

## 新しい循環動態解析の指標：Wave Intensity

菅原基晃\*, 仁木清美\*

## はじめに

Wave Intensity (WI) は、動脈系内の任意の部位での血圧波形と血流速度波形の形成に、心臓から末梢へ向かう前進脈波と末梢で反射して心臓へ向かう反射脈波のどちらの効果が優勢であるかを簡単に判定できる指標として、Parker ら<sup>1)</sup>が提唱した。Parker らは、特性曲線法という数学的には洗練されているが物理的解釈が難しい方法に基づき WI を導入したため、WI の物理的意味は、当初、充分には理解されなかった。

著者らは、特性曲線法によらない直接的方法で WI の意味を明確にし<sup>2-4)</sup>、動物実験や臨床データに基づき WI の生理学的性質を明らかにしてきた。WI は、心臓血管系の動作状態の変化に対応した変化をするので、心室-動脈系干渉の解析に有用な指標である。

## Wave Intensity の物理的性質

## 1. Wave Intensity の定義

Parker らのもともとの Wave Intensity の定義は、次のようなものであった。動脈中の圧力を P、血流速度を U とする。これらの同時測定記録から、一定時間間隔  $\Delta t$  ごとの P および U の変化  $\Delta P$  および  $\Delta U$  を求める。これらの積  $I = (\Delta P)(\Delta U)$  をその時刻での Wave Intensity とする。 $\Delta t$  の取り方は、微小な時間間隔という以外は任意である。

このように Wave Intensity を定義してしまうと、その大きさ I は  $\Delta t$  の取り方 (sampling interval) に依存することになり、異なる方法で収録したデータから求めた Wave Intensity 間の大きさの比較ができない。Parker らは、当初、Wave Intensity の

正負の符号が持つ物理的意味のみに注目していたので、この定義でもよかった。しかし、著者らは、Wave Intensity は正負の符号のみでなく、その大きさも重要な生理学的意味を持つことを示し、次のように時間に関して規格化された Wave Intensity (WI) を用いることを提案した<sup>5)</sup>。

$$WI = (\Delta P / \Delta t) (\Delta U / \Delta t) = (dP/dt) (dU/dt). \quad (1)$$

ここで、 $dP/dt$ 、 $dU/dt$  は P および U の時間微分である。Wave Intensity をこのように定義しても、その物理的性質は、もともとの定義と全く同じである。

図 1 に、ヒトの上行大動脈における血圧 (P) と血流速度 (U) の同時測定記録、およびこれらから計算された Wave Intensity (WI) の 1 心周期間の変化を示す。

## 2. Wave Intensity の物理的性質

心臓から末梢に伝播する前進脈波により  $\Delta t$  時間内に引き起こされた血圧および血流速度の変化を  $\Delta P_f$ 、 $\Delta U_f$  とし、末梢からの反射波により  $\Delta t$  時間内に引き起こされた血圧および血流速度の変化を  $\Delta P_b$ 、 $\Delta U_b$  とする。生理学でも古くから用いられている water-hammer equation によれば、次式が成り立つ<sup>3,4,6,7)</sup>。

$$\Delta P_f = \rho c \Delta U_f$$

$$\Delta P_b = -\rho c \Delta U_b$$

ここで、 $\rho$  は血液密度、 $c$  は考えている動脈内の脈波速度である。

上式の両辺を  $\Delta t$  で割ると、次式が得られる。

$$dP_f/dt = \rho c dU_f/dt \quad (2)$$

\*東京女子医科大学基礎循環器科

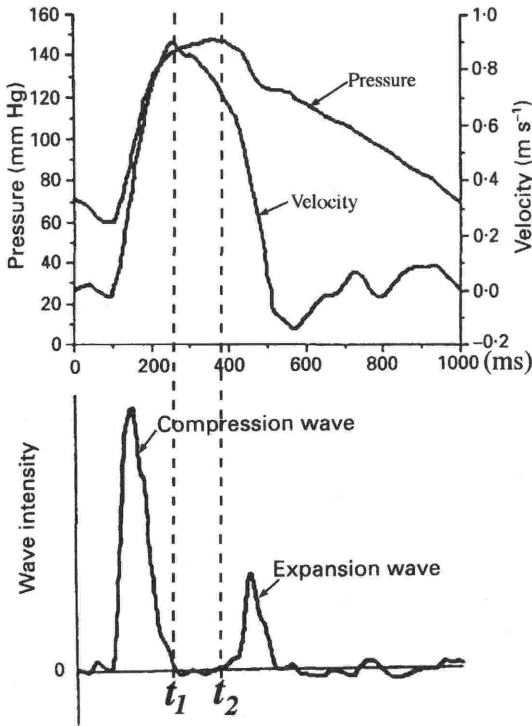


図1 健康なヒトの上行大動脈の血圧と血流速度波形（上段）、およびこれらから計算した Wave Intensity（下段）。

血圧波形は超音波エコートラッキング法で求めた大動脈直径変化波形を最高最低血圧で較正して得た。血流速度波形は超音波ドプラ法で得た。（文献<sup>4,11</sup>より引用。データは古幡博博士提供）

$$dP_b/dt = -\rho c dU_b/dt \quad (3)$$

実測された血圧および血流速度の変化  $\Delta P$  および  $\Delta U$  は、 $\Delta P = \Delta P_f + \Delta P_b$ 、 $\Delta U = \Delta U_f + \Delta U_b$  で与えられるので、これらの両辺を  $\Delta t$  で割って次式が得られる。

$$dP/dt = dP_f/dt + dP_b/dt \quad (4)$$

$$dU/dt = dU_f/dt + dU_b/dt \quad (5)$$

(2), (3), (4), (5)式から、次式が得られる。

$$(dP/dt)(dU/dt) = [(dP_f/dt)^2 - (dP_b/dt)^2] / \rho c \quad (6)$$

$$= \rho c [(dU_f/dt)^2 - (dU_b/dt)^2] \quad (7)$$

(6), (7)式は、前進波の効果 ( $dP_f/dt$  および  $dU_f/dt$ )

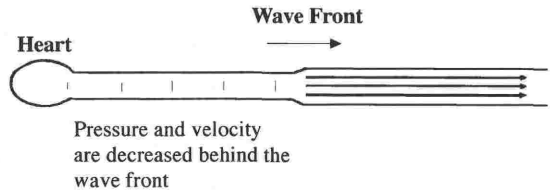


図2 心臓が発生する前進膨張波。血圧と血流速度を低下させる。

が反射波の効果 ( $dP_b/dt$  および  $dU_b/dt$ ) よりも大きい場合は、(1)式で定義した Wave Intensity が正 ( $WI > 0$ )、逆の場合は、Wave Intensity が負 ( $WI < 0$ )であることを意味する。これが、WI の物理的性質である。

### 3. Wave Intensity の物理的性質の応用

上に述べた WI の簡単な物理的性質だけからでも、循環に関する重要な情報が得られる。図1は、超音波法（方法は後述）により非侵襲的にヒトの上行大動脈で得た WI である。WI の変化からみると、左室の駆出期は次の三つの時相に分けられる。

- (1) 駆出初期に WI が正のピークを形成する時相（駆出開始から  $t_1$  まで）
- (2) 駆出中期に WI が 0 付近の比較的平坦な波形を示す時相 ( $t_1$  から  $t_2$  まで)
- (3) 駆出後期に WI が再び正のピークを形成する時相 ( $t_2$  から大動脈弁閉鎖まで)

(1)は大動脈血流の加速期で、Rushmer<sup>8)</sup>のいう“initial ventricular impulse”に相当する。(2)では、WI は動脈系の状態に応じて正であったり負であったりするが、大体において平坦で 0 と大きく異なることはない。このことは、左室と大動脈の間の圧力差が小さく、血液は主として自分の慣性力で流れていることを意味する。(3)では、WI は正であるが、血圧も血流速度も低下している時相である。したがって、心室から末梢に向かって、圧と流速を低下させる波（膨張波）が伝播している（図2）。つまり、心室が積極的に血流を停止させようとしている<sup>9)</sup>。これは、従来の常識からすると驚くべきことである。

(3)の時相で、心室が前進膨張波を発生させるメカニズムは二つ考えられる。一つは、心筋の急速な弛緩による心室圧低下である。もう一つは、

心室の弛緩を開始する少し前に駆出をやめてしまう、という性質、つまり、駆出の終わりと等容弛緩の開始の間に、短い有意の時間差がある、という性質である。この性質については、ヨーロッパ(イギリスではなく大陸側という意味)の古い生理学者達が“Verharrungszeit”あるいは“ruecks-taendige Kontraktion”という言葉で表現していたことを、イギリスの Patterson ら<sup>10)</sup>が紹介してい

る。左室が自ら駆出を停止すると、それ以前に速度を得ていた血液は自らの慣性力で左室から大動脈へ出ていこうとするので、左室心筋の弛緩開始前であっても左室圧は急速に低下する。動物実験データおよび臨床データについての検討から、著者らは、正常な心臓では、駆出末期の前進膨張波の発生および Peak negative dP/dt の形成の主因は血液の慣性力であるが、病的な心臓では、これら

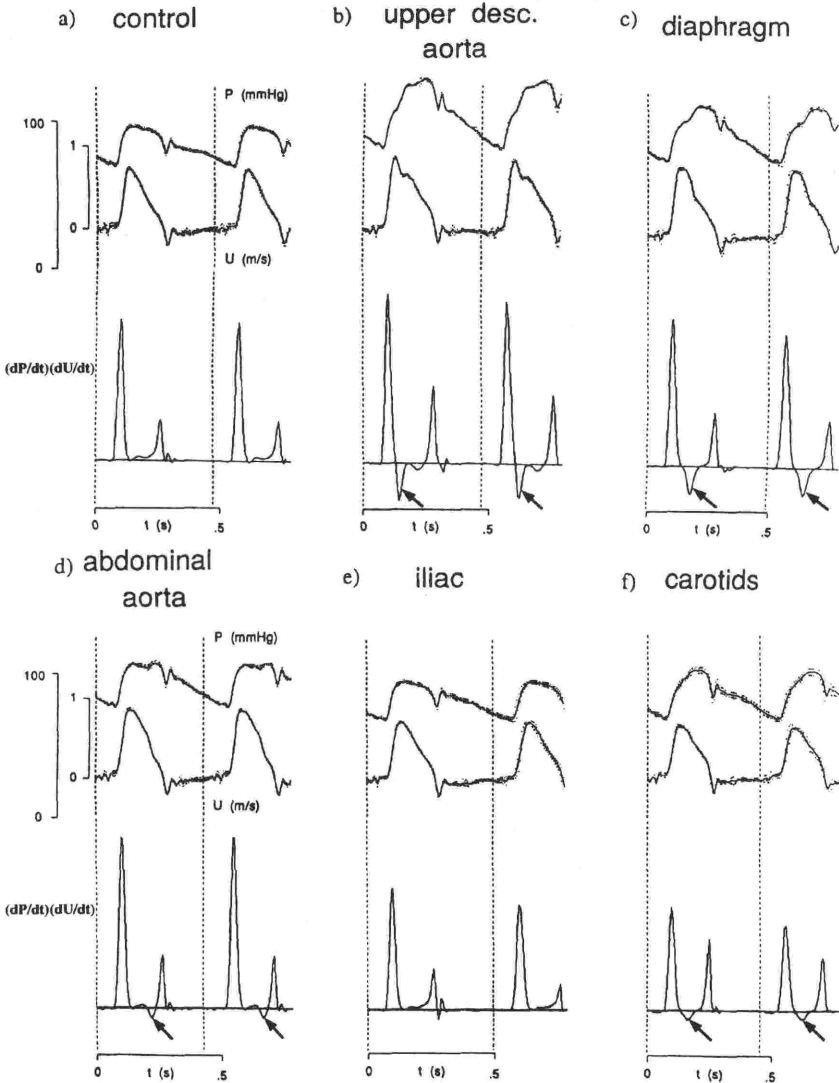


図3 イヌの動脈系の異なる部位を個々にバルーン・カテーテルで閉塞した場合の上行大動脈における Wave Intensity の変化。  
 a) 閉塞なしのコントロール状態. b) 下行大動脈上部を閉塞した場合. c) 横隔膜の位置で大動脈を閉塞した場合. d) 腹大動脈下部を閉塞した場合. e) 腸骨動脈の片方を閉塞した場合. f) 左右の頸動脈を閉塞した場合 (閉塞はスネアによる). (文献<sup>5)</sup>より引用)

の発生と形成の主因が心筋の弛緩である場合もある、という結論を得た<sup>11,12)</sup>。不思議なことに、病的な心臓では、Verharrungszeit がはっきりしなくなるので、慣性力の効果も現れなくなると考えられる。

図3は、イヌの動脈系のいくつかの部位を、個々に、バルーン・カテーテルで閉塞した場合の、上行大動脈におけるWIを示す。閉塞のない状態(a)では、駆出中期に、反射波優勢を示すWIが負の部分のみ見られない。下行大動脈上部を閉塞した場合(b)には、第一の正のピークの直後に反射波優勢を示す負のピーク(矢印)が現れている。このピークが現れるタイミングは、閉塞位置が横隔膜(c)、腹大動脈(d)というふうに、測定位置から遠くなるにつれて遅くなっている(矢印)。腸骨動脈の閉塞(e)では、負のピークはより強い第二の正のピークに融合して消えている。(f)は頸動脈の閉塞であるが、負のピークは比較的早く現れている。

### Wave Intensity の生理学的性質

WIは、上に述べた簡単な物理的性質の他に、重要な生理学的性質も持っている。第一、第二の正のピークが現れる時期は、前進波の効果が圧倒的に優勢な時期であるから、(6)、(7)式から、WIは次のように書かれる。

$$WI = (dP/dt)^2 / \rho c \quad (8)$$

$$= \rho c (dU/dt)^2 \quad (9)$$

(8)式によれば、WIは血管コンプライアンスが減少(脈波速度cが増加)すると減少するが、(9)式によれば、血管コンプライアンスが増加(cが減少)すると減少する。これでは、一貫性がないように思われるかも知れないが、コンプライアンスの変化(cの変化)がどのようにWIに影響するかは、心臓の拍出の様式に係る。

心臓が(流量の如何にかかわらず)圧を発生する装置であるならば、(8)式に従いcが大きくなるとWIは小さくなる。これに対して、心臓が(圧の如何にかかわらず)流量(従って流速)を発生する装置であるならば、(9)式に従いcが大きくなるとWIも大きくなる。

収縮初期には、左室は主として左室圧の変化率dP/dtを制御する圧発生装置として動作している。

(従って、Peak dP/dtが左室の収縮性の指標となっている。)左室のdP/dtは、大動脈弁が開く直前にPeak dP/dtに達するが、その値は駆出開始直後まではほぼ維持されている。大動脈に狭窄がない場合、駆出初期の大動脈圧の時間変化率(この時期に反射波はないのでdP/dtと考えてよい)は左室のdP/dtにほぼ等しい<sup>13)</sup>。従って、駆出初期に現れる第一の正のピークの高さは、(8)式に従い、心収縮性を表すPeak dP/dtの増加とともに増加し、脈波速度cの増加(血管コンプライアンスの減少)とともに減少する。(8)式には、dP/dtが2乗の形で入っているので、第一の正のピークの高さは、収縮性の変化の影響をより強く受ける。

一方、駆出末期には、心臓は積極的に血流を止めようとする。特に、上に述べたVerharrungszeitがはっきりした正常な心臓では、心筋が弛緩を開始する前に血流を止めようとするので、心臓は流量発生装置として動作していると考えられる。ただし、血流を減速させるのであるから、負の流量発生装置である。従って、駆出末期に現れる第二の正のピークの高さは、(9)式に従い、減速度dU/dtの大きさとともに増加し、cの増加とともに増加する。減速度dU/dtは、収縮性の変化や虚血の影響をあまり受けない。

図4に、ドブタミンとプロプラノロールにより心収縮性を変化させた場合のWIの変化を示す。ドブタミンにより第一の正のピークの高さは著しく増加するが、第二の正のピークの高さに有意の変化はない。プロプラノロールにより第一の正のピークの高さは著しく低下するが、第二の正のピークの高さに有意の変化はない<sup>2)</sup>。

図5に、ニトログリセリンとメトキサミンにより血管緊張を変化させた場合のWIの変化を示す。ニトログリセリンにより第一の正のピークの高さは有意の変化を示さなかったが、第二の正のピークは有意に低下した。また、駆出中期の大部分の間、WIは正、つまり前進波の効果が優勢である。メトキサミンにより第一の正のピークの高さは低下したが、第二のピークの高さは有意には変化しなかった。また、駆出中期はWIが負、つまり反射波の効果が優勢である<sup>2)</sup>。

第一と第二の正のピークの変化のパターンだけをみると、プロプラノロールによる変化とメトキサミンによる変化の区別がつかない。しかし、駆

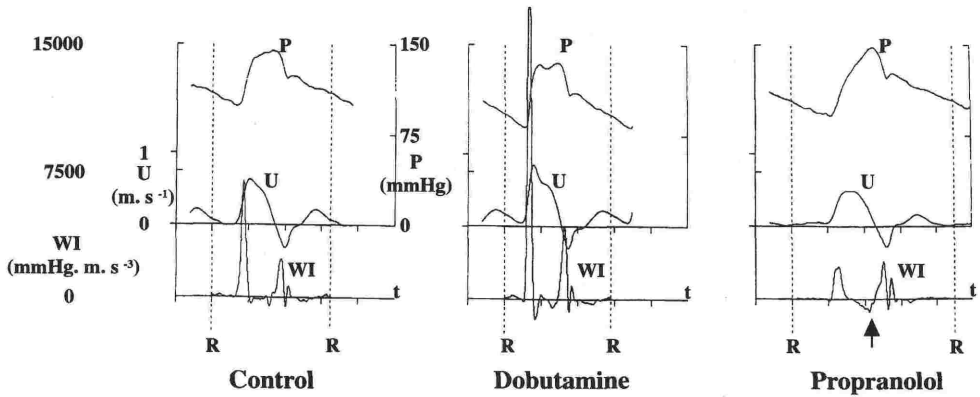


図4 コントロール時とドブタミン投与下、プロプラノロール投与下の Wave Intensity の比較。  
(文献<sup>2)</sup>より引用)

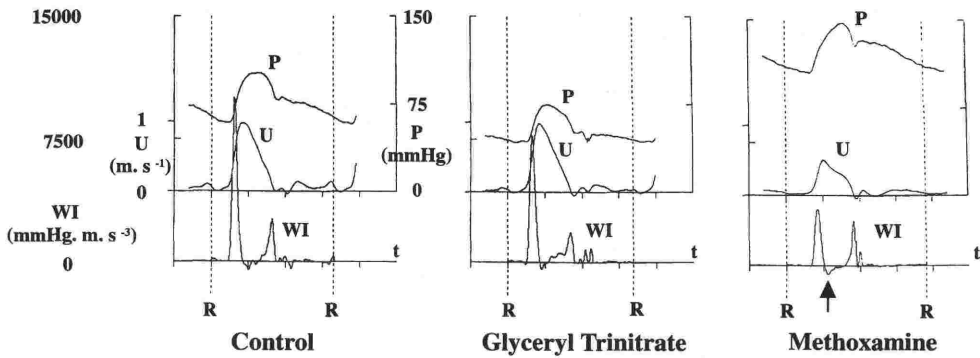


図5 コントロール時とニトログリセリン投与下、メトキサミン投与下の Wave Intensity の比較。  
(文献<sup>2)</sup>より引用)

出中期の、反射波の効果が優勢である (WI が負の) 部分では、プロプラノロールの場合は、最も強い反射を起こす部位がより末梢の側にあることを示している (図4 矢印のように WI の負のピークが遅い時期に現れる) のに対して、メトキサミンの場合は、最も強い反射を起こす部位が心臓に比較的近いところにあることを示している (図5 矢印のように WI の負のピークが早い時期に現れる)。

### Wave Intensity の非侵襲的計測法

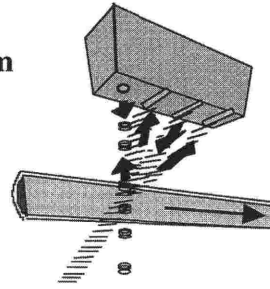
一心周期内の血管径の変化波形と血圧波形が極めて高い精度で相似であることを示す動物実験データは古くから知られている<sup>14,15)</sup>。そこで、動脈の直径を超音波エコー・トラッキング法で測定し、動脈の最大と最小径をカフ型血圧計で測定した最

高と最低血圧で較正して、血管径変化波形を血圧波形とみなすことができる。また、血流速度は超音波ドプラ法で非侵襲的に測定することができる。図1は、この方法によりヒトの大動脈の血圧波形と血流速度波形を得たものである。

図6は、超音波エコー・トラッキング法と超音波ドプラ法を組み合わせた装置 (林電気 QFM 1100) による血圧波形と血流速度波形の同時測定法を示す。総頸動脈において、この装置で測定した血管径変化波形とカテーテル先端圧力計で測定した血圧波形を図6下に示す。両者の関係は、完全に相似とはいえないが、実用上十分な精度で相似とみなすことができる<sup>16)</sup>。

図7に、QFM 1100で求めた正常なヒトの右総頸動脈の血圧波形 (血管径変化波形)、血流速度波形、およびこれらから計算した WI を示す。頸

**Combined Doppler and echo-tracking system  
QFM 1100 ( Hayashi Denki )**



**Relationship between blood pressure and diameter**

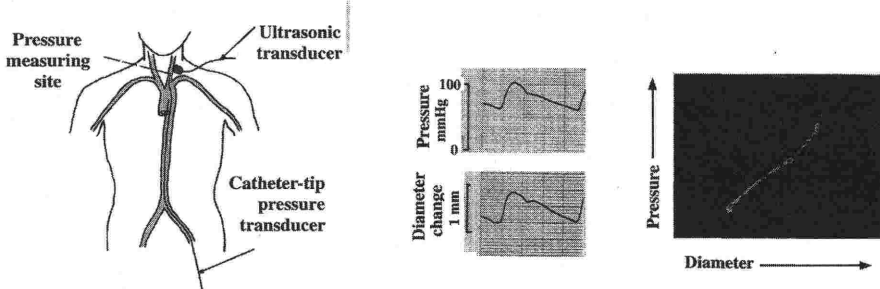


図6 超音波エコー・トラッキング法と超音波ドプラ法を組み合わせた装置による血管径変化と血流速度の同時測定 (上), および頸動脈血管径変化波形と血圧波形の比較 (下).

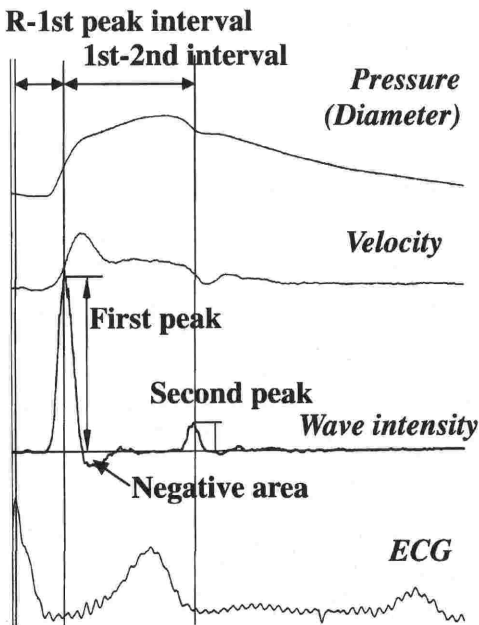


図7 図6の方法で測定した正常なヒトの右総頸動脈の血圧波形 (血管径変化波形), 血流速度波形, およびこれらから計算した Wave Intensity. Wave Intensity からは, 種々の強度的指標および時間的指標が定義できる.

動脈の WI の特徴は, 上行大動脈に比べて第二の正のピークの高さが低いことである. 第二の正のピークは膨張波であるが, 膨張波は, 一般的に, 伝播するにつれて空間的な幅が広がり P と U の傾斜がゆるくなる傾向を持つ. 従って,  $dP/dt$  と  $dU/dt$  およびこれらの積も小さくなる. このために, 第二の正のピークの高さは, 心臓から遠ざかるにつれて低くなる.

WI からは, 強度的な指標と時間的な指標が定義できる. 第一, 第二の正のピークの高さ, 負の部分の面積などは強度的な指標であり, 心電図 R 波から第一の正のピークまでの時間, 第一と第二の正のピークの時間間隔などはいわゆる収縮時間に相当する時間的指標である.

図8に, 代表的な正常例と拡張型心筋症例の WI の比較を示す. 拡張型心筋症例の特徴は, 正常例に比べて, 第一の正のピークが低く, 第二の正のピークが高いことである. 第一の正のピークが低いのは心収縮性が正常例に比べて落ちているからと考えられる. 第二の正のピークが高いのは, 拡張型心筋症では頸動脈などの比較的太い動脈のコンプライアンスが低くなっている (脈波速度が高くなっている)<sup>17)</sup>ためと考えられる.

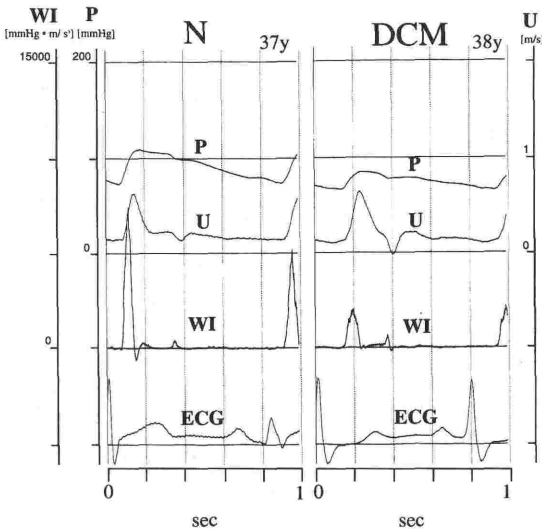


図8 代表的な正常例(N)と拡張型心筋症例(DCM)のWave Intensityの比較。

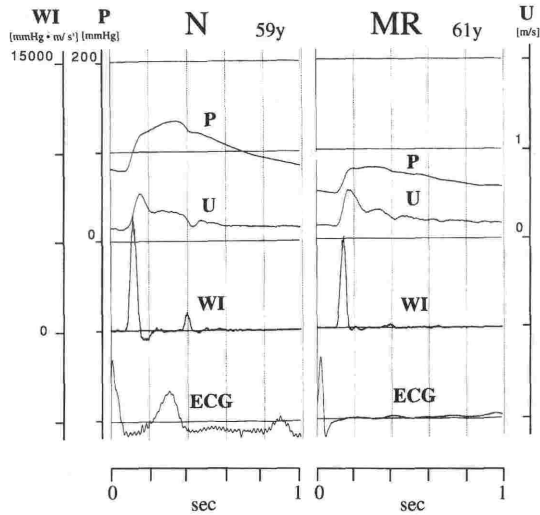


図9 代表的な正常例(N)と僧帽弁閉鎖不全症例(MR)のWave Intensityの比較。

図9に、代表的な正常例と僧帽弁閉鎖不全症例のWIの比較を示す。僧帽弁閉鎖不全症例の第一の正のピークは正常例と変わらないが、第二の正のピークは有意に低くなっている。重症例では、ほとんど消滅していることも多い。僧帽弁閉鎖不全症では、大動脈弁が閉鎖する前も後も連続的に左室は左房に向かって駆出を続けているので、左

室の積極的に血流を止めて膨張波を発生する能力は失われている。弁形成術や弁置換術施行後は、第二の正のピークは、正常例と同じように現れる。第二の正のピークのあるなしが、僧帽弁閉鎖不全症の心機能にどのように影響するかについては、著者らは次のように考える。心筋が後負荷収縮を行っている時に、収縮の終り近くに急に負荷を軽くすると、それに続く等尺性弛緩が早くなり、さらに、その後の前負荷による等張力性伸展の速度も増す、という心筋標本による実験結果がある<sup>18)</sup>。これを、丸ごとの心臓で解釈すると、駆出末期に急に後負荷が軽くなると、それに続く等容弛緩が早くなり、さらに僧帽弁流入も早くなる、つまり、拡張機能が昂進する、ということが出来る。前述のVerharrungszeitがはっきりした心臓では、血液の慣性力が作用して、等容弛緩期に入る前に左室圧が急速に下がるが、これは左室にとっては急速な後負荷軽減である。このため、血液の慣性力が有効に作用する心臓(従って、前進膨張波を発生する心臓)では、一拍ごとに拡張機能が昂進されていると考えられる<sup>12)</sup>。前進膨張波を発生する能力を失った僧帽弁閉鎖不全症には、この拡張機能を心臓自身が一拍ごとに昂進する能力はない。

おわりに

従来、心機能指標としては、前負荷と後負荷の影響を受けずに、心収縮性あるいは拡張特性といった心臓固有の性能のみを反映する指標が、主として要求されてきた。しかし、実際の病的な心臓の動作状態は、心臓の性能と負荷との複雑な干渉の結果落ち着いた状態である。従って、心臓の性能のみの指標は必ずしも動作状態の変化の予測や解析に役立つ。WIは、心収縮性の変化に極めて鋭敏な要素、拡張特性に関連した要素、負荷の変化に関連した要素を合わせ持つので、心臓と血管系の干渉の解析に威力を発揮する指標であると考ええる。

文献

- 1) Parker KH, Jones CJH : Forward and backward running waves in the arteries: analysis using the method of characteristics. Journal of Biomechanical Engineering 112 : 322-326, 1990
- 2) Jones CJH, Sugawara M, Davies RH, et al : Arterial wave intensity: physical meaning and physiological significance.

- In: Hosoda H, Yaginuma T, Sugawara M, Taylor MG, Caro CG, eds. *Recent Progress in Cardiovascular Mechanics*, Chur, Switzerland, Harwood Academic Publishers, 1994, pp.129-148
- 3) 菅原基晃, 近藤順義, 内田啓介: 心室と動脈系干渉の新しい視点: Wave Intensity. 日本 ME 学会 BME 9 (7): 22-27, 1995
  - 4) 菅原基晃: 超音波ドプラのための血流入門. 東京, エム・エス・プレス, 1998
  - 5) Ramsey MW, Sugawara M: Arterial wave intensity and ventriculoarterial interaction. *Heart Vessels Suppl* 12: 128-134, 1997
  - 6) McDonald DA: *Blood Flow in Arteries*, 2nd ed, London, Edward Arnold, 1974, pp.284
  - 7) Sugawara M, Kajiya F, Kitabatake A, et al: *Blood Flow in the Heart and Large Vessels*. Tokyo, Springer, 1989
  - 8) Rushmer RF: Initial ventricular impulse: A potential key to cardiac evaluation. *Circulation* 29: 268-282, 1964
  - 9) Parker KH, Jones CJH, Dawson JR, et al: What stops the flow of blood from the heart? *Heart Vessels* 4: 241-245, 1988
  - 10) Patterson SW, Piper H, Starling EH: The regulation of the heart beat. *J Physiol* 48: 465-513, 1914
  - 11) Jones CJH, Sugawara M: "Wavefronts" in the aorta - implications for the mechanisms of left ventricular ejection and aortic valve closure. *Cardiovasc Res* 27: 1902-1905, 1993
  - 12) Sugawara M, Uchida K, Kondoh Y, et al: Aortic blood momentum - the more the better for the ejecting heart in vivo? *Cardiovasc Res* 33: 433-446, 1997
  - 13) Sugawara M, Senda S, Katayama H, et al: Noninvasive estimation of left ventricular Max (dP/dt) from aortic flow acceleration and pulse wave velocity. *Echocardiography* 11: 377-384, 1994
  - 14) Barnett GO, Mallos AJ, Shapiro A: Relationship of aortic pressure and diameter in the dog. *J Appl Physiol* 16: 545-548, 1961
  - 15) Patel DJ, de Freitas FM, Greenfield JCI, et al: Relationship of radius to pressure along the aorta in living dogs. *J Appl Physiol* 18: 1111-1117, 1963
  - 16) 菅原基晃, 古幡 博, 吉川 昭ら: 血圧波形の非侵襲的計測法の開発. 医用電子と生体工学 21特別号: 429, 1983
  - 17) Lage SG, Kopel L, Monachini MC, et al: Carotid arterial compliance in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 74: 691-695, 1994
  - 18) Gillebert TC, Sys SU, Brutsaert DL: Influences of loading patterns on peak length-tension relation and on relaxation in cardiac muscle. *J Am Coll Cardiol* 13: 483-490, 1989