トピックス

Ⅲ. 診断の進歩

4. 血管機能検査—CAVI, PWV, ABI

島倉 淳泰 高田 正信

要 旨

動脈硬化症の診断に用いられる血管機能検査には心臓足首血管指数 (CAVI)、脈波伝播速度 (PWV)、足関節上腕血圧比 (ABI) がある。CAVIとPWVは血管の硬さを表す指標であるが、PWVは測定時の血圧の影響を受け、CAVIは血圧の影響を殆ど受けない。CAVI、PWVともに高血圧、糖尿病、脂質異常症、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病、虚血性心疾患、慢性腎臓病、脳血管障害の患者で上昇している。ABIは末梢動脈疾患の検出に有用であり、また異常例では心血管系リスクが高くなる。

〔日内会誌 102 : 335~343, 2013〕

Key words 血管機能検査, 心臓足首血管指数, 脈波伝播速度, 足関節上腕血圧比

はじめに

動脈硬化症の診断には、画像診断による血管の構造評価とともに、非侵襲的な血管機能検査が用いられている。最近繁用されている血管機能検査には心臓足首血管指数 (CAVI)、脈波伝播速度 (PWV)、足関節上腕血圧比 (ABI) がある。これらはいずれも、外来で簡単に測定でき、経過を追って繰り返し検査をすることにより、長期にわたり患者を管理することができる。血管機能を評価する医療機器の中には、本邦で開発され研究されたものもあり、臨床あるいは健診などで広く用いられている。本稿では、これらの血管機能検査の方法、臨床成績や違いを述べる。

1. 心臓足首血管指数 (cardio-ankle vascular index : CAVI (キャヴィ))

1) 原理と計測法

CAVIは、血圧に依存しない動脈の硬さ (arterial stiffness) を簡易にかつ正確に測定できるわが国で開発された非観血的動脈硬化指標である¹⁾。同一のWindkessel管において、血管壁の口径変化とPWVは相互変換が可能である。CAVIは、stiffness parameter β 理論²⁾を基にBramwell-Hillの式を応用することで血管の硬さを定量化した (図1)。

即ち、CAVIの原理は血圧に依存しない血管固有の硬さを示す指標である林のstiffness parameter理論

富山通信病院内科

Atherosclerosis: Progress in Diagnosis and Treatments. Topics : III. Progress in Diagnosis of Atherosclerosis ; 4. Vascular function tests—CAVI, PWV, ABI.

Atsuhiko Shimakura and Masanobu Takata : Toyama Teishin Hospital, Japan.

トピックス

CAVI測定概念図

脈波の伝播は弁口から大動脈、大腿動脈を伝わり足首に到達し、一方、逆方向は前腕部に向かう。弁口から上腕までの時間 t_b はⅡ音から上腕脈波の切痕までの時間 t_b によって求められている。したがって、弁口から足首までの伝達時間は $t_b + t_{ba}$ となり、その間の距離 L とすれば、 $haPWV = L / (t_b + t_{ba})$ となる

図 1. 心臓足首血管指数 (CAVI) の測定法

図 2. CAVIにおける加齢の影響と性差

$\beta = \ln(Ps/Pd) / [(Ds - Dd)/Dd]$
Ps：収縮期血圧，Pd：拡張期血圧
Ds & Dd：Ps & Pd時口径
に基づき，以下のBramwell-Hillの式
 $PWV^2 = (\Delta P / \rho) \times (V / \Delta V)$
 ρ ：血液密度 V：容積 ΔV ：容積変化 ΔP ：
Ps - Pd
と容積変位と口径変位の関係式 ($V / \Delta V \approx (D / \Delta D) / 2$) から誘導される血管径の変化率の逆数を
 β に代入し求めている。
最終的には，血管の硬さの指標としてわが国
でなじまれてきたPWV原法にスケール変換させ
た結果，以下の式で表してある³⁾。

$CAVI = a[(2p / \Delta P) \times \ln(Ps / Pd) \times haPWV^2] + b$

haPWV：心臓弁口部から足首までのPWV
定数a, b：PWV原法への変換係数

CAVIで用いたhaPWVは心臓弁口からの大動脈部、大腿動脈、下腿動脈の広範な部位の平均PWVを測定している。CAVIは鼠蹊部に触れることなく、4～5分で自動的に測定できる。

CAVI測定の再現性については、変動係数が平均3.8%と安定している。健常例の男女6,793人の日本人データでは、CAVIには性差がみられ、男性で女性より約0.2即ち血管年齢が4～5歳高い。男女ともに年齢と直線的に上昇し、10歳毎に約0.5増加するので、予測CAVI値を求め、血管年齢を推定できる(図2)。CAVIが従来のPWVに比べて血圧による影響が非常に少ないことは多くの臨床成績から示されている。また、急性効果では、 β 遮断薬であるメトプロロールを急性投与し、baPWVは有意に減少したが、CAVIでは殆ど変化がなかった。

2) CAVIの臨床成績

CAVIは、生活習慣病と呼ばれる高血圧、糖尿病、脂質異常症、メタボリックシンドローム、肥満患者でいずれも上昇している⁴⁾。血圧の影響が少ないことから、高血圧患者に降圧薬を投与後の変化をみた成績が多くある。アンギオテンシンII受容体遮断薬やカルシウム拮抗薬でCAVIは低下する報告がある。併用薬の効果では、カルシウム拮抗薬とアンギオテンシン受容体拮抗薬との併用が、利尿薬とアンギオテンシン拮抗薬の併用よりも、同程度の降圧に拘わらず、CAVIが低下すると報告されている。

糖尿病患者ではCAVIは血圧に関係なく、高値を呈し、抗糖尿病薬あるいはインスリン治療によりCAVIは低下する。メタボリックシンドロームでは、構成因子保有数が増えるにつれてCAVIは有意に上昇する。肥満症例で体重減少により、CAVIは低下する。また、喫煙者のCAVIは高く、禁煙により低下する。睡眠時無呼吸患者においてもCAVIは高く、治療により低下することが知

られている。

冠動脈疾患において、心臓カテーテル検査による冠動脈の有意狭窄の程度は頸動脈エコー所見による平均内膜中膜複合体厚(IMT)、最大IMT、プラークスコアを変量に含んだ多変量解析で、CAVIが冠動脈重症度の独立した危険因子である報告がある。CAVIは冠動脈疾患の病変枝数、左冠動脈主幹部のプラーク面積と相関し、さらに、安定狭心症に比し、急性冠症候群で高値を呈すると報告されている。

大動脈が硬くなると、中心大動脈の収縮期血圧の後方成分(反射波)の増加とともに左室の壁厚増加と拡張障害を来す。左室収縮能が保たれた心不全患者で、CAVI値が高いほど、左室拡張能は低下している。

末期腎不全患者において、動脈硬化の進行により心血管系疾患罹患率と死亡率が高くなることが報告されている。推定糸球体濾過量(eGFR)の低下に従いCAVIは上昇する。維持透析患者ではCAVIは高値を示し、この患者群の中でも、原疾患が糖尿病腎症患者で慢性糸球体腎炎患者よりも高く、虚血性心疾患を有する症例で有さない患者よりも高い。また、透析患者のシャント作成時に採取した橈骨動脈切片の線維化率とCAVIが相関していることも報告されている。

CAVIは生活習慣病などの軽症の動脈硬化症から虚血性心疾患や脳血管障害などの重症の動脈硬化症まで幅広い患者において、動脈硬化の程度を定量的に知ることができる。CAVIの心疾患や維持透析患者で心血管系事故を占う長期予後についての報告があるが、国内外の多くの施設で臨床研究が現在進行中である。

2. 脈波伝播速度 (pulse wave velocity : PWV)

1) 大動脈脈波伝播速度(aortic PWV : aPWV)
古くから用いられていた動脈硬化診断法が大

トピックス

図3. 脈波伝播速度 (PWV) の測定原理

動脈の脈波伝播速度 (PWV) である。脈波は、心臓の収縮により血液が大動脈に押し出された際に発生する血管への圧力変化が末梢方向に伝達する時の波動のことをいい、PWVは、その脈波が血管壁を伝わる速度を示す。従って、PWVは、同一の動脈の2点間の距離を時間差で割って求める (図3)。

動脈には上行大動脈や腹部大動脈などの弾性動脈、大腿動脈や撓骨動脈などの筋性動脈と、抵抗血管である細小動脈の3種類がある。いずれも、内膜、中膜、外膜の3層構造からなるが、その構造は動脈により異なる。弾性血管と異なり、筋性血管のPWVは血圧、交感神経活動、ストレスなどで大きく影響する。PWVは心臓弁口部の弾性血管から末梢に伝達する際に筋性血管に移行するにつれて、徐々に速くなる。硬い血管では、脈波が速く伝わるため、その速度が速いほど大血管の硬さが進行していると診断する。aPWVとは弾性血管のPWVを指し、頸動脈・大腿動脈PWV(cfPWV)と本邦で開発された心臓—大腿動脈PWV(hfPWV)がある⁵⁾(図4)。長谷川らは心音を同時記録することにより心臓出口から大腿動脈までの確定した距離のhfPWVを正確に測定した⁶⁾。

aPWVは、即ち動脈硬化を示す指標ではなく、血管内圧、加齢、血管の硬さから成り立った指

標で、さらには心拍数の影響も受けている。特に血圧の影響は、同一個体での経過の観察を難しくし、他個体間比較を困難にしていた。hfPWVに影響する重要な因子が拡張期血圧であり、拡張期血圧80 mmHgで補正したノモグラフを用いることにより個体間比較を可能にした。この拡張期血圧で補正されたhfPWVはPWV原法とよばれ、フクダ電子のaPWV測定機に搭載されている。

aPWVが独立した心血管系事故の予測因子であることを示す報告は多い。17の縦断研究をメタ解析した総説でも、15,877例の平均7.7年の観察期間においてaPWV高値の群は、aPWV低値の群に比べ心血管イベントの相対リスクが、2.26倍(95%信頼区間:1.89~2.70)、心血管死が2.02倍(1.68~2.42)になることが報告されている⁷⁾。aPWVの中、cfPWVは海外で広く用いられており、動脈硬化指数として、国際的にゴールドスタンダードとされている。

2007ESH/ESC(欧州高血圧学会・欧州心臓病学会)の高血圧治療ガイドラインでは、cfPWVは、高血圧の標的臓器障害として記載されている。しかし、最近cfPWVを測定する各機器の距離の求め方が統一されておらず、MRI(magnetic resonance imaging)で測定された大動脈弁から右頸動脈間の距離および大動脈弁から右大腿動脈間の距離との対比から、従来のカットオフ値

図4. 大動脈脈波伝播速度 (aPWV) の測定法

①：頸動脈・大腿動脈PWV, ②：心臓-大腿動脈PWV

12 m/secから約20%低い10 m/secを新しいカットオフ値とすることが提案されている⁸⁾。

2) 上腕・足首脈波伝播速度 (baPWV)

本邦では測定が難しいhfPWVに代わって、上腕動脈と足首動脈のbaPWVが用いられている⁹⁾。baPWVはcfPWVの脈波検出部位を、頸動脈から上腕に、大腿動脈から足首に延長させたものである(図5)。aPWVに比べて、鼠蹊部を触れることなく、測定時間が4~5分で、自動的に測定できる。baPWVとcfPWVとは測定血管部位が異なるが、両者には弱い相関がある¹⁰⁾、高血圧性臓器障害の進展度とbaPWVとの相関も良好である報告がある。またbaPWVは心血管系事故の予測因子であることも本邦からの幾つかの研究で判ってきた¹¹⁾。

しかし、本法が簡単で便利にも拘わらず、血

圧に依存が強いことと、足首と上腕の時間差に対応した距離が確定できないことが弱点である。検出部の末梢への移動により、baPWVの測定している血管部位は、cfPWVよりもかなり遠位の下行大動脈の“不特定な一点”から足首までの脈波速度を計測している。従って、baPWVは弾性血管の大部分が欠落し、ほぼ大腿・下腿の筋性血管が対象といわれている。

3. 足関節上腕血圧比(ankle-brachial pressure index : ABI)

動脈硬化の進展に従い、四肢の主幹動脈に閉塞性病変が生じると、様々な虚血症状が出現する。このような末梢動脈疾患(peripheral arterial disease : PAD)の診断に用いられるのが足関節

トピックス

図5. 上腕・足首脈波伝播速度 (baPWV) の測定法

表. 各種脈波伝播速度の比較

	haPWV (CAVIに應用)	cfPWV	hfPWV	baPWV
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	腹部大動脈(不特定)～足首
対象の血管	弾性+筋性動脈	弾性動脈	弾性動脈	主に筋性動脈
測定時間	4～5分	5～10分	10～20分	3～4分
測定手技	非常に易しい	やや難しい	やや難しい	非常に易しい
血圧の影響	非常に弱い	強い	非常に弱い(PWV原法)	非常に強い
個体間比較	可能	不可能	可能(PWV原法)	不可能
機器価格	中程度	中程度(本邦未発売)	中程度(心電計に付属)	中程度

部血圧測定で、その血圧値を比較的動脈硬化の起こりにくい上腕血圧との比で表したのが、足関節上腕血圧比 (ABI) である。足関節部の血圧測定は、後脛骨動脈、足背動脈での触診法や聴診法でも可能であるが、PAD診断にはドップラー法が用いられる。足関節血圧の測定は、左右それぞれに足関節に上腕用マンシェットを巻き、両下肢の足背動脈と後脛骨動脈の両方をともにドップラー法で収縮期血圧を測定し、いずれか

高い方の血圧値を上腕収縮期血圧 (左右いずれか高い方) で割る (図6)。

CAVIやbaPWVの測定機器にはオシロメトリック法で自動的にABIを測定する装置が附属していて、精度が高く、本邦では臨床で非常に良く用いられている¹²⁾。オシロメトリック法は振動の解析からアルゴリズムを導きだし自動的に算定するため、不整脈や振戦のある例あるいはABIが0.5未満の重症例の評価には不正確とされ、そ

図 6. 足関節上腕血圧比（ABI）の測定法

(Dart A, Kingwell B. JACC ; 37 : 975, 2001を改変)

図 7. 脈圧増大と大動脈壁硬化の悪循環

LVH : left ventricular hypertrophy

の際にはドップラー法での測定が必要である。

ABIの正常値は1.0～1.40で、0.91～0.99は境界領域である。0.9以下では有意な閉塞性病変の存在を疑う。ABIが1.4を超える場合は、下肢動脈

の石灰化が強いため測定カフにより血管が圧迫されず、偽の上昇を来していると判断され、糖尿病あるいは維持透析患者にしばしばみられる。この場合の代替検査には、足趾収縮期血圧 (toe

トピックス

pressure)あるいは足趾上腕血圧比(toe-brachial pressure index : TBI, 正常値 0.70 以上)が用いられる。

ABIの低下は、PADの有症候者においては、95%の感度を有し、健常者では100%近い特異度を持つ。また、PADにおいて無症候者が、有症候者の約3~4倍みられ、ABIはPADの診断のみならず、心血管疾患発症の強力な予測因子と考えられる。

4. 血管機能検査の測定の意義

CAVIとPWVは血管の硬さの指標である。これらが心血管疾患罹患の重要なマーカーとなることについては、反射波を介した中心大動脈の脈圧の増加、すなわち中心大動脈の収縮期血圧の上昇と拡張期血圧の低下がそれぞれかかわっていることが主な理由と考えられている(図7)。しかも動脈硬化が進行するほど、中心脈圧の増大は末梢(橈骨動脈など)脈圧よりも過大である。また、血管の硬さの増大は加齢、血圧、脂質異常症(高脂血症)、過血糖などの複数の危険因子と密接にかかわっているだけでなく、交感神経系などの病態生理学的異常とも関連し、これらが複合して血管の硬さの指標が心血管系イベント発症や臓器障害の重要なマーカーにさせているものと考えられる。

血管機能検査は非侵襲的にしかも短時間で簡単に測定できる。従って、各疾病の治療をしながら定期的に血管機能検査を繰り返し動脈硬化の程度を調べることにより、患者をより緻密に管理できる。

おわりに

日頃の診療で、既存の心血管系危険因子を厳格に管理していても、患者はしばしば心血管系事故に遭遇する。これには加齢、遺伝因子、未

知の動脈硬化促進/抑制因子などによる動脈硬化の進行によると考えられるが、CAVIやPWVなどの血管機能検査はこれらを補完しうるサロゲートマーカーとして期待が高い。しかし、レニンアンジオテンシン系の強力な抑制で尿中アルブミンをより低下させても、心腎合併症の減少に導かれなかった。今後、CAVIやPWVによる管理が心血管系事故を確かに阻止する大規模臨床試験が必要である。従来のaPWVは測定が難しく、検者間や施設間の値に差があった。本法で開発された自動的な検査機器は簡単で再現性が良く、国際的に広く用いられる可能性が高い。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 高田正信, 島倉淳泰：CAVIの原理と血管機能 新しい動脈硬化指標CAVIのすべて～基礎から臨床応用まで～. 日経メディカル, 2009, 10-20.
- 2) 林紘三郎：動脈の弾性と血管病変, バイオメカニクス. コロナ社, 2000, 71-117.
- 3) Shirai K, et al: A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter ; cardio-ankle vascular index (CAVI). J Atheroscler Thromb 13: 101-107, 2006.
- 4) Shirai K, et al: Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. J Atheroscler Thromb 18: 924-938, 2011.
- 5) 高田正信, 島倉淳泰：脈波伝播速度. Mebio 24: 20-31, 2007.
- 6) 長谷川元治：ヒト大動脈脈波速度に関する基礎的研究. 慈医誌 85: 742-760, 1970.
- 7) Vlachopoulos C, et al: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and metaanalysis. J Am Coll Cardiol 55: 1318-1327, 2010.
- 8) Van Bortel LM, et al: Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens 30: 445-448, 2012.
- 9) 富山博史, 山科 章：PWVの立場から. 臨床高血圧 16: 196-207, 2010.
- 10) Tanaka H, et al: Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness. J Hypertens 27: 2022-2027, 2009.
- 11) Vlachopoulos C, et al: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elas-

ticity index : a systematic review and meta-analysis. Hypertension 60 : 556-562, 2012.

12) Verberk WJ, et al : Automated oscillometric determina-

tion of the ankle-brachial index : a systematic review and meta-analysis. Hypertens Res 35 : 883-891, 2012.