

超音波 color Doppler 法による眼動脈血流速度解析

1. 正常人眼における検討

玉置 泰裕¹⁾, 永原 幸²⁾, 山下 英俊²⁾, 菊池 方利³⁾

¹⁾東京都老人医療センター眼科, ²⁾東京大学医学部眼科学教室, ³⁾朝日生命成人病研究所

要 約

超音波 color Doppler 法を用いて, 正常人の眼動脈血流速度より眼動脈血流速度 (BVA) を解析し, 種々の病態や薬物の BVA に及ぼす影響を調べる基礎として, BVA 解析の再現性, 左右眼の解析値の差, および BVA の年齢変化について検討した. 超音波 color Doppler 法では, 眼動脈血流速度波形より収縮期最高 BVA (Vmax), 拡張末期最低 BVA (Vmin), 時間平均 BVA (Vmean), Pourcelot index (RI) および pulsatility index (PI) が解析できる. Vmax, Vmin, Vmean, RI, および PI の解析は, それぞれ変動 10%, 9%, 15%, 4%, 14% の再現性であった. 左右眼の BVA 解析値に有意差はなかった. Vmax, Vmin, Vmean, RI および PI の正常 33 眼の平均値はそれぞれ, 25.4 ± 7.6 cm/sec, 6.3 ± 2.3 cm/sec, 16.7 ± 6.6 cm/sec, 0.75 ± 0.052 , 1.19 ± 0.25 (平均値 $\pm$ 標準偏差) であった. Vmax, Vmin および Vmean は年齢の増加に伴って有意に減少し, その相関係数はそれぞれ -0.65 ($p < 0.001$), -0.61 ($p < 0.001$), -0.64 ($p < 0.001$) であった. RI は年齢に伴って変化しなかった. PI は年齢の増加に伴って有意に増加し, その相関係数は 0.30 ($p < 0.05$) であった. (日眼会誌 97: 175-180, 1993)

キーワード: 超音波 color Doppler 法, 眼動脈血流速度, 再現性, 年齢変化

Analysis of Blood Flow Velocity of Ophthalmic Artery with Color Doppler Imaging

1. Studies on Normal Human Eyes

Yasuhiro Tamaki¹⁾, Miyuki Nagahara²⁾, Hidetoshi Yamashita²⁾
and Masatoshi Kikuchi³⁾

¹⁾Eye Clinic, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

³⁾Institute for Adult Disease, Asahi Life Foundation

Abstract

Color Doppler imaging was used to analyze the blood flow velocity of the ophthalmic artery (BVA) by measuring the pulse wave of flow velocity in the ophthalmic artery of normal subjects. Maximum systolic BVA (Vmax), minimum end-diastolic BVA (Vmin), time-averaged BVA (Vmean), Pourcelot index (RI) and pulsatility index (PI) were determined using color Doppler imaging. The coefficients of reproducibility of Vmax, Vmin, Vmean, RI and PI were 10%, 9%, 15%, 4% and 14%, respectively,

別刷請求先: 173 板橋区栄町 35-2 東京都老人医療センター眼科 玉置 泰裕

(平成4年3月9日受付, 平成4年7月8日改訂受理)

Reprint requests to: Yasuhiro Tamaki, M.D. Eye Clinic, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital.
35-2 Sakae-cho, Itabashi-ku 173, Japan.

(Received March 9, 1992 and accepted in revised form July 8, 1992)

when analyzed twice at one-hour intervals. There was no significant difference between the values of the right eye and that of the left eye in each case. The averages of Vmax, Vmin, Vmean, RI and PI of 33 normal eyes were 25.4 ± 7.6 cm/sec, 6.3 ± 2.3 cm/sec, 16.7 ± 6.6 cm/sec, 0.75 ± 0.052 , 1.19 ± 0.25 (mean $\pm$ S.D.), respectively. Vmax, Vmin and Vmean decreased significantly with age (Vmax: linear correlation coefficient $r = -0.65$, $p < 0.001$; Vmin: $r = -0.61$, $p < 0.001$, $r = -0.64$, $p < 0.001$. RI did not change with age. PI increased significantly with age ($r = 0.30$, $p < 0.05$). (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 175-180, 1993)

Key words: Color Doppler imaging, Blood flow velocity of ophthalmic artery, Reproducibility, Aging change

I 緒 言

眼循環動態は種々の眼病変の病態と関連すると考えられ、microsphere 法¹⁾、アイソトープクリアランス法²⁾、水素クリアランス法³⁾、蛍光眼底撮影法に代表される色素希釈法⁴⁾、blue field entopic phenomenon 法⁵⁾、laser Doppler 法⁶⁾、laser speckle 法⁷⁾、など種々の眼循環計測法が考案されてきた。前三者は動物実験にのみ用い得る侵襲的方法であり、臨床的に用いることはできない。後四者は臨床応用の可能な非侵襲的方法であり、主として網膜循環の計測に用いられている。

一方、臨床応用の可能な眼動脈あるいは脈絡膜循環の解析法としては、眼球脈波を解析する方法⁸⁾や、連続波 Doppler 法⁹⁾および pulse Doppler 法^{10)~12)}などの超音波 Doppler 法が用いられてきた。しかし、これらの Doppler 法では血流解析部位すなわち対象血管の同定が困難であり、また血流と入射超音波ビームとのなす角度が不明であるため、解析結果が実際に眼動脈血流を反映しているか確認することが困難であった。近年、Doppler 法は断層法との併用や周波数分析器やフィルタ回路などの進歩により、連続波 Doppler 法や pulse Doppler 法からリアルタイム 2 次元血流 imaging へと目ざましい発展を遂げ、心臓病診断等に広く用いられている^{13)~19)}。超音波 color Doppler 法により関心領域の超音波断層像と血流パターンを同時に表示し、pulse Doppler における sample volume を容易に設定し、血流と超音波ビームのなす角度を補正することによって、より正確な血流速度解析が可能となった²⁰⁾²¹⁾。

今回我々は、超音波 color Doppler 法を用いて正常人の眼動脈を描出し、そこに pulse Doppler における sample volume を設置し、得られる血流流速波より眼動脈血流速度 (blood flow velocity of ophthalmic artery; 以下 BVA) を解析し、種々の病態や薬物の

BVA に及ぼす影響を調べる基礎として、BVA 解析の再現性、左右眼の解析値の差、および BVA の年齢変化について検討したので、報告する。

II 方 法

対象は、東京大学医学部附属病院眼科外来を受診した患者、およびボランティアのうち、強度の屈折異常、白内障、ぶどう膜炎、緑内障などの眼科的疾患、また糖尿病、高血圧などの全身疾患を有しない者（以下正常人と略す）33 名（平均年齢 38.9 ± 17.4 歳 平均値 $\pm$ 標準偏差）である。正常人の平均血圧は 90.2 ± 14.4 mmHg、左眼平均眼圧は 15.8 ± 3.1 mmHg であり、平均血圧 110 mmHg 以上の高血圧症、および眼圧 22 mmHg 以上の高眼圧症を有する者は対象より除外した。測定に際し、すべての測定対象者より同意を得てから、測定を実施した。なお本研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

今回の検討では、超音波 color Doppler 型血流 imaging 装置 (SSA-270 A[®], 東芝, 以下 CDI) を用いた。CDI を用いることにより、B-mode によって、眼球およびその後部構造を画像としてとらえ、color Doppler 上で今回の対象血管である眼動脈の血流が連続的に捉えられる部位を描出し、そこに pulse Doppler における sample volume を設置し、得られる血流流速波よりその血流速度を解析することができる。測定は被検者を仰臥位にして行い、coupling gel として hydroxyethylcellulose 液 (Scopisol[®]) を用い、閉眼した眼瞼上に超音波プローブをあて、眼動脈を同定する。Hayren ら²²⁾²³⁾は剖検例 61 眼の検討により、約 80% の症例で眼窩内で眼動脈と視神経が交叉していたと報告しているが、今回の検討では全対象で眼動脈と視神経の交叉を確認した。測定には 1 眼につき約 2 分を要する。CDI の測定結果の 1 例を示す (図 1)。眼球

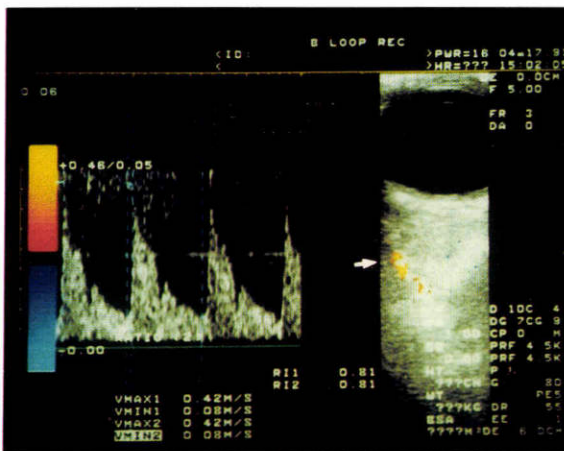


図1 超音波 color Doppler 法の測定結果。

眼球および眼球後部領域を観察することができ、血流が超音波プローブに向かっている部位が赤色に、遠ざかっている部位が青色に表示されている。矢印で示す赤色の部分が眼動脈に相当する。

および眼球後部領域を観察することができ、血流が超音波プローブに向かっている部位が赤色に、遠ざかっている部位が青色に表示されている。図1では、矢印で示す赤色の部分が眼動脈に相当する。

CDIでは、眼動脈血流速度波形をトレースすることにより収縮期最高BVA（以下Vmax）、拡張末期最低BVA（以下Vmin）、および時間平均BVA（Vmean）が解析され、Pourcelot index（以下RI）およびpulsatility index（PI）が算出される。RIは（Vmax-Vmin）/Vmax、PIは（Vmax-Vmin）/Vmeanによりそれぞれ算出され、末梢循環抵抗の指標とされている^{24)~27)}。

今回の測定では、2心拍に相当する2つの眼動脈血流速度波形より得られるVmax、Vmin、Vmean、RI、およびPIの、それぞれ平均値を測定値として用いた。

CDIの原理はDopplerの法則に基づいている（図2）。Doppler効果による周波数シフト Δf は、血流速度 v に比例し、超音波送信周波数 f と超音波ビームと血流方向とのなす角度 θ と音速 c に依存する。今回の検討では送信周波数は5 MHz、音速は1,540 m/secとなっている。 θ はcolor Doppler上で眼動脈血流と超音波ビームのなす角度を計測するが、今回の検討では θ が0となる部位にsample volumeを設置した、この場合 v と $v \cos \theta$ は等しくなるため、CDIでは $v \cos \theta$ が血流速度の値として表示されるが、この値をBVAの

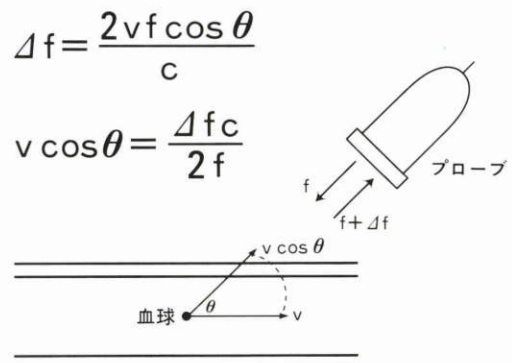


図2 Dopplerの法則。

Doppler効果による周波数シフト Δf は、血流速度 v に比例し、超音波送信周波数 f と超音波ビームと血流方向とのなす角度 θ と音速 c に依存する。

値として用いた。

実験1. CDIの再現性について検討するために、正常人ボランティア7名（25~27歳）14眼を対象とし、1時間間隔で2回の眼動脈流速脈波解析を行った。

実験2. 正常人のBVAの左右眼の差について検討するために、上記ボランティア7名を含む正常人33名（年齢 38.9 ± 17.4 歳）66眼を対象とし、眼動脈流速脈波解析を行った。

実験3. 正常人のBVAの年齢変化について検討するために、上記ボランティア7名を含む正常人33名（年齢 38.9 ± 17.4 歳）の左眼33眼を対象とし、眼動脈流速脈波解析を行った。

III 結果

実験1. 1回目の測定値(V_1)、2回目の測定値(V_2)の変動

$$\frac{|V_1 - V_2|}{(V_1 + V_2)/2}$$

を、再現性の指標として用いた。Vmax、Vmin、Vmean、RI、およびPIの変動の14眼の平均値は、それぞれ10.4%、9.2%、15.8%、4.1%、14.1%であった。

実験2. 左右眼の差については右眼の測定値(R)と左眼の測定値(L)の比R/Lの平均値はそれぞれ1.03、0.99、1.01、1.02、0.95であり、左右眼の測定値に有意差はなかった。

実験3. Vmax、Vmin、Vmean、RIおよびPIの33眼の平均値はそれぞれ、 25.4 ± 7.6 cm/sec、 6.3 ± 2.3

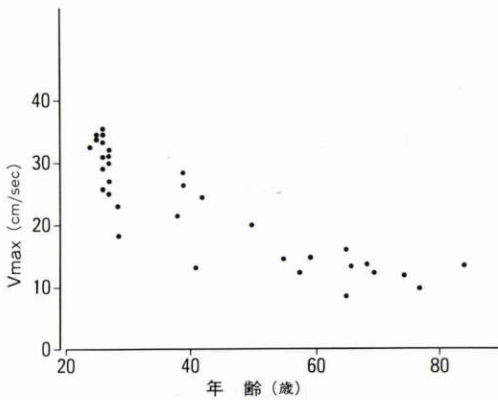


図3 年齢と収縮期最高眼動脈血流速度 ($V_{\max}$) の関係. 相関係数 $r = -0.65$ ($p < 0.001$)

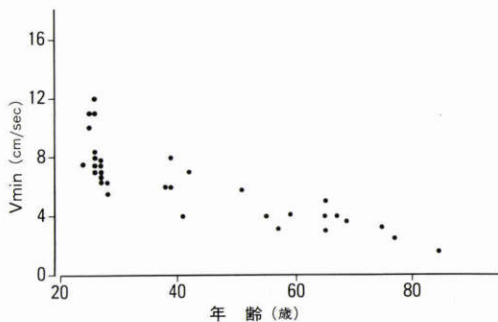


図4 年齢と拡張末期最低眼動脈血流速度 ($V_{\min}$) の関係. 相関係数 $r = -0.61$ ($p < 0.001$)

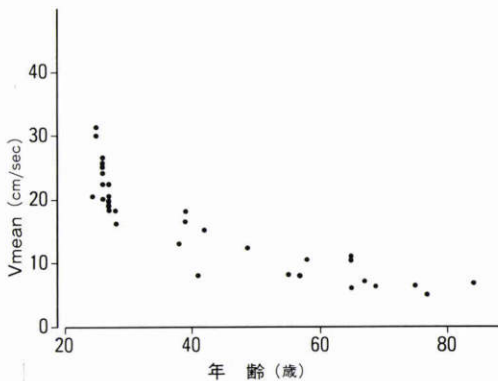


図5 年齢と時間平均眼動脈血流速度 (V_{mean}) の関係. 相関係数 $r = -0.64$ ($p < 0.001$)

cm/sec, 16.7 ± 6.6 cm/sec, 0.75 ± 0.052 , 1.19 ± 0.25 (平均値 $\pm$ 標準偏差) であった。 $V_{\max}$ は年齢の増加に伴って有意に減少し、その相関係数は -0.65 ($p < 0.001$) であった (図3)。同様に、 $V_{\min}$

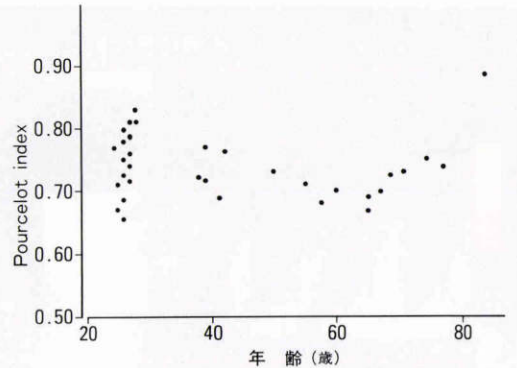


図6 年齢と Pourcelot index (RI) の関係.
 $RI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$

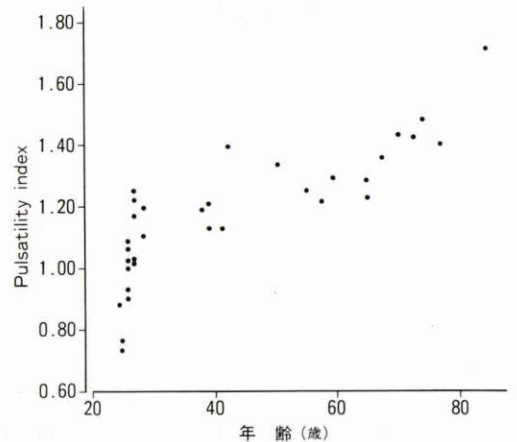


図7 年齢と pulsatility index (PI) の関係.
 $PI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}}$
相関係数 $r = 0.30$ ($p < 0.05$)

および V_{mean} も年齢の増加に伴って有意に減少し、その相関係数はそれぞれ -0.61 ($p < 0.001$), -0.64 ($p < 0.001$) であった (図4, 5)。RI は年齢の増加に伴って変化しなかった (図6)。PI は年齢の増加に伴って有意に増加し、その相関係数は 0.30 ($p < 0.05$) であった (図7)。なお平均血圧および眼圧と年齢の有意な相関はみられなかった。

IV 考 按

超音波 color Doppler 法 (リアルタイム二次元血流映像法) は、世界に先がけて実用システムがわが国で開発され、心臓病診断に臨床応用された新しい診断技術である^{13)~21)}。眼科領域においても内頸動脈・海綿静脈洞瘻²⁸⁾や、脈絡膜悪性黒色腫²⁹⁾の診断に用いられて

いる。超音波 Doppler 法による眼循環動態の解析には、連続波 Doppler 法⁹⁾および pulse Doppler 法^{10)~12)}などが用いられてきたが、これらの Doppler 法では血流解析部位すなわち対象血管の同定が困難であり、また血流と入射超音波ビームとのなす角度が不明であるため、解析結果の評価も不正確になりやすいという欠点があった。そこで、超音波 color Doppler 法を用いることにより、関心領域の超音波断層像と血流パターンを同時に表示し、pulse Doppler における sample volume を容易に設定し、血流と超音波ビームのなす角度 (θ) を補正することによって、より正確な血流速度解析が可能となった。 θ は color Doppler で眼動脈血流像と超音波ビームのなす角度を計測するが、今回の検討では θ が 0 となる部位に sample volume を設置した。 θ 計測上の誤差が ± 20 度以内の場合、 v との誤差は 8 % 以内であるので、CDI では $v \cos \theta$ が血流速度の値として表示されるが、この値を BVA の値として用いた。一方、RI および PI には θ 計測上の誤差が含まれず、これらの index を用いた循環動態の解析も行われており、index 値の上昇は末梢抵抗の上昇と関連づけて論じられ、臨床的に用いられている^{24)~27)}。

Color Doppler 法による Vmax および Vmin 解析の、今回得られた変動は約 10 % であり、bidirectional-laser Doppler 法の網膜血流速度測定の測定誤差 11 %³⁰⁾ とほぼ同程度であると考えられる。Color Doppler 法は 1 回の測定に要する時間が約 2 分と簡便であり、laser Doppler 法で測定できない脈絡膜を含めた眼球全体の血流動態を解析することができ、非常に有用な方法であると考えられる。左右眼の測定値に関しては、その差がほとんどなかったことから、今後全身疾患において全身因子と BVA の関連を解析するにあたっては、統計学的バイアスを避けるため 1 名につき左右いずれかの測定値 1 つを用いるのが適当であると考えられる。

Lieb ら³¹⁾や Guthoff ら³²⁾は 7.5 MHz のトランスデューサーを用いた color Doppler 法と pulse Doppler 法の併用により眼動脈血流速度を測定し報告している。Lieb らの結果は正常人(年齢 45.34 ± 16.3 歳) 40 名の Vmax が 31.4 ± 4.2 cm/sec (平均値 $\pm$ 標準偏差)、Guthoff らの結果は正常人 72 名の Vmax, Vmin, Vmean がそれぞれ 31.6 ± 9.0 , 8.2 ± 3.7 , 15.9 ± 5.3 cm/sec (平均値 $\pm$ 標準偏差) であり、今回の結果とほぼ一致している。今回得られた正常人の測定値は今後種々の眼疾患における BVA について検討する際の対

照として用い得ると考える。

Michelson ら¹²⁾は、pulse Doppler 法を用いて、正常人の Vmax, Vmin は加齢とともに有意に低下し、RI は加齢とともに有意に上昇すると報告し、その原因は加齢に伴う動脈硬化による灌流圧の低下であると推論している。今回の結果では、Vmax, Vmin および Vmean は年齢の増加に伴って有意に減少し、Michelson らの報告と一致している。末梢循環抵抗の指標である RI および PI に関しては、RI には年齢変化がみられなかったが、PI は年齢と相関して上昇した。名取ら²⁷⁾は、数理モデルを用いて末梢抵抗の増大、血圧の低下および血管径の減少に相関して RI および PI が上昇することを報告している。しかし、PI は末梢抵抗等と RI より強く相関するため²⁷⁾、PI のみに年齢変化がみられたと考えられる。今回の検討では、PI が年齢と相関して上昇したにもかかわらず、血圧には年齢変化がみられなかった。このことは、加齢に伴う動脈硬化による末梢循環抵抗の増大、あるいは眼動脈径の減少を示唆している。

以上、超音波 color Doppler 法は無侵襲かつ簡便に、リアルタイムで眼動脈の二次元血流映像を得ることができ、眼動脈の灌流域である脈絡膜を含めた眼球全体の血流動態に解析に有用であると考えられた。今後 CDI を用いて種々の眼疾患の BVA について検討していく予定である。

本研究は文部省科学研究費、奨励研究(A) No. 03771208 の援助を受けた。稿を終えるにあたり御校閲頂きました東京大学、増田寛次郎教授に深謝致します。

文 献

- 1) O'Day DM, Fish MB, Aronson SB, Pollycore M, Coon A: Ocular blood flow measurements by nuclide labelled microspheres. Arch Ophthalmol 86: 205-209, 1971.
- 2) Friedmann E, Kopald HH, Smith TR: Retinal and choroidal blood flow determined with krypton-85 in anesthetized animals. Invest Ophthalmol 3: 539-547, 1964.
- 3) 高橋節夫: 脈絡膜組織血流量に関する研究. 第 1 報. 正常眼について. 眼紀 32: 510-519, 1981.
- 4) 堀内二彦: 網膜循環の研究—網膜中心動脈切断後の網膜循環に血液炭酸ガス分圧が及ぼす影響について. 日眼会誌 83: 1416-1423, 1979.
- 5) Riva CE, Petrig B: Blue field entopic phenomenon and blood velocity in retinal capillaries. J Opt Soc Am 70: 1234-1238, 1980.
- 6) Feke GT, Goger DG, Tagawa H, Delori FC: Laser Doppler technique for absolute measure-

- ment of blood speed in retinal vessels. IEEE Transactions Biomedical Engineering 34: 673—680, 1987.
- 7) Suzuki Y, Masuda K, Ogino K, Sugita T, Aizu Y, Asakura T: Measurement of blood flow velocity in retinal vessels utilizing laser speckle phenomenon. Jpn J Ophthalmol 35: 4—15, 1991.
- 8) Langham ME, Farrell RA, O'Brien V, Silver DM, Schilder P: Non-invasive measurement of pulsatile blood flow in the human eye. In: Lambrou GN, et al (Eds): Ocular blood flow in glaucoma. Kugler & Ghedini Publications, Amsterdam, 93—99, 1989.
- 9) 谷口裕章: 超音波 Doppler 法による眼血流状態の研究. 眼動脈流速脈波の分析 (第1報). 眼紀 21: 105—111, 1970.
- 10) Canning CR, Restori M: Doppler ultrasound studies of the ophthalmic artery. Eye 2: 92—95, 1988.
- 11) 平田昌也, 橋本真理子, 太根節直: 超音波 Doppler 法による緑内障眼循環動態の解析. 日眼会誌 93: 1054—1061, 1989.
- 12) Michelson G, Gierth K, Priem R, Laumer R: Blood velocity in the ophthalmic artery in normal subjects and patients with endophthalmitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 31: 1919—1923, 1990.
- 13) Kasai C, Namekawa K, Koyano A, Omoto R: Real-time two-dimensional flow imaging using an autocorrelation technique. IEEE Transactions Ultrasonics, SU-32: 458—464, 1985.
- 14) Sahn DJ: Real-time two dimensional Doppler echocardiography flow mapping. Circulation 71: 849—853, 1985.
- 15) Merritt CR: Doppler flow imaging. J Clin Ultrasound 15: 591—597, 1987.
- 16) Mitchell DG, Merton D, Needleman L, Kurtz AB, Goldberg BB, Levy D, et al: Neonatal brain: Color Doppler imaging. part I. Technique and vascular anatomy. Radiology 167: 303—306, 1988.
- 17) Powis RL: Color flow imaging: Understanding its science and technology. J Diagn Med Sonogr 4: 234—245, 1988.
- 18) Grant EG, Tesseler FN, Perrella RR: Clinical Doppler imaging. Am J Radiol 52: 707—717, 1989.
- 19) Grant EG: Advances in vascular imaging with ultrasound. Ann Intern Med 112: 203—206, 1990.
- 20) 尾根良三, 松村 誠: カラー Doppler 法—Doppler 断層の臨床. 検査と技術 15: 495—502, 1987.
- 21) Taylor KJW, Holland S: Doppler US, Part I. Basic Principles, instrumentation, and pitfalls. Radiology 174: 297—307, 1990.
- 22) Hayreh SS, Dass R: The ophthalmic artery. II: Intra-orbital course. Br J Ophthalmol 46: 165—185, 1962.
- 23) Hayreh SS: Arteries of the orbit in the human being. Br J Surg 50: 938—953, 1963.
- 24) Evans DH, Barrie WW, Asher MJ, Bentley S, Bell PRF: The relationship between ultrasonic pulsatility index and proximal arterial stenosis in a canine model. Cir Res 46: 470—475, 1980.
- 25) Thompson RS, Trudinger BJ: Doppler waveform pulsatility index and resistance, pressure and flow in the umbilical placental circulation: An investigation using a mathematical model. Ultrasound Med Biol 16: 449—458, 1990.
- 26) Legarthy J, Nolsoe C: Doppler blood velocity waveforms and the relation to peripheral resistance in the brachial artery. J Ultrasound Med 9: 449—453, 1990.
- 27) 名取道也, 大矢晃久, 吉田文児, 境田通泰, 田中守, 河野八朗, 他: 臍帯動脈血流速度波形に影響する因子に関する研究—数理モデルを用いたコンピュータ・シミュレーション—. Jpn J Med Ultrasonics 18: 603—611, 1991.
- 28) Flaharty PM, Lieb WE, Sergott RC, Bosley TM, Savino PJ: Color Doppler imaging. A new non-invasive technique to diagnose and monitor carotis cavernous sinus fistulas. Arch Ophthalmol 109: 522—526, 1991.
- 29) Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC: Doppler ultrasonography of malignant melanomas of the uvea. Arch Ophthalmol 109: 537—541, 1991.
- 30) 田川 博, Feke GT, McMeel JW: Bidirectional Laser Doppler 法を用いた網膜循環量の測定. 日眼会誌 92: 318—325, 1988.
- 31) Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB: Color Doppler imaging of the eye and orbit. Arch Ophthalmol 109: 527—531, 1991.
- 32) Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC: Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol 109: 532—536, 1991.