

博士論文

オシロメトリック法を用いて測定した動脈ステイフネスは
心疾患患者の運動耐容能を予測する

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

機能医科学講座内部障害学分野

田澤 泰

目次

	頁
I 要約	1
II 研究背景	3
III 研究目的	9
IV 対象と方法	10
V 結果	15
VI 考察	18
VII 結語	25
謝辞	26
VIII 文献	27
IX 表	37
図の説明	55
図	58

I 要約

目的: 近年我が国の動脈硬化性疾患患者は増加している. 動脈硬化は心血管イベントの原因となり, また動脈硬化は心血管疾患患者における予後規定因子の一つである運動耐容能を低下させる原因となる. 動脈スティフネスは非侵襲的に動脈硬化度を評価することを目的に測定される指標である. Arterial velocity pulse index (AVI) はオシロメトリック法を用いて簡便に測定可能な動脈スティフネス指標の一つである. しかしながら本指標が, 動脈硬化性疾患である冠動脈疾患においてどのような傾向を示すのかは明らかとなっていない. また本指標が心疾患を有する集団において運動耐容能を予測するのも明らかとなっていない. そのため, 本研究では AVI が冠動脈疾患患者でどのような傾向を示すのかを明らかにすることを目的とした. また AVI が冠動脈疾患やその他の基礎心疾患を有する集団において運動耐容能を予測するのかを検討することを目的とした.

方法: 東北大学病院内部障害リハビリテーション科を受診した基礎心疾患を有する 116 名 (冠動脈疾患群 34 名, 非冠動脈疾患群 82 名) を横断的に分析した. オシロメトリック血圧計を用いて AVI を測定し, 冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群での差異を比較した. 対象者における最大酸素摂取量と AVI の相関を検討した. また最大酸素摂取量の説明変数を重回帰分析を用いて検討した.

結果: AVI は非冠動脈疾患群に比して冠動脈疾患群で有意に高値であった (28.1 ± 8.1 vs. 21.4 ± 6.7 , $p < 0.05$, analysis of covariance). AVI は最大酸素摂取量との有意な負の相関を示した ($r = -0.239$, $p < 0.05$). AVI は年齢, 収縮期血圧, 脈圧, B 型ナトリウム利尿ペプチド

(B type natriuretic peptide: BNP) と有意な正の相関を示した。AVIはbody mass index (BMI), 脈拍数, 推定糸球体濾過量と有意な負の相関を示した。AVIはCAVIと有意な正の相関を示した ($r = 0.411, p < 0.001$)。そして重回帰分析の結果, AVIは最大酸素摂取量の有意な説明変数であった ($\beta = -14.62, t = -2.5, p < 0.05$)。また, 年齢, BMI, 収縮期血圧, BNPも最大酸素摂取量の有意な説明変数であった (収縮期血圧: $\beta = 0.14, p < 0.001$; 年齢: $\beta = -0.17, p < 0.001$; BNP: $\beta = -1.48, p < 0.01$; BMI: $\beta = -0.39, p < 0.05$)。

結論: オシロメトリック法を用いて測定した動脈スティフネスである AVI は非冠動脈疾患群に比して冠動脈疾患群で高値であった。また AVI が本研究で対象とした基礎心疾患を有する集団において運動耐容能の有意な負の予測変数であることを示した。オシロメトリック法を用いた動脈スティフネスは心疾患, 特に冠動脈疾患患者において有用な評価法である可能性が示唆された。

II 研究背景

動脈硬化は心血管疾患の主たる危険因子の一つである¹⁾²⁾。動脈硬化を促進させる古典的な危険因子としては高血圧症, 脂質異常症, 糖尿病が知られている³⁾。動脈硬化を基礎とした心血管疾患の発症は近年, 我が国でも増加している⁴⁾⁵⁾。心血管疾患発症の危険度の評価のために, 動脈硬化度を簡便に測定できることが望まれる。

動脈硬化度を非侵襲的に測定する方法の1つとして, 動脈スティフネスの測定がある。動脈スティフネスは心血管イベントの危険度を示す代用マーカーとして利用されている⁶⁾。上腕-足首脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity; baPWV)⁷⁾⁸⁾や心臓足首血管指数 (cardio-ankle vascular index; CAVI)⁹⁾は, 現在最も頻用されている動脈スティフネスの指標である。これらの指標は先行研究により, 臨床的に冠動脈疾患が疑われる患者において, 冠動脈狭窄が存在することを予測する指標であることが報告されている。

baPWV については, Imanishi らがロジスティック回帰分析により, 臨床的に冠動脈疾患が疑われ冠動脈造影を行った日本人連続 123 症例において, baPWV 高値が冠動脈疾患の存在を示す有意な予測因子であることを示した¹⁰⁾。同様に Xu らはロジスティック回帰分析により, 臨床的に冠動脈疾患が疑われ冠動脈造影を施行した中国人連続 272 例において, baPWV 高値が冠動脈疾患の存在を示す有意な予測因子であることを示した¹¹⁾。また Chae らはロジスティック回帰分析により, 臨床的に冠動脈疾患が疑われ冠動脈造影を施行された韓国人 651 例において, baPWV 高値が冠動脈疾患の存在を示す有意な予測因子であることを示した¹²⁾。Koji らはロジスティック回帰分析により, 臨床的に冠動脈疾患が疑われ冠動

脈造影を施行した日本人 472 例において、baPWV 低値が冠動脈疾患の有意な陰性予測因子であることを示した¹³⁾。

CAVI については、Takaki らが臨床的に冠動脈疾患を疑い冠動脈造影を施行した連続 130 症例において、冠動脈狭窄を有しない群に比して冠動脈狭窄を有する群で有意に CAVI が高値であること示した¹⁴⁾。また Izuhara らは臨床的に冠動脈疾患を疑い冠動脈造影を施行した連続 443 例において、CAVI が 9 未満の群に比して CAVI が 9 以上の群で有意に冠動脈疾患を有する割合が高いこと示した¹⁵⁾。Miyoshi らは臨床的に冠動脈疾患を疑い冠動脈造影を施行した連続 206 例において、冠動脈狭窄を有しない群に比して冠動脈狭窄を有する群で有意に CAVI が高値であり、さらに冠動脈狭窄の多枝病変ほどその値が有意に大きくなること示した¹⁶⁾。baPWV や CAVI は、臥位で四肢にカフを巻き、心電図を計測し、心音をモニターし、脈波を解析することで計測を行っている。しかしながら、これらの指標は測定に一定の時間を要し、また習熟を要する場合がある¹⁷⁾。

大動脈の圧脈波は左心室に由来する順行波と、圧脈波が末梢より反射して逆行することで発生する反射波から成る¹⁸⁾。反射波は心血管イベントを予測する¹⁹⁾²⁰⁾因子の一つである中心血圧を反映するとされる²¹⁾。しかしながら中心血圧を経皮的カテーテルを用いて測定することは侵襲的である。末梢血管である上腕動脈の圧そのものからの中心血圧の推定は正確性が低い²²⁾、その圧波形の 2 つ目のピークは反射波を含む成分とされている (図 1)²³⁾。このことを利用し、中心血圧の非侵襲的な推定に上腕動脈や橈骨動脈を用いたオシロメトリック法やトノメトリー法といった方法が用いられている。トノメトリー法による中心血圧推

定値は直接的に測定した中心血圧とよく相関 ($r > 0.9$) するとされる²⁴⁾。またトノメトリー法により測定可能な動脈スティフネスの指標の1つである脈波増大係数 (augmentation index: AIx) は、臨床的に冠動脈疾患が疑われる患者において、冠動脈狭窄が存在することを予測する指標であることが報告されている。Weberらはロジスティック回帰分析により、臨床的に冠動脈疾患を疑い冠動脈造影を施行した男性連続465例においてAIxの高値が冠動脈疾患の存在の有意な予測因子であることを示した²⁵⁾。Choらは、臨床的に冠動脈疾患を疑い冠動脈造影を施行した症例および過去に冠動脈疾患がありそのフォローアップ症例を合わせた65歳未満の40例において、冠動脈疾患を有しない群に比して冠動脈疾患を有する群でAIxが有意に高値であることを示した²⁶⁾。しかしながらトノメトリー法は橈骨動脈の同定と橈骨動脈上への測定装置の正確な留置、上腕動脈での血圧測定の手順が必要であり、測定に一定の習熟を要する²⁷⁾。

一方、オシロメトリック法は医療用および家庭用血圧計において広く用いられている測定法で²⁸⁾非侵襲的かつ自動化された測定法である(表1)。近年、脈波伝播速度測定装置やトノメトリー法によらず、オシロメトリック法を用いて大動脈PWVやAIxを推定可能であることや、後述する新たな指標が中心血管の動脈スティフネスを示すことが報告されている。しかしながらオシロメトリック法を用いて測定した動脈スティフネスが冠動脈疾患でどのような値の傾向を示すかについての先行研究は極めて少ない(表2-A)。

オシロメトリック法により推定した大動脈PWVとAIxと実測値の相関については、Horváthらが冠動脈造影を行った93例において、オシロメトリック法を用いて上腕動脈より大動脈

AIx を測定した 16 例, 大動脈収縮期圧を測定した 55 例, PWV を測定した 22 例で, それぞれカテーテルを用いて直接測定した AIx, 大動脈収縮期圧, PWV とよく相関する (いずれも $r > 0.9$) ことを示した²⁹⁾. 冠動脈疾患と非冠動脈疾患での比較については, Lenkey らが冠動脈造影で冠動脈疾患と診断された 186 例と年齢, 性別, 血圧, 脈拍をマッチさせた健常者 186 例で³⁰⁾, Gaszner らが冠動脈造影で冠動脈疾患と診断された連続 125 例と年齢, 性別をマッチさせた健常者 125 例で³¹⁾, オシロメトリック法による推定大動脈 PWV と AIx をそれぞれ比較した結果, 冠動脈疾患群でいずれも有意に高値であることを報告した. また Prskalo らは冠動脈ステント留置後の 102 例, 冠動脈バイパス手術後の 58 例からなる冠動脈疾患 160 例において, 年齢と性別をマッチさせた健常者 59 例に比してオシロメトリック法による推定大動脈 PWV と AIx が有意に高値であることを示した³²⁾.

オシロメトリック法によるカフ圧波形の 2 つ目のピークは反射波を反映する³³⁾. Arterial velocity pulse index (AVI) はオシロメトリック法を用いて測定可能な動脈スティフネスマーカーの 1 つである³⁴⁾. 本指標の測定は一側上腕のみで可能で, その値は中心血管のスティフネスを反映するとされるが³⁵⁾, 臨床的な有用性は未だ明らかとなっていない. Sueta らは臨床的に冠動脈疾患を疑い冠動脈造影を施行した連続 85 症例から, 末梢血圧と AVI を変数として組み合わせた式を用いて AVI が実測中心血圧をよく推定 ($r > 0.9$) 示ることを示した³⁴⁾. この先行研究ではパラメーター同士の数学的な相関について示しているが, オシロメトリック法を用いて測定した動脈スティフネスの AVI が冠動脈疾患においてどのような傾向を示すのかは, 未だ明らかになっていない.

動脈硬化は心血管イベントだけでなく、運動耐容能低下の原因にもなり、これは心血管疾患患者の予後因子の1つである。Piloteらは、心筋梗塞の既往を有し運動耐容能を評価した95例を8年間追跡した結果、運動耐容能が7 Metabolic Equivalent of Task (METs) 以上の群に比して、4 METs未達の群で3.5倍以上の死亡率となることを示し、またその影響は左室駆出率とは独立した因子であることを報告した³⁶⁾。このことから運動耐容能評価を行うことは冠動脈疾患を含む心疾患患者における予後評価を行う上で重要であるが³⁷⁾、運動負荷試験は測定に多くの準備と時間を要する。また安静時の心機能は心血管疾患患者の運動耐容能の予測能は必ずしも高くない³⁸⁾。それに対して動脈スティフネスは大血管の弾性や反射波といった動的な血行動態を反映することから、運動耐容能を部分的に予測する可能性がある³⁹⁾⁴⁰⁾。実際に、動脈スティフネスの増加は冠動脈血流を低下させ、また心負荷を増大させることで、運動時の心筋酸素需要増大に対する冠血流が不十分となり、運動機能の低下を引き起こす⁴¹⁾。先行研究により、特定の集団における動脈スティフネスと運動耐容能の相関についていくつかの報告がある。Vaitkeviciusらは健常者146例においてトノメトリー法により測定したAIxが最大酸素摂取量と負の相関を示すことを示した⁴²⁾。Binderらは冠動脈疾患の既往のない男性201例においてトノメトリー法を用いて測定したAIxが最大酸素摂取量と負の相関を示すことを示した⁴³⁾。Jaeらはメタボリック症候群の男性168例において脈波伝播速度測定装置を用いて測定したbaPWVが最大酸素摂取量と負の相関を示すことを示した⁴⁴⁾。Tanisawaらは高血圧症を有する日本人中年者157例においてCAVIが最大酸素摂取量と負の相関を示すことを示した⁴⁵⁾。しかしながら基礎心疾患を有した患者群を対象

とした報告は極めて少ない (表 2-B). Enko らは冠動脈疾患の 62 例において, 脈波伝播速度測定装置を用いて測定した baPWV が最大酸素摂取量と負の相関をすることを報告した⁴⁶⁾. Austin らは肥大型心筋症の連続 50 例において, 核磁気共鳴画像により測定した大動脈 PWV が最大酸素摂取量と負の相関をすることを報告した⁴⁷⁾. Müller らは重回帰分析により, 先天性心疾患を有する成人 1125 例において, 最大酸素摂取量がオシロメトリック法を用いて測定した AIx の有意な説明変数であることを示した⁴⁸⁾. オシロメトリック法を用いて測定した動脈ステイフネスに関しては, 基礎心疾患を有する集団において運動耐容能を予測するかどうかについての報告が少なく明らかとなっていない.

前述のように, 中心血管のステイフネスは冠動脈疾患の存在と関連しているといえるが, オシロメトリック法を用いて測定した動脈ステイフネス, 特に AVI が冠動脈疾患でどのような傾向を示すのかは明らかになっておらず, また基礎心疾患を有する集団においてオシロメトリック法を用いて測定した動脈ステイフネスが運動耐容能とどのように関連しているかは未だ不明である.

Ⅲ 研究目的

オシロメトリック法を用いて測定した動脈スティフネスである AVI が冠動脈疾患患者で高値を示すという仮説に基づき, AVI が非冠動脈疾患患者に比して冠動脈疾患患者でどのような傾向を示すのかを明らかにすることを目的とした. また, AVI が基礎心疾患を有する集団において運動耐容能を予測するという仮説に基づき, AVI と運動耐容能の相関関係を明らかにすることを目的とした.

IV 対象と方法

2014年2月から2015年1月まで心臓リハビリテーションおよび運動耐容能評価を目的に東北大学病院内部障害リハビリテーション科を受診した患者を横断的に分析した(表3). 適格基準は, 心疾患を有し, 上腕動脈より血圧が測定可能であること, New York Heart Association (NYHA) 分類 I-III度であることとした. 除外基準は心疾患を有しないこと, 意識障害を有すること, NYHA 分類 IV度であることとした.

心疾患は冠動脈疾患, 心房細動, 弁膜症, 肺高血圧症, 先天性心疾患に分類した. 対象者の基本情報, 既往歴, 内服薬, 血液検査所見, 生理検査所見は電子カルテより取得した. body mass index (BMI) は体重 (kg)/身長²(m²) と定義した. 冠動脈疾患は冠動脈造影で少なくとも1本の冠動脈に50%以上の狭窄を有するものと定義した. 高血圧症は安静時の収縮期血 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上または血圧降下薬を内服中であるものと定義した. 脂質異常症は LDL (low density lipoprotein) コレステロール 140 mg/dl 以上または HDL (high density lipoprotein) コレステロール 40 mg/dl 以下または中性脂肪 150 mg/dl 以上または脂質低下薬内服中であるものと定義した. 糖尿病は空腹時血糖 126 mg/dl 以上または HbA1c 6.5% (国際標準値) 以上または血糖低下薬を使用中であるものと定義した.

研究に際し施設内倫理委員会の基準に従って対象者より同意を得た. 研究は施設内倫理委員会の承認を得て, ヘルシンキ宣言に基づいて実施した.

[AVI の測定]

AVI はオシロメトリック血圧測定装置 (AVE-1500, 志成データム, 東京) を用いて測定した (図 2). 測定は臥位で右上腕にカフを巻き, 5 分間の安静の後に行った. AVI の測定と同時に安静時血圧の測定も行った. AVI は以下の式により計算した.

$$AVI = 20 \times |V_r|/|V_f|^{34)}$$

V_f: 圧脈波波形の時間微分の最大値

V_r: 圧脈波波形の時間微分の最小値

脈波波形は順行波と反射波より構成される³³⁾. V_fはカフ圧波形の時間微分の最大値であり, これは主として順行波の強さを示す. V_rは反射波の影響を受けない. 一方 V_rは圧脈波波形の時間微分の最低値であり, 主としてカフ圧波形の第2ピークの圧低下速度の大きさを示している (図 3)³⁵⁾. 動脈スティフネスの増加により, 反射波がより早期に末梢動脈側より中枢血管側に到着するようになる. 圧脈波波形は主に下半身からの反射波に由来する2つ目のピークを作った後に, 上半身に由来する反射波が再び順行波を促進し, 打ち消し効果により収縮後期に急激に低下する⁴⁹⁾. このため |V_r|/|V_f|は順行波に比した相対的な反射波の規模の大きさを意味し, 大動脈スティフネスの増加の傾向を表現する.

測定は2回行った. 2回目の測定は1回目引き続き速やかに行った. 2回目の値を測定値として採用した. 7人の健常者を対象とした予備研究において本測定の2回の測定誤差は収縮期血圧 0.2 mmHg, 拡張期血圧 1 mmHg, AVI 0.14 であった.

[運動耐容能の評価]

対象者の運動耐容能は自転車エルゴメーター (Q stress, 日本光電, 東京) を用いた症候限界性運動負荷試験により測定した。運動負荷試験を実施する際に, 7 日以内の急性心筋梗塞, 不安定狭心症, コントロール不良の不整脈, 症候性大動脈弁狭窄症, コントロール不良の症候性心不全, 急性肺塞栓症, 急性心筋/心膜炎, 急性大動脈解離, 左冠動脈主幹部狭窄, 中等度以上の狭窄性弁膜症, 収縮期血圧 200 mmHg 以上/拡張期血圧 110 mmHg 以上の重症高血圧症, コントロール不良の頻脈性/徐脈性不整脈, 高度房室ブロックのいずれもないことを確認して実施した。運動負荷は 2 分間のウォームアップの後, 毎分 15ワットのランプ負荷法を用いた。運動負荷試験中は持続的に 12 誘導心電図を測定し, 血圧は 2 分毎に計測した。運動負荷中には狭心痛, 息切れ, 失神, めまいふらつき, 下肢疼痛, チアノーゼ, 顔面蒼白, 冷汗, 運動失調, 異常な心悸亢進, 収縮期血圧の持続的低下, 200 mmHg を超える収縮期血圧上昇, 心電図の ST-T 異常 (2 mm 以上の ST 低下/1 mm 以上の ST 上昇), 不整脈, 房室ブロックの出現に留意し, これらが認められた場合直ちに負荷を中止した。試験中は持続的に呼気ガスを測定し, 運動負荷試験終了後に最大酸素摂取量を算出した。最大酸素摂取量はブレス・バイ・ブレスで計測され, 最大酸素摂取量は試験中に記録された酸素摂取量の最大値と定義した。安静時の血圧と心拍数, 運動負荷時の血圧変化と心拍数変化を同時に記録した。

[動脈スティフネス]

CAVI は脈波伝播速度測定装置 (VS-1500A, フクダ電子, 東京) を用いて測定した。対象

者を安静臥位とし、心電図、心音をモニターしながらカフを四肢に巻き、以下の式により自動的に測定、算出した。

$$\text{CAVI} = a \{ (2\rho / \Delta P) \times \ln (P_s/P_d) \text{PWV}^2 \} + b \text{ } ^{9)}$$

Ps: 収縮期血圧

Pd: 拡張期血圧

PWV: 脈波伝播速度

ΔP : Ps - Pd;

ρ : 血液粘度

a, b: 定数

PWV は大動脈弁から足首までの距離を脈波が大動脈弁から足首までに伝わる時間で除して計算した。CAVI は PWV 同様に脈波を解析して算出される動脈スティフネスの指標であるが¹⁴⁾, baPWV に比して血圧非依存性であり⁵⁰⁾, 降圧薬内服下での評価にも適した指標であるとされる⁵¹⁾。

[心臓超音波検査]

心臓超音波検査を用いて左室駆出率を測定した。標準的な操作手順を用い⁵²⁾, 左室駆出率を long-axis area-length 法により測定した。左室駆出率は[左室拡張末期容積 - 左室収縮末期容積]/左室拡張末期容積 × 100 (%)と定義した。

[バイオマーカー]

イムノクロマトグラフィ法により血液検体から血漿 B 型ナトリウム利尿ペプチド (B type

natriuretic peptide; BNP) を測定した。測定にはイムノクロマトグラフィ装置 (Rapidchip BNP, 積水メディカル, 東京) を用いた。

[統計と解析]

測定データは、正規分布する変数は平均 \pm 標準偏差, 非正規分布の変数は中央値 \pm 四分位範囲, カテゴリー変数は割合 (%) で示した。一部の変数は統計の際に対数変換を行った。対象者を冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群に分類した。両群の対象者の基本属性の比較には対応のない t 検定 (正規分布の変数), マン・ホイットニー U 検定 (非正規分布の変数), フィッシャーの正確確率検定 (カテゴリー変数) を用いた。両群の背景に差を有する因子が AVI へ与える影響を統計学的に補正するために、両群の AVI の差異の検定には基本属性に有意差を認めた連続変数および基礎心疾患の有無を共変量とした共分散分析を用いた。AVI と最大酸素摂取量, その他の変数との相関の検討にはピアソンの相関係数を用いた。最大酸素摂取量の説明変数の検討のため, ステップワイズ減少法による重回帰分析を行った。有意水準は両側検定で 5 % 未満とした。欠損データは分析より除外した。データの解析は EZR for windows version 1.24 により行った⁵³⁾。

V 結果

116名が本研究に参加した。対象者の基本属性を表4に示した。対象者の平均年齢は 67.8 ± 14.5 歳であった。34名が冠動脈疾患群、82名が非冠動脈疾患群に分類された。冠動脈疾患群の平均年齢は非冠動脈疾患群に比して有意に高値だった (71.2 ± 10.7 歳 vs. 58.0 ± 14.2 歳, $p < 0.001$)。拡張期血圧は冠動脈疾患群で非冠動脈疾患群に比して有意に低値だった (65.1 ± 13.0 mmHg vs. 70.5 ± 11.9 mmHg, $p < 0.05$)。推定糸球体濾過量は冠動脈疾患群で非冠動脈疾患群に比して有意に低値だった (57.4 ± 20.1 ml/min/1.73m² vs. 73.8 ± 23.2 ml/min/1.73m², $p < 0.001$)。CAVIは冠動脈疾患群で非冠動脈疾患群に比して有意に高値だった (9.0 ± 1.5 vs. 7.8 ± 1.5 , $p < 0.001$)。

図4に冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群のAVIの差異を示した。基本属性に有意差を認めた連続変数は年齢、拡張期血圧、推定糸球体濾過量、CAVIであった。また基礎心疾患において冠動脈疾患群で有意に心房細動の割合が低かった。これらを統計学的に補正してAVIを比較するため年齢、拡張期血圧、推定糸球体濾過量、CAVI、心房細動の有無を共変量として共分散分析を行った。AVIは冠動脈疾患群で非冠動脈疾患群に比して有意に高値だった (28.1 ± 8.1 vs. 21.4 ± 6.7 , $p < 0.05$, analysis of covariance)。

図5にAVIと最大酸素摂取量の相関を示した。AVIは最大酸素摂取量と有意な負の相関を示した ($r = -0.239$, $p = 0.014$)。運動負荷試験の終了理由と割合は、下肢疲労による回転数維持困難 (43.1%), 目標心拍数到達 (32.4%), 息切れによる回転数維持困難 (20.6%), その他 (血圧上昇, 不整脈増加) (3.9%) であった。運動負荷試験中の収縮期

血圧の上昇は平均 47.7 ± 23.4 mmHg (冠動脈疾患群 44.2 ± 22.5 mmHg vs. 非冠動脈疾患群 48.8 ± 23.7 mmHg, $p = 0.387$), 心拍数の上昇は平均 48.5 ± 20.2 bpm (冠動脈疾患群 42.3 ± 15 bpm vs. 非冠動脈疾患群 50.6 ± 21.3 bpm, $p = 0.071$) であった。

表 5 に AVI と各種変数との相関を示した。AVI は年齢, 収縮期血圧, 脈圧, BNP と有意な正の相関を示した (年齢: $r = 0.529$, $p < 0.001$; 収縮期血圧: $r = 0.431$, $p < 0.001$; 脈圧: $r = 0.45$, $p < 0.001$; BNP: $r = 0.275$, $p = 0.003$)。BMI, 心拍数, 推定糸球体濾過量は AVI と有意な負の相関を示した (BMI: $r = -0.327$, $p < 0.001$; 心拍数: $r = -0.208$, $p = 0.032$; 推定糸球体濾過量: $r = -0.204$, $p = 0.029$)。

図 6 に AVI と CAVI の相関を示した。AVI は CAVI と有意な正の相関を示した ($r = 0.411$, $p < 0.001$)。

最大酸素摂取量を従属変数としたステップワイズ減少法による重回帰分析の結果を表 6-A1~A3, 表 6-B1~B3 に示した。表 6-A1~A3 では年齢, BMI, 収縮期血圧, 心拍数, 推定糸球体濾過量, 左室駆出率, BNP, AVI を説明変数とした。表 6-B1~B3 では前述の 8 個の変数に CAVI を加えて 9 個の説明変数により分析した。分散拡大係数 (variance inflation factor; VIF) は十分に低く, これらの変数間で多重共線性は認めなかった。脈圧は収縮期血圧との間に多重共線性を認め, 重回帰分析の説明変数から除外した。

表 6-A1 に集団全体における分析結果を示した。AVI は最大酸素摂取量の有意な説明変数であった ($\beta = -14.62$, $p = 0.014$)。また収縮期血圧, 年齢, BNP, BMI も有意な説明変数であった (収縮期血圧: $\beta = 0.14$, $p < 0.001$; 年齢: $\beta = -0.17$, $p < 0.001$; BNP: $\beta = -1.48$, p

= 0.007; BMI: $\beta = -0.39$, $p = 0.015$).

表 6-A2 に冠動脈疾患群における分析結果を示した. BMI, 推定糸球体濾過量が最大酸素摂取量の有意な説明変数であった (BMI: $\beta = -0.84$, $p = 0.006$; 推定糸球体濾過量: $\beta = 0.18$, $p = 0.006$).

表 6-A3 に非冠動脈疾患群における分析結果を示した. AVI は最大酸素摂取量の有意な説明変数であった ($\beta = -17.77$, $p = 0.003$). また BNP, 収縮期血圧, 左室駆出率も有意な説明変数であった (BNP: $\beta = -3.06$, $p < 0.001$; 収縮期血圧: $\beta = 0.12$, $p = 0.005$; 左室駆出率: $\beta = -0.12$, $p = 0.009$).

表 6-B1 に集団全体における分析結果を示した. AVI は最大酸素摂取量の有意な説明変数であった ($\beta = -19.24$, $p = 0.001$). また収縮期血圧, BMI, BNP, CAVI, 左室駆出率も有意な説明変数であった (収縮期血圧: $\beta = 0.18$, $p < 0.001$; BMI: $\beta = -0.65$, $p < 0.001$; BNP: $\beta = -1.9$, $p = 0.003$; CAVI: $\beta = -1.4$, $p = 0.012$; 左室駆出率: $\beta = -0.11$, $p = 0.027$).

表 6-B2 に冠動脈疾患群における分析結果を示した. BMI, 推定糸球体濾過量, CAVI が有意な説明変数であった (BMI: $\beta = -1.24$, $p < 0.001$; 推定糸球体濾過量: $\beta = 0.17$, $p = 0.006$; CAVI: $\beta = -3.03$, $p = 0.018$).

表 6-B3 に非冠動脈疾患群における分析結果を示した. AVI は最大酸素摂取量の有意な説明変数であった ($\beta = -17.93$, $p = 0.005$). また BNP, 左室駆出率, 収縮期血圧も有意な説明変数であった (BNP: $\beta = -2.88$, $p < 0.001$; 左室駆出率: $\beta = -0.13$, $p = 0.014$; 収縮期血圧: $\beta = 0.11$, $p = 0.015$).

VI 考察

本研究はオシロメトリック法を用いて測定した動脈スティフネスである AVI が、非冠動脈疾患群に比して冠動脈疾患群で高値であることを初めて示した。また冠動脈疾患とその他の基礎心疾患を有する患者群から構成される集団全体において、AVI が最大酸素摂取量と相関することを示し、さらに多変量解析によって AVI が最大酸素摂取量の有意な負の予測変数であることを初めて示した。

本研究では基礎心疾患を有する集団において AVI が運動耐容能と有意な負の相関を示した。多変量解析では年齢、収縮期血圧、BMI、BNP と共に AVI が運動耐容能の独立した予測因子であった。AVI と最大酸素摂取量の相関は比較的弱く、運動負荷試験の終了理由は目標心拍数に到達したもの (32.4 %) 以外に、循環器症状に起因するもの (20.6 %) と下肢疲労に起因するもの (43.1 %) が混在していた。この結果は本集団における運動耐容能が心血管系を原因とした因子だけでなく下肢筋力/筋量など複数の因子により複合的に規定されている可能性を示唆する。AVI、BNP が運動耐容能の予測因子であることは、運動耐容能低下の原因の一つとして運動時の左室負荷の増大が関与しているかもしれない⁵⁴⁾。また本研究では下肢筋力や筋量は検討していないが、高齢者において下肢筋量が低下すると AIx が上昇すると報告されている⁵⁵⁾。従って年齢⁵⁶⁾の他に AVI に代表される圧脈波反射、左室負荷、下肢筋力/筋量低下が相互に関連して運動耐容能を規定している可能性がある。

冠動脈疾患群に限定した場合に AVI は運動耐容能の有意な予測因子ではなかったが、

非冠動脈疾患群では AVI は運動耐容能の有意な予測因子であった。また CAVI を予測変数に加えたモデルでは集団全体、非冠動脈疾患群において AVI は CAVI よりも運動耐容能により影響を与える予測変数であったが、冠動脈疾患群では CAVI が AVI よりも運動耐容能により影響を与える予測変数であった。冠動脈疾患群はサンプルサイズが小さく、AVI が運動耐容能の予測を行うための検出力が不足していた可能性がある。また AVI が圧脈波反射を代表した指標である³⁵⁾のに対し、CAVI は大動脈壁の伸展性を代表した指標であり⁹⁾、冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群において、これらの因子の運動耐容能への寄与度がそれぞれ異なるかもしれない。

事後検討として、心肺運動負荷試験の終了理由によって群分けした際に得られた結果を表 7、表 8、表 9-A、表 9-B に示した。下肢疲労による回転数維持困難で運動負荷を終了した群（以下、下肢疲労群と記載）と目標心拍数に到達した、又は循環器症状により運動負荷を終了した群（以下、目標心拍数到達群と記載）に分類した場合、下肢疲労群では最大酸素摂取量と AVI が有意な負の相関を示したが ($r = -0.392$, $p = 0.008$)、目標心拍数到達群では有意な相関は認められなかった（表 8）。前述した集団全体でみた場合よりも、下肢疲労により運動負荷試験を終了した群では、より相関係数の傾きが大きかったことから、本研究の集団全体での相関関係が比較的弱かった理由の一つとして、運動負荷終了理由の違いで AVI の運動耐容能の予測力が異なっていたことが考えられる。

また事後解析において年齢との相関を検討すると、下肢疲労群で年齢と運動耐容能がよく相関する ($r = -0.671$, $p < 0.001$) のに比して、目標心拍数到達群では有意な相関を認め

なかった (表 8). ステップワイズ減少法による重回帰分析を行うと, 下肢疲労群では AVI が最大酸素摂取量の有意な負の予測変数であった ($\beta = -17.32$, $p = 0.015$, 表 9-A) が, 目標心拍数到達群では AVI は除外され, BNP のみが有意な予測変数であった (表 9-B).

以上のことから, 目標心拍数到達群では下肢疲労群に比して自転車エルゴメーターを回転させるために十分な下肢筋力が保たれていた集団であったと考えられる. 運動習慣による動脈の圧脈波反射の低下や³⁹⁾, 交感神経活性の低下を介した末梢の抵抗血管のトーンス低下⁵⁷⁾などが AVI の運動耐容能の予測力に影響を与えたことが推定される. すなわち, 運動習慣などにより, 年齢に依存せずに運動耐容能や骨格筋量/筋力が保たれた集団においては, 個々の運動耐容能と圧脈波反射のばらつきが大きく, AVI の運動耐容能の予測力が低下すると考えられる. 一方で下肢疲労群の結果から推測される, いわゆるセデンタリーな生活習慣を有する心疾患患者群においては, AVI は運動耐容能を予測しやすい傾向があることが示唆される. また AVI や CAVI といった動脈スティフネス以外にも, 他の動脈因子 (例えば動脈コンプライアンス⁵⁸⁾) が運動耐容能に影響する程度が, 基礎心疾患や個々の対象者の背景状況によって異なっている可能性もある.

本研究では対象者の心機能は正常基準値内にある例が多く, また運動負荷時の血圧上昇は良好であった. 冠動脈疾患の重症度によって運動負荷時に血圧の異常反応を示す割合が増加するとされるが⁵⁹⁾, 本研究では冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群で有意な差は認めなかった. 近年の冠動脈インターベンション技術の進歩により, 冠動脈疾患の診断後に適切な血行再建が行われることが多く, このことが冠動脈疾患群において運動負荷時に血

圧の異常反応を示す例が少なかった理由の一つと考えられる。

本研究では冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群の比較において対象者の基本属性に差を認められた年齢、拡張期血圧、推定糸球体濾過量を統計学的に補正後も、冠動脈疾患群で有意に AVI が高値であった。冠動脈疾患群では非冠動脈疾患群に比して反射波の規模や発生速度が増大しており、このことが年齢における影響を除外してもなお冠動脈硬化に寄与している可能性が推定される⁶⁰⁾。AVI の増大と冠動脈硬化についての直接的機序や因果関係は明らかとなっていないが、大動脈スティフネスの上昇による左室負荷の増大や、中心血圧上昇による抵抗血管のウインドケッセル効果の低下が、AVI の上昇に寄与しているかもしれない⁶¹⁾。

オシロメトリック法により測定された動脈スティフネスと冠動脈疾患との関係についてはこれまでごく少数の報告があるのみである。Lenkey らは冠動脈造影で冠動脈疾患と診断された 186 例と年齢、性別、血圧、脈拍をマッチさせた健常者 186 例で単一カフを用いたオシロメトリック法 (使用機器: Arteriograph, Tensiomed, ハンガリー) により推定した大動脈 PWV を比較した結果、健常者に比して冠動脈疾患で有意に高値 (9.3 ± 1.5 m/s vs. 10.2 ± 2.3 m/s, $p < 0.001$) であった³⁰⁾。同様に Gaszner らは冠動脈造影で冠動脈疾患と診断された連続 125 例と年齢、性別をマッチさせた健常者 125 例で単一カフを用いたオシロメトリック法 (使用機器: Arteriograph, Tensiomed, ハンガリー) により推定した大動脈 PWV を比較した結果、健常者に比して冠動脈疾患群で有意に高値 (9.6 ± 1.5 m/s vs. 10.1 ± 2.3 m/s, $p = 0.02$) であった³¹⁾。これらの 2 つの研究は本研究同様に横断研究であるが、測定に用いた

機器が異なり、また冠動脈疾患と比較した対照群が異なっている。

一方、オシロメトリック法による動脈スティフネスであり、反射波も反映した指標に関しては、さらにわずかの報告しかない。前述の Lenkey らは、前述の集団において、単一カフを用いたオシロメトリック法（使用機器: Arteriograph, Tensiomed, ハンガリー）により推定した AIx を比較した結果、健常者に比して冠動脈疾患で有意に高値 ($31.9 \pm 12.8 \%$ vs. $34.9 \pm 14.6 \%$, $p < 0.05$) であった³⁰⁾。前述の Gaszner らもまた、前述の集団において、単一カフを用いたオシロメトリック法（使用機器: Arteriograph, Tensiomed, ハンガリー）により推定した AIx を比較した結果、健常者に比して冠動脈疾患でいずれも有意に高値 ($30.9 \pm 12.1 \%$ vs. $34.2 \pm 14.6 \%$, $p = 0.05$) であった³¹⁾。本研究と同様の機器を用いたものとして、Komatsu らは冠動脈造影により冠動脈疾患と診断された 170 例と、不整脈または睡眠時無呼吸症候群を有する 152 例において AVI を比較した結果、冠動脈疾患群で AVI が有意に高値である事を示した⁶²⁾。本研究での対照群は Komatsu らの報告と異なり全員が心疾患である点が異なる。本研究によって心疾患を有する非冠動脈疾患患者との比較においても、冠動脈疾患患者で AVI が高値である傾向が明らかとなった。

オシロメトリック法による動脈スティフネスの信頼性については、侵襲的に測定した実測値との相関を調べた報告がある。Liang らは冠動脈造影を行った 46 例をもとに、本研究と同一の測定機器を用いてオシロメトリック法により測定した推定中心血圧が、実測中心血圧とよく相関 ($r > 0.9$) し、中心血圧の推定において十分な信頼性を有することを示した⁶³⁾。Sueta らは冠動脈造影を施行した連続 85 例をもとに、本研究と同一の測定機器を用いて、AVI を独

立変数とした推定中心血圧予測式を作成した結果、実測中心血圧とよく相関 ($r > 0.9$) することを示した³⁴⁾。以上のことから、これらの先行研究に裏付けられるように、AVIは一定の信頼性を有し、また圧脈波反射の規模を強く代表した指標であるといえる。反射波の規模の大きさは心血管イベントの独立した予測因子であるとされ⁶⁴⁾、本研究の結果は冠動脈疾患の存在を評価するために、オシロメトリック法を用いた動脈ステイフネスが有用である可能性を示唆するものである。

単一カフを用いたオシロメトリック法はbaPWVやCAVIに比して測定がより短時間で、また一側上肢のみを用いることからより簡便に測定可能である。測定時間は約1-2分と短く、また測定者の特別な測定技術を要しないことから、手技的な測定誤差が少ないといえる。以上から、本測定法は特にプライマリ・ケアや外来診療の場面で有用かもしれない。しかしながら、例えば高齢者などの特定の集団における本法の再現性や妥当性が未だ不明である。オシロメトリック法はトノメトリー法同様に、中心血管の動脈ステイフネスの評価において信頼できる方法であるが⁶⁵⁾、手順の簡便さの点においてはトノメトリー法より優れているかもしれない。

本研究は以下のような限界がある。第一に本研究は単一施設研究であり、対象者の有している心疾患は多様であるため、均一な集団同士での比較ができていない。心筋症には拡張型心筋症と肥大型心筋症が混在しており、また先天性心疾患には心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、ファロー四徴症、三尖弁閉鎖症が混在しており、疾患ごとの血行動態が大きく異なっていたと考えられる。さらに本研究では心房細動患者を約半数に認めており、また発作性心房細動と永続性心房細動が区別されていない。心房細動の状態では一拍ごと

の心拍出量が異なることから、反射波の大きさが拍動毎に変動していることが推定される。

心房細動では洞調律時に比して心拍出量は 20%程度低下⁶⁾するため、洞調律時に比して測定値が過小評価されている可能性がある。本研究では統計学的に補正して分析を行っているが、洞調律時と心房細動時で AVI がどのように変化するかは不明であり、心房細動を含む集団で評価を行っていることが本研究の限界の一つであると考えられる。第二に横断研究という研究デザイン上、結果の因果関係が不明であり、本研究の結果はいくつかのバイアスを含んだ結果である可能性がある。そして先行研究によって示されている PWV や CAVI と異なり、AVI が冠動脈疾患の存在を予測するかどうかについては本研究では明らかとなっていない。AVI の冠動脈疾患に対する予測能や、その他の心疾患において AVI がどのような傾向を有するかについて、さらなる検討が必要である。第 3 に、本研究では運動耐容能に強く影響する可能性がある骨格筋量や筋力を評価していない。骨格筋量や筋力を評価し動脈ステイフネスと組み合わせることで、さらに運動耐容能の予測力が高まるかもしれない。

VII 結語

オシロメトリック法を用いて測定した動脈ステイフネス指標である AVI は冠動脈疾患患者で高値であった。また冠動脈疾患を含む複数の心疾患を有する集団において運動耐容能と相関していることが示唆された。オシロメトリック法による動脈ステイフネスと種々の心疾患との関連が明らかとなることで、簡便な本法がプライマリ・ケアの場面で有用性が高まると考えられる。多施設での研究や介入研究により、単一上肢を用いたオシロメトリック法の有用性の確立が望まれる。

謝辞

本研究の実施にあたり、御協力いただきました東北大学病院の患者様に感謝いたします。

研究遂行にあたり終始御指導いただきました東北大学大学院医学系研究科内部障害学分

野 上月正博教授に深謝いたします。

VIII 文献

1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635-1701.
2. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al: 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129: S49-S73.
3. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al: General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 743-753.
4. Takii T, Yasuda S, Takahashi J, et al: Trends in acute myocardial infarction incidence and mortality over 30 years in Japan: report from the MIYAGI-AMI Registry Study. *Circ J* 2010; 74: 93-100.
5. Rumana N, Kita Y, Turin TC: Trend of increase in the incidence of acute myocardial infarction in a Japanese population: Takashima AMI Registry, 1990-2001. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1358-1364.
6. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al: Expert consensus document on arterial

- stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-2605.
7. Bramwell JC, Hill AV: The Velocity of the Pulse Wave in Man. *P Roy Soc B* 1922; 93: 298-306.
 8. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al: Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 2002; 25: 359-364.
 9. Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al: A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb* 2006; 13: 101-107.
 10. Imanishi R, Seto S, Toda G, et al: High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of the presence of coronary artery disease in men. *Hypertens Res* 2004; 27: 71-78.
 11. Xu Y, Wu Y, Li J, et al: The predictive value of brachial-ankle pulse wave velocity in coronary atherosclerosis and peripheral artery diseases in urban Chinese patients. *Hypertens Res* 2008; 31: 1079-1085.
 12. Chae MJ, Jung IH, Jang DH, et al: The Brachial Ankle Pulse Wave Velocity is Associated with the Presence of Significant Coronary Artery Disease but Not the Extent. *Korean Circ J* 2013; 43: 239-245.

13. Koji Y, Tomiyama H, Ichihashi H, et al: Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2004; 94: 868-872.
14. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al: Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res* 2008; 31: 1347-1355.
15. Izuhara M, Shioji K, Kadota S, et al: Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circ J* 2008; 72: 1762-1767.
16. Miyoshi T, Doi M, Hirohata S, et al: Cardio-ankle vascular index is independently associated with the severity of coronary atherosclerosis and left ventricular function in patients with ischemic heart disease. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17: 249-258.
17. 日本循環器学会: 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン. 2013; 33-44.
18. 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: 160-167.
19. Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, et al: Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARE Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2432-2439.
20. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al: High central pulse pressure is independently

- associated with adverse cardiovascular outcome the strong heart study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1730-1734.
21. London GM, Guerin AP: Influence of arterial pulse and reflected waves on blood pressure and cardiac function. *Am Heart J* 1999; 138: 220-224.
 22. McEniery CM, Yasmin, McDonnell B: Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008; 51: 1476-1482.
 23. Vlachopoulos C, O'Rourke M: Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 2000; 25: 303-367.
 24. Ding FH, Fan WX, Zhang RY, et al: Validation of the noninvasive assessment of central blood pressure by the SphygmoCor and Omron devices against the invasive catheter measurement. *Am J Hypertens* 2011; 24: 1306-1311.
 25. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al: Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004; 109: 184-189.
 26. Cho SW, Kim BK, Kim JH, et al: Non-invasively measured aortic wave reflection and pulse pressure amplification are related to the severity of coronary artery disease. *J Cardiol* 2013; 62: 131-137.
 27. 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: 2079-2084.

28. Alpert BS, Quinn D, Gallick D: Oscillometric blood pressure: a review for clinicians. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8: 930-938.
29. Horváth IG, Németh A, Lenkey Z, et al: Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *J Hypertens* 2010; 28: 2068-2075.
30. Lenkey Z, Illyés M, Böcskei R, et al: Comparison of arterial stiffness parameters in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus using Arteriograph. *Physiol Res* 2014; 63: 429-437.
31. Gaszner B, Lenkey Z, Illyés M, et al: Comparison of aortic and carotid arterial stiffness parameters in patients with verified coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2012; 35: 26-31.
32. Prskalo Z, Brizić I, Markota D, et al: Arterial stiffness in patients with coronary artery disease: relation with in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord* 2016; 16: 128.
33. El-Aklouk E, Al-Jumaily AM, Lowe A: Pressure Waves as a Noninvasive Tool for Artery Stiffness Estimation. *J Med Devices* 2008; 2: 021001-021008.
34. Sueta D, Yamamoto E, Tanaka T, et al: The accuracy of central blood pressure waveform by novel mathematical transformation of non-invasive measurement. *Int J Cardiol* 2015; 189: 244-246.

35. Liang F, Takagi S, Himeno R, et al: A computational model of the cardiovascular system coupled with an upper-arm oscillometric cuff and its application to studying the suprasystolic cuff oscillation wave, concerning its value in assessing arterial stiffness. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2013; 16: 141-157.
36. Pilote L, Silberberg J, Lisbona R, et al: Prognosis in patients with low left ventricular ejection fraction after myocardial infarction. Importance of exercise capacity. *Circulation* 1989; 80: 1636-1641.
37. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al: EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation* 2012; 126: 2261-2274.
38. Franciosa JA, Park M, Levine TB: Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33-39.
39. Edwards DG, Schofield RS, Magyari PM, et al: Effect of exercise training on central aortic pressure wave reflection in coronary artery disease. *Am J Hypertens* 2004; 17: 540-543.
40. Pfohl M, Mürzl N, Müller E, et al: Ambulatory cardiac rehabilitation improves pulsatile arterial hemodynamics: a pilot trial. *Wien Med Wochenschr* 2014; 164: 220-227.
41. Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, et al: Large artery stiffness predicts ischemic

- threshold in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 773-779.
42. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, et al: Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993; 88: 1456-1462.
43. Binder J, Bailey KR, Seward JB, et al: Aortic augmentation index is inversely associated with cardiorespiratory fitness in men without known coronary heart disease. *Am J Hypertens* 2006; 19: 1019-1024.
44. Jae SY, Heffernan KS, Fernhall B, et al: Association between cardiorespiratory fitness and arterial stiffness in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90: 326-332.
45. Tanisawa K, Ito T, Sun X, et al: Cardiorespiratory Fitness is a Strong Predictor of the Cardio-ankle Vascular Index in Hypertensive Middle-aged and Elderly Japanese Men. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22: 379-389.
46. Enko K, Sakuragi S, Kakishita M, et al: Arterial Stiffening is Associated with Exercise Intolerance and Hyperventilatory Response in Patients with Coronary Artery Disease. *Clin Med: Cardiol* 2008; 2: 41-48.
47. Austin BA, Popovic ZB, Kwon DH, et al: Aortic stiffness independently predicts exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy: a multimodality imaging study. *Heart* 2010; 96: 1303-1310.
48. Müller J, Ewert P, Hager A: Increased aortic blood pressure augmentation in patients with

- congenital heart defects - A cross-sectional study in 1125 patients and 322 controls. *Int J Cardiol* 2015; 184: 225-229.
49. O'Rourke MF, Avolio AP: Pulsatile flow and pressure in human systemic arteries. *Studies in man and in a multibranched model of the human systemic arterial tree. Circ Res* 1980; 46: 363-372.
50. Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, et al: Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomed Pharmacother* 2004; 58: S95-S98.
51. Shirai K, Saiki A, Nagayama D, et al: The Role of Monitoring Arterial Stiffness with Cardio-Ankle Vascular Index in the Control of Lifestyle-Related Diseases. *Pulse (Basel)* 2015; 3: 118-133.
52. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
53. Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 452-458.
54. Laskey WK, Kussmaul WG: Arterial wave reflection in heart failure. *Circulation* 1987; 75: 711-722.
55. Ohara M, Kohara K, Tabara Y, et al: Portable indices for sarcopenia are associated with

- pressure wave reflection and central pulse pressure: the J-SHIP study. *J Hypertens* 2015; 33: 314-322.
56. Itoh H, Ajisaka R, Koike A, et al: Heart rate and blood pressure response to ramp exercise and exercise capacity in relation to age, gender, and mode of exercise in a healthy population. *J Cardiol* 2013; 61: 71-78.
57. Smith MM, Buffington CA, Hamlin RL, et al: Relationship between muscle sympathetic nerve activity and aortic wave reflection characteristics in aerobic- and resistance-trained subjects. *Eur J Appl Physiol* 2015; 115: 2609-2619.
58. Aslanger E, Assous B, Bihry N, et al: Association between baseline cardiovascular mechanics and exercise capacity in patients with coronary artery disease. *Anatol J Cardiol* 2016; 16: 608-613.
59. Sanmarco ME, Pontius S, Selvester RH: Abnormal blood pressure response and marked ischemic ST-segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation* 1980; 61: 572-578.
60. Hayashi T, Nakayama Y, Tsumura K, et al: Reflection in the arterial system and the risk of coronary heart disease. *Am J Hypertens* 2002; 15: 405-409.
61. Sasaki-Nakashima R, Kino T, Chen L, et al: Successful prediction of cardiovascular risk by new non-invasive vascular indexes using suprasystolic cuff oscillometric waveform analysis. *J Cardiol* 2017; 69: 30-37.

62. Komatsu S, Tomiyama H, Kimura K, et al: Comparison of the clinical significance of single cuff-based arterial stiffness parameters with that of the commonly used parameters. *J Cardiol* 2016; S0914-5087(16)30119-8 (in press).
63. Liang F, Yin Z, Fan Y, et al: In vivo validation of an oscillometric method for estimating central aortic pressure. *Int J Cardiol* 2015; 199: 439-441.
64. Chirinos JA, Kips JG, Jacobs DR Jr, et al: Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2170-2177.
65. Baulmann J, Schillings U, Rickert S, et al: A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *J Hypertens* 2008; 26: 523-528.
66. Iwasaki YK, Nishida K, Kato T, et al: Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation* 2011; 124: 2264-2274.

表 1. 非侵襲的血圧測定法

名称	オシロメトリック法	トノメトリー法	コロトコフ法
報告者	Marey (1876) ^{a)}	Pressman & Newgard (1963) ^{b)}	Korotkoff (1905) ^{c)}
測定方法	カフを上腕に巻き、加圧する。	橈骨動脈上にプローブを圧着する。	マンシエットを上腕に巻き、加圧する。その末梢動脈上に置いた聴診器によりコロトコフ音を聴取する。
血圧の決定方法	カフの減圧に従ってカフ内の脈波の振幅が変化するのをカフ内のセンサーが記録する。最大振幅を記録した点が平均血圧となる、振幅を曲線化したグラフの傾きが急速に大きくなる点が収縮期血圧、急速に小さくなる点が拡張期血圧となる。	表在動脈をプローブを圧着し扁平化させて、動脈が平らになった時の圧波形を記録する。圧波形の最大値が収縮期血圧、最低値が拡張期血圧となる。	マンシエットを減圧していき、コロトコフ音が聞こえた点が収縮期血圧、さらに減圧していきコロトコフ音が消えた点が拡張期血圧となる。
利点	測定が自動化され単純であり、測定者間誤差が少ない。	一拍ごとの脈波が記録可能で、連続的にモニターできる。	他の方法が正確であるかを比較する際に基準となる血圧である。
欠点	不整脈がある場合に不正確な値となる可能性がある。	動脈を扁平化させるため、動脈の後方に骨がある場所で正しく適切な圧で圧迫することが必要である。体動があると不正確な値となる可能性がある。	測定者間誤差があり、一定のトレーニングが必要である。

a) Marey E-J: Physiologie Expérimentale. Travaux du laboratoire de M. le Professeur Marey. Paris: Libraire de L'Academie de Médecine; 1876.

b) Pressman GL, Newgard PM: A transducer for the external measurement of arterial blood pressure. IEEE Trans Biomed Electron 1963; 10: 73-81.

c) Korotkoff NS: On methods of studying blood pressure. Bull Imperial Mil Med Acad 1905; 11: 365-367.

表 2-A. オシロメトリック法により測定された動脈スティフネスを冠動脈疾患と非冠動脈疾患群で比較した先行研究

先行研究	研究デザイン	対象者	測定機器	比較項目と統計方法	結果
Gaszner B 他 (2012)	横断研究	冠動脈造影で狭心症と診断された連続 125 例 (男性 97 例, 女性 28 例) と年齢, 性別をマッチさせた健常者 125 例 (男性 97 例, 女性 28 例), 平均年齢 62 ± 10 歳	Arteriograph (Tensiomed, ハンガリー)	PWV, AIx t 検定	冠動脈疾患群で PWV (9.6 ± 1.5 m/s vs. 10.1 ± 2.3 m/s, p = 0.02), AIx (30.9 ± 12.1 % vs. 34.2 ± 14.6 %, p = 0.05) が有意に高値
Lenkey Z 他 (2014)	横断研究	冠動脈造影で狭心症と診断された 186 例 (男性 138 例, 女性 48 例) と年齢, 性別, 血圧, 脈拍をマッチさせた健常者 186 例 (男性 138 例, 女性 48 例), 平均年齢 61 ± 9 歳	Arteriograph (Tensiomed, ハンガリー)	PWV, AIx t 検定	冠動脈疾患群で PWV (9.3 ± 1.5m/s vs. 10.2 ± 2.3m/s, p < 0.001), AIx (31.9 ± 12.8 % vs. 34.9 ± 14.6 %, p < 0.05) が有意に高値
Prskalo Z 他 (2016)	横断研究	冠動脈造影で狭心症と診断された連続 160 例 (男性 115 例, 女性 45 例, 平均年齢 61.5 ± 4.8 歳) と年齢, 性別をマッチさせた健常者 59 例 (男性 43 例, 女性 16 例, 平均年齢 59.5 ± 5.4 歳)	Arteriograph (Tensiomed, ハンガリー)	PWV, AIx One-way ANOVA	冠動脈疾患群で PWV (8.27 ± 1.89 m/s vs. 12.24 ± 2.78 m/s, p < 0.05), AIx (26.91 ± 10.62 % vs. 38.35 ± 15.52 %, p < 0.05) が有意に高値
Komatsu S 他 (2016)	横断研究	冠動脈疾患の診断または治療のために冠動脈造影を受けた連続 152 例 (男性 112 例, 女性 40 例, 平均年齢 68 ± 10 歳) と不整脈または睡眠時無呼吸症候群を有する 170 例 (男性 136 例, 女性 34 例, 平均年齢 53 ± 14 歳)	AVE-1500 (志成データム, 日本)	AVI One-way ANOVA (年齢, 性別, 収縮期血圧, 降圧薬内服率で調整)	冠動脈造影群で AVI が有意に高値 (調整後 p < 0.01)
Ueda T 他 (2016)	横断研究	冠動脈疾患が疑われ冠動脈造影を受けた連続 108 例のうち冠動脈疾患を有した 75 例 (男性 61 例, 女性 14 例, 平均年齢 71 ± 9 歳) と非冠動脈疾患例 33 例 (男性 24 例, 女性 9 例, 平均年齢 68 ± 9 歳)	AVE-1500 (志成データム, 日本)	AVI t 検定	冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群で有意差なし (非冠動脈疾患群 29 ± 11 vs. 冠動脈疾患群 33 ± 10, p = 0.13)

(注) PWV: pulse wave velocity, AIx: augmentation index, AVI: arterial velocity pulse index

表 2-B. 心疾患を対象として動脈ステイフネスと運動耐容能の相関を検討した先行研究

先行研究	研究デザイン	対象者	測定機器	比較項目と統計方法	結果
Enko K 他 (2008)	横断研究	冠動脈造影で冠動脈疾患と診断された 62 例 (男性 49 例, 女性 13 例), 平均年齢 67 ± 7 歳	from PWV/ABI (日本コーリン, 日本)	baPWV と最大酸素摂取量 単回帰分析, 重回帰分析	単回帰分析: baPWV と最大酸素摂取量が相関 ($r = -0.46, p < 0.01$) 重回帰分析: 最大酸素摂取量の有意な説明変数は年齢, 性別, Body mass index, E/A 比, 収縮期血圧, VE/VCO ₂ slope, baPWV ($\beta = -0.3, t = -2.29, p < 0.05$)
Austin BA 他 (2010)	横断研究	肥大型心筋症と診断された連続 50 例 (男性 31 例, 女性 19 例), 平均年齢 44 ± 13 歳 冠動脈疾患合併 9 例を含む	核磁気共鳴画像	大動脈 PWV と最大酸素摂取量 単回帰分析, 重回帰分析	単回帰分析: PWV と最大酸素摂取量が相関 ($r = -0.38, p = 0.007$) 重回帰分析: 最大酸素摂取量の有意な説明変数は年齢と PWV ($\beta = -0.33, p = 0.01$)
Müller J 他 (2015)	横断研究	コホート内で運動負荷試験を行った先天性心疾患 1125 例 (チアノーゼ性心疾患 54 例, Fontan 手術後 87 例, 完全大血管転位症 213 例, ファロー四徴症 217 例, エプスタイン病 66 例, 肺動脈弁狭窄/逆流症 51 例, 大動脈縮窄症 127 例, 大動脈弁狭窄症 189 例, 心房中隔欠損症/心室中隔欠損症 121 例, 男性 661 例, 女性 464 例), 平均年齢 27.3 ± 12.1 歳	Vicorder (SMT medical, ドイツ) ※オシロメトリック法	AIx と最大酸素摂取量 重回帰分析	AIx の有意な説明変数は年齢, 身長, 心拍数, 大動脈弁狭窄症, ファロー四徴症, Fontan 手術後, 完全大血管転位症, 最大酸素摂取量 ($\beta = -0.144, p < 0.001$)
Aslanger E 他 (2016)	横断研究	心臓リハビリテーションを行っている 50 例 (陳旧性心筋梗塞 38 例を含む) (男性 44 例, 女性 6 例), 平均年齢 57 ± 10 歳 低 EF 群 (EF $39 \pm 7\%$, 男性 22 例, 女性 3 例, 平均年齢 56 ± 10 歳), 正常 EF 群 (EF $64 \pm 6\%$, 男性 22 例, 女性 3 例, 平均年齢 56 ± 10 歳) に分類	Sphygmocor (Atcor medical, オーストラリア) ※トノメトリー法	AIx と最大酸素摂取量 ピアソンの相関係数	低 EF 群: AIx と最大酸素摂取量に相関なし ($p = 0.86$) 正常 EF 群: AIx と最大酸素摂取量に相関なし ($p = 0.63$)

(注) (ba) PWV: (brachial-ankle) pulse wave velocity, AIx: augmentation index, EF: ejection fraction

表 3. 研究の適格基準, 除外基準と評価項目

期間:	2014 年 2 月～2015 年 1 月
対象者	東北大学内部障害リハビリ科を心臓リハビリおよび運動耐容能評価目的に受診した患者
適格基準:	以下の <u>全て</u> を満たす場合 1) 基礎心疾患を有する 2) New York Heart Association (NYHA) 分類 I-III 度 3) 上腕動脈より血圧測定が可能である
除外基準:	以下の <u>いずれか</u> を有する場合 1) 基礎心疾患を有しない 2) NYHA 分類 IV 度 3) 意識障害を有する
評価項目:	対象者の基本情報 年齢, 性別, body mass index (BMI), 血圧, 心拍数, 推定糸球体濾過量, 血漿 B type natriuretic peptide (BNP), 心臓超音波検査による左室駆出率, cardio-ankle vascular index (CAVI), 基礎心疾患名, 合併症, 現在使用中の薬剤, 運動負荷試験による最大酸素摂取量 冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群に群分けを行い, arterial velocity pulse index (AVI) の差異を比較 対象者全体における AVI と最大酸素摂取量の相関の検討 AVI と年齢, BMI, 収縮期血圧, 脈圧, 心拍数, BNP, 推定糸球体濾過量, 左室駆出率の相関の検討 対象者全体, 冠動脈疾患群, 非冠動脈疾患群におけるステップワイズ減少法を用いた重回帰分析による最大酸素摂取量の予測変数の検討 組み入れた説明変数: AVI, 年齢, BMI, 収縮期血圧, 心拍数, BNP, 推定糸球体濾過量, 左室駆出率, CAVI

表 4. 対象者の基本属性

	全対象者 (116 名)	冠動脈疾患 (34 名)	非冠動脈疾患 (82 名)	P 値 [¶]
年齢 (歳)	61.8 ± 14.5	71.2 ± 10.7	58.0 ± 14.2	< 0.001
性別 (男性/女性, %)	75.9/24.1	76.5/23.5	75.6/24.4	0.264 [†]
BMI (kg/m ²)	24.0 ± 3.9	23.9 ± 3.7	24.0 ± 4.0	0.893
NYHA 分類 (%)				0.03 [†]
I 度/II 度/III 度	44.0/37.0/19.0	32.3/55.9/11.8	48.8/29.2/22.0	
収縮期血圧 (mmHg)	115.0 ± 18.4	119.5 ± 19.8	113.1 ± 17.5	0.11
拡張期血圧 (mmHg)	68.9 ± 12.4	65.1 ± 13.0	70.5 ± 11.9	0.035
心拍数 (/分)	73.6 ± 17.5	68.2 ± 11.2	75.4 ± 18.8	0.069
検体検査				
eGFR (mL/min/1.73m ²)	69.0 ± 23.5	57.4 ± 20.1	73.8 ± 23.2	< 0.001
BNP (pg/mL)	38.8 (18.2-90.45)	60.5 (23.7-153.9)	31.4 (17.8-81.4)	0.08 [‡]
心臓超音波検査				
LVEF (%)	59.0 ± 15.5	56.1 ± 15.3	60.1 ± 15.5	0.219
動脈ステイフネス				
CAVI	8.2 ± 1.6	9.0 ± 1.5	7.8 ± 1.5	< 0.001
基礎心疾患				
心房細動 (%)	54.3	20.6	68.3	< 0.001 [†]
心筋症 (%)	11.2	2.9	17.1	0.104 [†]
弁膜症 (%)	5.2	11.7	3.0	0.06 [†]
肺高血圧症 (%)	6.0	3.0	7.3	0.672 [†]
先天性心疾患 (%)	6.0	0.0	8.5	0.104
合併症				
高血圧症 (%)	53.4	85.3	40.2	< 0.001 [†]
脂質異常症 (%)	48.3	91.2	30.5	< 0.001 [†]
糖尿病 (%)	19.0	35.3	12.2	0.008 [†]
内服薬				
ACE-I/ARB (%)	57.8	79.4	48.8	0.003 [†]
カルシウム拮抗薬 (%)	36.2	55.9	28.0	0.006 [†]
利尿薬 (%)	32.8	47.1	26.8	0.05 [†]
β 遮断薬 (%)	52.6	64.7	47.6	0.106 [†]
運動耐容能				
peakVO ₂ (mL/kg/min)	19.2 ± 6.9	17.5 ± 7.7	19.7 ± 6.5	0.147
% 予測 peakVO ₂ (%)	74.8 ± 23.4	74.9 ± 21.3	74.2 ± 29.3	0.883

データは平均 ± 標準偏差, 中央値 ± 四分位範囲, パーセントで示した.

BMI: body mass index, NYHA: New York Heart Association, eGFR: estimated glomerular filtration rate (推定糸球体濾過量), BNP: B type natriuretic peptide, LVEF: left ventricular ejection fraction (左室駆出率), CAVI: cardio-ankle vascular index, ACE-I = angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker.

¶ 冠動脈疾患と非冠動脈疾患での比較. 冠動脈疾患と非冠動脈疾患の比較には対応のない t 検定を用いた.

† フィッシャーの正確確率検定.

‡ マン・ホイットニー U 検定.

表 5. Arterial velocity pulse index (AVI) と各変数の相関

	AVI [†]	
	r	p
年齢 (歳)	0.529	< 0.001
BMI (kg/m ²)	- 0.327	< 0.001
収縮期血圧 (mmHg)	0.431	< 0.001
脈圧 (mmHg) [¶]	0.45	< 0.001
心拍数 (bpm)	- 0.208	0.032
BNP (pg/mL) [†]	0.275	0.003
推定糸球体濾過量 (mL/min/1.73m ²)	- 0.204	0.029
左室駆出率 (%)	NS	NS

検定にはピアソンの相関係数を用いた. BMI: body mass index, BNP: B type natriuretic

peptide, NS: not significant.

[¶] 脈圧 = 収縮期血圧 - 拡張期血圧.

[†] 対数変換.

表 6-A1. 対象者全体におけるステップワイズ減少法を用いた重回帰分析による最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
収縮期血圧 (mmHg)	0.14	3.76	< 0.001
年齢 (歳)	- 0.17	- 3.51	< 0.001
BNP (pg/mL) [†]	- 1.48	- 2.76	0.007
AVI [†]	- 14.62	- 2.5	0.014
BMI (kg/m ²)	- 0.39	- 2.48	0.015

BNP: B type natriuretic peptide, AVI: arterial velocity pulse index, BMI = body mass index.

[†]対数変換.

自由度調整済み $R^2 = 0.3601$ ($p < 0.001$).

表 6-A2. 冠動脈疾患群におけるステップワイズ減少法を用いた重回帰分析による最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
BMI (kg/m ²)	- 0.84	- 3.1	0.006
推定糸球体濾過量 (mL/min/1.73m ²)	0.18	3.1	0.006
年齢 (歳)	- 0.19	- 1.88	0.078
収縮期血圧 (mmHg)	0.1	1.67	0.112

BMI = body mass index.

自由度調整済み R² = 0.6495 (p < 0.001).

表 6-A3. 非冠動脈疾患群におけるステップワイズ減少法を用いた重回帰分析による最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
BNP (pg/mL) [†]	- 3.06	- 5.05	< 0.001
AVI [†]	- 17.77	- 3.11	0.003
収縮期血圧 (mmHg)	0.12	2.91	0.005
左室駆出率 (%)	- 0.12	- 2.69	0.009

BNP: B type natriuretic peptide, AVI: arterial velocity pulse index.

[†]対数変換.

自由度調整済み $R^2 = 0.3417$ ($p < 0.001$).

表 6-B1. 対象者全体におけるステップワイズ減少法を用いた重回帰分析による最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
収縮期血圧 (mmHg)	0.18	4.14	< 0.001
BMI (kg/m ²)	- 0.65	- 4.05	< 0.001
AVI [†]	- 19.24	- 3.29	0.001
BNP (pg/mL) [†]	- 1.9	- 3.12	0.003
CAVI	- 1.4	- 2.58	0.012
左室駆出率 (%)	- 0.11	- 2.2	0.027

BMI = body mass index, AVI: arterial velocity pulse index, BNP: B type natriuretic peptide,

CAVI = cardio-ankle vascular index.

[†]対数変換.

自由度調整済み R² = 0.376 (p < 0.001).

表 6-B2. 冠動脈疾患群におけるステップワイズ減少法を用いた重回帰分析による最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
BMI (kg/m ²)	- 1.24	- 4.16	< 0.001
推定糸球体濾過量 (mL/min/1.73m ²)	0.17	3.22	0.006
CAVI	- 3.03	- 2.65	0.018
心拍数 (bpm)	0.18	1.8	0.092

BMI = body mass index, CAVI = cardio-ankle vascular index.

自由度調整済み R² = 0.6784 (p < 0.001).

表 6-B3. 非冠動脈疾患群におけるステップワイズ減少法を用いた重回帰分析による最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
BNP (pg/mL) [†]	- 2.88	- 4.4	< 0.001
AVI [†]	- 17.93	- 2.9	0.005
左室駆出率 (%)	- 0.13	- 2.53	0.014
収縮期血圧 (mmHg)	0.11	2.51	0.015

BNP: B type natriuretic peptide, AVI: arterial velocity pulse index.

[†]対数変換.

自由度調整済み $R^2 = 0.3196$ ($p < 0.001$).

表 7. 運動負荷試験終了理由により群分けした場合の対象者の基本属性

	下肢疲労によるもの (44 名)	目標心拍数到達 または循環器症状によるもの (54 名)	P 値 [†]
年齢 (歳)	59.9 ± 13.0	60.0 ± 15.0	0.98
性別 (男性/女性, %)	75.0/25.0	83.3/16.7	0.326 [†]
BMI (kg/m ²)	24.1 ± 3.1	24.1 ± 4.4	0.995
収縮期血圧 (mmHg)	114.3 ± 18.7	116.4 ± 18.1	0.569
拡張期血圧 (mmHg)	69.7 ± 12.1	70.1 ± 10.8	0.88
心拍数 (/分)	71.9 ± 18.9	76.2 ± 17.0	0.237
検体検査			
eGFR (mL/min/1.73m ²)	68.7 ± 24.0	72.3 ± 23.4	0.457
BNP (pg/mL)	29.5 (17.1-87.8)	49.4 (17.7-84.7)	0.492 [‡]
心臓超音波検査			
LVEF (%)	59.6 ± 13.4	59.2 ± 17.0	0.884
動脈スティフネス			
CAVI	7.8 ± 1.2	8.3 ± 1.5	0.17
AVI	22.5 ± 7.6	22.3 ± 6.4	0.919
基礎心疾患			
冠動脈疾患 (%)	27.3	20.4	0.477 [†]
心房細動 (%)	65.9	53.7	0.302 [†]
合併症			
高血圧症 (%)	54.5	51.9	0.549 [†]
脂質異常症 (%)	38.6	44.4	0.681 [†]
糖尿病 (%)	15.9	16.7	1 [†]
内服薬			
ACE-I/ARB (%)	65.9	50.0	0.151 [†]
カルシウム拮抗薬 (%)	40.9	29.6	0.289 [†]
利尿薬 (%)	36.4	25.9	0.28 [†]
β遮断薬 (%)	56.8	48.1	0.422 [†]
運動耐容能			
peakVO ₂ (mL/kg/min)	19.8 ± 7.2	19.2 ± 6.6	0.663
% 予測 peakVO ₂ (%)	76.2 ± 21.7	74.9 ± 24.3	0.98

データは平均 ± 標準偏差, 中央値 ± 四分位範囲, パーセントで示した.

BMI: body mass index, eGFR: estimated glomerular filtration rate (推定糸球体濾過量),

BNP: B type natriuretic peptide, LVEF: left ventricular ejection fraction (左室駆出率),
CAVI: cardio-ankle vascular index, AVI: arterial velocity pulse index, ACE-I = angiotensin
converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker.

¶ 両群の比較には対応のない t 検定を用いた.

† フィッシャーの正確確率検定.

‡ マン・ホイットニー U 検定.

表 8. 運動負荷試験終了理由により群分けした場合の最大酸素摂取量と AVI, 年齢の相関

		最大酸素摂取量	
		r	p
下肢疲労によるもの	AVI [†]	- 0.392	0.008
	年齢 (歳)	- 0.671	< 0.001
目標心拍数到達	AVI [†]	- 0.072	NS
または循環器症状によるもの	年齢 (歳)	- 0.242	NS

検定にはピアソンの相関係数を用いた. AVI: arterial velocity pulse index, NS: not

significant.

[†] 対数変換.

表 9-A. 下肢疲労により運動負荷試験を終了した群における最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
年齢 (歳)	- 0.31	4.78	< 0.001
収縮期血圧 (mmHg)	0.18	4.07	< 0.001
AVI [†]	- 17.32	- 2.54	0.015
BMI (kg/m ²)	- 0.48	- 2.04	0.049

AVI: arterial velocity pulse index, BMI = body mass index.

[†]対数変換.

自由度調整済み $R^2 = 0.6065$ ($p < 0.001$).

年齢, BMI, 収縮期血圧, 心拍数, 推定糸球体濾過量, 左室駆出率, B type natriuretic

peptide (BNP), AVI を説明変数として, ステップワイズ減少法による重回帰分析により分析

した.

表 9-B. 目標心拍数到達または循環器症状により運動負荷試験を終了した群における最大酸素摂取量の説明変数

説明変数	β	t	p
BNP (pg/mL) [†]	- 2.05	- 2.76	0.008

BNP: B type natriuretic peptide.

[†]対数変換.

自由度調整済み $R^2 = 0.1212$ ($p = 0.008$).

年齢, body mass index (BMI), 収縮期血圧, 心拍数, 推定糸球体濾過量, 左室駆出率,

BNP, arterial velocity pulse index (AVI) を説明変数として, ステップワイズ減少法による重

回帰分析により分析した.

図の説明

図 1. 上腕動脈圧波形と大動脈圧波形の違い

上腕動脈圧波形と大動脈圧波形を示す。上腕動脈圧波形の一つめのピークは収縮期圧として測定される圧を示す。上腕動脈圧波形の二つめのピークは反射波の影響を示す。上腕動脈では反射波は収縮期圧には反映されない。大動脈圧は順行波と反射波が重なり合って単一のピークを示し、反射の影響を直接的に圧に反映している。

(Kelly RP, Gibbs HH, O'Rourke MF, et al: Nitroglycerin has more favourable effects on left ventricular afterload than apparent from measurement of pressure in a peripheral artery. Eur Heart J 1990; 11: 138-144. より抜粋, 改変)

図 2. Arterial velocity pulse index (AVI) の測定に用いた医療用電子血圧計

AVI の測定に用いた医療用電子血圧計 AVE-1500 を示す。安静下にマンシエットを右上腕に巻き、画面上に表示される測定開始ボタンを押すことで測定が開始される。測定が始まるとカフが加圧された後に減圧されていき、オシロメトリック法により自動的に血圧、脈拍と AVI が算出される。測定が終了すると画面上に収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍とともに AVI が表示される。

図 3. 上腕動脈圧脈波波形、微分波形と AVI の定義

上腕動脈の圧脈波波形 (A) と時間微分により算出される微分波形 (B) を示す。動脈

硬化度が高い血管では動脈硬化度が低い血管に比して、単位時間あたり圧変化が急峻である。微分波形は圧脈波波形の圧変化の大きさの変化を示す。微分波形中の V_f は圧脈波波形の時間微分の最大値であり、圧脈波波形における圧の上昇速度が最大となる点を示している。微分波形中の V_r は圧脈波波形の時間微分の最小値であり、圧脈波波形における圧の低下速度が最大となる点を示している。 AVI は $20 \times |V_r|/|V_f|$ で算出される。 V_f は順行波の作用による圧変化を、 V_r は反射波による圧変化を代表していることから、 AVI は順行波に比した相対的な反射波の大きさを表現している。

(Sueta D, Yamamoto E, Tanaka T, et al: The accuracy of central blood pressure waveform by novel mathematical transformation of non-invasive measurement. Int J Cardiol 2015; 189: 244-246. より抜粋, 改変)

図 4. 冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群の AVI の差異

冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群の AVI の差異を示す。AVI は非冠動脈疾患群に比して冠動脈疾患群で有意に高値である。グラフは AVI の平均値を示し、箱ひげは標準偏差を示す。比較には年齢、拡張期血圧、推定糸球体濾過量、cardio-ankle vascular index (CAVI)、心房細動の有無を共変量とした共分散分析を用いた。有意水準は両側検定で 5% 未満とした。* $p < 0.05$ 。

図 5. AVI と最大酸素摂取量 (peakVO₂) の相関

AVI と最大酸素摂取量の散布図を示す。AVI は最大酸素摂取量と有意な負の相関を示している ($r = -0.239$, $p = 0.014$, $n = 105$)。点線は相関係数の傾きを示す。比較にはピアソンの相関係数を用いた。[†] 対数変換。

図 6. AVI と CAVI の相関

AVI と CAVI の散布図を示す。AVI は CAVI と有意な正の相関を示している ($r = 0.411$, $p < 0.001$, $n = 101$)。点線は相関係数の傾きを示す。比較にはピアソンの相関係数を用いた。[†] 対数変換。

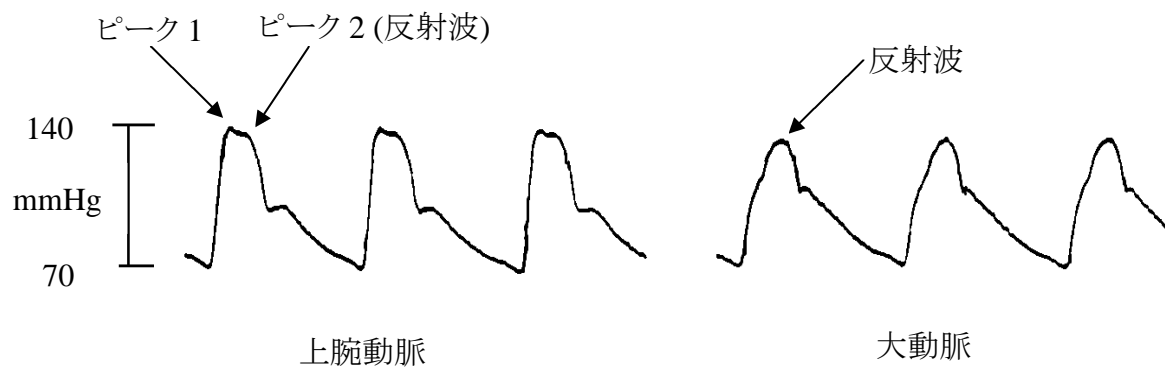
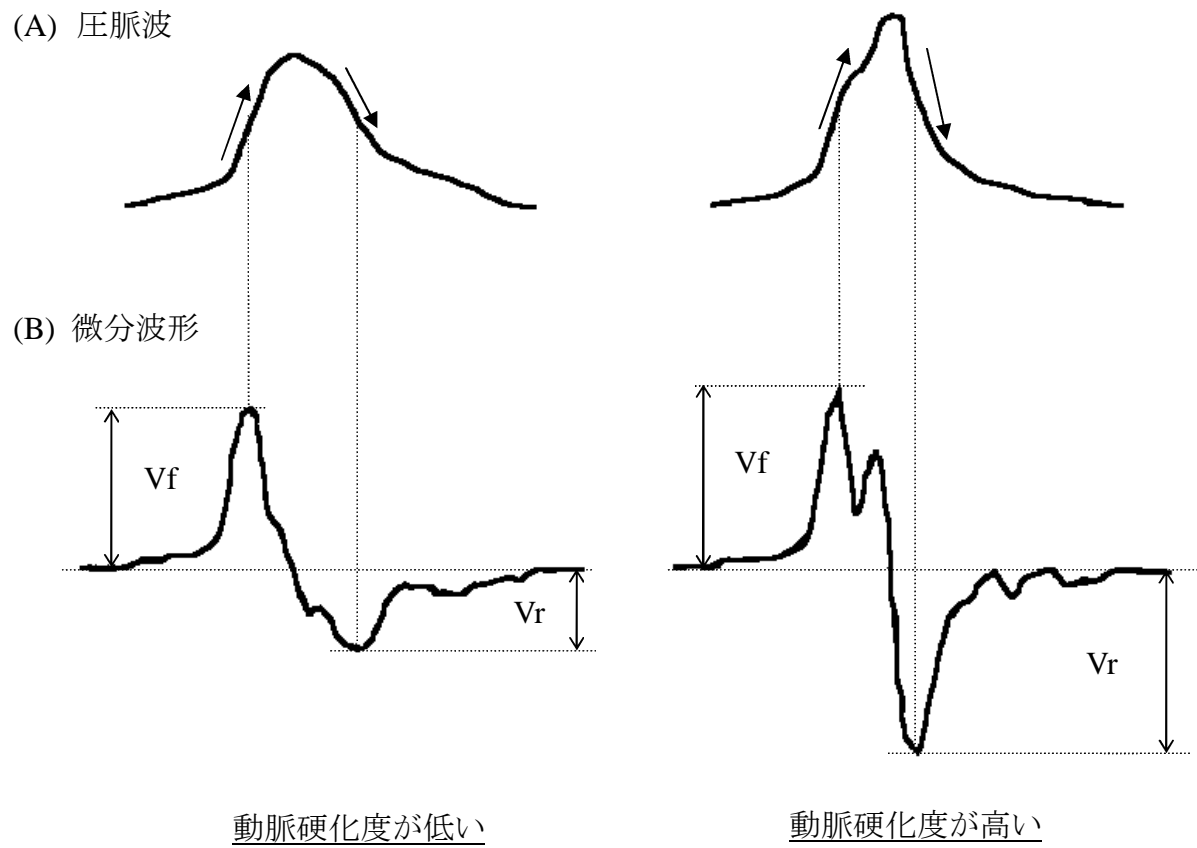


図 1. 上腕動脈圧波形と大動脈圧波形の違い



図 2. Arterial velocity pulse index (AVI) の測定に用いた医療用電子血圧計



$$AVI = 20 \times |Vr|/|Vf|$$

図 3. 上腕動脈圧脈波波形, 微分波形と arterial velocity pulse index (AVI) の定義

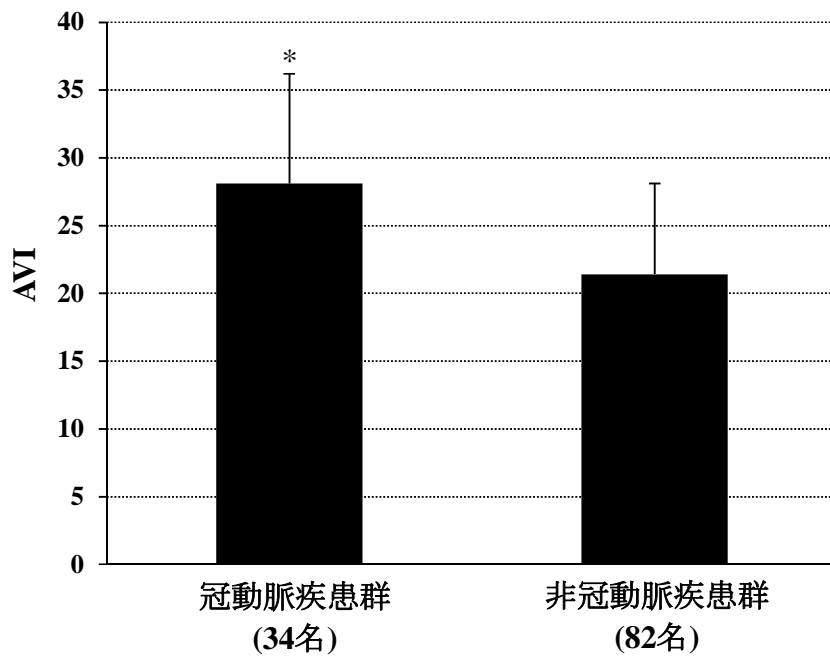


図 4. 冠動脈疾患群と非冠動脈疾患群の arterial velocity pulse index (AVI) の差異

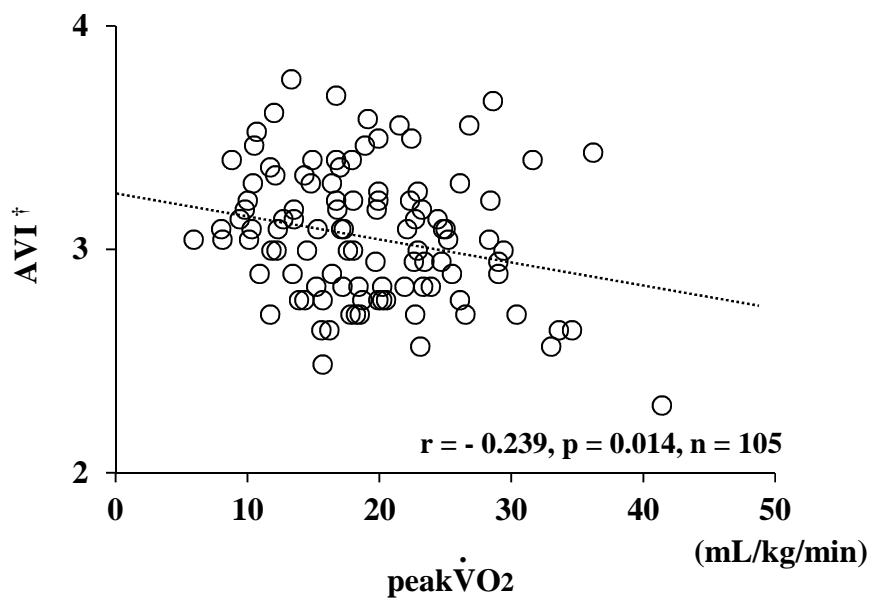


図 5. Arterial velocity pulse index (AVI) と最大酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$) の相関

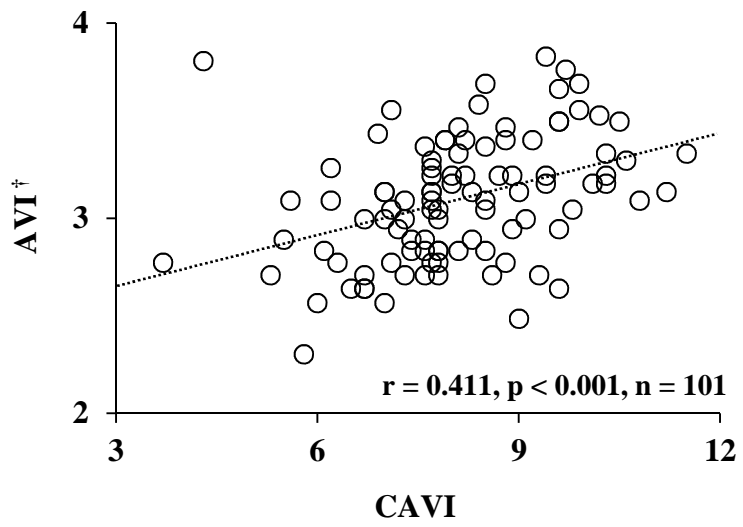


図 6. Arterial velocity pulse index (AVI) と cardio-ankle vascular index (CAVI) の相関