

頸動脈厚と栄養素摂取の関係について 報告 1

Cardiovascular Risk Factors and Nutritional Intake vol.1

平井 千里 (HIRAI Chisato)
石黒 紀代美 (ISHIGURO Kiyomi)
蒲池 桂子 (KAMACHI Keiko)
田中 明 (TANAKA Akira)
香川 靖雄 (KAGAWA Yasuo)

I はじめに

「平成 30 年 (2018) 人口動態統計月報年計 (概数)¹⁾」によると、日本人の死因は 1 位 悪性新生物 27.4%、2 位 心疾患 (高血圧性を除く) 15.3%、3 位 老衰 8.0%、4 位 脳血管疾患 7.9%、5 位 肺炎 6.9%と続いている。3 位の老衰と 5 位の肺炎は加齢による要因が大きい、1 位の悪性新生物、2 位の心疾患 (高血圧性を除く)、4 位の脳血管疾患はメタボリックシンドロームとの関連が大きいことが知られている。さらに、2 位の心疾患 (高血圧性を除く)、4 位の脳血管疾患の主な原因は動脈硬化である。これは悪性新生物死亡数と並ぶ勢いである。動脈硬化を予防することは日本人の健康を守るために重要である。

エコー検査は体に超音波を当て、臓器の大きさや正常であるかなどを調べる検査であるが、放射線による被曝等がない副作用がないうえに、痛みもない。さらに、検査中に結果が分かるため、非常に迅速で病院での検査で重要な役割を果たしている。

頸動脈は脳に血液を送る重要な血管であるが、全身の血管の中でも動脈硬化が起こりやすい血管のひとつであり、動脈のなかでは比較的太い血管であるにもかかわらず、体表から浅いところを走っているため、観察しやすいことから、頸動脈エコー検査は早期に動脈硬化のリスクを知ることができる期待されている。

また、動脈硬化の危険因子には、糖尿病、脂質異常症、高血圧、喫煙、肥満などがあり、動脈硬化は心肥大、心不全、心

筋梗塞、狭心症、脳梗塞、などを引き起こす。初期の動脈硬化は無症状であるため、本人の気づかないうちに進行し、病態が悪化してしまうことも少なくない。

しかしこれまで動脈硬化のリスク評価は動脈硬化指数 (動脈硬化指数 = $TC - HDL-C / HDL-C$) を用いて評価してきたが、動脈の状態を直接測定するわけではなく、間接的な指標を数値的に示していただけであったため、患者の自覚が乏しく、食生活の改善などメタボリックシンドローム予防につながらない側面もあった。しかしながら、頸動脈エコー検査によって、粥状硬化などの血管壁の形態異常を、実際に視覚的に見せて指導できる意義は大きいと考えられる²⁾。

実際、大西 (2002) らは、健常者と比べて境界群ならびに糖尿病患者で上腕動脈一足首動脈間脈波伝播速度 (baPWV) が有意に高値であった³⁾こと、すなわち PWV が年齢・血圧を補正しても血糖値と有意な正相関を示すことを報告している。このように早期から動脈硬化を評価し、管理することが大血管障害の一次予防のために重要である。

また、頸動脈内膜中膜複合体 (IMT) の厚さは身体全体の動脈硬化の進行度合いと比例していると言われており、IMT が 1.1mm を超えると動脈硬化と診断され、同様に全身の動脈硬化の進行も進んでいると考えられる⁴⁾。

そこで、本研究では女子栄養大学 栄養クリニックにて減量コースを受講している中高年女性を対象として、身体計測、生化学検査並びに食事内容と IMT の関係について検討した。

II 研究方法

1. 対象者

対象者は、女子栄養大学付属機関である栄養クリニックにて6ヶ月間の減量コースである「ヘルシーダイエットコース」を2014年4月から2017年9月までに受講した中高年女性82名である。性差を考慮して男性は除外した。また、降圧剤などメタボリックシンドローム関連の薬剤を服薬している者も結果への影響を鑑みて除外した。対象者の平均年齢は、 57.5 ± 9.8 歳であった。

対象者であるヘルシーダイエットコース受講者は軽度肥満を持つ者が多く、自らの健康や家族の健康のために健康的な食事バランスを学習することが目的であった。受講者の認知レベルは自らの意思で本減量コースの受講を決め、指定された日時に公共交通機関を使って栄養クリニックまで行くことができる「一般的な日常生活」の遂行に支障のない状態である。

本研究は、女子栄養大学「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」に関する医学倫理委員会の承認（第187-G号、第222-G号）を得た後、対象者全員に書面による同意を受けて実施した。

2. 栄養クリニック・ヘルシーダイエットコース（減量コース）のプログラム

本研究の対象者が受講した減量コースは四群点数法を主体とした食事指導と運動指導によるプログラムである⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。本減量コースは約6ヶ月間の中期継続プログラムであるが、はじめは毎週1回実施して知識を身につけた後、次第に間隔を長くして対象者自身が一人で実践できるようにすることを目的としている。

プログラム実施時は毎回10-15人を1グループとした集団指導と個別指導を行う。集団指導の内容は、専門の管理栄養士による食品や栄養素の説明、食事記録の書き方、四群点数法による食事の摂り方の指導、手本となる昼食の提供、外食の選び方、クッキングレッスン、専門の体操講師による個人にあわせた運動指導などであり、個別指導は、担当の管理栄養士による栄養相談、医師からの食事や栄養摂取方法の指導などである。

3. 検査項目

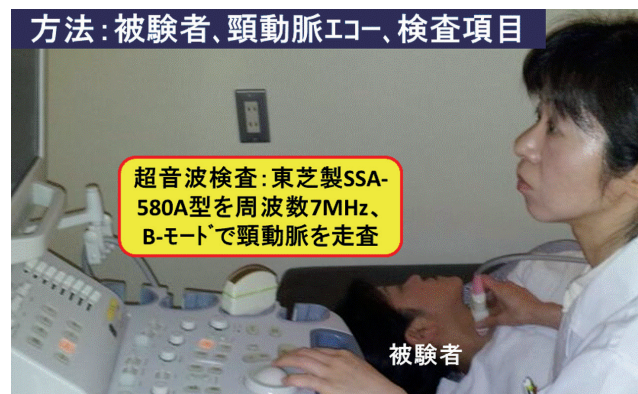
3-1. 身体所見

身体所見は身長、体重、ウエスト周囲長などの身体計測、血圧の測定を行った。ウエスト周囲長の測定は、早朝空腹時に上半身に衣服を身につけていない状態で、1人の測定者が測定を行い、測定者による誤差が生じないように考慮した。

3-2. 頸動脈厚の測定

頸動脈厚は超音波検査機器（東芝製 SSA-580A）を用い、周波数7MHz、Bモードにて研修を受けた臨床検査技師に測定を依頼した。（写真1）頸動脈厚は受講前に測定を行った。

写真1 臨床検査技師による頸動脈厚の検査



3-3. 血清生化学検査

早朝空腹時に採血を行い、株式会社SRLに依頼し分析を行った。

3-4. 食事調査

対象者全員に、ヘルシーダイエットコース受講前に3日間の自記式の秤量記録法による食事調査を実施した。解析は「エクセル栄養君 Ver3 Windows版 建帛社」にて行った。

4. 統計学的処理

結果は、平均±標準偏差(SD)で示した。検定ソフトウェアはStat View Ver. 5.0 (SAS Institute Japan)を用いた。検定結果はいずれも5%以下を有意差ありとした。

III 研究結果と考察

対象者の身体計測値と血液検査の結果を表1に、食事調査の結果を表2に示す。頸動脈エコー検査結果は表3に示す。左右頸動脈壁厚ならびに頸動脈径の関連を検討したところ、有意な関連性が認められなかったことから、有意な関連性が見られた右または左と有意な関連性がみられた結果のみを以下に示した。

1. 身体計測値と血液検査（表1）

BMIは 28.2 ± 6.0 kg/m²であり肥満度分類で肥満（1度）の軽度肥満を持つ中高年女性である。ウエスト周囲長はメタボリックシンドロームの診断基準⁹⁾である90 cmを超える 96.2 ± 14.6 cmであるが、血圧は $130.8 \pm 18.0 / 78.7 \pm 11.8$ mmHg、空腹時血糖値 97.8 ± 28.6 mg/dl、中性脂肪

表 1 身体計測値・血液検査結果

身体計測値・血液検査結果	単位	平均±標準偏差 (SD)	
年齢	歳	57.54762 ±	9.825471
身長	cm	156.5821 ±	5.628866
体重	kg	69.16905 ±	14.39766
BMI	kg/m ²	28.23505 ±	5.988313
ウエスト周囲長	cm	96.24096 ±	14.55338
安静時代謝REE	kcal/日	1239.952 ±	263.7046
総タンパク質	g/dl	7.503571 ±	0.41171
アルブミン	g/dl	4.470238 ±	0.251635
動脈硬化指数AI		2.533031 ±	0.783159
総コレステロール	mg/dl	213.3333 ±	34.8191
LDL-コレステロール	mg/dl	124.7381 ±	28.80475
HDL-コレステロール	mg/dl	62.5119 ±	14.08536
中性脂肪	mg/dl	111.5714 ±	57.68596
インスリン抵抗性 (HOMA-IR)		2.191255 ±	2.129469
空腹時血糖	mg/dl	97.80952 ±	28.60216
インスリン	μU/ml	8.308333 ±	4.685615
ヘモグロビンA1c	%	5.967857 ±	0.817602
最高血圧	mmHg	130.7738 ±	17.9721
最低血圧	mmHg	78.65476 ±	11.8347
カリウム	mM	4.238095 ±	0.419668
Hb	%	13.23214 ±	1.24486
Ht	g/dl	42.61786 ±	3.637693
ホモシステイン	nmol/ml	12.99881 ±	3.069575
葉酸	ng/ml	12.28533 ±	3.687623
VB12	pg/ml	583.9524 ±	198.37
1週間平均歩数	歩/日	6845.465 ±	3247.346

115.6±57.7mg/dl、HDL-コレステロール 62.5±14.1mg/dl であり、メタボリックシンドロームとは診断されず、単純肥満を持つ者の集団であると考えられた。

2. 食事調査の結果 (表 2)

栄養摂取量は摂取エネルギー1812±308kcal/日、たんぱく質 73.9±13.8g/日、脂質 63.5±17.3g/日であり、PFC 比は 16.3 : 31.5 : 52.2 であり、脂質過多の低糖質食であった。このうち、飽和脂肪酸 17.4±8.1g/日であり、平均脂肪エネルギー比率は、8.6%と「日本人の食事摂取基準 (2015 年版)¹⁰⁾」による目標量を 1.6%上回っていた。

食物繊維摂取量は 16.5±5.2g/日で目標量である 18g/日を下回っているが、ビタミン A 以外のビタミン類は目標量を上回っていた。ビタミン B12 と葉酸摂取量が目標量を大きく上回っているが、これはサプリメント服用の結果ではなく、ヘルシーダイエットコースの中で、女子栄養大学が埼玉県坂戸市と共同で行っている「坂戸葉酸プロジェクト¹¹⁾」の成果についての説明も行われているが、ヘルシーダイエットコースの受講者は、女子栄養大学からの情報を好んで得ようとする集団であることから、ヘルシーダイエットコースを受講する以前から、このプロジェクトのことを知っており、葉酸を多く含む食品を積極的に摂取していたことが考えられる。そのため、今後、これらの情報に精通していないと考えられる集団と比較検討したいと考えている。

3. 頸動脈エコー検査結果 (表 3)

頸動脈エコー検査結果は、平均 IMT (右) が 0.76±0.22 mm、平均 IMT (左) が 0.77±0.27 mm、最大 IMT (右) 0.95±0.13 mm、最大 IMT (左) 0.93±0.12 mm であった。IMT は 1.0 mm を超えると「プラークあり」とされ¹²⁾、動脈硬化のリスクが

表 2 食事調査結果

1日に摂取した栄養素量	単位	平均±標準偏差 (SD)	
エネルギー	kcal	1812.809 ±	307.9633
たんぱく質	g	73.91911 ±	13.76998
脂質	g	63.54381 ±	17.35645
炭水化物	g	227.4422 ±	48.51632
カリウム	mg	2791.617 ±	698.2818
カルシウム	mg	543.8347 ±	203.664
マグネシウム	mg	279.8279 ±	64.77288
鉄	mg	8.685414 ±	2.352629
ビタミンA	μgRAE	658.4565 ±	511.8837
ビタミンD	μg	8.064648 ±	5.252892
ビタミンE	mg	8.387308 ±	2.516713
ビタミンK	μg	275.801 ±	128.1474
ビタミンB1	mg	1.029814 ±	0.312912
ビタミンB2	mg	1.290423 ±	0.349176
ビタミンB6	mg	1.441889 ±	0.354837
ビタミンB12	mg	7.953836 ±	5.596536
葉酸	μg	376.4799 ±	109.1764
ビタミンC	mg	122.7048 ±	47.28056
食物繊維総量	g	16.5064 ±	5.202833
食塩	g	8.740175 ±	2.071251
脂肪酸総量	g	53.69532 ±	15.66839

表 3 頸動脈エコー検査結果

頸動脈エコー検査結果	単位	平均±標準偏差 (SD)	
maxIMT(右)	mm	0.758333 ±	0.224961
maxIMT(左)	mm	0.769492 ±	0.274336
meanIMT(右)	mm	0.95 ±	1.312056
meanIMT(左)	mm	0.931579 ±	1.231021
径(右)	mm	6.988333 ±	1.356477
径(左)	mm	9.2 ±	11.50938

高いと考えられるが、本研究の対象者のうち、平均 IMT が 1.0 mm を超えたのは、右が 8 名、左が 11 名、最大 IMT が 1.0 mm を超えるもの右が 6 名、左が 7 名であった。

また、頸動脈径は 7.0±0.9 mm が正常値であるが、右は 7.0±1.1 mm、7.0±0.6 mm とほぼ正常値と考えて差し支えない結果であった。正常値を超えていたのは右が 11 名、左が 12 名であった。

4. 検査結果の相関関係

動脈硬化指数 (AI) と最大 IMT および平均 IMT には相関関係がなかった。最大 IMT は右が HDL-コレステロール (p=0.0340 r=-0.2738) と負相関しており、中性脂肪 (p=0.0273 r=0.2842)、尿酸 (p=0.0043 r=0.3612) と正相関していた。左は中性脂肪 (p=0.0229 r=0.2949) と正相関があった。食事記録による栄養摂取状況では最大 IMT (左) がビタミン B2 (p=0.0374 r=-0.2758)、カリウム (p=0.0429 r=-0.2687)、多価不飽和脂肪酸 (p=0.0461 r=-0.2650)、n-6 系多価不飽和脂肪酸 (p=0.0488 r=-0.2620) と負相関があった。

5. 考察

動脈硬化のリスクは従来、LDL コレステロールと HDL コレステロールの割合で示される動脈硬化指数や血圧で判定され

図1 右最大IMTとHDLコレステロール（負相関）

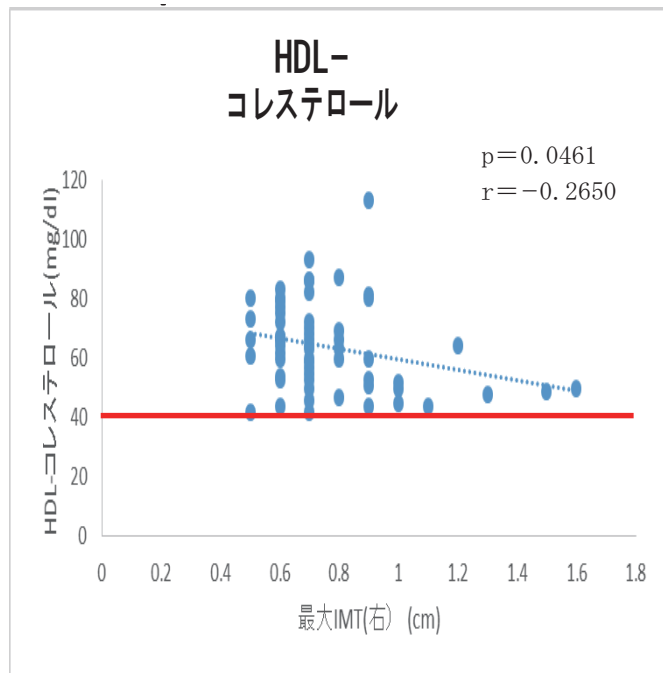


図3 右最大IMTと尿酸（正相関）

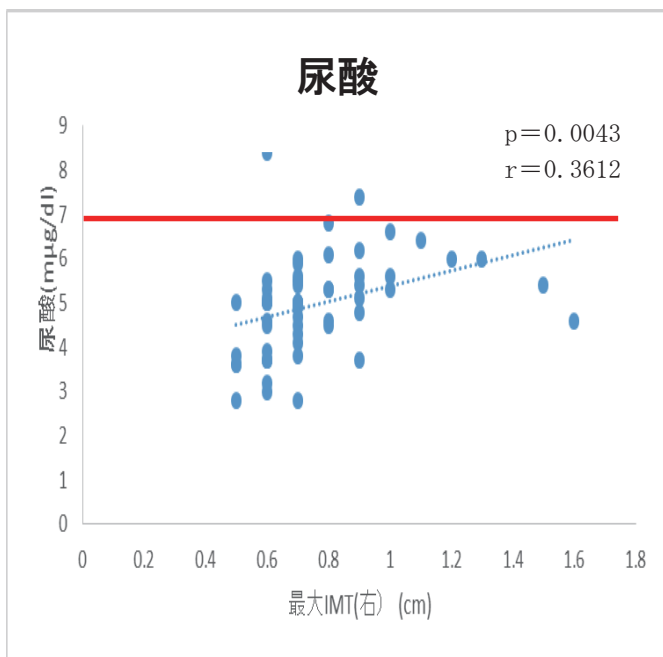


図2 右最大IMTと中性脂肪（正相関）

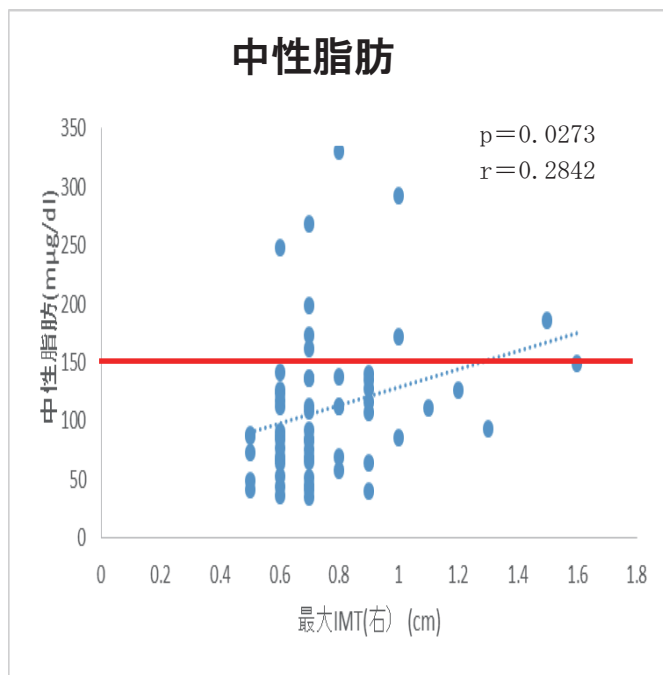
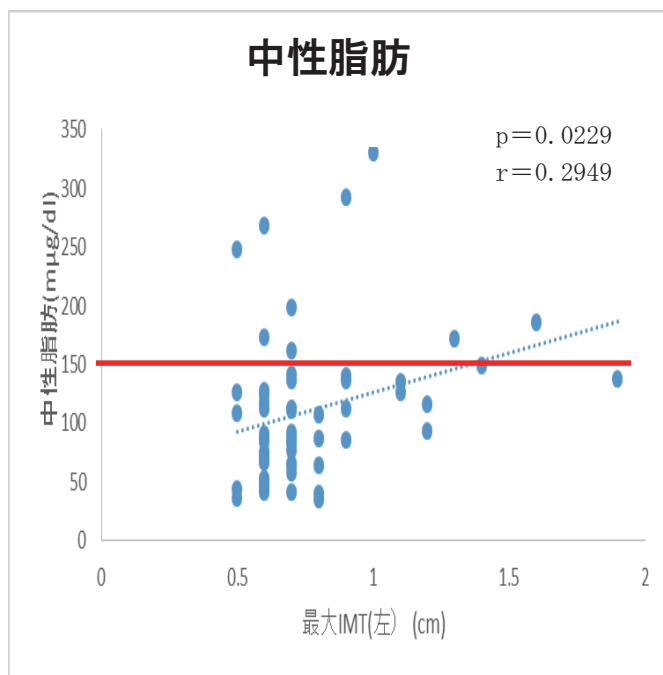


図4 左最大IMTと中性脂肪（正相関）



ることが多かった。しかし、これらは動脈の状態を直接、検査したわけではなく、動脈の状態を推測してリスクを判定していたにすぎない。本研究で用いた頸動脈エコー検査は、頸部にエコーを当てるだけの非侵襲的な検査でありながら、ごく初期の病変から高度狭窄まで診断可能である。被験者は10分間程度、ベッド上で横になっている間に、検査結果が判定できるため、勘弁で迅速な検査方法である。頸動脈の一部分のみではあるが、動脈の太さや血管内膜の厚さを直接測定することができる。

頸動脈は頭部を支える部位にあり、頸動脈プラークが破裂すると、破綻部位に血栓が形成される。血栓が破綻した部位で頸動脈を閉塞することもあるが、血栓が遊離（剥がれ落ちる）し、末梢の脳動脈に詰まり、脳血流を遮断する場合もある。頸動脈エコー検査で脳梗塞を起こしやすいプラークを予測することは脳梗塞のリスクを早期に知るために有効である。全身の血管を頸動脈エコー検査だけで確認することはできないが、頸動脈の高度狭窄例では心血管イベントの頻度が高く、予後不良とされる¹³⁾、メタボリックシンドロームを

図5 左最大 IMT とビタミン B2 摂取量 (負相関)

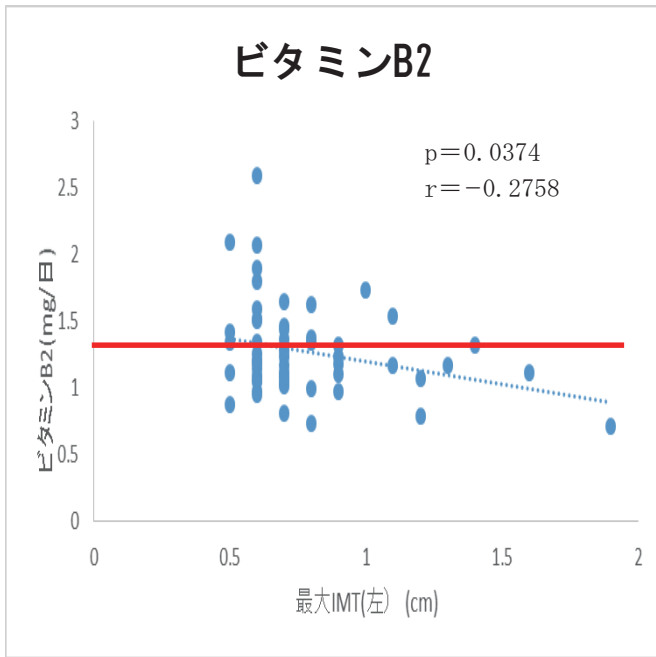


図7 左最大 IMT と多価不飽和脂肪酸 (負相関)

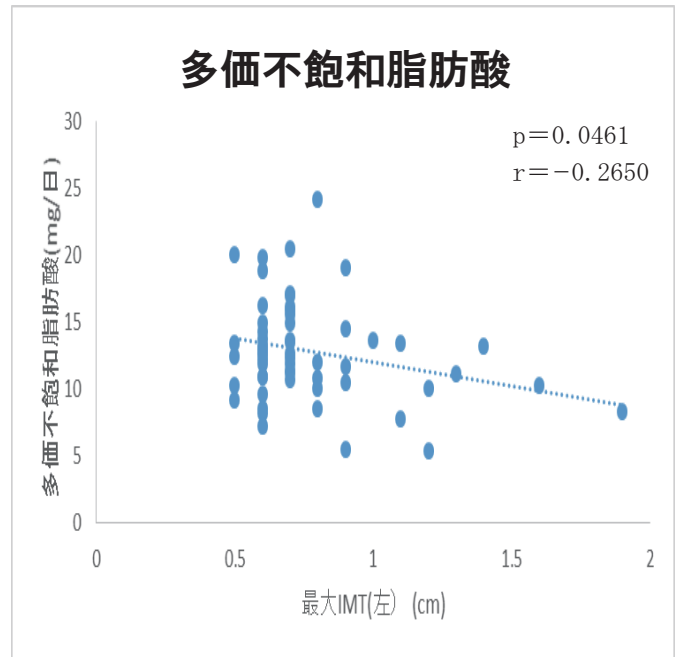


図6 左最大 IMT とカリウム摂取量 (負相関)

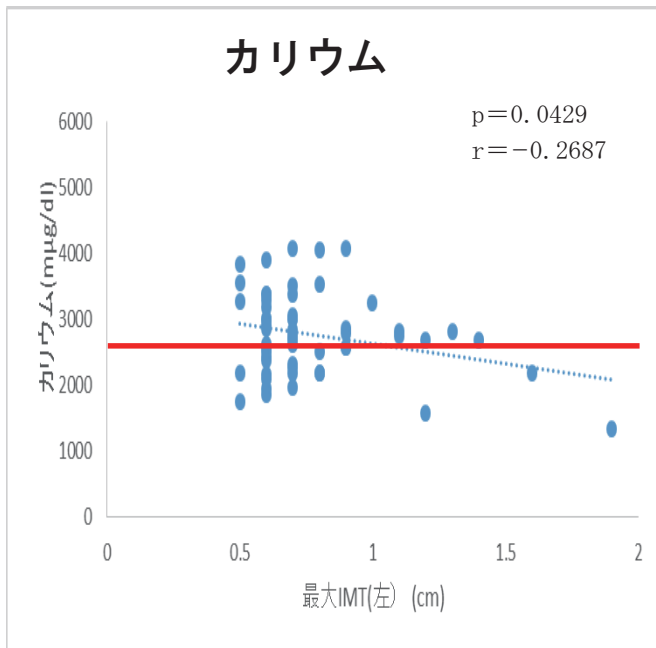
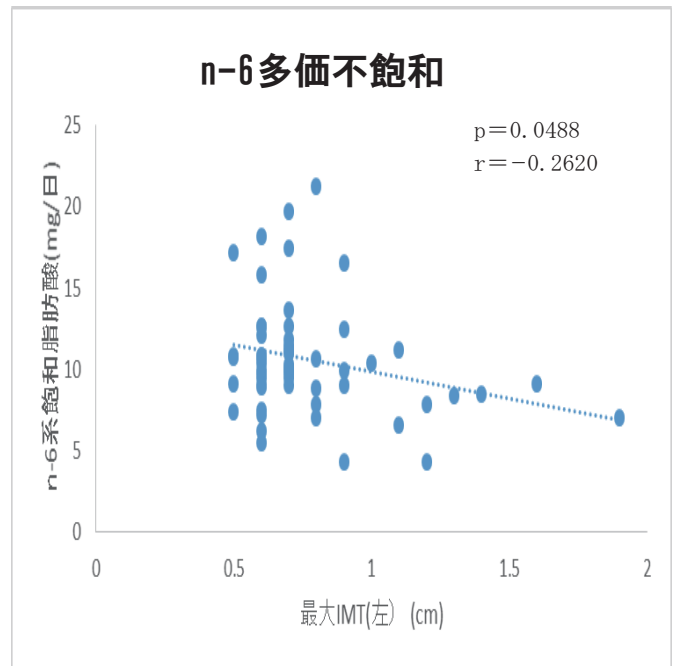


図8 左最大 IMT と n-6 系多価不飽和脂肪酸 (負相関)



有する中年患者における心血管系イベントリスクは、頸動脈内膜中膜厚 (cIMT) および頸動脈-大腿動脈脈波伝播速度 (aPWV) の増加および血管内皮機能 (FMD) の減少と関連していた¹⁴⁾との先行研究もある。このことから、頸動脈エコー検査結果は、全身の血管の状態を推測し、全身における動脈硬化のリスクを予測するためにも利用できると考えられる。

しかし一方で、全身エリテマトーデス患者において、リボフ

ラビンとリンの摂取量の減少は、左側のアテローム硬化性プラークと関連していた (オッズ比 (OR) 3.06、95%信頼区間 (CI) 1.12-8.40 および OR 4.36、95%CI 1.53-12.39)¹⁵⁾とする研究や、閉塞性睡眠時無呼吸において頸動脈内膜 - 中膜肥厚はホモシステインおよびビタミン D 濃度と関連しない¹⁶⁾とする研究はあるが、日本人を対象とした頸動脈エコー検査と栄養・食事の関連について研究した結果は皆無である。類似した研究結果としては、樋口らが野菜の摂取割合

ごとに血流速度の違いを調べた研究で、血流速度はグループ間に有意性が認められ、「超菜食」「菜食」は「腹八分目」「過食気味」より血流速度が速い傾向がみられ、「超菜食」は「過食気味」に比べ血流速度が有意に速かった¹⁷⁾という報告があるが、IMTなどの検討はなされておらず、栄養素別の検討もされていない。

また、今回の研究の対象者はビタミンB12、葉酸を多く摂取しているとの結果が得られた。

血漿ホモシステイン濃度と野菜類摂取頻度との間に有意な傾向性はなかったが、「海藻」、「納豆」、「豆腐」、「背の青い魚・赤身の魚」、「ヨーグルト」の摂取頻度で負の傾向性を認めた(いずれも $P_{trend} < 0.05$)¹⁸⁾との研究がある。本研究ではIMTと食品摂取量との相関は見られなかったが、栄養素だけでなく、食品選択が動脈硬化発症に影響を与えていることは十分考えられる。今後、研究を進めていくうえで、慎重に検討したい。

IV 結論

動脈硬化を直接に示す血管検査の結果は、従来の栄養指導に用いられて来た動脈硬化指数や血圧との相関が無い点が極めて重要であると考え。従来の栄養指導で重視されてきたHDL-コレステロール、カリウム、多価不飽和脂肪酸、VB2は尿酸、n-6系多価不飽和脂肪酸はIMTを減少させた。今後、これらの栄養素と頸動脈エコー検査との関連をさらに検討し、食事・栄養摂取の観点から、動脈硬化症の予防について検討していきたい。

<謝辞>

健診結果を提供して下さったヘルシーダイエットコース参加者の皆さま、ヘルシーダイエットコースを管理・運営している女子栄養大学 栄養クリニック 春日千加子管理栄養士、由井美和管理栄養士、富士原伴子管理栄養士、森さやか管理栄養士、田村真紀管理栄養士に心より感謝申し上げます。

執筆分担

平井千里：I～IV

石黒紀代美(検査技師)：頸動脈エコー検査実施

蒲池桂子：ヘルシーダイエットコース実務指導

田中明：ヘルシーダイエットコース管理責任者

香川靖雄：研究デザイン指導

参考文献・引用文献等

1) 厚生労働省(2019年)、平成30年(2018)人口動態統計

月報年計(概数)の概況、

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai18/index.html>、2019年9月2日

2) 福井 敏樹(2016年)、人間ドック健診における動脈硬化対策に実施すべき検査、人間ドック、30巻5号、p. 809-821

3) 大西 浩文、斉藤 重幸、高木 覚、大畑 純一、磯部 健、菊地 由佳、竹内 宏、島本 和明(2002年)、糖尿病における動脈硬化進展指標としてのPulse Wave Velocity(PWV)の有用性に関する検討- 端野・壮警町研究より-、糖尿病45(3):p.195~198

4) 厚生労働省、e-ヘルスネット 頸動脈エコー検査、<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-097.html>、2019年9月2日

5) 三枝あずさ、会田さゆり、柳沢佳子ほか(2004年)、肥満に対する無投薬の食事・運動療法の長期効果と肥満関連遺伝子多型の意義. 日本病態栄養学会誌 7、p.177-186

6) Hirai, C., Kagawa, Y. (2008年)、The concentrations of blood sugar and HbA1c are significantly higher in g/g homozygotes of adiponectin t45g polymorphism than in heterozygotes and wild types. *Asia Pac J Public Health* 20、p80-86

7) 平井千里、石井由香、蒲池桂子ほか(2008年)、減量指導約30年後の女性においてアディポネクチン g276t 遺伝子多型のg/g型はt/t型に比べて有意にBMI増加がありウエスト周囲長が高い. 日本病態栄養学会誌 11、p.383-394、

8) 平井千里、石井由香、石塚陽子ほか(2012年)、インターロイキン6受容体遺伝子多型(rs8192284)のC/C型を持つ中高年の肥満女性は減量コース受講によって体重コントロールを行うことで糖尿病のリスク管理が可能である. 日本病態栄養学会誌 15、p.361-367

9) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会 2005. (2005年)：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 94、p.794-809

10) 厚生労働省(2015年)、日本人の食事摂取基準 2015年版、

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/syokuji_kijyun.html、2019年9月2日

11) 平岡 真実、影山 光代、百合本 真弓、金胎 芳子、矢富 裕、大川 龍之介、國枝 寛、堀江 修一、香川 靖雄(2009年)、葉酸代謝関連遺伝子多型に基づくテラーメイド栄養学：さかど葉酸プロジェクト(特集)葉酸と女性-現状と課題-、83巻5-6号 p.264-274

1 2) 日本超音波医学会用語・診断基準委員会・頸動脈超音波診断ガイドライン小委員会、超音波による頸動脈病変の標準的評価法 2017、

https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/jsum0515_guideline.pdf、2019年9月2日

1 3) 岩本 俊彦 (2002 年)、頸動脈病変の臨床的意義、日老医誌、39: 516-519

1 4) Rylisškytė L, Navickas R, Šerpytis P, Purnaitė R, Zupkauskienė J, Jucevičienė A, Badarienė J, Rimkienė MA, Rylisškienė K, Skiauterytė E, Laucevičius A (2019 年)、Association of aortic stiffness, carotid intima-media thickness and endothelial function with cardiovascular events in metabolic syndrome subjects. Blood Press. Apr;28(2):131-138

1 5) Lourdudoss C, Elkan A-C, Hafström I, Jogestrand T, Gustafsson T, van Vollenhoven R, Frostegård J (2016 年)、Dietary micronutrient intake and atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. 、Lupus、Dec01Vol. 25issue(14))

1 6) Klobučníková Katarína, Šiarnik Pavel, Siváková Monika, Wágnerová Helena, Mucska Imrich, Kollár Branislav, Turčáni Peter (2017 年)、Carotid intima-media thickness is not associated with homocysteine and vitamin D levels in obstructive sleep apnea. 、Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation、Jul01Vol. 77issue(4)

1 7) 樋口 寿, 奥田 豊子, 佐々木 公子, 小切間 美保, 井奥 加奈, 梶原 苗美, 岡田 祐季, 岡田 真理子(2006 年)高年女性の食事パターンと血液流動性との関連、日本化成学会誌、57 卷 3 号 p. 159-167

1 8) 荒木 理沙, 丸山 千寿子, 山口 玲奈, 木村 正儀 (2012 年)、若年成人男性における血漿ホモシステイン濃度と血清葉酸、ビタミン B12 濃度および食品群別食物摂取頻度の関連、日本栄養・食糧学会誌 第 65 卷 第 4 号 145-153

