原著

経頭蓋カラードプラー法の脳動脈瘤破裂後脳血管攣縮評価における有用性

竹島靖浩¹ 川口正一郎² 田村健太郎¹ 榎 寿右¹
 斉藤こずえ³ 上野 聡³

¹ 奈良県立医科大学 脳神経外科

² 奈良県立奈良病院 脳神経外科

³ 奈良県立医科大学 神経内科

Usefulness of transcranial color flow imaging (TCCFI) to evaluate vasospasm after aneurysmal rupture

Yasuhiro Takeshima¹, Shoichiro Kawaguchi², Kentaro Tamura¹, Toshiyuki Sakaki¹
 Kozue Saito³, Satoshi Ueno³

¹Department of Neurosurgery, Nara Medical University, Kashihara, Japan

²Department of Neurology, Nara Medical University, Kashihara, Japan

³Department of Neurosurgery, Nara Prefectural Nara Hospital, Nara, Japan

Objective : To assess the usefulness of transcranial color flow imaging (TCCFI) for vasospasm, we evaluated the flow velocities in the middle cerebral artery (MCA) and anterior cerebral artery (ACA) using TCCFI in patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) due to aneurysmal rupture.

Methods : Clinical results were obtained in 14 consecutive patients who suffered SAH due to aneurysmal rupture and underwent neurosurgical procedures between December 2004 and September 2005. Using TCCFI, the MCA and ACA were detected and their peak systolic flow velocities (Vs) were determined on days 3, 7, and 14.

Results : Almost all of the 14 patients had a good outcome (GR 11 cases, MD 2 cases, SD 1 case, dead 0 case). There was no significant increase of M1 and A1 Vs with time. Symptomatic vasospasm was observed in 3 patients, all of whom were elderly, deteriorated after day 8, and in whom a rise in M2 Vs preceded the symptoms.

Conclusion : TCCFI appears to be useful for evaluation of vasospasm, especially in the M2 segment.

Key words : TCCFI, vasospasm, M2 segment

はじめに

破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血後の遅発性脳血管攣縮は、いまだ予後に大きく影響する因子のひとつ¹¹⁾であり、臨床においては、症候性とならないように早急に対応するため症例ごとの的確な診断が必要である。経頭蓋ドプラー (TCD) は非侵襲的検査法として多用されてきたものの、中大脳動脈分岐部より末梢の血管攣縮を見つけることは困難とされている^{10,12)}。一方、経頭蓋カラードプラー法 (TCCFI) は血管の解剖学的位置関係が把握でき、より末梢の血流速度を測定しうるとされる^{3,4,8)}、破裂脳動脈瘤の術後経過についての報告はまだ少ない。

今回、破裂脳動脈瘤頸部クリッピング術急性期施行例で、

TCCFI を用いて患側中大脳動脈水平部 (M1)、島部 (M2)、前大脳動脈水平部 (A1) の血流速度を経時的に観察し、その有用性について検討したので報告する。

対象・方法

著者らの施設では、2004 年 12 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 TCCFI により脳血管攣縮の評価を行っている。そのうち、2004 年 12 月から 2005 年 9 月までで発症 72 時間以内に開頭クリッピング術が行われたウイリス輪前半部破裂脳動脈瘤症例で、TCCFI による頭蓋内血管の評価が可能であった 14 症例を対象とした。

14 症例の年齢は 42-85 歳 (平均年齢 70.5 歳) で、性別・

Reprint request

竹島靖浩 : 〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840 奈良県立医科大学 脳神経外科

Yasuhiro Takeshima : Department of Neurosurgery, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara, Nara 634-8522, Japan

[Received Aug 24, 2007 ; Accepted Oct 24, 2007]

動脈瘤の部位・神経学的grading・CT grading等についてTable 1に示した。症候性脳血管攣縮は、くも膜下出血発症後3日目以降に新たに出現する意識・言語・運動障害などの神経脱落症状とし、手術・脳内血腫・頭蓋内圧亢進等にて起因するものを除外した。14例中3例(21.5%)で症候性脳血管攣縮が認められ、1例(7.1%)でCT上低吸収域を呈した。術3ヵ月後の予後はGlasgow outcome scale (GOS)でGR11例(78.6%)、MD 2例(14.3%)、SD 1例(7.1%)であった。

全例術直後より脳血管攣縮予防目的に塩酸ジルチアゼムを経静脈的に2週間持続投与(3~5 μ g/kg/min)した。循環管理はnormovolemia、normotensionとし、他の脳血管攣縮予防薬は投与しなかった。全例で塩酸ジルチアゼム投与による徐脈、血圧低下は認めなかった。

TCCFIはTOSHIBA NEMIOにより2MHz (pulsed-rate)のセクタ型プローブを用い、脳血管攣縮初期・中期・後期としてそれぞれ術3日後・7日後・14日後に同一検者にて施行した。患側側頭部から患側M1、M2、A1の収縮期最高血流速度(Vs)と時間平均血流速度(Vm)を計測し、経時的に観察した。破裂前交通動脈瘤症例では手術側を患側とした。血流速度値は平均値±標準誤差で表示し、統計学的処理はStudent t-testを用いて行い、 $p<0.05$ で有意差ありと判断した。

Table. 1 : Characteristics of 14 patients with aneurysmal SAH

Characteristics	No. of patients(%)
Sex	
M	5(36)
F	9(64)
Aneurysmal location	
MCA	4(29)
Anterior communicating artery	3(21)
ICA	6(43)
Anterior cerebral artery	1(7)
WFNS grade	
I	7(50)
II	2(14)
III	0(0)
IV	2(14)
V	3(21)
Hunt & Kosnik grade	
I・II	8(57)
III	1(7)
IV・V	5(36)
Fisher CT grade	
I	0(0)
II	1(7)
III	10(71)
IV	3(21)

結 果

TCCFIによる患側平均Vs・Vmの経時的变化は、M1 (Figure 2)、A1 (Figure 3)、M2 (Figure 4)に示した。初回検査時の平均Vsは、M1:134.6 $\pm$ 51.6cm/sec、A1:120.2 $\pm$ 54.6cm/sec、M2:109.3 $\pm$ 41.6cm/secと著明な上昇はなく、経過中何れの部位でも有意な変化はなかった。

症候性脳血管攣縮を認めた3例は、いずれも70歳以上で術後8日以上経過した比較の後期に症候性となり、M1のVs・Vmに著明な上昇はなくM2のVs・Vmの上昇がそれに先行もしくは平行して認められた。(代表症例1,9)

M1の攣縮を示す指標とされるVs:200cm/secまたはVm:120cm/sec以上を呈したのは2例で、ともに70歳以上の高齢者であったが、2例とも症候性とはならなかった。

代表症例

症例1:78歳男性の破裂左前脈絡動脈瘤の症例(Hunt & Kosnik grade IV)でday 0に手術を行った。術後すみやかに意識障害改善し良好に経過していた。Day 7のTCCFIでは流速上昇を認めなかったが、Day 8の脳血管撮影にてLt. A1とLt.M2に高度の脳血管攣縮を認めたため厳重に管理していた。Day 14のTCCFIでは患側M1・M2・A1のVs/Vmが151/98・208/29・171/108cm/secと著明な上昇を認め、M2・A1で脳血管攣縮が疑われた。その後Day 18に見当識障害を呈した。Hypervolemia・hypertension療法を行い症状改善し、GRで退院した。(Figure 5)

症例9:83歳女性の破裂左後交通動脈瘤の症例(Hunt & Kosnik grade II)で、day 2に手術を行った。Day 7のTCCFIでは患側M1・M2・A1のVs/Vmが94/51・61/32・155/93cm/secであったのが、右下肢麻痺を認めたday 14にはそれぞれ、65/39・267/145・151/101cm/secへと変化し、M2・A1で脳血管攣縮が疑われた。Hypervolemia療法を行い厳重に管理した。Day 17の頭部CTでは、右MCA分水界領域の脳梗塞を認めた。Day18のSPECTでは両側ACA領域ならびに右MCAの分水界領域に血流低下を認めた。Day 22に脳血管撮影を施行したところ、Lt. A1とLt. M2に高度の脳血管攣縮が確認された。Day 24に脳室腹腔短絡術を施行した後徐々に麻痺も改善しGRとなった。(Figure 6)

考 察

くも膜下出血による脳血管攣縮の完全な予防手段がいまだ存在しない以上、早期発見・早期治療がますます重要となってくる。観血的かつ侵襲的な検査である脳血管撮影と比べ、Aaslidらの報告¹⁾以来近年発達してきたTCDは、観察対象が血流速度であり実際の脳血管攣縮の程度以外にも生理学的要素である血圧・心拍出量・循環血液量等の影響を受ける²⁾こと、検者間での測定値の差異が生じうるなどの問題点があるものの、非侵襲的で反復可能であり、脳血管攣縮の検査法として広まってきた^{2,5,8)}。これまで主幹動脈の脳

Figure 1 : TCCFI demonstrated continuous cerebral vessels from IC to MCA. Flow velocity of M1 segment was measured by D-mode.

Figure 2 : M1 flow velocities (Vs, Vm) were showed. There was no significant difference between each of them as time passes.

Figure 3 : A1 flow velocities (Vs, Vm) were showed. There was no significant difference between each of them as time passes.

Figure 4 : M2 flow velocities (Vs, Vm) were showed. There was no significant difference between each of them as time passes.

Figure 5 : A : Blood flow velocities in the Lt. M1, M2 and A1 portion (case 1). Lt. A1 and M2 flow velocities increased from day 7.
B : Angiograph taken on day 8 (case 1), showing moderate vasospasm on Lt. A1 and M2 portion.
C : TCCFI finding at day 14 (case 1). M2 artery was evaluated and had high blood velocity.

Figure 6 : A : Blood flow velocities in the Lt. M1, M2 and A1 portion (case 9). Lt. A1 velocity increased from day 7 to day 23, and M2 velocity elevated at day 14.
B-1 & B-2 : Angiographs taken on day 22 (case 9), showing severe vasospasm on Lt. A1 and M2 portion.
C : CT taken on day 17 revealed rt.MCA watershed infarction.
D : These regions were correlated with the regions that showed hypoperfusion by SPECT, 3 days before symptomatic vasospasm (D-1, 2 : day 11) and after symptomatic vasospasm (D-3, 4 day 18).

血管攣縮が主に議論されてきたが、末梢側の局所的な攣縮のために後遺症を残しその後のADLの低下を余儀なくされる症例も実際多く、末梢血管の評価は臨床的には大変重要である。最近ではTCCFIの導入により、M2をはじめとしたこのような末梢血管の血流速度の正確な評価が、角度補正が行えることで経時的にも可能となってきた^{4,8)}。

TCCFIを用いた本研究では、破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血で急性期に脳動脈瘤頸部クリッピング術を施行した症例で、M1・A1・M2のVs・Vmの有意な上昇は術後2週間認めなかった。過去の文献では、脳血管攣縮予防にNimodipineを投与した22例でM1のVmが第2-3病日で平均81.5cm/sec、第7病日で144.5cm/secであったという報告⁹⁾や、hypervolemia療法を行った21例でM1のVsとVmがそれぞれ158.8cm/secと102.5cm/sec、M2のVsとVmがそれぞれ125.4cm/secと82.5cm/secという報告⁹⁾がある。Figure2に示すM1のVs・Vmの結果はこれらの値との比較においても、初回値かつその後の経過も良好な成績であり、本研究での3ヶ月後の予後もGR78.6%、MD14.3%、SD7.1%と良好であった。

今回、M1での血流上昇を認めるものの虚血症状を呈しなかった症例や、M1の脳血管攣縮が重度ではなくとも末梢側のM2の血流が7日目以降に有意に上昇し遅発性に症候性となる症例が存在し、これらは全て70歳以上の高齢者であった。年齢と脳血管攣縮との関係について文献では、動脈硬化性変化のために脳血管撮影上の主幹動脈の攣縮の頻度は加齢とともに減少する¹⁵⁾とするものや、高齢者では脳血管撮影上の攣縮の程度は径が大きい内頸動脈ほど軽度であった³⁾とするもの、脳血管撮影上の主幹動脈の攣縮に年齢差はないものの高齢者では有意に症候性となることが多かった⁶⁾とする報告もある。高齢者においてはTCDの正常値は低くなるとの報告¹⁴⁾もあり、そのため今回のTCCFIでの評価が過小評価となっている可能性があると考えられた。また、末梢動脈の脳血管攣縮だけでは、遅発性神経脱落症状は認めにくいとされる報告¹⁰⁾がある一方、M2の血流速度が症候性脳血管攣縮と関係があるとの報告⁴⁾もある。症候性となるためには様々な要素が関与するが、中枢側の血管では脳血管攣縮が軽度であるとされる高齢者においては、種々の予備能の低下や虚血に対する耐性の低下が強く作用し、特に末梢側・亜急性期にその影響が強く現れるものと考えられ、亜急性期の術後にも、特に高齢者では末梢側の血流速度も含めより一層注意する必要がある、それには末梢血管の描出・評価に優れるTCCFIが有用であると考えられた。

脳血管攣縮とTCDの関連性について、現時点ではM1の血流速度に関するコンセンサスしか得られていない^{7,8,9)}。しかし、TCCFIの出現によってより末梢の血管が経時的に評価可能となってきたこと⁴⁾、今後他の部位における評価も進んでいくと考えられる。しかし現時点ではTCCFIは必ずしも常に計測可能というわけではなく、今回の研究でも、術後の血腫のため、また骨窓より遠い部位のために描出不能で

除外せざるを得ない症例も存在した。TCCFIは非侵襲的で反復した検査も可能なだけに、エコー機器の発達と超音波造影剤等を利用した診断技術のさらなる進歩により、より末梢の血管も含めた他の部位においても脳血管攣縮がより容易に、かつより確実に評価可能となり、臨床の現場において早期診断・早期治療に今以上に応用されることが望まれる。

当施設ではくも膜下出血に伴う遅発性神経脱落症状出現予防目的に、Ca拮抗薬である塩酸ジルチアゼム静脈内単独持続投与を行っている¹³⁾が、今回の結果と塩酸ジルチアゼム投与の関連については、更なる検討を要すると考えられる。また、今回は対象例も少なく観察間隔も長かったため、今後症例を増やしより頻回にTCCFIにて観察して更なる検討を加えることが必要と考えられる。

結 語

急性期破裂脳動脈瘤頸部クリッピング術後に、TCCFIにより頭蓋内血管を観察した。

高齢者においては術後亜急性期にも末梢側も含めた脳血管攣縮の観察が必要であり、それにはTCCFIが有用であることが示唆された。

引用文献

- 1) Aaslid R, Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocities in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 57:769-774, 1982
- 2) Aaslid R: Transcranial Doppler assessment of cerebral vasospasm. *European Journal of Ultrasound* 16:3-10, 2002
- 3) Inagawa T: Cerebral vasospasm in elderly patients with ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 36:91-98, 1991
- 4) 唐沢洲夫, 金井秀樹, 山下伸子, 杉山尚武, 福岡秀和: Transcranial color-coded Duplex sonography を用いたくも膜下出血後のM1-M2の症候性血管攣縮についての検討. *Neurosonology* 17:125-131, 2004
- 5) Krejza J, Kochanowicz J, Mariak Z, Lewko J, Melhem ER: Middle Cerebral Artery Spasm after Subarachnoid Hemorrhage: Detection with Transcranial Color-coded Duplex US. *Radiology* 236:621-629, 2005
- 6) Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, Kongable GL, Truskowski LL, Torner JC, Jane JA: Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? *J Neurosurg* 85:410-418, 1996
- 7) Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramèr MR: Transcranial Doppler Versus Angiography in Patients With Vasospasm due to a Ruptured Cerebral Aneurysm A systematic Review. *Stroke* 32:2292-2298, 2001
- 8) Mariak Z, Krejza J, Swiercz M, Kordecki K, Lewko J: Accuracy of transcranial color Doppler ultrasonography in the

- diagnosis of middle cerebral artery spasm determined by receiver operating characteristic analysis. *J Neurosurg* 96 : 323-330, 2002
- 9) Mascia L, Fedorko L, terBrugge K, Filippini C, Pizzio M, Ranieri VM, Wallace MC : The accuracy of transcranial Doppler to detect vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Intensive Care Med* 29 : 1088-1094, 2003
 - 10) Newell DW., Grady M., Eskridge JM Winn HR : Distribution of angiographic vasospasm after subarachnoid hemorrhage : implication for diagnosis by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurg* 27 : 574-577, 1990
 - 11) Proust F, Hannequin D, Longlois O, Freger P, Creissard P : Cause of morbidity and mortality after ruptured aneurysm surgery in a series of 230 patients : The importance of control angiography. *Stroke* 26 : 1553-1557, 1995
 - 12) Sloan MA, Harley EC Jr, Kassell NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin RR, Sevilla EA, Torner JC : Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 39 : 1514-1518, 1989
 - 13) 田村健太郎, 橋本宏之, 飯田淳一, 川口正一郎, 榑寿右 : くも膜下出血に伴う脳血管攣縮に対する塩酸ジルチアゼムの臨床的効果. *脳血管攣縮* 20 : 101-104, 2004
 - 14) Torbey MT., Hauser TK., Bhardwaj A, Williams MA., Ulatowski JA., Mirski MA., Razumovsky AY : Effect of age on cerebral blood flow velocity and incidence of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 32 : 2005-2011, 2001
 - 15) Yoshimoto Y, Kwak S : Age-related multifactorial causes of neurological deterioration after early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 83 : 984-988, 1995