原著

Pulsatility index による内頸動脈狭窄症の評価

新野清人 宇野昌明 西 京子 永廣信治

徳島大学脳神経外科

Evaluation of the Severity of Internal Carotid Artery Stenosis Using the Pulsatility Index of the Middle Cerebral Artery

Kiyohito SHINNO, Masaaki UNO, Kyoko NISHI, Shinji NAGAIRO

Department of Neurological Surgery, School of Medicine, The University of Tokushima

We evaluated the relationship between the grade of internal carotid artery (ICA) stenosis and the pulsatility index (PI) of the middle cerebral artery (MCA). [Methods] PI and MCA mean velocity (Vm) values were obtained for 27 patients with ICA stenosis using transcranial Doppler sonography. The PI values were also obtained for 16 healthy volunteers (0.77 ± 0.12). The patients were divided into 3 groups (Group A ($n=8$): $PI < 0.65$; Group B ($n=12$): $0.65 \leq PI < 0.89$; Group C ($n=7$): $0.89 \leq PI$) and the grades of ICA stenosis and the Vm values were compared among the three groups. [Results] There was a significant correlation between the grade of ICA stenosis and the PI (stenosis = $112.5 - 39.3 \times PI$, $R=0.644$, $p=0.0003$). The grades of ICA stenosis in groups A ($91.1 \pm 6.2\%$) and B ($80.6 \pm 12.6\%$) were significantly greater than those in group C ($67.9 \pm 9.1\%$) ($p < 0.05$). There was no significant correlation between Vm and PI. [Conclusions] There was a linear correlation between the grade of ICA stenosis and PI, suggesting that the grade of stenosis is greater in cases with lower PI.

Key words: internal carotid artery stenosis, pulsatility index, transcranial Doppler sonography

はじめに

近年 transcranial Doppler sonography (TCD) は、局所脳循環をベッドサイドで無侵襲、簡便かつ real time に評価する手段として重要な検査法となっている。TCD の循環パラメーターのうち収縮期血流速度と拡張期血流速度の差を平均血流速度で除して求められる pulsatility index (PI) は、末梢循環抵抗の一つとされている^{11,12}。PI の上昇は、臨床的には脳圧亢進などによる中大脳動脈 (middle cerebral artery: MCA) 末梢側の血管抵抗の増大を反映すると報告されている^{1,7,9,10}。一方、内頸動脈に高度狭窄病変が存在する場合、狭窄遠位部での血流速度は減少し PI に影響を与えうるものと思われる⁴。逆に TCD による中大脳動脈 PI 値から内頸動脈狭窄性病変の存在を予測できる可能性が考えられるが、両者の関係について詳細に検討した報告は少ない⁸。今回我々は、内頸動脈狭窄例において狭窄度と PI 及び中大脳動脈平均血流速度 (Vm) の関係について retrospective に検討したので報告する。

対象と方法

1996 年 10 月より 1998 年 5 月までに当科で経験した内頸動脈狭窄症のうち、無症候性内頸動脈狭窄症に対する北米での prospective randomized study の結果を踏まえ⁵、外科治療の可能性を視野におき脳血管撮影で 60% 以上の起始部狭窄を有し TCD が可能であった 27 例を対象とした。対象群には中大脳動脈狭窄は認められなかった。なお 2 例で内頸動脈サイフォン部に約 40% の狭窄が認められたが、有意狭窄を有する症例はなかった。対象群の平均年齢は 65.8 ± 8.3 歳で、性別は男性 18 名、女性 9 名であった。TCD は Medasonics 社製 Neuroguard を用い 2 MHz のプローブで側頭骨窓から MCA 近位部 (深度 48-56 mm) の信号を得て、患側の PI および Vm (cm/s) を測定した。測定はすべて同一検査が行い、全例 10 分間程度連続的に計測し適切なゲイン設定による高品質の安定した波形の得られた時点の値を用いた。検査時には体温、脈拍、血圧を同時に測定し記録すると共に、異常のみられた場合 (体温 $\geq 37^\circ\text{C}$, 脈拍 ≥ 90 あるいは $\leq 50/\text{min}$, 収縮期血圧 ≥ 160

Reprint request

新野清人 : 〒770-8503 徳島市蔵本町 3 丁目 18-15 徳島大学脳神経外科

Kiyohito SHINNO : Department of Neurological Surgery, School of Medicine, The University of Tokushima, 3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japan

[Received April 12, 1999 ; Accepted June 9, 1999]

Fig. 1 Representative transcranial Doppler recordings and carotid angiograms (CAG) for each group. a: A case from Group A ($PI < 0.65$) with a low PI value. CAG shows 95% stenosis (lateral view, arrow). b: A case from Group B ($0.65 \leq PI < 0.89$) with a normal PI value. CAG shows 75% stenosis (arrow). c: A case from Group C ($0.89 \leq PI$) with a relatively high PI value. CAG shows 60% stenosis (arrow). d: A member from the control group with normal PI. PI: pulsatility index. Vm: MCA mean flow velocity (cm/s).

a	b
c	d

あるいは ≤ 100 mmHg)は測定を延期し後日再検した。全例で入院時に血液学的検査を施行しているが、ヘマトクリット値やフィブリノゲン、総蛋白値に異常はみられなかった。なお原則的に血液ガス分析は施行していない。

まず内頸動脈狭窄度とPI、VmとPIおよびVmと狭窄度の関係について検討した。次にコントロール群として健康ボランティア16名(男性8名、女性8名、平均年齢 58.8 ± 5.3 歳)に対しTCDを施行し、30側のMCAからPI値を求めた($PI = 0.77 \pm 0.12$)。このコントロール群のPIの平均値および標準偏差(1SD)により内頸動脈狭窄症例を以下の3群に分け、狭窄度およびVmを比較検討した。すなわちA群(PI低値群): $PI < 0.65$ ($n=8$, 61.9 ± 7.3 歳), B群(PI正常群): $0.65 \leq PI < 0.89$ ($n=12$, 66.5 ± 4.1 歳)およびC群(PI高値群): $0.89 \leq PI$ ($n=7$, 63.3 ± 8.3 歳)の3群である(Fig. 1)。なお全例で $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ あるいは $^{99m}\text{Tc-ECD}$ を用いSPECTを施行し、patlak plot法による脳血流量の半定量と共に、アセタゾラミド負荷により脳血管予備能について主として定性的に評価した。

結 果

内頸動脈狭窄度とPIの間には有意の負の相関が認められ、PIが低値であるほど狭窄度は高度となる傾向がみら

れた(狭窄度 $=112.5 - 39.3 \times PI$, $R=0.644$, $p=0.0003$, Fig. 2)。一方、VmとPIの間には有意の相関はみられなかった($R=0.103$)。またVmと狭窄度の関係では、狭窄度が高度なほど流速は低くなる傾向がみられたが、ばらつきが多く有意の相関はみられなかった($Vm = 109.1 - 0.511 \times$ 狭窄度, $R=0.316$, $p=0.1088$, Fig. 3)。

次に内頸動脈狭窄症例をPI値により3群に分けその狭窄度を比較すると、PIが0.65未満のA群(狭窄度: $91.1 \pm 6.2\%$)および0.65から0.89までのB群(狭窄度: $84.1 \pm 10.3\%$)では、0.89以上のC群(狭窄度: $67.9 \pm 9.1\%$)に比して有意に高度の狭窄が認められた。A群の狭窄度はB群に比しより高度の傾向がみられたが、両者の間には有意差はみられなかった(Fig. 4)。一方、MCAの平均流速の比較では3群間に有意差はみられず(A群: 60.9 ± 15.8 , B群: 74.0 ± 26.4 , C群: 68.7 ± 16.5 cm/s), PI値の低いA群でわずかに流速が遅い傾向がみられた。

内頸動脈狭窄度とPIの関係をSPECT所見を加味して捉えると、PI低値のA群では明らかに脳血流量の低下例($CBF < 40$ ml/100 g/min)や血管予備能の低下例(定性のsubtraction像で血流増加のほとんどみられない症例)が多く含まれていた(Fig. 5)。

Fig. 2 Relationship between the grade of internal carotid artery stenosis and the pulsatility index (PI) of the ipsilateral middle cerebral artery. The graph shows a statistically significant linear correlation ($y = 112.5 - 39.3x$, $R = 0.644$, $p = 0.0003$).

Fig. 3 Relationship between middle cerebral artery mean flow velocity (Vm) and the grade of internal carotid artery stenosis. There is no significant linear correlation ($y = 109.1 - 0.511x$, $R = 0.316$, $p = 0.1088$).

考 察

Pulsatility index は収縮期血流速度と拡張期血流速度の差を平均血流速度で除して求められ、末梢循環抵抗の指標の一つとされる^{11,12)}。PI 測定 of 臨床的有用性については、小児水頭症におけるシャント必要性の評価^{7,10)}、重症頭部外傷患者の術後予後評価¹⁾、髄膜炎患者の予後予測⁸⁾など、脳圧亢進に伴う MCA 末梢側の血管抵抗の増大や治療後の

Fig. 4 Comparison of the grade of internal carotid artery stenosis in three groups divided according to their ipsilateral MCA-PI values. The graph displays data for an ANOVA on ranks. The ends of the boxes define the 25th and 75th percentiles, with a line at the median and error bars defining the 10th and 90th percentiles. Statistically significant differences are seen between Group A ($PI < 0.65$) and Group C ($0.89 \leq PI$) and between Group B ($0.65 \leq PI < 0.89$) and Group C.

Fig. 5 Relationship between the grade of internal carotid artery stenosis and the pulsatility index (PI) with special reference to SPECT findings. Most Group A patients show decreased cerebral blood flow ($CBF < 40 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$) and/or impaired cerebrovascular reserve capacity (CVR) ($PI < 0.65$). The solid circle indicates a patient with both decreased CBF and impaired CVR. The solid circle with an asterisk indicates a patient with decreased CBF only. The solid circle with a cross indicates a patient with impaired CVR only.

血管抵抗の低下を捉えた報告がみられる。その他頸動脈内膜剥離術後の経時的経過観察²⁾や、neurocardiogenic syncope の病態分析に用いられた報告はみられるが³⁾、内頸動脈狭窄性病変と中大脳動脈 PI 値の関係について詳細

に検討した報告は、我々が渉猟し得た範囲では Lindegaard らの報告のみである⁸⁾。彼らは心血管系パラメーターの個体差を修正するため、患側 MCA-PI を同一個体の他の正常脳血管の PI で除した pulsatility transmission index (PTI) を用い、75%以上の内頸動脈狭窄で PTI が有意に低下すると報告した。

PI の正常値は、Steinmeier ら¹⁰⁾ は 0.86 ± 0.17 (右), 0.82 ± 0.16 (左) ($n=97$, 年齢 36.9 ± 20.7 歳), Muller ら⁹⁾ は 0.83 ± 0.15 ($n=69$, 年齢 44 ± 17 歳) と報告しており、我々のコントロール群の値よりやや高値であった。しかし今回の検討では、PI の正常値の設定にあたりできるだけ内頸動脈狭窄例と年齢を対応させた方が好ましいと考え、我々の施設での測定値を使用した。一般的には高齢となるほど PI は上昇すると報告されているが¹¹⁾、自験例で平均年齢が高いにも関わらず PI がやや低かった理由として、症例数が少なかったことに加え女性の比率が高く、全体として動脈硬化の程度が軽度であった可能性も考えられる。

今回、MCA PI 値が特に低い場合内頸動脈狭窄度が有意に高いことが示されたが、内頸動脈高度狭窄例における PI 低下の機序としては、MCA 末梢側での長期間の低灌流に基づく脳血管反応性の低下 (cerebral vasoparalysis) に加え、中枢側高度狭窄病変による収縮期優位の血流速度の低下も関与しているものと推察された⁴⁾。一方、内頸動脈中等度狭窄例では、MCA 末梢側において脳血流量および脳血管反応性は共に保たれていると考えられ、PI は中枢側での血流速度の軽度上昇に伴い正常ないしやや高値をとるものと思われた。しかし PI 高値群については、今回 PI 正常群との境界として我々が設定した $PI=0.89$ が前述の Steinmeier らや Muller らの正常値 (+1SD で $0.98 \sim 1.03$) と対比するとやや低値であり、本来 PI 正常群に含まれるべき症例を一部捉えていた可能性があること、また末梢側の病態についてもなお明らかではなく、今後更に多数例での検討が必要と思われた。

今回の検討で PI が 0.65 未満の場合、80%以上の内頸動脈高度狭窄症を捉える感度は 47% (8/17) と低かったが、特異度 (10/10) および positive predictive value (8/8) は共に 100%と良好であった。高度狭窄例で PI が正常値をとりうる理由としては、側副血行の発達による患側 MCA 領域への比較的良好な灌流の維持が考えられた。従って PI が正常値でも内頸動脈高度狭窄例も含まれることを銘記すべきである。最後に PI には心拍数、血液粘稠度、動脈血中炭酸ガス分圧、体温、加齢などの生理的因子、脳血管緊張度や頭蓋内圧などの頭蓋内環境、更に中枢側での多発性狭窄病変の存在や TCD プローベ入射角度の問題など様々な因子が影響すると考えられ^{6, 12)}、多数例の分析においてはこれらの因子がすべて一定であるとは考えられず、

その解釈には十分慎重であるべきと思われた。

結 語

1. MCA-PI 値と内頸動脈狭窄度の間には負の相関がみられた。
2. PI が低値の症例では高度の内頸動脈狭窄症を合併する可能性が示唆された。

文 献

- 1) 粟屋 栄: 重症頭部外傷における脳表温測定. 日大医誌 60: 37-43, 1993
- 2) Blohmé L, Pagani M, Parra-Hoyos H, Olofsson P, Takolander R, Swedenborg J: Changes in middle cerebral artery flow velocity and pulsatility index after carotid endarterectomy. Eur J Vasc Surg 5: 659-663, 1991
- 3) Diehl RR, Linden D, Chalkiadaki A, Ringelstein EB, Berlitz P: Transcranial Doppler during neurocardiogenic syncope. Clin Auton Res 6: 71-74, 1996
- 4) Evans DH, Barrie WW, Asher MJ, Bentley S, Bell PRF: The relationship between ultrasonic pulsatility index and proximal arterial stenosis in a canine model. Circ Res 46: 470-475, 1980
- 5) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 273: 1421-1428, 1995
- 6) 半田伸夫, 伊藤泰司, 松本昌泰, 鎌田武信: TCD-2) 検査上の注意点, 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, 1996, pp59-63
- 7) Hanlo PW, Gooskens RHJM, Nijhuis IJM, Faber JAJ, Peters RJA, van Huffelen AC, Tullock CAF, Willemse J: Value of transcranial Doppler indices in predicting raised ICP in infantile hydrocephalus. A study with review of the literature. Child's Nerv Syst 11: 595-603, 1995
- 8) Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H: Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. J Neurosurg 63: 890-898, 1985
- 9) Muller M, Merkelbach S, Hermes M, Schimrigk K: Transcranial Doppler sonography at the early stage of acute central nervous system infections in adults. Ultrasound Med Biol 22: 173-178, 1996
- 10) Nadvi SS, Van Dellen JR, Gouws E: Transcranial Doppler ultrasonography in hydrocephalic children with tuberculous meningitis. Br J Neurosurg 9: 519-526, 1995
- 11) Steinmeier R, Laumer R, Bondár I, Priem R, Fahlbusch R: Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial Doppler sonography. part 2. pulsatility indices: normal reference values and characteristics in subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 33: 10-19, 1993
- 12) 和田高士: TCD 計測値と循環パラメータ, 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, 1996, pp41-45