

総 説

血管機能検査
Vascular Function Tests

富 山 博 史
Hirofumi TOMIYAMA

東京医科大学内科学第二講座
The Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical University

はじめに

日本人死因の一位は悪性疾患であり、二位、三位を心疾患、脳血管疾患が占める。心疾患、脳血管疾患の成因の多くは動脈硬化性血管障害であり両者を合わせると、その頻度は悪性疾患とほぼ同等となる。心疾患および脳血管疾患の発症予防には潜在性動脈硬化性血管障害を早期に発見し、不適切な生活習慣への早期介入や動脈硬化危険因子疾患に対する積極的な治療が重要である。近年、画像診断技術の進歩により超音波、CT、MRI を用いて動脈硬化性血管障害の重症度が形態的に簡便に評価可能となった¹⁾²⁾。

後述するが動脈は全身臓器に血液を効率的に送る機能を有する。この機能の低下は全身血行動態異常を生じ心血管疾患発症・増悪に関与する³⁾。内皮機能検査、脈波速度 (PWV)、脈波解析 (augmentation index : AI)、中心血圧は動脈硬化性血管障害に関連した血管機能の障害を評価する検査方法である³⁾。メタ解析にて内皮機能検査、PWV、AI、中心血圧、さらに足首—上腕血圧比 (ankle-brachial pressure index : ABI) が従来の心血管疾患発症危険因子とは独立した予後予測指標であることが示された⁴⁻⁸⁾。

この総説では血管機能不全と心血管疾患発症・増悪の関連、血管機能の評価方法について述べる。さ

らに表 1 には確立された診療指標として必要とされる条件を示したが、これら血管機能評価検査方法の診療指標としての確立の現状についても概説する。

動脈は内膜、中膜、外膜の 3 層構造を有するが (図 1)、個々に固有の機能を有しその機能を評価する検査方法が臨床応用されている。

1. 内皮機能検査

1-1. 内膜 (内皮) 機能

内皮細胞は血管トーン調節、物質透過、血液凝固・線溶性状維持などの作用を有する。内皮細胞からは血管収縮物質として angiotensin II、endothelin、thromboxan A2、血管拡張物質として nitric oxides (NO)、prostacycline、endothelium derived hyperpolarization factor (EDHF)、CNP などが産生され血管トーンの調整や血管障害の保護・修復に寄与している⁴⁾⁵⁾。

1-2. 内皮機能障害の成因と病態

加齢、動脈硬化危険因子の増悪に伴い NO 動態異常が生じる⁴⁾⁵⁾⁹⁻¹¹⁾。その異常には NO 産生、NO 不活化および両者の異常が存在する⁴⁾⁵⁾⁹⁻¹¹⁾。多くの研究にて酸化ストレスが NO 不活性に作用し、NO 障害に寄与することが示されている。高血圧、肥満、脂質・糖代謝異常などの動脈硬化危険因子の集積や炎症などは酸化ストレスを亢進させ、NO 活性が低

2011 年 4 月 25 日受付、2011 年 6 月 1 日受理

キーワード：血管機能 (vascular function)、脈波速度 (pulse wave velocity)、動脈硬化 (atherosclerosis1)

(別冊請求先：〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学第二内科 富山 博史)

TEL : 03-3342-6111 FAX : 03-3342-4820 E-mail : tomiyama@tokyo-med.ac.jp

表1 確立された臨床指標に必要な条件

- ① 機序の説明が可能 (logical mechanism)
- ② 結果の再現性が存在する (reproducible)
- ③ 普遍化が可能 (generality and validity)
- ④ 疾患特異性の存在 (disease specific)
- ⑤ 従来危険因子に対して付加価値がある (incremental prognostic value)
- ⑥ リスク是正による予後の改善 (surrogate)

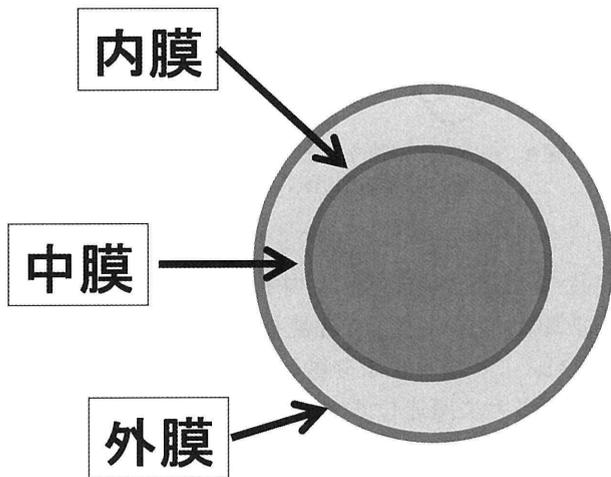


図1 動脈壁の構造
短軸断面にて内膜・中膜・外膜で形成される。

下する。一方、NO 産生障害にはホモシスチンなどによる基質 L-arginine の利用障害、asymtetric dimethylarginine (ADMA) などによる NO 合成阻害が重要な因子である。

内皮機能障害 (内皮細胞 NO 動態異常) は粥状硬化性血管障害の早期病態であり内皮機能が障害されることで粥状硬化は進展する。内皮由来の NO は血管拡張以外に、血管平滑筋増殖、接着分子発現、血小板凝集、白血球遊走などを抑制する作用を有するがこれらの作用の破綻は動脈硬化進展に寄与する^{4) 5) 9-11)}。

1-3. 内皮機能検査

日常臨床で内皮機能を評価する方法として血流依存性血管拡張反応 (flow-mediated vasodilatation: FMD) が主に使用される。FMD は前腕阻血による反応性充血前後での上腕動脈径の変化を B モード (時に A モード) 超音波法により評価する検査方法である。阻血での前腕血流増加に伴い上腕動脈内の shear stress が増加し、NO が内皮細胞から放出され上腕動脈は拡張する。すなわち、FMD は内因性 NO 動態に関連した病態を観る検査である^{4) 5) 11)}。図2 は上段に上腕動脈の B モード画像、下段に阻血前後の上腕動脈径の変化のトレンドグラムを示す。内皮機能が健常な症例では阻血後に上腕動脈は

正常 内皮機能障害

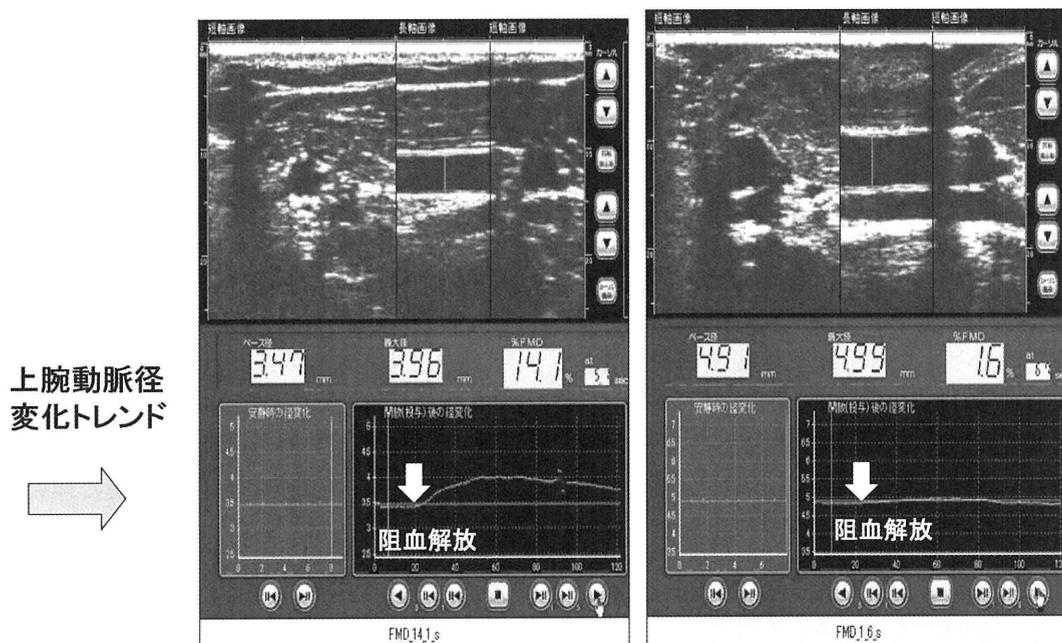


図2 内皮機能検査
図下段に示す血管径変化のトレンドグラムにて内皮機能障害例 (右) では前腕阻血解放後の上腕動脈の拡張を認めない。

拡張するが（図2左）、内皮機能が障害された症例では阻血前後の上腕動脈径の変化はない（図2左）。

FMDは可視的に血管径の変化を評価するため主観的要素が大きく影響する検査であり、また、FMD測定には多少の技術と経験が必要である。この欠点を改善するため半自動測定装置が使用されることが多くなってきた。一方、阻血前後の前腕血流量の変化はplethysmography（前腕の容積変化から血流量が算出される）やトノメトリーにて評価可能である。その変化は数値として自動算出されるためFMDに比べて客観的評価に優れている¹²⁾¹³⁾。しかし、これらの方法で得られる結果は微小血管筋性反応やNO以外のadenosineやEDHFなどの血管拡張因子の動態変化も影響することが示されている。ゆえに、動脈硬化性血管障害およびそれに関連した病態異常を評価するには問題を有する可能性がある¹²⁻¹⁴⁾。

1-4. 臓器障害・予後評価臨床指標として有用性

最近のHalcoxらの報告でも健常者においてFMDは超音波にて評価される頸動脈動脈硬化進展予測（IMT肥厚）に有用であることを報告している¹⁵⁾。また、FMDは冠動脈疾患の再狭窄の予測指標として有用であることが示されている¹⁶⁾。

一方、いくつかの追跡研究ではFMDが予後予測指標としても有用であるとしている⁶⁾⁷⁾。これらの結果は、NO活性が血管障害早期だけでなく、進展した血管障害の増悪にも関与することを示唆していると考えられる。

1-5. 治療

運動・減量など生活習慣の改善はFMDを改善する。降圧治療薬もFMDを改善するが、治療に伴うFMDの改善には薬剤間の差が示唆されている。レニン-アンジオテンシン系遮断薬はFMDを改善するとされ、カルシウム拮抗薬も抗酸化作用、内因性bradykinin増加作用などを介してFMDを改善するとする報告が多い¹⁷⁾。しかし、利尿薬やベータ遮断薬のFMD改善効果は小さい。また、スタチン・fibrateなど脂質代謝改善薬、糖代謝改善薬もFMDを改善するとされる。しかし、こうしたFMDの改善および薬剤間でのFMD改善効果の差異が予後改善効果に影響するかは不明である。

2. 中膜機能に関連した検査

2-1. 中膜の機能

大動脈など径の大きい弾性動脈は末梢の筋性動脈

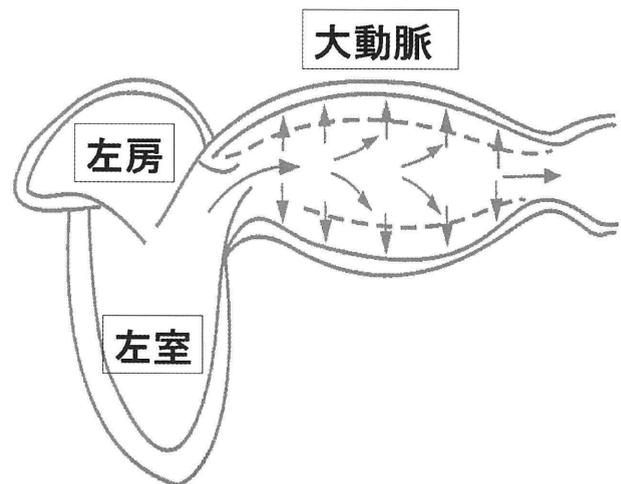


図3 左室駆出に伴う大動脈の拡張
左室の血液駆出に伴い弾性動脈は拡張する。

に比べて弾性繊維に富んだ中膜を有し、心収縮期の血液駆出に伴って大きく伸展・拡張する特性を有する（図3）。この特性により動脈は主要臓器に血液を運搬することに関連して、2つの心血管系への好ましい効果をもたらす。

2-1-1. クッション効果

左室は収縮期に100-140 mmHgの圧エネルギーにて血液を大動脈に駆出する。駆出時に大動脈が拡張することにより“左室の仕事量（後負荷）を軽減”し、同時にこの駆出エネルギーが直接動脈壁に及ぼす壁応力を減弱させ“血管壁への負荷も軽減”する。さらに、この駆出エネルギーは動脈壁を末梢に伝搬するが、大動脈のクッション効果はこの末梢へのエネルギー伝搬を減衰させ“末梢臓器の微小血管保護”に作用している³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。

2-1-2. Windkessel効果

左室からの血液の駆出は収縮期に限定された拍動流である。弾性型動脈はこの拍動流を定常流に近い形で主要臓器に血液を灌流させる作用を有する。左室収縮に伴い左室内圧・動脈内圧ともに急峻に上昇する。拡張期には左室内圧は急峻に低下するが、大動脈は弾性を有するため動脈内圧の低下は緩序となる。さらに、収縮期の動脈拡張に伴って60%近くの血液が大動脈に貯留し、拡張期に、この貯留した血液が末梢に送血され“定常に近い血液灌流を主要臓器は受ける”こととなる（図4）。

2-2. 中膜機能障害の成因と病態

中膜の障害に伴い動脈の硬さが亢進する。動脈の硬さ亢進には血圧、心拍数、血管トーンが影響す

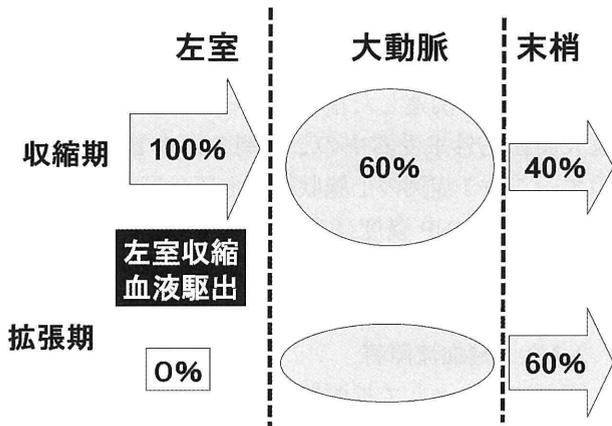


図4 左室駆出血液の末梢への運搬と心周期
左室収縮期に駆出された血液の60%は大動脈の拡張に伴い大動脈に貯留される。拡張期に、この貯留された血液が末梢臓器に送血される。

る機能的変化と血管障害に由来する器質的变化が存在する。器質的硬さには粥状動脈硬化に関連した変化と加齢による変化が作用する。粥状硬化進展に伴い、動脈内膜下・中膜における平滑筋細胞・組織球・単球の遊走・変性・増殖；膠原線維の増加；弾性線維の変性・減少；結合織への fibronectin, proteoglycan, chondroitin などの沈着が生じ、さらに糖尿病などでは advanced glycation endproducts 産生亢進が膠原線維を cross-link させ動脈壁の硬化を進行させる²⁰⁾。

動脈壁の硬さが亢進するとクッション効果および Windkessel 効果が減弱する。以下にこの動脈壁の硬さ亢進に関連した心血管疾患発症・増悪に作用する病態について述べる。

2-2-1. 心後負荷増大 (心筋酸素消費量増大)

動脈内の圧および圧脈は一定でなく中枢と末梢で異なる。左室から駆出された圧脈波は動脈壁を中枢から末梢に伝播する(駆出波)。動脈は末梢に行くに従い分枝し動脈径が狭小化し血管抵抗が増大するため末梢から中枢への圧脈波の逆伝播が生じる(反射波)(図5)。両圧脈波の重なり程度および動脈内での重なる部位は病態により異なる。動脈樹の末梢部位である上腕では上述の駆出波と反射波の重なりは大きく圧脈波の重なりによる血圧増幅の程度は大きい(図6)。一方、左室近傍中心動脈では駆出波と反射波の重なりは小さく圧脈波の重なりによる血圧増幅の程度も小さい(図6)。このため動脈内では血圧の圧勾配が生じている。通常、中心血圧は末梢血圧に比べて低い。

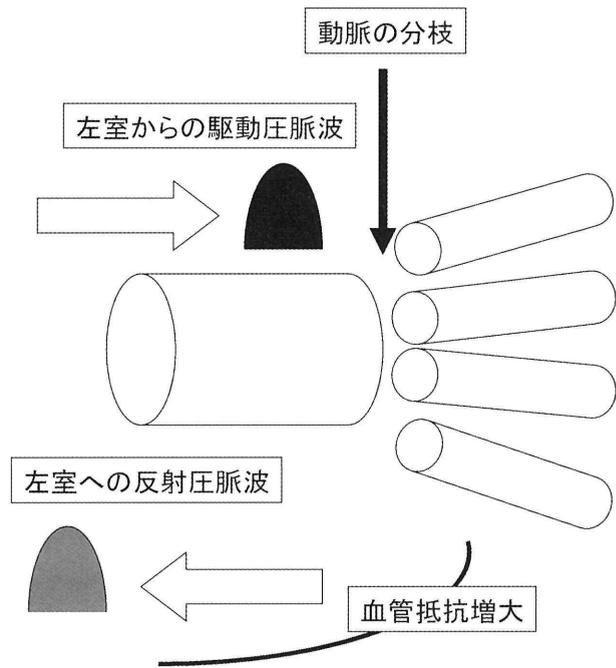


図5 圧脈波の伝播と反射圧脈波
動脈は末梢にて分枝・径狭小が生じ血管抵抗が高まり、末梢から中枢に向かう圧脈反射が生じる。

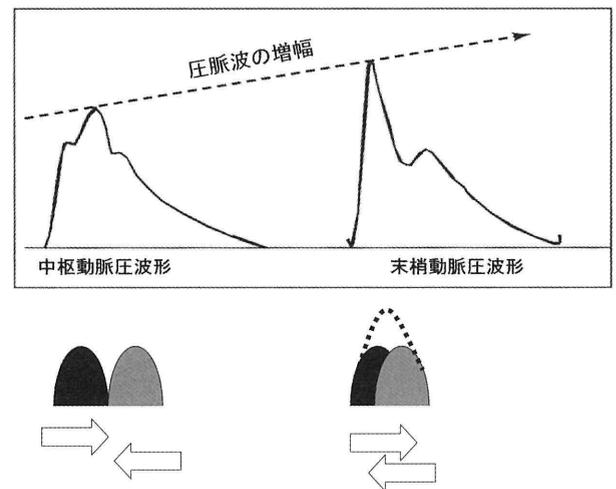


図6 動脈系血圧
前向圧脈波と反射圧脈波の干渉が動脈内では存在するため動脈内では中枢に比べて末梢の血圧が上昇する。

血管障害に伴い 1. 血管弾性が障害され前向圧波が増大する。また、2. 圧脈波伝搬が速くなり、同時に動脈分枝に伴う動脈径の狭小化が急峻となることから反射効率が高まり反射圧脈波は収縮期時相に左室近傍(中心動脈)へ返達するため左室からの前向圧脈波と反射圧脈波が加算し圧脈波の増幅が大動脈で生じる(図7)。こうした機序が作用して血管

障害が進展した病態では上腕動脈血圧に比べて大動脈血圧（中心血圧）の上昇により心後負荷が増大し心筋酸素消費量増大を招く。これまでの研究にて左

室肥大は上腕測定血圧より中心血圧とより密接に関連することが示されている²¹⁾。また、血中 BNP 濃度は心負荷に関連した指標であるが、図 8 には東京医大高血圧外来受診中の 2 症例の血中 BNP 濃度を示す。この 2 症例の上腕収縮期血圧は同等であるが症例 2 にて BNP 濃度は高値を示す。そして、図 9 に中心血圧の指標である SBP2 を示すが、SBP2 は症例 2 で高値を示す。

2-2-2. 冠血流障害

冠血流は主として拡張期に灌流されるが、動脈の硬さが亢進すると収縮期の大動脈への血液貯留が減

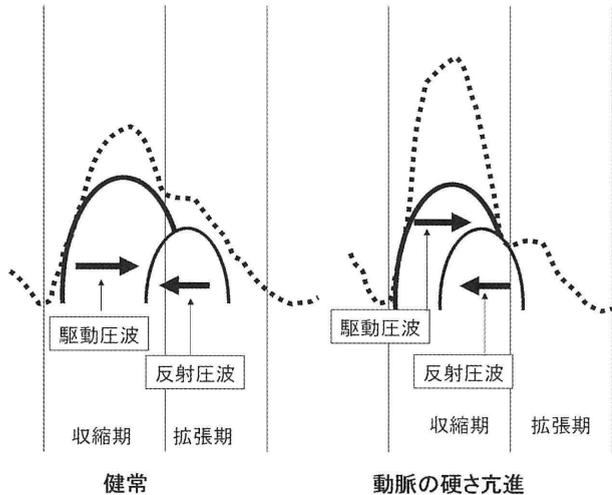
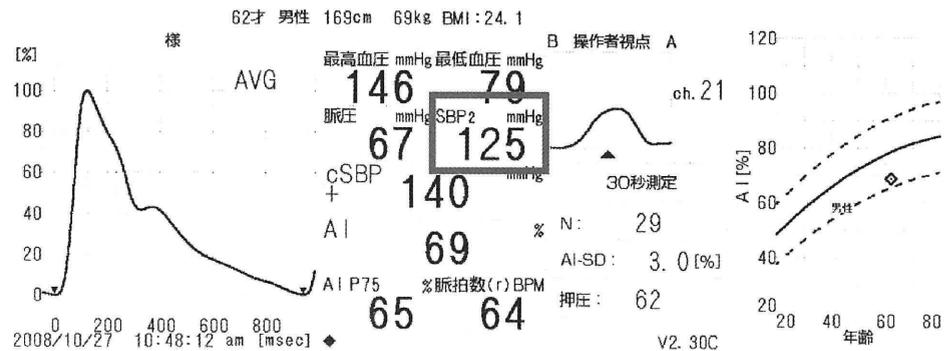


図 7 左室近傍の圧脈波の重なり 動脈の硬さが亢進した症例（右）では前向圧脈波と反射圧脈波の干渉が大動脈で生じ、左室近傍血圧（中心血圧）が上昇する。

・ 症例 1	62 歳；男性、身長 170 cm、体重 69 kg
外来受診時血圧	146/79 mmHg、
血中 BNP 濃度	7 pg/dl（正常値 18.4 pg/dl 未満）
・ 症例 2	63 歳、女性、身長 145 cm、体重 55 kg
外来受診時血圧	145/92 mmHg
血中 BNP 濃度	98 pg/dl

図 8 高血圧外来の 2 症例 外来の上腕測定収縮期血圧は 2 症例で同等であるが、血中 BNP 濃度は症例 2 で上昇している。

症例 1



症例 2

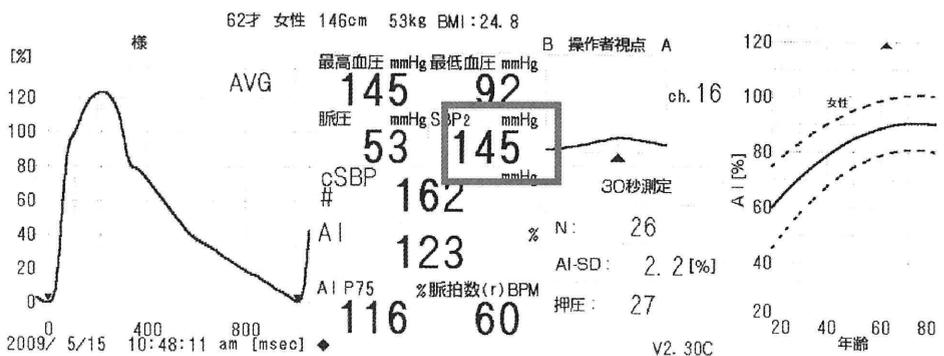


図 9 2 症例の中心血圧 血中 BNP 濃度の上昇した症例 2 では中心血圧の指標である SBP2 が上昇している。

少する。図4に示す大動脈への収縮期血液貯留の比率は動脈の硬さが亢進すると60%から50%または、それ未満に減少する。一方、健常状態では反射圧脈波は拡張期に大動脈に返達するが、血管障害が進展した状態ではこの返達が収縮期であるため拡張期血圧が低下する（図7参照）。両者があいまって冠血流量が低下する。Kingswellらは動脈の硬さの亢進した症例では運動時心筋虚血が生じることを報告している²²⁾。

2-2-3. 血管障害

図3にも示したが、動脈中膜の弾性線維の含量は中枢動脈で多く末梢動脈で低下するため、動脈は中枢側と末梢側では動脈壁の弾性勾配を有する。動脈壁の硬さが亢進した場合、この弾性勾配での前向圧脈波の減衰が小さくなり過剰な圧脈波が末梢に伝播するため、微小血管障害が生じる。同時にこの左室駆出エネルギー減衰障害は動脈壁自体に対する血行負荷を増大させ、cycle tensile および shear stress の異常を介して血管障害を進展させる³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。動脈の硬さの亢進した症例では認知機能障害や腎機能障害が顕著であることが示されている²³⁾。我々の追跡研究でも上腕一足首間脈波速度亢進例では腎機能障害進展が大きいことを確認している²⁴⁾。

2-3. 中膜に関連した血管機能（動脈の硬さ）評価方法

2-3-1. 脈波速度：区域的な動脈の硬さを評価する方法である。心臓から駆出された血液の衝撃により生じた脈動を体表面より測定可能な部位2箇所記録し、2点間の距離と脈動の時間差から脈波速度が算出される。脈波速度は血管が硬い程（血管弾性率）、血管壁が厚い程（血管壁厚）、血管内腔が狭い程（血管径）亢進する。従来法は頸動脈と大腿動脈に測定用端子を圧着させる頸動脈—大腿動脈間脈波速度測定であるが、最近、上腕動脈—足首動脈間脈波速度測定が臨床応用されている（図10）。前者は大動脈（弾性動脈）の硬さを主に評価し、後者は大動脈と上腕動脈、下肢動脈など一部筋性動脈の硬さも評価する検査方法である。

2-3-2. Augmentation index および中心血圧：脈波速度と異なり動脈樹全体の動脈の硬さに関連した指標である。上述のごとく左室から駆出された圧脈波は動脈壁を中枢から末梢に伝播する（駆出波）。動脈は末梢に行くに従い分枝し動脈経が狭小化し血管抵抗が増大するため末梢から中枢への圧脈波の逆

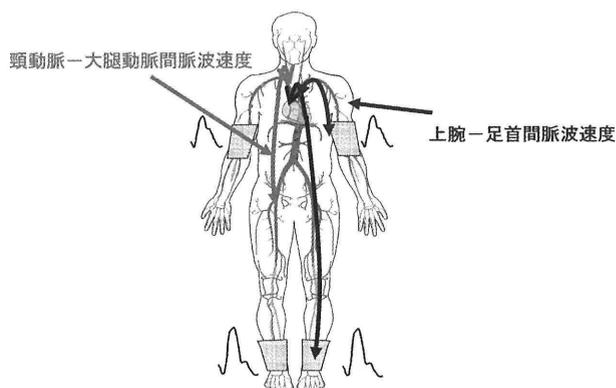


図10 脈波速度の測定方法

脈波速度を測定する方法としてわが国には2種類が存在する。

伝播が生じる（反射波）（図5）。AIはこの駆出波と反射波の重なり比率を示す指標である。AIおよび中心血圧の関連指標は図11のごとく橈骨動脈の圧脈波型の解析より非侵襲的かつ簡便に評価可能となった。両波の重なり（AI）は、左室による脈動発生（左室機能）、太い動脈の脈動伝播性（中心動脈の硬さ＝PWV）および末梢の圧脈波反射効率（末梢血管抵抗など）で決定される。動脈硬化性血管障害が進展すると動脈系の硬さが亢進するためAIは増大する。

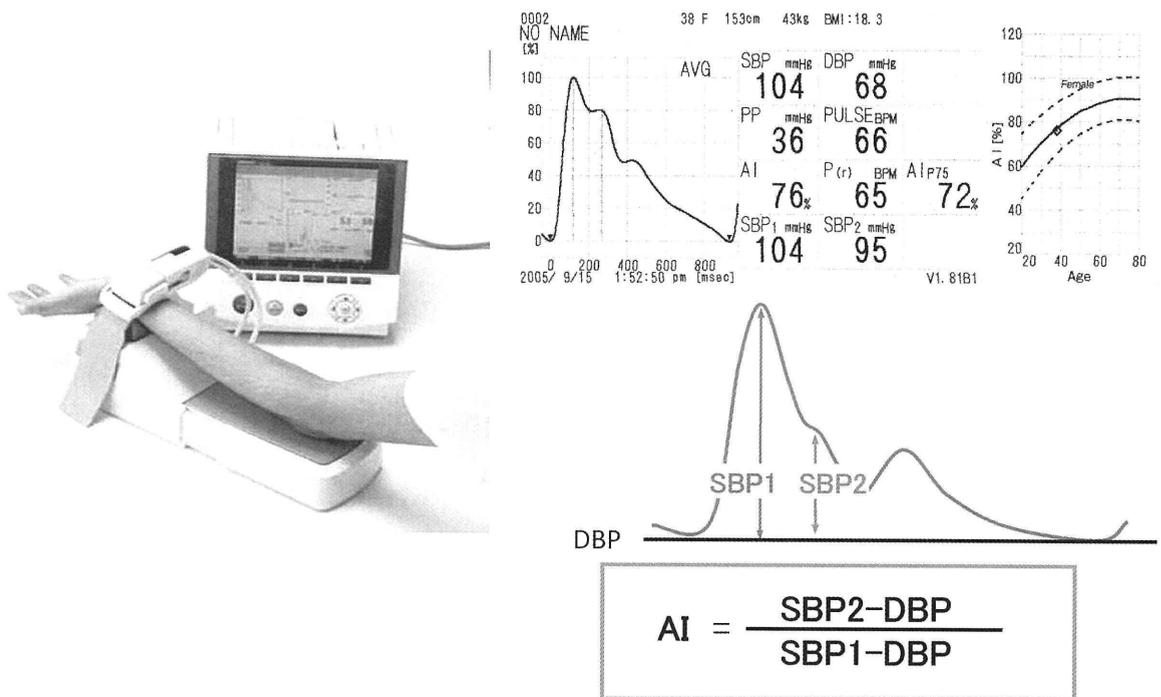
2-4. 臓器障害・予後評価臨床指標として有用性

いくつもの観察研究でPWVは予後予測指標であることが示されている³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。また、断面研究では微小血管障害である腎機能障害や認知機能低下との関連も示されている²³⁾²⁴⁾。2010年にはメタ解析の結果が発表されPWV、AI、中心血圧とも予後予測の独立した指標であることが示された⁶⁾⁷⁾。上述のごとくPWVとAI/中心血圧は同じ指標ではなく両者の有用性の対比や補完性についての検討が必要である。

2-5. 治療

血圧はPWV、AI両指標に影響する大きな因子であり、血圧を低下させる治療は両指標を改善する。ゆえに、運動、減量などは両者に好ましい効果をもたらすことが示されている。しかし、PWVとAIは動脈の硬さに関連した病態を異なった側面から反映するため、血圧など動脈硬化危険因子の治療に伴う両指標の変化も異なることが示されている¹⁸⁻²⁰⁾。

1. 脈波速度の変化：最近の研究ではレニン—アンギオテンシン系遮断薬での脈波速度の改善は血圧変化（平均血圧）で補正しても有意なことから器質



SBP1: 収縮期前方成分血圧、SBP2: 収縮期後方成分血圧
DBP: 拡張期血圧

図 11 橈骨動脈脈波解析 (radial Augmentation Index)

橈骨動脈脈波解析の収縮期血圧前方成分血圧—拡張期血圧と収縮期血圧後方成分血圧—拡張期血圧の比率から圧脈反射の指標である augmentation index (AI) が算出される。

的血管障害も改善することが示されている¹⁸⁻²⁰⁾。また、スタチンや糖代謝改善薬でも PWV は改善する。

2. AI の変化: レニン—アンジオテンシン系遮断薬やカルシウム拮抗薬は末梢血管を拡張させ反射効率を改善することで AI を低下させる。この軽減は心肥大改善に関連することが示されている¹⁸⁻²⁰⁾。また、REASON 研究では ACE 阻害薬と利尿薬の合剤は太い動脈の機能に影響しないが、反射効率に影響する微小血管の変化により中心血圧が低下することを示している²⁵⁾。一方、利尿薬やベータ遮断薬ではこうした AI の改善は乏しい。

いずれにしても動脈硬化危険因子の治療は PWV, AI を改善させる方向に作用するが、その改善がその後改善を反映するかは明確でない。

3. その他の検査: 下肢・上腕血圧比 (Ankle-brachial pressure index: ABI)

3-1. 上肢と下肢の血圧

通常生体内では、動脈圧脈波が大動脈起始部から末梢へ伝播するにつれ、その波形は変化する。動脈は末梢に行くに従い径が小さくなるため、圧脈波は

増幅 (peaking) される。また、上述のごとく動脈内での駆出圧波と反射圧波の重なりが末梢側ほど大きいいため、末梢側にある下肢血圧のほうが、中枢側に近い上肢血圧より高い (図 6 参照)。

3-2. ABI の測定方法

ABI 値は、足関節で測定された収縮期血圧を上腕収縮期血圧 (左右の高いほうを用いる) で除した比で算出される。その血圧測定法として Doppler 測定法、オシロメトリック法が使用されている。

3-2-1. Doppler 測定法:

下肢血圧は聴診での評価が困難であり、従来から超音波 Doppler 法が用いられ、最も標準的な測定方法である。この方法では、収縮期血圧が決定され、血圧を測定しうる部位を足背動脈や後脛骨動脈など複数の動脈に適応できる。動脈の閉塞や高度狭窄の存在する閉塞性動脈硬化症の診断には、この超音波 Doppler 法が標準方法として用いられている。

3-2-2. オシロメトリック法

オシロメトリックセンサーを内蔵したカフを用いれば、極めて簡便に ABI が測定できる (図 12)。オシロメトリック法は振動法ともいわれ、減圧過程で



図12 上腕一足首間脈波速度
上腕一足首間脈波速度は血圧測定カフを四肢に装着するのみで簡便に測定される。

動脈拍動によって生じるカフ内の空気圧の振動を半導体センサーで検出し、その最初の変曲点（圧脈波の振動が急激に大きくなる点）を収縮期血圧、次に起こる変曲点（振動が急激に小さくなる点）を拡張期血圧として血圧を測定する。最近の機器は下肢に固定するオシロメトリックセンサーの部位と固定法を改良することでPAD症例でもDoppler法と同等の精度を示す血圧値の測定が可能である。

3-3. 臓器障害・予後評価臨床指標として有用性

3-3-1. ABIによる末梢動脈疾患（peripheral artery disease：PAD）診断と潜在性心血管疾患のスクリーニング

ABIはPADに対する診断および重症度評価の指標である。安静時ABIが0.90以下の場合、最大95%の感度で血管造影陽性の疾患が検出され、健康に見える患者の疾患特定に関する特異性はほぼ100%とされる²⁶⁾。ABIによるPAD評価基準を図13に示す。ABIはPADの薬物治療・外科的治療により改善し治療効果を評価する指標ともなる。一方、重症糖尿病合併や維持透析例などの中膜石灰化が強いメンケベルグ型動脈硬化症を合併した例では、マンシェットにて動脈の圧迫が不十分となりABIが逆に高くなることがある。異常に高いABI(1.3以上)の場合動脈壁の石灰化を考慮し、他の画像診断等による評価が必要と考えられる。

ABIが異常値を示す症例における、もう一つの対応が潜在性動脈硬化性心血管疾患合併の有無の確認である。冠動脈疾患、脳血管疾患に関連した症状および心電図所見の確認は重要である。これらの所見を参考に、冠動脈疾患では心臓核医学検査、冠動脈CT、脳血管障害では頸動脈超音波検査、脳血管

PADの診断には、上腕・足関節血圧比（Ankle-Brachial Index；ABI）が用いられる。

$$ABI = \frac{\text{足関節最高血圧}}{\text{上腕最高血圧(左右高い方)}}$$

評価基準

(AHA Medical/Scientific Statement 1993)

ABI ≤ 0.9	動脈閉塞の疑いがある
ABI ≤ 0.8	動脈閉塞の可能性が高い
0.5 < ABI ≤ 0.8	動脈閉塞が1箇所はある
ABI ≤ 0.5	動脈閉塞が複数箇所ある
1.3 ≤ ABI	動脈石灰化

図13 ABIの算出方法と評価基準

Ankle brachial pressure index (ABI) は足関節最高血圧と上腕最高血圧の比から算出される。

MRAの適応などを考慮する必要がある。また、潜在的な心血管疾患を認めなかった症例も定期的な経過観察が必要である。

3-3-2. ABIと生命予後

ABI ≤ 0.9の症例では心血管疾患発症のリスクが3～4倍高まることが確認されている⁸⁾。一方、ABI > 1.40以上もリスクが亢進することが示唆されている。この機序として、ABI > 1.40の症例の一部では、動脈硬化高度進展に伴う血管石灰化などにより動脈壁硬化が顕著となり、下肢血圧測定時カフで下肢動脈が十分に圧迫されず下肢血圧が高く測定されてしまうことが考えられている。

3-3-3. ABI評価の適応症例

ABIは軽症・中等症の動脈硬化性血管障害でなく、重症動脈硬化存在の有無を判別する指標である。Doobayらは糖尿病症例、心血管疾患の既往を有する症例、心血管疾患の既往のないが70歳以上の症例、50歳以上で動脈硬化リスクを一つ以上有する症例にABI測定を推奨している²⁷⁾。さらにTASK IIIでは、Framingham risk scoreで中等度のリスク（10年間の冠動脈疾患発症リスクが10-20%）にもABI評価を考慮すべきとしている。

おわりに

従来、古典的危険因子の評価と既往歴など個々の症例の臨床背景で予後が推測されていた。しかし、血管障害形態評価は障害の重症度を主に反映し、機

能評価および新しい血液指標は障害の進展に大きな情報を提供すると考えられる。しかし、こうした検査の適応となる症例は甚大であり、全ての症例に検査を全て実施することは困難である。ゆえに、個々の症例の臨床背景を考慮し、適切な血管障害評価の組み合わせを実施しより効率的なリスク評価の方策が確立されることが望まれる。

参考文献

- 1) Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M : Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness : a systematic review and meta-analysis. *Circulation* **115** : 459-467, 2007
- 2) Gaztanaga J, Garcia MJ : New noninvasive imaging technologies in coronary artery disease. *Curr Cardiol Rep* **11** : 252-257, 2009
- 3) Tomiyama H, Yamashina A : Non-invasive vascular function tests : their pathophysiological background and clinical application. *Circ J* **74** : 24-33, 2010
- 4) Simionescu M : Implications of early structural-functional changes in the endothelium for vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **27** : 266-274, 2007
- 5) Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ : Endothelial function and dysfunction : testing and clinical relevance. *Circulation* **115** : 1285-1295, 2007
- 6) Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C : Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness : a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* **55** : 1318-1327, 2010
- 7) Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C : Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics : a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* **31** : 1865-1871, 2010
- 8) Ankle Brachial Index Collaboration, Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality : a meta-analysis. *JAMA* **300** : 197-208, 2008
- 9) Goligorsky MS. Endothelial cell dysfunction : can't live with it, how to live without it. *Am J Physiol Renal Physiol* **288** : F871-880, 2005
- 10) Förstermann U, Münzel T : Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease : from marvel to menace. *Circulation* **113** : 1708-1714, 2006
- 11) Pepine CJ : The impact of nitric oxide in cardiovascular medicine : untapped potential utility. *Am J Med.*, **122**(5 Suppl) : S10-15, 2009
- 12) Deanfield J, Donald A, Ferri C, Giannattasio C, Halcox J, Halligan S, Lerman A, Mancina G, Oliver JJ, Pessina AC, Rizzoni D, Rossi GP, Salvetti A, Schiffrin EL, Taddei S, Webb DJ : Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I : Methodological issues for assessment in the different vascular beds : a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*, **23** : 7-17, 2005
- 13) Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, Drexler H, Gerhard-Herman M, Herrington D, Vallance P, Vita J, Vogel R : International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery : a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* **39** : 257-265, 2002
- 14) Tagawa T, Imaizumi T, Endo T, Shiramoto M, Hara-sawa Y, Takeshita A : Role of nitric oxide in reactive hyperemia in human forearm vessels. *Circulation* **90** : 2285-2290, 1994
- 15) Halcox JP, Donald AE, Ellins E, Witte DR, Shipley MJ, Brunner EJ, Marmot MG, Deanfield JE : Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness. *Circulation* **119** : 1005-1012, 2009
- 16) Kitta Y, Obata JE, Nakamura T, Hirano M, Kodama Y, Fujioka D, Saito Y, Kawabata K, Sano K, Kobayashi T, Yano T, Nakamura K, Kugiyama K : Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **53** : 323-330, 2009
- 17) Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, Kihara Y : Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J* **73** : 411-418, 2009
- 18) O'Rourke MF, Hashimoto J : Mechanical factors in arterial aging : a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* **50** : 1-13, 2007
- 19) Safar ME : Arterial stiffness : A simplified overview in vascular medicine. In : Safar ME and Frohlich ED, Editors. *Atherosclerosis, large arteries and cardiovascular risk.* Karger ; 1-18, 2007
- 20) Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA : Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **25** : 932-943, 2005
- 21) Hashimoto J, Nichols WW, O'Rourke MF, Imai Y. Association between wasted pressure effort and left ventricular hypertrophy in hypertension : influence of arterial wave reflection. *Am J Hypertens* **21** : 329-333, 2008
- 22) Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, Cameron JD, Dart AM : Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **40** : 773-779, 2002
- 23) Elias MF, Robbins MA, Budge MM, Abhayaratna WP, Dore GA, Elias PK : Arterial pulse wave veloc-

- ity and cognition with advancing age. *Hypertension* **53** : 668-673, 2009
- 24) Tomiyama H, Tanaka H, Hashimoto H, Matsumoto C, Odaira M, Yamada J, Yoshida M, Shiina K, Nagata M, Yamashina A : Arterial stiffness and declines in individuals with normal renal function/early chronic kidney disease. *Atherosclerosis* **212** : 345-350, 2010
- 25) London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME : REASON Project Investigators. Mechanism (s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects : comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol* **43**(1) : 92-99, 2004
- 26) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG : TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* **45** Suppl S : S5-67, 2007
- 27) Doobay AD, Anand SS : Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes : a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **25** : 1463-1469, 2005