

機関番号：32714

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20500401

研究課題名（和文） 活動時における中大脳動脈血流波形の計測と解析

研究課題名（英文） Measurement and analysis of blood flow velocity waveforms in the middle cerebral artery under posture change and exercise.

研究代表者

松尾 崇（MATSUO TAKASHI）

神奈川工科大学・創造工学部・教授

研究者番号：00165771

研究成果の概要（和文）：

超音波ドップラ血流計を用いて、自転車エルゴメータ運転時および姿勢変換時において中大脳動脈血流波形を経時的に測定した。得られた血流波形は、変動度解析および抵抗指数の算出により力学的に解析した。運動負荷の場合は最高血流速度が大きく変化し、最低血流速度はあまり変化しないことが分かった。姿勢変換(仰臥から立位)の場合は、心臓の位置変化によって生じる最低血流速度の変化が顕著に現れた。両方の場合において、流速変動度および抵抗指数共に増加する傾向を示した。このような身体活動時の血流の変動は、脳循環の生理学的理解にとって重要であるばかりでなく、脳血管病変の発生を考える上でも重要であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：

The blood flow velocities in the middle cerebral artery (MCA) were measured under exercise as well as posture change using the transcranial Doppler ultrasound velocimeter. The peak-systolic velocity was found to rise markedly under exercise, while the end-diastolic velocity tended to remain at resting value. The relationship between peak-systolic velocity and systolic blood pressure, and that between peak-systolic velocity and heart rate were found to show statistically significant correlation. The mean MCA blood velocity also showed significant correlation with mean arterial pressure and heart rate. The fluctuations of velocity and resistance index were calculated in order to evaluate the hemodynamic load on the vessel wall; these also increased markedly under exercise. Such hemodynamic changes in activity might be important in understanding the genesis of vascular diseases as well as the physiology of cerebral circulation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：人間医工学

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学

キーワード：脳血流，中大脳動脈，超音波ドップラ，姿勢変換，運動負荷

## 1. 研究開始当初の背景

脳には安静時、全血液量の約 15%が心臓から送られている。この大量の血流は脳血管障害の原因の 1 つと考えられている。脳血管内の血流を測定する方法としては超音波ドプラ法が開発されているが、臨床の検査を目的として安静状態で測定されることが多い。超音波血流計で得られる血流速度波形には、流速の他にさまざまな血行力学的情報が含まれている。最近、くも膜下出血の主要因である脳動脈瘤の発生について多くの実験的研究が行われ、瘤の好発部位である脳底部動脈での血流特性と瘤発生要因の関連が指摘されている。よって、ヒトが活動している時、例えば運動時やいろいろな作業時における脳血流速度に関するデータは、生理学的に重要なだけでなく血管障害などの病因を考える上でも重要であるが、活動時の脳血流に関するデータは未だに不十分である。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、様々な日常的負荷（体位変換、運動負荷、作業負荷、騒音負荷など）における脳動脈血流波形を測定・解析することにより、血管壁にかかる力学的負荷の評価を行い、脳循環の動的特性を理解することである。

## 3. 研究の方法

中大脳動脈(MCA)における血流速度を超音波ドプラ血流計(RIMED Intra-View, Atys)を用いて測定した。超音波プローブは 2MHz パルスドプラ方式である。超音波プローブの保持方法を改良し、体位変換時や自転車エルゴメータ運動時においても安定して脳血管内血流速度を測定することができた。この成果を元に次の研究を行った。

### (1) 自転車エルゴメータによる運動負荷中の脳血流測定

被験者は男女各 6 名であり年齢 21-22 歳である。測定前に実験内容、データの使用方法について被験者に説明し同意を得た。被験者には、心拍数・血圧を安定させるため十分な安静状態をとらせた後、中大脳動脈血流を観察できるようにプローブを固定したヘッドギアを装着させた。実験は安静時、運動中 15 分、運動後の安静 6 分で行った。血流速度・血圧・心拍数の測定は、安静時に 1 回、運動開始から運動終了 6 分後まで 3 分毎に測定した。

### (2) 姿勢変換時の中大脳動脈血流波形の測定

被験者は 22 歳～24 歳の健常男子大学生 7 名とし、超音波ドプラ血流計を用いて、右側中大脳動脈の流速波形を測定した。被験者には椅座位でプローブのついたヘッドギアを装着し、仰臥位で 5 分間の安静状態をとった後に測定を開始した。測定は経時的に、仰臥位で 1 分間、立位へと姿勢を変えて 5 分間、再び仰臥位へと姿

勢を変えて 5 分間行った。

### (3) 流速波形の血行力学的解析

脳血流に与える影響を力学的に見るために、流速変動度と血管抵抗指数を求めた。

$$\text{流速変動度} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (V_i - \bar{V})^2}{n}}$$

$$\text{血管抵抗指数} = \frac{V_{\max} - V_{\min}}{V_{\max}} = 1 - \left(\frac{V_{\min}}{V_{\max}}\right)$$

ただし、 $V_i$ : 時間  $t_i$  のときの流速、 $\bar{V}$ : 平均血流速度、 $n$ : データ数、 $V_{\max}$ : 最高血流速度、 $V_{\min}$ : 最低血流速度である。

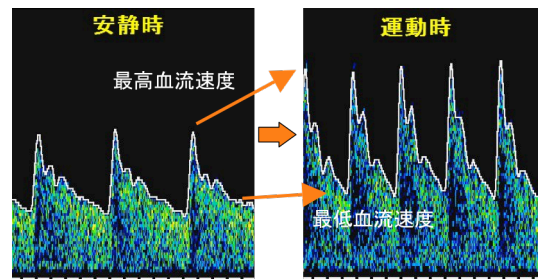
## 4. 研究成果

### (1) 自転車エルゴメータによる運動負荷中の脳血流測定

#### ① 血流波形

図 1 に得られた血流波形の例を示してある。血流速度は心拍とともに変動することが分かる。安静時と運動時を比較してみると、最高血流速度  $V_{\max}$  (収縮期血流速度) は運動負荷により大きく上昇するが、最低血流速度  $V_{\min}$  (拡張期血流速度) はあまり変化していない。拡張期の流速があるレベル以上に保たれていることは頭蓋内血流の特徴である。

図 1 中大脳動脈(MCA)における流速波形。  
左: 安静時。右: 運動負荷時



#### ② 運動負荷時における血流の変化

図 2 に中大脳動脈血流速度の経時変化をグラフ化して示してある。値は被験者男女各 6 名の平均値を示してある。

定常負荷実験では、運動開始後すぐに最高血流速度が上昇することがわかる。また、運動 3 分後から 15 分後では徐々に最高血流速度は下降していく傾向がある。漸増負荷実験では、負荷の強さに比例して最高血流速度も上昇していき、運動開始 15 分後では定常負荷とほぼ同じ最高血流速度になることがわかる。最低血流速度は安静、運動負荷中を通してあまり変化しない。

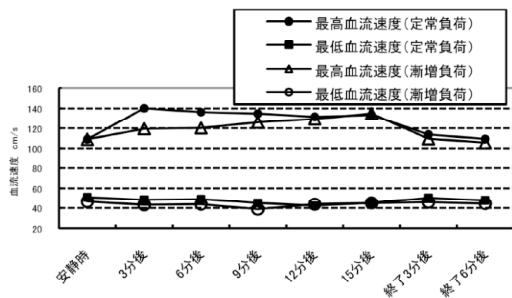


図 2 自転車エルゴメータ運転時の中大脳動脈血流速度

### ③運動負荷時における血流変動度

図 3 には男性群、女性群それぞれについて、定常負荷の場合の変動度を計算した結果を示してある。実験開始 3 分後には変動度が急上昇し、負荷をかけている 15 分間ほぼ上昇した値を保つことが分かる。男性と女性を比較してみると、安静時と負荷時の両方において女性の方が大きな変動度を示す傾向がある。

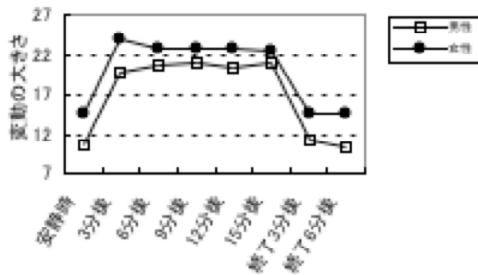


図 3 血流速度波形から求めた流速変動度

### ④運動負荷時の脳血流測定まとめ

超音波ドプラ血流計を用いて、中程度の運動負荷時における中大脳動脈血流波形を経時的に測定した。結果は以下のようまとめられる。

- ・運動負荷によって中大脳動脈の最高血流速度は上昇するが、最低血流速度はあまり変化しない。負荷終了後は両者ともすみやかに安静時の値に戻る。
- ・最高血流速度は、定常運動負荷では急激に大きくなり、漸増負荷では負荷の増加に比例して大きくなる。
- ・最高血流速度は心拍数と良い正の相関を示したが、血圧とは相関を示さなかった。
- ・血流速度は女性が高い傾向を示すが、今回の測定では統計学的に有意ではなかった。
- ・脳血流の力学的指標として流速変動度および抵抗指数を算出した。その結果、両者とも運動負荷により増大することが明らかになった。

### (2)姿勢変換時の中大脳動脈血流波形の測定

### ①血流速度の経時的変化

図 4 には仰臥位から立位への姿勢変換における、被験者 1 名の 1 心拍あたりの血流波形を示してある。姿勢変換によって、中大脳動脈血流波形は大きく変化した。最高血流速度（収縮期血流速度）があまり変化せず、最低血流速度（拡張期血流速度）が大きく変化するという特徴が見られた。また、仰臥位時には長く、立位開始約 9 秒後では短いというように、1 心拍あたりの周期に変化が見られた。

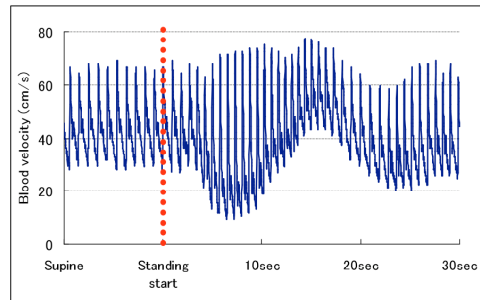


図 4 姿勢変換（仰臥→立位）における中大脳動脈血流波形

血流速度の変化は、姿勢変換後 30 秒間に顕著に現れ、それ以降あまり変化は見られなかった。このことから、仰臥位から立位、立位から仰臥位への姿勢変換では、30 秒程度で脳血流は安定した状態になると考えられる（図 5）。

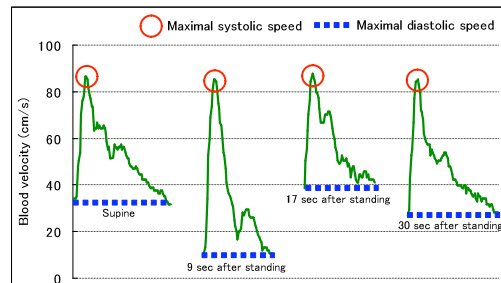


図 5 姿勢変換時の血流波形の変化

図 6 には仰臥位から立位への姿勢変換における、被験者 7 名の血流速度の平均を示してある。仰臥位から立位への姿勢変換では、最低および平均血流速度は、まず大きく低下して立位開始約 9 秒後に最低値をとり、次に上昇して立位開始約 17 秒後に最高値を示した。その後、低下して立位開始約 25 秒後から横ばいとなり、あまり変化しなかった。最高血流速度は、立位開始約 18 秒後付近で若干上昇したが、それ以外ではあまり変化しなかった。

立位から仰臥位への姿勢変換では、最低および平均血流速度が、姿勢変換中に一時的に上昇、その後低下したが、全体的にあまり変化はなかった。

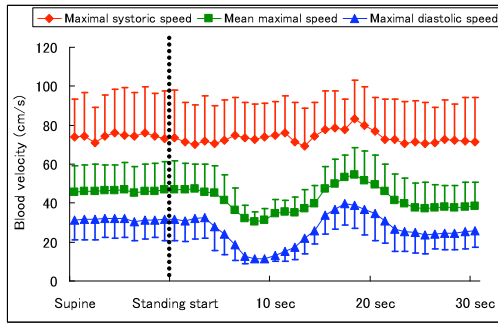


図 6 仰臥から立位への体位変換時過程における最高血流速度(赤)、最低血流速度(青)、平均血流速度(緑)

② 流速変動度および血管抵抗指数の経時的変化

図 7 には、仰臥位から立位への姿勢変換における、被験者 7 名の流速変動度および血管抵抗指数の平均を示してある。仰臥位から立位への姿勢変換では、両者とも立位開始約 9 秒後まで上昇、その後低下した。なお、立位開始約 17 秒後以降では、流速変動度があまり変化しないのに対して、血管抵抗指数は、再び上昇した。

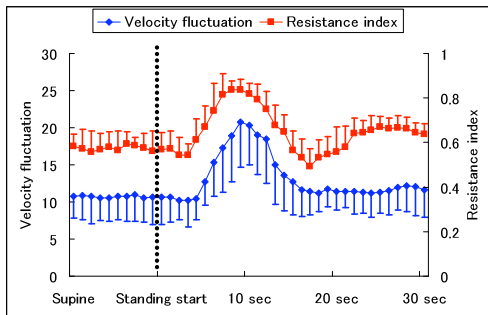


図 7 流速変動度(青)と抵抗指数(赤)

立位から仰臥位への姿勢変換では、両者とも仰臥位開始 3 秒後まで低下し、仰臥位開始約 11 秒後まで上昇、その後ゆるやかに低下した。両者の最高値は、仰臥位から立位への姿勢変換の方が高かった。これは血流速度、特に最低血流速度の変化がより大きかったためだと考えられる。

③ 瞬時心拍数

1 心拍周期から瞬時心拍数  $iHR$  (Instantaneous heart rate [beats/min]) を算出した。図 8 には仰臥位から立位への姿勢変換における、被験者 7 名の瞬時心拍数の平均を示してある。

瞬時心拍数は、立位開始直後から上昇して立位開始約 16 秒後に最高値を示した。その後低下して、立位開始約 23 秒後以降は再びゆるやかに上昇した。立位開始後は常に仰臥位時よりも高い値を示した。

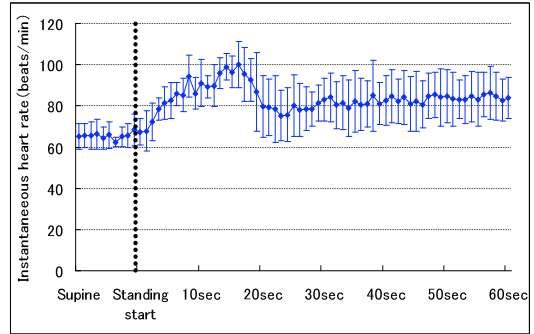


図 8 仰臥から立位への体位変換過程における瞬時心拍数の変化

④ 血流量

中大脳動脈の 1 分間あたりの血流量  $F$  [ $cm^3/min$ ] および、中大脳動脈の 1 心拍あたりの血流量  $FP$  [ $cm^3/pulse$ ] は、下記の式で算出できる。

$$F = f \times A$$

$$f = V_m \times 60$$

$$FP = f \times A / 60$$

$$fp = \frac{V_m \times 60}{iHR}$$

ここで、 $A$  : 中大脳動脈の断面積 [ $cm^2$ ]、 $V_m$  : 平均血流速度 [ $cm/s$ ]、 $iHR$  : 瞬時心拍数 [beats/min]、 $f$  : 血流量指数 (flow index)  $fp$  : 瞬時血流量指数 (pulse flow index) である。中大脳動脈の断面積  $A$  は一定だと報告されている。よって、中大脳動脈の 1 分間あたりの血流量  $F$  は血流量指数  $f$  に比例すると考えられる。また、中大脳動脈の 1 心拍あたりの血流量  $FP$  は瞬時血流量指数  $fp$  に比例すると考えられる。図 9 には、仰臥位から立位への姿勢変換における、被験者 7 名の血流量指数  $f$  および血流量指数  $fp$  の平均を示してある。

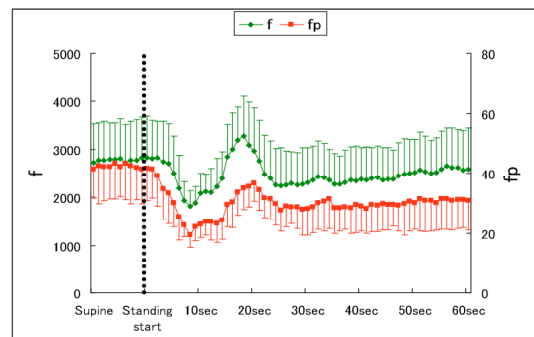


図 9 流量指数 ( $f$ )、と瞬時流量指数 ( $fp$ )

血流量指数  $f$  の経時的な変化は、平均血流速

度の変化と同様の傾向を示した。

血流量指数  $fp$  は、立位開始直後から低下して立位開始約 8 秒後に最低値を示した。その後、立位開始約 20 秒後まで上昇し、再び低下した。立位開始約 25 秒後以降は再びゆるやかに上昇した。なお、立位開始後は常に仰臥位時よりも低い値を示した。

姿勢が異なっても 1 分間あたりの血流量はほぼ一定に保たれる。これは 1 心拍あたりの血流量と、瞬時心拍数が互いに補い合うことで実現していると考えられる。

#### ⑤姿勢変換時の血流のまとめ

本研究では、4 種類の姿勢変換において中大脳動脈血流波形の瞬間的な変化を測定することができた。その結果は次のようにまとめられる。

- ・姿勢変換においては、収縮期血流速度はあまり変化せず、拡張期血流速度が大きく変化する。
- ・血流波形の変化は姿勢変換後 30 秒間に顕著に現れ、それ以降大きな変化はなくなる。
- ・瞬時心拍数は姿勢ごとに異なる。
- ・姿勢変換によって血流量・流速変動度・抵抗指数は大きく変化する。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① T. Matsuo, S. Watanabe, M. Sorimachi, T. Takahashi, Blood flow velocity waveforms in the middle cerebral artery at rest and during exercise. Accepted in J. Artificial Life and Robotics, 査読有り、2011,
- ② 古川優, 松尾崇, 渡辺紳一, 反町睦, 高橋龍尚, 活動時の中大脳動脈血流波形、第 33 回日本バイオロロジー学会年会プログラム集、査読無し、2010、p. 97.
- ③ 古川優, 渡辺紳一, 反町睦, 松尾崇, 姿勢変換時における中大脳動脈血流波形の測定、第 22 回バイオエンジニアリング講演会論文集、査読無し、2010、p. 375.
- ④ S. Watanabe, T. Matsuo, M. Sorimachi, T. Takahashi, Comparison of blood flow velocity in the middle cerebral artery between men and women at rest and during exercise. Therapeutic Research, 査読有り、vol. 30, No. 4, 2009, pp. 537-544.
- ⑤ 松尾崇, 渡辺紳一, 反町睦, 他 4 名, 超音波ドップラ法による中大脳動脈血流波形の測定-運動負荷による波形の変化-, 第 21 回バイオエンジニアリング講演論文集、査読無し、2009、pp. 59-60.

[学会発表] (計 5 件)

- ① Takashi Matsuo, Blood flow velocity waveforms in the middle cerebral artery at rest and during exercise. 16th Int. Sym.

Artificial Life and Robotics. 2011 年 1 月、Beppu.

- ② 松尾 崇, 活動時の中大脳動脈血流波形、第 33 回日本バイオロロジー学会年会、2010 年 6 月、理化学研究所 (埼玉) .
- ③ 古川優, 姿勢変換時における中大脳動脈血流波形の測定、第 22 回バイオエンジニアリング講演会、2010 年 1 月、岡山.
- ④ 下平博子, 多段階漸増運動負荷試験時の中大脳動脈血流速度の変化、ライフサポート学会フロンティア講演会、2009 年 3 月、東京.
- ⑤ 松尾崇, 超音波ドップラ法による中大脳動脈血流波形の測定-運動負荷による波形の変化-, 第 21 回バイオエンジニアリング講演論文集、2009 年 1 月、札幌.

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

松尾 崇 (MATSUO TAKASHI)

神奈川工科大学・創造工学部・教授

研究者番号：00165771

##### (2) 分担研究者

なし

##### (3) 連携研究者

渡邊 紳一 (WATANABE SHIN-ICHI)

神奈川工科大学・創造工学部・准教授

研究者番号：30333157