原 著

外傷性クモ膜下出血の脳循環・代謝に及ぼす影響と予後
—TCD を主体としたモニタリングの解析から—

佐 藤 栄 志

杏林大学脳神経外科

Evaluation of Cerebral Hemodynamics, Cerebral Oxygen Metabolism, and Outcome in Patients with Traumatic Subarachnoid Hemorrhage (TSAH): Continuous Monitoring of Transcranial Doppler Sonography (TCD) and Jugular Bulb Venous Oxygen Saturation (SjO₂)

Eishi SATO

*Department of Neurosurgery, Kyorin University School of Medicine**(Received January 6, 1995; Accepted January 30, 1995)*

Abstract

Chronological changes of cerebral hemodynamics and cerebral oxygen metabolism in patients with head injuries associated with TSAH were analyzed by TCD and SjO₂ to evaluate disturbances accompanying traumatic vasospasm and the final outcome.

The subjects were 44 head injury patients with Glasgow Coma Scale (GCS) scores of 3–15 (mean, 7). Mean velocity (Vm) and pulsatility index (PI) in the middle cerebral artery were monitored continuously for 3 weeks after injury. The subjects were classified into Group S (19 cases) with and Group N (25 cases) without TSAH based on the initial CT findings, they were subdivided into two groups of initial GCS ≤ 8 and 9 ≤. Sequential changes in the TCD findings in the periods 0–2, 3–7, 8–14, 15–21 and 22– days after injury were compared. In cases with GCS ≤ 8, there was a weak correlation between the patient's outcome one and six months after injury and increased Vm (≥ 100 cm/s) on the 7th day after injury.

Comparison between Group S and N showed: 1) Significant Vm increase and lower PI increase in group S compared with group N (GCS ≤ 8 cases). 2) In both groups, Vm tended to increase and PI to decrease in correlation with TSAH (Fisher's classification). 3) Craniotomy did not influence Vm or PI in either group. 4) SjO₂ increase (> 80%) tended to be correlated with increase in Vm (≥ 100 cm/s) cases. 5) Angiography demonstrated vasospasm and SPECT hypoperfusion in two of three cases of increased Vm (≥ 100 cm/s), but did not show development to cerebral infarction. 6) Poor outcome was predominant in cases with increased Vm in Group S.

Increases in Vm and PI in patients with TSAH were probably related to localized ischemia and increased cerebrovascular resistance due to vasospasm after severe head injury, but global hyperemia based on oxygen metabolism indicated a poor outcome. Therefore, it is necessary to take account of abnormal hyperemia associated with TSAH after severe head injury.

Key words; transcranial Doppler sonography, jugular bulb venous oxygen saturation, traumatic subarachnoid hemorrhage, ischemia and hyperemia, cerebral vasospasm

はじめに

頭部外傷における脳循環動態の正確な評価は、その病態の解明のみならず、治療方針の決定またその効果や予後の判定とも関連し、極めて重要である。その評価には従来、種々の脳循環測定法が用いられているが、ベッドサイドで簡便かつ非侵襲的に反復して行える方法は少なく、わずかに頸部における超音波 Doppler 法が応用され、主に頭蓋内圧亢進時の頭蓋内の循環動態の推測が行われてきた^{1),2)}。

ところが、1982年 Aaslid ら³⁾により導入された 2 MHz の pulse Doppler を用いる経頭蓋超音波 Doppler 法 (transcranial Doppler sonography, 以下 TCD) によって、非侵襲的かつ反復し頭蓋内主幹動脈の血流速度が測定可能となり、脳動脈瘤破裂後の脳血管攣縮⁴⁾⁻⁷⁾、脳動静脈奇形^{8),9)}、虚血性脳血管障害^{10),11)}、あるいは脳死状態における頭蓋内循環動態の評価^{12),13)}などに広く応用されている。

一方、頭部外傷に合併する脳血管攣縮は古く CT 以前に脳血管撮影による検討^{14),15)}が行われてきたが、外傷性クモ膜下出血 (traumatic subarachnoid hemorrhage, 以下 TSAH) との関係が明確ではなかった。さらに TCD 導入後も重症頭部外傷に伴う脳血管攣縮の評価が試みられているが¹⁶⁾⁻²³⁾、必ずしも TSAH と関連した脳血管攣縮発現の実態、脳循環代謝に及ぼす影響、脳虚血性病変出現と予後との関係が解明されたわけではない。そこで本稿では TSAH を伴う頭部外傷患者に対して経時的に TCD のみならず脳循環代謝に関するモニタリングを併用して解析・評価し、その病態の解明と予後におよぼす影響を検討した。

対象と方法

杏林大学脳神経外科あるいは救命救急センターにて入院し加療を要した頭部外傷後に TCD を測定した 96 例中、経時的に受傷後 3 週間以内に TCD を主体としたモニタリングを行ったのは 57 例である。そのうち、経過中に拡張期逆流や収縮期単峰性波形^{12),13)}を呈し脳死状態で測定した 13 例を除外した 44 例を対象として解析を行った。対象の年齢は 6-84 歳 (平均 44 歳)、男性 28 例、女性 16 例であり、入院時の Glasgow coma scale score (GCS) は 3-15 点 (平均 7.1 点) であった。病巣の主座が、テント上の脳挫傷、頭蓋内血腫などの局在性病変は 37 例、テント下またはびまん性の病変は 7 例である。

TSAH に伴う脳血管攣縮の実態を明らかにするため対象を、CT にて TSAH を認めた S 群 19 例、TSAH を認めなかった N 群 25 例に分け、さらに入院時 GCS により 8 点以下、9 点以上に分類し、TCD による中大脳動脈の平均血流速度 (Vm) の経時変化を、受傷後 0-2, 3-7, 8-14, 15-21, 22 日以降の 5 期間で検討した。

入院時 GCS 8 点以下と 9 点以上は、S 群でそれぞれ 14 例と 5 例であり、N 群では、それぞれ 18 例と 7 例であった。また S 群では、TSAH の程度を Fisher 分類²⁴⁾により分け、受傷後急性期 (0-7 日) の TCD 所見と対比した。さらに、入院時 GCS 8 点以下 (平均 5.7 点) の重症頭部外傷例の 22 例では、Vm 上昇の原因を明らかにするため頸静脈洞酸素飽和度 (SjO₂) を測定し、受傷後 7 日までの急性期に、Vm が我々の健常成人の検討より平均 +3 × 標準偏差となる 100 cm/s 以上の上昇を示した 9 例と、上昇を示さなかった 13 例に分類し、以下の項目につき両群間で比較を行った。すなわち両群間において、病変の差、TSAH の有無、SjO₂ との関係、ICP と CPP の関係、バルビツレート療法の有無を対比した。

TCD 測定は、TC2-64B (EME 社製, West Germany) を使用し、側頭部の temporal window に固定した probe より中大脳動脈での血流速波形を経時的に、連続かつ間歇的に記録・解析し、測定中に得られた Vm と、pulsatility index (PI) [PI = {最大収縮期血流速 (Vs) - 拡張末期血流速 (Vd)} / Vm] の最高値を結果として採用した。

SjO₂ は、原則として右側の内頸静脈球部に 4F または 5.5F のカテーテル (Opticath® U440, または P575-EH, Abbott 社製, U.S.A.) を挿入、Oximetrix3® (Abbott 社製, U.S.A.) により測定し、連続記録した。また SjO₂ は、12-24 時間毎に、CIBA-CORNING 288® を用い採血による校正を行った。

GCS 8 点以下で SjO₂ を測定した 22 例全例で、脳実質内圧測定型 (110-4B, Camino 社製, U.S.A.) または、脳室内圧測定型 (110-4H, Camino 社製, U.S.A.) を用い頭蓋内圧 (ICP) を測定した。さらに、脳灌流圧 (CPP = 全身血圧 SABP - ICP) も連続記録した。

脳血管攣縮を疑った 3 例では脳血管撮影を行い、さらに一部別の 3 例では single photon emission CT (SPECT) を行った。

なお重症頭部外傷の治療方針は、ICP < 25 mmHg, CPP > 60 mmHg, 動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) と呼気終末時炭酸ガス分圧 (PetCO₂) とともに²⁵⁾ 30 mmHg 前後を管理目標とし、ICP ≥ 25 mmHg, CPP ≤ 60 mmHg であれば、1) sedation, 頭位の修正, 2) 過換気, PaCO₂ (PetCO₂) = 25 mmHg, 3) glycerol などの高浸透圧剤の投与, 4) 外科的減圧手術, バルビツレート療法を行った。バルビツレート療法は、pentobarbital (Nembutal®) 2-4 mg/kg/hr を維持量として 9 例に持続静脈内投与を行った。開頭術は受傷当日あるいは第 1 病日に 30 例において施行されている。

年齢、開頭術の有無、その他の治療法、ヘモグロビン濃度 (Hb)、ヘマトクリット (Ht)、パルスオキシメータよ

り得られる動脈血酸素飽和度 (SpO_2), P_{ETCO_2} (Ohmeda 4700®), PaCO_2 , 体温, ICP についても, S・N 群間で比較検討した.

また, follow-up CT (または SPECT) により, 脳挫傷と無関係の LDA (または hypoperfusion) の出現との関係と, 受傷 1 カ月後, 6 カ月後の転帰 Glasgow Outcome Scale (GOS)²⁶⁾ との関係について検討した.

なお, 健常成人 30 例 (年齢 22-67 歳, 平均 34.5 歳) より得られた $\text{Vm}=63.6 \pm 12.5 \text{ cm/s}$, $\text{PI}=0.83 \pm 0.13$ を比較対照とした. また, 統計学的解析には Student の t 検定あるいは Welch test, Fisher 検定または Mann-Whitney の U 検定を行った.

結 果

I. $\text{Vm} \cdot \text{PI}$ の経時的变化 (TSAH との関係)

① S 群と N 群の比較: GCS 8 点以下で比較すると TSAH を認めた S 群においては, 受傷 3-7 日に Vm の有意な上昇 ($p < 0.01$) を認め, 8-14 日 ($p < 0.05$), 15-21 日 ($p < 0.05$) まで持続するが, 22 日以降には Vm は低下し両群間で有意差を認めなくなった (Fig. 1a). しかし, GCS が 9 点以上の群では S 群に受傷 14 日まで Vm の上昇傾向を N 群や正常例と比較しても認められるが経時的にみても有意差を示す変化は認められなかった (Fig. 1b).

一方 PI に関して, S 群 GCS 8 点以下の群では, 0-21 日までは高値で経過するが, 徐々に低下し, 15-21 日以降で両群間の有意差は認められなくなった. 受傷後 0-2 日

Mean Blood Flow Velocity (Vm)

Mean Blood Flow Velocity (Vm)

Fig. 1 Time course of mean blood flow velocity (Vm) in the middle cerebral artery in between patients with (Group S) and without (Group N) traumatic subarachnoid hemorrhage.

a (left): cases of Glasgow coma scale score 8 or less.

b (right): cases of Glasgow coma scale score more than 8.

($p < 0.001$), 8-14日 ($p < 0.05$) は明らかに有意差を認めた (Fig. 2a). なお, 健常例と比較すると, N 群では著明に, S 群においても, 受傷後14日以内は PI の上昇が認められた. GCS が 9 点以上の群では PI も有意な経時的変化は認められなかった (Fig. 2b).

②Fisher 分類との関係: S 群19例の TSAH の程度を Fisher 分類で分けると, Fisher 分類 2 は12例で, Fisher 分類 3 は 7 例であった. また TSAH の分布については, Fisher 分類 2 の12例中11例で, Fisher 分類 3 の 7 例中 5 例で laterality を認めたが, その分布に有意差はなかった. 受傷後 0-7 日までの TCD 所見との関係において, Fisher 分類 3 では, 分類 2 と比較し Vm の上昇と, PI の低下傾向を認めたが両群間に有意差はなかった (Table 1).

③開頭術の有無, 開頭側との関係: 開頭術後 3 日以内に

測定された TCD の値について検討した. 開頭術の有無との関係では, S 群の開頭例に Vm の上昇と非開頭例に PI の上昇傾向を認めるものの各群間では有意差はなかった (Table 2).

開頭側との関係では, 開頭側の Vm に上昇傾向を認めるが, S・N 群間に有意差はなかった (Table 3).

④他のパラメータとの関係 (Table 4): S 群・N 群両群間の年齢, TCD 評価時の Hb, Ht, SpO₂, P_{ET}CO₂ (PaCO₂), 体温に有意差はなかった. しかし, ICP に関しては, N 群に有意な上昇が認められた.

II. Vm 上昇に関連する因子, とくに SjO₂ との関係 (Table 5)

モニタリング期間中に Vm ≥ 100 cm/s を示した 9 例のうち 6 例 (67%) でその時点の SjO₂ が 80% 以上の高値を示

Fig. 2 Time course of pulsatility index (PI) in the middle cerebral artery in patients with (Group S) and without (Group N) traumatic subarachnoid hemorrhage.

a (left): cases of Glasgow coma scale score 8 or less.

b (right): cases of Glasgow coma scale score more than 8.

した。その1例では後にICP上昇とVm低下に伴うPI上昇を認め脳死となった。

〔症例1〕27歳男性，TSAHを伴うdiffuse axonal injuryで，第2病日において，右中大脳動脈のVm $\geq$ 100 cm/sとSjO₂>80%の上昇を認めた。hyperemiaの存在を考慮し，過換気を行い，平均ICPは18 mmHgから8 mmHgと低下し，Vmは正常化しているにもかかわらず，SjO₂は約5%の低下を認めたのみで，相対的hyperemiaな状態は十分に改善されていない (Fig. 3)。

次にVm $\geq$ 100 cm/sで，SjO₂が50–80%と正常域を示したものは2例認められた。さらにSjO₂が50%以下の低値を示したのは1例であり，脳血管撮影で内頸動脈と中大脳動脈の狭小化と，SPECTで支配領域の低灌流域を確認した。

〔症例2〕61歳男性，TSAHおよび脳挫傷で，第5病日には左中大脳動脈でVm $\geq$ 100 cm/sとSjO₂<50%を認め

た。脳血管攣縮を疑い脳血管撮影を行うと，左内頸動脈撮影では頭蓋内内頸動脈，中大脳・前大脳動脈に脳血管狭小化を認め，結局，SjO₂の低下は脳血管攣縮に伴うischemiaに起因することが確認された (Fig. 4)。

一方，Vm<100 cm/sの13例中4例 (31%)にSjO₂が80%以上を示した。うち1例では後にICP上昇とVm低下に伴うPI上昇を認め脳死となった。半数以上の7例 (54%)では，SjO₂は50–80%と正常域であった。しかしVm<100 cm/sでSjO₂が50%以下は2例に認められ，ともに転帰 (GOS) はsevere disabilityであった。なおVm<100 cm/sの群にバルビタール療法施行例が多い傾向と，Vm $\geq$ 100 cm/s群にTSAHが多い傾向がみられたが，両

Table 1 Relationship between traumatic subarachnoid hemorrhage based on CT findings (Fisher's classification) and TCD findings.

Fisher's group	n	Vm (cm/s)	PI
2	12	70.3 $\pm$ 40.2	1.02 $\pm$ 0.98
3	7	95.3 $\pm$ 33.3	0.87 $\pm$ 0.97
ns		ns	

mean $\pm$ standard deviation, ns: not significant ($p>0.05$).

Table 2 Craniotomy and TCD findings in patients with (Group S) and without (Group N) traumatic subarachnoid hemorrhage.

craniotomy	Group	n	Vm (cm/s)	PI
(+))	S	12	98.5 $\pm$ 45.8	1.09 $\pm$ 0.78
	N	18	78.9 $\pm$ 53.2	1.01 $\pm$ 1.15
(-))	S	7	54.3 $\pm$ 61.2	1.42 $\pm$ 1.19
	N	7	56.6 $\pm$ 48.9	1.03 $\pm$ 0.99

mean $\pm$ standard deviation, ns: not significant ($p>0.05$).

Table 5 Relationship mean velocity (Vm) with jugular venous oxygen saturation (SjO₂), barbiturate treatment, and traumatic subarachnoid hemorrhage (TSAH).

Vm (cm/s)	No. of Cases	type of lesion focal : diffuse	TSAH	SjO ₂ (%)			ICP (mmHg)	Barbiturate Treatment
				<50	50–80	80<		
$\geq$ 100	9	7:2	6(67%)	1	2	6	14.3 $\pm$ 6.21	3(33%)
<100	13	8:5	4(31%)	2	7	4	17.0 $\pm$ 7.05	6(46%)

ns: not significant ($p<0.05$).

Table 3 Side difference of craniotomy side and TCD findings in patients with (Group S) and without (Group N) traumatic subarachnoid hemorrhage.

craniotomy	Group	n	Vm (cm/s)	PI
ipsilateral	S	12	86.0 $\pm$ 47.0	1.04 $\pm$ 0.86
	N	18	79.7 $\pm$ 38.4	1.12 $\pm$ 1.05
contralateral	S	12	77.2 $\pm$ 38.4	1.06 $\pm$ 0.92
	N	18	69.2 $\pm$ 58.4	1.18 $\pm$ 1.10

mean $\pm$ standard deviation, ns: not significant ($p>0.05$).

Table 4 Age and physiological parameters in patients with (Group S) and without (Group N) traumatic subarachnoid hemorrhage.

Parameter	Group S (n=19)	Group N (m=25)	p value
age (year)	42.9 $\pm$ 20.7	49.5 $\pm$ 14.3	ns
Hb (g/dl)	11.6 $\pm$ 2.03	12.0 $\pm$ 2.16	ns
Ht (%)	33.9 $\pm$ 3.77	31.7 $\pm$ 4.01	ns
SaO ₂ (%)	99.3 $\pm$ 0.99	99.6 $\pm$ 0.73	ns
PetCO ₂ (mmHg)	27.5 $\pm$ 5.44	30.1 $\pm$ 5.53	ns
BT (°C)	37.5 $\pm$ 1.13	37.2 $\pm$ 1.57	ns
ICP (mmHg)	15.3 $\pm$ 5.47	20.9 $\pm$ 9.79	p<0.05

mean $\pm$ standard deviation, ns: not significant ($p>0.05$).

Fig. 3 Continuous monitoring end-tidal pressure of CO₂ (PetCO₂), oxygen saturation in arterial blood (SaO₂), oxygen saturation in jugular venous bulb (SjO₂), transcranial Doppler sonogram (TCD) in a 27-year-old patient with diffuse axonal injury associated with TSAH at 2 days post-injury. Cerebral hyperemia was suspected as mean intracranial pressure (ICP) was 18 mmHg. Hyperventilation therapy improved mean velocity (Vm) and ICP to 74 cm/s (right lower) and 8 mmHg, respectively. Normalized Vm did not improve relative hyperemia. SjO₂ was reduced only about 5%.

群間に有意差は認められなかった。

Ⅲ. 画像診断上の脳虚血病変との関連

Vm $\geq$ 100 cm/sを示し、脳血管撮影を行った3例では頭蓋内血管の狭窄化を認め、うち2例では、SPECTによりその灌流領域に脳虚血性病巣 (hypoperfusion) の出現を認めた。しかし、同部位にCT上の低吸収域の出現は認められなかった。

Ⅳ. 予後との関係 (Table 6)

受傷1ヵ月後のGOSとの関係を見ると、vegetative stateまたはdeathとなった5例は全てTSAHを伴うS群で、とくにVm $\geq$ 100 cm/sの群に4例と圧倒的に多く、Vm<100 cm/sでは1例のみであった。vegetative stateまたはdeathとなったS群4例の0-7日までのSjO₂の最高は平均85.5 $\pm$ 6.95%と最終的に著しい高値を示した。また、受傷6ヵ月後の転帰は、1ヵ月の時点と変わらなかった。

考 察

Ⅰ. TSAHに伴うTCD所見 (Vm $\cdot$ PI)の経時的変化

重症頭部外傷急性期の脳循環 (CBF) と脳酸素代謝との関係は、超急性期の脳虚血とそれに引き続くhyperemiaの存在が知られている²⁷⁾。なかでも重傷頭部外傷の予後に関連する因子として脳虚血の存在が重視されている²⁸⁾。その脳虚血を引き起こす原因の1つとして、脳血管攣縮があり、その評価にTCDの有用性が報告されているが必ずしもその意義は確立されていない^{16)-23),29)}。

破裂脳動脈瘤後の脳血管攣縮は脳血管撮影上約70%にあり、虚血症状を呈する頻度は約30%といわれ、いまなお予後を大きく左右する重大な要因の一つであり、その予知や程度を知る上でTCDの価値は極めて大きいことは良く知られている⁴⁾⁻⁷⁾。しかし、TSAHではその病態解明も不十分で、それによる脳血管攣縮の出現に関する実態についての検討も十分とは言えない。頭部外傷後の脳血管撮影に基

Fig. 4 Continuous monitoring end-tidal pressure of CO_2 (PetCO_2), oxygen saturation in arterial blood (SaO_2), oxygen saturation in jugular venous bulb (SjO_2), transcranial Doppler sonogram (TCD) of a 61-year-old patient with cerebral contusion associated with TSAH at 5 days post-injury. Mean velocity (V_m) in M1 portion of left middle cerebral artery has increased to 146 cm/s (left lower sonogram) and SjO_2 to under 50%. Left carotid angiography revealed narrowing of intracranial internal carotid, middle cerebral, and anterior cerebral arteries. SjO_2 was confirmed cause of cerebral vasospasm.

Table 6 Relationship between mean velocity (V_m) and outcome in patients with (Group S) and without (Group N) traumatic subarachnoid hemorrhage.

V_m (cm/s)	group	GOS					p value
		GR	MD	SD	V	D	
≥ 100	S	1	1	0	3	1	0.08
	N	2	1	0	0	0	
< 100	S	2	1	1	0	1	0.66
	N	2	3	3	0	0	

づいた脳血管攣縮の発生頻度は報告者により、2%–57.5%^{(14),(15),(30)–(35)}とばらつきがあり、一般には重症頭部外傷の約10%前後といわれている^{(15),(30)}がまだ不明な点も少なくない。頭部外傷による脳動脈の狭小化の原因として、笠毛ら⁽³³⁾は7つのメカニズムを挙げているが、TSAHによる影響が重要であるとしている。その他、外傷による脳血管の直接的損傷または刺激や、外傷による視床下部機能障害も原因として指摘されている^{(33),(34)}。

本シリーズにおける TCD 所見の経時的変化では、GCS 8

以下の TSAH を認めた S 群では、3–21 日までの間で N 群より有意な V_m の上昇を認めた。また PI は正常値よりも高値であるが N 群よりも有意な低下が認められた。しかし、GCS 9 以上では S 群の14日以内に健常例や N 群と比較して上昇傾向を認めるものの、全期間を通じて V_m , PI ともに S・N 群両群間には有意差は認められなかった。

一般的に V_m の上昇は、年齢、Ht や Hb, PaCO_2 , 心拍出量などの種々のパラメータにより影響されることが知られている⁽³⁵⁾。また開頭術の有無や測定部位も V_m に影響することが判明した。しかし、最も V_m の上昇に関与する要因としては、脳血管の狭小化すなわち脳血管攣縮や、あるいは CBF 上昇を伴う脳充血 (hyperemia) の存在が考慮されねばならない⁽³⁶⁾。

一方、PI の上昇は、ICP 上昇・CPP 低下に伴う末梢血管抵抗との関連が重視されている^{(37),(38)}。

本シリーズにおいて、 V_m の上昇が TSAH を伴っている S 群に明らかに多いことは、その原因として脳血管攣縮を支持する所見である。また GCS 8 以下の重症頭部外傷例では PI の上昇も伴っていることから、とくに N 群では ICP による影響がより強いと考えられた。しかし S 群

におけるPIの低下傾向は、CBF低下を代償するため末梢血管の拡張によるPIの低下か、CBF上昇に伴うhyperemiaによるPIの低下か完全に区別することは困難である^{39),40)}。その意味からもSjO₂などの他の脳循環・代謝のモニタリングの併用や頸部内頸動脈での血流速との比較²⁰⁾も必要であろう。また血流速波形の解析によりdiastolic notchを重視する意見もある⁴¹⁾。

II. Vmの上昇とSjO₂との関係

TCDから脳血管攣縮を疑う所見としてVmの上昇があることは周知の事実であるが、その意味付けは前述のように必ずしも容易ではない。その理由としてCBFの増加によるhyperemiaでもVm上昇が認められることから、脳血管攣縮に伴うCBF低下によるischemiaとの判別に困る場合が少なくなかった¹⁸⁾⁻²¹⁾。その意味からもTCDのみによる評価では十分とは言えず、脳循環代謝に関連した他のモニタリングとの併用による解析が行われている^{22),23),39),40)}。すなわち、重症頭部外傷の患者管理において、ICPやCPP²⁹⁾のみならず脳循環代謝障害の評価に、SjO₂の有用性が注目されている⁴²⁾。そこで我々もTCDによる評価に加えSjO₂を併用する^{23),39),40)}ことにより、重症頭部外傷後の脳循環代謝の評価を行ってきた^{40),43)}。

SjO₂は、脳酸素代謝率CMRO₂ (cerebral metabolic rate of oxygen)/CBF=脳動脈酸素含有量較差AVDO₂ (arterial-jugular venous oxygen content difference)=Hb×1.34 (SaO₂-SjO₂)の関係から、SaO₂とHbに大きな変動がない場合に、CMRO₂/CBF比を反映する^{44),45)}。しかし、逆にSjO₂のみの評価では、CBFによる影響が強いのか、あるいは脳代謝による影響が強いのか、判定に苦しみ場合が少なくない⁴²⁾。その意味からTCDとSjO₂のモニタリングの併用による病態解析の結果、Vmの上昇が、hyperemia (SjO₂の上昇)に由来するのか、あるいは脳血管攣縮などによるischemia (SjO₂の低下)に起因するののかの鑑別が容易となった^{39)-41),43)}。

本シリーズのGCS 8以下の22例において、Vm≥100 cm/s例にSjO₂>80%が多く(9例中6例:66.7%)相対的なhyperemiaが示唆されたが、Vm<100 cm/sでもSjO₂>80%の例(13例中4例:30.7%)が認められたことも関連して、両群間に明らかな有意差はみられなかった。この原因としてバルビタールなどの投与により、CMRO₂の低下に起因してCBFの上昇がなくてもSjO₂の上昇を来し得ること、またSjO₂は内頸静脈の酸素飽和度を測定しているため、TCDで評価可能な中大脳動脈領域に局限した局所のischemiaが存在してもglobalな脳酸素代謝には鋭敏に反応しない可能性も考慮する必要がある。しかし、TCDとSjO₂からみた場合、TSAHにVm≥100 cm/sを伴った群でも、脳虚血より相対的なhyperemiaが多いとい

う結果が得られた。いずれにしても重症頭部外傷患者における脳循環・代謝の評価において、TCDとSjO₂は相互補完的な意義があると思われる。

III. Vm上昇と脳虚血性病巣との関係

比較的高度のVm上昇(≥100 cm/s)を示し、脳血管撮影を行った3例では頭蓋内血管の狭窄化を認め、うち2例ではSPECTによりその灌流域に脳虚血性病巣(hypoperfusion)の出現を認めた。しかし同領域にCTのLDAは出現はしなかった。このようにTSAHに伴う脳血管攣縮に虚血性病変が出現しにくい原因として、Vmの上昇が高度でないことから脳血管攣縮の程度が軽いことが考えられる。対照的に脳動脈瘤破裂後の脳血管攣縮では、TSAHに併発するものと比較して、Vmがより高値である。すなわち、京井ら⁷⁾は脳動脈瘤破裂後の脳血管攣縮による虚血症状発現の基準値としてVm>150 cm/s、梗塞巣発生の基準値としてVm>170 cm/sとし、Seilerら⁵⁾はVm=140-200 cm/sでmoderate spasmが発生しており、Vm>200 cm/sで脳虚血に陥る可能性が高いと述べ、Vmの上昇程度を重視している。またSekharら⁶⁾も同様にVm>155 cm/sが遅発性の虚血性神経脱落症状出現のcut off pointとしている。いずれにしても本シリーズのTSAHに伴うVm上昇例では、S群のGCS 8以下で8-14病日に平均のVm=124±56.3 cm/sを示したに過ぎず、前述の脳動脈瘤破裂後に比べ低値を示す傾向が認められた。これは前述のようにTSAH後の脳血管攣縮は、脳動脈瘤破裂後の脳血管攣縮と比べより軽度であるため、SPECTでhypoperfusionを示す程度にCBFが低下しても、CTによるLDAの出現を示すほどcriticalな脳虚血には至らなかったためと推察される。このようなVm上昇の差の原因は実質的なクモ膜下出血(SAH)の量の差によるものと考えられた。すなわちTSAHでは、SAHの量や程度が脳動脈瘤破裂によるSAHに比べ少なく、その存在する部位もより末梢であることが多い。このため脳主幹動脈の血管狭細化の程度も軽いためVmの変化も少なく、不可逆的な脳虚血病巣は出現しなかったと推察された。

IV. TSAHと予後との関係について

受傷1ヶ月後のGOSをみると、vegetative stateまたはdeathとなった転帰不良5例は全てTSAHを伴うS群で、うち4例がVm≥100 cm/sの群であった。一方、Vm<100 cm/sの例では、S群の1例のみであった。さらにN群ではvegetative stateまたはdeathとなった例はなかった。

頭部外傷患者の予後判定においてCBF低下が重視されており⁴⁶⁾、TCDによる検討でも、入院時のVm低下が指摘されている²¹⁾。我々は重症頭部外傷患者の血流速波形上、とくに拡張期の血流速の消失(Vd=0)は、生命予後

不良であることを報告した¹³⁾。本シリーズでは、このような生命予後と関連し脳死に至るような高度のV_m低下例は除外しているため、血流速の低下しない例での検討となっている。TSAHに伴うV_mの上昇群に転帰不良例が多い傾向が得られた原因として、脳血管攣縮に伴う局所脳虚血の関与よりも、globalには相対的なhyperemiaの重要性を示唆しており、その後のCBFの低下に伴い最終的にはさらに異常なSjO₂の上昇を来したと推察される。このような異常なAVDO₂の低下（すなわちSjO₂の上昇）に伴う生命予後不良はすでに指摘されている⁴⁷⁾。

また、受傷6ヵ月後の転帰は、1ヵ月の時点と変わらなかったが、これは受傷早期から長期予後判定の可能性を示しているとも考えられた。

結 語

外傷性クモ膜下出血（TSAH）44例に対して、それに引き続く脳血管攣縮発現の実態、脳循環・代謝に及ぼす影響、脳虚血性病変の出現と転帰との関係を、経時的にTCDを主体としたモニタリングにて検討した。

- 1) GCS $\leq$ 8のTSAHを伴うS群では、伴わないN群に比べ、V_mの有意な上昇が3-21日まで観察され、PIの上昇は有意に低い傾向が認められた。一方、GCS $\geq$ 9ではS群の14日以内にV_mの上昇傾向を認めるも、両群間の有意差はPIにおいても認められなかった。
- 2) TSAHの程度とV_m上昇、PI低下は関連する傾向が認められた。
- 3) TSAHの有無によるTCDの変化に、開頭術による影響は認められなかった。
- 4) V_m上昇（ $\geq$ 100 cm/s）群にSjO₂高値（ $>80\%$ ）を認める傾向があったが、V_m非上昇（ <100 cm/s）群との間には有意差はなかった。
- 5) V_m上昇（ $\geq$ 100 cm/s）を来した領域にSPECT上の低灌流域を認めたが、CT上の梗塞巣は出現しなかった。
- 6) TSAHを伴うS群のV_m上昇例に転帰不良例が多かった。
- 7) 重症頭部外傷に合併するTSAHは、TCD上のV_mの上昇を来すが、脳血管攣縮の発生に伴う脳虚血は局所的であり、globalな脳酸素代謝上は脳充血（hyperemia）による場合が多いと考えられ、転帰との関連からも異常なhyperemiaに対する配慮も必要と考えられた。

稿を終えるにあたり、終始ご指導、ご鞭撻およびご校閲を賜りました杏林大学医学部脳神経外科学教室、斎藤 勇教授、原 充弘教授ならびに杏林大学学長竹内一夫教授に深甚の謝意を表します。また終始ご指導、ご協力をくださいました塩貝敏之講師、教室の諸先生方に深謝いたします。

す。

本論文の主旨は、第4回脳静脈酸素飽和度（SjO₂）研究会（1993年12月、東京）、ならびに第53回日本脳神経外科学会総会（1994年10月、徳島）において発表した。

文 献

- 1) Stieger HJ: Carotid Doppler hemodynamics in posttraumatic intracranial hypertension. *Surg Neurol* 1981; 16: 459-461
- 2) 徳富孝志, 重森 稔, 弓削龍雄, 山本文人, 渡辺光夫, 倉本進賢: 重症頭部外傷急性期における頭蓋内圧（ICP）と総頸動脈血流速脈波の観察. *神経外傷* 1983; 6: 231-236
- 3) Aaslid R, Markwalder TH, Nornes H.: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-774
- 4) Aaslid R, Huber P, Nornes H.: Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984; 60: 37-41
- 5) Seiler RW, Reulen HJ, Huber P, Grolimund P, Ebeling U, Steiger HJ.: Outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a hospital population; A prospective study including early operation, intravenous nimodipine and transcranial Doppler ultrasound. *Neurosurgery* 1988; 23: 598-604
- 6) Sekhar LN, Wechsler LR, Yonas H, Luyckx K, Obrist W.: Value of transcranial Doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1988; 22: 813-821
- 7) 京井喜久男, 橋本 浩, 徳永英守, 森本哲也, 平松謙一郎, 角田 茂, 多田隆興, 内海庄三郎: 脳血管攣縮発生時の脳血流速の経時的変化と臨床症状の推移ならびに予後について. *脳神経外科* 1989; 17: 21-30
- 8) Lindegaard KF, Grolimund P, Aaslid R, Nornes H.: Evaluation of cerebral AVM's using transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1986; 65: 335-344
- 9) Schwartz A, Hennerici M.: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound intracranial angioma. *Neurology* 1986; 36: 626-635
- 10) Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R.: Doppler diagnosis of intracranial artery occlusive disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1986; 49: 510-518
- 11) Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Nornes H.: Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1985; 63: 890-898
- 12) Ropper AH, Kehene SM, Wechsler L.: Transcranial Doppler in brain death. *Neurology* 1987; 37: 1733-1735
- 13) Shiogai T, Sato E, Tokitsu M, Hara M, Takeuchi K.: Transcranial Doppler monitoring in severe brain damage: relationships between intracranial hemodynamics, brain dysfunction and outcome. *Neurol Res* 1990; 12: 205-213
- 14) Suwanwela C, Suwanwela N.: Intracranial arterial narrowing and spasm in acute head injury. *J Neurosurg* 1972; 36: 314-323
- 15) 渡辺 徹, 吉田康成, 天羽正志, 五十嵐正至, 福光太郎: 外傷性脳動脈 spasm. *脳神経* 1973; 25: 699-705
- 16) Compton JS, Teddy PJ.: Cerebral arterial vasospasm following

- severe head injury: A transcranial Doppler study. *British J Neurosurg* 1987; 1: 435-439
- 17) Saunders EW, Cledgett P.: Intracranial blood velocity in head injury. A transcranial ultrasound Doppler study. *Surg Neurol* 1988; 29: 401-409
  - 18) 重森 稔, 菊池直美, 森山 匠, 原田克彦, 倉本進賢: Transcranial Doppler (TCD) による重症頭部外傷急性期病態の検索. *神経外傷* 1990; 13: 147-153
  - 19) 佐藤栄志, 塩貝敏之, 富田泰彦, 時津 学, 原 充弘, 竹内一夫: 外傷性クモ膜下出血の頭蓋内循環動態に及ぼす影響—TCD による評価—. *神経外傷* 1990; 13: 155-160
  - 20) Weber M, Grolimund P, Seiler RW.: Evaluation of posttraumatic cerebral blood flow velocities by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurgery* 1990; 27: 106-112
  - 21) Chan K, Dearden NM, Miller JD.: The significance of posttraumatic increase in cerebral blood flow velocity: A transcranial Doppler ultrasound study. *Neurosurgery* 1992; 30: 697-700
  - 22) Martin NA, Doberstein C, Zane C, Caron MJ, Thomas K, Becker DP.: Posttraumatic cerebral arterial spasm: transcranial Doppler ultrasound, cerebral blood flow, and angiographic findings. *J Neurosurg* 1992; 77: 575-583
  - 23) Chan K, Miller JD, Dearden NM, Andrews PJD, Midgley S.: The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. *J Neurosurg* 1992; 77: 55-61
  - 24) Fisher CM, Kistler JP, Davis JM.: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6: 1-9
  - 25) Young WL, Prohovnik I, Ornstein E, Ostapovich N, Matteo RS.: Cerebral blood reactivity to change in carbon dioxide calculated using end-tidal versus arterial tensions. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991; 11: 1031-1035
  - 26) Jennett B, Bond M.: Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. *Lancet* 1975; 1: 480-484
  - 27) Marion DW, Darby J, Yonas H.: Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. *J Neurosurg* 1991; 74: 407-414
  - 28) Graham DI, Ford I, Adams JH, Doyl O, Teasdale GM, Lawrence AE.: Ischemic brain damages is still common in fetal non-missile head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1989; 52: 346-350
  - 29) 重森 稔, 菊池直美, 森山 匠, 原田克彦, 徳富孝志, 倉本進賢: 重症頭部外傷の病態における Transcranial Doppler (TCD) Ultrasonography の有用性と限界—臨床的および実験的検討—. *Neurosonol* 1991; 1: 3-8
  - 30) Collumella F, Delzanno GB, Gaist G, Piazza G.: Angiography in traumatic cerebral lacerations with special regard to some less common aspects. *Acta Radiol(Diagn)* 1963; 1: 239-247
  - 31) Wilkins RH.: Intracranial arterial spasm associated with craniocerebral trauma. *J Neurosurg* 1970; 32: 626-633
  - 32) Macpherson P, Graham DI.: Correlation between angiographic findings and the ischemia of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1978; 41: 122-127
  - 33) 笠毛静也, 朝倉哲彦, 山本征夫: 頭部外傷後の脳血管狭窄の考え方—症例報告と報告例37例の検討—. *脳神経外科* 1984; 12(12): 1411-1416
  - 34) 有賀 徹, 堤 晴彦, 濱邊祐一, 豊岡秀訓, 三井香児, 都築正和, 高倉公朋: 重症脳外傷における脳血管狭細化の病態生理学的意義. *脳神経* 1982; 34: 955-963
  - 35) Ackerstaff RGA, Keunen RWM, van Pelt W, van Swijndregt ADM, Stijnen T.: Influence of biological factors on changes in mean cerebral blood flow velocity in normal aging: a transcranial Doppler study. *Neurol Res* 1990; 12: 187-191
  - 36) Kontos HA.: Validity of cerebral arterial blood flow calculations from velocity measurements. *Stroke* 1989; 20: 1-3
  - 37) Aaslid R, Huber P, Nornes H.: A transcranial Doppler methods in the evaluation of cerebrovascular spasm. *Neuroradiology* 1986; 28: 11-16
  - 38) Giller CA, Hodges k, Batjer HH.: Transcranial Doppler pulsatility in vasodilation and stenosis. *J Neurosurg* 1990; 72: 901-906
  - 39) Chan K, Dearden NM, Miller JD, Andrews PJD, Midgley S.: Multimodality monitoring as a guide to treatment of intracranial hypertension after severe brain injury. *Neurosurgery* 1993; 33: 547-553
  - 40) 塩貝敏之, 佐藤栄志, 原 充弘, 斎藤 勇: 重症頭部外傷患者における脳循環・代謝の連続モニタリング. *神経外傷* 1992; 15: 131-138
  - 41) Chan K, Dearden NM, Miller JD, Midgley S, Piper IR.: Transcranial Doppler waveform differences in hyperemic and non-hyperemic patients after head injury. *Surg Neurol* 1992; 38: 433-436
  - 42) Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, Contact CF, Narayan RK, Grossman RG.: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 1992; 76: 212-217
  - 43) 佐藤栄志, 野口明男, 塩貝敏之, 斎藤 勇: 重症頭部外傷急性期の脳循環動態と脳酸素代謝の経時的変化. 第4回脳静脈酸素飽和度 (SjO₂) 研究会講演集, 東京: 脳静脈酸素飽和度 (SjO₂) 研究会, 1993: 53-58
  - 44) Touho H, Kasahara J, Shishido H, Yamada K, Shibamoto K, Marunaka S, Hashizume K, Shimizu K.: Neurosurgical application of a flow-directed oximetry thermomodulation catheter for evaluation of cerebral blood flow.—technical note—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1991; 31: 417-420
  - 45) 片山容一, 坪川孝志: 頭部外傷における脳循環代謝動態の特異性: 脳血管障害による場合とどう違うか? . *Neurosurg* 1993; 12: 194-201
  - 46) Robertson CS, Contact CF, Gokaslan ZL, Narayan RK, Grossman RG.: Cerebral blood flow, arteriovenous oxygen difference, and outcome in head injured patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1992; 55: 594-603
  - 47) 竹内東太郎: 重症頭部外傷患者の予後判定における脳静脈酸素濃度較差の再評価. *脳神経外科* 1989; 17: 1119-1124