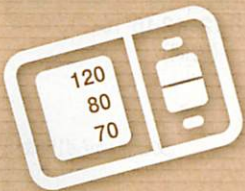




歯磨き  
散歩  
食べ放題の  
循環器病学

生活習慣と心血管疾患の関連については、断片的な知識も広まり、関心も高い。そつした事柄を、アップデートな視点を踏まえて、〈まとめて解説〉することにより、「生活の在り方と循環器病との関わり」について、シンプルなヒントを提供する。

企画協力 村川裕二 || 帝京大学医学部附属溝口病院第四内科・中央検査部 教授  
企画・取材・構成 塚崎朝子 || ジャーナリスト



P14 ☞ 朝は危険な時間帯か？

加藤律史

埼玉医科大学国際医療センター(埼玉県日高市)  
心臓内科 教授

P22 ☞ 薄味にすれば必ず血圧は下がるか？

増田貴博

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門 助教

P16 ☞ 歯磨きすると幸せになれるか？

二宮雄一

鹿児島市立病院循環器内科 科長

P24 ☞ 寂しいと心臓病になるか？

大谷龍治

徳島赤十字病院(徳島県小松島市)循環器内科 部長

P18 ☞ 散歩する人は元気か？

七里 守

名古屋第二赤十字病院(名古屋市昭和区)  
循環器内科 部長

P26 ☞ “適量のお酒” は物足りない？

安喰恒輔

JR東京総合病院(東京都渋谷区)循環器内科 担当部長

P20 ☞ 焼き肉の食べ放題はやめるべきか？

平位有恒

呉共済病院(広島県呉市)循環器内科 医長



# 朝は危険な時間帯か？

かとうりつし  
加藤律史

埼玉医科大学国際医療センター  
(埼玉県日高市)  
心臓内科 教授



## お答えします

心血管疾患は午前中に多いことが示されている。  
また心筋梗塞は早春の寒い月曜日の朝、天候不順  
な風の強い日に多いという報告もある。

## 突然死の発症も朝が多い

心筋梗塞<sup>1)、2)</sup>、脳卒中<sup>3)</sup>、突然死につながる重症心室性  
不整脈<sup>4)</sup>などはいずれも朝の発症が多いことが報告されて

いる。

その原因として、早朝に起こる自律神経変動の結果、血管の緊張度が変化し、血圧の上昇や冠攣縮をきたすのと同時に、ホルモン血中濃度や血液凝固能の日内変動等に伴い虚血イベントが生じやすいことや、不整脈基質の不安定化も重なることにより突然死の発症にも至ると考えられている。

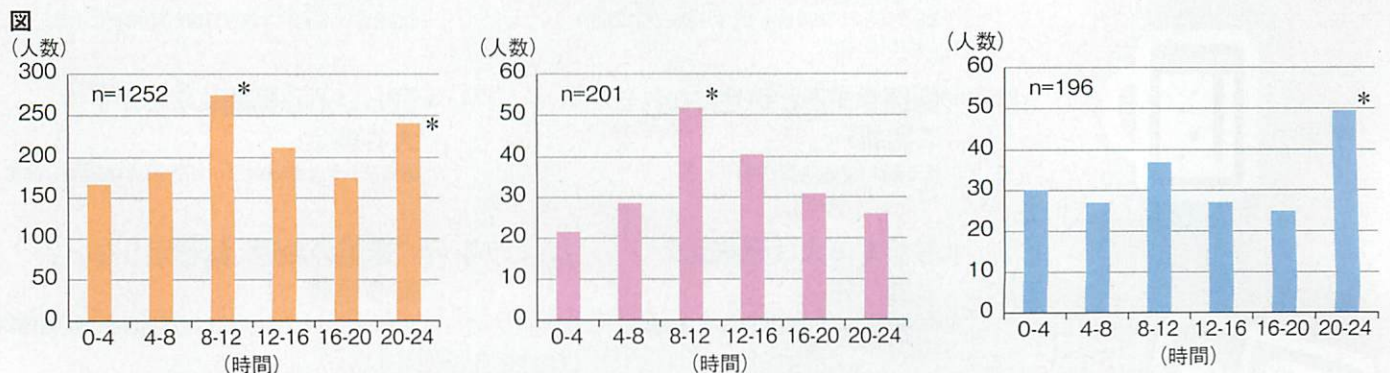
この心血管疾患発症における日内変動には、近年末梢組織にも存在する体内時計の役割も重要であることが少しずつ明らかにされている。

## 血圧・心筋梗塞・心筋細胞の日内変動

一般内科診療を行っている中で、最も身近に日内変動が観察されるのは血圧であろう。日中覚醒後に血圧は上昇し、夜間睡眠中は低下することがよく知られている。この日内変動が極端に認められる、血圧モーニングサージの顕著な患者では有意に脳梗塞の発症が多いことが知られており<sup>5)</sup>、心血管疾患発症の基礎の病態の一つと考えられている。

心筋梗塞は同じく発症に日内変動を示すことが知られている代表的循環器疾患である。有名なCAST試験の結果<sup>1)</sup>からは、急性心筋梗塞の発症は、起床後間もなくの時間帯が最も多く、その後10時間後くらいまで徐々に頻度が減少し、起床後11～12時間後では再び頻度が上昇に転じ第2の発症ピークが見られることも報告されている。

午前中に認められる最初のピークはβ遮断薬によってあ



左図／心筋梗塞発症時間の分布。中・右図／65歳以上の女性において、発症ピークは午前中のみであった(中)。しかし、たばこ、アルコール摂取習慣を有する65歳未満の有職男性では20～24時にピークを認めていた(右)。  
\*は統計的有意差を示す。

文献 2) から引用改変

る程度抑制されるため、交感神経活動亢進の影響が大きいと考えられている。この日内変動のパターンは日本人においても認められ、大阪からの心筋梗塞レジストリーにおいて同様の結果<sup>2)</sup>が示されている。この臨床研究では興味深いことに、自宅で生活することの多い65歳以上の女性において、発症ピークは午前中のみであるのに対し、たばこ、アルコール摂取習慣を有する65歳未満の有職男性では20～24時の間にピークを認めていた(図)。

つまり、心筋梗塞発症には午前中の交感神経活動亢進が関係していたが、午後のピークは環境要因の影響が関与する可能性が示唆された。

心筋梗塞、脳卒中、不整脈、心臓突然死ではいずれも同様の日内変動発症パターンが認められるが、その原因としては、前述の早朝高血圧の他に神経体液性因子にも日内変動があるためではないかと考えられている。すなわち、エピネフリン、ノルエピネフリン、レニン活性、血小板凝集能、t-PA、PAI-1活性等の様々な血中ホルモンや血液凝固に関わる因子も日内変動が認められる<sup>6)</sup>。

また、心筋細胞においても日内変動が認められ、不整脈発症と関連する心筋細胞不応期変動を強く規定するKチャネルの発現も日内変動していることが示されている<sup>7)</sup>。

疾患の発症および基礎病態には上記のように概日リズムがあるが、逆に交代勤務や時差のように生活上の日内変動リズムを乱すと、心血管疾患発症のリスク因子になることも知られており、興味深い<sup>8)</sup>。

### 体内時計も関与する

1997年に哺乳類で時計遺伝子が発見されて以来多くの時計遺伝子がクローニングされ、概日リズムに関する分子メカニズムが急速に解明されてきた。遺伝子発現が促進的に働く*Clock*、*Bmal*と、抑制的に働く*Period (Per)*と*Cryptochrome (Cry)*などの遺伝子が代表的なものとして知られている。これらの遺伝子は末梢組織においても豊富に発現し日内変動を示すことから、末梢組織においても体内時計が存在することが知られるようになった<sup>9)</sup>。

Takedaらによる総説<sup>10)</sup>では、様々な時計遺伝子の心血管疾患への影響が示されており、*Bmal1*欠損マウスでは、心臓においては拡張型心筋症様の変化を示すが、他にも不

妊、骨格筋障害、不眠、腎障害などをきたすという。また、時計遺伝子の中には*PAI-1*遺伝子発現の日内変動の調整や血管のトロンボモジュリン、NO(一酸化窒素)やプロスタグランジン産生などの血管生理に関わるものも存在し、また概日性変動を示す転写因子が心筋再分極に関わっていることが報告<sup>11)</sup>され、この転写因子発現の過剰あるいは低下に伴い心室性不整脈発症と関連することも示された。

このように細胞内の時計遺伝子は、概日リズム以外の病態生理にも関わるということが報告されており、循環器疾患以外にも肥満や糖尿病、発がんなど多様な病態との関連性も推測されている。また中枢と末梢の体内時計の同期不全により疾患に発展することも推測され<sup>10)</sup>、今後時間生物学の分野において、新たな疾患の原因が解明されることが期待されている。

### 曜日・季節・気候もリスク要因に

以上、簡単に心血管疾患の日内変動について述べた。心筋梗塞では日内変動以外にも1週間の中では月曜日に多く、また報告により一定はしないものの寒い時期や冬および春、そして天候では気圧の変動回数が多い時、風の強い時などの様々な要因に関する報告<sup>12)、13)</sup>もある。

早春の寒い月曜日の朝、天候不順な風の強い日はより危ないということになるかもしれない。概日リズム以外の様々な周期も生体には存在し、従来単に環境要因と考えられていた現象にも生物学的説明が行われ、治療への応用も可能となる日が到来することを期待して本稿を閉じることにする。

MA

- 1) Peters RW et al : J Am Cold Candid 22 : 998-1003, 1993
- 2) Kinjo K et al : Circ J 65 : 617-620, 2001
- 3) Argentineo C et al : Stroke 21 : 387-389, 1990
- 4) Ruwald MH et al : J Cardiovasc Electrophysiol 26 : 291-299, 2015
- 5) Kario K et al : Circulation 107 : 1401-1406, 2003
- 6) Quyyumi AA : Am Heart J 120 : 726-733, 1990
- 7) Yamashita T et al : Circulation 107 : 1917-1922, 2003
- 8) Knutsson A et al : Occup Environ Med 56, 46-50, 1999
- 9) 前村浩二他：血管内皮末梢時計からみた心臓病の治療戦略：時間生物学 9 (1) : 11-15, 2003
- 10) Takeda N et al : Cell Mol Life Sci 72 : 3225-3234, 2015
- 11) Jeyaraj D et al : Nature 483 : 96-99, 2012
- 12) Kriszbacher I et al : Int J Cardiol 129 : 251-254, 2008
- 13) Goerre S et al : Int J Cardiol 118 : 36-40, 2007



# 歯磨きすると 幸せになれるか？

にのみやゆういち

→ **二宮雄一**

鹿児島市立病院循環器内科  
科長



## お答えします

**幸せになれます！**

歯磨きをすると歯周病や虫歯が予防でき、  
健康で長生きできる可能性が高まります。

## 歯周病が増えている

歯周病の罹患率は年齢とともに増加し、特に歯がない人を除いた高齢者においては、ほとんどの人が歯周病を有している。

歯周病は、歯と歯茎との境目にある溝（歯周ポケット）にたまった細菌の塊（デンタルプラーク）が原因で発症する慢性感染症である。進行すると歯茎が赤く腫れたり、歯を支える骨や歯茎が破壊されるため、歯がぐらつき、最後には抜けてしまう。

歯周病は単に口腔内の病気ではなく、全身に様々な悪影響を及ぼす重大な原因疾患であることが認識されつつある。

## 歯周病は全身に影響する

起点は、歯周ポケットからの出血である。これにより歯

周ポケット内の口腔細菌が容易に血液中に侵入することになる。このことが、歯周病が全身へ影響する機序の一つとして考えられている。実際、外科的に摘出された心臓弁や大動脈瘤の組織から複数の歯周病菌が検出されている。

また、歯周病に対する過剰な免疫反応も機序の一つと考えられている。

## 歯周病は心血管病のリスク

心血管病は、糖尿病、脂質異常、高血圧、喫煙などがリスク因子と考えられているが、新しいリスク因子として歯周病が注目されている。

疫学研究により、歯周病が心血管病のリスクを高める可能性が注目され<sup>1)</sup>、口腔ケアの重要性が再認識されている。また、歯磨き回数が多いことが心血管病のリスク低下に寄与することが報告されている<sup>2)</sup>。

歯磨き回数の少なさが血管内皮細胞の機能低下に関連するとの報告もある（図）<sup>3)</sup>。

正常な血管内皮は血管の拡張と収縮、血管平滑筋の増殖と抗増殖、凝固と抗凝固作用、炎症と抗炎症作用、酸化と抗酸化作用を有しており、これらのバランスにより血管トーンや血管構造の調節・維持に働いている。メタ解析によって血管内皮細胞の機能低下が心血管病の独立したリスク因子であることが確認されている<sup>4)</sup>。

## 糖尿病とは双方向に関連

専門的な知識と技術を持つ歯科医師と歯科衛生士による「専門的口腔ケア（プロフェッショナルケア）」により、特別養護老人ホームの入所高齢者の誤嚥性肺炎の発症が予防できるとの報告がある<sup>5)</sup>。

また、糖尿病と歯周病の間には双方向性の関連性があると言われる。まず、糖尿病は歯周病のリスク因子になる。北アメリカ先住民のピマ族では、約4割もの確率で2型糖尿病を発症し、その中で糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて歯周病の発症率が約2.6倍高いことが報告されている<sup>6)</sup>。その理由としては、好中球機能低下による易感染性と創傷治癒不全が挙げられている。

逆に、歯周病は糖尿病のリスク因子になる。2型糖尿病

の基盤はインスリン抵抗性であるが、歯周病はインスリン抵抗性を惹起しHbA1c値を悪化させることや、重度の歯周病を合併した2型糖尿病患者において歯周病治療でHbA1c値が改善することが報告されている<sup>7)</sup>。つまり、重度の歯周病によって惹起される炎症は、高感度CRP値を上昇させるような炎症反応を生体に惹起し、インスリン抵抗性を悪化させると考えられている<sup>8)</sup>。

近年、インスリン抵抗性そのものが独立した動脈硬化の危険因子であることが分かってきた。その機序の一つとして、インスリン抵抗性の状態では血管内皮細胞内におけるインスリン伝達機構の障害によりNO（一酸化窒素）の産生が低下することが挙げられる。

### 最近分かったこと

虫歯の原因となる「ミュータンス菌」が脳出血の発症にも関与していることが報告された。関与しているのは、人体の止血作用を阻害する特殊なタイプの「ミュータンス菌」で、血管壁のコラーゲンと結合する能力が高い。そのためこの「ミュータンス菌」を持つ患者ほど、脳出血を発症している割合が高く、さらに脳のMRI画像で観察できる微小な脳出血の痕跡も多いことが明らかになった。

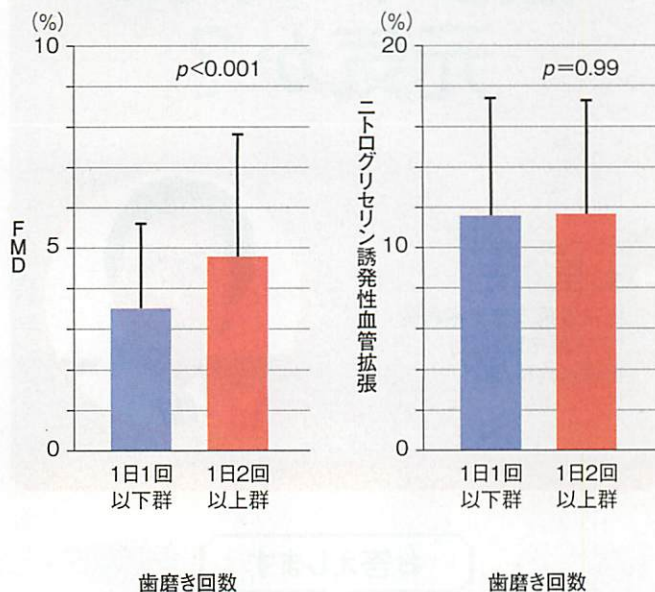
### だからどうする？

日本人の約95%が毎日歯を磨き、1日に2回以上歯を磨く人は73.5%にも及ぶ<sup>9)</sup>。それにもかかわらず、歯肉になんらかの異常のある人が約73%いることから、歯磨きの「回数」だけでなく歯磨きの「質」も重要と考えられる。

日常家庭で行うブラッシングは、手用歯ブラシあるいは電動歯ブラシが一般的である。筆者は電動歯ブラシを用いているが、果たして電動歯ブラシの有効性を示すエビデンスは存在するのであろうか。結果、電動歯ブラシのほうが手用歯ブラシよりも歯周病予防効果に優れているとする研究が多いようである。電動歯ブラシを使用すると、歯周病治療費が安価となり、費用対効果が高くなることを検証している興味深い報告もある。

デンタルプラークの成熟を抑えるプラークコントロールは、本人が行う日々の「セルフケア」と熟練した術者が行

図 歯磨き1日1回以下群と1日2回以上群の血流依存性血管拡張反応(FMD)とニトログリセリン誘発性血管拡張



文献 3) から引用改変

う「プロフェッショナルケア」に大別される。日々の正しい歯磨き（セルフケア）を続けることが歯周病の一番の予防法であるが、「セルフケア」のみでは磨き残しがない完全な口腔清掃は不可能であり、「プロフェッショナルケア」の効果的な導入が重要と考えられる。

一定レベルの「セルフケア」で刷掃しきれない歯周病や虫歯の好発部位は、「プロフェッショナルケア」に任せ、逆に「プロフェッショナルケア」を通じてセルフケアのスキルアップを図ることは、最終的に口腔健康の維持増進に大きく貢献すると思われる。

健康な歯茎を保ち、健康な歯で食事をおいしく食べることは、健康で快活な日常生活を過ごすための必要条件である。

MM

- 1) Tonetti MS et al : J Clin Periodontol 40 Suppl 14 : S24-29, 2013
- 2) de Oliveira C et al : BMJ 340 : c2451, 2010
- 3) Kajikawa M et al : Circ J 78 : 950-954, 2014
- 4) Lerman A et al : Circulation 111 : 363-368, 2005
- 5) Yoneyama T et al : Lancet 354 : 515, 1999
- 6) Nelson RG et al : Diabetes Care 13 : 836-840, 1990
- 7) Munenaga Y et al : Diabetes Res Clin Pract 100 : 53-60, 2013
- 8) Festa A et al : Circulation 108 : 1822-1830, 2003
- 9) 厚生労働省医政局歯科保健課編：歯科疾患実態調査、2011



# 散歩する人は 元気か？

ななさと まもる  
→ 七里 守

名古屋第二赤十字病院  
(名古屋市昭和区)  
循環器内科 部長



## お答えします

散歩する人は元気である。

長生きできる可能性が高く、健康寿命も長くなる。

## 散歩する人が増えている

運動が健康に良いとあって、散歩する人が増えている。  
街中を散歩するテレビ番組も人気である。厚生労働省の調

査では、1日30分以上、週2回以上の運動を継続している人の割合が60歳以上で多いことが示されている。これも健康に関する意識が強くなると運動し始めるということで、納得できる。

運動不足は、日本における予防可能な成人死亡の因子として喫煙、高血圧に次ぐ3番目に挙げられている(表)。

歩く速度が速い人は、遅い人よりも長生きできる。全身の筋肉量は、男女とも60歳頃より低下する。下肢筋肉量は、全身の中でも最も早い40歳頃から低下し始めるので、若い頃から散歩することにより、下肢筋肉量の保持と歩行速度を維持できるかもしれない。運動性、筋力、平衡性によって評価された身体活動能力は、男女とも60歳代から緩やかに低下し始める。女性は75歳以降に低下が強くなるので、特に注意が必要である。

## 科学的な運動の効果の証明

一般住民を対象とした運動負荷試験において、運動できる人ほど心血管死亡率が低い。心血管病の既往を有するものの運動耐容能の高い方と、心血管病の既往を有さない運動耐容能の低い方の心血管死亡率は、ほぼ同様である。重症心不全症例でも、心エコーの左室駆出率と心肺負荷試験の最大酸素摂取量は、それぞれ独立した心不全の予後因子であることが知られている。

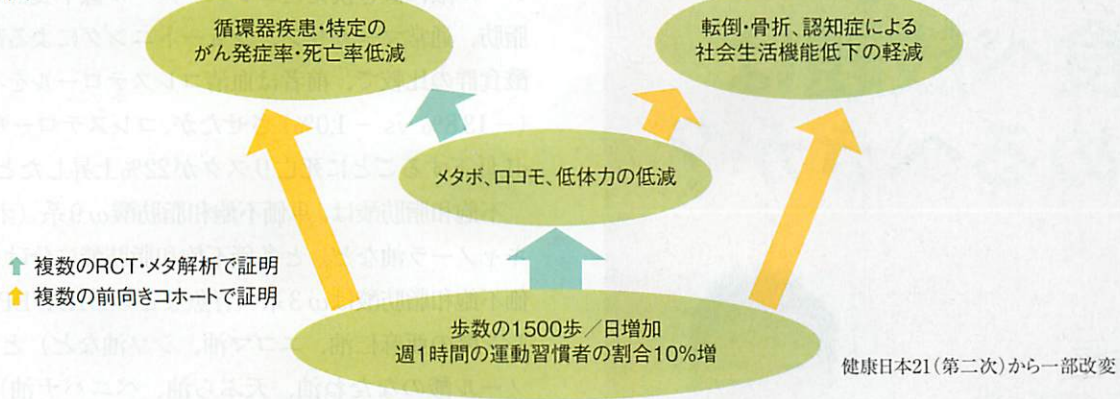
心機能低下といえ、心エコーなどによる左室収縮不全がイメージしやすい。しかし、あくまでも安静時の検査である。負荷時の反応が、安静時の心機能とは別に重要であることを示している。

表 日本における死亡に対する寄与因子 (2007年) ; 数値は千人当たり

要因	全疾病	心血管病	がん
高血糖	34.1 (26.4 ~ 43.1)	27.2 (19.5 ~ 36.2)	
高LDLコレステロール	23.9 (16.7 ~ 31.2)	23.9 (16.7 ~ 31.2)	
高血圧	103.9 (86.0 ~ 119.1)	103.9 (86.0 ~ 119.1)	
高BMI	19.0 (16.1 ~ 21.9)	13.8 (11.1 ~ 16.4)	4.1 (3.4 ~ 4.9)
飲酒	30.6 (27.5 ~ 34.7)	-2.0 (-4.0 ~ 0.0)	18.2 (16.2 ~ 20.8)
喫煙	128.9 (115.5 ~ 153.6)	33.4 (25.4 ~ 48.8)	77.4 (72.3 ~ 83.9)
運動不足	52.2 (46.7 ~ 57.7)	42.2 (36.6 ~ 47.6)	9.3 (8.5 ~ 10.0)
多価不飽和脂肪酸低摂取	21.2 (8.1 ~ 38.7)	21.2 (8.1 ~ 38.7)	
塩分高摂取	34.0 (27.3 ~ 39.4)	19.0 (16.1 ~ 22.3)	14.9 (8.8 ~ 19.6)
C型肝炎ウイルス感染	23.0 (21.3 ~ 24.5)		23.0 (21.3 ~ 24.5)
ヘリコバクター・ピロリ感染	30.6 (27.2 ~ 33.5)		30.6 (27.2 ~ 33.5)

Ikeda N et al : PLoS Med 9 : e1001160, 2012

図



昔から、運動が健康に良いと信じられてきた。最近になって科学的に運動の効果が証明されてきている。

運動により血圧が低下することが分かっている。耐糖能も改善する。

脂質異常については、HDLコレステロールは上昇し、中性脂肪は低下する。LDLコレステロールに対する運動の効果は、必ずしも一様ではない。運動により心筋灌流が改善する。

しかし、冠動脈造影によって冠動脈狭窄を評価した検討では、血管造影上の内腔の拡大はわずかであった。運動は血管内皮機能を改善するので、心筋灌流の改善は、血管内腔の拡大よりも血管の機能改善によるものが主体だろう。心血管病、冠動脈疾患に対する効果は明らかである。

### 呼吸機能向上 認知症・転倒予防も

心臓以外の病気では、散歩することで分時換気量などの呼吸機能が向上する。末梢血管抵抗が低下する。心理状態が改善され、心筋梗塞後の抑うつ状態が良くなる。認知症が予防されると言われている。

散歩により筋力が維持され、骨も鍛えられるので、転倒しにくくなるし、骨折もしにくくなる。認知症も骨折も、介護を必要とし、健康寿命を短くする大きな要因の一つである。

もう一つの要因はメタボリック症候群なので、健康寿命促進として散歩は非の打ち所がない。発がん予防にも寄与していると言われている(表)。

### どれくらい散歩すべきか

世界保健機関(WHO)は、1週間に150分以上の軽い運動か60分以上の強い運動をすることを十分な運動、それ以下を不十分な運動と定義している。いずれも、全く運動しないより健康に有用であるが、十分な運動のほうが効果がある。運動不足解消の第一歩は、厚労省の健康日本21(第二次)で勧めているとおり、1日当たり1500歩増加させることである(図)。

一般的な歩き方であれば、歩行距離で1km、消費カロリーは100kcal程度である。これが達成できたら、運動強度を上げる。700~800kcalを消費するプログラムよりも1週間に3000~3500kcalを消費する運動プログラムのほうが、減量効果があり、危険因子が改善する。筋力トレーニングも骨格筋の強度を増加させ、心筋梗塞後の心血管事故予防効果がある。筋力トレーニングは、有酸素運動とともに行うことが重要である。こうなると、もはや散歩の域は超えているが……。

ともかくも継続が大事である。運動療法の効果は、プログラム終了まで行うことで最大限に得られる。運動療法の効果は、終了後時間とともに減少する。通常診療と比較して、運動療法終了後も電話によるコンタクトなどを継続することにより、運動が継続され、総コレステロール値や血圧が低下する。

運動不足解消のために、散歩は最も身近な方法である。散歩は副作用のない、妙薬なのである。 **MA**



# 焼き肉の 食べ放題は やめるべきか？

ひらい ゆうこう

平位有恒

呉共済病院(広島県呉市)  
循環器内科 医長



## お答えします

たまには行きますか？

準備して。

## 昔はこう思われていた

カルビ、タン、霜降り、ホルモン、おいしいお肉は脂もたっぷり、動物性脂肪＝飽和脂肪酸はコレステロールがいっぱいで不健康と言われた。確かに、動物性脂肪を摂取するとLDLコレステロールは上昇し、コレステロールが高いと心血管死が増え、HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）でLDLコレステロールを下げると心血管死が減る。

一方、植物油に多く含まれる不飽和脂肪酸、リノール酸はコレステロールを下げる。植物油（＝不飽和脂肪酸）は血液をサラサラにして健康に良い、と言われた。

## 最近分かったこと

近年コレステロールそのものより、酸化された脂質が動脈硬化を促進させることが分かってきた。飽和脂肪酸をリ

ノール酸に置き換えたコレステロール低下食群と、動物性脂肪、通常マーガリン、ショートニングによる高飽和脂肪酸食群の比較で、前者は血清コレステロールを有意に減少（-13.8% vs -1.0%）させたが、コレステロールが30mg/dL低下するごとに死亡リスクが22%上昇したという<sup>1)</sup>。

不飽和脂肪酸は、単価不飽和脂肪酸 $\omega$ 9系（オリーブ油、キャノーラ油など）と多価不飽和脂肪酸に分けられる。多価不飽和脂肪酸は $\omega$ 3系（青魚などのDHA/EPA、 $\alpha$ -リノレン酸の亜麻仁油、エゴマ油、シソ油など）と $\omega$ 6系（リノール酸のなたね油、天ぷら油、ベニバナ油）に分かれる。

動物性脂肪の飽和脂肪酸と単価不飽和脂肪酸は酸化されにくいのが、多価不飽和脂肪酸は酸化されやすい。飽和脂肪酸を $\omega$ 3系の不飽和脂肪酸に置き換えると冠動脈疾患が減るという研究はあるが、あるメタ解析では単価不飽和脂肪酸は冠動脈リスク軽減に関連がない、動物油脂＝飽和脂肪酸摂取と冠動脈疾患にも関連がないとしている<sup>2)</sup>。

中性脂肪はどうか。中性脂肪はHDLコレステロールの低下、インスリン抵抗性の上昇、血液凝集や粘稠度の上昇、肥満を生じる。中性脂肪高値は空腹時・非空腹時を問わず冠動脈疾患リスクを、冠動脈疾患患者の死亡率、心血管イベントを増加させる。日本人では中性脂肪が独立した、さらにはLDLコレステロール以上の冠動脈疾患リスク因子と報告された<sup>3)、4)</sup>。

現在のところ、薬物療法で中性脂肪を低下させるとリスクが低下するかどうかはまだ不確定だが、少なくとも高値が良くないことは確かだ。中性脂肪は炭水化物でも上昇するので焼き肉に限ったことではないが、食べ放題では間違いなく食後の中性脂肪は上昇する。

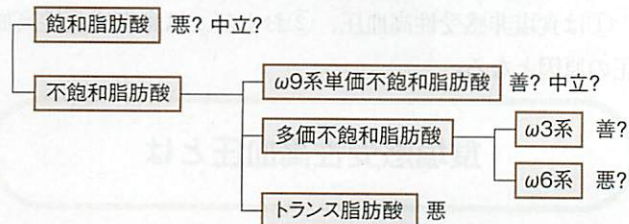
さらに、焼き肉食べ放題に行くような人の場合、ノンアルコールということは少ない。アルコールは食欲を増進させ、中性脂肪の低下も妨げる。

## ケーキ・天ぷら食べ放題 喫煙はもっと悪い

さて、不飽和脂肪酸で明らかに動脈硬化を進行させるのが、トランス脂肪酸である。トランス脂肪酸は、植物油脂（多価不飽和脂肪酸）を工業的に固形化した時に生じる。代表はマーガリンだが、お菓子などに使用するショートニン



図 脂肪酸の分類と冠動脈疾患との関連



グも、クッキー、揚げ菓子などに多く含まれる。女性を対象にした研究では、全エネルギー摂取のうちトランス脂肪酸の割合が2%上昇するごとに冠動脈疾患リスクが1.93倍になった<sup>5)</sup>。

トランス脂肪酸のほとんどが工業的に製造されたものであるが、ω6系のサラダ油、なたね油、天ぷら油、ベニバナ油は精製する際に加熱してあり、トランス脂肪酸を多く含む。逆にω9系のオリーブ油やキャノーラ油、ω3系のエゴマ油、シソ油はトランス脂肪酸が少ない。

アメリカ・ヨーロッパの一部では工業製トランス脂肪酸使用を制限する法律を制定しており、日本でも制限を望む声が出始めている。焼き肉食べ放題よりケーキ食べ放題、天ぷら食べ放題のほうが悪いようだ。ただしたばこの害ほどではないので、「喫煙者は禁煙を」なのだ。

### 心臓以外の病気では

女性対象の研究で、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えると2型糖尿病発症が減ったという報告もあるが、焼き肉食べ放題より普通の食生活（炭水化物の摂り過ぎ）のほうが影響するだろう。

赤肉（牛・豚・羊などの肉）は大腸がん死亡率の上昇と関連すると言われるが、最近それはソーセージなどの加工肉による影響であって赤肉のせいではないと言われ始めた。

昨年、世界保健機関（WHO）は加工肉を“発がん作用がある”グループに分類し話題になった。赤肉自体も“発がんの可能性が高い”グループになっている。古い研究では赤肉と加工肉を一緒にして検討していたので現時点で二つは切り離せないが、加工肉の摂取は控えめが良いだろう。脂質

の過剰摂取と乳がん、大腸がん、前立腺がんとの関連も検討されているが結論は出ていない。

高尿酸血症の人は注意が必要だ。肉にはプリン体が多いのだから当然だ。

食べ放題では少ないながら膵炎のリスクも上昇する。空腹時で中性脂肪500mg/dL超の場合は食後さらに上昇する。空腹時1000mg/dLを超える場合は、食後2000mg/dLを超えることもあるそうだ。この場合薬物療法が勧められる。

脳梗塞は赤肉や脂質摂取について一貫したデータがない。焼き肉で脳梗塞が増えるとは言えない。

### 生活習慣病として見れば

食べ放題は食べなきゃ損である。ビールも飲み放題にしたい。白飯も食べたい。毎日であれば生活習慣病にまっしぐらだが、食べ放題を習慣にする人がいるだろうか？

### 焼き肉食べ放題の心理とは

誰も、良好な蛋白質摂取のために焼き肉食べ放題に行こうとは思わない。こりゃ体に悪いなあと言いながらニコニコして肉を頬張る、健康ばかりに気を遣っていたら気疲れする、たまには羽目を外して明日からまじめな生活に戻ろう、ということだ。

### だからどうする？

アメリカの栄養ガイドラインは、「脂身の肉を減らして魚や白肉、ナッツや穀物、野菜をとりましょう」と言っている。

私はスタチンとEPA±DHAを飲んで、たまには焼き肉食べ放題に行く。

MA

- 1) Ramsden CE et al : BMJ 353 : i1246, 2016
- 2) Chowdhury R et al : Ann Intern Med 160 : 398-406, 2014
- 3) Sone H et al : J Clin Endocrinol Metab 96 : 3448-3456, 2011
- 4) Iso H et al : Am J Epidemiol 153 : 490-499, 2001
- 5) Hu FB et al : N Engl J Med 337 : 1491-1499, 1997



# 薄味にすれば 必ず血圧は 下がるか？

ます たかひろ  
**増田貴博**  
自治医科大学  
内科学講座腎臓内科学部門  
助教



## お答えします

薄味にして血圧が下がるかどうかは、やってみないと分かりません。

## 血圧はどのように規定されるのか

瞬時の血圧は、心拍出量と末梢血管抵抗により規定されるが、定常状態の血圧は、食塩感受性が関与しない部分（腎臓の輸入細動脈までの血管抵抗で決まる血圧）と食塩感受性係数×食塩摂取量の和で決まる。食塩感受性係数は人によって異なる（遺伝的なバックグラウンド、年齢、交感神経、肥満など）が、腎臓が関わる因子として、糸球体濾過率と尿細管ナトリウム（Na）再吸収の二つがある。

## 高血圧の腎性機序

高血圧の発症には、次の3種類の腎性機序のうちのいずれかが必須である。

①心臓から腎臓の輸入細動脈に至るまでのどこかで血管抵抗が上昇

②糸球体濾過率低下

③腎尿細管ナトリウム再吸収亢進

①は食塩非感受性高血圧、②および③は食塩感受性高血圧の原因となる。

## 食塩感受性高血圧とは

食塩感受性高血圧の本態は、腎臓からのNa排泄障害、つまり体液貯留である。近年、食塩感受性高血圧の新しい機序として、下記の二つが明らかとなった。

①Rac1-MR系

食塩負荷により血漿アルドステロン濃度が低下しているにもかかわらず、尿細管（接合尿細管、集合管）のRac1を介してミネラルコルチコイド受容体（MR）が活性化され、Na再吸収が促進し高血圧が惹起されるという機序である（Nat Med 14：1370-1376, 2008）。

②WNK4-NCC系

食塩負荷による腎交感神経活性亢進が、WNK4（塩分排泄遺伝子）の発現を抑制し、遠位尿細管起始部にあるNa<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>共輸送体（NCC）の活性化を経てNa再吸収が亢進し高血圧が起こるといいう機序である（Nat Med 17：573-580, 2011）。

## 食塩非感受性高血圧とは

食塩非感受性高血圧とは、減塩しても血圧が下がらないことで、心臓から腎臓の輸入細動脈に至るまでのどこかで血管抵抗の上昇が認められる。食塩非感受性高血圧をきたす主な疾患は、食塩非感受性の本態性高血圧、腎血管性高血圧、褐色細胞腫、腎硬化症などである。

## 謎は残る

そもそも食塩感受性はどのように診断するのだろうか？残念ながら現時点で、簡便で明確な診断基準はない。しかし、尿中Na排泄量を評価し、食事療法後のNa摂取量と血圧の変動を見ることは、食塩感受性診断の一つの指標となる。『高血圧治療ガイドライン2014』（日本高血圧学会）によると、随時尿（Na、クレアチニン（Cr））を用いた食塩摂取量の計算が、一般医療施設で推奨される簡便な方法と

表 食塩摂取量評価のガイドライン

実施者	評価法	位置づけ
高血圧専門施設	24時間蓄尿によるNa排泄量測定 管理栄養士による秤量あるいは24時間思い出し食事調査	信頼性は高く望ましい方法であるが、煩雑である 患者の協力や施設的能力があれば推奨される
一般医療施設	起床後第2尿、随時尿でのNa、Cr測定、食事摂取頻度調査、 食事歴法 (24時間尿Cr排泄量推定値を含む計算式による推定*1)	信頼性はやや劣るが、簡便であり、実際の評価法として 推奨される
患者本人	夜間尿での計算式を内蔵した電子式食塩センサーによる推定*2	信頼性はやや低い簡便で患者本人が測定できることから 推奨される

\*1 以下の計算式を用いる

起床後第2尿：24時間尿Na排泄量 (mEq/日) =  $16.3 \times [\text{第2尿Na (mEq/L)} \div \text{第2尿Cr (mg/dL)}] \div 10 \times 24\text{時間尿Cr排泄量予測値}^{0.5}$ 

24時間尿Cr排泄量予測値 (mg/日)

男性：体重 (kg)  $\times 15.12 +$  身長 (cm)  $\times 7.39 -$  年齢  $\times 12.63 - 79.90$ 女性：体重 (kg)  $\times 8.58 +$  身長 (cm)  $\times 5.09 -$  年齢  $\times 4.72 - 74.95$ 随時尿：24時間尿Na排泄量 (mEq/日) =  $21.98 \times [\text{随時尿Na (mEq/L)} \div \text{随時尿Cr (mg/dL)}] \div 10 \times 24\text{時間尿Cr排泄量予測値}^{0.392}$ 24時間尿Cr排泄量予測値 (mg/日) = 体重 (kg)  $\times 14.89 +$  身長 (cm)  $\times 16.14 -$  年齢  $\times 2.043 - 2244.45$ 

\*2 試験紙や簡単な塩分計による方法は、簡便であるが定量性や信頼性は低く、利用は減塩に対する意識の強化程度にとどまるため、この表には含めない

「高血圧治療ガイドライン 2014」から

して掲載されている (表)。

## 勘違いされやすいこと

減塩で血圧が下がらない食塩非感受性高血圧の人は薄味にしなくてもよい？

食塩非感受性高血圧でも、減塩は必要である。なぜなら、食塩過剰摂取は血圧とは独立して心血管疾患や死亡率を増加させ、減塩が心血管疾患の予防に有効だからである。また、慢性腎臓病 (CKD) 患者の食塩過剰摂取は、CKD進行の危険因子でもある。さらに、持続的な食塩過剰摂取が、食塩感受性高血圧の原因となることも明らかになっている。このようなことから、食塩感受性の有無にかかわらず、減塩は重要である。

## 減塩を促すには一私の経験から

日本人 (成人) の食塩摂取量 (2014年「国民健康・栄養調査」) は、平均10.0g (男性10.9g、女性9.2g) で、年々減少しているが、食塩摂取目標6g/日未満 (『高血圧治療ガイドライン 2014』) の達成は遠い。

我々臨床医は、日常の患者診療の中で、どのように減塩を促していったらよいのだろうか？ 診察時に、減塩の意義を繰り返し説明することや、栄養士による食事指導を実施することなどは重要である。それらに加え、私の外来診療では、随時尿 (または24時間蓄尿) での食塩摂取量の測定を定期的実施している。個々の患者の実際の食塩摂取量を把握することが、減塩を促すうえで重要であると考える

からである。その結果、患者自身が「食塩摂取量」の結果を気にするようになり、減塩への意識が高まっている。

新しい体液貯留の評価法  
生体電気インピーダンス法

腎臓でのNa再吸収増加による体液貯留は、食塩感受性高血圧の主たる原因であるが、そもそも体液貯留はどのように評価するのだろうか？ これまでは、体重増加や下腿浮腫、心胸郭比などが指標とされてきたが、これらは直接「体液量」を測定するものではない。そこで近年注目されているのが、生体電気インピーダンス (BIA) 法である。BIA法は、簡便かつ非侵襲的に体成分 (体水分量、細胞内・外水分量、脂肪量など) を測定でき、ヒトから動物まで利用が広がっている。最近我々は、BIA法による検討で体液貯留をきたしたCKD患者に水利尿薬トルバプタンを投与したところ、細胞内・外水分量が同等に減少したことを報告している (Masuda T et al : Intern Med in press)。今後、BIA法による体液量測定が、食塩感受性診断の一助となることが期待される。

## だからどうする？

減塩で血圧が下がるかどうかは、実際に減塩してみて初めて分かるものである。そこで重要なことは以下の2点である。

- ①尿検査による実際の食塩摂取量の把握が重要
- ②食塩感受性にかかわらず、減塩6g/日未満を目指す



# 寂しいと 心臓病になるか？

おおたにりゅうじ  
大谷龍治

徳島赤十字病院  
(徳島県小松島市)  
循環器内科 部長



## お答えします

離婚経験者も含めた独身者は、心血管病の発生率が高く、発症後の予後も不良である。

## 昔はこう思われていた

日本の諺に、“男やもめに蛆がわき、女やもめに花が咲く”とある。本来「やもめ」とは、配偶者を失った人のことだが、適齢期を過ぎた独身者も指すようである。したがってこの諺は、妻を亡くした男性や未婚の男性は、無精で不潔な環境での生活になるのに対し、夫を失った女性や未婚の女性は、身綺麗で華やかになるという意味で用いる。私的には、独身男性は体に良くない生活をするため、健康を害しやすいと理解していた。

私が勤務する病院では、急性冠症候群（ACS）症例が年間200例ほど治療されるが、赴任当時（25年以上前）はもっと数が少なく、50歳未満のACSに出会うことはほとんどなかった。まれに遭遇する若いACS患者には、男性・喫煙・独身の共通点があり、当時あの諺は言い得て妙だと思ったものである。

ところが最近10年ほどで、40代は珍しくなくなり、30代は時々、まれに20代の症例にも出くわすようになった。つい先日も20代の男性を治療したが、糖尿病・高血圧・肥満はなく、コレステロール値も正常な喫煙者で、独身であった。

図は、内閣府が公開している生涯未婚率の推移である。以前から独身男性にはACSのリスクがあると感じていたが、ちょうど25年ほど前から未婚率が急激に上昇しており、あながち無関係とは言い切れない。近頃、独身であることが心血管疾患と関連するというエビデンスが、報告されるようになってきているのである。

## 最近分かったこと

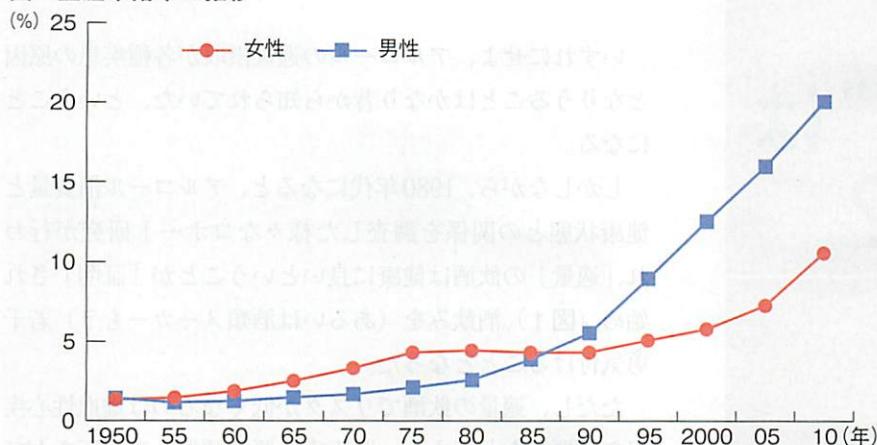
婚姻状況と死亡率の関係を論じた論文のメタ解析によると、既婚者は独身者（未婚者、配偶者と死別した者、離婚した者）よりも死亡率が12%低かったとされている（Manzoli L et al : Soc Sci Med 64 : 77-94, 2007）。今回のテーマである心臓病に関してはどうだろうか。

日本人の男女9万4062人（40～79歳）の婚姻状況と、以後の予後を約10年間にわたって追跡した研究では（Ikeda A et al : BMC public health 7 : 73, 2007）、結婚歴のない独身男性では、既婚男性に比べて冠動脈疾患の死亡率が約3.05倍高かったと報告している。一方結婚歴のない女性では、既婚女性より総死亡率が約1.5倍高かったものの、冠動脈疾患による死亡率に有意なリスク増加を認めておらず、これまで感じていた印象を裏付けるものであった。

ところが最近の欧米の報告では、女性の優位性は認められていない（Lammintausta A et al : Eur J Prev Cardiol 21 : 989-996, 2014）。フィンランドで1万5330人のACS症例を調査した結果、独身者のACS発症リスクは、既婚者と比べて男女ともに約1.6倍高かった。さらにACS発症28日後の死亡リスクは、男性で明らかに高いものの、独身者と既婚者を比較すると男女で差は見られない。すなわち男女ともに独身者では既婚者より1.6～2倍程度高く、結婚歴のない独身者では、過去に結婚歴のある独身者より10%程度高いことも同様であった。

経皮的冠動脈形成術（PCI）後の経過を1年間追跡した米国の研究でも、結婚が有利に働いている（Barbash IM et al : Am Heart J 166 : 729-736, 2013）。待機的または緊急でPCIを受けた1万1216例（既婚者55%、未婚者45%）

図 生涯未婚率の推移



資料：国立社会保障・人口問題研究所  
「人口統計資料集2014年版」

注：生涯未婚率は、45～49歳と50～54歳未婚率の平均値であり、50歳時の未婚率

の1年後の主要心イベント発生率は、既婚者8.2%に対して未婚者で13.3%と高く、治療前から存在した冠危険因子を補正しても結婚していることがイベントを減少させる独立因子であった。ここでも性別による差異は認められない。

### 結婚歴のある独身者＝ 離婚経験者はひと味違うか

2015年の厚生労働省発表では、日本人の離婚率は1.80(人口1000対)で、米国の3.20やスウェーデンの2.81よりは低いようである。離婚と死亡率の関連を検討した論文のメタ解析結果によると、離婚した人では死亡率が30%高いとされている(Shor E et al: Soc Sci Med 75: 46-59, 2012)。近年、離婚という社会的なストレス要因と、心血管疾患の関連が取り沙汰されるようになっており、興味深い報告がいくつかある。

米国で結婚歴のある男女1万5827人(男性7264人、女性8563人)を18年間追跡したところ、離婚歴のある女性では、急性心筋梗塞になる危険性が高いという結果であった(Dupre ME et al: Circ Cardiovasc Qual Outcomes 8: 244-251, 2015)。

細かく見ると、女性では離婚歴1回で24%、特に2回以上では77%の有意なリスク増となり、これは一般的な心筋梗塞危険因子の喫煙(53%増)、高血圧(73%増)、糖尿病(81%増)と同等であるとしている。加えて女性では、再婚による改善は認められていない。一方、男性では2回以上の離婚経験者でリスクが30%増えたものの、離婚回数が1回や再婚した人におけるリスク増加は有意なものでなかった。離婚は女性に対して厳しい試練を与えるらしく、男は

ズルイとの声が聞こえてきそうだ。

### 心臓以外の病気では

つい最近、離婚が脳卒中発症にも影響することが報告された(Honjo K et al: Stroke 47: 991-998, 2016)。日本人約5万人のデータ解析で、既婚(配偶者と同居)から非婚(配偶者との別居)への変化がある人では、男女とも同程度に脳卒中、なかでも出血性脳卒中が増加したとの結果であった。男女問わず子どもと一緒に生活すること、女性で仕事がない場合は特に脳卒中リスクが高く、子どもを引き取った仕事のない母親では、経済的に苦しくなってストレスがかかり発症しやすいということか。

出血性脳卒中は高血圧と関連するため、離婚による社会的・経済的負担が慢性的なストレスを生み、血圧を上昇させることで出血性脳卒中のリスクが高まるのかもしれない。時代背景変化の影響か、最近では日本でも前出の諺は当てはまらないようである。

### 疑問は残る

結婚しても離婚で悪化するならば、初めから結婚しないほうがましなのだろうか？ 離婚の悪影響が精神的なストレスによるならば、仲が悪くなっていつもいがみ合っている夫婦は、結婚生活を続けるほうが体に悪いため、離婚したほうがいいのか？ 疑問は残るが、結論として、男女ともに独り身よりは結婚して、それを円満に維持することが心血管には優しいと言えるだろう。

MM



# “適量のお酒”は物足りない？

あじきこうすけ

→ 安喰恒輔

JR東京総合病院(東京都渋谷区)  
循環器内科 担当部長

## お答えします

「適量」とは「飲んだうちに入らないくらいの量」のことである。さらに最近ではそれすらも怪しくなってきた。

## 昔はこう思われていた

西暦82年に編纂された『漢書』に「夫れ塩は食肴の将、酒は百薬の長にして、嘉会の好なり」というくだりがあり、これが「酒は百薬の長」という諺の起源だという。

ところが、今では「酒は百薬の長されど万病の元」と、原典にはない後半部分が付加されて使われる場合が多いのではないだろうか。この後半部分は、『徒然草』の「百薬の長とはいへど、よろづの病は酒よりこそ起れ」という一節や、江戸時代に書かれた『養生訓』の「酒は微酔にのみ、半酣をかぎりとするべし」が転用されたものと言われている。

いずれにせよ、アルコールの過量摂取が各種疾患の原因となりうることはかなり昔から知られていた、ということになる。

しかしながら、1980年代になると、アルコール消費量と健康状態との関係を調査した様々なコホート研究が行われ、「適量」の飲酒は健康に良いということが「証明」され始め(図1)、酒飲みを(あるいは酒類メーカーも?)若干勇気付けることとなった。

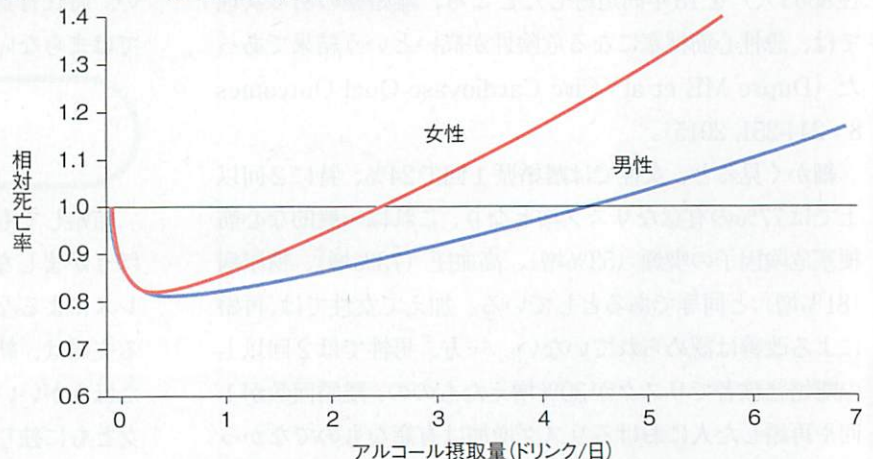
ただし、適量の飲酒でリスクが低くなるのは虚血性心疾患や脳梗塞などであり、肝障害、悪性腫瘍、高血圧などでは用量依存性にリスクが高くなるということも分かった(図2)。

さらに、乳脂肪消費量、アルコール消費量とも極めて多いにもかかわらず、フランス人の心疾患死亡率が低いのは赤ワインに含まれるポリフェノールが抗動脈硬化作用を有するからである、と説明する「フレンチ・パラドックス」が登場するに至り、赤ワインの人気が高まり、さらには飲み方さえ間違えなければ、飲酒はむしろ「健康に良い」とまで言われるようになった。ただし、現在では「フレンチ・パラドックス」のロジックは否定されている。

## 「適量」とはどの程度かと言えば

図1から分かるように、死亡率が最低になるのは、アルコール摂取が「1ドリンク/日」弱の時であった。「ドリンク」とは耳慣れない単位であるが、純アルコール10gに相

図1 アルコール摂取量と全死亡率



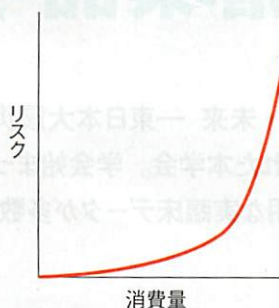
Di Castelnuovo A et al: Arch Intern Med 166: 2437-2445, 2006から改変して引用

図2 アルコール摂取量と疾患リスク

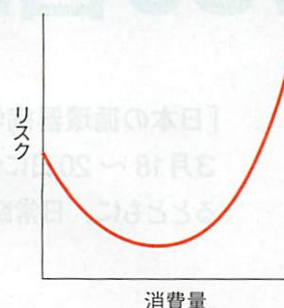
(a) 高血圧・脂質異常症・脳出血・乳がんなど



(b) 肝硬変



(c) 虚血性心疾患・脳梗塞・2型糖尿病など



厚生労働省ホームページ <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/alcohol/a-03-001.html>から引用

表 純アルコール20g (2ドリンク) とはどの程度の量か

アルコール飲料の種類	純アルコール20g (2ドリンク) に相当する量
ビール	中瓶1本・中ジョッキ1杯強 (500mL)
日本酒	1合 (180mL)
ウイスキー・ブランデー	ダブル1杯 (60mL)
焼酎	4勺 (約70mL)
ワイン	ワイングラス2杯弱 (200mL)

当する量を指す。

厚生労働省の「健康日本21」によれば、「節度ある適度な飲酒」とは、純アルコールに換算して約20g/日、すなわち2ドリンク/日である。女性や高齢者ではより少量が適当とされる。

表に20gの純アルコールが実際の飲み物ではどの程度の量に相当するかをまとめてみた。

「えっ、これだけしか飲めないのか」と取るか、あるいは「こんなに飲んでも大丈夫なのか」と取るかは人によって様々だろうが、少なくとも酒飲みにとってはこれくらいの量、飲んだうちに入らないんじゃないだろうか。

### 最近分かったこと

ところが2015年に入ってから、「適度に飲酒する人のほうが、酒を飲まない人より健康的である」という、酒飲み

にとってのありがたい「免罪符」は単なるファラシーに過ぎない、との可能性が指摘されるようになった。従来のコホート研究では、非飲酒群に「過去に飲酒していたが、健康上の理由により現在は禁酒している、あるいは禁酒を指示されている」グループが含まれており、この群が非飲酒群の死亡率を高くしているというのである。

英国のKnott CSらは、「禁酒群」を除外すると、適量の飲酒によって死亡率が低下するのは65歳以上の女性のみであったと報告した (Knott CS et al:BMJ 350:h384, 2015)。

また、豪州のStockwellらも同様のバイアス補正を行うと、生存率が最も高かったのはアルコール摂取量が「10日間で1ドリンク未満」の群であり、「適度の飲酒」のメリットは見られなかったと報告した (Stockwell T et al:J Stud Alcohol Drugs 77:185-198, 2016)。

「10日間で1ドリンク未満」となると、これはもう禁酒しているに等しいと筆者は思うのであるが、読者の皆さんはいかにお考えになるだろうか。

### 謎は残る

高血圧や糖尿病のコホート研究でも見られるように、「Jカーブ効果」が観察される現象については様々な要因を考慮する必要があり、解釈は非常に困難である。

果たして「適度なアルコール摂取量」は存在するのか、結論を下すにはまだ時期尚早と思われる。

MM

「日本の循環器病の過去・現在・未来 —東日本大震災復興5周年—」から

# 第80回日本循環器学会学術集会

「日本の循環器病の過去・現在・未来 —東日本大震災復興5周年—」と題し2016年3月18～20日に仙台にて開催された本学会。学会始まって以来の新しいテーマが登場するとともに、日常臨床に極めて有用な実臨床データが多数報告された。

企画 山口 茜 =医学ジャーナリスト

## 重要性を増す Cardio-Oncology ～医療安全とEBMを核としたチーム医療の確立～



さ せ かずひろ  
佐瀬一洋

順天堂大学大学院医学研究科臨床薬理学 教授

超高齢社会を迎え、総死亡原因の約3割を占めるがんは、生涯罹患率が約5割とも言われる身近な病気となった。がん患者の死亡率は減少傾向にあり、がん医療は着実に進化しつつある。

米国では2012年にがんサバイバーの数が1300万人を超え、その約4割が40～65歳までの働き盛りである。例えば、乳がん患者では治療成績が向上し、診断後9年目以降は「心血管死亡」が「がん死亡」を上回っている。特に、これまでも抗がん剤の累積投与量や放射線治療の心臓照射量が問題とされてきたが、新たに開発された分子標的薬では、相加的あるいは相乗的な心毒性が顕在化しており、高血圧や血栓症等への対応も求められている。

したがって cardio-oncology、すなわち腫瘍専門家と循環器専門家の連携

が注目されている。

既に諸外国では、疾病動向やアウトカム評価に関する臨床疫学、動物モデルや分子細胞生物学的評価に関する基礎研究、そして新たな予防・診断・治療技術の開発に関する臨床研究等、cardio-oncologyをキーワードとした学際的な取り組みが活発化している。

一方、日本では医療現場の個別連携はもちろん、学会や行政レベルにおける教育・診療・研究の連携が遅れており、医療安全とEBMを核としたチーム医療の確立が急務となっている。

### がん治療の進歩と 循環器系の合併症

がん治療には多くの副作用が伴うが、循環器領域でも化学療法による心筋虚血、心筋障害、心不全、不整脈お

よび高血圧、放射線治療による心血管障害、そして治療および原疾患による深部静脈血栓症や肺塞栓など、多くの問題が知られている。

特に、アントラサイクリン系薬剤の蓄積毒性や不可逆性心筋障害は有名で、予防・診断・治療を目的とする研究結果が多数公表されてきた。

さらに、最近次々と開発されたいわゆる分子標的薬では、がん医療の治療成績が向上する一方で、新たな心血管系の副作用が明らかとなってきた。

例えば、遺伝子蛋白 human epidermal growth factor receptor type2 (HER2) を過剰発現する乳がん・胃がん患者に適応される、モノクローナル抗体による分子標的薬であるトラスツズマブでは、心不全が誘発される。具体的には、単剤では約4.7%、