<原 著>

経頭蓋超音波ドップラ法による頭蓋内主幹動脈

血流速度の加齢との関係

—高血圧，糖尿病患者と対照群との比較—

杉森 宏 井林 雪郎 大星 博明 長尾 哲彦
藤井健一郎 佐渡島省三 藤島 正敏

<要 約> 目的・方法：今回我々は，3次元マッピングシステムを内蔵した経頭蓋超音波ドップラ法（2MHz，TCD：EME社，Trans-scan）を用いて中大脳動脈M1部の平均血流速度（MFV），ならびに血管抵抗の指数としてFourier pulsatility index（PI）を測定し，加齢，高血圧，糖尿病などの動脈硬化性危険因子との相関を検討した。

対象：対象は当科職員と入院中の高血圧，糖尿病患者59例（85側，男性30例：年齢24～81歳，平均54.4歳，女性29例：年齢20～75歳，平均54.8歳）とした。高血圧，糖尿病患者のなかには脳血管障害を発症した例もあり，これらについては，頸動脈系に有意狭窄や閉塞のない一過性脳虚血発作や小梗塞は含め，脳塞栓症は除外した。

成績：対象患者を危険因子の有無で，正常血圧・非糖尿病（NT/non DM）群，高血圧・非糖尿病（HT）群，糖尿病・正常血圧（DM）群に分けて検討した。いずれの群も加齢とともにMFVは有意に低下していたが，危険因子を有する群では低下がより顕著であった。一方，Fourier PIも加齢とともに上昇し，MFVより良好な有意相関を示した。またHT群，DM群の上昇はNT/non DM群より顕著であった。

結論：高血圧，糖尿病などの動脈硬化性基礎疾患が加わると，加齢に伴う血管病変はより進展すると考えられた。また，加齢による血管病変の検出においてFourier PI値が有用な指数であることが示唆された。

Key words：経頭蓋超音波ドップラ法，3次元マッピング，pulsatility index，動脈硬化性危険因子，加齢

緒 言

経頭蓋超音波ドップラ法（以下TCDと略す）は1982年にAaslid¹⁾が発表して以来，非侵襲的な頭蓋内主幹動脈の検査法として，さまざまな生理的もしくは病的な状態下での血行動態の検出に応用されている^{2)~4)}。しかし従来のTCDは手技的熟練と詳細な解剖学的知識が要求され，かつ角度補正も不可能であった。今回我々は3次元マッピングシステムを内蔵したTCDにより，中大脳動脈M1部を同定し，同部の平均血流速度ならびに血管抵抗の指数としてのFourier

pulsatility index（以下PIと略す）を測定し，加齢，高血圧，糖尿病などの動脈硬化性危険因子との関連を検討したので報告する。

方 法

対象：健常者23例および当科入院中の高血圧，糖尿病患者36例，計59例（85側）を対象とした。高血圧と糖尿病の両者合併例は除外した。これら対象者を高血圧，糖尿病の有無で，高血圧・非糖尿病群（以下HT群と略す），糖尿病・正常血圧群（以下DM群と略す），正常血圧・非糖尿病群（以下NT/non DM群と略す）の3群に分けた。対象者のなかには高血圧・糖尿病の経過中に軽度の脳血管障害を発症した例もある。これらについては一過性脳虚血発作あるいは頭部CT，MRIで白質病変や小梗塞がみられた例は含めたが，脳塞栓症は除外した（表1）。さらに，心不全の既往のあ

H. Sugimori, S. Ibayashi, H. Ooboshi, T. Nagao, K. Fujii, S. Sadoshima, M. Fujishima：九州大学医学部第二内科

受付日：1992，12，24，採用日：1993，4，1，
日本老年医学会第2回九州地方会推薦論文

表 1 対象例の内訳。健康者および高血圧・糖尿病を有さない患者 (Normotensive/non Diabetic)、動脈硬化の危険因子として高血圧のみを有する患者 (Hypertensive)、動脈硬化の危険因子として糖尿病のみを有する患者 (Diabetic) を対象とした。高血圧と糖尿病の合併例は除外した。

	Normotensive/ non Diabetic	Hypertensive	Diabetic
男性	11	8	11
女性	12	14	3
脳血管障害	0	12	3
年齢分布 (平均年齢)	26—80 (39.9)	20—77 (57.3)	25—74 (53.4)
合計人数 (測定数)	23 (29 MCAs)	22 (35 MCAs)	14 (21 MCAs)

MCAs : 中大脳動脈

る心疾患患者も除いた。頸部血管超音波検査および頭頸部血管造影所見を行った症例で頸部動脈に有意な狭窄 (直径で25%以上) あるいは閉塞を認めた例は、今回の検討から除外した。さらに血管造影を施行しなかった例でTCD中に部分的に著明な血流速度の上昇を認め、有意狭窄が疑われた例も対象から除外した。

方法；3次元マッピングシステムを内蔵した2MHzのTCD (Trans-scan, 独 EME 社) を用いて、側頭骨を通して血流信号が捉えられた部を3次元マップ上にプロットし、血管造影に類似した像を描出した。プローブに向かう血流は暖色系、プローブから遠ざかる血流は寒色系に描出されるが、中大脳動脈は暖色系に写り、内頸動脈との分岐部で寒色系の前大脳動脈に移行するため、M1部の同定が可能であった。中大脳動脈 M1部のなかで角度補正が不要な点を求め、平均血流速度と Fourier PI を測定した。

Fourier PI については、血流信号を Fourier 展開すると次の式となる。

$$F(t) = F_m + \sum_{x=1}^n F_x \sin(\omega x t + \phi_x)$$

ここで F_x は第 x 高調波の振幅であり、 F_m は平均血流速度、 ω は基本角速度、 ϕ_x は各高調波固有の位相差である。第 1 高調波の振幅を平均血流速度で除することによって Fourier PI を算出し、今回の検討に使用した。

成 績

各群の平均年齢は HT 群が57.3歳、DM 群が53.4歳、NT/non DM 群が39.9歳であり、前 2 者間に差はなかったが、NT/non DM 群にくらべるといずれも有意に高齢であった (unpaired t -検定)。また、HT 群と DM 群の間で脳血流速度ないしは動脈硬化の進展に影

響すると考えられるヘモグロビン、ヘマトクリット、総コレステロール、HDL コレステロールに有意差はなかった。測定しえた範囲内で NT/non DM 群でも、有意の差はなかった。中大脳動脈平均血流速度を比較すると、HT 群が $62.9 \pm 24.5 \text{ cm/sec}$ (以下平均 $\pm$ 標準偏差)、DM 群が $53.2 \pm 16.9 \text{ cm/sec}$ 、NT/non DM 群が $61.6 \pm 10.2 \text{ cm/sec}$ であり、DM 群で低い傾向にあった。HT 群、DM 群、NT/non DM 群のいずれも加齢に伴い、平均血流速度は有意に低下したが、その程度は前 2 者でより顕著であった (図 1)。

Fourier PI 値における各群の比較を図 2 に示す。HT 群の平均 Fourier PI 値は 0.3 ± 0.06 と NT/non DM 群の 0.25 ± 0.05 に比して有意に高値であった。HT 群、NT/non DM 群ともに Fourier PI は加齢に従って上昇し、動脈硬化の進展によるものと考えられた。いずれの群においても Fourier PI 値は平均血流速度より良好な正の有意相関を示した。とくに HT 群は NT/non DM 群よりさらに顕著な上昇を示した。一方、DM 群の Fourier PI 値の平均は 0.32 ± 0.07 で、NT/non DM 群との間に有意の差を認めた。両群とも、加齢に従い Fourier PI 値は上昇し、平均血流速度より密な有意相関を示した。HT 群と同様、DM 群において Fourier PI 値は NT/non DM 群より顕著に上昇した。

考 察

従来の TCD では、アプローチする部位から血管までの深さ・角度、測定した血流速度の値などから各主幹動脈の同定を行っていた。しかし、この方法では手技的に熟練を要するとともに、Ringelstein ら⁹⁾が述べたような詳細な解剖学的な知識が要求される。加えて、

図1 高血圧/非糖尿病群（上段），糖尿病/正常血圧群（中段）と正常血圧/非糖尿病群（下段）における年齢と平均血流速度の関係。

MFV : mean flow velocity

図2 高血圧/非糖尿病群（上段），糖尿病/正常血圧群（中段）と正常血圧/非糖尿病群（下段）における加齢と Fourier PI との相関。
F-PI: Fourier pulsatility index

測定値に影響を与えるプローブと血流方向の角度差についても、従来補正する方法がなかった。今回用いた3次元マッピングシステム内蔵TCDは、血管造影に類似した画像が得られるため、上記の問題点がかなり改善されている⁹⁾。

TCDで測定した中大脳動脈血流速度は血管径などの因子に影響はされるものの、脳血流量を反映すると言われている⁷⁾。今回の検討に限れば、対象群間で脳血流に影響すると考えられているヘマトクリットには測定しえた範囲で差はなく、さらに心不全の既往や心拍出量の低下が疑われる例は対象に含まなかったため、血流速度は脳血流量をより良く反映していると言えよう。脳血流量は健常人においても、加齢に伴い20歳以降直線的に減少し、部位別ではとくに中大脳動脈領域に著明であることが示されている⁹⁾。中大脳動脈血流速度についても加齢に従い、脳血流量と同様に減少していくことが報告されており¹⁰⁾、今回の検討もかかる成績に一致する。

高血圧や糖尿病などの動脈硬化性危険因子と脳血流との関係については、その危険因子の有無で比較した報告や^{11)~13)}、さらには加齢との相関を検討した研究もみられるが¹⁴⁾¹⁵⁾、いずれもN₂O吸入法やラジオアイソトープを用いて脳血流を測定した成績であった。今回のように非侵襲的なTCDを用いて同様の結果が得られたことは意義深いと考えられる。高血圧や糖尿病による動脈硬化を考える上で、年齢は重要な指標と思われる。すなわち、今回の成績を血行動態的に見ると、高血圧患者において、動脈硬化が軽く心拍出量も正常ないしは上昇している若年者は、大動脈圧と末梢細小動脈圧との圧較差は正常血圧者よりも大きい傾向にあるために血流速度は速いのに対し、高齢者では末梢細小動脈の動脈硬化が進みかつ心拍出量低下のために、圧較差が小さくなり血流速度は低下すると考えられる。一方、糖尿病患者では若年者においても高血圧患者のような圧較差はないが、加齢に伴う動脈硬化は健常者より高度なため末梢血管抵抗は上昇し、血流速度は低下することが考えられる。

血行動態の解析にFourier解析法が導入されるようになったのはかなり古く、1926年にFrankらが動脈脈波解析への応用を示唆したのが最初である¹⁶⁾。脳血流速度波形のFourier解析については測定できる機種が限られており、また解析には十分な信号強度と精度を要するため、その意義に関する報告は少ない。Njemanzeら¹⁷⁾は健常者、正常血圧の脳動静脈奇形患者、くも

膜下出血後の血管攣縮患者、あるいは高血圧患者を対象に炭酸ガス負荷を行い、その脳血流速度波形を第10高調波まで分析しFourier PI(別名Fourier coefficient)を算出した。その結果各疾患で炭酸ガス反応性が異なり、血管病変の違いを反映しようと報告した。さらに、従来応用されてきたGosling PI¹⁸⁾や平均血流速度とFourier PIとを比較すると、Fourier PIによってのみ健常者と高血圧患者間に差がとらえられたことから、この解析法をhigh resolution TCDと提唱している。今回用いたFourier PI値は、Gosling PIと同様に脈波の振幅から血管抵抗を類推する指数である。よって中大脳動脈血流速度の振幅に影響を与える頸部動脈近位部の狭窄や閉塞例を除外し、より末梢の動脈レベルでの違いを検出できるか否か検討した。今回の報告ではHT群、DM群、NT/non DM群の3群すべてにおいて、Fourier PIは加齢に対して平均血流速度よりも良好な相関が認められ、加齢による血管病変の検出に関しては、より有効な指数であることが示唆された。これは第1高調波のみを取り出し算出することで、限定された血管病変を検出できる可能性を示していると思われる。

ベッドサイドでdynamicに脳血流速度を測定できるTCDは動脈硬化の危険因子を有する患者の管理に1つの指標を与えるものと言えよう。

本論文の要旨の一部は第2回日本老年医学会九州地方会(1992年3月、福岡市)で発表した。

文 献

- 1) Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-774.
- 2) Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, Schneider PA, Otis SM: Non-invasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 1988; 19: 963-969.
- 3) Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H: Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1985; 63: 890-898.
- 4) Grubb BP, Gerald G, Roush K, Temeszy-Armos

- P, Montgord P, Elliot L, Hahn H, Brewster P: Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope: A paradoxical and unexpected response. *Circulation* 1991; 84: 1157—1164.
- 5) Ringelstein EB, Kahlsheuer B, Niggemeyer E, Otis SM: Transcranial Doppler sonography: Anatomical landmark and normal velocity. *Ultrasound in Med Biol* 1990; 16: 745—761.
- 6) Niederkorn K, Myers LG, Nunn CL, Ball MR, McKinney WM: Three-dimensional transcranial Doppler blood flow mapping in patients with cerebrovascular disorders. *Stroke* 1988; 19: 1335—1344.
- 7) Newell DW, Aaslid R: Transcranial Doppler: Clinical and experimental uses. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1992; 4: 122—143.
- 8) Kety SS, Schmidt OF: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol* 1945; 143: 53—66.
- 9) Matsuda H, Maeda T, Yamada M, Gui LX, Tonami N, Hisada K: Age-matched normal values and topographic maps for regional cerebral blood flow measurements by Xe-133 inhalation. *Stroke* 1984; 15: 336—342.
- 10) Adams RJ, Nicholas FT, Hess CD: Normal values and physiological variables, In: *Transcranial Doppler*, Newell DW, Aaslid R (eds), Raven press, New York, 1992, p41—48.
- 11) 脇坂正則, 長町茂樹, 井上謙次郎, 諸富康行, 布井清秀, 藤島正敏: 脳血管障害の既往のない高齢者糖尿病患者の局所脳血流. *糖尿病* 1989; 32: 497—501.
- 12) Rodriguez G, Arvigo S, Marengo F, Nobili F, Romano P, Sandini G, Rosadini G: Regional cerebral blood flow in essential hypertension: Data evaluation by a mapping system. *Stroke* 1987; 18: 13—20.
- 13) Fujii K, Sadoshima S, Okada Y, Yao H, Kuwabara Y, Ishiya Y, Fujishima M: Cerebral blood flow and metabolism in normotensive and hypertensive patients with transient neurologic deficits. *Stroke* 1990; 21: 283—290.
- 14) Aizawa T, Tazaki Y, Gotoh F: Cerebral circulation in cerebrovascular disease. *World Neurology* 1961; 2: 635—648.
- 15) Naritomi H, Meyer JS, Sakai F, Yamaguchi F, Shaw T: Effects of advancing age on regional cerebral blood flow: Studies in normal subjects and subjects with risk factors for atherothrombotic stroke. *Arch Neurol* 1979; 36: 410—416.
- 16) Frank O: Die Theorie der Pulswellen. *Z Biol* 1926; 85: 91—130.
- 17) Njemanze PC, Beck OJ, Gomez CR, Horenstein S: Fourier analysis of the cerebrovascular system. *Stroke* 1991; 22: 721—726.
- 18) Gosling RG, King DH: Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc Roy Soc Med* 1974; 67: 447—449.

Abstract

Age-Related Changes in Intracranial Artery Velocity Measured by Transcranial Doppler Sonography in Normotensive, Hypertensive and Diabetic Patients

Hiroshi Sugimori, Setsuro Ibayashi, Hiroaki Ooboshi, Tetsuhiko Nagao, Kenichiro Fujii, Seizo Sadoshima and Masatoshi Fujishima

We measured mean blood flow velocity (MFV) and Fourier pulsatility index (PI) of the M1 portion of the middle cerebral artery (MCA) by transcranial Doppler mapping technique (2 MHz, Trans-scan, EME Co., Ltd.). The correlations between these parameters and arteriosclerotic risk factors such as aging, hypertension and diabetes mellitus were examined. Healthy volunteers as well as patients suffering from hypertension and diabetes mellitus were studied. A total of 59 persons (85 MCAs) consisting of 30 males (mean age 54.4, 24~81 years) and 29 females (mean age 54.8, 20~75 years) were enrolled in this study. Some hypertensive or diabetic subjects had previous cerebrovascular disease, therefore cases who had only minor stroke or asymptomatic infarction without significant lesions in carotid artery

system were included. After excluding brain embolism, these subjects were divided into three groups as normotensive/non diabetic group (NT/non DM), hypertensive group (HT) and diabetic group (DM). In each group, MFV decreased with aging, being more evident in the HT and DM groups than in the NT/non DM group. Fourier PI also showed a significant increase with aging, and the correlation was stronger than that between MFV and age. Moreover, these trends of age-Fourier PI relationship were more highly significant in HT and DM groups than NT/non DM group. In cases with HT or DM, age-related arterial changes appeared to be more severe than in those without. Fourier PI seemed valuable for detecting arterial lesions with aging, HT and DM.

Key words: *Transcranial Doppler sonography, Three-dimensional flow mapping, pulsatility index, Arteriosclerotic risk factors, Aging*
(Jpn J Geriatr 1993; 30: 610—616.)

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University