

結果：

1. PWV と CAVI の相関

(ア) PWV は 5.7 から 12.0 (m/秒), CAVI は 6.3 から 11.2 であった。

(イ) 左上下肢で調べた左 CAVI と PWV の関係は、 $PWV = 0.139 + 0.96 \times CAVI$ 、 $R^2=0.485$ であり、右上下肢で調べた右 CAVI との関係は $PWV = 0.464 + 0.820 \times CAVI$ 、 $R^2=0.460$ であり、左右の CAVI に著しい差はなかった (図 1, 2)。

2. PWV と IMT の相関

(ア) 総頸動脈の平均 IMT と PWV との関係は、左側で $PWV = 5.95 + 3.08 \times \text{平均 IMT}$ ($R^2=0.134$)、右側で $PWV = 6.43 + 2.61 \times \text{平均 IMT}$ ($R^2=0.101$) であった

(イ) 総頸から内頸動脈の maxIMT と PWV の関係は、左側で $PWV = 6.99 + 0.70 \times \text{maxIMT}$ 、($R^2=0.172$) (図 3)、右側で $PWV = 7.06 + 0.730.01 \times \text{maxIMT}$ ($R^2=0.158$) であった。平均 IMT に比べ maxIMT の方がやや相関は高かった。

(ウ) plaque score と PWV の関係は、左側で $PWV = 7.47 + 0.222 \times \text{左側 plaqueScore}$ ($R^2=0.195$)、右側で $PWV = 7.63 + 0.209 \times \text{右側 plaqueScore}$ ($R^2=0.134$) であった。

まとめ

1. PWV と CAVI は高い相関を示した。
2. PWV と頸動脈エコー所見との関係は、maxIMT と plaque score との相関は軽度に認められた。

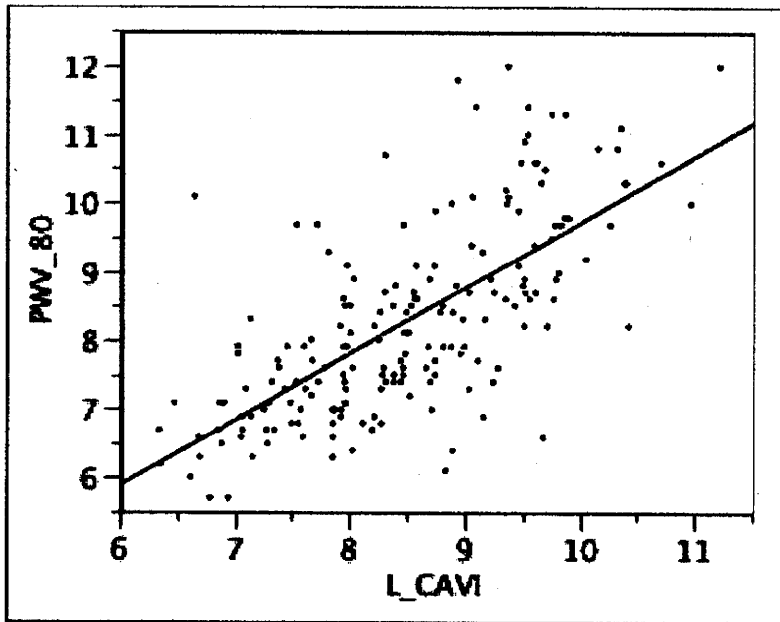


図1 PWVと左側 CAVIの相関 (n=185)

PWV_80:大動脈脈波速度 (m/秒) を最低血圧 80mmHg で補正したもの。

L_CAVI: 左側 CAVI

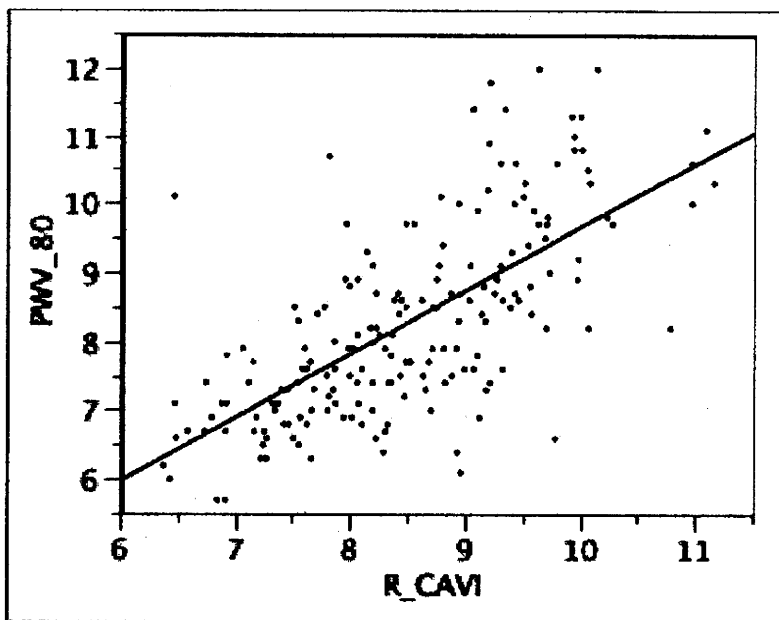


図2 PWVと右側 CAVIの相関(n=185)

PWV_80: 大動脈脈波速度 (m/秒) を最低血圧 80mmHg で補正したもの。

R_CAVI: 右側 CAVI

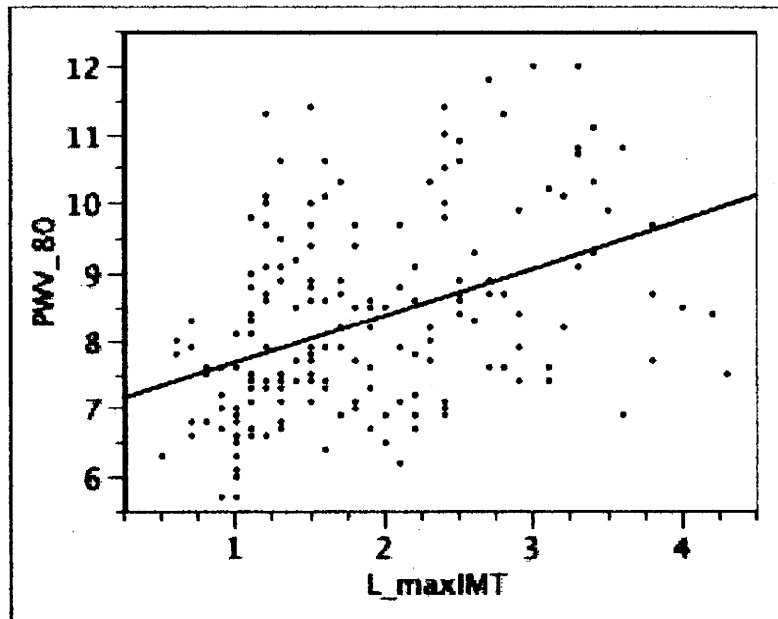


図3 PWVと左側 maxIMT との相関(n=49)

PWV_80: 大動脈脈波速度 (m/秒) を最低血圧 80mmHg で補正したもの。

L_maxIMT: 左側頸動脈最大 IMT

B. 報告 2. 脳血管障害例と動脈硬化リスクファクターを有する例との血管硬化指数の比較

目的：血管硬化指数として心臓足首血管指数 (CAVI) と総頸動脈と内頸動脈起始部の最大内中膜複合体厚(maxIMT)の関係を、動脈硬化リスクファクターを有する例と脳血管障害例とで比較した。

方法：対象は2008年6月から2010年5月までにCAVIと頸動脈エコーを同時に測定した動脈硬化リスクファクターを有する185例をリスクファクター群とした。内訳は女性81例で年齢は39歳から85歳、平均年齢は 62.9 ± 10.0 歳、男性104例で年齢は31歳から86歳、平均年齢は 61.2 ± 11.4 歳。脳血管障害例は2群に分けた。穿通枝梗塞群は、頭部MRIで穿通枝領域の小梗塞を認める男性3例と女性1例の4例で、平均年齢は76.8歳である。無症候性脳梗塞群は男性2例と女性2例の4例で、平均年齢は69.5歳である。測

定項目は、CAVIと総頸動脈 maxIMT それぞれの左右の平均である。

結果：(図 4)

1. 動脈硬化リスクファクターを有する例で、CAVIと maxIMT の関係は $y=0.217x+0.094$ 、 $R^2=0.0947$ と弱い相関であった。
2. CAVI が 9 以上の例は、大動脈硬化が進行していると考ええる。穿通枝梗塞群は 1 例が 8.95 であったが、他の 3 例とも 9 以上であった。無症候性脳梗塞群は 1 例が 9.55 であったが他の 3 例は 9 未満であった。
3. maxIMT は、穿通枝梗塞群は 4 例とも CAVI と maxIMT を直線近似した線よりも高い値を示した。無症候性脳梗塞群では、1 例の maxIMT が 3.15 と高値であったが他の 3 例は 1.4 未満であった。

まとめ：

1. 動脈硬化リスクファクターを有する群、穿通枝梗塞群と無症候性脳梗塞群の 3 群の CAVI と maxIMT の関係を検討した。
2. 穿通枝梗塞群は、CAVI が 9 以上で IMT が肥厚している傾向であった。無症候性脳梗塞群では CAVI が 9 程度であっても IMT の肥厚は軽度である傾向が見られた。
3. 検討した例数が少ないのでさらに症例を増やして検討する必要がある。

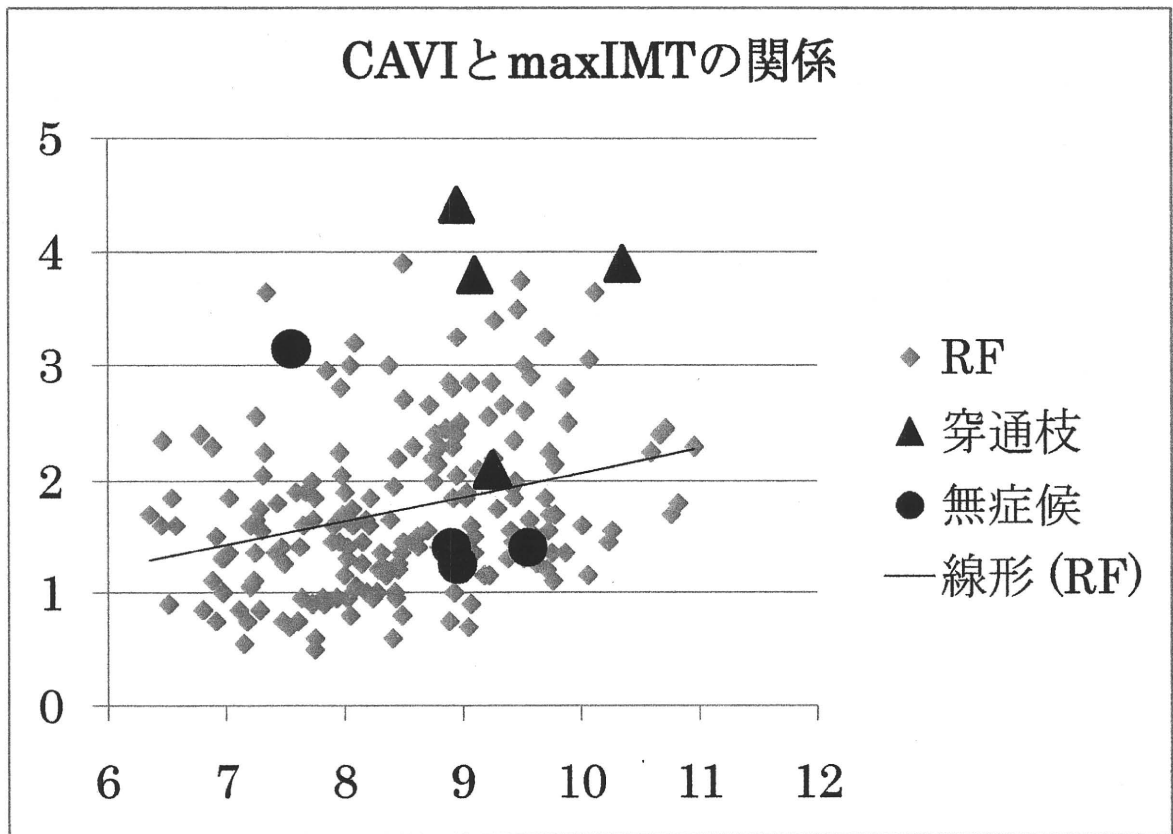


図4 CVAIとmaxIMTの関係。縦軸：maxIMT (mm)、横軸：CAVI

RF：動脈硬化リスクファクターを有する例。

穿孔枝：穿孔枝梗塞例

無症候：無症候梗塞群

線形近似 (RF)：リスクファクターを有する群の直線近似

C. 考察

過去2年間の脳血管障害症例、12例のデータベースを作成した。後向き研究であったので、病型分類の根拠となる情報が不十分なデータも含まれていたため、脳主幹動脈病変の情報などをもとに、病名の再評価を行う必要がある。また脈波伝播速度計測例について動脈硬化リスク例の検討を行った。脳血管疾患例との対比は、まだ症例数が少ないが、今後の前向き研究で解消できるものと考えている。

D. 結論

過去2年間の脳血管障害患者12例の、患者背景、MRI・MRA所見、頸動脈エコー所

見、脈波伝播速度などからなるデータベースを作成し、連結可能匿名化した後中央事務局にデータ提出した。また動脈硬化指標となる大動脈脈波速度と CAVI と IMT の関係を検討し、血管の弾性硬化と粥腫の変化との関連から脳血管疾患の傾向を知ることが出来る可能性が見られた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表：

- 1) 藤代健太郎：動脈硬化疾患を総合的に評価する各種検査法。Vascular Lab. Vol.7, p21-25, 2010

2. 学会発表：

- 1) 藤代健太郎, 原田昌彦, 榊谷直司, 安部信行：頸動脈エコー検査の経過観察期間をどのようにして決めるか、第 29 回日本脳神経超音波学会、2010.7 岡山
- 2) 藤代健太郎, 榊谷直司, 安部信行, 原田昌彦：頸動脈動脈硬化病変の左右差の検討、第 13 回日本栓子検出と治療学会、2010.11, 福岡

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究
－後ろ向きデータベースの作成－

研究分担者 北川 一夫 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 准教授
研究協力者 田中 真希子 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 医員

研究要旨： 動脈硬化の指標となるパラメーターを多角的に評価し、特に細動脈硬化の指標として有用なものを探索するために、本年度は後ろ向きに過去2年間に少なくとも頸動脈エコー検査とMRIを施行している脳血管障害患者のデータを収集し、その解析を行った。101例の症例からデータ収集を行った。データベースを作成し、データクリーニングを行い、データ固定後、連結可能匿名化ファイルとして中央事務局に提出した。

A. 研究目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンスも多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究の目的は、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血症例を対象に、頸動脈エコーのみで得られる指標（内中膜厚、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈の pulsatility index）、脈波伝播速度、脳血管反応性を多施設で前向きに調査・集計し、各病型との関連性について解析し、細動脈硬化を特異的に評価可能な指標を探索することである。

B. 研究方法

2008年6月から2010年5月までに大阪大学附属病院神経内科・脳卒中科でMRIおよび頸動脈エコーを施行した、脳血管障害例101例を対象として年齢、性別、身長、体重、脳卒中病型、危険因子、腎機能、喫煙、飲酒、内服薬、頸動脈エコーの指標（IMT、プラークスコア、狭窄率、血管径、pulsatility index）、MRI・MRAの所見についてデータを収集し、データベースを作成した。

（倫理面への配慮）

この研究は、大阪大学医学部附属病院倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否

等について、科学的及び倫理的な側面が審議される。また研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を行う。

調査結果は、個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この調査に参加することによって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。

C. 研究結果

男性 67 名 女性 34 名、平均年齢 69.2±9.6 歳

病型分類 脳出血；14 例、脳梗塞；83 例（アテローム血栓性 28、ラクナ梗塞・Branch atheromatous disease 24、その他の脳梗塞【心原性脳塞栓症、大動脈原性脳梗塞、脳動脈解離など】13、原因不明 1、無症候性脳梗塞 17）、その他（無症候性脳動脈狭窄、ステント留置後など）；4 例

頸動脈エコーは全例で施行、脳 MRI/MRA は 97 例で施行。脈波伝搬速度の実施数は 0 例。

D. 考察

過去 2 年間の脳血管障害症例、101 例のデータベースを作成した。後向き研究であったので、病型分類の根拠となる情報が不十分なデータも含まれていたため、脳主幹動脈病変の情報などをもとに、病名の再評価を行う必要がある。また脈波伝達速度計測例が少なかったため、症例の選択バイアスが生じる可能性がある。これらの部分は、前向き研究で解消できるものと考えている。

E. 結論

過去 2 年間の脳血管障害患者 101 例の、患者背景、MRI・MRA 所見、頸動脈エコー所見、脈波伝搬速度などからなるデータベースを作成し、連結可能匿名化した後中央事務局にデータ提出した。

F. 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究
-後ろ向きデータベースの作成とその解析-

研究分担者 竹川 英宏 獨協医科大学神経内科 講師

研究要旨：動脈硬化の指標となるパラメーターを多角的に評価し、特に細動脈硬化の指標として有用なものを探索するために、本年度は後ろ向きに過去2年間に少なくとも頸動脈エコー検査とMRIを施行している脳血管障害患者のデータを収集し、その解析を行った。338例の症例からデータ収集を行った。データベースを作成し、データクリーニングを行い、データ固定後、連結可能匿名化ファイルとして中央事務局に提出した。

A. 研究目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンスも多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究の目的は、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血症例を対象に、頸動脈エコーのみで得られる指標（内中膜厚、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈のpulsatility index）、脈波伝播速度、脳血管反応性を多施設で前向きに調査・集計し、各病型との関連性について解析し、細動脈硬化を特異的に評価可能な指標を探索することである。

B. 研究方法

2008年6月から2010年5月までに獨協医科大学神経内科でMRIおよび頸動脈エコーを施行した、脳血管障害例338例を対象として年齢、性別、身長、体重、脳卒中病型、危険因子、腎機能、喫煙、飲酒、内服薬、頸動脈エコーの指標（内中膜複合体厚、プラークスコア、狭窄率、血管径、pustility index）、MRI・MRAの所見、脈波伝搬速度についてデータを収集し、データベースを作成した。得られたデータのなかで、アテローム血栓性梗塞（ATBI）、ラクナ梗塞（LI）、branch atheromatous disease（BAD）、大動脈原性脳塞栓症（AE）、高血圧性脳出血（ICH）につき、年齢、内中膜複合体厚（IMT）、

プラークスコア (PS)、pustility index (PI)、脈波伝搬速度を Kruskal-Wallis および post-hoc 検定として Scheffe を用い検討した。

(倫理面への配慮)

この研究は、国立循環器病研究センター倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議される。また研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を行う。

調査結果は、個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この調査に参加することによって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。

C. 研究結果

ATBI 群 143 例、LI 群 73 例、BAD 群 24 例、AE 群 20 例、ICH 群 40 例、その他 38 例であった。

年齢は ATBI 群 73 歳 (中央値: 範囲 39-95)、LI 群 67 歳 (38-88)、BAD 群 72 歳 (42-93)、AE 群 66 歳 (40-86)、ICH 群 65 歳 (48-86) であり、群間に差はなかった ($P=0.04$)。

最大 IMT (Max-IMT) は、ATBI 群 2.1mm (中央値: 範囲 0.5-7.2)、LI 群 1.5mm (0.6-3.5)、BAD 群 1.5mm (0.5-4.6)、AE 群 2.45mm (0.6-4.7)、ICH 群 1.45mm (0.5-3.7) であり、群間に有意差を認め ($P<0.00001$)、ATBI 群は LI 群および BAD 群よりも高値であり (前者 $P<0.01$ 、後者 $P<0.05$)、ICH 群と比較しても高値を示した ($P<0.01$)。また、AE 群は LI 群および ICH 群よりも高値であった ($P<0.05$ 、後者 $P<0.05$)。

PS は ATBI 群 8.4 (0-29)、LI 群 4.1 (0-16)、BAD 群 4.65 (0-14.9)、AE 群 7.75 (1.8-18.9)、ICH 群 3.8 (0-15.4) であり、Max-IMT と同様に群間に有意差を認め ($P<0.00001$)、ATBI 群は LI 群および BAD 群よりも高値であり (前者 $P<0.01$ 、後者 $P<0.05$)、ICH 群と比較しても高値を示し ($P<0.01$)、AE 群は LI 群および ICH 群よりも高値であった ($P<0.05$ 、後者 $P<0.05$)。

総頸動脈の PI (CCA-PI) は ATBI 群 1.7 (0.95-3.9)、LI 群 1.62 (0.96-3.85)、BAD 群 1.66 (1.04-3.76)、AE 群 1.69 (0.89-3.57)、ICH 群 1.83 (1.02-2.7) であった。内頸動脈の PI (ICA-PI) はそれぞれ 1.07 (0.1-3.1)、1.04 (0.48-1.81)、1.17 (0.64-1.95)、0.96 (0.66-1.56)、1.14 (0.62-2.15) と、CCA-PI および ICA-PI とともに群間に差を認めたが (前者 $P<0.01$ 、後者 $P<0.05$)、post-hoc 検定では有意差がえられなかった。

脈波伝搬速度である Cardio-Ankle Vascular Index は 215 血管に施行されており、ATBI 群 9.7 (2.3-13)、LI 群 9.9 (3.1-21.4)、BAD 群 9.65 (6-12.1)、AE 群 8.85 (4-12.4)、ICH 群 9.45 (7.6-12.7) であり、群間に差はえられなかった ($P=0.50$)。

D. 考察

過去 2 年間の脳血管障害症例、338 例のデータベースを作成した。後向き研究であっ

たので、病型分類の根拠となる情報が不十分なデータも含まれていたと推察され、脳主幹動脈病変の情報などをもとに、病名の再評価を行う必要がある。また脈波伝達速度計測例が少なかったので、症例の選択バイアスが生じる可能性がある。これらの部分は、前向き研究で解消できるものと考えている。

E. 結論

過去2年間の脳血管障害患者338例の、患者背景、MRI・MRA所見、頸動脈エコー所見、脈波伝達速度などからなるデータベースを作成し、連結可能匿名化した後中央事務局にデータ提出した。

F. 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究
-後ろ向きデータベースの作成-

研究分担者 山村 修 福井大学医学部 地域医療推進講座 講師

研究要旨：動脈硬化の指標となるパラメーターを多角的に評価し、特に細動脈硬化の指標として有用なものを探索するために、本年度は後ろ向きに過去2年間に少なくとも頸動脈エコー検査とMRIを施行している脳血管障害患者のデータを収集し、146症例からデータ収集を行った。データベースを作成し、データクリーニングを行い、データ固定後、連結可能匿名化ファイルとして中央事務局に提出した。

A. 研究目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンスも多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究の目的は、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血症例を対象に、頸動脈エコーのみで得られる指標（内中膜厚、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈のpulsatility index）、脈波伝播速度、脳血管反応性を多施設で前向きに調査・集計し、各病型との関連性について解析し、細動脈硬化を特異的に評価可能な指標を探索することである。

B. 研究方法

2008年6月から2010年5月までに福井大学医学部附属病院でMRIおよび頸動脈エコーを施行した、脳血管障害例146例を対象として年齢、性別、身長、体重、脳卒中病型、危険因子、腎機能、喫煙、飲酒、内服薬、頸動脈エコーの指標（IMT、プラークスコア、狭窄率、血管径、pustility index）、MRI・MRAの所見、脈波伝搬速度についてデータを収集し、データベースを作成した。

（倫理面への配慮）

この研究は、福井大学医学部附属病院倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議される。また研究計画の変更、実施方法の

変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を行う。
調査結果は、個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この調査に参加することによって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。

C. 研究結果

福井大学登録データ

性別 男性 93名, 女性 53名

年齢 72.8 ± 11.7 歳

脳梗塞 98.6%

最大IMT 右 1.85 ± 0.98 mm (0.43~5.40 mm), 左 1.86 ± 1.08 mm (0.7~6.80 mm)

PI 右 CCA 1.89 ± 2.00 (1.01~24.8), 左 CCA 1.89 ± 1.45 (0.83~17.2)

PI 右 ICA 1.18 ± 0.28 (0.55~1.99), 左 ICA 1.86 ± 7.22 (0.0~84.9)

内頸動脈狭窄 (50%以上) あり 47名, なし 93名

D. 考察

過去2年間の脳血管障害症例、146例のデータベースを作成した。後向き研究であったので、病型分類の根拠となる情報が不十分なデータも含まれており、脳主幹動脈病変の情報などをもとに、病名の再評価を行う必要がある。また脈波伝達速度計測例が少なかったため、症例の選択バイアスが生じる可能性がある。これらの部分は、前向き研究で解消できるものと考えている。

E. 結論

過去2年間の脳血管障害患者146例の、患者背景、MRI・MRA所見、頸動脈エコー所見、脈波伝達速度などからなるデータベースを作成し、連結可能匿名化した後中央事務局にデータ提出した。

F. 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究
-後ろ向きデータベースの作成-

研究分担者 多賀谷 昌史 国立病院機構大阪医療センター脳卒中内科 科長

研究要旨：動脈硬化の指標となるパラメーターを多角的に評価し、特に細動脈硬化の指標として有用なものを探索するために、本年度は後ろ向きに過去2年間に少なくとも頸動脈エコー検査とMRIを施行している脳血管障害患者のデータを収集し、その解析を行った。100例の症例からデータ収集を行った。データベースを作成し、データクレンジングを行い、データ固定後、連結可能匿名化ファイルとして中央事務局に提出した。

A. 研究目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンスも多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究の目的は、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血症例を対象に、頸動脈エコーのみで得られる指標（内中膜厚、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈のpulsatility index）、脈波伝播速度、脳血管反応性を多施設で前向きに調査・集計し、各病型との関連性について解析し、細動脈硬化を特異的に評価可能な指標を探索することである。

B. 研究方法

2008年6月から2010年5月までに、脳血管障害を発症し国立病院機構大阪医療センターに入院した脳血管障害例100例を対象として、年齢、性別、身長、体重、脳卒中病型、危険因子、腎機能、喫煙、飲酒、内服薬、頸動脈エコーの指標（IMT、プラークスコア、狭窄率、血管径、pulsatility index）、MRI・MRAの所見、脈波伝播速度についてデータを収集し、データベースを作成した。

（倫理面への配慮）

この研究は、倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議される。また研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜

審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を行う。

調査結果は、個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この調査に参加することによって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。

C. 研究結果

脳血管障害の病型は、アテローム血栓性梗塞 22 例、ラクナ梗塞 36 例、脳出血 3 例であった。脈波伝達速度計測が施行された症例は 11 例であった。

D. 考察

過去 2 年間の脳血管障害症例、100 例のデータベースを作成した。後向き研究であったので、病型分類の根拠となる情報が不十分なデータも含まれていたため、脳主幹動脈病変の情報などをもとに、病名の再評価を行う必要がある。また脈波伝達速度計測例が少なかったため、症例の選択バイアスが生じる可能性がある。これらの部分は、前向き研究で解消できるものと考えている。

E. 結論

過去 2 年間の脳血管障害患者 100 例の、患者背景、MRI・MRA 所見、頸動脈エコー所見、脈波伝達速度などからなるデータベースを作成し、連結可能匿名化した後中央事務局にデータ提出した。

F. 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究
—都市部一般住民を対象とした動脈硬化の多角的評価による
脳卒中予測因子に関する研究—

研究分担者 小久保 喜弘 国立循環器病研究センター予防健診部 医長

研究要旨：一般住民を対象に動脈硬化の多角的評価として、脳卒中予測因子を検討することは重要なことであるが、脈波伝播速度(PWV)に対する寄与危険度と、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がわが国であまり検討されていない。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度と、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。都市部一般住民3,295名(男性1,483名、女性1,812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)と頸部エコー検査を実施した。年齢と血圧の脈波伝播速度への相対寄与率が男女とも9割みられ、脈波伝播速度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。また、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。

A. 研究目的

脳卒中の予測指標をこれまで多くの研究がなされてきた。近年、動脈硬化の指標として、脈波伝播速度と頸動脈エコー検査が注目されている。しかし、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。また、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と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。

B. 研究方法

都市部一般住民3,295名(男性1,483名、女性1,812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:男性66±11歳、女性63±11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。

また、健康診査に合わせて頸部エコー検査を実施した。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。

（倫理面への配慮）

本研究計画は、厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」に従って作成されている。事前に本研究の趣旨および安全性などについて十分に説明し、本研究への参加のインフォームド・コンセントを取得したうえで実施する。また、得られたいかなる個人情報についても秘密が厳守されることを保証する。

C.研究結果

本研究対象者の健診受診結果背景は表 1 のとおりである。男女別年代別の脈波伝播速度の平均値を図 1 に示した。男女とも年代が進むにつれて脈波伝播速度が高くなっており、60 歳代までは同じ年代で男性の方が女性よりも高いが、70 歳代以降は男女ともにほぼ同じ値であった。

表 1. 対象者背景

	男性	女性
人数、人	1,483	1,812
年齢、歳	66±11	63±11
Body mass index, kg/m ²	23±3	22±3
総コレステロール, mg/dL	199±31	216±3
HDLコレステロール, mg/dL	55±14	65±15
平均IMT, mm	0.85±0.13	0.81±0.13
最大IMT, mm	1.49±0.66	1.21±0.45
脈波伝搬速度, m/s	16.8±3.9	15.6±4.0
現在喫煙, %	30	6
現在飲酒, %	67	27
血圧, %		
正常血圧	22	21
正常高値血圧	23	19
高血圧 I	23	21
高血圧 II, III	9	7
耐糖能障害, %	28	19
糖尿病, %	12	6

図 1. 性年代別脈波伝搬速度の平均値

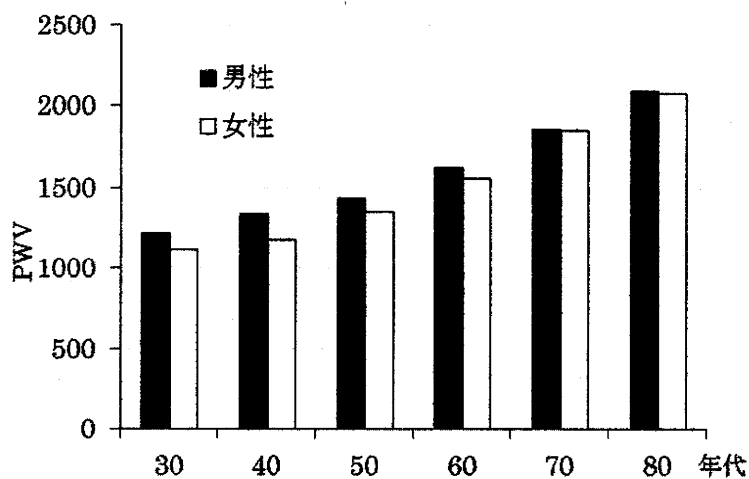
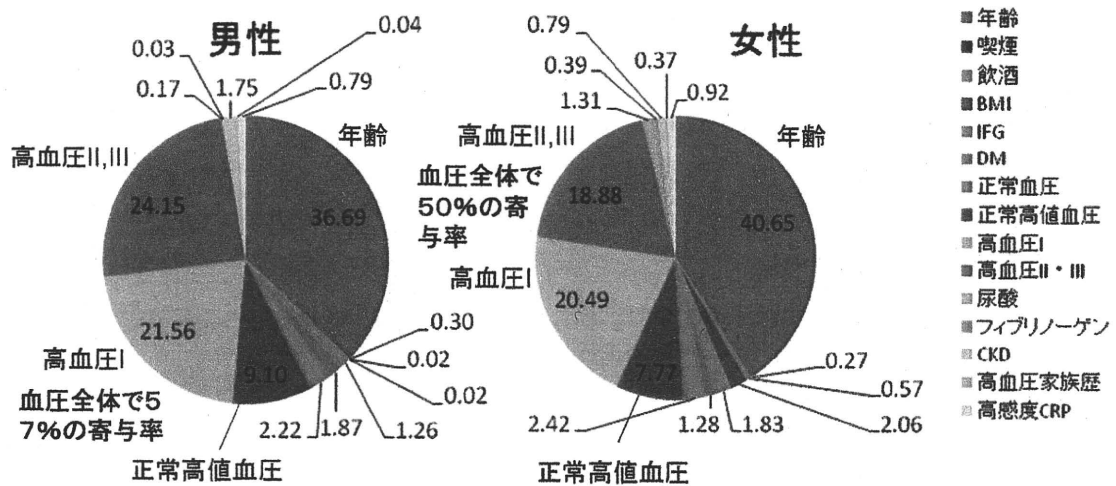


表2. 循環器病危険因子の脈波伝搬速度に対する寄与率

	男性		女性	
	PWV寄与率,%	モデル全体に対しての割合,%	PWV寄与率,%	モデル全体に対しての割合,%
年齢	12.14	36.69	15.46	40.65
喫煙	0.10	0.30	0.10	0.27
飲酒	0.01	0.02	0.22	0.57
BMI	0.01	0.02	0.78	2.06
IFG	0.42	1.26	0.69	1.83
DM	0.62	1.87	0.49	1.28
正常血圧	0.74	2.22	0.92	2.42
正常高値血圧	3.01	9.10	2.95	7.77
高血圧I	7.13	21.56	7.79	20.49
高血圧II・III	7.99	24.15	7.18	18.88
尿酸	0.06	0.17	0.50	1.31
フィブリノーゲン	0.01	0.03	0.15	0.39
CKD	0.58	1.75	0.30	0.79
高血圧家族歴	0.01	0.04	0.14	0.37
高感度CRP	0.26	0.79	0.35	0.92
Total	33.07	100	38.02	100

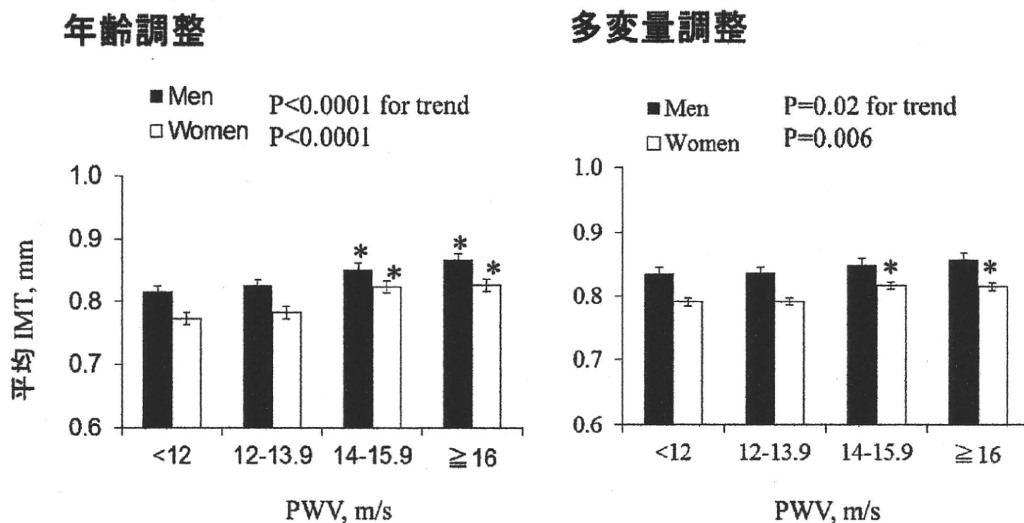
男女別に循環器病の危険因子が脈波伝搬速度に対しどれだけの寄与率があるのか解析した(表2)。男女とも寄与率の最大となるものが年齢で、男性で12.1%、女性で15.5%の寄与率が見られた。次に血圧で、正常高値血圧、高血圧I度、高血圧II+III度の順に、脈波伝搬速度に対する寄与率は順に、男性で3.0%、7.1%、8.0%、女性で3.0%、7.8%、7.2%であった。その他循環器病危険因子の脈波伝搬速度に対する寄与率を求め、その合計の寄与率が男性で33.1%、女性で38.0%であった。これをモデル全体の割合とし(100%)とし、それぞれの循環器病危険因子の脈波伝搬速度に対する相対寄与率を求めた。年齢では、男性36.7%、女性40.7%、正常高値血圧、高血圧I度、高血圧II+III度の順に、男性で9.1%、21.6%、24.2%、女性で7.8%、20.5%、18.9%であった。

図2. 各循環器病危険因子の脈波伝搬速度に対する寄与率（100分率）



次に、脈波伝搬速度と頸動脈エコー検査との関連に関する研究で、脈波伝搬速度と平均・最大IMTとの年齢調整スピアマン順位相関係数は順に、男性で0.375、0.368、女性で0.511、0.500であった。

図3. 男女別脈波伝搬速度カテゴリー別による頸動脈エコー検査の年齢調整および多変量調整平均IMT値



*: P < 0.05, PWV < 12 m/s 群と比して
 多変量調整は、BMI、喫煙、飲酒、血圧カテゴリーIFG、DM、総コレステロール、HDLコレステロールを行った。

図3は、脈波伝搬速度カテゴリー別に年齢調整および多変量調整平均のIMT値を男女別に示したものである。PWV < 12 m/s を基準としたときに、14 m/s 以上 16 m/s 未満の群、