脳動脈瘤破裂くも膜下出血における SEP 測定の意義について

平林 秀裕, 新 靖史, 飯田 淳一
星田 徹, 榊 寿右

Measurement of Somatosensory Evoked Potentials in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Hidehiro HIRABAYASHI, M.D., Yasushi SHIN, M.D., Junichi IIDA, M.D.,
Thoru HOSHIDA, M.D., and Toshisuke SAKAKI, M.D.

Department of Neurosurgery, Nara Medical University, Kashihara, Japan

Summary: We evaluated the role of short-latency somatosensory evoked potentials (SSEP) in aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH).

In this retrospective study, we investigated 102 patients recording SSEP within 24 hours of SAH, including 30 patients in Grade I, 21 in Grade II, 18 in Grade III, 13 in Grade IV and 20 in Grade V on W.F.N.S. Scale.

SSEP patterns in patients with SAH were ranked from I to V according to the central conduction time (CCT), the time between the N14 peak (recorded at C-2) and the N20 peak (recorded at the cortex) in response to median nerve stimulation on either affected or unaffected side. Outcome was determined according to Glasgow outcome scale.

The prognostic value of SSEP was statistically confirmed (p value = 0.007). In particular the pessimistic prognosis was accurately predicted by poor SSEP grade, although optimistic prognoses could not necessarily be predicted by a good SSEP grade.

Successive recording of SSEP showed that the CCT in the patients with symptomatic delayed vasospasm tended to prolong even in the early period as well as the CCT prolonged with developing delayed vasospasm.

SSEP was a useful clinical indicator of aneurysmal SAH.

Key words:

- ・ somatosensory evoked potential
- ・ subarachnoid hemorrhage
- ・ prognosis
- ・ vasospasm

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 32: 292-296, 2004

はじめに

くも膜下出血 (SAH) の急性期には, 出血による激しい頭蓋内圧の変動, 出血後の各種ラジカルによる脳損傷の進展, それに伴う虚血性変化などさまざまな変化が頭蓋内で嵐のように生じている. このように複雑な病態の管理においては, 脳の生理学的モニターは不可欠と考えられるが,

そのひとつに体性感覚誘発電位 (somato-sensory evoked potential, SEP) がある¹⁰⁾.

SEP は, ベッドサイドでできる簡便な検査で, 頭部外傷から神経変性疾患にいたる多種多彩な神経疾患の病態評価に用いられている¹¹⁾. 著者らも, 頭部外傷や脳内出血で, 脳機能のモニターとして活用し, その有用性を報告している³⁾⁸⁾.

ここでは、急性期SAHにおける、SSEP (short latency somato-sensory evoked potential)測定 of 臨床的意義について報告する。

対象・方法

対象は、脳動脈瘤破裂によるSAH例で、SSEPを施行しえた102例である。入院時の重症度は、WFNS分類で、G I；30例、G II；21例、G III；18例、G IV；13例、G V；20例である。平均年齢は、 57.5 ± 13.3 歳である。

SSEPは、日本光電社製Neuropack IIまたはNeuropack IV miniを使用して、一側ずつ正中神経を刺激し、記録条件は、low cut filter 20Hz, high cut filter 1KHzとし、第2頸椎棘突起からN14を、国際10-20法のC3', C4'からN20を導出し、N14-N20を中枢伝導時間(central conduction time, CCT)として5段階に分類した(Fig. 1)。

Grade I；両側CCT正常($CCT = 5.8 \pm 0.4$ msec)

Grade II；少なくとも側のCCTが遅延($CCT > 6.6$ msec)

Grade III；患側N20消失、健側CCT正常。

Grade IV；患側N20消失、健側CCT遅延。

Grade V；両側N20消失

SSEPの測定は、発症後24時間以内、3日、1週間、2週間、1カ月後に測定することを原則とした。

一部の症例では、Brainstem Auditory Evoked Potential (BAEP)も同時に測定した。BAEPは、片側ずつ刺激(rarefaction, 90 dBnHL)し、記録条件はlow cut filter 20Hz, high cut filter 2KHzで、mastoid-Czにて導出した。その評価は、I-V波間潜時とV波の有無から以下の4段階に分類した。

Grade I；両側I-V波間潜時正常(4.1 ± 0.2 msec)

Grade II；少なくとも側のI-V波間潜時の延長(> 4.5 msec)

Grade III；各波の出現が不良で、V波のみ同定可能。

Grade IV；無反応(I波は除く)

転帰は、発症1カ月後にGlasgow Outcome Scaleにて評価し、good recovery, mild disabilityを転帰良好, severe disability, persistent vegetative stateを転帰不良とした。

統計学的検討は、Sigma-stat (Jandel Scientific, Germany)を用いた。SSEPと転帰の関係は、 χ^2 検定にて、CCTの変化については、t検定にて検討した。

結 果

1. 初回SSEPと予後(Fig. 2)

すべての初回SSEPは、発症24時間以内あるいは3日以内の手術開始前に施行された。SSEPの測定には、約15分であり、重篤な症例では麻酔導入直前に施行し、可能な

Fig. 1 SSEP grade. Short latency somatosensory evoked potentials in SAH patients were ranked into 5 grades according to central conduction time (CCT) in either affected side or unaffected side.

症例ではBAEPを同時に測定した。なお、検査に伴う出血例はなかった。

SSEPの異常の程度と転帰の間には相関関係を認めた(相関係数: 0.979 p value = 0.007)。初回SSEPが正常であった53例中、PVとなった2例は、重篤な脳血管攣縮発症例であり、死亡例7例の内訳は、血管攣縮4例、再出血2例、心不全1例であった。このうち重篤な血管攣縮をきたした6例はいずれも、術後3日のCCTから遅延傾向を認め、1週間後のCCTでは、著明な異常をきたした。初回SSEPの少なくとも一側が消失している(Grade IIIより悪い症例)に、GRやMDなどの予後良好例はなかった。特に両側SSEP消失例に、生存例はなく、いずれの症例も入院後数日以内に脳死となった。

重症SAH 33例に限ってみると、SSEPが良好であった17例中、7例では転帰が良好であったが、これらの症例では手術直後から意識は改善していた。一方SSEPが高度な異常を示す11例に、生存例はなかった(Fig. 3)。

2. 脳血管攣縮とCCTの変化

脳血管攣縮をきたさなかった14症例のCCTは、発症

Fig. 2 The relationship between initial SSEP grade and outcome in SAH patients.

Fig. 3 The relationship between initial SSEP grade and outcome in severe SAH (W.F.N.S. IV or V).

24時間以内が 5.6 ± 0.56 msec, 3日後 5.7 ± 0.64 msec, 1週間後 6.1 ± 1.26 msec, 2週間後 5.8 ± 0.70 msec, 1ヵ月後 5.7 ± 0.66 msecであり, 各時期におけるCCT間に有意な差は認めなかった (Fig. 4).

症候性血管攣縮をきたした12例のCCTの経時的変化は, CCTが遅延するのみでなく, 患側SSEPが無反応な症例も存在し, 発症24時間以内のCCTは 6.1 ± 0.58 msecで無反応1例, 3日後 5.9 ± 0.71 msecで無反応2例, 1週間後 6.86 ± 1.80 msecで無反応2例, 2週間後 6.4 ± 0.71 msecで無反応5例, 1ヵ月後 7.6 ± 1.49 msecで無反応5例であった. 各時期におけるCCTと初回CCTを比較すると

Fig. 4 Change of CCT in non-symptomatic vaso-spasm cases.

Fig. 5 Change of CCT in symptomatic vaso-spasm cases.

CCTは, 3日以後有意に遅延していた (Fig. 5).

また非血管攣縮症例のCCTと症候性脳血管攣縮例のCCTを比較すると, 発症24時間以内のCCTにおいても血管攣縮発現症例で有意にCCTが遅延していた.

非血管攣縮例と血管攣縮症例のFischer分類を比較すると, 血管攣縮例でやや出血が高度であったが, 統計学的な有意差は認めなかった.

3. SSEPとBAEPの同時測定

SSEPとBAEPを同時に測定した症例における誘発電位の変化は, 1) BAEP, SSEPともに正常, 2) BAEP正常でSSEP異常, 3) BAEP, SSEPともに異常を示す3群に分類された. BAEPが異常で, SSEPが正常となる症例は存在しなかった. また来院時の神経学的重症度がWFNS

Fig. 6 Representative case whose BAEP was inconsistent with SSEP.

grade Vと判断された症例において、BAEPは正常でSSEPが無反応な症例が4例存在したが、すべて短期間に脳死に陥った (Fig. 6)。

考 察

1. SAH 症例のモニターとしての SSEP

SSEPは、ベッドサイドで簡便にできる脳機能のモニターである^{10) 11)}。上肢のSSEPの求心経路は、正中神経－上腕神経叢－楔状束核－内側毛帯－視床腹外側核－内包後脚後方－一次体性感覚野 (S I) と考えられ、同経路および近傍の構造の障害の評価に際して、鋭敏な検査手段とされている。CCTは、一次体性感覚野 (S I) 由来のN20、楔状束核由来のN14間の伝導時間であり、虚血や温度変化の影響を受けやすいが、鎮静剤などの薬物の影響を受けにくいので、SAH患者のモニターとして適している。一方、中間・長潜時SEPの変化は、各個人間の変動が大きく、また同一個人においても、薬剤、睡眠、意識障害などの影響を受けやすく、再現性に問題があるために評価対象外とした。

2. SSEP による予後推定

脳動脈瘤破裂によるSAHの手術適応の決定には、発症時の脳損傷の程度が重要である。なぜなら重篤な脳損傷例にクリッピングや血管内手術を適応しても、救命は困難で、救命しえても寝たきり状態や植物状態となり、本人も周囲の家族も悲劇になることを、日々、経験している。医療経済の観点からも、到底救命が困難な症例に対して、多大な

労力と多額の費用を投じることは問題である。

一方、再出血やくも膜下出血による頭蓋内圧亢進を考慮すると、手術適応例は、可能なかぎり早期に手術することが望ましいと考えている。それゆえ、発症早期にSAHの予後を知ることは重要なことである。意識状態や神経学的重症度に基づくWFNSやHunt & Kosnikなどによる評価は、簡便で精度も高いが、一時的なショックによる「みせかけのGrade 5」なども存在するため、これをとらえるSAHの客観的な評価基準が必要である。そこでベッドサイドで簡単に実施できるSEPで、予後推定の精度が向上するならば臨床上有意義である。

今回の検討では、SEPと予後について検討された他の報告と同様^{2) 9) 13)}、SSEPの変化と予後との間には強い相関関係を認めた。特にSSEPが高度の異常を示した症例に予後良好例はなく、SSEPはSAHの予後予測においてpessimistic prognostic valueの感度がきわめて高い検査であるといえる。SAHにおいて損傷を受ける部位が、主として脳底部であることを考慮すると、発症早期のSSEPの異常は、延髄から視床にいたる構造が、SAHによる一次損傷を受けていることを意味し、予後が悪くなるものと考えられる。一方、初回SSEPが正常であっても、脳血管攣縮、水頭症などの二次的な変化による臨床症状の悪化やあるいはSEPが知覚路の検査であるため、ADLに大きな影響を与える、運動障害、視覚、脳の高次機能などを正確にとらえきれないことなどが、optimistic prognostic valueの感度が低下する理由と考えている。

3. SSEPの持続測定的重要性

SAHの術後管理において、特に遅発性脳虚血変化を早期にとらえて対処することが重要であり、そのモニターとして、CCT測定や経頭蓋ドップラーによる脳血流測定が行われてきた。しかしCCTは、脳血流がかなり低下しないと変化せず、症候性脳血管攣縮の発症を予測したりすることは困難であると考えられてきた¹²⁾。しかしながら本検討では、症候性脳血管攣縮をきたした症例では、初回CCTは、非血管攣縮症例の初回CCTに比較して遅延しており、これは従来、脳血管攣縮は、より重篤なSAHに多いとする報告に一致する⁵⁾。さらに症候性脳血管攣縮をきたした症例の経時的なCCTの測定において、CCTの遅延を認めており、CCTを持続的にモニターすることで、重篤な遅発性脳虚血症状を早期にとらえられる可能性が示唆された。

4. BAEPに対する優位性

SAH後の脳機能のモニターとしてSSEP同様、BAEPも利用されている¹⁾⁴⁾⁷⁾。しかしながら、BAEPがまったく正常にもかかわらず、SSEPが無反応な症例が存在したことは興味深い事実である。動脈瘤の破裂部位にもよるが、SAHは、橋より吻側の鞍上槽で激しいことが多く、前脈絡動脈、視床穿通枝動脈、脳底動脈穿通枝などがより障害を受けやすく、これら血管が灌流する内包後脚・視床・視床下部・脳幹網様体などの機能異常が出現しやすい。特に内包や視床の障害によりSSEPは、大きな影響をうける。一方、BAEPは、蝸牛神経から上方脳幹中継核群およびその周囲組織の機能を反映するものであり、鞍上部SAHによる影響は受けにくい。このことが、SAH患者のモニターにおいて、SSEPがより鋭敏であると考えられる。

結 論

SSEPは、SAH時の脳損傷の程度を把握するのに有用な指標であり、発症早期の予後推定や遅発性脳虚血の経過観察に有用である。

文 献

- 1) Firsching R: Multimodal evoked potentials after subarachnoid haemorrhage. *Neurol Res* 16: 18-19, 1994
- 2) Haupt WF, Hojer C, Pawlik G: Prognostic value of evoked potentials and clinical grading in primary subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 137: 146-150, 1995
- 3) Hirabayashi H, Yonezawa Y, Nakase H, *et al*: surgical indication for the patients with intracerebral hemorrhage determined based on SSEP findings, *in: Brain Hemorrhage '99 vol. 3*, 1999, pp43-50
- 4) Hojer C, Haupt WF: The prognostic value of AEP and SEP values in subarachnoid hemorrhage. An analysis of 64 patients. *Neurochirurgia (Stuttg)* 36: 110-116, 1993
- 5) Ikeda K, Yamashita J: Postoperative central conduction time and cerebral blood flow in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with prognosis and ischemic conditions. *Surg Neurol* 38: 445-453, 1992
- 6) Naderi S, Ozguven MA, Bayhan H, *et al*: Evaluation of cerebral vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage using single photon emission computed tomography. *Neurosurg Rev* 17: 261-265, 1994
- 7) 中村正直, 塩貝敏之, 佐久間 正, ほか: 聴性脳幹誘発電位からみたクモ膜下出血重症例の病態. *脳卒中の外科* 17: 100-105, 1989
- 8) Nikaido Y, Shimomura T, Hirabayashi H, *et al*: A comparative study of multimodality evoked potentials and computed tomography in head injuries. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 31: 919-926, 1991
- 9) Ritz R, Schwerdtfeger K, Strowitzki M, *et al*: Prognostic value of SSEP in early aneurysm surgery after SAH in poor-grade patients. *Neurol Res* 24: 756-764, 2002
- 10) Skirboll S, Newell DW: Noninvasive physiologic evaluation of the aneurysm patient. *Neurosurg Clin N Am* 9: 463-483, 1998
- 11) Symon L: Bedside monitoring in subarachnoid hemorrhage. Evoked responses, hemispherical blood flow, and flow-velocity measurements. *Mol Chem Neuropathol* 12: 1-9, 1990
- 12) Szabo S, Miko L, Novak L, *et al*: Correlation between central somatosensory conduction time, blood flow velocity, and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev* 20(3): 188-195, 1997
- 13) Wang AD, Cone J, Symon L, *et al*: Somatosensory evoked potential monitoring during the management of aneurysmal SAH. *J Neurosurg* 60: 264-268, 1984