

脳血管障害における経頭蓋超音波検査

奈良県立医科大学神経内科学教室

斎藤 こずえ, 上野 聰

TRANSCRANIAL COLOR-CODED FLOW SONOGRAPHY IN ASSESSMENT OF STROKE PATIENTS

KOZUE SAITO and SATOSHI UENO

Department of Neurology, Nara Medical University School of Medicine

Received August 24, 2007

Abstract: 脳梗塞をはじめとする脳血管障害患者において、頭蓋内血管を評価することは重要であり、簡便に評価できる経頭蓋超音波検査の有用性は大きい。骨条件によっては十分な描出が得られないこともあるが、超音波造影剤を併用するなどして、頭蓋内動脈の狭窄、閉塞病変の評価ができる。また、通常TCDで行われることが多い微小栓子検出を応用して、TCCSで気泡を頭蓋内血管でとらえ、脳梗塞の原因診断を行えることもある。脳外科領域では、脳動脈瘤、もやもや病の診断や治療前後の評価、また、術中術後のモニターとして、内頸動脈内膜剥離術前後の血流評価やくも膜下出血後の脳血管攣縮の評価などにも用いられ、臨床応用の幅は広い。脳血管障害における経頭蓋超音波検査の現時点での応用について紹介する。

Key words: transcranial color-coded flow sonography, subarachnoid hemorrhage, vasospasm, moyamoya disease, highintensity transient signals

はじめに

脳血管障害の評価には、脳血管造影や頭頸部MRA、CT angiographyなどが用いられるが、脳血管造影は詳細な情報が得られるが侵襲的であり、MRAはペースメーカー挿入後の患者には施行することができない。また、このような検査では、特別な設備が必要で、頻回に行うことには困難である。一方、超音波検査は侵襲が少なく、ベッドサイドで簡便に行え、経時的に観察することに優れている。脳血管障害、特に、急性期の脳血管病変の診断には、非常に有用であり、我々の施設でも、MR検査などの前に、超音波検査をスクリーニングとして行い、次の検査や治療ステップの参考所見として役立てている。経頭蓋超音波検査には、経頭蓋超音波ドッpler法(transcranial Doppler ultrasonography:TCD)と経頭蓋

カラードプラ法(transcranial color-coded flow sonography :TCCS)がある。TCDは1982年にRune Aaslidが2MHzのパルスドプラ法を用いて、経頭蓋的に脳底動脈の血流速度測定を行って以来¹⁾、そこから今まで広く行われてきた方法であるが、TCDでは解剖学的な内部構造の観察は行うことができず、血流波形のみを深さと、角度を検者が探ることで測定する。このため、技術的な熟練が必要で、観察血管が、本当に対象血管であるかを確定することは時に困難であり、再現性に乏しかった。しかし、1980年代後半よりBモード法、カラードプラ法、パルスドプラ法を組み合わせたTCCSを用いた経頭蓋超音波検査が登場し、広く用いられるようになってきた。TCCSは、Bモード画像を同時に得ることができ、血管の走行を確認しながら、血流測定ができる。また、角度補正が可能なため、血管の走行に併せて角度

補正を行い、正確な血流速度評価が可能となった²⁾。再現性にすぐれるため、経時的な評価の際にも比較検討を正確に行える利点もある。TCCSでは、側頭ウィンドウに探触子をあて、水平断の画像を描出すると、中心に中脳が観察される。この位置で、カラードプラ法を用いると、ウイルス輪を中心とした、中大脳動脈(MCA)、前大脳動脈(ACA)、後大脳動脈(PCA)を観察できる。(図1)大後頭孔から、頭側方向に仰ぎ見るような位置で水平断の画像を描出すると、延髄から橋にかけての水平断が描出され、同様にカラードプラ法を用いると、両側の椎骨動脈が合流し、脳底動脈へ移行する部位が観察される。(図2)ただ、側頭ウィンドウは高齢者や女性、特に東洋人では骨条件の問題で、ウィンドウを確保できない場合も多く、超音波造影剤も同時に用いて、診断精度を上げることが必要になることもある³⁾。脳血管障害患者においては、例えば脳梗塞患者での頭蓋内閉塞血管や、狭窄病変の評価に用いることが多い。他に、通常TCDで行われることが多い微小栓子検出を応用して、TCCSで気泡を頭蓋内血管でとらえ、脳梗塞の原因診断を行えることもある。

脳外科領域では、脳動脈瘤、もやもや病の診断や治療前後の評価、また、術中術後のモニターとして、内頸動脈内膜剥離術前後の血流評価やくも膜下出血後の脳血管攣縮の評価などにも用いられ、臨床応用の幅は広い。

1. 1. 頭蓋内主幹動脈病変の評価

①内頸動脈系

内頸動脈系のなかでも特に、中大脳動脈は、狭窄や閉塞により、一過性脳虚血発作や脳梗塞を発症し、片麻痺や失語など重篤な障害をもたらすため、その評価は重要である。TCCSでは、血流をシグナルとして描出できるため、大まかな血管径の評価は可能であるが、カラーシグナルによる血管径は測定誤差が大きいため、パルスドプラによる血流速度測定で評価を行う。狭窄病変の場合には、狭窄部を伴って、上昇し、収縮期血流速度が180cm/s以上で、血管径50%以上の狭窄があると診断される。(図3)⁴⁾閉塞病変については、近位での閉塞の場合には、血流が描出されないため、診断可能であるが、時に、ウィンドウの問題で、描出されていないよう見え

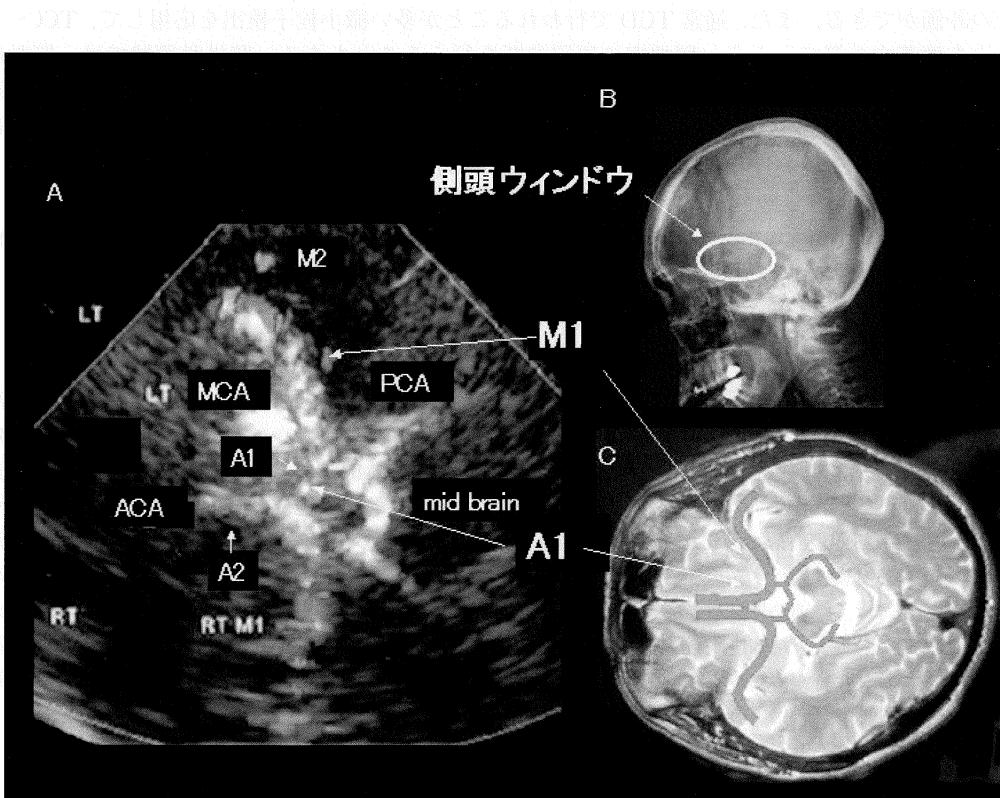


図1. 側頭ウィンドウ
頭部レントゲン(B)に示した側頭ウィンドウからBモード画像を水平断で観察すると(A)、頭部MRIに示すような中脳を含む位置で、加筆した曲線(C)に示されるような各血管が観察される。

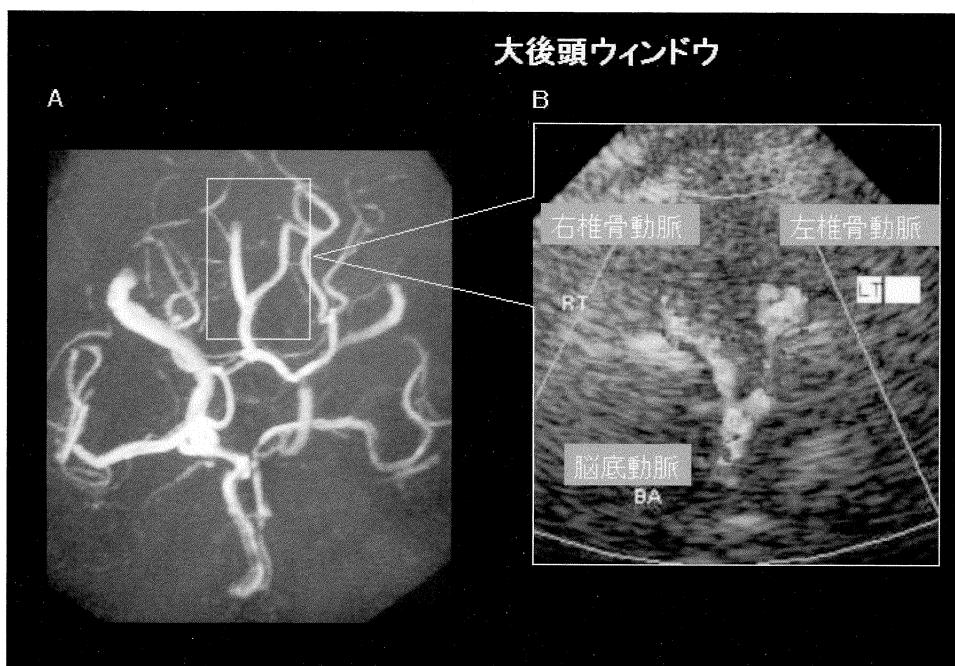


図2. 大後頭ウインドウ

頭部MRA(A)と同部位のTCCSカラードプラ画像(B)

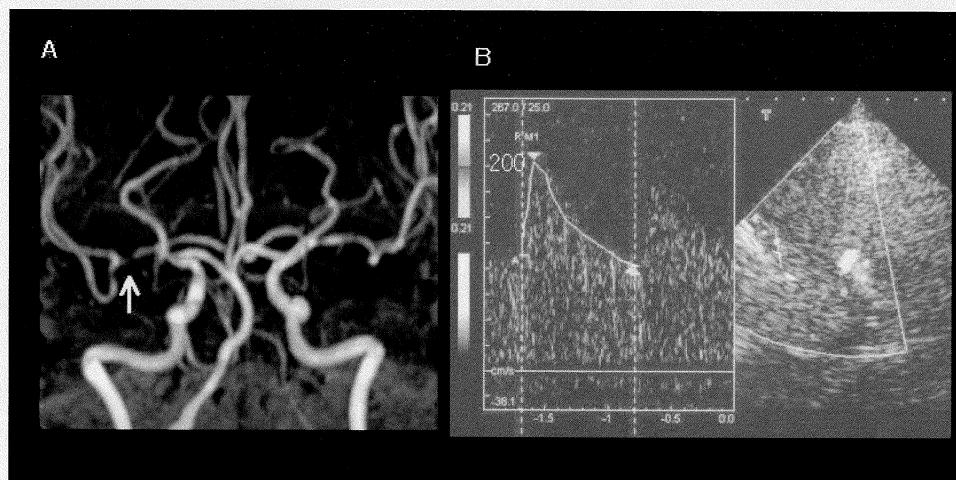


図3. 中大脳動脈狭窄症例

右中大脳動脈水平部に高度狭窄がみられ(A: 矢印), 同部位はパルスドプラー法で収縮期血流速度が 205cm/s と周囲に比して著しく上昇し(B), 高度狭窄であることがわかる.

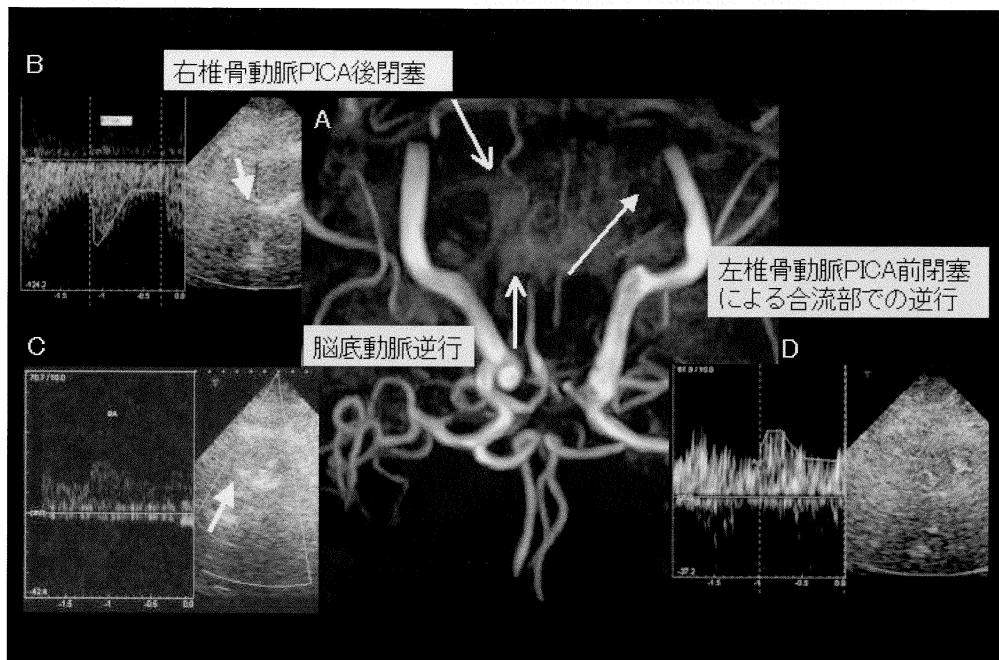
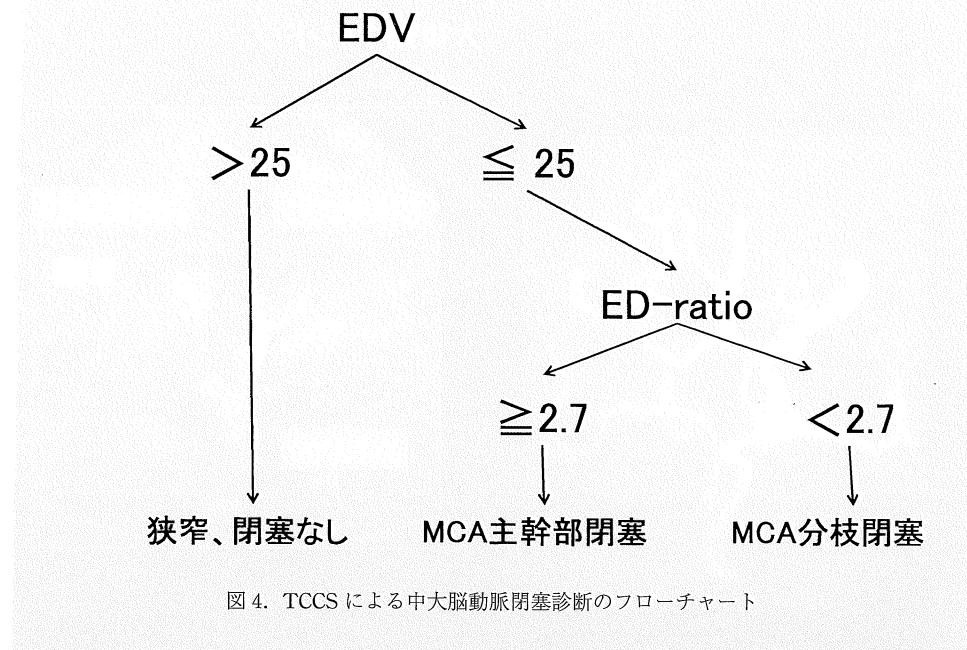


図5. 脳底動脈閉塞症例

右椎骨動脈は後下小脳動脈(PICA)後で閉塞し、左椎骨動脈は PICA 前で閉塞のため脳底動脈は遠位より逆行している。(A:頭部MRA)TCCSでは、右椎骨動脈は PICA 分岐手前では順行性(B:TCCS画像)で、脳底動脈(C)は遠位から逆行性に流れ左椎骨動脈(D)も逆行性になっていることがドッ浦ラーア波形からわかる。

る場合もあり、こういった場合には、超音波造影剤も併用する必要がある。中大脳動脈遠位部閉塞の場合には、水平部の血流は描出されるものの、対側に比して血流速度が低下する。Ogata らはこれに注目し、TCCS による中大脳動脈の閉塞診断基準を確立した。すなわち、拡張末期血流速度(EDV)が 25cm/s 以下で、拡張末期血流速度比(健側 EDV / 患側 EDV : ED-ratio)が 2.7 以上であれば、主幹部閉塞、2.7 未満の場合には分枝閉塞群と、閉塞部位を診断することができる。(図 4)⁵⁾

②椎骨脳底動脈系

前述のように大後頭孔から、頭側方向に仰ぎ見るような位置で延髄から橋にかけての脳幹部が描出され、カラードプラ法を用いると、両側の椎骨動脈が合流し、脳底動脈への移行部が観察される。Baumgartner らによると TCCS による脳底動脈の 50%以上の狭窄の診断基準は、収縮期血流速度が 140cm/s 以上、50%未満の狭窄を 100cm/s 以上で診断される⁶⁾。しかし、脳底動脈系の場合にも個人差があり、十分なウインドウを得られない場合があり、超音波造影剤の使用が必要なことがある。検出率は、造影剤がない場合には 76%程度であるが、使用すると 98%に改善するという報告もある⁷⁾。また、脳底動脈が近位で閉塞した場合には、遠位から逆行性の血流をとらえられることがあり、こういった場合には脳血管造影のように、造影剤を注入するのではなく、実際の血行動態により近い血流を観察することができ、有用性は高い。(図 5)

2. 脳梗塞の原因検索(右左シャントの検出)

下肢などの静脈で形成された血栓は通常、右心から肺動脈に流入し、肺塞栓を発症しうる。しかし、心房中隔欠損、卵円孔開存(patent foramen ovale:PFO)や肺動静脈瘻(pulmonary arteriovenous fistula: PAVF)などの右左シャントが存在すると、シャントを介して、右心系を通して、左心系に流入し、脳梗塞などの塞栓症を発症しうる。脳梗塞を起こした場合には、奇異性脳塞栓(paradoxical cerebral embolism)とよばれる。近年、超音波診断の進歩に従って、下肢静脈血栓症や右左シャントの診断精度が向上し、原因不明の脳塞栓症の原因として重要なことが知られるようになってきた。通常 PFO は経食道心エコー検査で、バルサルバ負荷と、コントラスト法を用いて、静脈内に注入されたコントラストが右心房から左房内に流入するのを確認することで診断される。しかし経食道心エコー検査は、侵襲があり、誤嚥のある患者などでは容易に行えない。こういった場合に、TCCS を用いて、頭蓋内動脈で微小栓子を検出することで、右左シャントの有無を検索することができる。微小

栓子(highthintensity transient signals: HITS)とは、血流波形内に一過性の高輝度信号として捕らえられる、独特の chirp 音を伴った信号で、人工心肺内の気泡が HITS として報告され、その後、微小血栓も検出されることが報告された。実際には左右どちらの中大脳動脈血流測定をドップラ法で行なながら、経食道心エコー検査と同じ手順で、バルサルバ負荷をかけながら、静脈内に生食 9ml と空気 1ml を攪拌し作成したコントラスト剤を注入し、負荷解除後に前述の HITS が検出されるかどうかで、診断する。本法は、脳梗塞急性期の責任血管の検索を行っている際に、あわせてベットサイドで簡易に行えることから、HITS が検出されれば、引き続き下肢静脈エコー検査で深部静脈血栓がないかも検索し、原因の速やかな同定が行える可能性がある。(図 6)

3. 脳動脈瘤の評価

脳動脈瘤の評価は一般的に頭部 MRA や CT angiography などでスクリーニングされ、脳血管造影で最終評価されるが、TCCS を用いてもある程度の評価は可能である。B モード法で動脈瘤そのものを観察することは困難であるが、カラードプラ法を用いて、観察することは可能であり、超音波造影剤を併用することでさらに検出感度をあげることができる。カラードプラ法及びパワードプラ法を用いて、血管を描出すると、脳血管から突出した囊状の構造物で、その先に血管の連続が確認できない場合動脈瘤と判定する。ただし、検出感度は、血管造影や MRA などに比べて低く、動脈瘤の部位や大きさによっても異なる。中大脳動脈や脳底動脈に比べて内頸動脈や前大脳動脈の動脈瘤では検出が困難であり、また、カラードプラ法や超音波造影剤では、実際の動脈瘤の大きさを正確に反映するとはいはず、サイズの評価は難しい。ただし、TCCS は治療後の評価には優れた方法であるといえる。特に、近年コイル塞栓術を中心とした血管内治療が普及しているが、MRA ではコイルによるアーチファクトで評価が難いこともあるが、TCCS ではコイルが高輝度で描出されるものの、動脈瘤内に残存血流があれば、カラードプラ法でとらえられる。TCCS は低侵襲で、経時的に観察することが可能なため、コイル塞栓術後の coil compaction の評価に有用である。治療後に見られなくなった血流が、動脈瘤内に再度見られる場合に、血管造影などで再評価する指標になると考えられる。

4. モヤモヤ病における血管評価

モヤモヤ病は特発性にウイルス動脈輪に閉塞をきたす原因不明の疾患であり、日本やアジア人に多い。本症では、内頸動脈遠位端から中大脳動脈起始部にかけて狭窄、

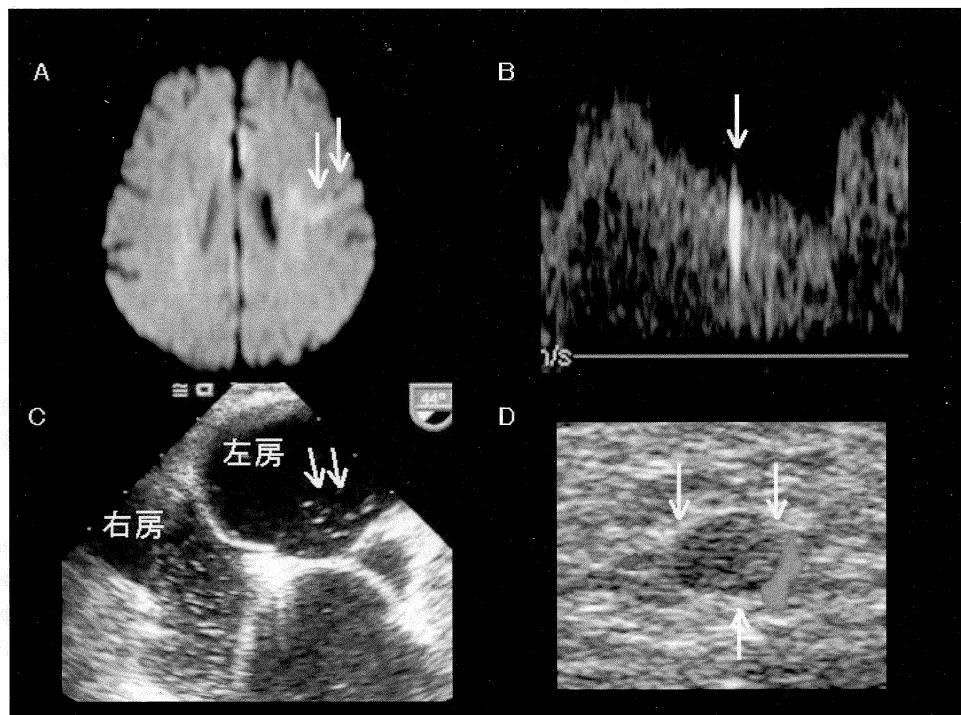


図6. 奇異性脳塞栓症例

失語で発症した左中大脳動脈領域の脳塞栓症(A:頭部MRI、梗塞巣:矢印)。TCCSでコントラスト法を用いた中大脳動脈ドプラ波形にHITSが検出された(B:矢印)。経食道心エコー検査で、バルサルバ負荷をかけたコントラスト法を行うと、右房内から左房に流入するコントラストが観察され(C:矢印)、卵円孔開存と診断された。さらに、下肢静脈エコーでひらめ静脈内に血栓が認められ(D:矢印)、奇異性塞栓と診断された。

閉塞がみられモヤモヤ血管とよばれる拡張した穿通枝が側副血行路としてみられる。小児期に虚血症状で発見されることが多いが、発見されず、成人になって脳梗塞や脳室周囲の出血で発見されることもあり、神経内科でも注意すべき疾患である。TCCSでは、中大脳動脈が閉塞している場合には、カラードドプラ法で中大脳動脈が同定できず、穿通枝などとともにモヤモヤ血管が見られることがある。また、モヤモヤ病に限らないが、浅側頭動脈・中大脳動脈吻合術による血行再建術が行われることがあり、TCCSで術後のバイパス開存を確認することもできる。(図7)

5. 内頸動脈内膜剥離術前後(CEA)の血流評価(過還流症候群の診断)

内頸動脈起始部狭窄が高度になると、病変から頭蓋内へのArtery-to-Artery embolismを起こす可能性があり、塞栓源として重要である。特に、症候性の場合には、内膜剥離術の有効性が知られている⁸⁾。しかし、高度狭窄の

場合には、頭蓋内の血流が低下しているために、術後、血流が改善し、著しく脳血流が増加することがある。多くは、無症候だが、一部の症例では、痙攣や脳出血などの症候性になることがある。過還流症候群(hyperperfusion syndrome)とよばれ、予後を不良にする可能性がある⁹⁾。TCCSを用いて、術前後での中大脳動脈の血流をモニタリングすることで、過還流を評価することが可能である。Fujimotoらは術後4日の間に中大脳動脈の平均血流速度が1.5倍を超えると、感度100%、特異度84%で過還流症候群を起こすと報告している¹⁰⁾。こういったデータを指標として、術後TCCSでモニタリングを行いながら、血圧管理や必要であれば全身麻酔などを行い、より安全に外科的治療を行うことができる。

6. くも膜下出血後の脳血管攣縮

くも膜下出血後の脳血管攣縮は発症後4-14日頃に発症し、2-4週間の間に、軽快するとされる。しかし、クリッピング術などの外科的治療が奏効し一旦改善したに

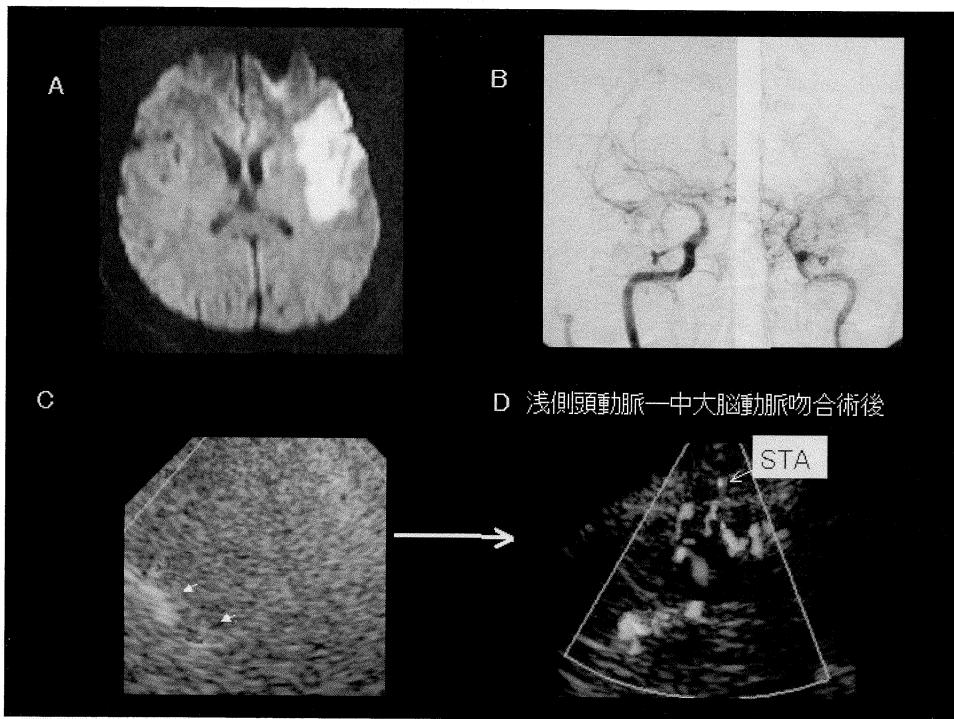


図 7. もやもや病の症例

左中大脳動脈領域の脳梗塞の症例(A: 頭部MRI)。両側内頸動脈が遠位端で閉塞し(B: 血管造影), TCCSでは中大脳動脈の描出がされず、点状のもやもや血管と考えられる血管横断像がみられる(C: TCCS画像、矢印)。浅側頭動脈(STA)-中大脳動脈吻合術後の観察では、浅側頭動脈から流入する血流が観察される。(D)

も関わらず、再び神經症候が悪化し、時に重篤な場合には脳梗塞を発症し後遺症を残すことがあり、クモ膜下出血の治療の上で問題となる¹¹。脳血管攣縮の予防には、カルシウム拮抗薬や近年ではスタチンの有効性¹²などもいわれているが、一旦重篤な発症をした際には、塩酸ファスジルなどの血管拡張薬の血管内投与¹³や、バルーン拡張などによる血管内治療¹⁴が行われることがあるものの、後遺症を残す脳梗塞を発症してしまう場合も多い。脳血管攣縮はその程度、時期などには個人差も大きく、その発症部位や程度を評価することは治療法選択などの際にも重要である。脳血管攣縮評価は一般に脳血管造影で行われる。しかし、血管造影は侵襲的で、経時的に繰り返し行うことは難しい。このため、従来TCDでの評価が行われてきた¹⁵⁻¹⁷。しかし、TCDでは解剖学的位置が評価できないため、再現性に乏しく、治療方針の決定などには向きであった。TCCSでは、解剖学的位置を確認しながら、行えるため、正確な診断が行えるようになった^{18) 19)}。また、クリッピング術後患者では、開頭に

より広範囲なウィンドウが確保できる場合も多いため、中大脳動脈の主幹部(M1)のみならず、分岐後の枝(M2)の評価も行える場合が多い(図8)。

①中大脳動脈の血管攣縮評価

脳血管攣縮は前述のように発症後4-14日頃に発症し、無症候性の場合もあるが、攣縮が高度になると、支配領域の虚血に陥り、巣症状が起こることがある。中大脳動脈の場合には、片麻痺、失語などの症状が現れる。我々は、以前よりTCCSを用いて、中大脳動脈のM1からM2にかけての脳血管攣縮評価を行ってきた。ドップラー法で、血流速度を測定すると脳血管攣縮による狭窄では、血流速度が上昇する。以前行った検討では、M1については血管径で50%以上の攣縮を示す指標として収縮期血流速度(PSV)が250cm/sec、平均血流速度(MV)では125cm/sec以上、M2については収縮期血流速度が160cm/sec、平均血流速度では80cm/sec以上であることを示した。しかし、一方で、狭窄が非常に高度になると、血流速度が低下してくることが知られており²⁰、流速が低

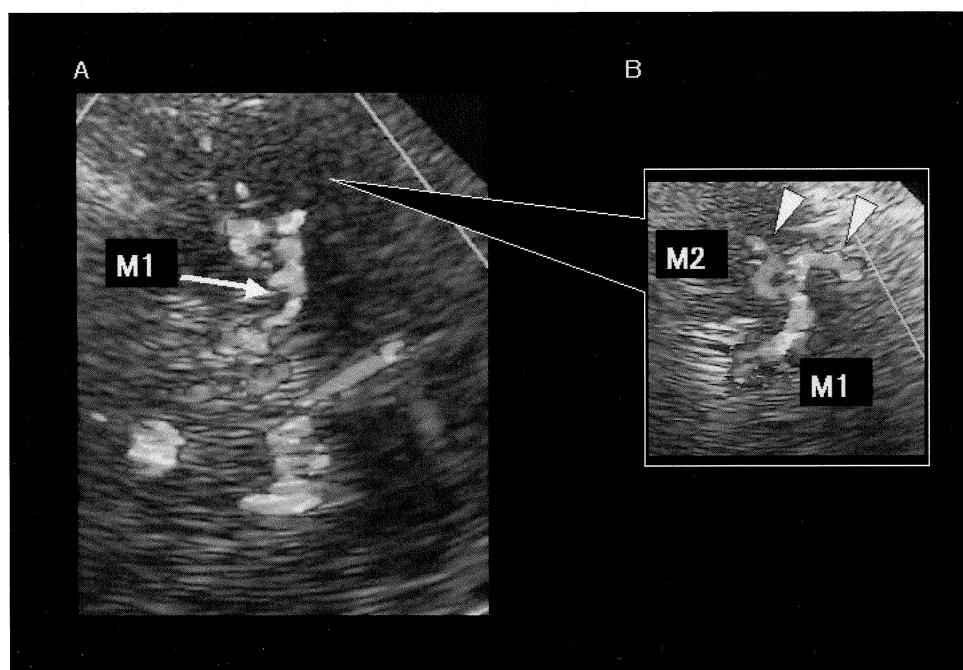


図8. A: クリッピング術後患者の側頭ウィンドウからのTCCS画像(M1:矢印)
B: 同症例のM2を中心としたTCCS画像(矢頭:M2)

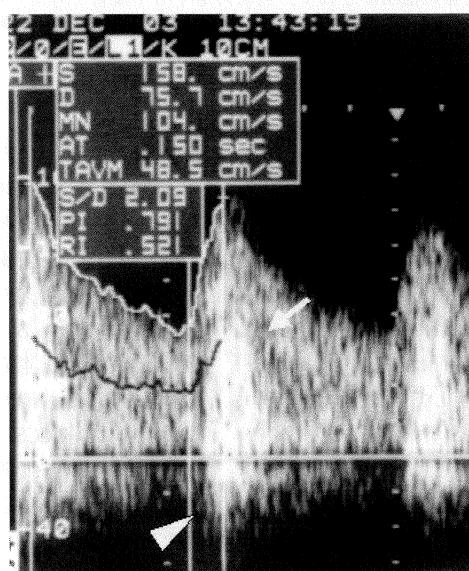


図9. turbulent flow を伴った流速上昇があり血管攣縮を呈した症例
のドプラ波形
広がりをもったDoppler spectrum, 収縮期にhigh intensity
core がみられ(矢印), さらにreverse flow を伴っている(矢頭).

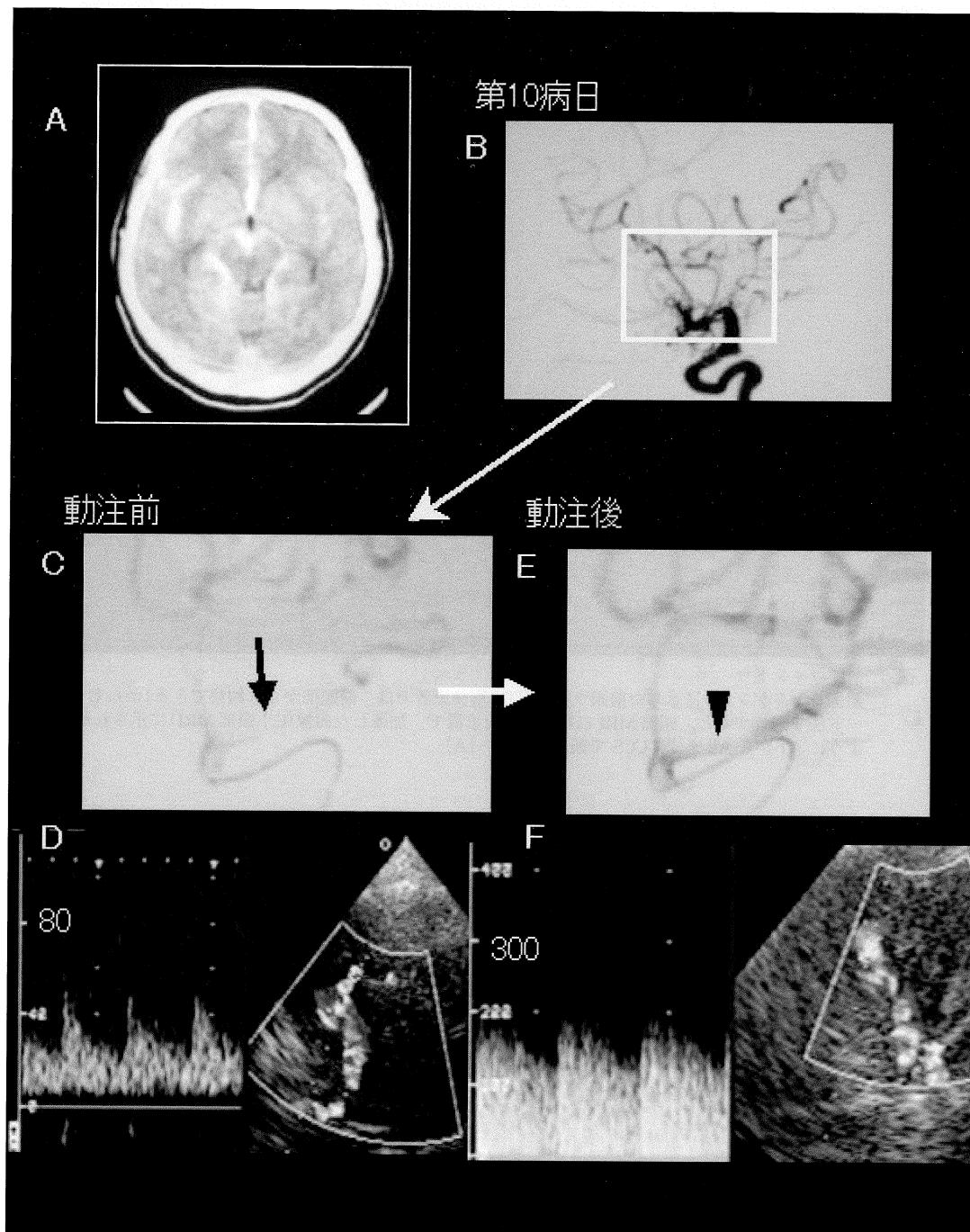


図 10. 右内頸動脈-後大脳動脈動脈瘤からのくも膜下出血症例(A:頭部CT)

第10病日に左麻痺が出現し、右M2に高度の攣縮(C:矢印)があり(B, C:脳血管造影), TCCSではM2後方枝の流速が低下し turbulent flowをともなっていた。(D: TCCS画像)血管内治療(塩酸ファスジルの局所動注)で攣縮の改善(E:矢頭)がみられた。TCCSで同部位の収縮期血流速度は195cm/secに流速が上昇し(F), 末梢の描出も良好となった。

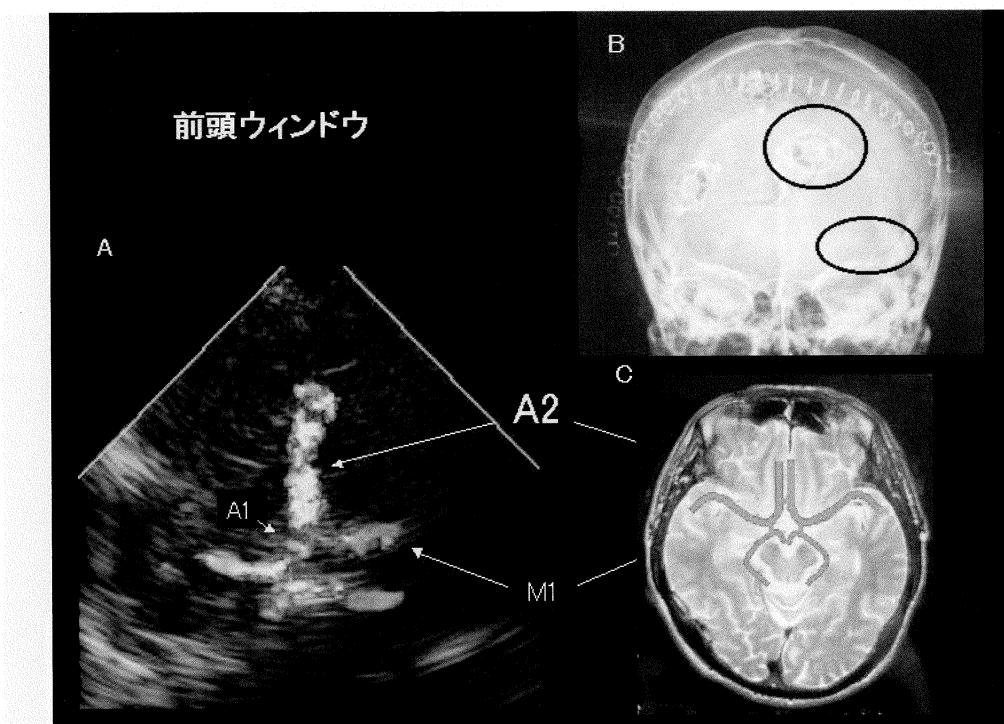


図11. 前頭ウインドウ
頭部レントゲン(B)に示した前頭ウインドウ(術後患者では、開頭部からも観察できる)からBモード法で観察すると、頭部MRIに示すような位置で、加筆した曲線(C:頭部MRI)に示されるようにA1からA2までTCCSで観察できる。(A)

値でも高度な攣縮の場合もあり評価が難しい。このとき同時に乱流に伴った turbulent flow が出現するため、ドップラー上独特の、荒い音が聴取される。波形は Doppler spectrum が広がりをもち、収縮期に high intensity core がみられ、さらに reverse flow を伴うことがある、といった特徴的なパターンを呈する²¹⁾。(図 9)M1 には血管攣縮がなく、M2 に高度な血管攣縮のために、turbulent flow をともなって流速が低下し、血管内治療(塩酸ファスジルの局所動注)で攣縮の改善が得られた症例を提示する。(図 10)

②前大脳動脈の血管攣縮評価

前大脳動脈における血管攣縮では、症状が活動性の低下のみの場合もあり、臨床上問題にされないこともあるが、高度になると、下肢の麻痺も出現していくことがあり、やはり評価が必要である。また、クモ膜下出血の合併症である水頭症と鑑別が必要となることもある。図 1 にも示したとおり、中大脳動脈が探触子に対して、向かってくるような方向で走行するため、エコー上評価しやすいのに比べて、前大脳動脈は、内頸動脈遠位端から前

交通動脈にかけて、弯曲し、さらに、鼻側に探触子に対し垂直に走行する。このため、評価が難しい。比較的、評価の行きやすい A1 について我々の施設で行った連続 21 例の症例では、A1 については血管径で 50% 以上の攣縮を示す指標として収縮期血流速度が 110cm/sec、平均血流速度では 65cm/sec 以上であることを示した。さらに、前交通動脈の動脈瘤からのクモ膜下出血例では、前頭部での開頭が行われることもあり、前頭部からの観察ができる、前大脳動脈が広範囲に観察できることもある。(図 11)さらに症例を提示する。(図 12)

TCCS を用いて、簡便にかつ詳細に脳血管攣縮を評価することが可能となってきた。発症 4 日目頃を過ぎた時期から、経時的に検査し、流速上昇に注意し、無症候性であったとしても可能な限りの予防的な治療を行うことで、症候性となるような重度の脳血管攣縮への移行を予防できる可能性がある。特に turbulent flow を伴って流速が低下してくるような場合には、高度狭窄となり、血管内治療などの適応となる可能性があり、更なる注意が必要である。また、脳血管攣縮に対する予防治療の終了

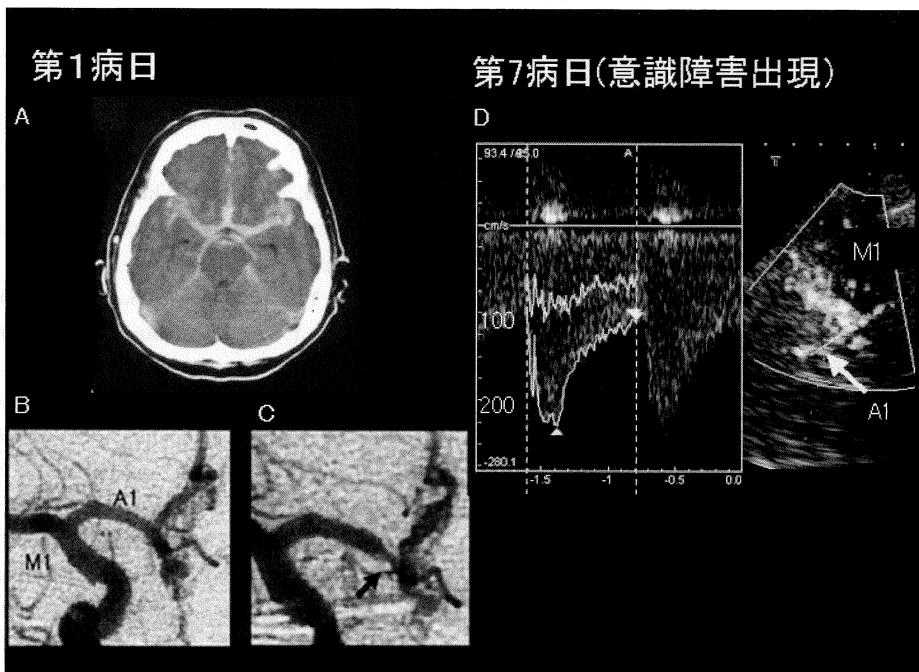


図12. 右前大脳動脈(A1-A2)動脈瘤からのくも膜下出血例(A:頭部CT,B,C:脳血管造影)クリッピング術後、意識清明であったが、第7病日に意識障害が出現し、脳血管造影で右A1に高度の脳血管狭窄を認めた(C:矢印)。TCCSではM1,M2の血流には明らかな異常を認めなかったが、両側のA1、特に右A1の流速が収縮期で229cm/sと著しい上昇を認めた(D:TCCS画像)。

を、上昇していた流速が turbulent flow を伴わずに低下していく時期を目安にすることも可能であろう。現段階では、脳血管狭窄そのものの発症を予測することは、まだ行えないが、治療の上からも、今後、発症の予測も行えるように更にデータの蓄積が待たれるところである。

おわりに

近年、TCCSを含めて、超音波検査における診断技術の進歩はめざましい。頭蓋内の血管を超音波を用いて検査するという概念は、まだ十分に浸透しているとは言い難い。しかし、繰り返し述べているように、超音波検査には、低侵襲で繰り返し行え、ベットサイドに機械を運んで行うことができる簡便さがあり、他の検査の比較にならない。神経内科領域はもちろんのこと、脳外科や放射線科などをはじめとする他の領域でも、TCCSから有用な情報が得られる可能性は十分あると考えられる。またTCCSは、検査だけでなく、近年有用性が報告された超音波による血栓溶解療法などの治療にも、機械や造影剤の進歩とともに応用範囲が広がり、今後の発展が期待

される。

文 献

- 1) Aaslid, R., Markwalder, T. M. and Normes, H.: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J. Neurosurg. 57 : 769-74, 1982.
- 2) Bogdahn, U., Becker, G., Winkler, J., Greiner, K., Perez, J. and Meurers, B. : Transcranial color-coded real-time sonography in adults. Stroke 21: 1680-8, 1990.
- 3) Hansberg, T., Wong, K. S., Droste, D. W., Ringelstein, E. B. and Kay, R. : Effects of the ultrasound contrast-enhancing agent Levovist on the detection of intracranial arteries and stenoses in Chinese by transcranial Doppler ultrasound. Cerebrovasc. Dis. 14 : 105-8, 2002.
- 4) Kimura, K., Yasaka, M., Wada, K., Minematsu, K., Yamaguchi, T. and Otsubo, R. : Diagnosis

- of middle cerebral artery stenosis by transcranial color-coded real-time sonography. AJNR Am. J. Neuroradiol. **19** : 1893-6, 1998.
- 5) Ogata, T., Kimura, K., Nakajima, M., Ikeno, K., Naritomi, H. and Minematsu, K. : Transcranial color-coded real-time sonographic criteria for occlusion of the middle cerebral artery in acute ischemic stroke. AJNR Am. J. Neuroradiol. **25** : 1680-4, 2004.
 - 6) Baumgartner, R. W., Mattle, H. P. and Schroth, G. : Assessment of $>/=50\%$ and $<50\%$ intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. Stroke **30** : 87-92, 1999.
 - 7) Koga, M., Kimura, K., Minematsu, K. and Yamaguchi, T. : Relationship between findings of conventional and contrast-enhanced transcranial color-coded real-time sonography and angiography in patients with basilar artery occlusion. AJNR Am. J. Neuroradiol. **23** : 568-71, 2002.
 - 8) Collaborators, N. : Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N. Engl. J. Med. **325** : 445-53, 1991.
 - 9) Henderson, R. D., Phan, T. G., Piepgras, D. G. and Wijdicks, E. F. : Mechanisms of intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. J. Neurosurg. **95** : 964-9, 2001.
 - 10) Fujimoto, S., Toyoda, K., Inoue, T., Hirai, Y., Uwاتoko, T., Kishikawa, K., Yasumori, K., Ibayashi, S., Iida, M. and Okada, Y. : Diagnostic impact of transcranial color-coded real-time sonography with echo contrast agents for hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. Stroke **35** : 1852-6, 2004.
 - 11) Harrod, C. G., Bendok, B. R. and Batjer, H. H. : Prediction of cerebral vasospasm in patients presenting with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review. Neurosurgery **56** : 633-54; discussion 633-54, 2005.
 - 12) Parra, A., Kreiter, K. T., Williams, S., Sciacca, R., Mack, W. J., Naidech, A. M., Commichau, C. S., Fitzsimmons, B. F., Janjua, N., Mayer, S. A. and Connolly, E. S., Jr. : Effect of prior statin use on functional outcome and delayed vasospasm after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a matched controlled cohort study. Neurosurgery **56** : 476-84; discussion 476-84, 2005.
 - 13) Rabinstein, A. A. and Wijdicks, E. F. : Cerebral Vasospasm in Subarachnoid Hemorrhage. Curr. Treat Options Neurol. **7** : 99-107, 2005.
 - 14) Murai, Y., Kominami, S., Kobayashi, S., Mizunari, T. and Teramoto, A. : The long-term effects of transluminal balloon angioplasty for vasospasms after subarachnoid hemorrhage: analyses of cerebral blood flow and reactivity. Surg. Neurol. **64** : 122-6 ; discussion 127, 2005.
 - 15) Lindegaard, K. F., Nornes, H., Bakke, S. J., Sorteberg, W. and Nakstad, P. : Cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. Acta. Neurochir. Suppl. (Wien) **42** : 81-4, 1988.
 - 16) Lysakowski, C., Walder, B., Costanza, M. C. and Tramer, M. R. : Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review. Stroke **32** : 2292-8, 2001.
 - 17) Lindegaard, K. F., Nornes, H., Bakke, S. J., Sorteberg, W. and Nakstad, P. : Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. Acta Neurochir. (Wien) **100** : 12-24, 1989.
 - 18) Proust, F., Callonec, F., Clavier, E., Lestrat, J. P., Hannequin, D., Thiebot, J. and Freger, P. : Usefulness of transcranial color-coded sonography in the diagnosis of cerebral vasospasm. Stroke **30** : 1091-8, 1999.
 - 19) Mariak, Z., Krejza, J., Swiercz, M., Kordecki, K. and Lewko, J. : Accuracy of transcranial color Doppler ultrasonography in the diagnosis of middle cerebral artery spasm determined by receiver operating characteristic analysis. J. Neurosurg. **96** : 323-30, 2002.
 - 20) Bernstein, E. : Current noninvasive evaluation of extracranial arterial disease. Med-Orion, London, 1993.
 - 21) Yang, Y., Grosset, D. G., Li, Q., Shuaib, A. and

- Lees, K. R.: Turbulence and circulating cerebral emboli detectable at Doppler ultrasonography: a differentiation study in a stenotic middle cerebral artery model. AJNR Am. J. Neuroradiol. **23** : 1229-36, 2002.