

令和元年度厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

「健康診査・保健指導における健診項目等の必要性、妥当性の検証、及び地域における健診実施体制の検討のための研究（19FA1008）」2019年度分担研究報告書

3. 頸動脈内膜中幕複合体厚（IMT）と脳・心血管疾患の発症率の文献レビューと吹田研究における検証

研究分担者 宮本 恵宏 所属 国立循環器病研究センター
研究協力者 河面 恭子 所属 国立循環器病研究センター
研究協力者 渡邊 至 所属 国立循環器病研究センター
研究協力者 小久保喜弘 所属 国立循環器病研究センター

頸動脈内膜中幕複合体厚（IMT）が健診項目としての候補となるかどうかを検討するため、IMTと脳・心血管疾患発症について文献レビューを行った。男女での検討、CVD・CHD・stroke発症の項目がそろっているのは吹田研究のみであった。そして、IMTが、基幹項目を統計的に調整してもアウトカムの予測に有意な指標として残るかを、吹田研究で検証した。心血管疾患発症率は、最大四分位（>1.1mm）では最小四分位（<0.85mm）と比較し、約10倍高値であった。また、Max-CIMT>1.1mmはMax-CIMT≤1.1と比較すると、心血管疾患発症率は約3倍高値であった。総頸動脈最大IMT（Max-CIMT）が健診項目の候補として考慮される。

A. 目的

頸動脈内膜中幕複合体厚（IMT）が健診項目としての候補となるかどうかを検討するため、IMTと脳・心血管疾患発症について文献レビューを行った。

そして、IMTが、基幹項目を統計的に調整してもアウトカムの予測に有意な指標として残るかを、吹田研究で検証した。

B. 研究方法

文献レビューは、国内のコホート研究で、エンドポイントが脳・心血管疾患発症の一次予防とし、2019年11月1日までの全期間の公表されている論文を対象とした。用いた検索式は以下の通りである。

（“cardiovascular disease”[tiab] OR
“coronary artery disease”[tiab] OR
“coronary heart disease” [tiab]) AND
（“intima-media thickness”[tiab] OR
“IMT”[tiab]) AND （“cohort”[tiab] OR
“prospective”[tiab]) AND （“Japan”[tiab]
OR “Japanese”[tiab] OR “Suita”[tiab])

そして、吹田研究を用いて、Max-CIMTの四分位別、および1.1mmをカットオフとした場合の心血管疾患発症率を検討した。

C. 研究結果

15論文がヒットし、内容を吟味した結果、吹田研究(文献1)とCIRCS研究(文献2)の2論文が選定された。そして、男女での検討、

CVD・CHD・stroke 発症の項目がそろっているのは吹田研究のみであった。

吹田研究の論文では、平均 IMT、総頸動脈最大 IMT (Max-CIMT)、頸動脈最大 IMT(Max-IMT) のいずれにおいても、その増加とともに心血管疾患リスクが増加しており、最低四分位群と比較し最大四分位群では、心血管疾患の発症は 2 倍前後 (1.9-2.4 倍、多変量調整後) となっていた。中でも、Max-CIMT は CVD、CHD、stroke 全てにおいてリスクとなっており (CVD/CHD/stroke 発症リスク : 2.4/3.8/1.9 倍)、Max-CIMT を吹田スコアによるリスクモデルに加えることで C 統計量、純再分類改善度 (NRI) も増加した。

また、平均 8.7 年の経過観察中にプラークが増大し Max-CIMT >1.1mm となった場合、CVD、stroke 発症リスクは約 2 倍増加していた。

さらに、今回の追加解析では、性、年齢、BMI (過体重、正常、低体重)、血圧 (正常、前高血圧、高血圧)、総コレステロール (<160, 160-239, 240-279, ≥280 mg/dl)、HDL-C (<35, 35-50, 50-59, ≥60 mg/dl)、GFR (≥60, 45-59, <45 ml/min/1.73m²)、高血圧・脂質異常症治療薬の使用、糖尿病、IFG、現在の喫煙、過剰飲酒による多変量調整後も、Max-CIMT の増加とともに脳・心血管疾患発症リスクは有意に増加していた。Max-CIMT 最大四分位の >1.1mm では最小四分位の <0.85mm と比較して脳・心血管疾患発症リスクは CVD/CHD/stroke : 2.4/3.8/1.9 倍であった。また、Max-CIMT >1.1mm では ≤1.1mm と比較して脳・心血管疾患発症リスクは CVD/CHD/stroke : 1.6/ 1.7/1.5 倍で

あった。

Max-CIMT の四分位別、および 1.1mm をカットオフとした場合の心血管疾患発症率を表 1 及び表 2 に示した。心血管疾患発症率は、最大四分位 (>1.1mm) では最小四分位 (<0.85mm) と比較し、約 10 倍高値であった。また、Max-CIMT >1.1mm は Max-CIMT ≤1.1 と比較すると、心血管疾患発症率は約 3 倍高値であった。

D. 考察

頸動脈超音波検査で全頸動脈を同定することは難しいが、総頸動脈は簡単に測定できるため、心血管疾患発症予防のためのスクリーニング、およびリスク評価指標として総頸動脈最大 IMT (Max-CIMT) が候補として考慮される。

E. 結論

総頸動脈最大 IMT (Max-CIMT) が健診項目の候補として考慮される。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的所有権の取得状況

特になし

参考文献

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Nakamura F, Miyamoto Y. Impact of Intima-Media Thickness Progression

in the Common Carotid Arteries on the Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Suita Study. J Am Heart Assoc. 2018; 7(11). pii: e007720.

intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. Stroke. 2004; 35:2788-94.

2. Kitamura A, Iso H, Imano H, Ohira T, Okada T, Sato S, et al. Carotid

表1 Max-CIMT の四分位別の心血管疾患発症率

Max-CIMT	< 0.85mm	0.86-0.95mm	0.96-1.1mm	>1.1mm
CVD 発症率 (1000 人年)	1.3	3.4	6.7	14.0
CHD 発症率 (1000 人年)	0.4	1.5	2.7	5.9
stroke 発症率 (1000 人年)	0.9	1.9	4.0	8.1

表2 Max-CIMT の 1.1mm をカットオフとした場合の心血管疾患発症率

	Max-CIMT≤1.1	Max-CIMT>1.1
CVD 発症率 (1000 人年)	4.1	14.0
CHD 発症率 (1000 人年)	1.6	5.9
stroke 発症率 (1000 人年)	2.5	8.1