
原 著

ある検診集団における Pulse Wave Velocity, Ankle-Brachial Index および hs-CRP レベルに関する臨床的検討

三 谷 裕 昭

三谷内科

(平成15年9月11日受付)

(平成15年9月30日受理)

動脈硬化性疾患, とくに, 虚血性心疾患の成因に慢性炎症とその炎症マーカーである CRP との関連性が注目をあびている。一方, 臨床的動脈硬化レベルの評価として PWV や ABI の測定意義が認められつつあり, これら両者における関係に興味をもたれるがその報告は少ない。そこで281例の検診集団において, PWV, ABI および hs-CRP をその他の臨床検査項目とともに比較検討した。PWV は BMI と正相関し, 年齢および血圧依存性を示したが, 血中脂質との関連性は少なかった。hs-CRP 陽性群は肥満傾向で喫煙率が高く, 低 HDL-C/高 TG 血症を示し, PWV も高値で, IHD の合併も高頻度であった。しかし, PWV と hs-CRP との相関関係は認められなかった。これらのことより, PWV と hs-CRP は動脈硬化性疾患において, 各々独立した臨床的危険因子と考えられ, 血中 TC の動脈硬化病変の関与は二次的かも知れない。

近年, 動脈硬化性病変が慢性炎症と関連¹⁻³⁾し, その独立した危険因子として, 炎症反応のマーカーである高感度 (hs) CRP⁴⁻⁶⁾が注目をあびている。他方, その動脈硬化疾患の早期発見に脈波伝播速度 (pulse wave velocity, 以下, PWV) が有用であるとの報告⁷⁻⁹⁾がなされている。そこで, 今回これらの両者の意義を検討するため, subclinical な病態を含んだ検診集団からのサンプルをその臨床的観点より評価し, 2~3の知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は平成14年7月~8月の間に当科を検診にて受診

した281例 (平均年齢 63.3 ± 10.0 歳, 男性59例: 65.5 ± 10.0 , 女性222例: 63.8 ± 9.5 歳) で, 男女比は1:3.4と女性の多い母集団である。その背景として, 生活習慣である喫煙者は30例 (10本/日を10年以上), アルコール飲酒者は43例 (日本酒1合またはビール1本/日を10年以上) である。高血圧患者 (以下, HT) は治療中の対象を含め81例 (男性21例, 女性60例), 虚血性心疾患患者 (以下, IHD) は ECG 変化を示すもの52例 (男性21例, 女性31例) で, 明らかな狭心症状を呈するものを含めると90例であり, 糖尿病患者 (以下, DM) は IGT を含めて36例 (男性8例, 女性28例), 高脂血症患者 (以下, HL.TC220 または TG160) は96例 (男性15例, 女性81例) であった (表1)。

LDL-C は Friedewald の式より算出, PWV と ABI は日本コーリン製 formPWV/ABI (なお, 左右差を認めた場合 PWV は高値, ABI は低値をサンプルとした), hs-CRP はエルピアエースCRP-H (ダイアマトロン) のラテックス比濁法により測定した。有意差検定は student's t test および χ^2 検定によった。

結 果

検診母集団において, 年齢による差異はなかったが, サンプル数に男女差 (男性: 女性 = 1:3.4) 認めた。生活習慣としての喫煙およびアルコール飲酒歴は男性が高頻度であり, 血中脂質 (TC, HDL-C, LDL-C) は女性が高値を示し, PWV と hs-CRP は男性が有意の高値を示したが, ABI には変化を認めなかった (表1)。

表2に年齢別各パラメーターの比較を示す。BMI, 血圧および ABI は70歳まで年齢相関性を示し, PWV は年齢と共に有意の増加を認めた。血中脂質および hs-CRP

には一定の傾向はみられなかったが、逆に、TC, LDL-Cは60歳より漸減した。すなわち、PWVのみ(79歳以下は血圧も)が年齢依存性という特徴を示した。

喫煙者30例(男性21例,女性9例)と非喫煙者251例との比較を表3に示す。前者においてBMI, TCおよびLDL-Cの有意の低値とhs-CRPの高値を認めた。アルコール飲酒(男性31例,女性12例)の有無による検討では、飲酒群でBMI, TC, およびLDL-Cの低値を示し、HDL-Cの増加は認められず、PWV, ABI およびhs-CRPにも変化はなかった。なお、喫煙率は飲酒群が有意に高

率であった(表4)。

次に、明らかな狭心症状またはST-T変化の心電図を有する所見の有無による比較検討を行ったが、唯一、PWVにおいてのみ有意差(心電図変化群)を認めた(表5)。高血圧合併有無による比較では、高血圧群でIHDの頻度が高く、TGおよびPWVも有意の高値を認めたが、BMI, ABI およびhs-CRPにおいて両群間に変化はみられなかった(表6)。また、糖尿病を有する群ではBMI, 血圧およびPWVが高値を示した(表7)。なお、高TC血症群において、PWV, ABI およびhs-CRPに有

表1 対象および方法

	Subjects		Male		Female	
	No	281	59		222	
Age		64.3 ± 10.0	65.5 ± 10.0		63.8 ± 9.5	
BMI		22.8 ± 3.9	22.2 ± 3.5		23.0 ± 3.0	
Smoking		30	21	> #	9	
Alcohol		43	31	> #	12	
BP		131 ± 19/78 ± 9	130 ± 21/81 ± 9		131 ± 18/77 ± 9	
MBP		98.4 ± 13.3	96.5 ± 18.8		98.6 ± 12.2	
HT		81	21		60	
IHD(ECG+)		52	21	> *	31	
DM(IGT)		36	8		28	
HL		96	15		81	
TC		200 ± 30	179 ± 32	< #	205 ± 28	
HDL-C		52.4 ± 15.4	47.1 ± 14.4	< *	53.6 ± 13.2	
TG		112 ± 66	121 ± 67		111 ± 28	
LDL-C		125 ± 30	108 ± 30	< *	130 ± 28	
PWV		1687 ± 405	1830 ± 406	> *	1642 ± 395	
ABI		1.08 ± 0.10	1.10 ± 0.10		1.08 ± 0.06	
hs-CRP		0.09 ± 0.18	0.17 ± 0.30	> *	0.07 ± 0.12	

Age : y. o., BMI : Kg/m². BP, MBP : mmHg, HT : Hypertension, IHD : Ischemic Heart Disease, DM : Diabetes Mellitus, HL : Hyperlipidemia, TC, HDL-C, TG : mg/dl, PWV : cm/sec, hs-CRP : mg/dl
*p < 0.01, #p < 0.005

表2 PWV, ABI, hs-CRP およびその他のパラメーターの年齢別比較

Age	< 50	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80
No	19	53	111	64	16
BMI	22.1 ± 3.9	22.9 ± 2.8	23.4 ± 2.9	22.4 ± 3.2	20.3 ± 2.8
BP	116 ± 13/70 ± 8	126 ± 16/78 ± 9	132 ± 16/79 ± 9	140 ± 18/77 ± 8	128 ± 15/73 ± 6
BMP	87 ± 9	96 ± 11	100 ± 14	104 ± 12	93 ± 11
TC	186 ± 30	207 ± 27	204 ± 31	194 ± 32	187 ± 33
HDL-C	51.5 ± 14.8	54.9 ± 14.3	51.6 ± 14.7	52.8 ± 13.4	49.5 ± 16.0
LDL-C	114 ± 31	130 ± 33	128 ± 31	120 ± 28	117 ± 30
TG	105 ± 66	98 ± 46	116 ± 55	107 ± 56	114 ± 45
PWV	1274 ± 252	1434 ± 234	1685 ± 378	1896 ± 356	2082 ± 429
ABI	1.07 ± 0.09	1.08 ± 0.06	1.11 ± 0.06	1.08 ± 0.07	1.02 ± 0.16
hs-CRP	0.08 ± 0.18	0.09 ± 0.21	0.09 ± 0.19	0.07 ± 0.09	0.36 ± 0.96

p < 0.01

意差はなかった(表8)。また、低HDL-C血症群(39mg/dl)とHDL-C 60mg/dl以上群を比較検討した。前者にBMI, TGおよびhs-CRPの有意の高値を認めたが、IHDとDMの合併頻度は低く、PWVおよびABIに両群間の差異はなかった(表9)。さらに、LDL-C 100mg/dl未満群と150mg/dl以上群でみみると、LDL-C低値群でPWV高値、喫煙率および飲酒率も高頻度で、LDL-C高値群でIHDの頻度に差異はなかった。なお、低値群に男女差はなかったが、高値群は女性が多かった(表10)。また、PWVを1300cm/sec未満群と2000cm/sec以上群

に分けて比較検討した。PWVは年齢および血圧に依存性に後者が有意に高く、HT, IHDおよびDMの合併率も同様に高頻度であった。しかしながら、hs-CRPとの関連性は認められなかった(表11)。ABI値はAHAでは0.95~1.30を正常範囲としているが、対象数から1.00未満群と1.18以上群に分けて検討した(表12)。ABI低値群は高齢で非肥満であり、hs-CRPもその平均値で高値傾向を示した。

次に、hs-CRPの動脈硬化性変化に対するランク別リスク^{5,6)}が示されているが、検診集団対象より、明らか

表3 喫煙の有無による比較検討

Smoking(No)	+(30)		-(251)
Age	63 ± 12		65 ± 10
BMI	21.0 ± 3.6	< #	23.1 ± 3.0
Alcohol	46.7%	> #	11.5%
HT	33.3%		28.3%
IHD	33.3%		31.9%
DM	10.0%		13.1%
HL	13.3%		36.7%
BPP	130 ± 19 / 79 ± 11		131 ± 17 / 78 ± 9
MBP	100 ± 14		99 ± 19
TC	177 ± 25	< #	203 ± 30
HDL-C	50.4 ± 13.6		52.6 ± 14.4
TG	107 ± 60		112 ± 51
LDL-C	106 ± 31	< #	127 ± 29
PWV	1694 ± 471		1684 ± 397
ABI	1.06 ± 0.33		1.09 ± 0.07
hs-CRP	0.18 ± 0.33	> *	0.08 ± 0.14

*p<0.05, #p<0.005

表5 虚血性心疾患の有無による比較検討

IHD(No)	+(90)		-(191)
Age	65 ± 9		64 ± 11
BMI	23.2 ± 3.0		22.7 ± 3.2
Smoking	10.0%		10.4%
Alcohol	16.7%		13.6%
HT	27.0%		24.6%
DM	15.6%		11.0%
HL	36.7%		32.9%
BP	133 ± 18 / 77 ± 12		129 ± 19 / 76 ± 9
BMP	102 ± 13		96 ± 13
TC	204 ± 30		198 ± 30
HDL-C	54.1 ± 13.2		51.5 ± 14.8
TG	108 ± 45		111 ± 56
LDL-C	127 ± 30		124 ± 29
PWV	1739 ± 386 *(1796 ± 397)	> #	1644 ± 421
ABI	1.08 ± 0.88 (1.09 ± 0.09)		1.09 ± 0.08
hs-CRP	0.10 ± 0.24 (0.11 ± 0.24)		0.08 ± 0.16

#p<0.05, *p<0.1, () 虚血性心電図変化(+)

表4 アルコール飲酒の有無による比較検討

Alcohol(No)	+(43)		-(238)
Age	64 ± 10		65 ± 10
BMI	21.7 ± 2.8	< *	23.0 ± 3.2
Smoking	32.6%	> # #	6.7%
HT	27.9%		29.0%
IHD	34.9%		31.5%
DM	11.6%		13.0%
HL	27.9%		35.3%
BP	131 ± 16 / 82 ± 8		132 ± 18 / 78 ± 9
MBP	101 ± 11		99 ± 12
TC	189 ± 31	< *	202 ± 29
HDL-C	54.3 ± 14.9		52.1 ± 14.3
TG	113 ± 61		109 ± 50
LDL-C	110 ± 39	< #	127 ± 27
PWV	1721 ± 399		1664 ± 422
ABI	1.09 ± 0.11		1.09 ± 0.07
hs-CRP	0.08 ± 0.17		0.09 ± 0.17

*p<0.05, #p<0.01, # #p<0.001

表6 高血圧の有無による比較検討

HT(No)	+(81)		-(200)
Age	67 ± 8	> *	63 ± 10
BMI	23.4 ± 2.9		22.6 ± 3.2
Smoking	12.3%		10.0%
Alcohol	14.8%		14.5%
IHD	40.7%	> *	27.5%
DM	16.0%		9.5%
HL	38.3%		32.5%
BP	146 ± 15 / 85 ± 8	> #	124 ± 18 / 75 ± 7
MBP	109 ± 10	> *	95 ± 10
TC	200 ± 28		200 ± 32
HDL-C	51.9 ± 14.4		52.1 ± 14.5
TG	122 ± 58	> *	105 ± 49
LDL-C	125 ± 27		126 ± 30
PWV	1940 ± 392	> #	1584 ± 369
ABI	1.09 ± 0.08		1.09 ± 0.08
hs-CRP	0.10 ± 0.21		0.08 ± 0.16

*p<0.05, #p<0.01

な炎症陰性群0.01mg/dl以下群と陽性群0.10mg/dl以上に分け比較を行った(表13)。炎症反応陽性群は軽度肥満傾向で喫煙者が多く、PWVは高値を示し、合併疾患としてはIHDが高頻度であり、男女間での差は両群になかった。また、その他のパラメーター間において低HDL-C/高TGレベルを認めた。

さらに、これらのサンプルより各パラメーター間の単相関係数を比較検討した(表14)。PWVは年齢、BMIおよび血圧と正相関を示し、TCとLDL-Cとは負相関関係であった。ABIと各パラメーター間には有意の関

連は認められず、hs-CRPはHDL-CおよびTCとの間に負相関を示した。

考 察

近年、生活習慣病であるとされている多因子疾患、すなわち、動脈硬化性疾患におけるPWVの意義が認められ、多くの報告¹⁰⁻¹⁴がなされている。健常者および健診集団におけるPWV⁹)において、そのレベルを規定する因子としては加齢、血圧、性別、食生活および運動と

表7 糖尿病の有無による比較検討

DM(No)	+(36)		-(245)
Age	68±9	>*	64±10
BMI	23.8±3.5	>*	22.6±3.2
Smoking	5.6%		11.4%
Alcohol	13.9%		15.5%
HT	36.1%		27.8%
IHD	38.9%		26.9%
HL	38.9%		33.5%
BP	141±19/81±9	>*	130±17/77±12
MBP	104±12		98±12
TC	201±29		200±30
HDL-C	55.4±14.1		52.0±14.4
TG	119±65		109±50
LDL-C	120±26		127±28
PWV	1984±382	>##	1635±390
ABI	1.09±0.10		1.09±0.07
hs-CRP	0.10±0.21		0.09±0.17

*p<0.01, ##p<0.005

表9 HDL-Cレベルによる比較検討

HDL-C(No)	39mg/dl(61)		60mg/dl(78)
Age	64±10		63±11
BMI	23.6±3.2	>*	22.0±3.2
Tabaco	13.4%		7.7%
Alcohol	11.5%		14.1%
HT	31.1%		28.2%
IHD	19.7%	<*	38.5%
DM	6.6%	<*	15.4%
BP	131±16/79±8		129±18/77±10
TC	191±32		207±32
HDL-C	34.5±3.8	<##	69.8±10.3
TG	150±57	>#	84±32
LDL-C	125±30		121±29
PWV	1688±495		1610±390
ABI	1.09±0.06		1.08±0.07
hs-CRP	0.15±0.27	>*	0.06±0.14

*p<0.05, #p<0.005, ##p<0.001,

表8 高TC血症の有無による比較検討

HyerTCnemia(No)	+(65)		-(205)
Age	64.5±8.4		64.3±10.2
BMI	23.3±3.1		22.6±3.1
Smoking	3.9%	<*	13.0%
Alcohol	10.5%		17.0%
HT	28.9%		28.8%
IHD	35.5%		30.7%
DM	13.2%		12.7%
BP	134±17/79±9		131±18/77±12
MBP	100±11		97±12
TC	234±31	>##	187±24
HDL-C	56.0±14.5		51.0±14.2
TG	115±47		109±54
LDL-C	151±26	>*	115±24
PWV	1616±323		1693±439
ABI	1.06±0.12		1.09±0.08
hs-CRP	0.07±0.14		0.09±0.16

*p<0.05, ##p<0.001

表10 LDL-Cレベルによる比較検討

LDL-C(No)	<100(51)		150(50)
Age	63±14		63±9
BMI	22.0±3.8		23.2±3.0
Tabaco	22.0%	>#	3.8%
Alcohol	28.0%	>#	9.4%
HT	26.0%		22.6%
IHD	28.0%		26.4%
DM	9.8%		11.3%
BP	131±17/78±9		132±17/79±8
TC	158±19	<##	233±35
HDL-C	53.3±17	<#	66.0±13.1
TG	108±63		111±45
LDL-C	83±14	<##	166±13
PWV	1737±451	>#	1606±370
ABI	1.09±0.10		1.05±0.16
hs-CRP	0.12±0.27		0.08±0.15

#p<0.05, ##p<0.001

表11 PWV レベルによる比較検討

PWV(No)	< 130(48)		2000 (49)
Age	55 ± 8	< # #	72 ± 7
BMI	22.2 ± 3.4		22.4 ± 3.3
Tabaco	10.4%		14.3%
Alcohol	14.6%		16.3%
HT	4.2%	< # #	59.2%
IHD	25.0%	< #	42.9%
DM	2.1%	< # #	30.6%
HL	31.3%		26.7%
BP	113 ± 11 / 69 ± 7	< # #	148 ± 17 / 85 ± 9
TC	200 ± 33		192 ± 37
HDL-C	53.7 ± 15.3		50.5 ± 14.6
TG	93 ± 41		114 ± 52
LDL-C	128 ± 32		117 ± 33
PWV	1148 ± 135	< # #	2319 ± 278
ABI	1.05 ± 0.15		1.09 ± 0.08
hs-CRP	0.08 ± 0.15		0.08 ± 0.14

P < 0.005, ## P < 0.001

表13 hs-CRP レベルによる比較検討

hs-CRP(No)	0.01(41)		0.10 (44)
Age	62 ± 12		65 ± 10
BMI	21.4 ± 2.7	< #	23.9 ± 3.3
Tabaco	9.8%	< *	22.7%
Alcohol	17.0%		15.9%
HT	22.0%		31.8%
IHD	14.6%	< #	43.2%
DM	4.8%		13.6%
HL	26.8%		29.5%
BP	129 ± 19 / 74 ± 10		130 ± 13 / 74 ± 18
TC	196 ± 28		194 ± 30
HDL-C	59.3 ± 14.4	> #	46.9 ± 14.8
TG	78 ± 32	< #	126 ± 31
LDL-C	121 ± 28		122 ± 31
PWV	1591 ± 419	< # #	1711 ± 420
ABI	1.11 ± 0.05		1.09 ± 0.08
hs-CRP	0.01 ± 0	< # #	0.26 ± 0.21

P < 0.005, ## P < 0.001

表12 ABI レベルによる比較検討

ABI(No)	< 1.0(18)		1.18 (26)
Age	71 ± 10	> * *	63 ± 8
BMI	21.1 ± 4.7	< * *	23.7 ± 2.7
Smoking	16.7%		25.0%
Alcohol	16.7%		25.9%
HT	32.7%		22.2%
IHD	38.9%		37.0%
DM	22.2%		37.0%
HL	38.0%		34.6%
BP	138 ± 20 / 78 ± 11		127 ± 17 / 77 ± 9
TC	201 ± 33		193 ± 29
HDL-C	52.4 ± 15.4		53.2 ± 14.8
TG	103 ± 59		97 ± 46
LDL-C	125 ± 27		121 ± 32
PWV	1791 ± 445		1681 ± 460
ABI	0.91 ± 0.10	< # #	1.20 ± 0.02
hs-CRP	0.11 ± 0.19	> *	0.04 ± 0.05

* p < 0.1, * * p < 0.05, # # p < 0.005

表14 各パラメーターにおける相関関係

Age - hs-CRP	r = - 0.019
Age - PWV	r = + 0.264 (p < 0.005)
Age - ABI	r = - 0.070
Age - MBP	r = + 0.251 (p < 0.005)
BMI - hs-CRP	r = + 0.011
BMI - PWV	r = + 0.161 (p < 0.05)
BP - hs-CRP	r = - 0.018
BP - PWV	r = + 0.549 / + 0.536 (p < 0.001) *
BP - ABI	r = - 0.002 / 0.001 *
hs-CRP - PWV	r = + 0.049
hs-CRP - ABI	r = + 0.026
hs-CRP - HDL-C	r = - 0.126 (p < 0.05)
hs-CRP - LDL-C	r = - 0.001
hs-CRP - TC	r = - 0.170 (p < 0.01)
hs-CRP - TG	r = + 0.017
HDL-C - PWV	r = - 0.001
LDL-C - PWV	r = - 0.132 (p < 0.05)
PWV - ABI	r = + 0.02
PWV - TC	r = - 0.124 (p < 0.05)

* SP/DP

の関与¹²⁾が認められている。他方、動脈硬化性疾患の原因となる高血圧、糖尿病および高脂血症などに関しても多くの報告¹³⁻¹⁷⁾がある。今回行った対象集団には薬物治療中の患者も含まれており、性別も女性が多かった。しかし、当科外来集団としては年齢およびBMIに差異はなく、その点、分散は少ないと考えられる。一般的に喫煙および飲酒者は男性が多く、これらもPWVやhs-CRPに反映している可能性があり、高齢喫煙者で動脈の伸展性の低下が報告^{13,15,16)}されている。また、今回の検討においてもPWVとBMIが正相関し、PWVは年齢および

血圧依存性を認めたことは、集団が正規分布をしていると推察される。しかしながら、高度の閉塞性動脈硬化性疾患では低値を認めることが知られている¹⁷⁾。山科⁹⁾からの多数の健診集団のPWV値は50歳台(男/女)1280/1221, 60歳台1392/1370, 70歳台1553/1552cm/secであり、各年代において当科の計測結果の方が200~300cm/sec高値を示した。その理由としては対象に動脈硬化性疾患患者が含まれているためと思われる。Franklin¹²⁾ら

は拡張期血圧と虚血性心疾患発生頻度は負相関関係を示すとし、60歳以上になると脈圧が重要視されが表2のごとく80歳以上では両者とも低下し、PWVは漸増した。Asmarら^{11,18)}は $PWV(m/s) = 0.07 \times \text{収縮期血圧}(mmHg) + 0.09 \times \text{年齢} - 4.3$ の模式を示しており、この測定式からは血圧および年齢依存性ということになる。

次に、動脈硬化性疾患の有無の観点よりこれらの検討を行ってみると、HT、ST変化群およびDMに共通した変化として認められたパラメーターはPWVのみであった。とくに、心電図変化群においての解析では特徴的であり、HTおよびDMのPWVやABIには他の因子の介在が推察され、これらはPWVが動脈硬化性疾患の独立した危険因子¹³⁾としての指標となるかもしれない。PWVは血管硬化度を機能的に観察したものであり、atherosclerosisのうちsclerosisの評価を行うもので、疾患の発病に最も関係するatherosisを判断するものではないが、sclerosisはatherosisの進行、発病と平行しているとされている⁹⁾。従って、HT、IHDおよびDMの合併症例において、PWV高値はatherosclerosisが進行しているものと考えられる。他方、動脈硬化の病態因子とされているLDL-CとPWVが相関しないとの報告^{6,14,19)}もあり、本研究においても治療中の対象が含まれているとはいえ関連性は認められず、その背景の解析が必要と思われる。

さらに、近年、粥状動脈硬化巣にマクロファージやリンパ球の細胞浸潤^{1-3,20-22)}があり、急性期反応物質であるCRP⁴⁻⁶⁾やSerum Amyloid A Protein²³⁾との関連が注目をあび^{24,25)}、独立した危険因子として、そのランク^{4,5)}分類もされている。これら、病巣におけるCRPは病変部位内膜表面に受容体があり、単球遊走はCRP濃度依存性でopsonin効果²¹⁾としてマクロファージの貪食を刺激し、サイトカインが分泌される²⁰⁾。今回の検討でhs-CRPと関連があったパラメーターは性別、喫煙およびTCとHDL-C(負相関)であった。また、Pleiotropic effectsを有するスタチン剤は高脂血症の治療に使用されているが^{4,26,27)}、すでに報告^{6,27)}されているようにHDL-Cとhs-CRPが負相関関係を示したことは対象母集団の均一性が推察される。低HDL-C血症は虚血性心疾患の重要な危険因子とされているが、その背景に性別、喫煙およびCRPの関与が考えられる。他方、臨床的に慢性疾患の代表である慢性関節リウマチは心血管イベントの高リスクとされている²⁸⁾。また、Bermudez²⁹⁾らは健常女性におけるIL-6とCRPとの関係から、その危険因子は年

齢、BMI、血圧、HDL-C、喫煙、HRTと報告し、CRPとTCとの関連は少ないとしている。

さて、次に、PWVとhs-CRPとの関連であるがその報告^{13,27,30)}は少ない。動脈硬化関連因子として246項目が報告⁴¹⁾され、今回、両者に共通して認められた負のパラメーターはTCであったが、松岡¹³⁾はPWVとhs-CRPおよび酸化ストレスの指標としての8-OHdGとの正相関を示している。すなわち、高齢者ではTCおよびHDL-Cは減少傾向を示し^{32,33)}、細菌やウイルスに対する免疫反応の変化は炎症反応を惹起し、その上流にある共通因子は加齢で、PWVはそれと相関性を示した。従って、単なる軽度TC血症は動脈硬化の一次的リスクファクターとならないかも知れない^{5,6)}。著者らもすでに報告しているように心筋梗塞例に高TC血症は少なく、低HDL-Cおよび高TG血症が認められ³²⁾、J-LIT³⁴⁾では、心血管イベントの一次および二次予防に対してはHDL-Cの関与が大きく、他方、血中脂質よりhs-CRPやt-PAなどが重要視されつつあり³⁵⁾、HDL-Cとhs-CRPは負相関を示した。さらに、最近、脂肪細胞の多彩な作用が報告³⁶⁾され、BMIとPWVが正相関を示したことに興味もたれる。また、日常生活上、とくに喫煙²⁹⁾および運動³⁷⁾や食事³⁸⁾もこれらの因子におおきく関与していると推察される。

(なお、本論文要旨は阿南医報、141:23-28,2003において報告した)

謝 辞

本論文作成にあたり御協力いただいた日本コーリンおよび三共製薬の各位に深謝します。

文 献

- 1) Hansson, GK., Jonasson, L., Seifert, PS. and Stemme, S.: Immune mechanisms in atherosclerosis. *Atherosclerosis* 9: 567-578, 1989
- 2) Danesh, J., Collins, R. and Peto, R.: Chronic infections and coronary heart disease: is there a link?. *Lancet*, 350: 430-436, 1997
- 3) Ross, R.: Atherosclerosis-An inflammatory disease. *N. Eng. J. Med.*, 340: 115-126, 1999
- 4) Ridker, PM., Rifai, N., Pfeffer, MA., Sacks, FM., *et al*: Inflammation, pravastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with

- average cholesterol levels. *Circulation* ,98 : 893 844 , 1998
- 5) Ridker, PM. : High-sensitive C-reactive protein : potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* , 103 : 1813 1818 2003
- 6) 斎藤憲佑 : 高感度 CRP 測定法と新しい展開 . *Lab. Clin. Pract.*, 20 : 10 16 2002
- 7) Blacher, J., Guerin, AP., Pannier, B., Marchais, SJ., *et al.* : Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* ,99 : 2434 2439 ,1999
- 8) Asmar, R., Topouchian, J., Pannier, B., Benetos, A., *et al.* : Pulse wave velocity as end-point in large-scale interventional trial. The Complior study, Scientific, Quality control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. *J. Hypertens.*, 19 : 813 818 2001
- 9) 山科 章 , 富山博史 : 健診ならびに人間ドックにおける意義 . 脈波速度 (小澤利男 , 益田善昭 編) , メジカルビュー社 , 東京 , 2001 pp .120 126
- 10) Simon, AC., Levenson, J., Bouthier, J., Safer, ME., *et al.* : Evidence of early degenerative change in large arteries in human essential hypertension. *Hypertension* , 7 : 675 680 ,1985
- 11) Asmar, R., Benetos, A., London, G., Hugue, G., *et al.* : Aortic distensibility in normo-tensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Press* 4 : 48 59 ,1995
- 12) Franklin, SS., Larson, MG., Khan, SA., Wong, ND., *et al.* : Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging ? . Framingham heart study. *Circulation* ,103 : 1245 1249 2001
- 13) 松岡秀洋 : 全身血管傷害因子としてのPWV . 消化器疾患と動脈硬化 (中沢三郎 編) , 杏林書院 . 東京 , 2002 pp 29 36
- 14) London, GM., Guerin, AP., Pannier, B., Marchais, SJ., *et al.* : Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure. Role of body height. *Hypertension* 26 : 514 519 ,1995
- 15) Avolio, AP., Chen, SG., Wang, RP., Zhang, CL., *et al.* : Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern chinese urban community. *Circulation* .68 : 50 58 ,1983
- 16) Breithaupt-Grogler, K., Ling, M., Boudoulas, H., Belz, GG., *et al.* : Prospective effect of chronic garlic intake on elastic properties of aorta in the elderly. *Circulation* ,96 : 2649 2655 ,1997
- 17) Meaume, S., Rudnichi, A., Lynch, A., Bussy, C., *et al.* : Aortic pulse wave velocity as a maker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old. *J. Hypertens.*, 19 : 871 877 2001
- 18) Asmar, J., Ruidavets, JB., Chamontion, B., Drouet, L., *et al.* : Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study. *J. Hypertens.*, 19 : 381 387 2001
- 19) Lehmann, ED., Watts, GF., Fatemi-Langroudi, B., and Gosling, RG. : Aortic compliance in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Clin. Sci.*, 83 : 717 721 ,1992
- 20) Pasceri, V., Willerson, JT. and Yeh, ETH. : Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* ,102 : 2165 2168 2000
- 21) Torzewski, J., Torzewski, M., Bowyer, DE., Frohlich, M., *et al.* : C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerosis lesions of human coronary arteries. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 18 : 1386 1392 ,1998
- 22) Zwaka, TP., Hombach, V. and Torzewski, J. : C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages. *Circulation* ,103 : 1194 1197 2001
- 23) Liuzzo, G., Biasucci, LM., Gallmore, JR., Grillo, RL., *et al.* : The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N. Engl. J. Med.*, 331 : 417 424 ,1994
- 24) Yamada, S., Gotho, T., nakashima, Y., kayaba, K., *et al.* : Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerosis risk factors in a japanese population. *Am. J. Epidemiol.*, 153 : 1183 1190 2001
- 25) Hak, AE., Stehouwer, CDA., Bots, ML., Polderman, KH., *et al.* : Association of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance and subclinical atherosclerosis in healthy middle-aged women. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, 19 : 1986 1991 , 1999

- 26) Freeman, DJ., Norrie, J., Sattar, N., Neel, RDG., *et al.* : Pravastatin and the development of diabetes mellitus. *Circulation* ,103 : 357 366 2001
- 27) 仲野 元, 松崎千絵, 武藤 浩, 藤代健太郎 他 : 高コレステロール血症患者における HMG-CoA 還元酵素阻害剤アトルバスタチンの抗動脈硬化作用 : hs-CRP と PWV 改善硬化の検討 . *Prog. Med.*, 23 : 115 119 2003
- 28) Wong, M., Toh, L., Wilson, A., Rowley, K., *et al.* : Reduced arterial elasticity in rheumatoid arthritis and the relationship to vascular disease risk factors and inflammation. *Arthritis. Rheum.*, 48 : 81 89 2003
- 29) Bermudez, EA., Rifai, N., Buring, L., Manson, JA., *et al.* : Interrelationships among circulating interleukin 6, C-reactive protein and traditional cardiovascular risk factor in women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 22 : 1668 1678 2002
- 30) 大畑純一, 斉藤重幸, 大西浩文, 磯部 健 他 : 動脈硬化における脈圧の関与と血中高感度 CRP の関連についての疫学的断面成績 . *日老医学会誌* ,35 : 135 2002
- 31) 中島久実子, 秦 葭哉 : 動脈硬化性疾患の関連因子と危険因子 . *Geriat. Med.*, 39 : 975 982 2001
- 32) 三谷裕昭, 三木延茂, 石本武男, 溝淵津紀 他 : 虚血性心疾患患者の血中各種脂質レベルに関する臨床的検討 . *基礎と臨床* ,15 : 274 282 ,1981
- 33) 三谷裕昭, 竹内道子, 溝淵茂樹, 桜井えつ 他 : 高齢者の血中各種脂質レベルに関する臨床的検討 . *Geriat. Med.*, 22 : 1360 1364 ,1984
- 34) 馬淵 宏 : J-LIT に基づいたグローバルリスクの評価 . *Lipid* ,14 : 267 275 2003
- 35) Soeki, S., Tamura, Y., Shinihara, H., Yanaka, H., *et al.* : Fibrinolytic factors, serum lipid and C-reactive protein predicting cardiac events in Japanese patients with coronary arteriosclerosis lesions. *Jap. Cir. J.*, 63 : 976 980 ,1999
- 36) 松澤佑次 : Multiple risk factor clustering syndrome と動脈硬化 . *Atherothrombosis* 5 : 19 25 2002
- 37) Bertovic, DA., Waddell, TK., Gatzka, CD., Cameron, JD., *et al.* : Muscular strength training is associated with low arterial compliance and high pulse pressure. *Hypertension* ,33 : 1385 1391 ,1999
- 38) Nestel, PJ., Yamashita, T., Sasahara, T., Pomeroy, SE., *et al.* : Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and premenopausal women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17 : 3392 3398 ,1997

A clinical study on PWV, ABI and hs-CRP of the group medical examination

Hiroaki Mitani

Mitani Clinic, Anan-shi, Tokushima, Japan

SUMMARY

Atherosclerosis, especially, the pathogenesis of ischemic heart disease is exposed to attention the relations of chronic inflammations and its bio-maker. On the other hand, whether increased hs-CRP levels are also associated with PWV to indicate the development of symptomatic peripheral artery disease is unknown, and there are a few reports. In examination of 281 examples (age : 64.3 ± 10.0) PWV, ABI and hs-CRP with other clinical test's, such as BP, BMI, MBP, smoking and alcohol drinking rate, TC, HDL-C, TG, LDL-C were compared and estimated. As a results, PWV was positively related to BMI and there were depend on age and BP respectively, in constant, PWV and serum lipid levels was a little relevance. In hs-CRP positive group, obesity and smoking rate were high, and these indicated low-HDL-C nemia/hyper-TG nemia, furthermore the complication of ischemic heart disease were high frequency. Although there were not recognized a correlation with PWV and hs-CRP

Accordingly, it is thought that PWV and hs-CRP in atherosclerosis separate from each clinical risk factors, and the findings of serum TC levels may be concerned with the secondary participations to these pathogenesis.

Key words : atherosclerosis, hs-CRP, PWV, ABI