



ORIGINAL ARTICLE

# 중심 혈압 박동성 지수와 기저 동맥 박동성 지수의 관련성

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 세브란스 혈관대사 연구소\*, 건양대학교 의과대학 신경과학교실†

서권덕\* 이기욱† 송태진\* 이경열\*

## Correlation Between the Pulsatility Index of Basilar Artery and Central Pressure Pulsatility Index

Kwon-Duk Seo, MD\*, Kee Ook Lee, MD†, Tae-Jin Song, MD\*, Kyung-Yul Lee, MD, PhD\*

Department of Neurology, Severance Institute for Vascular and Metabolic Research, Yonsei University College of Medicine\*, Seoul; Department of Neurology, Konyang University College of Medicine†, Daejeon, Korea

### ABSTRACT

**Background:** Pulsatility index (PI) from transcranial Doppler sonography (TCD) reflects cerebral arterial resistance. Although several factors are known to be associated with the PI, precise correlation between PI and blood pressure has rarely been studied, particularly about the central blood pressure. Therefore, we aimed to find out possible correlations between the PI of basilar artery and several parameters reflecting central and peripheral blood pressure, and investigate which parameters are most likely used to predict PI. **Methods:** From July 2011 to October 2012, a total of 37 patients were enrolled. TCD examination on basilar artery and pulse wave analysis (PWA) were performed. The conventional atherosclerotic risk factors and parameters reflecting blood viscosity were also investigated. PWA was performed to obtain parameters reflecting central and peripheral blood pressure, and from the PWA, a novel index was named as pressure pulsatility index (PPI), which represented pulse pressure divided by mean blood pressure. **Results:** Several parameters revealed significant correlations between the PI; age, hemoglobin, hematocrit, augmentation pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure, mean blood pressure and PPI, and the presence of diabetes mellitus. The hemoglobin, hematocrit, peripheral PPI and central PPI were also correlated with PI by age-adjusted correlation analysis. In stepwise multiple linear regression analysis, age ( $p=0.001$ ) and central PPI ( $p=0.043$ ) were independent variables that could predict the PI ( $R^2=0.563$ ). **Conclusions:** Among the several parameters reflecting blood pressure, central PPI showed strongest correlation with the PI. It suggests that systemic hemodynamic parameter derived from the PWA may be closely related to cerebral arterial pulsatility.

*Journal of Neurosonology 5(1):24-29, 2013*

**Key Words:** Transcranial doppler sonography, Pulsatility index, Aortic stiffness, Pulse pressure

Received December 18, 2012 / Accepted April 22, 2013

**Address for correspondence:** Kyung-Yul Lee, MD, PhD

Department of Neurology, Severance Institute for Vascular and Metabolic Research, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea

Tel: +82-2-2019-3325, Fax: +82-2-3462-5904, E-mail: kylee@yuhs.ac

\*This work was supported by the Sanofi-aventis Korea research grant (7-2010-0707).

## ■ 서 론

두개경유 도플러초음파검사는 비침습적이며, 검사 방법이 어렵지 않고, 반복적으로 시행할 수 있는 장점이 있어 임상에서 활용도가 높은 검사이다. 뇌혈류의 속도를 측정하는 것이 가능하며, 얻어진 혈류의 속도를 이용하여 박동성 지수(pulsatility index)를 구할 수 있다. 박동성 지수는 수축기 혈류속도와 이완기 혈류속도의 차이를 평균 혈류속도로 나눈 것으로 계산된다. 따라서 이완기 혈류속도가 감소될 경우나 수축기 혈류속도가 증가될 경우에 박동성 지수는 증가하게 된다. 박동성 지수는 검사를 한 뇌혈관 말단 부위의 혈관 저항성을 반영하는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 중간대뇌동맥의 박동성 지수와 백질 변성, 열공성 뇌경색과 관련이 있다는 연구 결과가 있으며,<sup>2,3</sup> 그 외 박동성 지수에 영향을 미치는 인자로는 혈액 점도, 나이, 동맥압, 당뇨병, 두개강 내압 등이 알려져 있다.<sup>3,5</sup> 박동성 지수와 혈압 간의 직접적인 상관 관계는 아직까지 알려져 있지 않다. 그러나 뇌혈류 속도는 심장이 수축 시에 빨라지고, 이완 시에 느려지므로, 혈압과 관련이 있을 것이라고 추정되며, 따라서 박동성 지수와도 관련이 있을 것으로 생각된다. 수축기 혈압과 이완기 혈압의 차이인 맥압(pulse pressure)은 대동맥 경직도(aortic stiffness)를 반영하며, 심혈관계 질환의 위험인자로 알려져 있다.<sup>6,9</sup> 그러나 말단에서 측정된 맥압의 뇌졸중에 대한 예측치는 이전 연구들에서 논쟁의 여지가 있는 것으로 나타났으며<sup>10-12</sup> 이는 말단의 맥압이 대동맥의 맥압을 반영하지 못하여 그럴 가능성이 있다. 중심동맥의 맥압이 우리가 일반적으로 혈압을 측정하는 상완 동맥의 맥압보다 심혈관계 질환 위험도와 더 밀접한 관계가 있는 것이 대규모 임상 연구를 통하여 밝혀졌다.<sup>13</sup> 검사 방법 중, 맥파형 분석(pulse wave analysis) 검사로 전신의 혈관 저항성이 반영되는 중심 혈압을 구할 수 있으며, 이 검사 방법으로 구해진 맥압이 말단 혈압 측정을 통해 얻어진 맥압보다 대동맥의 경직도를 더 잘 반영할 것으로 생각된다. 또한 대동맥의 맥압과 이완기 혈압이 중간대뇌동맥에서 측정된 박동성 지수와 상관 관계가 있다는 연구 결과가 최근에 보고되었다.<sup>14</sup> 그러나 맥압은 지표로 활용하기에는 두 가지 단점이 존재한다. 맥압을 계산하기 위해 사용하는 혈압이 항상 같지 않기 때문에 비율이 아니라 수치로 얻어지는 값이 같은 사람에서도 측정시마다 다르게 나타날 수 있다. 또한 수축기와 이완기 혈압이 모두 높은 환자와 반대로 모두 낮은 환자 간에는 맥압의 차이가 없을 수 있기 때문에, 이러한 문제점을 보완하기 위하여 맥압을 수축기 혈압으로 나눈 값을 Pulse pressure index로 고안한 연구가 있었고, 이 연구에서 Pulse

pressure index가 혈관 탄성도를 반영한다는 결과가 있었다.<sup>15</sup> 이와 비슷하게, 본 연구에서는 두개경유 도플러초음파검사서 박동성 지수를 구하는 방법과 유사한 방법으로 맥압을 평균혈압으로 나눈 값을 혈압박동성 지수(arterial pressure pulsatility index)로 계산하였고, 두개경유 도플러초음파검사의 박동성 지수에 영향을 미치는 혈액학적 요인 중 혈압 박동성 지수가 의미가 있는지 분석하였다.

## ■ 대상 및 방법

본 연구는 2011년 7월부터 2012년 10월까지 연구 대상자를 모집하였다. 선정 기준으로는 만 20세 이상의 성인으로, 최근 1년 사이에 자기공명 뇌혈관조영술, 컴퓨터 단층 뇌혈관조영술 혹은 뇌혈관조영술을 시행 받고 뇌혈관의 협착이 없는 것이 확인된 사람으로, 본 임상 시험에 동의한 환자를 대상으로 하였다. 임상 시험에 동의한 이후 1주일 이내에 두개경유 도플러초음파검사와 맥파형 분석검사를 같은 날에 시행하였다. 환자의 말단 혈압은 진동계(oscillometric) 혈압계를 사용하여 적어도 5분 이상의 안정 상태를 취한 후에 팔 두께의 2/3 너비의 혈압계로 왼쪽 상완에서 측정하였다. 2-3분 경과 후에 반복 측정하였으며, 두개경유 도플러초음파검사 시행 전과 후에 각각 2회 측정하여 총 4번의 값의 평균을 구하였다. 박동성 지수에 영향을 미칠 수 있는 혈액 점도와 관련이 있는 인자를 평가하기 위하여, 두개경유 도플러초음파검사를 시행한 날에 혈액 검사를 시행하여 혈색소, 적혈구용적률, 피브리노겐 값을 얻었다. 환자의 과거력 중 허혈성 뇌경색, 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연 유무를 확인하였다.

두개경유 도플러초음파검사는 two-channel 2-MHz TCD (PMD 100 and ST3, Spencer Technologies)를 사용하였고, 1명의 전담기사가 독립적으로 검사하였다. 5분 이상 양와위에서 안정을 취한 뒤, 양와위에서 2-MHz 탐촉자를 후두 하창에 위치시켜, 78-82 mm 깊이에 M-mode 창에서 파란색 파에서 가장 강하게 빛나는 깊이를 선택하여, 거저 동맥에서 측정된 혈류속도와 Gosling의 박동성 지수 값( $[(\text{최고 수축기혈류속도}-\text{이완기말혈류속도})/\text{평균혈류속도}]$ )<sup>1</sup>를 얻었다. 맥파형 분석 검사는 applanation tonometry (Sphygmocor; AtCor Medical, Sydney, Australia)를 사용하여 중심 동맥의 수축기, 이완기 혈압, 맥압, 경동맥-대퇴동맥 맥박 파전파속도(carotid-femoral pulse wave velocity), 증대압(augmentation pressure), 파형증가지수(aortic augmentation index)를 구하였다. 검사 방법은 5분 이상 양와위에서 안정을 취한 후 혈압과 맥박을 측정 후, 양와위에서 요골동맥에 applanation tonometer를 위치시켜 안정적인 파형을 기록하

였으며 대동맥파형지표를 분석하였다. 모든 맥파분석 및 맥파전달속도 지표 들은 동일 검사자에 의하여 10분 간격으로 2회 측정하여 두 측정치의 평균값을 측정치로 이용하였다.

통계 분석은 SPSS 19.0 for windows를 이용하였으며, 박동성 지수와 상관 관계가 있는 요인을 확인하기 위하여 Pearson correlation 및 Spearman correlation을 시행하였고, 나이를 보정한 편상관분석을 시행하였다. 상관 분석에서 박동성 지수와 유의한 상관 관계를 보였던 변수들과 이전의 연구에서 박동성 지수와 관련이 있다고 알려진 변수들 중, 박동성 지수에 독립적으로 영향을 주는 요인을 확인하기 위하여 다중 회귀 분석을 시행하였으며 변수의 선택은 단계선택법(stepwise method)을 사용하였다. 남녀 및 질병간의 박동성 지수의 비교를 위하여 Mann-Whitney test를 시행하였다. 변수의 유의 수준은  $p < 0.05$ 로 정하였다.

모든 환자는 서면으로 작성된 임상연구에 대한 설명문을 받아 보았으며, 동의서에 자필로 서명하였다. 임상연구 절차는 임상연구 심의위원회의 승인을 받았다.

## ■ 결 과

연구기간 동안 두통이나 현훈, 열공성 뇌경색 등으로 신경과에 입원한 환자 중 임상연구에 동의한 총 37명의 환자가 모집되었다. 그 중 1명의 환자는 두개경유 도플러초음파검사를 통해 기저동맥의 혈류를 탐지하지 못하였고, 다른 1명의 환자는 맥파형 검사를 시행하지 못하여 35명의 환자가 최종적으로 연구에 포함되었다. 26명이 남자(70.3%)였으며 평균 나이는  $58.5 \pm 10.1$ 세였다. 피험자의 demographic data는 표 1과 같다. 급성 뇌경색 환자에서 박동성 지수는 그 외의 환자와 차이를 보이지 않았으며( $0.79 \pm 0.14$  vs.  $0.77 \pm 0.17$ ,  $p=0.75$ ), 남성과 여성의 박동성 지수도 차이를 보이지 않았다( $0.75 \pm 0.17$  vs.  $0.85 \pm 0.10$ ,  $p=0.122$ ).

상관분석 결과, 박동성 지수와 관련성 있는 인자는 나이, 혈색소, 적혈구용적률, 당뇨, 증대압, 말단 및 중심 이완기 혈압, 맥압, 평균 혈압과 혈압박동성 지수였다. 말단 및 중심 이완기 혈압, 평균 혈압, 혈색소, 적혈구용적률과는 역의 상관 관계가 나타났다. 나이는 가장 강한 상관 관계를 보였고( $r=0.703$ ,  $p < 0.01$ ), 이는 이전에 높은 관련성이 알려져 있어, 이를 보정하여 분석한 age-adjusted correlation에서는 혈색소, 적혈구 용적률, 말단 및 중심 혈압박동성 지수만 관련성이 있는 것으로 나타났다. 상관계수 값이 나이 다음으로 가장 높은 것이 중심 혈압박동성 지수( $r=0.642$ ,  $p < 0.01$ )였으며, 나이를 보정하여 분석하였을 때 가장 관련성이 높은 결과가 나타났다( $r=0.415$ ,  $p=0.015$ ) (Table 2).

**Table 1.** Demographic data

Variables	n=37
Age (years)	58.5±10.1
Male	26 (70.3%)
Admission diagnosis	
Ischemic stroke	16 (43.2%)
Vertigo	15 (40.5%)
Headache	6 (16.2%)
Hypertension	18 (48.6%)
Diabetes Mellitus	6 (16.2%)
Hyperlipidemia	7 (18.9%)
Smoking	14 (37.8%)
Hemoglobin (g/dL)	14.37±1.34
Hematocrit (%)	42.37±3.95
Fibrinogen (mg/dL)	293.82±63.91
Peripheral systolic blood pressure (mmHg)	134.3±14.8
Peripheral diastolic blood pressure (mmHg)	79.2±10.4
Peripheral mean blood pressure (mmHg)	97.4±11.0
Peripheral pulse pressure (mmHg)	55.1±10.9
Central systolic blood pressure (mmHg)	127.0±17.2
Central diastolic blood pressure (mmHg)	82.7±13.1
Central mean blood pressure (mmHg)	97.5±13.5
Central pulse pressure (mmHg)	44.3±11.7
Pulsatility index	0.78±0.16

Values are presented as mean ± SD.

상관 관계가 확인된 요인과, 혼란 변수로 작용할 수 있는 임상적 인자들을 포함하여 나이, 말단 및 중심 혈압 박동성 지수, 말단 및 중심 수축기, 이완기, 평균 혈압 및 맥압, 파형증가 지수, 증대압, 피브리노겐, 혈색소, 적혈구용적률을 변수로 넣어 다중 회귀분석을 시행한 결과, 나이( $\beta=0.531$ ,  $p=0.001$ )와 중심 혈압박동성 지수( $\beta=0.312$ ,  $p=0.043$ )가 두개경유 도플러초음파검사의 박동성 지수를 독립적으로 예측할 수 있는 인자로 나타났다(Table 3).

## ■ 고 찰

박동성 지수는 비율로 얻어지는 수치이기 때문에, 초음파 입사각에 의해 달라질 수 있는 개개의 혈류 속도보다 좀 더 변화가 적은 지표로 생각되며, 따라서 두개경유 도플러초음파검사에서 얻을 수 있는 지표 중 뇌 내의 혈류 역학적 변화를 민감하게 반영하는 인자이다. 그래서 박동성 지수를 이용한 기존의 연구들이 많이 이루어졌다.<sup>3,5,14,16-18</sup> 박동성 지수가 반영하는 것이 뇌혈관 말단의 혈관 저항성이므로, 혈관 저항성과 관련이 있는 환자의 임

**Table 2.** Simple Correlation between Basilar pulsatility index and other clinical factors

Variables	Correlation coefficient	p-value	Partial correlation coefficient <sup>a</sup>	p-value
Age	0.703	0 <sup>c</sup>		
Gender	-0.261	0.124	-0.158	0.366
Peripheral systolic blood pressure	-0.054	0.753	-0.1	0.567
Peripheral diastolic blood pressure	-0.487	0.003	-0.327	0.055
Peripheral pulse pressure	0.402	0.015	0.174	0.318
Peripheral mean blood pressure	-0.339	0.046	-0.232	0.187
Central systolic blood pressure	-0.165	0.342	-0.039	0.825
Central diastolic blood pressure	-0.585	0 <sup>c</sup>	-0.307	0.077
Central pulse pressure	0.436	0.009	0.254	0.147
Central mean blood pressure	-0.453	0.006	-0.204	0.246
Augmentation index (P75) <sup>b</sup>	0.296	0.084	0.135	0.448
Augmentation index	0.295	0.085	0.266	0.129
Augmentation pressure	0.402	0.017	0.283	0.105
CFPWV	0.262	0.134	0.066	0.716
Peripheral arterial PPI	0.595	0 <sup>c</sup>	0.386	0.024
Central PPI	0.642	0 <sup>c</sup>	0.415	0.015
Old CVA	-0.145	0.398	0.016	0.928
Hypertension	0.297	0.079	0.298	0.082
Diabetes Mellitus	0.459	0.005	0.321	0.06
Hyperlipidemia	-0.027	0.876	0.106	0.543
Smoking	0.055	0.751	0.117	0.502
Fibrinogen	0.218	0.222	0.316	0.078
Hemoglobin	-0.538	0.001	-0.354	0.037
Hematocrit	-0.482	0.003	-0.345	0.042

CFPWV; carotid-Femoral pulse wave velocity, CVA; cerebrovascular accident, PPI; pressure pulsatility index.

<sup>a</sup>Adjusted for age, <sup>b</sup>Augmentation index assuming the pulse rate to 75, <sup>c</sup>p-value<0.001.

**Table 3.** Multiple regression analysis of clinical factors affecting pulsatility index

	$\beta$	p	R <sup>2</sup> (adjusted R <sup>2</sup> )
Age	0.531	0.001	
Central PPI	0.312	0.043	
			0.563 (0.533)

PPI; pressure pulsatility index.

상적인 상태를 알려줄 수 있다. 이미 열공성 뇌경색 환자에서 박동성 지수가 증가되어 있다는 것과,<sup>19</sup> 뇌의 백질 변성으로 인한 치매와 관련이 있다는 것이 알려졌다.<sup>20</sup> 여러 가지 요인들이 박동성 지수에 영향을 주는 것으로 알려져 있는데, 그 중에서 대동맥의 경직도가 박동성 지수에 영향을 미친다고 보고되었다.<sup>14</sup> 또한 대동맥의 경직도는 고혈압이 있는 환자에서 치명적인 뇌졸중의 예측 인자라는 연구도 있었다.<sup>9</sup> 본 연구에서는 대동맥 경직도를 반영하는

요소를 알아보기 위한 검사 방법 중 맥파형 분석을 활용하여, 여기서 얻어진 결과를 통해 박동성 지수에 영향을 주는 새로운 관련 인자를 알아보려고 하였다.

본 연구에서 기저동맥 박동성 지수와 상관 관계가 나타난 인자들은 기존에 알려져 있는 인자들이 대부분이다. 이는 본 연구 결과에서 얻어진 데이터가 이전에 이루어진 연구의 데이터와 속성이 크게 다르지 않다는 것을 나타낸다고 생각된다. 혈색소와 적혈구 용적률이 낮다는 것은 혈액 점도가 낮다는 의미이므로, 박동성 지수와 역의 상관 관계가 나타나는 것은 기존에 알려진 것과 일치하는 결과이다. 말단 및 중심 평균 혈압도 기저동맥 박동성 지수와 역의 상관 관계가 나타났고, 이는 이전의 연구에서 비슷한 결과가 있었다.<sup>21</sup> 말단 및 중심 이완기 혈압 역시 기저동맥 박동성 지수와 역의 상관 관계가 있는 결과가 나왔는데, 다른 연구에서도 본 연구처럼 낮은 이완기 혈압과 박동성 지수가 증가하는 것이 관련이 있는 것으로 알려졌다.<sup>14</sup> 대

동맥의 경직도가 증가할 경우 맥박파전파속도는 증가하게 되며, 진행파의 속도가 증가하므로 파형의 반사도 빨라져, 수축기에 진행파와 반사파가 합쳐져 수축기 최고 압력이 증가하게 되는 반면 이완기 혈압은 감소하게 된다. 일반적으로 나이가 증가하면 대동맥 경직도가 증가되므로, 나이를 조정하여 분석한 결과에서는 이완기 혈압과 기저동맥 박동성 지수의 상관 관계가 없는 것으로 나타난 것으로 보아, 역의 상관 관계는 나이에 의해 이완기 혈압이 감소되어 나타난 결과로 생각된다. 나이를 보정하였을 때, 말단 및 중심 혈압박동성 지수가 기저동맥 박동성 지수와 양의 상관 관계가 있는 것으로 나타났으며, 다중 회귀 분석에서는 나이와 중심 혈압박동성 지수만이 기저동맥의 박동성 지수에 영향을 미치는 인자로 분석되었다. 대동맥의 경직도를 반영하는 인자는 맥박파전파속도, 파형증가 지수, 증대압, 맥압 등이 있으며 이들 중 맥박파전파속도는 박동성 지수와 관련성이 보이지 않았다는 연구 결과가 있었고,<sup>21</sup> 파형증가지수는 대뇌 백질의 변화와 관련이 없다는 결과가 있었다.<sup>22</sup> 맥압은 박동성 지수와 관련이 있는 것으로 알려져 있으나,<sup>14</sup> 본 연구에서 상관 계수가 혈압박동성 지수보다 낮게 나타났다. 맥압은 수축기와 이완기 혈압의 차이로 계산하여 얻어지는 숫자 값으로, 수축기와 이완기 혈압이 모두 높은 환자와 모두 낮은 환자를 비교하였을 때, 두 환자 간의 차이가 없는 것으로 나타날 수 있기 때문에, 혈압 박동성 지수보다 상관 관계가 낮게 나타났을 가능성이 있다. 그리고 혈압 박동성 지수가 박동성 지수와 양의 상관 관계를 보이는 맥압을 음의 상관 관계를 보이는 평균 혈압으로 나누어 구한 값으로 구해지기 때문에 박동성 지수와 양의 상관 관계가 더 크게 나타나는 효과가 나타났을 것으로 생각된다. 따라서 맥파형 분석에서 얻을 수 있는 인자들 중 혈압박동성 지수가 뇌혈관의 박동성 지수를 가장 잘 예측할 수 있는 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 연구의 대상 환자 수가 적은 점이다. 그로 인하여, 원래 영향력이 있을 수 있는 요인이 통계적 의미를 갖지 못하는 결과가 나타났을 가능성이 있다. 둘째, 대상 환자가 갖고 있는 질병이 다양한 점이다. 대상 환자 중 열공성 뇌경색 환자도 포함되어 있으며, 급성 뇌경색 환자의 경우 대뇌 자동조절 기능에 장애가 동반되어 있다는 보고가 있다.<sup>23,24</sup> 뇌경색이 박동성 지수 값에 영향을 주었을 가능성도 배제할 수는 없으나, 본 연구에서 열공성 뇌경색 환자와 그렇지 않은 환자의 박동성 지수의 통계적 차이는 없었다. 마지막으로 다른 연구와 달리 중간대뇌동맥이 아닌 기저동맥에서 박동성 지수를 측정된 점이다. 이는 중간대뇌동맥의 경우 초음파

가 두개골을 통과하지 못하여 혈류를 탐지하지 못하는 경우가 있어서, 연구의 대상자를 늘리기 위한 연구 설계 때문이다. 중간대뇌동맥과 기저동맥의 박동성 지수는 건강한 사람을 대상으로 측정했을 때 큰 차이가 없는 연구 결과가 알려져 있고,<sup>25</sup> 박동성 지수 값의 변화는 후순환계에서 먼저 일어난다는 보고도 있다.<sup>3</sup> 다른 연구에서 중간대뇌동맥을 검사한 것은 대동맥 경직도가 대뇌 백질의 변화에 미치는 영향을 보기 위한 목적도 있기 때문이다. 본 연구가 대동맥 경직도를 반영하는 인자 중 뇌 내 혈류에 미치는 영향이 큰 것을 알아보기 위한 것이었고, 후순환계가 먼저 변화를 일으킬 수 있으므로, 기저동맥의 박동성 지수를 사용하는 것이 적합하다고 생각된다.

본 연구에서 얻은 혈압박동성 지수의 의미를 임상적으로 활용하기 위해서는 앞으로, 맥파형 분석을 심혈관계 질환의 위험이 높은 환자를 대상으로 경과 관찰 중 반복하여 시행하고, 혈압박동성 지수의 변화가 환자의 임상적인 변화와 관련이 있는지 알아보는 연구가 필요할 것이다.

## REFERENCES

- Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med* 1974;67:447-449.
- Sierra C, de la Sierra A, Chamorro A, Larrousse M, Domenech M, Coca A. Cerebral hemodynamics and silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients. *Blood Press* 2004;13:304-309.
- Lee KY, Sohn YH, Baik JS, Kim GW, Kim JS. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke* 2000;31:1111-1115.
- Babikian VL, Wechsler LR. *Transcranial doppler ultrasonography*. Butterworth-Heinemann Medical 1999;34-37.
- Park JS, Cho MH, Lee KY, Kim CS, Kim HJ, Nam JS, et al. Cerebral arterial pulsatility and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:237-242.
- Mitchell GF, Moye LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. *Survival and Ventricular Enlargement*. *Circulation* 1997;96:4254-4260.
- Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999;281:634-639.
- Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kastantin M, Mitchell GF. Isolated systolic hypertension : prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999;34:375-380.
- Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003;34:1203-1206.
- Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998;32:560-564.

11. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetiere P, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410-1415.
12. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998;32:983-988.
13. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197-203.
14. Webb AJ, Simoni M, Mazzucco S, Kuker W, Schulz U, Rothwell PM. Increased cerebral arterial pulsatility in patients with leukoariosis: arterial stiffness enhances transmission of aortic pulsatility. *Stroke* 2012;43:2631-2636.
15. Peng-Lin Y, Yue-Chun L. Pulse pressure index (pulse pressure/systolic pressure) may be better than pulse pressure for assessment of cardiovascular outcomes. *Med Hypotheses* 2009;72:729-731.
16. Heliopoulos I, Artemis D, Vadikolias K, Tripsianis G, Piperidou C, Tsvigoulis G. Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2012 Sep 26 [Epub ahead of print].
17. Han SW, Lee SS, Kim SH, Lee JH, Kim GS, Kim OJ, et al. Effect of cilostazol in acute lacunar infarction based on pulsatility index of transcranial doppler (ECLIPse): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neurol* 2012;69:33-40.
18. Xiong YY, Mok V, Wong A, Leung T, Chen XY, Chu WC, et al. Evaluation of age-related white matter changes using transcranial doppler ultrasonography. *J Neuroimaging* 2011;23:53-57.
19. Kim DH, Choi JH, Moon JS, Kim HJ, Cha JK. Association between the severity of cerebral small vessel disease, pulsatility of cerebral arteries, and brachial ankle pulse wave velocity in patients with lacunar infarction. *Eur Neurol* 2010;64:247-252.
20. Keage HA, Churches OF, Kohler M, Pomeroy D, Luppino R, Bartolo ML, et al. Cerebrovascular function in aging and dementia: a systematic review of transcranial Doppler studies. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012;2:258-270.
21. Xu TY, Staessen JA, Wei FF, Xu J, Li FH, Fan WX, et al. Blood flow pattern in the middle cerebral artery in relation to indices of arterial stiffness in the systemic circulation. *Am J Hypertens* 2012;25:319-324.
22. Mitchell GF, van Buchem MA, Sigurdsson S, Gotal JD, Jonsdottir MK, Kjartansson O, et al. Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility--Reykjavik study. *Brain* 2011;134:3398-3407.
23. Dawson SL, Panerai RB, Potter JF. Serial changes in static and dynamic cerebral autoregulation after acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003;16:69-75.
24. Powers WJ, Videen TO, Diringner MN, Aiyagari V, Zazulia AR. Autoregulation after ischaemic stroke. *J Hypertens* 2009;27:2218-2222.
25. Tegeler CH, Crutchfield K, Katsnelson M, Kim J, Tang R, Passmore Griffin L, et al. Transcranial doppler velocities in a large, healthy population. *J Neuroimaging* 2013;23:466-472.