

図1 頸動脈内中膜複合体厚 (IMT) と今後 10 年の冠動脈疾患発症リスクとの関係⁵⁾

日本脳ドック学会の「脳ドックのガイドライン 2008 (改訂第3版)」³⁾では、整備すべき機器に超音波検査機器が挙げられ、頸部血管雑音と心雑音の有無を聴取し、頸部超音波で総頸動脈遠位壁のIMT、プラークの有無および厚さ、狭窄・閉塞の有無を評価するとともに、血流速度計測を行うと記載されている。プラークは血管内腔に限局的に突出した病変を指し、IMTを含み1.1mmを超える部分であると定義している。

日本動脈硬化学会の「脂質異常症治療ガイド 2008年版」⁴⁾には、動脈硬化の臨床診断法として、非侵襲的に直接観察する方法として超音波法とCT法が挙げられている。冠動脈については血管造影や血管内視鏡、マルチスライスCTによる冠動脈疾患スクリーニング検査が示されている。

生理学的検査では、PWV、プレチスモグラフィ、サーモグラフィ、血管内皮機能検査が、記載されている。また、形態学的検査では、リニア型7MHz以上の超音波プローブでプラークの存在と1.1mm以上のIMT、総頸動脈遠位壁のmaxIMTを動脈硬化の指標にすると記載されている。

上記のように、現時点では動脈硬化の指標として、総頸動脈遠位壁のmaxIMTとPWVを指標にするのが妥当と考えられる。

動脈硬化病変とリスク

1) IMTとプラーク (図1)

Simonら⁵⁾によると、向こう10年のうちに冠動脈疾患を発症する確率を計算したものでは、左右の総頸動脈、頸動脈洞、内頸動脈の平均IMT (meanIMT)が1.13mmを超える45~65歳の男性であると、リスクは14% (100名のうち14名が今後10年のうちに冠動脈疾患を発症する)。同じ対象でmeanIMTが0.67mm未満であるとリスクは3%である。meanIMTが0.97mmを超える45~65歳の女性ではリスクが11%であるが、meanIMTが0.61mm未満ならリスクは1%ときわめて低い。65歳を超えた男女で、総頸動脈のmaxIMTが1.18mmを超えるとリスクは15%であるが、0.87mm未満ならリスクは4%である。男性で42~60歳で、1.5mmを超えるプラークまたはプラークに石灰化を伴う場合のリスクは

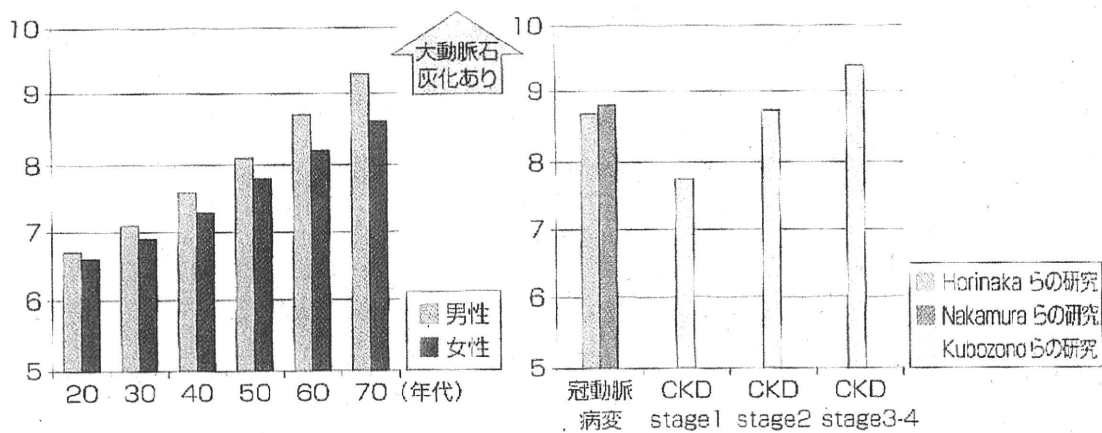


図2 CAVIの年代別平均値と冠動脈疾患および慢性腎臓病(CKD)各ステージとの判別値⁸⁻¹¹⁾

25%にもなる。

2) PWV (図2)

Simonら⁵⁾によると、PWVが14.6m/sを超える55歳以上の男性、または14.2m/sを超える同年代の女性の今後10年に冠動脈疾患を発症するリスクは13%である。一方、同じ年代で男性なら12.3m/s未満、女性なら11.9m/s未満であればリスクは4%である。

このデータの前であるロッテルダム研究⁶⁾では、対象が2,835名でPWVを頸動脈と大腿動脈で自動計測するArtech Medical社のComplior機器を使用し、対象の平均PWVは13.3m/s、平均年齢は71.7歳、血圧の平均値は143/75mmHgであるので高い値になっていると考えられる。

吉村ら⁷⁾によると、PWVを頸動脈と大腿動脈で計測し、拡張期血圧を80mmHgに補正したデータと剖検例での大動脈組織の対比では、30～45vol%とエラスチンの豊富な例のPWVは6～7m/sであるが、10～20vol%になるとPWVは10m/s以上になる。内膜のアテローム量は6～7m/sでは0～20%であるが、9m/s以上では、

30%以上になる。またPWVが9m/sを超えると大動脈壁に石灰化を認めるようになる。このようにPWVは9m/sを超えると壁硬化が出現することを病理組織で確認している。

心臓足首血管指数(cardio ankle vascular index: CAVI)は、stiffness parameter β の計算式から算出されるが、上記PWVの値とマッチングを行うためにスケール変換しているため、同様に9を超えると大動脈に石灰化を認め、動脈硬化ありと考えられる。

Horinakaら^{8,9)}は、冠動脈病変の有無によるCAVIのROC曲線(receiver operating characteristic curve, 受診者動作特性曲線)の曲線下面積は、baPWV(brachial-ankle PWV)のそれと比較し優位に大きく、CAVIは診断能力に優れているとしている。冠動脈病変の有無の最適な判別点は8.67であり、この値での冠動脈疾患の感度は66.5%、特異度は65.8%である。Nakamuraら¹⁰⁾は、ROC曲線でCAVI、総頸動脈のプラークスコア、maxIMTとmeanIMTを比較し、判別点はそれぞれ8.8、3.7、1.7mm、1.0mmで、感度はそれぞれ82%、69%、65%、31%、特異度は76%、85%、80%、90%

であるとしている。

Kubozonoら¹¹⁾は、慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) の推定糸球体濾過値 (glomerular filtration rate: GFR) と CAVI は相関し、stage1 で 7.8, stage2 で 8.7, stage3 ~ 4 で 9.5 と報告している。

Ceceljaら¹²⁾による多数の文献調査結果では、脈波速度は、血圧と年齢に強く関係し、脈拍とは弱く、糖尿病とも女性において弱く関連し、遺伝的な素因にも関連するが、動脈硬化のリスクファクターといわれる性差、喫煙、LDL コレステロール、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪などの脂質との関連は少ないとまとめている。

この結果から、脈波速度は血管を伸展させる要素の強い血圧に関係することがよく理解できる。血圧が高く、脈波速度が高い例において、一時的に血圧を低下させても脈波速度の値は正常例と同じにならないことから、脈波速度が高いことは血管の変性を表していることは確かである。頸動脈のプラークとの関連は少ないことから、粥腫によって脈波速度は速くならず、壁硬化でエラスチンが減り、コラーゲンが増えることに関連すると考えられる。

baPWV は、上腕と足首で計測され、血圧補正がないのでまさに計測時の血管に掛かる張力を示していると考えられる。Tomiyamaら¹³⁾によると、baPWV の年齢別の値は男性で、 $baPWV = 0.20 \times (\text{年齢})^2 - 12.13 \times (\text{年齢}) + 1,341.34$ 、女性では、 $baPWV = 0.16 \times (\text{年齢})^2 - 4.40 \times (\text{年齢}) + 977.52$ であり、1,400 ~ 1,600 cm/s が基準とな

っている。Seoら¹⁴⁾によると冠動脈石灰化スコアと baPWV の相関はあるが、性、年齢、BMI、血圧、心拍数、総コレステロールと空腹時血糖を調整すると baPWV の相関は認められないとしている。Tsuchikuraら¹⁵⁾によると、脳血管障害、冠動脈疾患、末梢性動脈疾患を有する例は、それらの疾患を持たない例に比べ心臓から大腿動脈までの脈波速度である hfPWV (heart-femoral PWV) が年齢、性、高血圧、脈拍、喫煙、糖尿病、脂質異常症、CKD の 8 つのリスクファクターを調整しても有意に高値を示したとしている。

Stiffness parameter β

Stiffness parameter β は、CAVI の元になったものであり、局所の硬化性変化を示している。Wadaら¹⁶⁾によると総頸動脈の外膜間距離の拍動と上腕動脈の血圧から算出された β は、血管の中膜の肥厚や弾性線維から動脈硬化ありとする値を 13 とすると、感度 80%、特異度 80% で診断できるとしている。ただし β の計算式には血管径が含まれるので総頸動脈以外では基準が異なることに注意が必要である。

まとめ

動脈硬化性疾患に代表されるのは冠動脈疾患、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症である。これらを総合的に評価するための各種検査法としては、IMT の肥厚から粥腫の存在を疑い、PWV で血管系の硬化所見を推測するのがよいと考えられる。

引用・参考文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. “血圧測定と臨床評価”. 高血圧治療ガイドライン2009. 東京, ライフサイエンス出版. 2009. 8-23.
- 2) 篠原幸人ほか編. “無症候性頸部頸動脈狭窄・閉塞”. 脳卒中治療ガイドライン2009. 東京, 協和企画. 2009. 227-9.
- 3) 脳ドックの新ガイドライン作製委員会編. “頸部血管超音波検査”. 脳ドックのガイドライン2008. 改訂第3版. 東京, 響文社. 2008. 42-3.
- 4) 日本動脈硬化学会編. “動脈硬化の臨床診断法”. 脂質異常症治療ガイド2008年版. 東京, 協和企画. 2008. 59-61.
- 5) Simon, A. et al. Comparative performance of subclinical atherosclerosis tests in predicting coronary heart disease in asymptomatic individuals. *European Heart J.* 28. 2007. 2967-71.
- 6) Mattace-Raso, F. et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke. The Rotterdam Study. *Circulation.* 113. 2006. 657-63.
- 7) 吉村正蔵ほか. 動脈硬化に関する研究 - 脈波速度法による大動脈硬化の定量的評価と病態について. *脈管学.* 18. 1978. 863-70.
- 8) Horinaka, S. et al. Comparison of Atherosclerotic Indicators Between Cardio Ankle Vascular Index and Brachial Ankle Pulse Wave Velocity. *Angiology.* 60. 2009. 468-76.
- 9) 堀中繁夫. “冠動脈疾患とCAVI”. 新しい動脈硬化指標CAVIのすべて - 基礎から臨床応用まで. 折茂肇ほか監. 東京, 日経メディカル開発. 2009. 116-20.
- 10) Nakamura, K. et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis. *Circ J.* 72. 2008. 598-604.
- 11) Kubozono, T. et al. Association between Arterial Stiffness and Estimated Glomerular Filtration Rate in the Japanese General Population. *J Atheroscler Thromb.* 16. 2009. 840-5.
- 12) Cecelja, M. et al. Dissociation of Aortic Pulse Wave Velocity With Risk Factors for Cardiovascular Disease Other Than Hypertension. A Systematic Review. *Hypertension.* 54. 2009. 1328-36.
- 13) Tomiyama, H. et al. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement - a survey of 12517 subjects. *Atherosclerosis.* 166. 2003. 303-9.
- 14) Seo, W. et al. The Value of Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity as a Predictor of Coronary Artery Disease in High-Risk Patients. *Korean Circ J.* 40. 2010. 224-9.
- 15) Tsuchikura, S. et al. Central versus peripheral arterial stiffness in association with coronary, cerebral and peripheral arterial disease. *Atherosclerosis.* 211. 2010. 480-5.
- 16) Wada, T. et al. Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arterioscler Thromb.* 14. 1994. 479-82.

