

Cardio-Ankle Vascular Index と慢性腎臓病の関係について

須藤優実[†] 前淵大輔* 白石泰之* 田中芳明* 武井 眞*
乾 裕美子* 池上幸憲* 布施 淳* 坂本宗久* 樺山幸彦*

IRYO Vol. 66 No. 7 (316-319) 2012

要 旨

慢性腎臓病 (CKD) は動脈硬化性疾患のリスクを高めることが知られている。しかし、動脈硬化の指標の一つである Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) (→319p を参照) と CKD の関連性を示した文献は報告されていない。今回われわれは、877名に対して eGFR と CAVI の関係を調べることで腎機能と動脈硬化の関連性の有無を検討した。性年齢調整後の平均 CAVI 値は CKD Stage 1 で 7.89ml/min/1.73m² (n=56), Stage 2 で 8.42ml/min/1.73m² (n=390), Stage 3 で 8.90ml/min/1.73m² (n=364), Stage 4 + 5 で 10.11ml/min/1.73m² (n=67) となり、CKD Stage が進むにつれて CAVI 値は上昇する傾向を認めた (Stage 1 V. S. 4 + 5 : P<0.05)。性、年齢、収縮期血圧、高血圧、降圧薬内服を調整因子に加えて多変量解析を行ったが、CKD Stage が進むにつれて CAVI 値は上昇する傾向を認めた (P<0.05)。以上より、腎機能低下が、性、年齢、収縮期血圧、高血圧、降圧薬内服とは独立して、CAVI 値の増加にともなうことが示された。

キーワード Cardio-ankle vascular index, 慢性腎臓病, 動脈硬化

はじめに

近年、慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) と動脈硬化性疾患の発症や予後との関係が報告されている^{1,2)}。しかし、動脈硬化の指標を使って CKD の進行と動脈硬化の関係を示した報告は少ない。過去に Pulse wave velocity : PWV を用いて CKD 群で動脈硬化の進行がみられたという報告はある^{3,4)}が、PWV は測定時の血圧に依存し、血圧の

影響を除外して考えることが難しかった。一方、Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) は理論上血圧に依存することなく血管のスティフネスを反映する指標であり、非侵襲的で簡便かつ、再現性に優れている⁵⁾。今回われわれは、877名を対象として推定糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) と CAVI の関係を調べることで腎機能と動脈硬化の関連性の有無を検討した。

国立病院機構東京医療センター 循環器科 (現所属 : 国立病院機構千葉医療センター 循環器科) *国立病院機構東京医療センター 循環器科 †医師

別刷請求先: 須藤優実 国立病院機構千葉医療センター 循環器科 〒260-0042 千葉県千葉市中央区椿森4-1-2 (平成22年11月29日受付, 平成23年2月10日受理)

Association between Cardio-Ankle Vascular Index and Chronic Kidney Disease

Yuumi Suto, Daisuke Maebuchi*, Yasuyuki Siraisi*, Yoshiaki Tanaka*, Makoto Takei*, Yumiko Inui*, Yukinori Ikegami*, Jun Fuse*, Munehisa Sakamoto* and Momiyama Yukihiko*, NHO Chiba Medical Center, Chiba, Japan

Key Words: cardio-ankle vascular index, chronic kidney disease, atherosclerosis

表1 患者背景

N=877	Mean±SD
年齢 (years)	63.6 ± 12.3
男性 (%)	65.1
BMI (kg/m ²)	23.6 ± 3.8
心拍数 (bpm)	68.5 ± 12.6
eGFR (ml/min/1.73m ²)	59.8 ± 20.3
収縮期血圧 (mmHg)	134.6 ± 20.7
高血圧 (%)	80.4
降圧薬内服 (%)	69.6
糖尿病 (%)	40.0
糖尿病治療薬 (%)	35.2
脂質代謝異常 (%)	74.1
脂質代謝異常治療薬 (%)	43.7

eGFR=estimated glomerular filtration rate

対象と方法

2007年1月-12月の1年間に、国立病院機構東京医療センターの外来に通院中でVS-1000 CAVI (FUKUDA DENSHI) を用いて測定した患者のうち、血清クレアチニン値を測定した連続877名 (男性65.1%；平均年齢63.6 ± 12.3歳) を対象とした。除外項目はABIが0.9未満の患者とした。動脈硬化の危険因子として血圧140/90mmHg以上を高血圧、HbA1c6.5%以上を糖尿病、LDL-Chol 140mg/dl以上もしくはHDL-Chol 40mg/dl以下またはTG 150mg/dl以上の1つ以上を満たすものを脂質代謝異常症と定義した。年齢および血清クレアチニン値より日本人用MDRD法改変式 $eGFR = 194 \times sCr^{-1.094} \times age^{-0.287} \times (0.739 \text{ if female})$ を用いてeGFRを求め、eGFR値に基づき5つのStageに分類した (Stage 1 : eGFR ≥ 90ml/min/1.73m² ; Stage 2 : eGFR 60-89ml/min/1.73m² ; Stage 3 : eGFR 30-59ml/min/1.73m² ; Stage 4 : 15-30ml/min/1.73m² ; Stage 5 : eGFR < 15ml/min/1.73m²)。CKDのStage別にCAVIの平均の比較を行った。統計学的解析は、SPSS ver. 13.0を用いて行った。

本研究は東京医療センター倫理審査委員会の承認を得て行った。

表2 CAVIと調整因子との関係について

N=877	相関係数	P value
性別	-0.052	n.s.
年齢 (years)	0.434	<0.001
BMI (kg/m ²)	-0.201	<0.001
心拍数 (bpm)	-0.001	n.s.
eGFR (ml/min/1.73m ²)	-0.224	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	0.159	<0.001
高血圧	0.122	<0.001
降圧薬内服	0.097	0.004
糖尿病	0.004	n.s.
糖尿病治療薬	0.014	n.s.
脂質代謝異常	-0.040	n.s.
脂質代謝異常治療薬	-0.034	n.s.

BMI=body mass index

eGFR=estimated glomerular filtration rate

結 果

患者背景は表1に示す。平均年齢は63.6 ± 12.3歳、男性の比率は65.1%、平均eGFRは59.8 ± 20.3ml/min/1.73m²であった。高血圧は80.4%、糖尿病は40.0%、脂質代謝異常症は74.1%に認めた。CAVIと各動脈硬化の危険因子についての単変量解析は表2に示す。CAVIは年齢、BMI、収縮期血圧、高血圧、降圧薬内服と有意な相関を認めた。CAVIとeGFRの関係については図1に示す。相関係数-0.024で有意な負の相関関係を認めた。多変量解析後の平均CAVIは図2で示すように、CKD Stage 1で7.89ml/min/1.73m² (n=56)、Stage 2で8.43ml/min/1.73m² (n=390)、Stage 3で8.89ml/min/1.73m² (n=364)、Stage 4 + 5で9.93ml/min/1.73m² (n=67)となり、CKD Stage 1の群と比べてStage 3、Stage 4 + 5の群の平均CAVIは有意に上昇し、CKD Stageが進むにつれて傾向性も明らかになった (Stage 1 vs 4 + 5 : P < 0.05)。

考 察

今回の検討では、eGFRの低下が、CAVIの増加と関係することが示された。CAVIは血圧に依存しない動脈硬化の程度を反映する指標であるとされているが、われわれの研究では血圧との関係が認めら

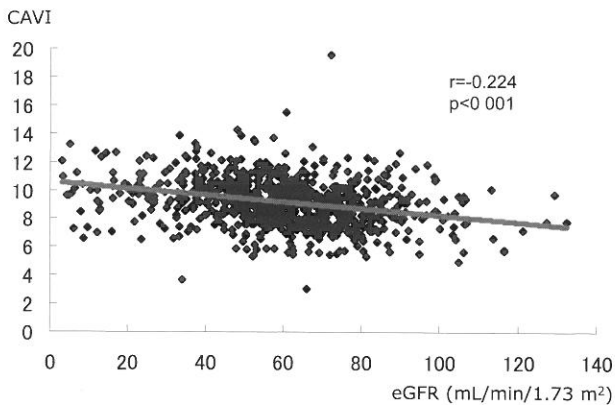


図1 CAVIとeGFRの関係について (N=877)
相関係数-0.024 (P<0.001)

れたため、血圧の影響を除外するために測定時の血圧で調整を行ったが、調整後の多変量解析の結果でもeGFR 90ml/min/1.73m²以上と比較して60ml/min/1.73m²未満ではCAVI値が有意に高値を示しており、CKDステージの上昇と動脈硬化の程度が関係している、とくにCKD Stage 3以上では動脈硬化が進んでいることが示された⁵⁾。これまでに実際に腎機能低下と動脈硬化の関係を報告した文献は少ない。窪園らは、日本における健康診断受診者881名を対象とした研究で腎機能が低下するとCAVI値は上昇すると報告している⁶⁾。今回の研究では、高血圧、糖尿病、脂質代謝異常症を有する率の高いハイリスク群を対象としており、一般住民における、実際に高血圧や糖尿病、脂質代謝異常の加療中の患者でも腎機能低下が動脈硬化の進行に関与することが示された。腎機能低下が動脈硬化を進行させる機序としては、アンジオテンシン系の亢進⁷⁾、酸化ストレスの増大⁸⁾、カルシウムリン代謝異常⁹⁾、貧血¹⁰⁾などの関与が考えられている。今回の研究ではABI (ankle brachial index) が0.9未満はCAVI値が不正確になるため除外せざるを得ず、対象者が877名と少ないという制限を受けているため、将来的にもっと大規模な研究が行われることを期待する。今回の研究から、腎機能が低下してきた高血圧や糖尿病、脂質代謝異常症などの心血管病のリスクファクターを持つ患者では積極的に非侵襲的な検査であるCAVIを測定し、値が高値であれば動脈硬化の程度が増悪していると考えて、脳梗塞、心筋梗塞といった動脈硬化に由来する疾患が発症する前に一段と厳格なリスクファクターの管理を行うことができる可能性が示唆された。将来的には、CAVIを測定することにより、早期に治療への介入が可能となれ

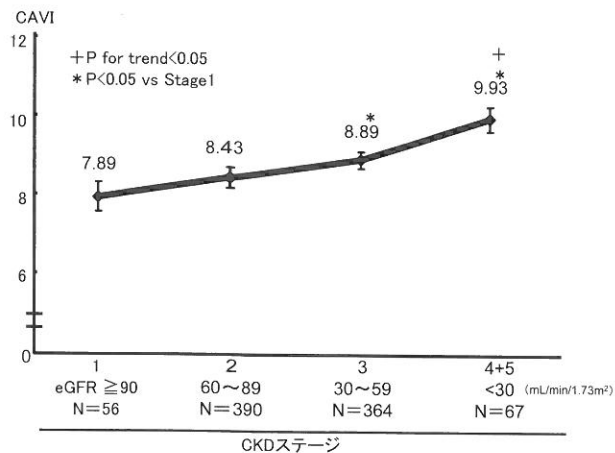


図2 CKD Stage別の多変量調整後の平均CAVI (N=877)

性・年齢・収縮期血圧・高血圧・降圧薬内服で調整

ば、心血管病の発症を防ぐことにつながり医療経済的にもメリットになると考えられる。

結 論

古典的な動脈硬化の危険因子とは独立して、腎機能低下が動脈硬化の進行と関係していることが示唆された。

【文献】

- 1) Nakamura K, Tomaru T, Yamamura S et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis. *Circ J* 2008 ; 72 : 598-604.
- 2) Okura T, Watanabe S, Kurata M et al. Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. *Hypertension Res* 2007 ; 30 : 335-40.
- 3) Kawamoto R, Kohara K, Tabara Y et al. An association between decreased estimated glomerular filtration rate and arterial stiffness. *Intern Med* 2008 ; 47 : 593-8.
- 4) Nakazawa N, Takahashi F, Chinda J et al. A newly estimated glomerular filtration rate is independently associated with arterial stiffness in Japanese patients. *Hypertens Res* 2008 ; 31 : 193-201.
- 5) Shirai K, Uchino J, Otsuka K et al. A novel

- blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI), J Atheroscler Thromb 2007 ; 71 : 89-94.
- 6) Kubozono T, Miyata M, Ueyama K et al. Association between arterial stiffness and estimated glomerular filtration rate in the Japanese general population, J Atheroscler Thromb 2009 ; 16 : 840-5.
- 7) Kim S, Iwao H. Molecular and cellular mechanisms of angiotensin II-mediated cardiovascular and renal diseases, Pharmacol Rev 2000 ; 52 : 11-34.
- 8) Vaziri ND, Dicus M, Ho ND et al. Oxidative stress and dysregulation of superoxide dismutase and NADPH oxidase in renal insufficiency, Kidney Int 2003 ; 63 : 179-85.
- 9) Moe SM, Chen NX. Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease, Circ Res 2004 ; 95 : 560-7.
- 10) Maekawa K, Shoji T, Emoto M et al. Influence of atherosclerosis on the relationship between anaemia and mortality risk in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2008 ; 23 : 2329-36.

今月の
用語

隣に伝えたい 新たな言葉と概念

【CAVI】

英 Cardio Ankle Vascular Index

和 心臓足首血管指数

略 CAVI

動脈は心臓から拍出される血液を末梢へ伝えるが、この血液の流れが脈の波（脈波）となって動脈内を伝播していく。血管が硬い時は脈波の伝播は速く、血管が柔らかい時は、脈波はゆっくりと伝播される。従って、脈波の伝播時間を計測すれば、血管の弾性率（硬さ）を推定できる。

血圧に依存しない局所動脈壁の硬化度指標として、従来 stiffness parameter β があったが、これは動脈の径の計測が必要で、測定時間が20-30分と長いのが欠点でもあった。そこで動脈径の計測式に、脈波伝播速度の計測式を代入した Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) が考案された。

$$(\text{CAVI 計算式}) = \left(\ln \frac{Ps}{Pd} \right) \cdot \frac{2\rho}{\Delta P} \cdot PWV^2$$

Ps : 収縮期血圧, Pd : 拡張期血圧, PWV : 心臓～足首の脈波速度, ρ : 血液密度, ΔP : 脈圧)

CAVI 検査では、血圧を測定するためのカフを上腕と足首に巻いて、心音を聴取するマイクを胸に装着する。心臓から足首までの距離を計測し、心臓と足首での脈波の時間差から脈波速度を割り出し、血圧を加味して値を求める。検査時間は5分程度と短い。

CAVI の正常値は8未満であり、8から9が境界域、9以上で動脈硬化が疑われる。また CAVI 値が9未満であっても、性、年齢別の平均値を比べることにより、大凡の血管年齢を診断できる。問題点としては、理論上血圧の影響を受けないとはされているものの、ある程度は影響を受けることと、下肢の動脈狭窄～閉塞例や不整脈多発例、心雑音例などで CAVI 値が不正確になる点があげられる。

関連学会

日本循環器学会, 日本脈管学会, 日本高血圧学会, 日本動脈硬化学会など

(国立循環器病研究センター 心臓血管内科 鎌倉史郎) 本誌316p に記載