原著

反復性一過性脳虚血発作に対する上頸神経節切除の再評価 —手術法の工夫と塩酸ニカルジピン併用療法による長期効果—

竹内 東太郎 笠原 英司 岩崎 光芳

A Comparative Evaluation of Two Therapies : A Superior Cervical Ganglion Excision Combined with Oral Doses of Nicardipine Hydrochloride or Nicardipine Hydrochloride Alone for Patients with Recurrent Transient Ischemic Attacks

by

Totaro Takeuchi, M.D., Eishi Kasahara, M.D., and Mitsuyoshi Iwasaki, M.D.

from

Neurosurgical Department, The Municipal of Higashimatsuyama Hospital

A comparative study has been conducted of 20 patients with a history of recurrent transient ischemic attacks (rTIAs) and who also manifested one-sided hemispheric symptoms without signs of a heart disease or a detectable lesion on cerebral angiography and showed a decreased blood flow in the region corresponding with their symptoms. Ten of these patients (Group A) received an oral administration of nicardipine hydrochloride (HC-HCl) at 20-30 mg/day after undergoing a superior cervical ganglion excision (SCGE) on the affected side, and another 10 (Group B) received no surgery but only HC-HCl alone. Both groups were then studied with respect to changes in the cerebral blood flow in the corresponding region, alterations in the vascular diameters on cerebral angiography, and therapeutic effects during a follow-up period of from 12-35 months, and differences between the 2 groups were compared prior to treatment and at 6 and at 12 months after start of this treatment.

The findings of this study are enumerated below. (1) With regard to the cerebral blood flow in the corresponding region, the cerebral blood flow in Group A was significantly higher than in Group B at both 6 and at 12 months after start of this therapy ($p < 0.001$). (2) With respect to an alteration in the vascular diameters, compared to group B, the cerebral vessels were found to have significantly dilated in Group A at both 6 and at 12 months after start of therapy ($p < 0.005$ for C_1 and C_3 (ICA) ; $p < 0.001$ for ACA and MCA). (3) As for the therapeutic effects of the two regimens, no further TIAs occurred in group A, whereas TIAs recurred in 3 patients of Group B (2 in the ipsilateral and 1 in the contralateral hemisphere).

Based on these findings, the conclusions of the authors are enumerated below. (1) Compared with Group B, the Group A patients continuously showed remarkable cerebrovascular dilatation and a cerebral blood flow increase over a long period (more than 12 months). (2) During the follow-up period, no rTIAs were observed in Group A. (3) The combined long-term SCGE and NC-HCl therapy appears useful for preventing further rTIAs.

(Received March 19, 1993 ; accepted October 4, 1993)

Key words : transient ischemic attack, superior cervical ganglion, nicardipine hydrochloride

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 3 : 201-209, 1994

はじめに

頭蓋内外の血管病変を伴う脳虚血性疾患の治療とし

て、頭蓋外-内動脈吻合 (EC-IC bypass)⁴⁹⁾, encephalo-
-duro-arterio-synangiosis (EDAS)²³⁾, CEA⁴⁸⁾ などの
血行再建術に加えて、最近では percutaneous trans-

東松山市立市民病院脳神経外科 / 〒 355 東松山市松山 2392 [連絡先: 竹内東太郎]

Address reprint requests to : Totaro Takeuchi, M.D., Neurosurgical Department, The Municipal of Higashimatsuyama Hospital,
2392 Matsuyama, Higashimatsuyama-shi 355, Saitama, Japan

Table 1 Data of the patients in each group

Group A : superior cervical ganglion excision (SCGE) + oral administrations of nicardipine hydrochloride (NC-HCl)

case	age, sex	complication	TIAs		CT	SPECT	follow up(M)	recurrence
			focus	frequency				
1. Y.O.	51 M		Lt	3 times			28	—
2. M.K.	64 F	hypertension (Meds.⊕)	Rt	2 times			35	—
3. T.O.	56 M		Lt	3 times	diffuse atrophy		12	—
4. H.W.	49 M	hypertension (Meds.⊖)	Rt	3 times	WNL		15	—
5. T.K.	68 F	D.M (Meds.⊕)	Rt	2 times	diffuse atrophy		18	—
6. E.K.	71 M		Lt	4 times	diffuse atrophy		12	—
7. M.T.	55 M		Rt	2 times			20	—
8. M.M.	45 F	D.M (Meds.⊕)	Lt	2 times	WNL		15	—
9. Y.F.	65 F		Lt	3 times	WNL		15	—
10. T.H.	60 M		Lt	2 times	WNL		21	—

● : decreased density area on CT ⊗ : decreased rCBF area on SPECT

Group B : NC-HCl alone

case	age, sex	complication	TIAs		CT	SPECT	follow up(M)	recurrence
			focus	frequency				
1. H.S.	39 M	hypertension (Meds.⊕)	Rt	4 times	WNL		16	—
2. T.H.	48 M	hypertension (Meds.⊕)	Rt	2 times	WNL		24	Rt TIA(11M)
3. M.K.	75 F		Rt	2 times	diffuse atrophy		18	—
4. Z.Y.	61 M		Lt	3 times			30	—
5. F.M.	66 F		Rt	2 times	WNL		20	—
6. T.T.	59 F		Lt	3 times			12	Lt TIA(7M)
7. I.S.	50 F	D.M (Meds.⊕)	Rt	2 times			13	Lt TIA(10M)
8. K.S.	57 M	hypertension (Meds.⊖)	Rt	5 times	WNL		31	—
9. T.W.	65 F		Rt	3 times			15	—
10. S.O.	42 M		Lt	3 times	WNL		23	—

● : decreased density area on CT ⊗ : decreased rCBF area on SPECT

luminal angioplasty (PTA)¹⁷⁾, 線維素溶解剤の動脈注入¹⁹⁾⁴⁴⁾などの血管内治療が行われている。しかし、血管病変を伴わない反復性一過性脳虚血発作 (recurrent transient ischemic attacks; rTIAs) に対してはアスピリン、パナルジンに代表される抗血小板療法が行われているのが現状である²²⁾。

今回著者らは上記の rTIAs に対し、従来脳血管攣縮やモヤモヤ病などに行われていた上頸神経節切除(superior cervical ganglion excision; SCGE)¹²⁾ と塩酸ニカルジピン (nicardipin hydrochloride; NC-HCl) 内服の併用療法により長期の脳血流量増加効果を得たので、文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

① 対象と方法

1989年1月～1991年12月の間に当科を受診し、次の条件を有する成人20例を対象とした。条件1：一側大脳半球症状を主徴とするrTIAsを認める例。条件2：発症1日以内の局所脳血流量 (^{123}I -IMP-SPECTによる regional cerebral blood flow : rCBF, ml/100 g/min²¹⁾, ROI 4×4 pixels, および dynamic CT による regional cerebral blood flow index : rCBFI, U/S⁴⁵⁾, ROI 直径 4 mm) 測定で、症状局在部位に一致して脳血流量の低下を認める例。条件3：心疾患や頭蓋内外に血管性病変を認めない例。

まずこれらをA群10例(41～71歳, 平均年齢58.4歳, 男:女=6:4):同側SCGE施行後NC-HCl(ニコデール®)20～30mg/日を経口投与させた群と, B群10例(39～75歳, 平均年齢56.2歳, 男:女=5:5):NC-HCl単独投与群の2群に分けた(Table 1)。これら2群に対し治療前, 治療後6ヵ月, 治療後12ヵ月の病巣部および病側大脳半球における脳血流量の変化[rCBF, rCBFI および ^{123}I -IMP SPECT による病側大脳半球平均脳血流量(mean cerebral blood flow ; mCBF)と脳血管写側面像での内頸動脈(ICA) C₃, C₁部, 前大脳静脈(ACA), 中大脳動脈(MCA)の特定部位の血管径をマイクロメーターで測定して(Fig. 1), 脳血管径変化率〔治療後の血管径/治療前の血管径×100(%)〕を比較検討した。また追跡期間(12～35ヵ月)での治療効果と, A群に関してはSCGE施行後12ヵ月までの合併症(Horner 症候群)の変化について検討した。

② 上頸神経節切除変法

皮切は岩渕らの方法¹²⁾に準じて胸鎖乳突筋の前内側線に沿い, 上端は下顎角の1横指下方より4横指(約7 cm)の皮切を加えた。顔面静脈, 場合により顎二腹筋, 茎突舌骨筋を切断して, 頸動脈分岐部およびその上方1.5 cm までを露出した。分岐部に1%キシロカイン1 ml にて局所浸潤麻酔をしたあと頸動脈を内側に圧排して, 迷走神経の内側で頸長筋, 頭長筋の筋膜内に走行する交感神経を剝離した。さらに頸動脈分岐部および内頸動脈を内側圧排して頸動脈の背側より交感神経を上方に辿り, 分岐部より7～10 mm 中枢側にある上頸神経節を露出した。まず上頸神経節の心臓側端, 次いで周囲の交通枝端をウエック・クリップで止め, あるいは電気メスで凝固してから切断し, 上頸神経節自体を摘出した(Fig. 2)。

Fig. 1 Measurement by micrometer of each arterial diameter on a lateral carotid angiogram

C₁, C₃ : internal carotid artery
A : anterior cerebral artery
M : middle cerebral artery

Fig. 2 Views of the superior cervical ganglion excision (SCGE) operation

A : exposure
B : excision of the SCG (*)

結果

① 病巣部の局所脳血流量(rCBF, rCBFI)および病側半球平均脳血流量(mCBF)

A群での治療前のrCBF, rCBFIの平均値はそれぞれ

Fig. 3 Changes in the regional cerebral blood flow (rCBF), regional cerebral blood flow index (rCBFI) and mean cerebral blood flow (mCBF) after therapy

Fig. 4 Changes in the ratio of each arterial diameter after therapy

29.0 ± 3.22 , 0.47 ± 0.1 , 治療後6カ月では 47.42 ± 2.61 , 0.96 ± 0.27 , 治療後12カ月では 48.09 ± 5.31 , 0.96 ± 0.24 であり, 増加率は治療後6カ月でそれぞれ63.5%, 104%, 治療後12カ月で65.8%, 104%であった. 病側 mCBF の平均値は治療前, 治療後6カ月, 治療後12カ月でそれぞれ 32.1 ± 2.51 , 50.84 ± 4.02 , 49.22 ± 3.94 であり, 治療後6カ月, 12カ月での増加率は58.4%, 53.3%であった. 一方, B群での治療前の rCBF, rCBFI の平均値はそれぞれ 30.52 ± 3.51 , 0.34 ± 0.15 , 治療後6カ月では 36.33 ± 3.91 , 0.58 ± 0.12 , 治療後12カ月では 35.22 ± 3.26 , 0.49 ± 0.18 であり, 増加率は治療後6カ月でそれぞれ19%, 70.6%, 治療後12カ月で15.4%, 44.1%であった. 病側の mCBF の平均値は治療前, 治療後6カ月, 治療後12カ月でそれぞれ 28.24 ± 5.14 , 39.62 ± 2.88 , 37.54 ± 3.29 であり, 治療後6カ月, 12カ月での増加率はそれぞれ40.3%, 32.9%であった. A,

B群とも治療後6カ月, 12カ月いずれも脳血流量の増加を認めたが, A群が有意に脳血流増加率が高値であった ($P < 0.001$) (Fig. 3).

2 脳血管径変化率

A群での治療後6カ月の内頸動脈 (C_3 , C_1), 前大脳動脈 (Fig. 1 の A), 中大脳動脈 (Fig. 1 の M) の血管径変化率平均値はそれぞれ 11.89 ± 3.89 , 13.7 ± 3.15 , 40.6 ± 6.01 , 21.38 ± 7.96 で, 治療後12カ月では 9.01 ± 2.55 , 13.36 ± 3.8 , 34.2 ± 7.11 , 20.38 ± 7.86 であった. 一方B群での治療後6カ月の平均値はそれぞれ 6.56 ± 4.11 , 7.3 ± 2.89 , 14.24 ± 3.44 , 10.0 ± 6.48 で, 治療後12カ月では 7.08 ± 3.20 , 9.1 ± 3.87 , 12.52 ± 4.05 , 10.51 ± 7.14 であった. A, B群とも治療後6カ月, 12カ月いずれも頭蓋内・外の内頸動脈系の血管拡張を認めたが, A群が有意に血管径変化率が高値であった (C_3 , C_1 は $P <$

Fig. 5 Postoperative Horner syndromes

0.005, A, Mは $P < 0.001$) (Fig. 4).

③ 治療効果

追跡期間中, A群では再発は全く認められなかった。B群では3例(30%)に再発が認められ, うち2例は同側, 1例は対側であった (Table 1)。

④ SCGE 施行後合併症

術後全例に Horner 症候群が認められた。症状を mild (眼裂狭小, 眼瞼下垂のみ), moderate (眼裂狭小, 眼瞼下垂に縮瞳を伴う), severe (眼裂狭小, 眼瞼下垂, 縮瞳に発汗障害などの血管運動障害を伴う) に分類し検討した。術直後は mild 0例, moderate 3例, severe 7例であった。術後6カ月で症状が改善したものは, severe→moderate となった1例のみであった。術後12カ月で症状が改善したのは, moderate→mild となった1例のみであり, 術後12カ月間で症状が改善したのは10例中2例(20%)のみであった (Fig. 5)。

代表的な症例を呈示する。Fig. 6 上段はA群の Case 3 (56歳, 男性)で, 失語症を主徴とする rTIAs が3回認められた。plain CT では diffuse atrophy 以外特に異常は認められなかったが, 術前の rCBF, rCBFI で左前頭葉部にそれぞれ 26.2, 0.4 の血流低下が認められた。治療後の脳血流量は6カ月後で 35.8, 0.62, 12カ月後で 42.2, 0.7 と著明に増加していた。mCBF は治療前, 治療後6カ月, 12カ月でそれぞれ 34.1, 48.7, 53.4 であり, 病側大脳半球全体の脳血流量も著明に増加していた。

Fig. 6 下段はB群の Case 10 (42歳, 男性)で, 右不全片麻痺, 失語症を主徴とする rTIAs が3回認められた。plain CT では特に異常は認められなかったが, 術前の rCBF, rCBFI で左前頭頭頂部にそれぞれ 28.7, 0.38 の血流低下が認められた。治療後の脳血流量は6カ月後で 32.4, 0.51, 12カ月後で 35.1, 0.58 と増加は認められるが, A群の Case 3 より増加率は低かった。mCBF は治療前, 治療後6カ月, 12カ月でそれぞれ 30.6, 35.9, 41.2 であり, 病側大脳半球全体の脳血流量も増加していたが, やはりA群の Case 3 より増加率は低かった。

上記A群 Case 3 における血管各部位の脳血管径変化を左頸動脈写側面像で経過観察すると, 治療前の C_3, C_1, A, M の血管径はそれぞれ 5.8, 4.5, 1.5, 3.0 mm であった。治療後の血管径変化率は6カ月ではそれぞれ +8.6%, +11%, +33%, +17%, 12カ月では +6.5%, +11%, +20%, +17% といずれも血管拡張を認め, 特に頭蓋内血管の血管拡張率が高値であった (Fig. 7)。

考 察

従来より脳虚血における循環障害は, 広範乏血型 (generalized ischemic type), 局所乏血型 (focal ischemic type), 局所充血型 (focal hyperemic type) の3型に大別されている³⁾¹¹⁾。このうち, 広範乏血型が最も一般的であり, おもに亜急性期ないしは慢性期に多いといわれている²⁶⁾。これに対し局所乏血型は病巣付近の乏血で, 亜急性期に多く³²⁾, その頻度は13~100%と測定法や時期により報告にばらつきがある³⁾⁶⁾³³⁾³⁴⁾。この局所乏血型に対して血流増加治療を施行する際, 治療開始時期や乏血部の autoregulation, CO_2 反応性の有無により影響されるが⁸⁾¹⁰⁾, 治療法としていわゆる “inverse steal” の概念²⁰⁾³³⁾³⁴⁾に基づく血管収縮療法²⁰⁾³³⁾³⁴⁾⁴⁰⁾と, その反対の血管拡張療法²⁾¹⁸⁾²⁴⁾, 血小板凝集抑制剤を中心とした血流改善療法²²⁾が行われている。著者らが対象とした rTIAs の機序が, 従来概念として考えられている microembolic TIA か hemodynamic TIA かを判断するのは困難であるが, 重要なことは病態として局所乏血型であることであり, これに対し病巣部あるいは周辺部の血管拡張による血流増加を目的として今回の検討を行った。亀山ら¹⁵⁾は rTIAs の患者で CT 上 lacuna を認めないものは76%, 脳血管写上頭蓋内外に血管病変を認めないものは36%あるが, 脳血流量は一様に減少していたと報告している。また血流減少のなかで, “細胞生存の最低エネルギーは供給され細胞膜構造は維持されているが, 電気生理学的活動は不十分な状態” は, 特に虚血部の周辺に認められることより penumbra area とよばれ, その脳血流量の閾値は10~20 ml/100 g/min 付近であるといわれている¹⁾⁴⁶⁾。著者らの症例の rCBF は治療前では A, B群でそれぞれ $29.0 \pm 3.22, 30.52 \pm 3.51$ で, いわゆる penumbra area の閾値に比し5~10 ml/100 g/min 高い値を示した。これは penumbra の前段階とでもいえるべき状態であり, 血流増加の最もよい適応であると考えられる。

脳循環の神経性調節に関する研究は, 1928年 Forbes ら⁷⁾が骨窓法で軟膜血管を観察し, 頸部交感神経刺激に

Group A : SCGE + NC-HCI (Case 3)

Group B : NC-HCI alone (Case 10)

Fig. 6 Changes in the rCBF, rCBFI and mCBF after therapy

より血管が8%収縮し、迷走神経刺激により血管が16%拡張したことを報告して以来、1960年代までは交感神経が脳循環に関与するとする報告⁴⁾¹⁴⁾²⁵⁾²⁸⁾³⁸⁾と関与しないとする報告⁹⁾¹⁶⁾³⁷⁾が両立していた。関与説の中で Meyer²⁵⁾は頸部交感神経刺激により内頸動脈血流が30%減少し、その50%は頸部血管収縮、残りの50%は脳表面、脳実質血管収縮に由来するものであるとし、D' Alecy

ら⁴⁾は刺激によりおもに頭蓋外内頸動脈の血流が80%減少したとしている。また Sercombe³⁸⁾は刺激により同側尾状核、外側膝状体の血流量減少を、Uchida⁴⁷⁾は同側の内頸動脈と内包部の血流量減少を確認している。さらに James¹⁴⁾は頸部交感神経切除により同側脳血流量は増加したと報告している。一方、血流量変化を認めないとする否定的データに関して Okubo²⁸⁾は刺激によ

Fig. 7 Changes in the arterial diameters after therapy on lateral cerotid angiographic inspection (Case 3 of Group A)

り頭蓋外血管の血流量がおもに減少したとする報告の中で、頸部交感神経と迷走神経との間には交通枝があり、刺激により、両神経が刺激され拮抗作用により血流変化を認めないのではないかとして刺激実験を行う際は交通枝を切断、分離することが必要であるとしている。さらに近年になり、Nielsen ら²⁷⁾、Falck ら⁵⁾により蛍光法が確立され、脳血管壁に adrenergic innervation が証明され、Iwayama ら¹³⁾³¹⁾により頸部交感神経節切除により、ノルアドレナリン (NA) による蛍光が消失することが報告されるに及んで、ようやく神経関与説が確立されるに至った。Sato ら³⁵⁾³⁶⁾は上頸神経節の small cored vesicle を有する adrenergic axon が脳動脈壁に由来するとして、上頸神経節切除による変性を電顕的に証明し、脳底動脈 (BA)、椎骨動脈 (VA)、前交通動脈 (Acom)、前大脳動脈 A₁ 部は両側性支配、中大脳動脈 (MCA)、上小脳動脈 (SCA)、後交通動脈 (Pcom)、前大脳動脈 A₂、A₃ 部は一側性支配であると報告している。

脳虚血性疾患に対する上頸神経節切除の臨床的研究はおもに東北大グループにより行われた。まず岩渕ら¹²⁾、Suzuki ら⁴¹⁾⁴²⁾は脳血管攣縮により惹起された脳梗塞症状の患者に対し、頸部内頸動脈周囲交感神経剝離 (cervical paravascular sympathectomy ; PVS) と SCGE を行い、施行後 6 時間～7 日以内に 85～100% に症状改善を認めたと報告している。さらに Owada ら³⁰⁾は同様の患者 49 例中 34 例に症状改善を認めたとし、その中で施行時期は不可逆的器質的障害に進展する以前が最良で、特に症状発現より 2 日以内に意識障害が軽度 (drowsiness) の場合は全例 excellent であったと報告している。さらに大和田ら²⁹⁾は脳虚血性疾患 118 例 (脳血管攣縮 49 例、モヤモヤ病 26 例、主幹動脈閉塞 27 例、椎骨脳底循環不全 16 例) に対し SCGE を行い、それぞれ 69%, 81%, 78%, 81% に症状改善を認めている。ところが Suzuki ら⁴²⁾⁴³⁾が、特にモヤモヤ病の患者で脳血管写所見や脳血流量で改善が認められるのは施行後 2 カ月以内がほとんどで、6 カ月以上では全例施行前に戻ることをあげ、SCGE は決定的治療にはなり得ないと指摘したのを境に、本法はあまり施行されなくなっている。

しかし、著者らはたとえ短期間でも確実に効果があった事実、さらに Sato らの報告³⁶⁾で SCGE により変性、消失した脳血管壁の small cored vesicle of adrenergic axon が、施行後 6 カ月頃再出現 (再生) してくる事実、SCGE 後必発する Horner 症候群が施行後やはり 6 カ月頃軽快あるいは消失する事実¹²⁾³⁹⁾より、施行後 6 カ月頃に切断した交感神経になんらかの機序で再生が起きたのではないかと推測した。そこで SCGE の際、神経再生予防の目的で断端をすべてウエック・クリップで止めるか、あるいは電気凝固し、さらに頸動脈背面より approach することにより手術侵襲を少なくする工夫をした。また、長期相乗効果の目的で NC-HCl を併用し、NC-HCl 単独投与群と比較検討した。

その結果、SCGE+NC-HCl 群 (A 群) は NC-HCl 単独投与群 (B 群) に比し、病巣部、病側大脳半球とも治療後 6 カ月、12 カ月で明らかに有意な脳血流増加と脳血管拡張作用が認められた。しかし、各部位の血管拡張率は従来の報告⁴⁾²⁵⁾²⁸⁾と異なり、C₃、C₁ より ACA、MCA の方が大きかった。SCGE 術後の Horner 症候群は合併症として必発したが、全例日常生活にはまったく支障がなく、違和感を訴えたのは 1 例のみであった。また、12 カ月間で 10 例中 8 例 (80%) が改善しなかった事実は、神経再生防止という著者らの目的を裏付ける根拠として興味深い。

最後に rTIAs の再発は A 群では追跡期間中まったく

認めておらず、SCGE と NC-HCl の併用療法は慢性虚血性疾患、特に心疾患や頭蓋内外血管病変を認めない rTIAs の再発予防治療として、Horner 症候群という合併症を考慮しても有効な治療法であると思われる。

なお、本論文の要旨は第 51 回日本脳神経外科学会総会(1992 年、鹿児島)にて発表した。

文 献

- 1) Astrup J, Siesjö BK, Symon L : Thresholds in cerebral ischemia—The ischemic penumbra. *Stroke* **12** : 723-725, 1981.
- 2) Cooper ES : The relation between cardiac function and cerebral blood flow in stroke patients. 1. Effect of CO₂ inhalation. *Stroke* **1** : 330-337, 1970.
- 3) Cronqvist S : Regional cerebral blood flow and angiography in apoplexy. *Acta Rad Diag* **7** : 521-530, 1968.
- 4) D'Alecy LG, Feigel EO : Sympathetic control of cerebral blood flow in dogs. *Circ Res* **31** : 267-283, 1972.
- 5) Falck B, Nielsen KC, Owman C : Adrenergic innervation of the pial circulation. *Scan J Clin Lab Invest, Suppl* 102, Sect VI : B, 1968.
- 6) Fleschi C : Derangement of regional cerebral blood flow and of its regulatory mechanisms in acute cerebrovascular lesions. *Neurology* **18** : 1166-1172, 1968.
- 7) Forbes HS, Wolf HG : Cerebral circulation. III. The vasomotor control of cerebral vessels. *Arch Neurol Psychiatry* **19** : 1057-1086, 1928.
- 8) Halsey JH, Clark LC : Some regional circulatory abnormalities following experimental cerebral infarction. *Neurology* **20** : 238-246, 1970.
- 9) Harper AM, Deshmukh VS, Rowan JO : Influence of sympathetic nervous activity on cerebral blood flow. *Arch Neurol* **27** : 1-6, 1972.
- 10) Høedt-Rasmussen K : Regional cerebral blood flow in acute apoplexy. *Arch Neurol* **17** : 271-276, 1967.
- 11) Ingvar DH : The pathophysiology of occlusive cerebrovascular disorders. *Acta Neurol Scand* **43** (Suppl 31) : 93-99, 1967.
- 12) 岩瀬 隆, 鈴木二郎 : 脳血管攣縮に対する頸部交感神経切除術. 第 5 回脳神経外科特別問題懇話会, 東京, 脳神経外科特別問題懇話会, 1972, pp. 199-210.
- 13) Iwayama T, Furnes JB, Burnstock G : Dual adrenergic and cholinergic innervation of the cerebral arteries of the rat. An ultrastructural study. *Circ Res* **26** : 635-646, 1970.
- 14) James IM, Millar RA, Purves MJ : Observation on the extrinsic neural control of cerebral blood flow in the baboon. *Circ Res* **25** : 77-98, 1969.
- 15) 亀山茂樹, 谷村憲一, 小田博重, 本田吉穂 : 虚血性脳血管障害の局所脳血流量 TIA, RIND. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **25** : 340-347, 1985.
- 16) Kobayashi S, Waltz AG, Rhoton AL : Effects of stimulation of cervical sympathetic nerves on cortical blood flow and vascular reactivity. *Neurology* **21** : 297-302, 1971.
- 17) 小林士郎, 中沢省三, Tsai FY : PTA による subclavian steal の治療. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* **8** : 197-204, 1990.
- 18) Kogure K : Effects of changes in carbon dioxide pressure and arterial on blood flow in ischemic regions of the brain in dogs. *Circ Res* **24** : 557-564, 1969.
- 19) 小池哲雄, 鎌田健一, 田中隆一, ウロキナーゼ動注療法. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* **8** : 97-104, 1990.
- 20) Lessen NA : The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain. *Lancet* **ii** : 1113-1117, 1966.
- 21) Matsuda H, Higashi S, Tsuji S : A new noninvasive quantitative assessment of cerebral blood flow using N-isopropyl-(Iodine 123) piodoamphetamine. *Am J Physiol Imaging* **2** : 49-55, 1987.
- 22) 松田 保 : 抗血小板療法の現状. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* **8** : 159-164, 1990.
- 23) 松島善治, 黒岩俊彦, 稲葉 穰 : 小児モヤモヤ病に対する encephalo-duro-arterio-synangiosis (EDAS) の手術手技について. *小児脳神経* **10** : 117-124, 1985.
- 24) McHenry LC : Effect of papaverine on regional blood flow in focal vascular disease of the brain. *New Eng J* **282** : 1167-1175, 1970.
- 25) Meyer JS, Yoshida K, Sakamoto K : Autonomic control of cerebral blood flow measured by electromagnetic flow meters. *Neurology* **17** : 638-648, 1967.
- 26) Meyer JS : Diaschisis resulting from acute unilateral cerebral infarction. *Arch Neurol* **23** : 241-249, 1970.
- 27) Nielsen KC, Owman CH : Adrenergic innervation of pial arteries related to the circle of Willis in the cat. *Brain Res* **6** : 773-776, 1967.
- 28) Okubo T, Hori S, Suzuki J : Experimental cerebral vasoconstriction induced by electrical stimulation of the superior cervical ganglion. in Suzuki J (ed) : *Cerebral aneurysms experiences with 1000 directly operated cases*. Tokyo, Neuron, 1979, pp. 528-534.
- 29) 大和田健司, 堀 重昭 : 脳梗塞性病変に対する頸部交感神経手術と術後追跡. *東北医誌* **90** : 183-204, 1977.
- 30) Owada K, Hori S, Suzuki J : Results of cervical sympathectomy for cerebral vasospasm following aneurysm rupture. in Suzuki J (ed) : *Cerebral aneurysms experiences with 1000 directly operated cases*. Tokyo, Neuron, 1979, pp. 435-441.
- 31) Owman C, Edvinsson L, Nielsen C : Autonomic neuroreceptor mechanisms in brain vessels. *Blood Vessels* **11** : 2, 1974.
- 32) Paulson OB : Regional cerebral blood flow at rest and during functional tests in occlusive and on-occlusive cerebrovascular disease. in Brock D (ed) : *Cerebral Blood Flow*. Berlin, Springer-verlag, 1969, pp. 111-114.
- 33) Paulson OB : Regional cerebral blood flow in apoplexy due to occlusion of the middle cerebral artery. *Neurology* **20** : 63-71, 1970.
- 34) Paulson OB : Regional cerebral blood flow in apoplexy without arterial occlusion. *Neurology* **20** : 125-129, 1970.
- 35) 佐藤 壮, 佐藤智彦, 遠藤俊郎, 鈴木二郎 : 脳動脈攣縮における神経性因子の関与—電顕的研究. 第 5 回脳神経外科特別問題懇話会, 東京, 脳神経外科特別問題懇話会, 1972, pp. 117-130.
- 36) Sato T, Sato S, Suzuki J : Correlation between superior cervical sympathetic ganglion and sympathetic nerve innervation of intracranial arteries : Electron

- microscopical studies. in Suzuki J (ed) : *Cerebral aneurysms experiences with 1000 directly operated cases*. Tokyo, Neuron, 1979, pp. 453-465.
- 37) Scheinberg P : Cerebral blood flow in vascular disease of the brain, with observations on the effect of stellate ganglion block. *Am J Med* 8 : 139-147, 1950.
 - 38) Sercombe R, Aubineau P, Edvinsson L : Neurogenic influence on local cerebral flow. Effect of catecholamines or sympathetic stimulation as correlated with the sympathetic innervation. *Neurology* 25 : 954-963, 1975.
 - 39) Shackeltord RT, Hegedus SA : Bilateral superior cervical sympathectomy. *Arch Surg* 82 : 308-313, 1961.
 - 40) Skinhøj E, Paulson OB : The mechanism of action of aminophylline upon cerebral vascular disorders. *Acta Neurol Scand* 46 : 129-136, 1970.
 - 41) Suzuki J, Iwabuchi T, Hori S : Cervical sympathectomy for cerebral vasospasm after aneurysm rupture. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 15 : 41-50, 1975.
 - 42) Suzuki J, Takaku A, Kodama N, Sato S : An attempt to treat cerebrovascular 'Moyamoya' disease in children. *Child's Brain* 1 : 193-206, 1975.
 - 43) Suzuki J, Kodama N : Moyamoya Disease—A Review. *Stroke* 14 : 104-109, 1983.
 - 44) 高橋 明, 吉本高志 : 脳塞栓症急性期例に対する t-PA 局所動注療法. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 8 : 107-114, 1990.
 - 45) 竹内東太郎, 笠原英司, 高橋恵理子, 小島精一, 小川治彦, 鈴木恵子, 宮前達也, 山崎節雄 : Dynamic CT による半定量的局所脳血流算出法—¹²³I-IMP SPECT による半定量法との比較検討—. *CT 研究* 12 : 555-561, 1990.
 - 46) 田村 晃 : 脳虚血と血流閾値. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 8 : 3-8, 1990.
 - 47) Uchida K, Ogawa A, Sakurai Y, Hori S, Suzuki J : Effect of electrical stimulation of the superior cervical ganglion on regional cerebral blood flow. in Suzuki J (ed) : *Cerebral aneurysms experiences with 1000 directly operated cases*. Tokyo, Neuron, 1979, pp. 528-534.
 - 48) 上田 伸 : CEA 例の長期観察. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 8 : 181-188, 1990.
 - 49) 米川泰弘 : 脳虚血に対するバイパス術の適応—我々の考え方と今後の方向. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* 8 : 165-172, 1990.

要 旨

反復性一過性脳虚血発作に対する上頸神経節切除の再評価
—手術法の工夫と塩酸ニカルジピン併用療法による長期効果—

竹内東太郎 笠原 英司 岩崎 光芳

一側半球症状を呈し、心疾患や脳血管造影上病変を認めず、症状局在に一致して血流減少を認める反復性一過性脳虚血患者に対し、病側上頸神経節切除と塩酸ニカルジピン経口投与の併用療法（A群）を施行し、塩酸ニカルジピン単独経口投与（B群）と比較検討した。その結果A群はB群に比し、治療開始後12カ月でも病巣部および病側大脳半球の脳血流量増加、脳血管拡張が有意に著明であった。上頸神経節切除と塩酸ニカルジピン併用療法は反復性一過性虚血発作に対する長期治療として有効であった。

脳外誌 3 : 201-209, 1994