冠動脈造影による冠危険因子の臨床的検討

網岡 英世

〈要 約〉 虚血性心疾患を疑い冠動脈造影を施行した男性225例（年齢29～82歳，中央値60歳）を対象に，冠動脈狭窄度と冠危険因子との関連を検討し，冠動脈狭窄の重症度評価をなし得る鋭敏な指標，および冠動脈狭窄度に影響を与える要因の解明を試みた．1）年齢，空腹時血糖値，尿酸値，総コレステロール値，低比重リポ蛋白コレステロールおよびアポ蛋白 B（Apo-B）濃度は冠動脈狭窄度との間で正の相関を認めた．2）一日当たりのアルコール摂取量，アポ蛋白 AI（Apo-AI）およびアポ蛋白 AII 濃度は冠動脈狭窄度と負の相関を認めた．3）糖尿病あるいは高血圧の合併例ではそれぞれの非合併例に比べ高度な冠動脈狭窄病変の存在を認めたが，その程度は糖尿病合併例で顕著であった．4）冠動脈狭窄の指標としては，従来用いられてきた動脈硬化指数に比し Apo-B/Apo-AI 値が最も鋭敏であり，冠動脈狭窄度と Apo-B/Apo-AI 値の相関は，加齢とともに高くなり，非飲酒者，多量飲酒者，糖尿病非合併例および高血圧非合併例においても有意であった．5）冠動脈狭窄度を目的変数とし，主な危険因子である年齢，糖尿病，高血圧，Apo-B/Apo-AI 値を説明変数とする重回帰分析により冠動脈狭窄度の約27%が説明可能であった．

以上より，冠動脈狭窄度の指標としては，従来の動脈硬化指数に比し，Apo-B/Apo-AI 値が最も鋭敏であり，冠動脈狭窄度に影響を与える要因として，加齢，糖尿病の合併，高血圧の合併，Apo-B/Apo-AI の高値が重要であることが示された．

Key words：冠動脈造影，冠危険因子，アポ蛋白 B/アポ蛋白 AI，冠動脈狭窄の重症度，重回帰分析

緒 言

虚血性心疾患の発症，あるいはそれによる死亡と冠危険因子との関係については数多くの優れた疫学的検討がなされ，高脂血症，高血圧，喫煙習慣が三大危険因子とされていることは周知の事実である^{1)~4)}．しかし，疫学的に示された冠危険因子と冠動脈狭窄病変形成に関連する因子とは必ずしも一致しない可能性がある．

冠動脈における狭窄病変の成因，進展に脂質代謝異常が深く関わっていることは広く認められているが，冠動脈狭窄の重症度という観点から，アポ蛋白を含めた脂質代謝異常を検討することは重要と考えられる．また，従来から提唱されてきたいくつかの動脈硬化の指標についても，冠動脈狭窄の重症度評価として，いかなる指標がより鋭敏であるか検討することは有用と考えられる．さらに，加齢，喫煙習慣，高血圧あるいは糖代謝異常の合併など，その他の因子についても，

冠動脈狭窄病変の程度にどのような影響を与えているか検討することは，虚血性心疾患患者をスクリーニングあるいは管理していく上で重要と考えられる．

そこで本研究では，臨床的に多数の危険因子を有し，虚血性心疾患患者の大部分を占める男性例を対象として，虚血性心疾患の危険因子と考えられるいくつかの項目と冠動脈造影法（coronary arteriography：以下 CAG と略す）によって得られた冠動脈狭窄病変の重症度との関係を検討した．

対象および方法

虚血性心疾患を疑い CAG を施行した男性例のうち，家族性高コレステロール血症例，抗高脂血症剤投与例，臨床および血液生化学検査上肝機能障害を有する症例，心臓弁膜症および心筋症を除いた225例（年齢29～82歳，中央値60歳）を対象とした．その内訳は，陳旧性心筋梗塞115例，労作性狭心症40例，冠攣縮性狭心症46例，その他（高血圧性心疾患，心臓神経症等）24例であった．冠危険因子のうち背景因子として，年齢，肥満指数（（実測体重－標準体重）/標準体重×100；標準体重＝（身長－100）×0.9），1日当たりの平均喫煙

H. Amioka：広島大学医学部内科学第一講座（指導：
梶山梧朗教授）

受付日：1989. 10. 12 採用日：1989. 11. 21

量(本/日)および飲酒量(アルコールとしての摂取量：g/日)，糖尿病(75g 糖負荷試験後，判定は日本糖尿病学会の診断基準を用いた)および高血圧症(WHO の診断基準による)の合併について調査し，さらに空腹時血糖値(グルコース・オキシダーゼ法)，尿酸値(ウリカーゼ・ペルオキシダーゼ法)を測定した。血清脂質のうち総コレステロール(total cholesterol：以下 TC と略)，トリグリセライド(triglyceride：以下 TG と略)は酵素法で，高比重リポ蛋白コレステロール(high density lipoprotein cholesterol：以下 HDL-C と略)はリン・タングステン酸-MgCl₂沈澱法で，低比重リポ蛋白コレステロール(low density lipoprotein cholesterol：以下 LDL-C と略)は Friedewald の式⁹⁾により，アポリポ蛋白(Apolipoprotein：以下 Apo と略)のうち Apo-AI，AII，B，CII，CIII，E は一元免疫拡散法により測定した。さらに主要血清脂質，リポ蛋白およびアポ蛋白の比，すなわち(TC-HDL-C)/HDL-C，LDL-C/HDL-C，LDL-C/Apo-AI，Apo-B/Apo-AI を冠動脈狭窄を推定するための指標とし，その有用性を検討した。

血液採取は，心筋梗塞例では発症後 4 週間以上経過した時点で，その他の例では CAG 施行日にいずれも 12 時間以上の絶飲食後の早期空腹時に行なった。

CAG は可能な限りニトログリセリン 0.3mg 舌下後，あるいは同量の冠動脈内注入後に左右冠動脈いずれにおいても 2 方向以上撮影し，最も強い狭窄を AHA Committee Report⁶⁾に従い記録した。冠動脈狭窄の形態は偏心性と求心性とに大別されたが，便宜上すべてを求心性狭窄として評価した。図 1 に示すように狭窄の程度を狭窄部における断面積の比によって点数化し，冠動脈の 15 分節について各点数を合計したものを冠動脈狭窄度(coronary score：以下 CS と略)とし，前述の諸項目との関係を検討した。

統計解析は，二変量の相関関係を Spearman の順位相関で，二群間の差の比較には，Mann-Whitney の U 検定を用いた。データ分布の表現には box plot を用い，中央値，25パーセンタイル値(Q₁)，75パーセンタイル値(Q₃)，Q₁と Q₃で形成される box (データの 50 パーセントが含まれる)の上下に隣接値を示した。重回帰分析には Reweighted least squares based on the least median of squares regression⁷⁾(以下 RLS based on LMS と略)を用いた。なお，有意水準は両側危険率 5%未満とした。

図 1 冠動脈狭窄病変の評価方法

成 績

1) 背景因子と CS の関係(表 1，図 2，図 3)

年齢，空腹時血糖値および尿酸値と CS の相関係数は各々 0.285，0.290，0.292 であり有意な正の相関を認めた。飲酒量との相関は -0.294 と有意な負の相関を示したが，喫煙量および肥満指数と CS との間には有意な関連を認めなかった(表 1)。

糖尿病合併例(45例)の CS は，中央値 36，Q₁ 18，Q₃ 54 であり，糖尿病非合併例(153例)の中央値 20，Q₁ 8，Q₃ 34 に比べ有意に高い CS の分布を認めた(p<0.001，図 2)。

高血圧合併例(102例)における CS は，中央値 26.5，Q₁ 10，Q₃ 44 であり，高血圧非合併例(122例)の中央値 19，Q₁ 8，Q₃ 34 に比べ有意に高い CS の分布を認めた(p<0.05，図 3)。

2) 血清脂質，リポ蛋白およびアポ蛋白と CS の関係(表 2)

TC，LDL-C および Apo-B と CS は各々相関係数 0.254，0.286，0.234 の正の相関を認めた。Apo-AI および Apo-AII と CS は各々相関係数 -0.172，-0.174 の負の相関を示したが，TG，HDL-C およびその他のアポ蛋白との間には関連を認めなかった(表 2)。

表 1 背景因子と coronary score の関係

	症例数	中央値	範 囲	相関係数
年 齢 歳	225	60	29~82	0.285***
肥満指数 %	225	7.3	-27.6~46.0	-0.016
喫煙量 本/日	223	20.0	0~90	-0.127
飲酒量 g/日	216	21.6	0~216	-0.294***
空腹時血糖値 mg/dl	221	93.0	55.0~317	0.290***
尿酸値 mg/dl	99	6.5	4.2~12.0	0.292**
冠動脈狭窄度 (score)	225	22	0~97	—

p<0.01, *p<0.001.

図 2 糖尿病非合併例と糖尿病合併例における coronary score の比較
non-DM：糖尿病非合併例，DM：糖尿病合併例

3) 動脈硬化諸指標と CS の関係(表 3，表 4，表 5，表 6，表 7)

最近提唱されるようになった動脈硬化指数，すなわち (TC-HDL-C)/HDL-C 値，LDL-C/HDL-C 値，LDL-C/Apo-AI 値および Apo-B/Apo-AI 値はいずれも CS との間に正の相関を示したが，アポ蛋白を用いた指標である LDL-C/Apo-AI 値，Apo-B/Apo-AI 値での相関係数は各々 0.318，0.330 であり，他の指標に比し，より密な相関が認められた (表 3)。

そこで，冠動脈狭窄を推定する指標としての Apo-B/Apo-AI 値の有用性を評価するため，近年最も汎用されている (TC-HDL-C)/HDL-C 値との比較を CS との相関の認められた主な背景因子において検討した。

図 3 高血圧非合併例と高血圧合併例における coronary score の比較
non-HT：高血圧非合併例，HT：高血圧合併例

表 2 血清脂質，リポ蛋白およびアポ蛋白濃度と coronary score の関係

	症例数	中央値	範 囲	相関係数
TC mg/dl	224	206	124~305	0.254***
TG mg/dl	223	121	39~538	0.087
HDL-C mg/dl	220	43	14~104	-0.035
LDL-C mg/dl	220	133.5	57.0~226.8	0.286***
Apo-AI mg/dl	220	101.2	57.8~184.8	-0.172**
AII mg/dl	220	24.4	10.5~76.4	-0.174**
B mg/dl	220	109.1	46.6~243.2	0.234***
CII mg/dl	220	3.8	0.0~13.0	0.036
CIII mg/dl	220	8.4	0.6~23.3	-0.029
E mg/dl	220	4.0	1.0~10.8	-0.020

TC：総コレステロール，TG：トリグリセライド，HDL-C：高比重リポ蛋白コレステロール，LDL-C：低比重リポ蛋白コレステロール，**p<0.01，***p<0.001.

表 3 動脈硬化諸指標と coronary score の関係

	症例数	中央値	範 囲	相関係数
(TC-HDL-C)/HDL-C	220	3.85	1.08~13.43	0.150*
LDL-C/HDL-C	220	3.20	0.89~12.13	0.181**
LDL-C/Apo-AI	215	1.33	0.49~2.96	0.318***
Apo-B/Apo-AI	220	1.07	0.54~2.28	0.330***

略語は表 2 参照，*p<0.05，**p<0.01，***p<0.001.

対象を虚血性心疾患の発症頻度が最も高い 60 歳前後 (55 歳以上 64 歳以下) の年代を中心に，それより若い年

表 4 各年齢層における coronary score と動脈硬化指標との相関

年齢(歳)	≤54		55—64		65≤	
	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI
症 例 数	67	67	88	88	65	65
相関係数	0.014	0.235	0.183	0.376	0.405	0.440
有意水準	0.909	0.056	0.089	<0.001	0.002	<0.001

略語は表 2 参照

表 5 飲酒量別にみた coronary score と動脈硬化指標との相関

飲酒量(g/日)	0		1—35		36≤	
	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI
症 例 数	77	78	72	72	62	61
相関係数	0.087	0.238	0.034	0.227	0.202	0.394
有意水準	0.450	0.037	0.773	0.056	0.115	0.002

略語は表 2 参照

表 6 糖尿病合併の有無別にみた coronary score と動脈硬化指標との相関

	糖尿病非合併例		糖尿病合併例	
	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI
症 例 数	148	149	45	44
相関係数	0.193	0.364	0.229	0.377
有意水準	0.020	<0.001	0.129	0.013

略語は表 2 参照

表 7 高血圧合併の有無別にみた coronary score と動脈硬化指標との相関

	高血圧非合併例		高血圧合併例	
	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI	(TC—HDL-C) /HDL-C	Apo-B /Apo-AI
症 例 数	119	120	100	99
相関係数	0.121	0.328	0.200	0.393
有意水準	0.190	<0.001	0.047	<0.001

略語は表 2 参照

代（54歳以下）と老年代（65歳以上）の3つの年代に区分し、冠動脈狭窄の各指標とCSとの相関を検討した。いずれの年代においてもApo-B/Apo-AI値を用いた指標により高い相関を認め、加齢とともにその相関係数は高値となった（表4）。

飲酒量別、すなわち非飲酒群、1日当たりのアルコール摂取量が1g以上、35g以下の小・中等量飲酒群、36g以上の多量飲酒群の3群において検討した結果、いずれの群においても、Apo-B/Apo-AI値を用いた指標に、より一層高い相関係数が認められた。非飲酒群、多量飲酒群では、正の相関（各々 $r=0.238$, $p=0.037$ ； $r=0.394$, $p=0.002$ ）を示したが、中等量飲酒群では粗な相関係数であった（表5）。

糖尿病の合併有無別に検討した結果、Apo-B/Apo-AI値を用いた指標は、糖尿病合併例のみならず糖尿病非合併例においても、より一層強い相関（ $r=0.364$, $p<$

表 8 Root-coronary score を推定するための要因と変数の値

要 因	尺 度	変数の値
年齢	連続尺度	
糖尿病	カテゴリカル尺度	0：なし 1：あり
高血圧	カテゴリカル尺度	0：なし 1：あり
Apo-B/Apo-AI 値	連続尺度	

表 9 Root-coronary score と要因の関係
(Reweighted least squares based on the least median of squares regression による重回帰分析)

変 数	回帰係数	標準誤差	T 値	有意水準
年齢	0.059	0.015	4.002	<0.001
糖尿病	1.470	0.357	4.117	<0.001
高血圧	0.636	0.297	2.144	0.033
Apo-B/Apo-AI 値	2.354	0.477	4.930	<0.001
(定数)	-2.063	1.038	-1.988	0.048

0.001)を認めた(表6)。

高血圧の合併有無別に検討した結果においても、Apo-B/Apo-AI値を用いた指標は、いずれの群においても、より一層強い相関を示し、高血圧非合併例においてもより密な相関($r=0.328$, $p<0.001$)であった(表7)。

4) 危険因子の組み合わせによるCSの予測(表8, 表9)

冠動脈における狭窄病変形成に影響を与える因子は単一ではなく、多因子が複雑に絡み合っていると考えられる。従って、交絡の影響は無視できないが、本研究において冠動脈狭窄病変に関連する因子として重要と考えられた年齢、糖尿病の有無、高血圧の有無、Apo-B/Apo-AI値を説明変数とし、分布の検討結果からCSの平方根(以下Root-CSと略)を目的変数とした場合(表8)に、RLS based on LMSによる重回帰分析を行なった。その結果、いずれの要因も有意にRoot-CSに影響を与えており(表9)、予測式は、

$$\hat{y}=0.059x_1+1.470x_2+0.636x_3+2.354x_4-2.063$$

($\hat{y}$ は予測される、Root-CS値、 x_1 は年齢、 x_2 は糖尿病の有無、 x_3 は高血圧の有無、 x_4 はApo-B/Apo-AI値)であった。実際のCSは $\hat{y}^2$ で算出され、この重回帰式によりCSの約27%が説明可能であった($R^2=0.272$)。

考 察

1) CAG所見による冠動脈病変重症度評価の問題点

CAGは、冠動脈における硬化病変の存在およびその程度を視覚的に提供してくれる最も優れた検査法の一つである。従来、CAG所見から冠動脈疾患の重症度を評価しようとする試み⁸⁾⁹⁾がなされ、多くは血行動態を主とした心機能の重症度評価に利用されてきた。一方で、動脈硬化という観点から、CAG所見による冠動脈硬化の程度を定量化する場合には以下のような問題点がある。すなわち、病変の起始部および終了部が判然としない例、病変が一樣ではなく起伏を有する例や蛇行を呈したり、異常拡張を呈する冠動脈に病変を有する例などである。さらに冠攣縮の影響を可能な限り除外しておく必要もある。また、冠動脈病変の全てが動脈硬化により形成されているとは限らず、特に急性心筋梗塞後では血栓形成やその器質化が認められ、本来のアテローム硬化との鑑別が困難な例も存在する。従って、CAG所見から虚血性心疾患の危険因子を検討する際、冠動脈病変の完全な定量化は理想ではあるが、

現実には不可能と言わざるを得ない。また、上述した点から、CAGによる冠動脈病変は、硬化病変と表現するよりも狭窄病変と表現したほうが妥当と考えられる。そこで、本研究では、CAG所見による冠動脈病変の重症度を血行動態の上から評価した従来の方法を用いず、狭窄の程度を面積比により点数化する方法を用い、ある程度の定量化を行なった上で、冠動脈狭窄度と冠危険因子との関係を検討した。

2) 冠危険因子とCSの関係

虚血性心疾患(主として心筋梗塞)による死亡と冠危険因子の関係については優れた疫学研究が多数行なわれてきた^{1)~4)}。著者らの教室でもこれまでに、多変量解析による心筋梗塞発症の相対危険度は、TC、LDL-C、Apo-Bの順に高いこと¹⁰⁾、1日20本以上の喫煙および高血圧の合併はいずれも冠危険因子であること、さらにApo-AIおよびApo-AIIの低値も冠危険因子(negative risk factor)であること¹¹⁾を報告してきた。しかし、冠動脈に比較的強い狭窄病変を有する症例、すなわち陳旧性心筋梗塞、労作性狭心症を中心とした男性例における今回の検討結果は、前述した疫学的検討とは若干異なる結果を示した。

虚血性心疾患の発症・死亡率と喫煙に関する従来の疫学検討により、虚血性心疾患の出現は、非喫煙者あるいは1日10本以下の喫煙者において低率であり³⁾、心筋梗塞後さらに喫煙習慣を続ける例は禁煙例に比べ生存期間の短いことが報告されている¹²⁾。他方、冠動脈狭窄の程度と喫煙に関する検討では、本研究と同様に両者の間に有意な関連を認めないとする報告もある¹³⁾。男性例での本検討は加齢に伴うCSの高値を示しているが、喫煙量は一般的に加齢に伴って減少するため、CSと喫煙量はむしろ逆相関することが予想される。実際の検討結果は、両者の間に関連を認めなかったが、喫煙量を問題とする場合には加齢の影響を十分考慮する必要があると考えられる。

糖代謝異常とCSとの検討では、従来より指摘されてきた糖代謝異常例での強い冠動脈病変および多枝病変の合併¹⁴⁾を支持する結果が得られた。一方で、高血圧合併例は非合併例に比べより強い冠動脈狭窄病変の存在が示されたが、その差は糖代謝異常例における検討結果ほど明瞭ではなかった。すなわち、三大危険因子の1つである高血圧の合併と同等以上に糖代謝異常の存在は重要な冠動脈病変形成の危険因子と考えられた。

虚血性心疾患と飲酒に関して、適量のアルコール摂

取により虚血性心疾患の罹患率が減少することはよく知られている。Marmot らは男性1,422人を10年間追跡調査した結果、総死亡率は中等量飲酒者（アルコール換算で9～34g/日）において最も低く、心血管系の死亡率は非飲酒者でのみ高いと報告している¹⁵⁾。Golditz らは66歳以上の1,271人の男女について、年齢、性、喫煙、TC などの影響を補正すると、1日9g未満のアルコール摂取は冠動脈疾患による死亡率を低下させると報告している¹⁶⁾。一方で、なぜアルコール飲用者に心血管死が少ないかについては定かでないが、Castelli らはアルコール消費量と血中 HDL-C、TG 量は正の相関を、LDL-C 量は負の相関を示すことを示し、脂質代謝レベルでの影響を報告している¹⁷⁾。これらの疫学検討と本研究において示された CS と飲酒量の関係から、少なくとも中等量の飲酒は冠動脈狭窄病変形成の危険因子とはならないことが示唆される。

冠動脈自体に器質的变化（冠動脈狭窄）を生じる要因としては、家族性高コレステロール血症に代表される脂質代謝異常が重要な因子であることに異論はない。本研究において CAG 所見より得られた冠動脈狭窄の程度が TC、LDL-C、そして Apo-B 濃度のいずれとも正の相関を示したことは従来の報告¹⁸⁾とも一致しており、60歳前後に発症のピークを持つ虚血性心疾患に対し、若い年代からの脂質代謝異常の是正が望まれる。

他方、Miller 兄弟の報告¹⁹⁾以来 reverse transport としてその低値が冠危険因子とされてきた HDL-C について、本研究では CS との間に関連を認めず、従来の報告とは異なる結果を得た。しかし、HDL の主要構成蛋白である Apo-AI および Apo-AII 濃度は CS と負の相関を示しており、これらの低値例における虚血性心疾患発症の危険性は十分考えられる。中村は、HDL-C の機能と意義づけ、特にコレステロールの reverse transport に働く役割の程度、抗動脈硬化の指標については、HDL-C 値のみではなく他の指標、特に LDL-C との関連の上で検討すべきであることを強調している²⁰⁾。従って、HDL-C 値の意義については、対応する TC、LDL-C 値、さらに Apo-B 濃度との関係を検討した上で判断すべきであると考えられる。

3) 動脈硬化諸指標と CS の関係（とくに Apo-B/Apo-AI 値の意義）

動脈硬化性疾患を血清脂質レベルで評価するため従来より (TC-HDL-C)/HDL-C、LDL-C/HDL-C などの血清脂質、リポ蛋白を用いた指標による評価がなさ

れてきた。近年では、さらにアポ蛋白を用いた指標が利用され、その有用性が報告されている。本研究においても、従来の指標に比しアポ蛋白を用いた指標（とくに Apo-B/Apo-AI 値）において、CS との間で強い相関が認められた。さらに、Apo-B/Apo-AI 値の有用性を従来から利用されてきた (TC-HDL-C)/HDL-C 値と対比検討した結果、年齢、飲酒量、糖尿病あるいは高血圧の合併に関係なく Apo-B/Apo-AI 値が CS との間に、より一層高い相関を示し、特に加齢とともにこの関係が密に認められた。以上の結果は、冠動脈狭窄重症度の評価として、従来の動脈硬化指数に比べ Apo-B/Apo-AI 値を用いた場合の高い有用性を示している。

4) 危険因子の組み合わせによる CS の予測

本研究によって示された冠動脈狭窄病変に関連する因子としては、加齢、糖尿病の合併、高血圧の合併、さらに Apo-B/Apo-AI の高値 (LDL の主要構成蛋白である Apo-B 濃度に対する HDL の主要構成蛋白である Apo-AI 濃度の異常低値、あるいは Apo-AI 濃度に対する Apo-B 濃度の異常高値といったアポ蛋白構成比の異常) が重要と考えられ、重回帰分析では、これら 4 因子いずれも有意に冠動脈狭窄の程度に影響を与えていた。また、上記 4 因子により CS の約 27% が説明可能であったが、この結果は、疫学的に示されている危険因子と同様、冠動脈病変形成には多因子が関与していることを示している。しかし、临床上、これら 4 因子を検討することにより、冠動脈狭窄病変の程度が非観血的に予測可能であり、虚血性心疾患患者のスクリーニング、あるいは管理上、有用と考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った広島大学医学部内科学第一講座、梶山梧朗教授に深謝致します。また、終始に亘り直接の御指導、御助言を頂いた広島大学医学部内科学第一講座、松浦秀夫講師、堀内 至講師ならびに、広島大学原爆放射能医学研究所生物統計学研究部門、川西昌弘博士、さらに御協力頂いた広島大学医学部内科学第一講座第七研究室の諸先生方に感謝致します。

文 献

- 1) Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM: Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. Ann Intern Med 74: 1-12, 1971.
- 2) Rosenman RH, Sholtz RI, Brand RJ: A study

- of comparative blood pressure measures in predicting risk of coronary heart disease. *Circulation* 54 : 51—58, 1976.
- 3) Gordon T, Kannel WB, McGee D: Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking. A report from the Framingham study. *Lancet* 2 : 1345—1348, 1974.
 - 4) Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 248 : 1465—1477, 1982.
 - 5) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499—502, 1972.
 - 6) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LSC, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB: AHA Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc committee for grading of coronary artery disease. Council on cardiovascular surgery, American heart association. *Circulation* 51(AHA Committee Report) : 7—40, 1975.
 - 7) Rousseeuw PJ: Least median of squares regression. *JASA* 79 : 871—880, 1984.
 - 8) Humphries JON, Kuller L, Ross RS, Friesinger GC, Page EE: Natural history of ischemic heart disease in relation to arteriographic findings. A twelve year study of 224 patients. *Circulation* 49 : 489—497, 1974.
 - 9) Gensini GG: *Coronary Arteriography*. Mount Kisco, NY, Futura, 1975, p271—274.
 - 10) 梶山梧朗, 川本敏雄, 堀内 至, 平岡俊仁, 徳毛宏則, 野村洋子, 岡橋 誠, 川西昌弘: 脂質およびアポ蛋白の組み合わせによる虚血性心疾患リスクファクターの解析. *Therapeutic Research* 3 : 434—438, 1985.
 - 11) 梶山梧朗, 堀内 至: 虚血性心疾患の危険因子の検討(加齢, 脂質代謝異常, 心機能の多変量解析). *日老医誌* 24 : 227—232, 1987.
 - 12) Åberg A, Bergstrand R, Johansson S, Ulvenstam G, Vedin A, Wedel H, Wilhelmsson C, Wilhelmsen L: Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *Br Heart J* 49 : 416—422, 1983.
 - 13) Solberg LA, Strong JP, Holme I, Helgeland A, Hjermann I, Leren P, Mogensen SB: Stenoses in the coronary arteries. Relation to atherosclerotic lesions, coronary heart disease, and risk factors. The Oslo study. *Lab Invest* 53 : 648—655, 1985.
 - 14) 澁谷利雄: 糖尿病および高脂血症各タイプにおける冠動脈造影所見の特殊性. *日内会誌* 77 : 471—480, 1988.
 - 15) Marmot MG, Rose G, Shipley MJ, Thomas BJ: Alcohol and mortality: A U-shaped curve. *Lancet* 1 : 580—583, 1981.
 - 16) Golditz GA, Branch LG, Lipnick RJ, Willett WC, Rosner B, Posner B, Hennekens CH: Moderate alcohol and decreased cardiovascular mortality in an elderly cohort. *Am Heart J* 109 : 886—889, 1985.
 - 17) Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ: Alcohol and blood lipids. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Lancet* 2 : 153—155, 1977.
 - 18) Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH, Harper RW: Lipoprotein Predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation* 71 : 881—888, 1985.
 - 19) Miller GJ, Miller NE: Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet* 1 : 16—19, 1975.
 - 20) 中村治雄: HDL-コレステロールの再評価, 動脈硬化 15 : 1071—1076, 1987.

Abstract

Clinical Estimation of Coronary Risk Factors with Special Reference to Coronary Arteriographic Findings

Hideyo Amioka

The relationship between coronary risk factors and the severity of coronary artery stenosis (coronary score: CS) was estimated in 225 male subjects (aged 29–82 years, median 60 years old) who had undergone coronary arteriography for suspected coronary heart disease. CS was positively related to age, and levels of fasting blood sugar, uric acid, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B. Alcohol consumption, apolipoprotein AI and AII levels were inversely correlated to CS. Although, the level of CS was significantly higher in diabetics and hypertensives than in non-diabetics and non-hypertensives, the difference of CS level between diabetics and non-diabetics was more remarkable than that between hypertensives and non-hypertensives. Furthermore the ratio of Apo-B/Apo-AI was the most sensitive index of coronary artery stenosis rather than conventional atherogenic indices such as (TC–HDL-C)/HDL-C. Correlation between CS and the

ratio of Apo-B/Apo-AI was positively and closely associated with aging, and this positive relationship was observed even in non-drinkers, heavier drinkers, non-diabetics and non-hypertensives. The reweighted least squares based on the least median of squares regression analysis indicated that about 27% of the variation in CS could be accounted for by age, complication of diabetes mellitus, complication of hypertension and the ratio of Apo-B/Apo-AI. These results indicate that the ratio of Apo-B/Apo-AI is a more sensitive parameter of the severity of coronary artery stenosis than any other atherogenic index. Further, aging, complication of diabetes mellitus, complication of hypertension and an increased level of the ratio of Apo-B/Apo-AI were responsible factors for the severity of coronary arteriosclerosis in male subjects.

key words: *coronary arteriography, coronary risk factors, apolipoprotein-B/apolipoprotein-AI, severity of coronary artery stenosis, multiple regression analysis*
(Jpn J Geriatr 27, 206–213, 1990)

The First Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine