原 著

同時連続測定法による過呼吸時の内頸および椎骨動脈血流変化 ——固定式探触子を用いた超音波ドプラ法による健常者での観察——

近藤秀樹¹⁾, 古河辰之¹⁾, 明石恵司¹⁾, 横永剛一¹⁾, 角 達彦¹⁾,
東野健一²⁾, 田中重実²⁾, 金子仁郎¹⁾, 宮崎 学²⁾, 西村 健¹⁾

大阪大学精神神経科¹⁾, ペルランド総合病院²⁾

Change of Cerebral Blood Flow Velocity in Hyperventilation Observed by Simultaneous and Continuous Measuring of Healthy Persons' Internal Carotid and Vertebral Arteries by Using Fixed Ultrasonic Doppler Probes

Hideki KONDO, M.D.¹⁾, Tatsuyuki FURUKAWA, M.D.¹⁾, Keiji AKASHI, M.D.¹⁾,
Ken-ichi HIGASHINO, M.T.²⁾, Goichi MAKINAGA, M.D.¹⁾, Tatsuhiko SUMI, M.D.¹⁾,
Shigemi TANAKA, M.D.²⁾, Ziro KANEKO, M.D.¹⁾, Manabu MIYAZAKI, M.D.²⁾,
Tsuyoshi NISHIMURA, M.D.¹⁾

Department of Neuropsychiatry, Osaka University
Medical School ¹⁾, Belland General Hospital ²⁾

(Received 11 August 1989, Accepted 10 January 1990)

Abstract

We recorded the change of blood flow velocity before, during and after hyperventilation(HV) in bilateral Internal Carotid Arteries(ICA) and Vertebral Arteries(VA) simultaneously and continuously of 4 healthy males.

The MULTI-DOPPLER-SYSTEM(HAYASHI ELECTRIC, Inc. Kawasaki, JAPAN) and four ultrasonic probes fixed by a cervical brace(KAWAMURA ARTIFICIAL LIMB, Inc.Osaka, JAPAN) were used to obtain data.

We calculated Averaged Maximum Velocity(AMV) for every heart beat as the Index of blood flow and visualized them in 4 subjects.

AMV repeatedly increased and decreased every several seconds. HV induced a statistically significant AMV decrease. The AMV interrelations between any two vessels in each subject were all statistically significant. The coefficients of correlation were largest during HV and smallest before HV.

Key words : Hyperventilation, Doppler velocimetry, Internal carotid artery, Vertebral artery, Continuous and simultaneous measuring.

1. 目 的

脳血流の変化は脳卒中や頭蓋内圧亢進など種々の病態だけでなく、睡眠—覚醒¹⁾などとも密接に関係している。近年PET(Positron Emission Tomography)等を用いた脳

の三次元的血流計測が健常者に感覚刺激をあたえたとき²⁾や、種々の病態たとえば脳卒中や痴呆において報告されている^{3,4)}。しかしこれらのラジオアイソトープ法や、あるいはX線検査等を用いても、複数血管の血流変化を同時に精細に観察することは困難である。筆者らはヒ

Fig.1 Cervical brace for fixing ultrasonic probes. This is a picture of a person fitted with a cervical brace fixing four ultrasonic probes on his neck to measure the four vessels' blood flow. Four movable connectors adjustable in all directions are located at the measuring sites to record the flow velocity.

トの両側内頸および椎骨動脈の血流速度を超音波ドプラ法を用いて同時に連続して記録し、脳血流変化を研究している。今回、健常者において過呼吸負荷とその前後の内頸・椎骨動脈の血流変化を検討したので報告する。過呼吸は、その脳血流減少作用により頭部外傷での頭蓋内圧亢進の治療に利用され⁵⁾、過呼吸によるヒト⁶⁾や動物⁷⁾⁸⁾⁹⁾における脳血流変化が現在も広く研究されている研究テーマである。われわれの検索した範囲では、ヒトで複数の脳血管における血流変化を詳しく検討した報告は、本論文が世界で最初である。

2. 対象と方法

被験者は4名の健常男性で、検査順に被験者1,27歳、被験者2,28歳、被験者3,31歳および被験者4,22歳である。ベッド上仰臥位の被験者から、5MHz連続波を利用した複数血管の血流速度同時計測装置マルチ・ドプラ・システム（林電気株式会社、川崎市宮前区）によって得られた左右内頸および椎骨動脈血流の流速信号を同時かつ連続的にデータレコーダ（R-81, TEAC株式会社、東京都武蔵野市）のカセットテープへ通常の4倍の速度である19cm/sで録音した。テープの回転速度を速くするのはより鮮明な記録を得るためである。血圧はマンシェット式自動血圧測定装置（BP-203, 日本コーリン株式会社、愛知県小牧市）を用いて左上腕で測定した。血流測定用の4個のペン型超音波ドプラ探触子は脳血流計測用に作成した頸椎装具（川村義肢株式会社、大阪市北区）を用いて頸部に固定した（Fig.1）。血流信号を検出するために、

Fig.2 The velocity profile of left Internal carotid artery in a 22 year old healthy male (Subject 4).

We can see the change of blood flow velocity induced by Hyperventilation (HV). It decreases during HV and recovers after the end of HV. Averaged maximum velocity in each heart beat is used as the index of blood flow.

探触子の向きを上下左右の全角度に向けることのできる接続部品（川村義肢株式会社、大阪市北区）を採用した。データレコーダに録音した各血管の血流速度信号は超音波ドプラ血流検査機器ANGIOSCAN（ユニゴン社、米国）に接続して周波数分析し、その流速脈波をビデオカメラ（VM-300, 株式会社日立製作所、東京都港区）で録画した。この流速脈波を、任意の瞬間における画面静止の容易なビデオデッキ（NV-FS70, 松下電器産業株式会社、大阪府門真市）と接続したテレビ画面に再生し、ビデオプリンタ（UP-701, ソニー株式会社、東京都品川区）で記録紙に印刷した（Fig.2）。この記録紙から、連続する各1心拍ごとの最高流速の平均値（以下、最高流速と呼ぶ）を、パーソナルコンピュータ（NEC-PC-9801, 日本電気株式会社、東京都港区）と接続したデジタイザ（DST-4A, ペンてる株式会社、東京都千代田区）で算出し血流量の変化を判定するための指標とした。探触子の

Fig.3 Change of the averaged maximum velocity observed in a 27 year old male (Subject 1) before, during and after HV. A solid line indicates the index for left ICA and a dotted line for left VA.

Fig.4 Change of the averaged maximum velocity observed in a 28 year old male (Subject 2) before, during and after HV. A solid line indicates the index for Right ICA and a dotted line for right VA.

血管に対する角度は不明なので最高流速の単位はcm/sに換算せずkHz/sのままとした。各1心拍の最高流速の値の単位にkHz/sを用いることは血流の変化をみるという本研究の目的においていかなる支障もない。固定装置を用いて、頸部と探触子の両者を固定し、探触子の血管に対する角度を一定に保ったので、血流量変化をあらわす指標としての最高流速の信頼性はこれまでの諸報告⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾より大であると思う。記録した流速脈波が不鮮明であった血管については最高流速の算出を行わずにデータから除外した。鮮明な流速脈波から算出した各心拍の最高流速はすべて図示した (Fig.3~6)。これらの図はパーソナルコンピュータソフトLotus1-2-3 (Lotus社、米国)のグラフ化機能を用いて作成した。過呼吸は被験者に対する筆者らの指示によって被験者が自発的に起こった。過呼吸負荷による最高流速の変化の有無に関しては過呼吸開始前30秒間の数値、過呼吸開始後1分間の数値および過呼吸終了後1分間の数値について検定した。過呼吸中と過呼吸終了後の数値については、過呼吸や過呼吸終了により血流変化をきたすのに要する時間を考慮し最初の30心拍の数値を除外した。症例Aにおいては過呼吸終了の30秒後から息止め負荷を開始したので、過呼吸終了後のデータは30秒間のみである。過呼吸前、過呼吸中および過呼吸終了後の最高流速の差の検定には一元分類

分散分析とScheffeの多重比較を用いた¹²⁾。同一被験者における二つの血管間の血流変化の相関の有無に関しては、過呼吸開始前30秒間、過呼吸負荷中1分間および過呼吸終了後1分間 (症例Aにおいては30秒間)の各々で二つの血管の同期する各心拍の最高流速の値についてPearsonの相関係数の検定をおこなった。

3. 結果

健常人において自発的に起こわれた過呼吸負荷による最高流速の変化とマンシェットにより自動測定した血圧値をFig.3~Fig.6に示す。各図とも左から過呼吸開始前30秒間、過呼吸1分間および過呼吸終了後1分間 (Fig.3の症例1においては30秒間)の各心拍の最高流速の推移を示している。Y軸が各1心拍の最高流速の値 (kHz/秒)であり、X軸が時間 (秒)である。被験者の咳や首の動きなどによる不明瞭な流速脈波では最高流速を算出せずにデータより省いた。折れ線グラフでの中断部がそれである。過呼吸前、過呼吸中および過呼吸後における最高流速の値の平均と標準偏差をTable 1に示した。

3-1 過呼吸負荷による最高流速の変化

Table 1に示した過呼吸前と過呼吸中の最高流速を比べると、10血管のすべてにおいて過呼吸中の値が有意に小であった。

Fig.5 Change of the averaged maximum velocity observed in a 31 year old male (Subject 3) before, during and after HV. A thin solid line indicates the right ICA, a thick solid line for left ICA, a dotted line for left VA and a dot/dash line for right VA.

Fig.6 Change of the averaged maximum velocity observed in a 22 year old male (Subject 4) before, during and after HV. A solid line indicates the index for left ICA and a dotted line for right ICA.

3-2 過呼吸終了による最高流速の変化

被験者1の左内頸動脈と被験者3の左内頸動脈を除く8血管すべてにおいて過呼吸終了後の最高流速は過呼吸中より有意に大であった。

3-3 同一被験者における血管間の最高流速の相関

Table 2に相関係数を示すように、同一被験者における、左右内頸動脈間、左右椎骨動脈間および内頸動脈と椎骨動脈間の全組合せにおいて、同じ心拍で対応する最

高流速は過呼吸前、過呼吸中および過呼吸後のすべてで有意に相関した。相関係数が0.70以上を高い相関とすると、過呼吸負荷中の9個の全組合せで高い相関がみられ、過呼吸終了後の相関も7組で高かったが、過呼吸開始前の相関で高かったのは症例3の左内頸動脈と右椎骨動脈間および症例3の右内頸動脈と左椎骨動脈間の2組だけであった。

	Before HV	During HV	After HV
Subj.1			
Lt.ICA	1.895±0.191(n=45)	1.574±0.104(n=67)	1.637±0.151(n=12)
Lt.VA	1.793±0.124(n=42)	1.424±0.058(n=67)	1.617±0.077(n=12)
Rt.ICA	1.820±0.051(n=30)	1.376±0.055(n=35)	1.594±0.045(n=28)
Subj.2			
Rt.VA	1.132±0.036(n=32)	0.937±0.047(n=41)	1.091±0.037(n=28)
Lt.ICA	2.054±0.115(n=45)	1.674±0.126(n=29)	1.657±0.104(n=58)
Rt.ICA	2.503±0.127(n=45)	1.706±0.108(n=57)	2.065±0.147(n=58)
Subj.3			
Lt.VA	2.014±0.112(n=45)	1.487±0.138(n=57)	1.566±0.134(n=58)
Rt.VA	1.195±0.081(n=45)	0.874±0.087(n=57)	1.015±0.083(n=58)
Lt.ICA	2.103±0.091(n=44)	1.460±0.085(n=72)	2.010±0.171(n=56)
Subj.4			
Rt.ICA	2.035±0.111(n=44)	1.355±0.088(n=72)	1.900±0.226(n=56)

(We excluded the value for the first 30 heart beats during HV and after HV to see the change more distinctly.)

Table 1 The mean value of averaged maximum blood flow velocity and their standard deviations before, during and after HV.

Table 2 The coefficients of correlation for averaged maximum velocity between two vessels in same subject.

Paired Vessels	Before HV	During HV	After HV
Lt.ICA Vs. Rt.ICA(Subj.3)	0.472**	0.785**	0.665**
Lt.ICA Vs. Rt.ICA(Subj.4)	0.686**	0.968**	0.961**
Lt.VA Vs. Rt.VA(Subj.3)	0.470**	0.867**	0.855**
Lt.ICA Vs. Lt.VA(Subj.1)	0.592**	0.830**	0.714**
Rt.ICA Vs. Rt.VA(Subj.2)	0.498**	0.881**	0.869**
Lt.ICA Vs. Lt.VA(Subj.3)	0.620**	0.867**	0.617**
Lt.ICA Vs. Rt.VA(Subj.3)	0.717**	0.773**	0.744**
Rt.ICA Vs. Lt.VA(Subj.3)	0.781**	0.885**	0.844**
Rt.ICA Vs. Rt.VA(Subj.3)	0.522**	0.820**	0.934**

** p<0.01

4. 考 察

過呼吸により P_{CO_2} 値が減少し脳血流の減少することは広く認められている。4人の被験者における最高流速の値の推移を概観的に観察すると、Fig.3～Fig.6でみられるように内頸動脈と椎骨動脈10血管のすべてで類似の変化がみられた。すなわち最高流速はどの血管においても、過呼吸開始直後の数秒間に軽度の増加を示し、その後は数秒間毎の増減を繰り返しながら全体として減少していき、過呼吸開始後約20～30秒後にはほぼ最低値に達した。その後も最高流速は増減を繰り返し、過呼吸を終了して10～20秒経過してからは数秒間ごとの増減を繰り返しながら全体として過呼吸開始前のレベルへと回復していった。これらの過呼吸による変化は検討した4被験者10血管のすべてでみられたので、間違いなく過呼吸負荷に起因する変化だと思われる。

最高流速は、過呼吸によって10血管のすべてで過呼吸開始前より有意に減少し、過呼吸終了によって8血管で過呼吸中より有意に増加した。しかし被験者1と被験者3の左内頸動脈において、過呼吸中と過呼吸終了後の最高流速の値の間に統計学的な有意差がみられなかった。これは被験者1における過呼吸後の左内頸動脈(Fig.3)と被験者3における過呼吸中の左内頸動脈(Fig.5)のデータに最高流速を算出しなかった(記録の不鮮明な)心拍が多かったためであると思われる。これら2血管の最高流速の値の推移自体はグラフ上で他の血管と大体同じであった。

最高流速の値の同一被験者における脳血管間の相関を細かく検討すると(Table 2)、9種類的全組合せにおいて過呼吸中の相関係数が過呼吸開始前の相関係数より大であった。過呼吸終了後の相関係数は被験者3の右内頸動脈と右椎骨動脈間を除く8組の血管間のすべてで過呼吸中より小であった。過呼吸終了後の相関係数を過呼吸開始前のそれと比較すると被験者3の左内頸動脈と左椎骨動脈間を除く8組の血管間のすべてで、過呼吸終了後が大であった。これらと相関係数の数値の大きさから、血管間の最高流速の値の相関は、過呼吸中に最大で高い相関を示し、過呼吸負荷の影響の残る過呼吸終了後にも多くの組合せで高い相関を示すが、負荷のない状態である過呼吸開始前の相関は7個の組合せにおいて高くなかったと言える。過呼吸開始前に相関係数が0.70以上の高い相関を示した2組はともに一側内頸動脈と反対側椎骨動脈というWillis動脈輪での吻合の程度がもっとも少ない動脈間の組合せであった。脳底動脈で合流する左右椎骨動脈間と前交通動脈でつながる左右内頸動脈間の安静時の相

関係数が今回の相関係数値の最低であった。吻合の強い動脈間には一方の血流がふえれば他方が減るという傾向があるのかもしれない。内頸・椎骨動脈血流と上下肢血管の血流あるいは中大脳動脈血流などとの関係や最高流速の値の数秒間ごとの増減の原因等についてさらに研究を深めたい。

5. 結 語

4名の健常者で自発的な過呼吸負荷による内頸動脈あるいは椎骨動脈の合計10血管における血流速度の変化を観察した。すべての内頸動脈および椎骨動脈において過呼吸により類似の血流変動を生じ、血流速度は過呼吸により明らかに減少した。同一被験者におけるすべての血管間で血流変動は有意な正の相関を示した。

本研究は財団法人喫煙科学研究財団の助成によりなされたものである。

文 献

- 1) 本宮峯生。睡眠時覚醒刺激による頭蓋内圧下降の機序に関する研究。北海道医誌 1984; 59: 286-98.
- 2) 一宮 厚。ポジトロンCTによる脳機能の研究と画像解析法。松浦啓一、中尾弘之、小嶋正治編。脳の機能とポジトロンCT。東京: 秀潤社、1986: 133-42.
- 3) 田川皓一。PETと脳循環。診断と治療 1987; 75: 1805-9.
- 4) 矢野文男、上村和夫。ポジトロンCTによる老年期痴呆の脳。画像診断 1988; 8: 12-7.
- 5) Ralph GDJ, John AJ. Craniocerebral Trauma. In: Baker AB, Robert JJ, eds. Clinical neurology. Philadelphia: Harper & Row, 1984; Chap.30:40.
- 6) Hauge A, Thoresen M, Walloe L. Changes in cerebral blood flow during hyperventilation and CO_2 -breathing measured transcutaneously in humans by a bidirectional, pulsed, ultrasound Doppler blood velocimeter. Acta Physiol Scand 1980; 110: 167-73.
- 7) Albrecht RF, Miletich DJ, Ruttle M. Cerebral effects of extended hyperventilation in unanesthetized goats. Stroke 1987; 18: 649-55.
- 8) Reuter JH, Disney TA. Regional cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen during hyperventilation in the newborn dog. Pediatr Res 1986; 20: 1102-6.
- 9) Young RSK, Yagel SK. Cerebral physiological and metabolic effects of hyperventilation in the neonatal dog. Ann Neurol 1984; 16: 337-42.
- 10) 金子仁郎。脳血管障害の超音波血流検査法による診断。臨床神経 1974; 14: 215-25.
- 11) Ogawa S, Handa N, Matsumoto M, et al. Carbondioxide reactivity of the blood flow in human basilar artery estimated by the transcranial Doppler method in normal men; a comparison with that of the middle cerebral artery. Ultrasound in Med. Biol 1988; 14: 479-83.
- 12) Scheffe H. The analysis of variance. New York: John Wiley & Sons, 1959: 436.