

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

脳卒中の外科 (1997.09) 25巻5号:378～385.

High flow血行再建術術後のhyperperfusion syndrome

高野勝信、上山博康、牧野憲一、小林延光、徳光直樹、加藤正仁、高村春雄

High flow 血行再建術術後の hyperperfusion syndrome

高野 勝信, 上山 博康, 牧野 憲一
小林 延光, 徳光 直樹, 加藤 正仁
高村 春雄

Hyperperfusion Syndrome after High Flow Bypass and Carotid Endarterectomy

Katsunobu TAKANO, M.D., Hiroyasu KAMIYAMA, M.D., Kenichi MAKINO, M.D., Nobumitsu KOBAYASHI, M.D., Naoki TOKUMITSU, M.D., Masahito KATO, M.D., and Haruo TAKAMURA M.D.

Department of Neurosurgery, Asahikawa Red Cross Hospital, Asahikawa, Japan

Summary: It is well known that hyperperfusion syndromes sometimes occur after high flow bypass or carotid endarterectomy (CEA). In this paper we discuss cases that showed hyperperfusion syndrome after CEA and high flow bypass using radial artery graft (RA graft).

Twenty cases that were treated between April 1993 and January 1996 were selected for this study. All patients complained of TIA, RIND, or minor completed stroke. Their cerebral angiograms demonstrated severe stenosis or occlusion in the ipsilateral internal carotid artery or middle cerebral artery. The regional cerebral blood flow (rCBF) was measured with ^{123}I -IMP single emission computed tomography (SPECT), and measured after administration of 1 gram of acetazolamide intravenously. For these 20 patients 15 cases of CEA and 5 cases of RA graft were performed.

Three cases of hyperperfusion syndrome were observed: 1 case was seizure after RA graft, and 2 cases were hemorrhage (1 patient was after CEA and the other was after RA graft). This hyperperfusion syndrome group (H group) showed hypoperfusion at rest and markedly decreased acetazolamide reactivity before operation.

On the other hand the rCBF was not decreased in non-hyperperfusion group (N group) after acetazolamide administration. In the N group all patients were uneventful after surgery.

According to Kuroda's classification, the cases who have decreased resting rCBF and impaired acetazolamide reactivity are classified as "Type 3." In our study the H group cases showed markedly decreased acetazolamide reactivity compared with the "Type 3" cases of the N group. The cerebral blood vessels of this H group may be paralytic and have no vasoconstriction ability.

We propose the "vasoparalytic type" for these cases. They have decreased resting rCBF and severely impaired acetazolamide reactivity.

For these patients superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis or PTA should be performed prior to CEA and RA graft.

Key words:

- Hyperperfusion syndrome
- high flow bypass
- carotid endarterectomy
- SPECT

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 25: 378-385, 1997

はじめに

脳虚血で低灌流になっている部位に内頸動脈内膜剥離術(以下, CEAと省略)や橈骨動脈を用いた, 外頸動脈—橈骨動脈—中大脳動脈吻合術(以下, RA graftと省略)などの high flow 血行再建術を行うと, 術後に hyperperfusion syndromeが生じることがあることはよく知られている。

当院において, high flow 血行再建術を行い, 術後に hyperperfusion syndromeが生じた症例について SPECT を中心に検討し, その対策について報告する。

方法および対象

対象は1993年4月から1996年1月までに局所脳血流量(rCBF)の低下を伴い, 主幹動脈の狭窄または閉塞を認め, high flow 血行再建術を行った20例とした。血行再建術の内訳はCEA 15例, RA graft 5例である。全例, 術前にCT, 脳血管撮影, 局所脳血流量の測定を行った。rCBFの測定は¹²³I-IMPを用いて安静時およびacetazolamide 1 g 負荷時のSPECTを施行した。SPECTは5分間の持続動脈採血を行い, microsphere modelによる定量測定を行った⁶⁾。スライス厚は5 mmとし, rCBF測定のROI (region of interest)の設定は前頭葉, 側頭葉については第3脳室のみられるtransverse section levelで, 頭頂葉はその上のlevelで側脳室体部のみられる部位で行った。また, 前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉のpixelはそれぞれ444 pixel, 327 pixel, 412 pixelとした。これらの測定部位のうち, CTで脳梗塞にはなっておらず, 最もrCBFの低下している患側部位について, 安静時およびacetazolamide負荷時のrCBFを測定し, hyperperfusion syndromeをきたした群(H群)ときたさなかった群(N群)に分類し, 比較検討した。

結 果

20例中, 3例(15%)でhyperperfusion syndromeによる障害がみられた。hyperperfusion syndromeを呈した症例は出血をきたした2例(RA graft後1例, CEA後1例), RA graft後に痙攣を起こした1例である。

それぞれの症例のrCBF(安静時, acetazolamide負荷時)はTable 1のとおりである。N群での病変部位の安静時rCBF平均値は 32.5 ± 4.7 ml/100 g/min, acetazolamide負荷時のrCBF平均値は 38.9 ± 6.1 ml/100 g/minでacetazolamide負荷後のrCBFは安静時に比較して全例増加し, その平均増加率は $20.5 \pm 14.5\%$ であった。一方, H群の安静時rCBF平均値は 33.7 ± 2.5 ml/100 g/min, acetazolamide負荷時のrCBF平均値は 31.0 ± 2.6 ml/100 g/minで, acetazolamide負荷後のrCBFは安静時に比較して全例減少し, その平均値は $-8.3 \pm 4.0\%$ であった。したがって,

Table 1 Region of interest (ROI) for the frontal and the temporal lobes is instituted at the transverse section in which the third ventricle can be observed. And that for the parietal lobe is set up at the section that showed the body of the lateral ventricle. The rCBF in the N group increased in any cases when the acetazolamide was administered. On the other hand the rCBF decreased for all cases in the hyperperfusion group.

rCBF of hyperperfusion group (H group)				
Case	Rest	Acetazolamide	Δ rCBF	Operation
Case 1	36	34	-6	RA graft
Case 2	34	30	-13	RA graft
Case 3	31	29	-6	CEA
Mean	33.7 ± 2.5	31.0 ± 2.6	-8.3 ± 4.0	
rCBF of normal group (N group)				
Case	Rest	Acetazolamide	Δ rCBF	Operation
Case 4	43	55	28	RA graft
Case 5	34	40	18	RA graft
Case 6	30	34	15	RA graft
Case 7	31	33	6	CEA
Case 8	22	31	38	CEA
Case 9	33	34	3	CEA
Case 10	37	42	14	CEA
Case 11	38	41	8	CEA
Case 12	28	36	29	CEA
Case 13	28	38	36	CEA
Case 14	36	38	6	CEA
Case 15	31	39	26	CEA
Case 16	36	45	25	CEA
Case 17	31	47	51	CEA
Case 18	31	42	35	CEA
Case 19	30	33	10	CEA
Case 20	34	34	0	CEA
Mean	32.5 ± 4.7	38.9 ± 6.1	20.5 ± 14.5	

CEA: carotidendarterectomy

RA graft: radial artery graft

Values: ml/100 g/min

我々の症例でhyperperfusion syndromeを起こしたのはacetazolamide負荷時にrCBFが低下した症例であった。

次にhyperperfusion syndromeをきたした3症例について呈示する。

<症例1> 55歳, 男性。1995年1月3日に左上肢の麻痺が出現し, 5日になって右上肢にも麻痺が出現した。頭部CT, MRIにて左尾状核頭部および右前頭葉に前大脳動脈中大脳動脈のwatershed typeの梗塞を認めた。脳血管撮影にて両側内頸動脈閉塞がみられ, 椎骨動脈より脳底動脈,

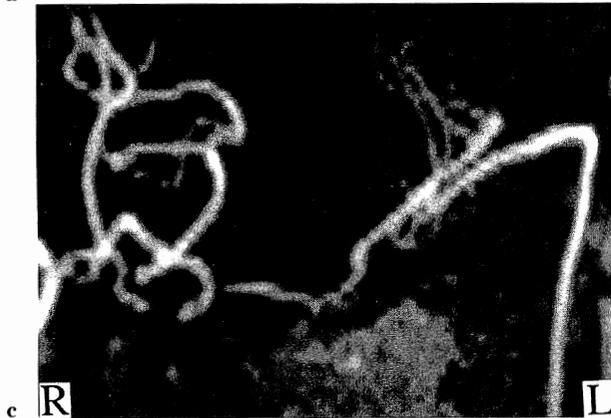
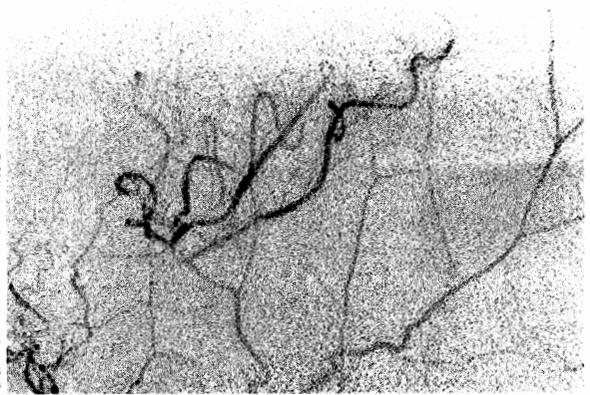
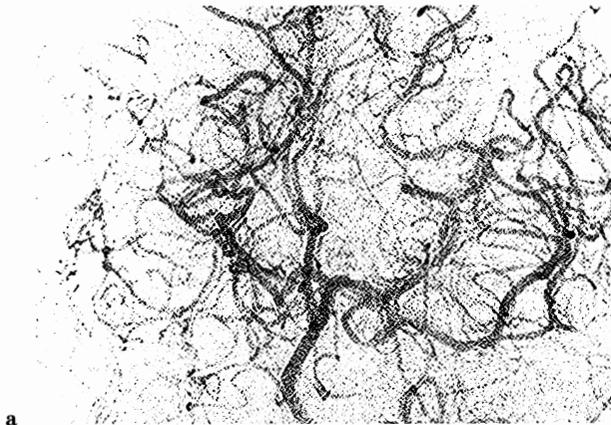


Fig. 1 a: Preoperative left vertebral angiogram. Bilateral anterior cerebral arteries and middle cerebral arteries are supplied via posterior communicating arteries by left vertebral artery.
 b: Postoperative right common carotid angiogram reveals good fillings of the middle cerebral artery via the superficial temporal artery.
 c: A-P view of postoperative magnetic resonance angiography (MRA). The radial artery graft is well demonstrated, which shows that the graft is high flow.

後交通動脈を介して両側内頸動脈領域の頭蓋内血管が造影されていた(Fig. 1a)。SPECTでは両側前頭葉は低灌流域となっており、acetazolamideの血管反応性もきわめてわずかであった(Fig. 2)。同年2月17日に右浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術を施行した。術後問題は起こらず、bypassのflowは十分であった(Fig. 1b)。次に、左内頸動脈狭窄症に対し、3月29日に左外頸動脈—橈骨動脈—中大脳動脈吻合術を行った。術後3日目に失語が出現し、CTにて左側頭葉後部に血腫がみられ、術後の同部位のSPECTではhyperemiaを認めた(Fig. 3)。術後のMRAにてRA graftを介してのflowは十分であることが確認された(Fig. 1c)。

<症例2> 77歳男性。1995年1月13日、軽度の右片麻痺を認め当科入院となった。CTでは左前頭葉に前大脳動脈中大脳動脈のwatershed typeの脳梗塞、また、右尾状核頭部にも梗塞巣を認めた。血管撮影では左内頸動脈閉塞を認め、左椎骨動脈から後交通動脈を介し、左中大脳動脈領域が造影されていた。そこで同年2月6日に左浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術(double anastomosis)を施行した。術後順調に経過し、血管撮影でもbypassはpatentであることを確認して(Fig. 4a)、3月10日退院した。同年4月7日、軽度の意識障害、軽度の右片麻痺出現した。血管撮影を行

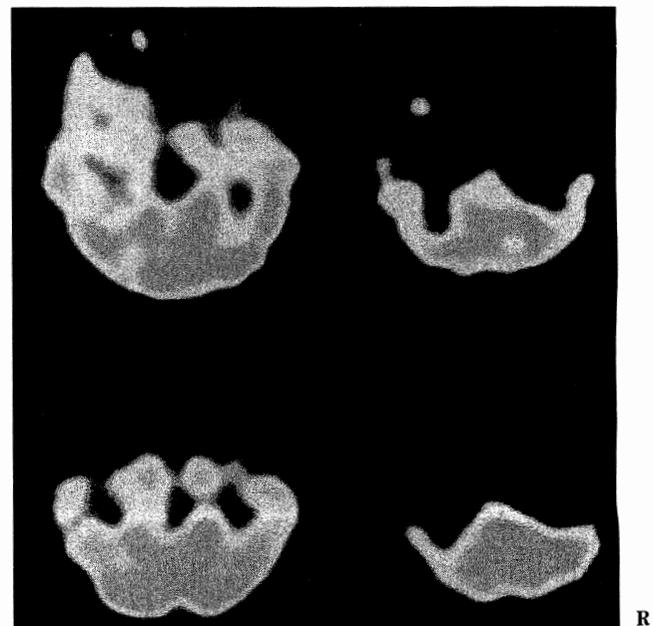


Fig. 2 Preoperative SPECT of Case 1. Upper: At rest. Lower: After acetazolamide administration. The regional cerebral blood flow (rCBF) is decreased in the bilateral frontotemporal lobes at rest. It does not increase after acetazolamide administration.

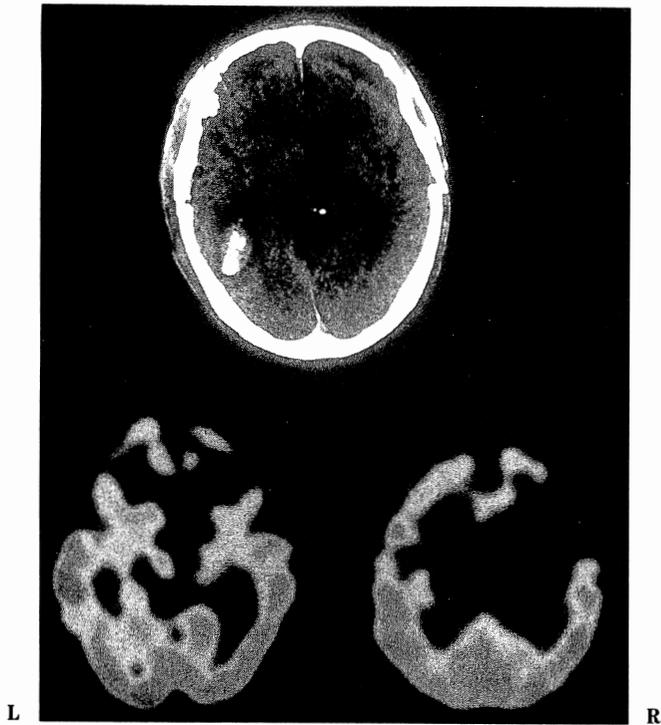


Fig. 3 Postoperative CT (day 3) and SPECT (day 1). The CT scan demonstrated cerebral hemorrhage in the left posterior temporal lobe where the SPECT showed hyperperfusion.

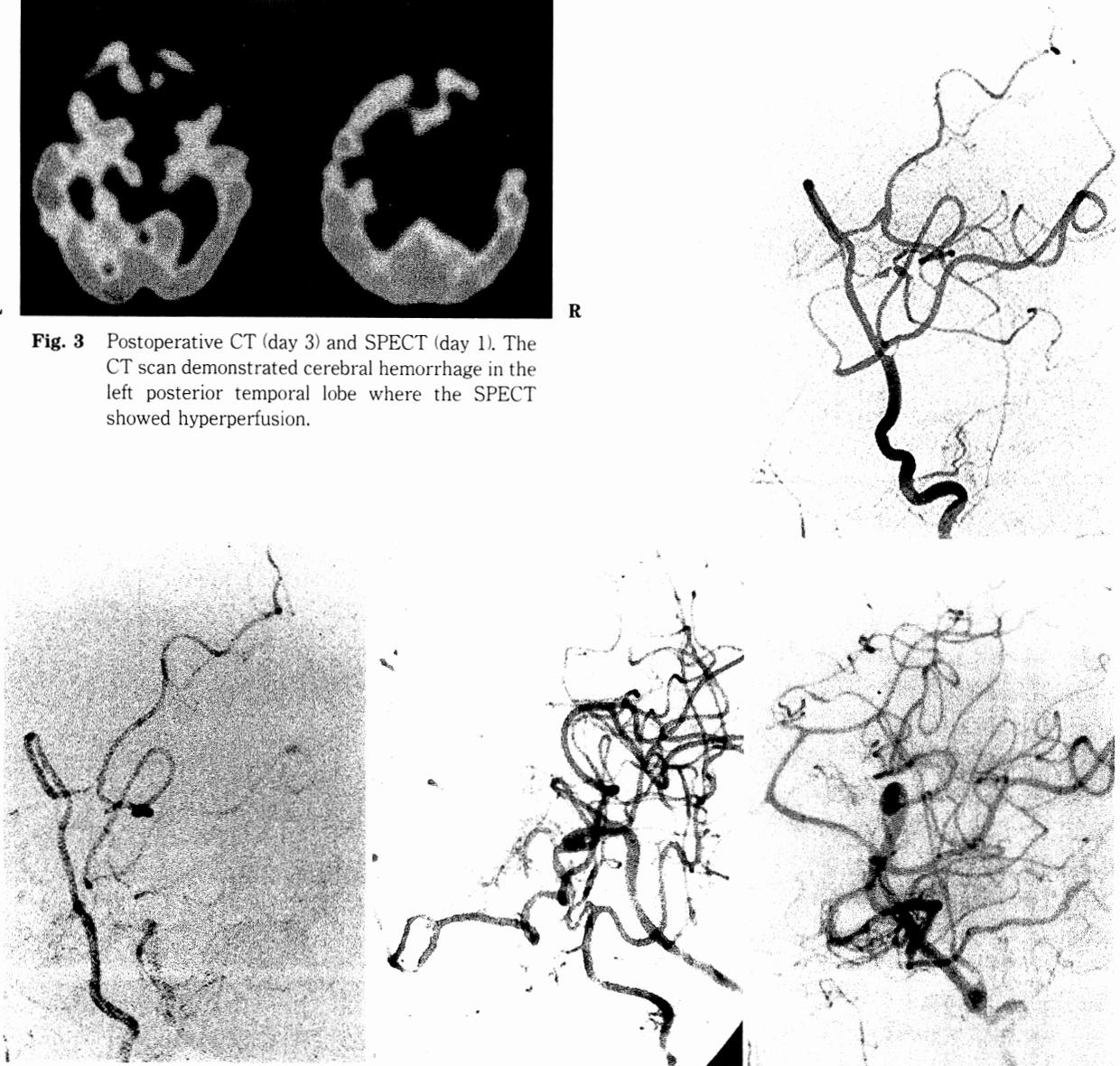


Fig. 4 **a:** Left common carotid angiogram after the first operation of Case 2. Both of the STA bypasses are patent.
b: Left common carotid angiogram before the second operation. The blood flow of one of the bypasses is poor.
c: A-P view of the left common carotid angiogram after the second operation.
d: Lateral view of the left common carotid angiogram after the second operation reveals good fillings of the middle cerebral artery through the radial artery graft.

		a
b	c	d

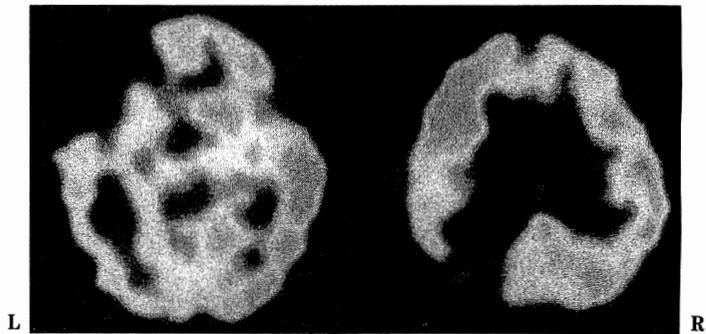
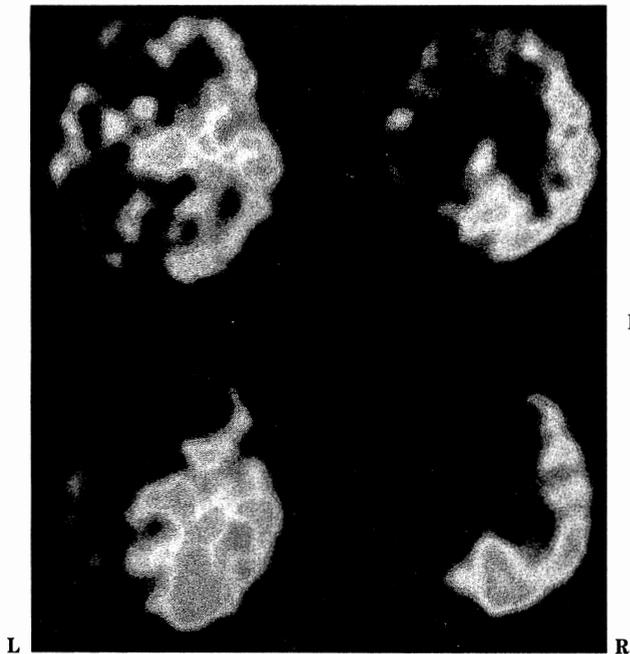


Fig. 5 a: Preoperative SPECT of Case 2.
Upper: At rest. Lower: After acetazolamide administration. The rCBF is decreased in the left cerebral hemisphere. It does not increase after acetazolamide administration.
b: Postoperative SPECT of Case 2.
Hyperperfusion is observed in the left frontal lobe that causes seizure.

a | b

ったところ、前回行ったdouble anastomosisのうち、1本の血流が低下していた(Fig. 4b)。SPECTでは左前頭側頭頭頂葉がacetazolamide負荷時に血流が低下していた(Fig. 5a)。そのため、5月12日、前回の左浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術を利用したbypass手術を考え、左浅側頭動脈—橈骨動脈—中大脳動脈吻合術を施行した。手術直後は問題なかったが、術後2日目に意識レベルがやや低下したのち、痙攣発作が頻発し、右片麻痺の増悪と失語が出現した。SPECTでは左前頭葉に局所脳血流の増加を認めた(Fig. 5b)。術後の血管撮影ではRA graftを用いたbypass経路は十分にhigh flowであった(Fig. 4c, d)。その後右片麻痺と失語は徐々に回復した。

<症例3> 58歳、男性。1995年3月より、視力低下みられ、左網膜中心動脈閉塞にて発症した。入院時、神経学のおよびCTでの異常は認められなかった。しかし、血管撮影では左内頸動脈の高度狭窄および右内頸動脈の閉塞を認め、右椎骨動脈より後交通動脈を介して右内頸動脈領域に血流はみられ、左内頸動脈領域は順行性に血流が流れていた。SPECTでは右前頭葉、左大脳半球全体の血流が低下し、acetazolamideによる血管反応性も低下していた(Fig. 6)。6月5日に左CEAを行った。手術翌日のSPECTで左前頭葉、側頭葉、頭頂葉の血流増加を認めた(Fig. 7 lower)。術後3日目に意識障害、右片麻痺、失語がみられ、左視床、中脳に出血を認めた(Fig. 7 upper)。保存的療法にて経過をみた。症状は徐々に回復し、安定した時点で、9月7日に反対側の右浅側頭動脈中大脳動脈吻合術を行った。術後はhyperperfusion syndromeもみられず、順調に経過した。

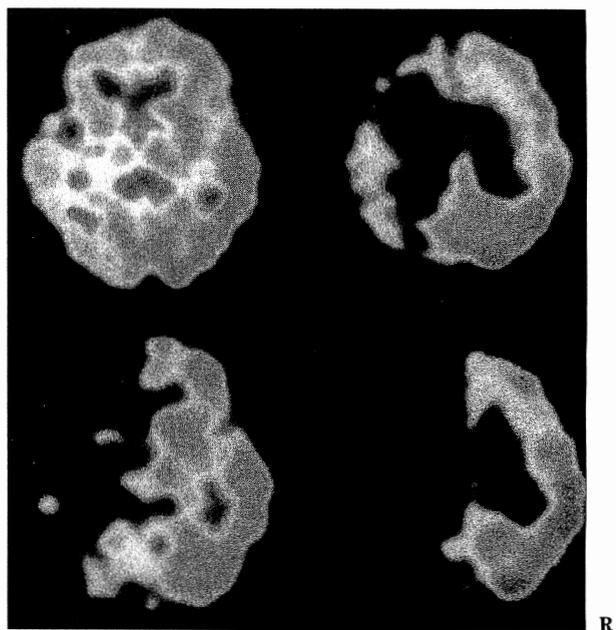


Fig. 6 Preoperative SPECT of Case 3.
Upper: At rest. Lower: After acetazolamide administration. Hypoperfusion is observed in the bilateral frontal lobes and left temporo-parietal lobes at rest. The rCBF does not increase after acetazolamide administration.

考 察

内頸動脈内膜剥離術や大伏在静脈、あるいは我々のように橈骨動脈を用いた頭蓋内外動脈吻合術では浅側頭動脈—

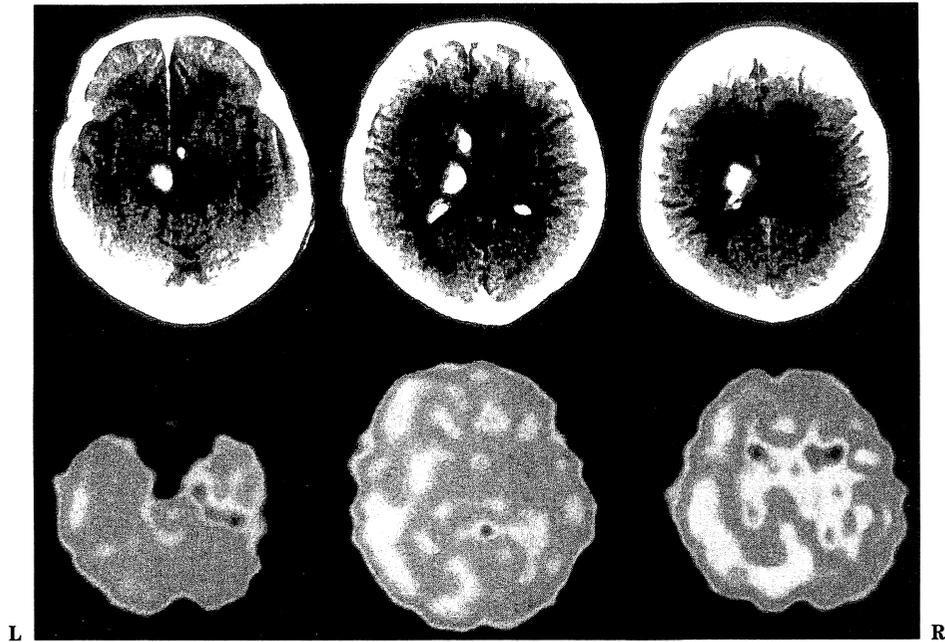


Fig. 7 Postoperative CT and SPECT. Hyperemia is observed in the left cerebral hemisphere. Cerebral hemorrhage occurred in the left thalamus and midbrain.

中大脳動脈に比較し、血流が多い、いわゆる high flow bypass であり、さまざまな合併症があるといわれている。なかでも、術後に頭痛、意識障害、痙攣、脳出血をきたす hyperperfusion syndrome がみられることはよく知られている。脳血流量を測定した研究では CEA の場合、術後 12 ないし 24 時間は、いずれの症例でも hyperperfusion はみられるが、多くは無症状で 2-15% に症状が出現し、そのうち、出血するのは 0.5-2% といわれている⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾¹⁶⁾。また、別の報告によれば、CEA 術後の脳内出血は 0.4-1.2% とされている¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁷⁾。しかし、一度起こるとその死亡率は 36-50% と報告されている¹⁾¹²⁾¹³⁾。CEA の場合、脳出血の発症は術後 2 日から 3 ヶ月¹⁹⁾で、多くは術後 1 週間前後にみられる¹⁾²⁾¹²⁾¹³⁾。その危険因子としては手術側の内頸動脈の 90% 以上の高度狭窄、対側内頸動脈からの collateral flow が乏しいことなどがいわれている¹⁾¹²⁾¹⁷⁾。そのため内頸動脈高度狭窄例は術前の慢性的低灌流状態¹⁾¹²⁾¹³⁾²⁰⁾²¹⁾と脳血流の autoregulation の障害¹⁾¹²⁾が基盤にあると考えられる。high flow 血行再建術後、この autoregulation が“reset”されるのに数日を要するといわれており¹¹⁾、この時期に出血すると思われる。

また、上山らは出血の機序として、1) graft により、外頸動脈の圧がそのまま頭蓋内に反映されるため、本来内頸動脈 siphon 部などで干渉されるべき血圧が干渉されない可能性がある、2) 虚血部では慢性的 vasodilation があるため、breakthrough と類似の状態が起きて出血する、3)

中大脳動脈水平部での血流が逆方向となり、reticulostriate artery の分岐が本来の逆行性分岐とならず、順行性となるために reticulostriate artery に過大な圧がかかり、出血すると報告している⁵⁾。

また、その他の出血を起こす risk factor として術前的高血圧症、脳梗塞、血小板機能抑制剤の影響、adenosine, calcitonin gene related peptide, substance P などの局所での vasodilator もあげられている³⁾⁸⁾¹⁵⁾。

近年、脳循環予備能の測定にはその簡便さゆえ、acetazolamide が広く使用されており、当院でも本法を採用している。

黒田ら⁷⁾はこの acetazolamide 反応性に基づき、安静時 rCBF および acetazolamide 反応性から脳虚血疾患を以下の 4 type に分類している。すなわち、安静時 rCBF および acetazolamide 反応性の正常なものを type 1、安静時 rCBF は正常であるが acetazolamide 反応性の低下したものを type 2、安静時 rCBF および acetazolamide 反応性の低下したものを type 3、安静時 rCBF は低下しているものの、acetazolamide 反応性は正常なものを type 4 とした。

我々の hyperperfusion syndrome を起こした症例はいずれも、安静時 rCBF および acetazolamide 反応性の低下した type 3 である。黒田ら⁷⁾の報告した type 3 は Δ rCBF が 8.9% 以下の症例に対して使用しているが、我々の症例をこの分類に当てはめると、Case 1, 2, 3, 7, 9, 11, 14, 20 がこの type 3 に該当する。これらの症例の中でも

hyperperfusion syndromeをきたしたのは $\Delta rCBF$ が低下、すなわち、acetazolamide投与によりrCBFが低下した症例である。脳循環予備能の低下したtype 3の中でも、このようなCase 1, 2, 3は極端にそれが低下していると思われる。これらの症例は、血管収縮能が低下してはいるものの、まだそれが認められるCase 7, 9, 11, 14, 20とは異なり、すでに脳血管はvasoparalysisをきたし、血管収縮能を失っていると考えられる。したがって、acetazolamide負荷時にrCBFの低下がみられる症例にhigh flow bypassを行うと、脳血管は収縮能力を失っているため、hyperperfusion syndromeをきたす可能性があり、これらは“vasoparalytic type”といった別の範疇で論じなければならない。このような症例に対してはまず、浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術などのlow flow bypassや内頸動脈起始部に対し、PTAなどで狭窄を軽減させ、脳血流をある程度増加させておき、時期をおいてから、high flow bypassやCEAを行うべきであると思われる。

high flow bypassで術後脳出血をきたす症例のほとんどがその前に血圧が上昇しているといわれる。しかしながら、我々の症例では血圧の上昇したのち、出血が起きたのか、出血が起きたから血圧が上昇したのかその前後関係は不明であった。

症例2では痙攣が起きたためにSPECTにて局所脳血流が増加した可能性も否定できないが、術前から十分な抗痙攣薬を投与し、痙攣発作がみられる前からやや意識が低下していたことからhyperperfusion syndromeであったと思われる。本症例については浅側頭動脈—橈骨動脈—中大脳動脈吻合術であるが、2度目の脳梗塞発症から約1ヵ月余りで、脳が低灌流状態であったために浅側頭動脈—橈骨動脈—中大脳動脈吻合術でも相対的なhigh flowになったと考えられる。

これらのhyperperfusion syndromeが出現した場合、術前からの十分な抗痙攣薬の投与、術後2週間に渡る厳重な血圧管理、および臨床症状の発現に注意する必要がある¹⁾。そのためにも臨床的観察、CT、MRI²¹⁾による脳浮腫の伸展、transcranial dopplerによる流速、血管抵抗測定¹⁴⁾、SPECTなどにより、早期に本症候群を発見し、脳浮腫への治療、血圧管理を厳密に行わなければならない¹⁾²⁾¹²⁾¹³⁾¹⁹⁾²¹⁾。

ま と め

脳虚血疾患で安静時脳血流量が低下し、しかもacetazolamide負荷により局所脳血流量が減少するほど脳血管予備能が低下している場合、一期的なRA graftのようなhigh flow bypass手術やCEAはすべきでない。このような症例は血行再建術において、“vasoparalytic type”といっ

た新しい概念で考えるべきで、まず、浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術や内頸動脈のPTAを行い、ある程度脳血流を増加させ、時期をおいてからhigh flow bypass手術やCEAを行うのがよいと思われる。

文 献

- 1) 朝田雅博, 江原一雅, 玉木紀彦, ほか: 頸動脈内膜剥離術における合併症の検討—危険因子としての手術側頸動脈高度狭窄の意義—. 脳卒中の外科 **23**: 173-178, 1995
- 2) Bernstein M, Fleming JFR, Deck JHN: Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* **15**: 50-56, 1984
- 3) Jansen C, Sprenges AM, Moll FL, *et al*: Prediction of intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy by clinical criteria and intra-operative transcranial Doppler monitoring; Results of 233 operations. *Eur J Vasc Surg* **8**: 220-225, 1994
- 4) Jorgensen L, Schroeder TV: Defective cerebrovascular autoregulation after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg* **7**: 370-379, 1993
- 5) 上山博康: 橈骨動脈を用いたバイパス手術. 脳神経外科 **22**: 911-924, 1994
- 6) Kuhl: Quantifying local cerebral blood flow by N-Isopropyl-p-[¹²³I] Iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* **23**: 196-203, 1982
- 7) 黒田 敏, 滝川修吾, 上山博康: 慢性期脳虚血症例における脳血流不全の診断—¹³³Xe SPECTにおけるDiamox testの有用性について—. 脳神経外科 **18**: 167-173, 1990
- 8) Macfarlane R, Moskowitz MA, Sakas DE: The role of neuroeffector mechanisms in cerebral hyperperfusion syndromes. *J Neurosurg* **75**: 845-855, 1991
- 9) Naylor AR, Wildsmith JAW, McClura JH, *et al*: Immediate effects of carotid clamp release on middle cerebral artery blood flow velocity during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg* **7**: 308-316, 1993
- 10) Naylor AR, Wildsmith JAW, McClura JH, *et al*: Factors influencing the hyperaemic response after carotid endarterectomy. *Br J Surg* **80**: 1523-1527, 1993
- 11) Naylor AR, Ruckley CV: The post-carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **9**: 365-367, 1995
- 12) Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM, *et al*: Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* **68**: 532-536, 1988
- 13) Pomposelli FB, Lamparello PJ, Riles TS, *et al*: Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* **7**: 248-255, 1988
- 14) Powers AD, Smith RR: Hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy: A transcranial doppler evaluation. *Neurosurgery* **26**: 56-60, 1990
- 15) Sbakicta E, Spaziale F, Glannoni MF, *et al*: Post carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome; preliminary observations for identifying at risk patients by transcranial Doppler sonography and the acetazolamide test. *Eur J Vasc Surg* **7**: 252-256, 1993
- 16) Schroeder T, Holstein PE, Engell HC: Hyperperfusion following endarterectomy. *Stroke* **15**: 758, 1984
- 17) Schroeder T, Sillesen H, Boesen J, *et al*: Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg* **1**: 51-60, 1987

- 18) Schroeder T, Sillesen H, Sorensen O, *et al*: Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy. *J Neurosurg* **66**: 624-829, 1987
- 19) Solomon RA, Loftus CM, Quest Do, *et al*: Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg* **64**: 29-34, 1986
- 20) Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgreas DG, *et al*: Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy. *Mayo Clin Proc* **56**: 533-543, 1981
- 21) 吉本哲之, 伊藤輝史, 瀧川修吾, ほか: 頸動脈内膜剥離術後, Hyperperfusionによると思われる神経症状を呈した1例. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **31**: 961-965, 1991