

学位番号乙第 2653 号

学位申請者 : し 清      みず 水      かず 一      ひろ 寛

主 論 文 : A huge earthquake hardened arterial stiffness monitored with cardio-ankle vascular index

(巨大地震のストレスが動脈を拘縮させることを Cardio Ankle Vascular Index が捉えた)

著 者 : Kazuhiro Shimizu, Mao Takahashi, Kohji Shirai

公 表 誌 : Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 20 (5) : 503-511, 2013

論文内容の要旨 :

巨大地震直後には、心血管イベントが増加することが、これまでの自然災害から報告されている。日本においては、1995年に発生した阪神淡路大震災の際、心血管イベントの増加と高齢高血圧患者での血圧上昇を苅尾らが報告した。

今回の東日本大震災は、マグニチュード9の巨大地震であり、その後にマグニチュード6以上の余震が3日間で31回も発生した。我々の施設である東邦大学医療センター佐倉病院は、震源地から約300km離れたところに位置するが、非常に大きな揺れを感じた。壁の一部は剥がれ落ち、これまでにない危機感を感じた。

実際、地震直後に当院に入院した脳出血、急性冠症候群、たこつぼ心筋症患者数は、2009年、2010年の同時期と比較し増加していた。

心臓足首血管弾性指標 cardioankle vascular index(CAVI)は動脈の弾性をはかる指標で、測定時の血圧に依存されずに、大動脈から下肢までの動脈弾性を反映する。今回の巨大地震の情動ストレスが、約300km離れた場所にある地域で、動脈にどのような影響を与えているのかを、あきらかにする。

結果)

#### 1. 健常人での血圧、脈拍、CAVIの変動

CAVI値は、地震翌日の血管弾性が有意に亢進していたことが伺えた。平均年齢33歳ほどの健常成人43名が対

象であり、地震翌日、7-14日後、1か月後にCAVIを計測すると、地震翌日は有意に高値であった。一方、血圧は有意な差を認めなかった。血圧が変化しない健常若年者で、動脈の拘縮が起きていることがCAVI値の変化から推測された。

## 2. 動脈硬化性疾患患者での血圧、脈拍、CAVIの変動

当院循環器センターに定期通院されていた患者で地震6か月前、12か月前にCAVIを測定していた動脈硬化性疾患を対象に、地震後1-5日、1か月後でCAVIを測定した。前値があるところが健常群との大きな違いである。平均年齢は約65歳で、32名の調査である。この集団においても地震後1-5日に計測したCAVI値が有意に増加しており、1か月後は低下していた。よって、地震ストレスにより、動脈が拘縮していた様子が伺えた。健常群と異なり、この群は血圧のコントロールがなされていたにも関わらず、拡張期血圧の有意な上昇を地震直後に認めている。また、心拍数も地震直後に上昇している。これらは、阪神淡路大震災の時、淡路島の高齢高血圧患者で確認された現象と非常によく似ていた。

尚、当院での脳出血患者、冠動脈疾患患者は例年と較べ増加しており、佐倉市の死亡者数の変化をみても、例年4月に死亡者数は大幅な減少に転じるが、2009年、2010年、2012年の推移と較べ、2011年だけは、異なる傾向を示していた。

## 考察

大震災後、300km離れていても、CAVIで評価した動脈弾性は、健常人、動脈硬化患者共に、一過性に高値を示した。今回の検討では、血中カテコラミンの濃度上昇はみられなかったが、交感神経系の亢進に関しては、更に検討を要する。興味ある点は、心・脳血管イベント発生に関与している可能性が考えられる。その機序については、血管拘縮が更なる血管障害を起こしている可能性が考えられるが、今後の検討が必要である。CAVIの変化をみると、地震ストレスによって、

その際の循環動態は、血圧、脈拍の増加がこれまでもいわれ、それには、カテコラミン系、ET-1の関与が指摘されていた。

今回、我々の成績は、生理機能的には、血圧上昇よりは、血管弾性がより敏感に震災後の情動ストレスに反応していることを示唆している。今後、CAVIを連続的に計測することで、血管へのストレス度をみることができ、これを指標に、生活指導をすることも、心血管イベント発症抑制対策につながる可能性が示唆された。

## 1. 論文審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2653 号	氏 名	清 水 一 寛
論文審査担当者	主 査	杉 薫
	副 査	池 田 隆 徳
	副 査	澁 谷 和 俊
	副 査	東 丸 貴 信
	副 査	盛 田 俊 介
<p>論文審査の結果の要旨 :</p> <p>2011 年 3 月 11 日の東日本大地震直後に佐倉病院に入院した脳出血、急性冠症候群、たこつぼ心筋症患者数は、2009 年、2010 年の同時期と比較し増加しており、翌 12 日に外来で行った心臓足首血管弾性指標 cardioankle vascular index (CAVI) が一様に高値を示していたことから、震災による影響が CAVI に表れているのではないかと考え、今回の研究を行ったものである。同日緊急に佐倉病院の倫理委員会を開催してもらい、医療スタッフのボランティアと外来患者で CAVI を行い、その経時変化をまとめた。CAVI は動脈の弾性をはかる指標で、測定時の血圧に依存されずに、大動脈から下肢までの動脈弾性を反映する。今回の巨大地震の情動ストレスが、震源地から約 300 km 離れた場所にある地域で、動脈にどのような影響を与えているのかを明らかにするのが目的である。</p> <p>対象と方法：研究 1 は医療スタッフによる健常ボランティアで平均年齢 33 歳の健常成人 43 名が対象であり、震災後 1 日目、7～14 日、1 か月後に CAVI を測定した。研究 2 は高脂血症あるいは糖尿病などのある動脈硬化症の外来通院患者で平均年齢は約 65 歳の 32 名が対象であり、震災 1～5 日後と 6 か月後に CAVI を測定し、経時的に比較した。前値があるところが健常群との大きな違いである。</p> <p>結果：研究 1 で、CAVI 値から地震翌日の血管弾性が有意に亢進していたことが伺えた。地震翌日、7～14 日後、1 か月後の CAVI を比較すると、地震翌日に有意に高値であった。一方、血圧は有意な差を認めなかった。血圧が変化しない健常若年者で、動脈の拘縮が起きていることが CAVI 値の変化から推測された。</p> <p>研究 2 で地震後 1～5 日に計測した CAVI 値が有意に増加しており、1 か月後は低下していた。地震ストレスにより動脈が拘縮していた可能性が示唆された。健常群と異なり、血圧のコントロールがなされていたにも関わらず、拡張期血圧の有意な上昇を地震直後に認めた。また、心拍数も地震直後に上昇した。大震災後、300 km 離れていても、CAVI で評価した動脈弾性は、健常人、動脈硬化患者共に、一過性に高値を示した。</p> <p>考察：今回の検討では、血中カテコラミンの濃度上昇はみられなかったが、交感神経系の亢進に関しては、更に検討を要する。興味ある点は、心・脳血管イベント発生に関与している可能性が考えられる。その機序について</p>		

は、血管拘縮が更なる血管障害を起こしている可能性が考えられるが、今後の検討が必要である。今回、著者らの成績は、生理機能的には、血圧上昇よりは、血管弾性がより敏感に震災後の情動ストレスに反応していることを示唆している。今後、CAVI を連続的に計測することで、血管へのストレス度をみることができ、これを指標に、生活指導をすることも、心血管イベント発症抑制対策につながる可能性が示唆された。

審査委員会では、今回使用した CAVI 測定に式に係数 a が掛けられ係数 b が加えられているが、この意味について質問があり、係数をつけて傾きを調節することが行われていると説明があった。研究 1 と研究 2 では測定時期も対象も異なるので、両研究を比較するのはどうかという質問に対して、健常人では 6 ヶ月後の測定ができなかったのと、患者群では 1 ヶ月後の測定が難しかったことからこのような報告になったと説明があった。したがって両研究を比較するわけにはいかないが、震災後に CAVI 値が上昇することからストレスにより変化することを報告できたと結論した。その他にも CAVI 値および変動値の評価に対する複数の質問に対して丁寧な説明があった。審査委員会は新知見がありデータを科学的にまとめているので学位に値すると判断した。

