

超音波カラードップラー法による眼動脈血流速度測定

—測定値の変動に関する検討—

八塚 陽子¹⁾²⁾, 松窪清一郎¹⁾, 堤 喜美子¹⁾, 小手川 勤¹⁾, 中村 紘一¹⁾, 中野 重行¹⁾
古嶋 正俊²⁾, 松尾 健治²⁾, 中塚 和夫²⁾, 吉松 修一³⁾, 伊東 盛夫³⁾

¹⁾大分医科大学臨床薬理学教室, ²⁾大分医科大学眼科学教室, ³⁾大分医科大学臨床検査医学教室

要 約

目的：超音波カラードップラー法 (color Doppler imaging, CDI) を用いた眼動脈血流速度 (the blood flow velocity of the ophthalmic artery, BVA) の測定が各種疾患で行われるようになってきた。臨床応用に際して、その測定値の精度や変動についての検討は、眼動脈の循環動態を正確に評価するために重要である。本研究では、健常成人を対象に CDI による測定値の変動について検討した。方法：日内変動と日差の検討では、20代の男性4名を対象とした。日内変動は、連続して10回測定した際の BVA 測定値の変動係数 (CV 値) を用いて検討した。日差は、約1か月間隔で3回同じ測定を実施して比較した。左右眼の BVA 測定値の比較には、20代の男性5名を対象とした。左眼 BVA を連続5回測定した後に右眼を5回測定した。結果：日内変動の検討では、CV 値の平均値は、収縮期最高 BVA (Vmax) : 6.6%, 拡張末期 BVA (Vmin) : 14.0%, 時間平均 BVA (Vmean) : 14.9%, resistive index (RI) : 3.2%, pulsatility index (PI) : 17.4% であった。日差に関しては、3日間の測定値のばらつきに差を認めなかった。BVA 測定値には5例中2例に有意な左右眼の差が存在した。結論：BVA 測定値の日内変動と日差は許容できる程度であった。また、日常の臨床の場において左右差の存在の可能性を考慮する必要がある。CDI による BVA 測定は、容易で非侵襲的かつ測定値の変動の小さい血流速度評価法として今後臨床応用できるものと考えられる。(日眼会誌 99 : 849—854, 1995)

張末期 BVA (Vmin) : 14.0%, 時間平均 BVA (Vmean) : 14.9%, resistive index (RI) : 3.2%, pulsatility index (PI) : 17.4% であった。日差に関しては、3日間の測定値のばらつきに差を認めなかった。BVA 測定値には5例中2例に有意な左右眼の差が存在した。結論：BVA 測定値の日内変動と日差は許容できる程度であった。また、日常の臨床の場において左右差の存在の可能性を考慮する必要がある。CDI による BVA 測定は、容易で非侵襲的かつ測定値の変動の小さい血流速度評価法として今後臨床応用できるものと考えられる。(日眼会誌 99 : 849—854, 1995)

Key words : 超音波カラードップラー法, 眼動脈, 日内変動, 日差

The Variability of Blood Velocity in the Ophthalmic Artery with Color Doppler Imaging

Yoko Ishii Yatsuka¹⁾²⁾, Seiichirou Matsukubo¹⁾, Kimiko Tsutsumi¹⁾,
Tutomu Kotegawa¹⁾, Koichi Nakamura¹⁾, Shigeyuki Nakano¹⁾,
Masatoshi Furushima²⁾, Kenji Matsuo²⁾, Kazuo Nakatsuka²⁾,
Shuichi Yoshimatu³⁾ and Morio Ito³⁾

¹⁾Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Oita Medical University

²⁾Department of Ophthalmology, Oita Medical University

³⁾Department of Laboratory Medicine, Oita Medical University

Abstract

Non-invasive measurements of blood velocities of the ophthalmic artery (BVA) in color Doppler imaging (CDI) are increasingly used to assess the influence of disease on the hemodynamics of the eye. Such measurements are only valid when compared to spontaneous variability. Therefore, the aim of this study was to examine the variability of BVA in

healthy subjects. Within-a-day short-term variability was assessed from measurements obtained during one day from 5 healthy young male subjects as the coefficient of variation (CV) of 10 consecutive measurements. Between-days variability was assessed by comparing measurements made on three different days at one month intervals. The left and

別刷請求先 : 879-55 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘 1-1 大分医科大学臨床薬理学教室 八塚 陽子
(平成6年10月24日受付, 平成7年3月13日改訂受理)

Reprint requests to: Yoko Ishii Yatsuka, M.D. Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Oita Medical University, Hasama-machi, Oita 879-55, Japan

(Received October 24, 1994 and accepted in revised form March 13, 1995)

right BVA were measured five consecutive times to evaluate the difference in BVA between left and right eyes in 5 healthy young male subjects. In the within-a-day variability, mean CV in maximum systolic BVA (Vmax), minimum end diastolic BVA (Vmin), time-averaged BVA (Vmean), resistive index (RI), and pulsatility index (PI) were found to be 6.6%, 14.0%, 14.9%, 3.2%, and 17.4%, respectively. The between-days variability was just as high as the within-a-day variability. There was significant difference in BVA between left and right eyes in two

of the five subjects. We concluded that the within-a-day variability and the between-days variability of BVA measured using CDI are reproducible. The CDI can be used to assess the influence of disease and drugs on the hemodynamics of the eye. (J Jpn Ophthalmol Soc 99: 849-854, 1995)

Key words: Color Doppler imaging, Ophthalmic artery, Within-a-day variability, Between-days variability

I 緒 言

超音波カラードップラー法 (CDI) は、心臓や大動脈の非侵襲的な血流動態評価法として広く使用されている。近年、機器の精度が高まるに従い眼動脈のようなかなり細い血管のレベルでも血流の描出が可能になり、一過性黒内障¹⁾、糖尿病網膜症²⁾、急性網膜壊死³⁾、虚血性視神経症⁴⁾⁵⁾、中心動脈閉塞症⁶⁾の眼循環動態の評価、眼窩手術前後の眼循環の評価⁷⁾⁸⁾などが報告されている。

しかし、本法による測定値の変動に関する報告⁹⁾は少ない。一般に新しい測定法が導入される場合、まずその信頼性に関する検討が不可欠であるが、CDIを用いた眼動脈血流速度 (the blood flow velocity of the ophthalmic artery, BVA) の測定結果については、この信頼性に関する検討が不十分なままにされているのが現状である。そこで、今回著者らは、この CDI による BVA 測定の信頼性を評価するために日内変動、日差、さらに、左右眼間の差の有無について検討を行った。

II 対象と方法

1. 対 象

健康人男性志願者 (27~29 歳) を対象とした。次項の試験スケジュールで記すように、本研究を構成する 3 つの試験のうち、試験 1 と 2 では 4 人、試験 3 では 5 人が参加した。心電図、血圧、前眼部、中間透光体、眼底、眼圧に異常所見を有するものは対象から除外した。本試験計画は大分医科大学臨床研究審査委員会で審議の上承認された。

2. 試験スケジュール

本研究は、3 つの試験から成る。

試験 1 は、CDI による BVA 測定の日内変動を検討することを目的とした。そのために、左眼の BVA を連続 10 回測定した。同時に血圧と脈拍の測定も行った。

試験 2 は、CDI による BVA 測定の日差を検討することを目的とした。そのために、試験 1 と同一の操作を約 1 か月間隔で 3 回繰り返して実施した。

試験 3 は、CDI による BVA 測定値の左右眼の間の差

を検討することを目的とした。そのために、左眼で BVA の測定を 5 回行った後に右眼で 5 回測定した。

CDI による BVA の測定はすべて筆頭著者が行った。測定の手順は、被験者が仰臥位で 5 分間の安静を保った後、BVA を 1 回につき 2 分間以内に測定し、5 分間以上の測定間隔を設けた。2 分間以内に測定できなかった場合は、いったん測定を中止し、5 分後に再測定した。

他方、測定に際して生じると考えられる練習効果を除外するために、被験者に前もって測定日とは別の日に来てもらい測定の練習をした。測定時に眼球を圧迫しないように留意し、測定条件を一定に規定した。

3. 測定機器

BVA の測定には超音波カラードップラー型血流 imaging 装置 (ssa-270 A 東芝) を使い、プローブはセクター型超音波プローブ (5-MHz) (PSF-50 FT 東芝) を使用した。測定項目として、収縮期最高眼動脈血流速度 (Vmax)、拡張末期最低眼動脈血流速度 (Vmin)、時間平均眼動脈血流速度 (Vmean)、pourcelot index = resistive index (RI) = (Vmax + Vmin) / Vmax、pulsatility index (PI) = (Vmax - Vmin) / Vmean の 5 項目をとりあげた。

CDI は、リアルタイム二次元血流映像法 (Doppler color flow mapping) であり、断層エコー図上に血流信号をリアルタイムに二次元表示が可能である。測定領域の超音波断層像と血流パターンが同時に表示されるので、パルスドップラーにおける sample volume を設定し、血流と超音波ビームの成す角度を補正すれば比較的簡単に血流速度の解析が可能である^{9)~14)}。

4. 評価方法

1) BVA 測定値の信頼性

CDI による BVA 測定値の変動の指標として変動係数 coefficient of variation (CV) を用いて評価した。CV は次の式により求めた。CV (%) = 標準偏差 × 100 / 平均値

2) BVA 測定値の左右眼の間の差

左右眼の BVA 測定値を student-t 検定 (二標本) で解析した。

表1 各症例の測定日毎に求めた眼動脈血流速度測定値の変動係数

測定日	CV(%)								
	Vmax	Vmin	Vmean	RI	PI	SBP	DBP	PR	
症例1	試験日1	6.2	24.5	18.4	4.4	12.0	3.6	6.3	9.1
	試験日2	7.0	11.8	12.7	3.4	10.0	2.6	2.6	6.3
	試験日3	9.0	12.0	18.2	2.6	14.4	3.8	5.9	11.3
症例2	試験日1	9.1	14.0	16.3	3.7	8.9	3.3	5.6	4.9
	試験日2	6.6	12.9	12.2	4.2	8.6	2.6	4.5	7.1
	試験日3	6.4	6.7	5.1	2.3	8.3	2.9	5.3	3.3
症例3	試験日1	4.3	8.2	12.3	2.7	27.6	5.4	5.2	6.0
	試験日2	6.2	9.6	15.1	2.1	10.5	3.3	5.5	8.0
	試験日3	5.5	8.2	11.7	5.0	8.6	4.2	5.5	6.9
症例4	試験日1	6.8	9.3	12.7	2.0	21.2	5.0	5.6	6.3
	試験日2	9.2	14.4	19.7	3.7	11.2	3.2	4.0	4.0
	試験日3	5.8	11.8	12.8	3.9	14.3	3.1	7.0	5.8

CV(%)は変動係数を示す。測定日毎に10回の測定値から計算した。Vmaxは収縮期最高眼動脈血流速度、Vminは拡張末期最低眼動脈血流速度、Vmeanは時間平均眼動脈血流速度、RIはresistive index、PIはpulsatility index、SBPは収縮期血圧、DBPは拡張期血圧、PRは脈拍数を示す。

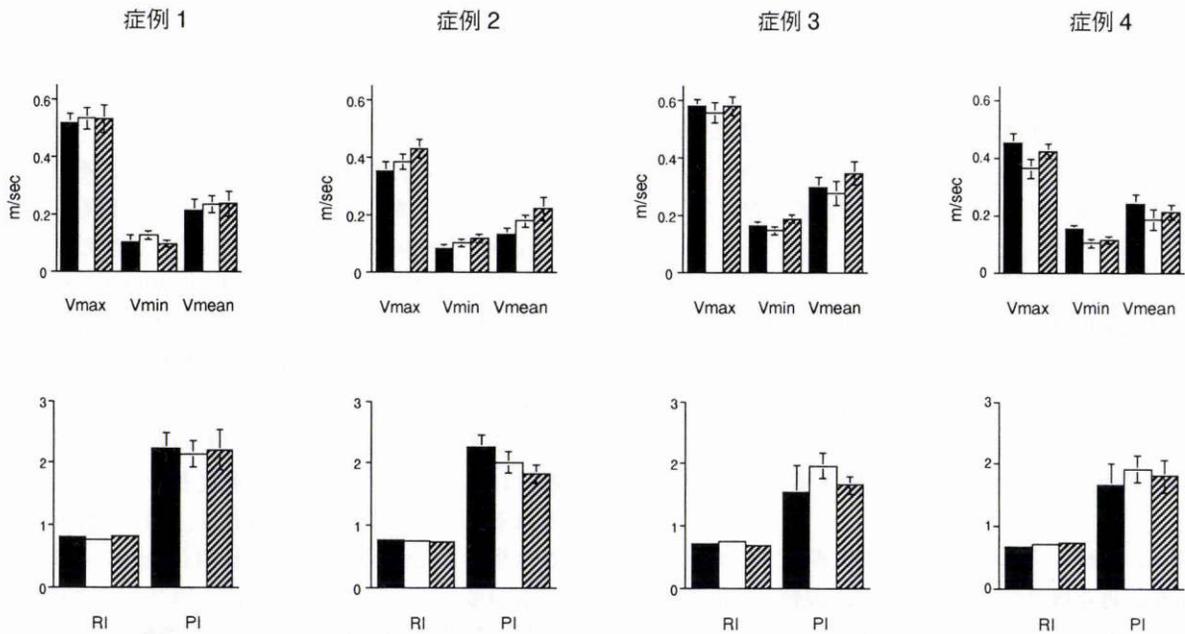


図1 超音波カラードップラー法(CDI)により測定した各症例の眼動脈血流速度(BVA)。

黒コラムは1日目、白コラムは2日目、斜線コラムは3日目を示す。それぞれ繰り返し10回測定した際の平均値と標準偏差である。測定項目は収縮期最高眼動脈血流速度(Vmax)、拡張末期最低眼動脈血流速度(Vmin)、時間平均眼動脈血流速度(Vmean)、pourcelot index=resistive index (RI) = (Vmax+Vmin)/Vmax と pulsatility index (PI) = (Vmax+Vmin)/Vmean である。各測定日の測定値のばらつきは小さく、また測定日間に有意な差はなかった。RIの標準偏差はきわめて小さいため図には表示されていない。

III 結果

試験1：日内変動を検討するため、同一日に繰り返し10回測定したBVA測定値のCV値を表1に示す。BVA測定値のばらつきは比較的小さく、変動が小さいことが示された。

試験2：3日間の日差の検討では、BVA測定値のCV値は、いずれの指標においても各測定日で小さく、かつ

測定日間で差を認めなかった(表1, 図1)。

3日間のBVA測定値すべての4眼に関する各測定項目の平均値(±標準偏差)は、それぞれVmax 0.48±0.09 m/sec, Vmin 0.13±0.03 m/sec, Vmean 0.23±0.06 m/sec, RI 0.74±0.05 m/sec, PI 1.91±0.39 m/secであった。

BVA測定値と、脈拍または血圧との間には相関を認めなかった。

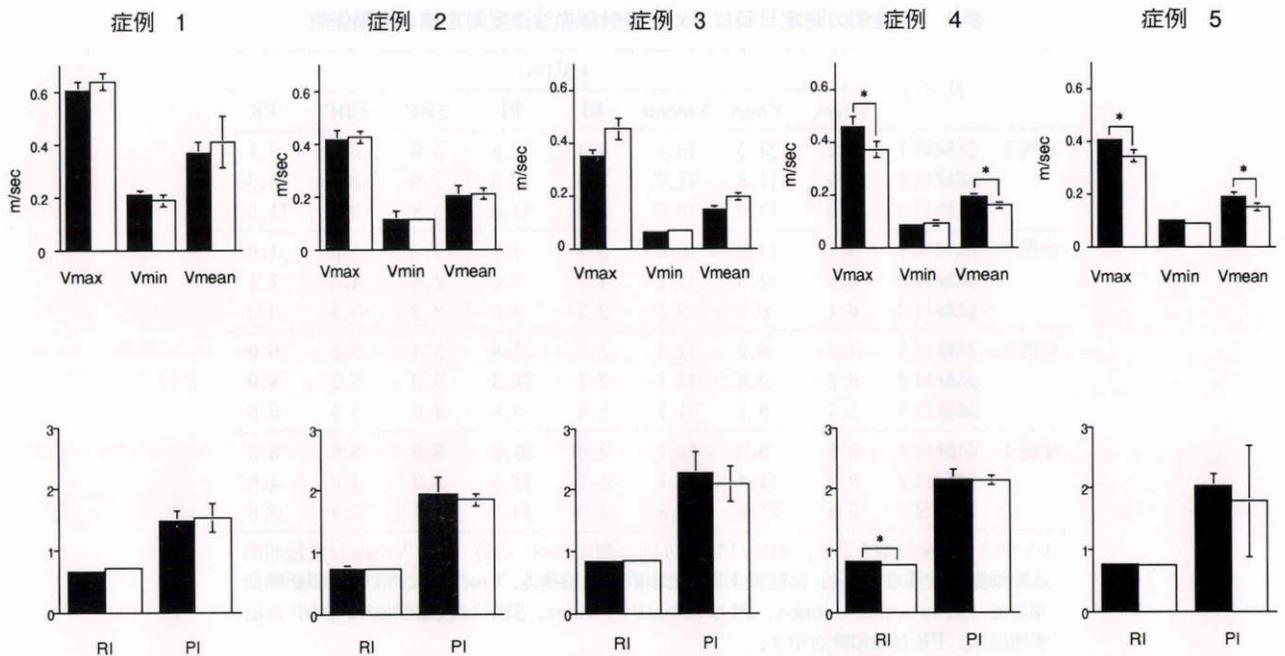


図2 CDIにより測定した左右BVA.

5例の測定値の平均値と標準偏差を示し、黒コラムは左眼、白コラムは右眼を表している。症例4のVmax, Vmean, RIに、症例5のVmax, Vmeanに左右の値の間に有意な差を認めた。*: $p < 0.05$

試験3: 5例中2例に左右眼の間のBVA値に有意な差が認められた(図2)。1例はVmax, Vmean, RIに、2例目はVmax, Vmeanに有意な差があった。

IV 考 按

虚血性眼疾患は発生頻度が高く、患者の視力予後に大きく影響するため、眼窩、視神経および網膜の循環動態を客観的に評価しようとする試みがなされてきた^{15)~17)}。しかし、従来の方法では対象とする血管があまりにも細いために、非侵襲的に評価することが困難であった。

CDIは、心臓弁疾患の診断を目的に開発され用いられているが、近年機器の精度が向上し、眼動脈のような細い血管の画面描出も可能となってきた。このため、BVA測定が盛んに行われるようになり、既に一過性黒内障¹⁾、糖尿病網膜症²⁾、急性網膜壊死³⁾、虚血性視神経症⁴⁾⁵⁾、中心静脈閉塞症⁶⁾の眼循環動態の評価、眼窩手術前後の眼循環の評価⁷⁾⁸⁾が報告されている。特に海綿静脈洞瘻においては、上眼静脈の拡張といった形態の変化だけでなく、血液の逆流などの循環動態の変化も画像診断が可能である。

CDIによるBVA測定は、比較的容易かつ迅速に行えるうえに、非侵襲的である。人の眼循環動態の評価に今後欠かせない検査法として、computed tomographyやmagnetic resonance imagingのように日常の眼科診療で用いられる可能性がある¹⁸⁾。そのためには、CDIによるBVA測定値が眼循環動態を評価するのに信頼できるかが重要であるが、この点について詳細に検討した報告

は少ない。

現在多くの生体情報の測定方法があり、その測定値の変動により生体の変化を評価している。最も一般的な評価法は血圧や脈拍の測定であろう¹⁹⁾。患者の生体内情報の変化を測定する際、用いた測定方法による測定値がどの程度信頼出来るかが重要な問題である。測定値の信頼性について検討されなければ、複数回測定した時の値の変動が疾患による影響なのか、測定に伴う変動なのか言及できず、その測定は無意味なものとなる。測定値の信頼性は、測定機器の諸条件、測定者の条件、そして測定される側の条件により規定される。測定に伴う測定機器から生じる変動、測定者の手技的な要因による変動、測定者が変わることによる変動、生体リズムに基づく生体情報の経時的変動、神経系を介した変動などがあるから、各種の生体情報を測定する際にはこれらの変動をできるだけ小さく保つたうえで測定値の変動を検討しなければならない。本研究では、これらの変動を小さくするよう留意してBVAを測定した。

本研究で特に留意したのは、以下の諸点である。①対象を20代の男性に限定したこと、②単一検査が測定を施行したこと、③前もって被験者の測定動脈部位を特定し、同時に測定操作に慣れてもらうために練習を行ったこと、④測定前の安静や測定時間の条件を厳密に規定したこと、⑤眼動脈の測定は視神経交叉直後の部位で行ったこと。

今回測定した平均眼動脈血流速度は、過去の報告に比べ高値であった⁹⁾¹⁴⁾。玉置ら⁹⁾の報告では、BVAは年齢の増加に伴って有意に減少している。したがって、著者ら

の結果が高値であった理由として、対象とした被験者の年齢を20代に限定したことが関与していると考えられる。

試験1のBVA測定値の同一測定日内におけるCV値の平均値は比較的小さく、Vmaxで6.6%、Vminで14.0%、Vmeanで14.9%、RIは3.2%、PIは17.4%であった。この程度の変動を、臨床における測定時に生じ得る測定誤差として今後考慮する必要がある。末梢血管抵抗の指標であるRIとPIでは、RIの方が値の変動が小さかった。玉置ら⁹⁾の報告では、CV値は、それぞれVmax 10%、Vmin 9%、Vmean 15%、RI 4%、PI 14%である。この報告では1時間間隔の2回の測定で変動値を考察しているが、本研究では10回測定した時のCV値を採用したことから、より詳細な測定値の変動の検討がされたと考えられる。Vmin以外のCV値の平均値が玉置らの報告より小さい理由は、著者らの測定条件の設定の仕方と測定回数が大きく関与していることが示唆される。

試験2では、1か月以上の間隔をあけて3日間、BVAを異なる測定日にそれぞれ10回繰り返し測定した。3日間のBVA測定値のばらつきはほぼ同様で、日差は許容できる程度であった(図1, 表1)。BVA測定値と脈拍および血圧の間には、相関係数に一定の傾向はなく、関連性が小さいことが示唆された。これは、従来の報告と矛盾しないが、今回の試験は体循環動態と眼循環動態との関連を研究目的としたものではないので結論を述べることはできない。両者の関連性については、より詳しい検討を行う必要があると考えられる¹²⁾。

試験3で検討した左右の眼の間の比較に関しては、5例中2例のBVA測定値に左右差が認められた。従来の報告では、1回のみBVA測定値から右眼/左眼比を求め、その値が1に近いので左右差がないとしている⁴⁾⁹⁾。著者らの今回の左右差に関する検討では、1眼につきそれぞれ5回ずつ測定した値を比較したため、より詳細な検討ができたものと考えられる。BVA測定値に左右差が生じた理由として、測定部位を限定したが眼動脈の視神経交差部という漠然とした部位であったこと、眼動脈が正確に左右対象ではないことなどが挙げられよう。以上のことを考慮すると、眼窩の虚血性疾患においてCDIによるBVA測定値の左右差の存在のみで虚血性病変の程度を判断することは危険であるし、また、すべきではないのかも知れない。今後、BVA値に左右差の存在する可能性は臨床上無視すべきでないものと思われる。

加齢あるいは病態時のBVA測定値の変動についての検討は今回は行っていない。玉置らは、BVA値は加齢とともに低下すると報告している。また、糖尿病患者は、健常者と比較して運動負荷によるBVA値の変化が小さいとの報告²⁰⁾がある。今後、これらの点についても詳細な検討が必要であると考えられる。

現在、眼循環の非侵襲的な評価方法としてCDIが使用され、患者を対象とした多くの報告がなされている。しかし、BVA測定値の信頼性について詳細に検討されないままに測定されているために、これら患者を対象にした報告では、測定法自体の問題による測定値の変動なのか、患者の疾患あるいはその自然経過によって測定値が変動したのかを判定することは困難である。今回著者らは、年齢の幅を狭め、循環系に異常のない成人男性を対象に、同一日内および異なる日にBVAを測定することにより生じる変動から測定値の信頼性について検討した。日内変動の検討では、同じ日に繰り返し測定すると、同じ対象を測定しているにもかかわらず若干測定値が変動した。また、その変動の程度を確認することができた。日差の検討では、日を改めて測定することにより、疾患のない同一の対象においても測定値が若干ではあるが変動した。また、その程度も確認できた。日常の眼科診療においてCDIによるBVA値を正確に読み取り、眼循環異常の有無を判断するために著者らの行った検討は重要である。

CDIによるBVA測定値は、同一日に繰り返し10回測定した際の日内変動だけでなく、測定日間の日差も少なく、変動も小さい。一定の条件下でこの方法によって測定すると、臨床の現場においても今回得られたCV値程度の測定値の変動が予想される。CDIによるBVA測定は、測定手技が容易で非侵襲的であり、測定値の変動が小さいため、眼循環動態評価法として今後広く臨床応用できるものと考えられる。

文 献

- 1) Knapp MEP, Flaharty PM, Sergott RC, Savino PJ, Mazzoli RA, Flanagan JC: Gaze-induced amaurosis from central retinal artery compression. *Ophthalmology* 99: 238-240, 1992.
- 2) 玉置泰裕, 永原 幸, 山下英俊, 菊池方利: 超音波 color Doppler 法による眼動脈血流速度解析 2. 糖尿病眼における検討. *日眼会誌* 97: 961-966, 1993.
- 3) Regillo CD, Sergott RC, Ho AC, Belmont JB, Fischer DH: Hemodynamic alterations in the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 100: 1171-1176, 1993.
- 4) Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC, Bosley TM, et al: Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology* 99: 1453-1462, 1992.
- 5) Flaharty PM, Sergott RC, Lieb W, Bosley TM, Savino PJ: Optic nerve sheath decompression may improve blood flow in anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 100: 297-305, 1993.
- 6) Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Medlock RD, Brown GC, Bosley T, et al: Color Doppler imaging provides accurate assessment of orbital blood flow in occlusive carotid artery disease. *Ophthalmology* 98: 548-552, 1991.

- 7) **Regillo CD, Sergott RC, Brown GC**: Successful scleral buckling procedures decrease central retinal artery blood flow velocity. *Ophthalmology* 100: 1044—1049, 1993.
- 8) **Mitra RA, Sergott RC, Flaharty PM, Lieb WE, Savino PJ, Bosley TM, et al**: Optic nerve decompression improves hemodynamic parameters in papilledema. *Ophthalmology* 100: 987—997, 1993.
- 9) **玉置泰裕, 永原 幸, 山下英俊, 菊池方利**: 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. *日眼会誌* 97: 175—180, 1993.
- 10) **吉川純一(監修)**: 超音波ドプラ法の臨床. *メディカル・コア*, 東京, 7—64, 1986.
- 11) **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.
- 12) **Baxter GM, Williamson TH, Mckillop G, Dutton GN**: Color Doppler ultrasound of orbital and optic nerve blood flow: Effects of posture and timolol 0.5%. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 604—610, 1992.
- 13) **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.
- 14) **岡部 仁, 玉井 信**: カラー Doppler による眼科画像診断—Diagnostic imaging using color Doppler in ophthalmology—. *眼科* 36: 279—284, 1994.
- 15) **Glazer LC**: Methods for determination of optic nerve blood flow. *The yale journal of biology and medicine* 61: 51—60, 1988.
- 16) **Riva CE, Harino S, Shonat RD, Petrig BL**: Circulation of the optic nerve head: An investigation with laser Doppler flowmetry. In: Drance SM, et al (Eds): *Pharmacology of Glaucoma*. Williams and Wilkins, Maryland, 253—264, 1992.
- 17) **Rizzo JF III, Feke GT, Goger DG, Ogasawara H, Weiter JJ**: Optic nerve head blood speed as a function of age in normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32: 3263—3272, 1991.
- 18) **Flaharty PM, Lieb WE, Sergott RC, Bosley TM, Savino TM**: Color Doppler imaging a new noninvasive technique to diagnose and monitor carotid cavernous sinus fistulas. *Arch Ophthalmol* 109: 522—526, 1991.
- 19) **Dimier-David L, Billon N, Costagliola D, Jaillon P, Funck-Brentano C**: Reproducibility of non-invasive measurement and of short-term variability of blood pressure and heart rate in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 38: 109—115, 1994.
- 20) **Albert SG, Chaitman BR, Gomez CR, Bernbaum MB, Russell S, Kong BA**: Cerebral and ophthalmic artery hemodynamic responses in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 16: 476—482, 1993.