

## 経頭蓋超音波ドプラ法による脳循環の評価

(第2報)

—頭蓋内主幹動脈血流動態と動脈硬化関連因子—

奈良県立医科大学第1内科学教室

森岡泰子

### DIAGNOSTIC IMAGING OF THE BASAL CEREBRAL ARTERIES BY TRANSCRANIAL DOPPLER ARTERIOGRAPHY

### II. CHANGES IN HEMODYNAMICS DUE TO AGING AND COMPLICATIONS

YASUKO MORIOKA

*The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

Received March 25, 1994

*Abstract:* In this study, the relationship between the hemodynamics of the basal cerebral arteries by transcranial Doppler arteriography (TCDA) and atherogenic factors was investigated.

The subjects were 446 patients having no abnormalities on brain CT. They were divided into 3 groups: 229 without hypertension (HT) or diabetes mellitus (DM) as controls (Group I), 157 with HT (Group II) and 60 with both HT and DM (Group III). The mean blood velocity (BV) and Fourier pulsatility index (Fourier PI) in the basilar artery (BA) and the middle cerebral artery (MCA) were measured.

In Group I, Fourier PI of the BA and the MCA increased while BV of the BA and the MCA decreased slightly. BA-Fourier PI in Group II and Group III increased notably compared with Group I in the age groups of 50-59, 60-69 and 70-79. MCA-Fourier PI in Group II and Group III increased compared with Group I in the age groups of 60-69 and 70-79. On the other hand, no significant differences were seen in the BV among the 3 groups. Multivariate analysis for intracranial hemodynamics by TCDA and atherogenic factors showed that age, HT, DM and atherogenic index contributed to the increase of Fourier PI.

These results indicate that Fourier PI increases in the elderly. The complications of both HT and DM might cause Fourier PI to increase in the elderly.

#### Index Terms

atherogenic factors, intracranial hemodynamics, transcranial Doppler arteriography

#### はじめに

脳血管障害の予後は治療法の進歩した今日でも決して良好ではなく、後遺症に悩む患者が多い。脳血管障害は

硬化を早期に診断することが肝要である。脳動脈硬化と脳梗塞の危険因子は多数のものが知られている<sup>1)-5)</sup>が、脳動脈硬化とその進展因子との関連を非侵襲的検査によって検討した報告は少ない<sup>6)7)</sup>。本研究は、脳動脈硬化の非侵襲的評価を目的として、transcranial Doppler

脳動脈硬化を基盤に発症すると考えられるので、脳動脈

arteriography(TCDA)による頭蓋内主幹動脈血流動態と動脈硬化関連因子(加齢・高血圧症・糖尿病・動脈硬化指数)との関係について検討した。

### 対象と方法

#### 1. 対象

対象は、1988年1月から1991年12月に町立大淀病院に通院または入院中の患者のなかで、無作為にTCDAを実施した446例(男性191例、女性255例)であり、年齢は24から88(平均67)歳である(Table 1)。弁膜症や不整脈の合併例、頭部CTまたは脳血管造影で明らかな異常を示す症例は除外した。対象を高血圧症・糖尿病を合併しない健常群(I群:229例、男性90例、女性139例、平均年齢63歳)、高血圧症のみを合併する高血圧症群(II群:157例、男性66例、女性91例、平均年齢68歳)、高血圧症・糖尿病の両者を合併する高血圧症・糖尿病合併群(III群:60例、男性35例、女性25例、平均年齢65歳)の3群に分類した。なお高血圧症は、WHOの高血圧基準(1978年)<sup>8)</sup>に基づいて160/95 mmHg以上(いずれか一方または両者)とし、治療により降圧した症例も含めた。

#### 2. 方法

##### (1) 頭蓋内血流動態の指標

頭蓋内血流動態の指標には、周波数2 MHzのTCDA(Trans-scan; EME社製)による脳底動脈(BA)および右中大脳動脈M<sub>1</sub>部(MCA)での平均血流速度(BV)およびFourier pulsatility index(Fourier PI)を用いた。Fourier PIは、血流速度の周期関数を

$$\bar{v}(t) = V_0 + \sum_{r=1}^n V_r \cos(\omega t - \theta_r)$$

$\bar{v}(t)$ : 平均血流速度, n: 解析に用いた高調波の数,  $V_r \cos(\omega t - \theta_r)$ : r番目の高調波(時間tによって $2\pi/\omega$ 秒の心周期に従い変化する),  $V_r$ : 振幅,  $\theta_r$ : この高調

波の位相角度, n: 解析に用いられた高調波の数としたとき,

$$\text{Fourier PI} = V_1/V_0$$

と表される<sup>9)</sup>。

##### (2) 頭蓋内血流動態測定法

BAの血流信号は、患者を右側臥位とし、項部正中に探触子を置いて検出した。BAでの血流速度の測定値は、BAでの血流信号が探触子から深度約65~90 mmの範囲で検出されるため、すべての症例において比較的検出が容易な深度70 mmでのものを採用した。MCAの血流信号は、患者を仰臥位とし、側頭部頭蓋骨の薄い部分の皮膚上に探触子を置いて検出した。MCAでの血流速度の測定値は、MCA M<sub>1</sub>部の血流信号が探触子から深度約40~65 mmで検出されるため、ほぼ中央部にあたる深度55 mmにおけるものを採用した。検査時間は1例について約15分を要した。

##### (3) 測定項目

対象の背景因子として、性別、年齢、高血圧症・糖尿病合併の有無を調査した。また上記以外の測定項目は、TC(総コレステロール; 酵素法)とHDL-C(HDLコレステロール; 沈殿分画法)であり、この両者から動脈硬化指数{AI:(TC-HDL-C)/HDL-C}を求めた。

##### (4) 推計学的処理

推計学的処理は、 $\chi^2$ 検定、Wilcoxon検定、相関係数、Kendallの順位相関係数、多変量解析を用いた。なお重回帰分析には数量化理論I類を用いた。

## 成 績

#### 1. 右中大脳動脈血流速度の検出率

脳底動脈血流速度は後頭部走査により全例で測定が可能であったが、側頭部走査による中大脳動脈血流速度の検出率は全体で63%にとどまった。とくに65歳以上の高齢女性での検出率は25%にすぎず、男性および若齢女

Table 1. Subjects

Group	Sex	Age						Total
		30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
I	M	11	4	15	32	21	7	90
	F	16	7	27	37	40	12	139
II	M	1	0	11	20	29	5	66
	F	1	3	15	21	46	5	91
III	M	1	0	11	12	10	1	35
	F	1	1	5	7	9	2	25
Total		31	15	84	129	155	32	446

Group I: hypertension (-), diabetes mellitus (-),  
Group II: hypertension (+), diabetes mellitus (-),  
Group III: hypertension (+), diabetes mellitus (+).

性に比して有意に低値であった(Table 2).

2. BV および Fourier PI と動脈硬化関連因子との関係

(1) 性差

BA と MCA での BV および Fourier PI は、いずれの年齢層においても差を示さなかった(Table 3).

(2) 加齢の影響

I 群における BV および Fourier PI の加齢による変化の検討では、BA と MCA での BV は、加齢とともに低下したが、年齢と弱い逆相関(BA:  $r=0.26$ ,  $P<0.001$ , MCA:  $r=0.28$ ,  $P<0.001$ )を示したにすぎない。一方、BA と MCA での Fourier PI は、年齢と有意の正相関(BA:  $r=0.55$ ,  $P<0.0001$ , MCA:  $r=0.53$ ,  $P<0.0001$ )を示した(Fig. 1).

(3) 高血圧症・糖尿病の影響

BA と MCA での BV は、いずれの年齢層においても I 群、II 群、III 群の 3 群間に差を示さなかった。一方、BA の Fourier PI は I 群、II 群、III 群の順に 50、60 および 70 歳代で有意に増加、MCA の Fourier PI は 60 歳代と 70 歳代で I 群、II 群、III 群の順に有意に増加した(Table 4, 5).

(4) 頭蓋内血流動態と動脈硬化関連因子との関連

BA と MCA での BV および Fourier PI と動脈硬化

関連因子(年齢・高血圧症・糖尿病・AI)との関係を重回帰分析で検討した。BV は、BA と MCA の両者で、どの因子とも有意の相関を示さなかった。一方、Fourier PI は、BA では年齢、高血圧症、糖尿病および AI のいずれの因子とも有意の正相関(年齢:  $r=0.471$ , 高血圧症:  $r=0.279$ , 糖尿病:  $r=0.372$ , AI:  $r=0.219$ ), MCA では年齢と糖尿病と有意の正相関(年齢:  $r=0.287$ , 糖尿病:  $r=0.393$ )を示した(Table 6).

ここに Fourier PI を目的変数、動脈硬化関連因子を説明変数とした線形重回帰式を示す。

$$BA - \text{Fourier PI} = 0.001(3.6 \cdot \text{Age} + 24.6 \cdot \text{HT} + 28.6 \cdot \text{DM} + 2.9 \cdot \text{AI}) \quad (R=0.47)$$

$$MCA - \text{Fourier PI} = 0.001(3.7 \cdot \text{Age} + 1.1 \cdot \text{HT} + 39.1 \cdot \text{DM} + 3.6 \cdot \text{AI}) \quad (R=0.50)$$

HT: hypertension, DM: diabetes mellitus, AI: atherogenic index.

HT と DM は、「なし」を 0, 「あり」を 1 とした。

考 察

脳動脈硬化を早期に診断して脳血管障害を予防することは重要であるが、脳動脈硬化の診断は必ずしも容易でない。脳動脈硬化を最も正確に診断できる脳血管造影は<sup>10)</sup>、侵襲が大きく、反復して実施することは困難であ

Table 2. Success rates of recording of right MCA waveforms

Age	Male	Female	Total
< 65 yrs	82/ 86 (95%)	85/105 (81%) <sup>†</sup>	167/191 (87%) <sup>†</sup>
≥ 65 yrs	76/105 (72%)	37/150 (25%) <sup>‡</sup>	113/255 (44%) <sup>‡</sup>
Total	158/191 (83%)	122/255 (48%)	280/446 (63%)

MCA; middle cerebral artery. \*;  $P<0.05$

Table 3. Intracranial hemodynamics in Group I

Item	Sex	Age					
		30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
BA-BV	M	39.5± 4.5	35.7±11.6	32.7±10.0	34.7±11.7	33.8± 7.5	27.8±10.4
	F	43.9± 8.2	39.3±10.3	36.1±13.5	33.7± 9.0	35.2± 8.6	35.2± 9.4
BA-PI	M	0.24±0.03	0.26±0.02	0.27±0.05	0.32±0.06	0.35±0.04	0.38±0.05
	F	0.25±0.03	0.29±0.03	0.27±0.05	0.31±0.07	0.34±0.07	0.41±0.06
MCA-BV	M	52.3±17.8	59.5± 7.6	54.2±19.6	55.8±20.3	49.1±12.4	42.2±12.2
	F	55.9±10.6	61.0± 8.0	57.1±21.3	50.8±14.0	45.9± 9.8	44.7± 8.6
MCA-PI	M	0.22±0.02	0.26±0.05	0.29±0.09	0.31±0.04	0.35±0.07	0.42±0.07
	F	0.25±0.04	0.28±0.04	0.28±0.08	0.30±0.05	0.33±0.07	0.39±0.03

BA; basilar artery, MCA; middle cerebral artery, BV; mean blood velocity, PI; Fourier pulsatility index.

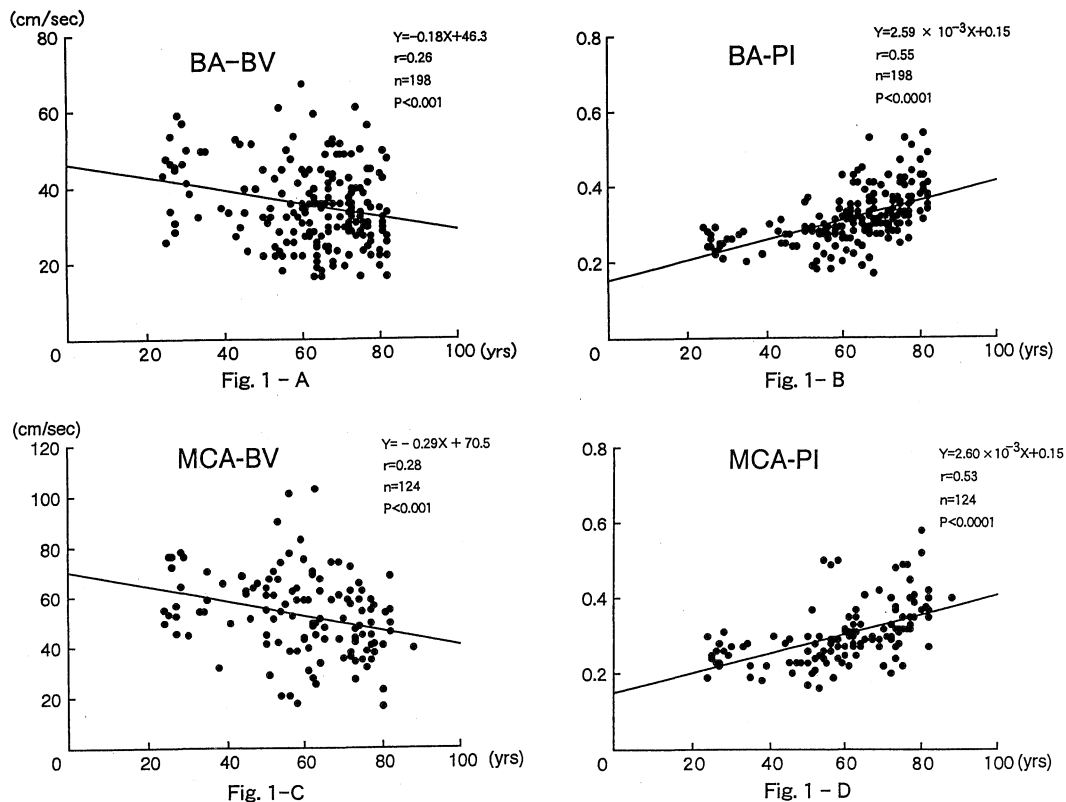


Fig. 1. A: Relation between mean blood velocity of basilar artery (BA-BV) and age in healthy subjects.  $y = -0.18x + 46.3$ ,  $r = 0.26$ ,  $P < 0.001$   
 B: Relation between Fourier pulsatility index of basilar artery (BA-PI) and age in healthy subjects.  $y = 2.59 \times 10^{-3}x + 0.15$ ,  $r = 0.55$ ,  $P < 0.0001$   
 C: Relation between mean blood velocity of middle cerebral artery (MCA-BV) and age in healthy subjects.  $y = -0.29x + 70.5$ ,  $r = 0.28$ ,  $P < 0.001$   
 D: Relation between Fourier pulsatility index of middle cerebral artery (MCA-PI) and age in healthy subjects.  $y = 2.60 \times 10^{-3}x + 0.15$ ,  $r = 0.53$ ,  $P < 0.0001$

る。そこで頭蓋外血管病変の診断法の1つとして侵襲の少ない超音波検査法が用いられてきた<sup>7)11)12)</sup>。一方、頭蓋内血管に関しては、1982年のAaslid et al.<sup>13)</sup>による報告以降、脳血流の非侵襲的検査法として経頭蓋超音波ドプラ法(transcranial Doppler; TCD)が臨床応用されており、その有用性が評価されている<sup>14)~19)</sup>。本研究で用いた transcranial Doppler arteriography (TCDA)は、血流速度波形を頭蓋内主幹動脈の走行に沿って入力することで頭蓋内主幹動脈の走行を2次的にモニター画面に明示することが可能な装置であり、再現性が良好である<sup>20)</sup>。本研究では、TCDAによる頭蓋内主幹動脈の血流動態と、頭蓋内主幹動脈血流動態に対する加齢・高血圧症・糖尿病および脂質代謝の影響について検討した。

#### 1. 右中大脳動脈血流速度の検出率

側頭部走査による右中大脳動脈(MCA)の検出率は、62%であり、特に男性に比して高齢女性で低下していた。この点について、橋本<sup>21)</sup>らは、男性や若齢女性に比して高齢女性では側頭骨が肥厚しており、超音波透過性の低下する可能性があるという。しかし、Halsey et al.<sup>22)</sup>は検出率が超音波出力の増加によって向上すると報告しており、高齢女性における検出率は超音波出力の増加によって改善するものと推測される。

#### 2. Fourier pulsatility index について

Pulsatility index には、 $PI_{pp}$  (peak to peak pulsatility index; (収縮期血流速度 - 拡張期血流速度) / 平均血流速度)<sup>23)24)</sup>が血流速度波形の拍動性を示す指標として用い

Table 4. Intracranial hemodynamics in each group

Item	Group	Age					
		30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
BA-BV	I	42.1±7.6	38.0±10.7	34.9±12.2	34.2±11.0	34.7±9.1	30.5±9.7
	II	49.4±8.7	35.9±10.8	33.2±14.1	31.4±9.5	33.7±12.9	38.0±12.7
	III	49.7±9.5	41.2±7.7	32.2±10.8	32.5±5.9	28.4±13.2	32.9±7.8
BA-PI	I	0.25±0.03	0.27±0.02	0.27±0.05	0.32±0.07	0.34±0.07	0.40±0.06
	II	0.27±0.07	0.28±0.06	0.32±0.05	0.33±0.07	0.36±0.09	0.43±0.06
	III	0.25±0.05	0.30±0.07	0.32±0.06	0.36±0.09	0.44±0.08	0.43±0.07
MCA-BV	I	54.4±12.9	60.5±7.2	56.1±10.0	53.1±17.6	47.0±11.2	43.8±16.2
	II	66.5±8.8	64.9±13.1	48.8±14.8	55.2±10.2	45.1±12.4	49.1±8.9
	III	59.4±9.5	66.8±11.5	55.5±10.6	51.4±12.9	40.8±6.7	51.2±6.1
MCA-PI	I	0.24±0.04	0.27±0.04	0.28±0.09	0.30±0.03	0.34±0.06	0.41±0.09
	II	0.26±0.07	0.28±0.06	0.30±0.06	0.31±0.04	0.38±0.07	0.42±0.04
	III	0.24±0.06	0.29±0.07	0.29±0.07	0.36±0.10	0.41±0.07	0.43±0.05

Data are expressed mean ± SD.

BA; basilar artery, MCA; middle cerebral artery, BV; mean blood velocity, PI; Fourier pulsatility index.

Table 5. Kendall's rank correlation coefficients (τ) in three groups

Item	Age											
	30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80-89	
	τ	P	τ	P	τ	P	τ	P	τ	P	τ	P
BA-BV	-0.16	NS	0.16	NS	-0.06	NS	-0.08	NS	-0.16	<0.01	0.21	NS
BA-PI	-0.16	NS	-0.06	NS	0.29	<0.001	0.14	<0.05	0.26	<0.001	0.20	NS
MCA-BV	-0.04	NS	0.22	NS	-0.09	NS	-0.15	NS	-0.16	NS	0.15	NS
MCA-PI	0.31	NS	-0.07	NS	0.10	NS	0.19	<0.05	0.29	<0.001	0.29	NS

BA; basilar artery, MCA; middle cerebral artery, BV; mean blood velocity, PI; Fourier pulsatility index.

Table 6. Partial correlation coefficients of BV and PI to atherogenic factors

Item	BV		PI	
	BA	MCA	BA	MCA
Age	-0.090	-0.208	0.471*	0.287**
Hypertension	-0.057	0.007	0.279**	0.178
Diabetes mellitus	0.137	0.129	0.372**	0.393***
Atherogenic index	0.050	0.117	0.219*	0.163

BV; blood velocity, PI; Fourier pulsatility index, BA; basilar artery, MCA; middle cerebral artery.

\*: P<0.05, \*\*: P<0.01, \*\*\*: P<0.001

られてきた。PI<sub>pp</sub>は、血管と探触子のなす角度に影響されない指標である。PI<sub>pp</sub>を増大させる因子、すなわち拍動性を増大させる因子として、頭蓋内圧の上昇<sup>25)</sup>と低CO<sub>2</sub>血症<sup>26)</sup>が報告されている。また、Taylor et al.<sup>27)</sup>はPI<sub>pp</sub>の上昇が測定部位の遠位部での末梢血管抵抗の増大に規定されていると述べており、PI<sub>pp</sub>は末梢血管抵抗を示すひとつの指標と考えてよいと思われる。

一方、Fourier pulsatility index(Fourier PI)は、血流

速度波形に対して Fourier 解析を適用したものであり、PI<sub>pp</sub>と同様に血管と探触子のなす角度に影響されない。Njemanze et al.<sup>9)</sup>は、健常群と疾患群(脳動脈奇形、くも膜下出血後の脳血管攣縮、および高血圧症)の血流波形を比較している。Fourier PIは健常群に比して脳動脈奇形例で低下、脳血管攣縮例と高血圧症例で増加していたが、PI<sub>pp</sub>は健常群と疾患群の両群で差を示さなかったという。つまり、TCDAによる頭蓋内血流動態の評価は、Fourier PIを使用するのがPI<sub>pp</sub>を使用するのよりも有用と考えられる。また杉森<sup>9)</sup>らは、59例(健常者23例、高血圧症22例、糖尿病14例)を対象にTCDAで加齢、高血圧症および糖尿病の影響を検討している。Fourier PIは加齢とともに上昇し、その上昇が高血圧症あるいは糖尿病患者で顕著であったという。しかも、Fourier PIが平均血流速度に比して年齢と良好な相関を示したことを報告している。さらにKomatsu et al.<sup>28)</sup>は、脳血管造影所見による動脈硬化が高度になるとともに脳底動脈(BA)あるいはMCAでのFourier PIが上昇したことから、Fourier PIが脳動脈硬化を反映する指標になると報

告している。以上の報告をまとめると、Fourier PIは、頭蓋内血流動態の評価に有用な指標になるものと予測される。そこで著者は、Fourier PIが加齢、高血圧症、糖尿病、動脈硬化指数の背景因子によってどのように変化するかについて検討した。

### 3. 加齢

杉森<sup>9)</sup>らは、健常者23例では加齢とともにMCAの平均血流速度(BV)が低下、Fourier PIが上昇、しかもFourier PIがBVに比して年齢とより良好な相関を示したとしている。健常者229例を対象にした著者の検討では、MCAとBAでのBVは加齢とともに低下傾向を示し、BAとMCAでのFourier PIは加齢とともに上昇した。つまり、中大脳動脈のみならず脳底動脈の血流速度は加齢によって低下する傾向を示すが、その原因は加齢とともに脳末梢血管抵抗が増大するためと考えられる。

### 4. 高血圧症の影響

高血圧症は、病理学的には細動脈硬化と密に関連しており、本邦では脳血管障害との関係が重視されてきた<sup>29)</sup>。藤島<sup>29)</sup>は、脳内出血患者数の減少に伴って脳梗塞患者が相対的に増加している現在でも、急性期脳卒中の危険因子として高血圧症の重要性が変わらないことを指摘している。高血圧症と脳動脈硬化の関連について病理学的検討を加えた蔵本<sup>30)</sup>によると、高血圧群における動脈硬化は正常血圧群に比して有意に高度であり、60歳代の拡張期高血圧症患者が正常血圧者の80と90歳代に相当する脳動脈硬化を示したという。本研究では、高血圧症合併群(II群とIII群)におけるBAでのFourier PIは、I群に比して50歳代、60歳代および70歳代で有意に高値を示した。また60歳代および70歳代では、II群とIII群におけるMCAでのFourier PIは、I群に比して有意に高値を示した。つまり、高血圧症合併例は脳底動脈領域の脳動脈硬化が50歳代から進展している可能性がある。さらに60歳代以上では、中大脳動脈領域の動脈硬化も血圧正常者に比してより高度になるものと推測される。

### 5. 糖尿病の影響

糖尿病は、疫学的調査から脳梗塞発症率の高いことが明らかにされている<sup>31-5)</sup>。亀山<sup>31)</sup>らの病理学的検討では、糖尿病・高血圧症合併例は脳動脈硬化が高度であり、多発性の小梗塞も高頻度に認められたと報告されている。さらに亀山<sup>32)</sup>らは、糖尿病合併例では高度の動脈硬化が内頸動脈系に比して椎骨脳底動脈系で顕著に認められるという。本研究における年齢層別の検討では、50歳代、60歳代および70歳代の高血圧症・糖尿病合併例は、脳底動脈でのFourier PIが高血圧症単独合併例に比して高値を示した。また60歳代および70歳代の高血圧症・糖

尿病合併例は、中大脳動脈でのFourier PIが高血圧症単独合併例に比して有意に高値を示した。今回の成績を重視すると、糖尿病の合併は、50歳代の比較的若年者から脳底動脈系の動脈硬化を進展させ、さらに60歳以上の高齢者では中大脳動脈の動脈硬化も進展させるものと考えられる。一方、本研究における80歳代の高血圧症・糖尿病合併群は3例にすぎなかった。高血圧症・糖尿病合併例は、高度の動脈硬化のために80歳未満で死亡したものと推測される。したがって、高血圧症に糖尿病を合併した場合、高血圧症に起因する脳動脈硬化は、糖尿病の合併によって進展が加速されるものと考えてよいようである。

なお、BVは、高血圧症あるいは糖尿病の合併によって有意の変化を示さなかった。この原因は、TCDAで測定した血流速度が血管と探触子のなす角度に影響を受けることによるとと思われる<sup>33)</sup>。

### 6. 多変量解析について

BVは、MCA-BVが年齢と弱い負相関を示したが、他の因子{高血圧症、糖尿病、動脈硬化指数(AI)}の影響を受けなかった。BAでのFourier PIは年齢、高血圧症、糖尿病およびAIと有意の相関を示し、MCAでのFourier PIは年齢および糖尿病と有意の相関を示した。また多変量解析の成績から、BAでは年齢、高血圧症および糖尿病の影響、MCAでは年齢と糖尿病の影響が強いと考えられた。つまり、加齢と糖尿病はMCAとBAでの脳動脈硬化を進展させるが、高血圧症はBAの脳動脈硬化を促進させると考えられる。

高脂血症は脳動脈硬化に及ぼす影響が高血圧症に比して弱いとされているが<sup>34)</sup>、著者の検討ではAIはBA-Fourier PIと弱い正相関を示した。この成績は、脳底動脈が中大脳動脈に比して血清コレステロール値の影響を受け易いとするYasaka et al.<sup>35)</sup>の報告と一致するものであり、高脂血症の治療において留意すべき点であると考えられる。

## 結 語

TCDAによる頭蓋内血流動態と動脈硬化関連因子について検討し、以下の結論を得た。

1. 脳底動脈平均血流速度と中大脳動脈平均血流速度は加齢とともに減少の傾向を示し、脳底動脈の脳末梢血管抵抗と中大脳動脈の脳末梢血管抵抗は加齢とともに増加した。つまり、加齢は、脳動脈硬化を進行させ、脳血流量を低下させるものと考えられる。

2. 脳末梢血管抵抗は、高血圧症の合併により50、60および70歳代の脳底動脈と60、70歳代の中大脳動脈で

増加し、さらに糖尿病の合併でより一層増加した。つまり、高血圧症あるいは糖尿病の合併は、脳動脈硬化を促進させるものと考えられる。

3. 多変量解析では、脳末梢血管抵抗は動脈硬化関連因子(加齢、高血圧症、糖尿病、動脈硬化指数)と有意の相関を示したが、血流速度はいずれの因子とも相関を示さなかった。つまり、脳末梢血管抵抗は、血流速度に比して動脈硬化関連因子の影響を受けやすいものと考えられた。

以上、本研究は、無症候性脳動脈硬化を TCDA による頭蓋内血流動態から非侵襲的に評価したものであり、脳末梢血管抵抗が、動脈硬化進展因子(加齢、高血圧症、糖尿病、動脈硬化指数)の影響によって増大することを明らかにした。

## 謝 辞

稿を終わるにあたり、ご指導・ご校閲を賜りました土肥和紘教授に深甚なる謝意を捧げますとともに、ご校閲、ご助言を賜りました本学第2外科学講座榊 寿右教授ならびに腫瘍放射線医学講座大石 元教授に深謝いたします。また直接、ご指導・ご教示いただきました山野 繁博士ならびに澤井冬樹博士に感謝いたします。また終始ご協力くださった町立大淀病院内科および脳神経外科の諸兄に感謝の意を表します。

本論文の内容の要旨は、第54回日本循環器学会総会(1990年3月27日、福岡)、第88回日本内科学会講演会(1991年4月3日、京都)において発表した。

## 文 献

- 1) Kannel, W. B., Wolf, P. A., Verter, J. and McNamara, P. M. : Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke. *JAMA*. **214** : 301, 1970.
- 2) MacMahon, S., Peto, R., Cutler, J., Collins, R., Sorlie, P., Neaton, J., Abbott, R., Godwin, J., Dyer, A. and Stamler, J. : Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* **335** : 765, 1990.
- 3) Kannel, W. B. and McGee, D. L. : Diabetes and cardiovascular disease - The Framingham study. *JAMA*. **241** : 2035, 1979.
- 4) Davis, P. H., Dambrosia, J. M., Shoenberg, B. S., Shoenberg, D. G., Pritchard, D. A., Lilienfeld, A. M. and Whisnant, J. P. : Risk factors for ischemic stroke : a prospective study in Rochester, Minnesota. *Ann. Neurol.* **22** : 319, 1987.
- 5) 尾前照雄, 竹下司恭, 山口武典, 藤島正敏, 緒方 絢, 仲村吉弘 : 脳梗塞の成因. *日老医誌*. **14** : 371, 1977.
- 6) 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 : 経頭蓋超音波ドプラ法による頭蓋内主幹動脈血流速度の加齢との関係. *日老医誌*. **30** : 610, 1993.
- 7) 澤井冬樹 : 脳萎縮と脳循環(第2報). *奈医誌*. **38** : 980, 1987.
- 8) WHO : Report of a WHO Expert Committee, Technical Report Series, 628 : Arterial Hypertension. WHO, Geneva, p444, 1978.
- 9) Njemanze, P. C., Beck, O. J., Gomez, C. R. and Horenstein, S. : Fourier analysis of the cerebrovascular system. *Stroke* **22** : 721, 1991.
- 10) 河田 泰, 深沢 仁, 沓沢尚之 : 動脈硬化度の直接評価. *総合臨牀* **31** : 2959, 1982.
- 11) 金子仁郎 : 脳血管障害の超音波血流検査法による診断. *臨床神経学* **14** : 215, 1974.
- 12) 吉村正蔵, 古平国泰, 藤代健太郎, 清水久盛, 伊藤克朗, 三川秀文 : 脳血流計測. *総合臨牀* **31** : 2953, 1982.
- 13) Aaslid, R., Markwalder, T. M. and Nornes, H. : Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.* **57** : 769, 1982.
- 14) Aaslid, R. : Transcranial Doppler sonography. Springer-Verlag, Wien, pl, 1986.
- 15) Hennerici, M., Rautenberg, W., Mohr, J. P. and Steinke, W. : Stroke. Churchill Livingstone, New York, p255, 1993.
- 16) 森竹浩三, 米川泰弘, 長澤史朗, 金子隆昭, 半田 肇 : 脳血管外科における transcranial Doppler の有用性について. *脳神経外科* **15** : 709, 1987.
- 17) Caplan, L. R., Brass, L. M., De Witt, L. D., Adams, R. J., Gomez, C., Otis, S., Weschler, L. R. and von Reutern, G. M. : Transcranial Doppler ultrasound: Present status. *Neurology* **40** : 696, 1990.
- 18) 森竹浩三 : 脳神経超音波学. にゅーろん社, 東京, p46, 1988.

- 19) **Lindegard, K. F., Lundar, T., Wiberg, J., Sjøberg, D., Aaslid, R. and Nornes, H.** : Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial blood velocity measurements. *Stroke* **18** : 1025, 1987.
- 20) **Niederkorn, K., Myers, L. G., Nunn, C. L., Ball, M. R. and McKinney, W. M.** : Three-dimensional transcranial Doppler blood flow mapping in patients with cerebrovascular disorders. *Stroke* **19** : 1355, 1988.
- 21) 橋本弘行, 恵谷秀紀, 中真砂士, 木下直和, 額田忠篤 : 経頭蓋超音波ドプラ法の側頭骨通過性(側頭骨を介する頭蓋内主要血管血流信号検出率)に関する検討—加齢および性差の超音波側頭骨通過性に及ぼす影響. *日老医誌*, **29** : 119, 1992.
- 22) **Halsey, J. H.** : Effect of emitted power on waveform intensity in transcranial Doppler. *Stroke* **21** : 1573, 1990.
- 23) **Gosling, R. G., Dunbar, G., King, D. H., Newman, D. L., Side, C. D., Woodcock, J. P., Fitzgerald, D. E., Keates, J. S. and MacMillan, D.** : The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. *Angiology* **22** : 52, 1971.
- 24) **Gosling, R. G. and King, D. H.** : Continuous wave ultrasound as an alternative and complement to X-rays in vascular examinations. Amsterdam, North-Holland, p1, 1974.
- 25) **Greenfield, J. C. and Tindall, G. T.** : Effect of acute increase in intracranial pressure on blood flow in the internal carotid artery of man. *J. Clin. Invest.* **44** : 1343, 1965.
- 26) **Markwalder, T. M., Grolimund, P., Seiler, R. W., Roth, F. and Aaslid, R.** : Dependency of blood flow velocity in the middle cerebral artery on end-tidal carbon dioxide partial pressure -A transcranial ultrasound Doppler study. *J. Cerebr. Blood Flow Metab.* **4** : 368, 1984.
- 27) **Taylor, K. J. W. and Burns, P. N.** : Duplex Doppler scanning in the pelvis and abdomen. *Ultrasound Med. Biol.* **11** : 643, 1985.
- 28) **Komatsu, M., Yamano, S., Morioka, Y., Morimoto, M., Shima, H., Sawai, F., Dohi, K., Kagoshima, T. and Ishikawa, H.** : Evaluation of the cerebral arteriosclerosis -comparison of transcranial Doppler arteriography with cerebral angiographic findings. *Neurosonology* **4** : 116, 1991.
- 29) 藤島正敏 : 脳卒中病型の推移に関する臨床・疫学的研究. 平成2年度厚生省循環器病研究報告集(尾前照雄編). 国立循環器病センター, 大阪, p448, 1991.
- 30) 蔵本 築, 松下 哲, 上田清悟, 服部明德, 小田修爾, 黒尾 誠 : 加齢, 高血圧と動脈硬化および脳・心合併症. *内科* **62** : 830, 1988.
- 31) 亀山正邦, 遠藤徹郎, 村地悌二 : 老年者糖尿病と脳血管障害. *糖尿病* **14** : 345, 1971.
- 32) 亀山正邦 : 身体疾患と脳動脈の硬化. *動脈硬化* **19** : 23, 1991.
- 33) 古平国泰, 藤代健太郎, 和田高士, 真家健一, 里井孝光, 月山栄治, 福元 耕, 清水久盛, 三川秀文, 岡村哲夫 : カラードプラ断層法による中大脳動脈血流速度の経頭蓋的絶対値計測. *脈管学* **30** : 1379, 1990.
- 34) 田中健蔵, 黒住武史, 今村 司, 石田照佳, 渡辺憲太郎, 佐渡島省三 : 日本人の脳動脈硬化症. *脈管学* **21** : 77, 1981.
- 35) **Yasaka, M., Yamaguchi, T. and Shichiri, M.** : Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. *Stroke* **24** : 206, 1993.