

The 3rd Meeting of
Japan Society of
Hemorheo-Vascular
Harmonization

第3回

平成21年度学術集会

日本血流血管学会

治療から予防へ

— 健やかな血管を保つには —

日時◆2009年

11月28日(土)～29日(日)

会場◆興新ビル

福岡県福岡市博多区店屋町4-15

会長◆池田 久雄

久留米大学医療センター 循環器内科 教授

第3回 日本血流血管学会学術集会

The 3rd Meeting of Japan Society of Hemorheo-Vascular Harmonization

プログラム・抄録集

テーマ

治療から予防へ — 健やかな血管を保つには —

会 期 ◆ 平成21年 11月28日(土)～29日(日)

会 場 ◆ 興新ビル

福岡県福岡市博多区店屋町4-15
TEL：092-281-2531(代表)

会 長 ◆ 池田 久雄 久留米大学医療センター 循環器内科教授

事務局

久留米大学医療センター 循環器内科
〒839-0863 福岡県久留米市国分町155-1
TEL：0942-22-6111(代表)

INDEX

ご挨拶	3
会場案内図	4
参加者へのお知らせ	5
発表者および座長の先生へのお知らせ	6
日程表	7
プログラム	8
抄 録	
特別講演	11
シンポジウム	17
一般演題Ⅰ	25
一般演題Ⅱ	33
一般演題Ⅲ	41
謝 辞	51

ご 挨拶

第3回日本血流血管学会学術集会

会長 池田 久雄

久留米大学医療センター 循環器内科

晩秋の候、皆様におかれましては益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。

このたび、第3回日本血流血管学会学術集会を福岡市で開催することになり、学会長にご指名いただきましたことを大変光栄に存じます。

今回は「治療から予防へ-健やかな血管を保つには」をメインテーマとしました。血流は血管リモデリングの調節に関与し、この機構は血管内皮機能に依存しています。つまり血流は血管内皮細胞の運命に関わる重要な因子です。一方、この血管内皮細胞は循環制御、凝固系制御、炎症制御など多彩な機能を有しています。しかしながら、血管内皮細胞に酸化ストレスが加わると、動脈硬化が始まり、結果として心血管病が発症します。

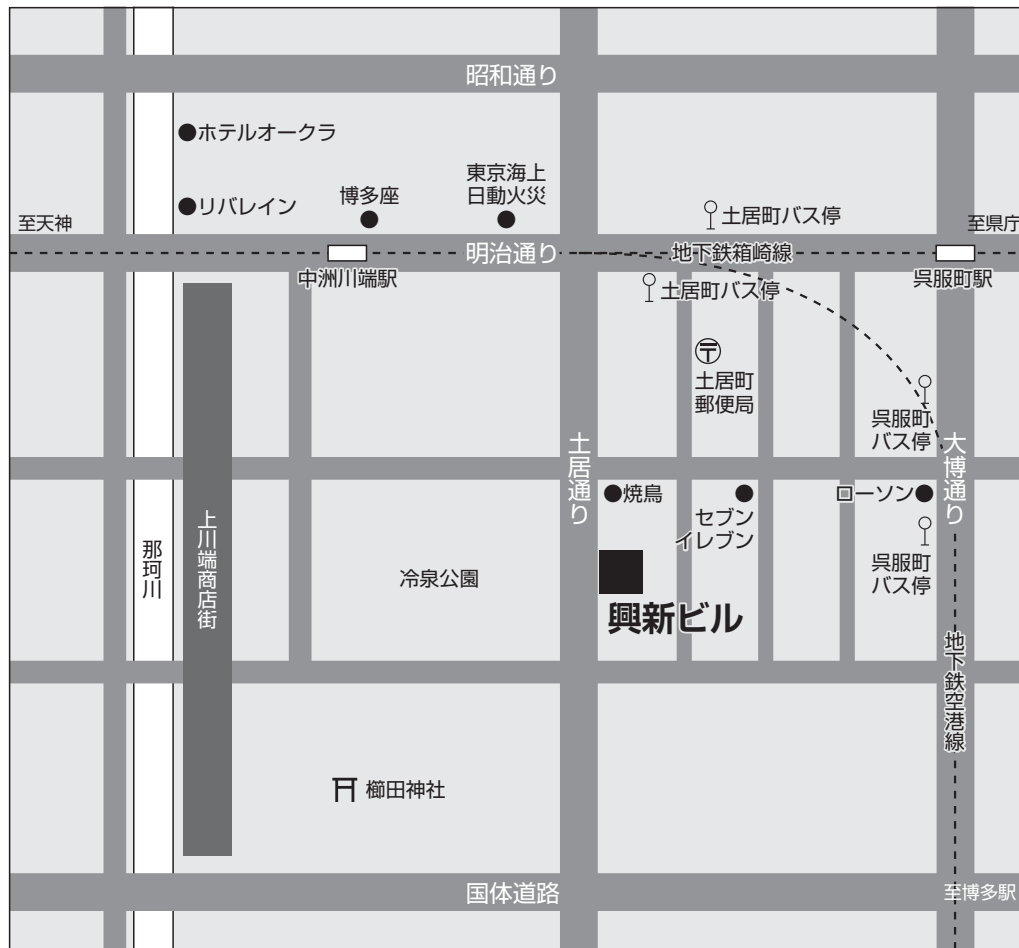
その意味で今回、特別講演として、初日には鹿児島大学 血管代謝病態解析学の丸山征郎先生に「臓器としての血管とそのレギュレーター血管内皮細胞の機能と病態」を、福岡大学 スポーツ科学部の田中宏暁先生には「にこにこペースの効用」についてご講演いただきます。2日目には順天堂大学 加齢制御医学講座の白澤卓二先生に「アンチエイジング医学」という演題でご講演いただきます。さらにシンポジウムでは「血液レオロジーの臨床応用を考える」をテーマに臨床医の先生方をお迎えし、最先端の臨床血流血管医学について、興味ある内容を発表そして討論していただきます。一般演題におきましても、参加された皆様の血流血管医学に関する最先端の知識と経験をご発表いただき、基礎および臨床研究を含めた多面的な議論ができる場にしたいと思っております。

福岡は、一年を通じて美味しい食べ物がたくさんあり、周辺には多くの観光スポットもございます。学会の合間に晩秋の福岡をお楽しみいただければと思います。

本学会が参加された皆様にとって実り多い有意義な学会となりますことを心から願っております。

会場案内図

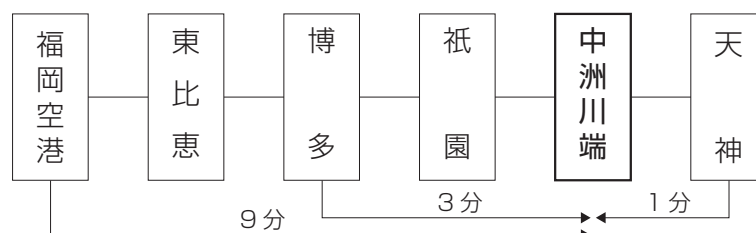
学会会場：興新ビル3階 〒812-0025 福岡市博多区店屋町4-15



アクセス

- ◆福岡空港から 約5.3km
 タクシー利用 約1,500～2,000円
 地下鉄利用 中洲川端駅まで250円（4駅、9分）
- ◆JR博多駅から 約1.4km
 タクシー利用 約600～800円
 地下鉄利用 中洲川端駅まで200円（2駅、3分）
- ◆地下鉄中洲川端駅から
 川端側改札口を出て7番出口へ 約350m 徒歩約5分

地下鉄空港線



参加者へのお知らせ

1. 受付

受付は下記の通り、興新ビル1階にて行います。

受付時間 11月28日(土)11:30～

11月29日(日)8:30～

受付け後、3階の会場へお入り下さい。

2. 参加費用

学会参加費 5,000円

懇親会費 3,000円

3. ネームカード

ネームカード(参加証)に氏名・所属をご記入の上、会場内では必ずご着用ください。

4. 機器展示

学会期間中、小会議室(3階)にて機器展示会を開催いたします。

参加企業：株式会社エムシー研究所

興和株式会社

フクダ電子西部北販売株式会社

株式会社ユネクス (五十音順)

なお、小会議室にはドリンクをご用意いたします。ご自由にお入り下さい。

5. 懇親会

日時：11月28日(土)19:00～

会場：ホテルオークラ福岡 6階ケンジントン

福岡市博多区下川端町3-2 博多リバレイン

*学会場から徒歩約5分。

6. 駐車場

学会場には駐車場の用意がありません。来場の際は公共交通機関をご利用ください。

7. 理事会

11月28日(土)12:00より興新ビル3階 会議室にて開催いたします。

関係者はお集まりください。

発表者および座長の先生へのお知らせ

I. 発表者へのご案内

1. 発表方法

1) 発表形式はノートパソコンを使用したものに限定させていただきます。

2) パソコンを使用しての発表の注意

- 当学会でスライド用のパソコン (Windows) をご用意いたします。
原則的に演題発表は当学会で用意したパソコンを使用してください。
- 演題ファイルはマイクロソフト社パワーポイントで作成したものとさせていただきます。
- 使用するパワーポイントのバージョンは power point 2003 以上でお願いします。
バージョンが異なるとスライド再生時にレイアウトが崩れる可能性があります。
- 発表データのファイル名は「(演題番号)_(氏名)」として下さい。
- 演題ファイルは必ずバックアップしてお持ち下さい。(CD-R、USB メモリー)

3) 演題発表のスライド映写は一面となります。

2. 発表受付

発表データは全て受付に提出してください。

その際、必ず出力チェックおよび動作確認をお願いいたします。

3. 発表時間と討論

発表時間と討論時間は下記の通りです。時間厳守にご協力下さい。

特別講演	60分
シンポジウム	20分×5名
一般演題	発表7分+討論2分／計9分

II. 座長の方へのご案内

1. 次座長準備

担当セッションの開始15分前にはご来場の上、会場内右手前の次座長席にお越しください。

2. 時間厳守

各セッションの進行は座長の方々にお任せいたします。

円滑な進行と活発な討議をお願いいたします。

日 程 表

11月28日 土

12:00	11:30～ 受付開始	
	12:00～12:55	会場：興新ビル3階会議室
	理 事 会	
	12:55～13:00	会長挨拶 会長：池田 久雄
13:00	13:00～14:00	一般演題Ⅰ 座長：栗原 毅 慶応義塾大学 政策・メディア研究科
14:00	14:00～15:00	特別講演Ⅰ 「臓器としての血管とそのレギュレーター 血管内皮細胞の機能と病態」 座長：林 潤一 杏林大学医学部総合医療学 講師：丸山 征郎 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学
15:00		休 憩
	15:15～16:15	一般演題Ⅱ 座長：長岡 功 順天堂大学医学部生化学・生体制御学
16:00	16:15～17:15	特別講演Ⅱ 「にこにこペースの効用」 座長：吉田 典子 久留米大学健康・スポーツ科学センター 講師：田中 宏暁 福岡大学スポーツ科学部
17:00	17:15～18:15	一般演題Ⅲ 座長：飯島 茂子 水戸済生会総合病院皮膚科
18:00		
	19:00～	懇 親 会 会場：ホテルオークラ福岡

11月29日 日

9:00	8:30～ 受付開始	
	9:00～10:00	特別講演Ⅲ 「アンチエイジング医学」 座長：星 恵子 昭和薬科大学薬物治療学 講師：白澤 卓二 順天堂大学大学院医学研究科 加齢制御医学講座
10:00	10:00～12:00	シンポジウム 「血液レオロジーの臨床応用を考える」 座長：齊藤 和人 鹿屋体育大学保健管理センター
11:00	シンポジスト 横川 晃治 よこかわクリニック 田澤 俊明 新都心たざわクリニック 加藤 宏司 久留米大学医療センター循環器内科 上田 恭敬 大阪警察病院循環器科 櫃本 孝志 ひつもと内科循環器科医院	
12:00	12:00～ 総 会	
	終了後	閉会の辞 会長：池田 久雄

プログラム

平成21年11月28日 土

一般演題 I 13:00～14:00

座長：栗原 毅 慶応義塾大学 政策・メディア研究科

I-1 血液レオロジー測定装置による血小板凝集能測定の基礎的検討

小島 彩 東邦大学医療センター大森病院 臨床検査部

I-2 MC-FAN における血液流動性指標の検討

中田 冨佳 新都心たざわクリニック 画像検査部

I-3 マイクロチャンネル通過パターンの二相性に関する検討

渡辺 圭一 医療法人社団和風会 多摩リハビリテーション学院

I-4 MCFAN の3つの指標（初期値血液通過時間、後期値血液通過時間、遅延率）と動脈硬化因子との関連について（第2報） —高感度 CRP を含めた検討—

加藤 公則 社）新潟県労働衛生医学協会 新潟ウェルネス

I-5 画像処理による血流動態の解析

I. 血流速度解析に関する新規定量化項目の検討

村山 貴紀 コニカミノルタオプト株式会社 LC 事業推進室

I-6 画像処理による血流動態の解析

II. 血球凝集物に関する新規定量化項目の検討

村山 貴紀 コニカミノルタオプト株式会社 LC 事業推進室

特別講演 I 14:00～15:00

座長：林 潤一 杏林大学医学部総合医療学

[臓器としての血管とそのレギュレーター血管内皮細胞の機能と病態]

丸山 征郎 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学

一般演題 II 15:15～16:15

座長：長岡 功 順天堂大学医学部生化学・生体制御学

II-1 喫煙の全血細孔通過時間 (TBFT), Augmentation Index (AI), 脈波伝搬速度 (PWV) および頸動脈エコー所見に及ぼす影響

長島未央子 鹿屋体育大学スポーツライフスタイル・マネジメント系

II-2 脳ドックにおける生活習慣病および動脈硬化危険因子の血液流動性に及ぼす影響

門脇彩弥加 新都心たざわクリニック 画像検査部

Ⅱ-3 糖尿病患者における末梢循環不全関する検討

飯塚 孝 朝日内科クリニック

Ⅱ-4 糖尿病患者における血液流動性の評価 ― 各種検査項目との関連性 ―

飯島 茂子 水戸済生会総合病院 皮膚科

Ⅱ-5 テレビ電話を利用した予防医療の試み 第二報 ― 東京都奥多摩町での実証実験の成果について ―

栗原 毅 慶應義塾大学大学院 政策・メディア研究科

特別講演 2 16:15～17:15

座長：吉田 典子 久留米大学健康・スポーツ科学センター

[にこにこペースの効用]

田中 宏暁 福岡大学スポーツ科学部

一般演題 Ⅲ 17:15～18:15

座長：飯島 茂子 水戸済生会総合病院 皮膚科

Ⅲ-1 動脈硬化と微生物感染 ― 血管内皮細胞のヒアルロン酸分泌に関して ―

林 雄一郎 昭和薬科大学 薬物治療学

Ⅲ-2 LPS 刺激によるマクロファージ様細胞からの HMGB1 放出と 抗菌ペプチド CAP11 の抑制効果

長岡 功 順天堂大学医学部生化学・生体防御学

Ⅲ-3 加齢モデルに伴う血管の構造変化とケイヒエキスの Tie2 活性化効果

大田 正弘 資生堂リサーチセンター

Ⅲ-4 生活習慣病患者における酸化ストレスは運動トレーニングにより改善する

吉田 典子 久留米大学健康・スポーツ科学センター

Ⅲ-5 DHA 及び EPA +セサミン E 継続摂取の血液流動性に与える影響について

渡辺 圭一 医療法人社団和風会 多摩リハビリテーション学院

Ⅲ-6 血管内皮機能検査 (Flow-Mediated Vasodilatation : FMD) の 臨床的有用性と問題点

森田 博彦 久留米大学医療センター 循環器内科

平成21年11月29日 日

特別講演 3 9:00～10:00

座長：星 恵子 昭和薬科大学薬物治療学

〔 アンチエイジング医学 〕

白澤 卓二 順天堂大学大学院医学研究科 加齢制御医学講座

シンポジウム 10:00～12:00

座長：齊藤 和人 鹿屋体育大学保健管理センター

〔 血液レオロジーの臨床応用を考える 〕

S-1 血液流動性の重要性と日常臨床への応用

横川 晃治 よこかわクリニック

S-2 血液流動性と動脈硬化関連因子

加藤 宏司 久留米大学医療センター 循環器内科

S-3 心血管イベント発症予測指標としての MC-FAN の可能性

櫃本 孝志 ひつもと内科循環器科医院

S-4 脳血栓症臨床例における抗血小板剤による血液流動性の変動とアスピリンレジスタンスの検出

田澤 俊明 新都心たざわクリニック 脳神経外科

S-5 急性冠症候群の発症過程と Vulnerable Blood

上田 恭敬 大阪警察病院 循環器科

特別講演

特別講演 1

座長：林 潤一 杏林大学医学部総合医療学 教授

臓器としての血管とそのレギュレーター 血管内皮細胞の機能と病態

丸山 征郎 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学 教授

特別講演 2

座長：吉田 典子 久留米大学健康・スポーツ科学センター 教授

にこにこペースの効用

田中 宏暁 福岡大学スポーツ科学部 教授

特別講演 3

座長：星 恵子 昭和薬科大学薬物治療学 教授

アンチエイジング医学

白澤 卓二 順天堂大学大学院医学研究科加齢制御医学講座 教授

臓器としての血管とそのレギュレーター―血管内皮細胞の機能と病態

丸山 征郎 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学

血管という臓器を制御する血管内皮細胞

われわれの血管は、【無循環系（腔腸生物など）】から【開放循環系（節足生物など）】を経て「閉鎖循環系」へと進化してきている。閉鎖循環系となることで、各臓器間の代謝がダイナミックに連鎖して、迅速でかつ持続的な運動が可能になった。しかし閉鎖循環系となると、不断の円滑な循環と、血管損傷時に血管破綻部位を迅速に止血し、引き続き修復する必要が生じてきた。これらが不全だと、血栓や失血という生命に関わるイベントとなる。

本講ではまずこの閉鎖循環系の特徴と血管内皮細胞の機能について述べる。

血管内皮細胞の血流調節機構

多臓器生物では、活動すべき臓器では、血流を増やし、代謝を促進する必要がある。一方、その間は、不必要な臓器は休止している。このように臓器の必要度合いに応じて、血流を傾斜配分するメカニズムの一つが、NO（一酸化窒素）による血流調節である。これは血流を血管内皮細胞がセンスし、内皮細胞内の NO 合成酵素を介して NO 産生量を変えることである。したがって、【血流／ズリ応力】⇒【ズリ応力のセンシング】⇒【NO 合成酵素／NO 産生】⇒【血管平滑筋細胞の応答】などの連続的は反応により血流はダイナミックに変化し、休止期の臓器の血流を減少し、活動性の臓器に血液配分は増える。この血管へのズリを感知して、血流がダイナミックに変動することこそ、多臓器生物が“生きている”ことに他ならない。本項では、この NO 代謝系とそれに拠る血管機能発現、その評価法、病態について述べる。

血栓という致命的血流障害の病態

血管内血栓こそ、臓器虚血を招来する重要なイベントであるので、生体はそれを防御する機能を血管内皮細胞に託している。本項では血管内皮細胞の抗血栓活性とその病態について述べる。

にこにこペースの効用

田中 宏暁 福岡大学身体活動研究所、福岡大学スポーツ科学部

運動不足が動脈硬化性疾患の発症に密接に関係していることが明らかになった。ところで腹部脂肪の過剰蓄積でアディポサイトカインの分泌異常、とりわけアディポネクチンの分泌的低下により動脈硬化が進展するとの視点にたてば、運動はダイエットとともに腹部脂肪を減らす最も有効な治療法である。筆者らが提唱しているにこにこペースであれば楽々運動ができるので、エネルギー消費量を容易に増すことができる。具体的にはさっさと歩くウォーキング、スロージョギング、スローステップを30分から1時間行えばよい。さらにマイルドなダイエットが加われば内臓脂肪など余分な脂肪を効率的に取り去ることができる。したがって運動の効用はアディポサイトカインの分泌異常を改善、とりわけ善玉のアディポネクチン濃度が高まり、動脈硬化を抑制するとの解釈が一つ成り立つ。

しかし不思議なことに、にこにこペースの運動を続けると内臓脂肪が減少し、インスリン抵抗性が改善したにもかかわらず、アディポネクチンが低下する。一方有酸素能の低下はメタボリックシンドロームとは独立して心疾患、全死因死亡率、さらにがん死亡率に関連するとの疫学的研究がある。にこにこペースは骨格筋のPGC-1 α を発現させる刺激であることが明らかになった。PGC-1 α は有酸素能のエンジンであるミトコンドリア機能を高める遺伝子である。さらにPGC-1 α の発現が抑制されると骨格筋から炎症性のサイトカインが分泌され、がん、アルツハイマーも含む生活習慣病を引き起こすとの仮説が提唱されている。にこにこペースの運動の効用はメタボリックシンドロームの改善と同時に有酸素能を高める効果により、動脈硬化性疾患ばかりでなくがん、認知症の予防に有効であるといえそうである。しかしなんといっても短期間に若々しい体力を取り戻せることがありがたい。こんな多くの効用をもたらすテーラーメイドの運動処方作成法についての提案をするつもりである。

アンチエイジング医学

白澤 卓二 順天堂大学大学院 加齢制御医学講座

2006年の日本人の平均寿命は女性が85.81才、男性が79.00才で、日本は世界一の長寿国、人生80才時代に突入した。20世紀には平均寿命が50才から80才へと30才も飛躍的に延伸し、現在も伸び続けている。2001年にはヒトゲノムが解明、我々のゲノムには2万3千個の遺伝子があることが判明したが、果たして我々のゲノムの中に寿命を制御している遺伝子は存在するのだろうか？双生児の疫学研究から、寿命が遺伝素因ばかりでなく、環境要因にも大きく左右されることが判明。環境要因の中でも、生活習慣病の予防に重要な要因として「栄養」と「運動」と「生きがい」が寿命に及ぼす影響を取り上げる。カロリー制限により、動物の寿命が延びることが知られているが、米国で行われているアカゲザルのカロリー制限の実証研究を紹介する。また、スキーや日本舞踊など一生涯を通して続けられる運動が介護予防や寝たきり予防の効果があること、動脈硬化の予防効果に関する分子機構を紹介する。最後に神経細胞の再生が環境刺激に影響されることから、高齢期の認知機能の低下やこころの老化を防ぐために、刺激的な環境創出やときめきを持続させることの大切さを解説する。

シンポジウム

座長：齊藤 和人 鹿屋体育大学保健管理センター 教授

血液レオロジーの臨床応用を考える

S-1 血液流動性の重要性と日常臨床への応用

横川 晃治 よこかわクリニック 院長

S-2 血液流動性と動脈硬化関連因子

加藤 宏司 久留米大学医療センター 循環器内科 講師

S-3 心血管イベント発症予測指標としての MC-FAN の可能性

櫃本 孝志 ひつもと内科循環器科医院 院長

S-4 脳血栓症臨床例における抗血小板剤による 血液流動性の変動とアスピリンレジスタンスの検出

田澤 俊明 新都心たざわクリニック 院長

S-5 急性冠症候群の発症過程と Vulnerable Blood

上田 恭敬 大阪警察病院 循環器科 部長

血液流動性の重要性と日常臨床への応用

横川 晃治¹⁾、堀尾 武史²⁾、圖司 茂和³⁾、朴 孝憲⁴⁾

¹⁾よこかわクリニック、²⁾国立循環器病センター内科高血圧腎臓部門

³⁾千里山病院、⁴⁾済生会吹田病院

血液流動性は、血管側の因子と血液との複雑な摩擦によって形成される結果であり、ウィルヒョウの静脈血栓の3要素で示される、血液性状の変化、血管の障害、血流のうっ滞が動脈硬化疾患の発症や進展にも密接に関与する可能性は、既に、高血圧ガイドラインなどにも述べられてきた。

しかし、実際のところ血液流動性研究が、血管自身の研究よりも大幅に立ち遅れたこともあり、血液流動性が疾患の治療や診断にきわめて重要であることはなんとなくわかっていても、血液流動性をどのようにコントロールするかについてまた、その結果、臨床病態はどのようなものかについては、あまり述べられていない。

私は、血液流動性に興味を持つ一開業医であるが、これを考慮にいれた日常診療によって、これまでの2次元的診療を、3次元的視野を持って捕らえることができたため、多くのすばらしい発見をすることとなった。

血液流動性を決定する因子は、血管側の要因を除くと、赤血球、白血球、血小板、ならびに、フィブリノーゲンと水分に代表される血漿成分である。MC-FANを用いて、これらを評価することから始まる。

本発表では、前半に血液流動性の真の重要性について、血管研究との比較から考察し、後半には、興味深い臨床応用にいたった症例を時間の限りお示ししたいと考える。

血液流動性と動脈硬化関連因子

加藤 宏司、池田 久雄

久留米大学医療センター 循環器内科

近年、古典的な冠危険因子の他にメタボリックシンドロームや酸化 LDL やアディポネクチンなどの動脈硬化関連因子が動脈硬化性疾患の発症・進展に関係することがわかってきた。血液流動性の異常は冠危険因子や動脈硬化性疾患と関係する。しかしながら血液流動性とメタボリックシンドロームや動脈硬化関連因子との関係は十分には検討されていない。そこで血液流動性と冠危険因子、メタボリックシンドロームおよび動脈硬化関連因子の関係について検討した。対象は当科生活習慣病外来を受診した連続 558 名（男性 238 名、年齢 58.1 歳）。血液流動性は MC-FAN で全血液通過時間を測定した。また、問診より喫煙・飲酒などの生活歴を聴取した。Body Mass Index (BMI)、血圧、ウエスト径などを身体測定した。さらに血液検査にて血清脂質や血糖、HbA_{1c}、酸化 LDL、アディポネクチンなどを測定した。血管機能検査として頸動脈内膜中膜厚、脈波伝播速度、上肢下肢血圧比を測定した。血液流動性と冠危険因子・動脈硬化関連因子の関係を単回帰分析および重回帰分析を用いて検討した。全血液通過時間と有意な関連が認められた因子は年齢、BMI、ウエスト径、収縮期拡張期血圧、頸動脈内膜中膜厚、脈波伝播速度、HbA_{1c}、総コレステロール、中性脂肪、LDL、LDL/HDL 比、尿酸、白血球数、赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビン、血小板数であった。冠危険因子・動脈硬化関連因子の数と血液通過時間は有意に相関した。また、メタボリックシンドロームが存在すると全血液通過時間が延長した。さらにメタボリックシンドロームと関連が深いアディポネクチン、酸化 LDL は全血液通過時間と有意に相関した。重回帰分析では赤血球数、白血球数、酸化 LDL が全血液通過時間の有意な独立予測因子であった。以上のことより血液流動性は冠危険因子やメタボリックシンドロームなどの動脈硬化性疾患の臨床病態を反映すると考えられた。

心血管イベント発症予測指標としての MC-FAN の可能性

櫃本 孝志

ひつもと内科循環器科医院

【背景】近年、MC-FAN の登場により血液流動性の客観的な評価を行うことが可能になった。しかしながら、心血管イベント発症予測指標として同装置がどの程度の有益性を示せるのか、現在のところはっきりとした結論はでていない。そこで、当クリニックを受診中の患者を対象に心血管イベント発症予測指標としての MC-FAN の可能性を検討した。

【方法】生活習慣病もしくは心血管イベント発症後のフォローアップで外来通院されている 375 例（平均年齢：67 ± 12 歳、男性／女性：121 例／254 例）を対象とし、MC-FAN で得られた血液通過時間と動脈硬化危険因子および心血管イベントとの関係を検討した。さらに、血液流動性悪化例に対する治療介入の意義についても評価した。

【結果】血液流動性の悪化と喫煙、高血圧、冠危険因子保有数、高感度 CRP 濃度の間に有意な関連を認めた。心血管イベント非発症例に比し心血管イベント発症例の血液流動性は明らかに悪く（心血管イベント非発症例 vs 心血管イベント発症例，タイムオーバー率：23% vs 44%， $p < 0.0001$ ，血液通過時間：54 ± 14sec vs. 64 ± 18sec, $p < 0.0001$ ）、安定型狭心症患者に比し、血栓性疾患症例で血液流動性はさらに悪化していた（安定型狭心症 vs 血栓性疾患，タイムオーバー率：29% vs 48%， $p < 0.05$ ，血液通過時間：58 ± 16sec vs 67 ± 18sec $p = \text{NS}$, $p < 0.05$ ）。さらに重回帰分析の結果、従属変数である心血管イベントの存在に対して血液流動性の悪化が独立した寄与因子として選択された（ $p < 0.0001$ ）。一方、禁煙治療、抗血小板剤の変更、イコサペント酸エチルの投与により血液通過時間は短縮した。

【総括】MC-FAN で評価した血液流動性が心血管イベントを予測する有用な指標となりうる可能性が示唆され、さらに適切な治療介入により MC-FAN データは改善した。今後 MC-FAN が本邦の心血管イベント予防のために一般診療現場に広く取り入れられていくことが望まれる。

脳血栓症臨床例における抗血小板剤による血液流動性の変動と アスピリンレジスタンスの検出

田澤 俊明

新都心たざわクリニック 脳神経外科

【目的】脳血栓症の再発予防には、一般に抗血小板剤が第一選択となるが、その際、アスピリンレジスタンスの存在が問題となる。我々は血液流動性測定器（MCFAN）を用いて脳血栓症臨床例における抗血小板剤による血液通過時間の変動を検討し、アスピリンレジスタンスの検出に MCFAN が有用であると考えられたので報告する。

【対象】2006年10月から2009年7月までの期間中、2回以上の血液流動性検査実施者のうち抗血小板剤服用者165例442回を対象とした。そのうちタイムオーバー（180秒以上）は27例31回。

【方法】血液流動性は、1000単位/mlのヘパリン溶液0.25mlを注入した5ml真空採血管による採血から5～10分後に MCFAN-HR300 を用いて、血液100 μ l の通過時間を測定した。正常値は暫定的に35秒から50秒とした。当院における再現性確認試験により、5分後15分後の2つの測定値間の差は $M \pm SD = 0.4 \pm 6.1$ 秒であった。抗血小板剤のアスピリン、クロピドグレル服用による血液通過時間の変動を検討した。

【結果】抗血小板剤服用前後で測定できたのは109例、アスピリン服用後に6秒以上短縮したのは55例中、29例（52.7%）。クロピドグレル服用後に短縮したのは54例中32例（59.3%）。

クロピドグレル服用前にアスピリンを服用していたのは27例。アスピリン服用時遅延例19例中、クロピドグレル服用で6秒以上短縮したのは13例（68.4%）、12例が正常化（63.2%）。アスピリン服用からクロピドグレル服用に変更あるいは追加した症例において血液通過時間に有意な短縮が認められた。

【考察】アスピリンレジスタンスの検出に MCFAN は有用であると考えられる。アスピリンレジスタンスではクロピドグレル服用により60%以上短縮する。クロピドグレルはアスピリンレジスタンスに有効であると考えられる。クロピドグレルレジスタンスも少なからず存在すると考えられる。

急性冠症候群の発症過程と Vulnerable Blood

上田 恭敬

大阪警察病院 循環器科

急性冠症候群症例においては、ほぼ全例でその責任病変に破綻した黄色プラークと血栓を認める。しかし、偶然に破綻した黄色プラークと血栓を認めることもあり、プラークが破綻しても無症候に経過するものが多いことが伺われる。このような無症候性プラーク破綻がなぜおこるのか、プラークが破綻した時に無症候に経過するか急性冠症候群を発症するかが何によって決まるのかは、急性冠症候群の発症機序を考える上で重要な問題である。われわれは、血液の血栓源性が亢進する (vulnerable blood) ことによって多量の血栓が形成され、不安定狭心症や急性心筋梗塞の発症に至ると考え、血液の血栓源性の高さを急性冠症候群症例 [ACS] (不安定狭心症 [UA]、急性心筋梗塞 [AMI]) と安定冠動脈疾患症例 [CONT] の間で比較した。血液の血栓源性は MC-FAN を用いて評価し、その指標として BVI (blood vulnerability index) を定義した。BVI は CONT 群に比して ACS 群で有意に高く、その中でも AMI 群では UA 群に比して有意に高かった。また、AMI 群では入院時に比して約2週間後の退院時には、BVI の著明な低下を認めたが、依然 CONT 群よりは高値であった。さらに、ACS 群の中でも、TIMI 0/1 flow 群では TIMI 2/3 flow 群よりも BVI は高値であり、BVI が高いほど冠動脈は血栓性に閉塞するように思われた。ACS の発症機序として、まず vulnerable plaque が形成されて破綻することによって血栓源性の高い病変が冠動脈内に形成され、その後血液の血栓源性が高まった際に冠動脈の血栓性閉塞を生じて ACS が発症するという二段階の発症仮説を提唱する。

一般演題Ⅰ

座長：栗原 毅 慶応義塾大学 政策・メディア研究科 教授

I-1 血液レオロジー測定装置による血小板凝集能測定の基礎的検討

小島 彩 東邦大学医療センター大森

I-2 MC-FAN における血液流動性指標の検討

中田 冴佳 新都心たざわクリニック 画像検査部

I-3 マイクロチャンネル通過パターンの二相性に関する検討

渡辺 圭一 医療法人社団和風会 多摩リハビリテーション学院

I-4 MCFAN の3つの指標（初期値血液通過時間、後期値血液通過時間、遅延率）と動脈硬化因子との関連について（第2報） —高感度 CRP を含めた検討—

加藤 公則 社）新潟県労働衛生医学協会 新潟ウェルネス

I-5 画像処理による血流動態の解析

I. 血流速度解析に関する新規定量化項目の検討

村山 貴紀 コニカミノルタオプト株式会社 LC 事業推進室

I-6 画像処理による血流動態の解析

II. 血球凝集物に関する新規定量化項目の検討

村山 貴紀 コニカミノルタオプト株式会社 LC 事業推進室

血液レオロジー測定装置による血小板凝集能測定の基礎的検討

小島 彩¹⁾、市橋 裕一²⁾、佐野 将也¹⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大森病院 臨床検査部

²⁾ 株式会社 エムシー研究所

【はじめに】抗血小板作用機序を持つ薬剤は多数処方されており、より生体内に近い条件で抗血小板薬モニタリングが望まれているにもかかわらず、血小板凝集能測定は、血小板浮遊液に凝集惹起物質を加え、光透過度の変化を相対的に測定する方法とレーザー光を用いて血小板凝集塊の光散乱強度を測定する方法が一般的である。また、両者とも多血小板血漿の作成を必要とし、測定結果を得るまでに時間を要し、手技が煩雑である問題が指摘されている。今回われわれは、血液レオロジー測定装置 MCFAN (エムシー研究所) を用いた血小板凝集能測定の基礎的検討を行ったので報告する。

【対象および方法】対象は抗血小板薬を服用していない職員 ($n = 6$) に 21G、シリンジ、駆血帯使用による 3.2% クエン酸ナトリウム採血を行ない、光散乱強度測定法 (興和社製 PA-20) による惹起剤を伴わない凝集能測定 (自然凝集能 : SPA) と MCFAN による クエン酸ナトリウム採血と 5% ヘパリンナトリウム採血による 3 者間比較を行った。また、凝集能参照比較として比濁法は IMI 血小板凝集能測定装置 PRP313M (IMI 株式会社) を用い、凝集惹起物質 ADP で行った。抗血小板薬モニタリングについてはアスピリン (バファリン 330mg 錠) を服用後、凝集惹起物質コラーゲン $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ で刺激して経日的に評価し、全血血小板凝集能測定装置 WBA-Neo (アイエスケー社) と比較した。

【評価方法】血小板凝集能測定は、時間に依存する凝集状態の変化とらえていることから、MCFAN の評価として、 $100 \mu\text{l}$ の全血検体がマイクロチャンネルアレイを通過する時間ではじめの $10 \mu\text{l}$ に要した時間と $100 \mu\text{l}$ の流動に要した実際の時間とその理論的時間の差から算出される面積 (遅延時間面積 (閉塞度、単位 : Fbv)) と $10 \mu\text{l}$ 毎に求められる流動ラップ時間が想定流動ラップ時間より 10% の遅延が生じた時点を変曲点による検討を行った。

【結果】採血から測定までの影響は 60 分まで安定であったため、以後の実験では採血後 15 分静置してから測定を行った。今回の被験者では、光散乱強度測定による SPA が時間経過と共に凝集能が増加していく例はヘパリン採血に対し、クエン酸採血検体のはじめの $10 \mu\text{l}$ (初速) の流速が 15% 以上速く、SPA が計測時間に依存せず一定の例では初速値に差が無かった。またクエン酸採血検体は全例理論値時間で $100 \mu\text{l}$ を流れた。従来法との比較は、凝集惹起物質 ADP $2.0 \mu\text{M}$ において、比濁法での最大凝集率および MCFAN の閉塞度を 100% とした場合、0.25、0.5、 $1.0 \mu\text{M}$ での各結果は比濁法で 10.8、25.8、98.9%、MCFAN において 1.8、7.1、85.7% と、両機種ともに濃度依存的に変化した。また、WBA-Neo でも 1.4、8.6、57.5% と同様な結果であった。健常成人男性にアスピリンを経口投与した場合のコラーゲン $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ 刺激による血小板凝集に対する抑制率は、投与後 90 分で WBA-Neo では -72% の抑制率だったのに対し、MCFAN では -80% の最大抑制率が見られ、両機種とも以後経日的に変化した。

MC-FAN における血液流動性指標の検討

中田 冴佳¹⁾、門脇 彩弥加¹⁾、茂木 史恵¹⁾、鈴木 淳子¹⁾、
関田 麻衣¹⁾、深澤 ちはる¹⁾、田澤 俊明²⁾、市橋 裕一³⁾

¹⁾新都心たざわクリニック 画像検査部、²⁾同 脳神経外科、

³⁾株式会社 エムシー研究所

【目的】一般の血小板凝集能検査では、クエン酸採血検体に血小板凝集惹起物質を添加し、血小板凝集の程度を測定している。

MCFAN による血液流動性検査は、全血での血管内血行動態の擬似モデルといえる。

今回、我々はヘパリン採血検体とクエン酸採血検体における血液流動性について検討した。

【対象】2009年2月～4月の血液流動性検査実施者連続100例。

【方法】1000単位/mlのヘパリン溶液0.25mlを注入した5ml真空採血管と3.8%クエン酸Na 0.5mlが注入された4.5ml真空採血管を用いて同時採血し、採血時から5分後にヘパリン採血検体、15分後にクエン酸採血検体をそれぞれ MCFAN HR-300 を用いて測定した。全血通過時間は生理食塩水100 μ l 通過時間が12秒になるように補正を行なった。

【結果・考察】100 μ l 通過時間は、クエン酸採血検体で $M \pm SD = 35.6 \pm 3.2$ 秒、ヘパリン採血検体で $M \pm SD = 51.0 \pm 14.2$ 秒となり、クエン酸採血検体はヘパリン採血検体に比べ、短縮し、SD も小さかった(タイムオーバー4例は除外 $n = 96$)。

また、ヘパリン採血検体では、全血通過量が多くなるにつれて、血小板凝集により、通過時間が遅延する傾向が認められるのに対し、クエン酸採血検体では、ほぼ一定の速度で通過する傾向が認められた。

全血通過速度が最初の10 μ l の通過速度に比べ、10%遅延した点を変曲点とすると、ヘパリン採血検体では全例で変曲点を認めたが、クエン酸採血検体では、32例で変曲点は認められなかった。また、認められたものにおいても、クエン酸採血検体はヘパリン採血検体に比べ、変曲点が後方傾向に認められた。

MCFAN を用いた血液流動性測定において、ヘパリン採血検体での測定は血小板機能亢進状態をより鋭敏に反映すると考えられる。また、変曲点も血液流動性を判断する上で重要な指標となりうると考えられる。

マイクロチャンネル通過パターンの二相性に関する検討

渡辺 圭一¹⁾、神谷 具巳²⁾、原島 敬一郎³⁾、和田 壮史²⁾、
桑井 太郎⁴⁾、林 哲也⁵⁾、石田 信彦^{1,2)}、林 潤一⁴⁾

¹⁾医療法人社団和風会 多摩リハビリテーション学院、

²⁾医療法人社団和風会 メディカルフィットネス プラム、³⁾社団法人労働保険協会、

⁴⁾杏林大学医学部総合医療学、⁵⁾株式会社 エムシー研究所

【目的】近年、MC-FAN を用いた全血流動性の測定が、臨床に応用されつつある。MC-FAN の測定は、手技が簡便であり、かつ患者が自らの血液が流れる映像を見ることで、その与える印象も大きく、健康指導に有効なツールとなってきている。これまでに当施設で測定された MC-FAN データを解析するなかで、しばしば100 μ l の血液の流速に二相性の変化を認めることがあることから、今回、その詳細を検討したので報告する。

【方法】1998年4月から現在までに当施設で測定した MC-FAN データ（ヘパリン採血476例、及びクエン酸採血194例）について、MC 研究所にて開発したプログラムにより流速変化の解析を行った。

【結果】ヘパリン採血は40 μ l から50 μ l 流れるところに流速の編曲点が見られた。クエン酸採血では100 μ l 流れるまで一貫した流速を保ち流れることが明らかになった。流速曲線が占める面積を求め、ヘパリン採血とクエン酸採血を比較したところ、ヘパリン採血が有意に面積の大きいことが認められた。

【考察】ヘパリン採血では流速の二相性変化と流速曲線面積の増大を認めるが、その機序は明らかではない。採血終了までの時間がかかったり、混和不十分であった場合などにヘパリン採血では凝固が進みやすいことが知られている。また、血小板に対してマイクロチャンネル通過時にずり応力がかかり凝固過程が活性化している可能性も考えられる。ヘパリンの抗凝固作用は AT Ⅲと結合して AT Ⅲを活性化することにより抗凝固作用を示すのに対し、クエン酸 Na においては血液凝固にかかわる Ca^{2+} をキレートすることにより抗凝固作用を発揮するが、この作用機序の違いも関与しているかもしれない。いずれもが今後の検討課題といえる。

MCFAN の3つの指標（初期値血液通過時間、後期値血液通過時間、遅延率）と動脈硬化因子との関連について（第2報） — 高感度 CRP を含めた検討 —

加藤 公則¹⁾、小林 篤子²⁾、小林 隆司¹⁾

¹⁾社)新潟県労働衛生医学協会 新潟ウェルネス、

²⁾社)新潟県労働衛生医学協会 岩室成人病検診センター

【背景と目的】我々は、昨年の本研究会において①10 μ l の初期値血液通過時間と②100 μ l の後期値血液通過時間、並びにこの初期値血液通過時間から推定した理論的後期血液通過時間と実測値の差を③遅延率として計算し、この3つの指標に対して赤血球数、白血球数、収縮期血圧が大きく関与している事を報告した。今回はその第2弾として、症例数を増やし、さらに高感度 CRP、肝機能検査を検討に加え、横断的検討と並びに2年間の経年変化についての検討を加えたので報告する。

【方法】平成20年度と21年度に血液流動試験を連続受診した218人（男性120人、女性98人）を対象とした。まず、平成20年度における検査値で動脈硬化危険因子と比べ相関関係、多変量解析を行い、経年変化をみるため平成21年度の検査値から平成20年の検査値を引いた Δ 値を用いて同様に相関関係、多変量解析を行った。

【結果】(1)横断的検討：平成20年度初期値血液通過時間に強く関連していた因子は性別、年齢、収縮期血圧、中性脂肪、白血球数、赤血球数、CRPであった。後期値血液通過時間に強く関連していた因子は性別、体重、BMI、 γ -GTP、白血球数、赤血球数、血小板数、CRPであった。遅延率に大きく関与している因子は、赤血球数であった。白血球分画における検討では、初期値血液通過時間には、好中球数、リンパ球数、好酸球数が、後期値血液通過時間には、リンパ球数と単球数が、遅延率には単球数が関与していた。

(2)経年変化における検討： Δ 初期値血液通過時間は Δ 白血球数、 Δ 赤血球数と、 Δ 血小板数に、 Δ 後期値血液通過時間は Δ 収縮期血圧、 Δ LDL、 Δ ALT、 Δ HbA1c、 Δ 赤血球数と、 Δ 血小板数に、 Δ 遅延率は、 Δ ALTに強く関連していた。白血球分画における検討では、 Δ 初期値血液通過時間には、 Δ 好中球数が、後期値血液通過時間には、 Δ 好中球数と Δ 好塩基球数が関連しており、遅延率に白血球分画は関連していなかった。

【総括】横断的研究においては、血球の影響が強く出ていたが、特に高感度 CRP は血液の流動性に関わっていた。白血球分画においては、リンパ球、単球が中心となってこの血液流動性に関わっているようである。経年変化ではやはり血球成分の変化が強く関連していたが、横断的研究の結果に反して炎症反応の指標である白血球数と高感度 CRP の変化は強く関連していなかった。しかし、好中球数は経年変化に僅かに影響している可能性はある。一方、ALT が強く Δ 値に影響している点に関しては、脂肪肝や肝機能の関与など、示唆に富む結果が得られたと考えている。いずれの検討においても100 μ l の後期値血液通過時間が多くの因子の影響を受けている傾向が認められた。

画像処理による血流動態の解析

I. 血流速度解析に関する新規定量化項目の検討

村山 貴紀

コニカミノルタオプト株式会社 LC 事業推進室

【背景・目的】 心血管イベントの危険因子として高血圧、高血糖、脂肪異常などが知られており、これらは血液循環系に悪影響を及ぼすと報告されている。そこで我々は心血管イベントの予知と予防を目的として、当社の画像解析技術を用いて血流速度解析を行い、血流速度に関する新たな指標の定量化について検討を行った。

【方法】 血液流動性測定装置(MCFAN)に高速カメラを搭載し、各種血球の流れを明確に捉える事で血流速度と凝集物の定量化を実施した。そのうち血流速度では、得られた画像からPIV法(Particle Image Velocimetry)を用いて、各血球の速度ベクトルを算出している。解析領域はテラス上流、チャネル内、テラス下流で、定量化項目は平均速度、速度ヒストグラム、速度標準偏差、速度比、平均角度である。この血流速度の精度は、画像解析から得られた各項目の結果と画像から目視で計算した結果とを比較して算出した。

【結果】 血流速度解析で得られた結果と画像から目視で計算した結果とを比較し、一致した割合は89%であった。また、MCFANで得られる全血通過時間から算出した速度と本研究での解析項目の平均速度については、良い相関が見られた。

ところが、平均速度はほぼ同速度でも、他の定量化項目については違いが見られる場合があった。例えば、ゲート内の速度標準偏差、テラス上流とチャネル内、テラス下流とチャネル内との速度比、テラス上流やテラス下流の平均角度などにおいて明らかな差が確認された。

【結語】 本研究における血流速度解析では、平均速度とMCFANで得られる速度との相関を確認できた。その上で、平均速度が同じ検体においても、速度分布や平均角度などの差異を定量的に示すことができた。

本画像処理定量化法は、血液の流動に関する新たな指標を示す事ができ、心血管イベントの予知と予防に利用できる可能性が期待される。

画像処理による血流動態の解析 Ⅱ．血球凝集物に関する新規定量化項目の検討

村山 貴紀

コニカミノルタオプト株式会社 LC 事業推進室

【背景・目的】循環器疾患発症の危険因子として高血圧、高血糖、脂肪異常などが知られており、これらの因子は血流動態に影響を及ぼすと報告されている。そこで我々は心血管イベントの予知と予防を目的として、当社の画像解析技術を用いて血液流動体の関する解析を行い、流動する血液中の血球凝集物の新たな指標の定量化について検討を行った。

【方法】血液流動性測定装置(MCFAN)に高速カメラを搭載し、血球(赤血球、白血球、血小板)の流れを明確に捉える事で、血流速度と血球凝集物の定量化を実施した。

そのうち凝集物解析では、得られた画像からPIV法(Particle Image Velocimetry)を用いて、各血球の速度ベクトルから不動領域を抽出し、凝集物と判断した。また、画像をフレーム平均して流動血球をぼかし、不動血球のみを明確にして色味違い、血球形状から血球種判別を行った。解析領域はテラス上流、チャンネル内、テラス下流で、定量化項目は全血球ならびに各血球の凝集数と凝集面積率である。凝集物解析の精度は、画像解析から得られた各項目の結果と画像から目視で計算した結果とを比較して算出した。

【結果】凝集物解析で得られた結果と画像から目視で計算した結果とを比較して一致した割合は76%であった。MCFANで得られる全血通過時間と今回の解析項目の凝集数については、良い相関が見られた。

一方、凝集数、凝集面積率、凝集している血球種においては検体によって明らかな差が確認された。

【結語】本研究における凝集物解析では、検体による凝集数、凝集面積率や凝集している血球種違いの差異を定量的に示すことができた。本画像処理定量化法により血液の各種情報に関する新たな指標を示す事は、心血管イベントの予知と予防への有用性が示唆された。

第3回 日本血流血管学会学術集会 プログラム・抄録集

発行日：2009年11月16日

会 長：池田 久雄
(久留米大学医療センター 循環器内科教授)

事務局：久留米大学医療センター 循環器内科
〒839-0863 福岡県久留米市国分町155-1
TEL：0942-22-6111(代表)

印 刷：(株)セカンド
 株式会社セカンド

〒862-0950 熊本市水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025