<原 著>

動脈硬化、高血圧の疫学的研究

I. 発症疾患と検査項目との対比

森下 健 平井 順一 長谷川 駿 長谷川元治
川崎 健 荒井 親雄 柏倉 義弘 駒沢 勉

<要 約> 動脈硬化、高血圧を基盤として発症する諸疾患の予知法、診断法として現在血圧、心電図、眼底、血清脂質の測定があり、これらの所見から総合的に判定されている。しかし正常血圧者からも脳梗塞、心筋梗塞の発症が多数みられること、また日本人に多い脳梗塞が血清脂質の正常者から多く発症していることも事実である。著者らは大動脈脈波速度法 (PWV) を開発し、これを従来の検査法に加え、1967年以降動脈硬化、循環器集団検診を実施して来た。延検診総数は421,762名で、既往を持たぬ160,600例を調査対象とし、68,684名の有効回答をえた。発症者は198名でその内訳は心筋梗塞36名 (18%)、狭心症50名 (25%)、脳梗塞64名 (33%)、TIA 24名 (12%)、脳出血14名 (7%)、クモ膜下出血10名 (5%) である。実施した検査は血圧、心電図、眼底、血清コレステロール、PWV の5項目で、本稿は第一報として、各検査所見と発症疾患の関係を年代別に対比し検討した。

緒 言

近年、社会の高齢化現象にともない脳血管損傷、虚血性心疾患の発生および死亡率は増加しており医学的、社会的に大きな問題となっている。動脈硬化および高血圧を基盤として発症するこれら疾患の予知法、診断法としては、現在のところ血圧、心電図、眼底、血清脂質の測定等があり、これらの所見から総合的に判定されている。しかし、正常血圧者からも脳梗塞、心筋梗塞の発症が多数みられること¹⁾、また日本人に多い脳梗塞が血清脂質の正常者から多く発症していることも事実である。

著者らは、大動脈脈波速度法 (aortic pulse wave velocity method) (以下 PWV 法と略す) を開発し、これを従来の検査法に加え、1967年以降動脈硬化循環器集団検診を実施してきた。延検診総数は42万となり、このうち16万名について発症追跡調査を実施し、198名の動脈

硬化性疾患の発症者を見い出した。今回各検査所見と発症疾患の関係について検討を加えたので報告する。

研究対象

検診の対象者は全国にわたったが、主に5大都市およびその近郊の都市住民である。延検診総数は、421,762名でこれらのうち関東、東海、甲信越、近畿地方が92.5%を占めた。追跡検査の対象は、42万例より無作為抽出した調査疾患の既往を持たぬ160,600例である。

方 法

調査の対象とした疾患は、脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血、一過性脳虚血発作 (以下 TIA と略す)、心筋梗塞、狭心症の6疾患とした。調査方法は、往復葉書により、検診後1年間の発症疾患、既往歴、主治医および病院を調べ、次に直接発症者、家族または主治医に電話し病名の確認をおこなった。

有効回答数は、68,684名、うち女性14,491名であった。また確認しえた発症数は198名、うち女性57名であった。

実施した検査項目は、血圧、心電図、眼底、血清総コレステロール、PWV の5項目である。最大血圧180mmHg 以上 and/or 最小血圧100mmHg 以上、眼底 Scheie

T. Morishita, J. Hirai, S. Hasegawa: 東邦大学医学部 第一内科

M. Hasegawa, T. Kawasaki: 東邦大学医学部臨床生理機能学研究室

C. Arai, Y. Kashiwakura: 浦和市立病院循環器科

T. Komazawa: 文部省統計数理研究所

受付日1980. 12. 10.

S₂ and/or H₂ 以上, 心電図 ST・T 変化 and/or R 高振幅, コレステロール 240mg/dl 以上, PWV 8.5m/sec 以上を異常所見とした.

PWV の計測は, 被検者を背臥位とし, 心音, 頸動脈波, 股動脈波の記録と第2肋間胸骨右縁と股動脈波採取部位の直線距離の計測をおこない以下の様に求めた.

$$PWV = \left[\frac{D \times 1.3}{t + tc} \right] P$$

D : 胸骨右縁第2肋間と股動脈脈波採取部位の直線距離

t : 頸動脈波と股動脈波の立ち上り時間差

tc : 心Ⅱ音前成分開始と頸動脈切痕時間差

P : 計測時上腕最小血圧

成 績

1) コレステロール (mg/dl) は発症群で40代 218 (192), 50代210 (196) (但し () 内は対照群) と有意差を認めたが, 60代, 70代では差を認めなかった.

2) 血圧値 (mmHg) も40代, 50代で最大148 (132), 154 (139), 最小87 (77), 88 (80) と差を認め, 60代, 70代での差は明らかではない.

3) PWV (m/sec) は40代から70代まで一様に 8.0 (7.5), 8.5 (8.0), 9.2 (8.7), 9.7 (9.4) と差を認めた.

4) 虚血性心疾患はコレステロール (32~42%), 心電図 (34~35%), 脳梗塞は PWV (64%), 脳出血は最大血圧 (64%), PWV (73%), 心電図 (41%), TIA は PWV (80%) とそれぞれ高い異常率を認めた.

今後これら複数の検査所見を総合的に或いは多次元解析的に評価する必要を認めた.

脈波速度は, 大動脈弁口より股動脈までの平均的脈波伝播速度を計測にしたことになる. また, 脈波速度は最小血圧に依存しており, 脈波速度校正表により, 一定最小内圧 (80mmHg) における脈波速度に換算し, 各対象間の比較を可能とした³⁾. 実際の PWV 値計測には, 波形情報収録装置と計測用コンピュータからなる自動計測システムを使用した.

結 果

1. 発症数 (表1, 表2, 表3)

表1には対象の性別, 年齢別構成を示した. 検査対象は40代, 50代が70%強を, 発症者は50代以上が75%を占めた. 前述したごとく有効回答数68,648名から198名の発症者をみた. その内訳は, 心筋梗塞36名 (18%), 狭

表1 性・年齢発症別構成

性別	年齢 発症	~39歳	40~49	50~59	60~	計 (頻度)
		非発症	発症	非発症	発症	非発症
男	非発症	16.7%	45.2	27.5	10.6	100%
	発症	3.1%	21.3	35.6	40.0	100%
女	非発症	11.5%	43.6	31.9	13.0	100%
	発症	2.5%	20.5	38.5	38.5	100%
計	非発症	15.6%	44.9	28.4	11.1	100%
	発症	3.0%	21.1	36.2	39.7	100%

調査対象数 68,684 (14,491)

発 症 数 198 (57)

() : 女性

表2 対象および疾患別発症数

発 症 名	実 数	死 亡 数
心筋梗塞	36	(11) 名
狭心症	50	(0)
脳梗塞	64	(7)
脳出血	14	(6)
クモ膜下出血	10	(0)
一過性脳虚血発作	24	(0)
合 計	198	(24)

表3 疾患別発症率

心症50名 (25%), 脳梗塞64名 (33%), 脳出血14名 (7%), クモ膜下出血10名 (5%), TIA 24名 (12%) であった. 発症者のうち虚血性心疾患が43%, 脳血管損傷が57%であった. 死亡は心筋梗塞36名 (31%), 脳梗塞64名中7名 (11%), 脳出血14名中6名 (55%) であった.

2. 検査所見 (表4, 表5)

表4は対照群と発症群について年代別に各検査の平均値を示し, 表5は各疾患の検査所見異常率を%で示した.

表4 コレステロール，血圧，脈波速度各値の年代別対照群，発症群の比較

年 代		40	50	60	70
コレステロール (mg/dl)	対照群	192	196	196	195
	発症群	218	210	203	202
最大血圧 (mmHg)	対照群	132	139	147	154
	発症群	148	154	157	160
最小血圧 (mmHg)	対照群	77	80	82	82
	発症群	87	88	86	84
脈波速度 (m/sec)	対照群	7.5	8.0	8.7	9.4
	発症群	8.0	8.5	9.2	9.7

表5 対照群，発症群の各検査異常発現率

	コレステロール	最大血圧	脈波速度	眼底	心電図
心筋梗塞	42	17	51	23	34%
狭心症	32	10	51	18	35%
脳梗塞	15	27	64	22	22%
脳出血	27	64	73	18	41%
T I A	7	17	80	5	33%
発症平均	20	22	53	19	32%
対 照 群	7	9	22	3	9%

1) 血清総コレステロール (図1, 図2, 図3)

いずれの年代においても対照群に比し発症群は高いコレステロール値を示し，特にこの傾向は40, 50代で顕著であった。また対照群は加齢にともない増加の傾向を示すのに対し，発症群は低下しているのが特徴的であった。

コレステロール値について対照群と発症群の分布を比

図1 年代別コレステロール値の平均

図2 非発症群発症群のコレステロール値分布

図3 発症群のコレステロール値分布

較してみると，発症群は240mg/dl以上で再び上昇し，二峰性を示した。さらに発症群について脳血管損傷と虚血性心疾患に分けて分布をみると，この二峰性が虚血性心疾患によることがわかった。

各疾患についてコレステロールの異常率をみると非発症群が7%に対し，虚血性心疾患の心筋梗塞，狭心症は各々42%，32%と高値を示したのが特徴的であった。TIAは7%で非発症群と差をみなかった。

2) 血圧 (図4, 図5)

最大血圧，最小血圧ともに発症群が高値を示したがその差は60, 70代で減少した。対照群においては，加齢にともない血圧値の上昇を認めたが，発症群においてはその傾向はわずかで最小血圧はむしろ低下した。

対照群と発症群の血圧値分布を比較すると両群かなりのover-lapもみられるが発症群は高い値に分布を示した。各疾患と高血圧の関係をみると，脳出血群では64%と他疾患に比較しても著しく高値を示し，次いで脳梗塞27%が続いた。

図4 年代別血圧値の平均

図6 年代別大動脈脈波速度値の平均

図5 非発症群発症群の血圧分布

図7 非発症群発症群の大動脈脈波速度分布

に分布し、対照群は低値に分布した。対照群のPWV異常率は22%と検査項目中最も高値を示した。発症疾患別にみると、TIA 80%、脳出血73%、脳梗塞64%と脳血管損傷において高い異常率を示した。

4) 眼底

対照群の異常率は3%と検査項目中最も低いが発症群においては19%と高値を示し、これはコレステロールや最大血圧の異常率と等しかった。疾患別にみるとTIAの他はいずれも20%前後の異常率を示した。

5) 心電図

対照群の異常率は9%と血圧のそれと同値であった。また各疾患とも対照群より高い異常率を示したが特に脳出血、心筋梗塞、狭心症では各々41%、34%、35%と高値であった。

考 案

循環器動脈硬化の集団検診は、特に日本人に多い脳血管損傷の予防を目的とし、血圧を中心に多くの機関でおこなわれている。また、同時に検査所見と疾患発症に関する疫学的研究も数多くなされている^{5), 6)}。福田らによ

3) 大動脈脈波速度 (図6, 図7)

いずれの年代においても発症群は対照群より高値を示した。また両群とも加齢にともない同様の傾向でPWV値の増加がみられ、これは血圧、コレステロールでみられた傾向と異った。

両群のPWV値分布を比較すると、発症群は高い値

る国鉄職員を対象とした結果では，40代において最大血圧132mmHg，最小血圧 82mmHg，総コレステロール174 mmHg/dl である．本研究の結果では血圧値はほぼ等しいが，コレステロール値は18mg/dl 高くなっている．これは対象とした母集団が異なるためと考えられた．

大動脈脈波速度を動脈硬化検診の screening test として実施した報告はなく，疫学的にもその評価は明らかではなかった．ヒト大動脈脈波速度法についての基礎的研究は，吉村，長谷川らによりなされ，そこで PWV 値に最も関与する因子は，血管内圧と血管壁弾性率であることを明らかにし，一定内圧に校正することにより個体間の壁弾性率の比較を可能とした²⁾³⁾．さらに内中膜硬化の進行にともない PWV 値の上昇することを臨床的⁷⁾，病理学的⁸⁾⁹⁾，実験的¹⁰⁾¹¹⁾に明らかにし，11年前より動脈硬化スクリーニングテストとして用いてきた．今回追跡調査により198名の発症者を見出したので PWV 検査法の価値について検討を加えた．病理学的にみて大動脈が非硬化動脈から硬化動脈へ移行する8m/sec 台で8.5 m/sec 以上を異常値とすると，いずれの疾患においても発症群は対照群に比し高い異常率を示した．このことは PWV が他の検査法とともに動脈硬化の非観的検査法として充分有用な方法であると考えている．

結 語

過去10年間におこなった循環器動脈硬化集団検討の発症追跡調査をおこない，発症疾患と検査所見の関係について検討した．

1) 延べ総検診数は421,762名でこのうち160,000名について発症追跡調査を実施し，有効回答数68,684名について検討した．

2) 発症198名のうち虚血性心疾患43%，脳血管損傷57%であった．

3) PWV 法をはじめいずれの検査法においても発症群の異常率は対照群の異常率より高値を示した．

4) 検査毎にみると，40代50代の最小，最大高血圧，高コレステロール血症，各年代の PWV 9.5m/sec 以上に高い発症率を認めた．

5) 疾患毎にみると，虚血性心疾患はコレステロール (42%)，PWV (51%)，心電図 (34%)，脳梗塞は PWV (64%)，脳出血は最大血圧 (64%)，PWV (64%)，TIA

は PWV (80%) にそれぞれ高い異常率を示した．

6) 高脂血症，高血圧は60代，70代の発症好発年代で異常率は低下した．

本資料を提供していただいた，(財)日本労働文化協会動脈硬化疫学研究所に感謝致します．

文 献

- 1) Gertler, M.M., Rosenberger, J.L. and Leetma, H.L.: Identification of individuals with coreti Ischemic thrombotic cerebrovascular disease. A discriminant function analysis. *Stroke*, **3**: 764-771, 1972.
- 2) 吉村正蔵：シンボジウム大循環のレオロジー，動脈硬化度の定量的測定と病理，臨床との関連，日内会誌，**58**，1332，1969．
- 3) 長谷川元治：ヒト大動脈波速度に関する基礎的研究．慈医誌，**85**：742—760，1970．
- 4) 駒沢 勉，吉村正蔵，長谷川元治，木下重博：大動脈脈波速度の自動計測処理，第11回日本ME学会予稿集：329—330，1972．
- 5) 文部省科学研究：栄養と寿命の基礎的研究（班長，鴨谷亮一），1972．
- 6) 福田安平：脳卒中，心発作発生の疫学—管理と生活の影響—：1978．
- 7) 林 哲郎：動脈硬化症の研究—生体大動脈波速度による大動脈の定量的測定と臨床応用に関する研究，慈医誌，**85**：548—567，1970．
- 8) 大塚文輝：生体大動脈脈波速度と大動脈硬化に関する研究，慈医誌，**88**：1—16，1973．
- 9) 荒井親雄：顕微鏡分光光度計による大動脈中膜組織エラスチン量の定量—脈波速度による大動脈病理組織所見の定量的解析—，慈医誌，**90**：1—16，1975．
- 10) 吉木一雄：生体家兎大動脈弾性特性に関する研究—in situ における脈波速度および口径変化について—，脈管学会誌，**13**：149—166，1973．
- 11) 川崎 健：硬化家兎大動脈の機能と構築—脈波速度，局所容積弾性率および中膜組織線維エラスチンに関して—，慈医誌，**90**：1—22，1975．

Abstract

**Epidemiological Studies on Arteriosclerosis and Hypertension I
—The Relationship between the Data and Cerebro-Cardiovascular
Attack in Mass Screening Test—**

Takeshi Morishita, Junichi Hirai, Susumu Hasegawa¹⁾, Motoharu Hasegawa,
Takeshi Kawasaki²⁾, Chikao Arai, Yoshihiro Kashiwakura³⁾
and Tsutomu Komazawa⁴⁾

The present study aimed to clarify the relationship between the annual incidence of cerebro-cardiovascular diseases and the clinical variables such as blood pressure, electrocardiographic findings, fundoscopic findings, serum cholesterol levels and the pulse wave velocity (P.W.V.). Where the cerebro-cardiovascular diseases were cerebral infarction, cerebral hemorrhage, transient ischemic attack, subarachnoid hemorrhage, myocardial infarction and angina pectoris. The subjects studied were the 68,684 citizens without the diseases stated above. We knew the development of the diseases by the reply postal cards and verified it by telephoning to the patients or their doctors.

The PWV method permits the estimation of the degree of aortic sclerosis in non-invasive manner. The PWV as measured by this method is 6–7 m/sec for an intact aorta, and more than 9 m/sec for highly sclerotic aorta. A detailed report on this subject was made by Yoshimura and Hasegawa.

Out of 68,684 citizens, 198 subjects were confirmed to have the diseases, after one year. The incidences of each disease were as follows; 64 subjects (33%) developed cerebral infarction; 50 (25%) developed angina pectoris; 36 (18%) developed myocardial infarction; 24 (12%) devel-

oped transient ischemic attack; 14 (7%) developed cerebral hemorrhage; and 10 (5%) developed subarachnoid hemorrhage.

The mean values of systolic pressure (mmHg) were 148 (132) in the forties, 154 (139) in the fifties, 157 (147) in the sixties and 160 (154) in the seventies in the group with the diseases. Where the values in the brackets are the mean values in the group without the diseases. The mean values of diastolic pressure were 87 (77), 88 (80), 86 (82), and 84 (82) from the forties to seventies. The serum cholesterol levels (mg/dl) were 218 (192), 210 (196), 203 (196) and 202 (195) respectively. The PWV values (m/sec) were 8.0 (7.5), 8.5 (8.0), 9.2 (8.7) and (9.4).

All clinical variables showed higher levels or higher incidence of abnormal findings in the group with the diseases than in the group without the diseases. The clinical variables which significantly associated with the development of the particular diseases were as follows; serum cholesterol and ischemic heart disease; systolic blood pressure and cerebral hemorrhage; PWV and transient ischemic attack, cerebral hemorrhage and infarction; electrocardiographic abnormality and ischemic heart disease and cerebral hemorrhage. The incidence rates of abnormal fundoscopic finding were the same among all these diseases.

We would like to propose that PWV is a useful method for the multivariate analysis of the risks of these cerebro-cardiovascular diseases, as well as the conventional clinical variables.

1) The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Toho University

2) Laboratory of Clinical Physiology, Faculty of Medicine, Toho University

3) Department of Cardiology, Urawa City Hospital

4) Institute of Statistical and Mathematics