特 集

重症頭部外傷の病態検索における Transcranial Doppler (TCD) Ultrasonography の有用性と限界 —— 臨床的および実験的検討 ——

重森 稔, 菊池直美, 森山 匠, 原田克彦, 徳富孝志, 倉本進賢

久留米大学脳神経外科

Significance and Limitation of Transcranial Doppler (TCD) Ultrasonography in Evaluation of Intracranial Hemodynamics in Severe Head Injury ; Clinical and Experimental Study

Minoru SHIGEMORI, M. D., Naomi KIKUCHI, M. D., Takumi MORIYAMA, M. D.,
Katsuhiko HARADA, M. D., Takashi TOKUTOMI, M. D., Shinken KURAMOTO, M. D.

Department of Neurosurgery, Kurume University School of Medicine

(Received 17 December 1990, Accept 19 January 1991)

Abstract

Intracranial hemodynamics were studied in 36 patients with diffuse (n=16) and focal brain injuries (n=20) and also in experimental animals, with extradural balloon inflation, by use of TCD ultrasound. The mean flow velocities in the basal cerebral arteries commonly decreased on the side of hematoma depending on intracranial pressure (ICP) elevation and cerebral perfusion pressure (CPP) reduction in focal brain injury. The pulsatility amplitude between the systolic and diastolic flow velocities (S/D ratio) was then increased significantly. The decrease of the flow velocities and increase of S/D ratio returned to normal after treatment. The mean flow velocity of the middle cerebral artery and blood flow in the internal carotid artery exhibited the flow patterns which change correlatively depending on ICP and CPP in monkey models of acute intracranial hypertension. The flow velocities transiently increased bilaterally within several days after injury and there was no difference between the right and left side in diffuse brain injury. The velocities remained high even when the ICP increased and the CPP decreased. The result in focal brain injury therefore represents compression ischemia in the hemisphere due to increased cerebrovascular resistance. In patients with diffuse brain injury, however, hemodynamic events are more complex than those in focal brain injury. The flow velocities in diffuse brain injury may represent hyper or hypoperfusion states or arterial narrowing due to associated diffuse axonal injury, diffuse cerebral swelling or traumatic subarachnoid hemorrhage. Noninvasive study by use of TCD ultrasound can thus provide valuable informations on variant hemodynamic phenomena in patients with diffuse and focal brain injuries. But many complicated factors must be considered in the interpretation of TCD data in diffuse brain injury.

Key words : Severe head injury, Hemodynamics, Transcranial Doppler, ICP.

1. はじめに

1982年のAaslidらによる報告¹⁾以来, transcranial Doppler ultrasonography (TCD) は各種疾患時の脳血流障害の判定指標として広く臨床に用いられている。筆者らも重症頭部外傷例を中心に頭蓋内血流動態の検索や治療効果の判定などに使用してきた⁷⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾。

今回, 重症頭部外傷例を diffuse brain injury (DI) および focal brain injury (FI) の2群⁹⁾に大別し, TCDを用いてそれぞれの頭蓋内血流動態の差異や特異性を検討した。さらに, 脳血流障害の判定指標として TCD による頭蓋内血流速度測定が妥当か否かについて, その限界についてもあわせ検討したので報告する。

2. 対象および方法

対象症例は受傷後6時間以内に当科へ入院し, 入院時の Glasgow coma scale (GCS) score¹⁵⁾が8以下であった36例(平均35歳)である。これら症例をCTおよび臨床所見から, DI(16例, 平均32歳)とFI(20例, 平均38歳)の2群に大別した。DI群はすでに報告した⁶⁾ように, 初回のCT上の主要所見から classical な diffuse axonal injury²⁾ (DAI, 6例), diffuse cerebral swelling を示すもの (DCS, 3例), 脳底部の massive なくも膜下出血を示すもの (TSAH, 5例), およびほぼ正常のCT所見を示すもの(2例), に分類した。一方, FI群の内訳は手術を行なった急性硬膜下血腫(SDH, 11例), 急性硬膜外血腫(EDH, 3例), 外傷性脳内血腫(ICH, 6例)である。これらの症例について, TCD所見の経時的変化および頭蓋内圧(ICP)や脳灌流圧(CPP)との関連について検討した。

使用機種はTC2-64およびtransscan(3dimensional TCD, EME社製)であり, Willis動脈輪の3主幹動脈である前・中・後大脳動脈起始部(それぞれA₁, M₁, P₁部)の平均血流速度(FV)を測定した⁷⁾⁽¹²⁾。また, 心収縮期と拡張期のFVの比(S・D比)を求めて判定指標とした。なお, 健常成人22名から得られたA₁, M₁, P₁部のFVはA部が64.5±11.0(右), 59.9±12cm/s(左), M₁部が64.7±19(右), 68.3±17cm/s(左), P₁部が39.1±8(右), 43.2±11cm/s(左)であり, これらを対照値として使用した。また, S・D比の対照値は2.14±0.22(n=92)であった。一方, ICPは一側の硬膜外よりGaeltec社製ICT/b catheter tip transducerを使用して連続記録した。さらに, 同時に記録した体血圧とICPとの差からCPPを算出した。

Fig. 1 Changes of flow velocities in the basal cerebral arteries (S.J. 30yrs M: DAI); DAI: Diffuse axonal injury, ICP: Intracranial pressure, M₁: Proximal portion of the middle cerebral artery, A₁: Proximal portion of the anterior cerebral artery, P₁: Proximal portion of the posterior cerebral artery.

以上のほか, 10頭の日本猿(Macaca Fuscatus: 体重8~14kg)のICP亢進モデルにおいて, M₁部のFV(MCA-FV)と内頸動脈血流量(ICBF)との対比を行なった。まず右側頭部硬膜外にゴム製の小バルーンを挿入し, 緩徐に生塩水を注入して(0.1~0.2ml/min)ICP亢進状態を作製した。同時に反対側の頭頂部硬膜外よりICPを記録(Gaeltec社製センサ)した。次いでICP測定側の頸部内頸動脈を露出し, 電磁流量計(MFV1100, 日本光電社製)でICBFを測定するとともにTCDを用いて同側のMCA-FVを記録した。

3. 結果

1) 代表例におけるTCD所見の経時的変化

Fig. 1にclassical DAIと考えられた症例のICPおよびFVの経時的変化を示す。入院時のM₁, A₁, P₁部のFVはいずれもほぼ正常範囲内で左右差も見られなかつ

Fig. 2 Traumatic subarachnoid hemorrhage. (TSAH)

M1 : Proximal portion of the middle cerebral artery, A1 : Proximal portion of the anterior cerebral artery,
P1 : Proximal portion of the posterior cerebral artery

た。しかし、受傷後3日目および8日目前後に両側A₁部、M₁部のFVが一過性に上昇したが、P₁部のFVは全経過中ほぼ一定値で経過した。この間、ICPはほぼ20mmHg前後で経過し、FVの増加時にわずかな上昇を示した。なお、このような所見はDAIの他の3症例においても時間的な差はあるが認められた。

Fig. 2にTSAH例のFVとS・D比の経時的変化を示す。入院時にはM₁、A₁部のFVは正常範囲で左右差も見られなかった。しかし、受傷後10日目前後に両動脈のFVが一過性の急激な上昇を示した。しかし、この間S・D比には著変なく、正常ないしやや低値で経過していた。以上のように、DI群ではFVおよびS・D比に左右差はなく、受傷後数日ないし10日目前後に一過性に上昇する傾向が見られた。なお、DCSを示す症例ではすでに

Fig. 3 Acute subdural hematoma. (SDH)

報告した⁷⁾ようにDCSの際にはFVが両側性に上昇する所見が得られた。

Fig. 3に左SDH症例のFVとS・D比の経時的変化を示す。入院時には血腫側の各動脈のFVは対側に比べ低値を示し、S・D比は血腫側で著しく増大していた。しかし、Day1に血腫除去を行なったところ、FVは徐々に正常化し、S・D比にも改善が認められた。なお、本例のICPは術前40mmHgに達していたが、術後は徐々にICPの低下が認められた。このように、FI群では血腫側のFVの低下とS・D比の上昇が特徴的に認められた。

2) ICPおよびCPP変動とTCD所見

DIおよびFIの両群症例において、ICPとMCA-FVとの関連について検討した。両群ともICP上昇に伴ってMCA-FVが低下する傾向が見られたが、FI群ではICP

Table 1 Intracranial Pressure (ICP) and MCA-Flow Velocity (MCA-FV).

ICP (mmHg)	MCA-FV (cm/s)	
	Diffuse Brain Injury (n: 33)	Focal Brain Injury (n: 50)
20 or less :	97.2 ± 51	70.6 ± 27
21 ~ 30 :	98.0 ± 41	78.2 ± 24
31 ~ 40 :	87.0 ± 62	55.0 ± 24 *
41 ~ 60 :	81.0 ± 28	45.7 ± 14 **
61 or more :	—	18.8 ± 99 **

* P < 0.05

** P < 0.01

Control of MCA-FV: 67.0 ± 13 cm/s

Table 2 Cerebral Perfusion Pressure (CPP) and MCA-Flow Velocity (MCA-FV).

CPP (mmHg)	MCA-FV (cm/s)	
	Diffuse Brain Injury (n:33)	Focal Brain Injury (n:50)
40 or less :	85.0 ± 26	44.1 ± 16 *
41 ~ 60 :	91.0 ± 47	65.2 ± 31
61 ~ 80 :	118.0 ± 52 *	74.5 ± 24
81 or more :	68.5 ± 28	78.7 ± 27

* P < 0.05

** P < 0.01

Control of MCA-FV: 67.0 ± 13 cm/s

依存性の進行性低下を示し、ICP が 31mmHg 以上時には有意に低下した (Table 1)。

次に CPP 変化時の MCA-FV 値についてみると、DI 群では CPP 低下に対応した FV 低下はみられず、FI 群に比べ全般的に高値を示した。一方、FI 群では CPP 低下に伴って FV が低下し、CPP が 40mmHg 以下時には有意の低下を示した (Table 2)。

全症例における A_i、M_i、P_i部の S・D 比と CPP との関連についてみると、CPP 低下に伴っていずれの S・D 比も徐々に増大した。なお、S・D 比の増大は DI 群に比べ、FI 群においてより顕著に認められた。そして、S・D

Table 3 Cerebral Perfusion Pressure (CPP) and S/D in Focal Injury.

CPP (mmHg)	M _i	A _i	P _i
40 < :	4.44 ± 2.31 ** (n = 10)	3.88 ± 1.06 * (n = 10)	4.89 ± 0.85 * (n = 8)
41 ~ 50 :	3.73 ± 0.58 * (n = 10)	3.57 ± 0.85 * (n = 10)	3.63 ± 0.17 (n = 6)
51 ~ 60 :	3.11 ± 0.94 (n = 24)	3.20 ± 1.09 * (n = 14)	3.60 ± 1.78 (n = 12)
61 ~ 70 :	2.28 ± 0.63 (n = 24)	2.44 ± 0.68 (n = 24)	3.42 ± 0.48 (n = 4)
71 > :	2.15 ± 0.31 (n = 12)	2.16 ± 0.16 (n = 12)	3.61 ± 0.39 (n = 2)

(Control of S/D: 2.14 ± 0.22, n = 92) * P < 0.05 ** P < 0.01

CPP: cerebral perfusion pressure
MCA-FV: middle cerebral artery mean flow velocity ICBF: internal carotid artery blood flow
MCA-FV: middle cerebral artery mean flow velocity**Fig. 4** Experimental model of acute intracranial hypertension in monkeys (n=10) with extradural balloon inflation.

(a) Relationship between MCA-FV and CPP.

(b) Relationship between MCA-FV and ICBF (%).

比の有意の増大は P_i部では CPP が 51~60mmHg 以下時に、A_i、M_i部では CPP が 40mmHg 以下時に認められた (Table 3)。

3) 動物実験における TCD 変化

バルーン加圧により徐々に CPP を低下させた場合、MCA-FV は CPP 低下とともに進行性に低下した。特に、CPP が 50mmHg 以下時には有意の低下を示した (Fig. 4(a))。そこで、バルーン加圧時の MCA-FV と ICBF の相対的変化について検討した。その結果、MCA-FV の低下は ICBF の低下とよく相関しており、ICBF が加圧時の 70 %に低下した時点から有意な低下を示した (Fig. 4(b))。

4. 考 察

最近、重症頭部外傷に伴う脳損傷は DI および FI に大別して検討されることが多い⁴⁾。そしてこのような脳損傷の原因として、DAI のほか、脳浮腫や脳腫脹、血腫形成

などによる頭蓋内圧亢進, さらに脳虚血や hypoxia などの重要性が指摘されている²⁾⁸⁾⁹⁾。しかし, DI ないし FI 時の頭蓋内血流動態の差異や特異性については未だ不明な点も多い⁸⁾⁹⁾。TCD はその非侵襲性および容易に反覆検査ができるなどの点から, 各種頭蓋内疾患に伴う循環動態の判定に広く用いられている¹⁾⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。しかし TCD で得られる FV の解釈に当たっては, 脳血流量 (CBF), CPP や ICP, 血液粘調度, 測定動脈の血管径, 側副血行路の状態や autoregulation の状態など多くの要因を考慮する必要がある¹⁾⁵⁾¹⁰⁾。Bishop ら³⁾は TCD による MCA-FV と¹³³Xe による CBF 測定の結果を対比し, 両者間に良好な相関が得られたと報告している。今回の動物実験においても, ICP 亢進下に MCA-FV と頸部内頸動脈血流量との間には良好な相関関係が認められた。また, ICP が上昇すると TCD 上拡張期血流速度が低下し, S・D 比が増大することが知られている⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾¹²⁾。そしてこの原因は ICP 上昇に伴う末梢血管抵抗の増大と考えられている⁵⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。以上のようなことから, TCD による FV や S・D 比の分析は半球性の CBF や末梢血管抵抗変化の判定指標として有用であると考えられる¹²⁾。

今回の検討の結果, FI 群では動物実験と同様に MCA-FV および他の主幹動脈の FV が ICP の上昇や CPP の低下に伴って進行性に低下した。また, S・D 比も ICP の上昇や CPP の低下に伴って進行性に増大した。頭蓋内血腫の際には ICP 上昇によって脳静脈系は圧迫され, 脳血管抵抗の増大, CBF の低下を来す⁸⁾。したがって, FI 群に認められた FV の低下は末梢血管抵抗増大に伴う compression ischemia の状態を反映するものと考えられる⁷⁾¹³⁾。それ故, 血腫除去後に FV や S・D 比の正常化が見られたことは, 半球性の CBF の改善を示すものと考えられる。また, 有意の FV や S・D 比の変化が ICP が 31mmHg 以上, CPP が 40mmHg 以下時に認められたことは, これらのレベルが半球性の CBF においても critical level である可能性があると思われる¹²⁾。

一方, DI 群における FV や S・D 比の変化は FI 群のようには一様ではなく, ICP 上昇や CPP 低下と一定の関連は認められなかった。しかも, 受傷後一定期間後の FV の一過性の上昇や DCS 時の上昇, さらに S・D 比に変化が少ない, などの特徴が認められた。筆者らは以前の検討で, DAI 症例の MCA-FV は FI 群の症例にくらべて ICP がより低いにもかかわらず一般に低値を示すことを明らかにしている¹³⁾。そして, GCS score が低い症例ほどその傾向が強い¹³⁾ことから, 脳の酸素消費量 (CMR O₂) の全般的低下⁹⁾に対応する CBF の低下を反映するものであ

ろうと推測した。また, DI 群のうち DAI 症例はしばしば TSAH を伴い²⁾, この場合時に重篤な脳血管攣縮が見られること¹⁴⁾, DCS 例では diffuse な CBF 増加が認められること⁸⁾⁹⁾などが知られている。したがって, DI 群に認められる多様な TCD 所見の解釈には, FI 群と異なり CBF 変化以外の多くの複雑な要因も考慮する必要があると思われる。すなわち, DAI に伴う全般的な CBF の低下, TSAH および DAI 症例で出現の可能性のある arterial narrowing, さらに DCS に伴う hyperperfusion などである。今回の検討の結果, DAI の症例においては A₁部, M₁部の FV が時間的ズレをもって上昇していた。DAI の典型例では脳梁部など大脳中心部に特に強い剪断力が作用すると考えられている²⁾。したがって, 受傷後早期に認められた両側 A₁部の FV 上昇は, 外力による機械的刺激によって A₁部に生じた arterial narrowing による可能性があると考えられる。そして, その後認められる M₁の FV 上昇は TSAH に伴う arterial narrowing のためと推測するほうが妥当と思われる。今回の症例はいずれも脳血管撮影が行なわれておらず, 以上はあくまで推測に過ぎないが, DAI 症例に特異的な TCD 所見である可能性があると思われる。また, TSAH 例に見られる受傷後 10 日目前後の FV の上昇は S・D 比の上昇を伴っていなかった。したがって, FV の上昇は脳底部主幹動脈に比較的限局した arterial narrowing のため, 必ずしも動脈末梢部にまで及ぶ diffuse な narrowing ではない可能性があると思われる。いずれにしても今後脳血管撮影との対比検討が必要である。

以上のほか, DI および FI 群のいずれにおいても, FV の経時的変化や CPP 低下に伴う低下度は A₁, M₁部に比べ P₁部においても最も少なかった。このことは重症頭部外傷に伴う脳循環動態の変化が天幕上部に比べ天幕下では少ないことを示すと考えられる。これらの違いが天幕上下での脳損傷の程度の差に基づくものか, 脳血流の autoregulation 機構の差異によるものかは不明であり, 今後さらに解明を要するものと思われる。いずれにしても, DI 群で認められた TCD 所見は本群に含まれる各病型に特異的に存在する脳血流動態を反映したものと考えられる。以上のように, DI 群と FI 群とでは急性期の頭蓋内血流動態に明らかな差異があり, TCD によりその判定が可能であると考えられる。しかし, TCD 所見の解釈には他の補助検査所見を加味して検討する必要がある。

5. 結 語

DI および FI 群に大別した臨床症例, および猿の硬膜

外バルーン加圧モデルにおいて、TCDを用いて頭蓋内血流動態を検索し次の結論を得た。

1) DI群におけるTCD所見はICPやCPP変動に余り左右されない多様な変化を示し、半球性のCBF変化だけでなく、arterial narrowingやhyperperfusion stateなどを反映していると考えられる。

2) FI群におけるTCD所見は、動物実験の結果と同様にICPやCPP変動に依存した変化を示し、末梢血管抵抗増大による半球性のcompression ischemiaの状態を示すと考えられる。

3) TCDによる検索はDIおよびFIに伴う頭蓋内血流動態の差異や、病型の違いによる特異な血流動態の判定に有用である。しかし、TCD所見の解釈には頭蓋内病型の違いを充分考慮しておく必要がある。

本論文の要旨は、第49回日本脳神経外科学会総会(1990年、東京)のシンポジウムにおいて発表した。

文 献

- 1) Aaslid R, Markwalder TM, Nores H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-774.
- 2) Adams JH, Graham DI, Murray LS, Scott G. Diffuse Axonal injury due to nonmissile head injury in humans: An analysis of 45 cases. *Ann Neurol* 1982; 12: 557-563.
- 3) Bishop CCR, Dowell S, Rutt D, Browse WL. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity, A validation study. *Stroke* 1986; 17: 913-915.
- 4) Gennarelli TA, Spielman GM, Langfitt TW, Gildenberg PL, Harrington T, Jan JA, Marshall LF, Miller JD, Pitts LH. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 1982; 56: 26-32.
- 5) Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1988; 68: 745-751.
- 6) 倉本進賢, 重森 稔, 徳富孝志, 森山 匠, 菊池直美, 西尾暢晃, 原田克彦. Diffuse brain injuryの病態—臨床病理学的検討. *神経外傷* 1989; 12: 24-30.
- 7) 森山 匠, 重森 稔, 松尾浩昌, 小林清吉, 弓削龍雄, 徳富孝志, 倉本進賢. 重症頭部外傷における中大脳動脈血流速の変化. *神経外傷* 1987; 10: 66-73.
- 8) Miller JD. Disorders of cerebral blood flow and intracranial pressure after head injury. *Clin Neurosurg* 1982; 29: 162-173.
- 9) Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, Cruz J, Gennarelli TA. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. *J Neurosurg* 1984; 61: 241-253.
- 10) Saunders EW, Cledgett P. Intracranial blood velocity in head injury. A transcranial ultrasound Doppler study. *Surg Neurol* 1988; 29: 401-409.
- 11) 重森 稔, 森山 匠, 徳富孝志, 菊池直美, 西尾暢晃, 原田克彦, 倉本進賢. Transcranial Doppler (TCD) による重症頭部外傷治療の評価. *Neurosurgery* 1989; 2: 23-28.
- 12) Shigemori M, Nakashima H, Moriyama T, Tokutomi T, Nishio N, Harada K, Kuramoto S. Noninvasive study of critical thresholds of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure for cerebral circulation and brain function. *Neurol Res* 1989; 11: 165-168.
- 13) Shigemori M, Moriyama T, Harada K, Kikuchi N, Tokutomi T, Kuramoto S. Intracranial hemodynamics in diffuse and focal brain injuries—Evaluation with transcranial Doppler (TCD) ultrasound. *Acta Neurochir* 1990; 107: 5-10.
- 14) Shigemori M, Tokutomi T, Hirohata M, Maruiwa H, Kaku N, Kuramoto S. Clinical significance of traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir* 1990; 30: 396-400.
- 15) Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81-84.