原 著

くも膜下出血後血管攣縮における経頭蓋ドプラ測定
—TCD と SVRI における評価 ; preliminary report—

小野 元 中山博文 内田一好 酒井晃治 大塩恒太郎 松澤源志
干川芳弘 田中克之 橋本卓雄

聖マリアンナ医科大学脳神経外科

Evaluation of the Usefulness of Transcranial Doppler Sonography in Patients with Cerebral Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage

Hajime ONO, Hirobumi NAKAYAMA, Kazuyoshi UCHIDA, Kouji SAKAI, Kotaro OSHIO, Motoshi MATSUZAWA, Yoshihiro HOSHIKAWA, Katsuyuki TANAKA, Takuo HASHIMOTO

Department of Neurosurgery, St.Marianna University School of Medicine

In order to investigate whether combined measurement of the systemic vascular resistance index (SVRI) by Swan-Ganz catheter examination and transcranial Doppler (TCD) monitoring of cerebral blood flow velocity is more useful than TCD monitoring alone for detection of vasospasm after subarachnoid hemorrhage (SAH), we performed both examinations serially on 20 patients with SAH and compared the results with those of serial cerebral angiographic examinations for diagnosis of vasospasm. The TCD and SVRI criteria for vasospasm were >120 cm/s and >1200 , respectively. Cerebral angiography detected vasospasm in seven of the patients. TCD monitoring demonstrated an accuracy of 70% for diagnosis of vasospasm, while a combination of SVRI and TCD monitoring demonstrated an accuracy of 90%. Thus SVRI measurement in addition to TCD monitoring appears to allow accurate evaluation of vasospasm.

Key words : transcranial Doppler, symptomatic vasospasm, monitor, SVRI

目 的

血管攣縮の発生やその程度の評価に経頭蓋ドプラ (TCD) が非侵襲的検査として多用され、かつ早期に血管攣縮を捉えるための補助的役割を担ってきた。しかしながら実際の脳血管写所見と TCD 測定との discrepancy を稀ならず経験する。今回、我々は経時的な TCD 測定の結果と脳血管写所見との違いについてスワングアンツカテーテルを用いた体血管抵抗係数 systemic vascular resistance index (以下, SVRI) 測定により discrepancy を少しでも減少しうるか研究した。

方 法

われわれの施設では 1988 年 11 月より破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血に対してクリッピング術施行後スワングアンツカテーテルを用いた Prophylactic isovolemic hemodilution Pharmacotherapy (以下, PIHP)¹⁰⁾を施行している。その内 1994 年 8 月から 2004 年 11 月までに PIHP を施行した症例は 160 例であるが、以下に挙げた条件を満たした 20 例を対象

とした。(WFNS 1 : 10 例, WFNS 4 : 10 例)

A) 対象とした症例の条件

- 1) TCD 検査が満足に施行できた例
- 2) 症後 7 日以内の脳血管写上で脳血管攣縮を認めた例
- 3) ただし以下の例は除外する
 - i) 脳血管障害の既往のある例
 - ii) 大きな脳内血腫を伴う例
 - iii) スパズムとは明らかに区別できる脳動脈閉塞性病変を伴う例
 - iv) 頭蓋内圧が著しく亢進している例

選択した症例は治療のためスワングアンツカテーテルを用いた PIHP において心係数 5 l/min/m^2 以上とした。また必要に応じ薬剤 dobutamin, dopamin, nicardipine を用いた。TCD 検査と SVRI 測定は原則として術直後から連日行った。Pco₂ は全例 34–40mmHg の範囲内であった。脳血管写は術直後 (手術当日) と術後 7 日目に施行し、その変化により血管攣縮を評価した。

B) 脳血管写における脳血管攣縮の評価法

Reprint request

小野 元 : 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学脳神経外科

Hajime ONO : Department of Neurosurgery, St.Marianna University Hospital, 2-26-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 216-8511, Japan

[Received January 16, 2006 ; Accepted June 26, 2006]

今回の症例で脳血管写上認められた内頸動脈から中大脳動脈, 前大脳動脈にかけての脳血管攣縮は以下のように分類した。

- a) proximal type : 頭蓋内内頸動脈から中大脳動脈 M1 部, 前大脳動脈 A1 部までの間に狭窄を認める例
- b) peripheral type : 中大脳動脈 M2 部, 前大脳動脈 A2 部以降に狭窄を認める例
- c) diffuse type : 全般的に脳血管攣縮を認める例

使用したトランスクリニアルドプラは DWL 社製の MULTI DOP SYSTEM (T2 型) である。2MHz のプローブを使用し, 側頭骨のいわゆる bone window より深度 60mm から 30mm 程度まで 5mm 間隔で測定した。

また今回の TCD 所見の分析では mean 値で 120cm/sec 以上を中枢側に認めた症例を high pattern とし, 120cm/sec 以下の亢進を認めなかった症例を normal pattern とし 2 型に分類した。

結 果

今回検討対象となった 20 症例の術直前の神経学的 grading, TCD 所見, 脳血管写所見の結果を示した。

脳血管写所見と TCD 所見について

TCD 所見を今回行った分析法に従い分類してみると血流速度が著しく亢進した high pattern は 20 例中 9 例, 亢進を認めなかった normal pattern は 20 例中 11 例であった。神経学的 grading 別における TCD 所見では high pattern 例は WFNS 1 群の 2 症例, WFNS 4 群の 7 症例に認められた。脳血管写上の血管攣縮は神経学的 grading に関係なく 20 症例中 7 例に呈していた。今回用いた脳血管写分類に従って分類すると, proximal type (2 例), peripheral type (3 例), diffuse type (2 例) であった。脳血管写で proximal および diffuse type を示し, TCD でも脳血流速度の亢進が見られた症例は 3 例に見られ, それらの脳血管攣縮の存在は TCD でも評価可能であった。

しかし脳血管写で peripheral type であった 3 症例中 2 症例は TCD 上 high pattern を示し, 1 症例は normal pattern を示した。また血管写上変化のない症例でも 4 症例は high pattern を示した。(Table 1)

脳血管写所見と TCD 所見の discrepancy について

False positive を示した症例は 4 症例であり, False negative を示した症例は 2 症例であった。その内訳は False positive の 4 症例中 WFNS 1 群に 2 症例, WFNS 4 群に 2 症例であり, false negative の 2 症例はすべて WFNS 4 群であった。(Table 2)

False positive 症例と false negative 症例における SVRI の検討
SVRI の変化で見ると, 1200 以下であった WFNS 1 群の 2 症例においては False positive の症例が含まれ, false negative

Table 1 Correlation between TCD and angiographic findings.

TCD findings	Angiographic findings				Total
	No changes	Proximal	Peripheral	Diffuse	
high	4(2)	2(2)	2(2)	1(1)	9(7)
normal	9(1)	0(0)	1(1)	1(1)	11(3)
total	13(3)	2(2)	3(3)	2(2)	20(10)

() : WFNS grade 4 case

In this study, serial TCD examinations were performed in 20 patients (WFNS 1 ; 10 cases, WFNS 4 ; 10 cases) with SAH for comparison with actual angiographic findings.

Table 2 Angiographic findings and TCD detection rate.

Angiographic spasms	Sonographic spasms	No. of cases
NO	NO	9 (45 %)
NO	YES	4 (20 %) False positive
YES	YES	5 (25 %)
YES	NO	2 (10 %) False negative

There were four "false positive" cases (20%), meaning patients who developed vasospasm evaluated by TCD with angiographically normal findings, and two "false negative" cases (10%), meaning patients who had normal flow volume evaluated by TCD with angiographically demonstrated vasospasm.

Table 3 Correlation between false negativity, false positivity and SVRI.

No. of cases	SVRI	
	1200 - 1500	800 - 1200
False positive	2 (2)	2 (0)
False negative	2 (2)	0 (0)

() : WFNS grade 4 case

The patterns of SVRI were divisible into 2 types. For cases showing the high SVRI pattern, all were WFNS grade 4.

を示した症例には無かった。SVRI が 1200 以上を示している症例は 4 症例あり全例 WFNS 4 群の症例であった。症候性血管攣縮は全体で 20 症例中 5 症例あった。(Table 3)

症候性血管攣縮の出現があった症例の内訳は, 脳血管写上及び TCD 所見上 spasms のあった 5 症例中 3 症例と, false negative を示した中で SVRI が 1200 以上を示している 2 症例が含まれていた。

結果的に今回の TCD 所見と SVRI 所見を組み合わせることにより血管攣縮に対する正診率は 90% を示し, TCD 所見での正診率は 70% を示していた。

考 察

脳血管写所見において脳血管攣縮がみられた7症例のうちでTCD検査においても血流速度の亢進を認め脳血管攣縮が存在する可能性があるかと判定された症例は5症例であった。

上記の結果は、一般的にくも膜下出血発症後早期に頭蓋内脳動脈全般に脳血管攣縮を認める例、および内頸動脈や中大脳動脈の中枢側に脳血管攣縮を認める例ではTCD検査は脳血管写とほぼ同等な診断価値があると考えられるが、脳血管写上末梢に強い脳血管攣縮が見られた peripheral type の3例中1例についてはTCD検査で我々の分類における normal pattern を示していた。

高瀬ら⁹⁾の報告でも丹念に検査を施行してもTCD上正常例と区別が付きづらい症例があり、やはり末梢側の評価に対してはTCD検査における限界があると考えられた。

またComptomら¹¹⁾によると、TCD検査により測定した血流速度が100cm/secを越えると脳血管写上80%の症例に脳血管攣縮が認められ、血流速度が100cm/sec以下の症例では10%以下に脳血管攣縮が認められるのみであるとしている。

しかし、くも膜下出血後の脳血管攣縮の程度には症例差が大きいことや実際の脳血管写とTCDとのdiscrepancyを稀ならず経験され注意が必要⁹⁾であると言われ、考慮すべき点と思われる。本検討症例でもTCD所見でnormal pattern症例に症候性血管攣縮症例が2症例認められていた。

つまり脳血管写上の血管攣縮との違い、すなわちTCD上著明な血管攣縮を疑わせたが血管撮影上は攣縮を認めないfalse positive例、TCD上血流速度は速くないが血管撮影で攣縮を認めるfalse negative例⁸⁾の存在には十分検討が必要である。

従来から言われているfalse negativeを示す要因をあげると1) 頭蓋内圧亢進による脳血流量の低下がある場合、2) ウィルス輪の解剖的特徴、すなわちa) 患側A1のhypoplasia、b) A1, M1の凸型走行などにより血流速度が検出困難となる可能性、さらには主幹動脈のelongationが強い症例やcranial windowが厚い状態などが挙げられ³⁾、測定者側の問題やFalse negativeでは末梢に及ぶdiffuse spasmなどではTCDで血管攣縮を捕らえられない指摘^{4,7)}もある。

またFalse positive例としては、1) 年齢差(比較的若年者に多い) 2) 薬剤(dobutaminなど)によりhyperdynamic therapyの施行が言われている⁷⁾。などがその原因と指摘されている。

今回の検討では技術的な問題や解剖学的な問題はなかったが、治療に薬剤(dobutamin, dopamin, nicardipine)を用いておりFalse positiveの一因としては考慮すべき点と思われた。

また今回検討した症例は以前我々が報告⁵⁾した¹³³XeCT吸入法による脳血流測定を施行しており特にWFNS 4群においてはPIHP開始した術直後(手術当日)・術後(術後7日目)

ΔCBF (ml/100g/min)

Fig. 1 ΔCBF of WFNS grade 1 and WFNS grade 4.

Xenon-enhanced computerized tomography was performed on days 0 and 7 for CBF evaluation. The difference between the two values, ΔCBF (CBF value on day 7 after surgery - CBF value immediately after surgery), represented the change in CBF. As a result, ΔCBF for WFNS grade 4 was found to be greater than that for WFNS grade 1.

において脳血流量の増加を認めており (Fig. 1), 形態的な脳血管攣縮の存在以外にも血流量が亢進した状況ではGillerら²⁾の報告にもあるがTCD測定で血流速度の亢進がみとめられた可能性がある。

上記に挙げた因子除去や、TCD所見で捉えづらい脳血管攣縮症例をいかにdetectするかが臨床上的課題であり、今回注目したSVRIに関してはあくまでスワングアンツカテーテルを用いた際の1つのモニターに過ぎないが、SVRIの値を用いた血管攣縮に対する治療上有効性の報告⁶⁾は少なからずある。

SVRIは血管の拡張程度を示す指標ではなく、あくまで血管抵抗の指標であるので治療上少なくともM2, A2以降の末梢血流を維持する指標としてはSVRIが適切なものであると真田ら⁶⁾が報告している。

症例数も少ないが今回検討した症例では、PIHP治療を行いSVRIが低下した症例においては脳血管写上血管攣縮を示すものの症候性血管攣縮は出現しづらかった印象がある。

結果からもSVRIが1200以上を示している症例においては全例WFNS 4群の重症例であった。また症候性血管攣縮が出現した症例はfalse negativeにおいてSVRIが1200以上を示している2症例に存在しており、モニター以外にもSVRIは治療効果の判定にも役立つのではないかと考えられた。

SVRIの算出式は分母が心係数(Cardiac index: CI)であり、分子は平均血圧から中心静脈圧を引いた値である。SVRIを低下させるには無理に血圧を下げるよりも心拍出量から中心静脈圧をあげることで可能となり、治療上も脳血管攣縮から脳梗塞を回避させるためのプロトコルとしても利用しやすいと思われる。

予後良好につながるSVRIの値については現在のところ未だ報告は無いが、今回の検討からは経過中SVRIが1200以

下を示す状況となれば予後良好である予兆を推定できると思われた。

今後、高瀬ら⁸⁾が報告している M2 以降の末梢にまで及ぶ peripheral type や diffuse type の spasm に対して TCD 測定では血管攣縮を捕らえづらく TCD 測定には限界があり、スワングアンツカテテルを用いた SVRI の値を併せて用いることでベッドサイドでの血管攣縮予防に役立つのではないかと考えられた。

しかし脳血管障害の既往のある例、大きな脳内血腫を伴う例、スパズムとは明らかに区別できる脳動脈閉塞性病変を伴う例、頭蓋内圧が著しく亢進している例の 4 つの病態は除外しているため症例毎の見極めての評価が必要となる。

結果には提示していないが WFNS 2 群及び grade 3 群に関しては、各々症候性血管攣縮の発生頻度は同等で 20% で存在した。これらの 2 群では症候性血管攣縮を示す症例について TCD 所見はほとんど high pattern を示し、また脳血管写上も程度は様々であるが血管攣縮を示していた。つまりそれ程 TCD 所見と脳血管写上の差は見られなかった。SVRI に関しては脳血管写上の血管攣縮を起こしている症例に関してはやはり 1200 以上の値を経時的に示していた。症候性血管攣縮の発生に関しては一般的に約 30% といわれており我々の治療が発生予防に十分役立つと考えられたが、今後も我々が行っている protocol¹⁰⁾に従ってスワングアンツカテテルを用いた治療を継続する予定である。そして症例数の増加により、grade 1~4 までの全てのグレードの症例を検討しこの TCD と SVRI の併用で sensitivity, specificity を報告したいと考えている。

結 論

脳動脈破裂症例 20 症例 (WFNS 1 群 10 症例, 4 群 10 症例) について脳血管写所見と TCD 検査を行い比較検討した。TCD 測定において形態的な血管攣縮が在りながら亢進所見を示さない症例もあり、その診断は困難であった。TCD は非侵襲的に繰り返し施行できるモニターであるが、スワングアンツカテテルによる SVRI 値変化を加え評価すると、遠位側の変化を考慮できると考えられ、症候性血管攣縮早期発見に有効と考えられた。しかし SVRI 変化も治療の内容により左右されることがあり評価には注意を要すると考えられた。

文 献

- 1) Compton JS, Redond S, Symon L: Cerebral blood velocity in subarachnoid haemorrhage; a transcranial Doppler study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 1499-1503, 1987
- 2) Giller CA, Hodges K, Batjer HH: Transcranial Doppler pulsatility in vasodilation and stenosis. *J Neurosurg* 72: 901-906, 1990
- 3) 伊東聡行, 飯野奈央子, 永山和樹, 中内 淳, 塩川芳昭, 原 充弘, 斉藤 勇: 経頭蓋ドップラー (TCD) を用いたくも膜下出血後の脳血管攣縮の経時的検討. TCD モニタリングの有用性と限界. *脳血管攣縮* 14: 376-380, 1998
- 4) 岡田芳和, 島 健, 西田正博, 山根冠児, 畠山尚志, 山中千恵, 吉田 哲, 加川玲子, 森竹浩三: TCD と IA-DSA による脳血管攣縮期の評価—M1 部血流速度と脳循環時間の比較検討から—。 *脳血管攣縮* 13: 340-355, 1997
- 5) 小野 元, 山口由太郎, 田中克之, 関野宏明: くも膜下出血患者における Prophylactic isovolemic hemodilution pharmacotherapy (PIHP) 前後の脳血流量の変化—第一報: WFNS grade I と WFNS grade IV との比較—。 *脳血管攣縮* 12: 102-105, 1997
- 6) 真田寧皓, 伊藤 守, 田村和義, 山中一功, 平山 東: くも膜下出血後の輸液管理—Swan-Ganz catheter の有用性—。 *脳血管攣縮* 16: 93-98, 2000
- 7) 三平剛志, 安井信之, 波出石弘, 笹口修男, 川村伸悟, 村上憲考, 鈴木明文: TCD による脳血管攣縮判定の問題点. *脳血管攣縮* 10: 233-237, 1994
- 8) 高瀬憲作, 檜原道治, 橋本常世, 上田 伸, 松本圭蔵: TCD によるくも膜下出血後の脳血管攣縮の予知—TCD 所見による脳血管写所見の推測—。 *脳血管攣縮* 11: 366-370, 1995
- 9) 高瀬憲作, 岡 博文, 桜間一秀, 吉嶋淳夫, 上田 伸, 松本圭蔵: トランスクラニアルドプラーによる脳動脈瘤破裂後の脳血管攣縮の早期診断—脳血管写所見との対比—。 *脳神経外科* 19(8): 713-721, 1991
- 10) 山口由太郎, 小沢智子, 榊原陽太郎, 干川芳弘, 方波見剛, 山下弘一, 卯津羅雅彦, 安達茂樹, 安部重蔵, 坂本辰夫, 関野宏明: スワングアンツカテテルを用いた脳動脈瘤破裂クモ膜下出血患者の管理. *脳卒中の外科* 19: 210-216, 1991