

機能的動脈硬化性心血管疾患診療指標の現状： PASESA使用の経験も踏まえて

東京医大第二内科教授 富山博史 先生

【要旨】

- 血圧、血糖値やコレステロール値、年齢、喫煙の有無など古典的リスクマーカーだけで心血管リスクを予測することには限界があり、20～30%はリスク判定から洩れてしまう。
- そこで、注目されたのが血管機能評価だが、その代表格であるIMTは診断には有用であるが、治療効果を反映しないという評価になっている。その他、脈波解析、中心血圧、血管内皮機能などが、我が国で保険診療で可能な血管機能評価である。
- PWVや中心血圧、AIをはじめとする脈波解析の研究が進み、メタ解析ではこれら指標が上がると心血管病のリスクが増えることが明らかになってきた。現在は、さらに進めて、これら血管機能検査で早期の心血管系の異常を発見できないかとの研究が進んでいる。
- PASESAは上腕にカフを巻くだけ、というごく簡単な操作でAVI、APIという2つの脈波指標が得られるので、健診など多数の対象者を検査するのに適していると思われた。
- AVI は中心血圧や、AI、すなわち圧脈波解析と有意な相関 (AVI - AI $r=0.3$) を示し、年齢、脈拍で調整しても有意だった。
- API はPWVと有意な関係 (API - PWV $r=0.45$) であった。

血圧、血糖値やコレステロール値、年齢、喫煙の有無など古典的リスクマーカーだけで心血管リスクを予測することには限界があり、穿った見方では50%程度、NIPPON DATA80のリスクチャートに当てはめても、なお、20～30%はリスクの網の目から洩れてしまうのが実際のところ。では、どうしたら良いかという、一つは新たな生化学指標、CRP (炎症反応マーカー)、BNP (心不全マーカー) などが提唱されています。ただ、これらを使ってもオッズ比にして1～2割の改善ということで、限界があります。

そこで出て来たのが機能的評価です。その一つが形態的に評価するIMTです。動脈硬化の進展に伴って血管壁が厚くなりプラークが出来ます。多くの前向き研究でプラークのある人は予後が悪いことが、10年以上のデータの蓄積により証明されています。しかし、ここ2～3年、頸動脈IMTでプラークを評価することについては、少し反省が唱えられるようになりました。糖尿病の人を沢山調べてみるとフランミンガムリスクやNIPPON DATA80を有意に凌ぐだけの予測能が得られませんでした。2013年の欧州の高血圧ガイドラインに、IMTは診療の経過を診る指標としては限界があるとされました。治療効果を反映しないというのがIMTの評価になっています。現在、我が国ではIMTの他に、脈波解析、中心血圧、血管内皮機能などが保険診療で可能な血管機能評価となっています。

今回、学会ガイドラインを作る中で血管機能 (Vascular Function) の定義を作ってみました。「血管機能とは、血液を末梢臓器に効率的に運搬し、かつ、その効果を維持する。」としました。心臓が収縮した時に100%の血液が駆出され、拡張期には0%になるところ、実際は収縮期に太い血管に50%が貯留され、拡張期に貯留された血液が駆出されることにより、末梢の臓器には常に安定した血液が供給されることになっています。

血管が硬くなると動脈に貯留される血液が少なくなり、収縮期に70、拡張期に30といったように血流の不均衡が起き、この影響を最も受ける臓器が心臓ということになります。収縮期には心筋細胞が収縮して末梢の冠血管を圧迫するので血管抵抗は高まっている状態、一方、拡張期には心筋細胞が弛緩して冠血管の血管抵抗は下がるので、冠循環の血流の概ね6、7割は拡張期に灌流を受けていることになります。ところが、血管機能が落ちる、すなわち血管が硬くなると、冠血流の維持が難しくなり、虚血そして心筋梗塞などのリスクが高まります。

また、維持する機能は何かというと、血圧が高いと圧エネルギーが末梢血管を障害しますが、これを減弱させているのが収縮期に血管が膨らむという血管のクッション機能で、健康な血管ではこの機能により、圧エネルギーがそのまま末梢血管に伝わるのを防いでいますが、太い血管が硬くなり、この機能が働かなくなると圧エネルギーがそのまま末梢血管に伝わるようになり、脳、腎臓などの微小血管障害を引き起こすことが知られるようになりました。動脈硬化、粥状硬化は現在を見ているわけですが、血管機能の破綻をきたすということは、この先も心血管系に良くない血管内圧の上昇、微小血管障害などが起こっていて病態が増悪しやすい状態が起こっていることになります。

いくつかのメタ解析で脈波速度PWVが1m増えると心血管病発症リスクが1.23倍に増えると言われています。中心血圧、AIなど脈波解析についても、メタ解析で、この数値が上がると予後が悪いことが知られています。血管機能の評価の次のステップは、治療による改善が予後を反映してIMT以上の血管機能評価になるかどうかということですが、これが現在、私達がやっていることです。

もう少し進んで、血管機能検査の他の有用性として、病態早期の臓器障害の増悪の指標とならないかを考えてみたいと思います。1281例の企業健診に於いて、PWVによる動脈の硬さ、圧脈反射異常を測ってから3年後の高血圧の発症を追跡した結果によると、特に中心圧脈反射異常を示して中心血圧の高い人はリスクが高まっていました。一つの可能性として病態の予後だけでなく、早期の心血管系の異常の進展を血管機能検査から推測できる可能性が考えられます。CKDについても同様の追跡調査をしたところ、3年間で結果は出ませんでした。6年間の追跡で、PWVが1m増えるとeGFR60以下になる人が、約0.25倍増えることが判ってきました。

小規模の健診施設でPWVなどを多くの方に実施するのは不可能に近いですが、PASESAでは上腕にカフを巻くだけなので、そういった施設でも血管の硬さ、血管機能を測ることが出来、AVIは高血圧の発症の予測指標である中心血圧やAI、すなわち圧脈波解析の異常と有意な相関（AVI - AI $r=0.3$ ）を示し、年齢、脈拍で調整しても有意でありました。また、APIはPWVと有意な関係（API - PWV $r=0.45$ ）を見えています。

予後を診るということではなく、かなり早期の心血管系の増悪のリスクを評価するという点では、通常、健診の項目でスクリーニングを行って生活習慣の改善のアプローチを行うわけですが、最初に述べたように、ここで網を掛けてもリスクが高いにもかかわらず網の目から洩れてしまう人が少なからずいるわけで、これは少し言い過ぎかもしれませんが、今後は今日述べたような簡単な指標を追加することでリスクの高い人をふるい分けて、脈波解析、脈波速度、さらに形態的アプローチで網の目を細かくしていくような絵が描いていければと思っています。

共催：第78回日本循環器学会学術集会／日本光電工業株式会社

（文責：JMF 渡辺）