<原 著>

総頸動脈硬化病変に対する各種危険因子の影響

—高解像度超音波断層法を用いた検討—

飯山佳英子 長野 正広 永野 典子 姚 香景
 檜垣 實男 三上 洋 荻原 俊男

<要 約> 頸動脈の動脈硬化病変は、脳血管障害の頻度と関係することが知られている。本研究は動脈硬化の各種危険因子の頸動脈硬化への関与を、超音波断層法を用い検討した。頸動脈病変は、7.5MHzの超音波断層装置を用い、頸動脈内径、内中膜複合体の厚さ（以下、壁厚）を評価した。これらの測定値と年齢、血圧、性差、脂質代謝、糖代謝、喫煙歴との関連について検討した。

頸動脈内径は、いずれの因子とも関連を認めなかった。壁厚は年齢及び収縮期血圧と正の相関を認めた。全因子を対象とした多変量解析では、収縮期血圧と年齢のみが寄与を示した。次に血圧の影響と年齢との関連を調べるため対象者を45歳未満、45～59歳、60～69歳、70歳以上、の4群に分類した。壁厚は60歳未満の若壮年者群では収縮期血圧と正の相関を示したが、60歳以上の高齢者群では相関関係を認めなかった。喫煙に関する検討では、ブラックを有する患者においては非ブラック群に比して明らかにBrinkman Index（1日の喫煙本数×年数）は高値を示した。

以上の結果より、頸動脈硬化病変は血圧及び加齢が関与することが明らかとなったが、血圧の影響は加齢に伴い小さくなることが示唆された。また、喫煙は頸動脈のアテローム病変に対する危険因子であり、禁煙と血圧のコントロールが総頸動脈硬化病変の予防に重要であることが示唆された。

Key words：加齢、危険因子、頸動脈、収縮期血圧、動脈硬化

緒 言

た。

方 法

高解像度超音波装置による頸動脈硬化性病変の評価は、非侵襲的で繰り返し観察が可能であり近年広く用いられるようになった。Salonen らは超音波断層法を用いて、頸動脈の動脈硬化性病変を、①内中膜複合体（以下、壁厚）の厚さが1mm 未満、②1mm 以上、③ブラック病変、④狭窄病変、の4群に分類し、病変が重篤になるほど冠動脈障害の危険度が高くなることを報告している¹⁾。また頸動脈硬化性病変の重症度は、脳血管障害の頻度と関連することが報告されている²⁾。しかしながらこれらは重篤な病変についての検討が多く、比較的軽度の病変を含めた検討は少ない。

本研究では、超音波断層法を用い頸動脈硬化性病変を観察し、軽度動脈硬化病変も含めて、従来より知られている動脈硬化の各種危険因子との関連を検討し

対象は当科入院中及び外来通院中の患者159名（男性83名、女性76名）で、心房細動などの不整脈を呈する患者は心周期の同調が困難であり、また弁膜疾患・大動脈炎症候群の患者は壁厚に修飾が加わるため除外した。

頸動脈硬化性病変は、超音波断層装置（東芝社製SSA-250A）及び7.5MHzのリニア型B-modeプローブを用い評価した。患者を仰臥位にし、両側頸動脈を前斜位及び後斜位にて観察、頸動脈分岐部より10mm近位側の総頸動脈内径及び深在部の壁厚を計測した（図1）。以下、両側頸動脈の計測値の平均をそれぞれ内径及び壁厚とし表し、Salonen らの分類に従い、①壁厚が1mm 未満、②1mm 以上、③ブラック病変、④狭窄病変、の4群に分類した¹⁾。計測点にブラックが存在するものについてはブラック存在群としてSalonen III群に分類し、壁厚は皮膚に近い側の計測値を用いた。高血圧重症度に関してはJNC-V分類に従い、6群

K. Iiyama, M. Nagano, N. Nagano, Y. Yo, J. Higaki, H. Mikami, T. Ogihara : 大阪大学医学部老年病医学

受付日：1993. 11. 12, 採用日：1994. 1. 26

図1 超音波断層法による頸動脈硬化病変の例、高齢男性、壁厚1.1mmのSalonen II群の1例

に分類した³⁾。
結果はすべて平均値±標準誤差で表した。血圧、年齢、性差、HbA_{1c}値、総コレステロール値、中性脂肪値、HDL値、LDL値の各種危険因子と頸動脈内径及び壁厚との関係は、単相関及び多変量解析を用いた。年齢別4群間の有意差検定は分散分析を用いた。喫煙歴はBrinkman Index (1日の喫煙本数×年数)で表した。

表1 頸動脈壁厚と危険因子の相関関係

Simple Regression		
年齢	r=0.51	p=0.0001
HbA _{1c}	N.S.	
収縮期血圧	r=0.35	p=0.0001
拡張期血圧	N.S.	
総コレステロール	N.S.	
中性脂肪	N.S.	
HDL コレステロール	N.S.	
LDL	N.S.	
Brinkman Index	N.S.	
Stepwise Regression		
	R	R ²
1 年齢	0.623	0.388
2 収縮期血圧		

成績

頸動脈内径は、いずれの危険因子とも関連を認めなかった。頸動脈の壁厚は右0.712±0.173mm、左0.729±0.16mmで両群間に有意差はなかった。そこで本研究では左右の壁厚の平均値を壁厚として表した。この壁厚は収縮期血圧、年齢とそれぞれ正の相関を示した(図2)。しかしながら拡張期血圧、HbA_{1c}値、総コレステロール値、中性脂肪値、HDL値、LDL値との間にはいずれも相関関係は認められなかった(図2、3)。壁厚と年齢、壁厚と収縮期血圧間の相関関係に性差は認められなかった(図4)。壁厚を目的変数として全因子を対象とした多変量解析では、収縮期血圧と年齢のみが有意な寄与を示した(表1)。

動脈硬化性病変に及ぼす血圧の影響を年齢別に検証

表2 年齢別分類と検査値

	45歳未満	46-59歳	60-69歳	70歳以上	
n	39	44	46	30	
収縮期血圧 (mmHg)	138±26	147±21	144±22	151±27	p<0.05
拡張期血圧 (mmHg)	84±19	91±14	84±12	81±18	N.S.
HbA _{1c} (%)	6.5±0.6	6.8±0.6	7.2±0.5	6.9±0.7	N.S.
総コレステロール (mg/dl)	187±59	193±41	197±35	206±33	N.S.
中性脂肪 (mg/dl)	160±42	110±48	133±48	113±40	N.S.
HDL コレステロール (mg/dl)	47±14	55±17	51±14	57±14	N.S.
LDL コレステロール (mg/dl)	102±65	111±51	120±29	124±45	N.S.
Brinkman Index (本×年数)	123±188	268±452	279±401	159±348	N.S.

N.S.: not significant

図2 頸動脈壁厚と年齢, HbA_{1c}, 血圧の関係

するため、対象者を45歳未満, 45～59歳, 60～69歳, 70歳以上, の4群に分類した。各群の検査値を表2に示す。60歳未満の2群では壁厚は収縮期血圧, 拡張期血圧ともに正の相関を認めたが, 60歳以上の高齢者群では両者の間に関係を認めなかった(図5)。

次に高血圧重症度と頸動脈硬化性病変との関係を検討するために、対象者をJNC-V分類に従い6群に分類³⁾, Salonen分類I, II, III群のそれぞれの占める割合を求めたところ, 高血圧が重症になるにつれ, Salonen分類における重症度が増すことが示された(図6)。またブラーク存在群の頻度も高血圧が重症になるほど高いことが示された。

喫煙歴と壁厚との間には相関関連を認めなかったが, ブラーク存在群においては非ブラーク群に比して, Brinkman Index は明らかに高値を示した(図7)。

考 察

動脈硬化病変の非侵襲的評価方法として, 超音波断層法が定着しつつある。特に頸動脈は他の部位に比し, 観察が容易であり経年的な評価も行いやすい⁴⁾⁵⁾。今回我々は, 超音波断層法により観察した総頸動脈病変を大血管の動脈硬化病変の代表として評価し, 従来より知られている動脈硬化の各種危険因子との関係を検討した。

今回の結果では収縮期血圧と年齢が頸動脈壁肥厚に対し, 重要な危険因子であった。従来より動脈硬化については複数の危険因子が報告されている⁶⁾⁷⁾が, 今回の検討では血圧と加齢が有意な寄与を示した。このことは高血圧の影響が強いため他の因子の影響がマスクされたものと考えられた。

喫煙については, 頸動脈壁肥厚に対する影響は認めなかったが, ブラーク病変に対し危険因子となること

図 3 脂質代謝と壁厚の関係

図 4 男女差

図5 年齢別にみた壁厚と収縮期血圧との関係

図6 高血圧重症度の分類と頸動脈硬化病変との関係

図7 喫煙と壁厚, プラークとの関係

表3 性差

	男性 (n=83)	女性 (n=76)	
年齢 (歳)	54±16	58±14	N.S.
収縮期血圧 (mmHg)	147±22	148±27	N.S.
拡張期血圧 (mmHg)	87±17	85±15	N.S.
HbA1c (%)	6.8±1.4	6.9±1.5	N.S.
総コレステロール (mg/dl)	188±45	206±37	p=0.0017
中性脂肪 (mg/dl)	127±60	128±58	N.S.
HDL コレステロール (mg/dl)	49±14	58±21	p=0.0091
LDL (mg/dl)	104±57	119±36	p=0.0778
Brinkman Index (本数×年)	202±82	38±88	p=0.0001

N.S.=not significant

が示された。今回の研究における対象者において、Brinkman Index 400以上の若年男性で、壁厚は1mm未満であるにもかかわらず、プラークの存在する例が認められており、壁厚には関与しなくても動脈硬化の危険因子として重要であると思われた。喫煙が心血管病変の危険因子であることは多数の報告があるが、その原因として、①HDLの減少、②フィブリノーゲンの増加、③白血球の増加、が考えられ、いずれもが atherogenesis, thrombosis, infarction の原因となることが報告されている⁸⁾。今回の結果においてはブランク群と非ブランク群の間ではHDL値に差はなかったものの、表3に示すように男女別でみると男性群では女性群に比し、Brinkman Indexは有意に高値であり、HDL値は低値であった。今回はブランク群の数が少ないためにブランクとHDL値との直接の関係は得られ

れなかったと考えられる。また喫煙による変化は可逆性の変化であり、禁煙の重要性が示唆される。

性差については、冠動脈疾患が閉経後の女性で増加することが知られている⁹⁾。表3に男女別の検査値を挙げるが、女性群において総コレステロール、HDL、LDLが高値であり、Brinkman Indexは低値であったが、他は有意差を認めなかった。これらの検査値にもかかわらず、今回の結果では頸動脈病変に性差は認められなかった。

今回の結果から頸動脈壁肥厚に及ぼす年齢及び血圧の関与並びに喫煙の影響は、臨床的に動脈硬化進展の予防に大きな意味をもつものと考えられた。従って血圧のコントロール及び禁煙の指導が頸動脈病変の予防に重要であることが示唆された。

文 献

- 1) Salonen JT, Salonen R: Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. Arter Thromb 1991; 11: 1245-1249.
- 2) 半田伸夫, 松本昌泰, 前田宏明, 寶英隆, 伊藤泰司, 岡崎 裕, 木村和文, 鎌田武信: 動脈硬化性頸動脈病変と虚血性脳血管病変—高解像超音波断層像を用いた検討—. 日老医誌 1992; 29: 742-747.
- 3) The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure (JNCV). Arch Intern Med 1993; 153(2): 154-183.
- 4) Wendelhag I, Gustavsson T, Suurkula M, Berg-

- lund G, Wirkstrand J: Ultrasound measurement of wall thickness in the carotid artery. Fundamental principles and description of a computerized analysing system. Clin Physiol 1991; 11: 565—577.
- 5) Pignoli P: Ultrasound B-mode imaging for arterial wall thickness measurement. Athroscleer Rev 1984; 12: 177—184.
- 6) 松島洋之, 山崎義光, 直 克則, 河盛隆造, 鎌田武信: 超音波断層法による糖尿病患者の頸動脈内膜中膜複合体肥厚度の定量化. 糖尿病 1990; 33(12): 941—945.
- 7) Prisant LM: Carotid plaque associations among hypertensive patients. Arch Intern Med 1993; 153: 501—506.
- 8) McGill HC Jr, Texas S-A: The cardiovascular pathology of smoking. Am Heart J 1988; 115: 250.
- 9) Kanne WB, Thom TJ: Stastical data of clinical importance incidence, revarence, and mortality of cardiovascular disease. The Heart, Arteries and Veins, 7th ed, M Graw Hill, New York, 1990; p627—638.

Abstract

Risk Factors Related to the Wall Thickness of Carotid Artery Assessed By Ultrasonography

Kaeko Iiyama, Masahiro Nagano, Noriko Nagano, Yoshikage Yo, Jitsuo Higaki, Hiroshi Mikami and Toshio Ogiara

Progression of atherosclerotic lesion of the carotid artery is suggested to induce the development of cerebrovascular events. We evaluate the risk factors related to carotid artery, wall thickness by ultrasonography. A total of 159 patients, who had received no medication for hypertension or hyperlipidemia were enrolled in this study. The wall thickness of carotid artery was evaluated as an intima-media (IM) complex measured by B-mode ultrasonography with a 7.5 MHz probe. Simple regression analysis demonstrated significant correlation between the IM complex and both age and systolic blood pressure, but not with fasting levels of plasma glucose, hemoglobin A_{1c}, total and HDL cholesterol, triglyceride

or gender. Stepwise regression analysis showed age and systolic blood pressure contribute to IM thickness ($r=0.623$). However, in patients aged 60 or over, blood pressure did not contribute to the IM wall thickness. Smoking was not a risk factor for IM thickness, but the Brinkman Index (daily consumption of cigarettes x years smoking) was significantly higher in patients with plaques in the carotid artery than those without it. These results suggest that high blood pressure is a risk factor for mild atherosclerotic lesions of the carotid artery for those aged under 60. Smoking may contribute to the formation of plaque, which may consequently lead to the ischemic cerebrovascular disease.

Key words: *Aging, Atherosclerosis, Carotid artery, Risk factor, systolic blood pressure*
(Jpn J Geriat 1994; 31: 303—309.)

Department of Geriatric Medicine, Osaka University Medical School