特集：Transcranial Doppler Ultrasonography の適用と限界

頭蓋内圧亢進・脳死のTranscranial Dopplerモニタリング ——その有用性と問題点——

有田和徳, 魚住 徹, 桑原 敏, 沖 修一
中原章徳, 河野宏明, Zainal Muttaqin

広島大学脳神経外科

Transcranial Doppler Sonography in Intracranial Hypertension and Brain Death : Its Usefulness and Pit Falls

Kazunori ARITA, M.D., Tohru UOZUMI, M.D., Satoshi KUWABARA, M.D., Shuichi OKI, M.D., Toshinori NAKAHARA, M.D., Hiroaki KOHNO, M.D., Zainal-MUTTAQIN, M.D.

Department of Neurosurgery, Hiroshima University School of Medicine

(Received 23 January 1991, Accepted 19 July 1991)

Abstract

The authors evaluate the usefulness of transcranial Doppler (TCD) examination in intracranial hypertension and brain death, on the basis of an experiment using a feline intracranial hypertension model and, on clinical studies.

The vanishing end-diastolic pattern of TCD is believed to show the critical point of intracranial hypertension. Experimentally, the vanishing end-diastolic pattern was observed at a cerebral perfusion pressure of approximately 50mmHg, accompanied by severe suppression in electroencephalography. In severe head injury patients, the absence of end-diastolic flow in TCD gives a forewarning of a potential fatal prognosis.

In eleven brain death cases, which satisfied the criteria of Japanese Health and Welfare Ministry's committee, TCD examination demonstrated one of the classical patterns of virtual cessation of cerebral blood flow (zero, systolic spike, or to and fro) with a sensitivity response of 91%. Doppler signals from the superficial temporal artery and internal maxillary artery, which resemble signals of the middle cerebral artery, must be differentiated, in order to avoid the danger of misinterpretation.

Key words : Transcranial Doppler, Intracranial hypertension, Head injury, Brain death

1. はじめに

Transcranial Doppler Sonography (TCD) は非侵襲的で容易に繰り返すことのできる脳血流検査法であり、刻々と変化する脳血流動態をとらえることが可能である¹⁾。われわれは急性頭蓋内圧亢進ならびその極限状態

である脳死状態の TCD モニタリングの意義について実験的かつ臨床的に検討した。さらに、従来はあまり検討されることのなかった問題であるが、脳死患者における脳血流停止を TCD を用いて判定するうえでの pit fall を明らかにし整理した。

Fig. 1 Changes of TCD pattern, mean flow velocity (MFV), and pulsatility index (PI) in an experimental intracranial hypertension model. PI gradually increased, as intracranial pressure became higher. End-diastolic flow vanished when cerebral perfusion pressure decreased less than 40mmHg.

2. 対象

対象は実験的に頭蓋内圧を亢進させた猫 8 匹。また臨床例では、頭部外傷患者 15 例ならびに脳死患者は 33 例である。使用機種は EME 社 TCD(TC2-64)である。

3. 猫頭蓋内圧亢進モデル

実験は急性頭蓋内圧亢進時における TCD の変化を連続的にとらえる目的で、猫 8 匹を用い右頭頂部硬膜外ラテックスバルーンを 0.05 ml/min の速度で拡張させ、左中大脳動脈主幹部の血流信号を TCD 装置によって 1 分ごとに側頭部骨窓から 25mm の深さで検出した。

Fig. 1 は典型例の経過であるが、頭蓋内圧の上昇とともに TCD 波形上は拡張期血流速度の低下を反映して次

第に先鋭となり、やがて拡張終期血流信号が消失した (vanishing end-diastole)。拡張期血流信号の消失に前後して脳波上は burst and suppression から平坦脳波に移行した。さらにバルーンの拡張を続けると TCD 波形上は収縮期のみの順行性血流 (systolic peak) から収縮期早期の spike (systolic spike) となり、同時に両側瞳孔散大、聴性脳幹反応完全消失の脳死段階に移行した。動物によっては systolic peak の後に拡張期逆行性血流が認められる (to and fro pattern) 例があった。Fig. 1 下段は同じ例の、中大脳動脈平均血流速度と pulsatility index (PI 値 = [収縮期血流速度 - 拡張期血流速度] / 平均血流速度) の変化を脳灌流圧を横軸として示したものである。頭蓋内圧亢進に伴う脳灌流圧の低下とともに中大脳動脈血流速度は徐々に低下、PI 値は徐々に上昇し、脳灌流圧が 40mmHg となるころから PI 値は急上昇した。この時点での実際の波形は拡張終期血流信号の消失 (vanishing end-diastole) となっていた。平均血流速度と PI 値の急激な変化を伴う、この vanishing end-diastole の出現状況を 8 匹全体について見ると、若干のバラツキはあるものの出現時間は平均 38.5 分で、脳波上の burst and suppression はその 5.5 分前で、平坦脳波となるのはその 3.5 分後となっていた。vanishing end-diastole が出現する段階での脳灌流圧は平均 52 mmHg であった。このように TCD モニター上の拡張終期血流信号の消失は、多少の個体差はあるが、頭蓋内圧亢進モデルにおける脳波上の強い抑制段階で出現するということがわかった。

4. 頭部外傷例

臨床例は急性頭蓋内圧亢進を伴うことの多い重症頭部外傷 15 例を対象に検討した。まず 2 例の典型例を示す。**Fig. 2** 上段は急性硬膜下血腫症例の TCD の変化である。血腫側中大脳動脈の TCD パターンは、収縮期血流速度に比べて拡張期血流速度が遅く PI 値が高値を示している。また平均血流速度も低下している (22 cm/s)。血腫除去外減圧術後は PI 値は下降し、平均血流速度も増加している (36 cm/s)。術後急性期の頭蓋内圧は 20mmHg 以下で、脳灌流圧は 50 mmHg 以上に保たれていた。経過を通じて TCD 上、一度も拡張期血流信号は消失しなかった。本例は臨床的に極めて良好な経過をたどり神経脱落症状なしに退院した。

Fig. 2 下段も急性硬膜下血腫の症例であるが、前例と異なり、術前の血腫側中大脳動脈血流の TCD パターンではすでに拡張終期血流信号が消失していた。集中治療室で血腫側に頭蓋内圧測定プローブを挿入したが、この

Fig. 2 TCD in two cases of acute subdural hematoma. The absence of end-diastolic flow in TCD, accompanied with a low cerebral perfusion pressure, forewarned a poor prognosis.

Table 1 TCD in fifteen cases of head injury. MFV in the cases of subdural hematoma are lower than those in the cases of diffuse axonal injury. The absence of end-diastolic flow in TCD gives a forewarning of a tragic prognosis.

case	age /sex	GCS	Rt. MCA			Lt. MCA			CPP	final outcome
			MFV	PI	endodiastolic flow	MFV	PI	endodiastolic flow		
<i>subdural hematoma</i>										
Y.M.	46/M	5	46	1.50	(+)	26	2.58	(+)		dead
T.S.	40/F	4	8	3.10	(-)	22	1.30	(+)	34	dead
T.H.	37/M	9		n.d.		22	1.29	(+)	45	good
K.O.	48/M	12	26	0.98	(+)	40	1.05	(+)		good
K.S.	55/M	6	48	2.02	(+)	72	1.05	(+)		severely disabled
Y.S.	39/M	4	12	3.96	(-)		n.d.		22	dead
M.H.	43/F	4	18	2.26	(-)	34	0.98	(+)	13	dead
H.Y.	34/M	5		n.d.		4	5.87	(-)	-20	dead
T.M.	63/F	5	8	3.80	(-)	16	2.85	(-)		dead
<i>diffuse axonal injury</i>										
M.T.	17/F	5	20	0.86	(+)	78	0.79	(+)		moderately disabled
S.S.	22/M	5	70	0.83	(+)	72	0.81	(+)		vegetative
E.K.	46/M	9	36	0.94	(+)	28	0.86	(+)		good
R.N.	23/F	5	56	0.89	(+)		n.d.			good
T.O.	19/M	6	138	0.94	(+)	76	1.10	(+)		dead
M.L.	46/M	7	112	0.85	(+)	60	0.82	(+)		good

GCS: Glasgow coma scale, MFV: mean flow velocity, CPP: cerebral perfusion pressure
PI: pulsatility index (systolic flow velocity - diastolic flow velocity) / MFV
—: affected side, n.d.: not detectable

時の頭蓋内圧は 42 mmHg, 脳灌流圧は 34 mmHg であった。その後血腫除去外減圧術を施行したが、術後は血腫側は to and fro pattern を呈し非血腫側でも拡張期血流信号が消失し、本例は結局脳死となった。この 2 例に代表されるように拡張終期血流信号が保たれているか否かは予後を推定する一つの指標となり得るものと思われる。

Table 1 は、手術やバルビタール療法が開始される以前に TCD 検査を実施し得た重症頭部外傷 15 例の TCD パターン、中大脳動脈平均血流速度ならびに PI 値のまとめである。上段の硬膜下血腫群では、平均血流速度の低下と PI 値の上昇が認められ、アンダーラインの血腫側ではその傾向が強くなっている。特に、PI 値の上昇が著しく、TCD 波形上拡張期血流信号が消失していた症例はいずれも早期に脳死状態に移行した。

下段は頭蓋内圧亢進を伴わない diffuse axonal injury 群であるが、PI 値は正常範囲内で、中大脳動脈平均血流速度はやや高値を呈するものが多かった。またこれらの中には受傷数日後に血管攣縮による中大脳動脈平均血流速度の著明な上昇を示すものがあった。

TCD patterns of middle cerebral arteries in brain death patients

TCD patterns	brain death patients fulfilling the criteria (n=22)	clinical brain death patients (n=66)
"classical patterns"		
zero	12	34
systolic spike	6	15
to and fro (oscillating)	2	7
"high resistant patterns"		
systolic peak	0	1
vanishing endodiastole	1	4
continuous forward flow with high S/D ratio	1	5

criteria: the brain death criteria proposed by Health and
Welfare Ministry's committee (1985)
S/D ratio: systolic flow velocity : diastolic flow velocity

TCD spectral patterns of middle cerebral arteries in brain death patients

Fig. 3 TCD patterns of middle cerebral arteries of brain death patients.

5. 脳 死

頭蓋内圧亢進の究極状態とも言えるべき脳死患者における TCD パターンを、厚生省竹内班基準(1985 年)を厳密に満足する 11 例と、主として関連施設の症例で厳密な断管試験が行われていないが、臨床的に脳死と判断された 23 例の合計 33 例 66 個の中大脳動脈を対象に検討した。Fig. 3 が脳死判定段階で認められた TCD のパターンと、パターンごとの出現数である。脳死判定段階では大部分の症例で中大脳動脈血流の TCD は、無信号(zero), systolic spike, to and fro のいずれかのパターンをとり、概括的な脳循環停止を示しているものと思われた。少数例ながら拡張終期血流の消失(vanishing end-diastole)や、高い PI 値ながらも順行性血流(continuous forward flow)を認めるものもあった。しかしたとえ、脳死判定当初 continuous forward flow が認められた症例でも 2~3 日

Fig. 4 Changes of TCD patterns of middle cerebral arteries of brain death patients. In a few days after brain death diagnosis, TCD patterns came to "zero" or "systolic spike".

のうちに systolic spike に移行した。Fig. 4 は竹内基準を厳密に満たした症例で脳死判定後 2 回以上検査が行われた 7 例の経日的変化である。このように脳死判定後何日か経過するうちには全例が無信号(zero)か systolic spike におちつくことが明らかである。

一方、経眼窩的に得られた内頸動脈血流信号は約 40% で continuous forward flow を示し、脳血流停止の判定には役立たなかった。

6. 考 察

頭蓋内圧亢進に伴う脳血流の減少は、実験的、臨床的に確認されているところである²⁾³⁾。特に急性硬膜下血腫の如く著しい頭蓋内圧亢進を伴う場合は脳血流の改善が治療のポイントであり、経時的に脳血流動態を把握しておくことが不可欠である。

われわれの猫を用いた実験では頭蓋内圧の上昇に伴って中大脳動脈平均血流速度はほぼ不変か極めて徐々に低下し、個体差はあるが脳灌流圧が約 50 mmHg 以下に下降すると急速に低下した。この時点では TCD 波形上は拡張終期血流信号の消失(vanishing end-diastole)となっており、PI 値の急上昇を伴っていた。またこれに前後して脳波上の強い抑制が認められた。人においても vanishing end-diastole は、ほぼ同じくらいの脳灌流圧で初めて見られるようで、森山らは重症頭部外傷例では脳灌流圧が 40 mmHg 以下に低下すると拡張期終期成分の消失が認められると報告している⁴⁾。頭蓋内圧亢進のクリティカルポイントが幾らであるか明確では無いが、脳灌流圧 40 mmHg とするものが多い⁵⁾。そうすると、TCD 波形上の拡張終期成分の消失(vanishing end-diastole)時点がまさに頭蓋内圧亢進のクリティカルポイントを示してい

Fig. 5 Doppler spectrum from branches of external carotid artery showing a close resemblance to those of middle cerebral arteries.

ることとなり、この波形の出現に注目することの臨床的意義は大きいと思われる。実際に急性硬膜下血腫例で初診時の TCD 波形上、拡張期血流信号が消失していた 5 例の予後は不良で、いずれも脳死となっていた。

実験では PI 値は、頭蓋内圧亢進に伴う中大脳動脈平均血流速度の低下に対応して、徐々に上昇した。頭蓋内圧亢進時の PI 値の上昇は末梢血管抵抗の上昇によって拡張期血流速度が低下するためとされている⁹⁾。実際に重症頭部外傷例では、頭蓋内圧亢進を伴う急性硬膜下血腫群は、いわゆる diffuse axonal injury に比較して高い PI 値を示した。また症例 1 のように手術によって頭蓋内圧亢進が改善されると、PI 値は低下した。このように PI 値によっても頭蓋内圧亢進の程度を類推することが可能と思われる。

脳死患者では頭蓋内圧は平均動脈圧と同等まで上昇しており、脳灌流圧は 0 に近く、一般に脳死は全脳循環停止と同義と考えられている。この脳循環停止を証明する補助検査法としては、血管撮影、single photon emission CT (SPECT)、TCD などがある。血管撮影は侵襲的検査であること、SPECT は呼吸や循環が不安定な患者を移

動しなければならないことなどを考慮すれば、TCD は非侵襲的かつベッドサイドで繰り返し実施できるので脳死の補助検査法としても有用性が期待できる。

脳死患者の TCD 所見としてすでにいくつかの報告がなされており、それらによると脳死患者の典型的 TCD パターンは無信号(zero)、収縮期早期の spike (systolic spike)、拡張期の逆流を示す“to and fro” (oscillating flow) の 3 つである⁷⁾。Hassler らは頭蓋内圧が上昇するに従って拡張期血流は次第に低下、その後収縮期のみの順行性血流 (systolic peak) を経て、① to and fro ② systolic spike ③ zero と変化し、脳死患者では全例が①②③のうちいずれかを示すと報告している (sensitivity 100%)⁸⁾。ただし、他の研究者の報告では sensitivity は必ずしも 100% ではなく、まれに脳死判定後も拡張期順行性血流が保たれている症例、すなわち “false negative” 例が報告されている^{9)–12)}。われわれの症例では厚生省竹内班基準を満たした 11 例 (22 本の中大脳動脈) について脳死判定時点で TCD 検査を行なったところ、20 本の中大脳動脈で上記 3 つの典型的脳死パターンを示した (sensitivity 91%) が、1 例では vanishing end-diastole を、もう 1 例では低い拡張期血流速度ながら continuous forward flow がそれぞれ一側の中大脳動脈で認められた。この 2 例はいずれも脳血管撮影で内頸動脈海綿静脈洞部より近位部での造影途絶が確認されており、TCD で認められた forward flow が血管撮影でとらえられないほどの微量の血流であったものと類推される。すなわち脳死判定後でも認められる、Hassler らの言う high-resistant patterns (continuous forward flow with high S/D ratio, vanishing end-diastole, systolic peak) は脳機能の維持に必要ないわずの有効血流に足らない微少血流を示しているものと考えられるが、TCD を脳死の補助検査として用いる際の “false negative” の一つとして銘記されなければならない。

脳死判定の補助検査として用いる際の 2 番目の pit fall は “false positive” の問題である。正常対象者の中でも中大脳動脈血流信号が得られない患者が数%存在している。すなわち脳死段階になって初めて TCD 検査を行なう患者の場合、無信号(zero)が必ずしも脳血流停止ではなく単に適当な ultrasonic bone window の欠如を示している可能性がある。

3 番目の pit fall は測定手技上の問題である。Fig. 5 の上・中段は中大脳動脈血流信号を追跡中に得られた浅側頭動脈からの血流信号である。いずれも 45~50 mm に測定深度を設定しているにも関わらず、中大脳動脈の continuous forward flow 様であったり、逆に systolic spike

様であったりする。いずれも浅側頭動脈を圧迫することによってこれらの信号を完全に除去し得る。また前側頭部 bone window からプローブを 10 度ほど下方に向けると、測定深度 45～50 mm で顎動脈の分枝(眼窩下動脈あるいは翼口蓋動脈)からの血流信号をとらえ、脳死患者であっても、Fig. 5 下段のごとく 中大脳動脈 continuous flow が残存しているかの錯覚を与えることがある。

脳血流停止の判定における TCD 検査の有用性を強調するあまり、従来はその問題点についてあまり考慮されることがなかったようであるが、上述した pit fall に充分注意して検査を行なうことによって、TCD は脳死判定の補助検査手段としてより確実な方法となり得るものと思われる。

7. 結 論

- 1) 重症頭部外傷例では TCD の波形、平均血流速度、PI 値に注目することによって、頭蓋内圧亢進の程度を類推し得るものと思われる。
- 2) 拡張終期血流信号の消失 (vanishing end-diastole) は頭蓋内圧亢進がクリティカルポイントを超えていることを示している可能性がある。
- 3) 極限的な頭蓋内圧亢進状態である脳死患者の大部分において、TCD による脳循環停止の証明が可能であった。
- 4) TCD による脳循環停止の判定に当たっては false negative, false positive 例が存在し得ることに注意するとともに、外頸動脈分枝からの血流信号を完全に除去しなければならない。

最後に症例をご紹介いただいた関連諸施設の先生方に深謝致します。

文 献

- 1) Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-774.
- 2) Kety SS, Shenkin HA, Schmidt. The effect of increased intracranial pressure on cerebral circulatory functions in man. *J Clin Invest* 1948; 27: 493-499.
- 3) Ferris EB Jr. Objective measurement of relative intracranial blood flow in man. With observations concerning the hydrodynamics of the craniovertebral system. *Arch Neurol Psychiatry* 1941; 46: 377-401.
- 4) 大山匠, 重森稔, 松尾浩吉, 小林清吉, 弓削龍雄, 徳富孝志, 倉本進賢: 重傷頭部外傷例における中大脳動脈血流速度の変化. *神経外傷* 1987; 10: 66-73.
- 5) Kawahara N, Sasaki M, Mii K, Tsuzuki M, Takakura K. Sequential Changes of Auditory Brain Stem Responses in Relation to Intracranial and Cerebral Perfusion Pressure and Initiation of Secondary Brain Stem Damage. *Acta Neurochir(Wien)* 1989; 100: 142-149.
- 6) Archer LNJ, Evans DH, Paton JV, Levene MI. Controlled Hypercapnia and Neonatal Cerebral Artery Doppler Ultrasound Wave Forms. *Pediatr Res* 1986; 20: 219-221.
- 7) Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1988; 68:745-751
- 8) Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1989; 71: 195-201.
- 9) Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI, Sacco RL: The Role of transcranial Doppler in confirming brain death. Sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990; 40: 300-303.
- 10) Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial Doppler in Brain Death. *Neurology* 1987; 37: 1733-1735.
- 11) Zuryski Y, Dorsch N, Pearson L, Smith F, Woods P. The Use of Transcranial Doppler Sonography in the Diagnosis of Brain Death. *J Neurosurgical Anesthesiol* 1989; 1: 323-327.
- 12) 横田裕行, 小林士郎, 志村俊郎, 中沢省三, 山本保博, 大塚敏文: 脳死患者における頭蓋内循環動態. *救急医学* 1990; 14: 365-370.