

厚生労働科学研究補助金(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

「血管内皮機能(FMD)、中心血圧、脈波増大係数(Augmentation Index)に関する疫学研究」

研究分担者	磯 博康	大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学	教授
研究協力者	今野 弘規	大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学	准教授
	崔 仁哲	大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学	助教
	村木 功	大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学	助教
	李 嘉琦	大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学	修士課程

研究要旨

本研究では、健診に導入し得る新しい検査として、測定時間が比較的短く、比較的簡便に侵襲なく測定可能な脈波増大係数(Augmentation Index, AI)に着目し、検査の有用性を検討するため、地域住民において喫煙習慣と AI との関連を検討した。40～79 歳の男女 4,264 名（男性 1,593 名、女性 2,671 名）を対象にした横断研究により、非喫煙者と比べ、男性では 30 本/日以上 の多量喫煙者で AI 高値（男性：AI \geq 88%、女性：AI \geq 94%）の多変量調整オッズ比が 1.9（95%信頼区間：1.1-3.4）であり、有意に大きかった。同様に、女性では過去喫煙者で 1.8（1.2 - 2.7）、現在喫煙者 20 本/日未満で 2.2（1.3-3.6）、20 本以上で 3.6（1.7-7.6）と AI 高値者が有意に大きかった。非現在喫煙者（非喫煙者+過去喫煙者）と比べて、現在喫煙者において、Pack-years「(1日の喫煙本数/20本)×喫煙年数」が大きくなると、AI 高値者が多くなる有意な傾向を認めた。以上より、AI は健診に導入可能な動脈硬化判定に有用性の高い検査であると考えられた。

A. 研究目的

橈骨動脈における脈波解析装置による脈波増大係数(Augmentation Index, AI)は、全身の動脈硬化度を非侵襲的に、定量的に評価する一つ指標として用いられつつある。検査所要時間は 1 人 5 分以内と、比較的短時間で簡便に動脈硬化度を測定する検査である。昨年度は、AI と心房細動・不整脈との関連が認められたことを報告した。今年度は、以下の1テーマについて検討した。

喫煙習慣と AI との関連

喫煙は強い動脈硬化促進因子であり、喫煙者においては非喫煙者よりも循環器疾患発症リスクが高いことが知られている。そこで、比較的簡便に評価できる AI 値が喫煙の有無によりどの程度異なるか

を、日本人の一般地域住民において横断研究で検討する。

B. 研究方法

CIRCS 研究(the Circulatory Risk in Communities Study)における 2010～2011 年の茨城県 K 町、秋田県 I 町と大阪府八尾市 M 地区の循環器健診受診者のうち、40-79 歳の 4,264 名(男性 1,593 名、女性 2,671 名)で、脈波解析装置(HEM-9000AI、オムロンコーリン社製)を用いて、AI 値、大動脈脈圧値(中心動脈圧値と上腕拡張期脈圧値の差)、上腕動脈脈圧値(上腕収縮期脈圧値と上腕拡張期脈圧値の差)を計測した。喫煙有無によって、男性では非喫煙、過去喫煙、現在喫煙 20 本/日未満、20-29 本/日と 30 本/日以

上の五区分に、女性では非喫煙、過去喫煙、現在喫煙 20 本/日未満と 20 本/日以上との四区分に分類した。非現在喫煙者（無喫煙者+過去喫煙者）で Pack-years「(1 日の喫煙本数/20 本)×喫煙年数」も計算し、三分位で区分した。動脈硬化度の指標として AI は血液を送り出すために、心臓から末梢へ駆出された「駆出波」に対し、末梢血管から心臓に帰ってくる「反射波」の割合である。統計解析では、AI 値の五分位最上位(男性 AI≥88%、女性 AI≥94%)を AI 高値と判定し、非喫煙群を基準として、年齢(years)、身長(cm)、体重(kg)、心拍数(beats/min)、血清 non HDL-コレステロール(mmol/L)、血清 HDL-コレステロール(mmol/L)、飲酒量(g/day)、高血圧の服薬及び糖尿病の有無を調整し、男女別で喫煙区分と Pack-years 三分位区分別とみた AI 高値のオッズ比を算出した。

(倫理面への配慮)

CIRCS 研究は、文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施している。研究計画は元大阪府立健康科学センター、大阪大学、筑波大学の倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果

男女とも AI の平均値は、非喫煙群に比べて現在喫煙群のほうが高かった。さらに、女性では AI 高値の頻度が非喫煙群と比べて、過去喫煙群、現在喫煙群で順に高かった、Pack-years 区分と AI 高値の頻度の間にも量反応関係が認められた。また、統計学的に有意ではなかったが、男性でも同様な傾向が見られた。AI 高値の多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は非喫煙群と比べて、男性では過去喫煙群で 1.0 (0.7-1.5)、現在喫煙 20 本/日未満群で 1.3 (0.8-2.2)、20-29 本/日群で 1.2 (0.8-2.0)、30 本/日以上群で 1.9 (1.1-3.4)であった。同様に、女性では過去喫煙群で 1.8 (1.2-2.7)、現在喫煙 20 本/日未満群で 2.2 (1.3-3.6)、20 本/日以上群で 3.6 (1.7-7.6)であった。

AI 高値の多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は、非喫煙群と比べて、男性では 30 Pack-years 未満で 0.9 (0.5-1.4)、30-44 Pack-years で 1.8 (1.2-2.8)、45 Pack-years 以上では 1.6 (1.1-2.4)であった。女性ではそれぞれ 1.4 (0.6-3.2)、3.3 (1.7-6.5)、2.3 (1.2-4.5)であった。

D. 考察

日本人の一般地域住民を対象とした横断研究において、喫煙は、他の動脈硬化リスクファクターと独立し、AI 高値との関連を認めた。20 本/日の喫煙は虚血性心疾患発症リスクを 2~3 倍程度高め、脳卒中発症リスクを 1.5~2 倍程度高めることが先行研究の統合解析より明らかとなっている(BMJ 2018;360:j5855)。本検討においても、喫煙者で AI 高値が大きいことを認めたことから、日本人一般集団においても、AI が全身の動脈硬化度を反映した指標であると考えられる。

E. 結論

日本人の一般地域住民における喫煙習慣は AI 高値と関連した。AI は比較的簡便に、かつ、非侵襲的に、動脈硬化を評価する定量的指標であり、本検討結果からも AI 検査が健診に導入可能な有用性の高い検査であると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

•Li J, Cui R, Eshak ES, et al. Association of cigarette smoking with radial augmentation index: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). Hypertens Res 2018;41:1054-1062.

2. 学会発表

•李嘉琦、他. 地域住民における喫煙習慣と動脈硬化度(Augmentation Index)との関連(CIRCS). 第 76 回日本公衆衛生学会総会(鹿児島). 2017 年 11 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

1. ~3. のいずれも該当なし

表1. 男女別、喫煙習慣別の動脈硬化リスクファクターの年齢調整平均値と割合.

	男性					
	非喫煙者	過去喫煙者	現在喫煙者	現在喫煙者		
				1-19 本/日	20-29 本/日	≥30 本/日
人数	312	845	436	160	178	98
年齢,歳	63.9 ± 0.5	64.5 ± 0.3	60.6 ± 0.4‡	62.5 ± 0.7	60.5 ± 0.7‡	57.7 ± 0.9‡
Augmentation index, %	77.9 ± 0.6	78.1 ± 0.4	80.4 ± 0.5†	79.9 ± 0.8	80.5 ± 0.8*	81.1 ± 1.1*
大動脈の脈圧, mmHg	43.4 ± 0.8	43.7 ± 0.5	45.1 ± 0.6	44.2 ± 1.0	45.4 ± 1.0	45.9 ± 1.3
上腕の脈圧, mmHg	52.9 ± 0.7	54.0 ± 0.4	54.6 ± 0.6	53.8 ± 1.0	54.8 ± 1.0	55.7 ± 1.3
収縮期血圧, mmHg	137.1 ± 1.0	138.5 ± 0.6	137.1 ± 0.9	135.5 ± 1.4	137.7 ± 1.3	138.7 ± 1.8
拡張期血圧, mmHg	84.2 ± 0.6	84.5 ± 0.4	82.5 ± 0.5	81.7 ± 0.9	82.9 ± 0.8	83.0 ± 1.1
心拍数, beats/min	66.7 ± 0.6	68.2 ± 0.4	68.1 ± 0.5	68.7 ± 0.9	67.1 ± 0.9	68.8 ± 1.2
身長, cm	163.8 ± 0.3	164.8 ± 0.2*	164.4 ± 0.3	164.4 ± 0.5	164.2 ± 0.4	164.6 ± 0.6
体重, kg	64.5 ± 0.5	65.2 ± 0.3	63.5 ± 0.4	63.5 ± 0.7	63.1 ± 0.7	64.2 ± 0.9
血清 non HDL-コレステロール, mmol/L	3.72 ± 0.05	3.77 ± 0.03	3.69 ± 0.04	3.66 ± 0.07	3.67 ± 0.07	3.78 ± 0.09
血清 HDL-コレステロール, mmol/L	1.57 ± 0.02	1.55 ± 0.01	1.46 ± 0.02	1.49 ± 0.03	1.46 ± 0.03	1.43 ± 0.04
アルコール摂取量, g/day	15.3 ± 1.3	22.8 ± 0.8‡	26.9 ± 1.1‡	24.6 ± 1.8‡	28.4 ± 1.7‡	28.0 ± 2.3‡
糖尿病, %	11.3	11.8	13.4	14	12.3	14.3
降圧剤使用, %	28.2	32.2	28.1	28.4	27.4	28.9

*P<0.05, †P<0.01, ‡P<0.001 (Dunnett's test).

数値は平均値±標準誤差または割合で示された.

血清 non HDL-コレステロール=血清総コレステロール-血清 HDL コレステロール.

表 1. 男女別、喫煙習慣別の動脈硬化リスクファクターの年齢調整平均値と割合. (続き)

	女性				
	非喫煙者	過去喫煙者	現在喫煙者	現在喫煙者	
				1-19 本/日	≥20 本/日
人数	2,372	177	122	90	32
年齢, 歳	62.1 ± 0.2	60.0 ± 0.7 ‡	54.4 ± 0.8 ‡	54.0 ± 1.0 ‡	55.4 ± 1.6 ‡
Augmentation index, %	86.1 ± 0.2	87.9 ± 0.7*	90.8 ± 0.9 ‡	90.9 ± 1.0 ‡	90.5 ± 1.7*
大動脈の脈圧, mmHg	45.1 ± 0.3	46.9 ± 1.0	47.4 ± 1.2	47.2 ± 1.3	47.7 ± 2.2
上腕の脈圧, mmHg	52.2 ± 0.3	53.0 ± 1.0	53.1 ± 1.2	52.6 ± 1.3	54.6 ± 2.2
収縮期血圧, mmHg	132.7 ± 0.4	134.0 ± 1.4	135.1 ± 1.6	133.8 ± 1.9	138.7 ± 3.2
拡張期血圧, mmHg	80.5 ± 0.2	80.9 ± 0.8	82.0 ± 1.0	81.2 ± 1.1	84.1 ± 1.9
心拍数, beats/min	70.2 ± 0.2	68.2 ± 0.8*	70.9 ± 1.0	70.2 ± 1.1	72.8 ± 1.9
身長, cm	152.3 ± 0.1	153.5 ± 0.5	153.2 ± 0.6	153.1 ± 0.7	153.3 ± 1.2
体重, kg	53.6 ± 0.2	54.5 ± 0.6	53.6 ± 0.8	52.7 ± 0.9	56.2 ± 1.5
血清 non HDL-コレステロール, mmol/L	3.92 ± 0.02	3.92 ± 0.07	4.09 ± 0.08	3.97 ± 0.10	4.41 ± 0.16 †
血清 HDL-コレステロール, mmol/L	1.70 ± 0.01	1.72 ± 0.04	1.56 ± 0.04 †	1.63 ± 0.05	1.37 ± 0.08 ‡
アルコール摂取量, g/day	1.59 ± 0.1	7.50 ± 0.5 ‡	8.20 ± 0.6 ‡	8.22 ± 0.7 ‡	8.15 ± 1.2 ‡
糖尿病, %	5.5	5.3	7.5	6.3	10.9
降圧剤使用, %	24.4	27.9	22.9	22.3	24.7

*P<0.05, †P<0.01, ‡P<0.001 (Dunnett's test).

数値は平均値 ± 標準誤差または割合で示された。

血清 non HDL-コレステロール=血清総コレステロール-血清 HDL コレステロール。

表2. 男女別、喫煙習慣別のAI高値、大動脈脈圧高値、上腕脈圧高値のオッズ比.

	男性					
	非喫煙者	過去喫煙者	現在喫煙者	現在喫煙者		
				1-19 本/日	20-29 本/日	≥30 本/日
対象者数	312	845	436	160	178	98
AI						
高値群の人数	60	158	97	36	36	25
年齢調整オッズ比	1	0.9 (0.7-1.3)	1.4 (0.9-2.0)	1.3 (0.8-2.1)	1.2 (0.8-2.0)	1.9 (1.1-3.2)*
多変量調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.5)	1.4 (0.9-2.1)	1.3 (0.8-2.2)	1.2 (0.8-2.0)	1.9 (1.1-3.4)*
大動脈脈圧						
高値群の人数	63	176	83	31	37	15
年齢調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.4)	1.2 (0.8-1.8)	1.0 (0.6-1.7)	1.5 (0.9-2.4)	1.2 (0.6-2.2)
多変量調整オッズ比	1	1.1 (0.8-1.6)	1.3 (0.9-2.0)	1.2 (0.7-2.0)	1.6 (0.9-2.6)	1.3 (0.6-2.5)
上腕脈圧						
高値群の人数	62	177	85	34	36	15
年齢調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.5)	1.3 (0.9-1.9)	1.2 (0.7-1.9)	1.5 (0.9-2.4)	1.2 (0.6-2.3)
多変量調整オッズ比	1	1.0 (0.7-1.5)	1.3 (0.9-1.9)	1.2 (0.7-2.0)	1.4 (0.9-2.3)	1.2 (0.6-2.3)

*P<0.05.

調整変数:年齢、身長、体重、心拍数、血清 non HDL-コレステロール、血清 HDL - コレステロール、飲酒量、高血圧の服薬及び糖尿病の有無.

表2. 男女別、喫煙習慣別のAI高値、大動脈脈圧高値、上腕脈圧高値のオッズ比. (続き)

	女性				
	非喫煙者	過去喫煙者	現在喫煙者	現在喫煙者	
				1-19 本/日	≥20 本/日
対象者数	2,372	177	122	90	32
AI					
高値群の人数	423	41	35	23	12
年齢調整オッズ比	1	1.7 (1.2-2.5) †	2.5 (1.6-3.8) ‡	2.2 (1.3-3.6) †	3.6 (1.7-7.6) ‡
多変量調整オッズ比	1	1.8 (1.2-2.7) †	2.5 (1.6-3.9) ‡	2.2 (1.3-3.6) †	3.6 (1.7-7.6) ‡
大動脈脈圧					
高値群の人数	498	32	16	12	4
年齢調整オッズ比	1	1.3 (0.9-2.0)	1.1 (0.6-1.9)	1.2 (0.6-2.2)	0.9 (0.3-2.8)
多変量調整オッズ比	1	1.2 (0.8-1.9)	1.1 (0.6-2.0)	1.2 (0.6-2.3)	1.0 (0.3-3.0)
上腕脈圧					
高値群の人数	474	25	14	9	5
年齢調整オッズ比	1	1.0 (0.6-1.6)	1.0 (0.6-1.8)	0.9 (0.4-1.8)	1.4 (0.5-3.7)
多変量調整オッズ比	1	1.0 (0.6-1.6)	1.0 (0.6-1.9)	0.9 (0.4-1.9)	1.3 (0.5-3.5)

† P<0.01, ‡ P<0.001.

調整変数:年齢、身長、体重、心拍数、血清 non HDL-コレステロール、血清 HDL - コレステロール、飲酒量、高血圧の服薬及び糖尿病の有無.

表3. 男女別、Pack-years三分位別のAI高値、大動脈脈圧高値、上腕脈圧高値のオッズ比.

	男性				P for trend
	非喫煙者*	現在喫煙者の Pack-years*三分位			
		<30	30-44	≥45	
対象者数	1,157	145	139	152	
AI					
高値群の人数	218	22	35	40	
年齢調整オッズ比	1	0.9 (0.6-1.5)	1.8 (1.2-2.8) †	1.6 (1.1-2.4)*	<0.01
多変量調整オッズ比	1	0.9 (0.5-1.4)	1.8 (1.2-2.8) †	1.6 (1.1-2.4)*	<0.01
大動脈脈圧					
高値群の人数	239	22	29	32	
年齢調整オッズ比	1	0.9 (0.5-1.5)	1.7 (1.1-2.7)*	1.1 (0.7-1.8)	0.17
多変量調整オッズ比	1	1.0 (0.6-1.7)	1.7 (1.0-2.8)*	1.1 (0.7-1.8)	0.21
上腕脈圧					
高値群の人数	239	25	27	33	
年齢調整オッズ比	1	1.1 (0.7-1.7)	1.6 (1.0-2.5)	1.2 (0.8-1.8)	0.13
多変量調整オッズ比	1	1.1 (0.7-1.8)	1.5 (0.9-2.5)	1.2 (0.7-1.8)	0.19

† P<0.01, ‡ P<0.001.

*非喫煙者 = 無喫煙者 + 過去喫煙者.

*Pack-years = (1日の喫煙本数/20本) × 喫煙年数.

調整変数: 年齢、身長、体重、心拍数、血清 non HDL-コレステロール、血清 HDL-コレステロール、飲酒量、高血圧の服薬及び糖尿病の有無.

表3. 男女別、Pack-years三分位別のAI高値、大動脈脈圧高値、上腕脈圧高値のオッズ比. (続き)

	女性				P for trend
	非喫煙者*	現在喫煙者の Pack-years*三分位			
		<30	30-44	≥45	
対象者数	2,549	38	42	42	
AI					
高値群の人数	464	7	15	13	
年齢調整オッズ比	1	1.4 (0.6-3.2)	3.5 (1.8-6.8) ‡	2.4 (1.2-4.7)*	<0.001
多変量調整オッズ比	1	1.4 (0.6-3.2)	3.3 (1.7-6.5) ‡	2.3 (1.2-4.5)*	<0.001
大動脈脈圧					
高値群の人数	530	4	7	5	
年齢調整オッズ比	1	1.0 (0.3-2.9)	1.6 (0.7-3.9)	0.8 (0.3-2.0)	0.95
多変量調整オッズ比	1	0.9 (0.3-2.8)	1.8 (0.7-4.3)	0.8 (0.3-2.1)	0.99
上腕脈圧					
高値群の人数	499	2	5	7	
年齢調整オッズ比	1	0.5 (0.1-2.2)	1.2 (0.4-3.2)	1.3 (0.5-3.0)	0.64
多変量調整オッズ比	1	0.5 (0.1-2.2)	1.2 (0.4-3.2)	1.3 (0.5-3.1)	0.63

*P<0.05, ‡ P<0.001.

*非喫煙者 = 無喫煙者 + 過去喫煙者.

*Pack-years = (1日の喫煙本数/20本) × 喫煙年数.

調整変数: 年齢、身長、体重、心拍数、血清 non HDL-コレステロール、血清 HDL-コレステロール、飲酒量、高血圧の服薬及び糖尿病の有無.