原 著

内頸動脈閉塞症における立位負荷の脳循環への影響

— 頸部超音波ドプラ法と脳 SPECT による検討 —

田中 尚 赤松舞子 峯田春之 上田治夫 高橋光雄

近畿大学神経内科

Influence of Head-up Postural Change on Cerebral Circulation in Patients with Internal Carotid Artery Occlusion

— Carotid Doppler Sonography and SPECT Study —

Hisashi TANAKA, Maiko AKAMATSU, Haruyuki MINETA, Haruo UEDA, Mitsuo TAKAHASHI

Department of Neurology, Kinki University School of Medicine

The present study was performed to examine the influence of head-up postural change on cerebral circulation in patients with internal carotid artery occlusion (ICAO). Duplex ultrasonography was used to measure blood flow velocity (FV) and pulsatility index (PI) of the common carotid artery (CCA) in 11 men with unilateral ICAO (aged 63.0 ± 7.2 yr) while they were lying flat, as well as standing up. In addition, the change in cerebral blood flow (CBF) after becoming upright was evaluated using SPECT. No patient showed any sign of orthostatic hypotension. FVs and PI on the nonoccluded side and systolic FV on the occluded side remained unchanged, while mean, end-diastolic (ED) FVs on the occluded side decreased, and the PI on the occluded side increased. Thus, the side-to-side ratio of EDFV (ED ratio) increased in all cases. A decrease in CBF was observed in 7 out of 9 patients when they were standing upright. The degree of the increase in the ED ratio was associated with worsening of hypoperfusion in upright SPECT. Our results suggest that head-up postural change increases the relative resistance of the CCA against the decrease in carotid arterial pressure due to gravity in carotid occlusive disease, and that cerebral dysautoregulation might then occur. Duplex ultrasonography and SPECT are both safe and useful methods for evaluating the hemodynamic influence of head-up postural change on cerebral circulation in such patients, and the upright test is helpful in diagnosing ICAO using Doppler sonography because of the conspicuous laterality of the FVs.

Key words: carotid occlusive disease, upright test, duplex ultrasonography, single photon emission CT, cerebral blood flow

はじめに

脳主幹動脈の閉塞性病変は血行力学的機序で脳梗塞を引き起こす可能性があり、立位による脳循環への影響を検討することは、リハビリテーションや生活指導、血行再建術などの治療方針の決定や経過観察に重要である。しかし脳血管障害患者に対して、頭部挙上が脳循環に与える影響を検討した報告は少なく、我々が調べた限り、頸部超音波法を用いて立位による総頸動脈血流速度の変化を検討した報告はない。そこで今回我々は、慢性期内頸動脈閉塞症患者を対象に、duplex 頸部超音波法と脳 single photon emission computed tomography (SPECT) を用いて、立位の脳循環への影響を検討した。

対象および方法

対象は脳血管造影または MRA で確認された一側性内頸動脈起始部閉塞病変を有する男性 11 名（平均年齢 63.0 ± 7.2 歳）である。臨床病型は、アテローム血栓性脳梗塞 4 名、心原性脳塞栓症 2 名、一過性脳虚血発作 (TIA) 4 名、無症候 1 名である。総頸動脈血流速度の測定は、duplex 頸部超音波装置（東芝社製 SSH-140A, 7.5MHz リニア型探触子）を用い、総頸動脈 (CCA) を長軸方向に描出し、内頸動脈分岐部より約 2 cm 中枢側 CCA 内に、ドプラビームと血管の角度が 60 度以下になるようにサンプルボリュームを設定した。慢性期（罹病期間 6 ヶ月～4 年、平均 1 年 11 ヶ月）において臥位時および立位時の CCA 収縮期血流

Reprint request

田中 尚：〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2 近畿大学神経内科

Hisashi TANAKA: Department of Neurology, Kinki University School of Medicine, 377-2 Ohno-Higashi, Osaka-Sayama 589-8511, Japan

[Received October 6, 1997; Accepted January 5, 1998]

速度 (systolic blood flow velocity : sysFV), 平均血流速度 (mean blood flow velocity : mFV) および拡張末期血流速度 (end-diastolic blood flow velocity : EDFV) を測定した。またカラードプラ断層像にて、内頸動脈の閉塞を確認した。立位負荷試験は、自力にて安静臥位から立位をとらせた。また末梢血管抵抗の指標として sysFV と EDFV の差を mFV で除し、Gossling ら²⁾ の pulsatility index (PI) を算出した。さらに EDFV の左右差の指標として健側を患側で除して ED ratio を算出し、立位後の ED ratio の値を前値で除して ED ratio 変化比 (change ratio) を求めた。立位負荷時は、左肘動脈に自動血圧計を装着し、血圧と心拍数を測定した。

脳 SPECT 検査は、Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime (^{99m}Tc-HM-PAO) または Technetium-99m ethyl cystenat dimer (^{99m}Tc-ECD) を用いた。頸部超音波検査と同時期に、安静臥位時の脳血流測定を行い、1ヶ月以内に立位負荷試験を施行した。立位負荷試験は duplex 頸部超音波検査と同様に、自力にて臥位から立位をとらせた直後に安静時と同じトレーサーを投与し、約4分間の負荷後、SPECT を撮像した。^{99m}Tc の投与量は 760 MBq とした。SPECT 画像は、同一検査により視覚的に評価した。梗塞部以外に左右差のない場合

を一、健側に比して、患側に軽度・中等度・高度の低下が見られる場合を、それぞれ、+, ++, +++ とした。SPECT 装置は島津 SNC510R を用いた。立位負荷時は、同様に血圧を測定した。

検査施行に際しては、被検者に検査内容を充分説明し、承諾を得た。得られたデータは mean ± SD で表した。統計解析は t 検定を用い、5%の危険率をもって有意とした。

結 果

立位負荷検査時、ふらつきや片麻痺などの症状を訴えた患者はなかった。duplex 頸部超音波検査時の平均血圧は臥位 98.0 ± 7.0 mmHg, 立位 103.8 ± 16.5 と変化なく、脈拍は臥位 69.4 ± 8.2/min, 立位 79.9 ± 13.5 と増加した (p < 0.01)。SPECT 検査時でも起立性低血圧は見られなかった。

頸部超音波ドプラ法の結果を Fig. 1 に示した。健側 sysFV, mFV, EDFV, PI および患側 sysFV は立位負荷前後で有意な変化を示さなかった。一方、患側の mFV は 23.6 ± 5.6 cm/sec から 18.1 ± 3.5 へ、EDFV は 8.9 ± 3.1 から 3.6 ± 3.0 へそれぞれ低下し (p < 0.01), PI は 2.8 ± 0.7 から 3.7 ± 1.3 へ上昇した (p < 0.05)。

立位負荷による脳 SPECT 検査を施行した 9 例中 7 例 (77.8%) で立位による患側の血流低下の出現または増悪

Fig. 1. Changes in blood flow velocities (FV) and pulsatility index (PI) of the common carotid artery (CCA) on standing.

Systolic (Sys), mean (m), and end-diastolic (ED) FV and PI on the nonoccluded side as well as sysFV on the occluded side remained unchanged. mFV and EDFV on the occluded side decreased from 23.6 ± 5.6 cm/sec during lying down to 18.1 ± 3.5 upon standing, and from 8.9 ± 3.1 during lying down to 3.6 ± 3.0 upon standing, respectively (P < 0.01). PI on the occluded side increased from 2.8 ± 0.7 during lying down to 3.7 ± 1.3 upon standing (P < 0.05).

Table 1 Clinical features, ED ratio (side-to-side ratio of end-diastolic flow velocity), and SPECT findings in patients.

The ED ratio increased in all cases. The decrease in CBF was observed in the hemisphere on the occluded side in 7 out of 9 patients when they were standing upright. The intensity of hypoperfusion on the occluded side was classified into: (−), (+), (++) and (+++). The degree of the increase in the ED ratio was associated with worsening of hypoperfusion in upright SPECT.

No.	Diagnosis	age (yr)	ED ratio			SPECT	
			supine	upright	change ratio	supine	upright
1	asymptomatic	53	2.5	3.3	1.3	—	not done
2	embolism	69	2.1	3.4	1.6	+	+
3	TIA	59	1.8	3.0	1.7	+	not done
4	thrombosis	52	2.1	3.8	1.8	+	++
5	TIA	69	1.6	3.0	1.9	+	++
6	thrombosis	73	2.8	8.5	3.0	+	+
7	thrombosis	72	1.7	5.5	3.2	+	++
8	embolism	58	3.6	12.0	3.3	+	+++
9	TIA	63	3.0	15.0	5.0	+	++
10	TIA	61	4.0	∞	∞	+	++
11	thrombosis	64	5.4	∞	∞	—	+

が見られた。臨床診断、ED ratio、ED ratio 変化比 (change ratio) と SPECT 所見を Table 1 に示した。ED ratio は、臥位 1.6 以上、立位 3.0 以上で、負荷後全例で上昇し、左右差が著明となった。立位による SPECT 所見の増悪は、ED ratio 変化比 (change ratio) が 3.0 以下では 4 例中 2 例 (50%) で見られたが、3.1 以上では 5 例全例 (100%) で見られた。

代表例 (症例 10) を提示する。61 歳男性。糖尿病、高血圧があり近医で加療していたが、飲酒や入浴により一過性左片麻痺が見られた。一般内科的および神経学的には異常を認めなかった。頭部 MRI では、右大脳半球優位に側脳室周囲の白質病変を認め、MRA では、右内頸動脈および右中大脳動脈は描出されなかった (Fig. 2)。臨床経過や主幹動脈に閉塞を認めたことから血行力学的機序による transient ischemic attack (TIA) と診断した。 ^{99m}Tc -HM-PAO を用いた脳 SPECT では安静臥位にて右前頭葉から側頭葉に軽度の血流低下が認められ、立位負荷により血流低下領域が拡大した (Fig. 3)。総頸動脈血流速度は、臥位の状態で右側で低下し左右差を認めたが、立位により右 EDFV は 0 となりさらに左右差が著明となった (Fig. 4)。

考 察

^{99m}Tc -HM-PAO と ^{99m}Tc -ECD は、脳 SPECT 用トレーサーであるが、脳組織へ約 2~3 分で取り込まれるため、負荷試験に用いられてきた⁸⁾。Hayashida ら⁴⁾ は内頸動脈および中大脳動脈に閉塞性病変を有する患者に対して ^{99m}Tc -HM-PAO を用いた連続的 2 回静注法による立位負荷脳 SPECT 検査を施行し、立位による hypoperfusion を捉え、潜在的脳虚血の評価が可能であると報告している。我々は、臥位と立位負荷試験の SPECT 検査日が別の日であったが、慢性期の患者であるため負荷試験として問題はないと考え

Fig. 2. Magnetic resonance image (MRI) of a 61-year-old man with hemodynamic TIA (case 10).

T2-weighted MRI (upper) reveals high-intensity lesions in the paraventricular area, mostly in the right hemisphere (arrow). MR angiography (lower) demonstrates absence of flow in the right internal carotid artery and middle cerebral artery (arrows).

た。検査日を分けることによって、一回の ^{99m}Tc の投与量は 760 MBq と多く、安定した SPECT 画像が得られた。我々の検討において、立位負荷によって、9 例中 7 例 (77.8%) で、臥位で見られた以上の hypoperfusion を検出することができた。今回の検討では、SPECT は定性的な画像診断ではあったが、左右差に着目した視覚的な評価は行うことができたものと考えた。従来より脳血管に高度閉塞性病変を有する患者においては、灌流圧低下に対して脳血流を保つ代償作用として、脳血管は拡張した状態にある言われている¹⁾。我々の検討において立位で患側の新たな hypoperfusion を認めたことは、すでに最大限に拡張

Fig. 3. Brain SPECT using ^{99m}Tc -HM-PAO in case 10.

The SPECT image shows mild hypoperfusion in the right hemisphere (occluded side) while the patient is supine (upper). Moderate hypoperfusion (arrows) appears in the upright test (lower).

Fig. 4. Doppler flow waveforms in the common carotid artery in case 10. The end-diastolic flow velocity (EDFV) on the right (occluded) side is lower than that on the left side (upper). When the patient is standing up, EDFV on the right (occluded) side is absent, and that on the left side has the same value (lower).

した脳内血管が、立位負荷時にそれ以上拡張できず、副血行路の血流低下を来とし、脳血流を保つことのできない状態、すなわち代償的メカニズム（脳血流自動調節能）の破綻した状態を示している可能性があると考えられた。一方、健側は、立位負荷に対して脳血流を一定に保つ脳血流自動調節能があったものと推察される。しかし脳血流自動調節能の詳細な検討には、脳灌流圧の測定や脳血流の定量あるいは半定量的評価が必要である。

一方、頸部超音波検査法は、Bモード断層法による頸部血管の動脈硬化など形態的な評価がなされているだけでなく、ドプラ法を組み合わせたduplex頸部超音波法による血流速度の測定から、頸部血管や頭蓋内血管の閉塞性病変の診断に用いられてきた。特にEDFVやPIは末梢の血管抵抗を反映するとされており、頭蓋内の閉塞性病変の評価に用いられている^{9,10)}。また総頸動脈血流量のほとんどが内頸動脈に灌流すると考えられ、総頸動脈と内頸動脈の血流速度には相関のあることが報告⁵⁾されている。そこで我々は、duplex頸部超音波法を用いた総頸動脈血流速度測定

により、内頸動脈閉塞症患者の立位による脳血管の反応性の評価を試みた。その結果、患側ではmFVとEDFVの低下およびPIの上昇が見られ、健側では不変だった。一般に、脳血流量（cerebral blood flow: CBF）、脳灌流圧（cerebral perfusion pressure: CPP）、血管抵抗（cerebrovascular resistance: CVR）の関係は

$$\text{CBF} = \text{CPP} / \text{CVR}$$

で示される⁶⁾。しかし、脳灌流圧は動脈と静脈の圧較差であるが、静脈圧は通常無視しうるほど低いため、脳灌流圧は動脈圧にほぼ等しいとされている³⁾。したがって上記の関係を総頸動脈にあてはめると、総頸動脈におけるCBF（carotid CBF）と動脈圧（carotid arterial pressure: carotid AP）と血管抵抗（carotid vascular resistance: carotid VR）の関係は

$$\text{carotid CBF} = \text{carotid AP} / \text{carotid VR}$$

で示される。今回は総頸動脈圧は測定しなかったが、立位負荷により体血圧は低下しなくても、心臓より高位にある総頸動脈圧は低下すると考えた。以上のことから立位時、健側では、総頸動脈圧の低下に対して、脳内血管の拡張により血管抵抗を下げて総頸動脈の血流を保つ生理的働きが推測された。一方、患側では、立位時、外頸動脈の血流を反映して、十分な血管拡張により血管抵抗を下げる事ができず、頸動脈圧の低下に対して、総頸動脈の血流を保つことができない状態にあると考えた。患側の総頸動脈では、血管抵抗増加の指標となるEDFVの低下とPIの上昇を認め、健側はEDFVとPIに変化が見られなかったことは、そのまま解釈すれば、「患側の血管抵抗は増加し、健側は不変だった」ということになる。しかし実際は上記のように、立位時健側の脳内血管は血管抵抗を下げて脳血流を保ち、患側では血管抵抗を下げる事ができず、脳血流を保つことができない状態にあると推察される。したがって、患側EDFVの低下、PIの上昇を示したことは、「血管抵抗の絶対値が増加した」のではなく、立位負荷により総頸動脈圧が低下したため、いわば「相対的に血管抵抗の上昇を示したもの」と考えた。一方、健側では、総頸動脈圧が低下しても、脳血管抵抗を低下させることにより、総頸動脈のEDFVおよびPIを変化させなかったと考察した。主として内頸動脈の血流を反映していると考えられる健側の総頸動脈血流速度と外頸動脈の血流を反映している患側の総頸動脈血流速度で、立位によるこのような違いが見られたことは、立位負荷に対する内頸動脈と外頸動脈の血管反応性や脳血流自動調節能の違いが、EDFVとPIによる血管抵抗の面から示されていると考えられた。

立位にてSPECT所見の増悪した症例はED ratio変化比（change ratio）は高く、すなわち立位によってEDFVの左右差が増強する傾向にあり、立位負荷時の頸部超音波ドプラ法とSPECT所見の相関性も示唆された。内頸動脈閉塞症では、ウィリス輪やleptomeningeal anastomosisなどの副血行路が機能していることも考えられる。したがっ

て、総頸動脈の血流速度測定だけでは、頭蓋内の血行動態を充分評価をしているとはいえず、頸部ドプラ所見とSPECT所見の直接的な比較は困難である。しかし眼動脈などを介した外頸動脈系の副血行路の状態は、総頸動脈血流速度に反映されている可能性があると考えられた。今後は、立位負荷によって誘発される血流低下や血流速度の低下と眼動脈などの副血行路、アセタゾラミドによる脳血管予備能、予後などの関連についても詳細な検討が必要と思われる。

血行力学的脳梗塞の診断はpositron emission tomography (PET) によって、血流低下と酸素摂取率の上昇による misery perfusion の評価から検討されているが、限界も指摘されている⁷⁾。特に、血行力学的 TIA の診断は、症状が一過性であるため、安静臥位時の脳循環の評価では不十分で、起立時や血圧低下時の評価が重要である。しかし薬物により血圧を低下させる負荷法は危険であり、PET や MRA といった検査法では、立位による影響を評価することは困難である。今回我々が用いた、頸部超音波ドプラ法と脳 SPECT 検査は、広く普及している非侵襲的検査法であり、立位負荷試験も生理的検査であるため、立位による脳循環への血行力学的影響を簡便に、安全に施行することができた。さらに内頸動脈閉塞症の診断は、総頸動脈血流速度の左右差によって診断されることが多いが、立位負荷は、この左右差を増強させ、頸部超音波ドプラ法による閉塞性病変の診断性能を向上させるため臨床的に有用である。中大脳動脈閉塞などの頭蓋内病変や両側性頸部病変の診断への応用も期待できる。また総頸動脈血流速度の測定は、体位を考慮する必要性があると考えられた。

本論文の要旨は第 16 回日本脳神経超音波研究会（1997 年 5 月、出雲）および第 7 回国際神経超音波会議（1997 年 8 月、Winston-Salem, USA）において発表した。

文 献

- 1) Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, Jones T: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* 1: 310-314, 1984
- 2) Gossling RG, King DH: Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med* 67: 447-449, 1974
- 3) 後藤文男：脳循環代謝パラメーター — 解釈上の問題点 —。 *Clin Neurosci* 14: 772-775, 1996
- 4) Hayashida K, Hirose Y, Kaminaga T, Ishida Y, Imakita S, Takamiya M, Yokota I, Nishimura T: Detection of postural cerebral hypoperfusion with Technetium-99m-HMPAO brain SPECT in patients with cerebrovascular disease. *J Nucl Med* 34: 1931-1935, 1993
- 5) 木村和美, 平野照之, 米原敏郎, 橋本洋一郎, 内野 誠：神経超音波検査による主幹動脈血流速度の相関関係について — 正常健常者内頸動脈系 100 血管による検討 —。 *脳卒中* 17: 362-366, 1995
- 6) 森竹浩三, 永井秀政：脳循環動態およびその特徴, 金谷春之, 高倉公朋 (監)：TCD マニュアル — 経頭蓋超音波診断, 東京：中外医学社, 1995, pp14-19
- 7) 沼田 聡, 長尾哲彦, 井林雪朗, 佐渡島省三, 藤島正敏：内頸動脈狭窄による血行力学的脳梗塞の 1 例 — 予後推定におけるポジトロン CT (PET) の限界 —。 *脳卒中* 17: 80-84, 1995
- 8) 田中 尚, 中村雄作, 高橋光雄：部分てんかん患者にたいする過換気負荷の脳血流への影響。 *大阪てんかん研究会雑誌* 6: 7-11, 1995
- 9) Urabe T, Shioya-Morikawa N: Differentiation of embolic and thrombotic middle cerebral artery occlusion using ultrasonic carotid flow analysis. *J Neurol Sci* 128: 181-187, 1995
- 10) Yasaka M, Omae T, Tsuchiya T, Yamaguchi T: Ultrasonic evaluation of the site of carotid axis occlusion in patients with acute cardioembolic stroke. *Stroke* 23: 420-422, 1992