

心血管疾患関連リスク評価指標としての内皮機能検査と脈波速度

富山 博史 山科 章

要 旨：内皮機能検査および脈波速度は、動脈硬化危険因子による血管機能障害を評価する検査方法である。動脈は導管としてだけでなく末梢臓器保護、心負荷軽減、冠灌流維持などの機能を有し、その機能の破綻を内皮機能検査および脈波速度検査によって評価可能である。とくに両検査方法は独立した予後予測指標として注目されている。今後、両検査方法の予後予測指標としての独立性、治療効果評価指標としての有用性などを検討する必要がある。

(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 665–671)

Key words: endothelial function, arterial stiffness, flow-mediated vasodilatation, pulse wave velocity

はじめに

心血管疾患発症危険因子の集積は血管障害進展を亢進させ心血管疾患発症リスクが高まる。心血管疾患発症危険因子から算出される Framingham risk score (FRS) は確立された心血管疾患発症予測の簡便な指標である¹⁾。心血管疾患発症危険因子により血管は形態的のみでなく機能的にも障害を受ける。最近、この機能的障害を反映する指標が FRS とは独立した新たな心血管疾患発症リスクを表す指標として注目されている²⁾。こうした血管機能評価検査として内皮機能検査および脈波速度検査がある。

本総説では、内皮機能検査および脈波速度検査の心血管疾患に対する診療指標としての現状を中心に述べる。

内皮機能検査：その病態生理

(1) 内膜機能と nitric oxide (NO)

動脈は内膜、中膜、外膜の3層構造を有する。内膜を形成する一層の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スの調整や血管障害の保護・修復、物質透過、血液凝固・線溶性状維持に寄与している³⁾。とくに NO は

ヒトにおける血管内皮機能異常と疾患の関連の重要性が注目されている^{4,5)}。

(2) 臨床応用されている内皮機能検査方法

内皮由来 NO 放出 agonists (acetylcholine, serotonin, bradykinin など) を動脈内に注入し血管を拡張させる方法は正確に NO 動態を評価可能であるが、侵襲的検査方法であり一般的検査方法ではない^{6,7)}。現在、日常臨床で最も使用される内皮機能検査は反応性充血 (reactive hyperemia) 前後の前腕血流量変化を plethysmography や tonometry により評価する方法と、上腕動脈血管径変化を超音波検査にて評価する方法 (flow-mediated vasodilatation; FMD) がある⁶⁻⁸⁾。

FMD は上肢の虚血反応性充血後の血管径の変化で血管内皮細胞機能異常を評価する方法であり、導管血管レベルでの血管内皮機能を反映する^{3,4)}。収縮期圧よりも高い圧で一定時間駆血した後に解放すると、前腕血流が著明に増加する。これが上腕血管内皮に対する shear stress を増加を介して内皮細胞が刺激され、血管内皮細胞から NO をはじめとするさまざまな生理活性物質が放出され上腕動脈が拡張する (内皮依存性血管拡張反応)。この血管径の変化率 (%FMD) をもって血管内皮機能の指標とする。通常、前腕血流量は駆血解除後 5~10 秒程度で最大値を示し、前腕血管径はそれに遅れて駆血解除 45~

60秒後に最大値となる。2002年に欧米でFMDのガイドラインが作成されたが⁹⁾、本邦においては未だFMD測定の一貫したマニュアルは存在しない。こうした背景にはFMD測定の手技的煩雑さも一因である。しかし、最近、コンピュータによる半自動型血管内皮機能解析装置が臨床応用され、比較的簡便にFMD検査が施行可能となった¹⁰⁾。

阻血による reactive hyperemia では前腕筋肉内微小血管が拡張し前腕血流量が増加する。この血流増加にはNO, adenosine, 過分極因子(EHDF), 交感神経脱分極などの関与が考えられている^{6-8, 11, 12)}。一方、この reactive hyperemia に伴う血流増加は上腕動脈内面の shear stress 異常を招く。この shear stress 異常は内皮型 NO 合成酵素を活性化し上腕動脈内皮細胞での NO 産生を増大させ、隣接する平滑筋に作用を及ぼしてグアニル酸シクラーゼを活性化し、cGMP を介した血管拡張反応をもたらす^{6-8, 11, 12)}。すなわち、plethysmography や tonometry での前腕血流量変化はNOに加えそれ以外の血管拡張物質の動態を反映する検査方法であるが、FMDは主に血管内皮細胞のNO動態を評価する検査方法と考えられている。

(3)内皮機能障害と合併する病態

NO動態異常にはNO産生、NO不活化および両者の異常が存在する。多くの研究にて酸化ストレスがNO不活性化に作用し、NO障害に寄与することが示されている^{5, 13, 14)}。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^{5, 13, 14)}。NOは大血管・微小血管の血管機能および腎機能の維持に重要な役割を果たしている。血管のNO動態異常は末梢血管抵抗を上昇させ血圧上昇に作用し、また、大血管のトーンスを亢進させ、血管伸展性を減弱させ左室からの血液駆出に伴う血管壁応力増加および血管内面 shear stress 異常を招き血管障害進展に寄与する^{11, 15)}。さらに、冠動脈微小血管におけるその異常は心筋虚血・心機能障害を招き、腎微小血管では腎機能障害を進展させる。また、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。また、NO動態異常がブラーク不安定化に関与し events 発症に関与することも示唆されている⁵⁾。

このように内皮細胞NO動態異常は心血管疾患発症・増悪に寄与し、その性状を評価するFMDは心血管リスクの指標となる。

脈波速度：その病態生理

(1)脈波速度測定と動脈の硬さおよびその機能

脈波速度は動脈の硬さを反映する指標である。心臓から駆出された血液の衝撃により生じた動脈の脈動が末梢へと伝播する波が脈波である。この脈動を体表面より測定可能な部位2カ所で記録し、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^{2, 16-18)}。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。大動脈など径の大きい弾性動脈は弾性線維に富んだ中膜を有し、心収縮期の血液駆出に伴い大きく伸展拡張する特性を有する。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し効果をもたらす。

一つはクッション効果である。駆出に伴い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。また、この駆出エネルギーは末梢へと伝搬されるが、大動脈のクッション効果はこのエネルギー伝搬を減衰させ“微小血管保護”に役立っている^{2, 16-18)}。

もう一つはWindkessel効果である。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が、弾性型動脈は心収縮期に拡張し、心拡張期に収縮することにより脈圧を減弱し、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。収縮期の動脈拡張に伴い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^{2, 16-18)}。

(2)動脈の硬さ亢進と合併する病態

粥状硬化進展に伴い、動脈内膜・中膜には、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させ動脈壁硬化を進行させる¹⁵⁾。動脈壁の硬さが亢進すると弾性動脈の有するクッション効果およびWindkessel効果が減弱し^{2, 16-18)}、以下にのべるような機序で、心血管疾患を発症・増悪させる病態とを惹起す

る^{2, 16-18)}。

1) 心後負荷増大(心筋酸素消費量増大)

前述したが動脈壁構成成分は動脈部位で異なり末梢では血管弾性は低下する。ゆえに、仮に動脈が分枝のない一本の弾性管であれば左室からの圧脈動エネルギーは末梢に伝搬するに従い徐々に減衰する。しかし、動脈は分枝しており、分枝した部位で動脈径が急峻に狭小化するため血管抵抗が増大し中枢への圧脈動の逆伝搬が生じる。圧脈反射は左室からの血液駆出(前向圧波高)、大動脈の硬さに由来する脈波伝搬速度、そして末梢での圧脈反射の反射効率が大きな決定因子となる。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。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)が上昇する。こうした機序により心後負荷が増大し心筋酸素消費量増大を招く。

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。両者があいまって冠血流量が低下する。

3) 血管障害

大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。

診療指標としての内皮機能検査と脈波速度検査

動脈硬化関連危険因子は内皮細胞障害を惹起するだけでなく、中膜構成成分である血管平滑筋細胞や膠原線維にも直接影響する。また、内皮細胞機能障害に伴う内皮細胞由来血管作動物質バランス不全も血管平滑筋細胞・膠原線維の変性・増殖に作用する。ゆえに、両指標

の有意な関連が報告されている¹⁹⁾。一方、脈波速度は血管壁に弾性線維を多く有する径の大きい動脈の壁硬化を評価する検査方法であり、内皮機能検査で評価される動脈は血管壁に血管平滑筋を多く有する伝導血管である。FMD には内皮細胞の性状に加え動脈壁自体の伸展性も影響するが、動脈硬化危険因子による動脈の硬さ亢進(血管伸展性低下)は弾性動脈で早期から生じ、伝導血管の伸展性障害は血管障害が進展した状態で生じる^{2, 16-18)}。ゆえに、内皮機能検査と脈波速度は異なった血管機能障害の病態生理を反映する。

(1) 動脈硬化危険因子とその治療の内皮機能および動脈の硬さへの影響

Table 1 に心血管疾患を有しない日本人中年 819 例(平均年齢 45±10 歳)における FMD に影響を及ぼす動脈硬化危険因子を検討したわれわれの結果を示す。単変量解析では年齢、性、body mass index、喫煙、血圧、血糖、脂質とも FMD と有意な相関を示したが、多変量解析では年齢、性、喫煙の影響が大きいことが確認できた¹⁰⁾。同様に、**Table 2** にわれわれの検討した 12,517 例(年齢 25~87 歳)における脈波因子に影響する因子の多変量解析の結果を示す²⁰⁾。古典的な動脈硬化危険因子のほとんどが脈波速度亢進に影響を及ぼすが、強く影響する因子は性に加え年齢と血圧の影響が顕著であることが理解できる。このように両指標ともに年齢、性が大きな影響因子であるが、次いで内皮機能には喫煙が、脈波速度には血圧が影響因子となり個々の動脈硬化危険因子の影響が異なることが確認された。

(2) 動脈硬化危険因子治療の内皮機能および動脈の硬さへの影響

運動・減量など生活習慣の改善は両指標を改善する。降圧治療薬も両者を改善するが、その効果の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両者を有意に改善するとされ、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内皮機能を改善する²¹⁾。また、HMG-CoA 還元阻害薬(スタチン)、フィブラートなどの脂質代謝改善薬、糖代謝改善薬も両指標を改善する^{2-4, 6-8, 17, 18)}。

(3) 臨床検査指標としての内皮機能検査と脈波速度の意義と今後

内皮機能検査、脈波速度とも血管障害・臓器障害重症度評価と予後予測の二つの意義を有する検査方法である。

Table 1 Results of multivariate linear regression analysis to assess the significance of variables related to flow-mediated vasodilatation of brachial artery

Variable	beta	t-value	p-value	R ²
				0.12
Age	-0.19	-5.13	0.01	
Gender	-0.24	-6.01	0.01	
Body mass index	-0.04	-0.87	0.38	
Smoking	-0.08	-2.44	0.02	
Systolic blood pressure	-0.01	0.03	0.98	
Diastolic blood pressure			ns	
Total cholesterol	0.01	0.19	0.85	
HDL cholesterol	-0.02	-0.46	0.65	
Triglycerides	0.01	0.30	0.77	
Fasting blood glucose	-0.02	-0.54	0.59	

Table 2 Results of multivariate linear regression analysis to assess the significance of variables related to brachial-ankle pulse wave velocity

Variable	beta	t-value	p-value	R ²
Men				0.56
Age	0.32	34.13	0.01	
Systolic blood pressure	0.35	16.45	0.01	
Diastolic blood pressure			ns	
Mean blood pressure	0.22	9.82	0.01	
Mean blood pressure			ns	
Body mass index	-0.08	-9.85	0.01	
Total cholesterol (TC)			ns	
HDL cholesterol			ns	
HDL/TC ratio			ns	
Triglycerides	0.04	5.20	0.01	
Fasting blood glucose	0.04	5.20	0.01	
Uric acid	0.04	4.22	0.01	
Smoking			ns	
Women				0.70
Age	0.37	34.79	0.01	
Systolic blood pressure	0.39	15.08	0.01	
Diastolic blood pressure			ns	
Mean blood pressure	0.19	7.17	0.01	
Mean blood pressure			ns	
Body mass index	-0.09	-9.09	0.01	
Total cholesterol (TC)			ns	
HDL cholesterol	-0.02	-2.44	0.01	
HDL/TC ratio			ns	
Triglycerides	0.03	3.12	0.01	
Fasting blood glucose	0.04	4.02	0.01	
Uric acid	0.04	4.45	0.01	
Smoking			ns	

1)血管障害重症度評価

内皮機能障害は動脈の硬さ亢進に作用し、動脈の硬さ亢進は動脈壁のクッション作用の減弱から内皮細胞障害に作用する。動脈硬化危険因子の影響は早期では中膜より内膜により大きく影響し、動脈の硬さが亢進する以前より内皮機能障害が存在することが考えられる。一方、小児期より脈波速度の亢進した症例が存在することも事実であり、遺伝的な血管平滑筋感受性異常や胎児期の低酸素は弾性線維の発達を障害するため低出生体重児での脈波速度の亢進が報告されている^{22, 23)}。このように両指標とも病態早期より異常を呈する症例が存在すると考えられる。ゆえに、いずれを動脈硬化性血管障害の早期指標として使用することが有効であるかの結論を得ることは困難と考えられる。

動脈硬化危険因子の集積に伴い両指標は増悪し、それら危険因子の改善とともに両者も改善する。ゆえに、日常診療において両指標は血管障害重症度評価の臨床指標として有用と考えられるが、その有用性を確立するには、両指標の改善が予後改善を反映するか確認する研究が待たれる。

2)臓器障害評価

頸動脈超音波による内膜中膜複合体厚(IMT)、尿中微量アルブミン排泄量、腎機能などは心血管疾患診療の代用指標として有用とされるが、明らかな心血管疾患を有さない症例の診療における臓器障害の改善・増悪予防の診療指標としての内皮機能検査、脈波速度検査の有用性については確認する必要がある^{24, 25)}。

3)予後予測

最近の研究で、一般住人、高齢者、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患、腎不全症例と血管障害重症度の軽症から重症のいずれの病態時期においても脈波速度は従来の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ている^{26, 27)}。一方、内皮機能検査も予後予測指標としての有用性が冠動脈疾患症例などを中心に報告されている^{3, 4, 28)}。内皮機能障害、動脈の硬さ亢進は血管障害重症度と関連するが、前述のごとく内皮機能障害と動脈の硬さ亢進に関連した血管機能異常について両者は異なった側面を有する。

両指標が予後を反映する機序として、1. 両指標が血管障害重症度を反映する、2. 両指標の関連する血管機能障害が予後に影響する、の二つが挙げられる。仮に後者であれば、内皮機能検査と脈波速度は、個々に独立した予

後予測指標としての意義が大きい。しかし、両者の予後予測指標としての有用性を対比した追跡研究はない。今後、両指標の予後予測指標としての独立性、および相加・相乗効果についての検討が必要である。

おわりに

従来、古典的危険因子と臓器障害を併せて動脈硬化関連疾患の予後を推測してきたが、その間にある血管機能障害を評価することにより、その障害進展把握に大きな情報を提供できると考えられる。しかし、病期によって適切なマーカーが存在することも事実である。たとえば冠動脈疾患が疑われて冠動脈造影を施行するような比較的動脈硬化の進行した対象ではFMDよりIMTの予後予測能が優れている²⁹⁾。全例に多くの血管機能検査を実施することは不可能であり、個々の症例の臨床背景を考慮したうえで、適切な血管障害評価を組み合わせた効率的なリスク評価を行う必要がある。今後、こういった方策の確立が望まれる。

文 献

- 1) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998, **97**: 1837-1847.
- 2) Tomiyama H, Yamashina A: Non-invasive vascular function tests: their pathophysiological background and clinical application. *Circ J*, 2010, **74**: 24-33.
- 3) Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ: Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*, 2007, **115**: 1285-1295.
- 4) Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF Jr et al: The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003, **42**: 1149-1160.
- 5) Endemann DH, Schiffrin EL: Nitric oxide, oxidative excess, and vascular complications of diabetes mellitus. *Curr Hypertens Rep*, 2004, **6**: 85-89.
- 6) Tousoulis D, Antoniadis C, Stefanadis C: Evaluating endothelial function in humans: a guide to invasive and non-invasive techniques. *Heart*, 2005, **91**: 553-558.
- 7) Kasprzak JD, Klośńska M, Drozd J: Clinical aspects of assessment of endothelial function. *Pharmacol Rep*, 2006, **58** Suppl: 33-40.
- 8) Patvardhan EA, Heffernan KS, Ruan JM et al: Assessment of vascular endothelial function with peripheral arterial

- tonometry: information at your fingertips? *Cardiol Rev*, 2010, **18**: 20–28.
- 9) 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**: 257–265.
 - 10) Tomiyama H, Matsumoto C, Yamada J et al: The relationships of cardiovascular disease risk factors to flow-mediated dilatation in Japanese subjects free of cardiovascular disease. *Hypertens Res*, 2008, **31**: 2019–2025.
 - 11) Davies P: Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2009, **6**: 16–26.
 - 12) Tagawa T, Imaizumi T, Endo T et al: Role of nitric oxide in reactive hyperemia in human forearm vessels. *Circulation*, 1994, **90**: 2285–2290.
 - 13) Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M et al: Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J*, 2009, **73**: 411–418.
 - 14) Goligorsky MS: Endothelial cell dysfunction: can't live with it, how to live without it. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2005, **288**: F871–880.
 - 15) Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA: Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, **25**: 932–943.
 - 16) McEniery CM, Wilkinson IB, Avolio AP: Does arterial stiffness predict atherosclerotic coronary events? *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2007, **34**: 665–671.
 - 17) Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al: European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*, 2006, **27**: 2588–2605.
 - 18) O'Rourke MF, Hashimoto J: Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*, 2007, **50**: 1–13.
 - 19) Kobayashi K, Akishita M, Yu W et al: Interrelationship between non-invasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity. *Atherosclerosis*, 2004, **173**: 13–18.
 - 20) 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 12517 subjects. *Atherosclerosis*, 2003, **166**: 303–309.
 - 21) Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C et al: Effect of treatment on flow-dependent vasodilation of the brachial artery in essential hypertension. *Hypertension*, 1999, **33** (1 Pt 2): 575–580.
 - 22) Yasmin, O'Shaughnessy KM: Genetics of arterial structure and function: towards new biomarkers for aortic stiffness? *Clin Sci (Lond)*, 2008, **114**: 661–677.
 - 23) Martin H, Hu J, Gennser G et al: Impaired endothelial function and increased carotid stiffness in 9-year-old children with low birthweight. *Circulation*, 2000, **102**: 2739–2744.
 - 24) Halcox JP, Donald AE, Ellins E et al: Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness. *Circulation*, 2009, **119**: 1005–1012.
 - 25) Ford ML, Tomlinson LA, Chapman TP et al: Aortic stiffness is independently associated with rate of renal function decline in chronic kidney disease stages 3 and 4. *Hypertension*, 2010, [Epub ahead of print]
 - 26) Cecelja M, Chowienzyk P: Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension*, 2009, **54**: 1328–1336.
 - 27) Zoungas S, Asmar RP: Arterial stiffness and cardiovascular outcome. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2007, **34**: 647–651.
 - 28) Giannotti G, Landmesser U: Endothelial dysfunction as an early sign of atherosclerosis. *Herz*, 2007, **32**: 568–572.
 - 29) Frick M, Suessenbacher A, Alber HF et al: Prognostic value of brachial artery endothelial function and wall thickness. *J Am Coll Cardiol*, 2005, **46**: 1006–1010.

Endothelial Function and Arterial Stiffness as Markers of Cardiovascular Risk

Hirofumi Tomiyama and Akira Yamashina

The Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

Key words: endothelial function, arterial stiffness, flow-mediated vasodilatation, pulse wave velocity

The arterial endothelium acts to protect against vascular damage, and the arterial media regulates the conduit function (delivery of blood to tissues) and cushioning effect (for generation of continuous blood flow). Failure of these functions results in organ/vascular damage. The measurement of flow-mediated vasodilatation of the brachial artery induced by reactive hyperemia (FMD) and pulse wave velocity (PWV) are non-invasive methods to assess vascular function. Endothelial dysfunction, which is assessed using FMD, contributes to the initiation/progression of atherosclerosis. Increased arterial stiffness, which is assessed using PWV, causes increased cardiac afterload, impaired coronary arterial blood supply, atherogenesis, and/or microvascular damage. Stratifying risk by assessing conventional risk factors for cardiovascular (CV) disease along with vascular function tests may be a useful strategy for managing CV disease and its related risk factors.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2010, **50**: 665–671)