慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	高齢化社会における医療経済を考慮した未病対策
Sub Title	
Author	都島, 基夫(Tsushima, Motoo)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.2 (2003. 6) ,p.23- 32
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	綜説
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030600-0023

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

慶應医学・80(2)：23～32，2003

綜　説

高齢化社会における医療経済を考慮した未病対策

慶応義塾大学
伊勢慶応病院内科
都島基夫

Key words：高齢化社会，未病，医療経済，早期動脈硬化，高脂血症

はじめに
－健康寿命と日本未病システム学会の設立－

4千年の豊富な経験に基づく中国の医薬学の理論大系のなかで，疾病の予防が重要であることを記述した「未病思想」がある．黄帝内経では“聖人は既病を治さずして，未病を治す”と疾病の一次予防を重視する思想がみられる．未病対策としての侵襲の防御だけでなく，身体自身の生きる力を賦活させることがさらに重要であり，現代に翻訳すれば食養生，運動療法，禁煙などの健康維持増進の重要性が認識されていた[1]．

循環器領域では脳梗塞，心筋梗塞などを発症すれば，壊死に陥ちいった臓器や細胞の機能は生涯にわたり欠損症状となって，quality of life（QOL）は侵されて介護が必要となる場合が多くみられる．最近，何歳まで元気で暮らせるか健康な期間を示す「健康寿命」という言葉が使われる．これも日本が世界一で男性が71.9歳，女性が77.2歳，平均すると74.5歳で，豪73.2歳，仏73.1歳と続く．2002年度の日本人の平均寿命が男性が78.1歳，女性が84.9歳である．この寿命と健康寿命の差が男性が6.2年，女性が7.7年あり，平均的にこの期間は病を患って治療をうけた後死に至ることになる．この病気の期間をぴんぴん元気に過ごせたら，医療費が節約できて少子化した若い人たちの負担を減らすことができる．健康である経済効果を計算し，医療システムを改築する構想を考え，超高齢にいたってコロリンと大往生を迎える社会作りをすることを目的として，筆者らは日本未病システム学会を結成した．学会の前身は曲直部寿夫，尾前照雄元国立循環器病センター総長を会長，筆者が事務局長，学術委員長として北京で2度（1992，1996年），大阪で1度（1994年）開催した3回の中西医結合動脈硬化症血栓症一次予防国際シンポジウムと福生吉裕日本医大助教授，大内尉義東大教授らが中心となり，東京で1994から96年にわたり3回開催した東京未病研究会で，これが合体して1997年に大阪で筆者が会長となり日本未病システム学会（第4回）として誕生した（第1図）．この学会でのテーマは「介護より前に未病対策あり」「長寿を幸せと感じる社会作り」であった[2]．

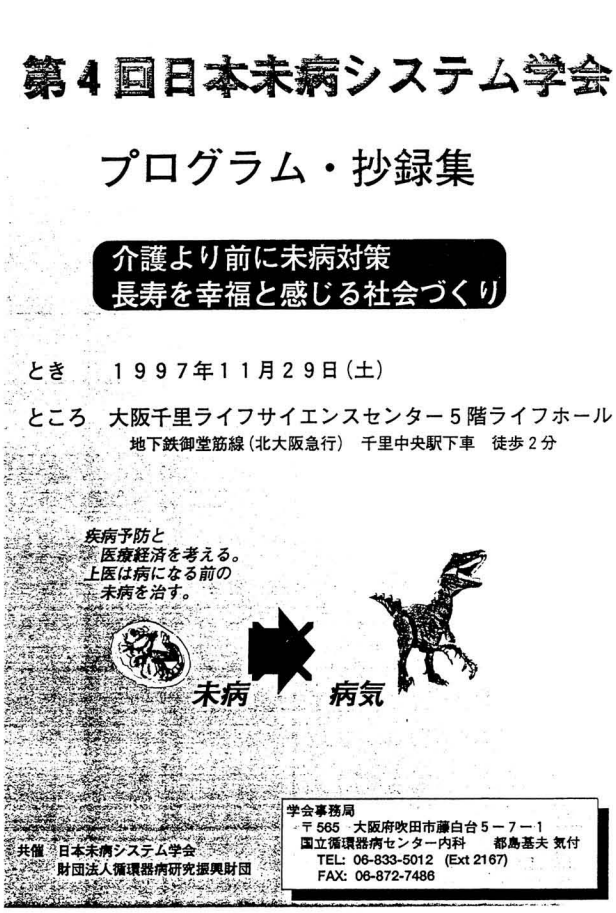
未病とは
－主として循環器病の制圧と高齢者治療の視点から－

動脈硬化は生後すぐからはじまり長い経過をとり，徐々に，時には急激に進行する「沈黙の病気」である．心血管病は臓器の予備能がなくなった時点，すなわち動脈では平均的には血管内腔が75%に狭窄した状態になると労作性狭心症などの虚血症状があらわれ，これは動脈硬化の末期症状と位置づけることができる．

老化は長年身体を使用している間，炎症などの侵襲や細胞の老化，動脈硬化などのために各臓器のもつ予備能が残り少なくなって安全域が狭くなった状態で，小さな侵襲でも予備能の少ない臓器に異常をきたし，連鎖反応的に多臓器疾患となるケースも多い．21世紀の高齢化少子化社会においては個人の健康管理を含む未病対策が医療費を節減して，医療の荒廃を救う．税に等しい介護費用や病気になって働けなくなった患者自身の収入減，患者家族による世話を含めると，QOLを損なう状態になる前に行う未病対策は広い観点での医療経済の苦境を救うことになる．

病気は環境と体質の相互の関与があり，遺伝子診断も現実のものになった[3]．

未病医学については（1)体質や環境を含めたリスクファクターの解明，(2)病態の把握や診断，(3)発症を



日程　11月29日（土）　午前8時30分～午後5時
場所　大阪　千里ライフサイエンスセンター5階　ライフホール
3:00　開場
開会挨拶

8:30～8:57　ワークショップ1　座長　国立循環器病センター研究所　新見英幸
「リスクファクターと動脈硬化」
（1）ライフスタイル改善による肥満および関連疾患の予防
東京慈恵医大健康医学センター　和田高士
（2）インスリン抵抗性と動脈硬化　国立循環器病センター内科　鈴木正昭
（3）超音波法による動脈硬化診断　東京慈恵医大健康医学センター　和田高士

8:57～9:24　ワークショップ2　座長　慶應義塾大学医学部老年科　広瀬信義
「未病における遺伝子診断」
（1）動脈硬化の成因における環境因子と遺伝素因の寄与について
－三重県紀勢町における動脈硬化の疫学的研究－
慶應義塾大学内科　中野里美
（2）ヒト外因系凝固インヒビター（TFPI）遺伝子のプロモーター領域の遺伝子多型（C－399T）は血漿中TFPIレベルに影響せず、静脈血栓症の発症と関係しない。
国立循環器病センター病因部　加藤久雄
（3）骨髄異形成症候群と非小細胞性肺癌を発症し分子生物学的にGlutathione S－tansferase（GST)T1とGSTM1欠損を認めた一例　慶應義塾大学医学部老年科　山村　憲

9:24～9:51　ワークショップ3　座長　東京大学医学部地域看護学　金川克子
「未病の看護および未病の意義」
（1）未病と看護　国立循環器病センター看護部　上條美代子
（2）東洋医学における未病（半健康）の現代医学的意義
佐賀医科大学医学部精神医学　武市昌士
（3）東西医学による未病（半健康）の診断と治療（パイロット研究）
佐賀医科大学医学部精神医学　武市昌士

9:51～12:15　シンポジウム　座長　広島大学医学部第一内科教授　梶山梧朗
名古屋大学医学部第三内科教授　堀田　饒
未病の診断と予防治療
（1）ライフスタイル診断と疾病予防　大阪大環境医学　森本兼曉
（2）妊娠負荷時の未病の診断　大阪府母子総合医療セ内科　木戸口公一
（3）先天性ビタミンE欠乏症の分子機構　東京大薬学部　新井洋由
（4）血清 Helicobacter pylori 抗体と血清ペプシノゲン値による胃癌のリスクの評価　広島大一内　濱田博重
（5）血管と未病－大豆蛋白質の重要性－　弘前大二内　金澤武道
（6）骨粗鬆症の遺伝的素因に関する検討　東京大老年科　細井孝之
（7）ホルモン補充療法の効果と副作用　日生病院婦人科　廣田憲二
（8）アルツハイマー病の遺伝子診断と痴呆発症危険因子　大阪大精神医学　武田雅俊
（9）未病としての糖尿病　名古屋大三内　洪　尚樹

第1図　第4回日本未病システム学会のプログラム

未然に防ぐ食事や運動療法をも含めた予防治療法の開発と実施，(4)発症したものでは，機能の回復・維持・再発予防などがある．最近示された高脂血症や高血圧や糖尿病などの治療指針は，QOL の維持する健康管理の指針でもある[4]．特に高齢者においては，若年者と同様のマニュアルに基づく画一的治療を行えば，たとえば，脱水による脳梗塞や喀痰による閉塞と，心臓各弁の狭窄や閉鎖不全や心・腎機能低下をもつ老人におこりやすい水の行き過ぎによる心不全とは紙一重であり，心不全が軽快しても脳梗塞を引き起こす事例は多い．この思わぬ合併症により，事後の医療費や介護費，家族の行動範囲が狭められるなどの経済的，精神的負担は莫大なものとなる．老年医学はまさに未病医学であり，若年，中年，初老期の患者に対するマニュアルに基づく治療とは異なり，個人にあったオーダーメード医療をする必要が生じる．

未病と病気

病気と健康の間に未病という概念が入ることにより，何を未病とし，病気との境界をどこにおくかが問題になる（第2図）．未病は，(1)症状があっても検査データに異常がないもの，(2)検査データに異常があっても症状がないもの，という診断基準が示されている[5]．前者は東洋医学的未病であり，西洋医学的未病に入れてよいか疑義が残る．患者は症状があれば気分が悪く QOL を損ない医師の元に来る．検査に異常がないことは，検査がそこまで発達していないか，手持ちの検査機器で見つからないか，精神的な異常であることを意味する．筆者は症状があれば病気として扱って検査を進めていくべきと考える．一方，後者は未病として診ていくべきである．なかでも，高脂血症や高血圧やまだ合併症のない軽症糖尿病は症状がなく，QOL も保持されており未病の概念にはいる．医師法上は病気と扱っているので医師の指示に基づき検査や治療を行い，保険医療で認められた薬物

一般公開フォーラム
「明日の医療を求めて－高齢化社会における医療経済と未病の役割－」
大阪府医師会生涯教育研修指定（他府県医師会会員も単位取得できます）

13:00～13:27　ワークショップ　4　　座長　宮崎県立日南病院　上田正人
「骨粗鬆症－診断」
（1）尿中カルシウムは腰椎骨密度測定にどこまでせまれるか
－骨粗鬆症検診における温故知新の骨吸収マーカー－
国立療養所兵庫中央病院　扇谷茂樹
（2）骨由来酒石酸耐性酸性フォスファターゼ活性測定法の開発とその意義　ファルコバイオシステムズ研究所　中西　守
（3）骨粗鬆症早期診断と予防におけるTrFsACP測定の意義
日本女子大食物　丸山千寿子

13:27～13:54　ワークショップ　5
座長　京都大学大学院　人間・環境学研究科　家森幸男
「骨粗鬆症－診療」
（1）骨粗鬆症健診システムに関する検討
東京大学医学部老年病学　星野真二郎
（2）骨粗鬆症に関する生化学的疫学研究
京都大学大学院人間・環境学研究科　服部裕之
（3）高脂血症患者における血清脂質、血小板機能、および凝固線溶系と動脈硬化の進展への大豆たんぱく長期摂取の影響
－牛乳栄養との比較　市立島田市民病院　脇　昌子

14:00～14:20　会長講演　座長　東京大学医学部老年病学教授　大内尉義
未病としての動脈硬化－動脈硬化早期診断とリスクファクター
国立循環器病センター動脈硬化代謝内科　都島基夫

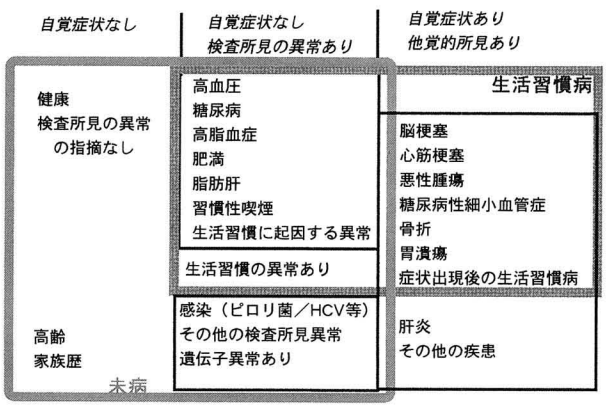
14:20～14:50　招待講演　座長　WHO糖尿病協力センター名誉所長　赤澤好温
これからの日本経済と医療　長銀総合研究所理事長　竹内　宏

14:50～15:20　特別講演　座長　国立循環器病センター名誉総長　尾前照雄
保険医療の問題点　とくにＤＲＧについて　東海大学名誉教授　五島雄一郎

15:20～17:00　フォーラム　座長　日本医科大学第二内科助教授　福生吉裕
ホノルル国際カレッジ理事長　鈴木勝孔

医療経済と未病
（1）脳卒中予防における cost efficacy　ビーエフ研究所　澤田　徹
（2）これからの保健医療「健康日本21」　国立公衆衛生院院長　古市圭治
（3）生活習慣病(成人病)対策の推進　神奈川リハビリ事業団専務理事　成瀬道彦
（4）スポーツと医療経済　セントラルスポーツ社長　後藤忠治

が適応となる．血糖，脂質，血圧を低下させる特定機能食品，あるいは保険適応外の大衆薬として販売されている薬物のなかには，効果がほとんどないものから医療用薬品として開発されて，開発費用の手当てができないなどの理由で大衆薬にした効果の強いものまで種々の段階がある．高血圧でも糖尿病でも，合併症を防御するために，どの医師も厳密治療（strict control）をめざしており，よく効く健康食品や大衆薬が加わることにより，

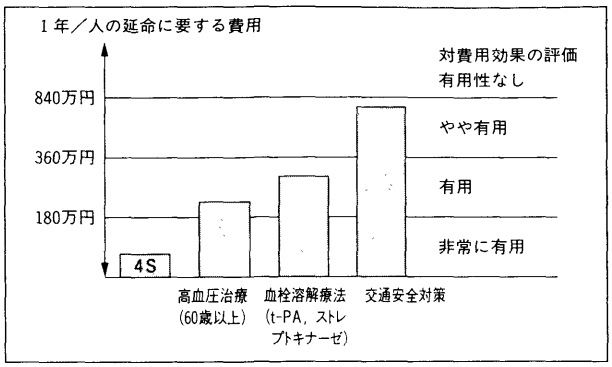


第２図　未病の図

低血糖や血圧の下がり過ぎにともなう事故が高血糖や血圧上昇よりも問題になる．院外処方戔薬局で薬剤師にほかの大衆薬や食品を勧められたと話す患者がいるが，これは患者の治療に混乱を招くだけでなく，重大な合併症を発生させる可能性がある．日本未病システム学会ではこうした事案も含めた幅広い研修により，各医療分野間調整と責任範囲も含めた医療と未病対策の知識を持つ未病認定指導士を育成する方向を検討している．全国に介護やリハビリや情報網が充実した未病センターを設立する構想も広がっている．市民公開講座である「未病フォーラム」や「食と健康フォーラム」による市民啓蒙運動を展開している．社会全体としてみんなが，QOL を保ち，死の直前まで元気で，経済的にもできるだけ他人に迷惑をかけないよう健康保持するのは当然であるという，主治医は自分という社会通念を広げることが必要である．

未病対策と医療経済効果

久山町研究では，経時的に肥満や高コレステロール血症や耐糖能異常が増え，高血圧や喫煙者が減る傾向を示した[6]．また，糖尿病の医療費はもっとも伸びが著しく，大石ら[7]によると糖尿病の医療費の伸び率は 94 年度は 8739 億円で 79 年度の 4.4 倍と他の疾患の伸び率と比べもっとも高い．これは糖尿病性腎症から腎不全になって透析に入る患者が多いのも一因で，糖尿病の合併症のないものでは 1 人年間 23 万円に対し，合併症があれば 44 万円と約 1.9 倍になっていた．澤田ら[8]の試算では国立循環器病センターに入院した 3000 人余の脳卒中発症者の急性期，慢性期の治療費，介護費などで，平均 5 年間に要した諸経費は個人あたり 1000 万円以上で，70% は介護費用であり，重症度により差が見られた．PREVENT（Prospective Randomised Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial）では長時間作用型 Ca 拮抗薬アムロジピンを冠動脈疾患を証明された 417 人に投与して治療し，対照のプラセボ群 408 人と 3 年間比較した試験である．治療群で不安定狭心症が 35%，PTCA/CABG が 43%減少し，エンドポイントとしては 36 ヶ月で 31%減少させることができた．アムロジピン投与により冠動脈疾患患者 100 人あたり 27.9 人のイベントが回避され，426,462 ドル，入院費用は 1 人あたり 628 ドル節約できた[9]．高脂血症の冠動脈疾患患者 4,444 人をシンバスタチン投与群とプラセボ群に分けて 5.4 年（440 人の死亡確認まで）の経過を見た検討では，治療群で総コレステロール値は約 25%低下し，総死亡率は 30%減少し，その減少は冠動脈疾患に



第3図　コストエフィカシー

よるものであった．冠動脈のイベントは34%，血行再建術を必要としたものは37%減少した．cost effectiveness（費用効果）の面では，入院費はプラセボ群で6.0億円，シンバスタチン群で4.1億円とシンバスタチン群で32%低く抑えられた（第3図）．これは，1人の患者を1年間延命させるために必要とされる費用が，約63-74万円となる[10]．後藤らは運動をすることの経済効果を考察し，1)フィットネスルーム利用社員では（平均年齢40.1歳）一定期間後の平均体力年齢は30～34歳となり，2)全社員を対象にフィットネスルームを利用頻度が高いC群は低いA群より病欠が年間で1.7日少なかった．これをGDP（国内総生産）との関係でみると，単純にみて労働者1人当たりの生産額は年間722万円，1日19,800円となり，1日病欠すると19,800円の生産ダウンとなる．3)業務成績と運動の関係については1週間2回以上運動をしている社員の業務成績評価平均以下が，10.9%と運動していない社員（21.4%）の半分である．さらに4)定期的に運動を実施している者としていない者との年間医療費請求額の差は男性では年間55,000円，女性では112,000円と運動を実施していない者の医療費が多くなっており，スポーツが健康に及ぼす効果が大きいことが示された[11]．

循環器領域における未病診断とその管理

「無症状で進む未病としての動脈硬化」は動脈硬化性心血管病発症の温床である．(1)心血管病ではリスクファクターを明らかにし，その治療により動脈硬化の進行を止める，(2)症状が出現する前の病態を把握して，予防治療の必要性や治療法の選択を行う，(3)不安定プラー

第1表　心血管病の予防の観点からみた動脈硬化の診断モニター

1）冠危険因子検査
（1）年齢，（2）性，（3）家族歴，（4）高脂血症［高LDL-C血症，高Lp（a）血症，高レムナント血症，small dense LDL，低HDL-C血症等］，（5）高血圧，（6）糖尿病，（7）肥満（insulin抵抗性），（8)習慣性喫煙，（9）高尿酸血症，（10）多血症，（11）高フィブリノゲン血症，（12）血小板凝集亢進，（13）線溶低下(高PAI-1)，（14）高homocysteine血症，（15）高CRP，炎症指標の高値等

2）非侵襲画像診断　＜診断の目的＞	［正常範囲］
（1）眼底：細動脈硬化，高血圧性変化，糖尿病性網膜症	［変化なし］
（2）単純XP：大動脈弓の突出，胸腹部の動脈の石灰化，蛇行，拡張，大動脈弓部横径/横隔膜部胸郭横径	
（3）X線CT：石灰化率，壁肥厚狭窄率，壁肥厚石灰化狭窄率 動脈瘤，壁肥厚石灰化狭窄率	［ACI＜20%　SCI＜10%］
（4）MRI：壁肥厚狭窄，潰瘍形成，動脈瘤，MRアンギオ	［所見なし］
（5）超音波断層：壁肥厚，プラークの数，広がり，厚さ，潰瘍，狭窄率	［総頚動脈IMC-T＜1 mm，内外頚動脈分岐部plaque（-）］
（6）カラードプラー：血流状態，狭窄	
（7）RIアンギオ：臓器，血管の血流分布，	
（8）RIシンチグラム：血流分布，血小板の血管壁での活性（血小板シンチ）	
（9）サーモグラフィー：血流に伴う温度分布	
（10）DSA：狭窄，閉塞，蛇行，拡張，壁不整	
（11）ゼロラジオグラフィー：メンケベルグ型石灰化，FHアキレス腱厚（XPにて＜8 mm）	

3）生理機能検査（血管物性，血流動態）	
（1）脈波伝播速度（PWV：大動脈等の血管物性の硬化性変化，sclerosis	［大動脈PWV＜9.0 m/sec ankle-brachial PWV ＜1.5m/sec］
（2）stiffness parameter β（超音波変位法）：頚，大動脈等の血管機能，sclerosisの評価	［β＜13.0 ］
（3）超音波定量的脳血流測定：血流速，血管径，容積弾性率，血管抵抗	［頚動脈血流量＞6.4 m/s，血流速＞12 cm/s］
（4）Transcranial doppler法：頭蓋内血流計測	
（5）脈波，加速度脈波：指尖脈波等の血管壁特性，血液流動性	
（6）Ankle Brachial Pressure Index：閉塞性動脈硬化症，atherosisの診断	［API＞0.8］

クを安定化して，血管攣縮やプラークの破綻による出血，血栓の形成を防御して梗塞の発症を未然に防ぐ．(4)動脈硬化性心血管病を発症したものでは，リハビリテーションで機能を回復し維持すると同時に，強力な予防治療を行い，再発予防を図る．特に，動脈硬化や病気でも心房細動や糖尿病性細小血管症といった多くの病態が循環器未病の対象となりうる．

1. 早期動脈硬化の臨床モニタリング

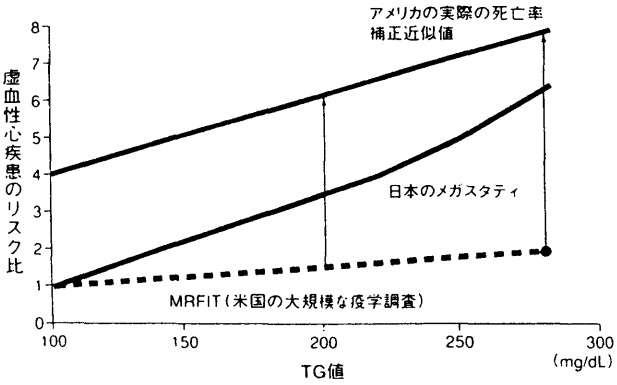
(1)動脈硬化を進行させる疾病因子の有無をあきらかにする．(2)心血管病の家族歴，年齢等のリスクファクターを調べ，その成因となる習慣性喫煙，多飲，運動不足，過食などの生活習慣を知る．従来の成績を参照して動脈硬化の進展度を推定する．70歳を越える高齢者も未病状態に位置する．(3)近年，遺伝子診断がなされるようになった．遺伝子欠損症は大きな異常が出現する可能性が高く，生活習慣是正だけでは症状の発症を止めることができない場合が多いが，生活習慣病関連の遺伝子多型の異型性に関しては未病として位置づけて予防対策を講じることが可能である[3]．(4)リスクファクターが集積するシンドローム X，死の四重奏，インスリン抵抗性症候群，内臓肥満症候群などのリスクファクター集積症候群が注目されている（第1表）．

高脂血症，高血圧などのメジャーリスクファクターの治療を行った多数のメガスタディーでは，虚血性心疾患の一次予防や二次予防はプラセボ群と比較して，実薬により30～40%の発症は減少させられる．しかし，残りの60%以上ではイベントを阻止できなかった[9,10]．これは，加齢の影響のほか，ホモシステイン，炎症反応[10]などの新しいリスクファクターの存在を考える必要がある．さらに，凝固亢進，線溶低下，血小板の活性化などが生じ，種々の凝固線溶マーカーが異常を示す．

客観的に無症候の動脈硬化の存在を疑う臨床所見として，(1)角膜輪，特に比較的若年者の鮮明な角膜輪，(2)家族性高コレステロール血症では腱黄色腫の一種，アキレス腱の肥厚が診断の決めてであり，アキレス腱が厚いほど動脈硬化の進展度は強く，虚血性心疾患の危険度は増す．(3)眼瞼黄色腫，結節性黄色腫の存在，(4)触診で脈拍の硬さや左右差，触知不良や聴診上の血管雑音をみる．(5)狭心症や一過性脳虚血発作，椎骨脳底動脈循環不全，間欠性跛行などの虚血にともなう症状は，進行した動脈硬化の存在する可能性が高い．

2. 食後高脂血症

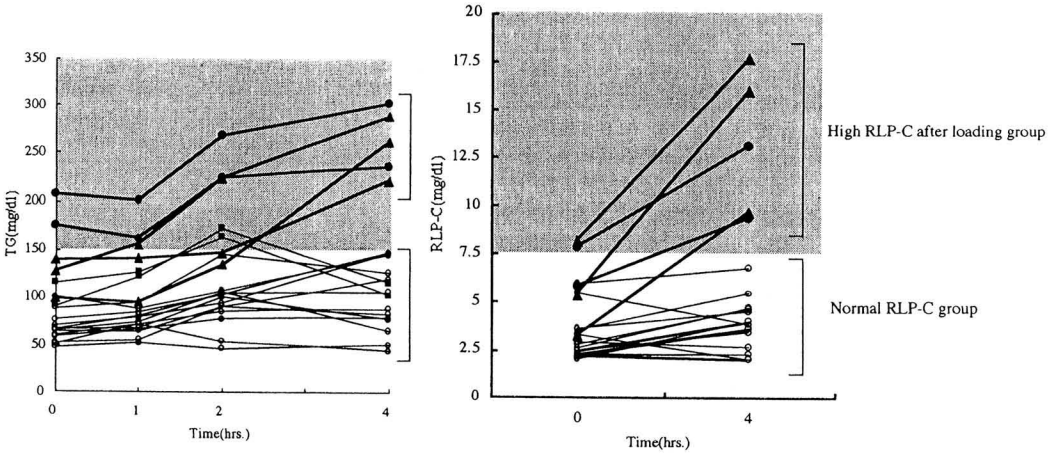
このことについては既に，慶應医学，動脈硬化に報告した[12,13]ので参照されたい．日本における過去の prospective study[14~19]の メタアナリシス から，TC の上昇に伴う冠動脈疾患の相対危険率は欧米[20]と同じ上昇カーブを示した．これに対して，TG の上昇に伴う虚血性心疾患の発症率の相対危険率は，TG が 100 mg/d*l* を 1 とすると，250 mg/d*l* になると米国で 1.7 と比べて，日本人では 5 と急峻な上昇カーブとなり，日本人では TG の上昇が虚血性心疾患を引き起こしやすい．日本人の虚血性心疾患による実質的死亡率が欧米の約 1/4～5 であるので，TG 250 mg/d*l* 以上では実質では欧米と変わらない発症率となるが，TG が低い部分に日米間の差がみられる[14]（第4図）．



第4図　高脂血症による動脈硬化性疾患の発症のリスク比

これは，TG 100mg/d*l* 前後の正常者に脂肪負荷試験を行って，冠動脈有意狭窄群と有意狭窄のない対照群とを比較した成績[21]で，負荷後 4～8 時間の TG 値が有意狭窄群では対照群に比して有意に高値であり，前値に戻るのに時間がかかる．空腹時 TG 値が正常であっても，食後高脂血症の例に虚血性心疾患の危険性が高い．筆者らも住民を対象にクロワッサン 1 個に匹敵する 30 g バター負荷＋牛乳食で，レムナントや IDL をふくむ remnant like particles (RLP) 中の RLP-C や RLP-TG の増加，small dense LDL が脂肪負荷前や特に負荷後に著明に観察できた[13]（第5図）．TG 値が 100 mg/d*l* 前後でも脂肪エネルギー比や単糖類摂取量が多い欧米では，3 食摂取する日中から夜にかけては食後高脂血症が持続しやすい．食後高脂血症を示すものでは，small dense LDL や高インスリン血症が合併する．虚血性心疾患の発症の日米間の差は，(1)TG の低い人達の間での発症率の差，および (2)肥満や 高 TG 血症の頻度の差に基づくと考えられる．日常診療において TG 値が正常であっても食後 2 時間の TG 値や RLP-C 値やリポ蛋白電気泳動を測定して，食後高脂血症の有無をチェックする

●: RLP-C level≧7.5 mg/dl in 4 hrs after Kisei-meal loading and TG level≧150 mg/dl in fasting state.
▲: RLP-C level≧7.5 mg/dl in 4 hrs after Kisei-meal loading and TG level<150 mg/dl in fasting state and ≧150 mg/dl in 4 hrs after loading.
○: RLP-C level<7.5 mg/dl and TG level<150 mg/dl in fasting state and after Kisei-meal loading.



第5図　RLP-Cの食後負荷の図

ことが必要である．脂肪摂取率の高い日系米人での虚血性心疾患の発症率は日本人の2〜3倍となっており，その成因として肥満や高TG血症が多いことがある．疫学調査では，本邦においても脂肪，コレステロールの摂取量が増えており，脂肪エネルギー比が全国平均で25%を越え，大学生を対象に調査した成績では32%に達している[22]．日本からカリフォルニアやハワイに移住した虚血性心疾患死亡率が日本人より3倍高い日系米人の脂肪の摂取量に近づいている[23,24]ので，近い将来，日本でも虚血性心疾患の発症率が増えることが予測される．

3．非侵襲的診断法による早期動脈硬化の検出

1）Bモード超音波断層法

中心周波数7.5または10 MHzのパルスエコープローブを用い，高解像超音波断層装置により測定する．動脈壁は内膜表面から外膜面までの厚みを内膜中膜複合体の肥厚度（intima media complex thickness，IMT：mm）として測定でき，また，プラーク（1.2 mm以上の周囲と比べ膨瘤した粥腫）の出現を確認する．短軸像の断面積計測により狭窄度の測定も可能である．コラーゲンなどの線維蛋白の動脈壁組織含量が多くなると高輝度に（echo-rich），脂肪が多いと低輝度（echo-lucent）になる．頚動脈ではIMT重症度と分岐部のプラークの存在頻度とは有意の正相関を示す[25]．IMT肥厚のリスクファクターは，男性，年齢，高血圧，喫煙習慣，糖尿病，LDL-III分画（小粒子高比重LDLに相当）濃度，筆者らの成績では，非糖尿病非肥満の高血圧群でIMTはインスリン抵抗性（SSPG値）やLDL-Cと正相関，HDL-C，LDL-Cサイズを表わすLDL-C/LDL-apoB比とは逆相関を示した．多変量解析ではSSPG，収縮期血圧，HDL-Cが独立したリスクファクターとなり[28]，これらをもつ病態が，血栓性脳梗塞未病ともいえる．筆者らが開発した画像カラー解析ソフトTES200-ICAPでecho-rich plaqueとecho-lucent plaque像に分類することができる．

2）X線CT

contrast分解能が高いので，石灰化の検出や造影剤を用いた解析に適しているが，動脈硬化と血栓の鑑別は困難である．筆者らは総腸骨動脈分岐部を目安にその上方の腹部大動脈の単純および造影CTを行い，10 mm間隔の連続したスライスで撮影したCT像により一連の大動脈硬化の観察を行って[29,30]，大動脈石灰化率（ACI），大動脈壁肥厚狭窄率（ASI）と大動脈石灰化壁肥厚狭窄率（SCI）を数値化した（十二分画法）．糖尿病では初診時における血糖値が高いほど，石灰化率，壁肥厚狭窄率が高値を示し，虚血性心臓病や脳血管障害，閉塞性動脈硬化症などの血管病がある患者では，石灰化率，壁肥厚狭窄率とも血管障害のない人より有意に高値を示した．超高速X線CT（電子ビームCT）では，最短50 msecで撮影でき，心臓の静止画像が得られ，定量的な冠状動

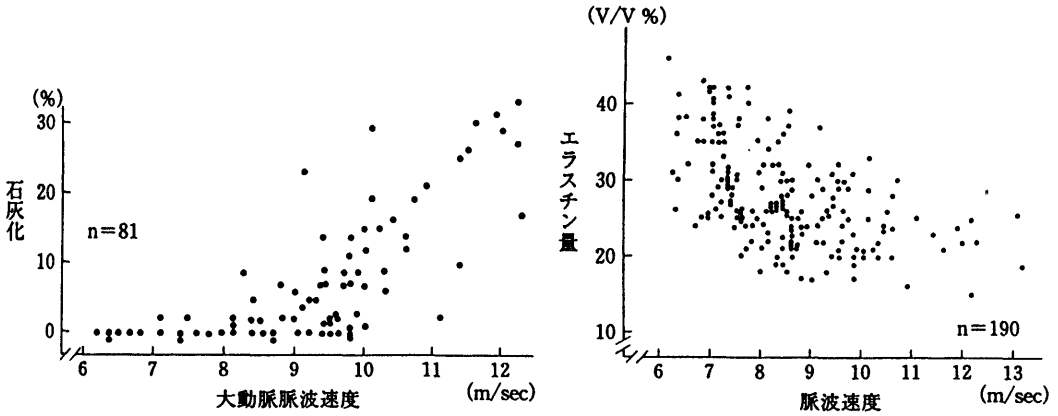
脈石灰化の評価が可能となった[31]．呼吸停止下で心電図同期（拡張期 R-R80%） 3 mm 厚の撮影を行い，冠動脈領域の最大 CT 値を計測する．冠動脈造影所見との比較検討が行われ[32]，冠動脈の X 線吸収値（CT 値）と冠動脈狭窄率が正相関しており，CT 値の計測から動脈硬化度が推定できる．CT における石灰化出現率は，狭窄のない例 20%， 1 枝病変 66%， 2 枝病変 83%， 3 枝病変 92%に見られた．最近，造影剤を用いた CT coronary angiography が試みられて，呼吸停止下の二次元画像を三次元データにまとめる方法が試みられている[33]．

4. 磁気共鳴画像（MRA, MRI）

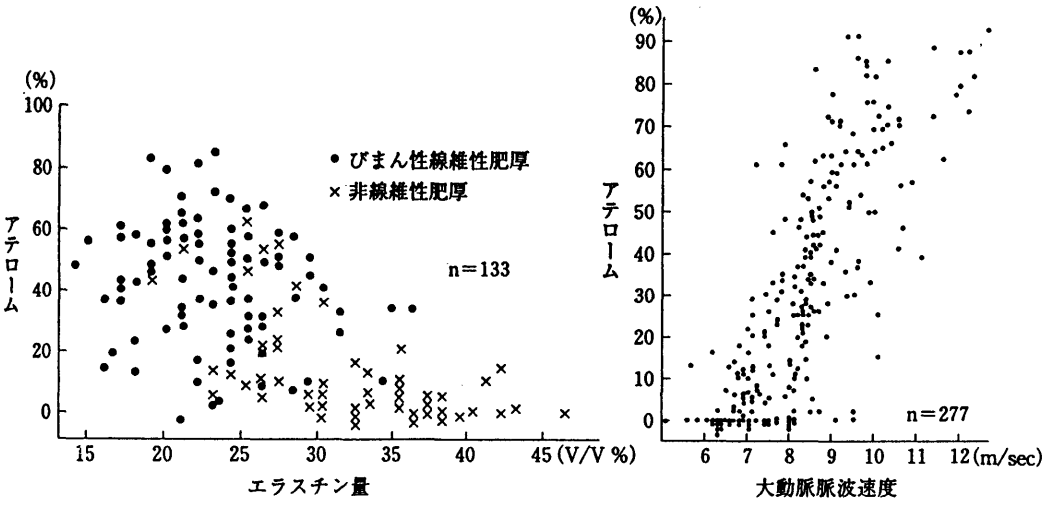
MR アンギオグラフィーは造影剤や RI を使わずに血管系の画像描出が可能であり，超音波断層法や X 線 CT では描出が不可能であった内頚動脈，中大脳動脈，脳底動脈領域の狭窄，閉塞の診断ができる．最近，MR を駆使して頚動脈，大動脈などのプラークの成分分析を条件を変えることにより，病理所見と照合して確認することが試みられている[34]．Summers ら[35]は T1 強調スピンエコー画像で MRI で上行大動脈の壁肥厚度が FH ホモ接合体で厚くなっていることを示したがプラークの構造は明らかにできなかった．Fayad らは T1 強調，T2 強調，Proton Density（PD）強調画像により胸部大動脈のプラークサイズと構造について診断できるようにした．これには，velocity-selective flow-suppression preparatory pulse と結合させた高速スピンによる高速高解像画像を用いた（black-blood imaging）[36]．

5. 動脈波伝播速度

過去に大動脈脈波伝播速度法（aoPWV）が開発実施され，多数の臨床的な成績が報告されている．aoPWV に寄与する臨床上の因子は，血圧，年齢，脈拍数などで



石灰化，中膜エラスチンと aoPWV[7]



第 6 図　脈波速度に及ぼす大動脈壁組成

第2表　高コレステロール血症の治療目標値

危険因子の数	総コレステロール値	LDL-コレステロール値
0	240 mg/dl 未満	160 mg/dl 未満
1-2	220 mg/dl 未満	140 mg/dl 未満
3-	200 mg/dl 未満	120 mg/dl 未満
糖尿病があれば	200 mg/dl 未満	120 mg/dl 未満
脳梗塞等	200 mg/dl 未満	120 mg/dl 未満
虚血性心疾患の既往あり	180 mg/dl 未満	100 mg/dl 未満

危険因子　1　男性 45 歳以上　女性　55 歳以上
2　糖尿病(耐糖能異常を含む)
3　高血圧
4　低 HDL-コレステロール血症
5　喫煙
6　冠動脈疾患の家族歴

あり，血管壁の内膜，中膜のコラーゲンの上昇，石灰化，アテローム，中膜のカルシウムの増加により aoPWV は速くなり，中膜エラスチンの増加，内膜のグリコスアミノグリカンの増加は aoPWV を低下させる[37]（第6図）．糖尿病，高血圧，加齢などにともなう動脈硬化のよい指標となる．非糖尿病例より糖尿病例ではコントロールが悪い例ほど aoPWV が上昇する．筆者らは着衣の着脱なしに baPWV（上腕－足関節）が測定できる FormPWV/ABI 脈波測定装置が開発に関わり，baPWV は従来の aoPWV と強い正相関を示し，寒冷などの測定環境の影響も受けやすいことを確認した．健常住民を対象にすると，hcPWV（頚部－心），hbPWV（上腕－心），haPWV（足－心），baPWV 間にはいずれも強い正相関がみられた[38]．

未病としての動脈硬化のケアー

1．リスクファクターの管理，

1）体重管理．高血圧，高脂血症，糖尿病では，体重の増加がコントロールを悪くする．

2）和食への回帰．脂肪エネルギー比は25%以下にし，線維成分，ω3系不飽和脂肪酸摂取などを考慮する．抗酸化食，抗血栓食など推奨されるが，多品目食摂取によるバランスのよい食事が基本である．

3）運動療法．適度な有酸素運動（20分以上が望ましい）は微小循環をよくし，代謝の改善につながる．

4）必要に応じ薬物治療を行う．

2．動脈硬化の重症度，心血管病発症の状態などを勘案して，予防治療を考える．

動脈の攣縮や血栓などの発症因子の除去や予防も含まれる．

3．プラークの安定化

promoter である脂質代謝異常を是正することがプラーク安定化につながるが，initiater の治療は，このような LDL の血管内蓄積を助長するので，高脂血症があれば血管傷害因子である血圧，糖尿病，喫煙といったリスクの管理が特に必要となる．

おわりに　－高齢者医療の危機－

高齢化社会における医学的な未病対策と問題点をあげた．社会的には平成14年度においては，医療費削減のために老年者の自己負担が増えたり，入院期間の短縮をめざす医療法改正が行われている．都市の大病院に比し，地方の中小病院では重症高齢者の入院の比率が高く，肺炎等の重症感染による入院も多い．この原因には，地方住民では老齢人口比が高く，独居老人も多く，さらに健康意識が都市より低く予防的治療を怠っているため救急入院の比率が高くなる．医師についても病院への送致が遅れて，早期治療を逃す事例も多くみられる．このため入院期間が延びたり，医療費を濃厚治療のために多く使う結果になる．一方では入院期間が短縮したり自己負担が増えると，高齢者では入院して急性期治療が行われた後，地方では慢性期病院の不足もあり，十分な社会復帰の準備もしないで退院ということになる．高齢者の入院中の呆けの進行，肉体的な機能の低下に対するアフターケアーがないままになり，さらに重症な疾患を引き起こして短期間で再入院する可能性が高い．家人や介護士に十分なリハビリを期待することは無理なことが多く，独り歩きできなくなった状態を回復させる医療体系は現在十分に確保されていない．こうした準備がない現在進行中の一連の医療改革は医療費が低下するとは考えにくく，かえって医療費あるいは介護費の増加をひきおこす．「介護の前に未病対策あり」で，介護も医療費も同じように国民に負担がかかってくるので，老人が早めに医療機関で治療が受けられ，疾患予防のための高齢者の自立とリハビリに対する施設の拡充などの配慮を含む高齢者対策が医療費の削減には欠かせない．

文　献

1) 金　恩源：医食同源と未病思想．中西医結合・動脈硬化症・血栓症・一次予防（都島基夫，金恩源編）．第2回中西医結合・動脈硬化症・血栓症・一次予防国際シンポジウム組織委員会発行，大阪，pp574-578，1996
2) 都島基夫：未病としての動脈硬化－動脈硬化の早期診断とリスクファクター．日本未病システム学会誌，4：8-11，1998
3) 本橋佳子，丸山太郎，村田　満，中野里美，丸山千寿子，京谷晋吾，池田康夫，猿田享男，都島基夫：冠動脈疾患と Cholesteryl ester transfer protein（CETP）遺伝子多型について．日本未病システム学会誌，6：97-99，2000
4) 都島基夫：動脈硬化と未病－動脈硬化の早期定量診断と予防治療－．未病の医学（今西二郎編）．医歯薬出版 K K，東京，pp82-87，2001
5) 金沢武道：老年医学と未病，未病をどのように発見するか．Geriatric Medicine，38：165-168，2000
6) 清原　裕，藤島正敏：循環器疾患と疫学　久山町 study その後．循環器専門医，3：241-244，1995
7) 大石まり子，柿原浩明：21 世紀に向けての糖尿病の予防対策，医療経済の面から．第 30 回糖尿病学の進歩糖尿病の療養指導（'96 糖尿病学会編）．診断と治療社，東京，pp19-24，1996
8) 澤田徹：脳卒中予防における cost efficacy．日本未病システム学会誌，4：10-13，1998
9) Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini J, Miller ME, Riley W, PREVENT Investigators：Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. Circulation 102：1503-1510,2000
10) Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K, Haghfelt T, Faergeman O, Thorgeirsson G, Pyorala K, Miettinen T, Wilhelmsen L, Olsson AG, Wedel H and the Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.：Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease：the Scandinavian Simvastatin Survival Study（4S）. Lancet 344：1383-1389, 1994
11) 後藤忠治：スポーツと医療経済．日本未病システム学会誌，4：18-20，1998
12) 都島基夫：日本人における高トリグリセライド血症と動脈硬化－HDL-LDL 経路間の脂質転送蛋白（CETP）と小粒子高密度 LDL（small dense LDL）を介した動脈硬化の形成．慶應医学，78：87-96，2001
13) 今村佳代子，丸山千寿子，都島基夫，京谷晋吾，中野里美，仲森隆子，丸山太郎：日常朝食型高脂肪食負荷食 Kisei-meal による食後高脂血症の評価と食後 TG-rich リポ蛋白代謝に及ぼす影響．動脈硬化，28：205-213，2001
14) 日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン検討委員会：高脂血症診療ガイドライン　1. 成人高脂血症の診断基準，治療適用基準，治療目標値．動脈硬化，25：1-34，1997
15) 小西正光，飯田　稔，内藤義彦，寺尾敦史，木山昌彦，児島三郎，島本　喬，土井光徳，小町喜男：地域・職域別にみた血清総コレステロール値の動向と循環器疾患との関連，－望ましい血清総コレステロール値について－．動脈硬化，15：1115-1123，1987
16) 垂井清一郎：日本人における高脂血症とその合併症．動脈硬化，18：1-16；1990 および厚生省特定疾患原発性高脂血症調査研究班，昭和 61 年度研究報告書
17) 福田安平，林知己夫，駒沢　勉，草野史朗，橋本　勉：組み合わせ要因別にみた脳卒中・心発作発生．国鉄中央管理所報，9：127-140，1985
18) Kitamura A, Iso H, Naito Y, Iida M, Konishi M, Folsomv AR, Saito S, Kiyama M, Nakamura M, Sankai T, Shimamoto T, Komachi Y：High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. Circulation 89：2533-2539, 1994
19) Kodama K, Sasaki H, Shimazu Y：Trend of coronary heart disease and its relationship to risk factors in a Japanese population：A 26-year follow up, Hiroshima/Nagasaki Study. Jpn Ciculation J 54：414-421, 1990
20) Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, for the MRFIT Research Group：Is relationship between serum choresterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? -Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial-. JAMA 256：2823-2828, 1986
21) 池脇克則：冠動脈硬化症における脂肪負荷後のリポ蛋白代謝の検討．動脈硬化，18：887-895，1990
22) 都島基夫，花岡美智子，丸山千寿子，山本　実，脇　昌子，Gee DL：若年者における粥状動脈硬化性病変の進展とライフスタイルの解析に関する研究．平成 8 年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集，国立循環器病センター，森本誠文社，大阪，pp352，1997
23) 加藤寛夫，早渕仁美：日本人と日系米人の健康と食生活に関する疫学的研究（NI-HON-SAN　調査）．栄養学雑誌，47：121-130，1989
24) 児玉和紀，加藤寛夫：広島・長崎の固定集団における循環器疾患の予防に関する疫学的研究．日循協誌，27：203-208，1993
25) Bonithon-Kopp C, Touboul P-J, Berr C, Leroux C, Mainard F, Courbon D, Ducimeriere P：Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaque in carotid arteries.-The Vascular Aging（EVA）Study-. Arterioscler Thromb Vasc Biol 16：310-316, 1996
26) Skoglund-Andesson C, Tang R, Bond MG, deFaire U. Hamsten A, Karpe F ：LDL particle size distribution is associated with carotid intima-media thickness in healthy 50-years-old men. Arterioscler Thromb Vasc Biol 19：2422-2430, 1999
27) Suzuki M, Shinozaki K, Kanazawa A, Hara Y, Hattori Y, Tsushima M, Harano Y：Insulin resistance as an independent risk for carotid wall thickening. Hypertension 28：593-598, 1996

28) Kornet L, Lambergts J, Hoeks APG, Reneman RS：Differences in near wall shear rate in the carotid artery within subjects are associated with different intima-media thicknesses. Arterioscler Thromb Vasc Biol 18：1877-1884, 1998
29) 都島基夫，藤井繁樹，由谷親夫，山本　章，内藤博昭：動脈硬化症の診断法としてのX線CTの精度と高脂血症治療時の動脈硬化の進展．動脈硬化，18：1091-1098，1990
30) Tsushima M, Koh H, Suzuki M, Kyotani S, Waki M, Nishioeda Y, Harano Y and Omae T：Noninvasive quantitative evaluation of early atherosclerosis and the effect of monatepil, a new antihypertensive agent. An interim report. Am J Hypertens 7：154S-160S, 1994
31) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R：Quantification of coronary artery calcim using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 15：827-832, 1990
32) Masuda Y, Naito S, Aoyagi Y, Yamada Z, Uda T, Morooka N, Watanabe S, Inagaki Y：Coronary artery calcification detected by CT：clinical significance and angiographic correlates. Angiology 41：1037-1047,1990
33) Moshage WE, Achenbach S, Seese B, Bachmann K, Kirchgeorg M：Coronary artery stenosis：three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered, contrast agent-enhanced electron-beam CT. Radiology 196：707-714, 1995
34) Shinnar M, Fallon JT, Wehrli S, Dalmacy D, Fayad ZA, Badimon JJ, Harrington E, Fuster V：The diagnostic accuracy of ex vivo MRI for human atherosclerotic plaque characterization. Arterioscler Thromb Vasc Biol 19：2756-2761, 1999
35) Summers RM, Andrasko-Bourgeois J, Feuerstein IM, Hill SC, Jones EC, Busse MK, Wise B, Bove KE, Rishforth BA, Tucker E, Spray TL, Hoeg JM：Evaluation of the aortic root by MRI：Insights from patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 98：509-518, 1998
36) Fayad FA, Nahar T, Fallon JT, Goldman M, Aguinaldo JG, Badimon JJ, Shinnar M, Chesebro JH, Fuster V：In vivo MR evaluation of atherosclerotic plaque in the human thoracic aorta：a comparison with TEE. Circulation 101：2503-2509, 2000
37) 吉村正蔵，長谷川元治，中川　淑，八木晋一，林知己夫，駒沢　勉，矢部喜正，荒井親雄，柏倉義弘，相沢義則，川崎　健，阿部正威，木下重博：動脈硬化に関する研究－脈波速度法による大動脈硬化の定量的評価と病態について－．脈管学，18：863-873
38) 都島基夫，京谷晋吾，中野里美，本橋佳子，仲森隆子，丸山千寿子，丸山太郎：頚動脈のAtherosisとSclerosisの早期診断とリスクファクター　－住民検診におけるPWVとABIとIMTの測定成績を中心に－．日本循環器予防学会誌，37：117-124，2002