

動脈硬化度 がわかる 新しい検査

（血管弾性指標：キャビ〔CAVI〕）



東邦大学医療センター佐倉病院
糖尿病内分泌代謝センター教授 白井 厚治

略歴

- 1973年 千葉大学医学部卒業、同大学第二内科入局
- 1994年 東邦大学佐倉病院臨床検査医学研究室助教授
- 2003年 同内科学講座教授
- 2006～9年 東邦大学医療センター佐倉病院院長

現在は東邦大学医学部名誉教授、血管機能学講座（寄付）客員教授。
日本臨床栄養学会理事・学会誌編集長、日本肥満症治療学会事務局長。

主著

- 『フォーミュラー食の原理と実践』（監修 コンパス社、2008）
- 『新しい動脈硬化指標CAVIのすべて』（監修 日経BP社、2009）

心筋梗塞や脳梗塞などの致命的な疾患の原因となるのに、かつてはその進行を測ることが難しかった、「動脈硬化」。そのため動脈硬化は、「サイレントキラー」と呼ばれたりしたものでした。ところが最近では技術の進歩により、血管の硬さ（弾性）を直接に計測する検査が開発されたのです。このページでは、4回にわたってその検査・キャビ（CAVI）について解説していきます。

心筋梗塞・脳梗塞は、ある日突然、襲ってきます。壊疽（えそ）で足を切断する人も後を絶ちません。腎機能低下で遂には人工透析を受ける人も毎年、約1万人おられます。これらは、いわゆる動脈硬化性疾患ですが、突然、人を不幸に陥れます。その対策として、簡単に動脈硬化の進展度がわかる指標の研究が、長年続けられてきました。その結果、最近開発されたのがキャビ（CAVI）と呼ばれる検査法で、正式には「心臓踝（くるぶし）血管弾性指標（cardio-ankle vascular stiffness index = CAVI）」といいます。動脈のしなやかさ・硬さを定量的に表す指標です。わが国で開発され、

現在、病医院でも広く使われ始め、世界的でも評価されようとしています。

この検査は、どのようなものか、動脈硬化度（CAVI値）を上げる生活習慣はどのようなものか、どのような生活習慣をすれば改善し、どのようなことをすれば動脈硬化性疾患の予防に役立つのか、4回のシリーズでお話します。

1 CAVIは動脈硬化度を反映する新しい検査

動脈硬化性疾患には、脳梗塞、心筋梗塞、腎障害、さらには大腿動脈閉塞症などがあり、ある日突然、意識障害、胸痛、むくみ、足の壊疽（えそ）で気がつきます。通常、症状が出たときには、血管が90〜100%閉塞しています。言い換えると、血管が90%の閉塞までは無症状なのです。ですから、突然病気が起こったように見えるのですが、実は、40歳から動脈硬化が始まっているといわれています。気が付かないだけです。

動脈硬化の危険因子として、コレステロール、糖尿病、高血圧、肥満などがよく知られており、その数値が高い・低いなどが問題とされ、気にされる方も多いと思います。気にされることこそが大切です、予防

を目指す際の原点ですので、大いに注目してください。

しかし、例えばコレステロールが高いからといって、即、動脈硬化ではありません。動脈硬化の進行は、個人差が当然あります。だから、動脈硬化の程度を簡便に定量的に測る方法が求められるわけです。

このような願いを実現してくれた検査法が、この検査・キャビ（CAVI）です。

2 CAVIの測定は簡単です

CAVIは、簡便で繰り返し測定でき、しかも理論的にも血管弾性（しなやかさ・硬さ）を正しく反映し、測定時の血圧に依存しないなど、これまでとは全く異なった検査です。

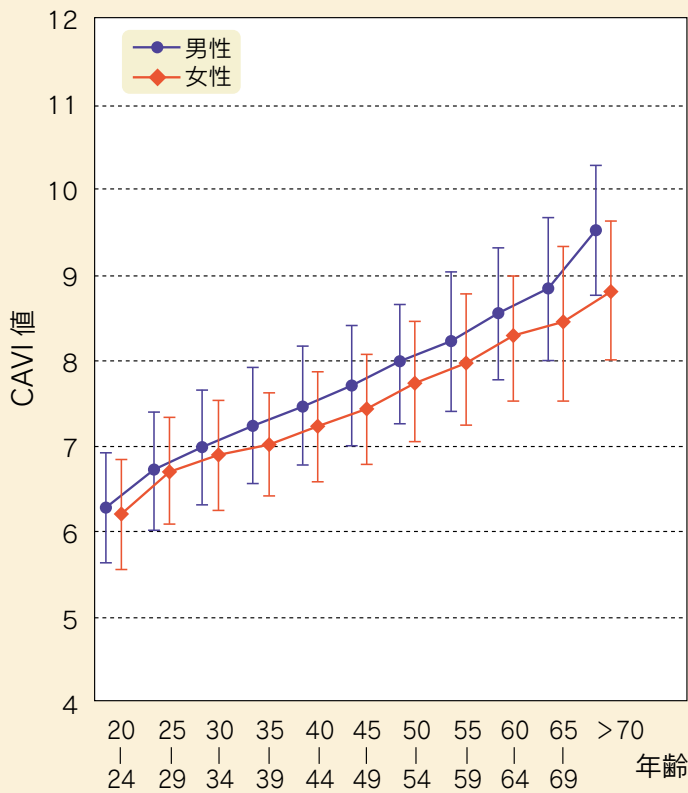
測定は、写真（検査風景）に示したように、ベッドに仰向けに横たわって安静にした後、心臓起始部から踝（くるぶし）までの長さを計測し、次に血圧測定に使うカフを右と左の上腕、さらに左右の踝（くるぶし）に巻き、心音を感じするマイクを胸につけ、スイッチを押すと器械が自動的に脈波と血圧を測定し、CAVIの値を算



出してくれます。全部で約15分位でしょうか、苦痛なく検査できます。

運動直後は、低値を一過性に示し、またタバコを吸うと高値となります。また、部屋の温度も25度位で寒からず、暑からずが保てるようにします。実際にどこで検査が受けられるのかですが、全国約7,000以上の病医院・健診機関に導入されています。そこで受けられます。

図1 健常群での性・年齢別CAVI平均値(5歳毎)



- 1. 10歳毎、CAVI = 0.5 (1年で0.05)
- 2. 男女差 0.2 (=約5年差)

男性 : 3,259名 女性 : 3,534名

3 CAVI値は年齢とともに増加

動脈硬化は、年齢とともに進行してることが知られています。は、健康と
思われる日本人のCAVI平均値を、男女別・5歳ごとに分けて示したグラフです。年齢とともにCAVI値は上昇し、10年で

CAVI値が0.5、自然に増加することがわかります。また、男女差をみると、男性が女性よりもCAVI値で0.2高い値を示しています。この差は血管年齢でいうと約5年に相当し、ちょうど平均寿命の差とほぼ一致します。ウィリアム・オスラーという有名なカナダの医学者が、「人は血管とともに老いる」との名言を残しましたが、CAVI

4 動脈硬化性疾患ではCAVIが高い

動脈硬化性疾患の代表には脳梗塞、心筋梗塞がありますが、これらを起こした方のCAVI値は高いことが分かりました。また、慢性腎疾患も動脈硬化と密接な関係にあることが知られており、腎機能の低下とともにCAVI値も高いことが分かっています。

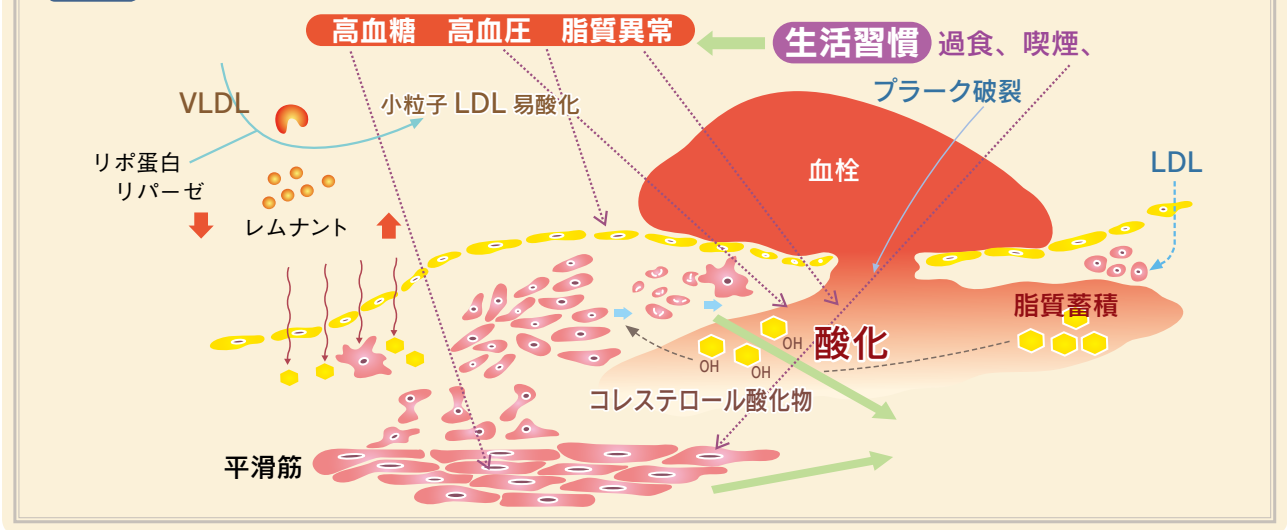
このことから、CAVI値は動脈のしなやかさ・硬さを我々に教えてくれ、動脈硬化度を知ることができるようになりました。

5 動脈硬化の危険因子を持つ人はCAVIが高い

動脈硬化の成り立ちには、次に示すように、動脈壁にコレステロールが蓄積し、次にコレステロールが酸化し始めると、その蓄積部を中心に内膜肥厚が生じ、さらには、細胞が死滅し、脆弱化し、内膜が破れると血栓ができ、血流が途絶し、症状発現に至るというものです。

はまさにこの血管年齢の指標とも考えてよいでしょう。

図2 CAVI を上げる諸因子と改善因子



動脈硬化の危険因子としては、主なものに加齢、男性、糖尿病、高血圧、脂質異常が知られています。これらについては、日本健康増進財団の前身の調査で、CAVI値が高いことが明らかになりました。また、喫煙でもCAVI値を上げることが判明しました。即ち、これまで動脈硬化を進めると考えられていた因子のほとんどが、何らかの作用を介してCAVI値の上昇をもたらしていることになり、これまで危険因子と考えられていたものは、結局、血管を硬くする方向に働いてCAVI値を高め、動脈硬化を促進させるようです。

6 CAVIは動脈硬化の予防対策上不可欠

研究が進んでくると、動脈硬化の成り立ちや危険因子が次第に整理され、それらをまとめると、**図3**に示したように、各種動脈硬化の危険因子がCAVI値を促進させ、一方で動脈硬化の治療として上げられているものがCAVI値を改善することが明らかにされています。

したがって、まずCAVIを測定し、高い時は何か危険因子を持っていないかを徹底的に探ること。とくに、肥満、糖尿病、高血圧がある時は、それぞれ標準値まで治療すること。そして、半年あるいは一年毎

図3 CAVI を上げる諸因子と改善因子

- 1 加齢、男性
- 2 動脈硬化性疾患
腎透析、脳梗塞、冠動脈疾患、慢性腎硬化症
- 3 動脈硬化リスク
糖尿病、高血圧、脂質異常、肥満・メタボリックシンドローム
- 4 喫煙



- 1 減量
フォーミュラ食
- 2 血糖管理、インスリン、グリメピリド
- 3 血圧管理
ARB, Ca拮抗EPA
- 4 脂質管理
スタチン
- 5 禁煙

にCAVI値の推移を見ていくことが薦められます。CAVIを毎年測定し、その変動と生活習慣の変化を付き合わせることで、より、運動、食事、体重管理を含め、各人にあった生活習慣の改善法が見つかるようになります。

今回は、CAVIを上げる要因、即ちCAVIからみた動脈硬化の促進要因について、もう少し詳しくお話します。

動脈硬化

を起こし、促進させる

生活習慣

（血管弾性指標キャビ CAVI を上げる因子）



東邦大学医療センター佐倉病院
血管機能学教授 白井 厚治

略歴

- 1973年 千葉大学医学部卒業、同大学第二内科入局
- 1994年 東邦大学佐倉病院臨床検査医学研究室助教授
- 2003年 同内科学講座教授
- 2006～9年 東邦大学医療センター佐倉病院院長

現在は東邦大学医学部名誉教授、糖尿病内分泌代謝センター前教授。
日本臨床栄養学会理事・学会誌編集長、日本肥満症治療学会事務局長。

主著

- 『フォーミュラー食の原理と実践』（監修 コンパス社、2008）
- 『新しい動脈硬化指標CAVIのすべて』（監修 日経BP社、2009）

“人間の生命予後は、血管の老化によって規定される”と言われてきました。その血管の若さ度・老化度を知る検査がCAVIです。

従来、似たような検査がありました。CAVIはまったく新しい理論で、計測値の再現性もよく、測定時の血圧に依存しない血管そのもののしなやかさ・硬さを知ることのできる検査です。

受診者は仰向けに寝ていただくだけ。後は、検査機器が足首と上腕の血圧と脈波を計測してくれ、その人の血管年齢を計算してくれるというもので、10～15分ほどで済む簡便な検査です。

その概略は前号で触れましたが、本号では、どのような要因が動脈硬化を発生させ、促進させるのか、その指標であるCAVIを上げるのは何かをお話します。

1 CAVIで知る1つの できるもの、血管年齢

血管は、心臓から血液を末梢組織に運ぶ役割をしています。水道管と異なり、人の動脈は弾力性があり、心臓から送られた血液を動脈がいったん拡張して受け止めます。その後、速やかに血管が収縮して中の血液を末梢に送り出します。これが円滑に繰り返されると、脳や肝臓・腎臓などの臓器に栄養分、酸素が充分に行きわたり、全身が生きて活動できることとなります。

血管がいったん拡張してそして収縮するということが大切で、いわゆる動脈硬化が進むとこの機能が低下し、血管が伸びず・収縮せずとなり、血管の劣化、末梢循環の低下などが進みます。CAVIはこの血管の弾力性を表し、血管が硬くなり、動脈硬化が進むほど、CAVI値が高くなってきます。

通常、CAVI値9.0が動脈硬化有り無しの閾値となり、9.0未満であればまず問題なし、9.0以上は動脈硬化が始ま

り、心臓発作、脳梗塞発作、腎不全などをいつ起こしてもおかしくないと判断されます。

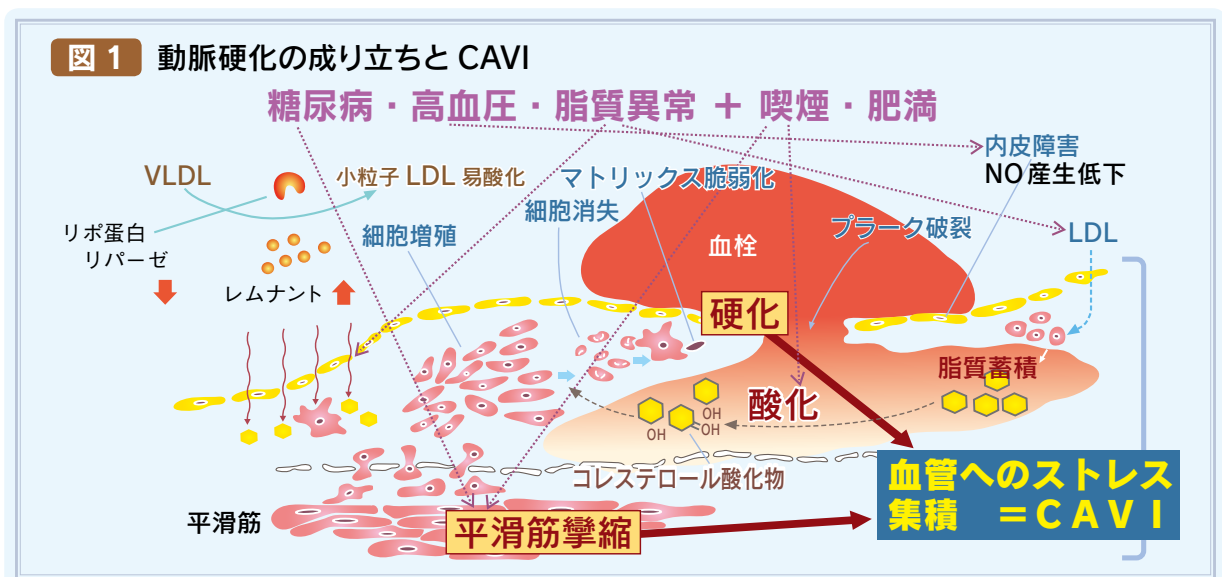
2 なぜ、動脈硬化では CAVIが上がるの でしょうか

これを理解するには、動脈硬化の成り立ちをわかっていただくのが早道でしょう。

【図1】に基づいてお話しします。

動脈硬化の進展は、まず脂質、とくにLDLコレステロールが血管壁に蓄積します。これは、まだ動脈硬化ではありません。このコレステロールが長年組織中にあると酸化し、変性します。すると毒性をもち、血管内で炎症を起こします。血管に平滑筋細胞が増殖し、血管の内膜が肥厚し、硬い繊維成分が増え、炎症細胞が集まってきて、慢性的な炎症状態になります。次第に細胞が死にはじめ、マトリックス(原型)が崩れて血管の表面が破れ、血栓が付着します。このプロセスに動脈硬化の危険因子が作用して、さらに悪化させます。

図1 動脈硬化の成り立ちとCAVI



3 CAVIを上げる要因は？

CAVIを上げる因子には、現在わかっているだけで7種あり、**図2**のとおりです。

1 年齢

加齢はもつとも強力な動脈硬化の危険因子であり、動脈は加齢とともに確実に弾力性を失い、硬くなっていきます。それは、動脈のコラーゲン、エラスチンと呼ばれる硬い繊維成分が増え、ヒアルロン酸という保水性の高い成分が減ってくることなどによりです。とくに、ヒアルロン酸は関節腔の骨の表面にあつてクッションの役目を果たし、高齢とともに減つて膝関節症を起すことでよく知られています。動脈も、このヒアルロン酸が減つて、クッション性が低下してきます。

では、誰でも年齢とともにCAVIが上がるのでしょうか。答はノウ、大きな個人差があります。一般に、下に述べる要因が少ない人ほどCAVIは低く（血管は若く）、動脈硬化の危険因子の除去が明らかに血管年齢を若く保ちます。すべて年齢の

図2 CAVIを上げる諸因子

- 1 加齢、男性
- 2 動脈硬化性疾患
腎透析、
脳梗塞、
冠動脈疾患
慢性腎硬化症
- 3 動脈硬化リスク
糖尿病、
高血圧
脂質異常
肥満・メタボリック
シンドローム
- 4 喫煙
- 5 睡眠時無呼吸症候群



せいにならず、できることは一つでもよいですので実行してください。

などが動脈硬化をより進めやすくするため、動脈硬化の予防対策に努めてください。

2 男性

男性は、一般に女性より動脈硬化が進むという定説があります。心筋梗塞の発症も、全体では男性が女性の2〜3倍多くあります。男性に生まれたら仕方がないとあきらめずに、男性に多いタバコ、高血圧、肥満

3 高血圧

高血圧は、従来から動脈硬化の危険因子として知られています。脳出血、脳梗塞の発生頻度が高いなどの成績から類推されました。しかし、高血圧はCAVIを上げることが明らかにされており、測定時の



CAVIが高かったら、どうする。

年齢以上にCAVIが高い人は、高くする要因を徹底して突き止めることです。

驚くことに、これまで唱えられてきた動脈硬化に悪いとされる生活習慣ではCAVIが高いということです。しかし、それらはある程度是正可能なものばかりです。血圧、糖尿病、脂質異常は運動不足、過食、肥満が原因となっており、思いあたる因子があれば一つずつ改善してください。

また、経時的にCAVIを測定していると、急に増加することがあります。なかにはその後、脳出血、心筋梗塞を起こした例もあり、注意が必要です。知らないうちにストレスが血管にかかっていることもあり、警報としてあらかじめ知ることは猶予ある時点での生活習慣の見直し改善が可能となり、脳卒中発作や心臓発作から逃れられる可能性が充分にあります。

血圧に依存しないCAVIが高血圧群で高い値を示したことから、血圧が血管の弾力性を落とすことを、CAVIという検査が初めて実証したことになります。

高血圧の原因は、塩分の取りすぎで循環血漿量が多くなり、交感神経の興奮によって血管が収縮するなどによりますが、CAVIが高いことは血管に負担がかかっている証拠ですので、それを取り除くように、軽度の運動、塩分制限、時には血管の攣縮を抑えるような高血圧薬が必要になります。

4 糖尿病

糖尿病は、動脈硬化を進める最大の要因であり、CAVIが顕著に高い値を示します。血糖が高いということは細胞毒と考えられており、短期的にも血管の細胞に障害を与え、血管が収縮する能力を低下させます。血糖をコントロールすると、比較的早くにCAVIを改善します。

5 脂質異常

高コレステロール血症、なかでも高LDL血症では動脈硬化が進むといわれていますが、CAVIとの関係は比較的弱いのが特徴です。おそらく初期には、コレステロールが血管に沈着しても血管は硬くならず、さらに炎症がおこり、病理的に複合病変が増えてくるとCAVIが上がるようです。

脂質の高い人がお薬を飲むと、CAVIが改善してくることも知られており、やはりLDLコレステロールを下げる工夫が必要です。

6 喫煙

喫煙は、動脈硬化の危険因子として最重要視されています。CAVIは喫煙者で高い値を示し、禁煙して2、3カ月後CAVIが改善・低下する報告もありますので、禁煙はぜひ継続したいものです。

7 睡眠時無呼吸症候群

睡眠中に息が止まっている人がいます。いびきを大きくしているうちにパタッと息が止まり、10〜20秒間呼吸が停止し、その後過呼吸が始まります。自分では判りませんが、周囲の人が気づき、調べる検査法もあります。この睡眠時無呼吸は、低酸素、高酸素を繰り返し、血管には相当の負荷を与えます。結果として、CAVIが高くなり、血圧も上がります。

よい治療法があり、それによると睡眠時無呼吸が改善し、CAVIも改善低下することがみいだされています。

今回は、CAVIを下げる要因、すなわちCAVIからみた動脈硬化を改善する生活習慣についてお話しします。

動脈硬化度を 改善しうる「生活習慣」

～正しい生活習慣で、血管弾性指標 CAVI(キャビ)を改善



東邦大学医療センター佐倉病院
血管機能学教授 白井 厚治

略歴

- 1973年 千葉大学医学部卒業、同大学第二内科入局
- 1994年 東邦大学佐倉病院臨床検査医学研究室助教授
- 2003年 同内科学講座教授
- 2006～9年 東邦大学医療センター佐倉病院院長

現在は東邦大学医学部名誉教授、糖尿病内分泌代謝センター前教授。
日本臨床栄養学会理事・学会誌編集長、日本肥満症治療学会事務局長。

主著

- 『フォーミュラー食の原理と実践』(監修 コンパス社、2008)
- 『新しい動脈硬化指標CAVIのすべて』(監修 日経BP社、2009)

動脈硬化は、何の前ぶれもなく急に症状が出て、日常生活に支障をきたします。たとえば、脳卒中は脳の血管が詰まり、脳の機能が傷害され、しゃべることができなくなったり、四肢が動かなくなったりします。また、胸痛が起こり心臓が止まってしまうことも突然に起こります。足がむくんできたと思ったら、腎臓の動脈硬化によって尿が出なくなったりもします。これらの危険が迫っていることを予知できる検査が長年求められてきましたが、それに応えてくれるのが、「血管弾性指標 CAVI(キャビ)」という検査です。その測定は、前回お話ししたとおり驚くほど簡単で、受診者は横になり、大の字に寝ているだけで、腕にマンシエットを巻くと、動脈の硬さが数字で表されるといふものです。

前号では、このCAVIを上げる因子がなにかあるかをお話しました。結局、これまでに知られている動脈硬化の危険因子が、そのままCAVIの値も上げるといふことでした。では、CAVI値が高いとわかったら、どうすればいいのでしょうか。

改善策はないのでしょうか。迫りくる動脈硬化性疾患の発症をくいとめる方法として、CAVIを改善する方法はないのでしょうか？

本号では、CAVIを改善する方法について、これまでにわかったことをお話しします。

1 1 まず何が CAVIの値を高くする のかを知りましょう

一般にCAVIは、年齢とともに増加します。これが、「CAVIは血管年齢を表す」といわれるゆえんです。したがって、ご自分のCAVIの値は、年齢相応の値よりもどのくらい高いのが問題になります。

CAVIの値を高くする要因、その筆頭は**糖尿病**です。糖尿病になって血糖値のコントロールが悪いと、CAVIの値は約10歳進んでいることがわかってきます。次いで**タバコ**、続いて**高血圧**、そして**脂質異常**も悪化の原因です。結局、これまでよく知られている動脈硬化の危険因子、**加齢・男性・糖尿病・タバコ・高血圧・高脂血症**、さらに**肥満**がCAVIの値を高めることが明らかになってきま

図1 CAVIと因子

1. 加齢、男性

2. 動脈硬化性疾患

腎透析
脳梗塞
冠動脈疾患
慢性腎硬化症

3. 動脈硬化リスク

糖尿病
高血圧
脂質異常
肥満・
メタボリックシンドローム

4. 喫煙

5. ストレス



1. 減量

フォーミュラ食

2. 血糖管理

3. 血圧管理

4. 脂質管理

5. 禁煙

6. ストレス管理

した(図1)。最近、精神的**ストレス**でも高値を示すことが判明しています。もし、CAVIが年齢相応以上に高値であれば、これらの危険因子の有無を徹底して調べましょう。それには、「健診結果報告」をじっくり見てください。危険因子を重ねて持っている場合には、危険度が一層高くなります。

CAVIを計測する
「血圧脈波検査装置」が

第10回産学官連携推進会議で 厚生労働大臣賞を受賞!

9月に開催された第10回産学官連携推進会議にて、本稿で紹介している血管弾性指標(CAVI)を計測する「血圧脈波検査装置 VaSera(バセラ)の開発」が、厚生労働大臣賞を受賞しました。

血管弾性指標(CAVI)は、簡便で非侵襲的な検査により測定が可能であり、また血圧に依存しない血管固有の弾性を示す指標として、メタボリック症候群に対する生活習慣の改善等の一次予防、高血圧・高脂血症・高血糖等の治療による心血管疾患の二次予防等に利用されてきました。今回の表彰は、そうした面での貢献が高く評価されたものです。

2 CAVIを下げる ためには

CAVIを下げるには、

- (1) 体重が多い場合は、**減量**する
- (2) タバコをすっていたら、やめる（**禁煙**）
- (3) 血圧が高かったら、まず**減塩**を心がけ、必要なら、降圧剤を服用する
- (4) 糖尿病があるなら、まず**減量**。次いで、HbA1cの値が6.5%を切らないなら、薬物を用いても血糖値をさげる
- (5) **運動**をする
- (6) **ストレスを減らす**

理論的にはこれらが有効であるといわれますが、はたしてどうでしょうか。

実は、最近になって、これらはいずれもCAVIの値を下げるということが明らかになってきました。

まさに朗報です。**動脈硬化はいったんできると元に戻らないと長い間信じられてきましたので、いろいろな改善策を試みても無駄だと考えられていました。それが、少しずつ、少なくとも進行を抑えられると言われ始めています。**これらのことは、CAVIが、動脈硬化に治療法があることを証明したことにもなります。さらに今後は、CAVIを指標に、動脈硬化の新しい治療法が発見される可能性も出てきたということです。

3 体重を 減らすには……

体重の増加は、CAVI値の上昇につながります（**図2**）。まず、体重を減らしましょう。

体重を減らすことは、できる人にとっては簡単ですが、できない人にとっては苦行になります。それはそうでしょう。これまで、好き放題やっていたのに、あれはダメ、これはダメと制限されることになるわけですから、人によっては怒ったりするかもしれません。

実は簡便な方法もあります。たんぱく質、ビタミン、ミネラルはしっかり食べてください。それは肉・魚・ハム・ソーセージ・卵などです。一方、エネルギー成分である糖質・脂質は食べてもよいのですが、極力減らしましょう。ただし、同じ糖質でも、飴・まんじゅうなどの間食はやめましょう。

そして、体重計にこまめに乗ることで、さらなるコツは、朝と夜の体重をグラフにし、居間の壁・玄関など目に付く場所に貼っておくことです。そして、1kgでも減ったら、大いに自画自賛してください。実際、我々の病院でも、1月をかけて減量食で減量すると、確実にCAVIが改善してくることが見出されました。

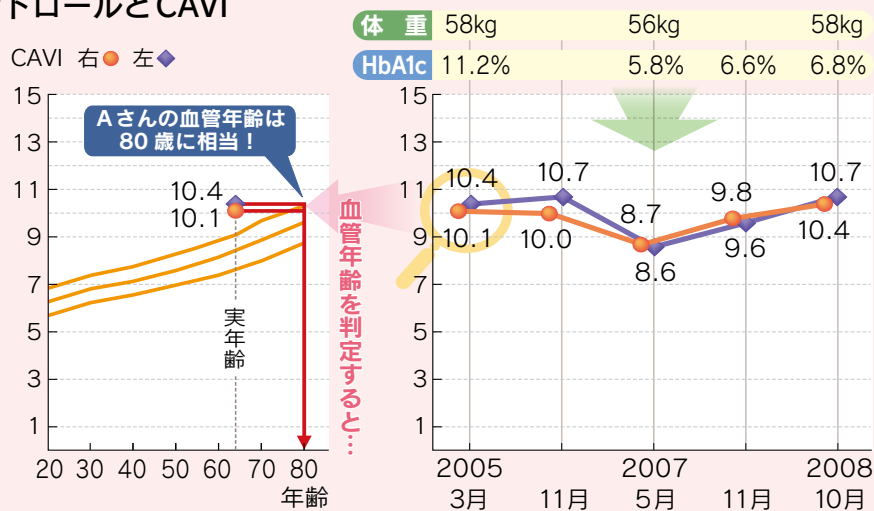
図2 体重、血糖コントロールとCAVI

Aさん (64歳男性)

BMI = 24.1kg/m²

CAVI = 10.4

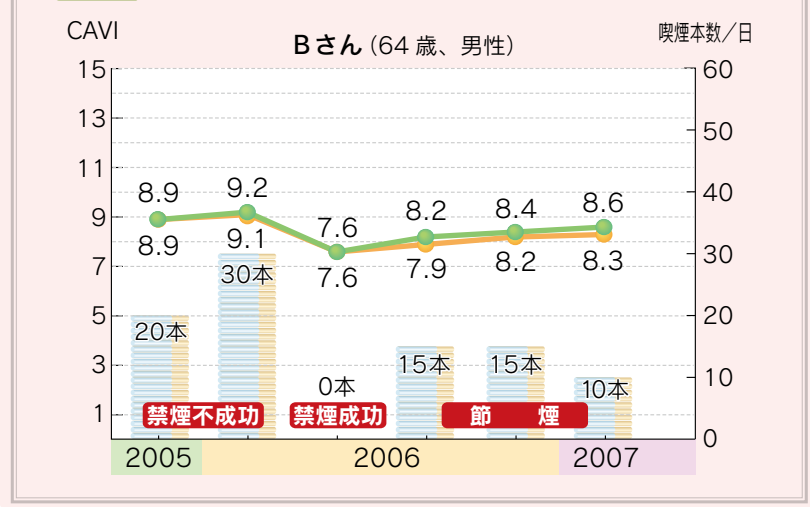
2型糖尿病



4 タバコをやめる

タバコは、びっくりするくらい動脈硬化を進めます(図3)。おのずとCAVIも高値となりますが、禁煙すると、CAVIはすぐに低下してきます。これもCAVIで初めて、禁煙によって血管の弾力性を改善することが立証されたこととなります。

図3 喫煙とCAVI



大いに禁煙宣言をされ、そして1月後にCAVIを測定してみてください。ちなみに喫煙を再開すると、またCAVIは上がります。

5 血圧をコントロールする

血圧が高かったら、まず塩分を減らしたうえで、必要なら、降圧剤を服用すること。でも、もつとも降圧効果をもたらすものは、減量であることを忘れないでください。

6 血糖値をコントロールする

高血糖も、やはりCAVIの値を上昇させます(図2)。糖毒性とも言われ、瞬間的にも高血糖はCAVIを上げます。治療して2、3週間経つと、CAVIは低下してきます。それには、まず減量。次いでHbA1cの値が6・5%を切らなければ、薬物を用いて血糖を下げるのが原則です。

7 運動をする

運動は、確実に動脈硬化の進展を抑えます。15分くらい走ってくると、血圧が下が

ることはよく経験します。速足散歩15分、一日2回でも十分に効果が出ます。

8 ストレスには、要注意

ストレスは、前向きに捉えるとパワーを生みますが、あまりに大きいと、また受け身で捉えていると憔悴感に満ちてきます。そんなとき、CAVIは上がっています。今回の東日本大地震のさなか、300km離れた我が病院のスタッフも、直後は高値でした(不思議なものです)。人はいつも感情で動いています。CAVIを測定していて、こころの持ち方が大切であることを教えられました。

CAVIを測ることによって、動脈硬化の進展度がわかり、その値が高いときは、それぞれのリスクを丹念に軽減すると、CAVIが大きく改善することが明らかになってきました。したがって、今後、定期的にCAVIを測りつつ、生活習慣の是正をしてゆくと、危険の予知、改善方向の正しさなどが確認でき、自信をもって動脈硬化の予防に取り組むことができます。

動脈硬化度を 改善しうる「薬物治療」

～生活習慣の是正をした上で



東邦大学医療センター佐倉病院
血管機能学教授 白井 厚治

略歴

- 1973年 千葉大学医学部卒業、同大学第二内科入局
- 1994年 東邦大学佐倉病院臨床検査医学研究室助教授
- 2003年 同内科学講座教授
- 2006～9年 東邦大学医療センター佐倉病院院長

現在は東邦大学医学部名誉教授、糖尿病内分泌代謝センター前教授。
日本臨床栄養学会理事・学会誌編集長、日本肥満症治療学会事務局長。

主著

- 『フォーミュラー食の原理と実践』（監修 コンパス社、2008）
- 『新しい動脈硬化指標CAVIのすべて』（監修 日経BP社、2009）

動脈硬化は、血管を閉塞させて、脳、心臓、腎臓、下肢などにさまざまな症状を引き起こし、生活に支障をきたし、時には生命を脅かします。

この動脈硬化度がどの程度進んでいるのかを計測し、推定する血管機能（血管弾性）指標（CAVI）が開発されました。最近では、この検査がわが国のみならず海外専門家たちからも評価され、世界20カ国以上で実際に使われています。

これまでの「血管年齢（動脈硬化度）を知る」シリーズで、このCAVIの原理、増悪因子、改善のための生活習慣について、3回にわたりお話ししてきましたが、最後に、薬のなかにもCAVI（血管機能）を改善するものが最近報告されるようになりましたので、それをお伝えしたいと思います。

そもそも、動脈硬化に対する薬は、人類の永年の夢でした。しかし、まだ確立されたとはいえず、従来の研究は、動脈硬化性疾患の危険因子として知られる高血圧、糖尿病、脂質異常症に効果のある薬剤を何千人もの人達に投与して、5～10年も前向き（追跡的）に調査します。その結果、投与群では動脈硬化性疾患の発症が少なかったと判定されたとき、ある程度認められるというものでした。膨

21世紀「動脈硬化性疾患」の時代

生活習慣病やメタボリック症候群の一次・二次予防が重要なのは、そのエンドポイントである心筋梗塞など動脈硬化性疾患の発症を予防することです。また動脈硬化を早期に診断・評価することは、心血管疾患の予防だけではなく、高血圧等の生活習慣病の発症予防にもつながるとわれています。



厚生労働省では2000年以降、迫り来る高齢社会へ向けて一人でも多くの健康な方を増やし、また医療費の効率の活用を目的とした「健康日本21」「健康フロンティア戦略」「メタボリック症候群の削減」など、生活習慣病の一次・二次予防にターゲットを合わせた医療改革を推進しています。



大な時間と費用がかかり、今後このような試験を行うことは非常に困難です。しかし、CAVIの登場によって、血管弾性を指標とした抗動脈硬化作用が簡便にわかりますので、これから大いに動脈硬化治療の研究が盛んになると思われます。

まだ直接動脈硬化を治療できる薬剤は確立されていませんが、糖尿病、高血圧、脂質異常の改善薬や血管拡張薬のなかに、CAVI（血管機能）を改善する薬剤のあることがわかってきましたので、それらについて順に紹介します。

1 糖尿病治療薬

糖尿病では、従来から動脈硬化性疾患の発症が多く、重要な増悪因子であることが知られています。すでに前号で述べましたように、CAVIは糖尿病で高いことが明らかとなっており、糖尿病による動脈硬化の進展具合をみるよい指標といえます。高血糖で入院された方が種々の療法で血糖を改善すると、比較的短期間にCAVIが（血管機能）が改善されることが見出されています。糖尿病の治療薬といっても数種類ありますので、その作用の仕方で分けて以下お話しします。

(1) インスリン

インスリンは、血糖を下げるもつとも代表的なホルモンであり、注射薬でもあります。インスリン注射を開始すると血糖が低下し、HbA1cも低下します。そうすると、比較的短期間にCAVIも低下します。さらに、同じHbA1cの値でも、食後の過血糖を抑制させるインスリン強化療法をすると、1.5AG（糖尿病の検査）が低下（血糖コントロールの良好さを反映する）し、CAVIはさらに低下することがわかっています。

これらのことから、高血糖は血管毒として直接、間接的に血管を硬くさせるように働き、動脈硬化を増悪させますが、血糖をコントロールすると、比較的短期間にCA

VIに反映される血管機能を改善することが判明しました。

(2) スルホニルウレア剤

スルホニルウレア剤は、すい臓のβ細胞からインスリンの分泌を促し、血糖を低下させる薬剤です。最近の研究では、従来からあったグリベンガラマイドよりインスリン感受性を改善する作用も有するグリメピリドが、CAVIをより低下させることが分かってきました。

(3) DPP4阻害剤

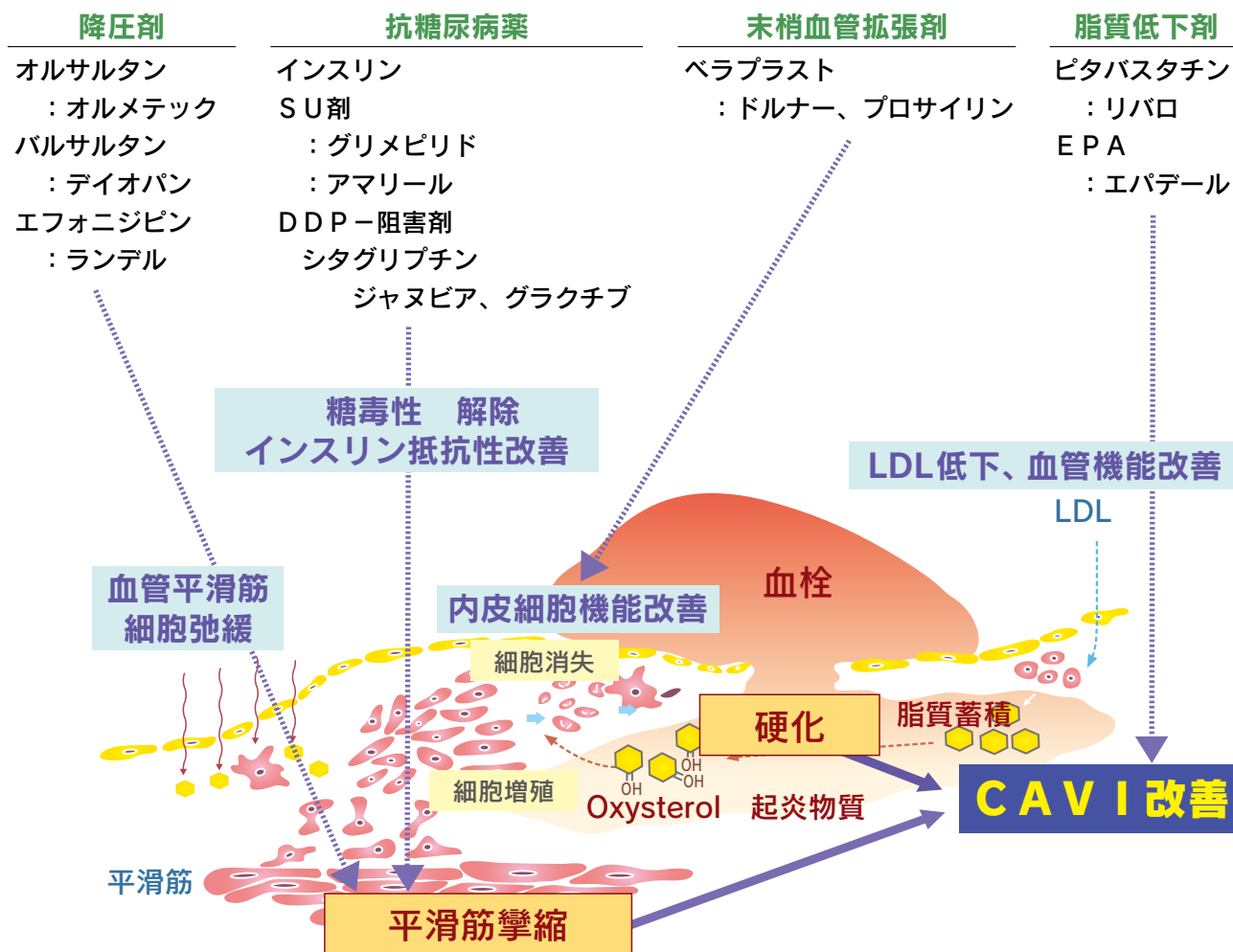
最近出されたDPP4阻害剤は、インクレチンの分解を抑えて、その作用を増強し、血糖を低下させる作用のあることがわかり、使われ始めています。まだ新しく、データが十分ではありませんが、血糖低下には有効ですし、CAVIに対しても低下させる作用があるとの報告がされるようになり、動脈硬化を抑制する可能性が示唆されます。

以上から、糖尿病をお持ちの方は、従来通り、血糖値、HbA1c値の推移をみて、食事、薬物治療を守り、血糖コントロールの改善に励むとともに、CAVIも定期的に測定し、その値の変化にも注意を払いつつ、管理されるとよいと思います。

2 降圧薬

血圧低下剤にも、いろいろな作用の仕方を持った薬剤があります。利尿降圧剤、カ

CAVIを改善させる薬物



文献で公表されているもののみ

ルシウム拮抗剤、レニン—アンギオテンシン系阻害剤（アンギオテンシン変換酵素阻害剤）、アンギオテンシンIIレセプター拮抗剤、アルドステロン拮抗剤、最近さらに合剤などがあります。降圧効果とともに、CAVI値を観察する報告が増えており、CAVIを下げる薬剤が分かっています。CAVIは血圧に依存しませんので、降圧効果が真に血管機能をよくし、動脈硬化を予防しているかが、初めてわかるようになりました。

(1)カルシウム拮抗剤

カルシウム拮抗剤は、種類によってCAVI（血管機能）を改善する程度が異なります。同程度に血圧を下げても、アムロジピンではCAVIの低下が少なく、エフォニジピンはより低下させると報告されています。他の同種の薬剤については、現在、調査がされているところです。

(2)アンギオテンシンIIレセプター拮抗剤

アンギオテンシンIIレセプター阻害剤であるオルメサルタン、バルサルタンは、血圧とともにCAVIを低下させることがわかってきました。カルシウム拮抗剤よりもよりよいようです。

したがって、これらには単に血圧低下のみならず、抗動脈硬化作用を持つことが期待されます。

3 脂質低下剤

脂質低下剤のなかには、おもに中性脂肪を下げるもの（フェノフィブラート、ベザフィブラート、エパデール）、コレステロールをおもに低下させるもの（スタチン系）があります。すでに、エパデールはCAVI（血管機能）を改善することが報告されています。エパデールは大規模臨床試験でも脳心血管イベントを抑制することがわかっています。CAVIの改善は長期的に、動脈硬化の進展予防につながるものと思われる。

また、スタチンのなかでは、リバロがCAVIを低下させますが、血管を広げる一酸化窒素産生を促進させる効果もあり、それらを介している可能性もあります。

4 血管拡張剤

末梢血管の拡張作用を有するプロスタグランジン₂アナログであるベラプララストは、CAVI（血管機能）を改善することが明らかにされています。シロスタゾールもCAVIを低下させます。したがって、これら末梢血流の増加をもたらす薬剤は、長期的にみて、抗動脈硬化作用を有すと推測されます。

動脈硬化の予防が最終目標である循環器用剤について、これを証明するにはこれまで数千人を5〜10年もフォローする臨床研究が必要でしたが、CAVIへの影響でみることで、できる可能性があります。そうすると、多くの薬物あるいは抗動脈硬化に関する治療が標準化され、動脈硬化の治療が本格的に進む可能性が出てきます。種々の薬剤について、CAVIへの影響をみる研究が進んでいます。最近では、CAVIは1年に1回だけでなく、3〜6カ月ごとに測定し、CAVIが上昇した際には体重・糖尿病・血圧のコントロールをより強化するなど、CAVIを指標にした生活習慣病の指導が行われるようになりました。

以上、各種薬物治療も動脈硬化進展予防の面から再評価することが動脈弾性指標検査CAVIによって可能となることを述べました。皆さんの動脈硬化性疾患の発症進展予防にお役立ただければ幸いです。