

# 食後喫煙による 血管内皮機能の回復力低下

黒木 政宏<sup>†</sup> 加藤 徹\* 黒澤 智子 内海 雅文 南雲 功

IRYO Vol. 70 No. 1 (46-49) 2016

## 要 旨

血管内皮機能は食後に低下し、喫煙で低下する。食後低下した血管内皮機能が短時間喫煙でさらに低下し、空腹による改善を遅らせるか明らかにするべく研究を行った。対象の健常男性12名（喫煙者6名と非喫煙者6名；平均年齢36.1歳）に対し、昼食後2時間（食後）と夕食直前（空腹時）の2点で上腕動脈を用いて血流依存性血管拡張反応（Flow-mediated dilation；FMD）を測定した。喫煙者は昼食後2時間のFMD測定後、10分間でタバコ2本喫煙させFMDを測定した。非喫煙者は夕食前にFMDが改善した（ $6.23 \pm 0.47\%$  vs  $8.00 \pm 0.29\%$ ,  $p=0.0095$ ）が、喫煙者は食後喫煙で空腹によるFMD改善は抑制された（ $7.05 \pm 1.07\%$  vs  $6.80 \pm 0.90\%$ ,  $p=0.23$ ）。

キーワード 喫煙, 血管内皮機能, 食後, 空腹, 血流依存性血管拡張

## はじめに

血管内皮機能は心血管イベント発症のサロゲートマーカーとして疫学研究や臨床研究で用いられている<sup>1)2)</sup>。駆血前後で上肢動脈径の変化を超音波装置で観察し評価する血流依存性血管拡張反応（Flow-Mediated Dilatation：FMD）が、血管内皮機能の簡便な測定方法である<sup>3)</sup>。血管内皮機能は食後に低下し<sup>4)</sup>、短時間の喫煙でも低下する<sup>5)</sup>。われわれは、食後の一服が、食後に低下した血管内皮機能をさらに低下させ、その効果は数時間に及び、空腹で回復しうる血管内皮機能の改善を妨げるとの仮説を立て、これ

を検証するべく本研究を行った。

## 対象と方法

対象は心血管疾患がなく高血圧や糖尿病や脂質異常のない健常男性12名（喫煙者6名と非喫煙者6名；平均年齢36.1歳）。女性は月経周期が血管内皮機能に影響を及ぼすため除外した<sup>6)</sup>。起床後から禁煙とし受動喫煙を避けた<sup>7)8)</sup>。ビタミンCを含むサプリメントやコーヒーや緑茶など血管内皮機能に影響を及ぼすものは中止した<sup>9)12)</sup>。昼食は院内で同じメニューを残さず食べた。糖質と脂質の同時摂取で、

国立病院機構栃木医療センター 臨床検査科 \*臨床研究部 †検査技師  
別刷請求先：加藤 徹 国立病院機構栃木医療センター 臨床研究部 〒320-0037 栃木県宇都宮市中戸祭 1-10-57  
e-mail：torumed3@gmail.com

（平成27年5月11日受付，平成27年10月16日受理）

Postprandial Smoking Delays the Recovery from Endothelial Dysfunction

Masahiro Kuroki, Toru Kato\*, Tomoko Kurosawa, Masahumi Utsumi and Isao Nankumo, Department of Clinical Research, NHO Tochigi Medical Center, Tochigi, Japan, \*Department of Clinical Examination, NHO Tochigi Medical Center, Tochigi, Japan

（Received May11, 2015, Accepted Oct. 16, 2015）

Key Words: smoking, endothelial function, postprandial, fasting, flow-mediated dilation

表 1 被験者の背景

	喫煙者 (n=6)	非喫煙者 (n=6)	p 値
年齢 (歳)	39.5 ± 9.8	32.5 ± 10.6	0.26
身長 (cm)	167.1 ± 4.1	173.5 ± 7.1	0.50
体重 (kg)	61.7 ± 9.5	67.0 ± 11.9	0.41
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	22.0 ± 2.8	22.2 ± 3.4	0.92
収縮期血圧 (mmHg)	117.7 ± 14.1	112.0 ± 9.0	0.43
拡張期血圧 (mmHg)	69.3 ± 9.5	66.0 ± 13.1	0.62
脈拍 (bpm)	79.7 ± 14.9	70.7 ± 21.1	0.41
血管径 (mm)	4.1 ± 0.4	4.4 ± 0.5	0.41
血流増大率 (%)	326 ± 134	411 ± 148	0.32
FMD (%)	7.05 ± 1.07	6.23 ± 0.47	0.50
Brinkman 指数	294.7 ± 21.8		

Body Mass Index = 体重 (kg) / 身長 (m)<sup>2</sup>

Brinkman 指数 = (1日に吸うタバコの本数) × (喫煙年数)

FMD は摂食 2-3 時間後に最小値を取ったとの Ceriello らの報告から<sup>4)</sup>、本研究では昼食後 2 時間の FMD が食後の血管内皮機能を反映すると考え、この時点の FMD を食後 FMD とした。ユネクス社 EF38G を用い、室温 24 度、湿度 50% の静かな部屋で FMD を測定した。15 分間仰臥位安静のち左上腕で血圧を測定し、収縮期圧より 50mmHg 高いカフ圧で右前腕を 5 分間加圧後、カフを緩めて右上腕動脈径の変化を自動計測した。血流増大にともなう最大拡張動脈径を計測してベースライン動脈径に対する拡張率を FMD として % 表示した<sup>7)13)</sup>。FMD の測定は本研究遂行を知らない 1 人の検査技師が行った。1 回目の FMD 測定 3 時間後の夕食直前に空腹による血管内皮機能改善を確認する目的で被験者全員に 2 度目の FMD 測定を行った。喫煙者では、血管内皮機能に対するタバコの急性効果を確認するため、1 回目の FMD 測定直後に 10 分間で 2 本のタバコを吸わせた。非喫煙者は受動喫煙を避けた。

喫煙者と非喫煙者の背景は unpaired t-test、同じ患者群の食後と空腹時の比較は paired t-test、喫煙群の食後と喫煙後と空腹時 FMD 比較は症例数が少ないためノンパラメトリック検定 Friedman's  $\chi^2$  r-test で有意差判定を行った後、Wilcoxon t-test with Bonferroni correction で多重比較検定を行った。データは平均値 ± 標準偏差で表示した。有意水準を 5% とし、危険率 5% 未満をもって統計学的有意差

と定義した。当院倫理審査委員会で承認され文書によるインフォームドコンセントを取得した。

## 結 果

表 1 に被験者の背景を示す。Brinkman 指数 (→ 50p を参照) は、(1日に吸うタバコの本数) × (喫煙年数) で、Body Mass Index (BMI) は、体重 (kg) / 身長 (m)<sup>2</sup> で算出した。喫煙者と非喫煙者で、年齢、身長、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、ベースライン血管径、血流増大率に有意差はなく、FMD も有意差はなかった (7.05 ± 1.07% vs 6.23 ± 0.47% ; p = 0.50)。非喫煙者で昼食後に低下した FMD が夕食前に有意に改善した (6.23 ± 0.47% vs 8.00 ± 0.29% ; p = 0.0095) (図 1 A)。喫煙者は昼食後喫煙で FMD は低下傾向にあるものの症例数が少なく有意差はなかった (7.05 ± 1.07% vs 4.93 ± 0.71% ; p = 0.88)。夕食前 FMD は有意に改善したものの (4.93 ± 0.71% vs 6.80 ± 0.90% ; p = 0.015)、昼食後の FMD レベルまで改善しなかった (7.05 ± 1.07% vs 6.80 ± 0.90% ; p = 0.23) (図 1 B)。

## 考 察

本研究にはいくつかの問題がある。朝食は各家庭で

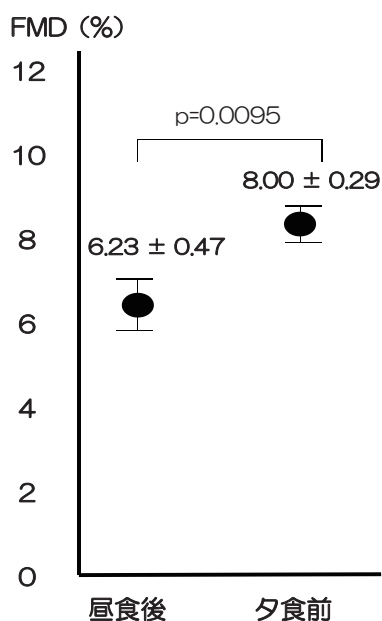


図1 A 非喫煙者における昼食後 FMD と夕食前 FMD  
FMD : Flow-Mediated Dilatation

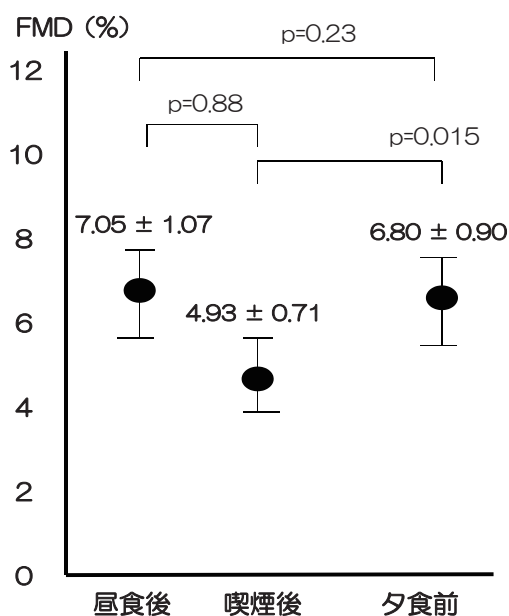


図1 B 喫煙者における昼食後 FMD と喫煙後 FMD と夕食前 FMD

摂食したため、朝食の影響が否定できない。テストミール<sup>13)</sup>を昼食に用いるべきだったかもしれないが、全員同じ食堂で同じ昼食を摂食しており問題はない。われわれの研究結果は、習慣的喫煙者で喫煙後 FMD 低下が遷延するとの先行研究<sup>5)</sup>と一致する。FMD 自体に日内変動があることが知られており<sup>14)</sup>、生体に備わっている日内変動の影響が除外できない。倫理的理由から非喫煙者にタバコを吸わせず、空腹による FMD 改善効果は、非喫煙者がタバコを吸っても同様かは明らかでない。30分の受動喫煙が、非喫煙者の FMD を喫煙者レベルに低下させるが<sup>7)</sup>、昼食後低下した FMD が受動喫煙でさらに低下し夕食前 FMD 改善が妨げられるか、倫理的配慮から調べていない。喫煙者は夕食後に FMD がさらに下がるか、昼食前と夕食後 FMD データがないため不明である。

## 結 語

非喫煙者では FMD は夕食前に改善したが、喫煙者では昼食後タバコを吸うと夕食前 FMD の改善効果が減弱した。食後喫煙は空腹による FMD 改善を遅らせる可能性がある。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

## [文献]

- 1) Inoue T, Matsuoka H, Higashi Y et al. Flow-mediated vasodilation as a diagnostic modality for vascular failure. *Hypertens Res* 2008 ; 31 : 2105-13.
- 2) Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation* 2007 ; 115 : 1285-95.
- 3) Tomiyama H, Kohro T, Higashi Y et al. A multicenter study design to assess the clinical usefulness of semi-automatic measurement of flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *Int Hear J* 2012 ; 53 : 170-5.
- 4) Ceriello A, Taboga C, Tonutti L et al. Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short-and long-term simvastatin treatment. *Circulation* 2002 ; 106 : 1211-8.
- 5) Karatzi K, Papamichael C, Karatzis E et al. Acute smoke-induced endothelial dysfunction is more prolonged in smokers than in non-smokers. *Int J Cardiol* 2007 ; 120 : 404-6.

- 6) Jochmann N, Müller S, Kuhn C et al. Chronic smoking prevents amelioration of endothelial function in the course of the menstrual cycle. *Circ J* 2009 ; 73 : 568–72.
- 7) Kato T, Inoue T, Morooka T et al. Short-term passive smoking causes endothelial dysfunction via oxidative stress in nonsmokers. *Can J Physiol Pharmacol* 2006 ; 84 : 523–9.
- 8) Argacha JF, Fontaine D, Adamopoulos D et al. Acute effect of sidestream cigarette smoke extract on vascular endothelial function. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008 ; 52 : 262–7.
- 9) Teramoto K, Daimon M, Hasegawa R et al. Acute effect of oral vitamin C on coronary circulation in young healthy smokers. *Am Heart J* 2004 ; 148 : 300–5.
- 10) Buscemi S, Verga S, Batsis JA et al. Acute effects of coffee on endothelial function in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 2010 ; 64 : 483–9.
- 11) Umemura T, Ueda K, Nishioka K et al. Effects of acute administration of caffeine on vascular function. *Am J Cardiol* 2006 ; 98 : 1538–41.
- 12) Alexopoulos N, Vlachopoulos C, Aznaouridis K et al. The acute effect of green tea consumption on endothelial function in healthy individuals. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008 ; 15 : 300–5.
- 13) Kato T, Inoue T, Node K. Postprandial endothelial dysfunction in subjects with new-onset type 2 diabetes: an acarbose and nateglinide comparative study. *Cardiovasc Diabetol* 2010 ; 9 : 12.
- 14) Al Mheid I, Corrigan F, Shirazi F et al. Circadian variation in vascular function and regenerative capacity in healthy humans. *J Am Heart Assoc* 2014 ; 3 : e000845.

## Postprandial Smoking Delays the Recovery from Endothelial Dysfunction

Masahiro Kuroki, Toru Kato, Tomoko Kurosawa,  
Masahumi Utsumi and Isao Nankumo

### Abstract

**Background** : Previous studies reported that vascular endothelial function assessed by flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery is deteriorated in postprandial state. Moreover, FMD is reported to be deteriorated after acute smoking.

**Objective** : The aim of this study was to identify whether acute smoking delays the recovery from postprandial endothelial dysfunction.

**Methods** : The study subjects were 12 healthy Japanese males ; habitual smokers (n=6) and non-smokers (n=6) with average age of 36.1 year old. We measured FMD of all the study subjects at the following 2 point : 2 hours after lunch (as a postprandial state) and just before dinner (as a fasting state). Smokers smoked 2 cigarettes in 10 minutes just after lunch, and additional FMD was measured just after acute smoking.

**Results** : In non-smokers, postprandial FMD was ameliorated in fasting state (from  $6.23 \pm 0.47\%$  to  $8.00 \pm 0.29\%$ ,  $p=0.0095$ ). However, in smokers, FMD was not ameliorated even in fasting state (from  $7.05 \pm 1.07\%$  to  $6.80 \pm 0.90\%$ ,  $p=0.23$ ).

**Conclusions** : Acute smoking delayed the recovery from postprandial endothelial dysfunction in smokers.