

三要素モデルによる上腕動脈壁の性状評価 — 聴診法による血圧とドプラエコー法による血流の利用 —

岡 村 法 宜*

Evaluation of Physical Characteristics of Arteria Brachialis Wall by Three Component Model

— Using of Blood Pressure by Auscultation and Blood Flow by Doppler Echographic —

Noritaka OKAMURA

Key words : blood pressure, blood flow, three component model, arteriosclerosis, arteria brachialis

序 文

聴診法による間接的血圧測定は、1905年にロシアの外科医 Nicolai Sergeivich Korotkoff が帝国陸軍医学院会報で発表して100年以上が経過した現在でも、各国の高血圧に関するガイドラインにおいて、血圧測定の標準法として認められている¹⁾。聴診法による血圧の測定は、非常に簡便であり、かつ、測定された血圧は、患者の動脈壁の状態を直感的に理解するには非常によい指標である。さらに、血圧を用いた動脈硬化に関する新しい指標が考案され、そのいくつかが実用化されてきた。動脈硬化・高血圧の血管機能検査の代表的なものには、下肢動脈の閉塞を示す指標として、足首/上腕血圧比 (ankle-brachial pressure index, ABI)、動脈硬化の指標として、血圧または脈波形の駆出波に対する反射波の比 (augment index, AI) や脈波伝播速度 (pulse wave velocity, PWV)、そして血圧と脈波伝播速度から算出される心臓足首血管指数 (cardio ankle vascular index, CAVI) などがある²⁾。ABIは動脈硬化に伴う下肢動脈の閉塞状態を評価するのに適しているが、動脈硬化自体を評価しているわけではない。AIは、その算出法は簡便であるが、血圧または脈波波形のみから得られる指標であるため、動脈壁の性状だけでなく、心機能にも左右される。CAVIは動脈硬化の指標として最も新しく、他の指標より優れた点も多いとされている³⁻⁵⁾が、専用の測定装置を用いて算出されたその値が物理的に何を示しているのかは直感的に理解しがたい。

近年、エコー装置の性能および技師の技術の向上に伴って、血管壁の異常を発見するために血管エコーが頻繁に利用されている。血管エコーでは血管壁の病変を描出するだ

けでなく、血流速度や血管径も測定されている。血管壁の肥厚や隆起性の病変がない場合でも、血流速度波形からある程度は動脈硬化や末梢の閉塞を推測することは出来るが、断層像で判別できない動脈壁の性状変化を定量的に表す指標は実用化されていない。

一方、動脈系の血圧と血流の理論モデルは古くから提唱されており、最も古典的な集中定数系の Windkessel モデル⁶⁾や神経支配やホルモンによる循環調整なども考慮に入れた血圧制御機構モデル⁷⁾も考えられている。古典的な Windkessel モデルは血管壁の粘性抵抗を含まないなどの理由から精密なシミュレーションでは利用されない⁸⁾。しかし、様々なモデルによって計算された指標が、臨床で利用できるか否かは、どれだけ理論的に正確であるか以上に、その指標が現象をうまく表しかつ理解しやすいことが必要十分条件ではないだろうか。

今回、聴診法で測定した血圧より模擬血圧波形を作り、この血圧波形とパルスドプラ法によって測定した上腕動脈血流を動脈壁の粘性抵抗を取り入れた変形 Windkessel モデル (三要素モデル)⁸⁻¹⁰⁾に当てはめ、上腕動脈壁の粘性抵抗、総末梢抵抗および上腕動脈壁のコンプライアンスを算出した。算出したこれらのパラメータが上腕動脈壁の経年的な器質的変化の指標となり得るか検討したので報告する。

方 法

1. 対 象

実験内容について説明を受け、実験参加に承諾した21～23歳の男女大学生6名と40～61歳の男4名、計10名を被験者とした。

*愛媛県立医療技術大学保健科学部臨床検査学科

2. 血圧, 血流測定

血圧はリバロッチ血圧計を用いて聴診法で3回測定した。血流速度は超音波診断装置(アロカ, SSD-1400)で7.5MHzリニアプローブを用いて, パルスドプラ法によりサンプルボリュームを1mmとして, 上腕動脈中心部の血流を測定し, 同時に血管内径も測定した。血流量は血流速度に血管断面積を乗じた値とし, 上腕動脈の拍動と血液の粘性による流速の分布は無視した。

3. 模擬血圧波形と動脈系の三要素モデル

1) 模擬血圧波形の算出

聴診法によって測定された最高血圧と最低血圧, 上腕動脈血流速定時に得られた心拍数および駆出時間から, 模擬血圧波形を算出した。模擬血圧波形の条件として, 以下の5条件を満たす曲線とした。

条件1: 最高血圧と最低血圧が測定結果と一致する。

条件2: 一心周期と駆出時間が測定結果と一致する。

条件3: 最低血圧時から切痕の区間の血圧は二次関数的に変化する。

条件4: 切痕より次の最低血圧まではエクスポネンシャルに血圧は低下する。

条件5: 平均血圧が, 最小血圧+脈圧/3となる。

したがって, 最小血圧時 $t = 0$, 次の最小血圧時 $t = T$ (ただし T は一心周期) とするとき, これら5条件を満たす血圧曲線 $P(t)$ は, 以下の式(1)(2)で表される。

$$0 \leq t \leq T_s$$

$$P(t) = -\frac{\Delta P}{t_h^2} (t - t_h)^2 + P_h \quad (1)$$

$$T_s \leq t \leq T$$

$$P(t) = P_d \exp \frac{\ln P_l / P_d}{T - T_s} (t - T_s) \quad (2)$$

P_h : 最高血圧

P_l : 最低血圧

P_d : 切痕時の血圧

ΔP : 脈圧

T : 一心周期

T_s : 駆出時間

t_h : 最高血圧時の t

ただし, t_h, P_d は以下の式を満たすものとする。

$$\int_0^{T_s} \left\{ -\frac{\Delta P}{t_h^2} (t - t_h)^2 + P_h \right\} dt + \int_{T_s}^T \left\{ P_d \exp \frac{\ln P_l / P_d}{T - T_s} (t - T_s) \right\} dt = \left(P_l + \frac{\Delta P}{3} \right) T$$

2) 三要素モデル

図1に計算された模擬血圧波形と測定された血流波形を示す。この血圧・血流関係から, 図2a)の三要素モデルが考えられる⁹⁾。モデルの各パラメータは, 血圧波形と血流波形より式(3)~(5)で求めることができる。

$$R_{P1} = \frac{P_i}{F_M} \quad (3)$$

$$R_{P2} = \frac{\bar{P}}{F} - R_{P1} \quad (4)$$

$$C_P = \frac{T_d}{R_{P2}} \frac{1}{\ln P_d / P_l} \quad (5)$$

ただし, P_i は最低血圧 P_l と次の切痕を結ぶ直線と最大血流速度 F_M が得られる時点の血圧との差である。 \bar{P} は平均血圧, F は平均血流, T_d は拡張期をとする。

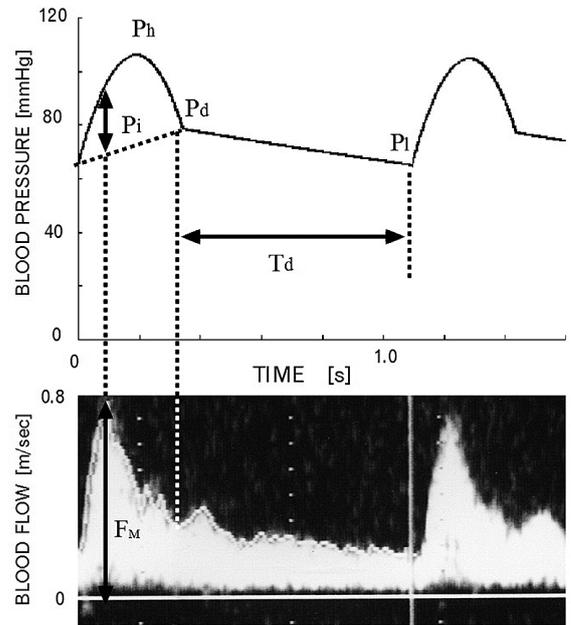


図1. 模擬血圧波形(上段)と測定された血流波形(下段)

また, 血管の集中定数的物理的性質を表すモデルとして図2b)が考えられる⁹⁾。 R_{v1} は上腕動脈壁の粘性抵抗, R_{v2} は総末梢抵抗, C_v は上腕動脈壁のコンプライアンスである。これらのパラメータは図2a)のモデルのパラメータより式(6)~(8)で計算できる。

$$R_{v1} = A (A + 1) \quad (6)$$

$$R_{v2} = A + 1 \quad (7)$$

$$C_v = C_P / (A + 1)^2 \quad (8)$$

ただし、 $A=R_{p1}/R_{p2}$

模擬血圧波形とドプラエコーによる血流波形を図2のモデルに適用し、式(6)~(8)で上腕動脈壁の粘性抵抗、総末梢抵抗および上腕動脈壁のコンプライアンスを求めた。

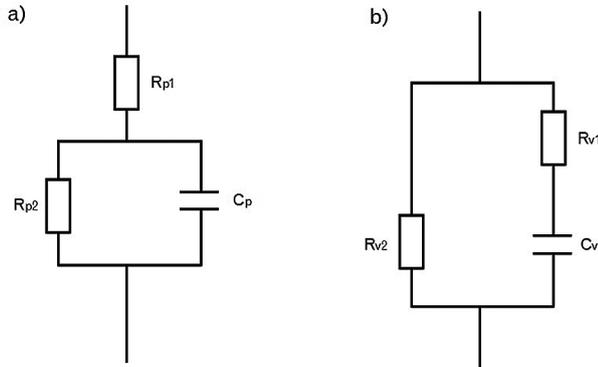


図2. 三要素モデル

- a) 血圧・血流関係を示すモデル
 - b) 血管の物理的性質を表すモデル
- 両モデルは電気的に等価である。

4. 統計処理

血圧測定時に得られた項目（最高血圧、最低血圧、脈圧、

平均血圧）、血流測定時に得られた項目（心周期、駆出時間、上腕動脈径、最高血流、平均血流）と、算出された循環パラメータ（上腕動脈壁の粘性抵抗、総末梢抵抗および上腕動脈壁のコンプライアンス）との相関係数を求めPearsonの検定を適用した。血圧・血流測定項目と、算出された循環パラメータについて、大学生6名を若年群、40~61歳の4名を中年群として両群の有意差の有無をStudent t-testで検定した。

結 果

1. 血圧・血流測定項目

表1に各被験者の血圧・血流測定項目を示す。被験者7が中等症高血圧、被験者9が軽症高血圧であった。

2. 算出された循環パラメータ

表2に血圧・血流測定項目を用いて算出された各被験者の循環パラメータを示す。被験者1、被験者7および被験者9で上腕動脈の粘性抵抗が0.237, 0.276, 0.226mmHg・sec/m³と平均値(±標準偏差)の0.162±0.065mmHg・sec/m³と比べ高値を示した。同様に総末梢抵抗も被験者1、被験

表1 各被験者の血圧・血流測定結果

	最高血圧	最低血圧	脈圧	平均血圧	心周期	駆出時間	最高血流	平均血流	動脈径	
	[mmHg]	[mmHg]	[mmHg]	[mmHg]	[sec]	[sec]	[m/sec]	[m/sec]	[mm]	
若年群	被験者1	106	65	41	78.7	1.091	0.346	0.759	0.295	2.3
	被験者2	122	81	41	94.7	0.645	0.308	1.742	0.499	2.0
	被験者3	121	77	44	91.7	0.909	0.304	1.420	0.482	2.0
	被験者4	113	70	43	84.3	0.822	0.302	1.401	0.235	1.8
	被験者5	119	77	42	91.0	0.732	0.314	1.525	0.473	2.0
	被験者6	118	75	43	89.3	0.882	0.312	1.364	0.460	2.0
中年群	被験者7	170	105	65	126.7	0.738	0.325	1.407	0.556	4.1
	被験者8	110	75	35	86.7	1.333	0.342	1.150	0.309	2.3
	被験者9	155	97	57	116.7	0.830	0.329	1.343	0.494	3.6
	被験者10	125	82	42	96.7	1.109	0.338	1.214	0.371	2.7
平均値	125.9	80.4	45.3	95.6	0.909	0.322	1.333	0.417	2.5	
標準偏差	20.4	12.1	8.8	14.8	0.210	0.016	0.258	0.107	0.8	

表2 各被験者の循環パラメータ

	粘性抵抗	総末梢抵抗	コンプライアンス	
	[mmHg・sec/m ³]	[mmHg・sec/m ³]	[×10 ⁻⁸ m ³ /mmHg]	
若年群	被験者1	0.237	1.198	5.184
	被験者2	0.143	1.127	19.588
	被験者3	0.122	1.110	5.867
	被験者4	0.073	1.068	2.580
	被験者5	0.158	1.139	7.845
	被験者6	0.148	1.131	5.698
中年群	被験者7	0.276	1.225	31.015
	被験者8	0.096	1.088	7.852
	被験者9	0.227	1.191	17.513
	被験者10	0.137	1.122	9.163
平均値	0.162	1.140	11.231	
標準偏差	0.065	0.050	8.811	

表3 血圧・血流測定項目と循環パラメータの相関

	粘性抵抗	総末梢抵抗	コンプライアンス
最高血圧	0.676*	0.668*	0.866**
最低血圧	0.595	0.589	0.892**
脈圧	0.743*	0.731*	0.779**
平均血圧	0.634*	0.628	0.883**
心周期	-0.245	-0.247	-0.452
駆出時間	0.409	0.409	0.077
最高血流	-0.248	-0.242	0.362
平均血流	0.500	0.513	0.697
上腕動脈径	0.772**	0.761*	0.800**

n=10. *p<0.05. **p<0.01

者7および被験者9で高値であった。一方、上腕動脈壁のコンプライアンスは、被験者2、被験者7および被験者9で高値であった。

3. 血圧・血流測定項目と循環パラメータとの相関

表3に、血圧・血流測定項目と算出された各被験者の循環パラメータの相関係数を示す。上腕動脈の粘性抵抗と、最高血圧との相関係数は0.676 ($p < 0.05$)、脈圧との相関係数は0.743 ($p < 0.05$)、平均血圧との相関係数は0.634 ($p < 0.05$)、上腕動脈径は0.772 ($p < 0.01$)で有意な相関を示したが、他のパラメータとの相関は認められなかった。総末梢抵抗と、最高血圧の相関係数は0.668 ($p < 0.05$)、脈圧との相関係数は0.731 ($p < 0.05$)、上腕動脈径は0.761 ($p < 0.05$)で有意な相関を示したが、他のパラメータとの相関は認められなかった。一方、上腕動脈壁のコンプライアンスと、最高血圧の相関係数が0.866 ($p < 0.01$)、最低血圧との相関係数が0.892 ($p < 0.01$)、脈圧との相関係数が0.779 ($p < 0.01$)、平均血圧との相関係数が0.883 ($p < 0.01$)、上腕動脈径との相関係数は0.800 ($p < 0.01$)と有意に高い相関を示した。

4. 若年群と中年群の比較

血圧・血流測定項目について、若年群と中年群を比較した(表4)。最低血圧は、若年群74.2±5.7mmHg、中年群90.0±13.7mmHgで、中年群が有意に高値であった ($p < 0.05$)。しかし、他の項目については、若年群と中年群に有意な差は認められなかった。

次に算出された循環パラメータについて、若年群と中年群を比較した(図3)。粘性抵抗は若年群0.147±0.053mmHg・sec/m³、中年群0.184±0.082mmHg・sec/m³、総末梢抵抗は若年群1.129±0.042mmHg・sec/m³、中年群1.157±0.063mmHg・sec/m³、上腕動脈のコンプライアンスは若年群7.794±6.020×10⁻⁸m³/mmHg、中年群16.386±10.650×10⁻⁸m³/mmHgで、全てのパラメータで若年群と中年群に有意差は認められなかった。

表4 若年群と中年群の血圧・血流測定結果

血圧・血流測定項目	若年群 (n=6)	中年群 (n=4)
最高血圧 [mmHg]	116.5 ± 6.0	140.0 ± 27.4
最低血圧 [mmHg]	74.2 ± 5.7	90.0 ± 13.7 *
脈圧 [mmHg]	42.3 ± 1.2	50.0 ± 13.7
平均血圧 [mmHg]	88.3 ± 5.8	106.7 ± 18.3
心周期 [sec]	0.847 ± 0.154	1.003 ± 0.271
駆出時間 [sec]	0.314 ± 0.016	0.333 ± 0.008
最高血流 [ml/sec]	1.369 ± 0.328	1.279 ± 0.117
平均血流 [ml/sec]	0.407 ± 0.113	0.433 ± 0.113
上腕動脈径 [mm]	2.0 ± 0.2	3.2 ± 0.8

平均値±標準偏差 * $p < 0.05$

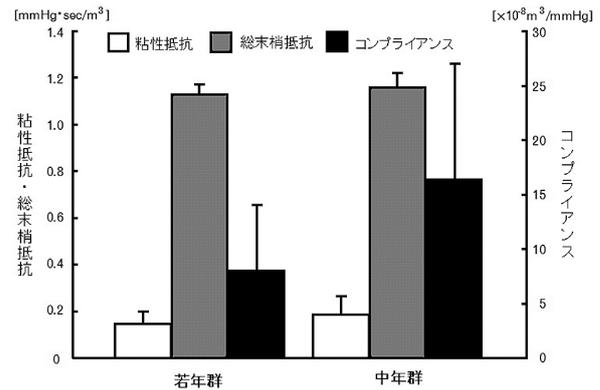


図3. 若年群と中年群の上腕動脈の粘性抵抗、総末梢抵抗と上腕動脈のコンプライアンス
3つのパラメータ全てで、両群に有意差は認められなかった。

考 察

まず、血圧・血流の測定部位である上腕動脈壁の性状を最も反映するであろう上腕動脈壁のコンプライアンスについて考える。このコンプライアンスは上腕動脈壁の弾性の逆数であるから、上腕動脈壁の伸びやすさを表すものといえる。岡井ら⁹⁾は、低酸素状態の大動脈壁の性状変化を犬の血圧、血流を、三要素モデルによるシミュレーションに適用し、算出したコンプライアンスによって、大動脈壁の硬化性変化を効率的に説明している。当初、我々は中年群で、上腕動脈壁に経年性の硬化が生じ、血圧が高い者では、それがより顕著となり、このような変化は上腕動脈のコンプライアンスで全く説明できると予測していた。しかし、結果は表5に示したように若年群と中年群で有意差は認められず、被験者ごとにみても表2に示したように高血圧症である被験者7と9、そして若年群で最も血圧が高かった被験者2で、予測に反して上腕動脈壁のコンプライアンスは高値であった。これは上腕動脈が弾性線維が少なく血管平滑筋に富む筋型動脈であるためと考えられる¹⁰⁾。つまり、高血圧症の被験者7と9については、動脈圧の上昇に伴い弾性線維の少ない上腕動脈は拡張し、血管平滑筋も弛緩していたことが考えられる。この仮説は血圧と上腕動脈径が、上腕動脈壁のコンプライアンスと高い相関を示していることから指示される。つまり、高血圧症の被験者の上腕動脈壁のコンプライアンスの上昇は、動脈壁の器質的変化によるものではない可能性が高い。被験者2では上腕動脈の拡張は認められなかったが、若年群の中では血圧が最も高いことから、今回無視した拍動性の動脈の拡張が大きかった可能性が考えられる。

次に上腕動脈の粘性抵抗と総末梢抵抗であるが、表2に示したように高血圧症の被験者7と9は、粘性抵抗、総末梢抵抗とも高値ではあるが、総末梢抵抗の高値は、上腕動

脈の高い粘性抵抗によって生じたものと考えられる。なぜなら、総末梢抵抗と上腕動脈の粘性抵抗の差は、他の被験者と比較して高い値ではない。また、上腕動脈を起点とする循環系において、総末梢抵抗は被験者の体格等に大きく左右されることが予測されるので、その値のみから循環動態を推測することは避けるべきである。上腕動脈の粘性抵抗が高血圧症の2名で高値を示したことは、この2名の上腕動脈径の拡張やコンプライアンスの上昇と矛盾するように思われるが、高い血圧によって受動的に動脈が拡張したとすれば、生じている高血圧をその拡張によって相殺できていなければ、動脈壁の粘性抵抗は高値となるはずである。一方、被験者1は、血圧が10名の被験者中、最低であるにもかかわらず上腕動脈の粘性抵抗は高値を示した。今回の実験では血流測定部位近辺しか確認できないが、この被験者は表1に示したように、測定部位のみではあるが上腕動脈の狭窄もなく、上腕動脈血流が著しく少ないので、血液の粘性など¹¹⁾動脈壁の性状が関与していない要因で、上腕動脈の粘性抵抗が高値となっていることも考えられる。

最後に、本研究で算出した循環パラメータの全てで、若年群と中年群に有意差が認められなかったことから、今回算出した循環パラメータは上腕動脈壁の経年性的変化をほとんど反映しないものと考えられる。これは、上腕動脈が弾性線維が少ない動脈径が中位の筋型動脈であり、アテローム硬化症を起こしやすい弾性線維の豊富な大動脈や、細動脈硬化症を起こしやすいより細い動脈と構造的に異なる血管であったためと考えられる。また、3つの循環パラメータのうち、上腕動脈壁のコンプライアンスと上腕動脈壁の粘性抵抗は、高血圧症の被験者で高値を示したが、これらの結果は、血圧上昇に伴う筋型動脈である上腕動脈の受動的変化を反映したもので、上腕動脈壁の器質的変化を示すものとは考えがたい。その一方で、動脈壁のコンプライアンスは動脈壁の性状を直感的に理解しやすい指標であることも確かである。例えば、上腕動脈に比べて弾性線維が多い総動脈などのより太い動脈に適用すれば、本法の利用価値が見いだせるかもしれない。そのためには、今回、様々な仮説の基でシミュレートされた動脈血圧波形が、実際の上腕動脈血圧波形と比較し、利用可能な精度があったかを確認する作業を行う必要があるだろう。同様に血流速度から血流量を換算するために、採用した仮説についても検討が必要であろう。

引用文献

- 1) Laher, M., O'Brien, E. (1982) : In search of Korotkoff. Br Med J, 285, 1796-1798.
- 2) 檜垣実男 (2009) : 高血圧と血管機能, 「新しい動脈硬化指標CAVIのすべて」, 折重肇, 斉藤康, p.52-59, 日本メディカル開発
- 3) Ichihara, A., Yamashita, N., Takemitsu, T., et al. (2008) : Cardio-ankle vascular index and ankle pulse wave velocity as a marker of arterial fibrosis in kidney failure treated by hemodialysis. Am J Kidney Dis, 52, 947-955.
- 4) Ibata, J., Sasaki, H., Kakimoto, T., et al. (2008) : Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure. Diabetes Res Clin Pract. 80, 265-270.
- 5) Takaki, A., Ogawa, H., Wakeyama, T., et al. (2008) : Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. Hypertens Res. 31, 1347-1355.
- 6) Lewi, P. J. (1965) : Forced oscillations in a Windkessel model. Bull Math Biophys. 27, 271-280.
- 7) 小野哲章 (1995) : 循環器系のモデル, クリニカルエンジニアリング, 6, 89-94.
- 8) 岡井治, 堀原一 (1976) : 心拍出血流波形計算器, 医用電子と生体工学, 14, 411-414.
- 9) 岡井治, 堀原一, 長嶋長節 (1974) : 自律神経的作用を指標とした低酸素状態における循環系の解析, 11, 64-69.
- 10) Okai, O., Watanabe, A. (1998) : Implication of the systolic hump in systemic arterial pressure waves. Med Biol Eng Comput. 36, 587-91.
- 11) 小澤利男 (2005) : 脈圧測定の臨床, Arterial Stiffness 動脈壁の硬化と老化, 8, 9-15.

要 旨

本研究の目的は、聴診法による血圧と血管エコーによる血流を変形 Windkessel モデル (三要素モデル) に適用し、算出した循環パラメータが加齢や動脈硬化、高血圧による上腕動脈壁の性状解析に利用できるか検討することである。21~61歳の被験者10名の血圧と上腕動脈血流を測定した。測定した最高血圧と最低血圧、駆出時間および心周期から、模擬血圧波形をシミュレートした。この血圧波形と血流波形から、循環パラメータとして、上腕動脈壁の粘性抵抗、上腕動脈壁のコンプライアンスおよび総末梢抵抗を算出した。これらの循環パラメータのうち高血圧症の被験者で上腕動脈壁の粘性抵抗と上腕動脈壁のコンプライアンスが高値を示した。しかし、これらの高値は、血圧上昇に伴う筋型動脈である上腕動脈の受動的変化を反映したもので、上腕動脈壁の器質的変性を示すものではないと考えられた。