

# 心臓足首血管指数(Cardio-Ankle Vascular Index; CAVI)を

## 指標とした血管弾性能と身体機能の関連性の検討

埼玉県立大学大学院 保健医療福祉学研究科 博士論文

指導教員 丸岡弘 教授，副指導教員 田中健一 教授，滑川道人 教授

2021 年 3 月 1791001 小川 明宏

高齢心不全患者の増加は，患者の生活の質の低下や医療費の増加などの観点から大きな課題となり，心不全患者の病態の解明やリハビリテーションなど予後改善のための研究が求められている．心疾患患者においては，心機能や運動耐容能が再入院率や予後に影響することが知られている．運動時などの全身循環において，心臓と骨格筋を繋ぎ全身に酸素や栄養を供給しているのは血管であり，血管の弾性能は心臓の後負荷や末梢組織への血流を調整している．この血管弾性能を定量的に評価するためには，研究が進められ多くの測定機器が開発される中で，上腕-足首脈波伝播速度(Brachial-ankle pulse wave velocity ; baPWV)は，測定が比較的簡便なため国内で普及した．しかしながら，baPWV は血圧依存性により動脈弾性能の評価時の血圧の影響を受けてしまう課題があった．この課題を解決し血圧非依存性の血管弾性能の指標として心臓足首血管指数(Cardio-ankle vascular index; CAVI)が開発された．CAVI は動脈硬化の指標として，心血管イベントやリスクファクターとの関連

が報告されており, また心機能の改善度との関連や薬剤等による CAVI の変化から, 血管弾性能の指標として有用が示されてきた. しかしながら, CAVI を指標とした血管弾性能が, 心機能や身体機能に対してどのような役割を担っているのか十分に検討されておらず不明である.

本論文では予備研究として, 右側大腿四頭筋の等尺性収縮運動を行い, 運動前後の CAVI を測定し, CAVI の測定結果から心臓-足首 PWV(Heart-ankle PWV; haPWV)を算出し, 運動による即時的な血管弾性能の変化について検証した. これにより局所的な短時間の運動は, 即時的に血管弾性能が変化することが明らかになった. また血管弾性能指標としての CAVI の有用性を検証するために, CAVI と haPWV における各測定時期の血圧(Blood pressure; BP)や心拍数(Heart rate; HR)との関連性や運動前の四肢骨格筋指数(Skeletal muscle mass index; SMI)との関連性を検討した. haPWV は BP と関連しており, BP 変動の影響を受けていたが, CAVI は BP とは関連しなかった. 更に haPWV は SMI と関連を認めなかったが, CAVI は SMI と関連を認めた. これらの結果より, 血管弾性能は筋収縮などの運動により即自的に変化する指標であり, 血管弾性能の指標として CAVI を用いることで「血管拘縮」などの血管の本来の硬さを精確に評価できることが示唆された.

研究 I では, 急性心筋梗塞(Acute myocardial infarction; AMI)患者の最高酸素摂取量( $\dot{V}O_{2\text{ Peak}}$ )や  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋シンチグラフィ( $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine ;

MIBG)による心臓自律神経機能および CAVI の関連性を検討した。これにより $\dot{V}O_2$  Peak と MIBG と CAVI の関連認め、全身的な運動における心臓自律神経機能と血管弾性能による骨格筋への血流調整が示唆された。

研究Ⅱでは、AMI 患者と心不全(Heart failure ;HF)患者の $\dot{V}O_2$  Peak に寄与する因子を検討し、両患者群で CAVI が $\dot{V}O_2$  Peak の寄与因子であった。これにより、全身運動の際には血管弾性能が良好なほど、骨格筋血流も良好に保たれることが示唆された。また AMI や HF など異なる病態であっても血管弾性能は、身体機能に関わる重要な因子であるという知見が得られた。

研究Ⅲでは、高齢者 HF 患者のサルコペニアの合併状況における CAVI との関連性、および CAVI に寄与する因子を検証した。その結果、高齢 HF 患者においてサルコペニア合併は CAVI 高値を示し、CAVI に影響する因子を補正しても同様の結果であった。更に CAVI は 6 分間歩行距離などの身体機能と関連し、6 分間歩行距離は CAVI の寄与因子であった。これらの結果から、骨格筋代謝の低下が末梢循環に影響し血管弾性能の低下に影響することが示唆された。また、全身的な運動機能が、静脈還流や血管拡張物質の分泌などを介して、血管弾性に影響することも考えられ、持久力的な運動による血管弾性能の改善の可能性が示された。

研究Ⅳは介入研究として、HF 患者と AMI 患者を対象に、右側大腿四頭筋の等尺性収縮運動を行い、運動による即時的な CAVI の変化を検証した。その結果、HF 患

者と AMI 患者の両患者群で運動直後に運動側の CAVI の低下を認めた。一方で非運動側では AMI 患者と HF 患者で運動直後の CAVI の変化が異なり、AMI 患者では CAVI 低下を認めたが、HF 患者では変化を認めなかった。このことは、心不全患者の内皮機能障害により NO の分泌低下が影響し、全身的な血管弾性の変化にまで至らなかった可能性が考えられた。しかしながら、運動側の CAVI の変化により、血管弾性能が障害されている可能性が高い心疾患患者でも、局所的な運動で血管弾性能の改善が示された。

これらの研究により、運動時の心臓・骨格筋連関における血管弾性能の果たす役割や、全身循環機能における血管弾性能と骨格筋との相補的な役割が示唆された。この結果は、身体機能と血管機能の関連性を明確にし、血管弾性能の評価が心疾患患者の重症度の層別化や運動療法の効果判定の指標として有用であることを示した新たな知見である。