

動脈硬化 (Arterio-sclerosis)

まず、“動脈”とは？

心臓より拍出された血液が末梢組織の毛細血管に到達するまでの経路[Fig.1]で、酸素や栄養素を運ぶ重要な役割をもっています。その構造は血液が直に接する内膜、その外側の中膜、最外側の外膜の3層構造になっています[Fig.2]。

Fig.1 全身の動脈

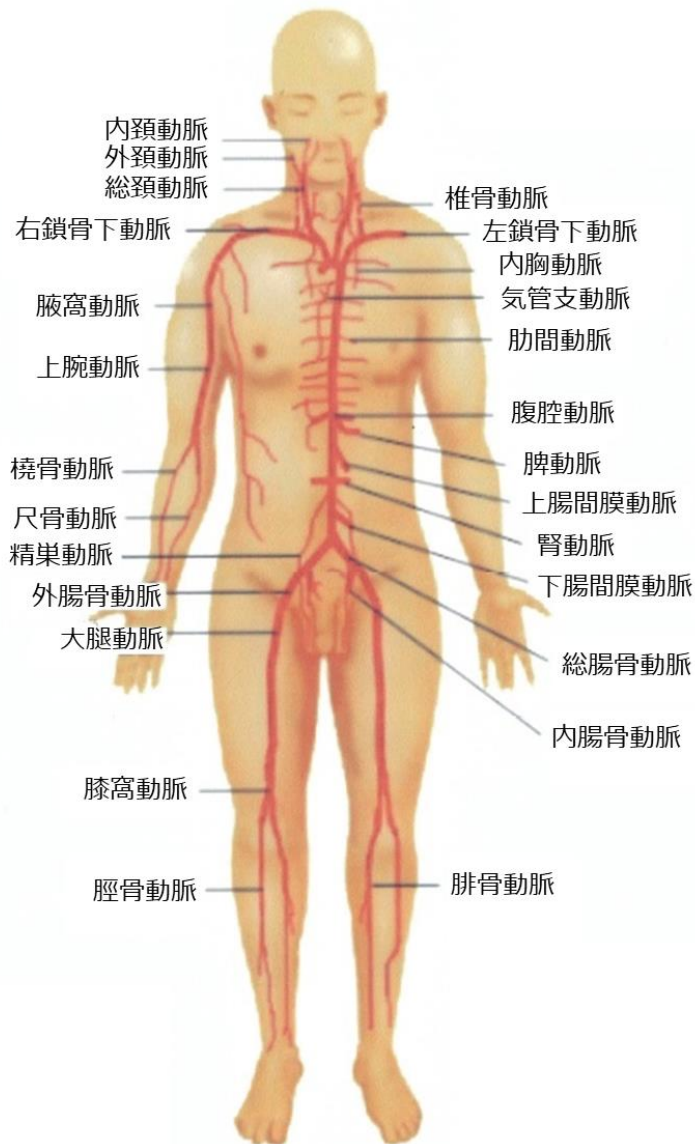
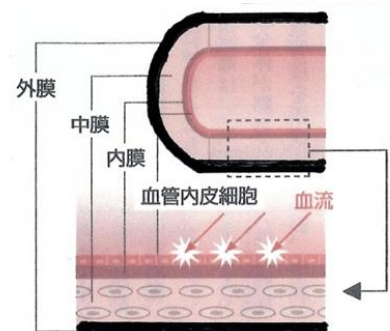


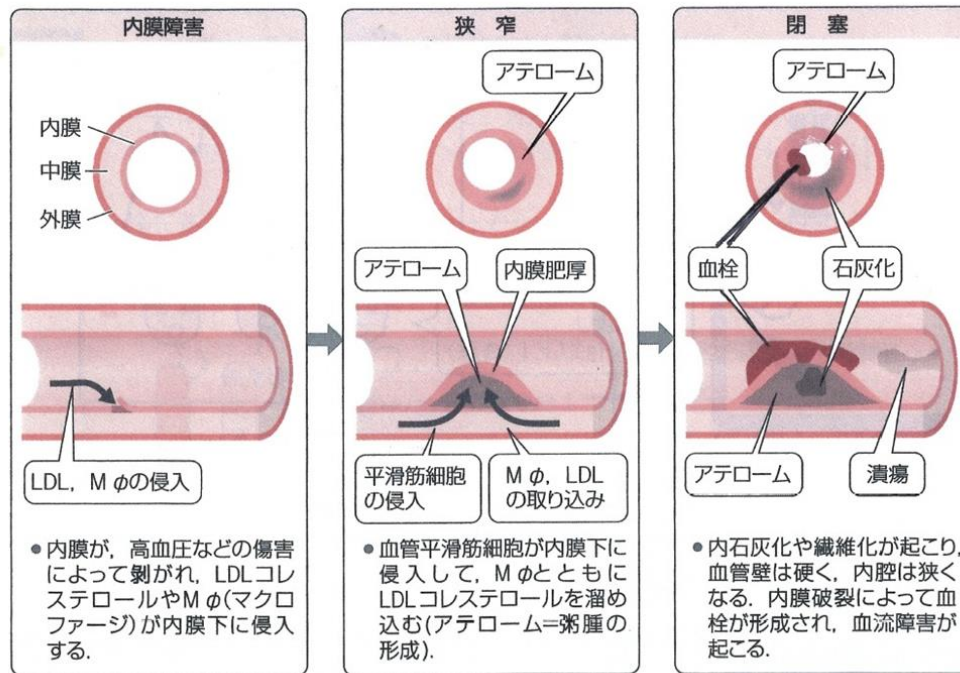
Fig.2 動脈の構造



“動脈硬化”とは？

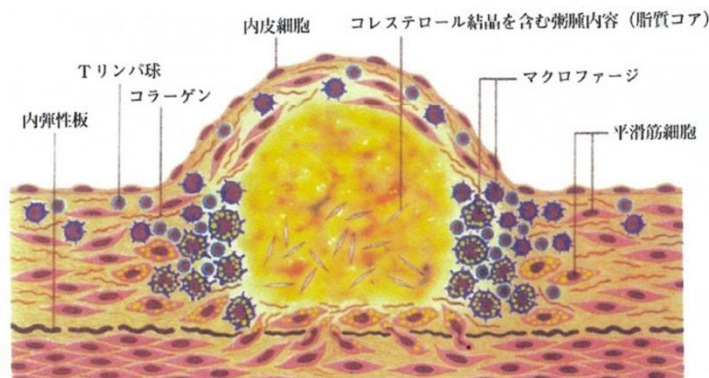
動脈は、通常は、**弾力があり、しなやか**ですが、加齢による**老化や様々な危険因子**によって、動脈壁の弾力性が失われ、厚く、硬くなってしまふのが、動脈硬化です。コレステロールなどの**脂質成分（プラーク）**や**石灰質**が動脈壁に付着して、**血管内腔が狭く**なることによって、血流が滞りやすくなった状態を云います[Fig.3]。

Fig.3 動脈硬化の進展



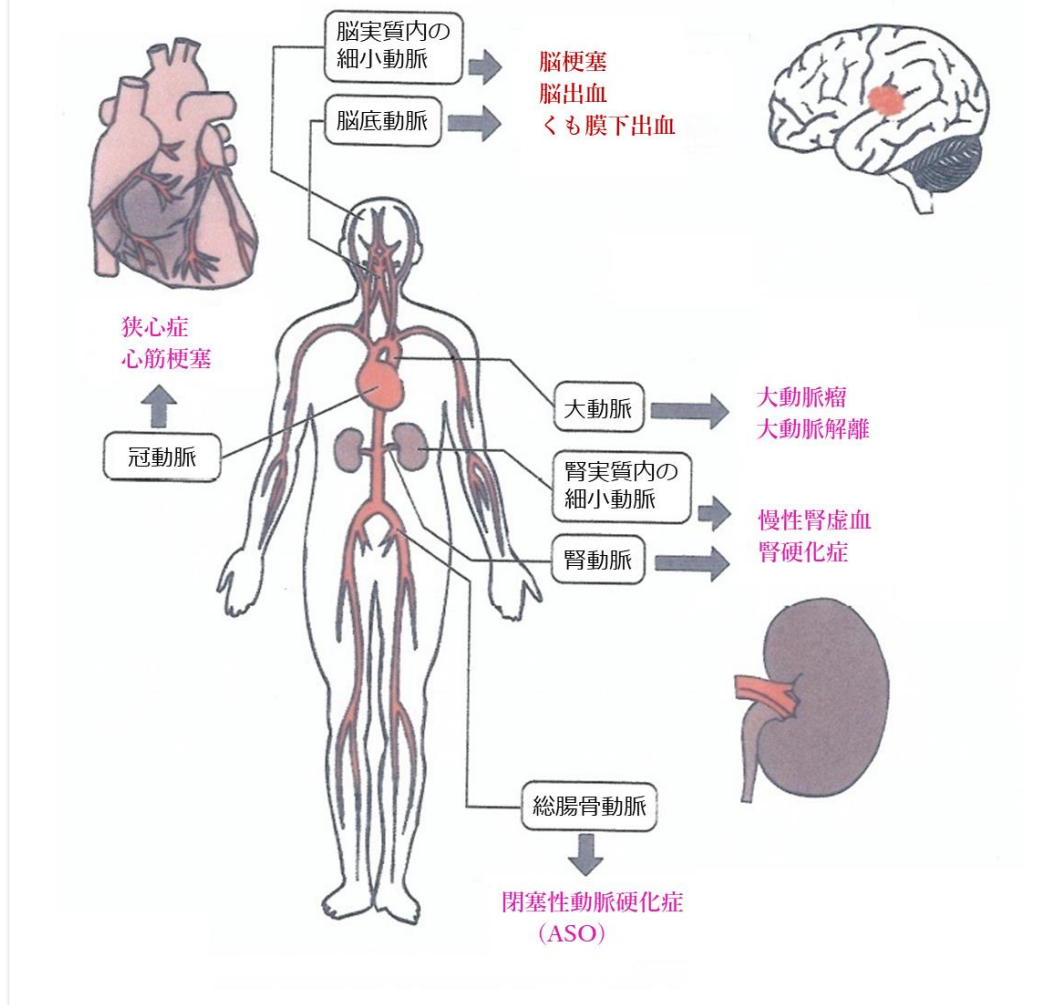
動脈硬化は、“**粥状動脈硬化**”、“**細動脈硬化**”、“**中膜硬化性動脈硬化**”の3タイプに分類されます。一般的に動脈硬化と呼ぶ場合は、粥状動脈硬化（アテローム動脈硬化）をさします[Fig.4]。冠動脈・脳動脈・頸動脈に起こりやすく、心筋梗塞や脳梗塞などを引き起こします。

Fig.4 粥状硬化病変の模式図



中膜硬化性動脈硬化は、中膜部にカルシウムが沈着し、大動脈・下肢動脈に起こりやすく、閉塞性動脈硬化症などの原因となります。細動脈硬化は、腎臓・脳動脈に起こりやすく、腎硬化症や脳出血の原因です[Fig.5]。

Fig.5 動脈硬化の好発部位とそれによる障害



厚生労働省の最新の人口動態調査（2022 年）では、日本で 2022 年の 1 年間で、約 157 万人が亡くなっていますが、その内の約 24%（約 39 万人）が悪性腫瘍（いわゆる“がん”）によるもので、**動脈硬化性疾患**、特に**心筋梗塞・狭心症等の冠動脈疾患を含む心疾患や、脳卒中等の脳血管障害**などによる**死亡は約 23%（約 36 万人）**を占めています。

動脈硬化の危険因子には、脂質異常症（高コレステロール血症）、高血圧[Fig.6]、糖尿病（高血糖）[Fig.7]、肥満（特に腹部内臓脂肪過剰蓄積）[Fig.8]、慢性腎臓病（CKD）[Fig.9]、喫煙[Fig.10]などが見られますが[Fig.11]、**最大の危険因子は悪玉コレステロール（LDL）**で、数年前より、Non-HDL コレステロール（non-HDL-C）も注目されています。

Fig.6 高血圧の合併症

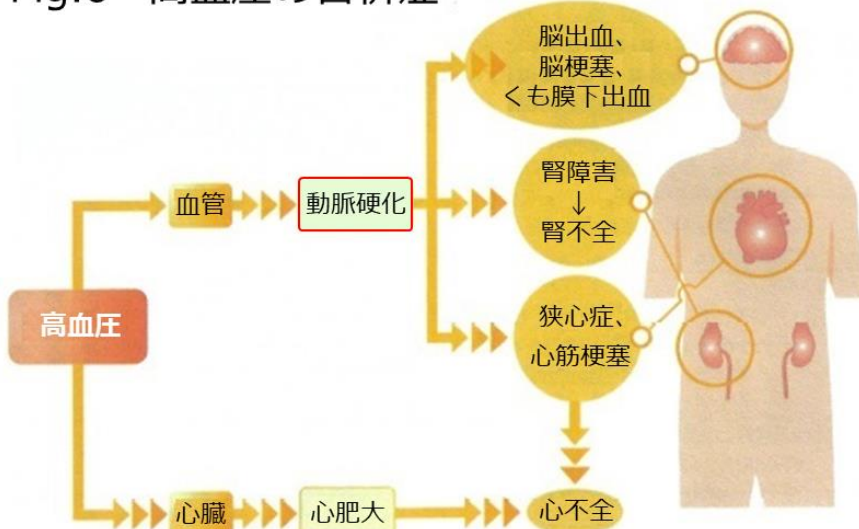


Fig.7 糖尿病の合併症

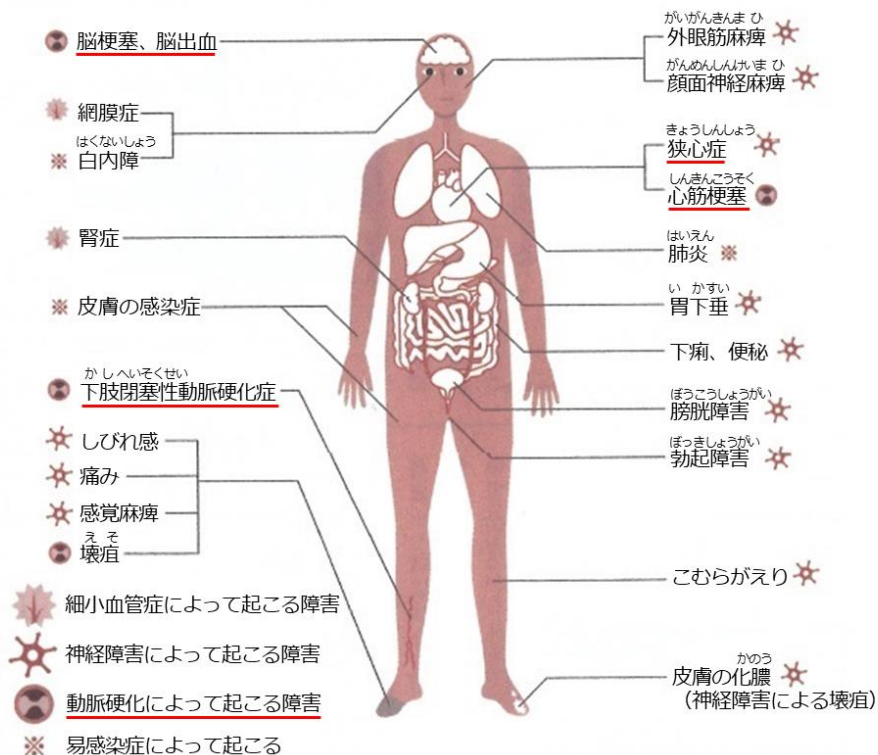


Fig.8 肥満の合併症

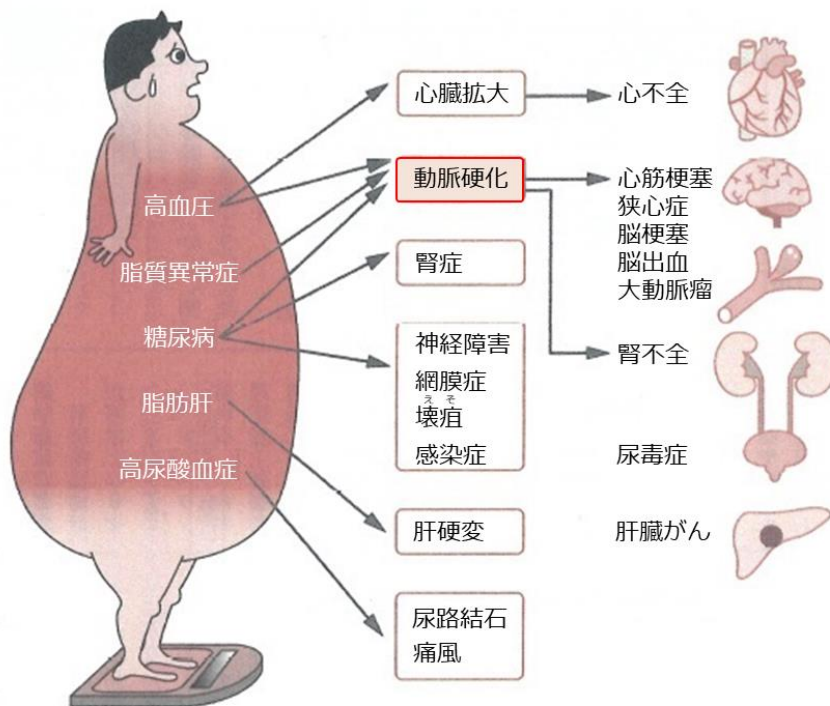
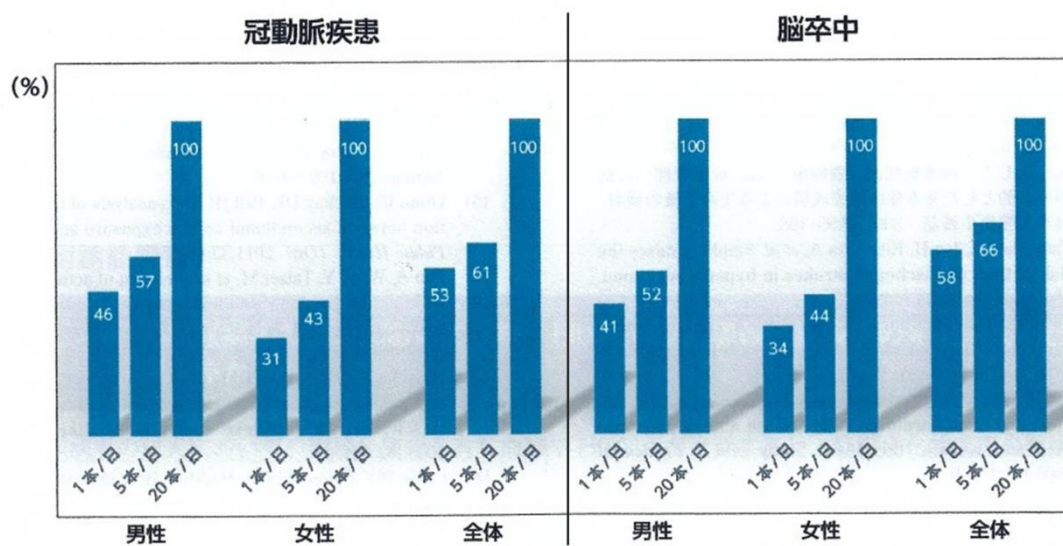


Fig.9 慢性腎臓病・心血管疾患の関連

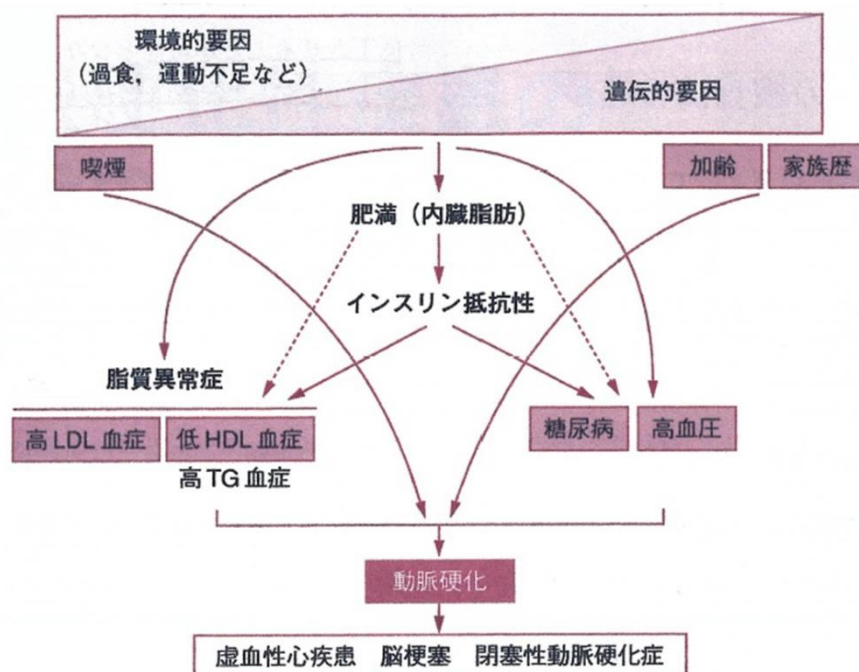


Fig.10 喫煙による動脈硬化からの心血管疾患のリスク
非喫煙を0%、20本/日を100%とした場合の超過相対リスク



Hackshaw A, et al. *BMJ*. 2018; 360: j5855 から引用作図

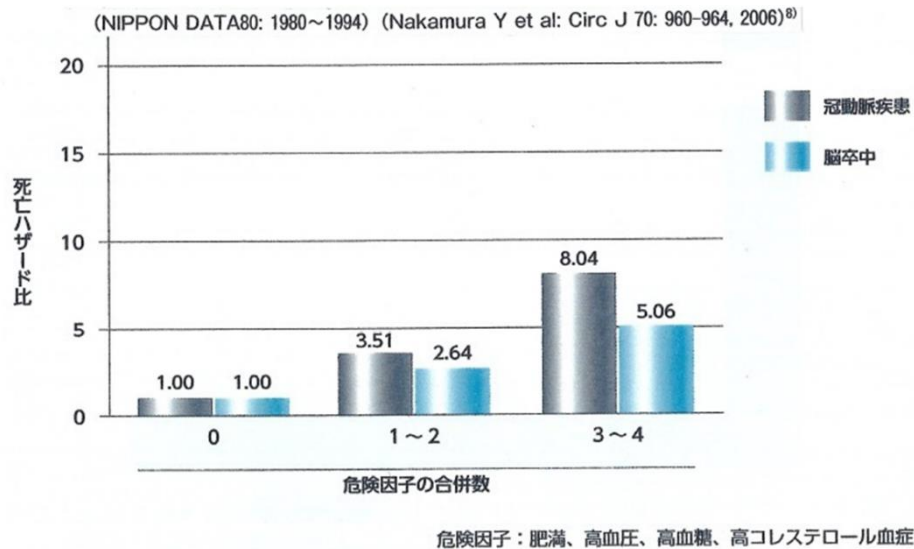
Fig.11 危険因子から動脈硬化に至る機序



生活習慣と個々人の疾患への感受性を規定している遺伝子多型の組み合わせにより、肥満、脂質異常症、糖尿病、高血圧などが発症し、動脈硬化へと至る。白色内部の過程がメタボリックシンドロームと定義される。

また、危険因子の重複により、一段と動脈硬化は進行し、心筋梗塞・脳卒中・下肢閉塞性動脈硬化症・大動脈瘤・CKDなどの動脈硬化性疾患の発症を来たしやすくなり、心筋梗塞・脳卒中の死亡率も高くなります[Fig.12]。

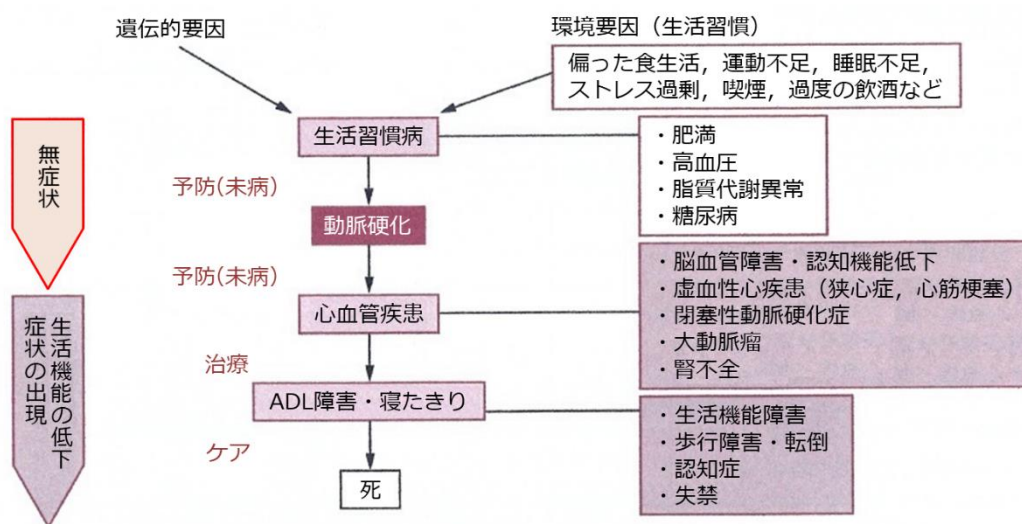
Fig.12 危険因子の合併数と冠動脈疾患と脳卒中の死亡との関係



各々の危険因子に対し、生活習慣の改善などの十分なる対応および治療をすることにより、動脈硬化性疾患の発症の予防にもなります。動脈硬化の危険因子は、CKDの危険因子でもあります。

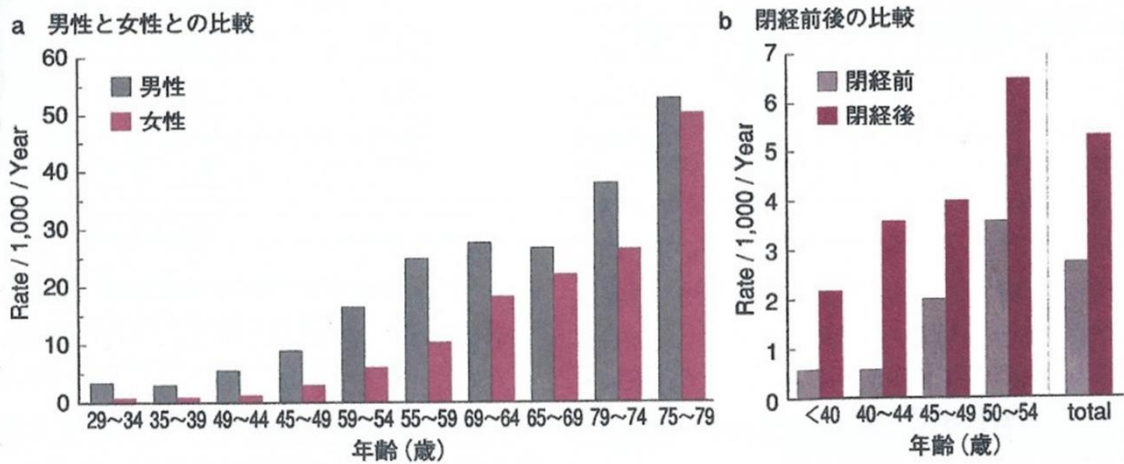
動脈硬化自体、当初は自覚症状としてはありませんが、次第に進行し、心筋梗塞や脳梗塞、閉塞性動脈硬化症等の動脈硬化性疾患の発症により、動脈硬化があったことが分かります[Fig.13]。

Fig.13 動脈硬化の進展ステージ



虚血性心疾患（冠動脈疾患）の発症は、加齢と共に増加しますが、**女性の場合、閉経前後で急激に増加**してきます[Fig.14]。

Fig.14 虚血性心疾患の発症率



卵巣からのエストロゲン分泌の減少／消失（いわゆる閉経）により、**動脈硬化の最大の危険因子である悪玉コレステロールの上昇を来たすことによるものです**。閉経前後女性の脂質異常症に対しても、生活習慣改善が優先されますが、他の危険因子が重複している場合は、薬物療法を考慮します。高血圧・糖尿病・喫煙は、冠動脈疾患リスクが一段と上昇します。

■ 診断

まずは、動脈硬化の危険因子の検索[Fig.15]；脂質異常症（高コレステロール）[Fig.16]、高血圧[Fig.17]、高血糖[Fig.18]、肥満[Fig.19]、喫煙習慣 - **健康診断にてチェック**。

Fig.15 動脈硬化の危険因子の検索

身体所見	身長，体重，BMI，ウエスト周囲長
	脈拍，血圧（左右差の有無）
	角膜輪，アキレス腱肥厚，皮膚・腱黄色腫（関節伸側・手首・臀部など），甲状腺腫，頸動脈血管雑音，心音，腹部（拍動性腫瘤・血管雑音），四肢（動脈触知，浮腫，運動・感覚障害）
臨床検査	末梢血血算，一般検尿
	血清脂質（総コレステロール，LDLコレステロール，HDLコレステロール，トリグリセライド）
	血液生化学検査：AST，ALT，LDH， γ -GTP，ALP，コリンエステラーゼ，クレアチンキナーゼ（CK），尿素窒素（BUN），クレアチニン（CRE），eGFR，Na，K，尿酸，血糖，HbA1c
	甲状腺機能検査（TSH，free T3，free T4）

Fig.16 脂質異常症診断基準

LDL コレステロール	140 mg/dL 以上	高 LDL コレステロール血症
	120~139 mg/dL	境界域高 LDL コレステロール血症 **
HDL コレステロール	40 mg/dL 未満	低 HDL コレステロール血症
トリグリセライド	150 mg/dL 以上 (空腹時採血 *)	高トリグリセライド血症
	175 mg/dL 以上 (随時採血 *)	
Non-HDL コレステロール	170 mg/dL 以上	高 non-HDL コレステロール血症
	150~169 mg/dL	境界域高 non-HDL コレステロール血症 **

Fig.17 成人における血圧値の分類 (mmHg)

分類		収縮期血圧		拡張期血圧
正常域血圧	至適血圧	<120	かつ	<80
	正常血圧	120-129	かつ/または	80-84
	正常高値血圧	130-139	かつ/または	85-89
高血圧	I度高血圧	140-159	かつ/または	90-99
	II度高血圧	160-179	かつ/または	100-109
	III度高血圧	≥ 180	かつ/または	≥ 110
	(孤立性) 収縮期高血圧	≥ 140	かつ	<90

Fig.18 空腹時血糖値および75 g OGTTによる判定区別と判定基準

	血糖測定時間			判定区分
	空腹時		負荷後2時間	
血糖値 (静脈血漿値)	126mg/dL以上	◀ または ▶	200mg/dL以上	糖尿病型
	糖尿病型にも正常型にも属さないもの			境界型
	110mg/dL未満	◀ および ▶	140mg/dL未満	正常型

糖尿病型

- 血糖値 (空腹時≥126 mg/dL, OGTT 2時間≥200 mg/dL, 随時≥200 mg/dL のいずれか)
- HbA1c≥6.5%

Fig.19 肥満の判定基準

BMI	日本肥満学会（1999）	WHO 基準（1997）
18.5 未満	低体重	低体重
18.5 以上 25 未満	普通体重	普通体重
25 以上 30 未満	肥満（1 度）	前肥満
30 以上 35 未満	肥満（2 度）	肥満（1 度）
35 以上 40 未満	肥満（3 度）	肥満（2 度）
40 以上	肥満（4 度）	肥満（3 度）

ただし、肥満（BMI $\geq$ 25）は医学的に減量を要する状態とは限らない。
 なお、標準体重（理想体重）は最も疾病の少ない BMI 22 を基準として、
 標準体重(kg)=身長(m)²×22 で計算された値とする。

危険因子のある場合、特に重複がある場合は、まず、非侵襲性（検査を受ける者に負担にならない様な）の検査[Fig.20]、胸部 X 線検査[Fig.21]、頸動脈エコー[Fig.22]、脈波伝播速度(PWV)[Fig.23]、CAVI(心臓足首血管指数)、胸部 CT[Fig.24]、メタボ CT[Fig.25]、胸部 MRI/MRA、心電図、眼底検査（KW 分類、Scheie 分類）などを受けた方が良いでしょう。

Fig.20 動脈硬化の非侵襲性検査

画像診断	胸部X線検査（心胸比、大動脈石灰化）メタボ CT
	頸動脈エコー
	心エコー
	血管エコー（四肢）
	冠動脈CT、胸腹部CT
	MRI、MRアンギオ
生理検査	ABI（足関節上腕血圧比）、baPWV（脈波伝播速度）、CAVI（心臓足首血管指数）、12誘導心電図

Fig.21 胸部X線検査

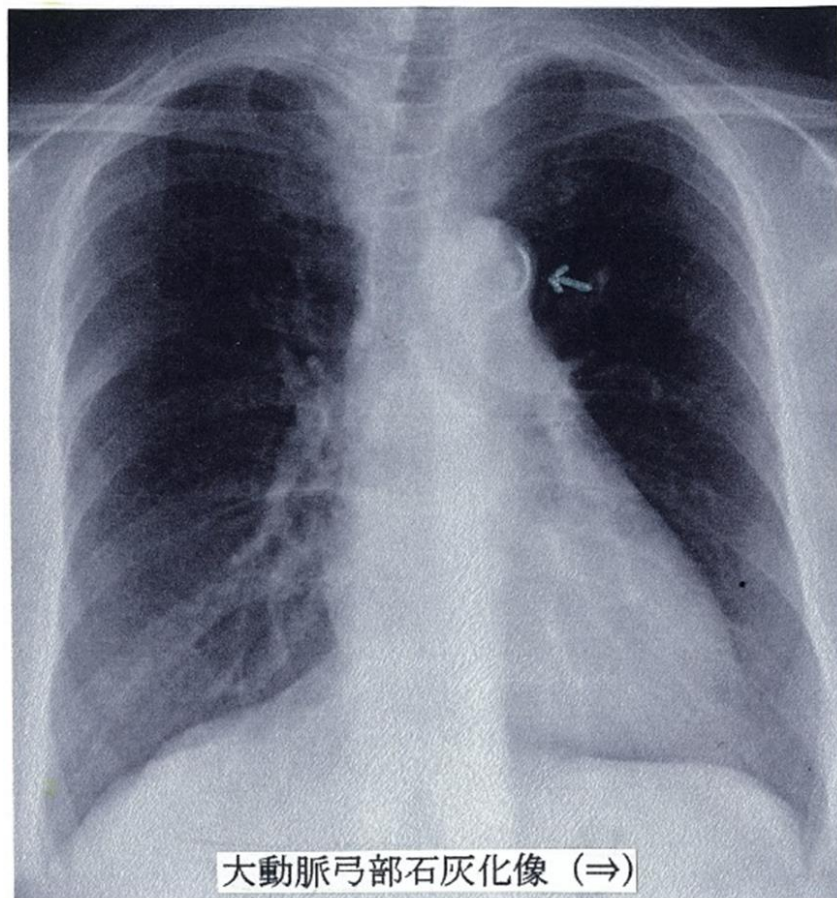
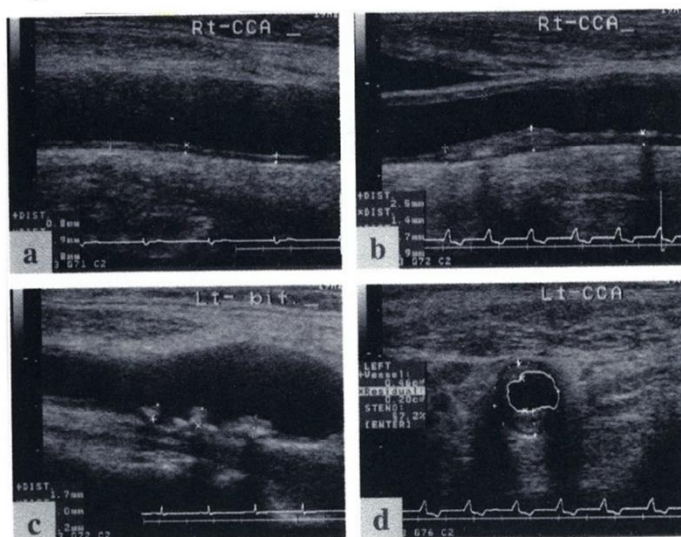


Fig.22 頸動脈エコー



- a : 総頸動脈(正常). IMT 平均 0.8 mm. 正常範囲内である.
- b : 総頸動脈(プラーク). 最大 IMT 2.5 mm と肥厚を認める. 平坦でもプラークとよばれる.
- c : 総頸動脈から内頸・外頸動脈への分岐部(プラーク). 動脈硬化の生じやすい部位である. 隆起性のプラークが多発している.
- d : 総頸動脈の横断面(狭窄). 内腔の狭窄率 57.2% (Area 法) である.

Fig.23 脈波速度検査 (PWV)

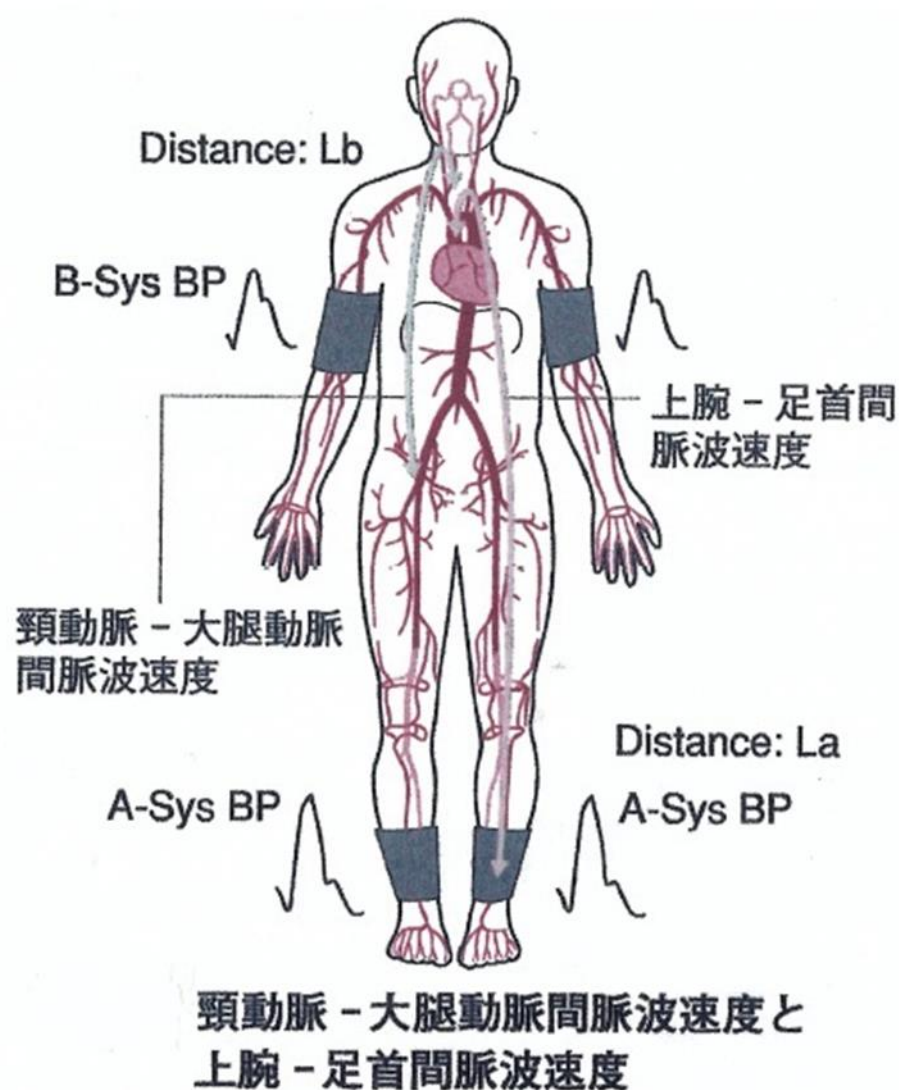
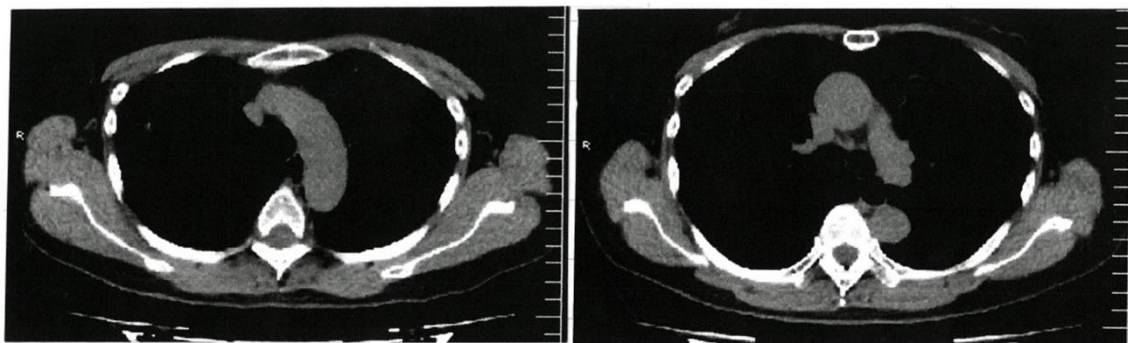


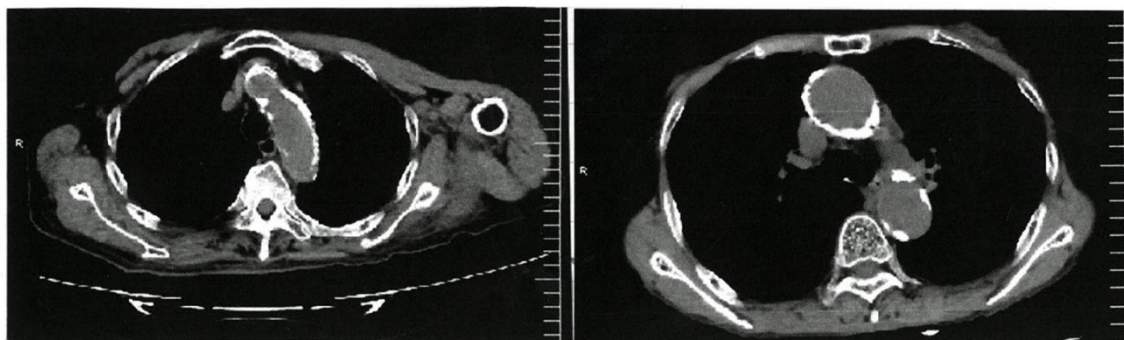
Fig.24 胸部CTシエーマ



正常胸部CT



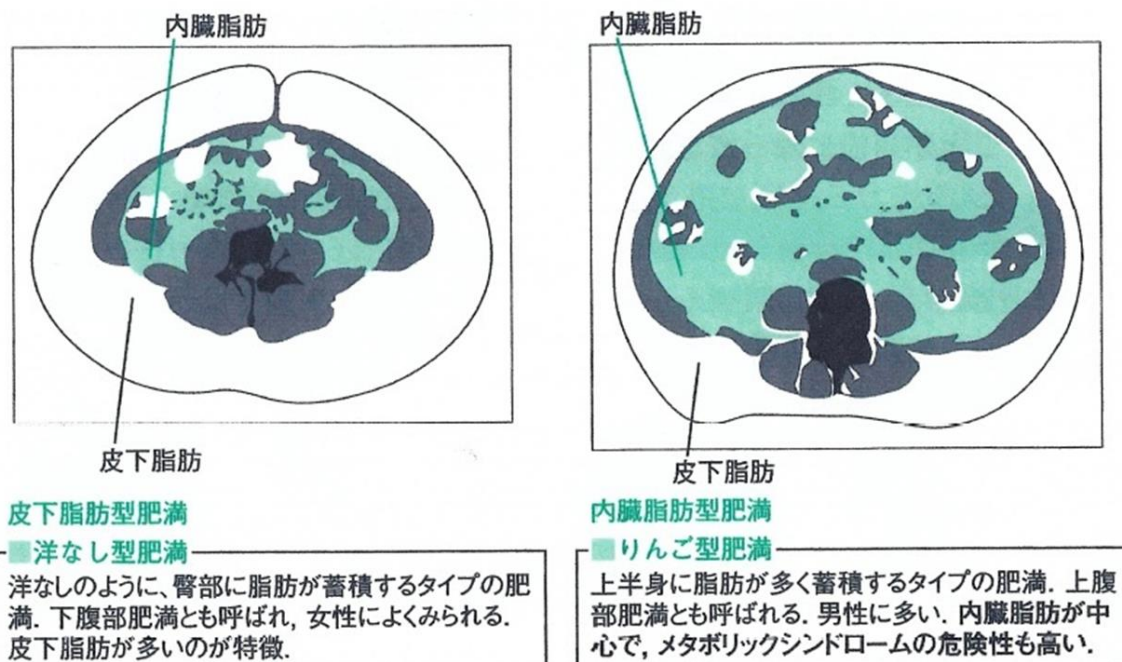
動脈硬化胸部CT



大動脈弓部 石灰化像

上行大動脈・下行大動脈 石灰化像

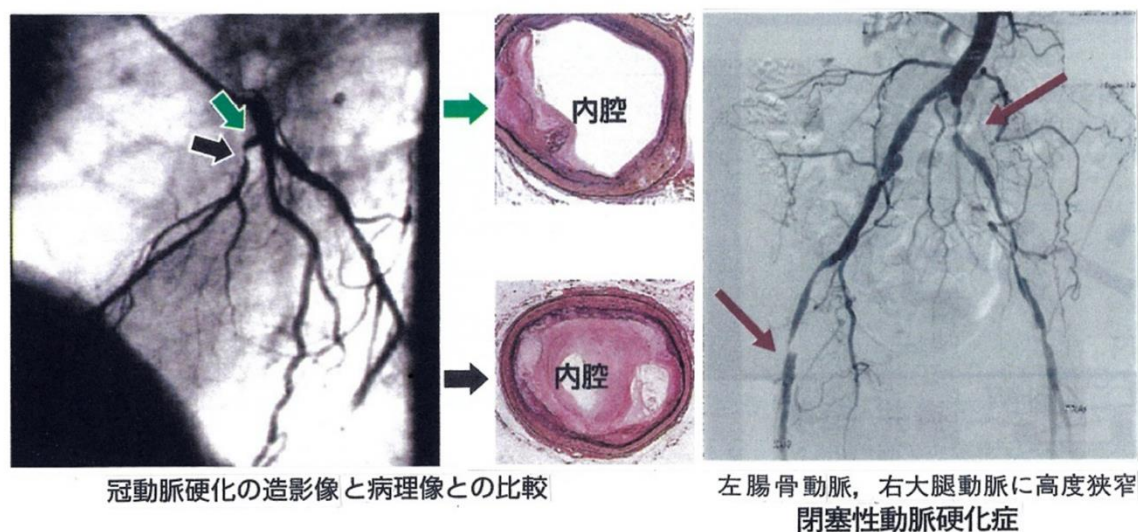
Fig.25 メタボCT



高血圧、高血糖、高コレステロール血症の治療中であれば、主治医にてチェックされているかも知れません。

脳卒中や心筋梗塞・狭心症、閉塞性動脈硬化症の疑いがあるようであれば、バルーン拡張術・ステント留置術などの治療を前提とした冠動脈造影などの動脈造影[Fig.26]を受けた方が良いでしょう。

Fig.26 動脈造影



■治療

まずは、動脈硬化にならない様にする事が大切です。

健康診断などで、動脈硬化の危険因子が指摘された場合、その各々の危険因子[Fig.27]に
対しての生活習慣の改善・治療が大切で、動脈硬化および動脈硬化性疾患の発症予防にも繋
がります。

Fig.27 治療開始前に確認すべき危険因子

1. 喫煙
2. 高血圧
3. 糖尿病（耐糖能異常を含む）
4. 脂質異常症
5. 慢性腎臓病
6. 肥満（特に内臓脂肪型肥満）
7. 加齢・性別（男性または閉経後女性）
8. 家族歴

危険因子の重積状態は厳格な管理を要することを常に念頭に置く

各々の危険因子に対しての管理目標が設定され[Fig.28]、動脈硬化性疾患の疑いがあるようであれば、各分野での専門医への紹介が必要となります[Fig.29]。

Fig.28 各危険因子の個々の病態に応じた管理目標の設定

4 A 高血圧	①75歳未満・脳血管障害患者（両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞なし）・CKD 患者（タンパク尿陽性）・冠動脈疾患患者・糖尿病患者・抗血栓薬服用中：<130/80 mmHg（家庭血圧<125/75 mmHg） ②75歳以上・脳血管障害患者（両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞あり、または未評価）・CKD 患者（タンパク尿陰性）：<140/90 mmHg（家庭血圧<135/85 mmHg）
4 B 糖尿病	①血糖正常化を目指す際のコントロール指標：HbA1c<6.0% ②合併症予防のためのコントロール指標：HbA1c<7.0% ③治療強化が困難な場合のコントロール指標：HbA1c<8.0%
4 C 脂質異常症	下記に加え全てのリスクカテゴリーで、HDL-C $\geq$ 40 mg/dL、TG<150 mg/dL 低リスク：LDL-C<160 mg/dL（non-HDL-C<190 mg/dL） 中リスク：LDL-C<140 mg/dL（non-HDL-C<170 mg/dL） 高リスク：LDL-C<120 mg/dL（non-HDL-C<150 mg/dL）
4 D 肥満	3～6か月での体重あるいはウエスト周囲長の3%以上の減少による高血圧、糖尿病、脂質異常症の改善

* 高齢者では独居や介護の状況などの生活環境、日常生活動作（ADL）、認知機能、QOL など個々の事情を勘案し、管理目標を立てる。

Fig.29 専門医への紹介必要性の判断

①脳卒中／一過性脳虚血発作・冠動脈疾患・心房細動等の不整脈・大動脈疾患や末梢動脈疾患の既往や合併が疑われる場合	
②高血圧	二次性高血圧疑い（若年発症・急激な発症など）、妊娠高血圧症候群、高血圧緊急症・切迫症疑い（未治療で拡張期血圧 $\geq$ 120 mmHg）、治療抵抗性高血圧（治療中ではあるが $\geq$ 180/110 mmHg または3剤併用でも降圧目標未達成）
③糖尿病	1型糖尿病、HbA1c $\geq$ 8.0%、空腹時血糖 $\geq$ 200 mg/dL（または随時血糖 $\geq$ 300 mg/dL）、急性合併症（高血糖緊急症）、妊娠糖尿病
④脂質異常症	LDL-C $\geq$ 180 mg/dL、HDL-C<30 mg/dL、空腹時TG $\geq$ 500 mg/dL、non-HDL-C $\geq$ 210 mg/dL、原発性高脂血症疑い、二次性（続発性）脂質異常症疑い
⑤慢性腎臓病（CKD）	タンパク尿と血尿を両方認める CKD 患者。 eGFR<45 mL/min/1.73 m ² （G3b～5）、またはタンパク尿区分 A3（糖尿病では尿アルブミン/Cr 比 300 mg/gCr 以上の場合、それ以外では尿蛋白/Cr 比 0.5 g/Cr 以上）。40歳未満や A2区分（糖尿病では尿アルブミン/Cr 比 30～299 mg/gCr、それ以外では尿蛋白/Cr 比 0.15～0.49 g/Cr）では、eGFR45～59でも紹介することが望ましい。
⑥肥満	高度肥満（BMI $\geq$ 35）、二次性肥満（症候性肥満）疑い

動脈硬化のある場合、または疑われる場合は、その危険因子に対し、まずは生活習慣の改善[Fig.30]が必要です。

Fig.30 動脈硬化性疾患予防のための生活習慣の改善

- | |
|-------------------------------------|
| 1. 禁煙し、受動喫煙を回避する |
| 2. 過食を抑え、標準体重を維持する |
| 3. 肉の脂身、乳製品、卵黄の摂取を抑え、魚類、大豆製品の摂取を増やす |
| 4. 野菜、果物、未精製穀類、海藻の摂取を増やす |
| 5. 食塩を多く含む食品の摂取を控える |
| 6. アルコールの過剰摂取を控える |
| 7. 有酸素運動を毎日30分以上行う |

動脈硬化の最大の危険因子である悪玉コレステロールおよび **L/H 比**（悪玉コレステロール／善玉コレステロール）が高値の場合、冠動脈疾患・脳卒中の危険性が大きくなり[Fig.31]、内服治療が必要です。

Fig.31

LDL-C/HDL-C 比 (L/H 比)



他の危険因子も、生活習慣の改善にて、改善傾向がなければ、治療を開始しなければなりません。

他疾患による二次性高コレステロール血症がみられますが[Fig.32]、原疾患を治療することが、動脈硬化および動脈硬化性疾患の予防にもなります。

Fig.32 続発性高コレステロール血症の原因

甲状腺機能低下症
ネフローゼ症候群
腎不全・尿毒症
原発性胆汁性肝硬変
閉塞性黄疸
糖尿病
クッシング症候群
肥満
アルコール
自己免疫疾患 (SLEなど)
薬剤性 (利尿薬、 β 遮断薬、ステロイド、エストロゲン、 レチノイン酸、サイクロスポリンなど)
妊娠

動脈硬化性疾患の発症があれば、**早急な治療開始が必要**です。急性心筋梗塞や脳梗塞の急性期には**血栓溶解薬**（組織プラスミノゲンアクチベータ t-PA）の点滴静注、動脈硬化による血栓症には、抗血栓薬の内、**抗血小板薬療法**（内服）が二次予防の適応となります。

動脈硬化による動脈の狭窄がある場合（頸動脈、冠動脈、下肢動脈など）、血管内治療（**バルーン拡張術**[Fig.33]、**ステント留置術**[Fig.34] など）などの救急対応が必要となる場合もあります。

Fig.33 血管内治療

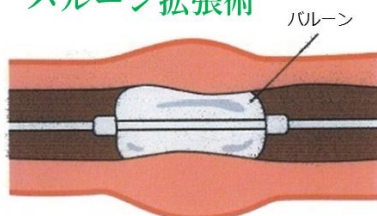
PTA(percutaneous transluminal angioplasty : 経皮経管的血管形成術)

風船 (バルーン) を付けたカテーテルを血管の狭窄部分に挿入し、血管を拡げる方法です。

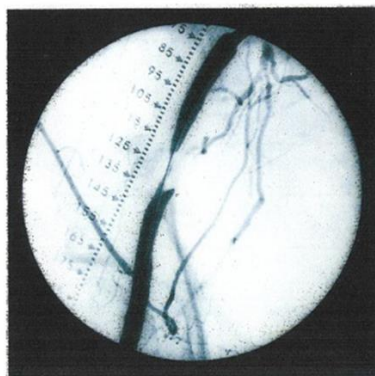
皮膚面より血管内に穿刺針を直接穿刺し、ガイドワイヤーを通してバルーン付カテーテルを挿入、バルーンを加圧・拡張させ、その拡張力で狭窄部位、閉塞部位を拡大します。

また、後療法として、抗血小板療法や抗凝固療法が併用されます。

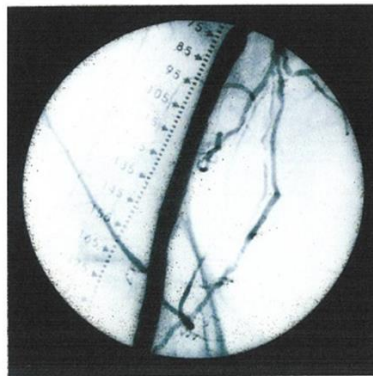
バルーン拡張術



外腸骨動脈の高度狭窄部をバルーンPTAにて治療された例



PTA前



PTA後

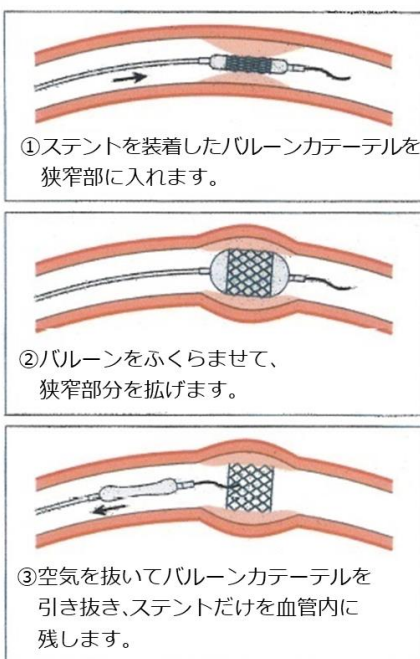
(写真提供：松尾 汎)

Fig.34 スtent内挿術 スtent留置術

PTAを行った後、ステントという網状の金属の筒を血管の狭窄部分に挿入し、血管を拡げたままにしておく方法です。

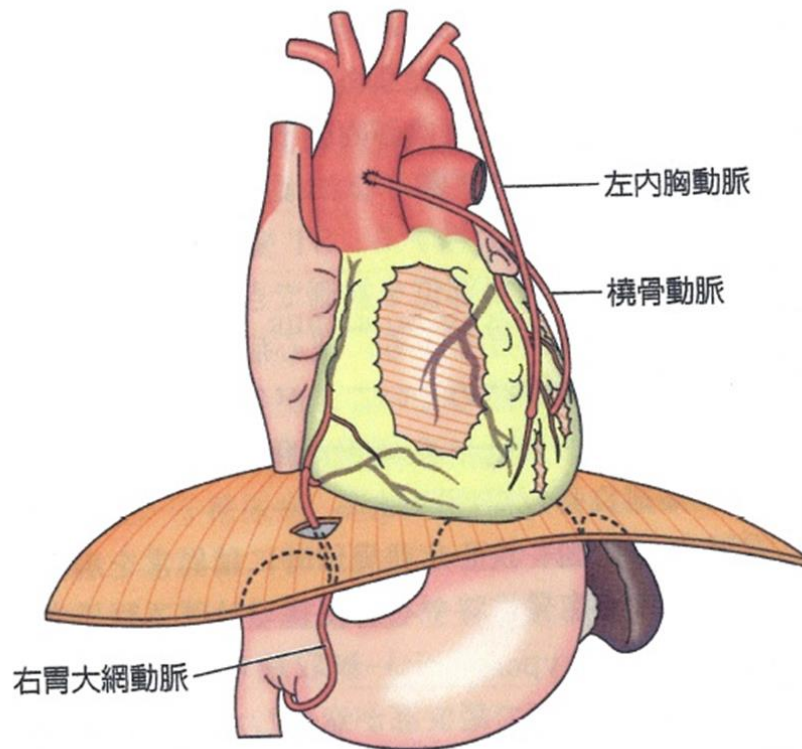
PTA単独では急性期の血栓性閉塞や動脈解離などが問題として残っており、長期成績の改善を目指してPTA直後の残存狭窄、合併症の対策としてステントが使用されます。

また、後療法として、抗血小板療法が併用されます。



血管内治療で十分な対応ができない場合、**冠動脈バイパス術**（CABG[Fig.35]）などのバイパス術が適応となります。

Fig.35 冠動脈バイパス術（CABG）



■まとめ

“**動脈硬化**”自体は、当初、症状はありません。進行して、動脈硬化性疾患を来たして、初めて症状が出てきます。突然の心筋梗塞・脳梗塞の発症もありえます。健康診断やかかりつけ医にて、**動脈硬化の危険因子を指摘された場合は、生活習慣の改善や治療**にて、動脈硬化の予防ならびに動脈硬化性疾患の発症を未然に防ぐことが大切です。

危険因子の重複している場合は、特に厳重な管理が必要です。

<参考資料>

- ① ビジュアルノート第3版
- ② ぐんぐん健康になる食事運動・医学の事典；法研
- ③ 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイド 2013年版；日本動脈硬化学会
- ④ 動脈硬化 最新の基礎と臨床；永井書店
- ⑤ 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版；日本動脈硬化学会
- ⑥ 動脈硬化のトータルマネジメント；medicina2007 vol.44 No.8
- ⑦ 厚生労働省 人口動態調査 2022年
- ⑧ 肥満；日本臨床 2009(2)
- ⑨ 肥満と消化器疾患；日本消化器病学会 2010
- ⑩ アストラゼネカ株式会社・シオノギ製薬資料
- ⑪ 標準外科学；医学書院