原 著

超音波造影剤を用いた transcranial color-coded duplex sonography による
脳動脈瘤の検出

藤 本 茂 井 上 亨* 鴨 打 正 浩 松 尾 龍
 今 村 剛 米 倉 隆 雄 卯 田 健* 一 ツ 松 勤*
 豊 田 一 則 安 森 弘太郎** 岡 田 靖

Detection of Intracranial Aneurysm using Transcranial Color-coded Duplex Sonography with
Echo Contrast Agent

by

Shigeri Fujimoto, M.D., Tooru Inoue, M.D.*, Masahiro Kamouchi, M.D., Ryu Matsuo, M.D.,
 Tsuyoshi Imamura, M.D., Takao Yonekura, M.D., Ken Uda, M.D.*, Tsutomu Hitotsumatsu, M.D.*,
 Kazunori Toyoda, M.D., Kotaro Yasumori, M.D.** and Yasushi Okada, M.D.

from

Departments of Cerebrovascular Disease, *Neurosurgery and **Neuroradiology,
 Cerebrovascular Center and Clinical Reseach Institute, National Kyushu Medical Center

Purpose: It has been suggested that intracranial aneurysms could be observed using transcranial color-coded duplex sonography (TCDS). We investigated the sensitivity of TCDS studies for detecting unruptured aneurysms both with and without an echo contrast agent. **Methods:** We studied 39 patients (44 aneurysms) who were diagnosed as having unruptured intracranial aneurysms by cerebral angiography (36 patients) or MRA (3 patients). We performed TCDS both with and without echo contrast agents in all patients. In 7 patients who underwent endovascular treatment for unruptured intracranial aneurysms, enhanced TCDS studies were done both before and after the treatment. **Results:** Because of an insufficient transtemporal bone window, intracranial cerebral arteries were not visible with TCDS in 3 patients, despite enhancement by echo contrast agents. Among the 36 patients (38 aneurysms) whose intracranial cerebral arteries could be evaluated by TCDS, 13 cerebral aneurysms were detected (34%) without the aid at echo contrast agents. After echo contrast agents were administered, 9 additional aneurysms were observed by TCDS studies and the sensitivity of the test resulted in 58%. The sensitivity of enhanced TCDS for detecting cerebral aneurysms in the internal carotid artery, middle cerebral artery, anterior cerebral artery or anterior communicating artery, and basilar artery was 46%, 80%, 17%, and 67%, respectively. The frequency of larger aneurysms detection (>5 mm) was significantly higher (78%) than that of smaller ones (<5 mm; 40%). In all the patients who underwent endovascular treatment, cerebral aneurysms that had been observed by enhanced TCDS were not detected after the treatment. **Conclusions:** TCDS may be suitable for the detection as well as follow up study of intracranial aneurysms. The sensitivity of this noninvasive study is drastically improved by contrast agents.

(Received July 1, 2002 ; accepted November 19, 2002)

Key words: intracranial aneurysm, transcranial color-coded duplex sonography, echo contrast agent, endovascular treatment

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 12 : 179-184, 2003

国立病院九州医療センター脳血管センター 臨床研究部脳血管内科 / 〒810-8563 福岡市中央区地行浜 1-8-1 (連絡先: 藤本 茂)

Address reprint requests to: Shigeri Fujimoto, M.D., Department of Cerebrovascular Disease, Cerebrovascular Center and Clinical Research Institute, National Kyushu Medical Center, 1-8-1 Jigyohama, Chuo-ku, Fukuoka-shi, Fukuoka 810-8563, Japan

* 同脳神経外科 ** 同神経放射線科

はじめに

未破裂脳動脈瘤の頻度は3~6%程度であるとされ、MR angiography (MRA) などのスクリーニングにより、偶然見つかる頻度は5~8%と報告されている¹¹⁾¹⁴⁾。5~10 mm以上の未破裂動脈瘤は将来破裂する確率が高いと考えられ¹⁵⁾¹⁹⁾、年齢、形状、部位などを参考に外科的治療の適応が考慮されるが、なんらかの理由で外科的治療が選択されない場合には嚴重な経過観察が求められる。一方、血管内治療を含む外科的処置を施行された際にも、術後の治療効果の評価やその後の経過観察は重要である。

脳動脈瘤の精査においては脳血管撮影が最終診断となるが、近年MRAやCT angiography (CTA)の普及により、非侵襲的に高い精度で脳動脈瘤のスクリーニング、経過観察や治療後評価が可能となっている¹¹⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾。しかしながら、MRAはペースメーカー、体内金属を有する患者には施行できず、CTAは造影剤を用いるため、ヨードアレルギー、腎機能障害患者には施行困難であるという欠点もある。

近年超音波診断機器の画像診断精度は、飛躍的に進歩し、ベッドサイドで非侵襲的に脳血管病変を診断することが可能となっている。超音波検査は非侵襲的であるのみならず、MRAやCTAでみられるような適応制限もなく、簡便に、ベッドサイドで行うことができ、費用の面でもMRA、CTAより優れている。したがって繰り返し行うスクリーニング検査法として、その有用性が期待される。

transcranial color-coded duplex sonography (TCDS)は、中大脳動脈、前大脳動脈、後大脳動脈および脳底動脈の描出およびその血流速度の絶対値が計測可能で²⁾³⁾、種々の脳血管病変診断への応用が模索されている。すでにTCDSを用いた脳動脈瘤検出の試みも行われるようになってきたが、その検出感度はMRAやCTAと比べて必ずしも高くない⁷⁾¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁸⁾²¹⁾。一方、近年登場した超音波造影剤は、TCDSによる脳血管の検出率を著明に改善するが^{4)~6)8)9)12)13)}、造影剤を用いてのTCDSによる脳動脈瘤検出に関する報告は、われわれの知るかぎり一編のみである。

今回われわれは未破裂脳動脈瘤患者を対象に、超音波造影剤を用いてTCDSを施行し、その診断感度や血管内治療後の変化について検討したので報告する。

方 法

対象は2001年6月1日~12月28日までに国立病院九州医療センター脳血管内科および脳神経外科に入院し、脳血管撮影あるいはMRAで未破裂脳動脈瘤を指摘された連続39例（男性16例、女性23例、平均年齢 59.3 ± 15.9 歳）である。クモ膜下出血あるいは脳内出血をきたした有症候性症例は除外した。脳血管撮影あるいはMRAが施行された契機は、虚血性脳血管障害の精査中29例、頭痛あるいはめまいの原因精査中が10例であった。39例のうち36例は脳血管撮影を施行されたが、3例はMRAあるいはCTAのみが施行された。

TCDSはATL社製HDI5000および2.5 MHzプローブを用いた。両側側頭骨ウィンドウよりカラーモードおよびパワーモードを用いて、ウィリス動脈輪およびそこから分岐する中大脳動脈、前大脳動脈、後大脳動脈の検出を試み、脳動脈瘤が検出されるか否かを検討した。全例で超音波造影剤であるガラクトース・パルミチン酸混合物（レボビスト[®]）を投与し、その前後で観察した。造影検査は、ガラクトース・パルミチン酸混合物2.5 gと注射用蒸留水7 mlを混合し計8 mlの溶液を作り、その4 mlを約10秒間で静注し、造影効果が得られた後に、一側の側頭骨ウィンドウからの検索を行い、終了後残りの4 mlを同様に静注し、反対側の検索を行った。造影効果が出現した際、いわゆるblooming現象がみられた場合には、カラーゲインを絞りを、頭蓋内脳血管の走行が明瞭に観察できるように調節した。脳血管撮影およびMRA、CTAの読影は脳神経外科医・神経放射線科医が行い、TCDSは動脈瘤の存在以外の情報は知らされていない。TCDSに熟練した同一検査者が行った。TCDS終了後、そのエコー所見と脳血管撮影あるいはMRAの画像を3者で比較検討した。

結 果

全39患者に施行された脳血管撮影あるいはMRAにより、44個の動脈瘤が認められた。脳動脈瘤の部位別内訳は内頸動脈14例（内頸動脈-後交通動脈分岐部6例、内頸動脈-眼動脈分岐部1例、内頸動脈遠位端3例、その他4例）、中大脳動脈16例（中大脳動脈主幹部1例、中大脳動脈分岐部15例）、前交通動脈もしくは前大脳動脈（前交通動脈より遠位部）7例、脳底動脈7例（脳底動脈遠位端6例、脳底動脈-上小脳動脈分岐部1例）であった。複数の脳動脈瘤を有する患者は4例であった。

TCDSによる観察では、超音波造影剤使用前には、39

Fig. 1 Angiographic (A) and ultrasonographic (B) findings of a saccular aneurysm of the middle cerebral artery (MCA)

- A :** Right carotid angiogram showed a saccular aneurysm in the distal end of the horizontal portion of MCA (arrow).
B : Transcranial color-coded duplex sonography (TCDS) demonstrated the presence of the aneurysm (arrow). TCDS was performed after echo contrast agent was administered.

A
B
C
D

Fig. 2 Ultrasonographic findings of an intracranial aneurysm by TCDS with echo contrast agents before and after endovascular treatment

- A :** Right carotid angiogram showed a saccular aneurysm in the distal portion of the MCA (arrow).
B : TCDS detected the aneurysm before endovascular treatment (arrow).
C : Right carotid angiogram finding following endovascular treatment. The aneurysm (arrow), which had been observed before the treatment, was no longer detected.
D : Ultrasonographic finding following endovascular treatment. Note that the aneurysm was not detected (arrow), which had been observed before the treatment.

例のうち 5 例 (13%) は脳血管がまったく描出されなかったが、超音波造影剤使用後には、これら 5 例のうち 2 例で脳血管の描出が可能となった。残りの 3 例 (8%) は超音波造影剤使用後も、脳血管はまったく描出されなかった。以下脳血管の描出が可能であった 36 例 (38 動

脈瘤: 内頸動脈 11 例, 中大脳動脈 15 例, 前大脳動脈もしくは前交通動脈 6 例, 脳底動脈 6 例) について、脳動脈瘤検出に関する検討を行った。

Table 1 The sensitivity of transcranial color coded duplex sonography for detecting intracranial aneurysms

Site	Size of AM	No.	With contrast agents	Without contrast agents
Total		38	13 (34%)	22 (58%)
	< 5 mm	20	4 (20%)	8 (40%)
	≥ 5 mm	18	9 (50%)	14 (78%)
ICA (Total)		11	2 (18%)	5 (46%)
	< 5 mm	6	0 (0%)	2 (33%)
	≥ 5 mm	5	2 (40%)	3 (60%)
MCA (Total)		15	9 (60%)	12 (80%)
	< 5 mm	8	4 (50%)	6 (75%)
	≥ 5 mm	7	5 (71%)	6 (86%)
ACA Acom (Total)		6	0 (0%)	1 (17%)
	< 5 mm	4	0 (0%)	0 (0%)
	≥ 5 mm	2	0 (0%)	1 (50%)
BA (Total)		6	2 (33%)	4 (67%)
	< 5 mm	2	0 (0%)	0 (0%)
	≥ 5 mm	4	2 (50%)	4 (100%)

AM: aneurysm ICA: internal carotid artery MCA: middle cerebral artery
 ACA: anterior cerebral artery Acom: anterior communicating artery BA: basilar artery

① 脳動脈瘤検出率について

脳血管から突出した嚢状の構造物で、その遠位に連続する血管がみられない場合を脳動脈瘤であると判断した。また、カラーモードにおいて嚢状構造物内に乱流を示唆する所見、すなわちモザイク様エコーがみられる場合も、参考所見とした。Fig. 1 に中大脳動脈瘤の実際の TCDS 所見を示す。カラーモードで中大脳動脈水平部の遠位端に動脈瘤が確認される。脳動脈瘤は脳血管から突出した嚢状の構造物として、脳血管とは非連続性に認められる。またモザイク様エコーが観察され、瘤内部の乱流を反映していると考えられる。

造影剤の使用なしに脳血管の描出がみられた 34 例中 12 例で、脳動脈瘤の描出が認められた。残りの 22 例では、超音波造影剤使用後に新たに 8 例で脳動脈瘤の描出が認められた。一方、脳血管の描出が認められなかった 5 例では、超音波造影剤使用後に、2 例で脳血管の描出が認められ、そのうち 1 例では脳動脈瘤が観察し得た。全動脈瘤での造影剤使用前の脳動脈瘤検出率は、38 動脈瘤中 13 動脈瘤 (34%) であったのに対し、使用後には 22 動脈瘤 (58%) と、有意にその検出率が上昇した (χ^2 検定, $p < 0.05$)。超音波造影剤を使用しても脳動脈瘤を検出し得なかった 15 例 (16 動脈瘤) 中 3 例 (3 動脈瘤) においては、脳動脈瘤の部位を誤って診断した。残りの 12 例に関しては、TCDS 上脳動脈瘤の存在を示唆する所見は得られなかった。

② 部位別の脳動脈瘤検出率について

造影剤使用前後の脳動脈瘤の検出率は、内頸動脈では投与前 2 例 (18%)、投与後 5 例 (46%)、中大脳動脈では投与前 9 例 (60%)、投与後 12 例 (80%)、脳底動脈では投与前 2 例 (33%)、投与後 4 例 (67%) といずれの部位でも、超音波造影剤使用後に検出率は上がった (Table 1)。造影剤を用いた部位別検出率の比較では、中大脳動脈瘤 80%、脳底動脈瘤 67%、内頸動脈瘤 46%、前大脳動脈および前交通動脈瘤 17% の順に高い検出率が得られた。

③ 動脈瘤の大きさ別 TCDS による脳動脈瘤の検出率

動脈瘤の大きさ別に TCDS による脳動脈瘤の検出率を検討した (Table 1)。5 mm 未満の脳動脈瘤は、造影剤使用前では 20 例中 5 例でしか検出できなかったが、使用後は 7 例で検出可能となった。一方、5 mm 以上の脳動脈瘤 18 例は、造影剤使用前でも 9 例で検出可能で、造影剤を用いるとさらに 5 例可能となり、14 例で検出可能となった。造影剤を用いた TCDS の検出率は、5 mm 未満の脳動脈瘤で 40%、5 mm 以上の脳動脈瘤では 78% が検出可能であり、5 mm 以上の脳動脈瘤で有意に検出率が高かった (χ^2 検定, $p < 0.05$, Table 1)。

血管内治療を施行した 7 例 (中大脳動脈 1 例、内頸動脈 4 例、前交通動脈 1 例、脳底動脈 1 例) に対しては、

治療前後に TCDS を施行し、その変化を観察した。いずれの症例も術前にみられていた脳動脈瘤は、術後には消失していた。中大脳動脈主幹部動脈瘤に対してコイル塞栓術を施行した 1 例では、術後には頸部がわずかに描出されるのみとなっていた (Fig. 2)。

考 察

近年登場した超音波造影剤の導入により、TCDS による脳血管の検出率は著明に上昇した^{4)~6)8)9)12)13)}。これまでの報告によると、造影剤を用いることにより、主幹脳動脈の検出率は 10~30% 上昇し、熟練した検者による造影 TCDS の頭蓋内主幹脳動脈の描出率は 90% 以上とされる。

一方、TCDS を用いた脳動脈瘤検出の報告も散見されるが、そのほとんどは超音波造影剤を使用せずに行われ、診断感度も報告により 0.40~0.89 とばらつきがある⁷⁾¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁸⁾²¹⁾。Turner ら¹⁶⁾は、超音波造影剤を用いて脳動脈瘤の検出を試み、脳動脈瘤の検出感度は造影剤の使用により 40% から 55% に上がったと報告した。今回の検討でも、造影剤の使用により、脳動脈瘤の検出率は、34% から 58% に上昇しており、ほぼ同様の結果であった。

脳動脈瘤の部位や大きさによっても検出率は異なると考えられる。White ら²¹⁾は、内頸動脈や椎骨脳底動脈系の動脈瘤は、中大脳動脈や前大脳動脈のそれよりも検出感度が低いと報告した。一方 Turner ら¹⁶⁾の検討では、中大脳動脈よりもむしろ脳底動脈の動脈瘤の方が TCDS による検出感度が高い結果であった。いずれの報告も動脈瘤のサイズが大きいほど検出率は高いとされている。

今回の検討では、中大脳動脈瘤の検出率が最も高く、以下脳底動脈瘤、内頸動脈瘤の順であった。また脳動脈瘤の径 5 mm 以上と 5 mm 未満で比較した場合、5 mm 以上の場合の検出率は 5 mm 未満に比較し検出率が高かった。中大脳動脈瘤では 5 mm 以上で 86%、5 mm 未満で 75% と、ともに高い検出頻度であったが、脳底動脈遠位端は 5 mm 未満では検出できなかったのに対して、5 mm 以上では造影剤使用により全例で検出できた。以上の結果から、脳動脈瘤の部位あるいは大きさにより検出率は異なることが明らかであり、TCDS を用いた脳動脈瘤の精査においては、それらの背景を念頭に検査を行う必要があると考えられた。また超音波造影剤は、脳動脈瘤の検出率を顕著に上昇させており、脳動脈瘤の精査においてはその使用が不可欠である。

最近の報告では、MRA や CTA を用いた脳動脈瘤の検出感度は 90% を超えており、造影剤を用いたとしても

TCDS による検出感度よりも明らかに高い¹¹⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾。MR や CT が広く普及した現在では、脳動脈瘤の診断において TCDS 単独の有用性は少ないかもしれない。

一方、TCDS は、ベッドサイドで短時間に簡便に繰り返し検査可能であり、医療費の面で経済的であるという利点がある。したがって、脳動脈瘤の診断のみならず、TCDS で明らかに検出できる症例においては、定期的な経過観察や、血管内治療前後の評価などに適用できる可能性を秘めている。定期的な観察においては、動脈瘤の大きさのみならず、脳動脈瘤内の乱流の変化等、血流動態の変化を定期的に観察していくことが求められる。

TCDS で高感度に観察しうる未破裂脳動脈瘤は、比較的大きいものが多く、破裂の危険性が高く、嚴重な経過観察が必要である。一方、これまで TCDS を用いて未破裂脳動脈瘤の経時的観察を行った報告はなく、今後の検討が期待される。また TCDS は動脈瘤内部の血流動態の観察が可能であり、その病態学的な意義についてはさらなる検討が必要である。

文 献

- 1) Atlas SW, Sheppard L, Goldberg HI, Hurst RW, Listerud J, Flamm E: Intracranial aneurysms: Detection and characterization with MR angiography with use of an advanced postprocessing technique in a blinded-reader study. *Radiology* **203**: 807-814, 1997.
- 2) Baumgartner RW: Transcranial color-coded duplex sonography. *J Neurol* **246**: 637-647, 1999.
- 3) Bogdahn U, Becker G, Winkler J, Greiner K, Pareiz J, Meurers B: Transcranial color-coded real-time sonography in adults. *Stroke* **21**: 1680-1688, 1990.
- 4) Gahn G, Gerber J, Hallmeyer S, Reichmann H, von Kummer R: Noninvasive assessment of the circle of Willis in cerebral ischemia: The potential of CT angiography and contrast-enhanced transcranial color-coded duplex-sonography. *Cerebrovasc Dis* **9**: 290-294, 1999.
- 5) Gahn G, Hahn G, Hallmeyer-Elgner S, Kunz A, Straube T, Bourquain H, von Kummer R: Echo enhanced transcranial color-coded duplexsonography to study collateral blood flow in patients with symptomatic obstructions of the internal carotid artery and limited acoustic bone window. *Cerebrovasc Dis* **11**: 107-112, 2001.
- 6) Goertler M, Kross R, Baeumer M, Jost S, Grote R, Weber S, Wallesch CW: Diagnostic impact and prognostic relevance of early contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography in acute stroke. *Stroke* **29**: 955-962, 1998.
- 7) Griewing B, Motsch L, Piek J, Schminke U, Brassel F, Kessler C: Transcranial power mode Doppler duplex sonography of intracranial aneurysms. *J Neuroimaging* **8**: 155-158, 1998.
- 8) Griewing B, Schminke U, Motsch L, Brassel F, Kessler C: Transcranial duplex sonography of middle cerebral artery stenosis: A comparison of colour-coding techniques-frequency-or power based Doppler and contrast enhance-

- ment. *Neuroradiology* **40**: 490-495, 1998.
- 9) Haggag KJ, Russell D, Brucher R, Dahl A, Jakobsen J, Bakke S, Muan B: Contrast enhanced pulsed Doppler and colour-coded Duplex studies of the cranial vasculature. *Eur J Neurol* **6**: 443-448, 1999.
 - 10) Klotzsch C, Nahser HC, Fischer B, Henkes H, Kuhne D, Berlit P: Visualisation of intracranial aneurysms by transcranial duplex sonography. *Neuroradiology* **38**: 555-559, 1996.
 - 11) Kojima M, Nagasawa S, Lee YE, Takeshi Y, Tsuda E, Mabuchi N: Asymptomatic familial cerebral aneurysms. *Neurosurgery* **43**: 776-781, 1998.
 - 12) Nabavi DG, Droste DW, Schulte-Altdorneburg G, Kemeny V, Panzica M, Ringelstein EB: Diagnostic benefit of echocontrast enhancement for the insufficient transtemporal bone window. *J Neuroimaging* **9**: 102-107, 1999.
 - 13) Postert T, Federlein J, Przuntek H, Buttner T: Comparison of transcranial power Doppler and contrast enhanced color-coded sonography in the identification of intracranial arteries. *J Ultrasound Med* **17**: 91-96, 1998.
 - 14) Rinkel GJ, Djibuti M, van Gijn J: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review. *Stroke* **29**: 251-256, 1998.
 - 15) The Intracranial Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigations: Unruptured intracranial aneurysms: Risk of rupture and risks of surgical investigation. *N Engl J Med* **339**: 1725-1733, 1998.
 - 16) Turner CL, Kirkpatrick P: Detection of intracranial aneurysms with unenhanced and echo contrast enhanced transcranial power Doppler. *Neurol Neurosurg Psychiatry* **68**: 489-495, 2000.
 - 17) Velthuis BK, Rinkel GJ, Ramos LM, Witkamp TD, Berkelbach van der Sprenkel JW, Vandertop WP, van Leeuwen MS: Subarachnoid hemorrhage: Aneurysm detection and preoperative evaluation with CT angiography. *Radiology* **208**: 423-430, 1998.
 - 18) Wardlaw JM, Cannon JC: Color transcranial power Doppler ultrasound of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **84**: 459-461, 1996.
 - 19) Wardlaw JM, White PM: The detection and management of intracranial aneurysms. *Brain* **123**: 205-221, 2000.
 - 20) White PM, Wardlaw JM, Easton V: Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology* **217**: 361-370, 2000.
 - 21) White PM, Wardlaw JM, Teasdale E, Sloss S, Cannon J, Easton V: Power transcranial Doppler ultrasound in detection of intracranial aneurysms. *Stroke* **32**: 1291-1297, 2001.
 - 22) Young N, Dorsch NW, Kingston RJ, Soo MY, Robinson A: Spiral CT scanning in the detection and evaluation of aneurysms of the circle of Willis. *Surg Neurol* **50**: 50-61, 1998.

要 旨

超音波造影剤を用いた transcranial color-coded duplex sonography による脳動脈瘤の検出

藤本 茂 井上 亨 鴨打 正浩 松尾 龍
 今村 剛 米倉 隆雄 卯田 健 一ツ松 勤
 豊田 一則 安森弘太郎 岡田 靖

超音波造影剤を用いた経頭蓋カラードブラ法 (TCDS) による未破裂脳動脈瘤の検出感度を検討した。対象は脳血管撮影もしくは MRA で、未破裂脳動脈瘤を指摘された連続 39 例 (44 動脈瘤) で、TCDS による脳血管の描出が可能であった 36 例 (38 動脈瘤) において、検出率を比較した。動脈瘤の検出頻度は超音波造影剤使用前 34%、使用後 58% であり、超音波造影剤使用により有意に高頻度に検出された ($p < 0.05$)。部位別では中大脳動脈瘤 (80%)、脳底動脈瘤 (67%)、内頸動脈瘤 (46%) の順に、径では 5 mm 以上の動脈瘤 (78%) は、5 mm 未満のもの (40%) に比較し、有意に高頻度に検出された ($p < 0.05$)。血管内治療を施行した 7 例においては、TCDS で術前にみられていた脳動脈瘤は、術後には消失していた。超音波造影剤を用いた TCDS は、脳動脈瘤の非侵襲的検査法として有用である可能性が示唆された。

脳外誌 12: 179-184, 2003