原 著

Glycerol 投与時の TCD による頭蓋内圧の評価

— 脳腫瘍患者における検討 —

久保田芳則¹ 西村康明² 安藤 隆² 坂井 昇² 山田 弘²¹ 朝日大学村上記念病院脳神経外科² 岐阜大学脳神経外科

Evaluation of Intracranial Pressure in Patients with Brain Tumors using TCD under Glycerol Administration

Yoshinori KUBOTA¹, Yasuaki NISHIMURA², Takashi ANDOH², Noboru SAKAI², Hiromu YAMADA²¹ Department of Neurosurgery, Murakami Memorial Hospital, Asahi University² Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine

To evaluate intracranial pressure by transcranial Doppler ultrasound (TCD), the mean flow velocity (MFV) and Gosling's pulsatility index (PI) of the middle cerebral artery (MCA) and basilar artery (BA) were measured before and after glycerol administration, and also regional cerebral blood flow (rCBF) was investigated simultaneously. Ten patients with brain tumors and 5 normal volunteers were selected. After glycerol administration in the patient group, MFV and rCBF showed a significant increase of more than 27% and 16% respectively, in the hemispheres ipsilateral and contralateral to the tumor ($p < 0.05$), compared with the corresponding values in the control group. Inversely, the mean PI decreased to 16% on both sides. Moreover, changes in MFV and PI in addition to those induced by glycerol were closely correlated with those of rCBF in all patients. In conclusion, these results suggest that changes in MFV and PI revealed by TCD under glycerol administration might predict intracranial pressure, especially in patients with intracranial hypertension.

Key words: transcranial Doppler sonography, cerebral blood flow, brain tumor, intracranial pressure

はじめに

脳腫瘍例の脳循環動態に関しては、CT、MRI、脳血管造影、SPECT、PET 等を用いたいくつかの報告がみられる。そのうち、glycerol 投与による CBF の変化においては、頭蓋内圧亢進症状の強い例で血流増加の程度が大きいという報告が多い^{7, 10, 11)}。重症の頭蓋内病変をもつ患者では頭蓋内圧の管理が重要であるが、頭蓋内圧を的確にかつ最小の侵襲で経時的に把握することができるモニターはない。今回、ベッドサイドにて簡単に頭蓋内圧を推定する為、TCD を用い¹⁾、glycerol 投与による脳循環動態の変化をとらえることにより、間接的に頭蓋内圧亢進所見を評価することを試みた。また、併せて施行した SPECT での結果と対比し、TCD の有用性と限界を検討したので報告する。

対象と方法

症例は天幕上に位置する悪性脳腫瘍（神経膠芽腫 6 例、転移性脳腫瘍 4 例）10 例（平均年齢 47.8 ± 16.9 歳）を対象とした（脳腫瘍群）。また、健康成人 5 人（平均年齢 39.2 ± 12.9 歳）を control（健康群）とした。TCD は TC2-64B、トランススキャン（ドイツ、EME 社製）を用い、両側中大脳動脈（MCA）、脳底動脈（BA）¹⁾での血流速波形を分析し、平均流速（MFV）、Gosling's pulsatility index (PI) にて評価した。同時に ¹³³Xe 吸入法にて SPECT（TOMOMATIC 564 デンマーク、Medimatic 社製）を行い、平均脳血流量（mean CBF）を算出した。関心領域は両側大脳半球全体と中大脳動脈の半球枝支配領域とした²⁾。TCD、SPECT の検査は glycerol 投与（10% glycerol 200ml/30分）前後とし、全例に行った。統計学的有意差

Reprint request

久保田芳則：〒500 岐阜県岐阜市橋本町3-23 朝日大学村上記念病院脳神経外科

Yoshinori KUBOTA: Department of Neurosurgery, Murakami Memorial Hospital, Asahi University, 3-23 Hashimoto-cho, Gifu 500, Japan

[Received June 17, 1996; Accepted August 23, 1996]

の検討はt検定により行った。

結 果

1. 健常群における glycerol 投与の効果

glycerol 投与前後の MCA, BA における MFV, PI 値に有意な変化はなかった。また、SPECT による CBF は大脳半球領域、中大脳動脈領域の何れに於いても glycerol 投与前後において有意な変化はなく、同様の傾向を示した

Fig. 1 MFV in the MCA- and BA- TCD (upper, left) and respective PI (upper, right). CBF in the hemisphere (lower, left) and in the MCA territory (lower, right). There were no significant changes in MFV, PI or CBF after glycerol administration in the control group. MFV: mean flow velocity, MCA: middle cerebral artery, BA: basilar artery, PI: Gosling's pulsatility index, CBF: cerebral blood flow

Fig. 2 Normal control. There were no apparent changes after glycerol administration on TCD mapping (upper) or in the CBF image (lower). rCBF: regional cerebral blood flow

Table 1 Clinical, CBF and TCD data for patients with brain tumors

cases	age/ Sex	IICP sign	lesion	Dx	side	CBF (ml/100g/min)				MCA				BA			
						hemisphere		MCA territory		MFV (cm/sec)		PI		MFV (cm/sec)		PI	
						rest	glycerol	rest	glycerol	rest	glycerol	rest	glycerol	rest	glycerol	rest	glycerol
1 S.T.	69F	+	LF	GM	L	31	35	30	35	57	80	0.91	0.76	26	44	1.10	0.68
					R	33	39	33	37	50	70	1.03	0.73				
2 N.T.	30M	-	LO	GM	L	45	50	45	49	53	65	1.07	0.74	45	52	0.81	0.78
					R	40	43	38	41	60	80	0.90	0.73				
3 Y.O.	25M	+	RF	GM	L	47	55	48	55	52	60	0.79	0.72	40	40	0.67	0.59
					R	42	48	40	46	50	52	0.79	0.75				
4 K.S.	45M	+	RT	GM	L	49	56	52	59			n.d.		32	38	1.12	1.10
					R	44	50	53	57			n.d.					
5 T.L.	52F	+	LT	GM	L	35	42	45	52	68	72	0.67	0.60	42	50	0.67	0.65
					R	46	59	46	58			n.d.					
6 I.T.	30M	+	RF	GM	L	37	45	31	43	48	60	1.03	0.81	20	34	1.68	0.84
					R	45	56	44	53			n.d.					
7 O.Y.	55M	+	RT	meta.	L	34	42	35	40	35	41	1.11	1.00	24	36	1.04	0.92
					R	35	42	32	38	32	31	1.04	0.83				
8 M.M.	61M	-	LT	meta.	L	49	49	49	47	64	77	1.15	1.00	41	37	1.12	1.10
					R	49	50	47	49	86	116	1.11	0.93				
9 F.T.	73F	+	RF	meta.	L	41	53	40	54			n.d.		31	42	1.12	0.91
					R	37	46	34	40			n.d.					
10 H.R.	38F	+	RF	meta.	L	43	49	42	47	61	86	0.83	0.67	30	42	0.88	0.76
					R	41	46	42	47	60	86	0.81	0.68				

IICP: increased intracranial pressure, L: left side, R: right side, F: frontal lobe, O: occipital lobe, T: temporal lobe, Dx: diagnosis, GM: glioblastoma multiforme, CBF: cerebral blood flow, MCA: middle cerebral artery, MFV: mean flow velocity, PI: Gosling's pulsatility index, n.d.: not detectable, meta: metastatic brain tumor

(Fig. 1). Fig. 2 は健常群における代表例として、同一症例の SPECT 像と TCD mapping 像を呈示したものである。この例では glycerol 投与前後における MFV 値、PI 値には有意な変化はなかった。

2. 脳腫瘍群における glycerol 投与の効果

Table 1 は脳腫瘍群の各種検査結果を示した。脳腫瘍群の glycerol 投与前後における MCA、BA-TCD の変化はともに MFV 値で平均27%上昇、PI 値で平均16%低下した。この結果は健常群と比較し有意であった ($p<0.05$)。また、MCA 信号の検出率は70%、BA は100%であった。脳腫瘍群の glycerol 投与前後における CBF の変化は大脳半球、中大脳動脈領域ともに上昇傾向を示し、前者が平均16%、後者が平均15%増加した。これらの結果については、Fig. 3 に示した。

代表症例として3例を呈示する。Fig. 4 は右側頭葉の転移性脳腫瘍例 (Case 7) である。TCD mapping は、健側 MCA において MFV は17.1%の上昇、PI 値の低下を認めた。大脳半球の CBF (ml/100g/min) は rest で低値を示し、glycerol 投与後は、左 (健側) 23.5%、右20%上昇した。Fig. 5 は左前頭葉の神経膠芽腫例 (Case 1) である。TCD は、両側 MCA、BA ともに MFV 値の上昇、PI 値の低下、CBF (大脳半球) は rest で低値を示し、glycerol 投与後、左 (患側) 12.9%、右 (健側) 18.2%の上昇を認めた。Fig. 6 は頭蓋内硬膜外腫瘍例 (Case 8) で、頭蓋内圧亢進が高度でないと思われた症例である。TCD では、MCA で MFV 値の上昇、PI 値の軽度低下を示した。BA では MFV、PI 値のいずれにおいても変化は僅かであった。CBF (大脳半球) は rest で正常域を示し、glycerol 投与後も不変であった。

Fig. 3 MFV in MCA and BA TCD (upper, left) and respective PI (upper, right). CBF in the hemisphere (lower, left) and in the MCA territory (lower, right). MFV and CBF increased significantly, whereas PI decreased after glycerol administration in the patient group. MFV: mean flow velocity, MCA: middle cerebral artery, BA: basilar artery, PI: Gosling's pulsatility index, CBF: cerebral blood flow, *: $p<0.05$

3. 健常群と脳腫瘍群における TCD, CBF の比較 (Fig. 7)

TCD と CBF について健常群と腫瘍群に分けて比較検討した。glycerol 投与による TCD の MFV 値、PI 値の変化率は MCA、BA ともに、また CBF は大脳半球および中大

Fig. 4 Case 7. A 55-year-old male with a right temporal metastatic tumor. Glycerol administration showed increased MFV and decreased PI in the MCA and BA (upper), and perfusion of CBF was increased diffusely (lower). MFV: mean flow velocity, PI: Gosling's pulsatility index, MCA: middle cerebral artery, BA: basilar artery, rCBF: regional cerebral blood flow

Fig. 5 Case 1. A 69-year-old female with left frontal glioblastoma. Glycerol administration showed increased MFV and decreased PI in the MCA and BA, and perfusion of CBF was increased diffusely. MFV: mean flow velocity, PI: Gosling's pulsatility index, MCA: middle cerebral artery, BA: basilar artery, rCBF: regional cerebral blood flow

Fig. 6 Case 8. A 61-year-old male with a left temporal metastatic tumor. Glycerol administration showed no apparent changes in MFV or PI in the BA, while increased MFV and decreased PI were demonstrated in the MCA. Perfusion of CBF was almost unchanged. rCBF: regional cerebral blood flow, MFV: mean flow velocity, PI: Gosling's pulsatility index, BA: basilar artery, MCA: middle cerebral artery

Fig. 7 Percentage changes in MFV on the MCA- and BA-TCD (upper, left), and respective PI (upper, right) after glycerol administration in the control and patient groups and CBF in the hemisphere (lower, left) and in the MCA territory (lower, right). Significant differences were noted in all parameters. MFV: mean flow velocity, MCA: middle cerebral artery, BA: basilar artery, PI: Gosling's pulsatility index, CBF: cerebral blood flow. Error bars indicate standard deviation of the mean, *: $p < 0.05$

脳動脈領域ともに脳腫瘍群の症例が有意に高かった ($p < 0.05$).

4. 脳腫瘍群の健側と患側における TCD, CBF の比較 (Fig. 8)

両側 MCA 信号が聴取できた脳腫瘍群 7 例における病変半球と非病変半球別に TCD, CBF をまとめ、比較した。glycerol 投与前後による MFV 値, PI 値, CBF の変化率は非病変側の方で高い傾向がみられたが、統計的有意差は認めなかった。

Fig. 8 Percentage changes in MFV in MCA-TCD (upper, left), and respective PI (upper, right) after glycerol administration on the tumor side and the non-tumor side, and CBF in the hemisphere (lower, left) and in the MCA territory (lower, right). There were significant differences in all parameters. MFV: mean flow velocity, MCA: middle cerebral artery, PI: Gosling's pulsatility index, CBF: cerebral blood flow. Error bars indicate standard deviation of the mean.

考 察

悪性脳腫瘍例で測定した TCD の変化は glycerol 投与によって MFV 値は増加し, PI 値は減少した。同時に測定した CBF も増加したことより, glycerol によって頭蓋内圧の低下による血管抵抗の減少を反映したものと推測された。下田ら⁸⁾は XeCT により glycerol 投与前後の CBF 値を検討し, 頭蓋内圧亢進症状を呈さなかった脳腫瘍例ではその増加率は低く, 統計学的には有意ではなかったが, 頭蓋内圧亢進症状を呈していた脳腫瘍例では著明に CBF 値の増加を認め, その要因として glycerol 投与による脳灌流圧の改善を示唆している。同様に glycerol 負荷を行った石川ら^{3, 9)}は髄膜腫 6 例に対する PET study で頭蓋内圧亢進症状の強い例程血流変化の程度が大きいと報告した。われわれの SPECT による検討では, 健常群において glycerol 投与前後による CBF の変化はほとんどみられず, また TCD においては MFV 値, PI 値に有意な変化は認めなかった。一方, 脳腫瘍群ではほぼ全例で CBF の増加がみられ, 健常群と比較するとその変化は有意差を示し, これまでの報告を支持する結果であった。

glycerol の脳血流増加作用については①代謝性アシドーシスによる脳血管拡張, ②hemodilution による微小循環の改善¹⁾, ③抗浮腫作用⁵⁾による微小循環の機械的圧迫の軽減, ④頭蓋内圧低下による脳灌流圧の改善などが挙げられている。今回の検討結果から glycerol の効果は, 強い頭蓋内圧亢進を疑わせる症例程 CBF 増加率が著明であったことより, 諸家が指摘しているように脳灌流圧増加が最も大きな要因と考えられた。

ところで, TCD と各種負荷検査 (CO₂ 吸入, 低血圧, acetazolamide) により脳循環動態を明らかにしようとする

る試みは従来より多くの施設で行われてきたが、最近では脳圧降下剤である glycerol 投与を利用して MFV 値、PI 値の変化を捉えることにより、頭蓋内圧の変動を類推できることが示唆されている⁶⁾。即ち、同一閉鎖腔での全体としての抵抗値は一定であると仮定すると glycerol による頭蓋内圧降下が生ずれば、全ての主幹動脈でその絶対値はともかく血管抵抗は減少し血流速度の上昇が生じるものと推測される。

しかしながら、TCD はあくまでも一部の主幹動脈での変化であり、腫瘍群中の一部の症例では速度変化が大きく、PI 値の変化の乏しい例があった。また、MCA よりも BA の方が TCD の検出率は高く glycerol 投与前後の CBF の変化を捉えるうえでも有利なことから、併せて BA-TCD の測定も必要と思われた。更に、脳腫瘍群において glycerol 投与による rCBF の増加率は大脳半球別に患側と健側ではほぼ同等であったとの報告もみられるが^{7,8)}、われわれの検討では、CBF、TCD とともに若干健側が大であった。この点については、今後症例を重ねるとともに、持続頭蓋内圧測定などを加えて検討する必要があると思われた。

結 論

1) 健康成人群の MFV 値、PI 値、CBF は glycerol 投与前後において有意な変化は認めなかった。

2) 脳腫瘍群では glycerol 投与前後において MCA、BA の MFV 値の平均上昇率は27%、PI 値平均下降率は16%であった。CBF (大脳半球) は16%と有意に上昇した。

3) 脳腫瘍群における病変部位別の比較で、TCD、CBF の何れにおいても非病変半球側の方が、病変半球側より glycerol 投与による変化率が高かったが、有意差は認められなかった。

文 献

1) Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H: Noninvasive

transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in the basal cerebral arteries. J Neurosurg 57: 769-774, 1982

2) 今尾幸則：Single Photon Emission CT による脳循環動態の臨床的研究 (I) ¹³³Xe 吸入法 SPECT による正常例の脳血流量。岐阜大医紀 39: 370-382, 1991

3) 石川正恒, 菊池晴彦, 永田 泉, 山形 専, 滝 和郎, 小林 映, 米倉義晴, 西澤貞彦：グリセロールの脳血流量・脳血液量・脳酸素代謝に及ぼす影響。脳外 17: 635-640, 1989

4) 久保田芳則：Clinical application of transcranial Doppler sonography with special reference to the evaluation of pulsatility index in basilar artery. 岐阜大医紀 43: 589-600, 1995

5) 成瀬昭二, 堀川義治, 田中忠蔵, 平川公義, 西川弘恭：核磁気共鳴法によるグリセロールの脳浮腫改善作用の検討。脳神経 34: 805-809, 1982

6) 尾崎孝次, 中谷 進, 最上平太郎, 池田卓也, 原 圭太：浸透圧利尿 ICP 降下剤, 血圧降下剤投与時の脳循環動態の変化。第10回脳浮腫研究会報告集, 東京：脳浮腫研究会, 1987, pp207-214

7) 佐々木雄彦, 松崎隆幸, 中川原讓二, 佐藤 茂, 川井 裕, 末松克美：高血圧性基底核部出血に対するグリセロールの脳血流改善作用。脳神経 35: 505-510, 1983

8) 下田雅美, 川又郁夫, 山本正博, 大須賀等, 日高 充, 小田真理, 渋谷直樹, 山本勇夫, 佐藤 修：Xenon CT による脳腫瘍例の循環動態の検討—Glycerol 投与による局所脳血流の変動を含めて—。CT 研究 11: 161-168, 1989

9) 棚田修二, 米倉義晴, 千田道雄, 佐治英郎, 藤田 透, 鳥塚莞爾, 小林 映, 滝 和郎, 石川正恒, 半田 肇, 原田 清, 福山秀直, 亀山正邦：負荷試験時ポジトロン CT による局所脳血流, 脳酸素代謝の測定とその有効性の検討。核医学 24: 125-135, 1987

10) 山田 徹, 島 健, 岡田芳和, 西田正博, 山根冠児, 沖田進司：高血圧性脳出血急性期の脳循環とグリセロール投与の効果。脳神経 42: 303-309, 1990

11) 山下哲男, 江口裕規, 柏木史郎, 高砂禎一, 中野茂樹, 林政明, 浦川 学, 城山雄二郎, 伊藤治英：慢性期脳虚血症例の局所脳血流量に及ぼすグリセロールの効果。脳神経 43: 1041-1045, 1991