

運動負荷時脳循環動態の連続的 無侵襲測定による解析

東京慈恵会医科大学 古 幡 博
(共同研究者) 同 小 原 誠
同 和 田 高 士

Analysis of Cerebral Hemodynamics in Exercise by Noninvasive and Continuous Bloodflow Measurement

by

Hiroshi Furuhata

*Medical Engineering Laboratory, The Jikei
Univ. School of Medicine*

Makoto Ohara

Dept. of Sports Medicine, The Jikei Univ. School of Medicine

Takashi Wada

*Dept. of Preventive Medicine, Center for General Health Care,
The Jikei Univ. School of Medicine*

ABSTRACT

The realtime cerebral hemodynamics was noninvasively observed in ergometric exercise test 50W, 3 minutes on 5 young healthy adults. The blood flow velocity of middle cerebral artery (MCA) was monitored by a transcranial Doppler method (TCD) and recorded at 30-second intervals. Simultaneously, the brachial blood pressure was measured every minute by electric cuff pressure method. As the result, MCA mean flow velocity was increased 33% and the blood pressure was increased 15%. On the other hand, the increasing ratio of cardiac output was previously reported

to be about 45~60% in the corresponding exercise test. In comparison with increasing ratio of 1.33 in MCA blood flow, 1.15 in blood pressure and 1.6 in cardiac output, the cerebral circulation was controlled by changing about 15% decrease in cerebral vascular resistance in spite of about 30% decrease in systemic circulation resistance in this exercise.

It was suggested quantitatively that control mechanism of cerebral circulation is different from control mechanism of systemic circulation.

要 旨

運動負荷時の脳循環動態を自転車エルゴメータ 50 W, 3 分間負荷について実験的に調査した。脳血流動態は経頭蓋超音波ドプラ法 (TCD) を用いて、まったく無侵襲的に30秒間隔で実測された中大脳動脈 (MCA) 血流を用いて検討された。また、同時に上腕カフ圧が1分間隔で測定された。

対象：健康若齢者5例。その結果 MCA 平均血流速度は約33%増加し、平均血圧は約15%上昇した。脳血流量の増加は心拍出量の増加と脳末梢抵抗の低下で調節される。心拍出量は文献的に45~60%程度このような負荷に対し増加する。これに対し脳血流量は約半分程度の増加に抑制されていた。したがって、体循環系末梢抵抗は約30%程度減少したのに対し、脳末梢抵抗は約15%程度の抵抗減少にとどめることによって流量抑制したと考えられる。

緒 言

運動負荷中の脳血行動態を知ることは健康医学的観点からも、また運動処方観点からも興味深い課題である。しかしその測定法が必ずしも容易でなかったため、実時間的な動態を把握することは困難であった。わずかに従来、間接的な鼓膜温測定法や超音波総頸動脈血流量測定法による知見が得られてきているが、その他に頭蓋内血流自体の動態が実時間的に測定された例を著者らは知らない。

ここでは Aaslid¹⁾ にはじまる超音波 Transcranial Doppler 法 (TCD) を用いて、中大脳動脈 (MCA) 血流を側頭部頭皮上よりまったく無侵襲的かつ連続的に測定した。運動負荷としては自転車エルゴメータ負荷を採用し、脳循環応答が体循環系の挙動とは異なる様相を呈することを確認した。

1. 方 法

1.1 測定項目と測定法

1.1.1 中大脳動脈 (MCA) 血流

TCD (EME 社製 TC2-64) を用い、MCA 血流速度を連続的に測定した。TCD 法は周波数 2 MHz の超音波パルスを経頭蓋骨的に照射し、血液の主に赤血球が起こす血流ドプラエコーを照射と同一のプロープで検出し、ドプラ周波数偏移を血流情報に変換して提供するものである。すなわちパルスドプラ法であり、標的血管の探索を可能とし、同時に不要な血管からのドプラ成分の混入を防いでいる。

TCD のドプラサンプルボリューム (SV) は、ビーム方向に約 1 cm 程度であり、5 mm きざみでプロープ表面から SV までの距離を変えられる。連続測定のために、プロープ固定用の専用ヘッドバンドを用い、ここでは右側頭部より右 MCA を測定した。TCD 出力は連続的な血流ドプラソノグラム波形と、平均流速値 (mean blood flow velocity (BFV)) および pulsatility index (PI) である。ここでは BFV を中心に検討した。なお

連続測定中、30秒間隔でデータを記録保存した。

1.1.2 最高・最低・平均血圧値測定

右上腕血圧を Riva-Rocci 法による電気血圧計（日本コーリン社製 BP-2031）を用いて1分間隔で測定した。最高・最低および平均血圧値がプリント出力され、この数値を用いて検討した。

1.2 運動負荷

頭部の揺れが少なく、かつ運動の体動による微振が測定計に及ぼす影響が少ない運動負荷法として、被験者が仰臥位で行える自転車エルゴメータを用いた。負荷量は、体動を少なくするためにここでは50 W、負荷時間3分、1回転/秒で行うこととした。回転速度はメトロノームのリズム音に合わせて1秒で1回転するように漕ぐことにした。また、自転車エルゴメータと被験者との距離は、被験者が漕ぎ出しやすく、無理のない位置を事前に選んでおいてから実験を開始した。

1.3 測定手順

測定は負荷前5分間を安静仰臥位（ただしペダルに足はかけている）とし、メトロノームの音とともに3分間負荷し、その後10分間自転車のペダルに足をかけたまま安静仰臥位で休息させた。MCA 血流計測のため右側頭部よりエコーゼリーを介してプローブを当て MCA 血流を探索し、良好なソノグラム表示が得られた時点でヘッドバンドでプローブを固定した。TCD ソノグラムは、ビデオプリンタで記録した。被験者には、運動に

よる体の揺れを防ぐために左手でベッドの端をつかませるようにした。また、負荷が終了した後も足をペダル上に乗せたままにした。

1.4 対象

健常成人若年男性6例（平均年齢22.5歳）、若年女性2例（平均年齢21歳）の計8例で行った。

1.5 解析手法

MCA 血流速度の変化、血圧の変化を経時的に追跡し、その応答特性に注目した。また、安静時（負荷前）の値に対する運動負荷中・負荷後の血流速度の変化率を求め、運動負荷による脳血流量変化を検討した。また、脳血流は精神活動による変動が大きいため、検討は負荷前1分値、負荷3分値、負荷後5分値にしぼった検討を行った。

なお、統計的有意差検定は Student の t 検定で行った。

2. 結果

2.1 実測成績

8例中3例は運動負荷中の体動が大きく、超音波プローブ位置のずれ、血圧センサのずれなどのアーチファクトのため除外し、ほぼ安定に測定し得た5例について解析した。

2.2 測定値

図1は TCD 出力の例で、負荷前1分・負荷3分・負荷後5分の記録例である。TCD ソノグラムは MCA 血流が定常流と拍動流の合成である

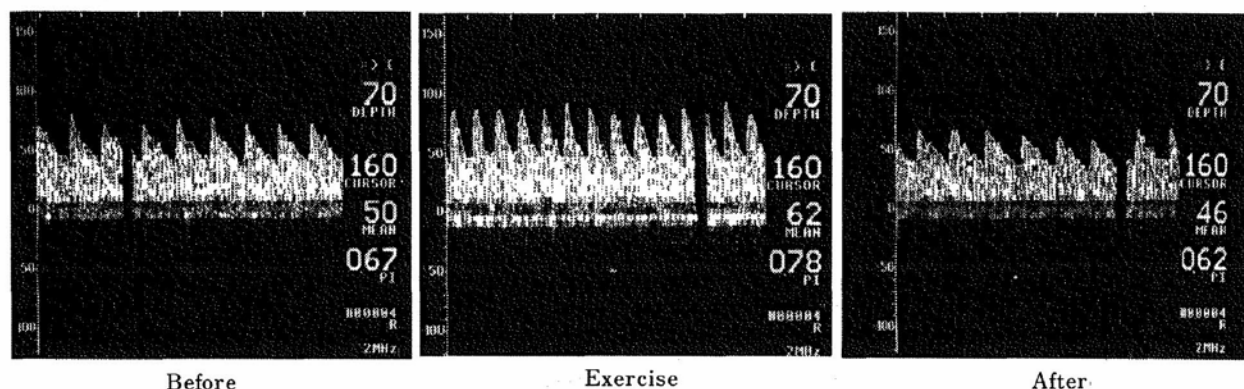


図1 運動負荷（自転車エルゴメータ負荷50 W/分）の前・中・後の典型的ソノグラム例

ことを示し、その定常流が逆流のない拍動流であることを示している。各記録の右最上段の数値の上の記号は血流がプローブに向かって来时、ソノグラムは上方に出現することを示している。

DEPTH 70 はプローブ表面から 70 mm のところに SV が設定されていることを示している。160 はソノグラム記録のたて軸のスケール (ソノグラム左端の目盛りの最大値) を示している。また、MEAN は血流速度の平均値でソノグラム上の peak trace の平均値で、図では平均流速 50 cm/s であった MCA 血流が負荷 3 分では 62 cm/s に上昇し、その後休息 5 分後には 46 cm/s に戻っていることを示している。

PI は Gosling's Index である。運動前・中・後で 67→78→62 と変化し、負荷中は拍動成分が増加していることを示している。

図 2 は経時的变化をトレースしたものである。■で示す MCA 平均流速 BFV は当初安定であるが、運動開始数分前に大きく揺らぎ、また、運動終了後 5 分を過ぎると大きな変動を示した。このような傾向は他の例でも認められ、周囲の音や話し声などにより生ずる反応と考えられた。そのた

め、ここでは負荷前 1 分から負荷後 5 分までを運動負荷による脳血流変化と考え検討した。また図 2 には、上腕の血圧変化を示した。最高・最低・平均値ともに運動負荷時には上昇し、負荷後は急速に前値に戻った。

2.3 MCA 血流速度の応答

図 3 に負荷前・中・後の平均血流速度をまとめて示した。負荷前 1 分の平均流速は 46.0 ± 15.1 cm/s、負荷 3 分では 62.0 ± 21.9 cm/s、そして負荷後 5 分では 45.0 ± 13.8 cm/s に復帰した。同図左の実測値グラフより明らかな如く個人差が大きい。それゆえ、実験例ごとに負荷前 1 分値に対する負荷 3 分値、負荷後 5 分値の比をとってまとめた結果、同図右の如くとなった。負荷 3 分値は負荷前に対し、 1.33 ± 0.037 倍となり、約 33% の上昇を示した ($P < 0.01$)。

2.4 上腕血圧平均値の応答特性

図 4 には、平均血圧の変化を示した。測定時刻は BFV の測定時刻と同一とした。負荷前 1 分値は 87 mmHg、負荷 3 分値は 97 mmHg、負荷後 5 分値は 84 mmHg であった。BFV の場合と同様に、負荷前値に対する比率を求めると同図右の

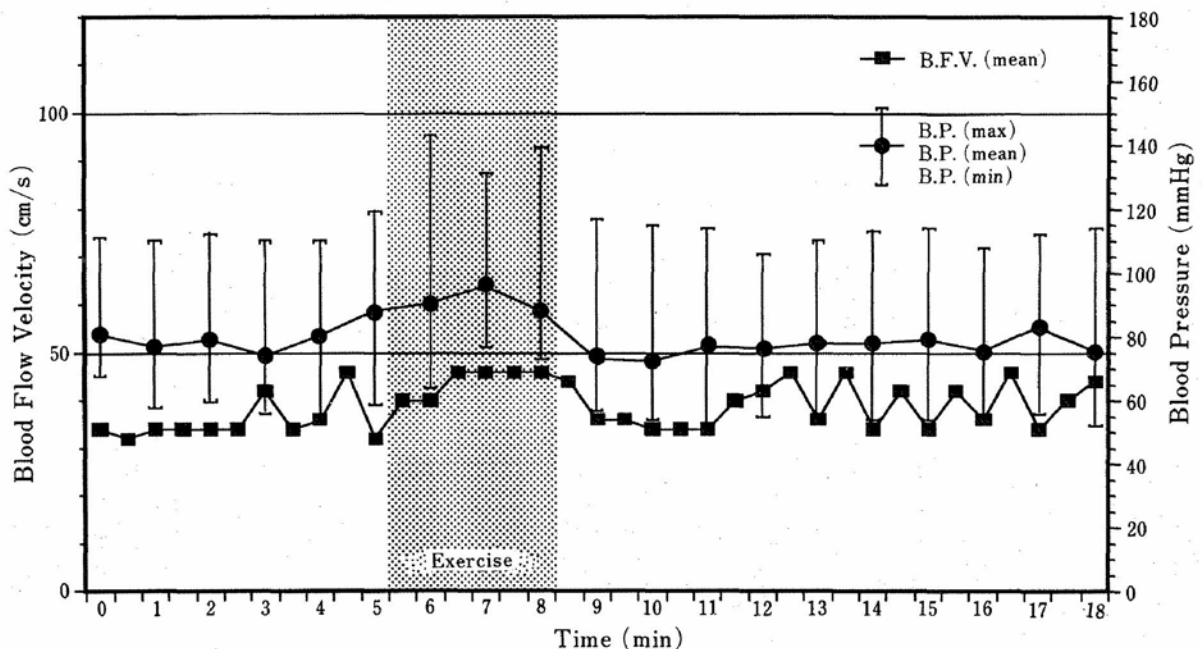
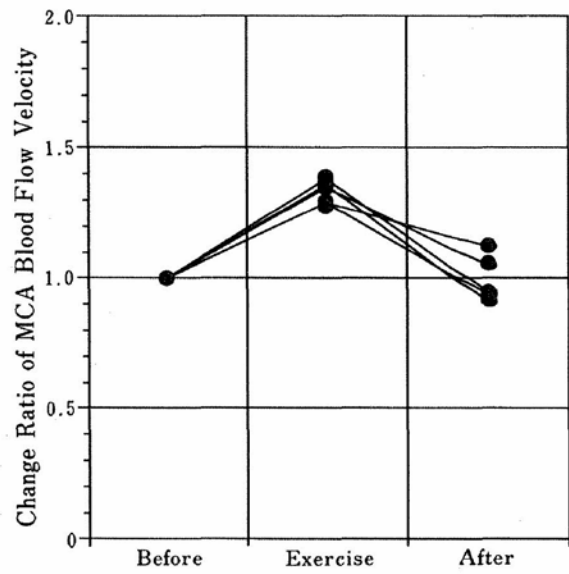
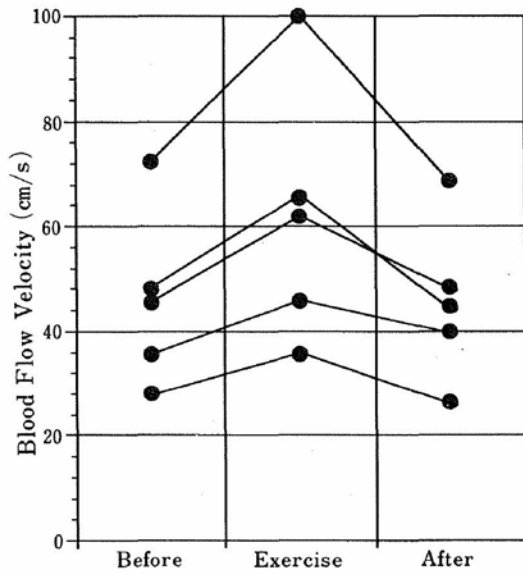
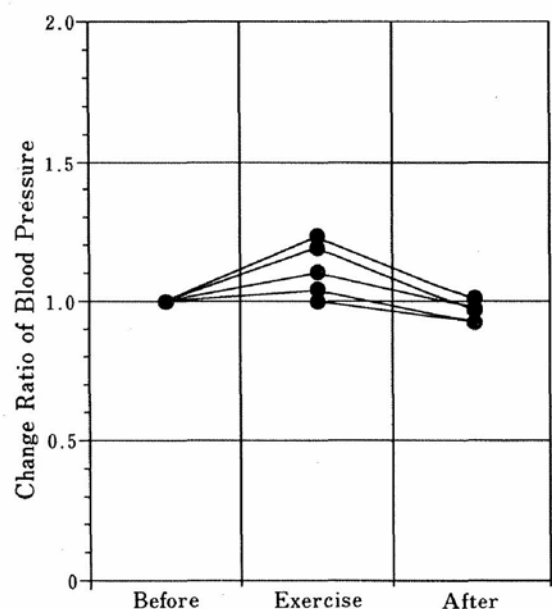
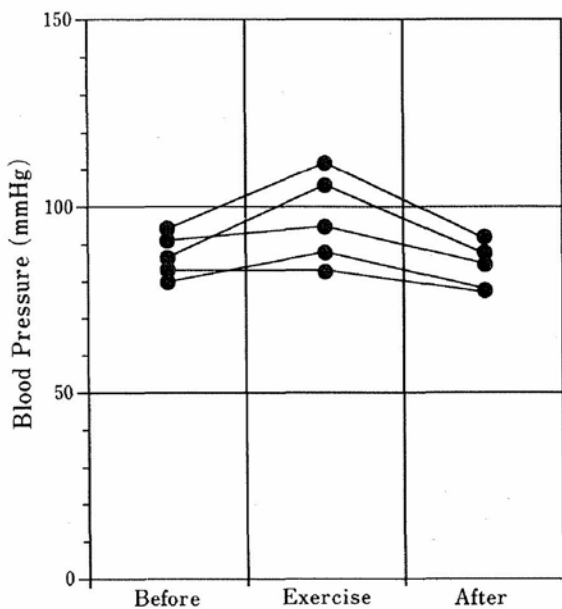


図 2 運動負荷に対する MCA 血流速度 (BFV) および上腕血圧 (BP) の経時的变化



左：実測値，右：負荷前値に対する比，負荷 50 W/分 3 分自転車エルゴメータ
 図3 MCA 血流平均速度の負荷応答特性（負荷前 1 分値，負荷 3 分値，負荷後 5 分値）



左：実測値，右：負荷前値に対する比（負荷：50 W/分，3 分，自転車エルゴメータ）
 図4 上腕血圧平均値の負荷応答特性（負荷前 1 分値，負荷 3 分値，負荷後 5 分値）

如く，1.15倍となった。即ち15%の増加となった。

2.5 脳血流と血圧との上昇率の比較

図5の左側は最高血圧と平均血圧の上昇率であり，右側はMCA平均流速の上昇率である。図から明らかな如く，負荷時最高血圧は26%と上昇し，これはBFVの上昇率に近づくものであるが，平均血圧の上昇率は15%で，BFV上昇率の半分

程度にとどまった。

3. 考 察

本実験では50 W，3分間の自転車エルゴメータ負荷がMCA血流速度を約33%上昇させ，その間の平均血圧の上昇は15%にとどまった。ここではまず測定上の問題点について検討したうえで，

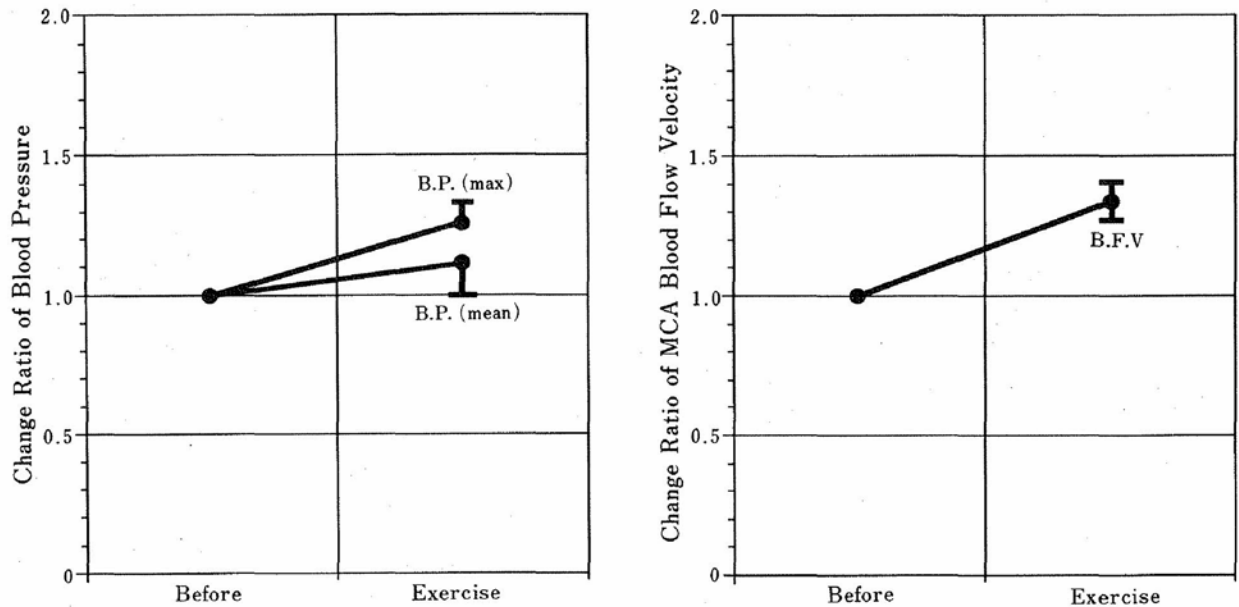


図5 運動負荷時の血圧上昇率と脳血流上昇率の比較

心拍出量との差異について考察する。

3.1 測定上の問題点について

TCDは単一ビームによる超音波パルスドプラ法であるので、頭蓋内断層像表示は基本的に持たず、そのため血管走行と超音波ビームとのなす角が判然としない。このため血流速表示には誤差を含む可能性が高いとされている²⁾。側頭部からMCAを測定する場合には、ビームと血管のなす角が45°~60°近くになる場合もあり、その補正が必要なことも少なくない。図3に見られる実測値の大きなばらつきは、このような原因によるものと考えられる。それゆえ、本論文では相対変化に着目し、負荷前値に対する比で整理した。その結果、ばらつきは減少し、同図右側の如く統計的に有意な結果を得ることができた。

また、MCAの平均血流速度はpeak血流速度の平均値であるので、真の平均血流速度は約半値になっていると考えられる。なぜなら、頭蓋内血流は逆流のない定常流成分の上に拍動流成分が重畳した流れで、そのような場合はどの瞬間もPoiseuille流と考えられる。そこでは中心軸上にある最高流速 (peak流速) の半値が断面内の平均流速値になるからである。したがって、たとえ

ば本報告における安静時46 cm/sの流れの血流の真の平均流速は23 cmとさえねばならないことになる。これに血管断面積を乗ずれば血流量になる。

さて、MCA血流量を導出するには、MCAの断面積を知る必要があるが、今のところそのような断面積情報を提供する確立された手法はX線造影影だけである。これを被験者に、しかも運動負荷中に適用することは困難であるので、実際上は断面積が分からず、流量値を絶対的に求めることはできない状況である。しかし、運動負荷に対し頭蓋内の血管径が大きく変化しないとすれば、流速の変化は流量の変化と考えることができる。今回の実験での運動負荷は50 Wという軽いものであるので、頭蓋内血管径の変化は軽微と仮定し、流速変化を流量変化として見做し、次項の検討を行った。

一方血圧計測は、上腕カフ圧が頸部あるいは頭蓋内動脈圧と一致しないことは衆知である。しかし、体循環系の血圧として、ここでは上腕カフ圧値を採用した。この測定法はカフ内に組み込まれた圧力センサが、上腕動脈部分からずれても自動的に血圧値を出し続けるので、誤差が生じやすい

ものである。事実、運動負荷中にずれることが多く、本実験で症例数が減少したのも、これによるものが2例あった。すなわち、予備実験では負荷に伴う血圧上昇が認められたにもかかわらず、TCD と併用したときには血圧上昇が認められなくなったため、われわれはこれをセンサのずれによる除外データとした。

以上、本実験データには血流値のばらつきや血圧測定の高難さが誤差要因と考えられたので、解析としては相対変化についてのみ行い、考察もこの点についてのみ行った。

3.2 脳循環応答と体循環応答について

本実験で用いた自転車エルゴメータ負荷 50 W、3分は、運動負荷としては軽度で心疾患者にも適用し得る量である。この負荷に対し、MCA 血流量は約33%の増加を示したが、その要因としては3つのことが考えられる。第一は心拍出量の増加、第二は血中 CO₂ 濃度の上昇、第三に脳の運動野での O₂ 消費の増大である。これらは相乗的であるが、本実験では血中 PCO₂ や PO₂ を測定していないので、ガス分圧との因果関係を定量的に論ずることはできない。ここでは血行力学的な意味で考察する。

MCA 血流量増加（平均流速）33%に対し、平均血圧の上昇は15%にとどまっていたことから、脳循環系の末梢抵抗は減少したと考えられる。なぜなら、末梢血管抵抗値が一定であるなら、血圧上昇分だけ血流量が増えるはずであった。しかし、それをはるかに越える増分となったことは末梢血管系が拡大し、必要な血液量を確保した結果と考えられる。このような脳末梢血管径の拡大に伴う脳末梢抵抗の減少は、CO₂ 負荷実験でよく知られているところである³⁾。

一方、言うまでもなく運動負荷に対し心拍出量は鋭敏に反応する。それゆえ、これを定量計測することは必須であったため、われわれは電気インピーダンス法も試行したが、不安定な成績にな

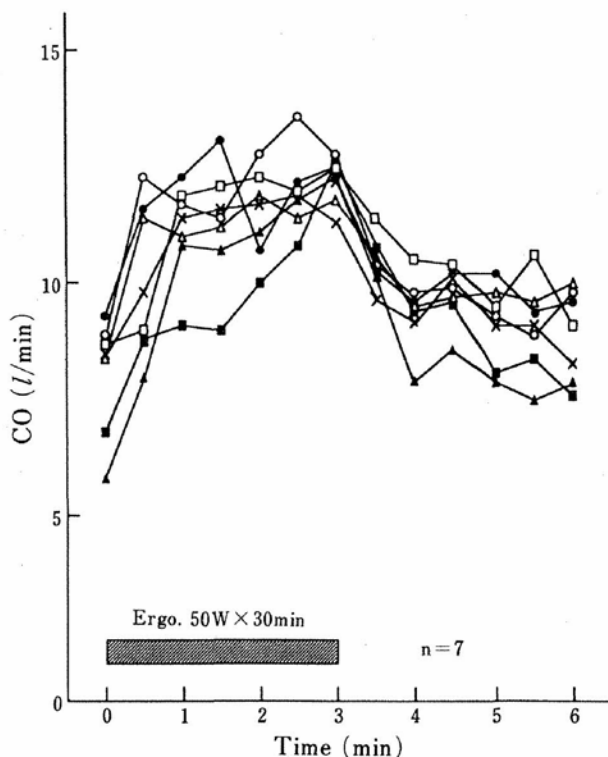


図6 運動負荷時の心拍出量 (CO) (負荷量 50 W、3分) (宮下による)

り、TCD との同時計測は実行し得なかった。しかし、運動負荷の種類と量が本実験と同じ場合の心拍出量について、宮下⁴⁾ は大動脈弓部血流量から導出していた。彼は超音波パルスドプラ法によって大動脈血流速度波形を求め、また断層法によって血管断面積を算出し、両者の積で大動脈血流量としていた。その健常例のデータによれば心拍出量は45~60%増加していた (図6参照)。このデータと比較すれば、心拍出量増加分は脳血流量増加33%を凌駕しており、脳循環系への流入はある程度抑制されていたと考えることができる。言うまでもなく、本実験では同時計測ではないので断定はできないが、流入抑制効果のあることが予想されるデータと考えられる。

以上より、脳循環末梢系における調節機能と体循環系からの血流の増加を抑制する調節機能が働いていると考えられる。ここでは負荷量を変えた実験を行っていないので、調節機構の軽度運動負荷に対するある一点のデータだけが得られたに

過ぎないが、両機能の作動が十分示唆される結果であると考えられる。

両者の関係はさらに、つぎのように考えることも可能である。末梢循環抵抗は(血圧)/(血流量)で表されるので、運動負荷時の体循環末梢抵抗は(血圧上昇比1.15)/(心拍出量増加比1.6) \approx 0.72となる。一方脳循環末梢抵抗は(血圧上昇比1.15)/(MCA 血流量増加比1.33) \approx 0.86となる。したがって、体循環系では抵抗が30%程度減少したにもかかわらず、脳循環系では十数%(体循環系抵抗減少率の約半分)程度にとどまり、それによって上述の血流量差が生じたと考えられる。これも両循環調節の差を示すものと考えられる。

4. 結 語

(1) 健常若年者では軽度の運動負荷(50W, 3分)でも脳血流量は約33%増加した。

(2) その増加分は単に血圧上昇による増分だけでなく、脳末梢抵抗の減少にも起因するものと

考えられた。

(3) しかし、脳血流量の増加分は心拍出量の増加分より低く抑制され、体循環調節と異なる調節の作動することが示唆された。

文 献

- 1) Aaslid, R., Markwalder, T-M., Nornes, H.; Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries, *J. Neurosurg.*, **57**, 769-774 (1982)
- 2) 古藩 博, 井口保之, 井上立州, 宮崎秀和, 加藤 征, 岡村哲夫; 経頭蓋骨超音波カラー・ドプラ断層法による頭蓋骨内血流速度の無侵襲定量測定, *Neurosonology*, **5**, 9-19 (1992)
- 3) 橋本卓雄, 中村紀夫, 阿部 聡, 中沢克彦, 長谷川譲, 宮崎芳彰; 経頭蓋超音波ドプラ法による炭酸ガスに対する脳血管反応性の測定, *Neurosonology*, **4**, 83-90 (1991)
- 4) 宮下裕三; 大動脈血流量最大加速度による心収縮能の予備評価, *慈恵医大誌*, **101**, 801-812 (1986)