

頸動脈厚と栄養素摂取の関係について

報告3

The relationship of carotid artery thickness and nutrient intake vol.3

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

動脈硬化は、日本人の死因の約 2 割強をしめており、大きな問題となっている¹⁾。従って、動脈硬化を予防することで、日本人の健康寿命を伸ばすことができると期待される。

また、動脈硬化は食生活との関連が深く、また経年的に動脈硬化のリスクが上昇するともいわれている。そのため、動脈硬化は「血管の老化」と言われることもあるように、加齢と同様にその進行は痛みを伴わず、無症状であるため、気づかないうちに悪化してしまう。

動脈硬化は、加齢のほかに、生活習慣病との関連が強く、肥満（とくに内臓脂肪型肥満）、高血圧、高血糖、脂質代謝異常（中性脂肪や LDL コレステロールが多い、HDL コレステロールが少ない状態）など、さまざまな危険因子が関係している。そこで、生活習慣病の治療・予防をしっかり行うことで動脈硬化のリスクを減らすことができる²⁾。

動脈硬化および動脈硬化のリスクの判定には「動脈硬化指数」がよく用いられるが、血管を直接確認したものではなく、脂質以外にもホモシステインなどの因子の関与³⁾が大きく、その有効性の是非が問われている。

頸動脈は頸部という体の一部ではあるものの、体表に近く、容易に描出できることから、血管壁・血管内腔・血流速度などの詳細な情報が得られる。頸動脈は頸動脈洞から内径・外径動脈起始部までは動脈硬化の好発部位として知られており、頸動脈エコー検査では、総頸動脈、内頸・外頸動脈の起

始部、椎骨動脈の一部が観察可能である⁴⁾。

さらに、頸動脈は、冠動脈・下肢動脈と並んで、動脈硬化及びアテローム血栓の好発部位であることから、頸動脈狭窄症を持つものは全身血管病である可能性が高い⁵⁾。また、頸動脈エコー検査は非侵襲的で、放射線の被曝もないことから、繰り返しの実施が可能である。そのため、頸動脈の動脈硬化を把握するだけではなく、脳血管障害の原因検索や全身の動脈硬化のスクリーニング検査として用いられる。血管の狭窄やプラークなどを直接可視化して確認することができることから、頸動脈エコー検査は現在では日常診療で多用されていて、脳等の症状がある場合は保険適用（350 点）である。

近年、動脈径が年齢や動脈硬化危険因子と関連して拡大することも報告されている^{6) 7) 8) 9)}。

総頸動脈は、大動脈からの血液を脳に送る太い血管である。総頸動脈は、首の部分で頭の中に血流を送る内頸動脈と顔面や頭皮に血液を送る外頸動脈の 2 つに分かれる。この分岐部は頸動脈分岐部と呼ばれ、動脈硬化が好発する部位である。大動脈瘤を有する症例では、総頸動脈径が大きく、その径は胸部大動脈瘤や解離性大動脈瘤の手術時あるいは画像上の最大外径と相関する¹⁰⁾とする先行研究はあるが、総頸動脈径とメタボリックシンドロームおよび栄養摂取量について検討した先行研究は見当たらない。

そこで、中高年女性を対象として、頸動脈径と食生活ならびに身体計測値や生化学検査との関連を検討することで、動脈硬化のリスクを下げるための栄養摂

取や食生活について検討する。

II 研究方法

1. 対象者および検査内容

対象者は、女子栄養大学附属機関である栄養クリニックにおいて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2020年3月までに受講した中高年女性114名(平均年齢 58.6 ± 9.3 歳)である。男性の受講者は非常に少数であり、検討可能な症例数が集められなかったこと・性差などを考慮して除外した。

ヘルシーダイエット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、医師や管理栄養士などによる集団指導と個人指導を組み合わせた内容となっている^{11) 12) 13) 14)}。

対象者は半年間のヘルシーダイエットコースに参加した中高年女性であるが、本研究の対象者が受講したヘルシーダイエットコースはコロナウイルス感染拡大前に実施したコースであったため、食事指導ならびに運動療法は、すべて女子栄養大学 栄養クリニック内において対面にて実施した。

ヘルシーダイエットコース受講者は健康意識が高い者が多い集団である。自らの意思でヘルシーダイエットコースの受講を決め、コース開講日の約束の時間に会場まで公共交通機関を利用して、移動ができることから、認知機能に異常はない成人女性であると考えられる。

2. 検査項目

検査内容は、身体計測(身長、体重など)、血液検査、3日間の食事記録(自記式、糖質摂取量を含む)、頸動脈エコー検査である。

身体計測ならびに、血圧、および血液検査は、早朝空腹時に測定した。身体計測は身長、体重、ウエスト周囲長の測定を実施。ウエスト周囲長は上半身に衣服を身につけていない状態で、測定者による誤差が生じないよう、すべての対象者を1人の測定者が測定した。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モードにて測定した。

自記式の食事記録は「エクセル栄養君 Ver3 Windows 版 建帛社」にて解析を行った。食事記録の栄養計算は「日本食品標準成分表 2020年版(八訂)」の食物繊維のデータが不完全であるため「日本食品標準成分表 2015年版(七訂)」を用いた。

その他、検査の詳細な方法については前報^{11) 12)}通りである。

3. 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)を用いて相関変数を求め、エクセルにて散布図を作成し、近似直線を求めた。検定結果はいずれも5%を有意差ありとした。

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。

III 研究結果と考察

1. 身体計測値・血液検査(表1)

身体計測値および血液検査の平均値を表1に示す。ウエスト周囲長が 94.3 ± 12.5 cm、収縮期血圧 132.2 ± 17.3 mmHgであり、メタボリックシンドロームの基準値を超えているが、それ以外の指標は基準値の範囲内である。このことから、対象者はメタボリックシンドローム予備群の中高年女性の集団であると言える。

動脈硬化指数(AI)は総コレステロールからHDLコレステロールの値を引いた値をHDLコレステロールで除して求める。すなわち、AIは(悪玉コレステロール/善玉コレステロール)の値であるため、高ければ高いほど動脈硬化のリスクが高いとされる。一般的に、3.0以下であれば正常とされている。対象者の平均は 2.6 ± 0.8 であるため、AIも正常範囲内である。

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	58.6	±	9.3
BMI	kg/m ²	27.4	±	5.0
ウエスト周囲長	cm	94.3	±	12.5
アルブミン	g/dL	4.4	±	0.3
動脈硬化指数A.I		2.6	±	0.8
LDL-コレステロール	mg/dL	130.6	±	30.9
HDL-コレステロール	mg/dL	63.4	±	13.6
中性脂肪	mg/dL	116.3	±	64.3
インスリン抵抗性		2.0	±	2.0
空腹時血糖値	mg/dL	92.7	±	18.1
インスリン	μU/L	8.3	±	5.9
HbA1c	%	5.8	±	0.6
収縮期血圧	mmHg	132.2	±	17.3
拡張期血圧	mmHg	79.3	±	11.2
Hb	%	13.5	±	1.3
Ht	g/dL	43.4	±	3.6
1週間平均歩数	歩/日	6998	±	3202

2. 1日あたりの平均栄養摂取量(表2)

対象者の1日あたりの平均栄養摂取量を表2に示す。エネルギーの平均は 1805 ± 316 kcalであり、たんぱく質 $73.9 \pm$

14.1g (推奨量 50g、たんぱく質エネルギー比 16%¹⁵⁾) であり、脂質エネルギー比 (20~30%¹⁵⁾) も 32%と高く、炭水化物 (糖質) エネルギー比は 51%と低い。また、食塩摂取量も目標量の 6.5g 未満¹⁵⁾ を上回っている。これより、炭水化物 (糖質) の摂取量が目標量よりも少ないことが分かる。

本研究の対象者が受講している「ヘルシーダイエットコース」は減量を目指す半年間のコースである。対象者が学んでいる食事療法である女子栄養大学オリジナルの四群点数法は4群に分類される「穀類、油脂、砂糖」の量を調節することで摂取エネルギー量を調節し栄養摂取量のバランスを維持する方法である¹⁶⁾。対象者は4群の摂取量を調整することで減量を目指していることも分かる。

また、ビタミン・ミネラルならびに食物繊維はカルシウム以外は日本人の食事摂取基準 (2020年版)¹⁵⁾ の50~64歳を上回っていた。このことから、乳製品は不足している可能性があるが、副食は主菜、ならびに副菜ともにしっかり摂取していることがうかがえる。

表2 1日当たりの平均栄養摂取量

摂取栄養素	単位	平均	±	標準偏差 (SD)
エネルギー	kcal	1805	±	316
たんぱく質	g	73.9	±	14.1
脂質	g	64.8	±	18.0
カルシウム	mg	519	±	235
鉄	mg	29.0	±	67.4
ビタミンB6	mg	2.0	±	2.2
ビタミンB12	μg	7.4	±	4.8
葉酸	μg	366	±	133
食物繊維総量	g	26.2	±	35.1
食塩	g	8.7	±	2.1

3. 頸動脈エコー検査結果 (表3)

頸動脈エコー検査結果を表3に示す。頸動脈は左右で分岐が異なる。右側は大動脈弓より腕頭動脈が分岐し、鎖骨下動脈と総頸動脈とに分かれて起始する¹⁷⁾。左側は大動脈弓より直接総頸動脈と鎖骨下動脈が分岐する。

総頸動脈径および平均内膜中膜複合体厚 (meanIMT) ならびに最高内膜中膜複合体厚 (maxIMT) の左右に有意差は見られなかった。

また、一般的に基準値は総頸動脈径は 7.0 ± 0.9 mm、IMT は $0.5 \sim 1.0$ mm¹⁸⁾ とされている。

対象者は、この基準値の範囲内であった。身体計測値・血液検査の結果 (表1) で確認した通り、対象者はメタボリックシンドローム予備群の中老年女性の集団である。注意が必要な集団ではあるものの、健常な集団と思われることから、頸動脈エコー検査も基準値の範囲内であったと考えられる。

表3 頸動脈エコー検査

頸動脈エコー	単位	平均	±	標準偏差 (SD)
maxIMT (右)	mm	0.7	±	0.2
maxIMT (左)	mm	0.8	±	0.2
meanIMT (右)	mm	0.8	±	0.9
meanIMT (左)	mm	0.8	±	0.8
総頸動脈径 (右)	mm	7.0	±	1.0
総頸動脈径 (左)	mm	7.1	±	0.7

4. 総頸動脈径と身体計測値・生化学検査ならびに栄養摂取量との関連

頸動脈径と相関係数が正の相関をしていた身体計測値・生化学検査は、総頸動脈径 (右) と BMI、ウエスト周囲長、インスリン抵抗性 (HOMA-R)、インスリン、収縮期血圧の5つであり (図1~5)、総頸動脈径 (左) は身体計測値・生化学検査との相関係数は弱く関連は薄いと考えられた。

また、左右の総頸動脈径と栄養素や食品群との相関関係も弱く、関連は薄いと考えられた。

肥満によって蓄積された内臓脂肪は、中性脂肪の増加や HDL コレステロールの減少を招くことが知られている。これが、メタボリックシンドロームの原因となり、高血圧症、脂質異常症、糖尿病などの生活習慣病のリスクが上昇する。肥満患者に動脈硬化の症例が古くから知られているが、佐野ら¹⁹⁾ は肥満のない対象者であっても、メタボリックシンドロームの基準値である「血圧 (収縮期/拡張期)」「血糖値の異常」「脂質異常 (中性脂肪高値/HDL コレステロール低値)」のうち2つ以上のリスクを持つ場合、性・年齢に関係なく動脈硬化のリスクが上昇することを報告している。

本研究でもメタボリックシンドロームの診断基準である「ウエスト周囲長」ならびに「収縮期血圧」と「総頸動脈径 (右)」とに正の相関が見られた。さらに糖尿病に関連が深い「インスリン」や「インスリン抵抗性」と「総頸動脈径 (右)」とも正の相関が見られたことから、総頸動脈径 (右) は生活習慣病と強く関連することが考えられる。

佐藤²⁰⁾ らは腎動脈や上腸間動脈など元来コレステロール含量の少ない動脈ほど糖尿病による影響が著明であると報告している。調査している動脈の部位は異なるものの、動脈硬化と肥満・高血圧・糖尿病などの生活習慣病との関連が示唆されており、本研究でも同様の結果が示されていた。

さらに、総頸動脈厚を検討した川本²¹⁾ らの研究によれば、総頸動脈壁厚に対する危険因子として、年齢、ブリンクマン指数 (喫煙指数=1日に吸うタバコの本数×喫煙している年数)、収縮期血圧、HDL-コレステロール、糖尿病の罹患をあげている。

本研究の結果では、HDL - コレステロールと収縮期血圧は総頸動脈径に関連は見られなかったものの、血圧と糖尿病との関連が見られた川本²¹⁾らの報告とも類似した傾向がみられる。

このように、総頸動脈径と高血圧と糖尿病の罹患との関係は重要な関連があるのではないかと考えられた。

プラーク形成による動脈の狭窄率は、径狭窄率が70%を超える場合を高度狭窄と考えられており、脳卒中の危険度が高いとされる。特に、頸動脈病変例はこの中でも高リスクと考えられるとされている²²⁾。

今川²³⁾らは、頸動脈狭窄率は高血圧を持つ症例が高血圧のない症例を上回る傾向があった一方、高脂血症を持つ症例と持たない症例の差は小さかったとしている。

また、田坂²⁴⁾は小細動脈の狭窄度について糖尿病例と非糖尿病例とで比較し、糖尿病例では非糖尿病例に比べて、小動脈から細動脈にかけての狭窄度の差が著しいことを報告している

このように、測定部位は異なるものの動脈の狭窄率についても高血圧ならびに糖尿病との関連が示唆されており、大変興味深い。

かつては、動脈狭窄から梗塞への経過は、血管壁で内部への脂質蓄積により形成されたプラークが次第に大きくなり、血管内腔の狭窄度が高まる。一定(75%)以上の重度狭窄部位に血栓が生ずると梗塞に至ると考えられていた。

プラークが大きくなるにもかかわらず血管内腔径が減少しないのは、血管壁の外弾性板径が拡大し、血管径そのものが外側に拡大し、かなり重症になるまで冠動脈疾患が進展しない限り、血管内腔径は変化しないと考えられるとされる。この現象を動脈リモデリングという。このうち、プラーク生成・進展に伴い血管径の拡大することをポジティブ・リモデリング(Glagov 現象)と呼び、動脈内腔の狭窄(ネガティブ・リモデリング)の方が少ないと言われている²⁵⁾。

我々はすでに対象者が動脈リモデリングのうちポジティブ・リモデリング²⁶⁾を起こしている可能性があることを報告¹²⁾しているが、本研究の結果も同様にポジティブ・リモデリングを起こしている可能性を示していると考えられた。

本研究では、中高年女性を対象としているが、年齢が上がるにつれて、総頸動脈血流量には有意の変動はなかったが、血管径は有意に増加したとする研究もあり、年齢が上昇するにつれて、血管径が増加する可能性もある²⁷⁾。

さらに、女性の場合は閉経によって動脈硬化のリスクが上昇する²⁸⁾とされている。本研究の限界として、年齢や月経との関連についての検討が十分ではない。今後、閉経前の若年女性についても同様の頸動脈エコー検査や身体計測など

を実施し、年齢差なども検討したいと考えている。

IV 結論

中高年女性において頸動脈エコー検査を行ったところ、頸動脈径(右)と肥満・高血圧・糖尿病(インスリン、インスリン抵抗性)との正の相関がみられた。これは動脈リモデリングのうちポジティブ・リモデリングの初期と考えられた。

頸動脈は年齢が上昇するにつれて、径が太くなったり壁が厚くなったりといった変化が見られるとされている。また女性においては閉経前後で大きく変化するともいわれていることから、年齢差や女性については月経の有無による差異なども検討していきたいと考えている。

<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。

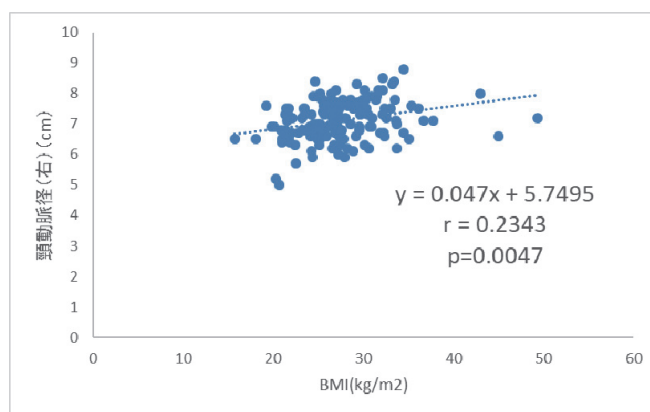


図1 BMI と総頸動脈径(右)の散布図 (p=0.0047)

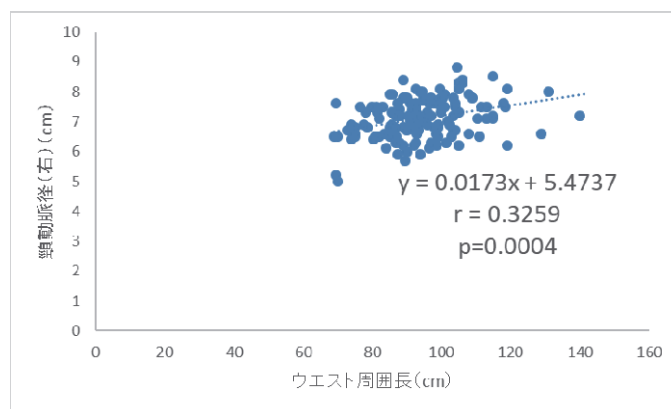


図2 ウエスト周囲長と頸動脈径(右)の散布図

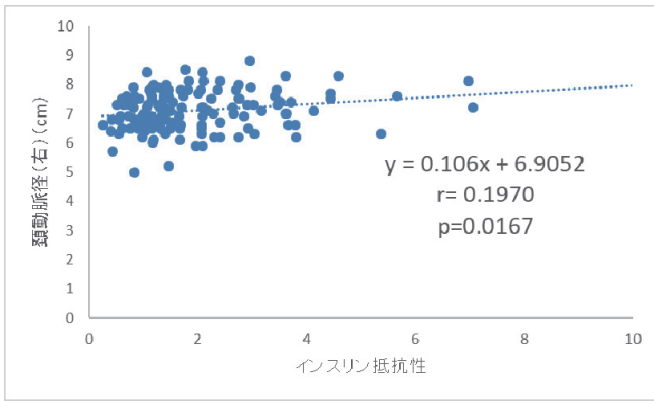


図3 インスリン抵抗性と頸動脈径(右)の散布図

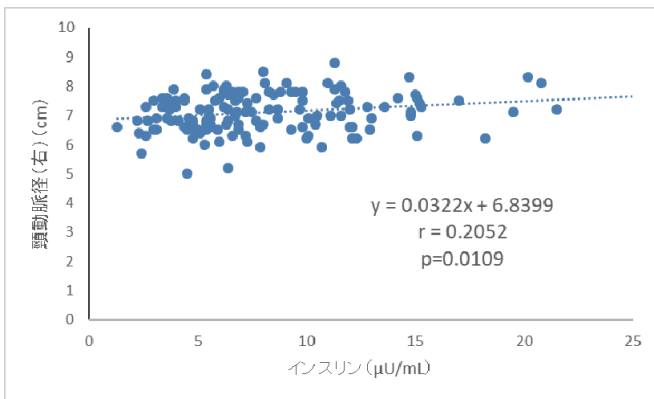


図4 インスリンと頸動脈径(右)の散布図

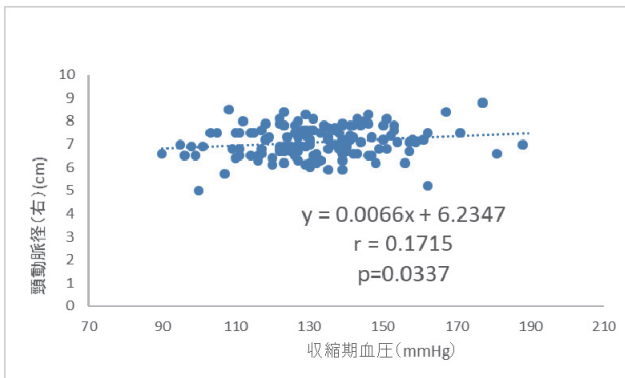


図5 収縮期血圧と頸動脈径(右)の散布図

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) 人口動態調査 (2021.9.7 閲覧)

https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei19/dl/10_h6.pdf

2) 山田信博 (2008 年)、特集：生活習慣病から急性疾患に至るまでの血管内皮細胞障害の重要性 動脈硬化発症病態としての生活習慣病、日本薬理学雑誌、131 (2)

3) 小堀裕一、田中信大ら (2004 年)、日本人における血清ホモシステイン値の冠動脈硬化に及ぼす影響、Journal of Cardiology、43 (5)、223-229

4) 中島哲、岩下浮明ら、(2006 年)、11. 超音波検査の進め方 頸動脈疾患のチェックポイント、60 (11)、716-722

5) 大熊佑 (2010 年)、頸部頸動脈狭窄症、岡山医学会雑誌、122 (3)、265-267

6) Crouse JR, Goldbourt U ら (1994 年)、Arterial enlargement in the atherosclerosis risk factor in communities (ARIC) cohort.、Stroke (25)、1354-1359.

7) Jensen-Urstad K, Jensen-Urstad M ら (1999 年)、Carotid artery diameter correlates with risk factors for cardiovascular disease in a population of 55-year old subjects.、Stroke (30)、1572-1576.

8) Steinke W, Els T ら (1994 年)、Compensatory carotid artery dilatation in early atherosclerosis. Circulation、(89)、2578-2581.

9) Labropoulos N, Zarge J ら (1998 年) Compensatory arterial enlargement is a common pathobiologic response in early atherosclerosis. Am J Surg、(176)、140-143.

10) 緒方利安、矢坂正弘ら (2002 年)、総頸動脈径と大動脈瘤との関連性に関する検討、日本老年医学会雑誌、39 (5)、533-536、

11) 平井千里、石黒紀代美ら、(2020 年)頸動脈厚と栄養素摂取の関係について 報告 1、小田原短期大学紀要、第 50 号 35-42

12) 平井千里、石黒紀代美ら、(2021 年)頸動脈厚と栄養素摂取の関係について 報告 2、小田原短期大学紀要、第 51 号 1-8

13) 平井千里、石井由香 et al, (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 第 15 号 第 4 巻、361-367

14) Chisato Hirai, Yasuo Kagawa (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)、80-86

15) 日本人の食事摂取基準 2020年版

16) Kagawa Y, Kagawa (1984年), A, Secondary prevention of cardiovascular diseases of outpatients of the Nutrition Clinic. In Nutritional Prevention of Cardiovascular Diseases, Academic Press, N.Y. 339-348,

17) 「めざせ！血管エコー職人 山本哲也」中外医学社 p. 2

18) 奈良県臨床検査技師会 HP (2021.9.7 閲覧)

https://naraamt.or.jp/Academic/kensyuukai/2007/echo_2007_jpg.jpg/2007_01_echo029.html

19) 佐野 互、櫛田早絵子ら (2007年)、メタボリックシンドロームと動脈硬化に関する検討、糖尿病 50(12)、843-847

20) 佐藤徳太郎、星晴久ら (1983年)、各種動脈の硬化性変化に及ぼす糖尿病の影響について、糖尿病 26 (1)、87-89

21) 川本龍一、阿部雅則 (1996年)、高齢者における総頸動脈壁厚に対する各種危険因子の影響に関する検討、日本老年医学会雑誌、33 (11)、835-839

22) 半田 伸夫 (2002年)、労働者の生活習慣病と脳卒中の関連性及びその予防、Neurosonology:神経超音波医学、15 (3)、120-127

23) 今川篤子、原 一ら (2008年)、脳卒中もしくは虚血性心疾患の既往のある患者における頸動脈硬化と肥満指数 (Body Mass Index)、Neurosonology:神経超音波医学、20、101-104

24) 田坂 仁正 (1964年)、糖尿病患者の神経障害に関する臨床病理学的研究 とくに末梢神経を中心とした非糖尿病症例との比較検討、7、26-38

25) 吉田和道 (2014年)、【専門医に求められる最新の知識】脳血管障害 頸動脈狭窄症とリモデリング、脳神経外科速報、24、1100-1106

26) 佐田 政隆 (2011年)、動脈硬化の病態における慢性炎症の役割、日本薬理学雑誌、138 (5)、182-186

27) 高橋弘明、紺野衆ら (1997年)、総頸動脈血流量、血流速度、平均血管径、血管拍動幅の経年変化 縦断的検討、脳卒中 (19)、301-307

28) 秋下 雅弘 (2008年)、性ホルモン・閉経と動脈硬化、日本老年医学会雑誌、45(3)、291-294