

特 集

循環器疾患の加齢による変化

獨協医科大学 内科学 (循環器)

松岡 博昭

はじめに

循環器は心臓血管系よりなる。ヒトは血管と共に老いるという言葉があるように加齢に伴って血管系の老化、すなわち動脈硬化を基盤とする疾患が増加してくる。心臓に関しては加齢により冠動脈硬化による虚血性心疾患の増加に加えて、心肥大、心拡張能の低下、弁の変性による弁膜疾患、刺激伝導系の変性などをきたしてくる。これらの病態を背景にして老年者では心不全をきたしやすくなっていく。ここでは循環器疾患として血圧、血管疾患、心臓疾患の加齢による変化ならびに特徴について概説する。

1. 加齢による血圧の変化

1) 高血圧

血圧は加齢と共に上昇する。30歳以上の一般住民男女を対象とした第5次循環器疾患の基礎調査報告¹⁾によると、収縮期血圧 (SBP) が140 mmHg以上、あるいは拡張期血圧 (DBP) が90 mmHg以上、ならびに降圧薬服用者を高血圧と定義すると、表1に示すように加齢により血圧は上昇し、高血圧の頻度は老年者ほど高くなる。この加齢による血圧の上昇は特に女性で著しい。このことは、女性ホルモンが血圧の上昇に防御的に働いており、閉経とともに血圧が急激に上昇してくることを示している。加齢による血圧の上昇は主にSBPにおいてみられる。血圧は心拍出量と末梢血管抵抗の積によって規定されるが、収縮期に心臓から拍出された血圧は全てが末梢に送られるのではなく、健康若年者においては拍出された可成りの部分が心臓の近位部の大動脈壁の伸展によって収縮期に貯留され、この貯留された血液が拡張期に末梢に送られてDBPを形成する。この大動脈が拡張して血液を貯留する機能をWindkessel機能と呼ぶが、加齢とともに大動脈の動脈硬化 (粥状硬化、後述) が進展し、大動脈壁の弾力性が低下することにより、Windkessel機能が低下し、収縮期に心臓から拍出された血液は大動脈に十分に貯留されずに末梢に送られてしまうのでSBPは上昇する。一方、拡張期には大動脈から末梢に送られる

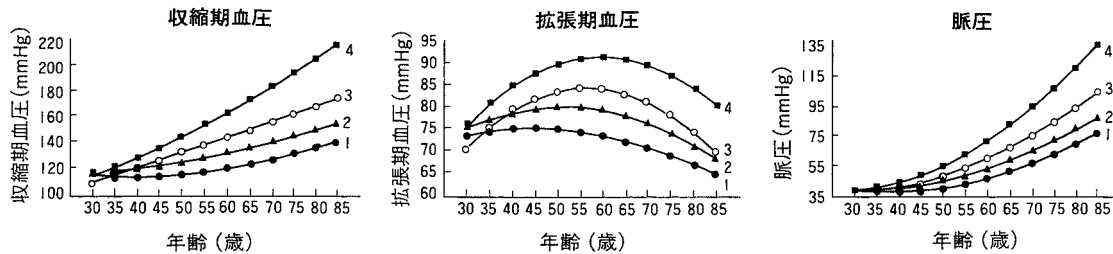
血液量が減少することによりDBPは低下する。すなわち、一般的には加齢とともにSBPは上昇し、DBPは低下して脈圧が増大する。フラミンガム研究²⁾でもSBPは経年的に上昇するのに対し、DBPは60歳をピークに低下し、脈圧が増大することが示されている (図1)。従って、老年者ではDBPの高い高血圧も存在するがDBPが90 mmHg未満かつSBPが140 mmHg以上の収縮期高血圧の頻度が増大してくる。老年者の高血圧は収縮期高血圧も含めて心血管イベントならびに死亡のリスクである。老年者の高血圧は若年者のそれに比較して高血圧の心血管イベントに及ぼす相対リスクは低下してくるが、加齢自体が心血管イベントの大きなリスクであることより、心血管イベントの絶対リスクは高くなる。以前は老年者の高血圧、特に収縮期高血圧は大動脈壁の加齢による生理的な変化によるものであり、治療の必要はないのではないかとの考えがあったが、老年者高血圧 (収縮期高血圧を含む) を対象とした数多くの無作為大規模介入試験の成績により、脳卒中や虚血性心疾患が降圧薬治療により抑制されることが明らかにされている。すなわち、老年者においても血圧が低値の者は高値の者に比較して心血管イベントや死亡のリスクが低いということがいえる。ちなみに、わが国の百寿者で降圧薬を服用していない43名の血圧の平均値はSBP 133.8 ± 24.3 mmHg, DBPは72.1 ± 13.2 mmHgであったと報告されている³⁾。

2) 老年者高血圧の特徴

前述の如く、血圧は心拍出量と末梢血管抵抗の積で規定されるが、心拍出量には心収縮力などの心機能と循環血液量などの要因が関与し、これらの要因には交感神経系やレニン・アンジオテンシン・アルドステロン (RAA) 系、腎機能なども関与している。また、末梢血管抵抗には局所血管壁の細動脈硬化、交感神経系、レニン・アンジオテンシン (RA) 系、その他の血管作動物質などが関与している。老年者では心機能は低下傾向となり、交感神経系においては β_1 受容体機能は低下して心拍数は減少傾向を示し、逆に α_1 受容体機能は亢進して末梢血管抵抗は増大するとされている。動脈硬化や自律神経

表1 性, 年齢別にみた高血圧の頻度 (文献¹⁾より改変引用)

	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70歳以上	計
男	24.1%	42.9%	56.2%	67.7%	77.6%	57.1%
女	7.9%	22.2%	46.0%	64.5%	76.6%	45.3%
男女計	13.9%	30.2%	50.1%	66.0%	77.0%	50.2%



調査開始時点のグループ分け

- Group 1: 収縮期血圧 < 120 mmHg
- ▲ Group 2: 収縮期血圧 120 ~ 139 mmHg
- Group 3: 収縮期血圧 140 ~ 159 mmHg
- Group 4: 収縮期血圧 > 160 mmHg

図1 加齢に伴う収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈圧の変化 (文献²⁾より引用)表2 慢性腎臓病 (CKD) の定義 (文献⁵⁾より引用)

1. 構造または機能の異常: GFRとは関係なく, 3ヵ月以上にわたる組織, 尿・生化学・画像所見の異常
2. 原疾患のいかんにかかわらず GFRで 60 ml/分/1.73 m²未滿

【Cockcroft-Gaultの計算式】

$$\text{Ccr (ml/分)} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times \text{血清クレアチニン値}} \quad (\text{女性: } \times 0.85)$$

機能の障害により圧受容体機能は低下して起立性低血圧をおこしやすくなる。RAA系は低下傾向を示して低レニン性高血圧を示すことが多い。また、腎機能は加齢による腎硬化症のため経年的に低下し、電解質異常も伴いやすくなる。慢性腎臓病 (CKD) は末期腎不全進展のリスクであるのみならず、心血管イベントのリスクであることが明らかにされ⁴⁾、最近注目されている。CKDの定義は表2に示す⁵⁾が、加齢と共に腎機能は低下してくるので、CKDになりやすく、この点でも老年者は心血管イベントをおこしやすいといえよう。表2に示すCockcroft-Gaultの腎機能の計算式では腎機能は140歳で停止することが推測される。

老年者高血圧は動脈硬化を基盤とする種々の臓器障害や心血管イベント (脳卒中, 虚血性心疾患, 腎障害など) を合併していることが多く、また、糖尿病や脂質異常症, 呼吸器疾患や整形外科的疾患などを合併していることも多く、多病性であるといえる。一方ではこの様な疾患や合併症のない高血圧もあり、老年者高血圧の病態は多様であるといえる。いいかえれば、老年者ほど個体差は大

きいので暦年齢だけで老年者高血圧の診療にあたるべきではない。

2. 加齢と血管疾患

加齢に伴って動脈硬化が促進されるが、動脈硬化は一般的には太い動脈にみられる粥状硬化 (アテローム硬化) と末梢動脈にみられる細動脈硬化に分類される。通常、動脈硬化という場合は粥状硬化を意味する。粥状硬化は生じる臓器によってそれぞれ特異的な臨床像を示し、脳動脈では脳のアテローム梗塞, 冠状動脈では虚血性心疾患 (狭心症, 心筋梗塞), 腎動脈では腎血管性高血圧や虚血性腎症, 四肢の動脈では閉塞性動脈硬化症などをきたしてくる。加齢は粥状硬化を促進するが、加齢の他にも、高血圧, 脂質異常症, 糖尿病, 喫煙なども粥状硬化の進展に関与している。細動脈硬化とは直径100 μm以下の細動脈壁に認められるもので動脈壁の硝子化, 平滑筋細胞の増殖, 内腔の狭窄や閉塞を生じ、壊死を起こしてくる。この様な病変が脳の穿通枝領域の細動脈に起こればラクナ梗塞や脳出血をきたし、腎臓の細動脈においては腎硬

化症をきたす。細動脈硬化に対しても加齢は促進的に働くが、特に高血圧と細動脈硬化は関連が深く、高血圧は脳卒中の主要なリスク因子となっている。

老年者に多い大動脈疾患としては大動脈瘤や大動脈解離も重要である。加齢とともに大動脈壁は肥厚するが、この肥厚は細胞成分の増加によるものではなく、脂肪滴や細胞外基質（コラーゲンやカルシウムなど）の増加によりもたらされる。大動脈中膜が壊死巣を形成し、石灰化をきたす病態をメンケベルグ型動脈硬化と呼び、圧負荷に脆弱であり、大動脈瘤や大動脈解離をきたしてくるので、高血圧の関与も大きい。

3. 加齢と心臓疾患

加齢に伴って血圧は上昇し、心筋は肥厚し、拡張能は低下し、弁は変性して硬化し、冠動脈の粥状硬化により虚血性心疾患は増加し、不整脈は増加する。これらの要因を背景として心不全も増加してくる。わが国の老年者の連続剖検3,000例で心疾患を検討した報告によると、老年期特有の心疾患として表3の様な疾患が挙げられている⁶⁾。

1) 弁膜疾患

周知の如く、弁膜疾患には狭窄と閉鎖不全がある。弁膜には僧帽弁、大動脈弁、三尖弁、肺動脈弁の4弁があるが、老年者の弁膜疾患は左心系（僧帽弁と大動脈弁）のものが大半を占める。すなわち、大動脈弁では弁膜結合組織の変性により閉鎖不全症をきたし、弁膜の変性と石灰化により狭窄症もきたしてくる。また、僧帽弁においては弁膜の石灰化や変性による腱索の断裂により閉鎖不全症をきたしやすくなる。

2) 心筋症

原因不明の心筋疾患を心筋症と定義しているが、臨床病型により肥大型心筋症、拡張型心筋症、拘束型心筋症に分けられる。加齢とともに心臓へのアミロイドの沈着が増加するが、老年者では心アミロイドーシスにより、初期には心拡張機能障害、末期には心収縮機能障害をきたし、また、心アミロイドーシスは種々の不整脈を伴って、急死の原因となることもある。老年者の原因不明の心不全症例では心アミロイドーシスを疑う必要がある。

3) 不整脈

正常洞調律以外の心臓の調律を不整脈と定義する。不整脈の発生には刺激生成異常と興奮伝導異常が関与し、頻脈性不整脈と徐脈性不整脈に大別される。不整脈の発生には刺激伝導系の副伝導路、刺激伝導系を含む心房や

表3 老年期特有の心疾患（文献⁶⁾より改変引用）

- | |
|-----------------------|
| 1. 僧帽弁閉鎖不全（石灰化） |
| 2. 僧帽弁閉鎖不全（変性による腱索断裂） |
| 3. 石灰化大動脈弁狭窄 |
| 4. 変性型大動脈弁閉鎖不全 |
| 5. 刺激伝導障害 |
| 洞不全症候群 |
| 高度～完全房室ブロック |
| 右脚ブロック |
| 左脚ブロック |
| 6. 心房細動 |
| 7. 老人性アミロイド症 |

心筋の虚血や変性、圧負荷、電解質異常など多くの病態が関与するが、加齢と共に心筋虚血や変性、あるいは電解質異常などをきたしやすくなり、表3に示すように老年者では特に洞不全症候群や房室ブロックあるいは心房細動を合併する頻度が高くなる。

4) 虚血性心疾患

心筋細胞への血液供給が不十分なために心筋障害をきたした病態を虚血性心疾患と呼ぶが、基盤には冠動脈病変が存在する。川崎病などは若年者で冠動脈病変をきたすが、大半の冠動脈病変は冠動脈硬化によるものであり、加齢とともに虚血性心疾患が増加するのは当然のことである。冠動脈硬化には加齢に加えて、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙なども関与している。わが国では周知の如く、急速な高齢化社会が進行中であり、2004年の人口動態調査では65歳以上の高齢者は総人口の実に20%近くを占めている⁷⁾。当然のことながら、動脈硬化性疾患の死亡率は加齢とともに上昇し、同調査では急性心筋梗塞による死亡の頻度は50歳代では人口10万人あたり14.7～21.9であるのに対し、70歳代では89.5～151.3と7倍となり、脳梗塞の死亡率はそれぞれ4.1～7.7から105.6～244.0と実に20倍以上になる。わが国のコホート研究であるNIPPON DATA 80⁸⁾でも冠動脈疾患の死亡率は高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙も関与するが加齢が最も重要な要因であることは図2、3からも明らかである。加齢自体に対する介入は現在の医学では不可能であり、老年者における循環器疾患の予防には加齢以外の介入可能なリスク要因の管理が重要であるといえる。

5) 心不全

生体内への各組織、臓器に必要な血液量を送ることができない病態を心不全と呼ぶが、基盤となる病態は高血圧性心疾患を含めた心筋疾患、弁膜疾患、虚

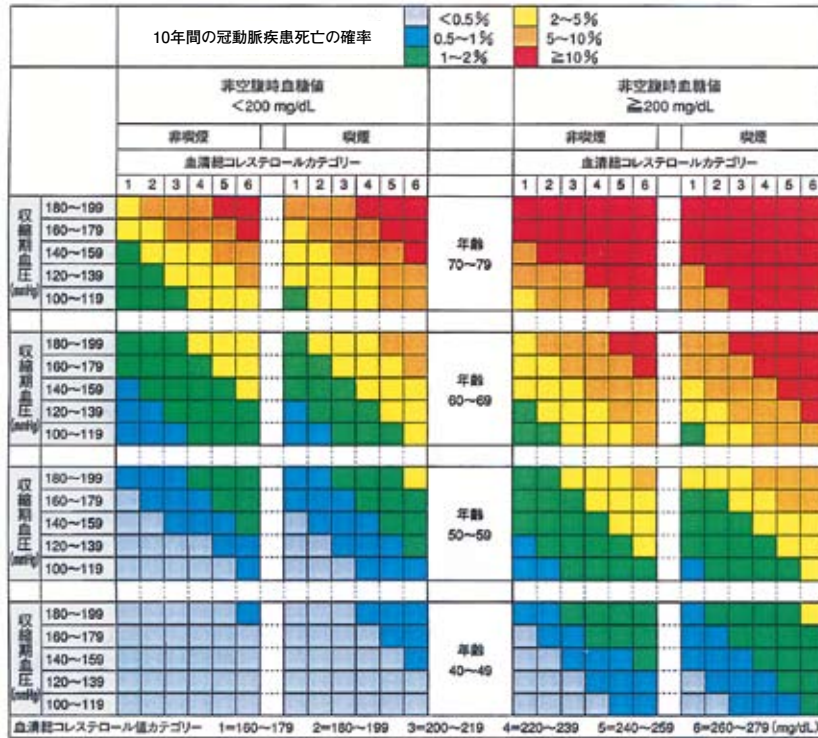


図2 冠動脈疾患リスクの評価図
本邦男性における今後10年間の冠動脈疾患死亡の確率（文献⁸⁾より引用）

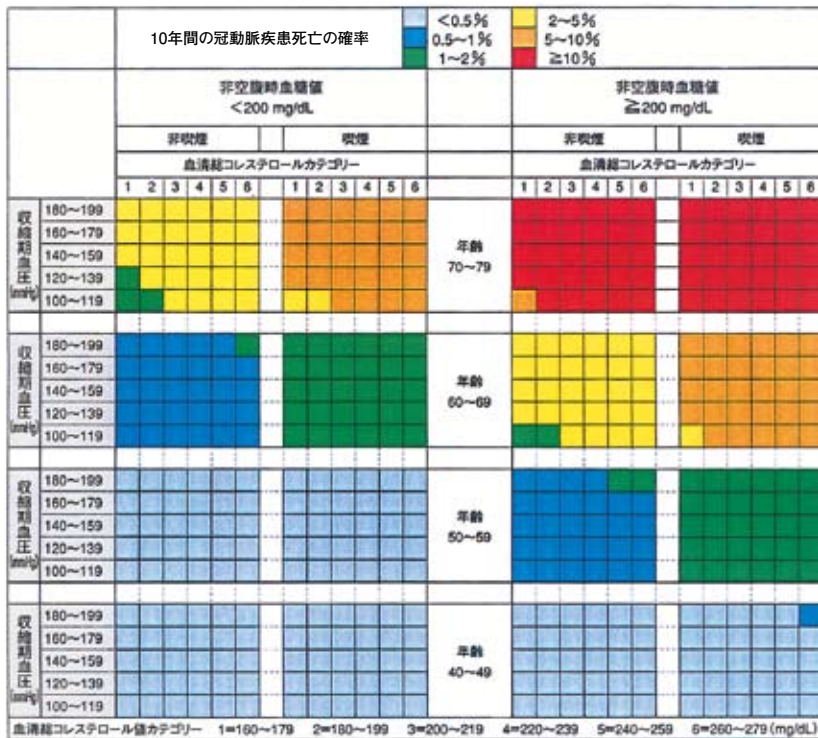


図3 冠動脈疾患リスクの評価図
本邦女性における今後10年間の冠動脈疾患死亡の確率（文献⁸⁾より引用）

血性心疾患、不整脈など多様である。加齢と共にこのような病態をおこしやすくなり、心不全を呈するに至るともいえる。

おわりに

循環器疾患の加齢による変化を血圧に重点を置いて概説した。循環器疾患の基盤には動脈硬化があるので、急速な高齢化が進行しているわが国においては、今後一層の循環器疾患の増大が推測されている。このような事態にどの様に対応していくのかということは医学的のみならず国家的な検討課題であるといえよう。

文 献

- 1) 厚生労働省健康局：第5次循環器疾患基礎調査報告（平成12年），2002.
- 2) Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al : Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*, **96** : 308-315, 1997.
- 3) 本間聡起, 広瀬信義, 中村芳郎 : ADL, 身体情報機能, 社会生活 : 血圧値. 日本の百寿者—生命の医学的究極像を探る. 田内久, 佐藤秩子, 渡辺務編, 中山書店, 1997.
- 4) Go AS, Chertow GM, Fan D, et al : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, **351** : 1296-1305, 2004
- 5) Levey AS, Coresh J, Balk E, et al : National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*, **139** : 137-149, 2003.
- 6) 杉浦昌也, 大川真一郎 : 図説 : 老年期心臓病の臨床と病理. 南山堂, 1992.
- 7) 厚生統計協会 : 厚生 の 指標. 国民衛生の動向, 2005.
- 8) NIPPON DATA80 Research Group : Risk assessment chart for death from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population. *Circ J*, **70** : 1249-1255, 2006.