

## 17 大動脈壁弾性の進展に影響を及ぼすリスク要因についての縦断的研究

研究代表者名： 中西範幸

共同研究者名： 多田羅浩三、高鳥毛敏雄

施設名： 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学

### はじめに

大動脈壁弾性率を非観血的に定量評価する検査法として大動脈脈波速度 (Aortic Pulse Wave Velocity: PWV) は臨床のみならず、疫学調査にも幅広く応用されており、大動脈壁弾性と関連するリスク要因の解明は、動脈硬化性疾患の予測とともに、発症予防対策を具体的に推進する上においても重要である。本研究は、大動脈壁弾性の進展と動脈硬化の危険因子との関連を明らかにするため、職域において実施された PWV の検査成績をもとに、9 年間における動脈硬化の危険因子と PWV との関連を検討したものである。

### 対象と方法

大阪に本社を有する A 事業所において 1990 年 5 月から 1999 年 5 月までの 9 年間にわたり PWV の検査を実施した。調査対象は 1990 年 5 月の定期健康診断を受診した 35～59 歳の男子事務系勤務者 2,905 人 (受診率 99.6%) である。生前 PWV と死後大動脈の定量的組織所見を比較検討した成績から、8.0 m/sec 以上の PWV を示した者では非線維肥厚の内膜占有面積百分率は減少し、アテロームの占有面積割合が増加すること、線維性ビマン性肥厚と石灰化が出現すること、さらに中膜の弾性線維エラスチン量の低下が大きいことが報告されており、大動脈壁弾性については 8.0 m/sec 以上の PWV を高 PWV とした。PWV が 8.0 m/sec 未満を示し、継続受診した 2,404 人を観察コーホートに設定し、1999 年までの 9 年間における PWV の値をもとに高 PWV の発症を調査した。PWV の測定はフクダ電子 (株) 製 PWV-100 を用いて熟練した検査技師が行った。被験者を背臥位とし軽度呼吸停止時に頸動脈波、股動脈波、大動脈弁口部心音を同時記録し、両波立ち上がり時間差 (t)、心 II 音前成分主振動起始部と頸動脈波下降脚切痕との時間 (tc) を計測し、大動脈弁から股動脈波点までの距離を  $D \times 1.3$  (解剖学的補正) とすると、 $PWV = [D \times 1.3 / (t + tc)]_p$  となる。PWV は個体内の血圧 (最小血圧)  $p$  と密接に関係することから PWV 値は標準圧 (80 mmHg) で補正した。

1990 年の定期健康診断における調査項目は、問診 (喫煙・飲酒)、身体計測、血圧測定、血液検査などである。血液検査は空腹の状態で行い、血清総コレステロール値、高比重リポ蛋白 (HDL) コレステロール値、トリグリセライド値、血糖値、尿酸値を測定した。

分析に際しては、9 年の観察期間における高 PWV の発症、転勤、退職などによる観察打ち切りを調査し、各対象者毎に観察期間を人年により算出した。人年当たりでみたフォローアップ率は 92.8% である。動脈硬化危険因子は表 1 に示すとおりそれぞれ 2 区分し、高 PWV 発症との関係をコックスの比例ハザードモデルを用いて検討した。また、動脈硬化の危険因子の集積と高 PWV 発症の関連をみるため、集積因子数が「0」群を基準とする各集積因子数群の高 PWV 発症ハザード比を求めた。すべての統計分析において、 $p = 0.05$  を有意水準とした。

表 1 選択された動脈硬化危険因子別にみた高動脈波速度 (≥ 8.0 m/sec) の発症率とハザード比

項目	発症 (人)	観察人年	発症率 (/1,000 人年)	ハザード比 *	95%信頼区間	P 値
年齢(歳)						
< 50	416	16,440	25.3	1.00	—	
≥ 50	156	2,043	76.3	3.99	(3.31, 4.81)	< 0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )						
< 25	384	13,886	27.7	1.00	—	
≥ 25	188	4,597	40.9	1.54	(1.30, 1.84)	< 0.001
血圧(収縮期・拡張期) (mmHg)						
< 140 かつ < 90	371	13,873	26.7	1.00	—	
≥ 140 あるいは ≥ 90、および降圧剤服用	201	4,610	43.6	1.51	(1.27, 1.80)	< 0.001
総コレステロール (mg/dl)						
< 220	382	13,642	28.0	1.00	—	
≥ 220、および動脈硬化用薬服用	190	4,841	39.2	1.37	(1.15, 1.63)	< 0.001
HDL コレステロール (mg/dl)						
≥ 40	511	16,720	30.6	1.00	—	
< 40	61	1,763	34.6	1.13	(0.86, 1.47)	0.376
トリグリセライド (mg/dl)						
< 150	444	14,912	29.8	1.00	—	
≥ 150、および動脈硬化用薬服用	128	3,571	35.8	1.27	(1.04, 1.55)	0.018
空腹時血糖 (mg/dl)						
< 110	506	16,925	29.9	1.00	—	
≥ 110、および糖尿病用薬服用	66	1,558	42.4	1.31	(1.01, 1.69)	0.041
尿酸 (mg/dl)						
< 8.0	516	17,255	29.9	1.00	—	
≥ 8.0、および痛風治療剤服用	56	1,229	45.6	1.39	(1.05, 1.83)	0.021
タバコ						
吸わない	276	9,041	30.5	1.00	—	
吸う	296	9,442	31.3	1.20	(1.01, 1.42)	0.035
アルコール(合/日)						
< 2	311	10,965	28.4	1.00	—	
≥ 2	261	7,518	34.7	1.37	(1.19, 1.62)	< 0.001

\*年齢を除く動脈硬化危険因子別のオッズ比は年齢を調整。

## 結果

表 1 に動脈硬化の危険因子別にみた高 PWV の発症率とハザード比を示す。50 歳未満、および 50 歳以上の者の高 PWV 発症率はそれぞれ 25.3/1000 人年、76.3/1000 人年であり、50 歳以上のハザード比は 3.99 (95%信頼区間 (CI) : 3.31–4.81) であった。年齢を除く動脈硬化の危険因子別に高 PWV の発症率をみると、肥満、高血圧、高コレステロール血症、低 HDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症、高血糖、高尿酸血症を示した者、またタバコを「吸う」、飲酒量が 2 合/日以上と回答した者は高 PWV の発症率は高い傾向を示し、年齢を調整した高 PWV 発症のハザード比は HDL コレステロールを除き有意であった。

表 2 に動脈硬化の危険因子の集積数別にみた高 PWV の発症率と年齢調整ハザード比を示す。動脈硬化の危険因子の集積数が増加するにともない高 PWV の発症率は高値を示し、集積数が「0」の者を 1.0 とする高 PWV 発症の年齢調整ハザード比は集積因子数が「1」、「2」、「3」、「4」、「5 以上」の者はそれぞれ 1.40 (95%CI : 0.99–1.99)、1.82 (95%CI : 1.28–2.58)、2.04 (95%CI : 1.43–2.92)、2.37 (95%CI : 1.62–3.47)、3.59 (95%CI : 2.43–5.30) であった (P for trend < 0.001)。また降圧剤の服用者を除いて動脈硬化の危険因子の集積と高 PWV 発症との関連をみても同様の傾向を認めた。

表 2 動脈硬化危険因子の集積数別にみた高大動脈波速度  
( $\geq 8.0$  m/sec) の発症率とハザード比

	集積因子数						Test for trend
	0	1	2	3	4	$\geq 5$	
降圧剤服用者を含む							
発症(人)	41	131	143	115	75	67	
観察人年	2,471	4,717	4,888	3,417	1,870	1,120	
発症率(/1,000 人年)	16.6	27.8	29.3	33.7	40.1	59.8	
年齢調整ハザード比	1.00	1.40	1.82	2.04	2.37	3.59	P < 0.001
(95%信頼区間)	-	(0.99, 1.99)	(1.28, 2.58)	(1.43, 2.92)	(1.62, 3.47)	(2.43, 5.30)	
降圧剤服用者を除く							
発症(人)	41	128	131	99	58	54	
観察人年	2,471	4,652	4,696	3,126	1,580	922	
発症率(/1,000 人年)	16.6	27.5	27.9	31.7	36.7	58.6	
年齢調整ハザード比	1.00	1.39	1.75	1.97	2.25	3.74	P < 0.001
(95%信頼区間)	-	(0.98, 1.98)	(1.23, 2.49)	(1.37, 2.83)	(1.51, 3.36)	(2.49, 5.62)	

### 考察および結語

動脈硬化の危険因子と高PWV発症との関連を検討した本研究から、肥満、高血圧、高脂血症、高血糖、高尿酸血症、喫煙、および飲酒はそれぞれ高PWV発症と有意な関連を示し、動脈硬化の危険因子の集積と高PWV発症の間には正の量・反応関係を有することが示された。本研究の成績は動脈硬化のリスク要因の管理は大動脈硬化の進展の抑制とともに、その予防をも可能とすることを示唆するものである。食生活の欧米化などのライフスタイルの変化は、疾病構造やその予後に影響を及ぼすものと考えられ、今後さらに追跡を継続し、運動、栄養などの要因も加えて検討していく予定である。