

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(案)

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

(委員長) 松尾 汎：松尾クリニック 理事長

(副委員長) 斯波真理子：国立循環器病研究センター研究所 病態代謝部 部長

(委員)

荒井秀典：国立長寿医療研究センター 副院長

石崎一穂：三井記念病院 臨床検査部 技師長補佐

小倉正恒：国立循環器病研究センター研究所 病態代謝部 脂質代謝研究室長

笹原 潤：帝京大学医学部 整形外科 講師

椎名 毅：京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 教授

田中教雄：国立循環器病研究センター 臨床検査部 副技師長

野原 淳：金沢大学医薬保健研究域医学系 医学教育研究センター

濱口浩敏：北播磨総合医療センター 神経内科 部長

道倉雅仁：関西超音波サービス 代表取締役

(50音順)

## 【はじめに】

家族性高コレステロール血症（familial hypercholesterolemia: FH）は、LDL 受容体およびその関連遺伝子変異に伴う高 LDL コレステロール血症、アキレス腱肥厚、早発性冠動脈疾患を特徴とする遺伝性代謝疾患である。成人 FH においては冠動脈疾患の

## 【背景】

成人(15歳以上)FHは、日本動脈硬化学会・動脈硬化性疾患予防ガイドラインからの診断基準(表.1)<sup>1)</sup>があるが、FHの診断率は低く、その原因の一つに「アキレス腱厚の評価」の煩雑性が挙げられている。すなわち、診断基準では、「アキレス腱肥厚は、X線(軟線)撮影法で最大径9mm以上」と定義されているが、一般医家からアキレス腱軟線撮影が実施不可能であるという意見、およびX線読影の際に皮膚とアキレス腱の境界線が不明瞭であるために計測が困難等の意見

初発年齢が一般人口よりも15年から20年も早く、急性冠症候群患者の約10%を占めるという報告も散見される事から、公衆衛生上、わが国の循環器疾患において重要な基礎疾患の一つである。

がある。また触診ではアキレス腱の横幅を評価するのに対し、X線では縦方向の厚さを評価するという矛盾点も指摘されている。

なお国外では、触診もしくは超音波法によるアキレス腱厚の評価が一般的であり<sup>2,3)</sup>、本小委員会委員の斯波、小倉らも以前から、FH患者を対象に「超音波法によるアキレス腱厚の計測法」の確立に取り組んでおり、超音波法の有用性を報告してきた<sup>4,5)</sup>。

表 1 成人(15歳以上)FHヘテロ接合体診断基準

1. 高 LDL-C 血症（未治療時の LDL-C 値 180 mg/dL 以上）
2. 腱黄色腫（手背、肘、膝等またはアキレス腱肥厚）あるいは皮膚結節性黄色腫
3. FH あるいは早発性冠動脈疾患の家族歴（2 親等以内）
  - 続発性高脂血症を除外した上で診断する。
  - 2 項目以上で FH と診断する。FH ヘテロ接合体疑いは遺伝子検査による診断が望ましい。
  - 皮膚結節性黄色腫に眼瞼黄色腫は含まない。
  - アキレス腱肥厚は X 線撮影により 9 mm 以上にて診断する。
  - LDL-C が 250 mg/dL 以上の場合、FH を強く疑う。
  - すでに薬物治療中の場合、治療のきっかけとなった脂質値を参考にする。
  - 早発性冠動脈疾患は男性 55 歳未満、女性 65 歳未満と定義する。
  - FH と診断した場合、家族についても調べるのが望ましい。
  - この診断基準はホモ接合体にも当てはまる。

## 【X線法と超音波法の比較】

両者を比較すると、超音波法(Fig.1-a)では、X線法(Fig.1-b)に比較してアキレス腱(Achilles tendon: AT)と皮膚(皮下組織)の境界は明瞭に描出され、触診時の評価の指標である腱幅 AT-W(width)、およびX線計測の指標である腱厚 AT-T(thickness: 以下 ATT)、

さらには断面積(AT-A: area)も評価が可能である。

道倉らは、FHにおけるATTで超音波法とX線法とが相関すること(Fig.2: R=0.924)を示し、わが国で初めてFHを診断するためのATTのカットオフ値を設定し、報告している<sup>5)</sup>。

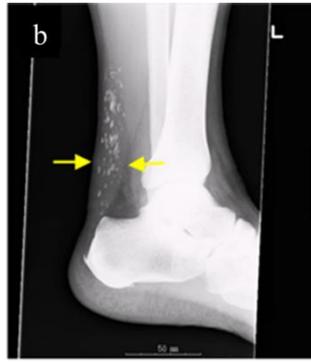
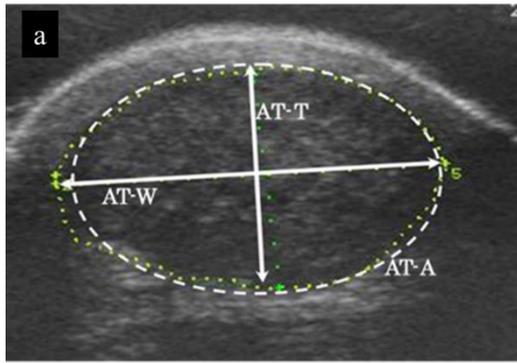


Fig.1 成人FHでのアキレス腱の超音波断面図 (a) と X 線像 (b)

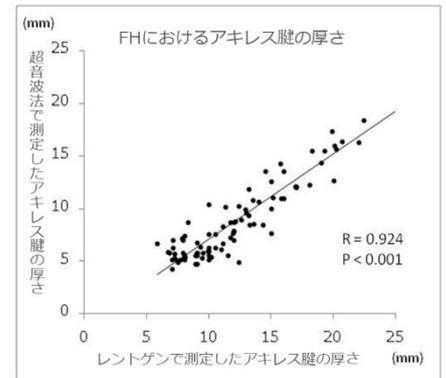


Fig.2 超音波法と X 線法の相関

超音波は無侵襲で放射線被曝の問題も無く、簡便にアキレス腱評価が可能であり、超音波機器は一般医家の施設(クリニック等)でも診察室に常備されていることが多いことから、FH 診断率の向上および診断法の普及が期待される。

しかし、探触子を当てる方向によっては容易に ATT を過大評価してしまうリスクやそれに伴う過剰診断の恐れもある。またアキレス腱の厚さは年齢とともに

増加することが報告されており、若年例では偽陰性を示す可能性も考えられる。FH は遺伝病であるため、診断には正確性が求められる。

上記の観点から、動脈硬化学会ガイドラインに準じた成人(15歳以上)を対象に、簡便かつ安全な「超音波法を用いたアキレス腱厚計測法」の標準化を行い、年齢や性別にも応じたカットオフ値を設定し、FH 診療に寄与することを期する。

**【目的】**

このマニュアル作成の目的は、無侵襲な「超音波検査を用いたアキレス腱の標準的評価法」を提示することにより、成人(15歳以上)FHの診断率の向上、およびスクリーニング法の普及に寄与することである。

**【計測法】**

**<検査説明>** 検査前に、アキレス腱計測の意義(FH スクリーニングにおける位置づけ)、計測法(超音波検査法)、安全性(無侵襲)、本検査法の意義(カットオフ値と計測値からアキレス腱肥厚の有無を評価でき、FH 疑いの参考にできる)などについて説明する。

検査は、前処置なしで、両下腿下部の露出のみで、安全に10分程度で実施できる事も説明する。

**<被検者の体位>** 検査時の体位は、ベッド上での 1) 膝立ち位、または 2) 腹臥位で行う。

**1)膝立ち位:** ベッドの上での膝立ち位(推奨: Fig.3-a)、またはキャスター無しの背もたれ付き椅子でも可能(Fig. 3-b)。ベッドまたは椅子の端から足部を出して、下腿の軸と 90 度となる肢位で足部を下垂させる。椅子では、片足ずつ行い、転倒に十分注意する。

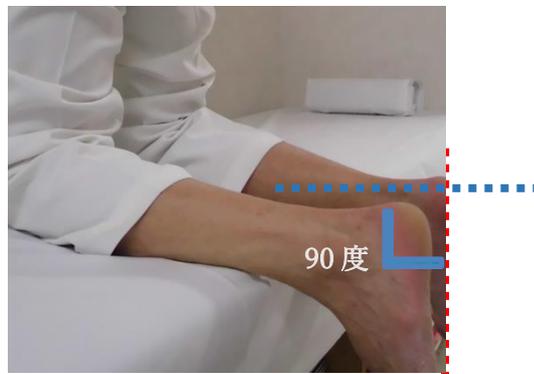


Fig.3-a ベッド上での膝立ち位 (推奨: 壁にもたれると安全・容易である)

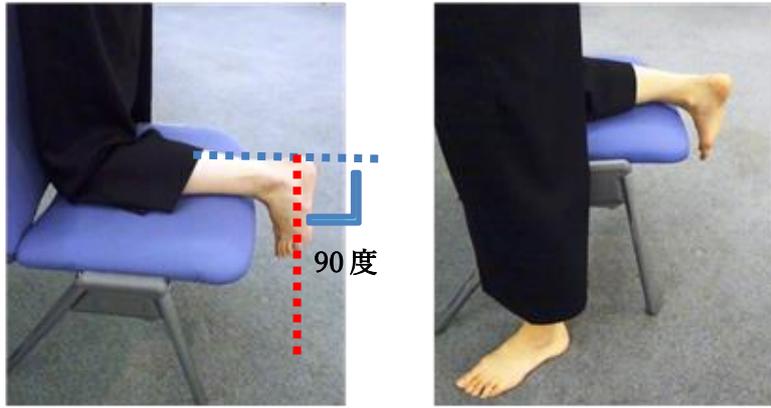


Fig.3-b キャスター無しの背もたれ付き椅子での膝立ち位  
(転倒に注意する)

2) 腹臥位：ベッド上で腹臥位（伏臥位）にて実施する場合、観察は中間位または下垂位で行う。

a) 中間位：足部を地面と垂直にして、足部が下腿

の軸と 90 度になる肢位にする (Fig.4-a,b)。肢位を保持することが苦しい様であればタオルやクッションなどを足首の下に入れる。



Fig.4-a 腹臥位中間位（背面からの図）



Fig.4-b 腹臥位中間位（側方からの図）

b) 下垂位：ベッド上で腹臥位にて、ベッドの端から足部を出し、下腿の軸と足部が 90 度になる肢位に

して、足部を下垂させる (Fig.5)。

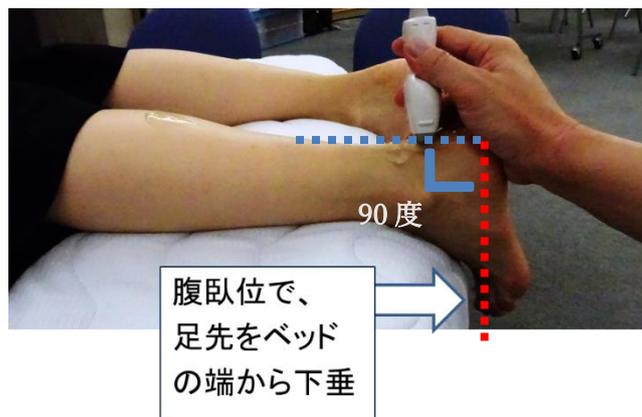


Fig.5 腹臥位下垂位：短軸断面での観察

<探触子の選択> アキレス腱は体表近くに位置するため、高周波のリニア型探触子を用いる。通常使用す

るリニア型 7.5MHz 探触子を用いて計測することが可能である。

<描出方法> ・短軸像：アキレス腱短軸断層像（横断像）は、足側（尾側）から眺めた像で、画面に向かって左

に被検者（腹臥位）の左側が表示される像とする（Fig.6）。

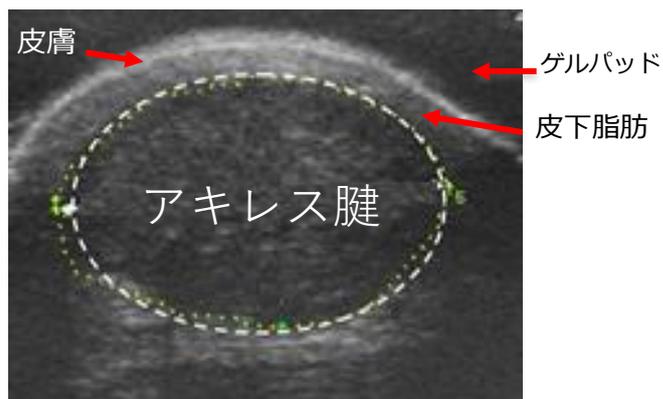


Fig.6 短軸像:足側から見上げた像 左：非FH 右：FH

エコーゼリーを十分に使用して、またはジェルパッドを用いて、探触子を足の中心線と直行するように置き、皮膚と探触子の角度を90度にする(Fig.7)。角度を保持したまま、尾側から頭側にゆっくりと動かしてアキレス

腱を観察する。アキレス腱厚（Achilles tendon thickness; ATT）が一番厚い位置で、ATTを測定する。探触子の突起は、患者の右側とする。

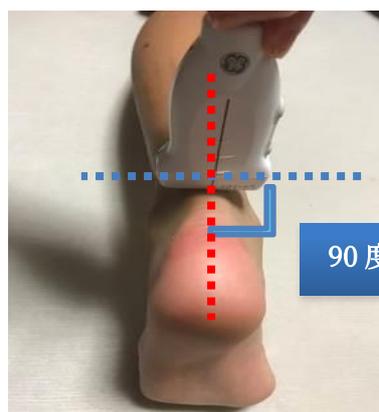
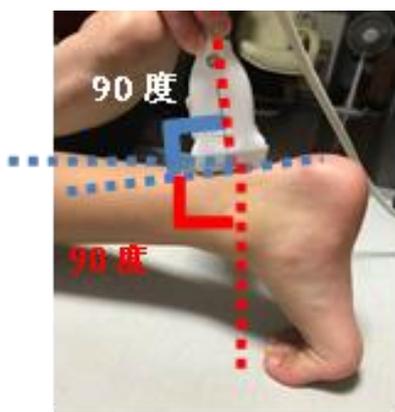


Fig.7 短軸断面での観察 左：側方から、右：後方から

・長軸像：長軸断面像で観察する場合、腹臥位の被検者を左側から眺めた像で、画面の右側が足側（尾側）

である（Fig.8）。

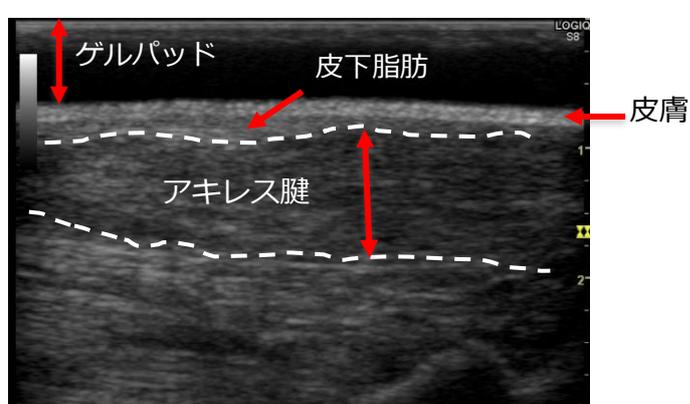
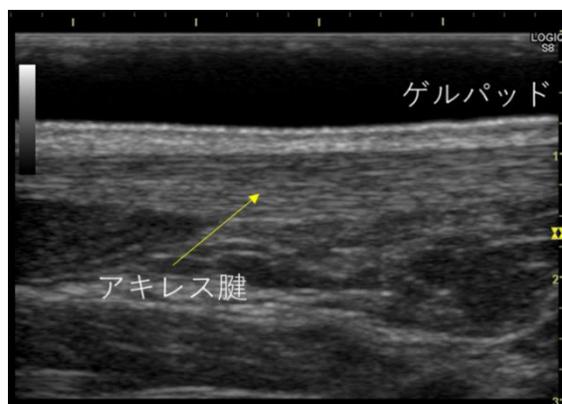


Fig.8 長軸断面像（画面右が足側・尾側） 左：非FH 右：FH

エコーゼリーを充分塗布した探触子を足の中心線と水平になるように置き、皮膚と探触子の角度 90 度で置き、短軸像での最大肥厚方向に向けて、描出する (Fig.9)。ゲルパッドの使用も可能で、探触子を尾側か

ら頭側にゆっくりと動かし、アキレス腱を観察する。ATT が一番厚い位置にて、ATT を測定する。探触子の突起は、患者の足側とする。



Fig.9 長軸観察時外観 左：腹臥位中間位、右：ベッド端での下垂位（腹臥位または膝立ち位）

<画像の条件設定> 1)プリセット：機器設定は、運動器用または頸動脈用などの設定で実施する。  
2)エコーゲイン：アキレス腱の内部の黄色腫を見落とさないように、ややゲインを高めにする。  
3)フォーカスポイント：フォーカスポイントを複数設定すると深部方向に広範囲に良好な画像を得ることができるが、フレームレートが低下する欠点がある。

この為、フォーカスポイントは必要最低限に設定する。  
4)ダイナミックレンジ：ダイナミックレンジを小さくすると、組織間の境界が明瞭となり測定しやすいが、内部性状の評価は困難となる。したがって、ダイナミックレンジを 70~90dB 内でアキレス腱の内部観察ができる範囲で低めに設定する。  
5)深度:2.5cm を基本とする (最大 20mm として設定)。

<アキレス腱厚の測定> 短軸像 (Fig.10-a) と長軸像 (Fig.10-b) とも、「ATT の最大厚」を測定する。

計測は短軸像での前後方向ではなく、捻れ方向を考慮した最大厚方向での腱厚を計測する<sup>6,7)</sup>。長軸像の計測も同様に、捻れ方向を考慮して最大肥厚部を描出し

た像で、腱厚を計測する。

ATT 測定の最小単位は 0.1 mm とし、測定誤差を最小にするように画面サイズを大きく表示して測定することが望ましい。(trailing edge/leading edge 間で計測する)

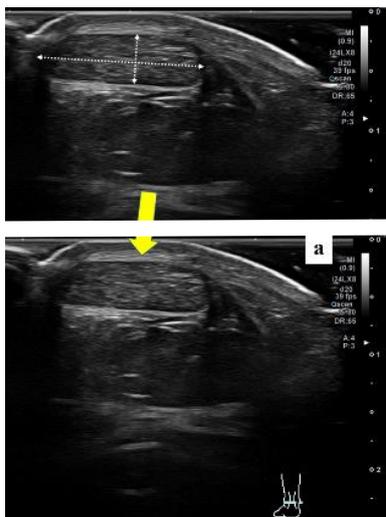


Fig.10-a アキレス腱短軸断面像(ゲルパッドなし) 捻れ方向も併せて計測 (黄矢印の傾き)

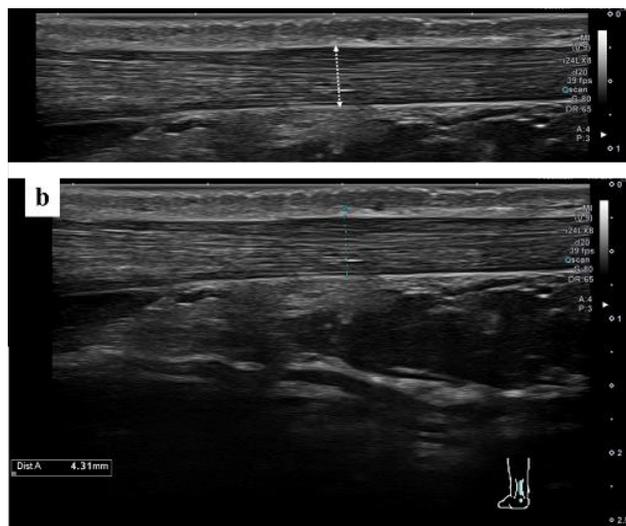


Fig.10-b アキレス腱長軸断面像(ゲルパッドなし) 短軸像の捻れ方向(黄矢印)での長軸断面像

### <アキレス腱の観察>

・アキレス腱は捻じれながら踵骨に付着するため、単純に体表から長軸像を描出しても正しい ATT は計測できない。短軸像での観察後に最大肥厚部を同定して、捻れ方向で長軸像を描出する。

・アキレス腱内に石灰化を疑う音響陰影を伴う高輝度像の有無を観察する。

・アキレス腱内に「腱黄色腫」と考えられる不均質で不整形な「低エコー域」が存在する事がある<sup>2,8)</sup>。筋層と間違えないように注意する。

・ATT が肥厚すると腱の線維構造が崩壊していくことがあるため、アキレス腱の層構造にも注意して観察する。

### <アキレス腱肥厚診断の基準値>

・「ATT 肥厚」の診断基準値は、男性 6.0 mm 以上、女性 5.5 mm 以上とする。

対象：成人（15 歳以上）で判定する。

考慮すべき事項：アキレス腱断裂やアキレス腱部痛、関節リウマチなどの既往

スポーツ歴（考慮が必要だが、詳細が不明なため、参考に留めておく）

その他に、アポ E 異常症、脳腱黄色腫症などで、腱肥厚が報告されている。

対処法：既往歴を聴取する。患肢のみの計測は避け、両側の計測値を参考にする。

「アキレス腱肥厚」と判断した場合には、LDL-C 値や家族歴を再度確認し、的確に FH を診断するように留意する。

・基準値設定の根拠：遺伝子による確定診断のなされた FH 患者(Fig.11) 130 名と非 FH 患者 155 名を対象とし、receiver operating characteristic (ROC) curves にて解

析した。ATT の ROC curves における area under the curve (AUC) と 95% CI は、0.86 (0.82 - 0.90) と良好な診断能を示した(Fig.12-a)。

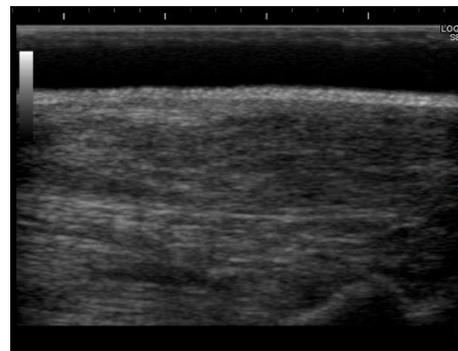


Fig.11 FH 例での超音波断層像 左：短軸断面像 右：長軸断面像

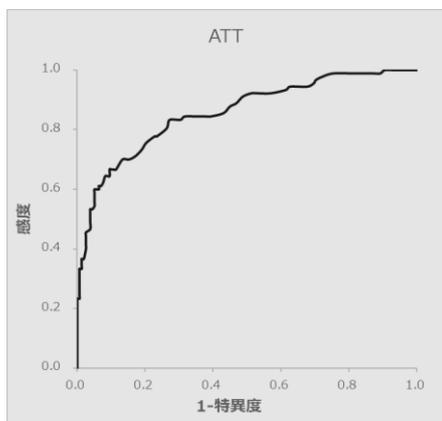


Fig.12-a アキレス腱厚による FH 診断

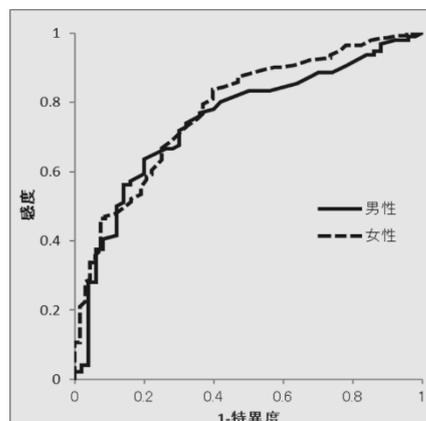


Fig.12-b 男女別のアキレス腱厚による FH 診断

ATT は男女差があるため、性別に分類して解析した結果、男性における ATT の診断能は AUC 0.83 (同 0.74 - 0.92) で、女性では 0.90 (同 0.86 - 0.95) であった (Fig. 12-b)。カットオフ値は男性 5.8mm (感度 71%、特異度 78%) で、女性は 5.5 mm (同 80%, 81%) であった。特異度 80% 以上である ATT の閾値は、男性は 6.0 mm (同 63%, 85%) で、女性は 5.5 mm (同 80%, 81%) であった。

また、欧米では、男女差と共に年齢差 (男性 45 歳前後、女性 50 歳前後) での基準値が報告されている<sup>2)</sup>。

#### <備考>

- ・計測時の体位は、ベッド上での計測を推奨する。
- ・短軸像にて、ひらめ筋や腓腹筋との境界が不明瞭な時は、長軸像にて確認する。
- ・検査する際、足首側から頭側に探触子を動かして観察した方が、アキレス腱は同定しやすい。
- ・FH 患者の場合、皮膚から突出するようにアキレス腱が肥厚することがある。この場合、充分量のエコー

#### 文献

- 1) 斯波真理子、荒井秀典、石垣 泰、他、 家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2017. 日本動脈硬化学会 FH 診療ガイドライン作成委員会. 日本動脈硬化学会
- 2) Junyent M, Gilabert R, Zambón D, et al. The use of Achilles tendon sonography to distinguish familial hypercholesterolemia from other genetic dyslipidemias. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(10):2203-8.
- 3) Fredberg U, Bolvig L, Sndesen N.T, et al. Ultrasonography in evaluation of Achilles and Patella tendon thickness. *Ultraschall in Med* 2008; 29: 60-65
- 4) 斯波 真理子. エゼチミブの家族性高コレステロール血症に及ぼす有用性の検討に関する研究. 循環器病研究振興財団. 研究助成業績報告集 2013 (平成 25) 年度 学術活動

しかし、我が国での年齢別の詳細は現在検討中のため、性差の基準値のみにとどめた。

さらに、アキレス腱断裂などでは肥厚が残存することが報告されているので、患側肢の計測は参考に留め、両側の ATT で評価する。

スポーツ歴のある例では参考値に留め、他の項目と合わせて慎重に判定する。

なお、若年時から加療されている成人 FH では、AT が肥厚しないこともある。

ゼリーで探触子と皮膚の間を埋めるか、ゲルパッドを利用するとよい。

・健常者のアキレス腱の厚み (ATT) は 4~5 mm 程度で、FH では 4 mm~20 mm 程度になることが多い。

・「アキレス腱の肥厚」と判断した場合には、再度 LDL-C 値や家族歴を確認し、的確に FH の診断を実施するように留意する。

- 5) Michikura M, Ogura M, Yamamoto M, et al. Achilles Tendon Ultrasonography for Diagnosis of Familial Hypercholesterolemia Among Japanese Subjects. *Circ J.* 2017 Nov 24;81(12):1879-1885.

- 6) Edama M, Kubo M, Onishi H, et al: The twisted structure of the human Achilles tendon. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 25: 497- 503

- 7) Pekala P.A, Henry B.M, Ochala A, et al: The twisted structure of the Achilles tendon unraveled: A detailed quantitative and qualitative anatomical investigation. *Scand J Med Sci Sports* 2017; 25: 497-503

- 8) Tsoule S.G, Kiortsis D.N, Argyropoulou M.I, et al. Pathogenesis, detection and treatment of Achilles tendon xanthomas. *Eur J Clin Invest* 2005; 35:236-244