

〈特集:脳血管攣縮の病態と治療〉

遅発性脳血管攣縮に伴う脳循環動態の 経時的变化と脳虚血の予知について

中川原讓二、松崎隆幸*、小林康雄、伊東民雄
橋本 透、佐々木雄彦、瓢子敏夫、和田啓二
武田利兵衛、田中靖通、中村順一、末松克美**

Serial changes of cerebral hemodynamics and prediction of cerebral ischemia
in association with delayed cerebral vasospasm.

Jyoji NAKAGAWARA, Takayuki MATSUZAKI*, Yasuo KOBAYASHI, Tamio ITOH,
Tohru HASHIMOTO, Takehiko SASAKI, Toshio HYOGO, Keiji WADA,
Rihei TAKEDA, Yasumichi TANAKA, Jun-ichi NAKAMURA and Katsumi SUEMATSU**

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan,

**Department of Neurosurgery, Hakodate Red Cross Hospital, Hakodate, Japan and*

***Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan.*

Summary : Cerebral ischemia due to delayed cerebral vasospasm is still a major prognostic factor following intracranial aneurysm rupture. Serial changes of cerebral hemodynamics in association with cerebral vasospasm were investigated and reported using various methods for the prediction of cerebral ischemia.

Measurement of regional cerebral blood flow (rCBF) using 133- Xenon intracarotid injection or inhalation technique have demonstrated that rCBF decreases along with the progression of cerebral vasospasm, and ischemic symptoms appear below approximately 20-25ml/100g/min (critical flow level).

Hemispheric oxygen metabolism was calculated from rCBF and the difference between arterial oxygen content and jugular venous oxygen content. Patients with asymptomatic vasospasm (moderate degree) showed a decrease in delivery rate of oxygen (D-O₂) and an increase in oxygen extraction fraction (OEF) for keeping cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) over 2.0ml/100g/min. On the other hand, patients with symptomatic vasospasm showed a decrease of CBF below critical flow level and a significant decrease of CMRO₂ below approximately 1.5ml/100g/min. Serial changes of D-O₂ and OEF values correlated with the chronology of cerebral vasospasm. Serial determination of OEF and jugular venous oxygen tension (PjO₂) without CBF measurement may be predictable indicators for the progression of cerebral vasospasm.

With the transcranial Doppler (TCD) ultrasound technique, it was possible to record flow velocity in main cerebral arteries through the cranium. The flow velocity was correlated with the diameter of each cerebral artery. In patients with symptomatic vasospasm, an increase of flow velocity in cerebral arteries was followed by a decrease of flow velocity in the extracranial ICA due to a reduction of flow volume. However, an increase of flow velocity in cerebral arteries did not necessarily correlate with a reduction of CBF; therefore, the flow volume has to be taken into consideration for the prediction of cerebral ischemia due to cerebral vasospasm. Despite this, TCD provides the most practical

Key word :

- Cerebral vasospasm
- Cerebral blood flow and oxygen metabolism
- Transcranial Doppler ultrasound(TCD)
- 123- I-IMP SPECT
- PET

bed-side monitoring system for cerebral vasospasm; its technical limitations, however, must not be underestimated.

Resting IMP SPECT provided valuable information as to cerebral ischemia due to delayed cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage (SAH). The early image indicated hemodynamic changes due to delayed cerebral vasospasm, and might be useful in identifying the occurrence and extension of regional cerebral ischemia with high spatial resolution and accuracy. The delayed image revealed a redistribution of IMP in viable brain tissue, and might be a beneficial tool in differentiating reversible ischemia from irreversible infarction.

DIAMOX-activated IMP SPECT can show the serial changes in a limitation of local cerebral vasodilatory capacity due to cerebral vasospasm. In patients with asymptomatic vasospasm, mild-moderate limitation of local vasodilatory capacity was observed transiently. In patients with symptomatic vasospasm, moderate-severe limitation of local cerebral vasodilatory capacity was found transiently or persistently. The reversibility of a limitation of cerebral vasodilatory capacity in patients with cerebral vasospasm suggested that a local decrease of perfusion pressure due to cerebral vasospasm might cause a compensatory vasodilation of cerebral vessels, and so the vasodilatory reaction to DIAMOX was limited until the release of cerebral vasospasm. Therefore, assessment of cerebral vasodilatory capacity in SAH using DIAMOX-activated IMP SPECT might predict the occurrence and continuation of potential ischemia of the brain caused by the reduction of perfusion pressure due to cerebral vasospasm.

Local CBF and local CMRO₂ measured by positron emission tomography(PET) can indicate the threshold value for cerebral ischemia due to cerebral vasospasm. Therefore it may be possible with PET to prospectively differentiate patients with neurological deficits due to reversible ischemia from these with irreversible infarction.

In conclusion, through estimating the mutual relations of the parameters noted above, cerebral ischemia due to cerebral vasospasm can be predicted; such prediction can be highly useful for the management of patients with symptomatic vasospasm following SAH.

1. はじめに

クモ膜下出血に続発する遅発性脳血管攣縮の脳循環動態に及ぼす影響を明らかにしようとする試みは、脳血管攣縮という脳血管に特異的な病態の本質を解き明かすものではないが、脳血管攣縮によって引き起こされる脳虚血の予知や脳血管攣縮に対する各種治療の選択とその効果判定に際して、臨床的に有用な指標を示すところにその意義がある。脳血管攣縮による脳虚血を予知する方法としては、これまで¹³³Xe動注法・吸入法などによる二次元的局所脳血流測定³⁾⁴⁾⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾²¹⁾²⁶⁾²⁷⁾や内頸静脈血酸素分圧・含量の測定に基づく全脳的酸素代謝諸量の測定³⁾、Transcranial doppler (TCD) を用いた脳主幹動脈の血流速度測定^{10) 25)}などが行われてきた。しかし、いずれも局所の脳虚血を三次元的に評価し得ないことから、最近ではSPECTを用いた局所脳血流分布¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾や局所脳血管反応性¹⁹⁾の経時的変化、更にPETを用いた局所脳循環代謝量¹¹⁾²¹⁾の経時的変化から、脳血管攣縮による脳虚血を局所的に予知する方法が臨床応用されるようになった。そこで本稿では、脳血管攣縮による脳虚血の予知法として、これまでに応用されてきた各種の方法の有用性と問題点

(限界)を整理し、脳血管攣縮に伴う脳循環動態の経時的変化に関する最近の知見について述べることにする。

II. 遅発性脳血管攣縮と二次元的局所脳血流量 (rCBF)

脳血管攣縮の強度と二次元的局所脳血流量 (rCBF) との関係については、¹³³Xe動注法及び吸入法により、脳血管攣縮が強いほど rCBF が低下していることが明らかにされてきた¹⁰⁾²¹⁾²⁶⁾²⁷⁾。しかしその一方で、rCBFは脳血管攣縮の強度とは相関しなかったとする報告も見られる³⁾⁴⁾⁸⁾。このような相反する結果は、クモ膜下出血発症直後からおよそ3週間までの間に生じる全般的な脳循環代謝障害の中で、脳血管攣縮による脳虚血がどの程度関与しているかが各症例によって異なることや、同程度の血管攣縮であっても、その遠位部に生じる脳虚血の程度は、脳虚血域への側副血行路 (皮質動脈間吻合など) の発達の違いによって一様ではないこと、などに起因するものと考えられる。したがって、二次元的脳血流量測定により、脳血管攣縮による脳虚血を予測する場合には、Meyerら¹³⁾のように脳血流量の変化を2~3週間連続的に評価することが重要と考えられる。

脳血管攣縮による脳虚血によって、神経機能障害や脳梗塞が出現する脳血流量の閾値を critical flow level として検討した河瀬ら⁹⁾によれば、¹³³Xe動注法の場合、神経症状の出現は平均55%CBF以下の症例に認められ、平均40% CBF 以下、または局所的に35% CBF 以下では脳梗塞が出現するとした。¹³³Xe吸入法を用いた我々の場合¹⁵⁾には、脳血管攣縮によって神経症状が出現し、CT 上も低吸収域が出現し始める症例の平均脳血流量は25ml/100 g /min (正常の45% CBF) 前後として測定されたが、局所の CBF 値から CT 上の LDA の部位を予測することはできなかった。以上のように二次元的脳血流測定を用いて脳血管攣縮に伴う脳虚血を評価する場合には、その経時的変化と、症状発現時の脳血流量 (critical flow level) を捉えることが重要であるが、神経症状が出現する以前に脳虚血を局所的に予知することには、なお、限界があると考えられた。

Ⅲ. 遅発性脳血管攣縮と全脳的酸素代謝諸量

一般に進行性の脳虚血では、脳血流量の減少によって、脳への酸素供給量が減少するが、脳酸素消費量は直ちに減少するわけではなく、脳虚血の初期には脳酸素摂取率の上昇によって、脳酸素消費量が代償性に維持される。したがって脳血管攣縮例における全脳的酸素代謝諸量の経時的測定は、脳虚血の進行の予知をある程度可能とする。全脳的酸素代謝諸量は、¹³³Xe吸入法または動注法から得られる一側半球平均脳血流量 (CBF) と動脈血酸素含量 (CaO₂)・同側の内頸静脈血酸素含量 (CjO₂) から以下の如く算出される。

$$\begin{aligned} \text{脳酸素供給量 } D-O_2 &= \text{CBF} \times \text{CaO}_2 \\ \text{消費量 } \text{CMRO}_2 &= \text{CBF} \times (\text{CaO}_2 - \text{CjO}_2) \\ \text{摂取率 } \text{OEF} &= \text{CMRO}_2 / D-O_2 \\ &= (\text{CaO}_2 - \text{CjO}_2) / \text{CaO}_2 \\ \left(\begin{aligned} \text{CaO}_2 &= 1.39 \times \text{Ht} \times \text{SaO}_2 + 0.003 \times \text{PaO}_2 \\ \text{CjO}_2 &= 1.93 \times \text{Ht} \times \text{SjO}_2 + 0.003 \times \text{PjO}_2 \end{aligned} \right) \end{aligned}$$

脳血管攣縮をきたした症例を対象として、¹³³Xe吸入法による平均脳血流量と脳酸素代謝諸量の経時的変化を測定した我々の検討¹⁵⁾¹⁶⁾では、以下のような結果が得られた。すなわち、無症候性脳血管攣縮では、CBF は減少しても critical flow level 以上に保たれた。また、D-O₂ は減少するが、OEF の上昇によって CMRO₂ は 2.0ml/100 g /min 以上に保たれた (Fig.1)。一方、症候性脳血管攣縮例では CBF が critical flow level 以下となり D-O₂

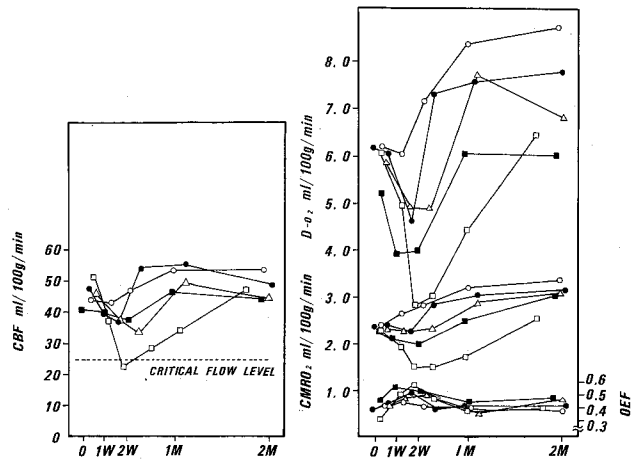


Fig. 1 Serial measurements of rCBF and cerebral oxygen metabolism

rCBF : regional cerebral blood flow

CMRO₂ : cerebral metabolic rate of oxygen

D - O₂ : delivery rate of oxygen

OEF : oxygen extraction fraction

○ : a patient without vasospasm

●, △, ▲ : patients with asymptomatic vasospasm

□ : a patient with symptomatic vasospasm

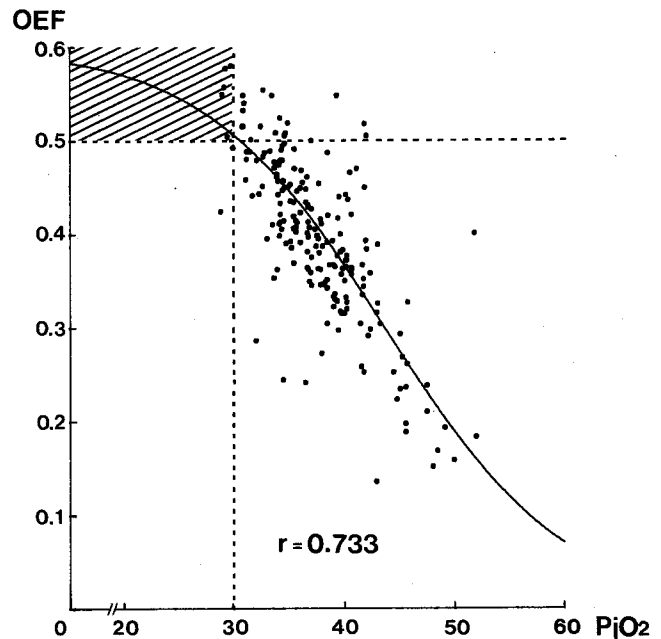


Fig. 2 Correlation between PjO₂ and OEF

PjO₂ : oxygen tension of jugular venous blood

OEF : oxygen extraction fraction

▨ : Shaded area was thought to be critical

の減少も著明で、CMRO₂は OEF の上昇にも拘わらず、1.5ml/100 g /min 前後まで低下した (Fig.1)。脳血管攣縮による脳酸素代謝諸量の変化のうち、D-O₂と OEF の

経時的变化が脳血管攣縮の chronology をよく示していた。したがって、脳血管攣縮による脳虚血の予知は、CBF の測定を必要としない OEF の経時的測定のみによってもある程度可能である。また、OEF と PjO₂ の相関性 (Fig.2) より簡易法として PjO₂ の経時的測定が、脳虚血の予知に役立つことも明らかとなった¹²⁾ (Fig.3)。しかしながら、本測定法では脳虚血を局所的に評価し得ないことが問題点である。

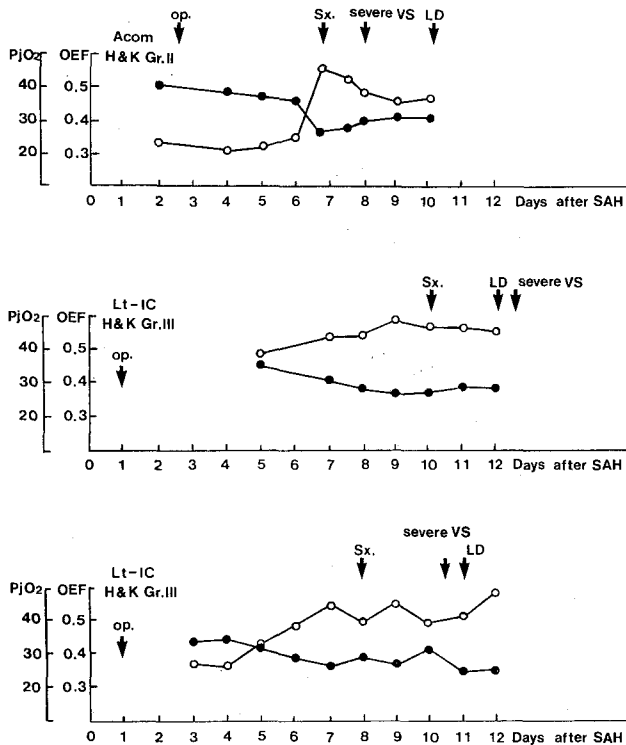
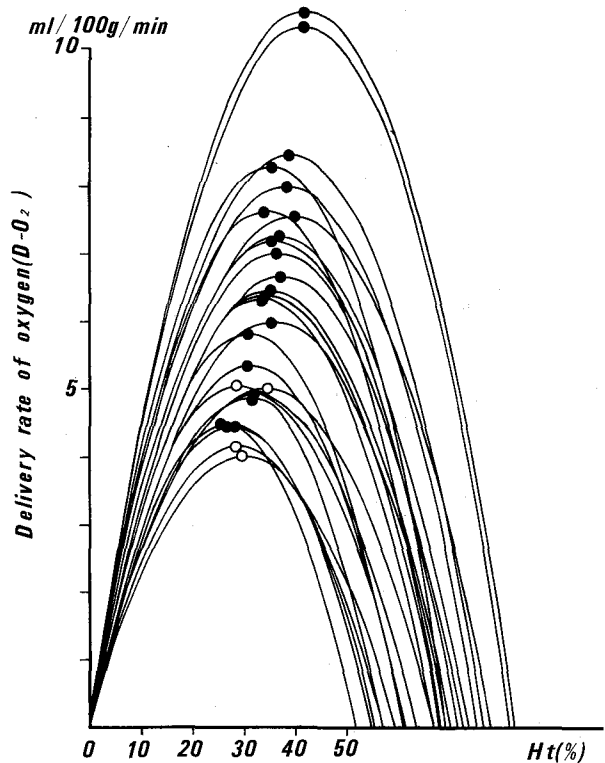


Fig. 3 Serial changes of OEF and PjO₂ value in patients with symptomatic vasospasm.
 OP. : clipping of aneurysm
 Sx. : ischemic symptom (hemiparesis)
 VS : vasospasm (angiographic)
 LDA : low density area on CT
 ○ : OEF, oxygen extraction fraction
 ● : PjO₂, oxygen tension of jugular venous blood

ところで、脳血管攣縮例の酸素代謝諸量の経時的測定は、脳血管攣縮の治療を考える上であらたな視点を与えるものであった。すなわち、脳血管攣縮に伴う各諸量の変化は脳血管攣縮の極期において D-O₂ をできる限り高く保持することが治療上重要であることを示唆した。我々は従来から、脳血管攣縮期の治療として Hemodilution Therapy の臨床的有効性を示してきた¹⁵⁾が、Hemodilution Therapy が脳虚血下の D-O₂ をより高く保持する効

果があるかどうかを検討することが必要となった。そこで、我々は脳虚血下の D-O₂ をより高く保持するための示適 Ht 値を決定するために、実際のデータから示適 Ht 値についての理論値を求めることにした¹⁶⁾。

D-O₂ は CaO₂ と CBF の積で表示される値であることから、CaO₂ と CBF が各々 Ht 値の関数として表現できるならば、D-O₂ が最大値となる示適 Ht 値が算出可能である。CaO₂ と Ht 値との間には $CaO_2 = \alpha \times Ht$ ($\alpha = 0.43$) の正の一次関数が成立し、CBF と Ht 値の間には一般に生理的範囲内で負の一次関数 $CBF = A - B \times Ht$ が得られている。したがって、D-O₂ は Ht 値に関して負の二次関数として表現され、Max D-O₂ を得るための示適 Ht 値を推定し得る。我々は、24症例について Ht 値を変化させた2回の CBF 測定より、各症例の Max D-O₂ とその時の Ht 値 (示適 Ht 値) を検討したところ、Fig.4 に示すような関係を得ることができた。すなわち、



$$D-O_2 = CaO_2 \times CBF = 0.43 \times Ht(A - B \times Ht)$$

$$(CaO_2 = 0.43 \times Ht, CBF = A - B \times Ht)$$

Fig. 4 Relation between Ht value and delivery rate of oxygen (D - O₂)
 ●, ○ : maximum D - O₂
 ○ : patients with symptomatic vasospasm

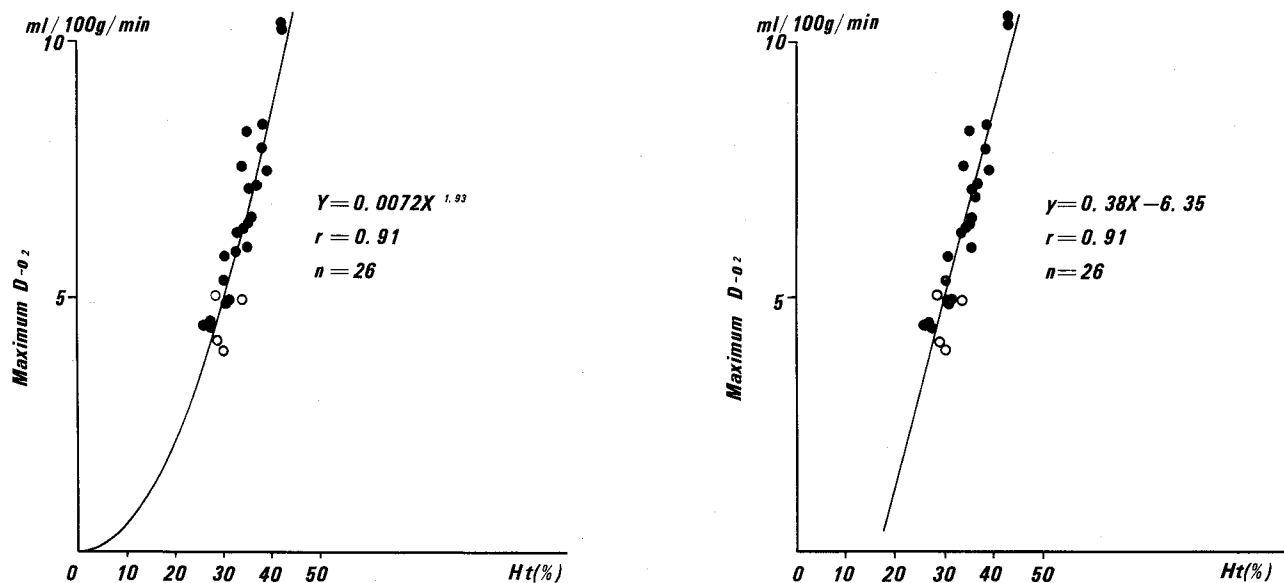


Fig. 5 Correlation between maximum D - O₂ and Ht value when D - O₂ was maximal value.

○ : patients with symptomatic vasospasm

Max D-O₂と示適 Ht 値の間にはFig.5に示すような高い相関関係があり、正常人のD-O₂は Ht 値が40~45%の時に最大となるが、脳血管攣縮による CBF の低下によって D-O₂ が低下する場合、Max D-O₂は、Ht 値の減少 (Hemodilution) によって得られることが示された¹⁷⁾。(D-O₂ が正常の 1/2 以下まで減少する場合には、Ht 値 30%前後の時に Max D-O₂ が得られる)

以上のように、脳酸素代謝諸量の測定は、全脳的评价によっても脳虚血の予測や治療の選択に際してある程度有用な指標となることから、Positron Emission Tomography (PET) を用いた脳酸素代謝量の三次元的及び局所的解析によって、脳血管攣縮と局所脳虚血との関連をさらに明らかにすることが必要と考えられた。

IV. 遅発性脳血管攣縮と TCD

Transcranial Doppler (TCD) 法の脳血管攣縮への応用^{1) 6) 24) 25)} は、頭蓋内主幹動脈 (ICA, MCA, ACA など) の血流速度の変化から、血管攣縮の強度を知ろうとするものである。一般に主幹動脈を流れる単位時間内の血流量が一定と仮定するならば、主幹動脈の狭窄が強ければ強いほど同部の血流速度は増大する。Aaslid ら¹⁾はクモ膜下出血例の初期検討より、脳主幹動脈の血流速度は脳血管攣縮の程度を反映するとした。脳主幹動脈における血流速

度の正常値は、MCA : 57.3 ± 14.8cm/ sec, ACA : 49.2 ± 15.1cm/ sec, ICA : 36.3 ± 8.6cm/ sec と測定され²⁵⁾、脳血管造影上脳血管攣縮を有する症例では、血流速度が 120~240cm/ sec へと上昇するとされている。また、経時的測定によって血流速度の増加の度合いが大きい (steeper) 例では、高度の脳虚血や進行性脳梗塞に陥る危険が高く、血流速度の絶対値が 200cm/ sec を越える例では、脳虚血を起こす可能性が高いとされている。さらに若年者では血流速度が 120~140cm/ sec でもそれほど危険ではないが、高齢者では、血流速度が正常範囲内でも脳梗塞に陥ることがあるとされている²⁵⁾。

以上のように、TCD による主幹動脈の血流速度の経時変化から脳血管攣縮の進行や脳虚血に陥る危険をある程度予知することができるが、血流速度の上昇と CBF の低下との間には必ずしも明瞭な相関が見られない。すなわち、脳血管攣縮によって血流速度が増しても、必ずしも脳虚血は生じない。これには側副血行路 (皮質動脈間吻合) を介する脳虚血域への循環予備能が個人によって異なることが関与していると考えられる。一方、血流速度がそれほど上昇しない場合でも、脳虚血が生じる可能性があることから、Aaslid ら²⁾は最近、頭蓋内主幹動脈の血流速度に加えて頸部内頸動脈の血流速度を同時に測定し、flow volume を考慮すべきことを提唱して

いる。すなわち、頭蓋内主幹動脈の血流速度が上昇しても、頸部内頸動脈の血流速度が不変の場合には、無症候性脳血管攣縮が予知され、同時に頸部内頸動脈の血流速度が低下する場合には症候性脳血管攣縮が予知されるとしている。したがって、TCDによる脳虚血の予知には頭蓋内の flow volume の変化をなんらかの方法で測定しなければならないといえることができる。また、TCDの問題点として、Fig.6の症例にみられるように末梢動脈の狭窄や閉塞による変化を捉えることができないこと

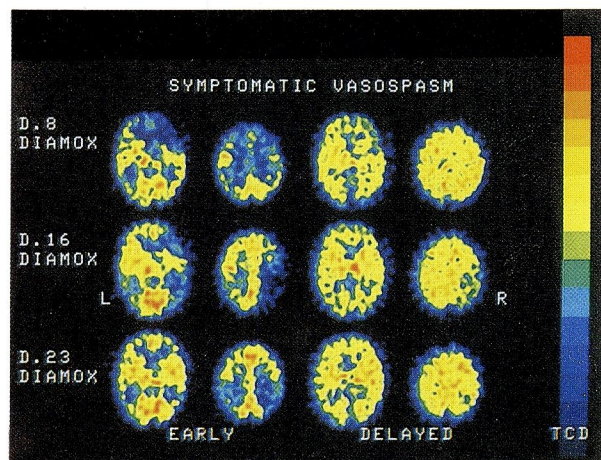
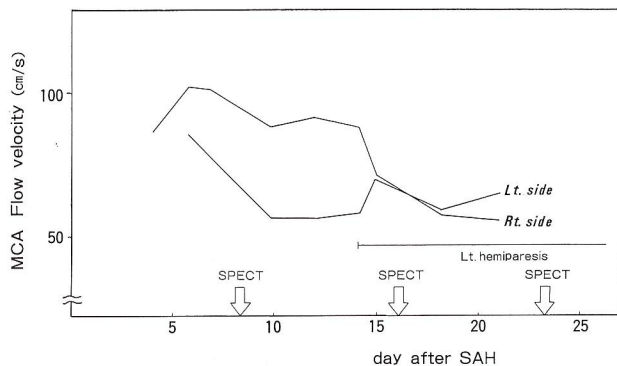


Fig. 6 This 50 year old lady was suffered from a aneurysm rupture of right MCA (H&K Gr. III) and symptomatic vasospasm.

(Upper) Serial measurement of flow velocity in bilateral MCA (M_1). On day 14, ischemic symptom (left hemiparesis) appeared in spite of a decrease of flow velocity in right MCA (M_1).

(Lower) Serial DIAMOX[®] - activated¹²³I - IMP SPECT. On day 16, a regional limitation of cerebral vasodilatory capacity in right MCA (M_2) territory was shown on early image. This finding was caused by cerebral vasospasm of peripheral arteries. Recovery of ischemic symptom was found after a reversal of cerebral vasodilatory capacity.

や、頭蓋内の血流速度が PCO_2 の変動や、hemorrhological な要因によっても、容易に変化することなどが上げられ、測定上注意が必要である。

V. 遅発性脳血管攣縮と¹²³I-IMP SPECT

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) による局所脳血流の三次元的評価は、用いる RI トレーサー (Single photon Emitter) により得られる情報が多少異なっている。¹³³Xe ガス吸入法では、局所脳血流を定量的に評価できるが、その血流分布画像の分解能は、20mm (FWHM) 程度と劣っている。一方、¹²³I-IMP SPECT などのような chemical microsphere の静注によって得られる局所脳血流分布画像は、定量的評価には未だ問題点があるが、画像の分解能は頭部専用 SPECT 装置の場合、9mm (FWHM) 程度で PET に劣らない高分解能脳血流分布画像が得られる。したがって、SPECT を用いることにより、脳血管攣縮による脳虚血の三次元的解析が日常臨床においても可能である。我々のこれまでの検討では、安静時¹²³I-IMP SPECT による局所脳血流分布の経時的評価は、脳血管攣縮による脳虚血の重症度評価を可能¹⁷⁾とし、DIAMOX[®] 負荷¹²³I-IMP SPECT による局所脳血管拡張能の経時的評価は、脳血管攣縮による潜在的脳虚血域の出現と持続の予知に関して有力な診断情報を提供することができる¹⁹⁾。

安静時¹²³I-IMP SPECT により、症候性脳血管攣縮例における局所脳血流分布の経時変化は以下の如く評価された¹⁷⁾¹⁸⁾。すなわち、脳血管造影上中等度以上の脳血管攣縮により、可逆性の脳虚血症状を呈した症例では、クモ膜下出血後第2～第3週の間¹²³I-IMP SPECT Early (E) 画像上攣縮血管の灌流域に中等度の低灌流域と、Delayed (D) 画像上同領域に軽度の不完全再分布が認められた。そして、これらの画像上の変化は血管攣縮の消退によって正常化した。一方、脳血管攣縮によって不可逆性の脳梗塞を生じた症例では、脳虚血の進行により、E 画像上の低灌流域は、さらに高度となり、D 画像上の再分布も不良となった。高度の血管攣縮により脳梗塞が形成された後、脳血管攣縮の消退によって血流の再開が生じた症例では、脳梗塞域に E 画像上しばしば post-ischemic hyperperfusion area が認められた。このように、¹²³I-IMP SPECT E・D 両画像を用いることにより、脳血管攣縮極期における局所脳虚血の重症度評価がある程度可能で、とくに D 画像における¹²³I-IMP の再分布

の程度は、可逆性脳虚血と不可逆性脳梗塞とを予知する上で臨床上有用な診断情報となると考えられた。

一方、DIAMOX[®] 負荷¹²³I-IMP SPECT により脳血管攣縮例における局所脳血管拡張能の経時的变化は、次の如く評価された¹⁹⁾。脳血管攣縮による局所脳血管拡張能の低下の程度を Grade 0 ~ Grade II と分類する (Fig.7) と、無症候性でも脳血管造影上中等度の脳血管攣縮が認められた症例では、攣縮血管の灌流域に局所脳血管拡張能の低下 (Grade I) が一次的に出現した。また、症候性脳血管攣縮のうち、脳梗塞を伴わず脳虚血症状が可

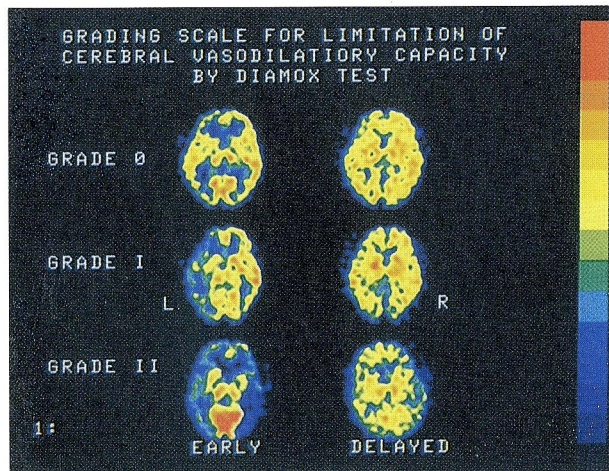


Fig. 7 Grading scale for limitation in cerebral vasodilatory capacity using DIAMOX[®] - activated¹²³I - IMP SPECT
 Grade 0 : no hypoperfusion area on early image
 Grade I : mild hypoperfusion area on early image with complete redistribution on delayed image
 Grade II : moderate hypoperfusion area on early image with incomplete redistribution on delayed image

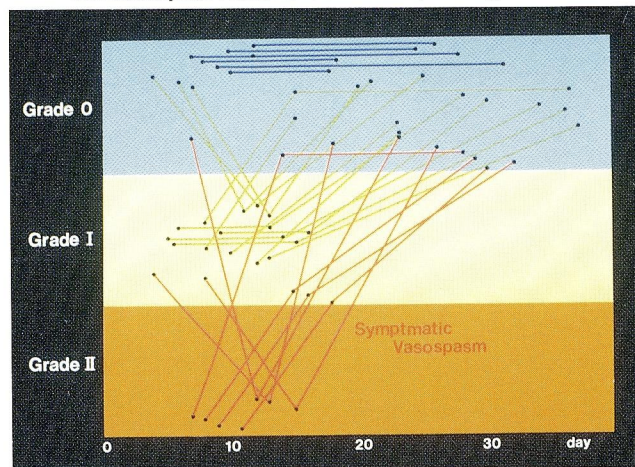


Fig. 8 Serial change of cerebral vasodilatory capacity using DIAMOX[®] - activated ¹²³I-IMP SPECT in patients with cerebral vasospasm.
 A limitation in cerebral vasodilatory capacity was reversible in patients without cerebral infarction due to cerebral vasospasm.

逆性であった例では、局所脳血管拡張能は著しく低下 (Grade II) した後回復したが、その回復過程は遷延する傾向を示した (Fig.8)。脳血管攣縮の極期に見られる DIAMOX[®] に対するこうした脳血管の拡張反応の低下は、可逆性を有することから、脳血管攣縮による脳灌流圧の減少によって脳実質血管が代償性に拡張し、DIAMOX[®] による薬理的脳血管拡張が、その間一次的に制限される

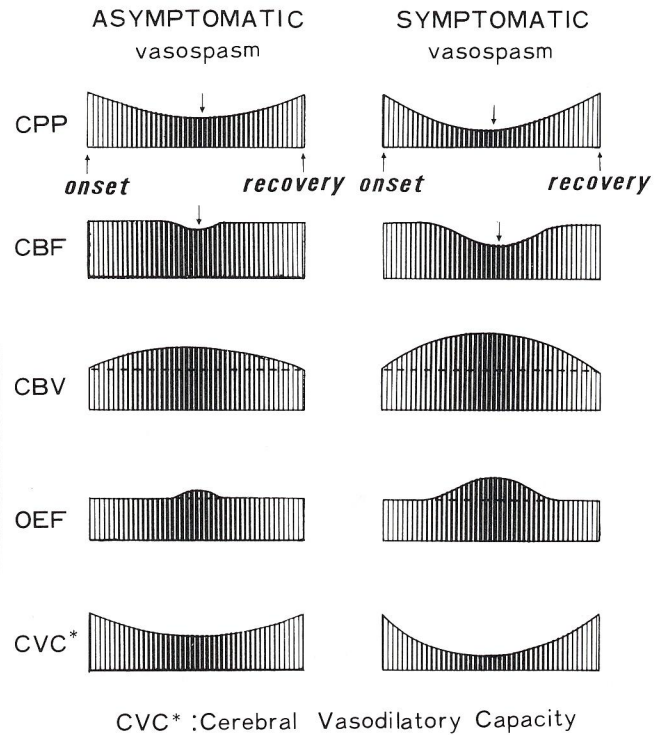


Fig. 9 Serial changes of hemodynamic parameters in association with delayed cerebral vasospasm

ことに起因するものと考えられた。

Fig.9は、脳血管攣縮によって生じる脳循環動態の各種指標の経時的变化を模式化したものであるが、脳血管攣縮が無症候性であるか、症候性となるかの違いは、攣縮血管の強度よりもその遠位における実効灌流圧の低下の程度に依存すると思われる。したがって、DIAMOX[®] 負荷¹²³I-IMP SPECT による局所脳血管拡張能の経時的評価から、脳血管攣縮による潜在的脳虚血域の出現と持続の予知に関する局在情報を得ることが可能である。

以上のように、SPECT の導入によって脳血管攣縮による脳虚血の三次元的解析が日常臨床においても可能となったことから、今後 SPECT は、脳血管攣縮に対する各種治療の効果を客観的に評価する方法としても応用し

うると考えられた。

VI. 遅発性脳血管攣縮と PET

Positron Emission Tomography (PET)では、局所における CBF, CMRO₂, OEF, CBV などの脳循環代謝諸量を同時に評価することが可能である。クモ膜下出血後の脳血管攣縮に関するこれまでの PET study の結果から、攣縮血管の遠位部に生じる局所脳循環代謝障害は、脳灌流圧の低下によって著起されるという点で、閉塞性脳血管障害の場合と同様に同様に考えられる。すなわち、脳血管攣縮により脳灌流圧が低下すると、autoregulatory mechanism による脳実質血管の拡張のために CBV が上昇し、さらに CBF の低下によって D-O₂ が減少しはじめると、OEF の上昇によって CMRO₂ を維持しようとする。つまり、CBV の上昇と OEF の上昇は Powers ら²³⁾ が提唱するように、共に脳酸素代謝を維持するための生理的代償機序を反映すると考えることができる。Grubb ら⁵⁾ はクモ膜下出血後に脳血管攣縮を合併した症例において CBV が上昇すること (H&K Gr. III, IV では有意) を報告した。また、Martin ら¹¹⁾ はクモ膜下出血による脳血管攣縮例と動脈硬化による主幹動脈閉塞・狭窄例を対象として、PET により CBV・CBF・CMRO₂ を測定した結果、両病変の遠位部においては同様の変化が生じることを示した。しかしながら、脳虚血症状出現時の PET 所見から脳血管攣縮による脳虚血症状の回復について検討した Powers ら²³⁾ は、症例が4例と少ないものの、可逆性脳虚血と不可逆性脳梗塞とを予知する上で、CBF, CMRO₂ は有用であったが、OEF, CBV については一定のパターンを見出すことができなかったとした。したがって、局所の OEF の上昇や CBV の上昇(血管拡張能の低下)所見のみでは、脳血管攣縮による脳虚血域の出現を予知し得ても、脳血管攣縮による虚血症状が回復するか否かについては予測できないと考えることができる。

以上のように、PET による脳酸素代謝の測定は、脳血管攣縮による症候性脳虚血域の機能的回復を予知する方法としては SPECT よりも確実であり、PET によって得られた知見の多くが SPECT によって置き換えられる中で、この点は未だに SPECT 診断を凌駕していると考えられる。

VII. おわりに

クモ膜下出血に続発する遅発性脳血管攣縮の脳循環動

態に及ぼす影響については、数多くの研究やレビューがあるが、本稿では、脳血管攣縮による脳虚血の予知という観点から、各種の測定法の有用性と限界について整理した。脳循環動態の評価方法の進歩に伴い、脳血管攣縮による脳虚血の予知診断も、全脳的な診断からより局所的な診断へと変遷してきているが、各種指標のもつ臨床的意義を、病態に即して理解すると共に、各種指標の相互関係についても統一して理解することが必要と考えられる。ただし、多くの臨床の場では、TCD などによるベッドサイドでのモニター法がより実践的であることから、その方法論上内在する種々の限界についてあらかじめ熟知しなければならない。

また、最近症候性脳血管攣縮に対する新たな治療法として、Transluminal Angioplasty⁷⁾²⁰⁾²⁸⁾ が注目されつつあるが、本治療法の施行時期の決定や、効果の判定に際しては、脳血管攣縮による脳虚血の程度を局所的に評価することが重要となる。脳血管攣縮による脳虚血の予知診断が直接治療と結びつく時代に入りつつある現在、TCD 等によるベッドサイドでのモニター法と、SPECT などによる脳虚血の局所的評価を相互に組合せて、症候性脳血管攣縮に対する総合的な治療を確立することが必要と考えられる。

文 献

- 1) Aaslid R, Huber P, Nornes H : Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. J Neurosurg 60 : 37-41, 1984
- 2) Aaslid R : New developments in transcranial Doppler. Continuing education program in the 48th annual meeting of the Japan neurosurgical society, Morioka, 1989
- 3) Gelmers HJ, Beks JWF, Journee HL : Regional cerebral blood flow in patients with subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir (Wien) 47 : 245-251, 1979
- 4) Geraud G, Tremoulet M, Guell A, Bes A : The prognostic value of noninvasive CBF measurement in subarachnoid hemorrhage. Stroke 15 : 301-305 : 1984
- 5) Grubb RL Jr, Raichle ME, Eichling JO, Gado MH : Effects of subarachnoid hemorrhage on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in humans. J Neurosurg 46 : 446-453, 1977
- 6) Harders AG, Gilsbach JM : Time course of blood velocity changes related to vasospasm in the circle of willis

- measured by transcranial Doppler ultrasound.
J Neurosurg 66 : 718-728, 1987
- 7) Higashida RT, Halbach VV, Cahan LD, Brant-Zawadzki M, Barnwell S, Dowd C, Hieshima GB : Transluminal angioplasty for treatment of intracranial arterial vasospasm. J Neurosurg 71 : 648-653, 1989
 - 8) Ishii R : Regional cerebral blood flow in patients with ruptured intracranial aneurysms. J Neurosurg 50 : 587-594, 1979
 - 9) 河瀬 斌, 水上公宏, 田沢俊明, 荒木五郎 : 虚血脳における critical flow level- II. クモ膜下出血後脳血管攣縮 - 脳と神経 33 : 61-69, 1981
 - 10) Koike T, Ishii R, Ihara I, Kameyama S, Takeuchi S, Kobayashi K : Cerebral circulation and metabolism in patients with ruptured aneurysms-with special reference to vasospasm and infarction. J. Cereb Blood Flow Metab. 1 (Suppl. 1) S522-523, 1981
 - 11) Martin WRW, Baker RP, Grubb RL Jr, Raichle ME : Cerebral blood volume, blood flow, and oxygen metabolism in cerebral ischemia and subarachnoid hemorrhage : an in-vivo study using positron emission tomography. Acta Neurochir (Wien) 70 : 3-9, 1984
 - 12) 松崎隆幸, 武田利兵衛, 鎌田 一, 島田 孝, 嶋崎光哲, 田中千春, 中村順一, 末松克美, 中川原譲二: 脳血管攣縮発生の予知. 日本脳卒中学会総会(抄録), 福岡, 1986. 4
 - 13) Meyer CHA, Lowe D, Meyer M, Richardson PL, Neil-Dwyer G : Progressive changes in cerebral blood flow during the first three weeks after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 12 : 58-76, 1983
 - 14) Mickey B, Vorstrup S, Voldby B, Lindewald H, Harmsen A, Lassen NA : Serial measurement of regional cerebral blood flow in patients with SAH using ¹³³Xe inhalation and emission computerized tomography. J Neurosurg 60 : 916-922, 1984
 - 15) Nakagawara J, Nakamura J, Takeda R, Usami T, Nishiya M, Ide W, Sitamichi M, Okada Y, Fukuoka S, Hashimoto I, Suematsu K : Hypervolemic hemodilution therapy for patients with symptomatic vasospasm after early surgery of cerebral aneurysms : in Auer LM (ed) , Timing of aneurysm surgery, Berlin, New York, Walter de Gruyter, 1985, pp 601-613
 - 16) 中川原譲二, 武田利兵衛, 西谷幹雄, 宇佐美 卓, 佐々木雄彦, 瓢子敏夫, 島田 孝, 橋本郁郎, 下道正幸, 中村順一, 末松克美 : 破裂脳動脈瘤術後脳血管攣縮に対する Hypervolemic Hemodilution Therapy - 脳酸素代謝諸量に及ぼす影響について - . 第14回日本脳卒中の外科研究会講演集, 1985, pp331-336
 - 17) Nakagawara J, Nakamura J, Matsuzaki T, Takeda R, Wada K, Toshima M, Suematsu K : Assessment of hemodynamic changes due to delayed cerebral vasospasm in subarachnoid hemorrhage using SPECT and ¹²³I-IMP. in Wilkins RH (ed) . Cerebral vasospasm. New York, Raven Press, 1988, pp 79-85
 - 18) 中川原譲二, 松崎隆幸, 和田啓二, 武田利兵衛, 戸島雅彦, 川合 裕, 中村順一, 末松克美 : ¹²³I-IMP SPECT による症候性脳血管攣縮例の脳循環動態の評価. 北海道脳神経疾患研究所医誌1 : 8-16. 1988
 - 19) 中川原譲二, 和田啓二, 武田利兵衛, 宇佐美 卓, 橋本郁郎, 嶋崎光哲, 田中千春, 中村順一, 末松克美 : DIAMOX® 負荷¹²³I-IMP SPECT による破裂脳動脈瘤術後脳血管攣縮症例の脳虚血域の出血予知に関する検討. 脳卒中の外科 17 : 301-307, 1989
 - 20) Newell DW, Eskridge JM, Mayberg MR, Grady MS, Winn HR : Angioplasty for the treatment of symptomatic vasospasm following subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 71 : 654-660, 1989
 - 21) Pitts LH, Macpherson P, Wyper DJ, Jennett B, Blair I, Cooke MBD : Effect of vasospasm on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage. in Wilkins RH (ed), Cerebral arterial spasm. Proceedings of the second international workshop, Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, pp 333-337
 - 22) Powers WJ, Grubb RL Jr, Baker RP, Mintum MA, Raichle ME : Regional cerebral blood flow and metabolism in reversible ischemia due to vasospasm determination by positron emission tomography. J Neurosurg 62 : 539-546, 1985
 - 23) Powers WJ, Grubb RL Jr, Raichle ME : Physiological responses to focal cerebral ischemia in humans. Ann Neurol 16 : 546-552, 1984
 - 24) Seiler RW, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H : Cerebral vasospasm evaluated by transcranial ultrasound correlated with clinical grade and CT-visualized subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 64 : 594-600, 1986
 - 25) Seiler RW, Grolimund P : Transcranial Doppler evaluation of cerebral vasospasm. in Wilkins RH (ed) . Cerebral vasospasm. New York, Raven Press, 1988, pp 19-23
 - 26) Voldby B, Enevoldsen EM, Jensen FT : Regional CBF, intraventricular pressure and cerebral metabolism in patients with ruptured intracranial aneurysms. J Neurosurg 62 : 48-58, 1985
 - 27) Yamakami I, Isobe K, Yamaura A, Nakamura T, Makino H : Vasospasm and regional blood flow (rCBF) in patients with ruptured intracranial aneurysm : serial rCBF studies with Xenon-133 inhalation method. Neurosurgery 13 : 394-401, 1983
 - 28) Zubkov YN, Nikiforov BM, Shustin VA : Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral

arteries after aneurysmal SAH. Acta Neurochir (Wien)
70 : 65-79, 1984