原著

中大脳動脈血流速度と血圧の安静時周期変動 ——最大エントロピー法による周波数解析——

加茂 力, 米山公啓, 斉藤加代子, 岩崎みどり
田賀龍子, 小林久滋, 杉原 浩, 清水 亨

聖マリアンナ医科大学第二内科

Spectral Analysis of Blood Pressure and Blood Flow Velocity in the Middle Cerebral Artery Using the Maximum Entropy Method(MEM)

Tsutomu KAMO, M. D., Kimihiro YONEYAMA, M. D., Kayoko SAITO, M. D.,
Midori IWASAKI, M. D., Ryoko TAGA, M. D., Hisaji KOBAYASHI, M. D.,
Hiroshi SUGIHARA, M. D., Tooru SHIMIZU, M. D.

*Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine
(Received 21 October 1993, Accepted 10 February 1993).*

Abstract

Periodical fluctuation of blood pressure(BP) is known to be associated with autonomic nerve function. Using transcranial Doppler and the tonometry method, we developed a system for simultaneous measurement of BP and blood flow velocity(FV) in the middle cerebral artery(MCA) for each cardiac beat. We analyzed the relationship between the periodic fluctuations of mean BP(MBP) and mean FV(MFV). The waves were subjected to spectral analysis using the maximum entropy method(MEM). The subjects were 12 healthy volunteers, 3 patients with cerebrovascular disease(CVD), and 3 patients with dysautonomia.

Spectral analysis of MBP in healthy volunteers indicated two peaks in the power spectrum(LF:under 0.1 Hz and HF:0.2~0.5Hz). Similar results were obtained for MFV in healthy volunteers. In some patients with CVD, the fluctuation of MFV tended to be disassociated from that of MBP. LF of MFV was lower than that of MBP. In the patients with dysautonomia, analysis of MBP revealed a significantly lower LF. Analysis of MFV showed variation between normal and lower LF. From these results, we classified the manner of LF into 4 patterns.

LF(Mayer wave) is considered to reflect symptomatic nerve function. Disassociation of the fluctuation of MBP from that of MFV suggests a specific feature of the autonomic nerve system in the brain. This method seems to be useful clinically in assessing autonomic nerve function and cerebral hemodynamics under various loads.

Key words : Transcranial Doppler, Blood flow velocity, Blood pressure fluctuation, Spectral analysis, Autonomic nervous system.

1. はじめに

血圧および心拍がある規則性をもって周期的に変動し

ていることは、1876年 Mayer¹⁾や1973年 Sayers²⁾が報告し、近年では時間生物学的検討により、血圧と心拍の秒単位の周期変動を形成する機構と自律神経の関与が注目

加茂 力：〒216 川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学 第二内科。

Tsutomu KAMO : Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, 2-16-1, Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki 216.

Fig.1 The system for simultaneous measurement of blood pressure and blood flow velocity in MCA for each cardiac beat.

されている³⁾⁴⁾。一方、脳血流と血圧の間には脳循環自動調節能が存在し、この自動調節能を含めた脳血流調節機構に、自律神経による神経性調節が重要な役割をなしている⁵⁾。われわれは、脳動脈硬化を評価する方法として、Transcranial Doppler(TCD)法を用いて脳血流速度の測定を行ってきた⁶⁾⁷⁾。このTCDによる血流速度は可聴域の音に変換されリアルタイムで聴取されるが、測定中血流音がリズムカルに変動することをよく経験する。この経験より脳血流速度にも、ある規則性をもった秒単位の周期変動の存在が推察された。

そこで、TCD法とトノメトリ法を用いて非観血的に一心拍ごとの中大脳動脈血流速度と血圧を同時測定するシステムを開発し、血圧と中大脳動脈血流速度の秒単位の周期変動の関係を検討した。

2. 方法および対象

2-1 測定方法

TCD装置はEME社製TC2-64を用い、中大脳動脈の血流速度を測定した。コーリン社製CBM-3000にて非観血的に橈骨動脈の圧波形(CBP)と心電図(ECG)を測定した。TCD、CBPおよびECGより得られた信号は100 HzでNEC社製PC9801ESに同時入力した(Fig. 1)。さらに両波形より一心拍ごとの中大脳動脈平均血流速度(MFV)、平均血圧(MBP)およびRR間隔を算出した。測定条件は、午前7時の朝食摂取4時間後、室温26℃

Fig.2 The fluctuation of blood pressure, blood flow velocity in MCA, and RR interval.

の静寂な部屋にて30分の安静臥床後とし、安静覚醒閉眼状態で測定した。測定中はECGにて洞性不整脈以外の不整脈のないことを確認した。

2-2 解析方法

一心拍ごとに得られたMFVとMBPの時系列データを最大エントロピー法(MEM)にて周波数解析し、周期時間とpower spectral density(PSD)を求めた。MEMはBurg法アルゴリズムを用い、解析条件は時間分解能0.25秒、二次補間にて解析ポイント数512点、周波数分解能0.0078Hz、解析時間128秒、モデル次数100とした。

2-3 対象

対象は、健常者12例(平均年齢 49.3 ± 14.3 歳、男5例、女7例)、自律神経機能検査により交感神経および副交感神経ともに障害されていることが確認された自律神経障害例3例(平均年齢 68.7 ± 4.1 歳、男3例、acute idiopathic pandysautonomia:AIPD1例、pure progressive autonomic failure:PAF2例)、慢性期脳血管障害例3例(平均年齢 62.7 ± 7.5 歳、男3例、多発性脳血栓穿通枝梗塞2例、脳血栓皮質枝梗塞1例)である。脳血栓皮質枝梗塞例以外の症例では、TCDの測定は右中大脳動脈で行なった。脳血栓皮質枝梗塞例は右中大脳動脈完全閉塞例であり、TCDの測定は左中大脳動脈で行なった。

Fig.3 Spectral analysis of mean blood pressure using the maximum entropy method.

Fig.4 Spectral analysis of mean blood flow velocity using the maximum entropy method.

3. 結果

3-1 血圧波形と中大脳動脈血流速度波形

Fig. 2 に 30 歳男性、健常者における 164 秒間の血圧と中大脳動脈血流速度のアナログ波形を圧縮した波形および RR 間隔トレンドグラムを示した。肉眼的には血圧波形および RR 間隔では 5 秒前後と、40 秒前後の 2 種類のゆらぎが認められた。また中大脳動脈血流速度波形では、約 40 秒周期のゆっくりとしたゆらぎが認められた。

3-2 MEM による解析

Fig. 3 に 33 歳男性、健常者における 164 秒間の血圧のアナログ波形を圧縮した波形と一心拍ごとの MBP の周期変動を MEM により周波数解析した結果を示した。MBP では、0.039Hz、0.093Hz、0.203Hz および 0.250Hz に 4 つの高い PSD を認めた。今回の検討ではパワースペクトルを岩崎⁸⁾の報告に準じ、0.1Hz 以下の低周波数成分 (LF) と 0.2~0.5Hz の高周波数成分 (HF) に分け検討した。MBP における LF の PSD は、0.693mmHg²/Hz と 0.337mmHg²/Hz であり、HF の PSD は、0.032mmHg²/Hz と 0.063mmHg²/Hz であった。Fig. 4 に Fig. 3 の血圧

と同時に測定された 164 秒間の中大脳動脈血流速度のアナログ波形を圧縮した波形と一心拍ごとの MFV の MEM による周波数解析結果を示した。0.046Hz、0.085Hz、0.125Hz、0.180Hz、0.211Hz、0.258Hz に 6 つのパワースペクトルのピークを認め、MBP と同様に PSD を 0.1Hz 以下の LF と 0.2Hz 以上の HF に分け検討した。MFV における LF の PSD はそれぞれ 0.126(cm/s)²/Hz と 0.080(cm/s)²/Hz であり、HF の PSD は 0.013(cm/s)²/Hz と 0.006(cm/s)²/Hz であった。

3-3 MFV と MBP の変動特性による分類

MFV と MBP の周期変動における変動特性の指標として、LF と HF のそれぞれの PSD 合計値の比 (L/H) を求めた。そして、MBP の L/H (L/H MBP) と MFV の L/H (L/H MFV) の値から、以下の 4 つのパターンに分類した。

まず、Fig. 5 左上は MEM 解析例で呈示した 33 歳男性、健常者であるが、L/H MBP および L/H MFV ともに 1 以上となる変動特性を Type A とした。MBP における LF の PSD は 1.030mmHg²/Hz、HF の PSD は 0.095mmHg²/Hz で、L/H MBP は 10.84 であり、MFV に

Fig.5 The fluctuation of blood pressure and blood flow velocity in MCA, classified into 4 types based on power spectral densities of the low frequency component (under 0.1Hz) and high frequency component (0.2~0.5Hz).

おける LF の PSD は $0.206(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ 、HF の PSD は $0.019(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ で、L/H MFV は 10.84 であった。すなわち、MBP および MFV とともに LF の PSD が HF の PSD より高値をとるパターンである。次に Fig. 5 右上は 40 歳男性、AIPD であるが、L/H MBP が 1 より低値で、L/H MFV が 1 以上を示す L/H MBP と L/H MFV の解離例を Type B とした。MBP における LF の PSD は $0.092\text{mmHg}^2/\text{Hz}$ 、HF の PSD は $0.165\text{mmHg}^2/\text{Hz}$ で、L/H MBP は 0.56 を示し、MFV の LF は $0.762(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ 、HF は $0.058(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ で、L/H MFV は 13.14 であった。すなわち、MBP における LF の PSD が HF の PSD より低値で、MFV における LF の PSD が HF の PSD

より高値を示すパターンである。また、Fig. 5 左下は 68 歳男性、脳血栓皮質枝梗塞例であるが、L/H MBP が 1 以上で、L/H MFV が 1 より低値を示し、Type B と逆に解離するパターンを Type C とした。MBP における LF の PSD は $0.559\text{mmHg}^2/\text{Hz}$ 、HF の PSD は $0.092\text{mmHg}^2/\text{Hz}$ 、L/H MBP は 6.08 を示し、MFV における LF の PSD は $0.039(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ 、HF の PSD は $0.062(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ 、L/H MFV は 0.63 であった。Fig. 5 右下は 74 歳男性、多発性脳血栓穿通枝梗塞例であるが、L/H MBP および L/H MFV とともに 1 より低値を示す変動特性を Type D とした。MBP における LF の PSD は $0.085\text{mmHg}^2/\text{Hz}$ 、HF は $0.483\text{mmHg}^2/\text{Hz}$ 、L/H MBP は 0.18

を示し、MFVにおけるLFのPSDは $0.052(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ 、HFは $0.063(\text{cm/s})^2/\text{Hz}$ 、LF/HF MFVは0.83であった。すなわち、MBPおよびMFVともにLFのPSDがHFのPSDより低値をとるパターンである。

以上、4つのタイプにより健常者と疾患群における分類をTable 1に示した。健常者では、12例ともType Aであった。自律神経障害例ではType BがAIPDの1例、Type DがPAFの2例であった。脳血管障害例ではType Aが多発性脳血栓穿通枝梗塞の1例、Type Cが脳血栓穿通枝梗塞の1例、Type Dが多発性脳血栓穿通枝梗塞の1例であった。自律神経障害例および脳血管障害例ではMBPとMFVの変動特性が健常者と異なる例が認められた。

4. 考 察

血圧の秒単位の周期変動は、心拍出そのものによる第一級変動、呼吸周期と関連した第二級変動、さらに、呼吸周期より遅いMayer waveといわれる第三級変動に分類されることは古くから知られていた⁹⁾。血圧や心電図信号の測定精度の向上と数理解析方法の応用により、血圧および心拍(RR間隔)のゆらぎの成分を分離し定量的に評価することが可能となった¹⁰⁾¹¹⁾。Paganiらは、最大エントロピー法を用いて血圧およびRR間隔の時系列データを解析し、それぞれに約0.2Hzの第二級および約0.1Hzの第三級変動のスペクトルが得られることを報告している¹²⁾。また、心臓、血管および頸動脈圧受容体のそれぞれの機能と、これらを連結する交感神経あるいは副交感神経により、血圧のゆらぎとRR間隔のゆらぎが相互に影響していると考えられている¹³⁾。さらに、血圧とRR間隔の第二級変動と第三級変動の変動特性の相違から交感神経機能と副交感神経機能の評価が論じられるようになり、特に血圧およびRR間隔の0.1Hz以下の周期変動である低周波数成分は細小血管における交感神経 α 機能と関連することが報告されている⁸⁾¹⁴⁾。一方、脳血流と血圧の間には、一定範囲の血圧の変化に対し脳循環を一定に保つ機構である脳循環自動調節能が存在する。この脳循環自動調節能の存在のもとに安静時の生理的狀態下で、血圧の周期変動にともない脳血流も周期変動しているのかという問題が生じる。今回、健常者12例におけるMFVのMEMによる周波数解析で、血圧の周期変動と類似したパワースペクトルが得られた。すなわち、0.1Hz以下のLFと0.2~0.5HzのHFであり、中大脳動脈血流

Table 1 Fluctuation of blood pressure and blood flow velocity in MCA difference among the control, dysautonomia, and CVD.

	Control	Dysautonomia	CVD
Type A	12	0	1
Type B	0	1	0
Type C	0	0	1
Type D	0	2	1

Type A : L/H MBP ≥ 1 , L/H MFV ≥ 1
 Type B : L/H MBP < 1 , L/H MFV ≥ 1
 Type C : L/H MBP ≥ 1 , L/H MFV < 1
 Type D : L/H MBP < 1 , L/H MFV < 1

速度においても一定のゆらぎが存在すると考えられた。これを裏付ける報告として、1937年Forbesは軟膜動脈の口径を測定中、偶然に動脈口径が心臓や呼吸の周期と関係なく、それらより遅い周期で変動していることを見つけた¹⁵⁾。また、Tomitaらは、光電法による脳血管容積の連続記録中に、やはり心拍出や呼吸の周期より遅い4~6cycle/minの周期変動を記録したと報告している¹⁶⁾。すなわち4~6cycle/minの周期変動とは0.07Hz~0.1Hzの周期変動であり、この周期変動はわれわれが検討したMFVにおける低周波数成分と一致し、さらに血圧の第三級変動に一致する周波数である。このほか、脳皮質PO₂測定¹⁷⁾、heart clearance法¹⁸⁾などによる脳血流測定中にも同様な周期のゆらぎが観察されている。しかし、いずれの方法においても周期変動の評価は肉眼的観察であり、数理解析がなされているわけではない。Tomitaらは、この脳血流のゆらぎ発生部位として、毛細血管、細動脈および細静脈を推察しており、また正常状態では観察しにくく、微小循環系の恒常性が破綻しかけるときに出現すると言っている。しかし、種々の周期が重畳しているゆらぎの場合、肉眼的には遅い周期の変動は観察しにくい。このため、正常状態におけるゆらぎの存在を論じるためには、やはり時系列データとして周波数解析を行なう必要があると考えられる。これらに対し、Diehlらは初めて中大脳動脈血流速度のゆらぎの数理解析を行ない、5分間のTCDによる中大脳動脈血流速度の測定と高速フーリエ変換(FFT)の周波数解析より、0.007~0.027Hzのゆらぎの存在を報告した¹⁹⁾。そして、Lundbergが脳室内圧の測定中に観察した0.5~2cycle/minのいわゆるB-waves²⁰⁾およびAuerとSayamaがネコにおいて検討したsmall pial vesselsの振動によりB-wavesが

発生するという結果²¹⁾を支持する現象であるとしている。しかし、Diehl らの結果では 0.2~0.5Hz の HF は検出されていない。これはわれわれが用いた MEM と FFT の解析方法の違いによるものと考えられる。MEM は FFT に比べ、その原理よりスペクトルの分解能が非常に高く、雑音に対して強いという特徴を有する²²⁾。したがって、周期変動の存在を問題にする場合は、FFT より MEM のほうが適していると考えられる。

脳血流のゆらぎが存在するならば、脳血流に直接影響する血圧のゆらぎとどう関係しているのかが問題となる。健常者 12 例における MFV と MBP の PSD による変動特性は同じパターンを呈した。健常者の生理的状态下においては、血圧と脳血流の周期変動の PSD が一致するという結果である。しかし、MFV と MBP の位相に関して検討していないため周波数が一致していても位相がずれている可能性がある。Fig. 2 で提示した健常者では、MBP と MFV の位相がずれ、奇異性に変動しているように見える。今後、PSD 特性が一致する Type A において両者の fitting curve を求め位相の検討を行なう必要がある。次に、疾患群を含め脳血流のゆらぎと血圧のゆらぎの関連を考えると、以下の 2 つの仮定が考えられる。一つは、血圧のゆらぎが直接脳血流に伝達されるという考え方である。この場合、Type A において位相のずれがある可能性がある。この考え方では、伝達過程に制御機構の存在を想定する必要がある。この考え方では、Type A と、血圧のゆらぎが消失すれば脳血流のゆらぎが消失するという Type D、さらに血圧のゆらぎは存在するが伝達される過程で障害され脳血流のゆらぎが消失するという Type C の説明は可能であるが、伝達されるべき血圧のゆらぎが消失しているにもかかわらず脳血流のゆらぎが存在するという Type B は説明できない。もう一つは、振動体から異なる伝達制御機構により血圧と脳血流のゆらぎがそれぞれ発生しているという考え方である。この考え方では、両者の機構が正常な Type A、両者の機構がともに障害された Type D、またどちらか一方の機構が障害された Type B あるいは Type C といずれも説明が可能である。宮川は、血圧の Mayer 波の催起方法の一つとして家兎の側圧負荷実験法を考案した²³⁾。そして、血圧振動時の脳循環の検討において、延髄が血圧振動の発生機序の背景として大きな役割をなし、血圧振動の周期は脳血流と別の機構により決定されていることを報告しており、Type B の PSD 特性は宮川の結果と同様の意味をもつものと考え

られる。

自律神経障害例において AIPD および PAF は、自律神経を特異的に障害する疾患である。ともに起立性低血圧を主体とした自律神経症状を呈するが、AIPD は急激に発症し、改善するという病態であり、PAF は暫時進行性で改善することがないという神経変性疾患である²⁴⁾。そして AIPD が Type B を示し、PAF の 2 例が Type D を示したことは、二つの疾患の病態の違いを反映している可能性があり、今後従来の自律神経機能検査と対比して、脳血流と血圧のゆらぎを検討していく必要がある。脳血管障害例では、脳血栓穿通枝梗塞の一例は Type A を、もう一例は Type D を示し、脳血栓皮質枝梗塞は Type C であった。Diehl らの検討では、内頸動脈の高度狭窄あるいは閉塞例の病巣側において 0.1Hz 以下のゆらぎが消失し、これは側副血行路を介する血流であるためと考察している¹⁹⁾。しかし、われわれの検討では脳血栓皮質枝梗塞例の測定は閉塞と対側の中大脳動脈であり、また脳血栓穿通枝梗塞でも Type D を示すことより、側副血行だけでは説明できない。Forbes や、Auer と Sayama らの報告から考えると細小動脈の動脈硬化の関連も考慮する必要がある。少なくとも自律神経障害例と脳血管障害例で健常者と異なる PSD 特性が認められたことより、今後自律神経機能および動脈硬化との関連という二つの面から検討を進めていく必要があると考えられた。

今回の検討では PaCO₂ の経時的モニタを行っていない。脳血流に大きな影響を及ぼす PaCO₂ と脳血流のゆらぎの関連も検討する必要がある。また 0.2~0.5Hz の HF が血圧と同様に呼吸性変動であるのか確認することも今後の課題である。

近年、脳循環の神経性調節の重要性が臨床面および動物実験から明らかとなってきた²⁵⁾。そして、従来 TCD による脳血流動態の検討は測定値の高低で論じられてきた。しかし、血圧のゆらぎの解析から神経性循環調節機能の評価法が発展したように、脳血流のゆらぎに注目することにより、脳血流調節機能の新しい評価法がもたらされる可能性がある。特に脳血管の動脈硬化と脳血流のゆらぎの関係あるいは神経性脳血流調節機能と脳血流のゆらぎの関係が解析されれば、これらの評価として臨床上役立つものと期待される。

5. 結 語

平均血圧 (MBP) および中大脳動脈平均血流速度

(MFV)の秒単位の周期変動を解析するため、両者を一心拍ごとに同時測定し、時系列データとして解析するシステムを考案した。最大エントロピー法(MEM)により、MBPとMFVの時系列データを周波数解析したところ、健常者においてMFVにもMBPと同様に、0.1Hz以下の低周波数成分と0.2Hz以上の高周波数成分に分類される変動特性が存在することが示された。自律神経障害例および脳血管障害例の中には、MBPとMFVの変動特性が解離する例が存在することから、MFVの周期変動の制御機構には、MBPと異なる機構が存在するものと考えられた。

文 献

- 1) Mayer S. Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäße, 5. Abhandlung: Über spontane Blutdruckschwankungen, Sitzungsber Akad Wiss Wien 3 Abt 1876; 74: 281-307.
- 2) Sayers B McA. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973; 16: 17-32.
- 3) Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 249: 867-875.
- 4) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Benson H. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248: 151-153.
- 5) 後藤文男. 脳循環調節機序. *臨神経* 1987; 27: 1500-1510.
- 6) 川名加代子. 超音波ドプラ法による中大脳動脈血流量と総頸動脈血流量による頭蓋内血流動態の検討. *脈管学* 1990; 30: 395-400.
- 7) 田賀龍子, 川名加代子, 岩崎みどり, 明石のぞみ, 杉原浩, 米山公啓, 清水亮. Transcranial Doppler法による脳血管立体表示と脳動脈硬化度の評価. 第11回日本脳・神経超音波研究会, *Neurosonology*・久留米: 日本脳・神経超音波研究会, 1992; 5: 43.
- 8) 岩崎みどり. トノメトリ法を用いた収縮期血圧変動の周期変動の検討: 自律神経機能との関連について. *自律神経* 1992; 29: 49-57.
- 9) Peñáz J. Mayer waves: History and methodology. *Automedica* 1978; 2: 135-141.
- 10) Taylor MG. Use of random excitation and spectral analysis in the study of frequency-dependent parameters of the cardiovascular system. *Circ Res* 1966; 8: 585-595.
- 11) Peñáz J, Fišer B. Amplitudové spektrum spontánních vln pletysmogramu a tepové frekvence u člověka (Amplitude spectrum of spontaneous fluctuations in the plethysmogram and heart rate in man). *Čs fysiolog* 1966; 15: 517.
- 12) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E, Turiel M, Baselli G, Cerutti S, Malliani A. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178-193.
- 13) Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 249: 867-875.
- 14) 早野順一郎. 心拍変動の自己回帰スペクトル分析による自律神経機能の評価: RR間隔変動係数(CV-RR)との比較. *自律神経* 1988; 25: 334-344.
- 15) Forbes HS, Nason GI, Wortman RC. Cerebral circulation vasodilation in the pia following stimulation of the vagus, and carotid sinus nerves. *Arch Neurol Psychiat* 1937; 37: 334-350.
- 16) Tomita M, Gotoh F, Sato T, Amano T, Tanahashi N, Tanaka K, Yamamoto M. Photoelectric method for estimating hemodynamic changes in regional cerebral tissue. *Am J Physiol* 1978; 235: 56-63.
- 17) Clark LC, Misrahy G, Fox RP. Chronically implanted polarographic electrodes. *J Appl Physiol* 1958; 13: 85-91.
- 18) Bean JW, Lignell J, Coulson J. Regional cerebral blood flow, O₂, and EEG in exposures to O₂ at high pressure. *J Appl Physiol* 1971; 31: 235-242.
- 19) Diehl RR, Diehl B, Sitzler M, Hennerici M. Spontaneous oscillations in cerebral blood flow velocity in normal humans and in patients with carotid artery disease. *Neurosci Lett* 1991; 127: 5-8.
- 20) Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand* 1960; 149: 193.
- 21) Auer LM, Sayama I. Intracranial pressure oscillations (B-waves) caused by oscillations in cerebrovascular volume. *Acta Neurochir* 1983; 68: 93-100.
- 22) 南 茂夫. 最大エントロピー法. 南 茂夫編. 科学計測のための波形データ処理. 東京: C Q出版社, 1986; 166-180.
- 23) 宮川 清. 血圧振動時の脳循環. *自律神経* 1981; 18: 215-222.
- 24) 平山恵造. 序論; Pandysautonomiaのもつ意義. *神研の進歩* 1989; 33: 183-185.
- 25) 小松本悟, 後藤文男. 脳循環の神経性調節はあるか. *Clin Neurosci* 1988; 6: 726-729.