

動脈硬化性疾患の予防という観点からは、臨床症状が出現する前に動脈硬化病変の有無と程度を把握し、その進展予防あるいは退縮までも考慮に入れた危険因子の管理・治療が重要である。動脈硬化性疾患の二次予防においては、血管造影をはじめとする

侵襲的診断法も必要となるが、一次予防における動脈硬化の評価法は非侵襲的診断法が中心となる。ここでは、現在用いられている動脈硬化の非侵襲的評価法を中心に、形態学的検査法と血管機能検査法に分けて述べる。

## 1 形態学的検査法

### 1.1 超音波検査

動脈硬化の非侵襲的画像検査法として、体表面からの超音波検査が安価・簡便で安全でもあることから汎用されている。リニア型7~10 MHz以上の高周波プローブを用いた超音波機器を用いることにより、頸動脈や下肢動脈などの末梢動脈病変の評価が可能になる。また、3.5~6 MHzのコンベックス型プローブを用いることで腹部大動脈や腎動脈の評価も可能である。

頸動脈においては、動脈硬化度の評価項目として内中膜厚 (Intima-media thickness: IMT)、プラーク厚 (1.1 mm以上の限局性隆起性病変) 及びプラーク性状、狭窄度の計測などが日本超音波医学会と日本脳神経超音波学会から標準的評価法として推奨されている<sup>1)</sup>。IMTについては年齢を加味した肥厚度として評価する必要がある<sup>2)</sup>。IMTは全身の動脈硬化の程度の反映ないしは動脈硬化性疾患 (冠動脈疾患、末梢動脈疾患 (PAD)、脳血管障害など) の合併や発症リスク予測の代替評価指標としても用いられている<sup>3-6)</sup>。標準的評価法では、max IMTおよびIMT-C10 (頸動脈洞より近位側 10 mmの遠位壁でのIMT) の計測が推奨されている。プラーク病変の存在は、疾病予測においてIMT指標よりも強い意義を有するが、プラークのない症例ではIMT高値はプラーク出現の基礎病態となる。Mannheimのコンセンサスを参考に、最大厚が1.5 mm超のプラークについては性状評価も必要で<sup>1,7)</sup>、特に脳塞栓源となりうる脆弱性をもったプラーク (低輝度プラーク、潰瘍病変、可動性病変、脂質コアが大きなプラークなど) の評価が重要である。短軸走査での血管内腔プラーク占有率が50%以上の場合は狭窄度を評価する

必要がある。有意狭窄 (収縮期最大血流速度 200~230 cm/s以上、NASCET法にて70%以上に相当<sup>8)</sup>) の場合は積極的内科治療に加えて、頸動脈内膜剥離術や頸動脈ステント留置術も考慮する必要がある。

下肢動脈において、特にPADの診断には脈拍触知や血圧測定などの身体所見に加え、画像診断が必須である。なかでも超音波検査は簡便性と無侵襲性、血流評価が可能な点から、ABI (Ankle Brachial Index) との組み合わせにより診断精度が上昇する<sup>9,10)</sup>。基本的にはプラーク性状および狭窄の程度を評価するが、側副血行路の存在確認、血流波形パターンや下肢血流通過時間 (TVF: Transit Time of Vessel Flow) などからも狭窄部位の推定が可能である<sup>11)</sup>。

また、大動脈では主に腹部大動脈瘤の評価を行う<sup>12)</sup>。特に、瘤径 (最大短径) およびその形状把握は外科的治療の対象となりうるかの判断に有用である。また、超音波検査は内部に血栓が存在した場合、可動性成分の有無も確認できる。腎動脈においても動脈硬化性腎動脈狭窄の診断に超音波検査法が有用である<sup>13,14)</sup>。

### 1.2 CT (Computed Tomography)

CTは短時間で動脈硬化病変の診断が可能な検査法である。動脈のサイズを診断することで動脈瘤の有無を確認できる。また、CT値により石灰化、脂肪、線維含有量のある程度推測できるため、頭頸部動脈、大動脈、末梢動脈における石灰化病変の存在を確認することにも優れている。Multi-detector row CT (MDCT) は、撮像の高速化と空間分解能に優れており、非造影検査としても積極的に用いられている。特に糖代謝異常の患者においては、頸動脈エ

コーでIMT肥厚やプラークが認められるような場合、あるいは後述のようなPWV・CAVI高値、ABI低値を認めた場合に非造影MDCTによる冠動脈石灰化の有無を観察することは有用である<sup>15)</sup>。また、中等リスク以上の症例では、末梢静脈から造影剤を注入することでより詳細な冠動脈および全身の動脈の描出が可能であり、冠動脈疾患および末梢動脈疾患の評価に汎用されている。さらに、MDCTは冠動脈疾患描出に対する特異度が高く<sup>16-19)</sup>、本法で異常がないときは器質的冠動脈狭窄の存在はほぼ否定できる。なお、最近では冠動脈疾患の診断性能向上を目的とした新たな手法が開発されている。特にCT myocardial perfusion や fractional flow reserve CTなどはCT angiographyと比較して冠動脈疾患の診断性能を向上させる<sup>20)</sup>。

動脈硬化性疾患評価以外の目的で胸部CTが撮像されていた場合には、患者のプロフィールによっては冠動脈石灰化の有無を確認することが望ましく、さらなる患者のリスク評価に役立てることが望ましい。

### 1.3 MRI・MRA (Magnetic Resonance Imaging, MR Angiography)

MRIは特に脳において虚血性変化や梗塞病変の確認に有用である。また、MRAは頭蓋内動脈、頸動脈のみならず、大動脈、腎動脈、下肢動脈においても、

狭窄・閉塞病変の描出に優れている。最近では血管造影に代わって非造影MRA検査を用いることもある。また、MRIプラークイメージング検査を用いることにより、プラーク性状を評価することが可能である。MRI・MRAと超音波検査と併用することで、狭窄・閉塞病変の評価のみならず、プラーク性状についても診断精度が向上する。なお、安定した冠動脈疾患が疑われる場合において、侵襲的なカテーテル検査と心エコー図検査または心血管MRIの間に明確な診断能の差は認めない<sup>21)</sup>。

### 1.4 カテーテル検査

カテーテルを用いた血管造影法は侵襲的な検査法であり、非侵襲的な検査法により動脈硬化性疾患が疑われた場合、必要に応じて用いられる。狭窄部の評価としては、正常と思われる部位と、狭窄部の内腔径から狭窄率を算出することになるが、偏心性プラークや代償性リモデリングなど、プラーク量を正確に評価することには限界がある。一方で、血管内超音波法 (IVUS: Intra Vascular Ultrasound) や光干渉断層法 (OCT: Optical Coherence Tomography)、血管内視鏡などは、プラーク量のみならず、プラーク性状の評価にも優れている。近年では大動脈内視鏡を用いることで、プラーク破綻による塞栓子の観察にも応用されている。また、機能的冠動脈狭窄評価法としてプレッシャーワイヤーを用いて冠血流予備量比を測定する検査方法も実施されている。

## 2 血管機能検査法

血管機能検査法においては、日本循環器学会<sup>22)</sup>および日本血管不全学会<sup>23)</sup>より詳細な指標が提示されているため参考にされたい。

### 2.1 足関節上腕血圧比 (ABI: Ankle Brachial Index) ・足趾上腕血圧比 (TBI: Toe Brachial Index)

ABIは上腕動脈の血圧に対する足関節レベルの血圧の比を算出することで、足関節より中枢の主幹動脈の狭窄または閉塞性病変の存在と側副血行路による代償の程度を示す。計測法としては、Doppler法とオシロメトリック法がある。血圧計を用いて計測する場合は、上腕血圧は聴診器で、足関節血圧はDoppler法で計測する。一方で、自動血圧計や専用装置を用いて自動計測する方法にはオシロメトリック法が使用されている。両者の相関は概ね良好であ

るが、重症下肢虚血ではオシロメトリック法の精度が低下する。ABIが0.90以下の場合は下肢閉塞性病変を疑う<sup>23, 24)</sup>。TBIは上腕動脈の血圧に対する足趾レベルの血圧の比をみる。ABIと合わせて計測することで、足関節より末梢の閉塞性病変が推測できる。TBIの基準値は0.7以上であり、0.6以下の場合は下肢動脈の閉塞性病変を疑う。糖尿病や透析患者では下腿動脈壁の石灰化が起こりやすいため、ABIが正確に測定できない症例がみられることに注意が必要である。

### 2.2 脈波伝播速度 (baPWV: brachial-ankle Pulse Wave Velocity)

心拍出によって生ずる動脈脈波伝播速度 (PWV) は、動脈の硬化度を反映する<sup>25)</sup>。専用機器で四肢の脈波を計測することで簡便に測定できるが、動脈の

硬さの指標であり必ずしも粥状硬化を反映しないことに注意する必要がある。PWVは心臓の拍動によって生ずる大動脈の脈動（脈波）が末梢に伝播する速度である。PWVは動脈壁の硬さおよび肥厚に比例する。計測はcfPWV（carotid-femoral PWV）とbaPWVがあるが、わが国ではbaPWVが実臨床で用いられている。baPWVは、測定時血圧の影響を受けることに注意する必要がある。

baPWVを上昇させる心血管疾患危険因子として、加齢<sup>26)</sup>、高血圧<sup>27)</sup>、糖尿病<sup>28)</sup>、脈拍数<sup>26)</sup>が報告されており、フラミンガム・リスク・スコアと良好な相関を示す。baPWVの正常値は1,400 cm/s未満であり、1,800 cm/s以上は異常値として判断する<sup>23)</sup>。日本人のデータにおいても、古典的危険因子にbaPWVを追加した方が心血管疾患発症リスクの予測能が有意に高まることが示されており<sup>29)</sup>、特に低リスク群での有用性が示されている。

### 2.3 Stiffness parameter $\beta$ ・心臓足首血管指数 (CAVI: Cardio-Ankle Vascular Index)

Stiffness parameter  $\beta$ は、局所の動脈壁固有の硬化度を表す指標である。測定時血圧で補正することにより血圧の影響を受けにくい動脈弾性能の指標として考案された<sup>30)</sup>。頸動脈の口径変化と血圧から  $\ln(Ps/Pd)/[(Ds-Dd)/Dd]$  ( $Ps$ =収縮期血圧、 $Pd$ =拡張期血圧、 $Ds$ =頸動脈収縮末期径、 $Dd$ =頸動脈拡張末期径)で算出され、頸動脈硬化との相関が報告されている<sup>31, 32)</sup>。

CAVIは、Stiffness parameter  $\beta$ の概念を長さのある動脈に適用したもので、大動脈起始部から下肢足首までの動脈全体の弾性能を表す指標である<sup>30)</sup>。CAVIの特徴は、測定時の血圧による影響が少ないことである<sup>32)</sup>。CAVIは加齢とともに高くなり<sup>33)</sup>、脳梗塞、心血管疾患<sup>34)</sup>、慢性腎臓病（CKD）、血管炎を

有する患者で高く、また高血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム、睡眠時無呼吸症候群、喫煙、災害ストレスなどで高まる一方、それぞれの治療で改善することが報告されている<sup>30)</sup>。前向き的心血管イベント調査で、CAVI高値ほど心血管イベントが高頻度に発生することが報告されている<sup>35, 36)</sup>。CAVIの正常値は8.0未満であり、9.0以上は異常値と判断する<sup>23)</sup>。

### 2.4 血管内皮機能

血管内皮機能は、アセチルコリンなどの薬物や5分間の前腕駆血後の反応性充血による血管内皮依存性血流増加反応を前腕血流量や上腕動脈径の変化を測定して評価する。手法としては一般的には上腕動脈径の変化を超音波法により測定するFMD（Flow-mediated dilatation）と、指尖動脈床の容積脈波の変化を測定するRH-PAT（reactive hyperemia peripheral arterial tonometry）がよく用いられている。

FMDは5分間の前腕阻血後の反応性充血による上腕動脈拡張の程度を評価する検査であり、FMD (%) = (最大拡張血管径 - 安静時血管径) / 安静時血管径 × 100にて算出される。FMDの正常値は7%以上であり、内皮細胞が障害されると、一酸化窒素（NO）の産生が低下しFMDも低値となる。4%から7%は境界値、4%未満は異常と判断する<sup>23)</sup>。FMDは動脈硬化の初期より低下するので<sup>37, 38)</sup>、動脈硬化性疾患の初期評価に有用である。

RH-PATは、専用プローブを用いて左右の指各1本に指尖細動脈血管床の容積脈波を検出する。FMD同様、5分間の前腕阻血後の反応性充血による動脈の拡張機能を測定するが、FMDと違い指尖容積脈波の経時的増加を評価する。RH-PATの正常値は2.10以上であり、内皮細胞が障害されるとRH-PATも低値となる。1.67から2.10は境界値、1.67未満は異常と判断する<sup>23)</sup>。

## 3 動脈壁の評価による動脈硬化性疾患リスク予測と問題点

上述のように、頸動脈IMT・プラーク、ABI、baPWV、CAVI、FMDなどは将来の動脈硬化性疾患発症の独立した予測因子と考えられる。しかし、海外では頸動脈IMTの測定結果を追加しても、フラミンガム・リスク・スコアによるリスク予測力を増加させないと報告されている<sup>39)</sup>。わが国において頸動

脈での動脈硬化評価の意義について報告はあるものの<sup>40)</sup>、未だ既存のリスク評価モデルの精度向上に寄与できるかどうかは明らかでない。

リスク予測を行う際に注意したい問題点として、計測法と得られた結果の解釈がある。例えば、頸動脈IMTやプラーク厚においては、実際の検査時には

手動で計測している場合が多く、フォローの際に同一部位での評価となっているか不明な場合があるなど、計測値の精度に問題がある。一方、血管機能検査は統一した計測法であり、得られた数値に対する信頼性は高いものの、食事との間隔や室温など測定時の条件を整える必要があることや、体型、血圧値、

不整脈などでも数値が変化する可能性がある。

ABIを除くこれら指標の異常所見が動脈硬化性疾患予防ガイドラインのリスクカテゴリーに反映され、より厳格な管理につながるよう、さらなるエビデンスの構築が必要である。

## 4 家族性高コレステロール血症に対するアキレス腱厚の評価

家族性高コレステロール血症は早発性冠動脈疾患の発症リスクが高いため、早期診断、早期治療が望まれる。診断基準の一つにアキレス腱厚の計測がある。今までの診断基準はX線（軟線）撮影にて9 mm以上としていたが、今回の改訂で男性8 mm以上、女性7.5 mm以上となった。

X線読影時の皮膚とアキレス腱の境界線が不明瞭で計測困難、また触診ではアキレス腱の横幅を評価するのに対し、X線では前後方向の厚さを評価するという矛盾点もあり、外来診察室で簡便かつ正確に計測できる手法が模索された。その結果2018年、日本動脈硬化学会と日本超音波医学会より成人家族性高コレステロール血症スクリーニングに用いる「超音波法によるアキレス腱厚測定」の標準的評価法が公示された<sup>41)</sup>。ここでは汎用超音波装置を用い、7.5~24 MHz程度のリニア型プローブを用いることで、アキレス腱厚の計測が容易に可能である。著明なアキレス腱肥厚が存在する場合もあるため、必要に応じてプローブを使い分ける。アキレス腱厚診断の基準値は、前後径において、男性6.0 mm以上、女性5.5 mm以上を肥厚とする。なお、今回の改訂で家族性高コレステロール血症の診断基準に、超音波によるアキレス腱厚が組み込まれた（第4章「家族性高コレステロール血症」参照）。〈計測法については巻末に記載〉

### 文 献

- 1) 日本超音波医学会 用語・診断基準委員会 頸動脈超音波診断ガイドライン小委員会. 超音波による頸動脈病変の標準的評価法2017. [https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/jsu0515\\_guideline.pdf](https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/jsu0515_guideline.pdf); 2018.
- 2) Homma S, Hirose N, Ishida H, *et al.* Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke* 2001;32:830-5.
- 3) Nezu T, Hosomi N, Aoki S, *et al.* Carotid intima-media thickness for atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2016;23:18-31.
- 4) 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. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
- 5) del Sol AI, Moons KG, Hollander M, *et al.* Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment? The Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32:1532-8.
- 6) Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, *et al.* Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115:459-67.
- 7) Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, *et al.* Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:290-6.
- 8) Koga M, Kimura K, Minematsu K, *et al.* Diagnosis of internal carotid artery stenosis greater than 70% with power Doppler duplex sonography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:413-7.
- 9) 日本超音波医学会 用語・診断基準委員会 四肢動脈病変の標準的評価法検討小委員会. 超音波による末梢動脈病変の標準的評価法（案）2022年公開予定
- 10) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, *et al.* 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39:763-816.
- 11) 水田理香, 久保田義則, 竹下聡, *et al.* 下腿動脈血流通過時間による下腿血管病変のスクリーニング. 超音波検査技術 2009;34:543-7.
- 12) 日本超音波医学会 用語・診断基準委員会 超音波による大動脈病変の標準的評価法2020検討小委員会. 超音波による大動脈病変の標準的評価法2020. <https://www.jsu.or.jp/committee/diagnostic/pdf/aorticlesion2020.pdf>; 2021.
- 13) 日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018. 東京医学社 2018.
- 14) 日本超音波医学会 用語・診断基準委員会 腎動脈超音波診断ガイドライン小委員会. 超音波による腎動脈病変の標準的評価法. *Jpn J Med Ultrasonics* 2015;42:185-200.

- 15) 日本循環器学会・日本糖尿病学会合同委員会. 糖代謝異常者における循環器病の診断・予防・治療に関するコンセンサスステートメント. 南江堂 2020:11-18.
- 16) Vanhoenacker PK, Heijenbroek-Kal MH, Van Heste R, *et al.* Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology* 2007;244:419-28.
- 17) Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, *et al.* Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531-56.
- 18) Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, *et al.* Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1724-32.
- 19) Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, *et al.* Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008;359:2324-36.
- 20) Csilla C, Tim L, Pai MH, *et al.* Anatomical and functional computed tomography for diagnosing hemodynamically significant coronary artery disease: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:1316-25.
- 21) George CMS, Dimitris M, John PG, *et al.* Outcomes of non-invasive modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ* 2018;360:k504.
- 22) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011-2012年度合同研究班報告). 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン. 日本循環器学会 2013.
- 23) Tanaka A, Tomiyama H, Maruhashi T, *et al.* Physiological diagnostic criteria for vascular failure. *Hypertension* 2018;72:1060-71.
- 24) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, *et al.* 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e686-e725.
- 25) Tomiyama H, Matsumoto C, Shiina K, *et al.* Brachial-ankle pwv: current status and future directions as a useful marker in the management of cardiovascular disease and/or cardiovascular risk factors. *J Atheroscler Thromb* 2016;23:128-46.
- 26) Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, *et al.* Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 12,517 subjects. *Atherosclerosis* 2003;166:303-9.
- 27) Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, *et al.* Nomogram of the relation of brachial-ankle pulse wave velocity with blood pressure. *Hypertens Res* 2003;26:801-6.
- 28) Ohnishi H, Saitoh S, Takagi S, *et al.* Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose: the Tanno and Sobetsu study. *Diabetes Care* 2003;26:437-40.
- 29) Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, *et al.* Brachial-ankle pulse wave velocity and the Risk Prediction of Cardiovascular Disease: an individual participant data meta-analysis. *Hypertension* 2017;69:1045-52.
- 30) Saiki A, Sato Y, Watanabe R, *et al.* The Role of a Novel Arterial Stiffness Parameter, Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), as a surrogate marker for cardiovascular diseases. *J Atheroscler Thromb* 2016;23:155-68.
- 31) Ogawa T, Shimada M, Ishida H, *et al.* Relation of stiffness parameter beta to carotid arteriosclerosis and silent cerebral infarction in patients on chronic hemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2009;41:739-45.
- 32) Hayashi K, Yamamoto T, Takahara A, *et al.* Clinical assessment of arterial stiffness with cardio-ankle vascular index: theory and applications. *J Hypertens* 2015;33:1742-57.
- 33) Shirai K, Hiruta N, Song M, *et al.* Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb* 2011;18:924-38.
- 34) Takenaka T, Hoshi H, Kato N, *et al.* Cardio-ankle vascular index to screen cardiovascular diseases in patients with end-stage renal diseases. *J Atheroscler Thromb* 2008;15:339-44.
- 35) Sato Y, Nagayama D, Saiki A, *et al.* Cardio-ankle vascular index is independently associated with future cardiovascular events in outpatients with metabolic disorders. *J Atheroscler Thromb* 2016;23:596-605.
- 36) Miyoshi T, Ito H, Shirai K, *et al.* Predictive value of the cardio-ankle vascular index for cardiovascular events in patients at cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e020103.
- 37) Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, *et al.* 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* 2002;39:257-65.
- 38) Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, *et al.* Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1468-74.
- 39) Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, *et al.* Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:796-803.
- 40) Kadota A, Miura K, Okamura T, *et al.* Carotid intima-media thickness and plaque in apparently healthy Japanese individuals with an estimated 10-year absolute risk of CAD death according to the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines 2012: the Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA). *J Atheroscler Thromb* 2013;20:755-66.
- 41) 日本超音波医学会・日本動脈硬化学会合同用語診断基準委員会アキレス腱計測標準化小委員会. 成人家族性高コレステロール血症スクリーニングに用いる「超音波法によるアキレス腱厚測定」の標準的評価法. In: [https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/measurement\\_achilles.pdf](https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/measurement_achilles.pdf) : 2018.