

18 動脈硬化疾患の進展および発病に関する新指標として脈波伝播速度の大規模集団追跡調査研究：基礎研究1：加齢と性が脈波速度に及ぼす影響：脈圧との関連について

研究代表者名： 山科 章¹

共同研究者名： 富山博史¹、近森大志郎¹、新井富夫¹、広瀬健一¹、山本佳男²、堀 三郎³

施設名： 東京医科大学内科学第二講座¹、鹿島建設健康管理センター²、聖路加国際病院予防医療センター³

背景および目的

脈波速度は血管障害の一つの病態である動脈伸展障害を反映し、臨床的に血管障害評価の有用な指標とされている。最近、四肢血圧測定カフのみで簡便に評価可能な脈波速度測定法 (baPWV) が臨床使用可能となった。同方法の再現性・精度の良好性を我々は報告し¹⁾、現在、動脈硬化疾患の進展および発病に関する新指標として baPWV の大規模集団追跡調査を施行中である。

動脈伸展性障害には様々な因子が影響するが、血圧に加え年齢・性の関与も有意である。こうした因子の影響を明確にすることは血管障害の判別および予後推測指標として baPWV を使用するにあたり重要な解決すべき問題である。これまで、いくつかの研究で頸動脈—大腿動脈間脈波速度に關与する年齢・血圧の影響が討議されてきたが、男女間で異なるか検討はなされていない。baPWV は頸動脈—大腿動脈間脈波速度と異なり、より末梢動脈成分を含んでおり、加齢により動脈に生じる変化は血管の部位により異なることから、baPWV 独自の年齢・性による PWV への影響を検討する必要がある。

今回の検討は、冠動脈疾患危険因子疾患 (高血圧、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症) および脈波に影響するその他の因子 (喫煙、肥満) の影響を除外して年齢が baPWV に与える影響およびその性差について5歳毎の年代区分にて検討した。

対象および方法

東京医科大学関連検診施設受診者のうち、血圧 140/90 mmHg 未満、空腹時血糖 110 mg/dl 未満、総コレステロール 220 mg/dl 未満、中性脂肪 150 mg/dl 未満、尿酸 7.5 mg/dl 未満、body mass index 25 未満、喫煙歴なしの条件を満たす 7,881 例 (43 ± 11 歳、男性 4,488 例、女性 3,393 例) を対象とした。安静臥位 5 分後、コーリン社製 Form ABI/PWV を用いて空気容積脈波法による baPWV、心臓—上腕脈波速度 (hbPWV) および右上腕血圧を同時測定した。

結果

年齢と baPWV の関係は、

男性： $0.20 \times \text{年齢}^2 - 12.13 \times \text{年齢} + 1341.34$ ($R^2 = 0.16$)、

女性： $0.16 \times \text{年齢}^2 - 4.40 \times \text{年齢} + 977.52$ ($R^2 = 0.37$)

で男女とも有意な2次回帰を呈した。図1に脈圧、平均血圧、hbPWV、baPWVの年齢5歳毎の変化を男女別に示す。脈圧は45歳までは女性で男性より小さく55歳以降は女性で男性より有意に大きくなったのに対し、baPWVは60歳までは女性で低値で、60歳以降は男女同等の数値を示した。一方、hbPWV

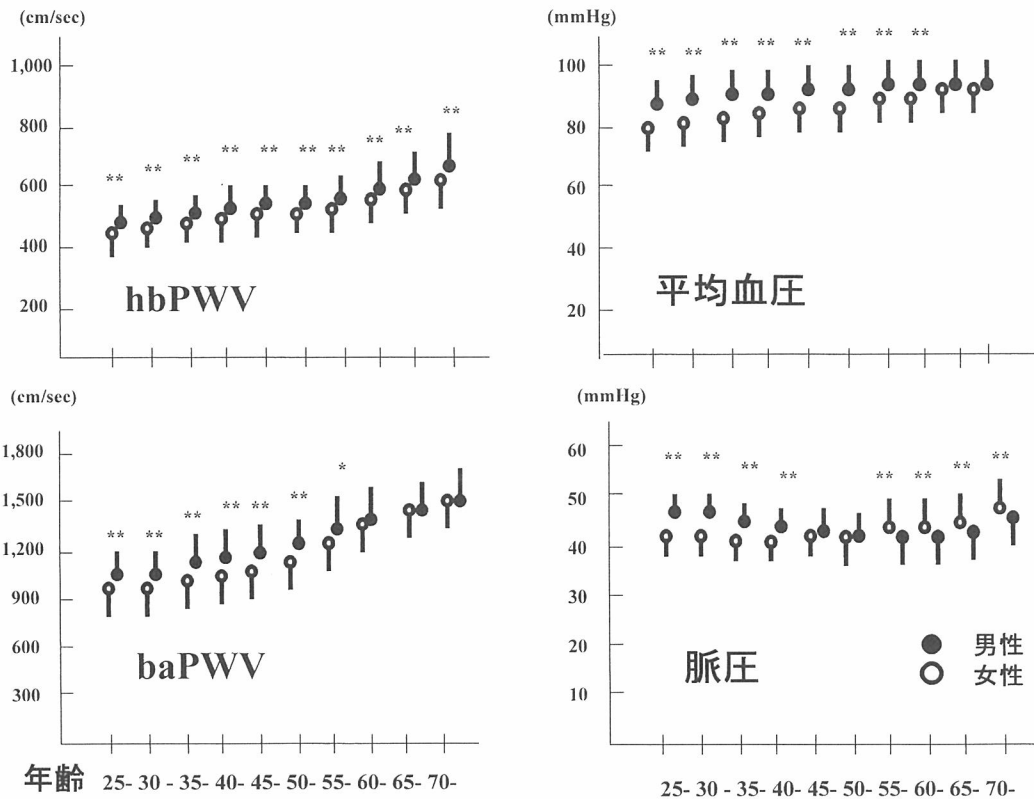


図 1 年齢別(5 歳毎)にみた男女別 hbPWV、平均血圧、baPWV、脈圧。表示は平均値 \pm 1SD。(* < 0.05 , ** < 0.01)

はいずれの年代でも男性で有意に高値を示した。baPWV と年齢、血圧指標、body mass index、総コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値、空腹時血糖値の関連を多変量解析すると、男女とも年齢、平均血圧が有意な説明変数となりその影響は女性で顕著であった(男性 $R^2 = 0.29$ 、女性 $R^2 = 0.42$)。一方、脈圧、および血液指標はいずれも baPWV と有意な関連を示さなかった。

考案

今回の検討にて男女とも加齢に伴い baPWV は亢進するが、その変化は女性でより顕著であり、50 歳前では女性は男性より有意に baPWV が低く、50 歳後半から男女間の baPWV の差が消失することが確認された。baPWV は末梢と中枢の全体的な血管硬化を反映するが、より末梢動脈成分を反映する hbPWV が高齢でも男性で高値を示したことから、この baPWV の加齢にともなう変化は中枢側動脈の変化を反映していると考えられた。

本検討では閉経の年齢を確認できなかったが、閉経期とされる 50 歳後半より女性で baPWV がより指数関数的に年齢の影響を大きく受けて増加することが確認され、閉経が女性の加齢に伴う baPWV 変化に大きく影響すると考えられた。

近年、脈圧が独立した危険因子として注目されている。今回の検討で脈圧と baPWV の加齢に伴う変化には男女差が存在した。脈圧は血管成分と心駆出により決定されるが、血管成分として baPWV が反映する血管の硬さと反射波が決定因子となる。女性では体型が男性より小さいため、加齢による反射波の亢進が顕著であることが知られており、脈反射成分の増大が脈圧増大に関与したと考えられる。

結語

baPWVの進展に加齢が影響するが、その影響は女性で顕著であることが確認され、また加齢に伴う脈圧の変化とは異なることが確認された。加齢によるbaPWV亢進の機序として閉経が大きな因子であることが推測され、その変化は末梢側動脈より中枢側動脈の硬化性変化の進展に由来すると考えられた。今後、baPWVを動脈障害の指標とするにあたり年齢・性の影響を考慮する必要がある。

文献

- 1) Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 2002; 25:359-364