

## 特 集：徳島県民が知っておくべき予防医学～病気にならないための秘訣～

## 動脈硬化から見た予防医学（アンチエイジングとウェルエイジング）

粟飯原 賢 一

徳島大学大学院医歯薬学研究部実践地域医療・医科学分野（寄附講座）

（令和4年3月22日受付）（令和4年3月24日受理）

## はじめに

腹部肥満を基盤として生ずるメタボリックシンドロームや糖尿病の患者は、動脈硬化症をきたしやすく、特に脳梗塞や狭心症・心筋梗塞などの大血管障害と言われる血管合併症は、一度発症すると後遺症を残し得る深刻な疾患である。アンチエイジング・ウェルエイジングとは、見た目にも若々しく、元気に長寿を享受することを指すが、ライフスタイルの見直し、生活習慣の改善だけでなく、ストレスケア、運動、食事の適正化により、動脈硬化症を予防することが必要となる。普段から動脈硬化症の発症予防を念頭にした対策が必要であるが、実際に対象患者の動脈硬化症の有無や、動脈硬化の進展度を早い段階で評価することも大変重要である。これらを正しく判断するためには、血管機能の評価が必要となる。簡便で、できるだけ多くの対象者に、血管機能の評価を行うためには、造影剤やカテーテルを用いずに、被験者の身体に負担の少ない検査を効率的に行う必要がある。本稿では、アンチエイジングおよびウェルエイジングにつながる動脈硬化症予防推進の立場から、実臨床での血管機能評価とその目標値について概説する。

## 1. 日本人の平均寿命と健康寿命

日本は世界トップレベルの長寿国であり、厚生労働省「令和2年簡易生命表の概況」によると、平均寿命は男性81.64年、女性87.74年となっている。前年より男性は0.22年、女性は0.30年延びて過去最長を更新している状況である。また、特定の年齢まで生存する確率も年々上がっており、男性が90歳まで生存する確率は3.5人に1人（28.4%）、女性は2人に1人（52.5%）と顕著な長寿社会の変遷を辿っており、人生100年時代も遠い先の話ではなくなっている（表）<sup>1)</sup>。一方、健康寿命とは「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」とされており、日本は平均寿命だけでなく健康寿命でも世界トップクラスで、2019年（令和元年）時点では、男性72.68年、女性75.38年となっている（図1：厚生労働省「第16回厚生科学審議会 健康日本21（第二次）推進専門委員会 資料」）。平均寿命と健康寿命の差は不健康な期間といえるので、この期間をいかに短くするかはわが国の大きな課題のひとつである。徳島県は、男性（72.13年）女性（75.03年）とも健康寿命が全国平均を下回る下位に甘んじており<sup>2)</sup>、特に生活の質を低下させる脳血管障害や心血管疾患予防に向けた日々の対策が必要である。

表 生命表上の特定年齢まで生存する者の割合の年次推移

	男性				女性			
	65歳まで	75歳まで	90歳まで	95歳まで	65歳まで	75歳まで	90歳まで	95歳まで
2000年	84.70%	66.70%	17.30%	5.70%	92.60%	83.70%	38.80%	17.70%
2018年	89.50%	75.60%	26.50%	9.60%	94.50%	88.10%	50.50%	26.00%
2020年	89.70%	76.10%	28.40%	11.10%	94.60%	88.40%	52.50%	28.30%

厚生労働省 令和2年簡易生命表の概況

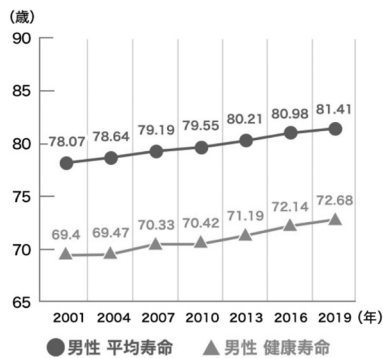
## 2. 動脈硬化を見える化する

動脈硬化症の進展度評価を、心血管リスクを有する患者に、あまねく非侵襲的に実施することは大変重要であり、その検出法においては、簡便性と普遍性および客観性が求められる。さらには、対象患者に対してその結果を説明する際には、視認性に優れることも重要な要素となる。そこで日常診療でわれわれが、よく使用するのは、頸動脈エコー検査、血管内皮機能（flow-mediated dilation:FMD）検査、脈波伝播速度（pulse wave velocity:PWV）検査である。これらの検査は、血管機能の異なる側面を見ることができ、複数組み合わせることで、総合的な血管機能や動脈硬化症の進展度の把握が可能になる。またその結果、生活習慣指導や薬物治療を行った際の効果判定にも有用なエビデンスツールとなる。

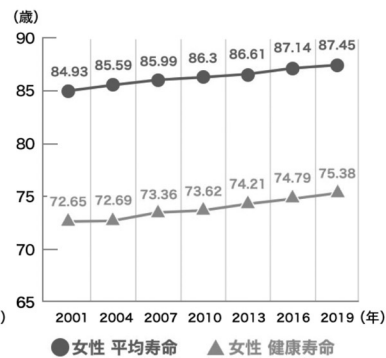
### 2. 1 頸動脈エコー検査（図2）

頸動脈は、両側の頸部の比較的浅いところに存在するため超音波で容易に検査が可能であり、血管壁の厚さと血管の内側の状態に加えて血流の状況が観察できる。動脈硬化を生ずると血管壁は厚くなり、動脈硬化性のプラークや血栓などを生じることがある。血管壁の肥厚は、動脈硬化症の進展度としては中期に生じ、明確なプラークは粥状動脈硬化病変の一部であり、比較的動脈硬化症が進展した状態を示す。頸動脈エコー検査では、頸動脈硬化症の所見があれば、脳卒中のリスクを有していることになるため<sup>3)</sup>、定期検査で早期に発見し、その予防対策を講じる必要である。また動脈硬化性プラークの退縮を加齢性変化に抗じて、きたすことは、診療上極めて困難であり、検出された場合は、まずはその進展予防に努めることが重要である。病態変化には時間を要するため、観察間隔は12ヵ月が妥当である。

平均寿命と健康寿命の推移（男性）



平均寿命と健康寿命の推移（女性）



厚生労働省「第16回厚生科学審議会 健康日本21（第二次）推進専門委員会 資料」

図1 男女別の平均寿命と健康寿命の推移

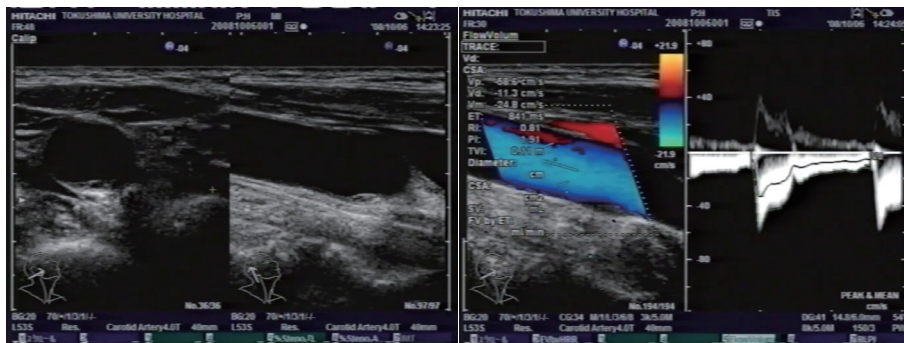


図2 頸動脈エコー検査でのプラーク計測と血流波形解析

## 2. 2 脈波伝播速度 (PWV) 検査 (図3)

PWV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表し、PWVの測定値はその脈波が血管壁を伝わる速度を示す。PWVは、脈波を体表面より測定可能な部位2カ所で記録し、2点間の距離と脈動の時間差から算出される値である。測定方法は、四肢(両上腕、両足首)に巻いた血圧測定カフの容積脈波と心音図の記録のみであり、非侵襲的にかつ簡便に測定できる。いわゆる硬い血管では、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。PWVの上昇は、高血圧発症・腎機能障害進展の予測指標であることが報告されており、臓器障害進展の予測指標となる。わが国で行われた疫学調査をはじめ、

複数の臨床研究を検証したメタ解析でもPWVは独立した予後予測指標であることが示されており、1 m/secの上昇に伴い心血管疾患発症が12%増加すると考えられている<sup>4,5)</sup>。PWVは、減量・禁煙・降圧薬・スタチン系薬剤・経口糖尿病薬の投与並びに、閉塞性睡眠時無呼吸では持続陽圧呼吸療法で改善することが報告されているが、治療介入による変化と予後が相関することを示したデータは少ない。一方、生活習慣や薬物による治療介入によるPWVの改善は3-6ヵ月程度で観察することが可能である。

## 2. 3 血管内皮機能 (FMD) 検査 (図4)

血管内皮機能は主として、血流介在血管拡張反応(血流依存性血管拡張反応:FMD)を意味する。FMDは、

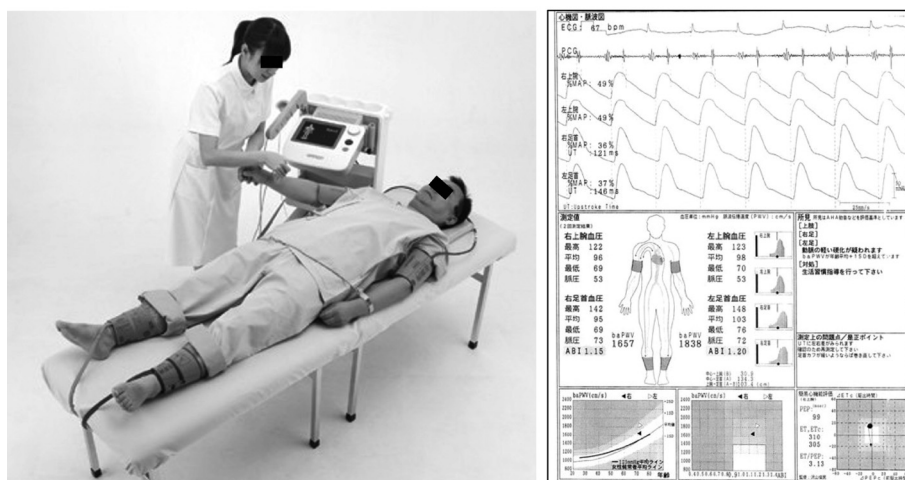


図3 脈波伝播速度解析と結果報告書の1例

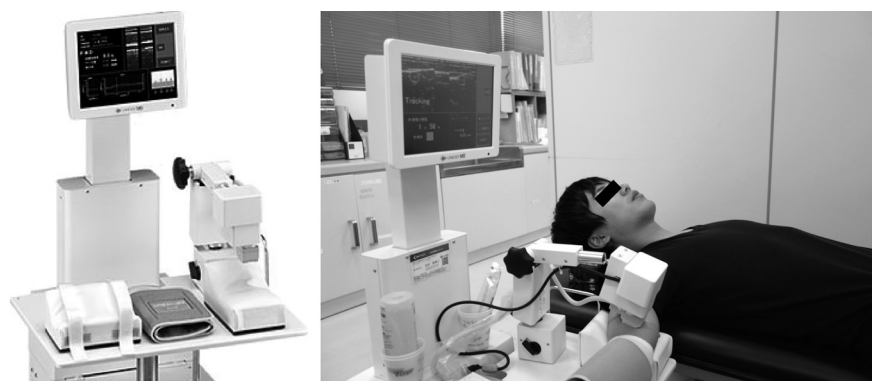


図4 血管内皮機能検査装置と被験者の測定ポジション

血管内皮細胞から放出される一酸化窒素：nitric oxide(NO)が主役と考えられており、血管内皮機能が低下するとNOの産生が低下しFMD値も低下する。FMDの低下は動脈硬化の初期病変で検出され、FMDは形態的な血管障害の変化が生じる以前の機能的な障害ととらえることが可能である。Framingham研究では、特に加齢・肥満・喫煙・血圧が、FMD障害と相関する因子としてあげられており<sup>6)</sup>、日本人健常者における検討でも同様の結果が得られている<sup>7)</sup>。FMDは動脈硬化初期段階の病態を比較的鋭敏に反映する検査と考えられるため、FMDの低下を呈する患者に対しては、早期の介入によって動脈硬化症の進展予防を図ることが期待できる。測定に関しては、以前は検査者の熟練を要し、再現性にも問題があったが、現在はセミオートマチック化され、可変式アームに取り付けられたH型のプローブと超音波診断装置の本体からなる専用ユニットが使用されている。測定の実際としては、1. 安静時の上腕動脈の血管径を測定する。2. 上腕または前腕部を5分間駆血する。3. 駆血解除後、最大拡張期の血管径を再度測定する。4. 安静時血管径と最大拡張期の血管径を比較し、血管の拡張率を%FMDとして表す。最大の血管拡張反応が7%以上あれば、正常であるが、生活習慣病患者のFMDはほぼ全例7%未満であるのが現状である。生活習慣への介入や薬物治療介入が奏功すれば、最短で3ヵ月程度でFMDは改善が見られる。

### 3. アンチエイジングとウェルエイジングのための動脈硬化予防を目指した対策 (図5)

腹部肥満に血圧・脂質・血糖異常を複合的に合併した

メタボリックシンドロームでは、その1つ1つのコンポーネントの改善が必須であり、糖尿病患者の場合、HbA1c 7.0%未満を目標とする血糖コントロールももちろん重要だが、肥満の是正(体重(kg)/身長(m)<sup>2</sup>が25未満)、血圧の管理(糖尿病患者の診察室血圧の目標値130/80mmHg未満、家庭血圧の目標値125/75mmHg未満)、脂質管理(LDLコレステロール120mg/dL未満、空腹時中性脂肪orトリグリセリド150mg/dL未満、HDLコレステロール40mg/dL以上)などの包括的なコントロールに加え、喫煙者は禁煙することが必要となる。

薬物治療も必要に応じて実施するが、その治療・予防の基本はやはり食事・運動療法である。特に高血圧症を有する患者では、減塩がさまざまな臓器合併症予防に重要であり、理想の塩分摂取量は1日6g未満とされる。減塩は、血管内皮機能障害のある患者でFMDの改善に有効であることも示されている<sup>8)</sup>。また運動療法を効果的に行う上で、重要なのは運動強度であり、59歳以下では120拍/分、60歳以上では100拍/分程度の心拍数となるのが適正な運動強度となる。また1回30分以上かつ週3日以上頻度で行うことが重要であり、的確な運動療法を実施した場合、心血管病予防のみならず、がんの発症も抑制されることが知られている<sup>9)</sup>。

#### おわりに

アンチエイジング・ウェルエイジングのために必要なことは、“血管のしなやかさ”を保つことであり、そのために食事・運動療法などの生活習慣の改善が必要である。しかしながら食事・運動療法が難しいのは、その継続性であり、如何に無理なく続けられるかを個人個人に

**塩分摂取量：理想は1日6g未満**  
**運動療法：運動療法における適度な脈拍数の目安**  
 (59歳以下……120拍/分 60歳以上……100拍/分)  
**BMI：25kg/m<sup>2</sup>未満を目指す。**  
 25kg/m<sup>2</sup>以上の場合、まず3%の減量を行う。  
**血圧：診察室血圧 130/80mmHg未満**  
 家庭血圧 125/75mmHg未満  
**血糖：HbA1c 7.0%未満**  
 空腹時血糖 130mg/dl未満  
**脂質：LDLコレステロール 120mg/dl未満**  
 (冠動脈疾患のある場合、100mg/dl未満)  
 トリグリセリド(TG) 150mg/dl未満(空腹時)  
 HDLコレステロール 40mg/dl以上



図5 メタボリックシンドローム患者治療における各種の目標値

あった方法を見つけて行く必要がある。そのためには、看護師・管理栄養士・薬剤師・理学療法士などの多職種で連携した患者指導も検討が必要と思われる。また医療者の立場からは、必要なタイミングで受療者の血管機能を正しく評価し、適切な治療介入を行い、その効果検証や治療の修正を検討するため、血管機能評価を継続的に利用することが重要であると考えられる。

## 文 献

- 1) 厚生労働省. 令和2年簡易生命表の概況(抜粋): 令和3年7月30日. 共済新報, 62(9): 44-49, 2021/09 2021
- 2) 健康寿命延伸と社会環境整備に向け連携: 健康日本21全国連絡協議会が第16回総会. 週刊国保実務, (2899): 9, 2014/03/03 2014
- 3) O'Leary, D. H., Polak, J. F., Kronmal, R. A., Manolio, T. A., *et al.*: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.*, 340(1): 14-22, Jan 7 1999  
doi: 10.1056/NEJM199901073400103
- 4) 山科章, 荻尾七, 小原克, 佐田政隆 他: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011-2012年度合同研究班報告) 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン. 解説. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン, 2013: 3-112, 2014. 01 2014
- 5) Ninomiya, T., Kojima, I., Doi, Y., Fukuhara, M., *et al.*: Brachial-ankle pulse wave velocity predicts the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *J Hypertens.*, 31(3): 477-83; discussion 483, Mar 2013  
doi: 10.1097/HJH.0b013e32835c5c23
- 6) Benjamin, E. J., Larson, M. G., Keyes, M. J., Mitchell, G. F., *et al.*: Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation.*, 109(5): 613-9, Feb 10 2004  
doi: 10.1161/01.CIR.0000112565.60887.1E
- 7) Tomiyama, H., Matsumoto, C., Yamada, J., Teramoto, T., *et al.*: The relationships of cardiovascular disease risk factors to flow-mediated dilatation in Japanese subjects free of cardiovascular disease. *Hypertens Res.*, 31(11): 2019-25, Nov 2008  
doi: 10.1291/hypres.31.2019
- 8) Jablonski, K. L., Racine, M. L., Geolfos, C. J., Gates, P. E., *et al.*: Dietary sodium restriction reverses vascular endothelial dysfunction in middle-aged/older adults with moderately elevated systolic blood pressure. *J Am Coll Cardiol.*, 61(3): 335-43, Jan 22 2013  
doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.010
- 9) 多目的コホート研究 中央研究事務局編. 多目的コホート研究の成果 第4版

## *Assessment and Treatment of Vascular Dysfunction for Prevention of Atherosclerosis in Patients with Metabolic Syndrome*

*Ken-ichi Aihara*

*Department of Community Medicine and Medical Science, Tokushima University, Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Although the average life span of the Japanese has lengthened to a great extent, health expectancy is very important issue for the promotion of public health. Management of vascular health can improve the health expectancy in subjects with lifestyle-related diseases including metabolic syndrome (MetS). Since the development of atherosclerotic lesion formation is often found in patients with MetS, early detection of vascular dysfunction is essential to prevent cardiovascular diseases. We clinically use several medical equipment including ultrasound examination of carotid arteries, brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), flow-mediated dilation (FMD) for non-invasive assessment of vascular function in patients with MetS. These vascular function analyses are very useful to plan and modify pharmacological intervention in each patient with MetS. In addition, diet therapy such as sodium restriction (less than 6.0 g/day) and exercise therapy with appropriate intensity are needed to maintain vascular function in patients with MetS.

Key words : health expectancy, vascular function, metabolic syndrome