橈骨動脈圧波形のローカリティによる血管硬化度の評価法とその検討

正員 天野 和彦 (セイコーエプソン)

正員 石山 仁 (東京電機大学)

正員 笠原 宏 (東京電機大学)

非会員 上馬場 和夫 (富山県国際健康プラザ)

非会員 高沢 謙二 (東京医科大学)

A Study of Assessment of Vascular Aging by Locality of the Radial Pressure Pulse Waveform

Kazuhiko Amano, Member (SEIKO EPSON Corporation), Hitoshi Ishiyama, Member, Hiroshi Kasahara, Member (Tokyo Denki University), Kazuo Uebaba, Non-member (Toyama International Health Complex), Kenji Takazawa, Non-member (Tokyo Medical University)

Noninvasive pulse wave analysis is useful for evaluation of vascular load and vascular aging. The radial pulse waveforms provide more precise information concerning blood pressure changes than systolic and diastolic pressures only. For this purpose, we performed drug administration studies (study 1) and epidemiological studies (study 2) to evaluate the possibility of clinical application of the ΔBP_p of the radial pulse waveform. We call this is "Locality of the waveform". In the study 1, radial pressure pulse was measured with the noninvasive stroke volume for 6 adults with normal physical findings. The ΔBP_p was defined as the amplitude from the systolic peak to that of the dicrotic notch in the pulse waveform. Although radial pressure decrease is only from 118/69 to 117/60 after 20 mg sublingual nifedipine, the ΔBP_p increase from 31 mmHg to 43 mmHg. From this fact, the ΔBP_p may be useful for noninvasive evaluation of the effects of vasoactive agents. In the study 2, The ΔBP_p was measured in 80 adults with normal physical findings. The ΔBP_p showed the tendency of decreasing with age. The ΔBP_p (y) decreased with age (x) ($r = -0.41$, $P < 0.001$, $y = -0.62x + 48.8$) as aging index.

キーワード: 橈骨動脈圧波形, 局所形状, 血管硬化, 血管年齢, 動脈硬化, ニフェジピン

1. まえがき

近年, 生活習慣病に対する関心が高まり, 動脈硬化の程度を数量的に現す必要性が臨床研究によって指摘されてきている^{(1)~(3)}. これまでは, 脈波が動脈系を伝搬するとき, 血管の硬度が高いほど, その伝搬速度が大であるという物理的事実により, 大動脈系の中樞脈波伝搬速度を測定し, 逆に動脈弾性率を推定することで, 大動脈系の動脈硬化度の判定に用いられてきた⁽⁴⁾. しかし, この方法では末梢動脈系の血管運動神経系の影響により, 末梢動脈系に対する動脈硬化を定量的に再現性良く計測することが難しいとされてきた^{(5)~(6)}.

筆者らは, これまでの心疾患の研究では対象とならない心機能に大きな差異のない健康者でも, 非観血的に測定した橈骨動脈圧波形の形状に明確な違いが出ることに着目し, この違いは, 末梢動脈系の血管硬化の影響が支配的であると考え⁽⁷⁾. 循環動態における末梢動脈系の血管の硬さは簡単に計測

できないが, 筆者の一人である高沢は, 指尖部の光電容積脈波の2回微分波形による血管硬化度の推定について発表している. そこでは, (1) 健診センター受診者 600 例について, 20代から 70 代までの男女各 50 例の2回微分脈波加齢指数 (Second Derivative wave of fingertip Photoplethysmography Aging Index: SDPTGAI)と実年齢との相関を明らかにし, この関係式を用いて SDPTGAI の値より血管年齢を算出した. (2) 同一実年齢において, 動脈硬化性疾患がある人の光電容積脈波波形より推定された血管年齢は, 前記 600 例の男女各年代 50 例の間での光電容積脈波波形と実年齢との相関より推定された血管年齢より高値であった. (3) 実年齢に対し血管年齢が高い場合, 血管硬化があると推定されることを明らかにした⁽¹⁾⁽³⁾. しかし, 光電容積脈波波形の 2 回微分波形の特徴点を正規化する形状の数値化は, 振幅の校正法が無いこと, 光電容積脈波波形を 2 回微分するため, 外乱の影響を受けやすいという課題がある. そこで, 本論文においては, 健康者 80 例の橈骨動脈圧波形による圧力値での測定結果を直接用

いて血管硬化度の指標とすることを最終の目的として、まず、既報での検討に基づいて、橈骨動脈圧波形の形状から推定された血管年齢と実年齢の差を血管硬化度の指標に用いることとする。

本研究は、非侵襲的に測定した橈骨動脈圧波形の形状を代表する局所的な圧力値を直接用いて血管硬化度を評価するシステムの開発をめざしている^{(8)~(12)}。非侵襲的な測定による健常者のスクリーニング検査をおこなう場合、測定の安定性や再現性など工学的に使い勝手の良いことが望ましい。そこで、橈骨動脈圧波形の形状に対して何に注目するのかが問題となる。先に著者らはフーリエ解析による周波数スペクトラムから算出したひずみ率を用いて脈波形状の違いを定量化した⁽¹³⁾。筆者らは、健常者に血管拡張作用のあるカルシウム拮抗剤を投与したとき、投与前後での平均血圧の変化が見られない場合であっても、橈骨動脈圧波形の ejection wave のピークと dicrotic notch との圧力差に変化がある実験事実に着目し、局所的な時間変化であるこの圧力差を橈骨動脈圧波形のローカリティと呼ぶことにする^{(14)~(16)}。

本論文は、この橈骨動脈圧波形のローカリティを血管硬化度の指標として評価することの可能性を実験的に検証しようとするものである。

具体的には、まず、非侵襲的に測定した橈骨動脈圧波形を直接利用し、ejection wave のピークと dicrotic notch との圧力差 (ΔBP_p) である橈骨動脈圧波形のローカリティに注目することによって、橈骨動脈圧波形の形状の違いを数量的に現すことができるかどうかを考察するため、健常者 (6 例: 6 名; 23 歳から 41 歳) に血管拡張作用のあるカルシウム拮抗剤であるニフェジピンを投与する前と後での橈骨動脈圧波形を測定し、記録した ΔBP_p の比較をおこなう。

次に、80 例 (健常成人 80 名; 22 歳から 46 歳) の橈骨動脈圧波形を記録し、80 例の間での ΔBP_p と実年齢との関係式を求め、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p から血管年齢を推定し、実年齢との差を血管硬化度の指標とすることを試みる。

2. 実験方法

2.1. 橈骨動脈圧波形の記録

図 1 は、本実験で用いた橈骨動脈圧波形の記録する構成を示したものである。測定は、被験者の遠位前腕に保持した連続血圧監視装置 (コーリン製 CBM-2000) の橈骨動脈センサの振幅が最大となるよう設定し、腕帯血圧による収縮期血圧と拡張期血圧で、橈骨動脈センサの出力波形を校正し、測定中に押圧の再設定および、血圧の再校正をおこなわないこととする。なお、橈骨動脈圧データは、パーソナルコンピュータへ 10ms 毎に取り込み、80 秒間記録する。

図 2 は、連続血圧監視装置により得た橈骨動脈圧波形の一例で、10 拍の加算平均をしてある。動脈圧波形の発生メカニズムは、心疾患の研究において、動脈血管系をモデル化し、拍出に付随する波と伝搬経路中からの反射波の合成による検

図 1 橈骨動脈圧波形の記録法
Fig.1. Overview of the experimental apparatus.

討が成され、橈骨動脈圧波形による大動脈起始部圧波形を推定する報告がある^{(17)~(19)}。これより、橈骨動脈圧波形の一周期は、心臓からの血液の拍出による駆出波 (ejection wave)、動脈分岐部からの反射波である退潮波 (tidal wave)、大動脈弁の閉鎖による切痕 (dicrotic notch) の後、切痕波 (dicrotic wave) が現れている。この時の振幅変化の基線となる血圧値を拡張期 (BP_{dia})、振幅変化の最大となる血圧値を収縮期血圧 (BP_{sys})、圧波形の平均となる血圧値を平均血圧 (BP_{mean})、圧脈波の振幅の大きさである拡張期血圧 (BP_{dia}) と収縮期血圧 (BP_{sys}) の差圧を脈圧 ΔBP として臨床で用いられている。さらに、本報告では橈骨動脈圧波形のローカリティに注目して、駆出波のピーク、退潮波のピーク、切痕の振幅より、この駆出波のピークから切痕の振幅を ΔBP_p として橈骨動脈圧波形の形状を指標化する。

図 2 橈骨動脈圧波形
Fig.2. Radial Pressure Waveform.

2.2. 血管拡張剤の作用実験 (Study 1)

文書による同意書を取得した健康者 6 名に対して、血管拡張剤の作用による橈骨動脈圧波形の ΔBP_p の変化を投与前後と比較する。血管拡張剤は、カルシウム拮抗剤であるニフェジピンを用いることとし、20mg を舌下投与する。橈骨動脈圧波形の記録は、投与前 1 時間から 15 分間隔で投与後 1 時間までおこない、この時インピーダンス法を用いた非観血心拍出量モニタリングシステム(ソーパメディカルシステムズ製 CIC-1000)により、一回拍出量を測定する。なお、舌下投与による嚥下の影響を考慮して、投与前後 5 分の橈骨動脈圧波形の記録と一回拍出量を測定する。実験条件は、23 歳から 41 歳の健康成人 6 名に対して、空腹時に 15 分間の安静後に座位で、自然呼吸させることとする。

2.3. ΔBP_p による血管硬化度の評価実験 (Study 2)

80 例(健康成人 80 名:22 歳から 46 歳)の橈骨動脈圧波形を記録し、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p と実年齢との関係式を求め、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p から血管年齢を推定し、実年齢との差から血管硬化度を評価する。実験条件は、中空腹時(09:30~13:30)に 15 分間の安静後に座位で、メトロノームにより 2 秒間隔で呼吸させることとする。

3. 結果

3.1. 血管拡張剤の作用評価 (Study 1)

表 1 は、健康成人 6 名の被験者に対するニフェジピン投与前 1 時間の循環動態パラメータである。橈骨動脈圧波形を 15 分間隔で記録する直前に測定した結果を平均値と標準偏差で示している。健康成人 6 名全体では、収縮期血圧(BP_{sys})117 ± 11 mmHg、拡張期血圧(BP_{dia})70 ± 7 mmHg、脈拍数(HR)77 ± 9beet/min、一回拍出量(SV)71 ± 18ml である。これより、各被験者の投与前 1 時間における血圧値、脈拍数、一回拍出量の変化は、わずかで安定した循環動態であることがわかる。

表 2 は、同被験者に対するニフェジピン投与後 1 時間の循環動態パラメータであり、ニフェジピン投与前 1 時間の測定と同様に橈骨動脈圧波形を 15 分間隔で記録する直前に測定した結果を平均値と標準偏差で示している。ここで、ニフェジピ

表 1 ニフェジピン投与前 1 時間の循環動態パラメータ
Table 1. Result of measured circulatory parameters in control.

	BPsys [mmHg]	BPdia [mmHg]	HR [beet/min]	SV [ml]
M-41-01	99±6	62±4	71±2	70±2
M-35-02	125±8	78±4	84±2	54±3
M-23-03	115±5	65±4	68±3	62±4
M-29-04	132±15	80±6	85±2	83±2
M-23-05	115±10	65±9	88±2	56±2
M-30-06	115±3	69±1	68±2	102±5

表 2 ニフェジピン投与後 1 時間の循環動態パラメータ
Table 2. Result of measured circulatory parameters after 20mg sublingual nifedipine.

	BPsys [mmHg]	BPdia [mmHg]	HR [beet/min]	SV [ml]
M-41-01	100±2	59±4	78±4	81±5
M-35-02	132±7	72±6	91±7	72±6
M-23-03	114±9	54±10	75±3	65±3
M-29-04	132±5	83±5	84±3	84±4
M-23-05	120±11	66±6	91±7	76±8
M-30-06	112±5	57±5	73±4	120±8

ン投与直後の循環動態パラメータの測定値は、舌下投与による嚥下の影響を受けるため、循環動態パラメータの平均値と標準偏差の算出から除くこととする。健康成人 6 名全体では、収縮期血圧(BP_{sys})119 ± 13 mmHg、拡張期血圧(BP_{dia})65 ± 11 mmHg、脈拍数(HR)82 ± 8beet/min、一回拍出量(SV)82 ± 19ml である。

表 3 は、表 1 に示すニフェジピン舌下投与前 1 時間と表 2 に示す投与後 1 時間の循環動態パラメータ、脈圧(ΔBP)、 ΔBP_p および、 $\Delta BP_p / \Delta BP$ の有意差検定をおこなった結果である。後述する図 5 のとおり、ニフェジピンは舌下投与後 5~10 分程度で作用が表れ、1 時間程度持続するとされるため⁽¹⁸⁾、収縮期血圧(BP_{sys})、拡張期血圧(BP_{dia})、脈拍数(HR)、一回拍出量(SV)、平均血圧(BP_{mean})、脈圧(ΔBP)、 ΔBP_p 、 $\Delta BP_p / \Delta BP$ について、投与前 1 時間と投与後 1 時間の有意差の水準を記号で表すこととする。各項目の投与前後を比較した結果は、1%水準で有意な差があり、投与前から後へと増加するとき“↑↑”で示し、1%水準で有意な差があり、投与前から後へと減少するとき“↓↓”で示す。同様に 5%

表 3 ニフェジピン投与による循環動態パラメータと ΔBP_p の変化
Table 3. Compared with the control state, circulatory parameters after 20mg sublingual nifedipine(↑↑・↓↓: p<0.01, ↑: p<0.05).

	BPsys	BPdia	HR	SV	BPmean	ΔBP	ΔBP_p	$\Delta BP_p / \Delta BP$
M-29-04	-	-	-	-	-	-	-	-
M-23-05	-	-	-	↑↑	-	-	-	-
M-35-02	-	-	-	↑↑	-	↑↑	↑↑	↑
M-23-03	-	-	↑↑	-	-	↑↑	↑↑	-
M-41-01	-	-	↑↑	↑↑	-	-	↑↑	↑
M-30-06	-	↓↓	↑	↑↑	↓↓	↑↑	↑↑	↑

水準で有意な差があり、投与前から後へと増加するとき“↑”で示し，“5%水準で有意な差がないとき“—”で示すこととする。

血管拡張剤の作用評価実験(Study 1)では、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p に注目することによって、橈骨動脈圧波形の形状の違いを数量的に現すことができるかどうかの検討をする。したがって、健康成人6名の投与前後での検定結果を、収縮期血圧(BP_{sys})、拡張期血圧(BP_{dia})、脈拍数(HR)、一回拍出量(SV)、平均血圧(BP_{mean})の各項目の順序に変化しない被験者の順で示すこととする。まず、収縮期血圧(BP_{sys})は、いずれの被験者も投与前後での有意差が無く、変化しないことがわかる。次に、拡張期血圧(BP_{dia})は、平均血圧(BP_{mean})が1%水準で有意に減少するM-30-06の被験者を除く5名に投与前後での有意差が無く、変化していない。脈拍数(HR)および、一回拍出量(SV)はM-29-04の被験者を除く5名のが投与前後で、少なくとも一方が変化している。ここで、健康成人6名の橈骨動脈圧波形の形状の違いを数量的に現すことができる脈圧(ΔBP)、 ΔBP_p 、 $\Delta BP_p/\Delta BP$ について、有用性を検討する。M-23-05の被験者の場合、脈拍数(HR)は投与前後での有意差が無いのに対し、一回拍出量(SV)は1%水準で有意に増加している。このとき、脈圧(ΔBP)、 ΔBP_p 、 $\Delta BP_p/\Delta BP$ のいずれも投与前後での有意差は無く、変化しないことがわかる。M-35-02の被験者の場合、M-23-05の被験者と同様に、脈拍数(HR)は投与前後での有意差が無いのに対し、一回拍出量(SV)は1%水準で有意に増加し、脈圧(ΔBP)、 ΔBP_p 、 $\Delta BP_p/\Delta BP$ のいずれも有意差が有り、増加していることがわかる。しかし、脈圧(ΔBP)、 ΔBP_p は、投与前後での有意差が1%水準で有意に増加するのに対し、橈骨動脈圧波形の形状を正規化して現す $\Delta BP_p/\Delta BP$ は、投与前後での有意差が5%水準で有意に増加している。M-23-03の被験者の場合、一回拍出量(SV)は投与前後での有意差が無いのに対し、脈拍数(HR)は投与前後での有意差が1%水準で有意に増加する。このとき、脈圧(ΔBP)、 ΔBP_p は、投与前後での有意差が1%水準で有意に増加するのに対し、 $\Delta BP_p/\Delta BP$ は、投与前後での有意差が無い。M-41-01の被験者の場合、脈拍数(HR)、一回拍出量(SV)共に1%水準で有意に増加し、このとき、 ΔBP_p は、投与前後での有意差が1%水準で有意に増加するのに対し、脈圧(ΔBP)は、投与前後での有意差が無く、 $\Delta BP_p/\Delta BP$ は、投与前後での有意差が5%水準で有意に増加する。したがって、投与後一回拍出量(SV)が増加することによって、 $\Delta BP_p/\Delta BP$ も同様に増加していないことがわかる。

この結果、ニフェジピン投与前後での平均血圧の減少が現れるM-30-06の被験者の場合ばかりでなく、投与前後での平均血圧の変化が見られない場合であっても、特に、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p に注目することによって、橈骨動脈圧波形の形状の違いを数量的に現すことができることを確認した。

図3、図4は、表1および表2に示す健康成人6名の投与前1時間に15分間隔で記録した橈骨動脈圧波形を加算平均した波形と投与後15分の橈骨動脈圧波形である。図3は、投与後の平均血圧(BP_{mean})が投与前1時間と比較して、1%水

準で有意に減少するM-30-06の ΔBP_p の変化である。M-30-06の投与前1時間の ΔBP_p は、22 mmHgから、投与後15分で41 mmHgに増加する変化を示している。

図4は、平均血圧(BP_{mean})のニフェジピン投与前後1時間での有意差が無く、変化しないM-29-04、M-23-05、M-35-02、M-23-03および、M-41-01の ΔBP_p の変化とその時の平均血圧(BP_{mean})である。M-29-04の投与前1時間の ΔBP_p は、34 mmHgであり、投与後15分でも31 mmHgとほとんど変化しなかった。これに対し、M-23-05、M-35-02、M-23-03および、M-41-01の投与前1時間に対する投与後15分での ΔBP_p は、いずれも増加する変化を示した。M-23-05の ΔBP_p は、42 mmHgから、53 mmHg、M-35-02の ΔBP_p は、31 mmHgから、51 mmHg、M-23-03の ΔBP_p は、34 mmHgから、50 mmHg、M-41-01の ΔBP_p は、24 mmHgから、31 mmHg、に増加する変化を示している。

図5は、表1および表2に示す健康成人6名のニフェジピン投与前の1時間から投与後の1時間まで15分間隔で記録した橈骨動脈圧波形の平均血圧(BP_{mean})と ΔBP_p の時間経過を示したものである。舌下投与による嚥下の影響を考慮して、投与前後5分の橈骨動脈圧波形の記録をしたところ、M-23-05、M-35-02、M-23-03および、M-41-01の3名の被験者が投与時の平均血圧(BP_{mean})が一時的に低くなり、この時3名の被験者の ΔBP_p は増加する傾向を示した。これより、舌下投与による嚥下の影響は、投与後5分までに安定化していると考えられる。投与前後での平均血圧(BP_{mean})が1%水準で有意に減少するM-30-06および、投与前後での平均血圧(BP_{mean})の有意差が無いM-23-05、M-35-02、M-23-03、M-41-01の5名は、投与後の時間経過の中で、投与後15分に ΔBP_p が最も増加しており、 ΔBP_p を用いて、ニフェジピンを舌下投与した作用を評価できるものと考えられる。

したがって、本実験により、健康者に血管拡張作用のあるカルシウム拮抗剤を投与したとき、投与前後での平均血圧の変化が見られない場合であっても、 ΔBP_p が増加する変化をおこすことを明らかにした。

図3 ニフェジピン投与前後で平均血圧が有意に降下した被験者の橈骨動脈圧波形

Fig.3. Result of measured radial pressure waveform in control and after 20mg sublingual nifedipine (decreased BP_{mean}).

図4 ニフェジピン投与前後で平均血圧が降下しない被験者の
の橈骨動脈圧波形

Fig.4. Result of measured radial pressure waveform in control and after 20mg sublingual nifedipine (stayed BP_{mean}).

図5 ニフェジピン投与前後の平均血圧と ΔBP_p の時間経過
Fig.5. Result of measured after 20mg sublingual nifedipine.

次に、この事に着目して、 ΔBP_p と実年齢との関係を求め、
橈骨動脈圧波形の ΔBP_p から血管年齢を推定し、実年齢との
差から血管硬化度を評価する。

3.2. ΔBP_p による血管硬化度の評価 (Study 2)

図 6 は、22 歳から 46 歳の健康成人 80 名の ΔBP_p と実年齢
との関係を示したものである。この時、相関係数 r は -0.41
($P < 0.001$)で、 ΔBP_p と血管年齢との関係式は、 $y = -0.62x + 48.8$
となり、加齢に伴い ΔBP_p が減少して行くことがわかる。こ
こで、非侵襲的に測定した橈骨動脈圧波形の ΔBP_p から推定
した血管年齢と実年齢との差を求め、実年齢に対して、血管
年齢が高い場合、すなわち、図 6 中の ΔBP_p と血管年齢との
関係式より下側に分布する被験者群を血管硬化があると推定
できる。これは、血管硬化度の増加により、退潮波(tidal wave)
に代表される動脈血管系の伝達系路からの反射波が増加す
ることで、橈骨動脈圧波形の切痕(dicrotic notch)の振幅が増
加し、駆出波(ejection wave)のピークから切痕(dicrotic notch)
の圧力差である ΔBP_p が減少するものと考えられる。先におこ
なった(Study 1)の健康者 6 名に対するニフェジピン舌下投
与の実験より、 ΔBP_p の増加する変化で血管拡張作用の評
価ができるとすれば、加齢に伴い ΔBP_p の減少する変化は、
血管拡張性の低下と考えられ、実年齢に対し血管年齢が高
値であれば、血管硬化度が高いと推定できると考える。

図 6 ΔBP_p 実年齢の関係

Fig.6. Relationship between ΔBP_p and age.
 ΔBP_p (y) decreased with age (x) as aging index;
 $y = -0.62x + 48.8$ ($r = -0.41$, $p < 0.001$)

4. 考察

橈骨動脈圧波形の局所的な時間変化である橈骨動脈圧波
形の ejection wave のピークと dicrotic notch との圧力差に注
目することによって、脈波形状の違いを数量的に現すことがで
きるかどうかを考察するため、(Study 1)では、健康者(6 例:
6 名;23 歳から 41 歳)に血管拡張作用のあるカルシウム拮抗
剤であるニフェジピンを投与する前と後での橈骨動脈圧波形
を測定し、記録した ΔBP_p の有意差検定をおこなった。その結
果、健康者に血管拡張作用のあるニフェジピンを投与する前
後では、健康者の血管伸展性が良いため、4 名の被験者の一
回拍出量(SV)が増加するものの、収縮期血圧(BP_{sys})は、い
ずれの被験者も投与前後での有意差が無く、変化しないことが
わかる。拡張期血圧(BP_{dia})については、平均血圧(BP_{mean})が 1%
水準で有意に減少する M-30-06 の被験者を除く 5 名に
投与前後での有意差が無く、変化していない場合で有っても
 ΔBP_p がニフェジピン投与後に増加することを明らかにした。こ
こで、ニフェジピン投与後の ΔBP_p が増加するのは、血管拡張
作用自体によるものなのか、それに伴う一回拍出量が増加に
依るものなのか判別する事は不可能であるものの、ニフェジ
ピンの薬理作用から、血管拡張作用自体に依ると考える。そこで、
この実験事実に着目し、(Study 2)では、80 例(健康成人
80 名;22 歳から 46 歳)間での ΔBP_p と実年齢の関係式を求
め、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p から血管年齢を推定し、血管硬
化度の指標とすることを試みる。今回の年代構成に 50 代以上
が居ないものの、80 例の間での ΔBP_p と実年齢との相関係数
 r は、 -0.41 ($P < 0.001$, $y = -0.62x + 48.8$)で有ることが確認さ
れ、この関係式に ΔBP_p を与えることで得られる血管年齢を推
定し、実年齢との差から血管硬化度を評価する。

表 4 は、ニフェジピン投与実験をおこなった健康者 6 名の
実年齢に対する投与前後の血管年齢の推定結果である。投与
前 1 時間の橈骨動脈圧波形の加算平均から得た ΔBP_p から
推定した血管年齢は、(BP_{mean})が 1%水準で有意に減少する
M-30-06 の被験者および、脈拍数(HR)が 1%水準で有意
に増加するものの、一回拍出量(SV)は有意差無しである
M-23-03 の被験者 2 名で実年齢に対し、高い年齢を示した。
M-29-04 および、M-23-05 の被験者は、ニフェジピン投与前

表 4 実年齢とニフェジピン投与前後の血管年齢
Table 4. Compared with the age (birth), vascular aging index
(control state, after 20mg sublingual nifedipine).

	Age(Birth)	VAI(Control)	VAI(Nifedipine)
M-29-04	29	28±4	29±2
M-23-05	23	23±3	21±4
M-35-02	35	30±2	21±4
M-23-03	23	28±1	22±2
M-41-01	41	34±2	30±1
M-30-06	30	35±1	27±4

後での橈骨動脈圧波形の ΔBP_p に有意差が無く血管年齢の推定結果も変化しなかった。これに対し、M-35-02, M-23-03, M-41-01 および、M-30-06 の4名の被験者は、ニフェジピン投与前後で血管年齢の推定結果が低い年齢を示した。

したがって、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p から血管年齢を推定し、実年齢との差から血管硬化度を評価する一つの方法となり得ることを明らかにした。

5. おわりに

以上、非侵襲的に測定した橈骨動脈圧波形を直接利用し、ejection waveのピークとdicrotic notchとの圧力差である ΔBP_p に注目することによって、橈骨動脈圧波形の形状の違いを数量的に現すことができることを示し、血管年齢と実年齢の差を血管硬化度の指標に用いる検討をした。

その結果、健康者に血管拡張作用のあるニフェジピンを投与前後では、収縮期および、拡張期の血圧値に有意差の無い場合で有っても ΔBP_p に違いが現れることを明らかにした。この実験事実に着目し、橈骨動脈圧波形の ΔBP_p から血管年齢を推定し、実年齢との差から血管硬化度を評価する一つの方法を示した。

今後さらに、幅広い年齢層についての臨床で用いられる血圧値、心拍出量等の循環系の指標に加え、血管年齢と実年齢の差から判断する血管硬化という循環系全体の総合的な健全さを数量的に現す指標として、より詳しい疫学的な調査や疾患との対応を取るように発展させていくためには、周波数解析だけではなく、局所的な時間変化である橈骨動脈圧波形のローカリティに注目した血管硬化度の評価法も検討に値すると考える。

最後に、本研究の一部は平成11年度東京電機大学ハイテク・リサーチ・センター研究費によりおこなわれた。

(平成11年12月24日受付, 平成12年05月02日再受付)

文献

- (1) Kenji Takazawa, Nobuhiro Tanaka, Masami Fujita, Osamu Matsuoka, Tokuyu Saiki, Masaru Akiyawa, Ainobu Tamura, Chiharu Ibukiyama: Assessment of Vasoactive Agents and Vascular Aging by the Second Derivative of Photoplethysmogram Waveform, Hypertension. **32**, 365~370 (1998)
- (2) Luiz A. Bortolotto, Jacques Blacher, Takeshi Kondo, Kenji Takazawa, Michel E. Safar: Assessment of Vascular Aging and Atherosclerosis in Hypertensive Subject: Second Derivative of Photoplethysmogram Versus Pulse Wave Velocity, American Journal of Hypertension. **13**, 165~171 (2000)
- (3) 高澤 謙二, 黒須 富士夫, 斎木 徳祐, 安藤 寿章, 奥鍬 勝彦, Ranjeet S Baral, 田中 信大, 伊吹山 千春: 加速度脈波による血管年齢の推定, 動脈硬化, **26**, 11・12, 313~319 (1999)
- (4) 吉村 正蔵・岡村 哲夫・長谷川 元治・他: 動脈硬化症の研究, 治療, **54**, 1141 (1972)
- (5) 織田 俊次 他(編): 心力学・血流循環計測法, 永井書店, 243~244 (1979)
- (6) 藤代 健太郎, 大山 俊郎, 鈴木 賢二: 血管機能測定, 動脈硬化, **26**, 11・12, 321~327 (1999)
- (7) 石山 仁, 笠原 宏, 児玉 和夫, 許 鳳浩, 天野 和彦, 石井 弘允: 循環動態パラメータによる脈波形状の一定量化法, 日本東洋医学雑誌, **45**, 1, 115~121 (1994)
- (8) 天野 和彦・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫: 超音波画像法を応用した脈診時における橈骨動脈周辺組織の変位量の定量化とその検討, 電気学会論文誌 C, **118-C**, 7/8, 1007~1015 (1998-7)
- (9) 天野 和彦・葛西 位至・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫, 許 鳳浩: 橈骨動脈における圧脈波波形の解析, 平成9年電気関係関西連合支部大会講演論文集, No. G45
- (10) 天野 和彦・葛西 位至・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫: ウェーブレット変換を用いた橈骨動脈圧波形の時間周波数解析, 第36回日本ME学会大会論文集, No. 311-2 (1998)
- (11) 天野 和彦・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫: 橈骨動脈圧波形の時間周波数解析と東洋医学の脈診法との対応, 電子情報通信学会技術研究報告, **98**, 56, 101~106 (1998-7)
- (12) 天野 和彦・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫: 触覚センサシステムを用いた橈骨動脈圧波形の時間周波数解析による脈波形状の分類法, 計測自動制御学会, 第13回生体・生理工学シンポジウム論文集, BPS'98, 369~372 (1998-9)
- (13) 石山 仁, 笠原 宏, 児玉 和夫, 許 鳳浩, 天野 和彦, 石井 弘允: 歪率による脈波形状の定量化法, 日本東洋医学雑誌, **46**, 2, 243~249 (1995)
- (14) 天野 和彦・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫: 橈骨動脈圧波形のローカリティによる形状分類法, 電子情報通信学会技術研究報告, **99**, 51, 99~106 (1999-7)
- (15) 天野 和彦・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫: 橈骨動脈圧波形の局在する振幅変化による形状分類法, 計測自動制御学会, 第14回生体・生理工学シンポジウム論文集, BPS'99, 213~216 (1999-10)
- (16) 天野 和彦・石山 仁・笠原 宏・上馬場 和夫・高沢 謙二: 橈骨動脈圧波形のローカリティによる血管年齢の評価法, 電子情報通信学会技術研究報告, **100**, 190, 67~72 (2000-7)
- (17) Wilmer W. Nichols, Michael F. O'Rourke: "McDonald's Blood Flow in Arteries Fourth Edition", Edward Arnold (1998)
- (18) O'Rourke, M.F., Kelly, R.P., Avolio, A.P.: The arterial pulse, Lea and Febiger, Philadelphia, London (1992)
- (19) Chen C.H., Nevo E., Fetis B., Pak P.H., Yin F.C.P., Maughan W.L. and Kass D.A.: Estimation of central aortic pressure waveform by mathematics transformation of radial tonometry pressure - validation of generalized transfer function, Circulation, **95**, 1827/1836 (1997)

天野 和彦（正員）1958年9月4日生まれ。81年3月

日本大学理工学部電気工学科卒業。83年3月
同大学大学院理工学研究科博士前期課程
電気専攻修了。同年(株)諏訪精工舎入社。
92年10月～96年9月日本大学理工学部理工
学研究所研究生, 96年10月～00年3月
東京電機大学工学部研究員を経て現在,
セイコーエプソン株式会社基盤技術研究所
研究員。計測工学, 医用電子工学の研究に
従事。電子情報通信学会, 計測自動制御学会,
日本ME学会, 日本東洋医学会,
日本自律神経学会員。

高沢 謙二（非会員）1952年3月7日生まれ。79年3月

東京医科大学卒業。同大学第二内科(循環器)
入局。81年～84年まで自治医科大学循環器
内科にて主に動脈インピーダンスの研究。
87年「左心室収縮期後方成分の臨床的研究」
にて医学博士号。血圧評価の問題点と脈波記録
の意義についての研究を主とす。
日本循環器学会評議員, 日本心臓病学会評議
員(教育委員会副委員長), 日本心血管インター
ベンション学会評議員他

石山 仁（正員）1956年7月25日生まれ。78年3月

東京電機大学電気工学科卒業。同大学助手を
経て現在, 同大学電気工学科講師。
医用電子工学, 計算機制御の研究に従事。
日本ME学会, 日本東洋医学会員。

笠原 宏（正員）1940年4月12日生まれ。64年3月

東京電機大学電気工学科卒業。70年同大
学博士課程満期退学。同大学助手, 講師,
助教授を経て現在, 同大学電気工学科
教授。工学博士。オブジェクト指向システム
設計法, 医用電子工学の研究に従事。
IEEE, ACM, 日本東洋医学会。

上馬場 和夫(非会員)1953年2月6日生まれ。78年3月

広島大学医学部医学科卒業。虎ノ門病院
内科勤務, 北里研究所付属東洋医学総合研
究所, 同研究所バイオエレクトリックセンター
医学管理室長を経て現在, 富山県国際健康
プラザ国際伝統医学センター次長。医学博士。
東洋医学と西洋医学の融合に関する研究に
従事。自律神経学会, 臨床薬理学会, 日本東洋
医学会員。