

# 小児期における脳底動脈血流速度の発達的变化および生理的変動に関する研究

岡山大学医学部脳代謝研究施設発達神経科学部門 (指導: 大田原俊輔教授)

堀 内 伊 作

(平成2年10月16日受稿)

**Key words** : 脳循環, 脳底動脈, 超音波 Doppler 法, 発達的变化, 睡眠

## 緒 言

1982年, Aaslid ら<sup>1)</sup>により開発された, 超音波 Doppler 法を用いた経頭蓋骨的脳動脈血流計測装置は, 収縮期, 拡張期血流速度, 平均血流速度, Area under the curve (AUC) 等血流速度に関する多くの情報が得られる上に, 非侵襲的で操作が簡便であるため, ベッドサイドでの計測, 反復あるいは連続計測が可能であるという長所がある. さらに real-time で血流の変化を把握し得るという大きな利点を有し, 各領域で広く臨床応用されている<sup>2)3)4)</sup>. 臨床応用の基礎となる主要脳動脈の血流速度や pulsatility index (PI), また生理的条件下における変動に関しては, 成人につき既に数編<sup>5)6)7)</sup>の報告が見られる. しかし, 小児期における発達の変化および生理的変動に関しては, 現在までに幾つか<sup>8)9)10)</sup>の報告が見られるが, 各年齢群を通じ包括的に研究した報告はまだない.

そこで, 著者はまず従来知見の殆どない椎骨-脳底動脈系, 特に脳底動脈血流速度の発達的变化について検討し, 臨床応用の基礎となる標準知見を得ようと考えた. さらにこれを中大脳動脈血流速度の発達の変化と比較し, 脳内の血流分布の年齢による相違を明らかにすること, また各種生理的条件下における変動や, 本法による計測値の再現性についても検討することを目的として本研究を行った.

## 対象と方法

対象は, 神経学的に異常を認めず, 血液・循

環器疾患の既往がなく, 同意を得られた小児および成人計137名(男68名, 女69名)で, これを表1に示す9年齢群に分けて検討した. 脳底動脈血流計測には EME 社製経頭蓋骨的脳血流計測装置 TC 2-64を用い, 後頭結節下, 第2頸椎(軸椎)上部に2MHzのプロープを当て, プロープから遠ざかる血流波形を記録し, 検出深度, 平均血流速度, PI について検討した.

なお,  $PI = (\text{収縮期血流速度} - \text{拡張期血流速度}) / (\text{収縮期血流速度})$  である<sup>11)</sup>.

更に表1に示す72名については, 脳底動脈血流波形と同時に中大脳動脈血流波形を記録した. 中大脳動脈血流計測は, 脳底動脈血流計測と同じく TC 2-64を用い, 右側頭骨の耳介前部に2MHzのプロープを当て, プロープに向かう血流波形を記録した. なお脳底動脈の記録は安静時側臥位で行い, 中大脳動脈の記録は安静時仰臥位で行った.

また種々の生理的条件下における脳底動脈,

表1 研究対象

年齢群	脳底動脈	脳底および中大脳動脈
0-4 M	10 (男5 女5)	5 (男3 女2)
4-8 M	12 ( 6 6)	7 ( 2 5)
8-12M	10 ( 5 5)	5 ( 3 2)
1-4 Y	15 ( 8 7)	9 ( 2 7)
4-7 Y	15 ( 9 6)	8 ( 4 4)
7-10 Y	13 ( 7 6)	7 ( 4 3)
10-15 Y	15 ( 8 7)	6 ( 3 3)
15-20 Y	20 ( 6 14)	10 ( 4 6)
20-30 Y	27 ( 14 13)	15 ( 8 7)
計	137例(男68 女69)	72例(男33 女39)

中大脳動脈の血流速度の変化を調べる目的で自然睡眠時の変化と過呼吸時の変化についても検討した。

自然睡眠時の血流計測は、10歳から25歳までの5名（男4名，女1名）を対象とし、終夜睡眠ポリグラフ記録（EEG, EOG, オトガイ筋 EMG, 呼吸曲線, EKG）を行いながら、APSS<sup>12)</sup>の基準に従い、各睡眠段階ごとの脳底動脈および中大脳動脈の平均血流速度について検討した。

過呼吸時の血流計測は、6歳から32歳までの10名（男7名，女3名）を対象とし、これを小児群（6-10歳）5名（男3名，女2名）と、成人群（18-29歳）5名（男4名，女1名）に分けて比較検討した。方法は、日本電気三栄製 Respina 1 H26を用い、呼気中の  $\text{CO}_2$  分圧  $P_E\text{CO}_2$  ( $\equiv P_a\text{CO}_2$ ) をモニターしながら、メトロノームに合わせて1分間に20回の過呼吸を行わせ、呼吸の深度を約30秒間の過呼吸で  $P_E\text{CO}_2$  が25mm Hg となるよう指示調節させて、 $P_E\text{CO}_2$  が25mm Hg で約5秒間安定した時点において脳底動脈および中大脳動脈の平均血流速度を計測し、併せて PI も算出した。

得られた結果についての統計学的有意差の検討は、分散分析、 $t$  検定により行った。

## 結 果

### 1. 脳底動脈血流波形の検出深度

EME 社製 TC 2-64は pulsed Doppler 法に基づくものであり、超音波の到達する深度は頭

蓋上より25mmから5mm間隔で150mmまで調節できる。脳底動脈血流を測定し得た深度は、本研究対象例では35mmから90mmの間であったが、同一被検者でも幅があり、最大の血流信号を記録できた深度を被検者における至適計測深度として検討した。なお至適計測深度の候補が複数箇所にあたる場合は、その中間点を至適計測深度とした。

至適計測深度の予測に、頭囲や頭蓋前後径の計測が有用かどうかを検討する目的で、至適計測深度と頭囲および頭蓋前後径との関係を検討した。その結果を図1および図2に示す。すなわち至適計測深度と頭囲との間には  $y=1.468x-15.686$ 、相関係数  $r=0.711$ 、至適計測深度と頭蓋前後径の間にも  $y=3.915x-7.306$ 、相関係数  $r=0.578$  と有意の相関関係が認められ、頭囲や前後径を計測することにより至適計測深度を予測することが可能と考えられた。

### 2. 脳底動脈平均血流速度の発達の変化

前述した至適深度における脳底動脈平均血流速度を各年齢群別に検討し、その結果を図3に示した。

すなわち脳底動脈平均血流速度は、生後0-4ヵ月の群では  $35.5 \pm 2.9\text{cm/sec}$  であるが、その後年齢に伴って増加し、4-7歳群で最大値  $57.5 \pm 8.2\text{cm/sec}$  を示した。そこでこの年齢群についてさらに詳しく1歳ごとに検討すると、5歳で最大値  $64.4 \pm 2.6\text{cm/sec}$  を示していた。以後は年齢とともにゆるやかな減少を示し、20-30歳群で

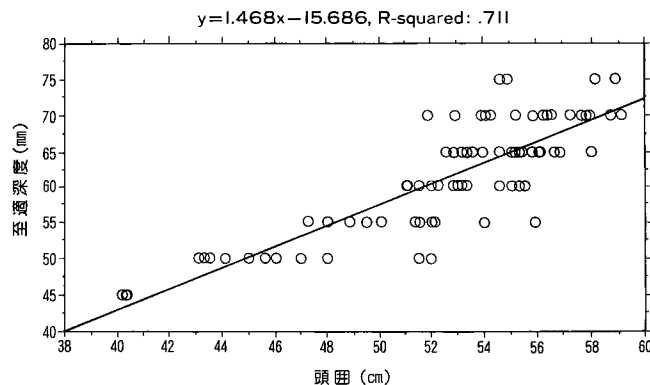


図1 至適計測深度と頭囲との関係

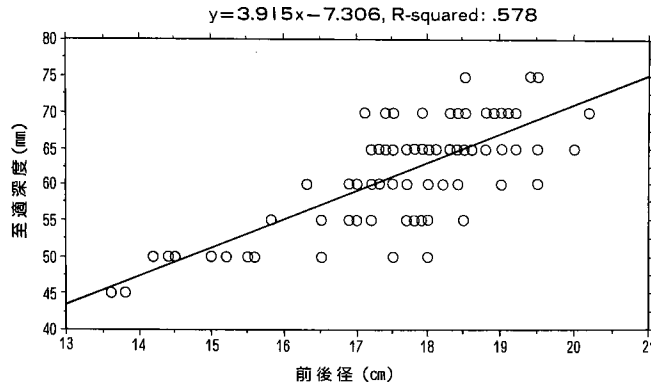


図2 至適測定深度と頭蓋前後径との関係

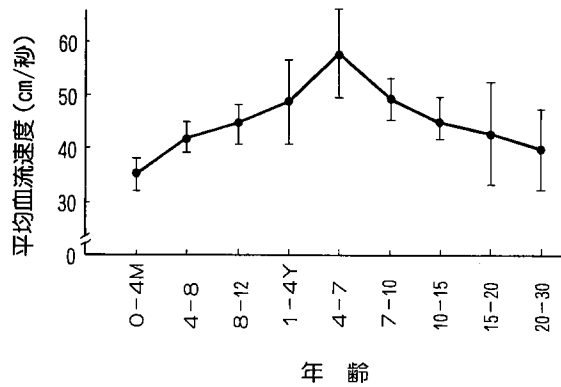


図3 脳底動脈平均血流速度の発達的变化

40.0±7.3cm/secとなった。これらの値について統計学的検討を行ったところ、まず分散分析では、脳底動脈血流速度の年齢群別の変化は有意であり、また連続する2年齢群間で、その変化が有意 ( $p < 0.05$ ) であったのは、0-4ヵ月群と4-8ヵ月群、1-4歳群と4-7歳群、4-7歳群と7-10歳群、7-10歳群及び10-15歳群の間であった。すなわち4-7歳群をピークとする脳底動脈血流速度の年齢に伴う発達的变化は統計学的に有意であった。

なお、脳底動脈平均血流速度について、各年齢群で男女間に有意差は認められなかった。

### 3. Pulsatility index (PI) の発達的变化

PIは、図4に示すように0-4ヵ月群で0.58±

0.03、4-8ヵ月群で0.57±0.04、8-12ヵ月群で0.57±0.03であり、乳児期ではほぼ一定して0.57-0.58の値であった。その後、8-12ヵ月群と1-4歳群の間で著明な低下を示し、1歳以降では1-4歳群で0.53±0.03、4-7歳群で0.54±0.03、7-10歳群で0.54±0.04、10-15歳群で0.53±0.04、15-20歳群で0.53±0.03、20-30歳群で0.53±0.02とほぼ一定値を示した。なおPI低下のcritical ageを求めるために、1-4歳群をさらに詳しく検討すると、中でも1-2歳間でPIの著しい低下を認めた。なお、これらの値について統計学的検討を行ったところ、まず分散分析ではPIの年齢群別の変化は有意であり、また連続する2年齢群間で、その変化

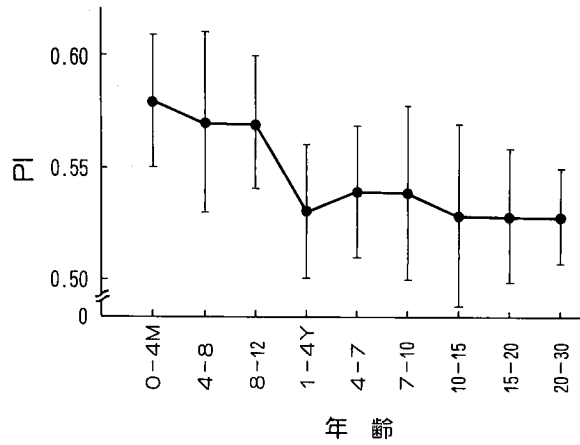


図4 脳底動脈 pulsatility index (PI) の発達の變化

に有意差 ( $p < 0.05$ ) を示したのは、8-12ヵ月群と1-4歳群の間のみであり、他の群間では有意差を認めなかった。

このように、脳底動脈におけるPIの発達の變化の特徴は、乳児期を通じて比較的高値を維持し、1-2歳の間で急激に低下した後は再び一定値をとるようになることであり、5歳をピークとする平均血流速度の発達の變化とは異なった變化を示した。

4. 中大脳動脈平均血流速度との比較

内頸動脈系と椎骨-脳底動脈系の年齢による血流分布を比較する目的で、脳底動脈と中大脳動脈の血流波形を同時に記録した72名について、両者の平均血流速度の比、すなわちMCA/BA比を求め、表2に示した。

表2 中大脳動脈、脳底動脈平均血流速度比 (MCA/BA 比)

年齢群	MCA/BA 比	( $\pm$ SD)
0-4 M	1.60	(0.08)
4-8 M	1.62	(0.11)
8-12M	1.64	(0.13)
1-4 Y	1.62	(0.15)
4-7	1.59	(0.13)
7-10	1.57	(0.14)
10-15	1.62	(0.17)
15-20	1.64	(0.08)
20-30	1.57	(0.12)

MCA/BA 比は発達に伴う変動は認められず、各年齢群を通じて1.57-1.64の間にあり、ほぼ一定値を示した。

5. 体位による影響

体位の違いが結果に及ぼす影響について検討するため、表3の乳児例2例において縦抱き、横抱き、腹臥位における血流波形を、また幼児・学童・成人例3例において側臥位、坐位、立位における血流波形を記録した。

表3に示すごとく、乳児例(腹臥位~横抱き

表3 体位による平均血流速度の變化

症例	月, 年齢	性別	体位	脳底動脈 (cm/sec)	中大脳動脈 (cm/sec)
1	6 M	F	腹臥位	28	52
			横抱き	30	50
			縦抱き	28	48
2	8 M	F	腹臥位	36	62
			横抱き	34	60
			縦抱き	34	58
3	7 Y	M	側臥位	62	98
			坐位	60	100
			立位	60	96
4	14 Y	F	側臥位	48	76
			坐位	46	74
			立位	48	72
5	28 Y	M	側臥位	40	66
			坐位	40	64
			立位	38	64

～縦抱き)における計測値の差は、脳底動脈で 2 cm/sec 以内、中大脳動脈で 4 cm/sec 以内であり、また幼児期以降例(側臥位～坐位～立位)における計測値の差は、やはり脳底動脈で 2 cm/sec 以内、中大脳動脈で 4 cm/sec 以内であり、各体位における平均血流速度の間に有意差は認められず、体位の違いは結果に影響を及ぼさないことが明らかになった。

6. 計測値の再現性に関する検討

本法による計測値の再現性を検討する目的で、5歳から29歳(平均15.9歳)の男5名女5名、計10名について、同一日および異なる日に、同一検者により計3回ずつ、脳底動脈および中大脳動脈の血流波形を記録した。

計測値の差は、脳底動脈で平均血流速度 2 cm/sec 以内、PIは0.02以内、中大脳動脈で平均血流速度 4 cm/sec 以内、PIは0.02以内であった。これを更に詳しく統計学的に検討する目的で、脳底動脈、中大脳動脈両者の平均血流速度とPIについて、1回目、2回目、3回目(1回目と2回目は同一日に記録)の計測値をそれぞれ1つの群として、3群間の分散分析を行った。

結果は、いずれにも有意差は認められず、再現性に問題はないものと考えられた。

7. 睡眠による変化

自然睡眠時の平均血流速度の変化は、図5に示すように、覚醒時血流速に比し non-REM 睡眠期では、stage 1で脳底動脈平均 $-8.5 \pm 1.2$

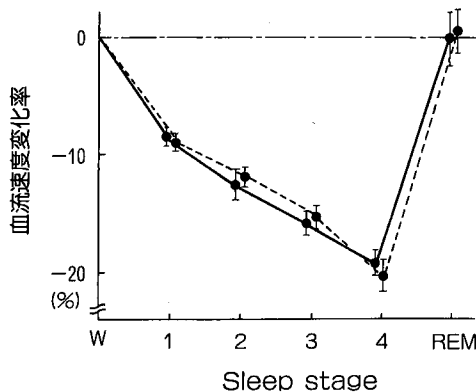


図5 睡眠による平均血流速度の変化  
●—● 脳底動脈, ●- - ● 中大脳動脈

%, 中大脳動脈平均 $-8.8 \pm 0.6\%$ , stage 2では脳底動脈平均 $-12.5 \pm 1.1\%$ , 中大脳動脈平均 $-11.8 \pm 0.9\%$ , stage 3では脳底動脈平均 $-15.7 \pm 0.8\%$ , 中大脳動脈平均 $-15.3 \pm 0.8\%$ , stage 4では脳底動脈平均 $-19.3 \pm 1.0\%$ , 中大脳動脈平均 $-19.8 \pm 1.3\%$ であり、覚醒時と比較して脳底動脈, 中大脳動脈ともに、分散分析およびt検定で平均血流速度の有意な低下( $p < 0.05$ )を認め、しかも睡眠が深くなるに従って低下率も大となった。一方REM睡眠期の血流速度は脳底動脈平均 $-0.2 \pm 2.3\%$ , 中大脳動脈平均 $+0.5 \pm 1.8\%$ であり、脳底動脈, 中大脳動脈ともに覚醒時と比較して血流速度の有意な変化は認められなかった。

しかし、各々10-30分間のREM睡眠期毎に1-3回の割合で、5-10秒間持続する無呼吸のエピソードを認め、それに伴って血流速度が覚醒時と比べて10-30%増加していた。

また、自然睡眠中の平均血流速度の変化の度合に関し、脳底動脈と中大脳動脈との間に統計学的有意差は認められず、両者はほぼ同様の変化を示した。

8. 過呼吸による変化

過呼吸時の平均血流速度の変化は、図6に示すように、過呼吸の結果脳底動脈, 中大脳動脈

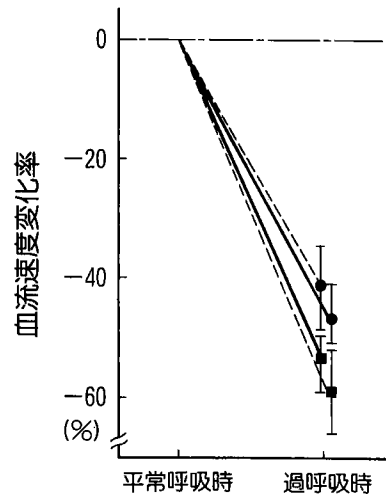


図6 過呼吸による平均血流速度の変化  
●—● 脳底動脈, ●- - ● 中大脳動脈  
●—● 成人群 (N=5), ■—■ 小児群 (N=5)

ともに、平常呼吸時に比し平均血流速度の低下が認められたが、その平均減少率は小児群で脳底動脈 $-54.1 \pm 4.0\%$  (1 mmHg あたり $-3.6\%$ )、中大脳動脈 $-57.9 \pm 6.9\%$  (1 mmHg あたり $-3.9\%$ ) であり、成人群での各々 $-46.3 \pm 5.0\%$  (1 mmHg あたり $-3.1\%$ )、 $-42.8 \pm 6.8\%$  (1 mmHg あたり $-2.9\%$ ) に比べ、有意に大きかった ( $p < 0.05$ )。しかし、脳底動脈と中大脳動脈の反応性の比較では、小児群、成人群ともに減少率に有意差を認めず、両者はほぼ同様の変化を示した。

また過呼吸により、脳底動脈および中大脳動脈ともに PI は有意な増加傾向を認めたが、その平均増加率は小児群で脳底動脈 $+23.8 \pm 3.7\%$ 、中大脳動脈 $+25.2 \pm 4.0\%$  であり、成人群の脳底動脈 $+22.1 \pm 4.9\%$ 、中大脳動脈 $+24.3 \pm 5.1\%$  との比較では有意差はなく、また脳底動脈と中大脳動脈の PI の増加率の間にも有意差は認められなかった。

性差については、小児群中大脳動脈平均血流速度の減少率で、男性 $-54.6\%$ 、女性 $-62.8\%$  と差異を認めたが有意なものではなかった。小児群脳底動脈平均血流速度に関しては、男性 $-55.4\%$ 、女性 $-52.2\%$  と差がなかった。なお成人群では、脳底動脈、中大脳動脈ともに平均血流速度の性差はみられなかった。また PI の増加率では、小児群、成人群ともに性差を認めなかった。

## 考 察

椎骨—脳底動脈領域の血行動態の発達的变化に関する知見は極めて乏しく、超音波 Doppler 法を用いた脳底動脈血流速度の発達的变化に関しては Bode ら<sup>9)</sup>の報告をみるのみである。

しかし、彼らの研究においても脳底動脈血流速度の乳児期における発達の変化については検討されていない。そこで本研究では、乳児期から成人に至る脳底動脈血流速度の各月・年齢別標準値および年齢の変化をまず明らかにした。さらに脳底動脈血流速度の至適計測深度を明らかにすると共に頭囲および頭蓋前後径と至適計測深度との間の高い相関性を示し、頭囲もしくは頭蓋前後径の測定が至適計測深度の予測に有用であることを示した。そして得られた関係式

は脳底動脈血流速度の至適計測深度の指標になり得ると考えられた。

Bode ら<sup>9)</sup>は脳底動脈を含む脳主要動脈の血流速度は5-6歳でピークに達すると述べており、また村上<sup>8)</sup>は同じく超音波 Doppler 法を用いて中大脳動脈血流速度について発達の検討を行ない、4歳をピークとする年齢的な変化を認めると報告している。本研究においても脳底動脈血流速度は5歳をピークとする単峰性の発達の変化を示した。

超音波 Doppler 法は血流速度を計測するもので脳血流量そのものをみているのではないが、両者の間には密接な相関関係が成り立つ<sup>13)</sup>ことが知られている。脳血流量の年齢による変化に関しては、 $N_2O$  法を用いた Kety<sup>14)</sup>、 $^{133}Xe$  静注局所脳循環測定法を用いた小川ら<sup>15)</sup>のいずれも5歳で最大値をとることを報告している。また Chugani ら<sup>16)</sup>は positron emission tomography を用い、脳 glucose 代謝の面でも5歳前後をピークとする年齢的变化が見られると述べているが、その理由として、この時期に樹状突起の成長およびシナプス形成が盛んになり、膜電位維持のために活発な glucose 代謝を必要とし、その結果二次的な脳血流量の増加をもたらすことをあげている。これらの急激な脳の成熟が豊富な血液の供給を要求しているものと思われる。

Bode ら<sup>9)</sup>は前大脳動脈、中大脳動脈、内頸動脈の PI は生後1年間で急激に低下し、以後はほぼ一定値をとると述べているが、月・年齢群の区分が大まかで各動脈の PI の低下臨界期について充分には明らかにしていない。しかし彼らは脳動脈における PI の低下の原因として、生後1年間で脳毛細血管床面積が倍増すること<sup>17)</sup>、主幹動脈の組織学的構造が変化すること<sup>18)</sup>を挙げ、これらの変化により脳血管抵抗が減少し、血管抵抗を反映するとされる PI の低下を来すものと指摘している。本研究では、脳底動脈の PI が1-2歳間で有意に低下することを示した。村上<sup>8)</sup>は中大脳動脈において PI が一定となる時期を生後6ヵ月としており、PI 一定化の時期は血管により異なるものと考えられる。さて、Otto ら<sup>19)</sup>は胎児期から4歳に至る剖検例で脳の毛細血管について検討し、脳重量に占める毛細血管の

割合は発達に伴って増加するが、その増加の割合は脳の部位ごとに異なることを述べている。すなわち、脳底動脈灌流領域の小脳皮質、鳥距溝は、中大脳動脈の灌流部位と比較して毛細血管の増加の時期が遅れることを指摘しており、このような毛細血管の発達の変化の相違がPI一定化の時期の違いに影響を及ぼすものと推測された。

体位の変化が脳血流速度に及ぼす影響については、現在までに幾つかの報告<sup>20)21)</sup>がある。超音波 Doppler 法を用い成人を対象とした研究で Harders<sup>20)</sup>は、中大脳動脈血流速度は体位の変換に伴い、一過性に拡張期血流速度の低下を来し、引き続き収縮期、拡張期両期にわたる血流速度の増加を認め、10-12秒で復元することを報告し、これは cerebral autoregulation によるものであると述べている。また新生児を対象とした Bode<sup>21)</sup>の中大脳動脈血流速度の検討でも同様の結果が得られている。本研究の中大脳動脈および脳底動脈血流速度の検討では体位変換直後15秒間の変動期を避け、血流速度が安定した後に記録を行っており、血流安定後の計測では両動脈血流速度共に体位の違いによる影響はないことを明らかにした。このように、超音波 Doppler 法による中大脳動脈および脳底動脈血流速度の計測は、立位、坐位、臥位などの体位による影響もなく安定した成績が得られることから、信頼できる検査法であると考えられた。

睡眠時における脳血流の変化に関しては現在までに種々の方法を用いて研究がなされてきた<sup>22-25)</sup>。non-REM 睡眠期には睡眠段階の進行と共に脳血流の低下が認められ、その割合について Sakai ら<sup>24)</sup>は <sup>133</sup>Xe 吸入法による成績で平均-10%~-29%、Townsend ら<sup>25)</sup>も同じく <sup>133</sup>Xe 吸入法を用いて深睡眠期で-6%~-14%と報告している。一方 REM 睡眠期の脳血流に関して、Sakai ら<sup>24)</sup>は覚醒時に比し増加すると述べており、その割合について+41%~+47%としているがこれは2例のみの検討であり、若年成人11例を対象とした Townsend ら<sup>25)</sup>は+3%~+12%と報告している。本研究においては、non-REM 睡眠期で睡眠段階の進行に伴って中大脳動脈、脳底動脈共、血流速度が次第に減

少し、その割合は-9%~-19%であった。また REM 睡眠期における血流速度は、両動脈共 non-REM 睡眠期に比較すると明らかに増加していたが、覚醒時の血流速度と比較すると0~+1%であり有意差はみられなかった。この成績の差異に関しては、<sup>133</sup>Xe 吸入法は大脳皮質浅層の血流動態を反映し、皮質深部の血流動態は反映されにくいことが一因と考えられた。

過呼吸時における血流動態の変化については、既に種々の報告<sup>26-30)</sup>があるが、小児を対象とした過呼吸時の脳底動脈血流速度の変化に関する報告はまだない。Markwalder ら<sup>28)</sup>は P<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> の低下とともに中大脳動脈血流速度が低下すること、また幼若年齢群ほど過呼吸に対する反応が大きいことを報告している。本研究においても P<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> の低下に伴い、中大脳動脈血流速度の低下を認め、低下率は成人群に比し小児群が有意に大きく、Markwalder らの成績とよく一致していた。

本研究では小児および成人について過呼吸時における脳底動脈血流速度を計測し、同時記録した中大脳動脈血流速度の変化と比較した。その結果 P<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> の低下に対する反応性では、脳底動脈においても中大脳動脈と同様に成人群より小児群の方が血流速度の減少率は大きく、反応性が大きかった。またその減少率に関しては、各年齢群で両動脈間に有意差は認められず P<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> の変化に対する両動脈の反応性に違いがないことが明らかになった。既に述べたように、超音波 Doppler 法は血流速度を計測しており、血流量の絶対値は測定できないが、angiography を用いた研究<sup>31)</sup>では、脳主要動脈の内径は P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> の変化に拘らず一定であることが知られており、本研究での血流速度の計測値は、血流量を反映しているものと考えられる。また本研究における P<sub>E</sub>CO<sub>2</sub> 1 mmHg あたり 2.9-3.9% の血流速度の変化率は、生理的範囲内では P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> が 1 mmHg 低下するごとに脳血流量は 4% ずつ減少するという Lassen<sup>32)</sup>の成績と近似していた。

本法は非侵襲的かつ簡便な方法であり、今後 CO<sub>2</sub> に対する血管の反応性を評価する方法としての臨床応用が期待できるものと考えられる。

乳児期から成人に至る幅広い年齢群を対象に、

脳底動脈の血流速度、PI、生理的条件下での変動について検討した報告は未だなく、本研究の結果は今後小児神経学領域における臨床応用の基礎となるものと思われる。

## 結 論

経頭蓋骨的超音波 Doppler 法血流計測装置を用い、生後1ヵ月から30歳までの健常小児および成人137名(男68名, 女69名)を対象として、その発達的变化を中心に、さらに生理的条件下における血行動態の変化について検討し、以下の結果を得た。

1. 各被検者の脳底動脈血流速度の至適計測深度と、頭囲および頭蓋前後径との間には高い相関関係を認めた。
2. 脳底動脈平均血流速度は乳児期から幼児期にかけ年齢に伴って増加し、5歳で最大値 $64.4 \pm 2.6$  cm/sec を示し、以後は年齢と共に緩やかに減少し、20-30歳群で $40.0 \pm 7.3$  cm/sec となった。
3. 脳底動脈における Pulsatility Index (PI) は乳児期に最大値を示し、1-2歳間で低下した後は一定値を示した。
4. 脳底動脈と中大脳動脈の平均血流速度の比(MCA/BA比)は、発達に伴う変動は認められず、各年齢群を通じほぼ一定値(1.57-1.64)を示した。
5. 脳底動脈、中大脳動脈血流速度の計測において、各年齢群を通じて体位の違いによる計測

値の変動は認められなかった。

6. 小児における超音波 Doppler 法による脳底動脈、中大脳動脈の計測は、良好な再現性を示した。

7. 自然睡眠時における脳底動脈、中大脳動脈の平均血流速度は、non-REM睡眠時には睡眠段階の進行に伴って減少したが、REM睡眠時には覚醒時と同レベルであった。

8. 過呼吸時においては、脳底動脈、中大脳動脈の平均血流速度の低下を認めたが、減少率は成人群に比し小児群の方が大きかった。一方PIは増加傾向を示したが、年齢による増加率の差異はみられなかった。

以上より、超音波 Doppler 法による脳底動脈血流速度、PIの発達的变化に関する標準知見、および睡眠時、過呼吸時における脳底動脈、中大脳動脈の血行動態の変化を明らかにした。これらの結果は今後臨床応用の基礎となるものと考ええる。

本論文の要旨は、第31回日本小児神経学会、第93回日本小児科学会において発表した。

稿を終えるにあたり、終始御指導、御鞭撻を賜り、御校閲戴きました恩師大田原俊輔教授に深く感謝致します。また直接御指導を仰ぎました真田 敏講師、および岡 鏡次助教授をはじめ教室員各位に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) Aaslid R, Markwalder TM and Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recordings of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* (1982) **57**, 769-774.
- 2) Sanada S, Murakami N and Ohtahara S: Changes in blood flow of the middle cerebral artery during absence seizures. *Pediatr Neurol* (1988) **4**, 158-161.
- 3) Aaslid R, Huber P and Nornes H: Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* (1984) **60**, 37-41.
- 4) Spencer MP and Whisler D: Transorbital Doppler diagnosis of intracranial arterial stenosis. *Stroke* (1986) **17**, 916-921.
- 5) Arnolds BJ and von Reutern G-M: Transcranial Doppler sonography. Examination technique and normal reference values. *Ultrasound Med Biol* (1986) **12**, 115-123.
- 6) Harders A and Gilsbach J: Transcranial Doppler sonography and its application in extracranial-intracranial bypass surgery. *Neurol Res* (1985) **7**, 129-141.



- 7) Lindegaard K-F, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Huber P and Nornes H : Assesment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* (1985) **63**, 890—898.
- 8) 村上暢子 : 超音波 Doppler 法による小児期の脳血行動態に関する研究. *脳と発達* (1988) **20**, 279—287.
- 9) Bode H and Wais U : Age dependence of flow velocities in basal cerebral arteries. *Arch Dis Child* (1988) **63**, 606—611.
- 10) Bada HS and Sumner DS : Transcutaneous Doppler ultrasound : Pulsatility index, mean flow velocity, end diastolic flow velocity, and cerebral blood flow. *J Pediatr* (1984) **104**, 395—397.
- 11) Pourcelot L : Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane : in *Velocimetre ultrasonore Doppler*, Peronneau P eds, INSERM, Paris (1975) pp 213—214.
- 12) Rechtschaffen A and Kales A : A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Survice, US Government Printing Office, Washington DC (1968).
- 13) Greisen G, Johansen K, Ellison PH, Fredriksen PS, Mali J and Friis-Hansen B : Cerebral blood flow in the newborn infant : Comparison of Doppler ultrasound and <sup>133</sup>xenon clearance. *J Pediatr* (1984) **104**, 411—418.
- 14) Kety SS : Human cerebral blood flow and oxigen consumption as related to aging. *J Chronic Dis* (1956) **3**, 478-486.
- 15) 小川 彰, 中村信之, 杉田京一, 桜井芳明, 嘉山孝正, 和田徳雄, 鈴木二郎 : 小児の脳循環 — その正常値と局所脳循環分布 —. *脳神経* (1987) **39**, 113—118.
- 16) Chugani HT, Phelps ME and Mazziotta JC : Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol* (1987) **22**, 487—497.
- 17) Diemer K and Henn R : The capillary density in the frontal lobe of mature and premature infants. *Biol Neonate* (1964) **7**, 270—279.
- 18) Hassler O : Elastic tissue contents of the medial layer of the cerebral arteries. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol* (1962) **335**, 39—42.
- 19) Otto KB and Lierse W : Die Kapillarisierung verschiedener Teile des menschlichen Gehirns in der Fetalperiode und in den ersten Lebensjahren. *Acta Anat* (1970) **77**, 25—36.
- 20) Harders A : Orthostasis and TCD : in *Neurosurgical Applications of Transcranial Doppler Sonography*, Springer-Verlag, Wien (1986) pp 29—30.
- 21) Bode H : Physiological influences on the Doppler parameters : in *Pediatric Applications of Transcranial Doppler Sonography*, Springer-Verlag, Wien (1988) pp 29—30.
- 22) Mangold R, Sokoloff L, Conner E, Kleiner mann J, Therman POG and Kety SS : The effects of sleep and lack of sleep on the cerebral circulation and metabolism of normal young men, *J Clin Invest* (1955) **34**, 1092—1100.
- 23) Meyer JS, Amano T, Karacan I, et al : Changes in LCBF measured by CT scan during REM and non-REM human sleep. *J Cereb Blood Flow Metab* (1981) **1**(Suppl 1), S465-466.
- 24) Sakai F, Meyer JS, Karacan I, Derman S and Yamamoto M : Normal human sleep : Regional cerebral hemodynamics. *Ann Neurol* (1980) **7**, 471—478.
- 25) Townsend RE, Prinz PN and Obrist WD : Human cerebral blood flow during sleep and waking. *J Appl Physiol* (1973) **35**, 620—625.
- 26) Kety SS and Schmidt CF : Effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J Clin Invest* (1948) **27**,

- 484—492.
- 27) Yamaguchi F, Meyer JS, Sakai F and Yamamoto M : Normal human aging and cerebral vasoconstrictive responses to hypocapnia. *J Neurol Sci* (1979) **44**, 87—94.
  - 28) Markwalder T-M, Grolimund P, Seiler RW, 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 Cereb Blood Flow Metab* (1984) **4**, 368—372.
  - 29) Kraaier V, Van Huffelen AC and Wieneke GH : Changes in quantitative EEG and blood flow velocity due to standardized hyperventilation : a model of transient ischaemia in young human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* (1988) **70**, 377—387.
  - 30) Yoneda S, Handa N, Ogawa S, Matsumoto M, Kimura K and Kamada T : Carbon dioxide reactivity of the human basilar artery using a transcranial Doppler technique. *J Cardiovasc Ultrason* (1987) **6**, 255—258.
  - 31) Huber P and Handa J : Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypertonic glucose and papaverine on the diameter of the cerebral arteries—angiographic determination in man. *Invest Radiol* (1967) **2**, 17—32.
  - 32) Lassen NA : Control of cerebral circulation in health and disease. *Circ Res* (1974) **34**, 749—760.

**Developmental change and physiological variation of blood  
flow velocity of the basilar artery**

**Isaac HORIUCHI**

**Department of Developmental Neuroscience and Child Neurology,**

**Institute for Neurobiology,**

**Okayama University Medical School,**

**Okayama 700, Japan**

**(Director : Prof. S. Ohtahara)**

Developmental change of blood flow velocity and pulsatility index (PI) of the basilar artery (BA) were studied, using transcranial Doppler sonography on 137 healthy subjects (68 males and 69 females) from 1 month to 30 years old.

Blood flow velocity of the basilar artery increased with age during infancy and childhood, reached the maximum at the age of 5, and then gradually decreased. Its ratio to blood flow velocity of the middle cerebral artery (MCA) i. e. MCA/BA showed a constant value irrespective of age. On the other hand, PI of the basilar artery showed a maximum value at infancy, and decreased during 1-2 years of age thereafter, it showed a constant value.

Physiological variation of the blood flow velocity of MCA and BA during natural sleep and hyperventilation was also investigated.

There is a close correlation between the optimal pulsed signal depth for the measurement of blood flow velocity of the basilar artery and head circumference, or occipito- frontal diameter.