

7. 機能エコーを極める

3) 血管 (FMD) —血管内皮機能評価における FMD測定の有用性

東 幸仁 広島大学原爆放射線医科学研究所ゲノム障害病理研究分野再生医学研究部門 / 広島大学病院再生医療部

血管内皮機能は、動脈硬化の第一段階であり、動脈硬化の発症・維持・進展に重要な役割を果たしている¹⁾(図1)。最近では、病態の理解、動脈硬化進展への関与、治療方針の決定や予後規定因子として、血管内皮機能の臨床的意義が明らかとなってきた。血管内皮機能を正確に測定することは重要である。

血管エコーにより、血流依存性血管拡張反応(FMD)を測定することで、血管内皮機能を評価する方法が広く用いられている。同方法は、一酸化窒素(NO)産生をよく反映するだけでなく、非常に簡便で非侵襲的である。

したがって、血管エコーによるFMDの測定限界、再現性等のデメリットを理解して、ピットフォールに陥ることなく有効に利用したい。

血管内皮機能評価法 としてのFMD測定

1. FMDは何を評価しているのか

血管エコーを用いての方法は、四肢の虚血反応性充血後のFMDを血管径の変化で評価するものであり、直径2.5~7mmの導管血管(太い動脈)レベルでの血管内皮機能を反映していると考えられる。

2. FMDの成因

血管が一過性の虚血から解放されると、血管内皮細胞からさまざまな生理活性物質が放出される。FMDに関与する最も重要な物質はNOである。駆血解除時のシェアストレスの増加がNOの産生増加をもたらすが、その詳細な機序は不明である。駆血解除直後から数十秒の超急性期には、Ca-activated Kチャンネル

の解放に伴うCaの細胞内への流入による細胞内Ca濃度上昇が起こり、内皮型NO合成酵素の活性化からNO産生増加に至ると考えられる。駆血解除後の分単位では、Ca非依存性にAkt/PKBを介した内皮型NO合成酵素のリン酸化による内皮型NO合成酵素活性化機構が働いていると考えられる²⁾。

前腕血流量は、駆血解除後5~10秒程度で最大値(300~600%の増加)を示し、前腕血管径は、それに遅れて駆血解除45~60秒後に最大値(5~15%の増加)となる³⁾(図2)。この現象は、駆血解除による一過性の血流量増加(シェアストレスの増加)によるNO放出が、それに続く血管径の拡張に関与していることを強く示唆している。事実、この一連の反応において、NO合成酵素阻害薬であるL-NMMAを前投与すると、血流量増加率は変化しないが、血管径の拡張が著明に抑制される。NOは、駆

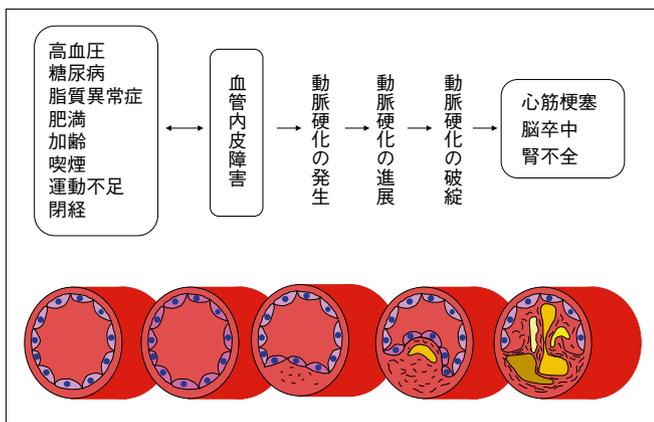


図1 血管内皮機能と心血管合併症
動脈硬化は血管内皮機能障害を第一段階として発症、進展し、最終的には心血管合併症へ至る。
(参考文献1)より改変引用)

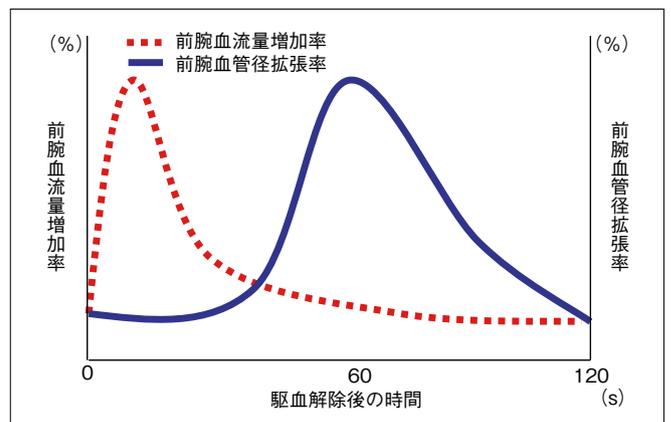


図2 駆血解除後の血流量変化と血管径変化
駆血解除後早期に前腕血流量が増加し、それに引き続いて前腕動脈血管径の拡張が起こる。
(参考文献3)より改変引用)