●原 著●

Water-hammer formula に基づく 上行大動脈局所脈波速度計測の妥当性の研究 — 2 点計測法との対比における検討—

半谷 静雄

要 旨: Multisensor catheter による 15 例の上行大動脈内同一部位の圧(P)と流速(V)の同時計測か ら water-hammer 法(W-H 法)に基づく大動脈局所脈波速度計測(AO-PWV1)の信頼性を従来の 2 点 計測法(AO-PWV2)との比較から検討した。収縮初期の P-V 間には例外なく極めて良好な線形関 係がみられ, AO-PWV1(6.3±1.2 m/s)と AO-PWV2(6.7±1.3 m/s)間にも良好な相関(r=0.93)を認め た。バルサルバ負荷時(1 例)における圧と流速の著明な変動下でも P-V 間の線形性は保たれ, P-V loop の傾き(AO-PWV1)は大動脈拡張期圧の上昇とともに増大し, W-H 法は局所脈波速度計 測のみでなく, 1 心拍毎の AO-PWV1 変化の連続的評価にも臨床上有用な計測法となり得ること を確認した。 (J Jpn Coll Angiol, 2011, **51**: 215-221)

Key words: multisensor catheter, water-hammer formula, regional pulse wave velocity of the proximal aorta, aortic elasticity, aortic arterial wave reflection

緒 言

脈波速度(PWV)は動脈の弾性を示す動脈硬化の有用 な指標のひとつである。ただ、PWV 値が臨床的に重要 な意味を持つのは弾性血管である大動脈に限られるた め、大動脈局所の PWV 値が計測できればその臨床的価 値は高い¹⁻³⁾。そこで、近年 water-hammer 式を応用した 大動脈局所における脈波速度(以下 AO-PWV1 と略す) 計測の試み(以下 W-H 法と略す)が行われている4-6)。た だ W-H 法の臨床応用には、"圧反射(Pb)の影響が軽微 で、収縮初期には大動脈内 P-V 間の線形性が保たれる" という W-H 法成立の基本条件が満たされる必要がある。 そこで, multisensor catheter⁷⁾による上行大動脈内同一部 位の圧(P)と流速(V)の同時計測から、まず収縮初期の PbとP-V間の線形性を検証し、次いで2点計測法 (foot-to-foot method)で得られた AO-PWV2 (従来の2点 計測法より得られる PWV 値で.以下 AO-PWV2 と略 す) 値との比較から、本法の信頼性を検討した。

対象と方法

大動脈に異常のない正常血圧例 15 症例(Table 1)を研 究対象とした。なお、本研究は検査前に全例で充分なイ ンフォームド・コンセントが得られ、当該医療機関にお ける倫理委員会の承認を受けて行われたものである。

心臓カテーテル検査時に multisensor catheter(VPC-684A, Millar 社)⁷⁾を上行大動脈内に挿入し,まず同一部 位における圧(P)と流速(V)の同時計測を行った後, catheter を近位胸部下行大動脈まで引き抜き,同部の P を計 測した。

血流計本体は Narcomatic-RT500(Narco 社製)を用い, 記録は BIOPAC Systems MP-100WS により行った。

まず2点で記録した大動脈圧波形立ち上がり部の圧 変曲点から心電図R波までの時間差と、両者間の catheter の引き抜き距離よりAO-PWV2を求めた。なお、圧の 変曲点は圧の2次微分波形の最初のピーク点とした。計

2010年12月24日受付 2011年4月11日受理

宝塚医療大学

Table 1	Clinical	characteristics	of the	study	subjects
---------	----------	-----------------	--------	-------	----------

15		
54±19		
8		
7		
123±9		
59±11		
85±7		
9		
3		
3		

測の対象とした2点の圧波形は心電図上 R-R 間隔がほ ほ同一の波形を選び、5 心拍から得られた計測値の平均 を最終 AO-PWV2 測定値とした。

1. W-H 法に基づく AO-PWV1 の測定原理

water-hammer 式(1)で示されるように,大動脈に送ら れる血流(= 流速; V)は圧反射(Pb)のない条件下では駆 出圧(P)に比例し,PWV に反比例して変化する。

 $P = \rho \cdot PWV \cdot V \quad (1)$

ここで,

ρ:血液密度(1.05 g/cm³)

したがって, 圧反射の影響が軽微な収縮初期には Pと Vは線形関係を示し, 大動脈局所の脈波速度(AO-PWV1)は次式(2)より求めることができる。

ここで,

Pm: 実測上行大動脈圧(dyne/cm³)

Vm:Pmと同一計測部位における実測上行大動脈内 流速(cm/s)

そこで, まず下に示す Westerhof の式(3)⁸⁾から 2 ms 毎 に圧反射(Pb)を算出した。

 $Pb(t)=1/2[Pm(t) - \rho \cdot PWV \cdot Vm(t)] \quad \dots \quad (3)$

(3)式の PWV には実測 AO-PWV2 値を用い, 算出さ れた Pb(t) 値はすべて mmHg で表示した。

次いで, Pb が軽微な収縮初期相の P と V 値からその 1 次回帰式と Pearson's coefficient を求め, 1 次回帰式の 傾き(Pm/Vm)より AO-PWV1 を算出した。上記の操作を それぞれ連続5心拍で行い,その平均値を最終局所 AO-PWV1測定値とした。さらに1例では,検査時に valsalva負荷を行い,負荷時とその前後の各波形変化を 記録した。なお,上記各波形からのPbの算出および波 形分析はすべて,BIOPAC Systems MP100WS 解析シス テムを用いて行った。

2. 統計学的処理

得られたデータは、平均値±標準偏差で表示し、Pと Vの線形性は両者の1次回帰式より得られたPearson's coefficient 値から検定した。PWV1とPWV2の相関は Student-t 検定により、危険率 0.01 未満を有意とした。

結 果

典型例で得られたほぼ同一の R-R 間隔を示す上行大 動脈と下行大動脈で記録した心電図と圧(下段)および圧 の2次微分波形(中段)をFig.1に示した。脈波の時間差 (△T₂-△T₁)とカテーテルの引き抜き距離(30 cm)より 求めたこの症例の PWV2 値は 6.8 m/s であった。この症 例の上行大動脈内で記録した連続3心拍のECG, 圧(P) と流速(V)および算出圧反射(Pb)波形を Fig. 2 に示した。 Pbは大動脈駆出圧の立ち上がり付近でほぼ最小(↓)で ある。破線で示した収縮初期に Pb は漸増するもののま だ低値を維持し、その後 Pb は急増して大動脈圧のピー ク付近でほぼ最大となり、以後漸減して収縮初期に再び 最小値(↓)に復している。すべての症例で例外なく, **Fig. 2** とほぼ同様の Pb 波形様式が観察された。**Fig. 2** に 示した連続3心拍の圧-流速曲線(P-V loop)を Fig.3に 示した。Loopの左下が心収縮の始まりで、心周期ととも に loop は反時計回り(→の方向)に進行している。駆出初 期の P-V はいずれもほぼ線形(Fig.3;→部)である。Fig.3 の3心拍目で得られた駆出初期(Pbが低値を示した先の 破線期間)の 20 msec における P-V 間の1次回帰式には r=0.9982の極めて良好な線形関係がみられ、この傾きか ら算出された PWV1 値は 6.5 m/s であった。

典型例で記録した valsalva 負荷時の phase 4 における 連続 8 心拍の上行大動脈内 V と Pb および P の波形変 化を Fig. 4 に示した。"息み"の中止とともに各波形はい ずれも漸増傾向を示し,収縮初期,大動脈駆出圧の立ち 上がり付近で Pb 値は例外なくほぼ最低値(↓)を示して いる。Fig. 5 にこの連続 8 心拍の P-V loop を示したが, 駆出初期の P-V はいずれもほぼ線形で,拡張期血圧の ピークが高い(P-V loop 左下の位置が高い)loop ほど駆出



Figure 1 A representative recording of a phasic pressure waveform (Pm) in the proximal aorta (left) and descending aorta (right) in the lower panel and the second time derivative of pressure (dp/dt²) in the middle panel. $\bigtriangleup T_1$ and $\bigtriangleup T_2$: time from the peak of the R wave in the ECG to the first peak of the dp/ dt² curve.

Figure 2 Representative example of a multisensor catheter recording in a patient as in Fig. 1. Displayed from the top: ECG, proximal aortic flow velocity (Vm), computer-derived aortic reflected pressure (Pb), and measured pulmonary pressure (Pm). It can be seen that during early systole (between the dashed lines), the reflections (Pb) are near the minimum (arrow).

Figure 3 Proximal aortic pressure (Pm) and velocity (Vm) loops from the waveforms shown in Fig. 2. The slope of the initial part of the first loop indicates a wave speed of 6.5 m/s, and the solid arrow indicates the slope of the linear portion of the loop in early systole. The dashed line indicates the direction of the loop in late ejection.





Figure 5 Proximal aortic pressure (Pm) and velocity (Vm) loops (PVloops) during the Valsalva maneuver from the waveforms shown in Fig. 4. The initial part of the first loop, indicating a wave speed of 6.1 m/s (solid arrow), became steeper in association mmHg with the increase in diastolic pressure in phase 4, resulting in a wave speed of 7.6 m/s (thick solid arrow) at the last (8th) P-V loop.

初期の線形部分の傾きが急である。最大(→)と最小(→) の傾きを示す P-V loopの傾きから得られた PWV1 値は それぞれ 6.1 m/s と 7.6 m/s であった。

15 症例で得られた AO-PWV1 と AO-PWV2 の平均値 はそれぞれ 6.2±1.2 m/s, 6.7±1.3 m/s で, PとVの1 次回 帰式の Pearson's coefficient はいずれも 0.99 以上を示 し, 駆出初期の P-V 間には極めて良好な線形関係が全 例で確認された。

15 症例の PWV1 と PWV2 値をプロットして得られた

回帰直線を Fig. 6 に示した。両者間には y=0.95x+0.68, r=0.94 の極めて良好な正の相関(p<0.001)を認めた。

考 察

弾性型動脈である大動脈の大きな役割にWindkessel 効果による拡張期血流の維持と脈圧の過度な増大を防ぐ 緩衝作用がある^{9,10}。これらの作用はいずれも大動脈の 弾性によるため,弾性型動脈の中膜エラスチンの減少を もたらす¹¹動脈硬化によりこれらの機能は低下する。こ



Figure 6 Relationship between AO-PWV1 (derived from the water-hammer formula) and AO-PWV2 (measured using the conventional two-point method). Data from 15 subjects are plotted. The x-axis shows AO-PWV1, and the y-axis shows AO-PWV2, in m/s. The regression line is y=0.95x+0.68, and the goodness of fit, r, is 0.93.

こで動脈硬化の概念につき少し触れておきたい。一般に 動脈硬化病変を考える際、"動脈の硬さ、すなわち弾性 (arteriosclerosis)"と"粥状硬化(atherosclerosis)"が混同さ れがちであるが、両者は異なった病態であるとの認識が まず必要である。"粥状硬化病変"はアテローム性病変と して脳梗塞や心筋梗塞の主要なリスク因子であり、超音 波法や各種 CT により比較的容易に診断可能である。一 方、"動脈の硬さ"はその進行から左室後負荷の増大、さ らには心不全等の誘因となるが、その的確な診断は意外 と難しい。"大動脈の硬さ"の評価にはいくつかの指標が あるが、なかでも PWV が簡便な指標として広く臨床応 用されている¹²⁾。通常 PWV は 2 点計測法で求められる が、近位大動脈 AO-PWV2 の計測を非侵襲的手段で正 確に行うことはとくに蛇行傾向のある大動脈では困難で ある。したがって、実際の臨床では体表から触知可能な 大動脈を挟む末梢筋性動脈の2点間で計測された頸動 脈-大腿動脈(cfPWV),上腕動脈-足首動脈(baPWV) 間等の PWV2 値が AO-PWV の代用として用いられてい る¹³⁻¹⁶⁾。ただ、動脈は部位毎にエラスチンの比率が異な り、PWV 値が診断的価値を持つのは大動脈などの弾性 動脈に限られる。末梢の筋性動脈は中膜エラスチンの比 率が低いうえ,そのPWV 値は動脈壁厚や管腔断面積な

どの物理的因子の影響を強く受けるため、厳密には cfPWV や baPWV 等は大動脈弾性の正確な指標ではな v^{12} 。PWV 以外にも distensibility, stiffness index(β), compliance 等のさまざまな"大動脈弾性"を示す指標があ るが、いずれもその算出には煩雑な操作を要し、臨床医 にとって必ずしも馴染みやすい指標ではない。したがっ て、大動脈局所の AO-PWV1 が実測できればその臨床 的意義は極めて高い。

W-H 式による AO-PWV1 計測法の成立には"収縮初期 における P-V 間の良好な線形関係の存在"が不可欠であ る¹⁷⁾。そこで、まず反射波が軽微なヒト肺動脈を対象に 本法の妥当性を検証し、 先にその信頼性を確認すること ができた¹⁸⁾。そして、ヒト大動脈でも"収縮初期 P-V 間 の線形性"と"AO-PWV1とAO-PWV2間の良好な相関 性"が本研究により実証された。異なる測定原理で算出 された AO-PWV2 と AO-PWV1 値間での良好な相関性 の存在は AO-PWV 計測法としての W-H 法の信頼性を 示す証左と考えてよい。本研究では AO-PWV1 値が AO-PWV2 値を若干下回る傾向がみられたが、これは両 者の測定部位の差を反映したものと思われる。AO-PWV1 値が上行大動脈局所の PWV 値を示すのに対し、 AO-PWV2 値は上行大動脈から胸部大動脈までの2 点間 の平均 PWV 値を反映するため、AO-PWV1とAO-PWV2 値は当然異なってよい。諸家の報告では、壮年者 の正常 AO-PWV2 値は 5~8 m/s 前後であり19-22),いずれ も今回の AO-PWV1 および AO-PWV2 値の平均値に近 い。ヒト大動脈における局所 PWV 値の比較では、末梢 ほどそのPWV値は増加することが知られている。 Lathamらによる6つの圧力センサーを持つカテ先マノ メータで同時計測された上行大動脈から腹部大動脈まで の10 cm 毎の AO-PWV2 値は遠位側ほど大きく、本研究 の計測結果(AO-PWV1<AO-PWV2)ともよく一致してい る²³⁾。また. PWV 値は拡張期血圧の上昇とともに増加す ることが知られており⁶⁾,実際 valsalva 負荷時には,拡張 期血圧の高い P-V loop ほど駆出初期 loop の傾き, すな わち AO-PWV1 は大きかった。また、血行動態が著しく 変動する Valsalva 負荷時にも収縮初期 P-V 間の線形性 が維持されたことからも明らかなように、W-H法を駆使 すれば不整脈を含む1心拍毎の大動脈弾性の変化も容 易に評価でき、これも通常の2点計測法では得られない W-H 法の大きな利点と思われる24)。

最後に本法の臨床応用につき考えてみたい。W-H法

による AO-PWV1 の算出には大動脈内同一部位の圧(大 動脈の断面積変化)と流速の同時計測が必須となる。現 在この目的に合う非侵襲的臨床検査法は MRI のみであ り. 非侵襲的な AO-PWV1 計測の最初の試みも 2002 年 にMRI法でなされている⁵⁾。ただ, MRIによるAO-PWV1 計測はコスト面からも現実的ではない。そこで、 超音波による血管トラッキング法とドプラ法を組み合わ せた頸動脈における PWV1 計測の試みが現在臨床で続 けられている²⁵⁾。ただ、"大動脈弾性の gold-standard"は あくまでも AO-PWV1 の非侵襲的実測にあるといってよ い。技術的には、波長を長くすれば、超音波トラッキン グ法による上行大動脈断面積変化の計測も現在充分な 精度で臨床応用可能な段階にある。これと超音波ドプラ 法を組み合わせれば、正確な AO-PWV1 の非侵襲的計 測も臨床上充分に可能なはずで、その早期実現を強く期 待したい。

結 論

上行大動脈内駆出初期の P-V 間には血行動態の変化 にも左右されない良好な線形性が存在し, W-H 法は大 動脈局所弾性の的確な臨床評価法となり得ることが確認 された。

文 献

- Learoyd BM, Taylor MG: Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls. Circ Res, 1965, 28: 278–292.
- Pasierski TJ, Binkley PF, Pearson A: Evaluation of aortic distensibility with transesophageal echocardiography. Am Heart J, 1992, **123**: 1288–1292.
- 3) Isnard RN, Pannier BM, Laurent S et al: Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a noninvasive study. J Am Coll Cardol, 1989, 13: 399–405.
- Khir AW, Henein MY, Koh T et al: Arterial waves in humans during peripheral vascular surgery. Cli Sci (Lond), 2001, 101: 749–757.
- Vulliemoz S, Stergiopulos N, Meuli R et al: Estimation of local aortic elastic properties with MRI. Magn Reson Med, 2002, 47: 649–654.
- 6) Khir AW, Zambanini A, Parker KH: Local and regional wave speed in the aorta: effects of arterial occlusion. Med Eng Phys, 2004, 26: 23–29.

- Hanya S: The multisensor catheter, The Blood Flow in the Heart and Large Vessels, Springer-Verlag, Tokyo, 1989, 189–195.
- Westerhof N, Sipkema M, Van den Bos GC et al: Forward and backward waves in the arterial system. Cardiovasc Res, 1972, 6: 648–656.
- Laskey WK, Parker HG, Ferrari VA et al: Estimation of total systemic arterial compliance in humans. J Appl Physiol, 1990, 69: 112–119.
- 10) Liu Z, Brin KP, Yin FCP: Estimation of total arterial compliance: an improved method and evaluation of current methods. Am J Physiol, 1986, **251** (Heart Circ Physiol 19): H588–H600.
- 11) 荒井親雄, 安部信行, 竹内光吉他:生前大動脈脈波速度 値と死後組織対比―アテローム, 石灰化, 内・中膜コラーゲンとの関連について. 動脈硬化, 1985, 12: 1419–1426.
- Asmar R: Arterial stiffness and pulse wave velocity. Clinical applications 1st ed. Elsevier, Paris, 1999, 17–18.
- 13) Cruickshank K, Riste L, Anderson SG et al: Aortic pulse– wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? Circulation, 2002, **106**: 2085–2090.
- 14) Davies JI, Struthers AD: Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. J Hypertens, 2003, 21: 463–472.
- 15) Yamasita A, Tomiyama H, Takeda K et al: Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachialankle pulse wave velocity measurement. Hypertens Res, 2002, 25: 359–364.
- 16) Tomiyama H, Koji Y, Yambe M et al: Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome. Circ J, 2005, 69: 815–822.
- 17) Khir AW, Parker KH: Measurement of wave speed and reflected waves in elastic tubes and bifurcations. J Biomech, 2002, 35: 775-783.
- 18) 半谷静雄,河合 靖,近藤順義:Water-hammer 式に基づ く肺動脈局所脈波速度の計測(1点計測法)とその解析.脈 管学,2009,49:411-416.
- 19) Ishikawa Y, Miyazaki N, Mukohdani J et al: Relation of aortic distensibility and pulse wave velocity to the degree of coronary artery stenosis. BAMS (Kobe), 1999, 11: 81–87.
- 20) Davis JE, Whinnett ZL, Francis DP et al: Use of simultaneous pressure and velocity measurements to estimate arterial wave speed at a single site in humans. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290: H878–H885.

- 21) Merillon JP, Motte G, Fruchaud J et al: Evaluation of the elasticity and characteristic impedance of the ascending aorta in man. Cardiovasc Res, 1978, **12**: 401–406.
- 22) Bernett GO, Greenfield JC Jr, Cox SM: The technique of estimating the instantaneous aortic velocity in man from the pressure gradient. Am Heart J, 1961, 62: 359–366.
- 23) Latham RD, Westerhof N, Sipkema P et al: Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. Circulation,

1985, 72: 1257-1269.

- 24) Dujardin JPL, Stone DN: Characteristic impedance of the proximal aorta determined in the time and frequency domain: a comparison. Med Biol Eng Comput, 1981, 19: 565–568
- 25) Harada A, Okada T, Niki K et al: On-line noninvasive onepoint measurements of pulse wave velocity. Heart Vessels, 2002, 17: 61–68.

Validity of the Water Hammer Formula for Determining Regional Aortic Pulse Wave Velocity: Comparison of One-point and Two-point Measurements Using a Multisensor Catheter

Shizuo Hanya

Takarazuka University of Medical and Health Care, Hyogo, Japan

Key words: multisensor catheter, water-hammer formula, regional pulse wave velocity of the proximal aorta, aortic elasticity, aortic arterial wave reflection

Aortic pulse wave velocity was derived using two methods in 15 normotensive subjects: 1) the conventional two-point method (AO-PWV2) and 2) a one-point method (AO-PWV1) in which the pressure-velocity loop (P-V loop) was analyzed based on the water hammer formula using simultaneous measurements of flow velocity (Vm) and pressure (Pm) at the same site in the proximal aorta using a multisensor catheter. AO-PWV1 was calculated from the slope of the linear regression line between Pm and Vm where wave reflection (Pb) was at a minimum in early systole in the P-V loop using the water hammer formula, PWV1= (Pm/Vm)/ ρ , where ρ is the blood density. AO-PWV2 was calculated using the conventional two-point measurement method as the distance/traveling time of the wave between 2 sites for measuring P in the proximal aorta. Beat-to-beat alterations of AO-PWV1 in relationship to aortic pressure and linearity of the initial part of the P-V loop during a Valsalva maneuver were also assessed in one subject.

The initial part of the loop became steeper in association with the beat-to-beat increase in diastolic pressure in phase 4 during the Valsalva maneuver. The linearity of the initial part of the P-V loop was maintained consistently during the maneuver. Flow velocity vs. pressure in the proximal aorta was highly linear during early systole, with Pearson's coefficients ranging from 0.9954 to 0.9998. The average values of AO-PWV1 and AO-PWV2 were 6.3 ± 1.2 and 6.7 ± 1.3 m/s, respectively. The regression line of AO- PWV1 on AO-PWV2 was y=0.95x+0.68 (r=0.93, p<0.001).

The W-H method (one-point method) clinically provided reliable and conventional beat-to-beat determinations of aortic regional pulse wave velocity. (J Jpn Coll Angiol, 2011, **51**: 215–221)