
「CardioHealth Station」による透析患者の 頸動脈内膜中膜複合体厚(IMT)自動測定

能登宏光、嵯峨まゆ子、佐々木由美、佐藤啓子、佐々木佳奈、
羽賀繁子、金野裕介、白井良幸、岡崎 亨、若松公太郎
医療法人秋田泌尿器科クリニック

Automated real-time carotid Intima-Media Thickness (IMT) measurement by CardioHealth Station in Hemodialysis Patients

Hiromitsu Noto, Mayuko Saga, Yumi Sasaki, Keiko Sato,
Kana Sasaki, Shigeko Haga, Yusuke Konno, Yoshiyuki Shirai,
Toru Okazaki and Koutarou Wakamatsu
Akita Urologic Clinic

<緒 言>

慢性腎不全による透析患者では、心血管障害や脳血管障害等の動脈硬化症に関連する疾患で死亡するリスクが、一般住民よりも10～20倍高いといわれている¹⁾。動脈硬化の臨床評価法は幾つかあるが、私たちは透析患者の動脈硬化・閉塞状態に関してCAVI (Cardio Ankle Vascular Index)、ABI (Ankle Brachial Index) 及びTBI (Toe Brachial Index) 測定法により検討して報告してきた²⁾³⁾⁴⁾。一方、動脈硬化病変の指標としては、超音波による頸動脈内膜中膜複合体厚 (Intima Media Thickness : IMT) 計測も行われ、心筋梗塞や脳卒中の予測因子の一つであるといわれている⁵⁾⁶⁾。しかし、超音波走査に習熟していないとIMTを正確かつ再現性をもって測定することは難しい。この度、自動IMT計測技術を搭載した超音波診断装置⁷⁾を使用し、透析患者の頸動脈IMT測定を行ったので報告する。

<対象と方法>

対象は、慢性維持透析患者24名。男性17名、女性7名、年齢50～89 (65.0±10.2、mean±SD) 歳、糖尿病10名、虚血性心疾患3名、脳血管障害7名であった。

方法としては、超音波診断装置「CardioHealth Station」(Panasonic社製)、リニアスキャン探触子(中心周波数 8.9 MHz)を使用し、患者を仰臥位頸30度斜め横向きとして、総頸動脈後壁のIMT自動測定を行った。日本超音波医学会の評価法⁸⁾に従い、総頸動脈のIMTが最大である部位を計測領域(ROI: Region of interest)の中央に置き、max IMTとmean IMTを測定した。max IMTが頸動脈球部との境界部付近にある場合は、境界部にROIの遠位端を置き、早期動脈硬化研究

会のIMT評価法⁹⁾に準じてIMTを計測した。得られた測定結果を、年齢、合併疾患、CAVI、ABI及びTBIとの関係から検討した。

IMT自動測定⁷⁾は、①頸動脈の深さ方向を検知して、頸動脈の後壁部分にROIを自動セットし (Auto ROI)、②心拍動に伴う血管の動きを解析して、心電計を使わずに心拡張期末期近傍のタイミングを自動検知し (Auto Trigger)、③血管内中膜境界を超音波反射波から検知して、1 cm幅のROI中のIMTの最大値と平均値を自動測定し (Auto IMT)、④Auto IMTによって検出された内中膜境界の明瞭度を評価して、IMT計測値の変動が十分小さく安定しているところで自動的に画像をフリーズし、瞬時にIMTのMax、Min、Mean測定結果を表示する (Auto Freeze) という経過で行われ、⑤探触子の水平面に対する角度をリアルタイムに表示記録 (プローブ角度表示) するため、次回も同じ角度で検査出来ることが出来る (図1)。

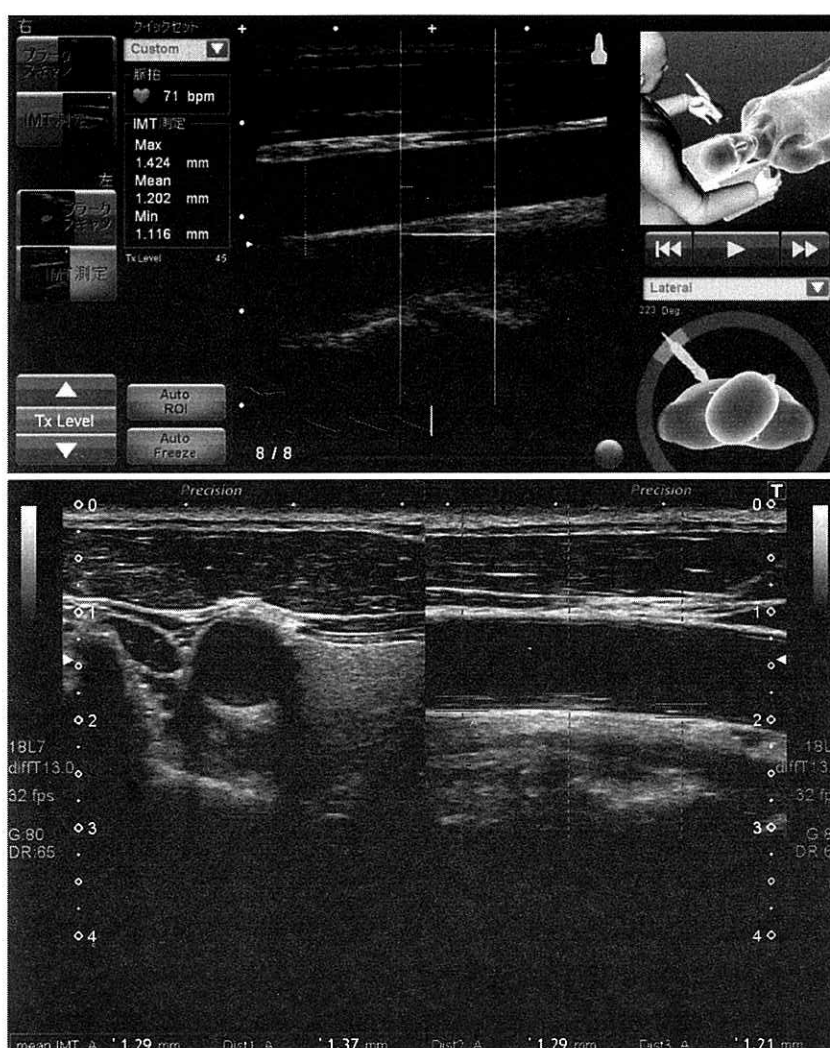


図1 CardioHealth StationによるIMT測定 (上段) と汎用超音波診断装置によるIMT測定 (下段)
通常の超音波診断装置でのIMT計測(下段)は、maxIMTとその両側1 cmの部位でIMTを計測し、3点の平均値を小数点以下二桁まで求めてmeanIMTとする⁹⁾のに対し、CardioHealth Station (上段) では1 cm幅のROI中のIMTを25カ所で自動計測し、最大、最小、平均値を表示する。

<結 果>

(1) IMT測定結果

測定は一人の超音波専門医が行った。超音波像の画質はhigh end 超音波診断装置の画像には劣るが、全例でIMTの測定が可能であった。IMT自動測定結果を表1に示す。24例の総コレステロール、LDLコレステロール、BMIの平均値は、それぞれ正常範囲内にあった。しかし、mean IMTはプラーク形成例が多いため、右 1.084 ± 0.626 mm、左 1.142 ± 0.438 mmと左右共に1.0mm以上と大きかった。最大のmax IMTは3.340mmであった。

表1 IMT自動測定結果

	Mean±S.D.	Mini~Max
T-Chol (mg/dl)	143.3 ± 45.7	95 ~ 249
LDL-Chol (mg/dl)	71.1 ± 30.7	35 ~ 156
BMI	21.0 ± 3.0	17.1 ~ 26.6
右 mean IMT* (mm)	1.084 ± 0.626	0.532 ~ 2.719
左 mean IMT (mm)	1.142 ± 0.438	0.597 ~ 1.984
平均 mean IMT (mm)	1.113 ± 0.430	0.610 ~ 2.352
右 max IMT (mm)	1.314 ± 0.807	0.660 ~ 3.340
左 max IMT (mm)	1.589 ± 0.751	0.654 ~ 3.190
平均 max IMT (mm)	1.451 ± 0.592	0.707 ~ 3.265
最大 max IMT** (mm)	1.822 ± 0.805	0.731 ~ 3.340

*mean IMTとは1 cmのROI中25カ所で測定したIMTの平均値を表す。

**最大max IMTは左右のmax IMTの大きい方の値を示す。

(2) 年齢とIMTとの関係

年齢とIMTとの関係を図2に示す。mean IMTもmax IMTも年齢との間に推計学的に有意な関係はなかった。しかし、max IMTは年齢が進むにつれて大きくなる傾向にあった。

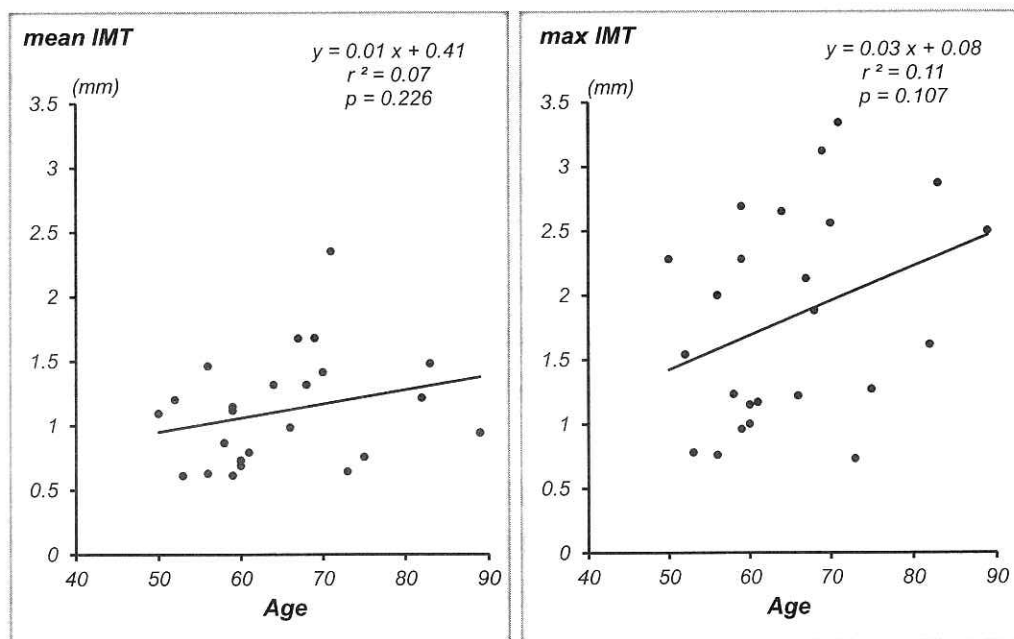


図2 年齢とmean 及び max IMTとの関係

(3) 合併疾患とIMTとの関係

糖尿病、虚血性心疾患、脳血管障害の合併の有無とIMTとの関係を図3に示す。mean IMTは糖尿病非合併例 1.072 ± 0.481 mm、糖尿病合併例 1.171 ± 0.361 mm、脳血管障害非合併例 1.084 ± 0.448 mm、脳血管障害合併例 1.184 ± 0.406 mm、虚血性心疾患非合併例 1.095 ± 0.457 mm、虚血性心疾患合併例 1.243 ± 0.064 mmであった。mean IMTの平均値は、合併疾患のある例が大きかったが有意差はなかった。max IMTも合併疾患の有無で有意差はなかった。

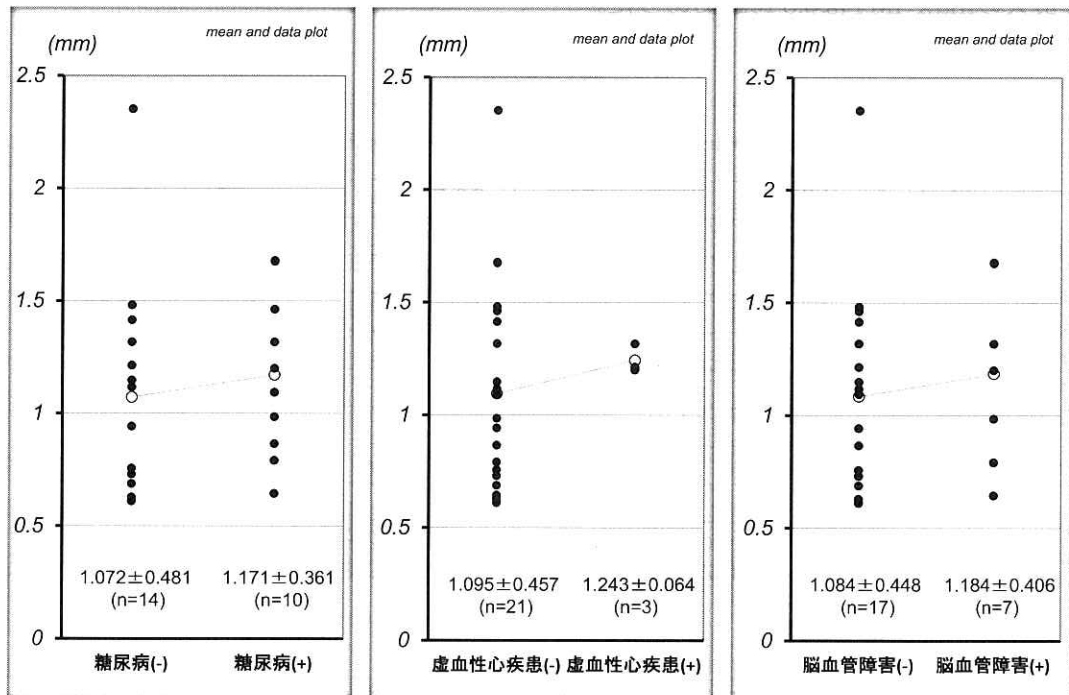


図3 糖尿病、虚血性心疾患及び脳血管障害合併の有無とmean IMTとの関係

頸動脈球部に近い部位でかつプラークが無い部位で測定したIMTを、糖尿病合併の有無に分けて比較した結果を図4に示す。mean IMT及びmax IMTは、糖尿病非合併例ではそれぞれ 0.8031 ± 0.1985 及び 0.9947 ± 0.2561 、糖尿病合併例ではそれぞれ 1.0771 ± 0.3169 及び 1.2924 ± 0.3780 で、mean IMTもmax IMTも糖尿病合併例が有意に高値だった ($p = 0.0160$, $p = 0.0309$)。

(4) CAVI、ABI及びTBIとIMTとの関係

CAVI、ABI及びTBIの正常値は、それぞれ < 9 、 $0.9 \leq$ 、 $0.6 \leq$ である。CAVIは数値が大きいほど動脈硬化が進行していることを、ABIとTBIは数値が小さいほど動脈閉塞の程度が大きいことを示唆するので、各症例の最大CAVI値、最小ABI値及び最小TBI値とmean IMTとの関係を図5に示した。

最大CAVI値とmean IMTの間には有意な関係が無かったが ($r^2 = 0.09$, $p = 0.1467$)、最小ABI値及びTBI値とmean IMTの間には強い相関関係 ($r^2 = 0.34$, $p = 0.0027$ 及び $r^2 = 0.31$, $p = 0.0045$)があった。また、最大CAVI値と最大max IMTの間、及び最小ABI値と最大max IMTの間には相関関係が無く ($r^2 = 0.01$, $p = 0.6295$ 、及び $r^2 = 0.08$, $p = 0.1908$)、最小TBI値と最大max IMTの間には $r^2 = 0.21$, $p = 0.0256$ と有意な相関関係があった。

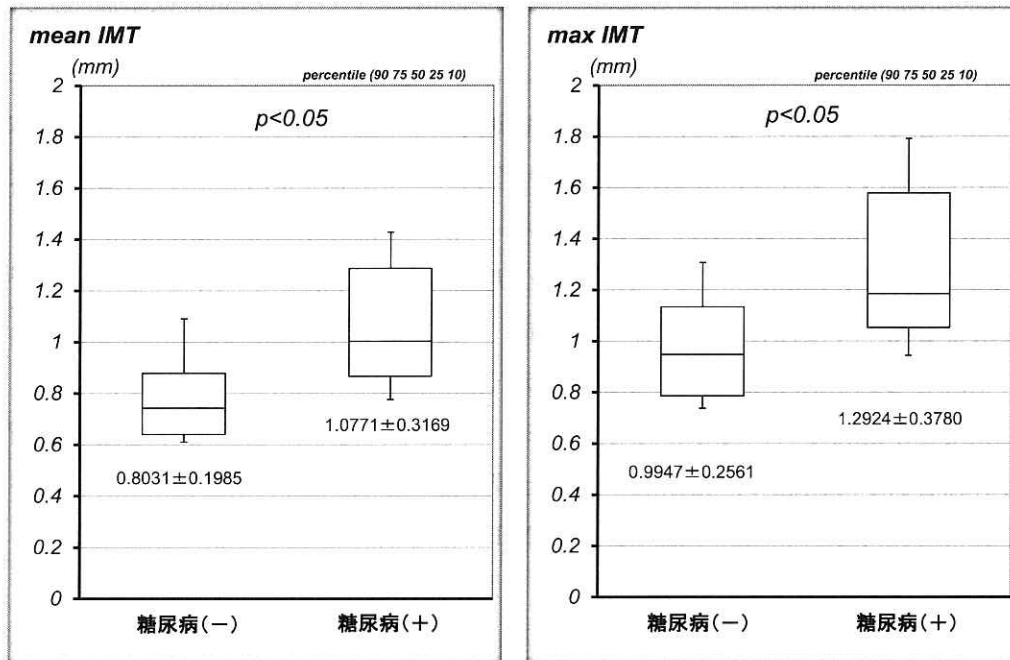


図4 糖尿病合併の有無とプラークが無い部位で測定したIMTとの関係
 頸動脈球部近位部、かつプラークが無い部位で測定したmean及びmax IMTを集計した。

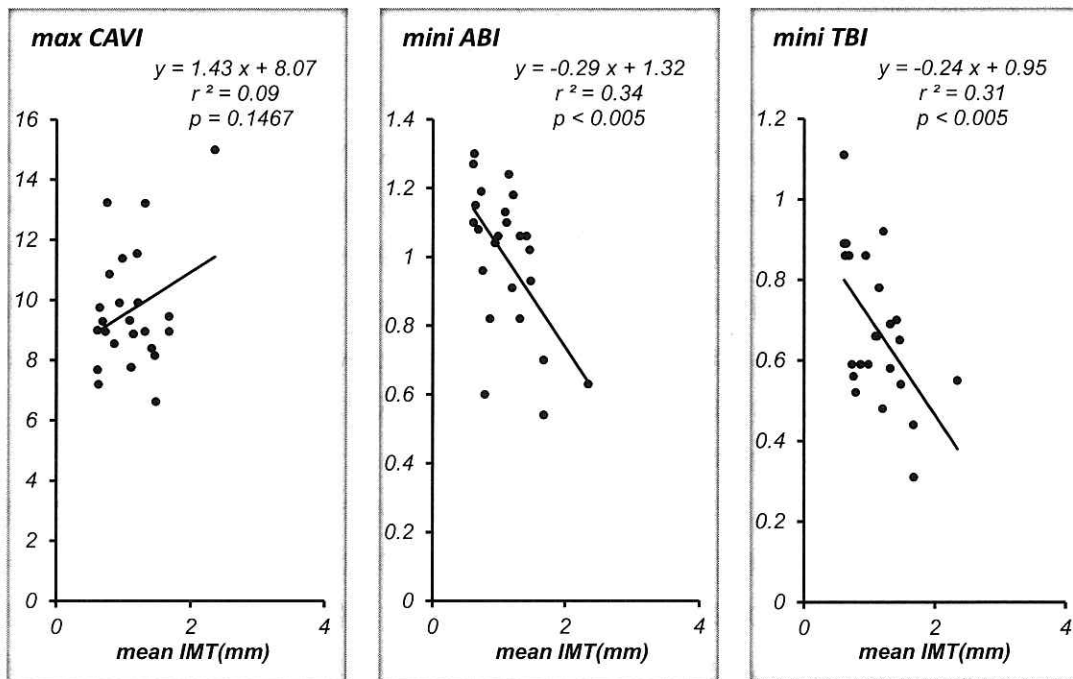


図5 CAVI、ABI及びTBIとmean IMTとの関係

<考 察>

総頸動脈IMTと心血管疾患との関係について、O'learyら¹⁰⁾は、65歳以上の高齢者では総頸動脈IMTが1.18mm以上だと心筋梗塞や脳卒中の相対危険度が高いと述べており、Rotterdam study¹¹⁾は、総頸動脈IMTは正常群1.02±0.21mm、心筋梗塞群1.17±0.29mm、脳卒中群1.22±0.35mmであったと報告している。一般の超音波診断装置でIMTを測定出来るのは0.1mm単位なので、総頸動脈の

IMTが1.2mm以上例の予後は悪いと考えられる。また、Lorenzら⁵⁾は、8研究、12論文、37,197人を対象としたメタアナリシスによる検討で、次のように述べている。総頸動脈のIMTが1-standard deviation(1SD)増大する毎に、心筋梗塞の相対危険度は1.26倍、脳卒中の相対危険度は1.32倍になり、IMTが0.10mm増大する毎に、心筋梗塞の相対危険度は1.15倍、脳卒中の相対危険度は1.18倍になることから、総頸動脈IMTは将来の血管イベントの強い予測因子である。

慢性腎疾患(Chronic Kidney Disease: CKD)患者の総頸動脈IMTに関して、Shojiら¹²⁾は、50歳以降は健康者と比べて慢性腎不全患者(透析前)と透析患者のIMTは有意に大きかったが、透析前慢性腎不全患者と透析患者との間には差が無かったと報告しており、CKD患者では、透析開始前すでに動脈硬化が進行している事が示唆される。また、Shojiら¹³⁾は、糖尿病透析患者のIMTは非糖尿病透析患者よりも高値で、糖尿病の影響と腎不全の影響は相加的であったと報告しているのに対し、今回の検討ではプラークの無い部位のIMTは糖尿病の有無で有意差があったが、プラークを含めたmean IMTとmax IMTでは差が出なかった。

透析患者の総頸動脈IMTに関して、Katoら¹⁴⁾は、5年間で患者の25%が死亡し、その74%が心血管に起因していたこと、生存例のIMTが 0.62 ± 0.01 mmであったのに対し、死亡例のIMTは 0.75 ± 0.02 mmと有意に大きかったと報告している。今回の検討よりもIMTが小さいのは、Katoら¹⁴⁾の測定がプラークの無い部位で行ったことによる。一方、Nishizawaら¹⁵⁾は、最大IMTを1.0mm未満、 $1.0\text{mm} \leq < 2.0\text{mm}$ 、 2.0mm 以上に分けると、心血管系死亡のリスクは、 1.0mm 未満に対して $1.0\text{mm} \leq < 2.0\text{mm}$ が3.17倍、 2.0mm 以上が10.20倍と大きかったと報告している。また、松田ら¹⁶⁾は、透析患者で測定した総頸動脈mean IMTは 0.98 ± 0.31 ($0.5 \sim 2.3$)mm、max IMTは 1.42 ± 0.74 ($0.6 \sim 3.8$)mmで、max IMTの中央値 2.2mm で分けると、 2.2mm 以上の群に脳梗塞合併が多く、オッズ比は3.14であったと報告している。Satoら¹⁷⁾は、透析患者のmean IMTは 0.99 ± 0.29 mmで、IMT中央値で群に分けると、心血管イベント無しの生存率に有意差があったと述べており、IMT 1SD(0.29mm)増大で心血管イベントハザード比が1.380と報告している。彼らのmean IMTも今回の検討より小さめだが、個別のプラークは除外してIMTを測定しているためである。IMTの絶対値を比較する時は、どういった方法で測定したかを知る必要がある。

CAVIと総頸動脈IMTに関しては、心血管疾患を含まない症例での検討¹⁸⁾、高血圧患者での検討¹⁹⁾、脳血管疾患患者を73%含んだ検討²⁰⁾などがあり、それぞれに有意な相関関係があった($r = 0.37$ 、 $p < 0.001$; $r = 0.360$ 、 $p = 0.0022$; $r = 0.42$ 、 $p < 0.01$)と報告している。今回の検討では、mean IMTが大きいほどmax CAVI値が大きかったが、症例が少ないこともあり有意な相関関係はなかった。一方、ABIと総頸動脈IMTに関しては、Ikedaら²¹⁾がmean IMT $< 0.9\text{mm}$ でABI ≥ 0.9 の群では冠動脈疾患例が27.4%なのに対し、mean IMT $\geq 0.9\text{mm}$ でABI < 0.9 の群では75.0%だったと報告し、IMTとABIを組み合わせる事の有用性を述べている。Gómez-Marcosら²²⁾もABIと総頸動脈IMTには負の相関関係があったと報告している。今回の検討ではABIに加えてTBIも測定したが、共に総頸動脈IMTと有意な負の相関関係を示した。私たち⁴⁾は、CAVIよりもABIやTBIの方が、透析患者の臨床症状や合併症との相関関係が強いことを報告してきたが、総頸動脈IMTとの関係でも同様のことが示された。

「CardioHealth Station」による総頸動脈IMT自動測定は、超音波専門医や臨床検査技師だけでなく、一般医師や看護師でも行うことの出来る検査法である。総頸動脈IMT測定をCAVIやABI・TBI測定と併せて行うことにより、透析患者の動脈硬化・閉塞病変をより正確に評価出来ると考えられる。

参 考 文 献

- 1) 福本真也、庄司哲雄、小山秀則、他：透析患者の動脈硬化、透析患者の合併症とその対策（日本透析医学会・合併症対策委員会編）、P 1-12、日本透析医学会、東京、2005
- 2) 金野裕介、酒樹 勤、大谷 匠、他：慢性維持透析患者におけるCAVI(Cardio Ankle Vascular Index)の検討、秋田腎不全研究会誌9：118-123、2006
- 3) 金野裕介、能登宏光、大谷 匠、他：当院維持透析患者におけるCardio Ankle Vascular Index (CAVI)の経時的変化、秋田腎不全研究会誌10：125-129、2007
- 4) 岡崎 亨、今野裕介、佐藤永淑、他：慢性維持透析患者の下肢血行状態について、秋田腎不全研究会誌15：48-54、2012
- 5) Lorenz, MW, Markus HS, Bots ML et al.: Prediction of Clinical Cardiovascular Events with Carotid Intimal-Media Thickness. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 115: 459-467, 2007.
- 6) Greenland H, Joseph S, Alpert JA, Beller GA et al.: 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 122: e584-e636, 2010.
- 7) 川端章裕、鈴木隆夫、占部真樹子、他：動脈硬化スクリーニングのための自動IMT計測、*Panasonic Technical Journal* 57：10-15、2011
- 8) 貴田岡正史、松尾 汎、谷口信行、他：超音波による頸動脈病変の標準的評価法. *Jpn J Med Ultrasonics* 36：502-509、2009
- 9) 早期動脈硬化研究会ホームページ：IMTの評価. www.imt-ca.com/contents/e01-e17.html
(最終アクセス2013年3月30日)
- 10) O'leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al.: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 340: 14-22, 1999
- 11) Sol AI, Moons KGM, Hollander M et al.: Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment? The Rotterdam study. *Stroke* 32: 1532-1538, 2001
- 12) Shoji T, Emoto M, Tabata T et al.: Advanced atherosclerosis in predialysis patients

-
- with chronic renal failure. *Kidney International* 61: 2187-2192, 2002
- 13) Shoji T, Kawagishi T, Emoto M et al.: Additive impacts of diabetes and renal failure on carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 153: 257-258, 2000
 - 14) Kato A, Takita T, Maruyama Y et al.: Impact of carotid atherosclerosis on long-term mortality in chronic hemodialysis patients. *Kidney International* 64: 1472-1479, 2003
 - 15) Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K et al.: Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 41(3 Suppl 1): S76-79, 2003
 - 16) 松田奈美、小川哲也、石田秀岐、他：慢性血液透析患者における頸動脈エコー所見と脳梗塞あるいは左室拡張機能との関連性、*透析会誌*42: 373-378、2009
 - 17) Sato M, Ogawa T, Sugimoto H et al.: Relation of Carotid Intima-Media Thickness and Silent Cerebral Infarction to Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Chronic Hemodialysis Patients. *Intern Med* 51: 2111-2117, 2012
 - 18) Kadota K, Takamura N, Aoyagi K et al.: Availability of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) as a Screening Tool for atherosclerosis. *Circ J* 72: 304-308, 2008
 - 19) Okura T, Watanabe S, Kurata M et al.: Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension. *Hypertens Res* 30: 335-340, 2007
 - 20) Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T et al.: Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. *Circ J* 71: 1710-1714, 2007
 - 21) Ikeda N, Kogame N, Iijima R et al.: Impact of Carotid Artery Ultrasound and Ankle-Brachial Index on Prediction of Severity of SYNTAX Score. *Circ J* 77: 712-716, 2013
 - 22) Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC et al: Protocol for measuring carotid intima-media thickness that best correlates with cardiovascular risk and target organ damage. *Am J Hypertens* 25: 955-961, 2012