

PWA

宮下 洋*

緒言

Pulse wave analysis (PWA)は、脈波の持っている情報を病態の診断や評価に役立てることを目的とした波形解析を意味する。そもそも近代的診断機器が登場する以前、脈の触診は重要な診断技術であったが、客観的定量化が困難で、カフによる血圧測定の普及とともに、脈診あるいは脈波からの情報は顧みられなくなっていた。

1980年代後半から、高精度のトノメトリーセンサーを利用して動脈内圧波形に忠実な脈波を非侵襲的に記録することができるようになり、その波形から客観的な情報の抽出が可能になるとともに、脈波解析から得られる情報の重要性が再認識されるようになってきた。さらに、1993～1994年にKaramanogluら^{1,2)}の考案した圧伝達関数法(後述)により、末梢動脈圧脈波波形から推定した大動脈圧波形が解析できるシステムの登場以来、PWAと

いう語はこの解析法を示す用語として使われている³⁾。後述のごとく、あくまで“推定”であるが故の限界はあるものの、末梢の非侵襲的計測のみで心臓と直接相互作用する中心大動脈圧の評価を実現した意義は大きい。このような背景から、PWA専用機 SphygmoCor[®](AtCor Medical, Sydney)が開発・商品化されて、表1に示す大規模研究にも利用されるに至っている^{4～8)}。

PWAの内容

PWAにおける計測と解析は、非侵襲的な脈波の持つ情報を漏らさず利用することを目的としている。そのためには脈波センサーの精度が高く、動脈内圧波形を正確に反映することが基本的な条件となる。この意味で、高精度の動脈トノメトリーの実用化がPWAを可能にしたといえよう。その原理は、動脈壁の伸展圧(血管内外の差圧)と壁張力との平衡関係を表わすLaplaceの法則に基づいて

表1 PWAが用いられた大規模研究

研究名称	対象	主な所見
“ESRD” study	241 ESRD pts	PWVはESRD ptsの心血管病の独立した予測因子である ⁴⁾ 。
	180 ESRD pts	AIxはESRD ptsの心血管病の独立した予測因子である ⁵⁾ 。
REASON	471 HT pts	ACEI+利尿剤の併用療法は、同様のDBPとPWVの低下が得られた β blocker治療より有意にAIxを下げ、SBPとPPをより低下させた ⁶⁾ 。
SHS	950 American Indians	AIxは血管機能の表現形として遺伝性が認められた ⁷⁾ 。
CAFÉ	2199 pts in ASCOT (HT pts)	ACEI+CCBの併用療法は上腕カフ血圧で同程度の降圧が得られた β blocker+利尿剤の併用療法に比しPWAで推定された大動脈のSBP, PPをより低下させた。この違いが両治療法の臨床的効果の違いに関連している可能性がある ⁸⁾ 。

ACEI=angiotensin-converting enzyme inhibitor; CCB=calcium channel blocker; ESRD=end stage renal disease; HT=hypertension; PP=pulse pressure; SBP=systolic blood pressure

*石橋総合病院循環器内科, 自治医科大学循環器内科

いる(図1)。このトノメトリーが精度よく行われるためには、測定部位の動脈が硬い組織(骨)の上に固定されていることや皮膚と血管の間にある組織が薄いことなどが条件となる。近年用いられている橈骨動脈はこの条件に最もあう部位であり、実測による検討でもその精度が確認されている^{9~11)}。

さらにPWAでは、標準的な集団で得られた大動脈から橈骨動脈への平均の圧伝達関数を、一般化伝達関数 generalized (pressure) transfer function (GTF)

として用い、橈骨動脈圧脈波から中心大動脈圧波形を推定して(図2)、解析が行われる。上肢動脈における圧脈波伝播特性には個体差が少ないことから、Karamanogluらが考案した¹⁾。この伝達関数法は工学の世界では古典的なものであり、1976年に既に同様の方法による観血的上腕動脈圧からの大動脈圧波形推定の報告¹²⁾があるが、近年のセンサーおよびコンピュータ技術進歩が加わってPWAの実用化を可能にしたといえよう。

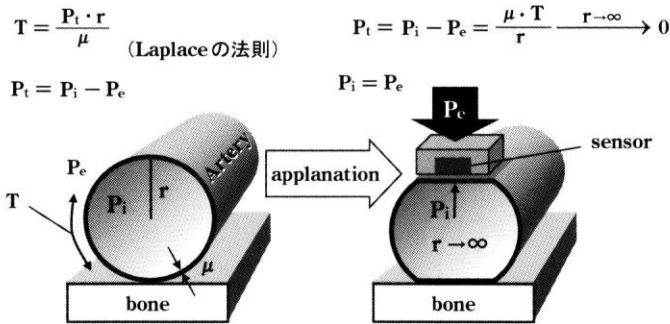


図1 動脈トノメトリー(applanation tonometry)の原理

一般に血管(半径r; 壁厚μ)では血管壁の伸展圧Pi(血管内圧Piと外圧Peの差圧)と壁張力Tとの平衡関係を表わすLaplaceの法則が成立する。ここで血管壁の一部を扁平化する(=applanation: 血管の曲率半径rが無量大となる)と壁張力はゼロとなり、血管内外の圧が平衡することから、扁平部に押し当てた圧電センサーでモニターされる外圧は、血管内圧と等しくなる。

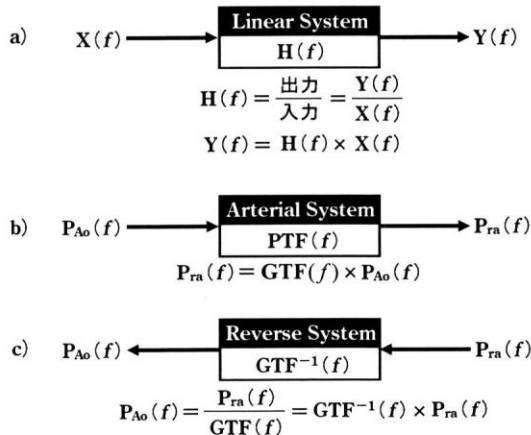


図2 Generalized pressure transfer function (GTF)による末梢動脈脈波からの大動脈圧波形の推定の原理

a) 一般的線形のシステムは、周波数領域(周波数関数の各単一周波数成分ごと)において、その入力Xと出力Yの比Y/Xで記述され、これを伝達関数Hという。入力Xが既知ならば、出力YはH×Xで完全に推定される。

b) 上肢動脈の血管系を線形のシステムと考えると、大動脈圧PAo→橈骨動脈圧Pra間の圧脈波波形の伝播に関してHに相当するのが圧伝達関数(Pressure Transfer Function; PTF)となる。PWAでは代表被験者集団でPTFを平均した一般化伝達関数(Generalized Transfer Function; GTF)が利用されている。

c) PWAでは、GTFの逆関数GTF⁻¹のシステムにPraが入力された結果として推定PAoが出力される。

表2 PWAによって得られる指標

中心大動脈圧*
● 収縮期血圧
● 脈圧
● Augmented pressure
● 拡張期圧減衰の時定数
Augmentation Index (AIx)
● 大動脈 AIx *
● 末梢 AIx
時相解析 systolic time interval (STI) *
● 駆出時間
● Diastolic pressure-time index (DPTI)
● Systolic pressure-time index (SPTI)
● Subendocardial Viability Ratio
脈波速度 pulse wave velocity (PWV)
* GTF(一般化圧伝達関数)による推定大動脈圧波形での解析

表2にPWAで得られる指標をまとめて示した。この中でPWAに特徴的なのは、GTF導入により推定可能となった大動脈の血圧代表値と脈波波形の指標 Augmentation Index (AIx)である。以下、これらに焦点をあてて解説を進める。

AIxの基礎知識

一言で表現すると、AIxとは“大動脈圧反射波を介した左室-動脈相互作用を表わす指標”ということができる。通常(心臓側の条件が大きく変わらないことを前提に)、動脈の特性、特に伝導血管機能あるいは全身の動脈スティッフネスの指標として用いられている。

A. 動脈系の物理特性と反射波の関係

AIxは大動脈反射波に関連した波形指標であるので、まず動脈系における圧脈波の伝播と反射について理解しておく必要がある。

図3に動脈内での反射の全体像を、大動脈に相当する1本の伝導管とそれにつながる末梢血管床というモデル(single tube model)により模式的に示す。ここで特性インピーダンス Z_c は、無限に長い(観測時間内に反射が戻ってこない)血管を仮定した時に同一方向に進む血圧(P_i)-血流(Q_i)波間の関係を表わす係数で、観測部位における血管の硬さに相当する。また、終末インピーダンス Z_T は、伝導管につながった末梢の血流抵抗特性の総和で、末梢の特性インピーダンス Z_c^* 、コンプライアンス C および末梢血管抵抗 R からなる Windkessel モデル

とする。

反射は近位部伝導血管の特性 Z_c と末梢動脈の特性 Z_T との接合部で起こる。全身の反射係数 Γ_{sys} は周波数(f)の関数で、入射波(圧前進波 P_i)に対する圧反射波 P_b の比で表わされ、血管の特性と以下の関係にある。

$$\Gamma_{sys}(f) = \frac{P_b(f)}{P_i(f)} = \frac{Z_T(f) - Z_c}{Z_T(f) + Z_c} = 1 - \frac{2}{\frac{Z_T(f)}{Z_c} + 1} \quad (1)$$

(f)は周波数関数、つまり周波数領域を意味する。なお、本文中で(f)がついていないものは、時間領域での波形を意味する。

この式は、末梢の反射部位における波動伝播特性(血管インピーダンス)の不整合度 $Z_T(f)/Z_c$ により反射が規定されることを示している。これは、水面波や音波など他の波動と共通の性質である。モデルでは反射部位は1つであるが、実際は多くの部位で起こる反射の総和を一つにまとめたものであり、実効反射部位と称する。 $\Gamma_{sys}(f)$ はその反射全体の特性を表わすものとなる。実際のヒトの $\Gamma_{sys}(f)$ は図3右下のように低域通過型フィルター様の特性を示し^{13,14)}、その絶対値は1以下であるので、 P_b は“なまった”波形となり、その振幅は P_i の振幅を超えない。

B. AIxの定義

大動脈の観測部位においては、 P_i と反射時間 T_r だけ遅れて大動脈に戻ってくる P_b とが重なって大動脈圧観測波形 P_m となる。PWVが速くなる壮年期以降は T_r が短く、収縮早期に P_b の foot に相当する変曲点がみられ、その後収縮後期圧上昇(augmented pressure; AP)を形成する。AIxは脈圧PPに対するAPの比(通常百分率)で定義される(図3)。現在広く使われている“Augmentation Index”の命名者である Kelly らは、計測の客観性を確保するため、血圧波形の4次微分波形を利用したAPの自動計測法を考案した⁹⁾。現在のAIx計測用のアルゴリズムでは、Kelly らの元法ではなく、各開発者が改良・修正を加えたものとなっており、必ずしも統一されていないことは、議論の余地を残している。

C. AIxの意義

T_r は、心室と反射部位との間を圧脈波が往復伝播する時間なので、実効反射部位までの長さ L と

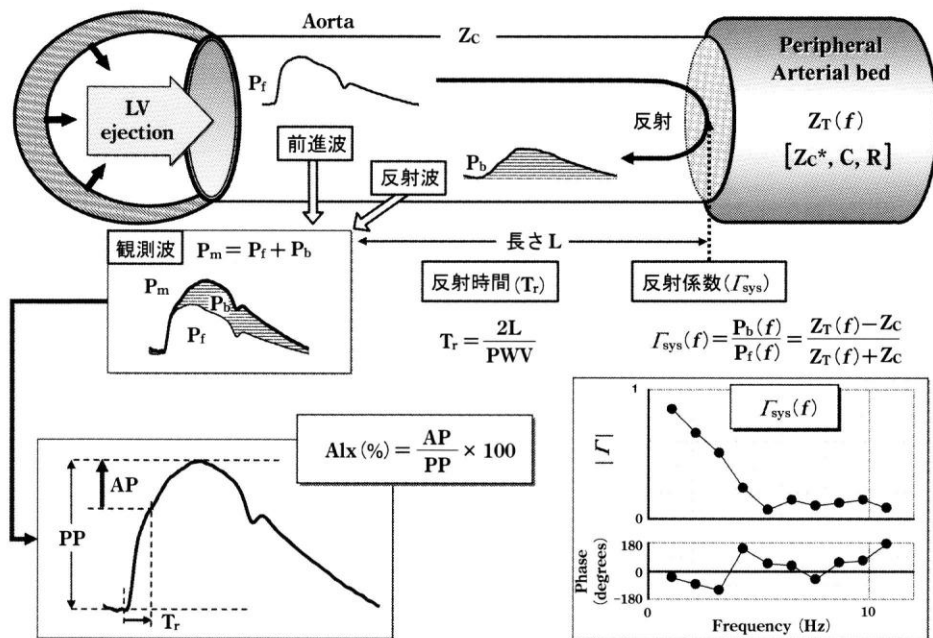


図3 動脈系における圧脈波の伝播と反射の全体像と Augmentation Index (AIx)

single tube model (モデルとそのパラメータの説明は本文を参照)により簡略化した動脈系における圧脈波の伝播と反射の様子を示す。観測される大動脈圧波形 P_m は左室 (LV) からの駆出による生ずる前進波 P_f と反射波 (後退波) P_b とが重ね合わさった合成波である。反射時間 T_r は P_b が大動脈に到達するまでの時間である。AIx は反射波が重畳したことによる圧上昇 (augmented pressure; AP) の脈圧 PP に対する%比で定義される。

なお、図中の観測および成分脈波の波形は大動脈硬化が進んだ高脂血症ウサギの実測大動脈圧・血流データに基づいている。また、図右下は Murgu et al (1980) の論文¹³⁾に記載されているヒトで実測された type A 波形 (AIx が高い) の大動脈インピーダンスのデータから、著者らが計算した反射特性 $\Gamma_{sys}(f)$ の例を示す¹⁴⁾。

脈波速度 PWV の相対的關係で決まる (図3)。PWV は、この動脈モデルにおける伝導血管特性 Z_c と、“waterhammer” equation により関係付けられる。

$$Z_c = \frac{\rho \cdot PWV}{A} \quad (2)$$

A = 血管断面積, ρ = 血液比重

通常 ρ , A が大きく変化しないことを考えると、式(2)は Z_c と PWV がほぼ等価であることを示している。したがって PWV は伝導血管のスティッフネスの直接計測であり、AIx の多くの規定因子 (表3) の一つになっている。加齢による動脈壁の硬化は、大動脈と末梢動脈に同様に進行すると仮定はほぼ正しいと考えられるが、その場合実効反射部位での Γ は不変のため、反射波自体の波形・振幅は大きくは変化しない。このような条件下では AIx が主に T_r に依存する、すなわち伝導血管特性を反映する指標となる。

AIx は、血管特性そのものを表わすのに加え、その血管特性が左室と相互作用した結果である大動脈圧によって、左室あるいは血管へ負荷される拍動性メカニカルストレスを表わすという側面がある。AIx に関連あるいは影響する因子を血管因子と心臓因子とに分類して表3にまとめた。厳密な意味で伝導血管の器質的特性を評価するためには、心臓因子をはじめとする他の影響因子が、一定していることが条件となる¹⁵⁾。実測が容易な血圧 (血管壁伸展圧) や身長、心拍数¹⁶⁾ に関しては経験的な補正が可能であるが、その精度は用いるモデルや経験的回帰関係に依存し、個別化された正確な補正は困難である。いうまでもなく、大動脈圧の推定や左室-動脈相互作用を含め、AIx を心血管へのメカニカルストレスあるいは心血管リスクの指標として用いる場合は、補正を要さない¹⁵⁾。

D. 薬物治療のモニターとしての役割

特に伝導血管に器質的変化の起こらない急性効

表3 AIx および大動脈反射に影響する因子

特性の分類		要因	影響*	説明
動脈物理特性 (血管因子)	伝導血管	器質的特性	++	Zcの増大, PWVの加速は反射の戻る時間を早めて, AIxを増大させる. これは, AIxによる血管特性評価の主要な対象となっている.
		伸展圧依存特性	+	血圧上昇は血管壁を引き伸ばすことでその伸展性を低下させてPWVを速め, AIxを増大させる.
		反射距離依存性	身長	+
	粥状硬化 筋性伝導血管収縮		++	血管長が不変でも粥状硬化や筋性伝導血管の強い収縮で主要な反射部位が近づく可能性がある.
末梢血管	機能的特性	++	末梢血管緊張亢進(収縮)は Γ の増大によりAIxが増大する ¹⁵⁾ .	
心室機能特性 (心臓因子)	入力(駆出血流)依存特性	左室収縮性 左室機能	++	左室収縮性低下に伴い, 圧反射波による駆出の抑制が増大し, 圧のaugmentation形成(AIx)は低下する. 左心系の弁膜機能異常は, 反射波とは別の要因で左室-動脈相互作用を変容させる ¹⁵⁾ .
	周波数依存特性	心拍数	+	AIxの心拍数依存性は10bpmの心拍数増加に対して4~5%の低下が知られている ¹⁶⁾ .

* 影響因子の各因子の影響の強さは半定量的に+~++で段階表示した.

果の評価において, AIxは主として末梢血管床の特性(図3のZr)あるいは内皮機能¹⁷⁾, および左室機能の変化を反映する指標としても役立つ可能性がある.

GTFに関する基礎知識と考察

A. GTFから見た上肢動脈の圧脈波伝達特性

GTF(図4A)^{1,18)}から上肢の動脈における圧脈波伝播の一般的な特徴を見ることができる. 3~5Hz付近に増幅率が2~3倍となるゲインのピークがあることは, この周波数帯域の振動が増幅されて波形が変形することを意味する. また10Hzに至るまでの全域でゲインが1以上であることから, AIxを含む脈波波形情報は末梢圧波形に損失なく伝えられることが示唆される.

この伝達特性の特徴は周波数軸をスケールリングすると, 特に圧脈波の主要な周波数成分が分布する0~6Hzの低域において, 心臓カテーテルで通常用いるダンピング(慣性に対する制動)特性の不

足したfluid-filled catheter transducer systemの特性と, 特徴が酷似している(図4B). 片側上肢の動脈の血流量は心拍出量の5%に満たない¹⁹⁾ため, 上肢の動脈内での脈波の伝播および反射が大動脈波形に与える影響は無視できる程度と考えられる. したがって大動脈でaugmentationを形成する反射波は上肢と独立したものとして扱うことができる. つまり, 上肢末梢圧脈波波形は動脈系という歪んだ周波数特性のfluid-filled catheterを通して中心大動脈圧波形を計測したものとみなせるのである.

これらを考慮すると, 上肢動脈を最も単純な1本のtubeとみなす単純化(図5)は, ある程度妥当と考えられる. 報告されているパラメータ²⁰⁾を参考に計算した伝達関数の例を図4Cに示すが, 低域の特徴に関してはGTFをよく近似できていると考えられる.

この上肢動脈系というsystemには, 図3に示した心臓側からのPrと下半身側からの反射波Pb, それぞれ上肢動脈の入口部に至った時点の時間差

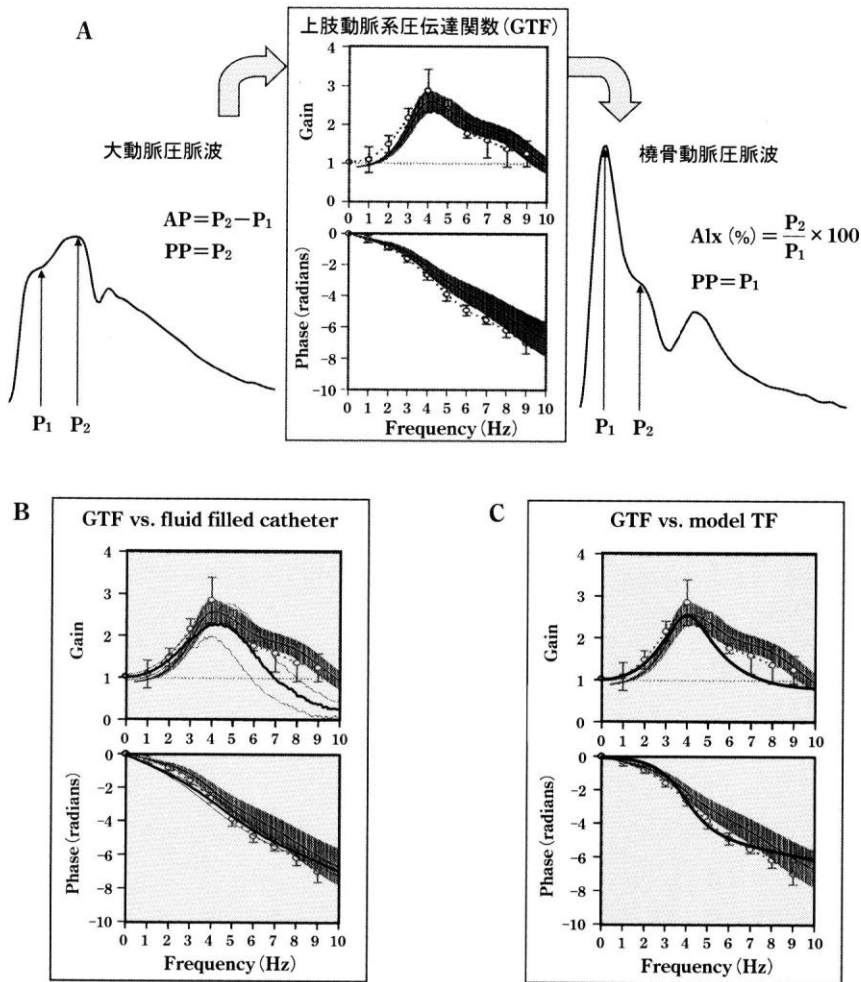


図4 GTF と上肢動脈での圧脈波伝達特性の特徴

A. 大動脈と末梢動脈における脈波波形およびAlxの関係

大動脈圧波形が圧伝達関数で表わされる上肢動脈系を伝播した結果、橈骨動脈波形が観測されることを示す(文献18)より改変して引用). 末梢の橈骨動脈 Alx は前方(P1)および後方成分(P2)の振幅比で定義される. この図の圧伝達関数はいわゆる GTF (generalized transfer function)^{1,18)}である. 集団内のバラツキについては 95%信頼区間で表示されている. AP は大動脈波圧での augmented pressure を示す.

B. Fluid-filled catheter transducer system の特性と GTF の類似性

fluid-filled catheter (右用の 5Fr Judkins カテーテル)の特性を, RADI 社製のガイドワイヤー型圧センサーを基準とした伝達関数として評価した結果を示す(自験データ). 結果は Mean±SD (n=8)で, GTF と関数の形状が比較できるように同じ座標に, 縦横軸ともスケールリングして表示した(実際の周波数幅は 0~20Hz).

C. 単純なモデルによる GTF の近似

図5の single-tube model の伝達特性を, $\Delta t_1 = 0.035$ s; $\Delta t_2 = 0.005$ s; $\tau = 0.6$ s; $Z_c(\omega)/R(\omega) = 0.06$; $Z_c(\omega) = Z_c(\omega)^*$ の条件で計算した結果を, GTF と重ねて示す.

($\approx T_r$)を保って入力され, GTF というフィルターを通して末梢に伝播すると考えられる. これらのうち P_b は, そもそも P_f に全身の Γ_{sys} というフィルターが作用して反射した結果である. Γ_{sys} は GTF のゲインがピークとなる 3~5Hz にかけて急

峻に減衰する低域通過型のフィルター(図3)であるため, GTF により増幅される成分が著しくカットされ, P_f のようには増幅されないことになる. その結果として, 末梢動脈波形における収縮早期のピークの増高を伴う脈圧の増幅と augmentation の

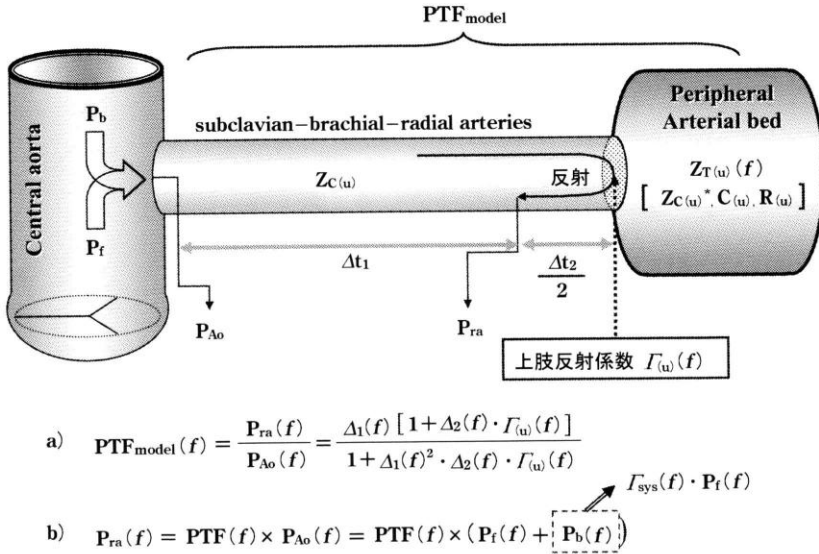


図5 上肢動脈の単純なモデル化とその入出力

大動脈から橈骨動脈までを1本の管とみなす最も単純化したモデル(single-tube model)²⁰⁾を示す。基本的にモデルの構成要素は図3と共通で、(u)は上肢(upper limb)であることを示す。式a)は同モデルでの圧伝達関数PTF_{model}である。大動脈圧P_{Ao}-橈骨動脈圧P_{ra}間の伝播時間Δt₁、P_{ra}から反射部位までの往復時間Δt₂に対応して、それぞれ遅れ演算子Δ(f)=exp(-2π・f・j・Δt)(jは虚数単位; fは周波数)が計算される。反射特性Γ_(u)(f)も図3の全身の反射係数Γ_{sys}(f)同様でZ_{C(u)}とZ_{T(u)}(f)のミスマッチにより決定されるが、Z_{T(u)}(f)の構成要素から、時定数τ(=C_(u)×R_{(u))とZ_{C(u)}/R_{(u)という2つのパラメータで記述される。}}

相対的低下による特徴的な変形が起こることが理解できる(図5)。このモデルが、図中の式a)のように脈波伝播による遅れΔと反射特性Γのみで記述されることは、GTFの主要な特性が脈波伝播と反射のみで説明可能なことを示している。

B. GTFの意義と問題点

GTFを導入したPWAは、大動脈の収縮期圧、脈圧、拡張期圧時定数の推定においては満足すべき精度を達成していることが複数の研究で確認されている^{11,21,22)}。この結果は、GTFのゲインがピークを示す3~5Hzまでの低域では個体差が小さく、またその帯域に脈波の主要な周波数成分が含まれており、ピーク圧等の圧の代表値が、この低域特性のみでほぼ決定づけられることを示している。一方AIxの推定には、それよりも高域の特性が関係する波形細部の再現が必要となる¹⁸⁾。この帯域でのGTFの特性には無視できない個体差がみられ、モデル化によるGTFの個別化^{20,23)}は試みられたが、成功には至っていない。このため、推定大動脈圧波形およびそこから計測されたAIxは、ばらつきが大きく、推定精度は高くはならない。

ただし、臨床的な心血管リスクマーカーとしての評価はされており^{5-8),24)}、その意味では有用性が確認されているといえる。

また、末梢脈波波形上でのAIx計測は、前述の特徴的な波形変化により、反射波のピークが検出困難になる場合がある。これを回避し反射波の検出能を高める意味で、波形変化をある程度補正するフィルターとしてGTFの意義がある²⁵⁾。

C. AIxの測定部位

左室収縮に対する後負荷の指標という側面から、AIxは本来近位大動脈圧波形での評価が必要と考えられるが、そのためには上行大動脈圧の観血的測定を要するため、日常的な応用の妨げになっていた。PWAは、GTFによって末梢動脈圧波形から推定大動脈圧波形を得ることで、この問題に対する1つの解決法になった。しかしながら、上述のように、個別化できないGTFの使用に批判的な意見もある²⁶⁾。

それで、末梢での反射波検出が可能であれば、末梢AIxをそのまま使用するのも妥当と考えられる。末梢動脈では前述の変形によりearly-peaked

の脈波波形となることが通常で(図4A), AIxの算出法として2nd peak(P₂)と1st peak(P₁)の振幅比P₂/P₁を採用するのが一般的である。また, PWAで得られるパラメータとして重要な大動脈における収縮期血圧および脈圧は, P₂あるいはP₂との回帰関係から推定可能である²⁷⁾。

SphygmoCor®の問題点

SphygmoCor®はMillar社製のトノメトリーセンサーを手で橈骨動脈に押し当てて計測を行う方式をとっている。再現性に関する検討²⁸⁾はなされてはいるものの, この方式では常に計測担当者の手技の熟練度の違いが問題になる。我が国では1990年代初頭から日本コーリン社がトノメトリーセンサーアレイを空気圧で操作して, 橈骨動脈脈波計測を自動化したJENTOW®が開発され, PWAに利用された報告もある¹⁸⁾。最近では, オムロンヘルスケア社がやはりセンサーアレイにより, 橈骨動脈トノメトリーと末梢動脈のAIx計測までをほぼ完全に自動化したHEM-9000AI®を実用化している。このように脈波計測の自動化された専用機は, より客観的な計測を可能にするとともに, PWAの一般医家への普及効果も期待できるものと思われる。

結 語

現代的PWAの特徴として, 末梢脈波情報からのGTFによる中心大動脈の血行動態評価と伝導血管機能の波形指標AIxについて解説した。PWAの臨床的有用性は複数のvalidation研究と大規模研究への応用で確立されてきているが, 多くの仮定や前提条件による間接的な評価であることを明記したい。GTF, AIxとも, その基礎となった知識や特徴, 限界について理解しておくことが正しい応用と結果の解釈に役立つものと思える。

文 献

- 1) Karamanoglu M, O'Rourke MF, Avolio AP, et al: An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J* 1993; 14: 160-7.
- 2) Karamanoglu M, Gallagher DE, Avolio AP, et al: Functional origin of reflected pressure waves in a multi-branched model of the human arterial system. *Am J Physiol* 1994; 267: H1681-8.
- 3) O'Rourke MF, Gallagher DE: Pulse wave analysis. *J Hypertens Suppl* 1996; 14: S147-57.
- 4) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al: Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-9.
- 5) London GM, Blacher J, Pannier B, et al: Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 434-8.
- 6) Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, et al: Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension* 2001; 38: 922-6.
- 7) North KE, MacCluer JW, Devereux RB, et al: Heritability of carotid artery structure and function: the Strong Heart Family Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1698-703.
- 8) Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al: Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213-25.
- 9) Kelly R, Hayward C, Avolio A, et al: Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989; 80: 1652-9.
- 10) Sato T, Nishinaga M, Kawamoto A, et al: Accuracy of a continuous blood pressure monitor based on arterial tonometry. *Hypertension* 1993; 21 (6 Pt 1): 866-74.
- 11) Chen CH, Ting CT, Nussbacher A, et al: Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. *Hypertension* 1996; 27: 168-75.
- 12) Lasance HAJ, Wesseling KH, Ascoop CA: Peripheral pulse contour analysis in determining stroke volume. In: *Progress Report 5*. Da Costakade 45, Utrecht, Netherlands: Institute of Medical Physics; 1976. p.59-62.
- 13) Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP, et al: Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation* 1980; 62: 105-16.
- 14) 宮下 洋, 杉町 勝, 砂川賢二: 高血圧による動脈硬化度を評価する: 血圧波形解析 (Augmentation Index). *血圧* 2003; 10: 584-91.
- 15) 宮下 洋: Augmentation Indexによる動脈硬化度の評価. *循環器科* 2004; 56: 257-66.
- 16) Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, et al: The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol* 2000; 525 Pt 1: 263-70.
- 17) Wilkinson IB, Hall IR, MacCallum H, et al: Pulse-wave analysis: clinical evaluation of a noninvasive, widely applicable method for assessing endothelial function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 147-52.
- 18) Chen CH, Nevo E, Fetics B, et al: Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of general-

- ized transfer function. *Circulation* 1997; 95: 1827-36.
- 19) Nichols WW, O'Rourke MF: The Dimensions of the Arterial Tree. In: McDonald's Blood Flow in Arteries. 5th ed. London: Hodders Arnold; 2005. p. 31-7.
 - 20) Sugimachi M, Shishido T, Miyatake K, et al: A new model-based method of reconstructing central aortic pressure from peripheral arterial pressure. *Jpn J Physiol* 2001; 51: 217-22.
 - 21) Gallagher D, Adji A, O'Rourke MF: Validation of the transfer function technique for generating central from peripheral upper limb pressure waveform. *Am J Hypertens* 2004; 17: 1059-67.
 - 22) Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND: Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 932-7.
 - 23) Segers P, Carlier S, Pasquet A, et al: Individualizing the aorto-radial pressure transfer function: feasibility of a model-based approach. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H542-9.
 - 24) Nurnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, et al: Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20: 2407-14.
 - 25) O'Rourke MF, Pauca AL: Augmentation of the aortic and central arterial pressure waveform. *Blood Press Monit* 2004; 9: 179-85.
 - 26) Millasseau SC, Patel SJ, Redwood SR, et al: Pressure wave reflection assessed from the peripheral pulse: is a transfer function necessary? *Hypertension* 2003; 41: 1016-20.
 - 27) Pauca AL, Kon ND, O'Rourke MF: The second peak of the radial artery pressure wave represents aortic systolic pressure in hypertensive and elderly patients. *Br J Anaesth* 2004; 92: 651-7.
 - 28) Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, et al: Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998; 16 (12 Pt 2): 2079-84.