

第23回 講演〈1〉

なぜ血管検査が栄養士にとって重要なか？

女子栄養大学副学長・栄養科学研究所 所長 香川 靖雄

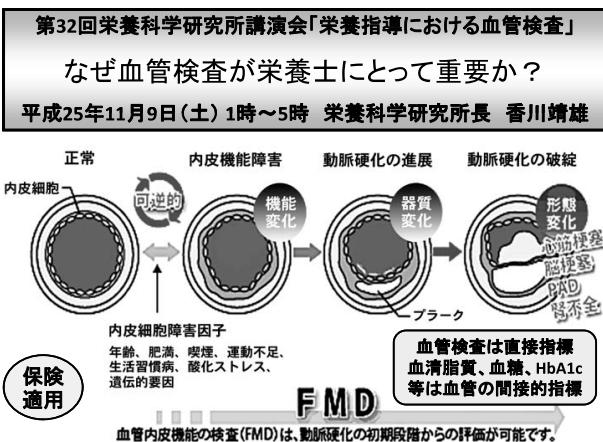
ご紹介、ありがとうございました。

それでは、私のスライドは大変多いですから時間の関係であまり時間をかけないで説明して行きますので、後でお読みいただきたいと思います。私の話は管理栄養士との関連でお話をいたしますので、実際に詳しいことは苅尾先生のときに聞いていただくことにしましょう。それで、お配りしたデータに細かいこと、例えば、もう少し詳しく勉強したいという方は図に文献が付いております。

間接的血清生化学値から直接的血管検査値へ

そこで、「なぜ血管検査が栄養士にとって重要なか？」、この点に絞ってお話をします（図1）。今までの栄養指導は、血圧、体重、血清生化学に基づいてきました。しかし、これらは、例えば血糖値、血圧、体重のいずれも薬剤、食事、運動などで短期間に改善できますし、変動も大きいです。ところが、目的とする血管の健康を保つには、直接血管を測定するのが一番です。今までの栄養指導でも、例えば超低糖質食などは、血糖値も体重も最初の2年は良く改善しますが、高脂質食などは、血管が早くから侵されることが、血管検査で判ったのです。また、血管に良い持久運動と違って、抵抗力運動のように血管検査の数値を悪くする運動指導もあるのです。今年の「2013年日本動脈硬化学会」のガイドラインには、「血清生化学だけで決定的なものはない」とし

図1



て新しい血管検査を紹介しています。血管検査には幾つかの種類があります。後に内容を説明しますが、FMD（血流依存性血管拡張反応：Flow Mediated Dilatation）、PWV（脈波伝播速度：Pulse Wave Velocity）、IMT（内膜中膜複合体厚：Intima Media Thickness）、ABI（足関節上腕収縮期血圧指数：Ankle Brachial Index）などが代表的な検査法で、動脈硬化症の進展と目的によって使い分けます。このように血管検査は直接の血管の指標です。今までの間接的な指標を血管検査の直接な指標でどう評価していくか、栄養指導していくかが新しい視点です。女子栄養大学では、今年の2月から検査技師コースは全員に血管検査の実習を始めました。これを今日お話しitただく木村雅子先生が指導しています。

要介護者、認知症を血管検査で予防

皆さんご存知のように我が国はいま大変な状況にあります。それは、要介護者が530万人もいて、血管とも大変深い関係がある認知症の患者が462万人もいるためです。寝たきりの原因ですが、脳血管障害、心臓病もそうですし、認知症も一部そうですが、この点を血管検査で予防しなくてはいけない。欧米人と違って日本人は脳卒中が多いというのが特徴です。図2に示すように脳卒中は3悪の第1位で寝たきりの第1の原因であるだけではない。現在、問題になっている高齢者の医療費、それから訪問介護の最大の原因です。脳卒中では手足や言語が不自由になる。患者数で言うと、高血圧は70歳代になる

図2

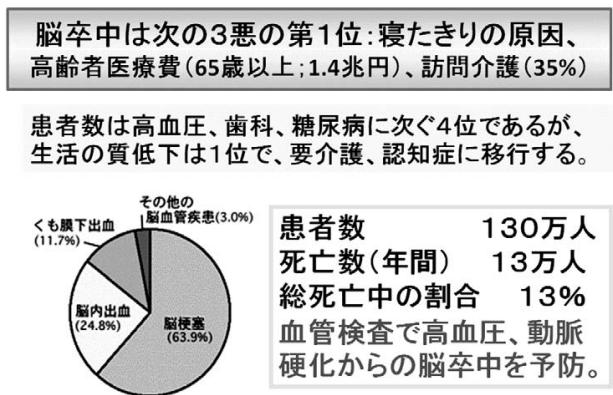
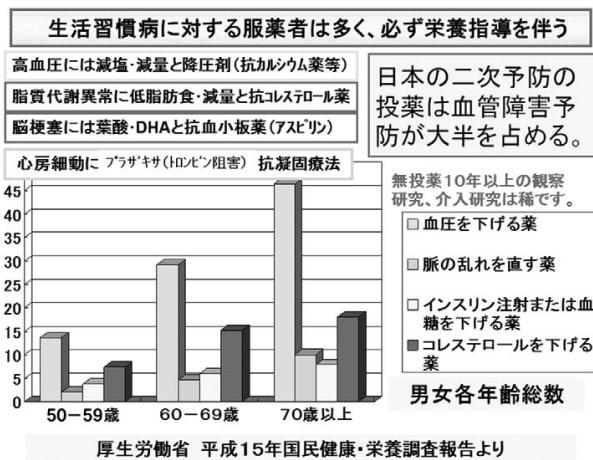


図 3



厚生労働省 平成15年国民健康・栄養調査報告より

と7割の人が高血圧ですから圧倒的に多いです。歯科の患者数も先進国で一番歯の数が少ない。それから糖尿病も非常に多い。患者数はこの3つが多いのですが、実際の生活の質の低下は何と言っても脳卒中の患者さんが第一です。患者数は130万人で、亡くなる人は13万人、総死亡の13%です。ここに血管検査の大きな目標があります。

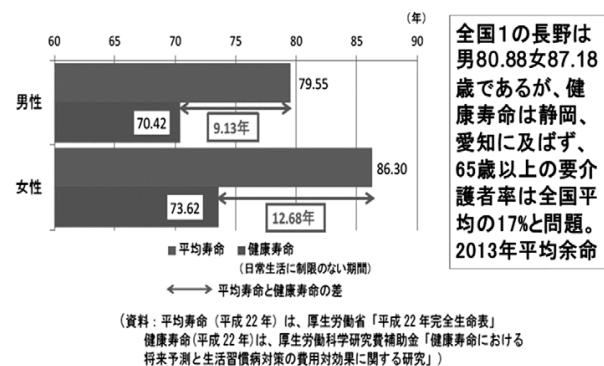
日本の医療では病名が付かないと医師は医療の給付ができません。ところが、病名が付いたときには高血圧も糖尿病もはや治る状態ではありません。ですから、二次予防で高血圧が治らなくても、脳卒中、心筋梗塞を防ぐのであります。このため、いま二次予防で投薬をされている薬剤はほとんどが血管に関するものです(図3)。不整脈の薬もあるし、コレステロールに対する薬もあります。糖尿病も合併症は、動脈硬化や細小血管症による腎症や網膜症でいづれも血管の病気です。ですから、インスリンを含む薬を使うのも実は血管を守るためです。したがって、ほとんど全部二次予防の薬は血管と関係があります。管理栄養士の方々は、1つ1つの病気が違うように見えるけれども、血管を守ることが大事です。私どもが目指しているのは一次予防で、高い医療費と重い介護を防ぐ二次予防よりも高い目標であります。

平均寿命よりも健康寿命を

図4をご覧になってちょっと驚かれる方があると思いますが、日本では長らく、いまでも例えれば女性の寿命は世界で一番。男性は、世界で5番だということを誇っていますけれども、男性は約9年、女性は約13年も介護を受けて暮らすので、健康寿命は大変短いのです。驚くべきことに認知症の患者は欧米人に比べて約3倍あります(図5)。65歳になってもアメリカ人の女性は日本人より1年寿命が短いです。しかし、認知症で過ごす年数は日本が米国の約3倍という驚くべき長さです。要するに、アメリカは人口3億人の内で厳密に測った認知症の患者さんは500万人です。日本は、先ほど言いましたように462万人(最近の久山研究では550万人)。ですから、人口比率においても3倍です。日本の女性は、平均すると

図 4

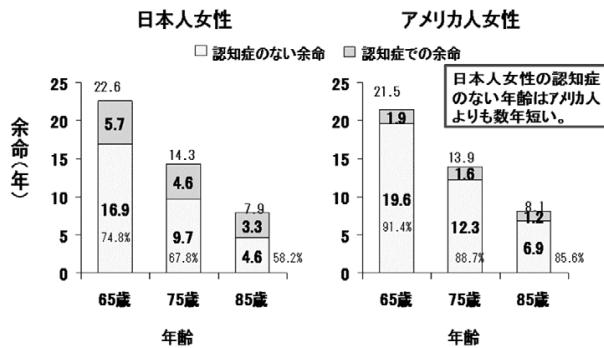
平均寿命と健康寿命の差



健康日本2.1(第2次)の推進に関する参考資料

図 5

年齢別余命と年齢別認知症のない余命の同一研究者による日米比較 日本人女性はアメリカ女性の約3倍長い期間認知症で過ごす。

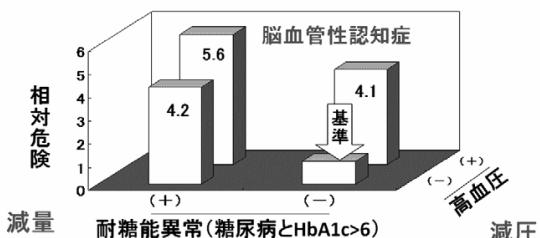


Sauvaget C, et al. Gerontology. 1997;43(3):168-75.

Sauvaget C, et al. Int J Epidemiol. 1999;28(6):1110-8.

図 6

認知症危険度は耐糖能異常か高血圧で約4倍、両者で約6倍 久山町 男女826名、65歳以上、1985-2000年、多変量調整



調整因子: 年齢、性、脳卒中既往、長谷川式簡易知能スケール、心電図異常(左室肥大、ST低下)、心房細動、血清コレステロール、血清総蛋白、喫煙、飲酒
高 血 圧: 収縮期血圧 ≥ 140 mmHg or 拡張期血圧 ≥ 90 mmHg or 降圧薬内服
耐糖能異常: 空腹時血糖 ≥ 126 mg/dl or 食後2時間以後の血糖 ≥ 200 mg/dl or 糖尿病の病歴

生涯の4年は認知症で過ごすと言われています。これは血管とも関係が多いのです。脳卒中によって起こる血管性認知症もアルツハイマー性認知症の場合も高血圧と耐糖能異常(糖尿病の前段階)が揃うと、5~6倍も認知症になりやすいのです(図6)。これは日本で一番厳密な研究は「久山町研究」で亡くなった方は全部解剖させていただいた、何千人もいる追跡調査の結果です。高血

圧の人は、それだけで血糖値に異常がなくても 4.1 倍も認知症になりやすい。耐糖能異常があつたら 5.6 倍ですが、これが大変大事なことです。ですから、いまの日本での認知症の多さはやはり血管疾患に対して私どもが予防していかなくてはいけないのです。

24 時間自由行動下血圧 (ABPM)

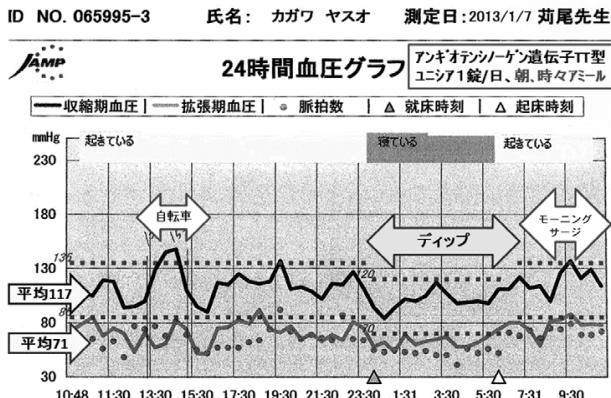
血圧を家庭で測られる方が大変多くなりましたが、仮面高血圧が判るようになって予防に大きく寄与しています。家庭では血圧が朝高い人（モーニングサージ）が多いですが、外来に行く時間帯には、高血圧が収まってしまう。逆に、家では血圧が低くて、病院に行くと白衣高血圧と言って病院では緊張して血圧が高くなる人もいます。白衣高血圧は血圧コントロールのいい方とほとんど違わない安全な高血圧です。しかし仮面高血圧はコントロールの悪い人よりも危険です。

血圧は絶えず変動していますから、病院で 1 回測っただけではあまり当てになりません。一番低くなるのはもちろん寝ているときですが、ここに普通の人と違ったパターンが幾つもあります。先ほどお話ししたモーニングサージの他に、ライザーと言って、夜に血圧が上がる人、それからノンディッパーという夜に血圧が落ちない人、それからエックストリームディッパーという夜に非常に下がる人、こういう人達は後に脳卒中を起こしやすいのです。そこで、24 時間自由行動下血圧 (ABPM: Ambulatory blood pressure monitoring) が測定されるようになったのです。図 7 は私自身の ABPM の記録です。苅尾先生からは、毎日睡眠前に飲むユニシア 1 錠をいただいている。モーニングサージが高いときはアミールを飲みますが処方が要りません。図 7 で自転車に乗っているときは、正常高値血圧の 130 mmHg を少し越えますが、本物の高血圧の 140 mmHg を超えることは降圧剤のため普通はありません。そして、ディップと書いてありますが、これは寝ている時間で、寝ている時間は 120 mmHg 以下に保たれていて、朝起きてモーニングサージが少しあるという経過が判ります。

つまり、血圧というのは 1 日中変動しますから 1 日 1

図 7

【24 時間血圧検査結果報告】



回測っただけではなかなかわからないということが言えます。ただ、血管検査の場合は、実は血管というものはすぐに状態が変わるわけではありませんから、どのくらい脈化の速度があるかというようなことがわかるわけです。

それから、御存じだと思いますが、栄養士が知っていないでいけないのは、お水を飲んだ 30 分後には僅かに血圧が下がり、食事中は 10 mmHg 程度上がり、食後 40 分に 10 mmHg 下がるのです。個人差が大きいですが。

血管検査の種類: FMD, PWV, IMT, ABI

血管検査を説明しましょう。血管検査は、動脈の機能が侵される段階にしたがって、下記のようないろいろな検査法があります（図 8）。

1) **FMD (血流依存性血管拡張反応: Flow Mediated Dilatation)**: 健全な血管の段階から動脈硬化の始まる初期から使われる FMD は、血管の一番内側にある内皮細胞が血管を拡げる NO (一酸化窒素) という成分を作る能力を測ります。マンシェットで腕を締めて血流を一旦止めた後、開放すると内皮細胞が NO を出して、その結果、拡張する血管の直径の増加を超音波で測る検査です。図 9 のように、NO というのはアミノ酸のアルギニンから作られますので、NO 合成の阻害剤 Ng-モノメチ

図 8

動脈硬化進展と血管検査: FMD, PWV, IMT, ABI

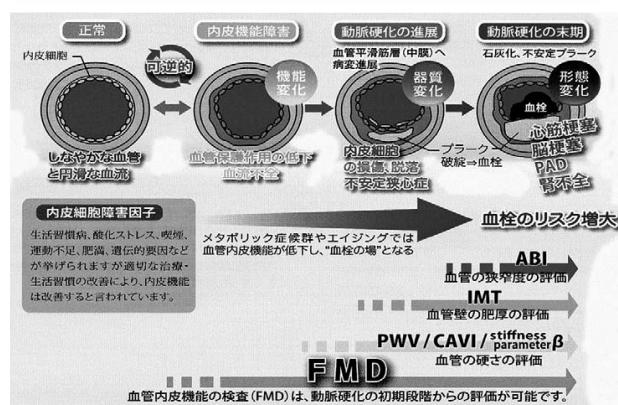
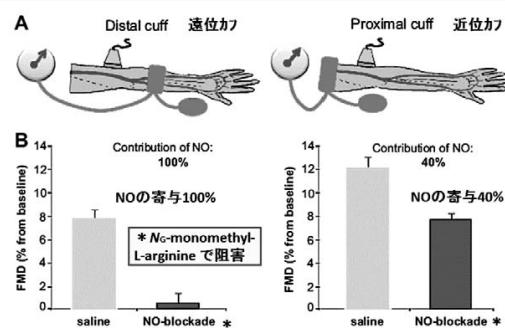


図 9

FMD 測定時のカフの位置と一酸化窒素 (NO) の影響



Green DJ, et al. Hypertension. 2011;57(3):363-369

ルルアルギニンを加えると血管拡張が無いことで内皮の働きが判ります。

$$\%FMD = \frac{\text{最大拡張血管径} - \text{安静時血管径}}{\text{安静時血管径}} \times 100$$

この値が6%以上なら正常で5%未満ならば血管内皮細胞障害が考えられます。私のFMD値は7.6%（最大拡張血管径=3.14mm, 安静時血管径=3.38mm）ということで良い数値です。図10のように高血圧や脂質代謝異常でFMD値は下がり、運動療法で改善します。FMD値はごく早期の内膜障害を測定するのですが、その心臓血管疾患の予測率は極めて高いことが重要です。

2) PWV (脈波伝播速度: Pulse Wave Velocity): 動脈硬化が進んで血管が堅くなると脈波の伝わる速度が増加します。血管が柔らかいとゆっくり膨らみながら脈が伝わっていって遅いのです。皆さんご存知のように動脈は心臓から大動脈へ周期的に血液が送り出されますが、この脈波が反射して返って来て、2つの波が一緒になつて2つの山ができます。そして末梢に行くほど波が低くなります。この脈波は血管が柔らかいとゆっくり伝わります。図11が、脈波伝播速度の測定法です。後で実演していただきますが、手足にマンシェットを付けて、心臓の収縮時刻は心音計 CPG と心電図で測って、それから手足のマンシェットに脈が伝わる速度を測るのです。速

図10

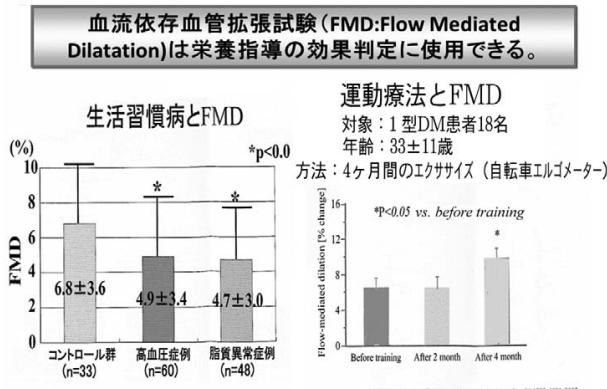
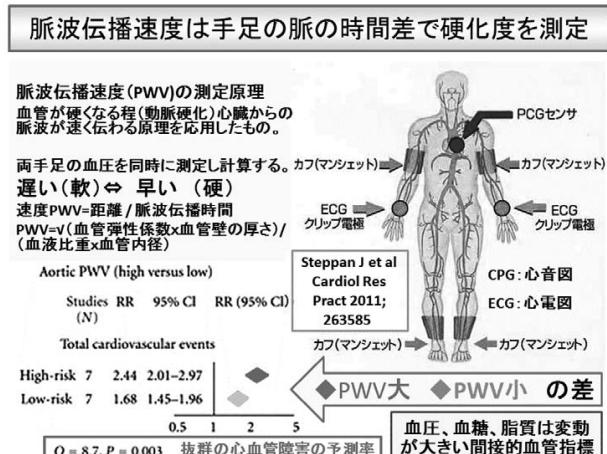
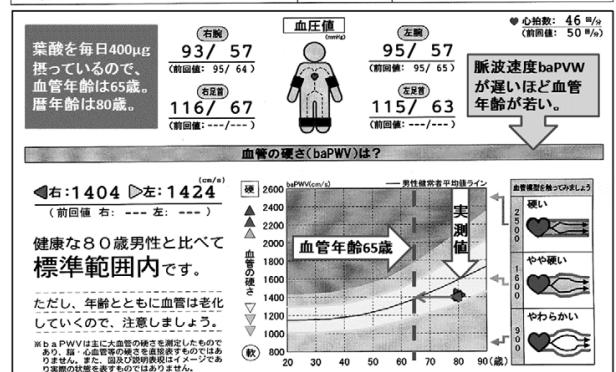


图 11



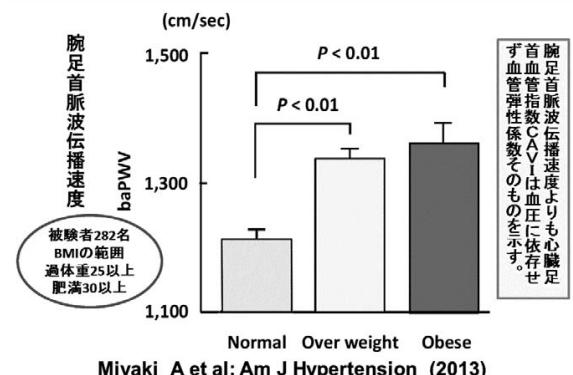
12

血圧脈波検査解析結果 [受診者用] 検査結果は自分で判断せず医師に相談してください。		検査日: 2013年 1月 7日 9:54
あなたの動脈の硬さは? 血圧・血管の「硬さ」と「詰まり」から 血管の状態を見てみましょう。		
氏名: カガワ ヤスオ さま ID: 065959-3 年齢: 80才 身長: 162cm 基本疾患: なし BMI: 22.5 体重: 59.0 kg (標準体重: 52~ 63 kg)		



13

腕足首脈波伝播速度は肥満により速くなり血管が固くなっている。



度は毎秒センチメートルで表します。PWV には抜群の予測率があり、コレステロール値で病気を予測するより優れています。PWV は血管老化の大切な指標で、大体40歳台で 1,200cm/秒、60歳台で 1,300cm/秒、80歳台で 1,600cm/秒です。図12が、私の血管検査のデータで、右 1,404cm/秒と左 1,424cm/秒と血管年齢は大体65歳です。血管年齢以外に生理年齢を測る方法があり、体重計での生理年齢は62～63歳ぐらいです。私は血圧が高くなる遺伝子を持っているけれども、降圧剤、栄養、運動が正しいと、血管年齢は若くなります。それから、葉酸を飲んでいることも後でお話しします。図13のように軽い肥満のオーバーウエイトと肥満（BMI25 以上）で血管が堅くなります。

3) IMT (内膜中膜複合体厚: Intima Media Thickness) は動脈硬化による動脈壁の厚さを頸動脈の超音波探索子で測る方法です (図14)。内膜と中膜の合計の厚さ (内中膜複合体厚) は動脈硬化になると厚くなります。この厚さは動脈の部位で変わりますので、図15にはその計算法が書いてあります。最大値 (MaxIMT) が 1 mm を超え、プラーク (隆起性病変), 表面に屈曲点があるなどの異常が判ります。私の右の IMT は 0.7-0.8 mm ですが MaxIMT は 2.1 でプラーク数は 2 で要注意、左は IMT 0.6-0.9 mm で MaxIMT は 0.9 と良好でした。この IMT

図14

動脈硬化は頸動脈超音波法でIMTを計測

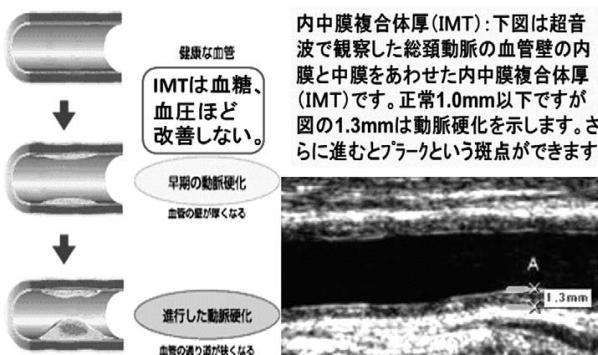
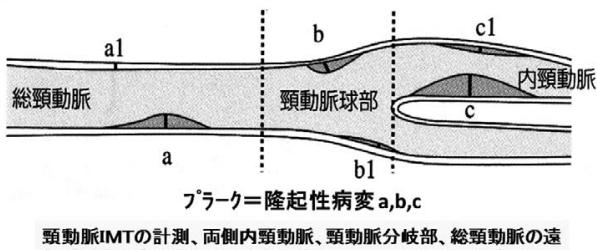


図15

頸動脈内膜中膜複合体厚*の計測

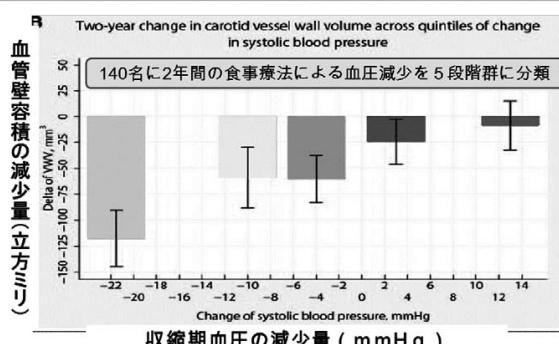
* Intima Media Thickness: IMT 超音波探触子で測定



北川一夫、日本医師会雑誌 第142巻・特別号(1)

図16

食事による収縮期血圧低下で頸動脈血管壁容積 (VWV) が減少



Shai I et al. Circulation. 2010;121:1200-1208

をいま女子栄養大学栄養クリニックでも患者さんで調べています。これを調べることによって、直接血管の動脈硬化がわかるだけではなく、頸動脈で調べる場合は、ここから血栓などが飛んで行って脳梗塞を起こすということが予めわかつて予防できるのです。IMTと平行する血管壁の容積は図16のように食事療法で収縮期血圧を下げる減らすことができます。

4) ABI (足関節上腕収縮期血圧指数 : Ankle Brachial Index) は下肢の血管の狭窄度を計る検査で、PWVの測定装置で測ります。血管が動脈硬化で狭くなれば、上腕と足の血圧の差が大きくなるのです。ABIは0.9以上1.3以下が正常です。0.9以下というのは、動脈狭窄があることを示し、逆に1.3以上というのは動脈の石灰化を示すのです。私のABIは右が1.22、左が1.21です。生化学的ないろいろな機序はありますが、要するに動脈硬化が進み、あるいは高血圧が進むと脈流が起つて、それでシアストレスと言って横向きのストレスが血管にかかると内膜がだんだん損傷します。最初のうちは失われた内皮細胞が補われていきます。しかし、人間の細胞は50回しか分裂できないので、分裂していくうちに分裂できなくなつて、これで動脈は大きく傷つき、そこに纖維、血清脂質、血栓などができるで血管の内腔が狭くなつてABIの異常値が出るのです。

5) その他 : CAVI (心足首動脈指数 : Cardio Ankle Vascular Index) は PWV を血圧に依存しない数値に変えた指数です。AI (増大係数 : Augmentation Index) 脈波の形から血管の老化を測る係数です。

高血圧の制御：減塩と減量

高血圧を制御することは血管検査の諸測定値の改善、特に血管を柔らかくしていく、あるいは内膜・中膜を薄くしていくのに大事です。本来ですと、自治医大で苅尾先生と一緒に高血圧の栄養指導をしておられる栄養室長の佐藤先生が説明に来てくださる予定でしたが、不肖、私が代わって食塩のお話を少しあします。減塩指導は血圧制御の1つのポイントです。第二次「健康日本21」では男女とも食塩8g未満を目標としていますが、日本高血圧学会は前から「1日6g」ということで指導しています。栄養士さんにとっては常識でしょうが、まず客観的な評価をして、どれだけ摂っているかを測ろうとしても、なかなか栄養計算できません。佐藤さんは、自治医大では一番正確な24時間尿で調べています。そして、食塩過剰摂取の要因を確認してだんだん減らしていく。大体、お味噌汁一杯で2g、漬物1皿で2g、などと注意をしながら減塩します(図17)。

図17

減塩指導の進め方(例)

①食塩摂取量の客観的評価

食塩10g

②食塩過剰摂取の要因を確認する

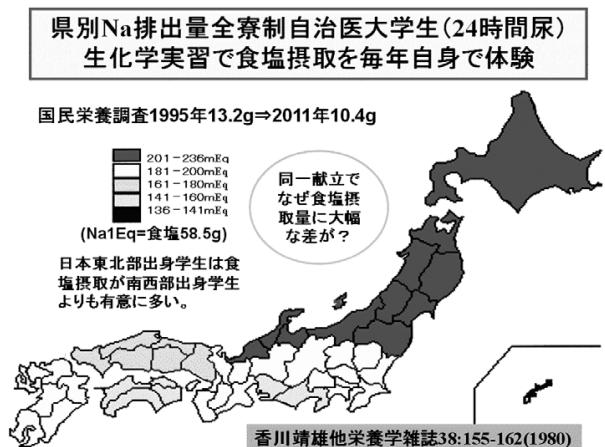
味噌汁1杯 -2g
漬物小皿×2 -2g

③過剰要因に対する対策

冬季は鍋物
外食では麺類中心

佐藤敏子、日本医師会雑誌 第142巻・特別号(1)

図18



栄養士さんがよく引用してくださるのが、自治医大の学生を対象として1980年に栄養学雑誌に発表させていただいた食塩嗜好の南北差のデータです(図18)。1980年代の自治医大は本当の田舎でしたから、外食はなく寮か職員の食堂で食べましたので、栄養調査は正確です。自治医大の学生は6年間全寮制です。24時間尿で食塩摂取量が簡単に測れます。毎年自治医大の学生が入寮すると、北から来た学生は味が薄過ぎる、南から来た学生は味が濃過ぎることになります。食事を作る側が非常に苦労します。栄養調査をしても食堂で出したものは同一献立ですから、型どおりの調査では差が出ません。同一献立でどうしてこんなに摂取量に食塩に大きい幅ができるか考えてみましょう。その理由は、食卓に調味料が置いてあり、北から来た人は、カレーライスにソースをかけています。それから、麺類は汁まで飲む。ですから、こんなに大きい南北差が有意になります。南から来た人は、うどんでも麺だけつまんで食べる。だから、普通の栄養調査で「何を何g出しました」というのを計算しても食塩の摂取量は不明だけれども、24時間尿で初めて判ります。この論文をお読みになるとわかりますが、このときは食べたものを全部集めてミキサーにかけて、食塩計でその日に摂った食塩の全部の量を影膳で取って、それも全部調べています。

日本全体の食塩の摂取量は幸いにして下がって平成23年には10.4gぐらいになりましたが、この南北差はほとんど消えません。これは、要するにおふくろの味です。生まれてから小さいときに食べていた食事の味が生涯残る。そこで米国小児科学会では、離乳食の食塩を母乳の水準に抑えることを勧めています。健康寿命が一番長いのは、長野県ではなくて静岡、愛知で、この辺が、やはり食塩の摂取量が少ない。

図19に示すように、寮食堂の味を塩辛いと感じる割合が図18の食塩摂取量の地域分布と良く一致します。栄養士さんは、どういうふうにやつたら少しの塩分で満足できるかということを工夫しています。それから時間栄養学では、夕食のときは少し食塩を摂っても、アルドス

テロンの分泌が少ないので、患者さんの減塩を長続きさせるために夕食の食塩を少し増すのです。

この食塩嗜好の南北差の論文は大きな影響を食品産業に及ぼしました。その当時、即席麺はチキンラーメンの日清食品が独占していました。図18、19で判るように誰にも美味しい麺というのは世の中に存在しない。『味平』という漫画では、誰が食べても美味しいラーメン屋さんに密かに味平がお客さんになって、お客さんの残した汁を飲むと、一人一人味が違ったのです。店主がお客さんに声をかけて、その人が関西の出身だったら味を薄くして、関東の出身だったら味を濃くしていたわけです。そこで、私どもの女子栄養大学の食文化栄養学科の前学科長の高城先生が、売り出す地域で味を変えた即席麺を「赤いきつね」と「緑のたぬき」という名で全国的に売り出して大変なヒットになりました。外見は同じだけれども、誰が食べても美味しいように、地域ごとに塩分が変えてあって、例えば関東仕様は、塩味が強く饅頭出します。だから、この即席麺は市場を圧倒したのです。今では多くの調理済み食品その他が、地域差に合わせて造られている。しかし、これに従うだけでは高血圧は少なくなりません。それから、食事摂取のやり方、これも研究しながら病院で栄養士さんをやっている方が多いので、

図19

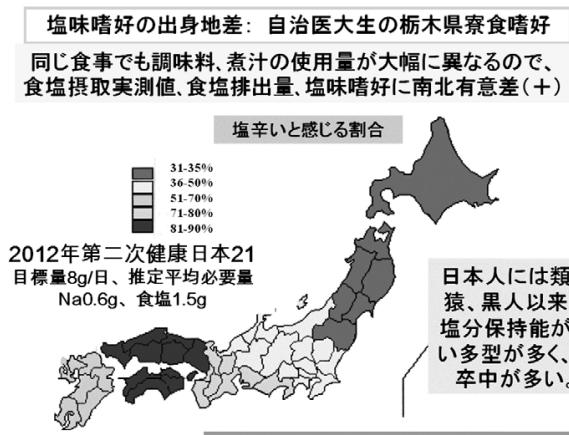


図20

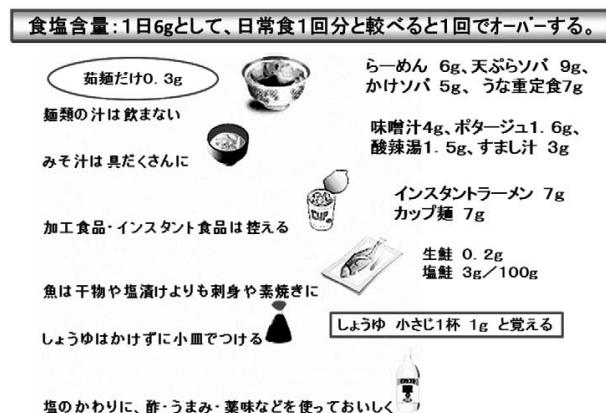
食塩摂取量の評価法 食塩相当量(g)=ナトリウム(mg)×2.54÷1000

評価方法	信頼性	簡便性
食事内容の評価		
愚膳法	○	×
食事記録法(秤量法、非秤量法)	◎*1	×
24時間思い出し法	◎*1	△
食物摂取頻度調査、食事	○	○
塩分計による評価	×	◎
尿Na排泄量の測定による評価		
24時間蓄尿	◎	×
夜間尿	○	△
起床後第2尿	○	△
随時尿	△(○*2)	○
試験紙や塩分計による評価	×(△*3)	◎

*1: 調査方法の標準化と適切な精度管理が確保できた場合。
*2: 日クリアチン(○)排泄量を推定する計算式を用いる場合。
*3: 計算式を内蔵した塩分計を用いる場合。

(日本高血圧学会:日本高血圧学会減塩委員会報告2012)

図21



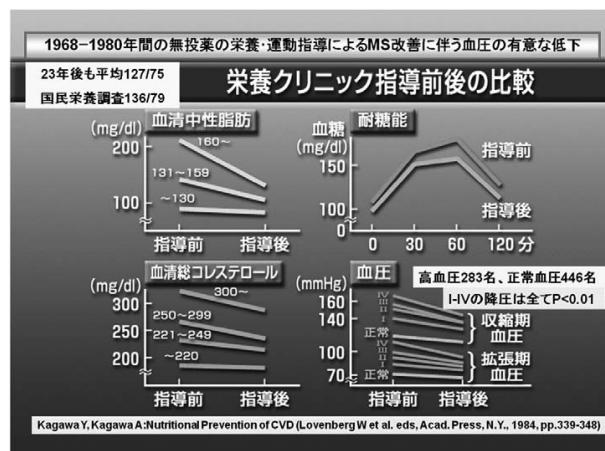
一番大変なのが24時間蓄尿ですが、これは、信頼性は高いけれども簡便性はありません。皆さんのところで高血圧を治す栄養指導をしたいときには、信頼性と利便性を較べた図20の表の方法から、現場に合った方法を選ぶと良いでしょう。

食塩1日6gとお医者さんが言うのは非常に簡単だけれども、図21のようにラーメンを一杯食べたら食塩は6gになります。天ぷらそばは、汁まで飲んだら9gになります。そうすると、他のものは食べられない。ただ、麺だけ食べると、食塩は僅か0.3gです。そのため、お味噌汁は具を多くします。インスタント食品にはおいしくするために味の素などナトリウムが入っています。小さじ1杯が大体お醤油で1gというような目安を教えます。

正常高値血圧の予防から始めると生涯有効

高血圧は早期から正常高値以下に抑える対策をとれば、心臓血管のイベントで亡くなる方も減ります。この建物のすぐ向こうに栄養クリニックがありますが、ここでは血圧がまだ正常高値程度のメタボリックシンドロームの段階の方を診ている点で、高血圧症の診断名が付いてから初めて投薬する一般病院と違います。なぜなら高血圧という診断名が付く140/90mmHgの段階では既に動

図22



脈硬化が進んで健全な血管に戻るのは難しく、生涯、降圧剤の内服をしないとやがて脳卒中や心筋梗塞のイベントがおこるからです。そこで、その前のプレハイパーテーションの段階から予防するのが栄養クリニックの方式です。図22は初期のデータですが、高血圧は283人、正常は446人です。全員が、栄養指導で「4群点数法」、さらに運動で健康を改善するのです。1964年から1980年の事ですから良い降圧剤がないころのデータです。肝心なことは、その軽度の高血圧の方たちを数十年継続して追跡している点です。大部分の臨床学会、あるいは栄養学会の発表は数年間の追跡しかしないのです。ところが、20年を超える長い期間を追跡しないと、血圧の経過、動脈硬化、心筋梗塞、脳卒中の予防はできないのです。図23は、これらの受講者の中から後になって、降圧剤を使用した方を除外して、本当に食事と運動だけで23年後に高齢になっても至適血圧が維持できるというデータです。

図22の500人近い中から追跡した図23、24の177人という数が少ないうえ見えますが、これは食事・運動を正しく順守した人ですから、統計的に重要なデータです。図23に示すように収縮期も拡張期も血圧が高齢の67歳になっても至適血圧に保たれていました。これに較べて

図23

至適血圧(>120/>80mmHg)のクリニック受講者はその指導を継続順守すれば23年後に高齢になっても至適血圧を維持できる。(n=177)

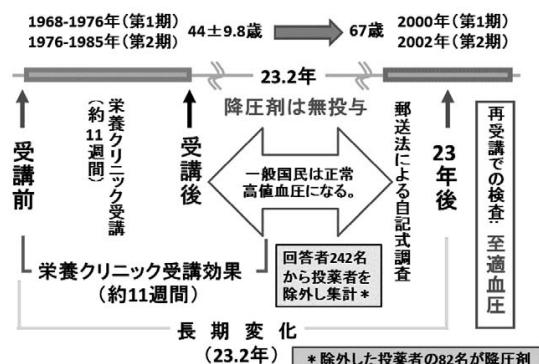


図24

栄養クリニック受講後23年の血圧は国民平均の23年後の血圧より有意に低く、空腹時血糖値、中性脂肪値も有意に低い。

147名:受講時44.0±9.8歳⇒67歳。*対照は67歳国民栄養調査2003

栄養クリニック受講者	対照*		23年後p 対象者vs対照	
	受講時	23年後		
至適血圧	至適血圧	正常高値	有意差	
SBP(mmHg)	119.4±14.5	127.1±18.5 #	135.5±6.3	0.0006
DBP(mmHg)	75.0±9.1	74.9±10.3	79.4±1.4	0.0007
FBS(mg/dl)	92.1±12.1	94.0±12.3	108.7±5.7	<0.0001
TG(mg/dl)	95.6±46.9	100.2±55.8	134.2±10.9	<0.0001

SBP: 収縮期血圧、DBP:拡張期血圧、FBS:空腹時血糖値、TG:中性脂肪
受講前と23年後の受講者の上記の測定値の中で有意増加はSBPだけ #p≤0.01

三枝あづさ、香川靖雄他: 日本病態栄養学会誌 7(3):177-186 (2004)

一般日本人の値を示す国民栄養調査で67歳の方は平均して正常高値血圧です。拡張期血圧も、80ですから正常高値に近いです。そして、図23のように血糖値も、中性脂肪値も、栄養クリニックの受講者は、一般国民に較べて低い事が示されます。この早期予防は後で苅尾先生からお話がありますが、要するに、プレハイパーテンションをどういうふうに低く保っていくかが医療費を節約し、あるいは本当の意味での健康を守っていくかの鍵になるのです。図25に示すように栄養クリニックで収縮期、拡張期血圧が正常高値であっても栄養指導でとも有意に下がることができます。

次に日本人は白人に比べて高血圧を起こしやすいのは図26に示すように遺伝子多型が、高血圧に関する主な遺伝子のどれを取っても、高血圧を起こしやすい多型の頻度が高いからです。アングiotensinogen遺伝子のTT型というのは日本人の7割を占めますが、食塩感受性が高く、アングiotensinogenの量が多い多型です。そのために、減塩はもちろんですが、アングiotensinogenを合成している脂肪組織を減らすだけで血圧は低く保てることがわかっています。

図27に示すように、栄養クリニックでは、肥満は正によって降圧剤なしでアングiotensinのTT型の人でも実際に減らすことができました。いま高齢者が非常に増

図25

肥満は正による降圧剤なしの正常高値血圧の改善

石井由香、香川靖雄:日本病態栄養学会誌 10(4) 514, 2007.

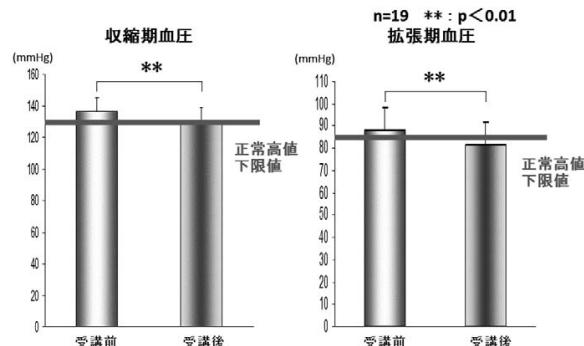


図26

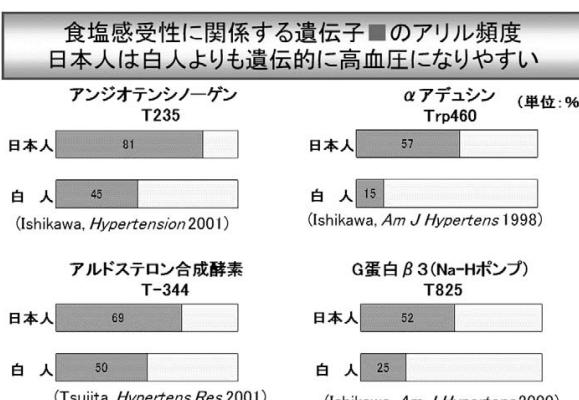


図27

肥満は正による降圧剤なしのAGT遺伝子TT多型拡張期血圧改善

石井由香、香川靖雄:日本病態栄養学会誌 10(4) 514, 2007.

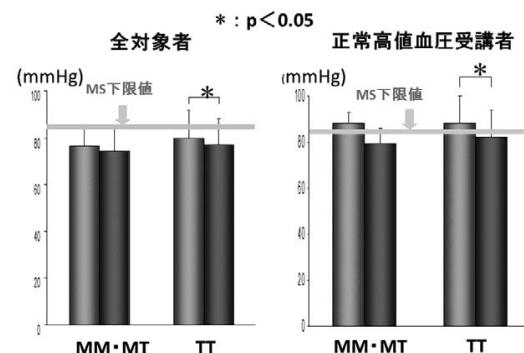
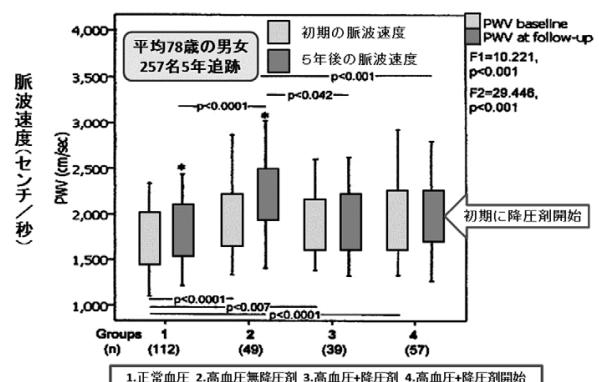


図28

高血圧患者に降圧剤を使用すれば脈波速度の増加を抑える

日野原重明他 Intern Med 52: 21-27, 2013



えたのに、高齢者のデータが少ないです。私の内科学の恩師の聖路加病院の日野原重明先生は図28の最新の血管検査の論文を、102歳の今年お出しになりました。高齢になっても正常な血圧を保っている人は5年間追跡しても、それほど血管が堅くならない。高血圧で降圧剤を飲まない人は、やはり80歳でも血管の脈波速度が随分速くなります。高血圧で以前から降圧剤を飲んでいる人たちも脈波速度が上がらない。これが、非常に大事です。

モーニングサージにはラクトトリペプチドでエラスチン回復

あと少し駆け足で説明しますが、図29のモーニングサージのある人は、仮面高血圧の大部分を占めていて、図30のようにモーニングサージを起こさない非サージ群と較べて脳血管障害を起こしやすい。これは、苅尾先生が後でお話しになると思います。そこで、さっきのラクトトリペプチドは朝飲むと良いのです。なかなか朝の血圧が下がらない、モーニングサージが普段より20mm以上高いときには、これを飲むことをお勧めします。これは図31に示すように僅か1.5時間しか体内に残らないのです。ただ、健康食品というのは、飲む時期を箱に書いて

は絶対にいけないから一般の人は朝飲まないと効かないことを知りません。それは、薬事法でお薬と紛らわしいから禁止されています。栄養士さんは、教えてあげないといけません。図32のようにラクトペプチドを有酸素運動と併用して使うことによって、頸動脈の伸展性は改善します。この伸展性は後で述べるエラスチンという血管の弾力を保つ線維の回復によると考えられます。血管

図29

朝の高血圧：モーニングサージ仮面高血圧に多い

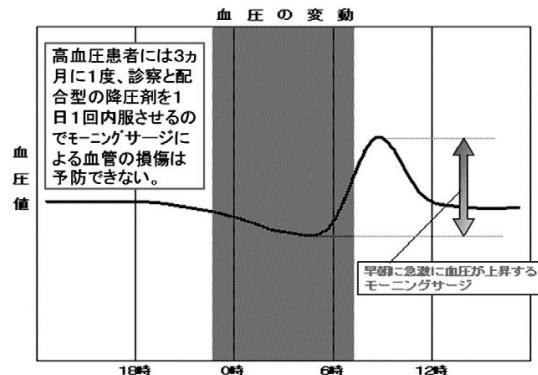
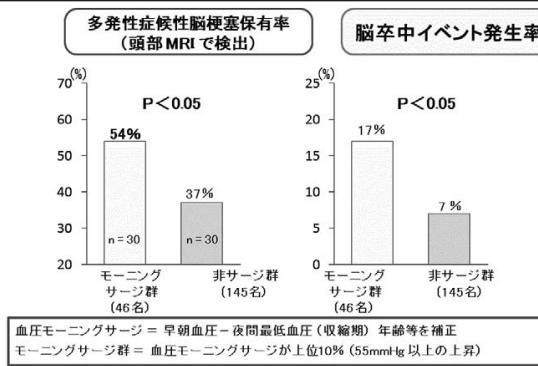


図30

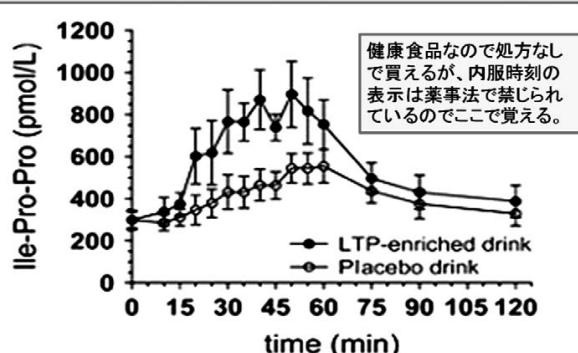
高血圧患者のモーニングサージと脳血管疾患



自治医科大学 (Kario K, et al.: Circulation 2003; 107: 1401-1406)

図31

降圧ラクトリペプチドIPPの飲用後の血中濃度約45分でピークとなるのでモーニングサージに最適



検査で PWV を測ると激しい運動（筋力運動、レジスタンス運動）はかえって血管に良くないということがわかつてきました。図33のように、ジョギングとか、ウォーキングなどの持久運動では、血管の改善があります。レジスタンス運動は血管を強くするけれども、食事療法とレジスタンス運動を合せることによって、血管の脈波速度は遅くなります。禁煙は言うまでもないことで、血管を

図32

運動とラクトリペプチドによる頸動脈血管伸展性の改善

Yoshizawa M, et al.: Am J Physiol Heart Circ Physiol 297: H1899-H1903, 2009.

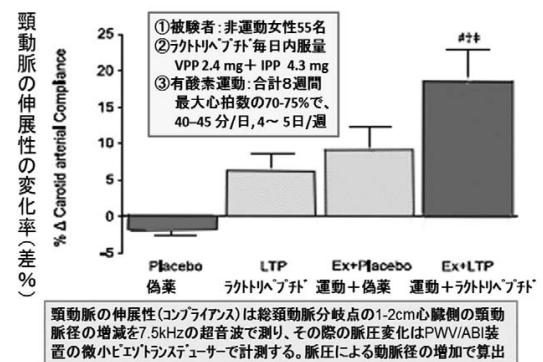
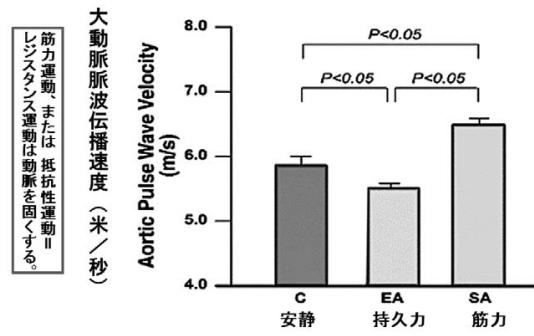


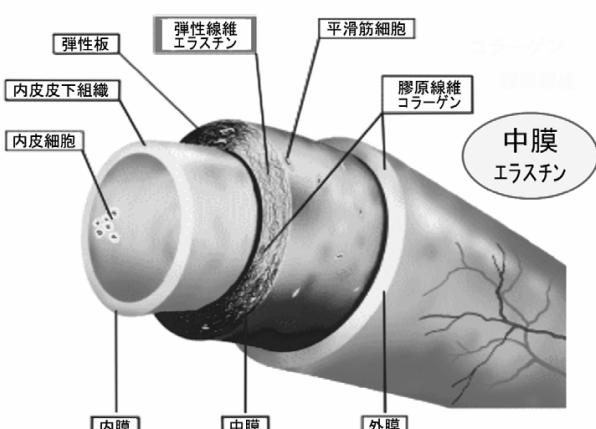
図33

大動脈脈波伝播速度は持久運動で減少、筋力運動で増加。



Aortic pulse-wave velocity in strength-trained athletes (SA), endurance-trained athletes (EA), and sedentary control men (C).
Ohtsuki T, et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol 292: H786-H791, 2007.

図34



守ります。

あと5分になりましたので、血管の柔らかさを決めるゴム糸のようなエラスチンという弾力性の纖維について述べます。血管検査で動脈の弾性が高い程、循環器疾患のリスクが減ります。図34に示すようにエラスチンは血管の中膜にあります。エラスチンの化学構造は、バネのような架橋構造をしています。図35、36のように高

図35

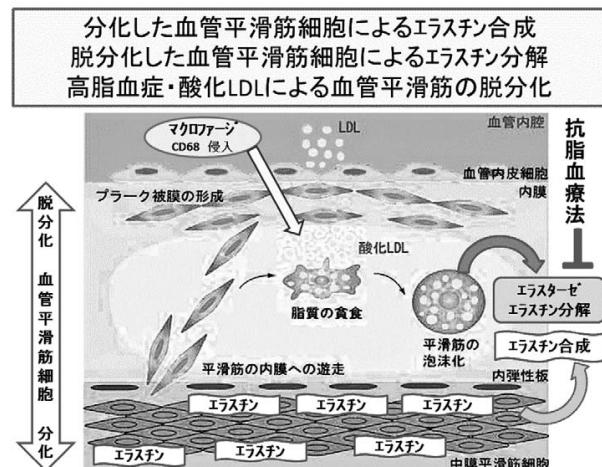


図36

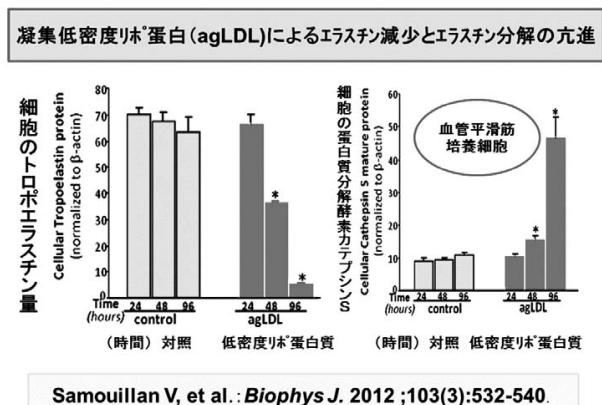
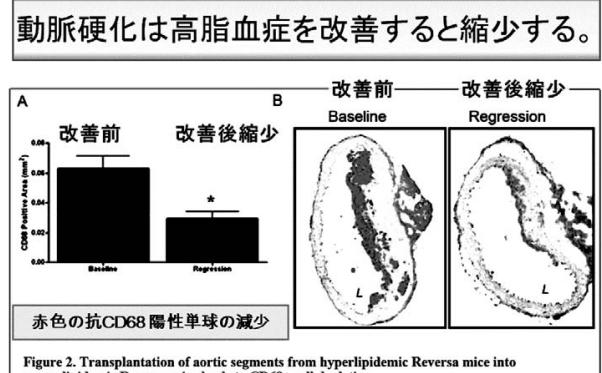


図37



Feig JE, et al.: *Circulation.* 2011; 123(9): 989-998.

脂血症ではマクロファージが泡沫細胞をつくってエラスチンをエラスターで分解するので動脈が硬くなってしまうのです。そこで、図37のように高脂血症を抗脂血療法で治療するとマクロファージ (CD68陽性単球) が減って、血管平滑筋細胞がエラスチンを再び作って動脈の柔軟性を回復できるのです。

「さかど葉酸プロジェクト」による循環器疾患予防の成功

残りの時間で、栄養士が血管検査の成績を改善する具体策として葉酸が良いという結論だけお目にかけます。図38のように葉酸は脳梗塞や心筋梗塞などを予防します。しかし、葉酸が欠乏して有害なホモスチレンが増加すると図39のように動脈硬化が進み脈波速度も増加します。ところが日本人にも葉酸が欠乏しやすいメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 C677T の TT 多型を持っている人が 15% いるので、その人たちが図40のように脳梗塞を起こしやすいのです。このために葉酸を摂ってもらうと図41のように血管検査で PWV が改善し、図42のように頸動脈の内膜中膜厚も改善し葉酸で血管が若返ります。そこで、図43のように世界 72ヶ国では、全ての

図38

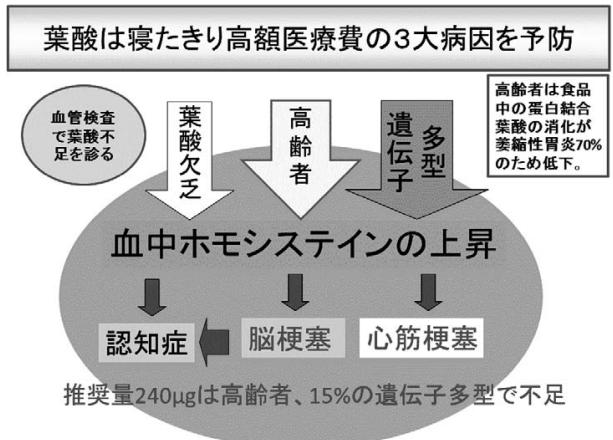


図39

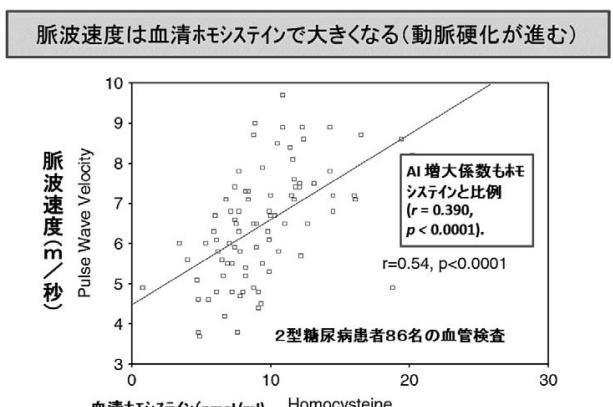
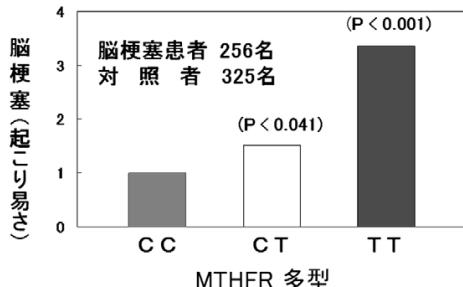


図40

メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素C677TのTT多型が日本人の15%。葉酸400 μ g/日で梗塞予防可能。



森田啓行 東京大学医学部准教授 *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18:1465
* Hiltunen MO et al. *Vascular Med* 2002, 7: 5 DNA epigenetics.

図41

葉酸投与によるPWV、ABPIの改善

末梢動脈障害(PAD)患者に葉酸400 μ g/日が偽薬を16週間投与してPWVとABPIの改善がみられた。葉酸N=45、偽薬N=40		Folic acid versus placebo		
		Overall P*	Difference	P†
ABPI 足関節上腕血圧比(Ankle-Br.)	<0.001	0.07 (0.04, 0.11)	<0.001	
bk-PWV (m/s) 上腕膝脈波速度	0.009	-0.90 (-2.10, 0.00)	0.051	
ba-PWV (m/s) 上腕足関節脈波速度	0.104	-0.50 (-1.50, 0.30)	0.500	
Systolic blood pressure (mmHg)	0.490	-1 (-9, 6)	1.000	
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.465	-1 (-4, 2)	1.000	
Pulse rate (beats/min)	0.272	1 (-2, 4)	0.998	

Khandanpour N, et al.: *British Journal of Surgery* 2009; 96: 990-998

図42

血管は本当に若返る。

葉酸、ビタミンB₆、B₁₂の6ヶ月投与で頸動脈内膜中膜厚が32%減少

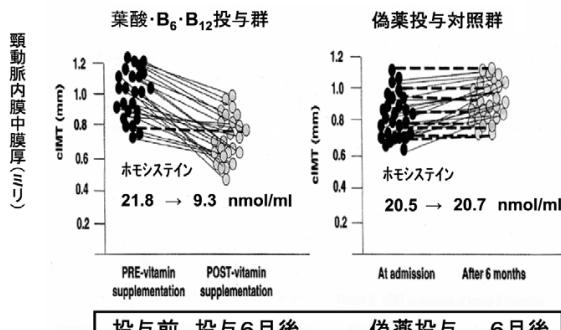


FIGURE 1. cIMT in patients of group A (vitamin supplementation).

Marcucci A et al.: *Transplantation* 75: 1551-1555 (2003)

穀類に葉酸を添加することを義務づけ、脳卒中の死亡が激減しました。また図44のように医療費が減りました。心筋梗塞、大腸がん、これを3つ合せただけで5,000億円も医療費が減ったのです。日本でも、図45のように葉酸の摂取量が多いほど血管疾患が減ります。日本は葉酸

図43

世界60カ国で米を含む穀類への法的葉酸強化 Compulsory Folate Fortification of Cereals by 60 Countries

January 2012: Fortifying with at least iron and/or folic acid (64カ国)



http://www.ffinetwork.org/global_progress/index.php

図44

葉酸の穀類への強制添加によって米国民の医療費が大幅に削減され、質調整余命(QALY)が延長した。

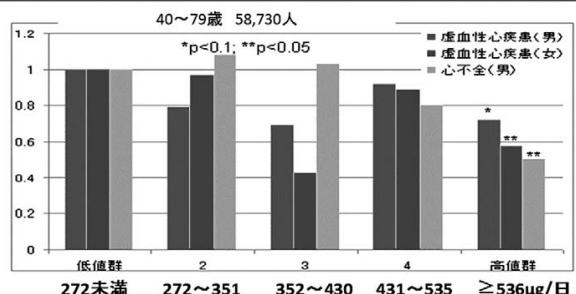
添加政策	質調整余命(QALY)の増加					年間医療費(単位100万ドル)
	二分脊椎症	心筋梗塞	大腸癌	B ₁₂ 欠乏	正味QALY増	
無添加	0	0	0	0	0	\$0
140 μ g/100g	15,842	114,532	17,402	-5	147,770	-\$2,154
350 μ g/100g	28,445	193,457	57,403	-57	279,267	-\$3,958
700 μ g/100g	32,268	224,325	112,146	-254	369,485	-\$5,078*

* \$1=¥80の為替レートで換算すると、年間50億780万ドルは4062億円の節減
質調整余命の延長は36万9485年

出典: Bentley T.G.K. et al. *Public Health Nutr.* 12:455-467 (2008) ハーバード大学健康政策教室

図45

葉酸摂取量と心疾患予防
文部科学省大規模コホート研究約14年間追跡調査
推奨量の240 μ gを摂取する人の倍以上葉酸が必要



出典 Chui, R. et al. *Stroke* 2010; 41:1285-1289

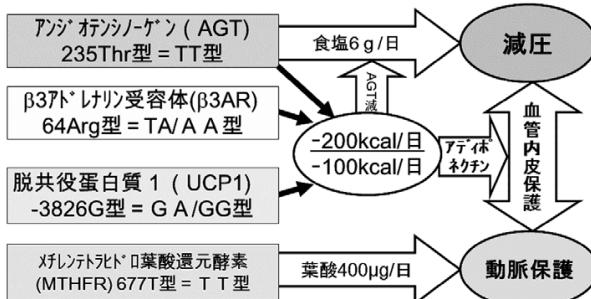
の推奨量が240 μ gと米国400 μ gよりも少なく、特に多型の方には不足なのです。そこで、私どもは図46のように葉酸米を作り普及させています。そして、坂戸市民を対象に図47のように血管に関係する4つの遺伝子多型を調べて指導する「さかど葉酸プロジェクト」を続けています。その結果、図48のように脳血管疾患、虚血性

図46



図47

皆様の4種の遺伝子の多型を検査させて頂きます。どのような多型であっても、それぞれ食塩、エネルギー、葉酸の摂取に注意すれば安心です。



香川靖雄他「遺伝子多型簡易測定法」バイオ・インダストリー25(9)94-103, 2008.

図48

坂戸市民国民健康保険医療費の減少							
病名 時期	新生 物(が ん)	虚血 性心 疾患	脳血 管疾 患	認知 症	骨折	うつ病 等	小計
葉酸プロ ジェクト前	1,870	364	420	85	230	185	3,154
葉酸プロ ジェクト後	1,901	297	409	47	222	201	3,078
前後の差	31	-67	-11	-38	-8	16	-76

心疾患、それから認知症が減ります。そして、図49のように坂戸市の医療費もこのように大幅に減りました。坂戸市民の血管検査をして、市民の血管の柔らかさは、テレビで放送されました。

図49

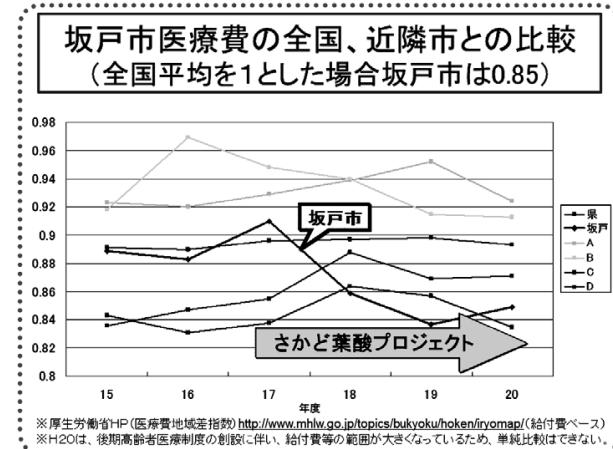
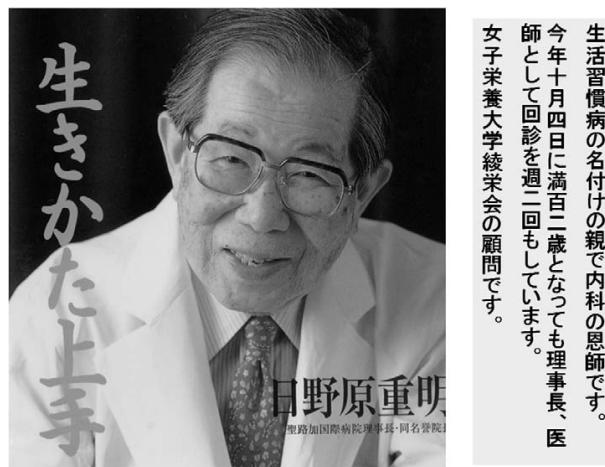


図50



おわりに

図50は私の恩師の日野原重明先生で102歳でも聖路加病院の理事長で、週二回は回診をし元気に働いておられます。その健康の最大の理由は、先生が日本に帰って来られて真っ先に人間ドックを造って、高血圧や肥満、高血糖をご自身で早くから最適に保ったのです。そうすると、病気になろうとしてもならないのです。

駆け足でしたけれども、ご清聴ありがとうございました (拍手)。

【山田座長】香川先生、ありがとうございました。

血圧だけではなくて、血管の柔らかさをどう保っていくか。それには、食事、運動、そして、なかなか難しいですが、遺伝子を理解しながら私たちの毎日を見つめて、元気な老後を維持していきましょうというお話でございます。

私自身も随分違った生活をしているかなという思いもありますが、努力してまいりたいと思います。

質問は最後にお3人の先生方に用意しておりますので、先に進めさせていただきたいと思います。