家族性高コレステロール血症におけるアキレス腱超音波像の検討・第3報 函館市医師会/函館動脈硬化懇談会

社会医療法人函館博栄会函館渡辺病院 水関 清、平田博巳内科クリニック 平田 博巳、 中島内科循環器科メンタルクリニック 中島 滋夫

【研究の背景】

家族性高コレステロール血症(以下、FH)は、低比重リポ蛋白(Low density lipoprotein: LDL)コレステロール高値、早発性冠動脈疾患、腱・皮膚黄色腫を3主徴とする疾患である。コレステロール、トリグリセリド(中性脂肪)、そしてリン脂質からなる、ヒトの体内に蓄えられる脂質のうち、FHにおいては、LDLコレステロールの蓄積が動脈硬化巣形成上、促進的に作用する。

コレステロールとリン脂質は、細胞膜の構成などにおける主要な生体分子であり、トリグリセリド(中性脂肪)は、いわゆる脂肪としてエネルギー保管にかかわる。これら脂質の体内動態を考える時、コレステロールは血管内において分解される仕組みが備わっておらず、胆汁酸などの形で腸管内に移行するがその95%は再吸収され、わずかに腸内細菌の中にその分解酵素を持つものがあるのみであるのに対し、トリグリセリド(中性脂肪)はリポ蛋白リパーゼなどで、リン脂質もホスホリパーゼなどで分解されることが、FHにまつわる一連の病態を考えるうえでの基礎となる。

すなわちFHでは、LDL受容体遺伝子の変異の結果、細胞に取り込まれないLDLが血液中に蓄積する結果として動脈硬化巣が形成される。特に冠動脈の動脈硬化は心臓の虚血をもたらし、その結果として生ずる急性冠症候群や虚血性心不全は、生活の質の阻害要因となり、ひいては健康寿命に深刻な影響を及ぼすからである。成人FHにおける冠動脈疾患の初発年齢は一般人口に比べて15年以上早いとされ、急性冠症候群患者の10%はFHであるという報告もあり、予後改善のための厳格な脂質管理が推奨される、わが国の循環器疾患の中でも、公衆衛生上の課題が強く意識される疾患である。

【家族性高コレステロール血症(FH)診断における問題点】

日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドラインによれば、15歳以上の成人FHの診断基準として、① 未治療時のLDLコレステロールが180mg/dl以上、②アキレス腱肥厚、あるいは手背・肘・膝等の腱黄色腫、皮膚黄色腫、③2親等以内の血族にFH、または男性55歳未満・女性65歳未満の冠動脈疾患既往、のうち、2項目が該当し、かつ続発性高脂血症が除外されれば、FHと診断される。①は採血結果により、③については詳細な問診によってその存在が確認できるが、一般医にとって意外に難しいのが、②である。

手背黄色腫は、手背伸筋腱へのコレステロール沈着の結果として生じるものであるが、他の皮膚結節との鑑別が難しいこともあるため、手を握った状態での確認が推奨される。つぎにアキレス腱黄色腫の診察は、アキレス腱の触診から始める。まず母指と示指の間にアキレス腱を挟み込んで、その柔らかさと厚みの増大の有無を診るのであるが、この場合に把握されるアキレス腱厚は、当然のことながら左右方向である。さらに補助診断として行われるアキレス腱を含む踵部分のX線軟線側面像の撮影で計測されるのは、触診とは異なって前後方向である。現行の診断基準では、この前後方向の腱厚が9mm以上の場合に「肥厚あり」と判定される。

X線軟線側面像の撮影は、X線画像の検出媒体にイメージングプレート (IP) を使用するデジタル画像診断装置を用いれば比較的容易であるが、従来からのフィルムを用いた撮影では、撮影電圧の調整がやや煩雑で、アキレス腱輪郭描出が明瞭でないことも経験される。これらの現状は、FHという疾患そのものに対する啓発活動とともに、画像による、簡便かつ安定的なスクリーニング法の開発がのぞまれる背景ともなっている。

【本研究の目的】

本研究の目的は、従来から X 線法で計測されてきた FH診断基準の一つであるアキレス腱肥厚の有無を、 X 線被曝低減の観点から、超音波検査法によって代替し、あわせて X 線法では捕らえることが困難な、腱内における形態学的変化を総合的に吟味し、その診断可能性について検討することである。

【X線軟線撮影と超音波法によるアキレス腱の描出の比較】

臓器における関心領域の音響インピーダンスの差を画像化する超音波診断装置は、軟部組織の空間分解能の高いことが知られている。また、超音波を発振する探触子を、アキレス腱に対して、任意に自在の方向に当てることによって、X線軟線側面像で測定される前後径のほかに、触診で捕らえられる左右径の同時計測も可能である。X線法による腱厚の正確な計測のうえで重要な、X線束の方向とアキレス腱の走行方向との角度を直角に保つことは、アキレス腱走行の生理的なねじれのために、必ずしも容易ではないが、超音波法では任意の走査断面を得ることで、ねじれの程度を加味して補正した断面において、正確な前後径を計測することが可能

である。

さらに、探触子の周波数を上げることによって、腱の内部構造の詳細な描出も容易となる。このことは、X 線法で得られるアキレス腱の濃度変化として捕らえることが困難な形態学的変化であっても、超音波法では微 細な音響学的変化の結果を表わす画像変化として描出できる可能性を示唆する。このように超音波法は、アキ レス腱の厚みの測定はもちろん、内部構造の把握にも優れるという利点を有する。

しかしながら、超音波を用いたアキレス腱厚の計測手技は標準化されておらず、本症の診断基準とはなりえていない。本研究ではこのことを踏まえたうえで、まず、超音波によるアキレス腱の内部構造の描出に必要な診断装置側の条件について予備的な検討を行ったうえで、FH症例を対象として、腱の厚みを多方向から測定するとともに、より詳細な腱の内部構造を描出し、検討した。

最後に、本研究開始後に公にされた、日本超音波医学会・日本動脈硬化学会合同の、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」の標準的評価法との比較検討も行った。

【超音波法によるアキレス腱の描出と計測のポイント】

アキレス腱は、ふくらはぎの構成要素である腓腹筋・ひらめ筋と踵骨隆起との間をつなぐ腱として知られ、ヒトを特徴づける機能のひとつである立位での歩行や跳躍などの運動の際にはその機能が存分に発揮される。

腓腹筋およびひらめ筋からアキレス腱への移行部は、腱線維に対して筋束が斜めに集まる、いわゆる羽状筋の形態をとっている。アキレス腱は、コラーゲンでできた結合織が束状になった線維性の帯状構造で、その周囲を腱周囲膜という筒状の結合織によって覆われている。踵骨隆起との結合部は、骨膜を貫通するシャーピー線維によって強固につながっている。さらに、腓腹筋・ひらめ筋から踵骨隆起に至る走行も直線状ではなく、内側方から外側方に向かう一定のねじれをともなっている。以上をまとめると、筋束から斜めに移行した腱線維が徐々にまとまり、外側方向にねじれるように走行して、踵骨の近くに至ると、それら腱線維は外側方向に散開しつつ踵骨隆起に付着する、というやや複雑な形態をとる。

さらに、アキレス腱を含む踵部分は、外方に凸の形状をしており、リニア型超音波探触子の持つ直線状の形態との適合性が問題となる。前述した推奨評価法では、アキレス腱部の上に超音波の透過性のよいゲル・パッドを置いて検査することで、適合性の問題の解消をはかる。しかしながら、筆者が採用した18MHzという高周波探触子の場合には、超音波信号減衰の影響は無視できない。筆者は、超音波透過性のよい検査用ゲルをアキレス腱部に盛り上げて検査することで両者の接触面を確保した。

こうした解剖学的特徴を念頭に置いたうえで、超音波でアキレス腱を描出することになる。まず、被検者の体位は腹臥位で、両足を検査ベッド端から下垂させる。下腿と足底との角度が90度となる関節の位置を保つよう、適宜介助する。検査は左アキレス腱から始め、次に右アキレス腱を描出する。装置は、東芝メディカルシステムズ株式会社(当時)製Aplio400、高周波リニア型探触子18L7を用いて観察した。装置条件は、以下のとおりとした。まず、検査深度は原則20mmとしたが、状況に応じて適宜40mmまでの範囲で調節した。さらに画像条件は、空間コンパウンドを採用してDiff18、Gain75、Dynamic Range65、焦点は1点Focusとして可能な限り関心領域の下端に置き、腱内線維束の走行把握を容易にするため、インテリジェント・イメージング処理を行うことを基本とし、患者条件等によって適宜調整を行った。

アキレス腱の厚みは、腱の走行に平行な長軸(縦断)像と走行に直交する短軸(横断)像のふたつの断面において、もっとも厚い部位で計測した。アキレス腱周囲膜(以下、腱周囲膜)と超音波ビームが直交して連続性のある高輝度像を示すよう、探触子の当て方を調整した。腱の厚みは、体表に近い腱周囲膜の前面から、腱を包む腱周囲膜の後面までの、いわゆるtrailing edge / leading edge間の距離とし、長軸像では前後径のみを、短軸像では前後径とこれに直交する左右径とを測定した。長軸像と短軸像で計測した前後径の平均値を腱の厚みとし、その最小単位は、0.1mmとした。症例ごとに左右のアキレス腱で計測した最大前後径の平均値を求め、これをアキレス腱厚の最大値とした。

なお、これら腱の厚み測定にあたっては、腓腹筋・ひらめ筋から踵骨隆起に至る走行が直線状ではなく、下腿中央部方から踵骨に向かうにつれて、一定のねじれをともなっていることを念頭に置き、つとめてその最大径を描出するよう心掛けた。特に、腱の横断像における最大前後径の計測にあたっては、腱の横軸が水平面に対して外果方向に15度程度の傾きを示すことを念頭において、この傾きを補正する形で、横断面での最大前後径と最大左右径を計測することが重要である(図 1.)。縦断像の描出の際にも、このねじれに沿って、腱周囲膜の前面と後面とを、明瞭に描出するよう配慮した。

さらに、腱の短軸像(横断像)を撮像する際には、腱線維の走行に対して、直交する方向での超音波入射を 心掛けた。こうすることで、腱線維の正確な短軸像が得られ、のちの内部エコーに対する評価の質を上げるこ とができる。不用意に斜め方向から超音波を入射することで得られた短軸像は、「前後径/左右径比」を真の 値より低くし、腱線維の横断像が歪むため、一見、次に述べる「脳回状の不規則像」に類似した像を呈する可能性があるため、慎重に走査する必要がある。



図 1. 左アキレス腱前後径の計測例(左の縦断像では垂直方向に計測するが、右の横断像で計 測する場合には計測軸が垂直方向から傾く)。

【結果】

日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドラインに掲載された15歳以上の成人家族性高コレステロール血症 (FH) の診断基準に合致した、15例のアキレス腱を超音波法で評価した。対象は25歳から82歳まで、性別は、男 5 例・女10例であった。その概要を次頁の表. に示す。

問診によって聴取された高コレステロール血症の治療歴は長短さまざまであったが、アキレス腱超音波検査施行時には、いずれもLDLコレステロール値70未満に維持されていた。また、罹病期間の推定は、本来遺伝性とされる本疾患にはなじまない側面があるが、高コレステロール血症を初めて指摘された年代は、20代(症例 5、6、10)、30代(症例 1)、40代(症例 1、4、8、9)、50代(症例 2、12、13、14、15)で、症例 3、7 は不明であった。

アキレス腱の前後径は4.3mmから22.0mm、左右径は13.4mmから42.0mmまでの間に分布しており、前後径を左右径で除した比は、0.34から0.54となった。腱の内部に音響陰影をともなうストロング・エコー像(同時に施行したアキレス腱X線撮影にて認める石灰化像と一致するため、以下、石灰化像と表現する)を2例に認めた(図2a.2b.)。内部エコーの不整像は、症例 5、15を除く13例に認め、その内訳は限局性の低エコー域が10例、脳回状の不規則像が6例(両所見の重複が3例)であった。限局性の低エコー域はアキレス腱の比較的表層部にみられ、低エコー域の内部を貫通して走行する腱線維が認められた(図3a1.)。また、腱肥厚とともに低エコー域が多発する例を認めた(図a2.)。さらに、前後径と左右径がともに中等度に増大した結果、前後径/左右径比は0.54と高値を示した症例13では、限局性低エコー域が内部に多発していた(図3b.)。そして、脳回状の不規則像は、ある程度まで不整像が強くなると、本来、腱の内部を規則的に走行する線状の高エコー像として描出される腱線維束が、不規則に低エコー域に置換される結果、脳回状の内部エコーパターンを呈するようになったものと考えられた(図3c.)。

以下に、高度変化例と微小変化例とを呈示する。前後径・左右径ともに著明に増大し、内部に斑状石灰化と斑状低エコー域が多発する結果として、内部エコー不整像を示した症例1 (図 4.) と前後径の増大なく、内部エコーパターンにも不整像を認めなかった症例5 (図 5.) である。

表. 症例の概要

No.	年齢	性別	アキレス腱最大前後径	同最大左右径	同前後径/左右径	圣比 附記
1	79	男	22.0mm	42.0mm	0.52	音響陰影をともなう高輝度像
						限局性低エコー域
2	82	女	10.2mm	19.4mm	0.53	脳回状の不規則像
						限局性低エコー域
3	67	男	5.7mm	14.5mm	0.39	音響陰影をともなう高輝度像
						限局性低エコー域
4	77	女	6.0mm	13.7mm	0.44	脳回状の不規則像
5	31	男	4.6mm	13.4mm	0.34	
6	25	女	4.3mm	10.4mm	0.41	限局性低エコー域
7	63	女	5.4mm	13.9mm	0.39	脳回状の不規則像
8	49	女	4.8mm	13.8mm	0.35	脳回状の不規則像
9	49	女	6.3mm	14.0mm	0.45	限局性低エコー域
						脳回状の不規則像
10	47	男	5.7mm	14.9mm	0.38	限局性低エコー域
11	39	男	5.3mm	12.4mm	0.43	限局性低エコー域
12	55	女	5.6mm	14.7mm	0.38	限局性低エコー域
13	61	女	7.5mm	14.0mm	0.54	限局性低エコー域
						脳回状の不規則像
14	55	女	5.1mm	15.1mm	0.34	限局性低エコー域
15	53	女	5.2mm	14.0mm	0.37	



図2a. アキレス腱内部の石灰化像

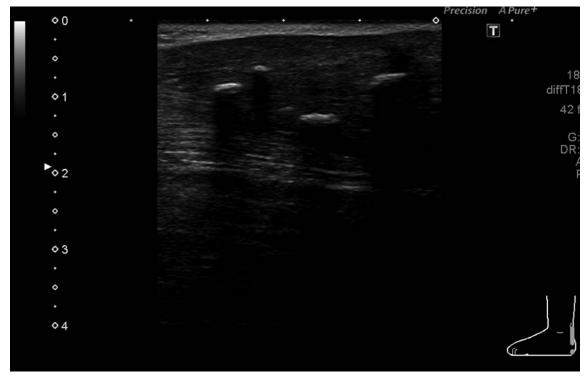


図2b. アキレス腱内部の多発性石灰化像

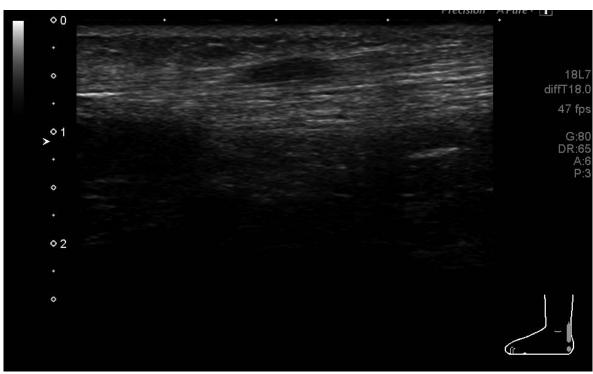


図3 a 1. アキレス腱内部の限局性低エコー域 (腱内部に限局性にエコーレベルの低下した部分を認める)。

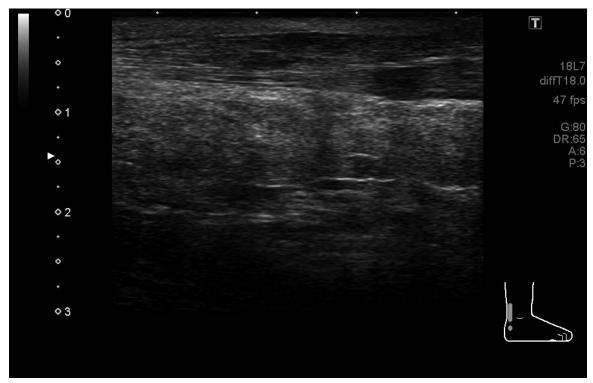


図3 a 2. アキレス腱内部の限局性低エコー域多発例(腱内部に多発する限局性のエコーレベル低下部分を認める)。



図3b. アキレス腱内部エコーパターンの中等度不整例(前後径・左右径ともに中等度に増大して前後径 / 横径比は0.5以上を示し、腱の辺縁部に多発する限局性低エコー域を認めた)。

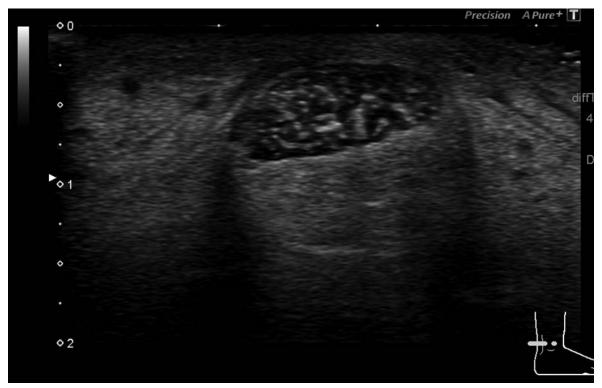


図3 c. アキレス腱内部エコーパターンの高度不整例(本来、腱の内部を規則的に走行する線状の高エコー像として描出される腱線維束が、不規則に低エコー域に置換される結果、脳回状の内部エコーパターンを呈するようになるものと考えられた)。

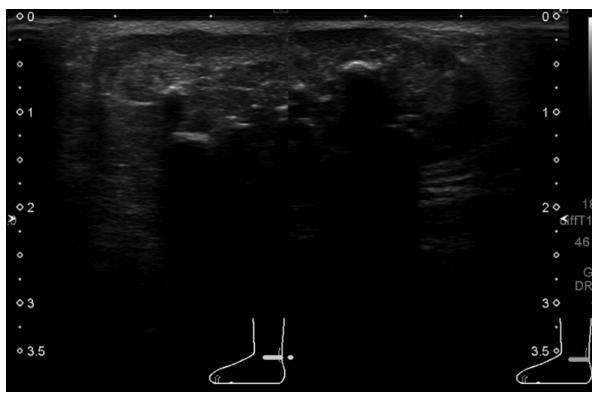


図4. 前後径、左右径の増大、斑状石灰化像、斑状低エコー域が内部に多発する結果として内部エコーパターンの不整像が認められた、高度変化例。



図5. 前後径・左右径の増大・内部エコーパターンの不整像のいずれもがない、微小変化例。

【考察】

家族性高コレステロール血症(FH)は、人口1,000人当たり $2 \sim 4$ 人の出現率とされるが、その診断率は決して高くない。その原因の一つとして挙げられるのが、「アキレス腱肥厚の評価」の煩雑性である。

一般診察においてアキレス腱の触診でわかるのは、左右径であり、X線像の前後径とは本質的に異なるという問題に加えて、アキレス腱のX線軟線撮影機器の普及というハード面での問題のほか、アキレス腱と周囲との間の境界判別の難しさというソフト面での問題もある。またアキレス腱の走行の特性上、X線法側面像で計測されるのは、完全な側面像ではなく、前後方向に15度程度傾いた像であり、この角度を補正して正確な計測が可能な超音波法に比べて、過大評価する傾向が強いことも問題となる($\mathbf{26}$)。

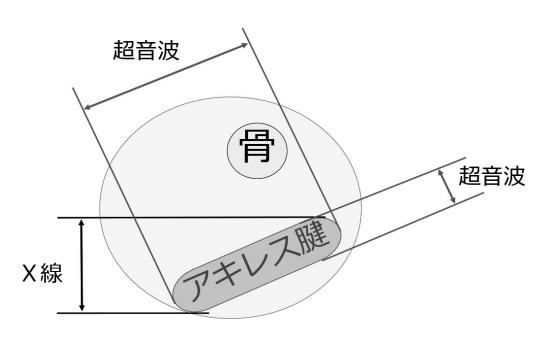


図 6. アキレス腱厚測定における、X線法と超音波法による前後径計測の比較(X線法は、超音波法に比べて過大評価する傾向がある)。

まず、自験例におけるアキレス腱前後径の計測値と、先に述べた、日本超音波医学会・日本動脈硬化学会合同の「超音波法によるアキレス腱厚測定」の標準的評価法(以下、評価法)との比較検討を行った。評価法では超音波による計測で、アキレス腱の前後径が「男性6.0mm以上、女性 5.5mm以上」の場合、「肥厚あり」と判定される。その基準に従えば、自験15例中6例(男1例、女5例)が「肥厚あり」と判定され、陽性率は40%であった。残る60%は、評価法では「肥厚なし」と判定された。

本研究では、アキレス腱厚増大に加えて、以下の諸点が明らかとなった。(1) アキレス腱は、前後径と左右径ともに増大するが、その程度は前後径においてより強い傾向を示す結果、前後径/左右径比は増大すること、(2) 内部エコーパターンの不整像は、斑状低エコー域や斑状のストロング・エコー像が混在する結果としてあらわれるもののほか、正常であれば、腱の内部を規則的に走行する線状の高エコー像として描出される腱線維束が、不規則に低エコー域に置換される結果、脳回状の内部エコーパターンを呈するものまで、多様であること、(3) これらの所見を示した症例に比較して、20代という早い時期に高コレステロール血症を指摘されて治療が開始された例では、上記の変化のいずれもが認められなかったこと、の諸点である。

先に述べた評価法には腱肥厚のほかに、「音響陰影をともなう高輝度像」と「限局性低エコー域」の記載がある。自験例におけるこれらの所見の出現率についてみると、「音響陰影をともなう高輝度像」を 2 例 (症例 1 、3 。 図 2 a . 、 2 b .)、「限局性低エコー域」を 1 0例 (症例 1 、2 、3 、6 、9 、10 、11 、12 、13 、14 、そして「限局性低エコー域」と「音響陰影をともなう高輝度像」との併存は 2 例に認めたが、 4 例 (症例 5 、7 、8 、15)では、「肥厚」・「音響陰影をともなう高輝度像」・「限局性低エコー域」のいずれの所見も認めなかった。

以上のように自験例では、評価法のなかでも腱内部の脂質沈着を疑う直接的な所見とされている「限局性低エコー域」を、15例中10例、66%に認めた。さらに、その局在について詳しくみていくと、図3a1. のように1ヶ所に限局するものと、図3a2. のように腱内に多発するもの、の二つのタイプがあることがわかった。次にその分布は、腱の辺縁部にみられることが多く、前後径/左右径比が0.54と高値を示した症例13(図3b.)では、主として腱の辺縁部に多発していた。また、症例4(図3c.)では、規則的な線状高エコーの配列像が比較的保たれた領域と、それらが失われた領域とが混在する所見はあるものの、一定の面積を占める「限局性低エコー域」と言い得るほどではなかったが、全体としてみた腱内部のエコーパターンは、いわば脳回状ともいうべき特有の不整像を呈した。これは、腱の内部を規則的に走行する線状の高エコー像として描出される本来の腱線維束が、不規則に低エコー域に置換されたことがその一因ではないかと考えられた。

以上の所見を踏まえて、腱の内部エコーの変化をどのように評価するのか、という観点について、自験例をもとに論じてみたい。前述したように、評価法に示された超音波画像をみると、7.5MHzという周波数の探触子が使用されており、筆者が採用した18MHz探触子に比べると、かなり周波数が低い。一般に、探触子周波数が低くなるほど超音波の透過性はよくなるが、画質の解像度は低下する。評価法において、体表に至近のアキレス腱の検査に7.5MHzという周波数の探触子を選んだのは、探触子と体表間のstand-offとしてゲルパッドを置いたために生じる、相対的な画質劣化を補うためのものだったと考えられる。すなわち、探触子のすぐ下方に腱が描出される直接接触法に比べると、ゲルパッド使用法では、ゲルパッドの厚さの分だけより深部にアキレス腱が描出されることになり、それにともなう画質の劣化を、可能な限り代償させる意図があったためと思われる。筆者らが採用した直接接触法に比べてゲルパッド使用法は、短時間で実施できるという利点はあるものの、以上の理由によって、腱の内部構造の描出にとっては不利に働く。腱の内部構造を、超音波法で系統的に評価するためには、一定の走査手技の熟練が求められるものの、内部構造の描出に優れた、より高周波の探触子を用いて行う直接接触法のほうが、検査目的上は望ましいと考えられる。

アキレス腱の厚みのみを評価する X線法に比べ、アキレス腱に対する系統的な走査法を通して画像化する超音波法は、腱組織へのコレステロール沈着に起因する音響特性の変化を、組織のインピーダンスの差として鋭敏にとらえ、本質的に内部エコーの不整像として評価する点において優れると考えられる。筆者らが本研究の中で明らかにした、①前後径の増大、②アキレス腱内部の「石灰化を疑う音響陰影」と、腱内部の脂質沈着を疑う「限局性低エコー域」については、評価法にもすでにその記載がみられる。しかしながら、③「限局性低エコー域」の分布が腱の辺縁部に多い傾向にあることや、④前後径/左右径比が増大すること、⑤腱の内部を規則的に走行する線状の高エコー像として描出される腱線維束が、不規則に低エコー域に置換される結果として生ずると考えられる脳回状の内部エコーパターンの出現する例があること、の3点については評価法には記載されておらず、筆者らの指摘が最初のものと思われる。

とくに⑤の変化は、アキレス腱の肥厚自体が軽度の症例 7、8において認められたことから、腱の厚みのみならず、腱の内部エコーパターンの不整像にも十分な注意を払うことの重要性を示唆するものと考える。また、④の変化は、音響インピーダンスの異なる組織が同一の腱内に共存する結果として、コレステロール沈着が高度になるほど、腱の形態が扁平から楕円に近づくことを示した可能性のほか、③の「限局性低エコー域」の分布が腱辺縁に多いという傾向は、可動性を有するアキレス腱という臓器における、運動時の腱鞘と腱との間で

生じる力学的な相互作用の影響の可能性など、運動器としての特性を十分考慮に入れた考察が必要な所見と考えられた。

以上の知見はいずれも、FHという疾患における脂質異常の結果として生じる、アキレス腱への脂質沈着という病態の連続的な変化を、それぞれの段階で捕らえたものであることが想定される。系統的走査を通して、個々の症例で見出された超音波像から抽出される、多様な出現パターンの考察については、本研究の検討課題として今後の症例集積を通じて、引き続き取組んで行きたい。

【結語】

FH診断基準の一つであるアキレス腱肥厚は、従来から X 線法で計測されてきた。本研究開始後に、日本超音波医学会・日本動脈硬化学会合同の、成人FH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」が公にされて標準的評価法(以下、評価法)が示され、 X 線法にかわる超音波法による肥厚判定基準が新たに提唱された。自験15例のうち、この基準に従って「肥厚あり」と判定されたのは 6 例(40%)に過ぎず、評価法に記載のある「音響陰影をともなう高輝度像」(2 例)と、「限局性低エコー域」(10 例)を加えても、11 例(73.3%)の有所見率であった(各所見の重複例あり)。残る 4 例では、「肥厚あり」・「音響陰影をともなう高輝度像」・「限局性低エコー域」のすべての所見を欠いていた。さらに評価法に記載がなく、われわれが「脳回状の不規則像」と仮称する、腱の内部エコー像の不整所見を 6 例に認めた。

観点をかえて、「肥厚なし」と判定された9例の内部エコー像をまとめると、「音響陰影をともなう高輝度像」を1例、「限局性低エコー域」を5例、「脳回状の不規則像」を3例に認めたが(重複あり)、2例は、評価法に記載のある3所見のすべてを欠き、「脳回状の不規則像」も認めない症例であった。

これらをまとめると、自験15例中13例において、肥厚のほかに、何らかの内部エコー像の変化を認めており、 超音波画像上の有所見率は86.7%となった。

早期発見が望まれるFH診断においては、肥厚のみならず腱の内部エコーの変化にも注意を払うことが大切で、これらの知見を念頭に置いたアキレス腱超音波検査法の有用性が示唆された。以上の所見に加えて自験例では、腱の前後径と横径の比の増大傾向もみられたが、詳細の解明は、今後のさらなる検討課題としたい。

【文献】

- 1. 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,2018年7月22日.
- 2. Michikura M, Ogura M, Yamamoto M, et al.: Achilles Tendon Ultrasonography for Diagnosis of Familial Hypercholesterolemia Among Japanese Subjects. Circ J 81: 1879-1885, 2017.