

公開講演会要旨

循環器系機能特性の計測モデル

統計数理研究所 駒 澤 勉

(1997 年 11 月 5 日, 統計数理研究所 講堂)

1. はじめに

約 30 年来の予防医学の立場で、健康を測る研究の一端を紹介する。この分野の研究は東京慈恵会医科大学、東邦大学医学部、(財)日本労働文化協会、(財)動脈硬化予防研究会の予防医学研究者との共同研究で推進してきた。循環器系機能特性をいかに測るかは、臨床生理学、解剖学、医用電子と生体工学での基礎研究と、それらデータの統計的データ解析法の活用である。今日では我々の開発した多くの検査法が循環器系集団健診の検査項目に利用され、予知・予防のための健康管理に役立っている。

2. 動脈の硬化度をどう計測したか

「老化は血管とともに始まる」と言われる通り、動脈硬化と老化は密接な関係がある。この大動脈硬化度の一つの指標である大動脈脈波速度値の自動計測法 (PWV: Pulse Wave Velocity) は我々共同研究グループが (吉村 他 (1975)) 開発した。

この PWV 値は大動脈の内・中膜の構築要素 (弾性線維, 膠原線維, 筋細胞), 内壁の占有形状 (石灰化, 潰瘍, 非線維性肥厚, 線維性ビマン性肥厚など) の動脈硬化の素因との関係を重回帰分析・主成分分析の多変量データ解析法で解析して, PWV 値が大動脈の硬化度を表現する一つの指標であることを提案した (大塚 (1973))。

図 1 は, 胸部大動脈と腹部大動脈について, 大動脈内壁の硬化素因の石灰化, 非線維性肥厚, 線維性ビマン性肥厚, 潰瘍等の占有形状, PWV 値・年齢の相異なる状況を示している。大動脈の動脈硬化は, 一般に他の主要動脈より早く, かつ高度に起きる。また, 大動脈硬化を基盤として, 眼底異常・心電図異常などが多数合併していくことによって, 脳卒中・心臓発作などの発症危険率が高まる。これらのことから, 大動脈硬化度は破綻的な脳卒中・心臓発作を予知・予防する上の健康指標である。我々の長年の研究から年齢を問わず, PWV 値は 7.9 m/sec 以下は動脈硬化なし, 8.0~8.9 m/sec は軽度, 9.0~9.9 m/sec は高度, 10.0 m/sec 以上は著名高度と判定される。大動脈硬化は脳動脈硬化や冠動脈硬化と密接な関係があるので, PWV 値での判定を目安に脳卒中・心臓発作の予防が図れる。この PWV 値の臨床基礎研究は 1960 年代, 慈恵医大第一内科の動脈硬化研究グループで行われ, 現在臨床応用研究が東邦大学医学部臨床生理機能学研究室 (長谷川 他 (1970)) に引き継がれて, 現在も動脈硬化性疾患関連の研究が我々と進められている。PWV 値の自動計測の方法も統計的データ処理手法で分析・開発し (駒澤 他 (1972)), 集団健診に活用できる大量処理用の非観血的無侵襲の ME 機器 (図 2) を実用化している。

また, 我々の共同研究グループのうち実際に集団健診を実施している健診機関が健診で得た,

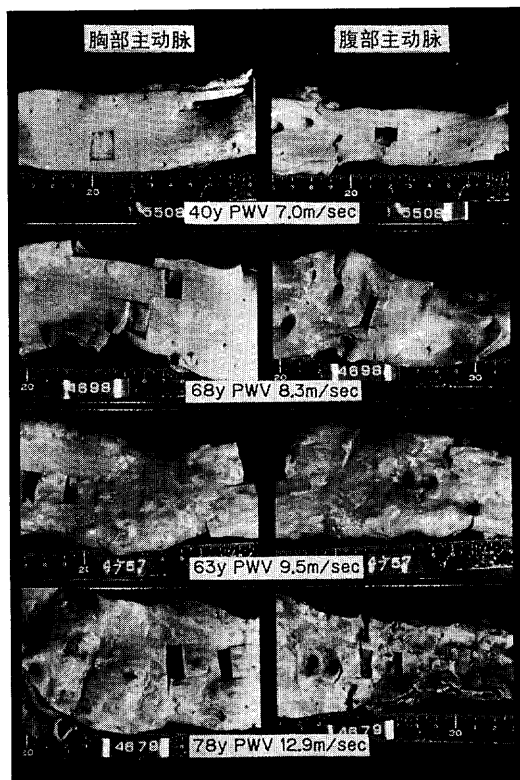


図1. 大動脈内壁の硬化標本 (写真提供：東邦大学医学臨床生理機能学研究室)。

生体大動脈々波速度 (PWV) の測定法および計測法

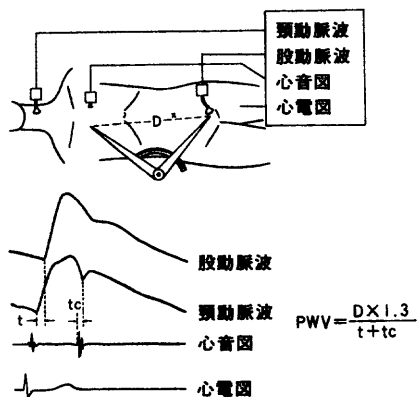


図2. PWV 値の計測法。

全く病気を持たない健康人約20万人のPWV値の1才ごとの分布を求めている。

図3は健康人のPWV値と年齢の関係を示したグラフである。PWV値を測ることで同年齢の健康な人たちと同じ分布範囲であれば、歳相応であり、それより低い値の範囲にあれば、大

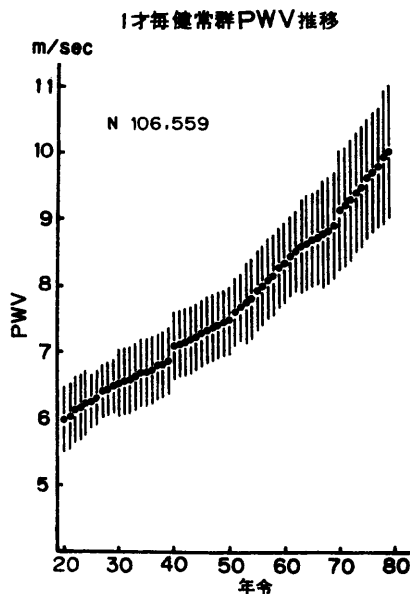


図3. PWV 値と年齢の関係。

動脈は弾力性に富んだ若い血管，これに反して健康な人達より高い値の範囲にあれば，大動脈はより老化している歳をとった血管であることを評価できることを示唆した。

3. 心臓機能をどう評価したか

心臓は，規則正しく収縮と拡張を繰り返して，全身に血液を送り出し，また，全身から血液を心臓に集める循環系の重要機能を持つ臓器である．次に，血管に血液を送り込み，それを集める心臓機能の評価指標について，我々の開発研究を紹介する(長谷川(1983)，荒井 他(1984)，駒澤 (1995))．評価のための循環機能の動態特性の計測は，upright treadmill exercise 法（踏み足歩行運動負荷）によりスピード 3 km/hr，勾配 14%，時間 4 分の一定負荷を一律施行し，負荷開始から負荷終了後の常態復帰までの各特性変量の安静時数値を基点とする図 4 の経時曲線下の面積値である．ただし，曲線が下に凸型の面積部は負値として取り扱う．健常人の最小血圧は曲線が下に凸型の形状を示す．

図 5 は，心臓機能の各特性変量を計測する装置と計測状況である．取り上げた心臓の動態特性は，最大血圧を例に，図 4 で示す曲線下の面積値 (maxBP) であり，他も同様に各面積値の心拍 (HR)，最小血圧 (minBP)，平均血圧 (meanBP)，脈圧 (pulse pressure: PP)，左室駆出時 (ET)，double product (DP: maxBP×HR) など 9 変量である．これら循環動態特性を主成分分析でデータ解析し，主成分負荷量から総合的な心機能指標を求めた．

この心臓の評価指標を，次の方法で有効性について調べた．

対象としては，東邦大学医学部・臨床生理機能学教室の長谷川らが健診した健常群 52 例，疾患群（心筋梗塞，狭心症，心筋障害，その他心疾患など）40 例である．これら対象について，次の 2 つの分析を行った．

- (1) 健常群と疾患群の総計 92 例を使って主成分分析を行い，心機能の評価成分を抽出して，

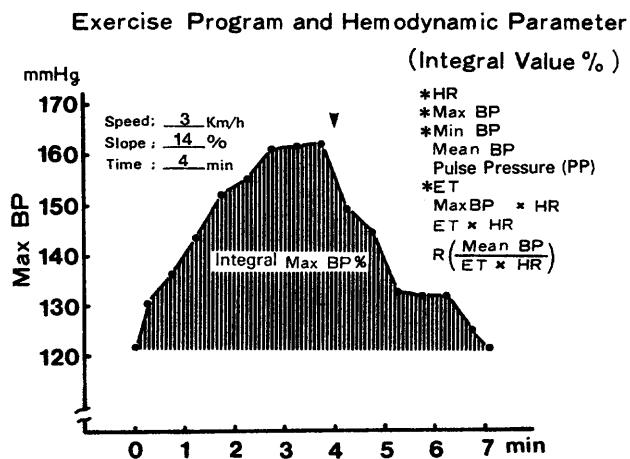


図4. 心機能の動態特性。



図5. 心機能の計測装置 (写真提供: 東邦大学医学臨床生理機能学研究室)。

それら主成分の直交座標軸によって両群の判別・要因分析を行う。

表1は、各動態特性量の群別平均値である。表2は取り扱ったデータの主成分分析の主成分負荷量などの分析表である。また、図6は対象の主成分量について描いた散布図である。

各動態特性量の群別平均値は明らかな差が見られる。表2の分析表から第1主成分の寄与率は55.06%であり、各特性の主成分負荷量は絶対値で大小順に double product (maxBP×HR) の0.936から左室駆出時間(ET)の-0.515の順に得られ、第1主成分と各特性の相関が強いことがわかる。このことから取り上げた心機能の各動態特性は第1主成分で総合的な評価指標を見ることができるものと推察される。第2主成分での寄与率は19.85%で、成分負荷量でみると、脈圧の-0.906, double product (ET×HR) 0.677が寄与成分である。この成分は血管の末梢抵抗を表しているものと推察される。これら2つの主成分の累積寄与率は74.92%と高値を示し、図6の散布図からも分かる通り、2主成分までで9動態特性を縮約化し、心機能を十

表 1. 心臓の各動態特性の平均値.

	Integral Value (IV)	Healthy	IHD	P<
1	HR	164.2±42.9	273.2±94.6	0.001
2	max BP	137.5±33.1	276.3±116.9	0.001
3	min BP	-27.9±20.5	0.06±54.1	0.01
4	mean BP	29.5±24.6	98.4±54.2	0.001
5	PP	158.5±29.6	295.7±100.0	0.001
6	ET	-0.248±0.063	0.394±0.110	0.001
7	ET%×HR%	0.615±0.332	1.330±0.520	0.01
8	maxBP%×HR%	3.65±0.88	6.49±2.96	0.001
9	R	-1.68±0.84	0.47±3.69	0.05

表 2. 主成分負荷量などの結果表.

Principal Component		1st Component $\omega^{(1)}$	2nd Component $\omega^{(2)}$
Items X_j			
1	Max BP%×HR%	0.936	0.167
2	Max BP	0.916	-0.242
3	Mean BP	0.887	-0.290
4	HR	0.821	-0.409
5	Pulse Pressure	0.768	-0.138
6	Min BP	0.625	-0.291
7	ET%×HR%	0.600	0.677
8	ET	-0.515	-0.256
9	R	0.286	-0.906
Contribution Ratio		55.06%	19.86%

$$\langle \text{SAMPLE SCORE} \rangle = Y_t = \sum_{j=1}^9 \omega_j^{(t)} X_j$$

分に評価していると思われる。

図 6 は、健常群 (●印)、疾患群 (×印) について対象の主成分量を描いた散布図である。図中の楕円は各群の 95% の集中楕円である。明らかに 2 次元座標上で、各群の散布領域の範囲は相異している。判別成功率は 90.5% である。

(2) 図 7 は、疾患群について心仕事効率の改善薬を投与して、薬剤投与後の各特性を計測し、先の分析の主成分負荷量 (表 2 を利用) を投与後の対象に適用して主成分量を算出し、描いた散布点である。

図 7 の矢印は、疾患群の投薬前の散布点が投薬後の散布点 (●印) に移行したベクトルを示している。移行の方向、ベクトルの長さが薬剤効果の個体差とも推察される。そのほとんどの対象が座標の左側の健常群領域へ明らかに移行している。

図 8 は、健常群、疾患群の投薬前と投薬後の 3 群について各散布点の 95% の集中楕円を描き、3 群の分布範囲を比較した図である。図中の判別成功率および 3 群の散布点の分布範囲の情報と、分析表の主成分負荷量とを合わせて考察すると、疾患群が健常群に近い領域へ移行したことは、虚血性心疾患を中心に、心機能改善薬の投薬により心臓の循環機能の動態特性に改善効

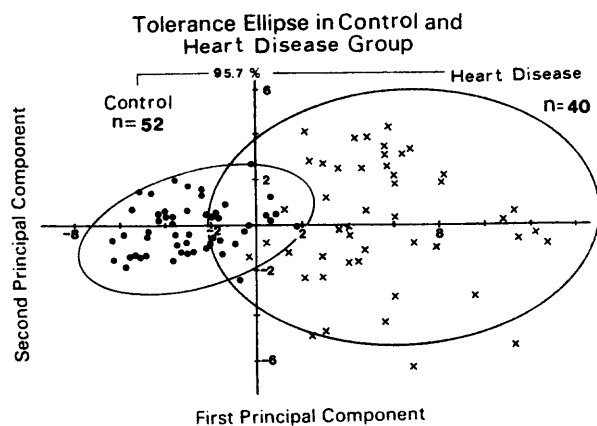


図6. 主成分の群別散布点の領域。

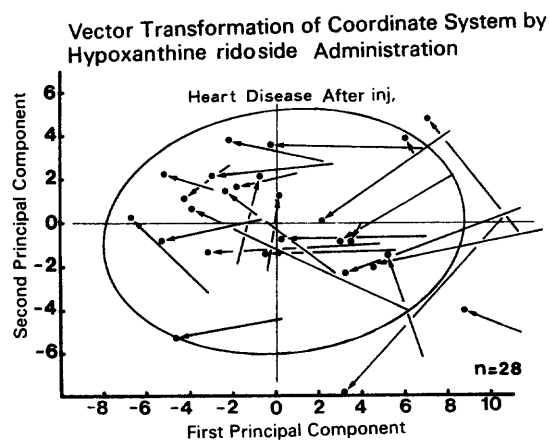


図7. 散布点の投薬前・投薬後の動き。

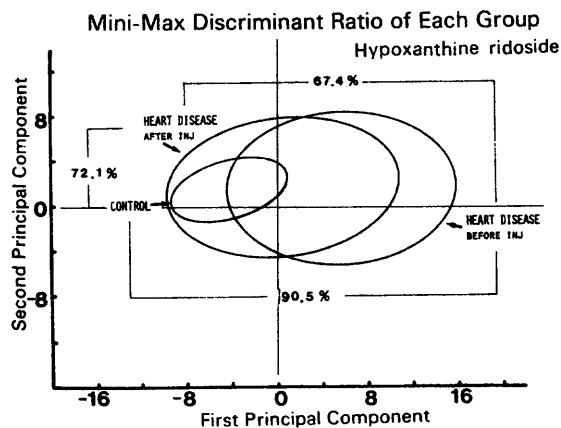


図8. 散布点の3群の領域。

果があったことを総合評価しているものと思われる。この結果は、心機能改善剤の投薬により疾患群に対して、心機能の各動態特性の独自の変化を検討するだけでなく、総合化した評価指標で検討することで、心機能障害の深度化、および薬剤治療による心機能改善効果の度合を可視化表現で評価できることを示唆した。

4. おわりに

これからの循環器系疾患の集団健康診断は、各種検査項目の計測結果を的確に総合的健康指標化して、疾病の予知・予防をすることが重要である。この健康指標作りに当たっては、病院の病気になってからの検査データでない、病院では得られない、各集団健診機関の協力により、集団健診から得られた大量の被検診者の検査データと共に、検査後の被検診者に対する発症追跡調査により発症群と未発症群（検査内容から見たいろいろなタイプの異常な潜在的非健常群を含む）の群別の情報データの獲得、それらに基づく健康情報データ・ベースの構築とその効果の活用である。

また、これまでの成人病対策によって、疾病の早期発見のための診断・治療の技術の発展は、成人病健診を中心とした疾病の予知・予防に大きな役割を果たしてきた。この対策に加えて、今後の重要課題は生活習慣病対策であり、不定愁訴、ストレス、運動・活動力、食生活などの健康生活調査の生活特性データの蓄積・活用も健康指標作りにとって重要である。

時代の変遷、更に高齢化社会にともない疾病の発症状況が変化している。今後、健康環境を取り巻く状況の変化を的確に捕捉するには健康情報資源と統計的データ科学の融合による問題解決である。そして疾病の予知・予防を定量的に総合評価し、健康検診の在り方を展開することである。我々の開発した一つの健康検診の在り方については、本誌の特集、「健診データ処理システムの構築」で詳説しているので参考にして頂きたい。

参 考 文 献

- 荒井親雄 他 (1984). Upright Treadmill Exercise による各 Hemodynamic Parameter Integral-Value % による hypoxanthine riboside の効果, 脈管学, 24(1), 75-81.
- 長谷川元治 (1970). ヒト大動脈脈波速度に関する基礎的研究, 慈医誌, 85, 742-760.
- 長谷川元治 他 (1983). 心機能の非観血的定量評価に関する研究——Upright Treadmill Exercise による各 Hemodynamic Parameter Integral Value%について——, 脈管学, 23(6), 455-463.
- 駒澤 勉 (1995). ヘルスサイエンスのための統計科学(10)——心機能評価の多変量解析, 医学のあゆみ, 174(9), 733-738.
- 駒澤 勉 他 (1972). 大動脈脈波速度の自動計測処理, 医用電子と生体工学, 特別号, 329-330.
- 大塚文輝 (1973). 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.
- 吉村正蔵 他 (1975). 大動脈脈波速度検査について, 脈波, 6(1), 8-14.