>

1) テキサス大学オースティン校キネシオロジー学部

2) 独立行政法人産業技術総合研究所ヒューマンライフテクノロジー研究部門

## 背景

中心動脈における末梢からの反射波の増大は心血管系疾患のリスクとなる。大動脈や頸動脈圧波形から算出されるAugmentation Index (AIx)は反射波の指標として認知されているが、どちらも動脈圧波形の記録には検査者の熟練したスキルが必要となる。これに対し、橈骨動脈圧波形は半自動記録できる装置の開発が進んでいるが、申請者の研究グループは、橈骨動脈圧波形から算出したAIx (RAIx)が頸動脈圧波形から算出したAIx (CAIx)と極めて強い相関関係にあり、中心動脈における反射波の代替・簡易指標となりうる可能性があることを報告した。ただし、アジア人のみでの検討であったことから、今回指標の汎用性の検証を目的とし、頸動脈AIと橈骨動脈AIとの関係における人種差の影響を調べた。

## 方法

47名の白人(平均45±17歳、女性20名)と年齢をマッチングさせたアジア人94名(45±14歳、女性42名)において、アプラネーショントノメトリセンサを備えた自動測定装置VP-2000 (Colin Medical Technology)およびHEM-9000AI (Omron Healthcare)を用いて、頸動脈および橈骨動脈圧波形を記録し、CAIxおよびRAIxを算出した。

## 結果

アジア人群に対し白人群は有意に身長が高かったが、血圧および心拍数には両群間で有意差は認められなかった。CAIxおよびRAIxは白人群で低値を示す傾向にあった(いずれも $P < 0.10$ )が、身長差の影響を除外すると有意傾向は消失した(それぞれ $P = 0.84$ 、 $P = 0.77$ )。アジア人群、白人群ともに、RAIxはCAIxと有意に相関した(それぞれ $r = 0.82$ 、 $P < 0.000$ 、 $r = 0.75$ 、 $P < 0.0001$ )。また、回帰直線の傾きおよび切片は、白人群とアジア人群でほぼ同等であった。

## 結論

頸動脈AIと橈骨動脈AIとの相関性は、アジア人群と白人群で異ならなかった。それゆえ、人種差(アジア人vs.白人)にかかわらず、末梢動脈で記録された血圧波形から得られるAIxは中心動脈圧波形から得られるAIxの簡易指標となり得る。

# P-18 慢性腎臓病に伴った高血圧治療の第二選択薬としてのカルシウム拮抗薬と利尿薬

○大野 洋一、竹中 恒夫、内田 幸助、小島 恵理子、元 志明、野平 由香、鈴木 洋通  
埼玉医科大学 腎臓内科

## 背景

アンジオテンシン抑制薬の腎保護効果については周知である。しかし、慢性腎臓病に伴う高血圧は治療抵抗性のことが多く、カルシウム拮抗薬や利尿薬の併用を必要とすることが多い。

## 方法

当院通院中の患者のうち、既にアンジオテンシン受容体拮抗薬を投与されている慢性腎臓病患者のうち血圧が目標値に達していない症例を対象として、カルシウム拮抗薬（16名）もしくは利尿薬（15名）を追加投与した際の家庭血圧と蛋白尿の推移を6ヶ月追跡し検討を行った。

## 結果

アンジオテンシン受容体拮抗薬服用時の患者背景は表1に示すように、両群で有意差を認めなかった。カルシウム拮抗薬（ $127 \pm 8 / 79 \pm 8$  mmHg,  $p < 0.01$ ）、利尿薬（ $128 \pm 7 / 79 \pm 8$  mmHg,  $p < 0.01$ ）ともに血圧、特に早朝血圧を有意に、また、同様に低下させた。血圧の正常化に伴い尿蛋白も両群で減少したが、カルシウム拮抗薬投与を行った群でより低下した（ $-28 \pm 15$  vs  $-11 \pm 15\%$ ,  $p < 0.01$ ）。augmentation index (AI) は両群で低下したが、カルシウム拮抗薬でより改善した（ $-7 \pm 5$  vs  $-4 \pm 3\%$ ,  $p < 0.05$ ）。観察期間中eGFRには両群とも変化を認めなかった。

## 結論

アンジオテンシンの抑制下では、血圧を同等にコントロールした場合、カルシウム拮抗薬の併用は利尿薬に比べて、尿蛋白をより減少させた。カルシウム拮抗薬は、尿蛋白と共にAIを改善するので、中心血圧の低下と尿蛋白減少の関連が考えられた。

表1 患者背景

	年齢 歳	早朝血圧 mmHg	就寝前血圧 mmHg	eGFR ml/min	尿蛋白 g/gCr	AI
Ca拮抗薬	$61 \pm 12$	$138 \pm 9 / 85 \pm 9$	$126 \pm 12 / 77 \pm 9$	$23 \pm 15$	$1.2 \pm 0.5$	$73 \pm 9$
利尿薬	$60 \pm 12$	$137 \pm 8 / 84 \pm 7$	$126 \pm 9 / 76 \pm 10$	$24 \pm 10$	$1.1 \pm 0.5$	$72 \pm 10$

# P-19 脈波伝搬速度 (baPWV) と酸化ストレス防御系の関係

○齊藤 和人<sup>1)</sup>、日高 好博<sup>2)</sup>、草野 健<sup>2)</sup>、前之原 茂穂<sup>2)</sup>

1) 鹿屋体育大学保健管理センター 2) 鹿児島県JA健康管理センター

## 目 的

酸化ストレスの増加はPWVを速めることや、抗酸化力が高いと胸動脈の内中膜厚が薄いことはよく知られている。しかし、抗酸化力はAugmentation Index (AI) と関与するがPWVとは関与しないとの報告もみられる(Heart Vessels, 2009)。そこで、酸化ストレス防御系をd-ROM test値(酸化ストレス)、BAP test値(抗酸化力)、BAP/d-ROM比(潜在的抗酸化能)により評価し、baPWVとの関係を検討した。

## 方 法

鹿児島JA健康管理センターを受診し(H21年1月-H21年3月)、baPWVの検査を受け、かつABI>0.95の男子309名を対象とした。d-ROM test値と BAP test値は生化学自動分析装置を用いて測定し、それぞれの値を3分位して3群に分けた。PWVとして左右平均のbaPWV(mPWV)、ABIを、生化学としてFBS、HbA1C、HDL、TG、TC、LDL、尿酸と高感度CRPの指標とd-ROM値で分けた3群、BAP値で分けた3群およびBAP/d-ROM比で分けた3群間で比較検討した。

## 結 果

d-ROM値が高い群ほどHbA1Cと高感度CRPが有意に高かった(それぞれ $P<0.05$ 、 $P<0.001$ )。mPWVも平均で1403cm/s、1422cm/s、1474cm/sと同じような変化を示したが有意差は認められなかった。BAP値が高い群ほどTCとTGは有意に低かった(それぞれ $P<0.05$ 、 $P<0.001$ )、しかしmPWVには変化は認められなかった。BAP/d-ROM比が高い群ほどHbA1C、TC、LDL、と高感度CRPが有意に低かった(それぞれ $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.0001$ )。mPWVも $1482 \pm 258$ cm/s、 $1427 \pm 211$ cm/s、 $1400 \pm 210$ cm/sとBAP/d-ROM比の高い群が有意に低値を示した( $P<0.05$ )。HbA1C、TC、LDL、と高感度CRPで補正しても有意差は存続した。

d-ROM値が高感度CRPと相関することが報告されており、今回の結果とほぼ同じであった。

HbA1Cにも優位な影響を与えるので、d-ROM値は炎症を反映していると思われる。BAP値はTGと有意な負の相関を示したが( $r=-0.498$ )、炎症系の指標とは関係なかった。潜在的抗酸化能を示すとされるBAP/d-ROM比はFBS、HbA1C、TC、LDL、尿酸、高感度CRPとmPWVとすべて有意の負の相関を示し、酸化ストレス防御系の指標としては有用と考えられた。

## 結 論

酸化ストレスの増加や潜在的抗酸化能の低下は早期の動脈硬化の指標としてのPWV値を上昇させる。酸化ストレスを抑制し潜在的抗酸化能を上げることが、動脈硬化の予防に必要と思われる。その際、BAP/d-ROM比は有用な指標と推測された。

# P-20 身体活動が中高年者における動脈圧波形の反射波成分に及ぼす影響

○内川 友起子<sup>1)</sup>、宮井 信行<sup>2)</sup>、伊藤 克之<sup>1)</sup>、藪 真悠子<sup>1)</sup>、石井 敦子<sup>1)</sup>、  
内海 みよ子<sup>1)</sup>、有田 幹雄<sup>1)</sup>

1) 和歌山県立医科大学保健看護学部 2) 大阪教育大学

## 目 的

動脈スティフネスの亢進は心血管疾患の独立した危険因子である。また、身体活動量の増加は動脈の器質および機能に影響を及ぼし、心血管疾患のリスクを軽減することが知られている。しかし、身体活動が血圧脈波の波形に及ぼす影響については十分な検討がなされているとはいえない。本研究では、中高年者を対象に、身体活動が動脈圧波形の反射波成分に及ぼす影響について検討した。

## 方 法

脳・心血管疾患、糖尿病、腎疾患の既往がなく、運動習慣を持たない中高年者37名(男性16名、女性21名、平均年齢 $55 \pm 12$ 歳)を対象に、1日1万歩の歩行運動による介入を2ヶ月間実施した。介入期間の前後で身体計測、血液生化学検査を行うとともに、血圧脈波検査装置(オムロンヘルスケア製HEM-9000AI)を用いて上腕血圧および橈骨動脈圧脈波を測定した。また、augmentation index (AI)、収縮後期血圧(SBP<sub>2</sub>)を血圧脈波における反射の指標として用いた。

## 結 果

介入期間中の1日あたりの歩行数の平均は $8,516 \pm 2,959$ 歩であった。介入前後でBMI、腹囲の有意な低下がみられた。一方、血圧ならびに動脈圧波形のSBP<sub>2</sub>およびAI75に差は認められなかった。対象者を歩行数が1万歩以上であった14名(H群: $11,429 \pm 1,577$ 歩)と1万歩未満の23名(L群: $6,744 \pm 2,042$ 歩)に分けて検討すると、H群では介入後に腹囲、収縮期血圧、脈圧、総コレステロール、血糖、HbA1Cの有意な低下が認められた。また、動脈圧波形については、H群ではSBP<sub>2</sub>とAI75がともに有意な低下(SBP<sub>2</sub>: $125 \pm 23 \rightarrow 118 \pm 20$ mmHg、AI75: $87 \pm 9 \rightarrow 83 \pm 10\%$ )を示したが、L群では差を認めなかった(SBP<sub>2</sub>: $122 \pm 20 \rightarrow 120 \pm 18$ mmHg、AI75: $81 \pm 12 \rightarrow 80 \pm 15\%$ )。また、H群における介入前後でのSBP<sub>2</sub>の変化量(-6.7mmHg,95%信頼区間:-12.5--0.9)は、性、年齢、介入前の測定値を補正した後もL群に比べて有意に大きかった(ANCOVA, $p=0.023$ )。

## 結 論

運動習慣を持たない中高年者における1日1万歩以上の身体活動は、各種の危険因子の改善ならびに動脈圧波形の反射波成分の減弱をもたらし、心血管疾患のリスクを軽減させることが示された。

# P-21 禁煙外来における血圧脈波検査(baPWV)と中心血圧(AI)の比較

○田中 道子、牟田 紅実子、岩坪 ほづみ、木崎 美奈子、小樋 尚子、森 理恵、長尾 泰三、下河 眞

福岡赤十字病院 健康管理疾病予防センター

## 目的

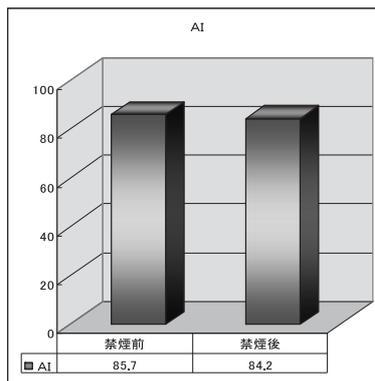
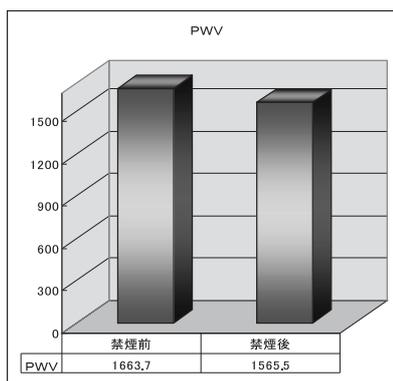
喫煙は動脈硬化の危険因子と考えられるが、喫煙の影響は検出が難しい事が報告されている。以前我々は禁煙外来において、肺機能検査で改善傾向を認めることを示すことが、禁煙外来受診者の禁煙継続の意欲に繋がることを報告した。今回我々は禁煙外来において、禁煙指導のツールとしてbaPWVとAIの有用性を比較した。

## 方法

禁煙外来を受診し、禁煙治療プログラムを12週5回最後まで終了できた禁煙成功者男性15名における禁煙の前後でのbaPWV、AI、血圧(BP)及び体重(BW)を比較した。

## 結果

	禁煙開始時	禁煙外来終了時	t-test	平均年齢 66.1歳
PWV (cm/s)	1663.7	1565.5	ns	
AI (%)	85.7	84.2	ns	
SBP (mmHg)	130.3	124.0	ns	
DBP (mmHg)	76.3	76.5	ns	
BW (Kg)	62.7	64.0	ns	



## 結論

高血圧、糖尿病、脂質代謝異常症、肥満などの生活習慣病と並んで、喫煙も動脈硬化の危険因子である。最近baPWVは動脈硬化の指標として簡便な方法として広く使用されるようになってきており、AIは高血圧や心血管病で有用性を示している。今回我々は禁煙による動脈硬化の改善の指標としてbaPWVやAIが、禁煙指導のツールとして有用であるかを検討した。禁煙外来において禁煙治療プログラム12週5回をすべて終了し禁煙に成功した男性15名について、禁煙の前後でbaPWVとAIを測定した。禁煙の前後でbaPWVは有意差を認めなかったが低下傾向を示した。AIでは有意差はなかった。禁煙の前後でBPやBWに変化が無かった事はPWVやAI測定に影響は及ぼしていないと考える。禁煙外来は12週と短期間であるが、baPWVで低下傾向を認めたことより、禁煙による動脈硬化の改善を期待できる指標として、baPWVは禁煙指導の教育ツールとして有用であると考えられる。AIについては、禁煙外来の短期間では心負荷の軽減をみる指標として使用するには適さないツールと思われる。但し、今後いずれも長期の禁煙持続症例を検討する必要があると考える。

# ○-5 都市部一般住民を対象とした循環器病危険因子の脈波伝播速度への相対寄与率：吹田研究

○小久保 喜弘<sup>1)</sup>、岡村 智教<sup>1)</sup>、渡邊 至<sup>1)</sup>、東山 綾<sup>1)5)</sup>、小野 優<sup>1)</sup>、長束 一行<sup>2)</sup>、  
豊田 一則<sup>2)</sup>、神出 計<sup>3)4)</sup>、西木 由起子<sup>1)</sup>、岩永 恵美子<sup>1)</sup>、山口 啓子<sup>1)</sup>、  
吉村 真由美<sup>1)</sup>、堀川 瑞枝<sup>1)</sup>、笠原 美希子<sup>1)</sup>、瀬戸家 奈津<sup>1)</sup>、勝本 さゆり<sup>1)</sup>、河野 雄平<sup>3)</sup>

1) 国立循環器病研究センター予防健診部 2) 同 脳血管内科 3) 同 高血圧腎臓内科

4) 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学 5) 兵庫医科大学環境予防医学

## 目 的

脈波伝播速度(PWV)がどの程度その危険因子により寄与されているかについての検討はあまりない。そこで、今回都市部一般住民を対象に循環器病危険因子の脈波伝播速度への相対寄与率について検討した。

## 方 法

都市部一般住民3,407名を対象に健康診査に合わせて、同意の得られた方に脈波伝播速度(form ABI/PWV, OMRON Healthcare Co, Ltd)を実施した(平均年齢±標準誤差:64.6±11.3歳)。脈波伝播速度は2回計測して2回目を解析に用いた。循環器病危険因子のPWVに寄与する割合は性別に重回帰分析法を用いて求めた。従属変数はPWVで、独立変数は年齢、喫煙、飲酒、BMI、糖尿病(境界型、糖尿病型)、血圧カテゴリー(正常血圧、正常高値血圧、高血圧I度、高血圧II、III度)、尿酸、フィブリノーゲン、推定糸球体濾過量(eGFR)、高血圧家族歴、高感度CRPである。これら年齢を除く独立変数は、年齢調整の独立変数のPWVへの寄与率が統計的に有意であったものである。独立変数 $X_i$ の寄与率 $P_i$ は、 $P_i=R^2-R^2_{-i}$ より求めた。 $R$ は独立変数を採用した場合の、 $R_{-i}$ は独立変数 $X_i$ を除外した時の重相関係数である。

## 結 果

11種類の各危険因子のPWVへの寄与率の合計は、男性0.331、女性0.380であった。これら11種類の危険因子の寄与率を100%とした場合の各危険因子の相対寄与率は男女別に、血圧で57.0%、49.6%、年齢で36.7%、40.6%、血糖で3.13%、3.11%、eGFRで1.75%、0.79%、高感度CRPで0.79%、0.92%、尿酸で0.18%、1.31%、フィブリノーゲンで0.03%、0.39%、BMIで0.02%、2.1%、喫煙で0.3%、0.3%、飲酒で0.02%、0.57%、高血圧家族歴で0.04%、0.37%であった。至適血圧を基準にして血圧カテゴリー別にみると、正常血圧で2.2%、2.4%、正常高値血圧で9.1%、7.8%、高血圧I度で21.6%、20.5%、高血圧II、III度で24.2%、18.9%であった。正常血糖を基準にして、境界型で1.3%、1.8%、糖尿病型で1.9%、1.3%であった。

## 結 論

年齢と血圧のPWVへの相対寄与率が男女とも9割みられ、PWVの評価には年齢と血圧を考慮することが重要であることが分かった。また、正常高値血圧の相対寄与率が8~9%みられることから、正常高値血圧の段階から生活習慣改善が必要であることが分かった。

# ○-6 都市部一般住民を対象とした脈波伝播速度と頸動脈内膜中膜複合体厚との関係：吹田研究

○小久保 喜弘<sup>1)</sup>、岡村 智教<sup>1)</sup>、渡邊 至<sup>1)</sup>、東山 綾<sup>1)5)</sup>、小野 優<sup>1)</sup>、長束 一行<sup>2)</sup>、豊田 一則<sup>2)</sup>、神出 計<sup>3)4)</sup>、西木 由起子<sup>1)</sup>、岩永 恵美子<sup>1)</sup>、山口 啓子<sup>1)</sup>、吉村 真由美<sup>1)</sup>、堀川 瑞枝<sup>1)</sup>、笠原 美希子<sup>1)</sup>、瀬戸家 奈津<sup>1)</sup>、勝本 さゆり<sup>1)</sup>、河野 雄平<sup>3)</sup>

1) 国立循環器病研究センター予防健診部 2) 同 脳血管内科 3) 同 高血圧腎臓内科

4) 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学 5) 兵庫医科大学環境予防医学

## 目 的

脈波伝播速度と頸動脈内膜中膜複合体厚との関係についての検討はあまりない。そこで、今回都市部一般住民を対象に脈波伝播速度と頸動脈内膜中膜複合体厚との関係について検討した。

## 方 法

都市部一般住民3,295名を対象に脈波伝播速度 (form ABI/PWV, OMRON Healthcare Co, Ltd) と頸部エコー検査を実施した (平均年齢±標準誤差:64.7±11.3歳)。脈波伝播速度は2回計測して2回目を解析に用いた。左右の頸動脈分岐部より心臓側10mmの遠位側と近位側の平均値を平均内膜中膜複合体厚 (IMT) と定義した。IMTの最大値が1.1mm以上あるときプラーク有と定義した。短軸頸動脈内腔の面積で25%以上狭窄が見られるかどうかを計測した。

## 結 果

PWV<12m/sを基準としたときに、14m/s以上16m/s未満の群、16m/s以上の群において年齢調整の平均IMTおよび最大IMTが男女とも有意に高い値であった。BMI、喫煙、飲酒、JSH2009血圧カテゴリー、糖尿病 (IFG, DM)、総コレステロール・HDLコレステロールにて調整した平均IMT値は、PWV≥14m/sの女性で有意に高い値であった。また、PWV<12m/sを基準としたときに、頸動脈プラーク有の多変量調整オッズ比 (95%信頼区間) は、PWV 12m/s以上14m/s未満、14m/s以上16m/s未満、16m/s以上の群において、それぞれ1.3 (0.9-1.7)、1.7 (1.2-2.4)、1.6 (1.1-2.5) であった。さらに、PWV<12m/sを基準としたときに、頸動脈25%以上狭窄有の年齢調整オッズ比 (95%信頼区間) は、PWV14m/s以上16m/s未満の群で2.6 (1.3-5.1)、16m/s以上の群で3.0 (1.5-6.0) であった。

## 結 論

都市部一般住民を対象に脈波伝播速度と頸動脈硬化症との間にはよい関連性が見られた。

# ○-7 高血圧患者における上腕足首間脈波速度および上腕動脈阻血反応と他の潜在性臓器障害指標との関連

○吉田 雅伸、富山 博史、小平 真理、松本 知沙、椎名 一紀、山科 章  
東京医科大学第二内科

## 目 的

血管機能障害評価の指標として上腕足首間脈波速度 (baPWV) および前腕阻血動脈拡張反応 (FMD) が日常臨床で広く使用されている。しかし高血圧患者において、baPWVおよびFMDと潜在性臓器障害指標との関連は十分明らかでない。本研究は高血圧症例を対象にbaPWVおよびFMDと潜在性臓器障害指標 (頸動脈プラークスコア、頸動脈内膜・中膜壁厚、左室肥大、腎機能障害) との関連について検討を行った。

## 方 法

治療中高血圧症例168人 (平均年齢 $61 \pm 10$ 歳 男性134人/女性34人) を対象に、血管の硬さの評価として上腕一足首間脈波速度 (baPWV)、内皮依存性血管拡張反応の評価として5分間前腕阻血前後のFMD、超音波検査で頸動脈プラークスコア (PLQ)、頸動脈内膜・中膜壁厚 (IMT)、左室心筋重量係数 (LVMI) を、また推定糸球体ろ過率 (GFR) を測定した。

## 結 果

baPWVはPLQ、IMTと正の単相関 ( $r=0.36, p<0.05$ ,  $r=0.28, p<0.05$ ) を認めた。また、FMDはいずれの指標とも有意な相関は認めなかった。多変量解析にて年齢、性別、平均血圧、内服薬で補正後は、baPWVはPLQと有意な関連 (R-square=0.23, beta=0.20,  $p<0.05$ ) を認めた。しかし同補正後は、baPWVはIMTとの有意な関連は認めなくなった。

## 考 案

今回の検討にて、高血圧症例において動脈の硬さは頸動脈プラークスコアと独立して有意な関連を認めたが、その他の潜在性臓器障害指標 (頸動脈内膜・中膜壁厚、左室心筋重量係数、糸球体濾過率) とは有意な関連を認めなかった。また、高血圧症例において血管機能指標である脈波速度とFMDは異なる病態を反映する指標であることが確認された。



The background features a series of overlapping, wavy, light-colored bands that create a sense of movement and depth. These bands are set against a subtle, light gray grid pattern that is most visible in the lower right quadrant. The overall aesthetic is clean, modern, and professional.

**第10回 臨床血圧脈波研究会**