



富山逋信病院 地域医療連携 だより

第 3 号

平成21年2月発行

富山逋信病院

地域医療連携室

診療科紹介

内科（循環器・糖尿病）

当院では、高血圧症、糖尿病、脂質異常症といわれる古典的な心血管系危険因子に加え、慢性腎臓病、メタボリックシンドローム、睡眠時無呼吸症候群といった近年再認識された虚血性心疾患の危険因子を有する患者さまについて総合的に診療を行っています。



（部長 島倉淳泰、医師 長澤秀彦）

高血圧の評価には、自由行動下 25 時間血圧や家庭血圧の測定により血圧を評価し、治療方針の決定や降圧治療の効果判定を行っています。また、新しい“動脈硬化指標”である CAVI や心臓や血管の超音波検査などにより、高血圧に関連した動脈硬化や臓器障害を調べています。高田院長は、新しい“動脈硬化指標”である CAVI の開発、発展を牽引し、毎年多数の著書も出しています。

また、国際高血圧学会のメンバーで 2008 年にも第 31 回国際高血圧学会にて報告を行っています。

<http://toyama-ptj-japanpost.jp/naika/naika.html#jissemi>

糖尿病は、外来でのインスリン導入も行っており、薬剤師、栄養士、看護師とともにチーム医療を行っています。糖尿病短期検査入院は、3 泊 4 日間の入院で血糖コントロールだけでなく、心血管系の合併症を評価するとともに、実際の糖尿病の食事を体験していただくもので、随時受け付けています。さらに、頸動脈の内膜中膜複合体厚、ステップネスパラメーターベータ、内臓脂肪型肥満などの検査を行い、早期の動脈硬化症の発見に努めています。

<http://toyama-ptj-japanpost.jp/naika/naika/dmpc.pdf>

睡眠時無呼吸症候群を循環器疾患の重要なリスクファクターと捉え、外来で簡単に睡眠時無呼吸のスクリーニングを行い睡眠時無呼吸症候群が強く疑われる方には心臓の虚血や不整脈と併せて 2 泊 3 日間の入院で内科的治療を導入しています。

<http://toyama-ptj-japanpost.jp/naika/naika.html>

メタボリックシンドロームも心血管疾患の重要な危険因子であり、当院では内臓脂肪の詳細な評価を行うとともに運動負荷心電図や 24 時間心電図による心筋虚血や不整脈の評価に基づき、安全で簡単な運動処方を行っています。また、個人に対する栄養指導や特別食の指導も行っています。

（島倉淳泰）

CAVIが拓く新しい世界、新しい血管機能学

新たな動脈硬化指標として、心臓首血管指数(CAVI: cardio ankle vascular index)が注目されている。動脈硬化の評価法としては、AI(augmentation index)や脈波伝播速度(PWV)をはじめ、頸動脈の内層中膜厚(IMT)、ブラークスコアなどがある。しかし、CAVIは測定値の信頼性および再現性においてより優れた指標と考えられ、臨床現場から様々な動脈硬化性病変などと良好な相関を示すことが報告されている。CAVIの研究に長年携わっている先生方に懇談を行っていただき、CAVIが拓く新しい世界、新しい血管機能学の可能性に迫った。



CAVIは次元が異なる指標 硬化をより反映する中心大動脈含む

折茂 本日は、新しい動脈硬化指標であるCAVIの特徴と有用性について、これまで用いられてきたPWVとの比較も含め、討論したいと思います。まずCAVIをどのように評価されていますか。

白井 PWVはあくまで脈波の伝わる速度です。したがって、硬化度(弾性)そのものの指標ではありません。それに対してCAVIは、動脈の口径変化と収縮期血圧と拡張期血圧の比から算出されるため、血管の硬化度そのものを反映する指標といえます。つまり、CAVIははじめて大動脈、大動脈、肺動脈を一体としてみた場合の硬さを表す指標です。現在、その意味の検証が全国各地で行われ、ほぼ一定の成績が出ており、地位が確立してきたと思われます。

折茂 従来のPWVとは異なる概念に基づく指標ということですね。

高田 PWVにはいくつかの種類があり、世界的にゴールドスタンダードとなっているのは頸動脈-大動脈PWV(cPWV)です。頸部と大動脈における脈波の立ち上がりの時間差から算出されますが、脈波は頸部に到達する時点で胸部に到達するため、実際には胸部大動脈と大動脈の間に測定していると考えられ、測定距離が曖昧になっています。日本で開発されたPWV原法(吉村-長谷川法)で用いられる測定法である心臓-大動脈PWV(hfPWV)は、心臓と大動脈という2つの測定部位の距離が明確です。

次に、近年国内でよく用いられている上腕-足首動脈PWV(baPWV)は上腕と足首間で測定していますが、実際の脈波は上腕に伝播する間に腹部大動脈にも移動していると考えられるため、腹部大動脈から脛骨動脈までのPWVと解釈でき、測定距離はかなり曖昧です。それに対し、CAVIは心臓-足首動脈間で測定部位が特定できているので、hfPWVと同様に測定距離が明確です。もう1つ重要なことは、hfPWVとCAVIは中心大動脈が含まれていることです。中心大動脈は動脈硬化を最も反映する血管ですから、評価している血管にこれ

が含まれているかいないかで大きく違います。したがって、測定距離が明確で中心大動脈も評価しているCAVIは信頼性が高いといえます。

血圧に依存せず、再現性にも優れた 血管機能をより正確に反映

折茂 CAVIには、ほかにもどのような特徴がありますか。

高田 cfPWVやbaPWVは血圧に依存して変動することが報告されています。一方、CAVIは血圧の影響をほとんど受けないことが特徴です。また、測定法が簡便なことも大きなメリットです。CAVIの測定は5分前後で終了します。さらに、測定に際してテクニックを必要としないため、測定者による差がほとんどありません。

白井 一般的に臨床検査値の誤差は5%以内であればよいとされています。CAVIは4%弱ですから、再現性に優れていることもCAVIの特徴でしょう。

折茂 CAVIは動脈硬化指標ですが、血管機能も評価しているのでしょうか。

高田 血管の硬さという、弾性血管の硬さを指しています。しかし、CAVIでは中心大動脈などの弾性血管だけでなく、下肢の筋性血管も評価対象に含まれています。そのため、全体の血管機能を評価しているのかもしれませんが、

白井 生体の血管では、交感神経の影響による平滑筋細胞(筋性血管)の弾性的変化もあります。したがって、弾性血管と筋性血管の両方の硬化度を評価しているCAVIは、器質的な硬化度とともに、平滑筋細胞の収縮度といった機能的硬化も反映していると考えられます。

折茂 運動や禁煙によって非常に短期間でCAVIが改善するという報告をみると、形態学的な変化だけで説明するのは難しいですね。

血管年齢の推定にも使え 治療評価のマーカーにもなりうる

折茂 動脈硬化も1つの老化現象と考えれば、CAVIは血管の老化指標にもなるのではないのでしょうか。

高田 そう思います。CAVI値は加齢に伴い男女ともに直線的に増え、しかも男性が相対的に高いことが約3万3000

人の健康人のデータから明らかになっています。このデータから求めた予測CAVI値を基に、血管の老化の進展度を表す血管年齢を推定できれば、より

早い時期から疾病予防に向けたアプローチも可能になります。したがって、生活習慣病の評価や改善度を示すマーカーにもなると期待されます。

折茂 白井先生は、虚血性心疾患の患者さんを対象に血管造影の結果とCAVI値を比較されていますね。

白井 狭窄病変数とともにCAVI値が上昇することを確認しています。また、狭窄度とCAVIとの関連をROC解析したところ、カットオフ値は9前後でした。これは、脳梗塞症例でも同じです。もちろん、今後前向き調査を行う必要はありますが、CAVIが脳梗塞や心筋梗塞

の予測因子の1つになる可能性は十分にあります。また、降圧薬やスタチンで治療すると、CAVI値が下がるという報告も既にあります。

高田 かつて私は高血圧患者さんでステアットネスパラメータβを1年以上測定したことがありますが、個々のデータにバラつきが多く、治療による改善効果を確認できませんでした。その点、CAVIで検討したデータは非常にクリアです。ほとんど血圧に依存せず、再現性にも優れ、測定が容易なCAVIは、治療経過の観察にも非常に有用なパラメータになると考えています。

折茂 現行の動脈硬化性疾患の治療ガイドラインでは、高血圧、高血糖、脂質異常などがリスクファクターに挙げられていますが、血管機能には触れられていません。本日のお話を伺って、将来的には血管機能を反映すると思われるCAVIもガイドラインに取り入れていくべきだと強く思いました。

本日はご討論いただき、誠にありがとうございました。



岡山大学医学部附属病院院長
高田 正信氏



東邦大学医療センター
佐倉病院内科教授
白井 厚治氏



健康科学大学学長
折茂 肇氏

CAVIの予約は地域医療連携室で
ご予約ください。

基調講演

臓器障害と関連しているCAVI 中心大動脈の血行動態も反映

富山通信病院院長
高田 正信氏



CAVIと動脈硬化性臓器障害の関連性を示すデータが蓄積しつつある。例えば、透析患者ではCAVIがシャント部から採取した血管組織の線維化と有意に相関すること、無症候性冠動脈病変はCAVI値の上昇を伴うこと、慢性腎臓病 (CKD) に罹患した患者のCAVI値は非罹患患者に比べ著明に高いことなどが明らかになっている。動脈硬化の指標としては、PWVやスティッフネスパラメーターβなどもある。それらとの比較で、CAVIは心血管イベントに密接に関係する中心大動脈の血行動態を反映し、短時間で簡便に測定できるという長所を備えており、臨床指標として最も有用と考えられる。

CAVIは血管線維化と有意に相関 CKDとの関係も明らかに

動脈硬化の診断指標として、わが国ではbaPWVがしばしば用いられている。しかし、測定値の血圧依存性や個体間のバラツキなど、臨床検査としての普及を妨げる問題点が幾つかあり、より鋭敏で安定した成績の得られる指標が求められてきた。こうしたニーズに応じて登場したのが、CAVIである。

臨床指標としてのCAVIの評価は、動脈硬化性心血管イベントの予知指標としてどの程度の実効性があるかによって定められるべきである。しかし、CAVIは歴史が浅く、心血管イベントとの関係を前向きに追跡した研究はまだほとんどない。そこで本講演では、心血管イベントの代理 (surrogate) マーカーとも言うべき各種臓器障害とCAVIの関係を検討した成績を示す。

動脈硬化とは文字通り血管が硬くなる病変であるが、その機序の1つとして血管の線維化がある。最近、この血管線維化とCAVIの関係を透析患者において検討した成績が報告され、注目を集めた。この研究では、透析患者でシャントを形成する際に上腕動脈の組織を採取して組織学的に線維化の程度を調べ、CAVIおよびPWVとの関係を検討した。その結果、両方とも線維化の程度と有意に相関したが、CAVIはPWVに比べより強い相関を示し、またROC曲線でみた感度と特異度は、CAVIがPWVを上回った。

透析患者は冠動脈疾患のリスクも高いが、透析患者を対象に冠動脈造影所見とCAVIの関係を検討したところ、無症候性冠動脈病変が認められた患者のCAVI値は無病変群に比べて高く、特に多枝病変を有する群では有意に高値であった。

腎不全と心血管病の関係が認められるのは透析例だけではない。腎障害は軽度の段階から、心血管病のリスクを高めることが明らかになっている。大規模な集団を対象とした解析から、CAVIは推計糸球体濾過量 (eGFR) と負の相関

を示すこと、また蛋白尿またはeGFRの低下 (60mL/分/1.73m²未満) が認められるCKD群のCAVIは非CKD群に比べ有意に高いことが判明した (図4)。

CAVIは簡便な測定で 中心血行動態の変化も検出可能

血管の硬さを判定するための指標にはCAVIやPWVのほか、頸動脈エコーなどにより測定されるスティッフネスパラメーターβがある。また、PWVは測定部位により頸動脈-大腿動脈PWV (cfPWV)、心臓-大腿動脈PWV (hfPWV)、baPWVに分けられる。これらの特徴をまとめると、表のようになる。

これら5種類を比較すると、測定手技が容易で検査時間が短く、かつ血圧の影響を受けにくいという長所をすべて備えているのはCAVIだけである。それに加えてCAVIでもう1つ注目すべき点は、測定部位が大動脈弁口から足首までと特定されており、対象血管に中心大動脈が含まれていることである。一般に収縮期血圧は心臓から末梢に移行するにつれて上昇するため、若年者の収縮期血圧は末梢で高くても中心部では相対的に低い。ところが、加齢に伴い動脈硬化が進行すると、末梢からの反射波が増大し、中心部の収縮期血圧は上昇するが、拡張期血圧は低下するため、脈圧が大きくなる。

このような中心大動脈における血行動態の変化は、血圧負荷の上昇により心肥大を促進する一方、拡張期血圧の低下に伴う虚血の発生にも関与する。したがって、中心大動脈を測定部位に含むことにより、心血管イベントに対する鋭敏な予知が可能になると考えられる。測定部位からみて同じ利点が認められるのはhfPWVであるが、簡便性などの特徴を含めるとCAVIに優るものではない。

図4. 慢性腎臓病 (CKD) とCAVI

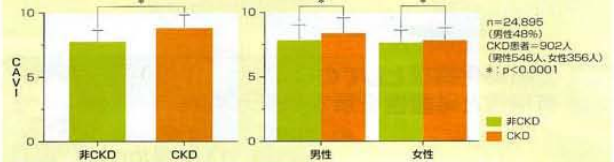


表. 汎用されている血管機能指標の特徴

	CAVI	cfPWV	hfPWV	baPWV	スティッフネスパラメーターβ
測定部位	大動脈弁口～足首	胸部大動脈 (不特定)～大腿	大動脈弁口～大腿	胸部大動脈 (不特定)～足首	場所 (頸動脈など)
対象の血管	弾性動脈+筋性動脈	弾性動脈	弾性動脈	主に筋性動脈	弾性血管
測定時間	4～5分	5～10分	10～20分	3～4分	20～30分
測定手技	非常に難しい	難しい	やや難しい	非常に難しい	難しい
血圧の影響	非常に弱い	強い	非常に強い (PWV療法)	非常に強い	ない
簡便性比較	可能	不可能	可能 (PWV療法)	不可能	可能
機器価格	中程度	中程度	安価	中程度	高価



第 97 回 開放病床症例検討会についての報告

今回の症例は、大腸疾患術後状態で、外来通院中に血糖コントロールが悪化したため、中間型インスリンから持効型インスリンに変更し、血糖コントロールの改善と低血糖発作の減少を認めた症例です。

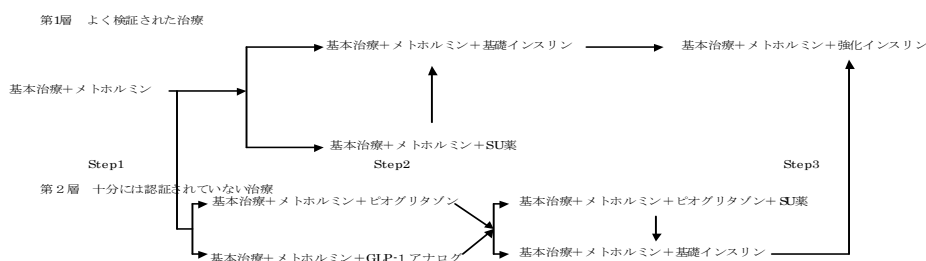
症例は、86 歳、男性で、30 歳代より糖尿病を指摘され、40 歳代からインスリンを使用していた。2006 年 8 月ごろより、食思不振、貧血、るい瘦を認めるようになり、2006 年 9 月 14 日当院初診となった。入院後、大腸疾患で同年 9 月 21 日当院外科で開腹手術を施行した。また、慢性閉塞性肺疾患の所見も認められた。糖尿病に関しては、血糖コントロールは来院時 HbA1c11.7%で、周術期を経て中間型のノボリン N を朝 6 単位、夕 4 単位の投与量にて退院した。内科外来再診後は、時に夕方のインスリン投与を忘れていたりしたこともあり、2007 年 3 月には HbA1c8.9%となり経口糖尿病薬に加え、2007 年 6 月より持効型インスリンのランタスカート (300) 10 単位に変更し、現在 HbA1c7.3~7.5%程度で血糖コントロールし、細小血管障害の進行も認められず、家人に認識される低血糖の頻度も減少し順調に経過している。

フロアーからは、血糖コントロールと大腸疾患の関係、ランタスの有用性、慢性閉塞性肺疾患についての質問やコメントがあった。

勉強会では、アメリカ糖尿病学会とヨーロッパ糖尿病学会の合同声明として報告された糖尿病管理についての新しいアルゴリズムについての概説を中心に ACCORD 試験、ADVANCE 試験、4 T 試験、UKPDS10 年後についての報告の紹介を行った。

内科 島倉淳泰

Algorithm for the metabolic management of type 2 diabetes



DIABETES CARE, 32, 1-11, 2009

開放病床症例検討会は、毎月第3火曜日午後7時から開催しています。
次回は2月17日(火)の予定です。

富山通信病院地域医療連携室

電話番号：076-421-7819

F A X：076-421-7829