

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

7. 詳細健診項目と新しい検査項目・保健指導手法の文献レビュー：上下肢血圧比 (ABI, Ankle Brachial Index) / 脈波伝播速度(PWV, Pulse Wave Velocity) / CAVI (Cardio Ankle Vascular Index)

研究分担者 三浦克之 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門
研究協力者 久松隆史 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学分野

研究要旨

上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)、脈波伝播速度 (PWV, Pulse Wave Velocity)、CAVI (Cardio Ankle Vascular Index) の将来の脳心血管イベント、糖尿病、腎障害の予測能について、国内の一般集団を対象としたコホート研究の文献を検索して、レビューした。ABIの低下は循環器疾患発症や全死亡のリスクを高めるという報告であった。baPWVの増加は循環器疾患発症のリスクを高めるという報告であった。CAVIについては、国内からの該当する報告は認めなかった。

A. 研究目的

近年、動脈硬化の指標として、上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)、脈波伝播速度 (PWV, Pulse Wave Velocity)、CAVI (Cardio Ankle Vascular Index) などが簡便に測定できるようになり、日常診療でも活用されている。これらの項目の新しい検査項目としての意義について文献レビューを行った。レビューにおいては、①国内のコホート研究であること、②エンドポイントが脳・心血管疾患、糖尿病、腎機能の低下 (透析含む) であること、③初発予防のセッティングであること (脳・心

管疾患の既往者や糖尿病患者ではない地域住民または職域集団) を条件として、PubMed で検索した。

B. 方法

1. 検索方針

日本国内で行われたコホート研究で、エンドポイントが脳・心血管疾患、糖尿病、腎機能の低下 (透析含む)、初発予防のセッティング (脳・心血管疾患の既往者や糖尿病患者ではない地域住民または職域集団) を選択基準とし論文を選定した。

2. レビューした文献の公開期間

2019年10月20日までの全期間

3. 用いた検索式

・上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)については、以下の3つの検索式を用いた。

①「Ankle brachial index AND Population AND Cardiovascular disease AND Japanese」

②「Ankle brachial index AND Population AND Coronary heart disease AND Japanese」

③「Ankle brachial index AND Population AND Stroke AND Japanese」

・PWVについては以下の3つの検索式を用いた。

①「Pulse wave velocity AND Population AND Cardiovascular disease AND Japanese」

②「Pulse wave velocity AND Population AND Coronary heart disease AND Japanese」

③「Pulse wave velocity AND Population AND Stroke AND Japanese」

・CAVIについては以下の3つの検索式を用いた。

①「Cardio Ankle Vascular Index AND Population AND Cardiovascular disease AND Japanese」

②「Cardio Ankle Vascular Index AND Population AND Coronary heart disease AND Japanese」

③「Cardio Ankle Vascular Index AND Population AND Stroke AND Japanese」

4. ヒット数

・上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)

3での3つの検索式に基づき検索を行った結果、①232件、②39件、③32件ヒットした。

・PWV

3での3つの検索式にもとづき検索を行った結果、①181件、②19件、③23件ヒットした。

・CAVI

3での3つの検索式にもとづき検索を行った結果、①63件、②15件、③10件ヒットした。

5. 選定数

・上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)

4でヒットした文献のうち、選択基準に合う論文1件が選定された。また、4ではヒットしなかったが既知であったCIRCSからの論文1件を追加し、計2件の論文についてエビデンステーブルを作成した。また、これら論文成果を含むメタ分析論文1件も採択した。最終的に2+1件の合計3件のエビデンステーブルを作成した。

・PWV

⑤でヒットした文献のうち、選択基準に合う論文3件が選定された。また、これら論文成果を含むメタ分析論文1件も採択した。最終的に3+1件の合計4件のエビデンステーブルを作成した。

・CAVI

⑤でヒットした文献のうち、選択基準に合う論文の選定を行ったが、基準に該当する論文は0件であった。医中誌でも検索を行ったが、選択基準に該当する論文は確認できなかった。

C. 結果

1. 上下肢血圧比(ABI, Ankle Brachial Index)

結果として、永井班と同じ文献(久山町研究と CIRCS) が選定された。この 2 研究にもとづくと、ABI の低下は、古典的なリスク因子とは独立して、循環器疾患発症、特に冠動脈疾患発症、のリスク増加と関連した。前述の久山町研究に加え、論文として未報告である地域住民を対象とした J-SHIPP 研究(愛媛)・東山心臓血管コホート研究(岩手)・大迫研究・高島研究、合計 5 研究のメタアナリシス(J-BAVEL-ABI)の報告によると¹⁾、ABI 正常群(1.10-1.19)と比較して、ABI 低下と ABI 高値は独立して循環器疾患発症・全死亡のリスク増加と関連していた(ハザード比: ABI0.91-0.99 群で 1.37 [1.04-1.81]; ABI \leq 0.90 群で 1.60 [1.06-2.41]; ABI \geq 1.30 群で 2.42 [1.14-5.13])。しかし、複合イベント(循環器疾患発症・全死亡)予測モデルにおいて、フラミンガムリスクスコアに ABI を加えた場合、イベント発症に対する予測能の改善度は統計学的に有意とは言えなかった(C-statistics, 0.6780-0.6839, p=0.08; NRI, 0.072, p=0.13; IDI, 0.0019, p=0.02)。

2. PWV

久山町研究、高島研究、東山心臓血管コホート研究(岩手)が選定され、これら研究は全て baPWV を用いていた。この 3 研究において、baPWV の増加は、血圧指標や降圧剤内服を含む古典的なリスク因子とは独立して、循環器疾患発症のリスク増加と関連した。久山町研究では、循環器疾患発症予測モデルにおける古典的なリスク因子に baPWV を加えた場合の検討を行っているが、baPWV を加えることによって循環器疾患発症に対する予測能を有意に改善することが報告さ

れている。前述の 3 研究に加え、論文として未報告である地域住民を対象とした J-SHIPP 研究(愛媛)・大迫研究、高血圧・糖尿病などハイリスク患者を対象とした J-HOP 研究と九州動脈硬化予防研究、さらには高血圧患者を対象とした NOAH 研究、合計 8 研究のメタアナリシス(J-BAVEL)の報告によると²⁾、baPWV 最低五分位群(<12.88)と比較して、baPWV 区分が増加するに従い循環器疾患発症に対するハザード比は段階的に増加する傾向を認めた(第 2, 3, 4, 最高五分位群のハザード比(95%信頼区間), 2.31 (1.40-3.80), 2.53 (1.55-4.14), 2.53 (1.55-4.14), 3.50 (2.14-5.74)) (傾向 P <0.001)。また、baPWV の 1 標準偏差(3.85m/s)上昇あたりのハザード比は 1.19 (1.10-1.29)であった。非高血圧者や非糖尿病者の分析においても、baPWV の増加は循環器疾患の発症リスク増加と関連していた。また、循環器疾患予測モデルにおいてフラミンガムリスクスコアに baPWV を加えた場合、循環器疾患発症に対する予測能を有意に改善した(C statistics, 0.8131 (0.7958-0.8304) vs. 0.8026 (0.7844 - 0.8207), P <0.001 ; NRI, 0.247 (0.160 - 0.335), P <0.001 ; IDI, 0.0068 (0.0035 - 0.0100); P <0.001)。

3. CAVI

日本人を対象として、CAVI を用いて、エンドポイントの脳・心血管疾患等の発症を評価している前向き研究としては、透析患者^{3,4)}、高血圧・糖尿病・脂質異常等を有するハイリスク患者⁵⁻⁷⁾、冠動脈疾患患者⁸⁾、肥満を有する外来患者⁹⁾を対象とした研究のみがヒットし、初発予防のセッティング(脳・心

血管疾患の既往者や糖尿病患者ではない地域住民または職域集団)での研究は確認できなかった。これらハイリスク患者における検討も、ほとんどが 500 人未満の少人数集団を対象としており、解析を行うのに十分な統計学的パワーを有しているとは言い難い。唯一、1006 名のメタボリックシンドローム患者を対象とした研究によれば、CAVI の 1SD 上昇あたりの循環器疾患複合イベントに対するハザード比は 1.126 (95%信頼区間, 1.006-1.259)であった⁵⁾。地域住民や職域集団を対象とした初発予防のセッティングでの前向きコホート研究の実施が望まれる。

D. 考察

ABI、PWV、CAVI の将来の脳心血管イベント、糖尿病、腎障害の予測能について、国内の一般集団を対象としたコホート研究の文献を検索して、レビューした。

ABI の低下は循環器疾患発症や全死亡のリスクを高めるという報告であった。メタ分析結果にもとづくと、相対危険度 (ハザード比) は ABI 正常群 (1.10-1.19) と比較した場合、ABI0.91-0.99 群で約 1.4 倍、ABI \leq 0.90 群で約 1.6 倍であった。

baPWV の増加は循環器疾患発症のリスクを高めるという報告であった。メタ分析結果にもとづくと、baPWV の 1 標準偏差 (約 4m/s) 上昇あたりの相対危険度 (ハザード比) は約 1.2 倍であった。

CAVI については、国内からの該当する報告は認めなかった。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

1. Ohkuma T, et al. (J-BAVEL-ABI) Atherosclerosis. 2018
2. Ohkuma T, et al. (J-BAVEL) Hypertension. 2017
3. Kato A, et al. Nephron Clin Pract. 2010
4. Kato A, et al. Ther Apher Dial. 2012
5. Sato Y, et al. J Atheroscler Thromb. 2016
6. Kubota Y, et al. Artery Research. 2011
7. Kusunose K, et al. Circ J. 2016
8. Otsuka K, et al. Hypertens Res. 2014
9. Satoh-Asahara N, et al. Atherosclerosis. 2015