

# 山梨県若手研究者奨励事業 研究成果報告書

所属機関  
名

山梨大学 総合研究部 医学域 臨床医学系 循環器内科学

職名・氏  
名

助教 堀越 健生

## 1 研究テーマ

「心血管病における足底感覚障害と心血管リスク・フレイルに関する研究」

## 2 研究の目的

・ **心血管病と体性感覚障害の関連解明**: 循環器疾患に併存しやすい末梢動脈疾患 (PAD) や糖尿病などが、微小血管障害を介して感覚神経に及ぼす影響を知覚・痛覚定量分析装置 (PS-3100: 図1・2) を用いて数値化し、定量的に明らかにする。



図1



図2

- ・ **要介護リスクの早期把握**: 山梨県の健康寿命延伸を阻む要因である「転倒・骨折」の背景にある体性感覚障害を、自覚症状が乏しい段階での早期発見を目指す。
- ・ **臨床指標との相関評価**: 足底の最小電流知覚閾値と、年齢、PADの有無、心機能 (左室駆出率など)、糖尿病の併存状況などの臨床的背景との関連性を検証する。
- ・ **産官学医連携による地域貢献**: 県内企業が開発した簡便・非侵襲的な検査機器 (PS-3100) を心血管領域に応用し、エビデンスを構築することで、県民の健康増進と地域産業の振興に寄与する。

## 3 研究の方法

- ・ **対象**: 山梨大学医学部附属病院循環器内科に入院した心血管病 (虚血性心疾患、末梢動脈疾患、心臓弁膜症、心不全、不整脈等) 患者 90 名 (179 肢) を対象とした。
- ・ **評価項目と装置**: 足底体性感覚の評価には、知覚・痛覚定量分析装置 (PS-3100) を使用し、両側母趾底側に電極を装着して、 $1\mu\text{A}$  から最大  $300\mu\text{A}$  までの電気刺激に対する「最小電流知覚閾値」:

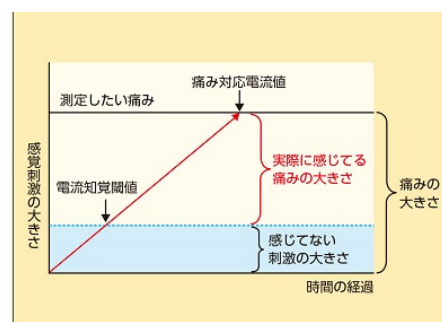


図3

CPT」(図 3) を測定した。また、皮膚灌流圧測定装置 (SPP-K1) を用いた下肢血流評価(皮膚還流圧測定 : SPP)や ABI (足関節上腕血圧比) と PWV (脈波伝播速度) などの下肢血流の評価も実施した。

・ **解析手法** : 下肢閉塞性動脈硬化症を予測する CPT のカットオフ値に基づき、対象者を 2 群 (感覚障害群 : Under cutoff 群 66 名、正常群 : Over cutoff 群 113 名) に分類した。両群間で、年齢、既往歴 (糖尿病、末梢動脈疾患、心房細動等)、臨床検査所見 (左室駆出率、心房径、ABI、SPP 等)、および内服薬 (抗血小板薬、経口抗凝固薬、 $\beta$  遮断薬等) などの臨床的背景を比較検討した。さらに、単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行い、足底感覚障害に関連する独立した因子の検討を行った。

#### 4 研究の成果

本研究では、心血管病患者 179 肢を対象に足底体性感覚の定量評価を行い、以下の成果を得た。

##### ・ 足底感覚障害の有病率と背景因子

対象患者 179 肢のうち、最小電流知覚閾値 (CPT) がカットオフ値を超えた「感覚障害群」は 113 名 (63.1%) であった。感覚障害群は、正常群と比較して、有意に高齢 (73  $\pm$  11 歳 vs 66  $\pm$  15 歳,  $P=0.001$ ) であり、糖尿病 (46.0% vs 28.8%,  $P=0.027$ )、心房細動 (17.7 %  $\pm$  6.1 %,  $P=0.027$ ) や PAD (25.7% vs 9.1%,  $P=0.007$ ) の併存率が高かった (表 1)。

##### ・ 心機能・生理学的指標との関連

超音波検査において、感覚障害群では左房径 (LAD) が有意に大きく (42  $\pm$  7 mm vs 37  $\pm$  7 mm,  $P<0.001$ )、左室駆出率 (EF) が有意に低下していた (54  $\pm$  18 % vs 59  $\pm$  14 %,  $P=0.045$ )。また、BNP や NT-proBNP といった心不全マーカーも、感覚障害群で高い傾向が認められた。下肢血流指標である SPP においては感覚障害群で低値である傾向が認められた (表 1)。PAD と有意な関連を認めるが、ABI および PWV では有意な関連を見いだせなかったが、これは真に重症な PAD 患者では ABI および PWV が測定できないことが影響しているものと推察された。

##### ・ 足底感覚障害に関連する独立因子の特定

ロジスティック回帰分析の結果、単変量解析では年齢、糖尿病、PAD、BNP、LAD、EF などが有意な関連因子として抽出された。さらに多変量解析を行ったところ、PAD の併存が、足底感覚障害の最も強力な独立した規定因子であることが明らかとなった (オッズ比 : 3.007, 95% 信頼区間 : 1.232 - 7.341,  $P=0.016$ ) (表 2)。

##### ・ 結論

心血管病患者において足底感覚障害は高頻度に認められ、特に PAD を合併する症例や心

機能が低下している症例で顕著であった。簡便な定量的感覚検査を用いることで、自覚症状が乏しい段階の神経障害を客観的に評価できる可能性が示唆された。

## 5 今後の展望

- ・ **臨床応用の拡大**: 本研究で明らかになった PAD と足底感覚障害の強い関連性（オッズ比：3.007）に基づき、下肢血行再建術（カテーテル治療）の前後で感覚閾値がどのように改善するかを検証し、治療効果の新しい指標としての確立を目指す。
- ・ **転倒・フレイル予防への活用**: 最小電流知覚閾値を指標として、心血管病患者の転倒リスクや心臓リハビリテーションの効果を予測するアルゴリズムを構築する。これにより、自覚症状が出る前の早期介入を実現し、要介護状態への移行防止に繋げる。
- ・ **地域医療・産業への貢献**: 山梨県内企業（山陽精工株式会社）が開発した装置の有用性をさらに証明し、県が推進する「医療機器関連産業の集積・振興」や「健康寿命の延伸」に具体的に寄与していく。
- ・ **長期予後の解明**: 将来的には、足底感覚障害が心血管病患者の長期的な予後や QOL にどのような影響を与えるかについて、前向き調査を継続し、さらなるエビデンスの構築を行う。

## 6 研究成果の発信方法（予定を含む）

- ・ **学会での発表**: 米国心臓病学会（AHA）などの国際学会、および日本循環器学会・日本動脈硬化学会などの国内主要学会において、本研究の成果を広く報告する。
- ・ **論文投稿**: 現在、研究データに基づいた英語論文を執筆中であり、国際的な学術雑誌への投稿・掲載を目指す。
- ・ **地域・社会への還元**: 山梨大学循環器内科のホームページでの公開に加え、県民向けの市民講座や健康イベント、医療従事者対象の勉強会を通じて、得られた知見を積極的に地域医療現場へフィードバックする。

## 7 謝辞

本研究の実施にあたって、ご支援を賜りました山梨県若手研究者奨励事業に深く感謝を申し上げます。

表 1. CPT カットオフ値ごとの患者間の臨床的特徴の比較

	カットオフ値			P 値
	全体 (n = 179)	未満 (n = 66)	以上 (n = 113)	
年齢	70 ± 13	66 ± 15	73 ± 11	0.001
性別（男性）	123 (68.7)	46 (69.7)	77 (68.1)	0.869
BMI	23.1 ± 4.4	23.5 ± 5.5	22.9 ± 3.7	0.458
高血圧症	127 (70.9)	44 (66.7)	83 (73.5)	0.394
糖尿病	71 (39.7)	19 (28.8)	52 (46.0)	0.027
脂質異常症	86 (48.0)	34 (51.5)	52 (46.0)	0.536
心房細動	24 (13.4)	4 (6.1)	20 (17.7)	0.027
血液透析	18 (10.1)	5 (7.6)	13 (11.5)	0.452
末梢血管疾患	35 (19.6)	6 (9.1)	29 (25.7)	0.007
脳血管疾患	16 (8.9%)	9 (10.0)	7 (7.9)	0.617
喫煙	32 (17.9)	14 (21.2)	18 (15.9)	0.421
HbA1c	6.3 ± 1.0	6.5 ± 1.1	6.3 ± 1.0	0.314
中性脂肪	118 ± 60	120 ± 50	118 ± 66	0.885
HDL-コレステロール	44 ± 12	45 ± 13	43 ± 11	0.537
LDL-コレステロール	90 ± 34	97 ± 39	87 ± 30	0.070
ヘモグロビン	13 ± 2	13 ± 2	13 ± 2	0.854
クレアチニン	1.7 ± 2.0	0.7 ± 2.0	0.8 ± 1.7	0.392
C 反応性蛋白	0.8 ± 1.8	0.7 ± 2.0	0.8 ± 1.7	0.610
BNP	238 ± 552	159 ± 317	284 ± 648	0.158
ANP	102 ± 139	81 ± 127	114 ± 146	0.156
NT pro-BNP	3927 ± 10769	2228 ± 5638	4938 ± 12829	0.089
<b>生理学的検査</b>				
左室拡張末期径	45 ± 9	44 ± 8	46 ± 10	0.088
左室収縮末期径	32 ± 11	30 ± 10	34 ± 13	0.056
左房径	39 ± 8	37 ± 7	42 ± 7	<0.001
左室駆出率	57 ± 17	59 ± 14	54 ± 18	0.045
足関節上腕血圧比	0.95 ± 0.23	0.98 ± 0.22	0.93 ± 0.23	0.155
心臓足首血管指数	7.9 ± 2.3	7.9 ± 2.3	7.9 ± 2.3	0.831
皮膚灌流圧	72 ± 31	76 ± 33	68 ± 28	0.062
<b>内服治療</b>				
アスピリン	87 (48.6)	30 (45.5)	57 (50.4)	0.539
P2Y12 阻害薬	82 (45.8)	23 (34.8)	59 (52.2)	0.030
経口抗凝固薬	38 (21.2)	8 (12.1)	30 (26.5)	0.024
B 遮断薬	111 (62.0)	33 (50.0)	78 (69.0)	0.016

カルシウム拮抗薬	63 (35.2)	25 (37.9)	38 (33.6)	0.627
ACE 阻害薬	8 (4.5)	3 (4.5)	5 (4.4)	1.000
アンギオテンシン II 受容体拮抗薬	71 (39.7)	23 (34.8)	48 (42.5)	0.345
スタチン	126 (70.4)	41 (62.1)	85 (75.2)	0.089
DPP4 阻害薬	32 (17.9)	10 (15.2)	22 (19.5)	0.547
インスリン	6 (3.4)	2 (3.0)	4 (3.5)	1.000

表 2. ロジスティック回帰分析

	単変量		多変量	
	オッズ比(95%信頼区 間)	P 値	オッズ比(95%信頼区間)	P 値
年齢	1.655 (1.186-2.311)	0.003	1.548 (0.980-2.443)	0.061
性別 (男性)	0.952 (0.505-1.793)	0.878		
BMI	0.967 (0.903-1.037)	0.350		
高血圧症	1.903 (0.985-3.678)	0.056	0.876 (0.383-2.003)	0.753
糖尿病	2.281 (1.236-4.212)	0.008	1.778 (0.910-3.476)	0.092
脂質異常症	0.714 (0.396-1.285)	0.261		
心房細動	2.247 (0.908-5.556)	0.080		
血液透析	2.182 (0.781-6.097)	0.137		
末梢血管疾患	3.125 (1.399-6.980)	0.005	3.007 (1.232-7.341)	0.016
脳血管疾患	0.768 (0.273-2.161)	0.671		
喫煙	0.639 (0.294-1.389)	0.258		
HbA1c	0.903 (0.663-1.230)	0.519		
中性脂肪	0.979 (0.725-1.323)	0.891		
HDL-コレステロール	1.029 (0.762-1.391)	0.851		
LDL-コレステロール	0.801 (0.589-1.089)	0.157		
ヘモグロビン	0.972 (0.720-1.312)	0.853		
クレアチニン	1.337 (0.967-1.848)	0.079		
C 反応性蛋白	1.150 (0.823-1.606)	0.413		
BNP	1.892 (1.037-4.351)	0.038	1.512 (0.806-2.836)	0.198
ANP	1.570 (1.054-2.340)	0.027		
NT pro-BNP	1.808 (1.014-3.227)	0.045		
生理学的検査				
左室拡張末期径	1.312 (0.955-1.801)	0.093		
左室収縮末期径	1.357 (0.985-1.870)	0.062		
左房径	1.994 (1.391-2.856)	<0.001		
左室駆出率	0.730 (0.535-0.996)	0.047	0.734 (0.510-1.058)	0.097

足関節上腕血圧比	0.788 (0.567-1.095)	0.156
心臓足首血管指数	0.965 (0.700-1.331)	0.830
皮膚灌流圧	0.749 (0.552-1.016)	0.064
<b>内服治療</b>		
アスピリン	0.977 (0.544-1.756)	0.939
P2Y12 阻害薬	1.759 (0.971-3.185)	0.063
経口抗凝固薬	1.519 (0.736-3.132)	0.258
B 遮断薬	1.921 (1.040-3.548)	0.037
カルシウム拮抗薬	0.653 (0.352-1.212)	0.177
ACE 阻害薬	1.012 (0.245-4.177)	0.987
アンギオテンシン II 受容体拮抗薬	1.414 (0.775-2.579)	0.259
スタチン	1.600 (0.836-3.062)	0.156
DPP4 阻害薬	1.608 (0.740-3.494)	0.231
インスリン	2.071 (0.370-11.602)	0.408

---