

循環器疾患予防におけるPWVの有用性

内外における文献考察

ウツギ メグミ サイジョウ ヤスアキ キシ レイコ
宇津木 恵* 西條 泰明* 岸 玲子*

初期の動脈硬化は、治療や生活習慣の改善により改善することが可能であるが、進行すると循環器疾患を発症し、致命的となるばかりでなく、重篤な後遺症を残す可能性がある。それゆえ、早期に動脈硬化を評価し予防に結びつけることが重要である。初期の段階である内皮/血管機能不全となる前に動脈硬化の兆候を把握するための、簡潔で、非侵襲的な手法の開発が望まれる。

脈波伝播速度 (Pulse wave velocity: PWV) は、動脈の硬化度を測定する非侵襲的ならびに簡便な手法である。先行研究からPWVが動脈硬化程度の測定、ならびに予測因子として有用な指標となりうるということが報告されてきた。しかしながら、PWVについては一貫した結果が得られておらず、今後のPWVについて検討の余地がある。

本稿は、以下のPWVに関して、3点について過去の文献考察を行った。

1. 循環器疾患発症の予測因子としてのPWVの価値
2. PWVと動脈硬化危険因子との関連
3. brachial-ankle PWV (baPWV)の研究の現状

その結果、血圧が、PWVと強い関連があるとする報告がほとんどであった。加えて、Body mass index (BMI)、空腹時血糖、コレステロールもPWVと有意な関連があると多数の報告で認めていた。しかし、喫煙とPWVの間には関連があるとする報告はなかった。また、多くの報告から、PWVの上昇が疾患発症の予測指標となりうることが示された。しかしながら、近年開発されたより簡便な手法であるbaPWVを用いて予測因子との関連を報告したものはなかった。それゆえ、今後baPWVを用いての検討が求められる。

以上より、PWVを用いることで、動脈硬化性疾患の予測が可能となり、一次予防・二次予防に結びつけることができると考えられる。

Key words : 心血管疾患, 動脈硬化, PWV (pulse wave velocity), 危険因子

1 緒 言

日本の虚血性心疾患の死亡率は、従来、欧米諸国と比較して低いことが報告されてきた。一方、脳血管疾患による死亡率は欧米より高いことが知られている。さらに近年、ライフスタイルの欧米化に伴う食生活の変化、平均寿命の延伸などにより、循環器疾患の健康影響は重大と考えられ、日本人の死因別死亡順位の第2, 3位は脳血管疾

患、心疾患が占めている¹⁾。

循環器疾患の原因となる動脈硬化は、進行して動脈硬化性疾患を発症すると致命的となるばかりでなく、重篤な後遺症を残すものである。しかし、早期に危険因子に対して治療や生活習慣の適正化を図ることで、改善が可能である^{2,3)}。そのためにも動脈硬化の進展を適切に評価し、予後を予測する方法の確立が求められる。現在、動脈硬化の危険因子を評価するものとして、平成13年度に日本循環器病学会で策定された「虚血性心疾患の一次予防ガイドライン」がある⁴⁾。

循環器疾患発症の危険因子曝露の結果を示す動脈硬化測定については、かねてより種々の方法が用いられている^{5,6)}。その中で、脈波速度は、動

* 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野
連絡先: 〒060-8638 札幌市北区北15西7
北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野 宇津木恵

脈の弾性によって左右され、動脈の硬化度が増すほどその値が高くなることから、従来より動脈硬化の指標としてしばしば用いられてきた。これまでの脈波伝播速度に関する研究の殆どは、頸動脈大腿動脈法（cfPWV：carotid-femoral PWV）を用いたものであった⁷⁻¹¹⁾。しかし、同手法は、手法、計測の煩雑さなどの問題から、主に病院ベースの患者集団を対象として用いられるに限られていた。近年、上腕動脈足首動脈間法（baPWV：brachial-ankle PWV）測定機器が開発された。baPWVは、四肢（両上腕、両足首）に血圧測定カフを巻き、四肢血圧測定ならびに、両上腕と両足首の脈波測定が行われる。この手法の普及により、一般成人を対象とした大規模集団における測定が可能となり、今後の予防医学的利用が大いに期待される。

そこで、本稿では、現在までに報告されてきているPWV測定法を用いた知見の現状を客観的に総括し、今後の研究の方向性を指し示すことを目的に内外における文献の考察を行った。

II 研究方法

報告文献の検索には、米国立医学図書館の医学文献データベースpubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>)を用いた。キーワードは、cardiovascular disease [MeSH/Epidemiology], Pulse wave velocity とし、1960年から2003年までの過去43年間に循環器疾患とPWV測定について書かれた英語論文とした。その結果、52件が該当した。つぎに、論文を各々について検討し、循環器疾患発症の予測因子に関する論文、動脈硬化の危険因子に関する論文を選択した結果、「循環器疾患発症の予測因子としてのPWV」に関する報告6件、「PWVと動脈硬化危険因子との関連」11件、「baPWV」を用いての報告5件が該当した。

用語の定義

本稿に用いられるPWVの定義を示す。現在のところ、baPWVについての報告は2000年に入ってから、日本でのみいくつか報告がある程度の段階のため¹²⁻¹⁶⁾、本稿での「循環器疾患発症の予測因子としてのPWVの価値」および「動脈硬化危険因子との関連」についてのPWV報告は、特に断りのない限り、従来型のcfPWVや大動脈

PWV (aoPWV: aortic PWV) によって調査された結果を示している。

III 結果および考察

1. 循環器疾患発症の予測因子としてのPWVの価値

表1に全死亡、心血管疾患による死亡をエンドポイントとしたPWVとの関連について報告した前向きコホート研究を示す。これら全ての報告で、PWVが高い者で全死亡、特に循環器疾患死亡と有意な関連がみられたことから^{9,17-21)}、PWVが循環器疾患発症の有用な予測因子となりうることが示唆される。また、Blacherら¹⁷⁾によればPWVが1m/s上昇すると、循環器疾患死亡が39%上昇すると報告しており(RR=1.39, 95% CI: 1.19-1.62)PWVの増加に伴い循環器疾患発症のリスクが高くなることが示唆される。しかし、これらの報告はaoPWVを用い、高血圧者、高齢者、腎不全患者などのハイリスク集団を対象としたものであり、一般成人での予測能については明らかとなっていないため一般化することは難しく、今後一般成人における検討が必要である。

2. PWVと動脈硬化危険因子との関連

動脈硬化指標としてのPWVは、数多くの報告が見られる^{7,8,10-13,17,22-46)}。動脈硬化の進展は、加齢、性別、食生活、運動、糖尿病、腎不全、喫煙、高血圧といった循環器疾患の危険因子と関連している。PWVは動脈硬化指標として確立してきてはいるが、動脈硬化の危険因子との関連については必ずしも一致していない。循環器疾患の危険因子とPWVの関連について表2に示し、以下に各々の項目について詳述する。

1) 加齢

概ねPWV上昇と年齢が関連しているとの結果で一致している。しかし、Mackevら²³⁾にみられるように、高齢集団では年齢とは必ずしも有意な結果とならないことから、70歳以上ではPWV上昇は年齢による血圧上昇の影響を受け閾値に達することが示唆される。

2) 喫煙習慣

喫煙習慣については、喫煙本数、習慣有無の両方で、PWV上昇との関連はみられなかった。しかし、喫煙者の動脈伸展性は、中年期では非喫煙者と差は認められないが^{27,28,47)}、高齢では低下

表1 循環器疾患発症の予測因子としてのPWV

First Author (year)	Study Sample	Forms of variables	Relevant outcomes	Result (Odds ratio)
Blacher (1999) ¹⁷⁾	241 patients with ESRF, follow up 72 ± 41 month	aoPWV, Age, Sex, Past histories and family histories, Smoking, TC, HDL-C, LDL-C, TG, Parathyroid hormone, Plasma albumin, FBS, Creatinine, Hb, SBP, DBP, PP, Heart period, LV mass, Times of dialysis, Diabetes, Waist-to-hip ratio, BMI, Smoking, Hypertension	Logistic regression cardiovascular mortality	5.9 (95%CI: 2.3-15.5) compared PWV < 9.4 m/s with PWV > 12.0 m/s
Laurent (2001) ¹⁸⁾	483 outpatient with hypertension, 40-58 y/o, follow up 9.3 years	aoPWV, BMI, SBP, MBP, DBP, PP, HR, Smoking, Diabetes, Hypercholesterolemia, Previous CVD	Multivariate analysis all-cause mortality cardiovascular mortality	1.34 (95%CI: 1.04-1.74, P=0.02) for an increase of 5 m/s 1.51 (95%CI: 1.08-2.11, P=0.03) for an increase of 5 m/s
Meaume (2001) ¹⁹⁾	141 subjects, 87.1 ± 6.6 y/o, follow up 30-month	aoPWV, SBP, MBP, History of CVD, Creatinine clearance, Autonomy in movement, C-reactive protein, FBS, Nitrate Administration, Antihypertensive drug therapy (ADT)	Stepwise logistic analysis cardiovascular mortality	1.19 (95%CI: 1.03-1.37, P=0.016) for an increase of 1 m/s
Guerin (2001) ²⁰⁾	150 patients with ESRF, 51 ± 16 y/o	aoPWV, Duration of dialysis at inclusion, Previous cardiovascular events, Smoking, TC, HDL-C, LDL-C, TG, Parathyroid hormone, Serum albumin, Hb, LV mass, LV shotening, SBP, MBP, DBP, HR, ADT	Proportional Hazard regression analysis all-cause mortality cardiovascular disease	Positive ΔPWV v.s Negative ΔPWV: 2.59 (95%CI: 1.51-4.43, P<0.001) Positive ΔPWV v.s Negative ΔPWV: 2.35 (95%CI: 1.23-4.51, P=0.01) ※ΔPWV = (PWV at inclusion) - (PWV at target BP)
London (2001) ²¹⁾	180 patients with ESRF, 54 ± 16 y/o, follow up 52 ± 36 months	aoPWV, Body weight, Body height, SBP, DBP, MBP, PP, Heart period, LVET, Stroke volume, Hb, TC, HDL-C, TG, Serum phosphate, Parathyroid hormone, Serum albumin, Smoking	Stepwise logistic analysis all-cause mortality cardiovascular mortality	1.16 (95%CI: 1.06-1.90, P=0.001) for an increase of 1 m/s 1.14 (95%CI: 1.02-1.26, P=0.01) for an increase of 1 m/s
Boutouyrie (2002) ⁹⁾	1045 patients with hypertension: 674 men, 371 women, mean age 51 y/o, follow up 5.7 y/o	cPWV, BMI, SBP, MBP, DBP, PP, HR, Smoking, Diabetes, ADT, TC, LDL-C, HDL-C, FBS	Stepwise logistic analysis coronary events all cardiovascular events	1.42 (95%CI: 1.10-1.82) for an increase of 3.5 m/s 1.41 (95%CI: 1.17-1.79) for an increase of 3.5 m/s

* LVH: Left ventricular hypertrophy, HR: Heart rate, TC: total cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, TG: triglycerides, UA: uric acid, SBP: Systolic blood pressure, PP: pulse pressure, HR: heart rate, FBS: fasting blood glucose, IMT: intima-media thickness, LV mass: left ventricular mass, Hb: Hemoglobin, LVET: left ventricular ejection time, ESRF: End Stage Renal Failure

するとの報告がある⁴⁷⁾。喫煙そのものはPWV上昇の直接的な要因としての影響は僅かと考えられ、長期的な喫煙によって粥状硬化といった慢性疾患発症に強い影響を及ぼすことが考えられる。

3) 高血圧

高血圧の測定については、血圧、収縮期血圧、拡張期血圧、高血圧既往、脈圧について検討されており、高血圧患者でない対象においては、収縮期血圧がPWV上昇の危険因子となっていること

が報告されている¹¹⁾。その他、拡張期血圧^{7,11,23,26)}、血圧²⁴⁾、高血圧既往^{7,25)}についてはPWV上昇と有意な関連がみられたが、高血圧の家族歴については関連がみられなかった⁷⁾。

4) 肥満

肥満については、Body Mass Index (BMI)を用いての報告が多くみられた。BMI上昇がPWV上昇と有意に関連しているとの報告もあれば、Tomiyamaら¹²⁾のようにBMI低値者において、

表2 PWV と動脈硬化危険因子との関連

First Author (year)	Study Sample	Form (s) of variables	Association between PWV and risk factors						
			Age	Smoking	Blood pressure	Obesity	Diabetes	Blood cholesterol and other lipids	Others
Taquet (1993) ⁷⁾	429 healthy subjects, women, 45-54 y/o	cPWV, age, SBP, DBP, HR, BMI, TC, HDL-C, LDL-C, TG, FBS, Smoking, Apolipoprotein AI/B, Hematocrit, Leucocyte count, Fibrinogen, Family history of Hypertension/Myocardial Infarction/Diabetes, Post-manopause, Post-manopause replacement therapy, Fasting hyperglycemia, Hypertension	Unadjusted	Smoking: NS	SBP: $P < 0.001$, DBP: $P < 0.001$, Hypertension: $P < 0.001$, Family history of hypertension: NS	BMI: $P < 0.05$	FBS: $P < 0.001$, Fasting hyperglycemia: $P < 0.001$, Family history of diabetes mellitus: $P < 0.01$	Cholesterol: $P < 0.01$, HDL-C: NS, LDL-C: $P < 0.01$, TG: $P < 0.001$, Apolipoprotein AI: NS, Apolipoprotein B: $P < 0.001$	HR: $P < 0.001$, Leucocyte count: $P < 0.001$, Hematocrit: $P < 0.05$, Fibrinogen: NS, Manopause: NS, Family history of Myocardial infarction: NS
			Adjusted for SBP	Smoking: NS	Hypertension: NS, Family history of hypertension: NS	BMI: NS	FBS: NS, Fasting hyperglycemia: $P < 0.05$, Family history of diabetes mellitus: $P < 0.05$	Cholesterol: NS, HDL-C: NS, LDL-C: NS, TG: NS, Apolipoprotein AI: NS, Apolipoprotein B: NS	HR: $P < 0.05$, Leucocyte count: $P < 0.05$, Hematocrit: NS, Fibrinogen: NS, Manopause: NS, Family history of Myocardial infarction: NS
Shoji (1998) ²⁴⁾	205 hemodialysis patients; 53.7 ± 0.7 y/o, 184 healthy subject; 52.5 ± 0.7 y/o	aoPWV, Age, Sex, Smoking, BP, TG, TC, HDL-C, non-HDL-C, VLDL-C, LDL-C, Lp(a), Years of hemodialysis, Uremia	Unadjusted	Smoking in-dex (cigarette-year): NS	BP: $P < 0.05$				Sex: NS, Uremia: NS
			Total	Age: $P < 0.001$				TC: NS, HDL-C: NS, LDL-C: $P < 0.05$, VLDL-C: NS, Lp(a): $P = 0.07$, TG: NS	
			hemodialysis patients						
			Age: $P < 0.001$	Smoking in-dex: NS	BP: NS			TC: NS, HDL-C: NS, LDL-C: $P < 0.05$, VLDL-C: NS, Lp(a): NS, TG: NS	Sex: NS, Years on hemodialysis: NS
			healthy subject						
			Age: $P < 0.001$	Smoking in-dex: NS	BP: NS			HDL-C: $P < 0.05$, LDL-C: $P < 0.05$, VLDL-C: NS, VLDL-C: NS, Lp(a): $P < 0.05$	Sex: NS

表2 PWV と動脈硬化危険因子との関連 (つづき)

First Author (year)	Study Sample	Form (s) of variables	Association between PWV and risk factors						
			Age	Smoking	Blood pressure	Obesity	Diabetes	Blood cholesterol and other lipids	Others
Mosti (2000) ²²⁾	127 patients: 60 men, 67 women, 50 control subjects: 14 men, 36 women, 36-89 y/o	CCA-AA・CCA-CFA PWV Age: $P=0.000$	Unadjusted	Smoking: NS	Arterial hypertension: $P=0.0046$		Diabetes mellitus: $P=0.047$	Hypercholesterolemia: $P=0.0061$	Intima-media thickness (IMT): $P=0.0000$, Vascular disease: $P=0.0000$
			CCA-AA PWV Age: $P=0.0009$	Smoking: NS	Arterial hypertension: NS		Diabetes mellitus: NS	Hypercholesterolemia: NS	IMT: $P=0.0014$, Vascular disease: $P=0.0000$
Ohmori (2000) ⁸⁾	133 subjects: 78 men, 35 women, Mean age 53.0 y/o	cPWV, Age, Sex, Obesity, Smoking, Hypertension, Hyperlipidemia, Diabetes, Angina pectoris, Myocardial Infarction, Cerebrovascular Disorders	Unadjusted	Smoking: NS	Hypertension: NS	Obesity: NS	Diabetes mellitus: NS	Hyperlipidemia: NS	Sex: NS, Angina pectoris: NS, Myocardial infarction: NS, Cerebrovascular disorders: NS
			Age: $P<0.006$						
Sutton (2001) ²⁵⁾	3075 subjects: 1186 men, 1302 women, 70-79 y/o	Log of aPWV, Age, Sex, Race, SBP, HR, Smoking, HbA1c, History of Hypertension, Height, Weight	Linear Regression	Smoking: $P=0.011$	SBP: $P<0.001$, History of Hypertension: $P<0.001$	Visceral fat: $P<0.001$	HbA1c: $P<0.001$		Sex: $P<0.001$, HR: NS, Race: NS
			Age: $P<0.001$						
Wakabayashi (2002) ¹⁰⁾	194 type2 diabetic patients; 111 men & 83 women	cPWV, Age, Alcohol, Brinkman index, SBP, HbA1c, TG, HDL-C, Uric acid, Fibrinogen	simple regression	Brinkman index: NS	SBP: $P<0.01$		HbA1c: NS	TG: $P<0.05$, HDL-C (-): $P<0.01$	Fibrinogen: $P<0.05$, UA: NS, Drinking alcohol (-): $P<0.01$, UA: NS
			Age: $P<0.01$						
Kumaran (2002) ²⁶⁾	517 subjects: 237 men, 198 women	aorto-femoral PWV, Age, Sex, SBP, Plasma Insulin, TC, TG, Waist-to-hip ratio	multiple regression		SBP: $P<0.01$		HbA1c: $P<0.05$	TG: NS, HDL-C: NS	Fibrinogen: NS, UA: $P<0.05$
			Age: $P<0.001$						
			multiple regression		SBP: $P<0.01$, DBP: $P<0.01$	Waist-hip ratio: $P<0.01$	FBS and Fasting plasma insulin: $P<0.05$, NIDDM: $P<0.05$, IGT: $P<0.05$	TG: $P<0.01$	Sex: $P<0.001$, LV mass: $P<0.05$, GHD: NS

表2 PWV と動脈硬化危険因子との関連 (つづき)

First Author (year)	Study Sample	Form (s) of variables	Association between PWV and risk factors								
			Age	Smoking	Blood pressure	Obesity	Diabetes	Blood cholesterol and other lipids	Others		
Benetos (2002) ¹¹⁾	483 subject; 296 normotensive subjects	cPWV, Age, Sex, BMI, SBP, DBP, HR, TC, HDL, Creatinine, FBS, TG, Smoking	normotensive subjects								
			univariate analysis	Age: $P < 0.001$	Smoking: NS	SBP: $P < 0.05$, DBP: $P < 0.05$	BMI: NS	FBS: NS	TG: $P < 0.05$ Cholesterol: NS, HDL-C(-): $P < 0.05$	Sex: $P < 0.05$, Creatinine: NS, HR: NS	
			multiple analysis								
			Age: $P < 0.05$			SBP: $P = 0.10$				HDL-C(-): $P < 0.05$	Sex: $P = 0.13$
			hypertensive subjects								
			univariate analysis	Age: $P < 0.05$	Smoking: NS	SBP: NS, DBP: NS	BMI: NS	FBS: NS		TG: NS, Cholesterol: NS, HDL-C(-): NS	Sex: $P < 0.05$, Creatinine: $P < 0.001$, HR: $P < 0.001$
			multiple analysis								
			Age: $P < 0.05$							TC: NS, TG: NS, HDL-C(-): NS	Sex: NS, HR: $P < 0.001$, Creatinine: $P < 0.001$
Mackey (2002) ²³⁾	356 subjects; 166 men, 190 women, 69.6-95.9 y/o	aoPWV, Age, SBP, DBP, PP, HR, TC, HDL-C, LDL-C, TG, FBS, Plasma Insulin, 2-h Glucose, 2-h Insulin, Waist, Activity level, Truncal fat	total								
			univariate analysis	Age: $P < 0.05$		SBP: $P < 0.05$, DBP: $P < 0.05$, PP: $P < 0.05$	BMI: $P < 0.05$, Waist: $P < 0.05$, activity level: NS, Truncal fat: $P < 0.05$	FBS: $P < 0.05$, Fasting insulin: $P < 0.05$, 2-h glucose: $P < 0.05$, 2-h insulin: $P < 0.05$		TC: NS, HDL-C: NS, LDL-C: NS, TG: $P < 0.05$	HR: $P < 0.05$
			men								
			Age: NS			SBP: $P < 0.05$, DBP: NS, PP: $P < 0.05$	BMI: NS, Waist: $P < 0.05$, Activity level: NS, Truncal fat: $P < 0.05$	FBS: NS, 2-h glucose: $P = 0.063$, Fasting insulin: $P < 0.05$, 2-h insulin: $P < 0.05$		TC: NS, HDL-C: NS, LDL-C: NS, TG: NS	HR: $P < 0.05$
			women								
			Age: NS			SBP: $P < 0.05$, DBP: NS, PP: $P < 0.05$	Activity level (-): $P < 0.05$, Truncal fat: $P < 0.05$	FBS: $P < 0.05$, Fasting insulin: $P < 0.05$, 2-h glucose: $P < 0.05$, 2-h insulin: $P < 0.05$		TC: NS, HDL-C: NS, LDL-C: $P < 0.05$, TG: $P < 0.05$	HR: $P < 0.05$

表2 PWVと動脈硬化危険因子との関連(つづき)

First Author (year)	Study Sample	Form(s) of variables	Association between PWV and risk factors						
			Age	Smoking	Blood pressure	Obesity	Diabetes	Blood cholesterol and other lipids	Others
Tomiyama (2003) ¹²⁾	7881 healthy subjects: 4488 males & 3393 females, 25-87 y/o	baPWV, SBP, DBP, MBP, PP, BMI, TC, HDL-C, TG/HDL-C, TG, FBS, UA, Smoking	multiple stepwise regression						
			men	Age: P=0.01	Smoke: NS	SBP: P=0.01, MBP: P=0.01	BMI(-): P=0.01	FBS: P=0.01	TC: NS, HDL-C (-): NS, TG: P=0.01
			women						
			Age: P=0.01	Smoke: NS	SBP: P=0.01, DBP: NS, MBP: P=0.01, PP: NS	BMI(-): P=0.01	FBS: P=0.01	TC: NS, HDL-C (-): P=0.01, TG: P=0.01	UA: P<0.01
Ohmishi (2003) ¹³⁾	232 subjects, 65.2±9.5 y/o	baPWV, DBP, BMI, SBP, FBS, ABL, HbA1c, TC, TG, HDL-C	multiple regression						
			Age: P<0.0001		SBP: P<0.0001	BMI: NS	FBS: P<0.0001	TC: NS	

* LVH: Left ventricular hypertrophy, HR: Heart rate, TC: total cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, TG: triglycerides, UA: uric acid, trunkal fat: the amount of fat in the abdominal region, SBP: Systolic blood pressure, PP: pulse pressure, HR: heart rate, FBS: fasting blood glucose, IMT: intima-media thickness, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, aPWV: aortic pulse wave velocity, cPWV: carotid-femoral pulse wave velocity, CCA-AA PWV: common carotid artery abdominal aorta pulse wave velocity, CCA-CFA PWV: common carotid artery common femoral artery

PWV 上昇と有意な関連がみられたとの報告もあった。また, Mackeyら²³⁾の報告から, 身体活動量の低下がPWV高値と有意な関連がみられた。注目する点としては, 脂肪分布との関連がある。Suttonら²⁵⁾の報告によれば, 内臓脂肪量とPWVの相関をみたところ, 体重と独立してどのレベルの体重においても内臓脂肪量が多いほどPWVが高くなり, PWVと内臓脂肪量は正の相関を示していた。内臓型肥満は, インスリン抵抗性の関連要因であり, 動脈硬化進展とPWVの上昇に関連していると考えられる。肥満の介入研究としては, 主にBMI減少が, インスリン抵抗性を改善しているとの報告^{47,48)}があり, 特に内臓型肥満の改善がPWVに与える影響についても検討されることが望まれる。

5) 耐糖能異常

空腹時血糖高値者, 糖尿病患者において, 空腹時血糖がPWV高値と有意に関連しているとの報告が数多くみられた。耐糖能異常は空腹時血糖高値がPWV上昇と有意に関連していた。糖尿病患者のリスクについては, 小暮ら²⁹⁾によりなされているが, 三大合併症(網膜症, 腎症, 神経障害)のない糖尿病患者群では, 非糖尿病群と比較してPWVに有意差は認められなかったが, 三大合併症を1以上有する群においてはPWVが高値を示すと報告している。さらに, Laxら³⁰⁾は, 臨床的に未だ動脈硬化症を認めていない若年糖尿病患者において, 健常者と比較して脈波が高値を示すことにより, 脈波が動脈硬化や血管壁硬化の早期指標となることを報告した。また, 種々の研究から, 糖尿病患者のPWVが, 年齢をマッチさせた健常者と比べて高値を示し, 血管が硬いと報告されている^{31,32)}。一方, 成人1型糖尿病患者では, 大動脈PWVは健常者と有意差を認めないとの報告³³⁾や, 小児においては対照の健常者と比べてPWV値が低いとの報告もある³⁴⁾。

2型糖尿病との関連において, Scarpelloら³⁵⁾は, 上肢のPWVでは健常者と差が認められなかったが, 糖尿病性足病変を有する2型糖尿病患者で下肢PWVが健常者と比べ有意に高い値であったと報告している。Taniwakiら³⁶⁾の報告によれば, 2型糖尿病患者と年齢をマッチさせた健常者との比較から, いずれの年代においてもPWVが高値を示していた。

しかし、一般成人を対象とした場合における検討はあまりないことから、空腹時血糖高値、その他危険因子とPWVの関連については更に検討されることが望まれる。

6) 脂質代謝

脂質代謝異常による代表的な危険因子としては、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症、低HDLコレステロール血症が上げられる。種々の報告から、LDLコレステロール(LDL-C)高値、HDLコレステロール(HDL-C)低値、トリグリセライド高値者において、PWV高値と有意に関連していた。また、Mackeyら²³⁾によれば、内臓脂肪の多い対象と、PWV高値との間に関連がみられた。脂質代謝では、危険因子として用いられた因子において概ねPWV上昇と有意な傾向がみられたものの、総コレステロール、LDL-C高値がPWV上昇と関連しないとの報告もみられた。この総コレステロール高値やLDL-C高値がPWV高値と関連しないことについては^{7,12,13,17,23,24)}、以下の理由が関与していることが考えられる。

Lehmannら³⁷⁾は家族性高コレステロール患者を24歳未満患者群と成人患者群とに分け、血圧を補正した動脈進展性について検討している。その結果、若年患者群では、対照群に比べ、LDL-C上昇に伴い、動脈進展性は上昇した。一方、成人患者群では、年齢、性をあわせた対照群に比べ、大動脈の進展性が低下し、LDL-Cと有意な逆相関を示した。Blankenhornら⁴⁹⁾は、動脈硬化の初期にはLDL-Cが血管内膜に浸潤し泡沫細胞を形成することが動脈の進展性を増す可能性を指摘しており、実際にサルを高コレステロール食とした動物実験では、初期にPWV値が減少し、その後上昇したとの報告もある⁵⁰⁾。今後、高脂血症によるPWV値の変化については、病初期に低下する可能性も考慮し、検証をしていく必要がある。

7) その他

その他、冠動脈疾患既往、クレアチニン、尿酸、ヘマトクリットといった生化学的検査、アルコール摂取量、性差とPWV上昇との関連について検討がなされている。その結果、循環器疾患の家族歴や、人工透析の年数との間に、PWV高値との有意な関連はみられなかったが、男性、心拍数、血清尿酸、左心室重量については、PWV高

値との間に有意な関連がみられた。

3. baPWVの現状

表3に現時点で、baPWVを用いて報告された論文の内容を示す。現時点でbaPWVの報告は、測定機器の開発国である日本での報告にとどまっている。baPWVの精度及び再現性は、Yamashinaら¹⁴⁾が、観察者間、同一観察者の両方で、高い再現性がみられたと報告している(各々 $r=0.98$, $r=0.87$)。また、一般成人を対象としたTomiyamaら¹²⁾の調査から、他の動脈硬化危険因子の関連をみた結果、baPWVは男性女性ともに、年齢、血圧、BMI、トリグリセライド、空腹時血糖で有意な関連がみられたと報告している(それぞれ $P=0.01$)。Ichiharaら¹⁵⁾は、PWVを結果指標として2型糖尿病をもつ透析患者に対するfluvastatin使用の介入試験を行っており、fluvastatin使用群においてPWVの有意な減少がみられたとしている。Nakamuraら¹⁶⁾は、動脈硬化指標である大動脈壁の石灰化とPWVとの関連について、PWVが大動脈壁の石灰化と有意な相関があることを報告している($R^2=0.599$, $P<0.0001$)。

4. PWV測定の問題点と今後期待される研究、方向性

管腔の中を脈波が伝播するとき、2点間の距離をL、その2点の脈派の時間差 ΔT とするとPWVは以下のように表される。

$$PWV=L/\Delta P$$

これに対し、脈派速度を求めるMoens-Kortewegの式^{51,52)}では

$$PWV=K\sqrt{\frac{Eh}{2\rho Ro}}$$

(K : Moensの定数, E : 血管壁の弾性係数(ヤング率), h : 壁の厚さ, Ro : 半径, ρ : 血液の密度)で示され、PWVは血管壁の特性、血管系の形態、血液流動性といった要素の影響を受けるため、必ずしも血管の硬さのみを示す指標ではないことに留意する必要がある。

また、Bramwell-Hillら^{53,54)}は、

$$\frac{E}{2Ro}=\frac{dpV}{dv}$$

(V : 血管の体積, dp : 血圧の変化, dv : 血管の体積の変化)

であることを示し、

表3 baPWV を用いた報告

First Author (year)	Study Sample	Forms of variables	objective	Result
Yamashina (2002) ¹⁴⁾	41 consecutive patients, 36-76 y/o	baPWV, aoPWV	To assess the validity of baPWV	BaPWV correlated significantly with aoPWV ($r=0.87$, $P<0.01$)
	32 subjects, 24-80 y/o	baPWV measured by 2 observers	To assess interobserver and intraobserver reproducibility	$r=0.98$, $P<0.01$
	55 subjects, 24-81 y/o	baPWV twice measured by 1 observer		$r=0.87$, $P<0.01$
	3 group—Group 1 (G1): 172 patients with CAD; 131 men, 41 women, 42-77 y/o Group 2 (G2): 655 age-matched subjects without CAD but with one or more coronary risk factors; 485 men, 170 women, 45-75 y/o Group 3 (G3): 595 age-matched healthy subject without any cardiovascular risk factors; 373 men, 222 women, 45-75 y/o	baPWV	To assess the baPWV in patients with coronary artery disease	Ba PWV was significantly higher in patients with CAD (G1) than in non-CAD patients with risk factors (G2) for both genders ($P<0.01$). Ba PWV was significantly higher in non-CAD patients with risk factors (G2) than in age-matched subject without risk factors (G3) for both genders ($P<0.01$).
Tomiyama (2003) ¹²⁾	12517 subjects, 25-87 y/o	baPWV, total cholesterol, HDL, TG, UA, FBS, BP, PP, BMI, Smoke	To examine the relation between baPWV and other arteriosclerosis risk factor.	Stepwise multiple regression analysis: both genders, age, BP, BMI, UA, FBS were significantly associated with baPWV. ($P=0.01$, respectively)
Ohnishi (2003) ¹³⁾	232 subjects crassified three groups by plasma glucose level; Normal, IFG, Diabetic group, mean 65.2 ± 9.5 y/o	baPWV, SBP, DBP, BMI, FBS, HbA1c, TC, TG, HDL	To come over whether baPWV is an indicator of early-stage atherosclerosis in impaired fasting glucose (IFG).	IFG groups had a significantly increased baPWV values compared with normal group. ($P=0.01$)
Ichihara (2002) ¹⁵⁾	22 haemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus was divided into two group; the fluvastatin use group and the placebo group.	baPWV, TC, TG, PL, FFA, HDL-C, LDL-C, CRP, SBP, DBP, BMI, HbA1c	To examine whether fluvastatin prevents development of arterial stiffness.	Fluvastatin group had a significantly reduced PWV compared with those in the placebo group ($P<0.05$)
Nakamura (2003) ¹⁶⁾	97 patients: 54 men, 43 women, mean 62.3 ± 1.3 y/o	baPWV, AAC length, Smoking, Obesity, BMI, SBP, DBP, FBS, TC, HDL-C, LDL-C, TG	To examine the correlation between baPWV and Abdominal Aortic Calcification (AAC).	Crude: baPWV correlated significantly with AAC length ($R^2=0.599$, $P<0.0001$). Multiple regression analysis: age, SBP and AAC length had significantly associated with baPWV ($P<0.0001$ respectively).

* TC: total cholesterol, PL: phospholipids, FFA: free fatty acid, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, TG: plasma level of triglycerides, UA; plasma levels of uric acid, SBP: Systolic blood pressure, CAD: coronary artery disease, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, aoPWV: aortic pulse wave velocity

$$PWV=0.357 \sqrt{V \frac{dp}{dv}}$$

の簡易式を示している。つまり、血圧が高くなればPWVも早くなり、血圧にも大きな影響をうける。このように、PWVは血管の2点間の脈波の速度を測定しているが、以上のさまざまな要素の影響を受けるので、単純に解釈することはできない。実際の測定と解釈にはこのことを十分に理解する必要がある。

加えて、baPWVは、cfPWV等と異なり、弾性動脈のみでなく筋性動脈も測定部位に含まれており、その両者の硬化を測定していると考えられ

る。しかし、baPWVとカテーテルで測定した大動脈のPWV値の相関係数は $r=0.87$ と報告されていることから¹⁴⁾、baPWVの測定値は大動脈硬化度を反映する指標と考えられる。

ところで、Smithら⁵⁵⁾の報告から、従来言われている虚血性心疾患発症の古典的危険因子では、ハイリスク集団の50%のリスクしか説明しないことが指摘されている。本稿では、循環器疾患の危険因子と考えられるストレス^{38~40)}や睡眠習慣⁴¹⁾、C-reactive protein (CRP)^{42~45)}といった因子とPWVの関連について報告された文献はみられなかった。新たな因子が有用な予測因子として成立

するためには、標準化された測定手法のもと、前向きコホート研究での結果が一致し、従来言われている因子と独立して有意な因子であることが求められる⁵⁶⁾。今後、既知の危険因子との関連だけでなく新規因子を含めた循環器疾患の危険因子と、PWVの関連について検討されることが必要と考えられる。加えて、今までの調査の対象集団は多くが高血圧患者や腎機能不全末期の患者といったハイリスク群であり、一般成人を対象としたPWV報告はまだ十分ではない。今後、一般成人を対象とした動脈硬化指標、予測因子としての有用性に関する研究が求められる。baPWVは簡便かつ低侵襲で、低コストといった面ではスクリーニングに適している。しかし、動脈硬化性疾患発症の予測の手段として、従来の危険因子に加えて測定することが有用であるかについて、今後は横断研究および前向き研究で検討し、その際には、集団寄与度やコスト面からの検討も望まれる。

また、1984年Castelli⁵⁷⁾は、Framingham studyの結果を示し、循環器疾患の疫学的検討を行っている。その中で、40歳以上の男性について、収縮期血圧の各段階にその他の虚血性心疾患危険因子(コレステロール、グルコース、喫煙、左室肥大)が加重されていった場合の分析を行っている。その結果、具体的な数値は明らかとなっていないものの、同じ収縮期血圧の値を示していても、その他の危険因子が増えるに伴いリスクが上昇すると報告しており、危険因子の相加・相乗作用の可能性について示唆がなされている。このような結果には、かなりの人数の対象者把握が必要となる。簡便な手法であるbaPWVの展開により、一般成人を対象とした大規模調査が可能となることから、今後は、危険因子の相加、相乗作用についても検討されていくことが期待される。

循環器疾患発症の原因となる動脈硬化は、加齢と共に進展するが、初期は無症状を特徴としているため、早期発見、早期治療に結びつけることが重要である。動脈硬化指標、予後予測をする方法としては、様々な手法が開発されているが、非侵襲的手法として血管障害を起こす血管そのものを評価するPWVを用いることは、無症状期の対象者で早期にリスクを認識させ、疾患予防、早期治療にむすびつけていくことができると考えられ、公衆衛生的に大変意義があると考えられる。

IV 結 語

本稿は、脈波伝播速度:PWVを用いて、今までに報告された動脈硬化の危険因子との関連をまとめたものである。その結果、動脈硬化指標としてのPWVでは、加齢、高血圧、肥満、耐糖能異常、脂質代謝など危険因子の間に有意な結果がみられた。また、予測因子としてのPWVでは、全死亡、循環器死亡とPWV上昇の間に有意な結果が見られた。今後、一般成人を対象に、スクリーニングへの応用性の検討やまだ明らかとなっていないストレスや睡眠といった他の危険因子とbaPWVへの影響の検討が求められる。

(受付 2004. 5.25)
(採用 2004.11.15)

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 人口動態統計平成14年. 厚生統計協会. 2004
- 2) Asmar R, Topouchian J, Pannier B, et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. *J Hypertens* 2001; 19: 813-818.
- 3) Sutton-Tyrrell K, Alcorn HG, et al. Morbidity, mortality, and antihypertensive treatment effects by extent of atherosclerosis in older adults with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1995; 26: 1319-1324.
- 4) 日本循環器学会他共同研究班. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン, 虚血性心疾患の一次予防ガイドライン. *Jap Circ J* 2001; 65: 999-1076.
- 5) O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, D et al. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 2002; 15: 426-444.
- 6) Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 554-566.
- 7) Taquet A, Bonithon-Kopp C, Simon A, et al. Relations of cardiovascular risk factors to aortic pulse wave velocity in asymptomatic middle-aged women. *Eur J Epidemiol* 1993; 9: 298-306.
- 8) Ohmori K, Emura S, Takashima T. Risk factors of atherosclerosis and aortic pulse wave velocity. *Angiology* 2000; 51: 53-60.
- 9) P. Boutouyrie, A. I. Tropeano, R. Asmar, et al. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Primary Coronary Events in Hypertensive Patients: A Longitudi-

- nal Study. *Hypertension* 2002; 39: 10-15.
- 10) Wakabayashi I, Kobaba-Wakabayashi R, Masuda H. Relation of drinking alcohol to atherosclerotic risk in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1223-1228.
 - 11) Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation* 2002; 105: 1202-1207.
 - 12) Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, et al. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement-a survey of 12517 subjects. *Atherosclerosis* 2003; 166: 303-309.
 - 13) Ohnishi H, Saitoh S, Takagi S, et al. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose: the Tanno and Sobetsu study. *Diabetes Care* 2003; 26: 437-440.
 - 14) Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 2002; 25: 359-364.
 - 15) Ichihara A, Hayashi M, Ryuzaki M, et al. Fluvastatin prevents development of arterial stiffness in haemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1513-1517.
 - 16) Nakamura U, Iwase M, Nohara S, et al. Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification. *Hypertens Res* 2003; 26: 163-167.
 - 17) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-2439.
 - 18) Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236-1241.
 - 19) Meaume S, Benetos A, Henry OF, et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 2046-2050.
 - 20) Guerin AP, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103: 987-992.
 - 21) London GM, Blacher J, Pannier B, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 434-438.
 - 22) Mosti G, Iabichella ML, Picerni P. Pulse wave velocity. A new calculation method. *Minerva Cardioangiolog* 2000; 48: 53-59.
 - 23) Mackey RH, Sutton-Tyrrell K, Vaitkevicius PV, et al. Correlates of aortic stiffness in elderly individuals: a subgroup of the Cardiovascular Health Study. *Am J Hypertens* 2002; 15: 16-23.
 - 24) Shoji T, Nishizawa Y, Kawagishi T, et al. Intermediate-density lipoprotein as an independent risk factor for aortic atherosclerosis in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1277-1284.
 - 25) Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension* 2001; 38: 429-433.
 - 26) Kumaran K, Fall CH, Martyn CN, et al. Left ventricular mass and arterial compliance: relation to coronary heart disease and its risk factors in South Indian adults. *Int J Cardiol* 2002; 83: 1-9.
 - 27) Kool MJ, Hoeks AP, Struijker Boudier HA, et al. Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1881-1886.
 - 28) McVeigh GE, Morgan DJ, Finkelstein SM, et al. Vascular abnormalities associated with long-term cigarette smoking identified by arterial waveform analysis. *Am J Med* 1997; 102: 227-231.
 - 29) 小暮晴一郎, 林 陸郎, 堺堀和典, 他. 大動脈脈波速度. *日本臨床* 1990; 48: 607-612.
 - 30) Lax H, Feinberg AW. Abnormalities of the arterial pulse wave in young subjects. *Circulation* 1959; 20: 1106-1110.
 - 31) Christensen T, Neubauer B. Arterial wall stiffness in insulin-dependent diabetes mellitus. An in vivo study. *Acta Radiol* 1987; 28: 207-208.
 - 32) Oxlund H, Rasmussen LM, Andreassen TT, et al. Increased aortic stiffness in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989; 32: 748-752.
 - 33) Lehmann ED, Gosling RG, Sonksen PH. Arterial wall compliance in diabetes. *Diabet Med* 1992; 9: 114-119.
 - 34) Kool MJ, Lambert J, Stehouwer CD, et al. Vessel wall properties of large arteries in uncomplicated IDDM. *Diabetes Care* 1995; 18: 618-624.
 - 35) Scarpello JH, Martin TR, Ward JD. Ultrasound measurements of pulse-wave velocity in the peripheral arteries of diabetic subjects. *Clin Sci (Lond)* 1980; 58: 53-57.
 - 36) Taniwaki H, Kawagishi T, Emoto M, et al. Correlation between the intima-media thickness of the carotid artery and aortic pulse-wave velocity in patients with type 2 diabetes. *Vessel wall properties in type 2 diabetes. Diabetes Care* 1999; 22: 1851-1857.
 - 37) Lehmann ED, Watts GF, Fatemi-Langroudi B, et al.

- Aortic compliance in young patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Clin Sci (Lond)* 1992; 83: 717-721
- 38) Bosma H, Peter R, Siegrist J, et al. Two alternative job stress models and the risk of coronary heart disease. *Am J Public Health* 1998; 88: 68-74.
- 39) Peter R, Alfredsson L, Hammar N, et al. High effort, low reward, and cardiovascular risk factors in employed Swedish men and women: baseline results from the WOLF Study. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 540-547
- 40) Peter R, Siegrist J, Hallqvist J, et al. Psychosocial work environment and myocardial infarction: improving risk estimation by combining two complementary job stress models in the SHEEP Study. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 294-300
- 41) Schwartz S, McDowell Anderson W, et al. Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. *J Psychosom Res* 1999; 47: 313-33.
- 42) Yamada S, Gotoh T, Nakashima Y, et al. Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerotic risk factors in a Japanese population: Jichi Medical School Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 1183-1190
- 43) Chambers JC, Eda S, Bassett P, et al. C-reactive protein, insulin resistance, central obesity, and coronary heart disease risk in Indian Asians from the United Kingdom compared with European whites. *Circulation* 2001; 104: 145-150
- 44) Tchernof A, Nolan A, Sites CK, et al. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002; 105: 564-569.
- 45) Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-843.
- 46) 中元純子, 川西昌弘, 平岡将隆, 他. 喫煙習慣の大動脈波速度に及ぼす影響—新しいデータ解析手法を用いて. *日本老年医学会雑誌* 1989; 26: 26-29.
- 47) McLaughlin T, Abbasi F, Kim HS, et al. Relationship between insulin resistance, weight loss, and coronary heart disease risk in healthy, obese women. *Metabolism* 2001; 50: 795-800.
- 48) Su HY, Sheu WH, Chin HM, et al. Effect of weight loss on blood pressure and insulin resistance in normotensive and hypertensive obese individuals. *Am J Hypertens* 1995; 8: 1067-1071.
- 49) Blankenhorn DH, Krams DM. Reversal of atherosclerosis and sclerosis. The two components of atherosclerosis. *Circulation* 1989; 79: 1-7.
- 50) Farrar DJ, Bond MG, Riley WA, et al. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation* 1991; 83: 1754-1763.
- 51) Li JK, Melbin J, Riffle RA, et al. Pulse wave propagation. *Circ Res.* 1981 Aug; 49 (2): 442-452.
- 52) Greenwald SE, Newman DL, Bowden NL. Comparison between theoretical and directly measured pulse propagation velocities in the aorta of the anesthetized dog. *Cardiovasc Res.* 1978; 12: 407-414.
- 53) Bramwell JC, Hill AV. The velocity of pulse wave in man. *Proc R Soc Lond [Biol]* 1922; 93: 298-306
- 54) Hamilton WF, Remington JW, Dow P. The determination of the propagation velocity of the arterial pulse wave. *Am J Physiol* 1945; 144: 521-535
- 55) Smith SC Jr, Greenland P, Grundy SM. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: Beyond secondary prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention: executive summary. American Heart Association. *Circulation.* 2000; 101: 111-116.
- 56) Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med* 1999; 130: 933-937.
- 57) Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1984; 76: 4-12.
-

A REVIEW OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES ABOUT PULSE WAVE VELOCITY FOR PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Megumi UTSUGI*, Yasuaki SAIJO*, and Reiko KISHI*

Key words : cardiovascular disease, arteriosclerosis, PWV (pulse wave velocity), risk factor

Early arteriosclerosis can be prevented by medication and life style changes. However, late cardiac disease, called cardiovascular disease, could be fatal or have severe sequelae. Therefore, it is important to develop a method for early diagnosis. Since no symptoms become evident until endothelial/vascular dysfunction, a simple and sensitive diagnostic method using a biological parameter needs to be developed for prevention and medical treatment.

Pulse wave velocity (PWV) is a noninvasive and simple measure for evaluating arterial wall stiffness and several studies have indicated this is a good marker for vascular damage, although not all results were consistent.

This review concerns the following three aspects:

1. PWV as a marker of vascular damage
2. PWV as a prognostic predictor
3. Brachial-ankle PWV (baPWV)

Blood pressure is strongly related with PWV, along with BMI, fasting blood glucose, and cholesterol. However, no relation was rated cigarette smoking. While many reports have shown that rise of PWV can serve as a prognostic predictor of disease, the situation with baPWV remains unclear.

It is to be expected that improvements in methods for PWV will greatly contribute to primary and secondary prevention in the future.

* Department of Public Health, Division of Preventive Medicine, Hokkaido University, School of Medicine, Hokkaido