

## 中心血圧の推定

宮下 洋\*

### 緒言

末梢動脈における脈圧の増幅現象 (amplification) によって末梢収縮期血圧が中心大動脈収縮期血圧より高くなる事実は、循環生理学の教科書的知識としてもよく知られている<sup>1,2)</sup>。しかし、高血圧の臨床においては、脈波波形解析 (pulse wave analysis; PWA<sup>3)</sup>) による中心血圧評価を取り入れた大規模介入研究 CAFE study<sup>4)</sup> で、降圧薬の種類により中心血圧降圧度が異なることや中心 (大動脈) 血圧が末梢 (上腕カフ) 血圧よりも高血圧における予後予測能に優れることが報告されたのを機に、近年漸く中心血圧評価の重要性が認知されるようになった。その後、複数の中心血圧推定装置が市販され、同様のエビデンスが蓄積されてきており、降圧治療の新たなターゲットとしても注目されるに至っている。これらの装置から得られる中心血圧は、あくまで推定である以上、その方法の精度評価の問題は避けられない。複数の推定法があるため、推定された中心血圧データを適切に評価するためには、方法の特徴や精度の考慮が必要である。このような観点から、本稿ではこれまでに報告された臨床研究等で使われている中心血圧推定法とその評価・意味づけに関連する基礎的知見に焦点をあわせる。

### 中心血圧推定法の特徴

これまでの研究で中心血圧推定に用いられている主な装置は、SphygmoCor<sup>®</sup> (AtCor Medical 社, Sydney) と HEM-9000AI<sup>®</sup> (オムロンヘルスケア社) である。これらの装置が開発・商品化されたのは2000年を過ぎてからであるが、それ以前から圧較正した頸動脈波での計測値が大動脈圧 (中心血圧)

の代用として用いられ<sup>5~7)</sup>。Kelly らは1989年の論文の中で、それまで主に眼圧測定に用いられていたトノメトリの原理を、初めて動脈圧脈波計測用に適用した動脈トノメトリ法を報告しており<sup>5,8)</sup>、表1に示した各中心血圧推定方法に共通して用いられる末梢動脈脈波測定の基盤となった。

### A. トノメトリの測定原理とセンサの操作

円柱状の管である動脈壁にかかる伸展圧 (内外圧差;  $P_r$ ) と壁張力  $T$  を関係づけるラプラスの法則から、管壁の一部を扁平化 (applanation; 曲率半径が無限大になる) している圧センサ (圧電素子) にかかる圧 (外圧;  $P_e$ ) は動脈内圧 ( $P_i$ ) と等しいことが導かれる (図1)。このトノメトリが成立するには、扁平化した動脈壁がセンサ面全体に均等に接している必要がある。これによって、血管内圧を忠実に反映した圧脈波波形の記録が保証される。脈波センサによる圧迫 (押圧) が有効に動脈壁を扁平化し、トノメトリが成立する条件として:

- ・測定部位の動脈は皮膚直下の浅い所にあり、後壁側は骨などに固定されていること
- ・センサのサイズ (面積) は心周期をとおして常に扁平化した動脈壁の面積より小さいこと
- ・計測中に体動などでセンサ位置が変化しないことが必要である。橈骨動脈はこの条件を満たすが、頸動脈や上腕動脈は軟部組織に埋もれており、骨に固定されておらず、トノメトリの条件が成立しにくい。さらに、頸動脈は呼吸性に周囲の筋肉などが動くため、安定した脈波記録を得にくい<sup>9)</sup>。脈波センサは、その一部の圧力変化にも応答するが、トノメトリが成立していない場合、その波形は血管内圧波形を反映している保証はない。また、息止め・頸動脈圧受容器への刺激による測定中の血圧変動やプローブの圧迫によるプラーク損傷の危険なども懸念される。

\*自治医科大学健診センター/自治医科大学循環器内科

表1 中心血圧推定法の種類と特徴

装置	測定部位	測定原理	センサ操作	較正法	中心血圧推定法	中心血圧推定内容 (中心血圧関連指標)
(汎用)脈波計	総頸動脈	トノメトリ	シングル 手動操作	上腕カフ血圧 MBP/DBP (他の装置による測定 結果を手動入力)	単純代用	caSBP, caPP (caAI, PP amp)
SphygmoCor®	橈骨動脈	トノメトリ	シングル 手動操作	上腕カフ血圧 SBP/DBP (他の装置による測定 結果を手動入力)	GTF	PA <sub>0</sub> , cSBP, cDBP, cPP (cAI, AP, PP amp)
HEM-9000AI®	橈骨動脈	トノメトリ	アレイ 自動制御	上腕カフ血圧 SBP/DBP (装置に一体化された オシロメトリック血圧計 による自動測定)	SBP2	cSBP, rSBP2, rPP2 (rAI≈PP amp <sup>-1</sup> %)

AI=augmentation index; DBP=diastolic blood pressure; MBP=mean blood pressure; PA<sub>0</sub>=aortic pressure waveform; PP=pulse pressure; PP amp=PP amplification; rPP2=pressure amplitude at the second systolic peak or shoulder of radial pressure wave; SBP=systolic blood pressure; SBP2=late or second systolic pressure of peripheral pressure wave; c=central aortic; ca=carotid; r=radial. 血圧波形と各指標の関係については図3を参照.

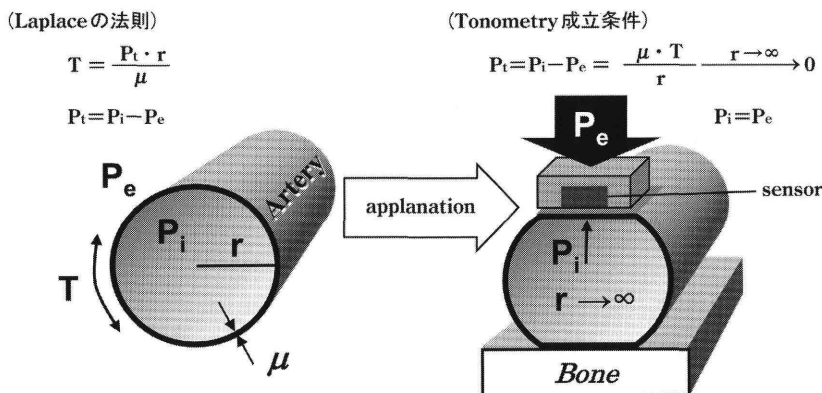


図1 動脈トノメトリの測定原理

Pe=外圧; Pi=内圧; Pt=壁内外圧差; r=曲率半径; T=壁張力; μ=壁厚.

トノメトリセンサの構造にはシングルとアレイ(複数の要素センサの配列)があり、シングルセンサの場合は、検査担当者が波形を評価しながら測定部位や押圧を手動で調整しなければならないため、手技・熟練度への依存性が高い上に、データの選択バイアスも避けられない。そのため中心血圧推定のもとになる脈波波形の客観性・再現性が問題となる。HEM-9000AI®では、センサアレイを自動制御し、最適なトノメトリ波形のセンサを客観的(自動的)に選択して測定を行い、さらには圧較正までも装置に組み込まれた血圧計で一連の測定プロセスの中に自動化しており、中心血圧推定のもとになる脈波波形データの再現性・客観性に関しては圧倒的な利点を持つ。このため、自動制

御のセンサアレイで記録した橈骨動脈トノメトリのデータにオフラインで SphygmoCor®の中心血圧推定アルゴリズムを適用して中心血圧を推定している研究報告も散見される<sup>10,11)</sup>。

**B. 脈波の圧較正**

日常的高血圧診療の基本となっている上腕カフ血圧測定が各推定法に共通して圧較正に用いられているが、脈波測定部位により較正の考え方が異なる。橈骨動脈では上腕動脈との間に有意な脈圧(PP)増幅(amplification)がないことに基づき、橈骨動脈圧の振幅をそのまま上腕の収縮期血圧(SBP)・拡張期血圧(DBP)にあわせて較正される。頸動脈圧の場合は、上腕動脈とのPP amplificationがあることを考慮した較正処理そのものが中心血圧の推

定にもなる。平均圧(MBP)とDBPが、両部位で等しいという条件から頸動脈ピーク圧が推定される。カフ血圧では、MBPが実測できないため、通常上腕血圧波のform factor = (MBP - DBP)/PPを慣例的に1/3として計算されるが、推定誤差拡大の要因の一つとなる<sup>9)</sup>。この問題に対し、上腕動脈トノメトリ波形からform factorを実測して校正に用いた研究も報告された<sup>12,13)</sup>が、実測のform factorが以前の直接法で確認されている値と異なり、前述の上腕動脈と橈骨動脈間に有意なPP amplificationがないとの前提に矛盾することから、用いられた上腕動脈圧波形のトノメトリの条件に懐疑的な批判<sup>14~16)</sup>も出されて議論が続いている。

発明以来1世紀以上にわたって高血圧診療の基本となっているカフによる間接法血圧測定(sphygmomanometry)であるが、中心血圧推定法の精度評価のため、心臓カテーテルによる直接法の実測中心血圧と比較する必要が生じたことを機に、間接法による圧校正に基づく中心血圧推定値の直接法実測圧との大きな誤差が明らかとなり<sup>17,18)</sup>、上腕カフ血圧測定自体の精度の低さが問題とされるに至っている。しかしながら、上腕動脈圧に代わる血圧絶対値の非侵襲的測定法は未だ存在せず、他の選択肢は選べないのが現状である。

### C. 中心血圧推定アルゴリズム

#### 1. 大動脈分枝近位の圧校正脈波による代用

中心大動脈と頸動脈は解剖学的に近く、両部位間に有意なPP amplificationがない、すなわちピーク圧がほぼ等しいことに基づいて、前述のごとく圧校正した頸動脈波波形そのもので大動脈波形を代用して中心血圧を推定する方法<sup>5,19)</sup>である。他の方法とも共通したカフ血圧による校正に伴う問題に加え、トノメトリの成立条件やform factorに影響される校正法等の誤差要因が多く、また専用の装置もないため、SphygmoCorやHEM-9000AIなどの中心血圧専用装置の出現前に、研究で用いられたという側面が大きいとみられる。近年報告された大規模コホート研究Framingham Heart Study<sup>7)</sup>にも本推定法が用いられているが、縦断研究のため研究開始が古いことによるものと思われる。

#### 2. GTF法

上肢動脈における低周波数域( $\leq 3\text{Hz}$ )の圧脈波伝播特性には個体差が比較的少なく、この帯域に

圧波形の周波数成分の90%が含まれることに基づき、Karamanogluらが考案した<sup>20)</sup>。標準集団で得られた大動脈(直接法)から橈骨動脈圧(直接法)への圧伝達関数の平均を、一般化上肢圧伝達関数(Generalized aorto-radial pressure Transfer Function; GTF)として用い、末梢橈骨動脈圧脈波から中心大動脈圧波形全体が推定される(図2)。伝達関数とは入力・出力の関係から線形のシステムを同定するシステム関数である<sup>21)</sup>。上肢圧伝達関数は、中心大動脈圧波が入力され橈骨動脈圧波が出力される上肢動脈の伝播特性全体を包括的に表わす。これは工学分野では基本的な方法であり、1976年に同様の方法による観血の上腕動脈圧からの大動脈圧波形推定の報告<sup>22)</sup>があるが、近年のセンサおよびコンピュータ技術の進歩が加わって臨床の実用化を可能にしたといえよう。実用GTFが決まる過程で、フーリエ変換による大動脈→橈骨動脈方向でのノンパラメトリックな伝達関数推定より、最初から生理的因果関係と逆の橈骨動脈→大動脈の方向で推定したARXモデルによるパラメトリックな伝達関数の大動脈波形推定精度が優れること<sup>23)</sup>などの検討結果が報告されている。

この方法が実装された装置SphygmoCor<sup>®</sup>は、いくつかのvalidation study<sup>10,11,24,25)</sup>を経てCAFE study<sup>4)</sup>等に使用されたことから、臨床研究においてde facto standardとみなされている観がある。しかし、その内容として、cSBPやcPP等の中心血圧代表値の推定精度は許容範囲であるが、中心augmentation index(cAI)を含む大動脈波形推定の精度は不十分であり<sup>10,26)</sup>、むしろ個別推定の必要性が示唆されている。

#### 3. SBP2法

橈骨動脈収縮後期血圧(rSBP2: 収縮期第2ピークあるいは収縮後期変曲点の圧; 図3)がcSBPとほぼ同等<sup>27,28)</sup>あるいは相関する(図4)<sup>29)</sup>ことに基づく推定法である。Paucaらの報告<sup>27)</sup>では末梢・中心血圧とも直接法(ただしfluid-filled法のため精度は不十分な可能性あり)で比較しており、Takazawaら<sup>29)</sup>の場合は間接法で校正した末梢血圧とマンメータ付ガイドワイヤによる直接法中心血圧の比較である。その後Hicksonらは、Anglo-Cardiff Collaborative Trialの>1万人の大きな対象集団でrSBP2が間接法上腕血圧校正でSphygmoCor<sup>®</sup> GTFにより推定

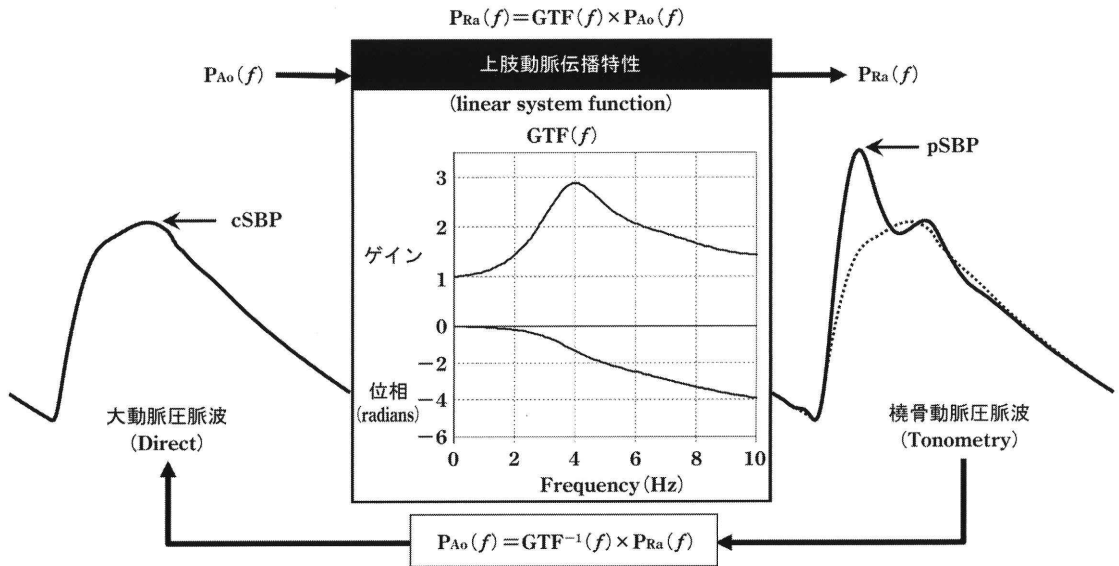


図2 一般化上肢伝達関数(GTF)による末梢橈骨動脈圧脈波から中心大動脈圧波形の推定

GTF=generalized aorto-radial pressure transfer function;  $P_{Ao}$ =aortic pressure wave;  $P_{Ra}$ =radial artery pressure wave; cSBP and pSBP=central and peripheral systolic blood pressures. (f)は周波数関数であることを表わす。波形比較のため、末梢橈骨動脈圧波に推定された中心大動脈圧波形(破線)を重ねて表示している。

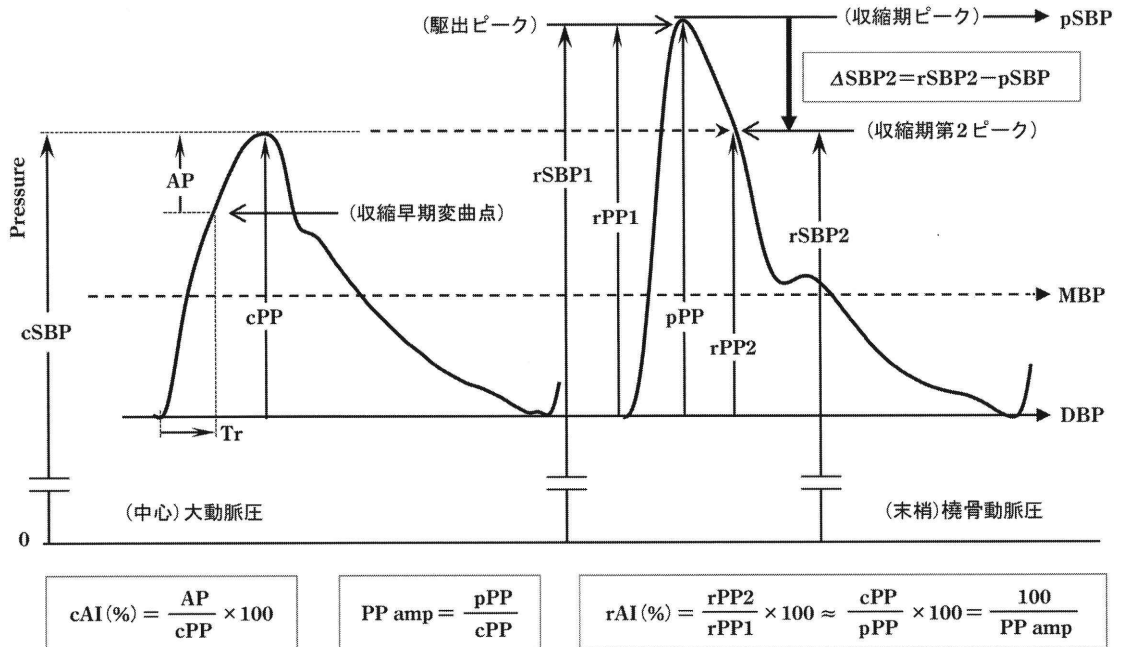


図3 橈骨動脈波形解析から得られる中心血圧関連指標の中心大動脈圧波形との関係

主要な中心血圧関連指標とその定義を、図中に四角で囲った式で示した。

各血圧脈波波形および圧のパラメータの記号・略語:

AI=augmentation index; AP=augmented pressure; DBP=diastolic blood pressure; MBP=mean blood pressure; PP=pulse pressure; PP amp=PP amplification; rPP2=pressure amplitude at the second systolic peak or shoulder of radial pressure wave; SBP=systolic blood pressure; rSBP2=radial late or second systolic pressure; Tr=reflection wave arrival time 記号の頭の小文字は測定部位を表わす: c=central aortic; ca=carotid; p=peripheral; r=radial

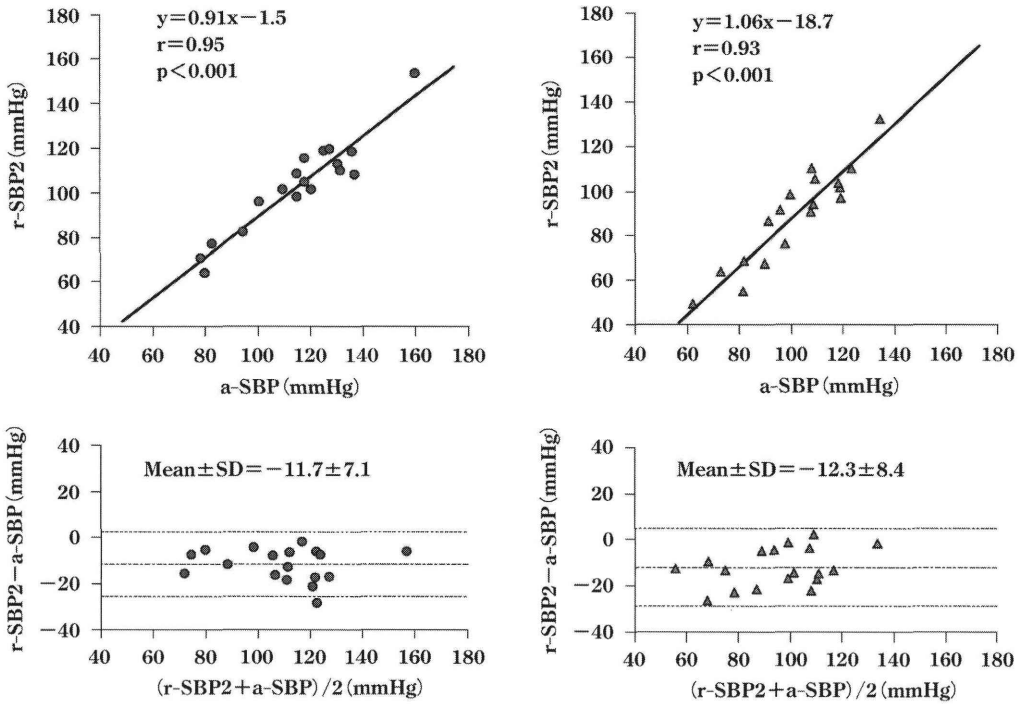


図4 ニコランジル投与前(図左側)と後(図右側)における a-SBP(直接法 cSBP)と r-SBP2(間接法圧較正 rSBP2)の関係(n=18)(文献29, Fig. 5 modified)  
 上段: 散布図と回帰直線; 下段: Bland-Altman plot 解析

された cSBP とほぼ同等であることを示している<sup>30)</sup>。さらに Hickson らの論文<sup>30)</sup>では、同様の比較を高精度カテ先マノメータによる直接法の cSBP と、同じ直接法の血圧(MBP/DBP)で較正した橈骨動脈 rSBP2 とで行い、両者がよく一致することを示している(図5)。したがって、中心・末梢血圧の較正が共通であれば、rSBP2 が cSBP と同等の値をとるものと考えられる。これらの事実を考慮し、Takazawa らの報告データ<sup>29)</sup>の Bland-Altman plot(図4)を見なおすと、cSBP と橈骨動脈 rSBP2 間に存在する約-12mmHg(末梢が低い)の consistent bias の主な原因が、カフ血圧(間接法)による較正の問題に帰することは明らかであり、間接法による圧較正の問題の大きさに驚きを感じる。

SBP2 法を実装した HEM-9000AI<sup>®</sup>では、直接法の cSBP を推定する意味で、間接法で較正した rSBP2 と直接法の cSBP の直線回帰式により cSBP を推定して表示しており、直接・間接の較正法による差と SBP の低い場合の cSBP 過小評価傾向<sup>30)</sup>を1本の回帰直線で吸収した形をとっている(著者らの測定データ 3,000 例で確認したところ、cSBP

=1.064×rSBP2+7.2 の回帰式が確認できた)。この手法では、SBP2 自体の推定誤差のばらつきを縮小する効果はない。また、較正誤差に対する補正量が大きくなるため、しばしば生理的な PP amplification に反して末梢 SBP が推定 cSBP を下回る“錯覚”や、推定 cSBP に対応する中心 DBP が推定できないため cPP が決められないことなどが問題にされている。

#### 4. GTF 法と SBP2 法の比較

GTF 法では、工学的・物理学的な伝達関数法の理論的基礎が明確なのに対して、rSBP2 が cSBP に一致するメカニズムに関しては現在のところ“経験的”な事実のみである。その意味づけに関しては、「中心大動脈で augmentation を形成している全身(主に下半身)からの反射波が上肢動脈系に伝播して橈骨動脈圧の第2ピーク(rSBP2)となる」との概念的な説明がされ<sup>9)</sup>、この収縮期第2ピークは“反射ピーク”とも呼ばれている。しかし、著者らのシミュレーション研究<sup>21)</sup>の結果(未発表)では、大動脈圧波形から正確に分離した駆出成分波 P<sub>f</sub> と反射成分波 P<sub>b</sub> を上肢動脈の伝播特性を代

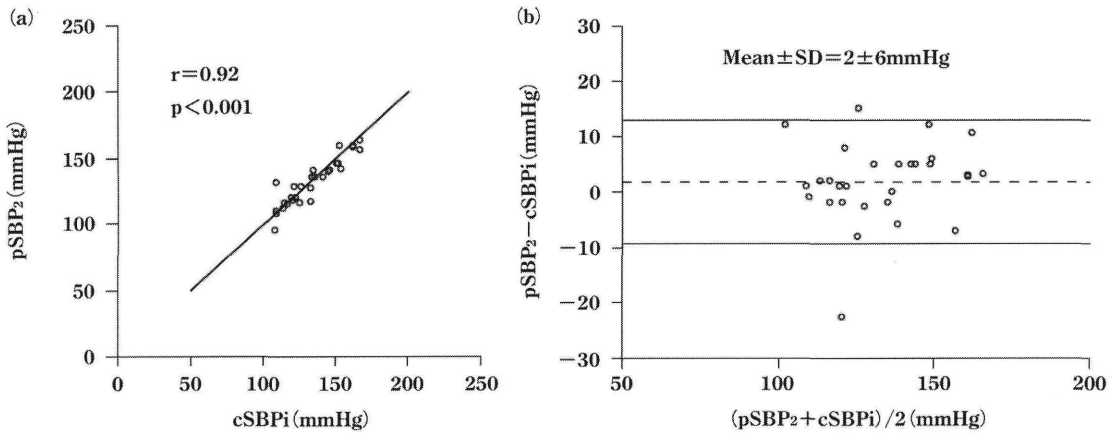


図5 cSBPi(直接法 cSBP)と pSBP2(直接法圧較正 rSBP2)の関係 (n=38) (文献30, Fig. 3 modified)  
 (a) 散布図と直線  $y=x$  ; (b) Bland-Altman plot 解析

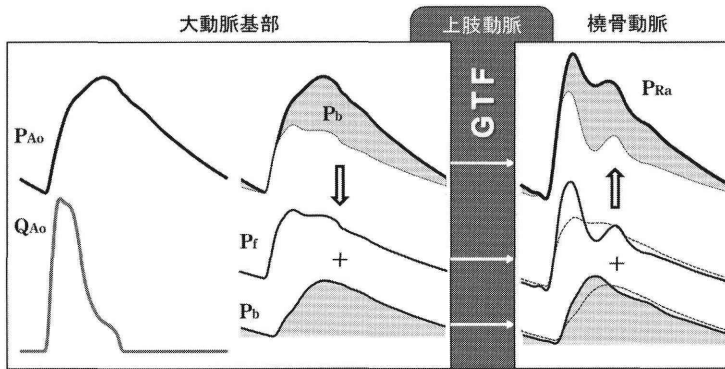


図6 GTFに基づく上肢動脈での圧脈波伝播のシミュレーション結果

動脈系モデル(非対称 T-tube)と左室モデル(時変エラストランス)の相互作用のシミュレーション<sup>21)</sup>で得られた大動脈基部の血圧 ( $P_{Ao}$ )・血流 ( $Q_{Ao}$ ) 波形から、駆出(前進)成分圧波  $P_f$  と反射(後退)成分圧波  $P_b$  を分離し(左パネル)、これらを上肢動脈圧脈波伝播特性の代表である GTF に入力して橈骨動脈での末梢型波形をシミュレートした結果(右パネル)を示す。末梢での成分圧波の再合成は橈骨動脈圧波形 ( $P_{Ra}$ ) に一致する。波形比較のため、末梢成分圧波に中心成分圧波(破線)を重ねて表示している。

表する GTF に入力して末梢成分波形を数値的にシミュレートすると、伝播による amplification は反射波にもみられ、反射のピーク時相が早まって橈骨動脈第 2 ピークとはまったく一致しないこと、駆出波の伝播による amplification に続く振動(共振に相当)が第 2 ピークを決めることを確認している(図6)。実証のデータに基づく明確な理論的説明は今後の研究に待たれる。

O'Rourke らは、収縮後期変曲点が検出できずに rSBP2 が決められない場合が 10% 程度あり、GTF 法にない問題として指摘している<sup>9)</sup>が、同装置のメーカーは、変曲点検出アルゴリズムを Takazawa ら<sup>31)</sup>が考案した 4 次微分波の 3rd zero cross ではなく、

独自に改変した方法(非公開)で検出の問題を回避しているとしており、Melenovsky らの論文<sup>32)</sup>に含まれる解析例の図から、その rSBP2 の時相がオリジナルの方法<sup>31)</sup>および SphygmoCor<sup>®</sup>を用いた Adjira の論文<sup>28)</sup>と異なることが、確認できる。

中心血圧関連指標の有用性

中心血圧評価の本来の意義は、末梢血圧では評価できない部分にあると考えられる。中心から末梢に至るまで伝導血管内でほとんど変化しない MBP や DBP は、あえて中心血圧で評価する必要はないであろう。したがって中心血圧と末梢血圧の差異はすべて拍動性の成分にあり、その差異の



メカニズムは主に反射波の動態により説明可能である<sup>33)</sup>。これに関連する血圧指標には、AP(反射による augmentation), PP(拍動成分の振幅)と収縮期血圧 SBP(拍動成分の正方向振幅+平均血圧)がある(図3)。これらのうち、PPの中心・末梢間での差異を比として評価するのが PP amplification であり、圧較正を必要としない。図3に示すように、橈骨動脈 augmentation index (rAI)は、(cAIではなく)PP amplification の逆数の推定に相当する。これら比を表わす指標は、較正の影響を受けない一方で降圧度の評価など絶対圧を問題にする場合には適さない。著者らは降圧薬の中心降圧効果を比較するため、 $\Delta$ SBP2なる指標を考案した<sup>34)</sup>。rSBP2と橈骨動脈 SBPとの単純な差をとって、cSBPがpSBPより低い程度を圧格差として表わす。較正の影響が回避できるわけではないが、差をとることで平均圧が除かれ、中心血圧への選択的降圧効果を抽出する意味で有用と考えられた。

#### GTFの個別化の試み

SBP2法はそもそも中心血圧波形全体の推定は不可能だが、GTF法でも、前述した validation<sup>10,24,25)</sup>の結果が示すように、より高周波域の関係する augmentation 等の波形パラメータ推定に値する大動脈波形の推定法としては不完全である<sup>10,35)</sup>。それを可能にするためには“generalized”ではなく、個別化可能な推定法が必要となり、脈波伝播の近似モデルを用いた個別の圧伝達関数推定の試み<sup>36~38)</sup>がなされた。しかし、推定精度の有意な改善に成功した報告はない。近年、全末梢動脈を大動脈基部からの独立した弾性管としてモデル化した平行弾性管モデルに基づき、圧入出力(PTF)と血流入力→圧出力の2つの伝達関数に関するモデル式を連立させて、PTFのパラメータを決定する“adaptive transfer function”が考案され<sup>39)</sup>、注目されるが、未だ臨床的 validationには至っていない。

#### 結 語

非侵襲的中心血圧装置に採用されているGTF法とSBP2法は、圧較正が同一であればcSBP等の中心血圧代表値の推定に関してほぼ同等と考えられる。その中心血圧の推定のもとになるのは同じ橈骨動脈トノメトリ波形であり、同じ中心動脈の情

報を別の角度から抽出しているとも言える。然るに、測定器の機能としては、この橈骨動脈圧波形記録の精度・信頼性・客観性が最も重要であり、この観点から、センサアレイの自動制御により測定を自動化しているHEM-9000AI<sup>®</sup>が優れていることは明白である。研究データとしては、精度の高い橈骨動脈圧波形データが保存されていれば、ソフトウェアである較正・推定アルゴリズムは測定装置に依存せず、オフラインで解析・推定をやり直すことができる。しかし、不完全な脈波波形データからは、いかに完全な推定法をもってしても正しい中心血圧推定結果は得られないのである。計測の自動化は、日常臨床における中心血圧推定を容易にする意味でも大きな利点となる。

#### 文 献

- 1) Kroeker EJ, Wood EH: Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ Res* 1955; 3: 623-32.
- 2) Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND, et al: Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992; 102: 1193-8.
- 3) 宮下 洋: PWA. *循環制御* 2006; 27: 136-44.
- 4) 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.
- 5) Kelly R, Karamanoglu M, Gibbs H, et al: Noninvasive carotid pressure wave registration as an indicator of ascending aortic pressure. *J Vasc Med Biol* 1989; 1: 241-7.
- 6) Kelly RP: Pharmacological potential for reversing the ill effects of ageing and of arterial hypertension on central aortic systolic pressure. *J Hypertens Suppl* 1992; Aug, 10: S97-100.
- 7) Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al: Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121: 505-11.
- 8) Kelly R, Hayward C, Gaois J, et al: Noninvasive registration of the arterial pressure pulse waveform using high fidelity applanation tonometry. *J Vasc Med Biol* 1989; 3: 142-9.
- 9) Nichols WW, O'Rourke MF, Vlachopoulos C: Central Arterial Pressure. In: McDonald's Blood Flow in Arteries. 6th ed. London: Hodders Arnold; 2011. p.669-78.
- 10) Chen CH, Nevo E, Fetets B, et al: Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997; 95: 1827-36.

- 11) Sharman JE, Lim R, Qasem AM, et al: Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during exercise. *Hypertension* 2006; 47: 1203-8.
- 12) Verbeke F, Segers P, Heireman S, et al: Noninvasive assessment of local pulse pressure: importance of brachial-to-radial pressure amplification. *Hypertension* 2005; 46: 244-8.
- 13) Segers P, Mahieu D, Kips J, et al: Amplification of the pressure pulse in the upper limb in healthy, middle-aged men and women. *Hypertension* 2009; 54: 414-20.
- 14) O'Rourke MF, Adji A, Hoegler S: Calibration of noninvasively recorded upper-limb pressure waves. *Hypertension* 2005; 46: e15; author reply e15-6.
- 15) O'Rourke MF, Takazawa K: Flawed measurement of brachial tonometry for calculating aortic pressure? *Hypertension* 2009; 54: e131; author reply e132.
- 16) Davies JE, Shanmuganathan M, Francis DP, et al: Caution using brachial systolic pressure to calibrate radial tonometric pressure waveforms: lessons from invasive study. *Hypertension* 2010; 55: e4.
- 17) Cloud GC, Rajkumar C, Kooner J, et al: Estimation of central aortic pressure by SphygmoCor requires intra-arterial peripheral pressures. *Clin Sci (Lond)* 2003; 105: 219-25.
- 18) Papaioannou TG, Lekakis JP, Karatzis EN, et al: Transmission of calibration errors (input) by generalized transfer functions to the aortic pressures (output) at different hemodynamic states. *Int J Cardiol* 2006; 110: 46-52.
- 19) Kelly R, Fitchett D: Noninvasive determination of aortic input impedance and external left ventricular power output: a validation and repeatability study of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 952-63.
- 20) 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; 160-7.
- 21) 宮下 洋: 動脈系モデルによる血圧波形のシミュレーション・解析・再構成. *医学のあゆみ* 2011; 283: 256-63.
- 22) Lasance HAJ, Wesseling KH, Ascoop CA: Peripheral pulse contour analysis in determining stroke volume. In: *Progress Report 5 Institute of Medical Physics, Da Costakade 45, Utrecht: The Netherlands; 1976. p.59-62.*
- 23) Fetics B, Nevo E, Chen CH, et al: Parametric model derivation of transfer function for noninvasive estimation of aortic pressure by radial tonometry. *IEEE Trans Biomed Eng* 1999; 46: 698-706.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) Hope SA, Meredith IT, Tay D, et al: 'Generalizability' of a radial-aortic transfer function for the derivation of central aortic waveform parameters. *J Hypertens* 2007; 25: 1812-20.
- 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) Adji A, O'Rourke MF: Determination of central aortic systolic and pulse pressure from the radial artery pressure waveform. *Blood Press Monit* 2004; 9: 115-21.
- 29) Takazawa K, Kobayashi H, Shindo N, et al: Relationship between radial and central arterial pulse wave and evaluation of central aortic pressure using the radial arterial pulse wave. *Hypertens Res* 2007; 30: 219-28.
- 30) Hickson SS, Butlin M, Mir FA, et al: The accuracy of central SBP determined from the second systolic peak of the peripheral pressure waveform. *J Hypertens* 2009; 27: 1784-8.
- 31) Takazawa K, Tanaka N, Takeda K, et al: Underestimation of vasodilator effects of nitroglycerin by upper limb blood pressure. *Hypertension* 1995; 26: 520-3.
- 32) Melenovsky V, Borlaug BA, Fetics B, et al: Estimation of central pressure augmentation using automated radial artery tonometry. *J Hypertens* 2007; 25: 1403-9.
- 33) 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.
- 34) Miyashita H, Aizawa A, Hashimoto J, et al: Cross-sectional characterization of all classes of antihypertensives in terms of central blood pressure in Japanese hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2010; 23: 260-8.
- 35) Hope SA, Tay DB, Meredith IT, et al: Use of arterial transfer functions for the derivation of aortic waveform characteristics. *J Hypertens* 2003; 21: 1299-305.
- 36) 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.
- 37) 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.
- 38) Westerhof BE, Guelen I, Stok WJ, et al: Individualization of transfer function in estimation of central aortic pressure from the peripheral pulse is not required in patients at rest. *J Appl Physiol* 2008; 105: 1858-63.
- 39) Swamy G, Xu D, Olivier NB, et al: An adaptive transfer function for deriving the aortic pressure waveform from a peripheral artery pressure waveform. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009; 297: H1956-63.