原 著

頭蓋内圧波を利用した収縮期脳血流の測定

—脳血管攣縮時における変化—

和 智 明 彦,^{*1} 辻 理,^{*1} 佐 藤 潔^{*1}
鈴 木 広 美,^{*2} 江 原 義 郎^{*3}

Change in Systolic Cerebral Blood Inflow Rate (SCBIR) Estimated by the ICP Wave in Patients with Vasospasm

Akihiko WACHI, M.D.,^{*1} Osamu TSUJI, M.D.,^{*1} Kiyoshi SATO, M.D.,^{*1}
Hiromi SUZUKI,^{*2} and Yoshiro EHARA^{*3}

^{*1}Department of Neurosurgery, ^{*2}Central Operating Room and ^{*3}Department of Computer Analysis, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

Summary: As an index for estimation of cerebral vasospasm in ruptured aneurysms, systolic cerebral blood inflow rate (SCBIR) has been derived. The relationship between SCBIR and cortical CBF measured by a thermo-gradient flow meter was analyzed in 4 patients with SAH, and the relationship between them was statistically significant ($CBF = 0.04 \times SCBIR + 33.7$, $r = 0.7$, $p < 0.05$, $n = 10$). SCBIR was reduced in all patients who seemed to have vasospasm as estimated by a reduction in CBF. On day 3, a moderate reduction in SCBIR was found in one patient even when no cortical CBF reduction was present. Shortly thereafter, however, cortical CBF started to decrease. Subsequently, SCBIR increased concomitant with the increase in cortical CBF in all surviving patients except one who eventually died one month after the onset. The total reduction in cortical CBF in the vasospasm period was $-29.2 \pm 6.3\%$ (mean $\pm$ sd), while SCBIR at this time was $-52.8 \pm 7.2\%$ (mean $\pm$ sd) ($p < 0.05$).

In conclusion: (1) SCBIR can be calculated by the ICP pulse wave and intracranial pressure volume relationship (PVI). (2) Generally, SCBIR was correlated with cortical CBF in the early stage of vasospasm and its recovery. However, the statistical test indicated that SCBIR was more sensitive than cortical CBF to the change in cerebral hemodynamics, especially, in the early phase of vasospasm. Thus, there is a possibility of early detection of cerebral vasospasm by analyzing the ICP pulse wave and pressure volume relationship.

Key words:

- cerebral vasospasm
- SAH
- CBF
- ICP
- PVI

はじめに

脳血流の flow pattern は心収縮期に一致した高流速期と心拡張期に一致した低流速期より形成されることが超音波ドプラーを用いた研究¹⁾により明らかにされている。この血流の flow pattern は頭蓋内圧波の波形 pattern と類似す

るため、恐らく収縮期に一致した flow は頭蓋内圧波波形の上行部に一致するものと思われる。したがって、私達は頭蓋内圧波の波形と頭蓋内圧容積関係の連関を捉えることにより、逆に収縮期の頭蓋内血液流入量 (systemic cerebral inflow rate: SCBIR) を算出することを試みた。クモ膜下出血後の患者を検索対象とし、頭蓋内圧波形と頭蓋内

^{*1}順天堂大学 脳神経外科, ^{*2}同 中央手術室 ME 部, ^{*3}同 中央電算機室研究部門

圧容積を経時的または間歇的に測定後、これより SCBIR を算出、その経時的変動を皮質脳血流量の経時的変動と対比してみた。その結果、脳血管攣縮に伴う脳血流動態の変化が SCBIR の変化として捉えられることが判明したので、ここにその若干の知見を報告する。

対象と方法

検索対象は破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血症例 4 例 (Table 1) であり、これら症例において、発症から 1 週間、頭蓋内圧、pressure volume index (PVI)⁵⁾、皮質脳血流量を持続的または間歇的に測定した。頭蓋内圧は脳室ドレナージチューブ内より fiber-optic pressure transducer (Camino catheter, Camino Inc.) を用いて測定、また、皮質脳血流量は熱勾配式の脳血流計 (BTG-III, Biomedical Science, Co., Ltd) を前頭葉皮質上に設置し皮質の局所的脳血流を測定、これらを strip-chart (ミニポリグラフ: RM6100, 日本光電) 上に同時記録した。PVI の算出は Marmarou らの原法⁵⁾に準じ、2~3 ml の生理的食塩水を脳室内に脳室ドレナージチューブを介して bolus で注入し、その圧変化より算出した。1 回の心収縮により頭蓋内に流入する血液量を PVI 算出に際し、1 回の bolus volume injection とみなせば、PVI と心収縮期に一致して変化した頭蓋内圧をもとに頭蓋内容積増大量が逆算可能となる。したがって、頭蓋内圧波の測定期間中 (約 15 秒間) に PVI が一定であるとみなせば、1 回の心収縮で頭蓋内に流入する血液量は

$$PVI \times \log (P1/P0)$$

[P0: bottom pressure of the ICP wave,

P1: first peak of the ICP wave]

と表示しうるものと考えた。したがって、SCBIR は 1 分間に流入する収縮期血液量と定義できるので、SCBIR は以下の公式で表示しうることになる。

Table 1 % reduction of CBF and SCBIR (%CBF/%CBF)

Case	Day 1 (control)	Day 3	Day 4	Day 7
I	0/0	-15/-51	-42/-62	-8/-30
II	0/0	-12/-73	-53/-52	-26/-20
III	0/0	-9/not exam	-16/-45	-30/-87
IV	0/0	-48/not exam	-38/-30	-33/+10

Each figure indicates % reduction compared to control value

$$SCBIR (ml/min) = \text{Sum of PVI} \times \log (P1n/P0n)$$

[n は 1 より 1 分間の心拍数 (HR) までの連続整数]

Fig. 1 に示したごとく、bolus injection と withdrawal 法にて PVI を測定後、10 mm/sec の速度にて頭蓋内圧波形を 15 秒間記録、さらに波形記録終了後に PVI を再測定した。PVI 値はこれら前後値を平均し、SCBIR 値は 15 秒間の血液流入量値を 4 倍して 1 分間の値とした。

結 果

クモ膜下出血 4 例の SCBIR を測定し、その結果をこれら症例における皮質脳血流の経時的変動と対比した。CBF と SCBIR 間には $CBF = 0.04 \times SCBIR + 33.7$ ($r = 0.7$, $p = 0.05$) なる有意な関係が認められた (Fig. 2)。臨床的に脳血管攣縮が発生したと推定された時期に一致して、4 例中全例で SCBIR の減少が記録された。4 例中 3 例においてはその変化は皮質脳血流の低下より早期に発生した。症例 IV においては SCBIR の低下は脳血管攣縮とほぼ同期して発生した (Table 1)。脳血管攣縮時、脳血流量は $-29.2 \pm 6.3\%$ の減少にとどまったが、SCBIR の減少率は $-52.8 \pm 7.2\%$ に及んだ ($p < 0.05$) (Fig. 3)。症例 I、II、IV においては臨床症状の回復と平行して、脳血流量および SCBIR の増加が認められた。しかし、脳血管攣縮後に広範な脳梗塞を併発し、頭蓋内圧の高度な亢進をきたし、発症後 1 カ月後に死亡した症例 III においては脳血流量のみならず SCBIR も第 7 病日においてすでに -87% と高度な

Fig. 1 3 ml of saline were bolusly injected and withdrawn to change ICP, and subsequently ICP wave was recorded with 10 mm/sec of chart speed for 15 seconds. The record was ended by the same bolus test. Four PVI's averaged as mean value.

Fig. 2 CBF was plotted against SCBIR. Significant linear correlation exists between CBF and SCBIR ($p < 0.05$).

低下を示した。

考 察

Simone ら⁷⁾は脳血管径が50%減少した場合、脳血流量は約60%減少することをRhesus Monkeyを用いたクモ膜下出血の実験において報告し、脳血管攣縮と脳血流の低下に有意な関係があることを実験的に明らかにした。さらに、脳血管攣縮発来とともに脳血流量の減少とtranscranial Dopplerによる中大脳動脈の脳血流速度の増加¹⁾³⁾が臨床において報告されており、これは脳血流量のみならず脳血流速度も脳血管径の減少に鋭敏に反応することを裏づけるものと考えられる。したがって、脳血流量の減少あるいは脳血流速度の増加が脳血管攣縮のwarning signとみなしうるとする考えは理にかなったものと思われる。

一方、クモ膜下出血後に脳血管攣縮が発来した症例と、これをみなかった症例の頭蓋内圧測定の結果をみると、前者では頭蓋内圧亢進がより高度であったとの報告⁸⁾を含め、Voldby and Enevoldsen⁸⁾は脳血管攣縮後に発来する頭蓋内圧亢進は脳腫脹あるいは脳浮腫に起因するとしている。これらの臨床的な観察はクモ膜下出血後に起こる脳血管径の減少が脳血流、脳血流速度のみならず頭蓋内圧あるいは頭蓋内圧波にも影響を及ぼすであろうことを強く示唆している。

心停止とともに頭蓋内圧波が平坦化することは周知の事実で、これは頭蓋内圧波と脈波が頭蓋内へ流入、またこれより流出する血流量、また脳脊髄液の産生と吸収に深い関連を有することを示唆するものである。しかし、脳脊髄液の産生はその産生量が毎分0.35ml程度²⁾とその容量が少ないため、頭蓋内圧の亢進が軽度の場合には頭蓋内圧波の個々の波形形成には大きく関与することはない。したがって、1回の心収縮で頭蓋内に流入する動脈血とこれより流出する静脈血が頭蓋内圧波の波動形成に主役を演ずるものと考えられる。transcranial Dopplerによる脳血流動態の

Fig. 3 Total reduction in CBF and SCBIR in vasospasm was summarized. Each bar indicates % reduction compared to a value on day 1-2. SCBIR (black bar) was significantly lower than CBF (white bar) on day 5-7, and both parameters increased slightly on day 10-12 after SAH.

観察によれば、心拡張期においてもflow velocityが存在するとされ¹⁾³⁾、したがって、動脈血流は実際には連続的なflowと考えねばならない。しかし、私達は脳血流動態と頭蓋内圧波を簡易に捉える目的で、動脈血は心収縮期のみ頭蓋内に流入し、静脈血は心拡張期においてのみ頭蓋外へ流出するものと仮定してみた。このような条件を設定すると、動脈血が頭蓋内に流入することにより頭蓋内圧波の上昇部が形成され、静脈血の流出により頭蓋内圧波の下降部が形成されるものとみなしうる。このように考えると頭蓋内圧波の形成を血流との関連でより簡易に把握可能となるばかりか、頭蓋内圧-容積関係を算出することで、逆に頭蓋内圧波から頭蓋内血液流入動態が把握できるのではないかと考えた。

頭蓋内圧と容積関係の変化、すなわち、頭蓋内のcomplianceの変化は頭蓋内圧波の波形変化⁹⁾や振幅⁴⁾に鋭敏に反応する。さらに、頭蓋内圧が上昇し、頭蓋内complianceが低下した状態においては頭蓋内圧波の振幅が増大することも周知であるが、この関係は頭蓋内圧-容積曲線により示されるとおり、圧容積曲線が急峻になればなるほど、わずかな容積増減が大きな圧較差、すなわち、脈圧となって捉えられる。SCBIRを求めた公式に従えば、頭蓋内圧亢進時のcompliantな頭蓋内環境(すなわち、PVIの低値やP1/P0 ratioの低値)、あるいは徐脈の際にはSCBIRは低値となる。したがって、本研究で認められたSCBIRの低下は血管攣縮に際して頭蓋内圧が亢進し、P1/P0 ratioとPVIが低下したことによるものと考えられる。

Grubb ら³⁾は重症脳血管攣縮症例においては正常例と比較して脳血流量の58%が増加していたと報告しているが、全脳血流量の60%が静脈系に存在するとすれば⁶⁾、脳血流動態を捉える際には当然、脳静脈系の循環も考慮すべきも

のと考えられる。このような報告を考慮すると、今回の検査で動脈血の流入量のみを捉えた SCBIR と実測した皮質脳血流との減少率に解離を認めた理由の1つとして、この静脈系の循環がなんらかの影響を及ぼしている可能性は否定できない。しかし、今回報告した SCBIR は脳血流の変動を簡易化した型で捉えるには便利な指標と考えられ、臨床上、脳血管攣縮を早期に捉えるためには有用な指標と考えられた。

ま と め

脳血流動態を比較的簡易な手技で推定する目的で、心収縮期に頭蓋内に流入する頭蓋内血液流入量(SCBIR)を頭蓋内圧波と頭蓋内圧容積関係より求める公式を考案し、これより求められた値の臨床的意義を破裂脳動脈瘤症例における脳血管攣縮期の皮質脳循環障害の動態と対比検討した。SCBIR を脳血流の変動の指標として破裂脳動脈瘤症例の血流動態を測定したところ、脳血管攣縮に起因した大脳皮質脳血流量の減少率は熱勾配式脳血流計によって検出される知見と比較して、その減少率の方が早期にしかもより顕著に表示されることが判明した。

文 献

- 1) Aaslid R, Huber P, Norens H: Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* **60**: 37-41, 1984
- 2) Cutler RWP, Page L, Galicich J, Waters GV: Formation and absorption cerebro-spinal fluid in man. *Brain* **91**: 707, 1968
- 3) Grubb RLJR, Raichle ME, Eichling JO, Gado MH: Effects of subarachnoid hemorrhage on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in human. *J Neurosurg* **46**: 446-453, 1977
- 4) Hamer J, Alberti E, Hoyer S, Wiedemann K: Influence of systemic and cerebral vascular factors on the cerebrospinal fluid pulse waves. *J Neurosurg* **46**: 36-45, 1977
- 5) Marmarou A, Shulman K, LaMorgese J: Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J Neurosurg* **43**: 523-534, 1975
- 6) Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, Becker DP: Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilatation in response to blood viscosity changes. *J Neurosurg* **59**: 822-828, 1983
- 7) Simeone FA, Trepper P, Brown DJ: Cerebral blood flow evaluation of prolonged experimental vasospasm. *J Neurosurg* **37**: 302-311, 1972
- 8) Voldby B, Enevoldsen EM: Intracranial pressure changes following aneurysm rupture. Part I: Clinical and angiographic correlation. *J Neurosurg* **56**: 186-196, 1982
- 9) 和智明彦, Anthony Marmarou, 佐藤 潔: 光ファイバー圧測定装置を用いた非侵襲的 Pressure Volume Index 測定の試み—重症頭部外傷患者の検索から—。 *脳と神経* **42**: 561-568, 1990