

●原 著

急性期閉塞性脳血管障害に対する高圧酸素療法
の検討 — 特に局所脳血流について —

齋藤 均*** 松崎隆幸* 鈴木幹男*
小島寿志* 勝田洋一* 渡辺一夫*

Oxygenation at high pressure (OHP) therapy in acute occlusive cerebrovascular disease with special reference to regional cerebral blood flow

Seven patients with acute cerebral occlusive disease were treated with oxygenation at high pressure (OHP) for 6 to 10 times. All of them were male, between the ages of 50 and 74 (average age, 62.5 years). Five of them admitted on with their initial attacks, while another two with recurrences. Cranial CT scans, cerebral angiograms, single photon emission CT (SPECT) scans were performed prior to OHP. The patients were evaluated neurologically.

After OHP, five patients with initial attack all improved clinically, accompanied by increased cerebral blood flow. On the other hand, both of two patients with recurrence did not response to OHP. Their neurological status unchanged. SPECT revealed no change or decreased cerebral blood flow in these cases.

In conclusion, OHP is beneficial in treating acute complete stroke with mild neurological deficits, only in initial attack.

はじめに

急性期閉塞性脳血管障害に対しては現在のところ決定的な原因療法がないため、種々の治療が行われている¹⁾が、急性期のダイナミックに変化する病態に即した適切な治療法の選択が重要である。

頭蓋内・外バイパス手術による超急性期血行再

開は最も期待が持たれる治療であるが、術後に増加する血流量には限界がある²⁾。すでに不可逆性変化を起こしている組織に血行を再開すると出血、浮腫を助長し、臨床症状の増悪をきたす恐れがあり^{3)~5)}、急性期の手術適応に関しては問題が多い。

保存的治療の中でも高圧酸素治療（以下OHPと略す）は高齢者でも比較的安全に施行でき、しかも重篤な副作用がない^{6)~8)}ことから有用な治療法と思われる。

OHPは“inverse steal”により虚血脳の血流を増加させる効果がある⁹⁾とされている。今回我々はOHP前後に局所脳血流を測定し、特に局所脳血流の面からOHPの効果を検討した。

対象症例と方法

1984年1月～5月までの5カ月間に南東北脳神経外科病院に入院した急性期閉塞性脳血管障害患者（発症から7日以内）のうち、頭部CTスキャン、脳血管撮影、single photon emission CT (SPECT)を行って得た7症例を対象とした。

急性期閉塞性脳血管障害患者の初回発作は5症例、平均年齢62.5歳(50～74歳)、全例男性であった。穿通枝領域の梗塞が1例、左中大脳動脈の高度の狭窄ないし閉塞が3例、左内頸動脈の閉塞が1例であり、全例発症から5日以内に当院を受診した。

急性期閉塞性脳血管障害の再発例は2症例で、いずれも穿通枝領域に小梗塞巣の認められる59歳、63歳の男性であった。再発作から7日以内に入院した。

CTスキャンは日立、GE9800の両者を用い、脳

*脳神経疾患研究所附属南東北脳神経外科病院
脳神経外科

**秋田大学脳神経外科

血管撮影は4血管撮影を原則とした。局所脳血流は ^{133}Xe 吸入法によるsingle photon emission CTを用い、3スライスで評価した。この方法は呼吸の影響を強く受けるため、検査の前後に動脈血ガス分析を行い、炭酸ガス分圧38~43mmHgの症例について比較検討した。

高圧酸素治療装置はone man chamberで、2ATAまで加圧し、60分間の圧停の後緩徐に減圧した。OHPは入院後2~3日以内に開始(発症後7日以内)し、6~10回行った。

OHP前後の神経症状の評価はKapp¹⁰⁾の評価基準に準拠した。すなわち、①握力、②母指・示指対立のmaximum rate、③2点識別、④mental status、⑤言語の5項目である。

結 果

1. 急性期閉塞性脳血管障害初発例

初診時の意識障害は軽度で、全例I-3(3-3-9方式)以下であった。

初回CTでは全例、明らかな低吸収域が認められなかった。脳血管撮影所見では3例が左中大脳動脈閉塞、1例が左内頸動脈閉塞、異常所見なし(再開通?)が1例であった。SPECT所見では閉塞血管の支配領域に一致した血流の減少が認められたが、症例1は健側の血流も減少していた(図2左)。再開通(?)の1例はSPECT上左中大脳動脈のposterior trunk領域に一致した血流減少を示していた。

OHP後、臨床症状は全例中等度~著明に改善し、SPECT所見もこれに一致して改善がみられた。

2. 急性期閉塞性脳血管障害再発例

再発例は2例で、初回発作後の症状が増悪した症例であった。CT上は穿通枝領域の陳旧性梗塞以外に新たな梗塞巣は認められなかった。SPECT所見は症例3がほぼ正常(図6左)、他の1例は両側大脳半球の血流減少を示していた。

OHP後も臨床症状は改善せずSPECT上も両側大脳半球の血流が減少していた。わずか2症例ではあるが、再発例に対しては無効と思われた。

症 例 呈 示

代表的な3症例を呈示する。

1. 初回発作例

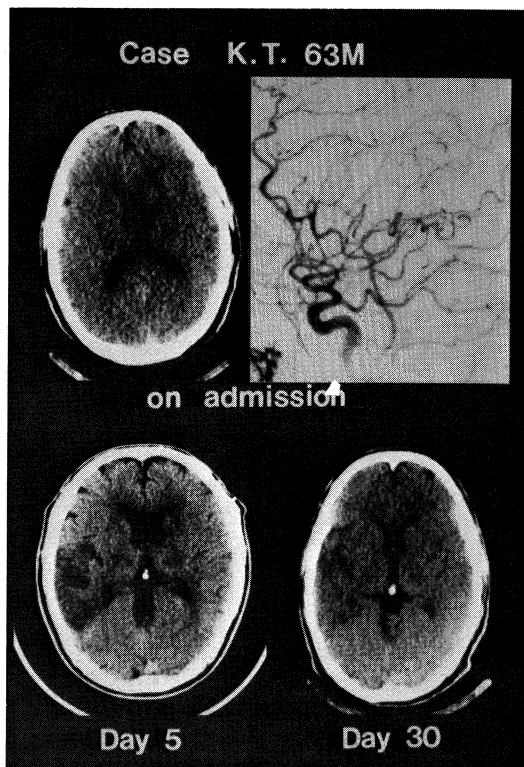


図1 症例1 (CT, 脳血管撮影)

症例1 K.T. 63歳 男性

左中大脳動脈 posterior trunk の閉塞

昭和59年4月4日早朝起床時、言語障害で発症し6時間後に当院を受診した。初診時、軽度の意識障害(I-2)と高度の言語障害(運動性および感覚性失語症)が認められたが、運動麻痺はなかった。頭部CTでは明らかな低吸収域はみられず、脳血管撮影を行ったところ左中大脳動脈のposterior trunkにembolusが認められた(図1上段)。SPECTでは左大脳半球はもとより健側半球までも血流が減少していたが、特に左中大脳動脈posterior trunk領域の血流減少が著しかった(図2左)。翌日よりOHPを開始し7回行った。治療2日目より意識は清明となり、OHP終了後には運動性失語症が完全に消失、軽度の感覚性失語症を残すのみとなった。発症5日目のCTでは左中大脳動脈領域に低吸収域が認められた(図1下段左)が、1カ月後には著明に縮小していた(図1下段右)。OHP終了翌日のSPECTでは虚血巣の血流が周囲組織よりも増加しており、luxury perfu-

sion の所見と思われた(図2右)。5月26日社会生活に支障をきたさない程度の感覚性失語症を残して退院した。

症例2 S.K. 50歳 男性

左内頸動脈 terminal portion の完全閉塞

昭和59年4月23日午前11時頃、構音障害と右上下肢の脱力を訴え、4月25日当院を受診した。初診時、意識清明、右不全片麻痺(上下肢とも筋力4/5)、構音障害が認められた。CT上異常所見がなかった(図3右上)が、脳血管撮影では左内頸動脈が terminal portion で完全閉塞しており(図3左上)、SPECTでも左大脳半球の血流が減少していた(図4左)。同日左 STA-MCA anastomosis を行った。術後吻合部の patency は良好(図3左下)で、SPECT上も患側の血流が軽度改善していた(図4中)。4月27日より同様のスケジュールで OHP を7回行った。神経症状は OHP 3日目から改善傾向を示し、OHP 終了時には神経学的脱落症状がほとんど消失し、5月8日の SPECT で著明な血流改善がみられた(図4左)。5月25日神経学的脱落症状なく独歩退院した。

2. 再発例

症例3 O.T. 59歳 男性

2年前に左 paraventricular deep white matter に小梗塞の既往があり、右上下肢のしびれ感、冷感、右不全片麻痺(上下肢とも筋力4/5)、構音障害の増悪を主訴として3月26日に当院を受診した。CT上左 paraventricular deep white matter (前回の梗塞巣)に低吸収域があり、同側の基底核部にも淡い低吸収域が認められた(図5左)。脳血管撮影では動脈硬化以外に異常所見がなかった。脳循環は臨床症状に比して保たれていた(図6左)。入院翌日から OHP を10回行ったが神経症状は改善せず、CT上左基底核部に明瞭な低吸収域が認められた(図5右)。4月10日に STA-MCA anastomosis を施行したが、術後も症状は改善せず、SPECT上両側大脳半球の血流が著明に減少していた(図6右)。

考 察

1. 急性期閉塞性脳血管障害の病態について

閉塞性脳血管障害の急性期治療の要点は、虚血脳組織の不可逆性変化の抑制と、梗塞巣を最小限に抑え、残存脳組織の機能を回復させることであ

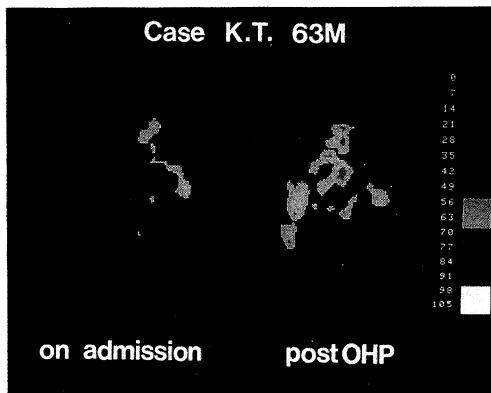


図2 症例1 (SPECT)

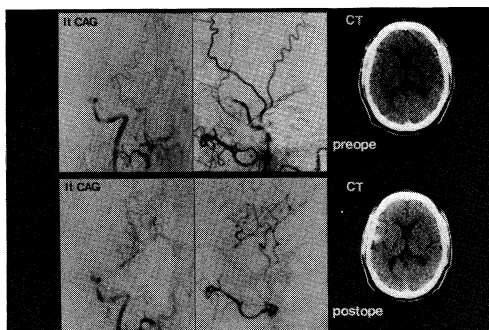


図3 症例2 (CT, 脳血管撮影)

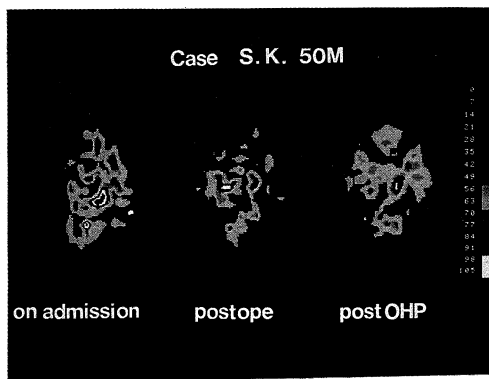


図4 症例2 (SPECT)

る。不可逆性変化が起こる以前の超急性期には血行再開が最善の治療であるが、脳組織の可逆性的に診断することは困難である。血行再開の golden time は4~6時間以内とされており、こ

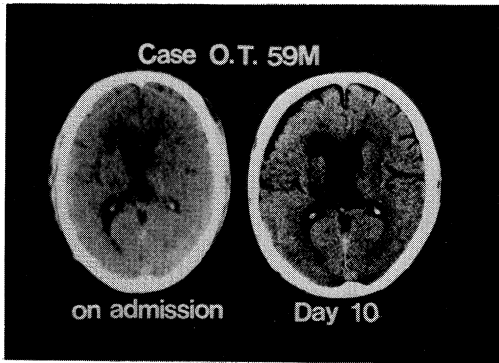


図5 症例3 (CT)

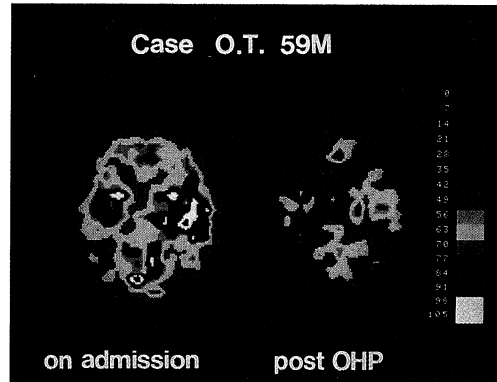


図6 症例3 (SPECT)

の期間内に患者が搬入され手術されることはむしろ稀である¹¹⁾。従って我々が日常の対象とする患者は、すでにある程度の梗塞巣を伴っているものと考えなければならない。

小暮¹²⁾によれば脳虚血巣内の病態生理生化学的な第2期 stage of energy crisis の第3相ミトコンドリア電子伝達系の損傷が可逆性、不可逆性の critical level であるが、このきわめて重要な時期を端的に表現する生化学的指標がまだ見つかっていない。Mies ら¹³⁾は gerbil を用いて局所脳血流量と局所のカリウム含量を測定し、カリウム含量の低下から局所脳血流の critical level を推定し、組織の可逆性の指標となることを報告している。最近、positron CT の導入により、脳虚血性疾患の脳血流、酸素代謝に関する情報が蓄積されてきており、Ackerman ら¹⁴⁾は組織障害の重症度を stage 1~3 に分類し、治療方針決定の指標にしている。すなわち、stage 1 は hypoperfusion で oxygen metabolism がほとんど障害されていない状態であり、脳の perfusion pressure を上昇させることによって治療が可能である。stage 2 は脳代謝障害の時期でさらに2つの subcategory に分類される。グルコース代謝が正常で酸素代謝が障害されている場合と、両者が障害されている場合である。Stage 2 までが積極的治療の対象であるが、特に前者は OHP の良い適応と思われる。Stage 3 は不可逆性脳代謝障害の時期であり、この時期に至っては“require no therapy”である。

2. OHP の作用機序について

OHP は高圧下に酸素を血漿中に多量に溶解させることにより、虚血状態に陥った脳組織に高濃

度の酸素を供給する⁶⁾¹⁵⁾という理にかなった治療法といえる。OHP により正常脳血管は攀縮を起こし、頭蓋内血流量は2気圧で21%減少する¹⁵⁾が、虚血により障害された脳血管は autoregulation の障害のため病巣部の血流はむしろ増加する (inverse steal phenomenon)⁹⁾と考えられている。OHP の抗浮腫作用は頭蓋内圧の低下をもたらすが、グリセオール、マンニトールなどの浸透圧利尿剤の方が脳圧降下という面からは有効である¹⁶⁾という。

OHP の副作用に関して Jacobson ら¹⁷⁾はイヌの中大脳動脈閉塞モデルを用いた実験で、側面血行の発達を障害し、脳梗塞を増大させたと報告した。King ら¹⁸⁾はラット海馬のスライスを用いた実験で3ATA 酸素の環境下で EPSP の amplitude が低下し、酸素毒性がみられたと報告した。3ATA 以上の高圧酸素下では神経毒性 (epileptiform convulsion) がみられるが、酸素毒性は free radical の生成、pyridine nucleotide の抑制、lipid peroxyde の生成による酸素系に対する生化学的作用が原因¹⁸⁾と考えられている。しかしながら、正常な動物に痙攣を惹起させるためにはより長時間、より高圧の酸素が必要である¹⁸⁾とされている。我々が治療に用いた2ATA 酸素、圧停60分では重篤な副作用を経験しなかった。臨床的には2ATA で症状改善が得られ、副作用の心配はないものと思われた。

3. OHP の脳血流に及ぼす影響

OHP 前後の SPECT 像を比較すると、初回発作例では全例病巣部の血流改善が認められた。

OHP 後長期に経過を観察し得た症例では、脳血流の改善が一過性でなく、その後も持続していることが確認されている。OHP の血流増加作用が持続的であることから、inverse steal phenomenon⁹⁾による直接的な作用というよりも、急性期の脳代謝改善による二次的な効果と考えられる。

OHP は症状の固定した慢性期症例に対しても有効¹⁵⁾とされているが、慢性期の機能回復は残存した脳組織の機能代償、ischemic penumbra の活性化によるものと考えられ、急性期症例に対する効果とは作用機序が異なると思われる。

閉塞性脳血管障害の再発例では、OHP による症状改善はみられず、SPECT 上も脳血流の増加した症例はなかった。初回発作後の脳の障害と代償機能の低下を考慮すれば、OHP 治療の限界を越えていたものと思われた。

今回のシリーズは局所脳循環を検討するため、意識障害が軽度で検査に協力的な患者、すなわち比較的軽症例に限られており、重症例に対するOHP の効果については今後の課題である。再発例に関してはまだ症例が少なく、今後症例を重ねて検討を加えていきたいと考えている。

結 語

- 1) 閉塞性脳血管障害急性期7例(初回発作5例, 再発2例)を対象としてOHP を施行し, 局所脳循環の面から有効性を検討した。
- 2) 初回発作の急性期例に対してはOHP が有効であり, 脳循環の改善, 神経症状の改善が得られた。
- 3) 再発例では急性期にOHP を施行しても効果はなく, 脳循環も改善されなかった。

〔参 考 文 献〕

- 1) 亀山正邦: 閉塞性脳疾患の内科的治療の問題点. 脳神経 35 : 51-60, 1983
- 2) Samson DS, Boone SC: Extracranial-intracranial(EC-IC) arterial bypass: Past performance and current concepts. Neurosurgery 3: 79-86, 1978
- 3) Bruetman ME, Fields WS, Crawford ES, DeBaKey MD: Cerebral hemorrhage as a complication of carotid artery occlusion. Trans Am Neurol Assoc 88 : 52-55, 1963

- 4) Wylie EJ, Hein MF, Adams JE: Intracranial hemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes. J Neurosurg 21 : 212-215, 1964
- 5) Crowell RM: STA-MCA bypass for acute focal cerebral ischemia. In "Microsurgery for Stroke: Schmidek P(ed), New York, 1976, Springer-Verlag, pp244-250
- 6) Neubauer RA, End E: Hyperbaric oxygenation as an adjunct therapy in strokes due to thrombosis-A review of 122 patients. Stroke 11 : 297-300, 1980
- 7) 中川翼: 虚血脳. 脳外 8 : 409-422, 1980
- 8) 中川翼, 木野本均, 馬淵正二, 松浦享, 都留美都雄, 佐々木和郎, 河東寛, 下山三夫, 蔵前徹: 虚血性脳血管病変に対する高気圧酸素療法 of 意義 その有効性と限界. 脳外 10 : 1067-1074, 1982
- 9) Lassen NA, Pálvölgyi R: Cerebral steal during hypercapnia and the inverse reaction during hypocapnia observed by the ¹³³Xenon technique in man. Scand J Clin Invest, Suppl 102 XII : D, 1968
- 10) Kapp JP: Neurological response to hyperbaric oxygen-A criterion for cerebral revascularization. Surg Neurol 15 : 43-46, 1981
- 11) Kapp JP: Hyperbaric oxygen as an adjunct to acute revascularization of the brain. Surg Neurol 12 : 457-461, 1979
- 12) 小暮久也: 血行再建と脳のエネルギー代謝—脳虚血と生化学—. 脳外 8 : 313-329, 1980
- 13) Mies G, Kloiber O, Drewes LR, Hossmann K-A: Cerebral blood flow and regional potassium distribution during focal ischemia of gerbil brain. Ann Neurol 16 : 232-237, 1984
- 14) Ackerman RH, Alpert NM, Correia JA, Finkelstein S, Davis SM, Kelly RE, Donnan GA, D'Alton JG, Taveras JM: Positron imaging in ischemic stroke disease. Ann Neurol 15 (suppl) : S126-S130, 1984
- 15) 杉山弘行: 脳梗塞に対する高圧酸素療法. 日本医事新報 2836 : 143, 1978
- 16) 大田英則, 日沼吉孝, 鈴木英一, 安井信之, 鈴木明文, 川村伸悟, 小村一雄: 秋田脳研に導入した大型高気圧酸素治療装置. 日高圧医誌 19 : 12-16, 1984
- 17) Jacobson I, Lawson DD: The effect of hyperbaric oxygen on experimental cerebral infarction in the dog, with preliminary correlations of cerebral blood flow at 2 atmospheres of oxygen. J Neurosurg 20 : 849-859, 1963
- 18) King GL, Parmentier JL: Oxygen toxicity of hippocampal tissue in vitro. Brain Res 260 : 136-142, 1983