

## 《原 著》

## 脳血管障害における局所脳循環代謝の変化

——ポジトロン CT による検討——

宍戸 文男\*    上村 和夫\*    犬上 篤\*    小川 敏英\*  
 山口 龍生\*    菅野 巖\*    三浦 修一\*    飯田 秀博\*  
 村上松太郎\*    高橋 和弘\*    佐々木 広\*    田川 皓一\*\*  
 安井 信之\*\*\*

**要旨** ポジトロン CT と  $^{15}\text{O}$  標識ガスを用いて、中大脳動脈域に脳梗塞の確認された症例および正常者の局所脳組織の血流量、酸素摂取率、酸素消費量、血液量を測定した。梗塞巣では発症直後から1週以内では“misery perfusion”を示し、その後、1週から4週後には血流のみが回復する“luxury perfusion”の状態を呈した。梗塞巣はこの過程を経て、2か月以後になると血流量も酸素消費量も同程度の低下を示し、梗塞巣として機能障害が固定してしまう、という血流代謝の経時的変化が観察された。脳梗塞の急性期においてX線CTで低吸収域として示される領域は血流量が12 ml/100 ml/min以下、酸素消費量が1.5 ml/100 ml/min以下であった。また中大脳動脈域の脳梗塞より対側の中大脳動脈域、患側の視床、対側の小脳半球、脳幹部の血流代謝が影響を受けることも観察し得た。さらに局所の血液通過時間についても言及した。

## I. はじめに

脳血管障害では、循環障害が引き金になり、エネルギー代謝が障害され、脳機能の障害が起こってくると考えられる。このことより、脳血管障害においては、循環状態とエネルギー代謝の定量的評価を同時に行うことが重要である。この目的にはポジトロン CT (PCT) による計測が最適と考えられ、これまでいくつかの研究が報告されている。しかし、これまでは定性的な評価にとどまる報告<sup>1,2)</sup>や、対象が不均一な報告<sup>3,4)</sup>が主であった。

そこでわれわれは脳血管障害の中で、特に片側の中大脳動脈灌流域の脳梗塞のみを対象として、

ポジトロン CT を用いて、(1) 脳組織局所の循環と代謝の変動、(2) 梗塞巣による病巣周辺組織および遠方の組織の循環代謝への影響、などについて定量的に検討を加え、興味ある結果を得たので、報告する。

## II. 方法と対象

## 1. 対 象

今回の解析はX線CTにて一側の中大脳動脈(MCA)域にのみ脳梗塞が確認された13例を対象とした。このうち3例は3回の経時的PCT測定が、4例は2回の測定が施行されており、今回の解析には23回のPCT検査データを用いている。また7名の健常者について同様な計測を行い、正常値とした。

## 2. 放射性薬剤

超小型サイクロトロン(BC-168)を用いて $^{15}\text{O}$ を生産し、放射性ガス自動合成装置により $^{15}\text{O}$ -二酸化炭素( $\text{C}^{15}\text{O}_2$ )、 $^{15}\text{O}$ -酸素( $^{15}\text{O}_2$ )、 $^{15}\text{O}$ -一酸化炭素( $\text{C}^{15}\text{O}$ )ガスを製造して利用した。おのこの薬剤の製法、品質などについては、われわれ

\* 秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部

\*\* 同 神経内科学研究部

\*\*\* 同 脳神経外科学研究部

受付：60年7月29日

最終稿受付：60年10月23日

別刷請求先：秋田市千秋久保田町 6-10 (☎ 010)

秋田県立脳血管研究センター

放射線医学研究部

宍戸 文男

Table 1 Patients list

No.	Age	Sex	PCT study after onset			Lesions (LDA on X-ray CT)
			(1)	(2)	(3)	
1.	58	male	8 hrs	day 7	day 40	lt MCA anterior branch
2.	59	male	8 hrs	day 9		lt MCA posterior branch, lt basal ganglia
3.	69	male	12 hrs	day 23		lt MCA
4.	67	female	12 hrs	day 8	day 29	lt MCA anterior branch
5.	72	male	24 hrs	day 12	day 31	rt MCA anterior branch
6.	62	male	day 4	day 13		rt basal ganglia
7.	57	female	day 7			lt MCA posterior branch
8.	41	male	day 7	day 21		lt MCA
9.	52	male	day 12			lt basal ganglia
10.	53	female	day 18			lt MCA anterior branch
11.	54	male	day 36			lt MCA
12.	51	male	day 40			lt MCA
13.	63	male	day 85			lt MCA anterior branch

の施設で定めた,「秋田脳研サイクロトロン産生放射性薬剤製造および品質管理基準」<sup>5)</sup>に従っている。

### 3. 使用装置

高い空間分解能と精度の高い定量性を目指して秋田脳研で開発した HEADTOME-III<sup>6)</sup>を用いた。本装置は1回のスキャンで5スライス撮影可能な装置である。

### 4. 方法

おのおのの放射性ガスは吸入により投与した。 $C^{15}O_2$ と $^{15}O_2$ は持続的に吸入させ、吸入開始から約10分後より計測を開始した。 $C^{15}O$ は1分間のみ吸入させ、吸入開始より4分後から計測を開始した。投与量は体重1 kgあたり $C^{15}O_2$ が0.1 mCi/min,  $^{15}O_2$ が0.2 mCi/min,  $C^{15}O$ は1.5 mCi/minとなるように設定している。ポジトロン CT計測の直前あるいはその直後に CT 9800 (GE 社)により同一断面の X 線 CT イメージを撮影した。基準面には患者ごとに作る熱可塑性プラスチックの顔面マスクにヒューズで印をつけ、ポジトロン CT の寝台上で撮影した X 線頭部側面像と X 線 CT のスカウトビューのイメージとを照合することにより断面の同一性を確認した。本法の位置精度は良好であり、詳細は別に報告した<sup>7)</sup>。計測は orbitomeatal line (OM line) を基準とし、この 20

mm 上方でこれに平行な断面を基準とした。スキャンは2回行い、2回目は7.5 mm だけ上方に移動した断面をスキャンしている。これにより7.5 mm 間隔で10断面のデータが収集されることになる。 $C^{15}O_2$ ,  $^{15}O_2$  投与時は1回のスキャン時間が6分,  $C^{15}O$  投与時は2分としている。

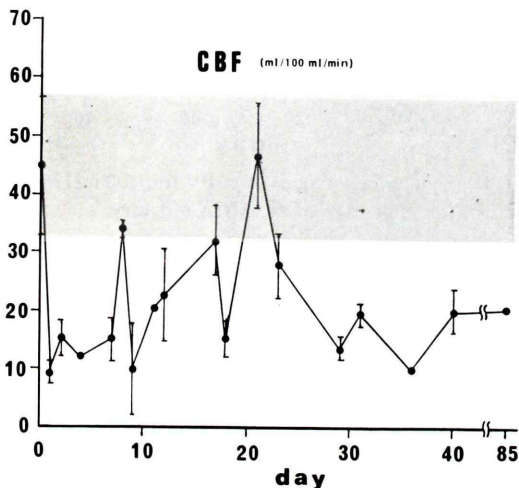
計測されたデータは Jones ら<sup>8)</sup>の  $^{15}O$  Steady State 法により、局所脳血流量 (rCBF), 局所脳酸素消費量 (rCMRO<sub>2</sub>), 局所脳酸素摂取率 (rOEF) を算出した。原法により求められる rOEF, rCMRO<sub>2</sub> は血液中の  $^{15}O$  残存による誤差を含むため、Lammertsma ら<sup>9)</sup>の方法を用い、局所脳血液量 (rCBV) による補正を加えた。また、rCBV/rCBF を算出し、局所脳組織の血管内トレーサの平均通過時間 (rTT) とした。

### 5. 解析方法

正常者では X 線 CT を参考にして左右の中大脳動脈 (MCA) 域、視床、小脳半球、脳幹部に関心領域 (ROI) を設定した。MCA 域の脳梗塞例では X 線 CT の X 線低吸収域 (LDA) を病巣部とし、その周囲に認められる正常吸収を示す領域を MCA 域の正常吸収域 (NDA) とした。得られたデータは Student の t 検定により有意差の有無を検定した。

**Table 2** Normal values of rCBF, rOEF, rCMRO<sub>2</sub>, rCBV, rTT in the regions of MCA territory, thalamus, cerebellar hemisphere and brainstem

Parameters	No.	rCBF (ml/100 ml/min)	rOEF (%)	rCMRO <sub>2</sub> (ml/100 ml/min)	rCBV (ml/100 ml)	rTT (sec)
		mean S.D.	mean S.D.	mean S.D.	mean S.D.	mean S.D.
MCA	14	44.4±10.5	43.1±9.2	3.61±0.36	4.14±0.49	5.77±0.95
Thalamus	14	51.0±12.9	39.1±9.7	3.80±0.78	4.94±1.13	6.11±2.12
Cerebellum	14	52.7±13.6	41.8±8.3	4.11±0.44	4.58±1.13	5.43±1.54
Brainstem	7	44.1±12.5	35.7±9.1	2.98±0.77	4.97±1.02	7.40±3.04

**Fig. 1** Sequential changes of rCBF (ml/100 ml/min) in the infarcted area of the MCA territory. Values are mean±SD. The shaded zone of the graph indicates the mean value±1 SD for the normal population.

### III. 結 果

#### 1. 正 常 値

今回の解析に使用した領域である中大脳動脈灌流域、視床、小脳半球、脳幹部、における正常者でののおのの測定結果を Table 2 に示した。脳幹部を除き、のおのの領域は左右に分けて ROI を設定したが、左右で有意差が認められないことから左右の平均値を正常値とした。

#### 2. 梗塞巣の各パラメータの経時的変動

各症例で X 線 CT 上 LDA を示した部位については、rCBF, rOEF, rCMRO<sub>2</sub>, rCBV, rTT を求め、発症から PCT 測定までの日数とおのの

のパラメータとの関係をグラフにまとめた (Figs. 1～5)。本研究では発症直後から 24 時間以内までを第 1 病日と表記している。また比較のため、正常者の平均値と標準偏差を day 0 として y 軸上に表示した。

梗塞巣の血流量は発症直後から急激に低下し、10～15 ml/100 ml/min 程度まで低下する。その後徐々に回復し、1 週～3 週では正常値付近にまで回復し、一部の症例では正常者の平均値よりも高値を示すこともあるが、正常値の 95% 信頼限界を超えて増加する例はみられなかった。閉塞部位の再開通、側副血行路の発達などによる変化と考えられる。この時期以後、1 か月頃より次第に低下する。

酸素消費量も発症後から急激に低下する。以後、約 1.5 ml/100 ml/min 以下の値を示したままではほとんど変動しない。

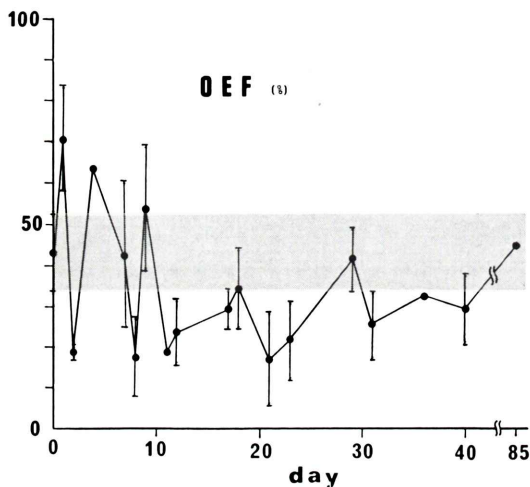
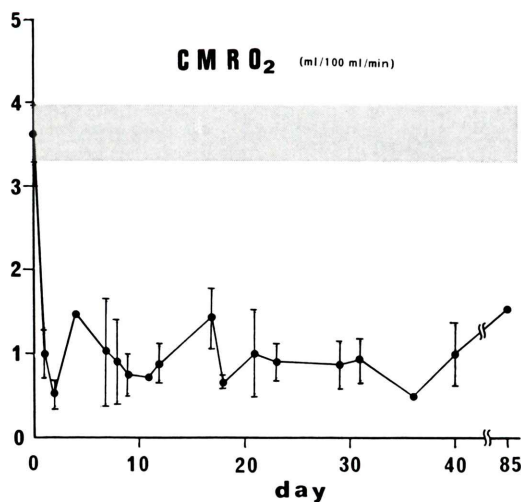
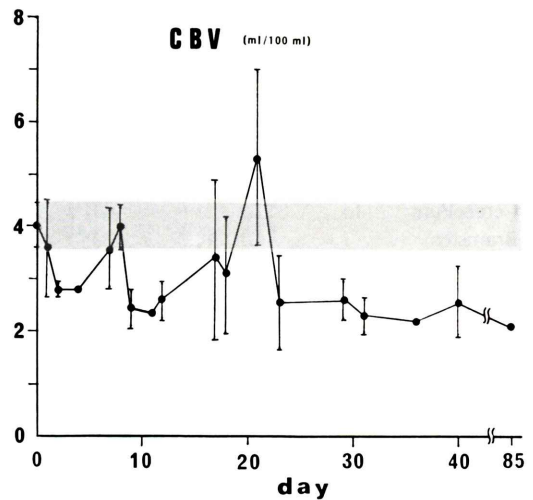
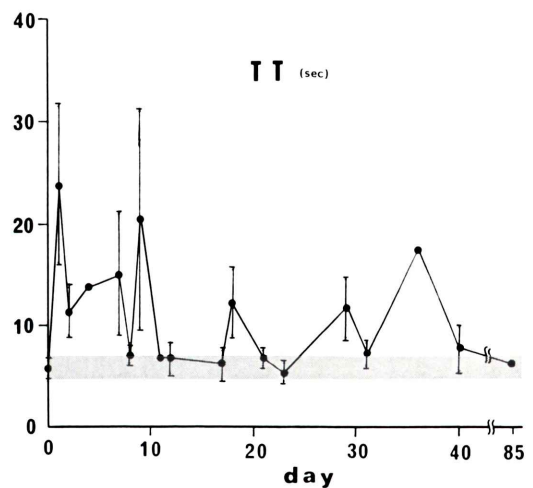
酸素摂取率は発症直後から急激に上昇するが、1 週間頃よりやや低値をとるようになり、約 3 週間頃まで低値が続く、徐々に正常値に戻っていく。血液量は血流量の低下にやや遅れて低下し、1 週付近および 3 週付近で正常あるいはそれよりもやや高値を示す。その後は低値を示す傾向である。血液の血管内通過時間 (rTT) は発症直後より著しい高値を示し、以後ゆっくりと正常に近づいていき、1 週付近では正常値のレベルに戻る。正常よりも低値をとることはほとんどない。

梗塞巣の血流量と酸素消費量の変動は酸素摂取率の変化で特徴的にみられる。(1) 酸素摂取率の値が高値をとる病巣、すなわち Baron ら<sup>10)</sup> のいう misery perfusion を示す病巣、(2) 正常値の範



**Table 3** Sequential changes of rOEF in the infarcted area

	No.	The day after onset	
		mean S.D.	95% confidence interval (day)
High OEF	6	3.8±3.5	1.0-6.6
Normal OEF	5	9.4±6.3	3.9-14.9
Low OEF	13	18.3±11.6	12.0-30.3
Normal OEF	6	40.7±22.5	22.7-58.7

**Fig. 2** Sequential changes of rOEF (%) in the infarcted area of the MCA territory.**Fig. 3** Sequential changes of rCMRO<sub>3</sub> (ml/100 ml/min) in the infarcted area of the MCA territory.**Fig. 4** Sequential changes of rCBV (ml/100 ml) in the infarcted area of the MCA territory.**Fig. 5** Sequential changes of rTT (sec) in the infarcted area of the MCA territory.

囲にはいる病巣, すなわち coupled perfusion を示す病巣, (3) 低値をとる病巣, すなわち luxury perfusion を示す病巣, に分けられる. coupled perfusion のグループは時期的に2つのグループに細分化される. 上記のおおのの循環状態を示す病巣群について, それぞれ, 発症から PCT 測定の日数の分布を平均値と1SD (standard deviation)

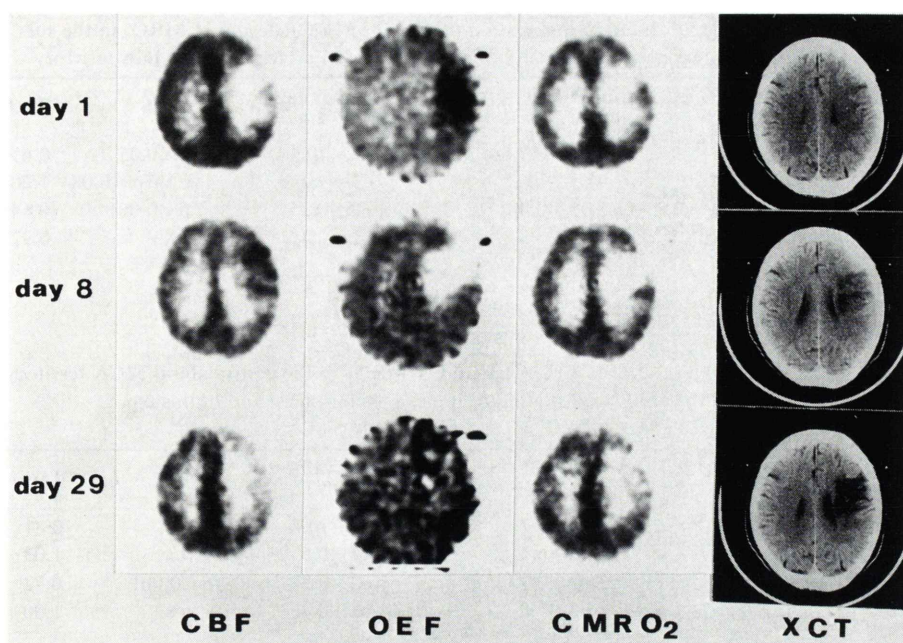


Fig. 6 Functional images from the positron CT measurements and X-ray CT images on a patient with cerebral infarction (case 1) studied at three different phases; the first day (at 8 hours), the 8th day and the 29th day of the onset.

で示すと次のごとくとなる (Table 3). misery perfusion 群は  $3.8 \pm 3.5$  病日, 比較的早期に出現する coupled perfusion 群では  $9.4 \pm 6.3$  病日, luxury perfusion 群は  $18.3 \pm 11.3$  病日, 遅れて現われる coupled perfusion 群は  $40.7 \pm 22.5$  病日であった。

症例 1: 以上に述べた梗塞巣の循環代謝の経時的変動を示す典型的な一例を示す。67歳女性で右片麻痺, 右触覚鈍麻で発症した症例である。Fig. 6 に発症 8 時間後 (第 1 病日), 第 8 病日, 第 29 病日に検査を行った血流量, 酸素摂取率, 酸素消費量のおおの functional image および X 線 CT を示した。

左中大脳動脈前方枝域にある梗塞巣の変化をみると, 血流量は発症 8 時間後では急激な低下を示すが, 第 8 病日では逆に血流量が回復し, 周囲よりも増加している。第 29 病日ではまた血流量の低下域として表現されている。酸素摂取率は始めは高く, 第 8 病日では減少し, 第 29 病日では正

常に近づいていくという経過をたどる。酸素消費量の変動では第 1 病日に減少を示すものの, 血流量の低下に比べ軽度で, その範囲もやや狭くなっている。しかし第 8 病日, 第 29 病日といずれも低下したままである。

### 3. X 線 CT 上 LDA を示す部位の rCBF, rCMRO<sub>2</sub> の虚血閾値の評価

患側の MCA 域を X 線 CT 上で LDA を示した領域と正常吸収を示した領域とに区別して, おおの領域の rCBF, rCMRO<sub>2</sub> の値を求め, 同一グラフ上にプロットした (Fig. 7)。このグラフをみると梗塞の発症 1 日以内の計測においては rCBF が 12 ml/100 ml/min, rCMRO<sub>2</sub> が 1.5 ml/100 ml/min で区分すると, LDA と NDA とがよく分離される。発症 1 週間程度の症例の LDA を示す部位の rCBF はやや上昇し, 20~30 ml/100 ml/min となるが, rCMRO<sub>2</sub> ではほとんど変化していない。

症例 2: 59歳男性で右片麻痺, 失語で発症した

**Table 4** Mean values and standard deviation (SD) of rCBF, rOEF and rCMRO<sub>2</sub> in the surrounding areas shown in normo-density on X-ray CT of infarcted area in MCA territory

Parameters	Normo-density area mean S.D.	Normal values mean S.D.	L.S.	Ratio
rCBF (ml/100 ml/min)	29.1±6.7	44.7±10.4	p<0.05	0.65
rOEF (%)	51.7±11.3	43.2±9.6	n.s. (p=0.08)	1.20
rCMRO <sub>2</sub> (ml/100 ml/min)	2.32±0.46	3.62±0.35	p<0.001	0.64
rCBV (ml/100 ml)	3.71±0.89	4.02±0.42	n.s.	0.92

L.S.: level of significance

Ratio: Normo-density area/Normal values

**Table 5** Mean values and SD of rCBF, rOEF and rCMRO<sub>2</sub> in the contralateral MCA territory, ipsilateral thalamus, contralateral cerebellar hemisphere and brainstem

## MCA territory

	Contralateral side mean S.D.	Normal values mean S.D.	L.S.	Ratio
rCBF (ml/100 ml/min)	36.4±5.7	44.7±10.4	n.s.	0.81
rOEF (%)	44.6±6.4	43.2±9.6	n.s.	1.03
rCMRO <sub>2</sub> (ml/100 ml/min)	2.62±0.37	3.62±0.35	p<0.001	0.72
rCBV (ml/100 ml)	4.02±1.04	4.02±0.42	n.s.	1.00

## Thalamus

	Ipsilateral side mean S.D.	Contralateral side mean S.D.	L.S.	Ratio
rCBF (ml/100 ml/min)	39.6±10.6	45.7±9.9	p<0.05	0.87
rOEF (%)	37.7±7.7	40.7±7.5	n.s.	0.93
rCMRO <sub>2</sub> (ml/100 ml/min)	2.40±0.72	2.96±0.56	p<0.01	0.81
rCBV (ml/100 ml)	4.32±1.08	4.12±1.14	n.s.	1.05

## Cerebellar hemisphere

	Contralateral side mean S.D.	Ipsilateral side mean S.D.	L.S.	Ratio
rCBF (ml/100 ml/min)	37.8±7.7	45.8±8.2	p<0.005	0.83
rOEF (%)	44.2±6.4	43.4±6.0	n.s.	1.02
rCMRO <sub>2</sub> (ml/100 ml/min)	2.71±0.59	3.22±0.57	p<0.005	0.84
rCBV (ml/100 ml)	4.46±1.27	4.19±0.89	n.s.	1.06

## Brainstem

	Infarct cases mean S.D.	Normal values mean S.D.	L.S.	Ratio
rCBF (ml/100 ml/min)	38.4±8.0	44.1±12.1	n.s.	0.87
rOEF (%)	35.7±9.1	34.1±7.0	n.s.	1.05
rCMRO <sub>2</sub> (ml/100 ml/min)	2.12±0.55	2.98±0.97	p<0.005	0.71
rCBV (ml/100 ml)	5.71±1.97	4.97±1.02	n.s.	1.15

L.S.: level of significance

症例である。発症 8 時間後 (第 1 病日) と第 9 病日に行った血流量, 酸素摂取率, 酸素消費量の functional image と X 線 CT を Fig. 8 に示した。

第 1 病日では血流量の低下は MCA 域全域に亘っているが, 酸素摂取率が亢進し, 酸素消費量は約 1.5 ml/100 ml/min を示し, かなり保たれて



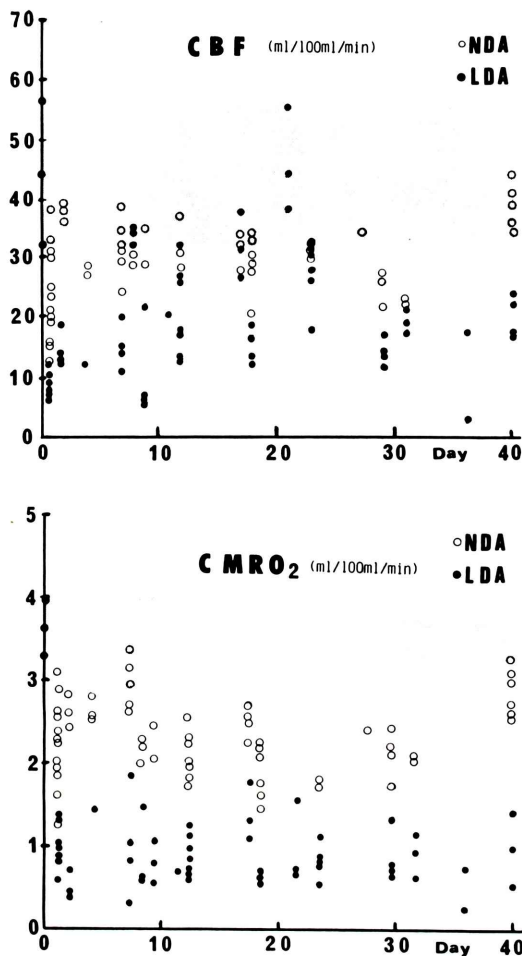


Fig. 7 Relationship among rCBF, rCMRO<sub>2</sub> and morphological changes on X-ray CT. Open circles are from the areas with normo-density areas on X-ray CT and filled circles are from low density areas. The shaded areas indicate the mean value for the normal population  $\pm 1$  SD.

いる。第9病日になると、酸素消費量がある程度保たれている部位 (1.2 ml/100 ml/min) と低下してしまっている部位 (1.0 ml/100 ml/min) とに別れ、X線CTでもLDAとNDAとに別れている。酸素消費量が比較的保たれている部位では酸素摂取率は亢進を示している。この症例の発症8時間後のX線CTでは、血流量の低下が著明であるにもかかわらず、低吸収域(LDA)は左側脳室体

部近傍の白質のみに限られている。第9病日でLDAがさらに広範囲となるが、酸素消費量が1.2 ml/100 ml/min以上に保たれている部位はLDAとはなっていない。

#### 4. 梗塞巣の遠隔部位における CBF, CMRO<sub>2</sub> の変化

(a) X線CTでは異常吸収値を示さない梗塞巣の周囲のMCA域、(b)対側のMCA域、(c)両側の視床、(d)両側の小脳半球、(e)脳幹部にROIを設定し、血流と酸素代謝の変化を検討した。

(b)~(e)の部位もX線CT上LDAは認められない。その結果をTables 4, 5にまとめた。

(a) X線CTでは異常吸収値を示さない梗塞巣の周囲のMCA域：X線CTでは異常を示さない梗塞巣の周囲のMCA域では正常値との間の有意差を検定すると、血流量と酸素消費量とともに有意差を認め、おのおの平均値で35%、36%の減少を示している。酸素摂取率は有意差を認めなかったが、その平均値は51.7%であり、正常値と比較し20%の増加を示した。

(b) 対側のMCA域：対側のMCA域での血流量、酸素消費量は正常値よりも平均でおのおの19%、28%の低下を示した。しかし酸素消費量の低下のみが正常値との有意差を認めた。酸素摂取率には有意差はなかった。

(c) 視床：患側の視床と対側の視床との間の有意差を検定すると、患側の視床が対側に比べ、血流量と酸素消費量の有意な減少が認められた。減少はおのおの平均値で13%、19%であった。酸素摂取率には有意差はなかった。

(d) 小脳半球：患側と対側の小脳半球を比較すると、対側の小脳半球が患側の小脳半球に比べ有意な血流量と酸素消費量の減少を認めた。その減少はおのおの平均で17%、16%である。酸素摂取率には有意差はない。

(e) 脳幹部：脳幹部では血流量は正常に比し平均で13%減少しているが、有意差検定では有意な差とはならなかった。酸素消費量では平均で29%減少し、有意差が認められた。

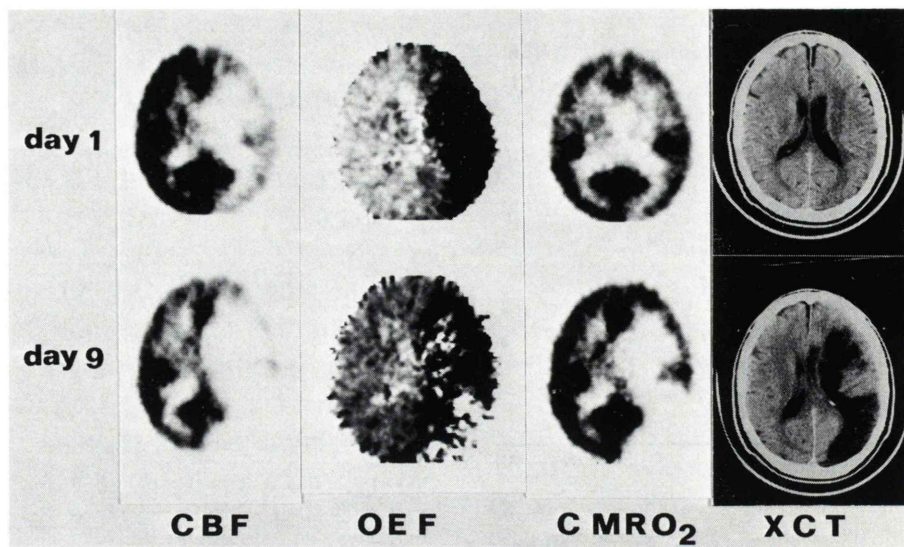


Fig. 8 Functional images from the positron CT measurements and X-ray images on a patient with cerebral infarction (case 2) studied at two different phases: the first day (at 8 hours) and the 9th day of the onset.

#### 5. 血管内通過時間と酸素摂取率の関係

局所血液量と局所血流量の比 ( $rCBV/rCBF$ ) は血液の局所脳組織の平均通過時間 ( $rTT$ ) を与える。梗塞巣およびその周辺部について  $rTT$  と局所酸素摂取率 ( $rOEF$ ) とを比較してみると, Fig. 9 に示すごとく有意の正の相関が認められた。しかし, 各パラメータの梗塞巣における経時的変動をみると, 必ずしも一致した変動とはなっていない。

#### IV. 考 察

今回われわれは, (1) 脳梗塞の自然経過を脳循環代謝の観点から検討すること, (2) 形態的な障害 (X線 CT 上の低吸収域) を示す部位の局所脳血流量と酸素消費量の閾値を求めること, (3) MCA 域の梗塞巣による遠隔効果 (remote effect) を明らかにすることを目的に, われわれの施設で行った PCT 測定データを解析した。

これまでの研究では以上のテーマについて断片的にあるいは定性的な解析がなされているだけでまとまったデータは少ない。

Kuhl ら<sup>1)</sup> は  $^{13}NH_3$ ,  $^{18}FDG$  と ECAT-II を用いて, Shishido ら<sup>2)</sup> は  $^{11}CO$ ,  $^{13}NH_3$ ,  $^{18}FDG$  と

POSITOLOGICA-I を用いて, 脳血管障害患者の循環代謝の解離現象, およびその経時的変化, 遠隔部位への影響などについて定性的な検討を行っている。また Lenzi ら<sup>3)</sup> Wise ら<sup>4)</sup> は  $C^{15}O_2$ ,  $^{15}O_2$  と ECAT-II を用いて定量的に血流量と酸素消費量を求めて脳血管障害患者の血流代謝の経時的変動および遠隔部位への影響などについて検討を加えている, しかし症例が不均一であること, 血液量による補正がなされていないことなど, いくつかの問題点をもっている。

これに対してわれわれは症例を中大脳動脈域の梗塞に限定して,  $rCBF$ ,  $rOEF$ ,  $rCMRO_2$  を定量的に測定した。Jones ら<sup>8)</sup> の steady-state 法は  $rCBV$  の影響により  $rOEF$ ,  $rCMRO_2$  にかんがりの誤差をもたらすとされており<sup>9)</sup>, これを避けるため Lammertsma and Jones<sup>9)</sup> により報告された  $rCBV$  による補正を加える方法を採用して, 計測値の定量性を高めた。

梗塞巣の血流代謝の自然経過による変動をわれわれのデータから推定すると, 次のように考えられる。梗塞巣では発症直後から著明な血流量の低下を認め, “misery perfusion” を示す。この状態



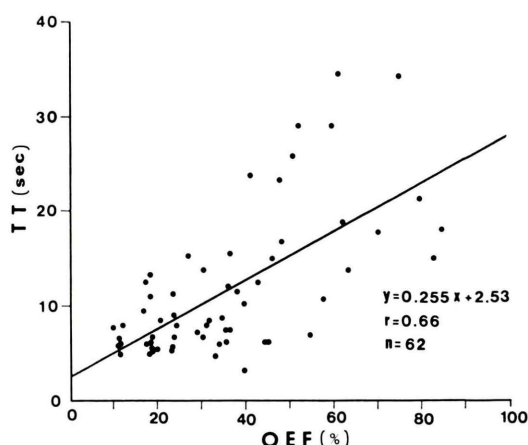


Fig. 9 Relationship between rCBF (ml/100 ml/min) and rTT (sec) in ischemic lesions. The two parameters have a significant correlation.

の持続期間は症例により変動するが、平均的には1週間以内に一時的な“coupled perfusion”を呈し、その後は“luxury perfusion”を示す。酸素消費量は発症直後から1.5 ml/100 ml/min以下と低値で変動しないが、血流量は閉塞部位の自然再開通、脳浮腫の軽減、側副血行路の発達などにより、正常に近づくため、酸素代謝が低値にもかかわらず血流量のみが増加する現象、すなわち“luxury perfusion”となることを示している。この現象が起こるのは1週から3週付近である。梗塞巣はこの過程を経て、1か月以後になると血流量が再度低下していき、ついには病巣部組織の酸素需要に応じた程度に低下し、“coupled perfusion”となり、梗塞巣として機能障害が固定してしまうと考えられる。“coupled perfusion”は2か月以降に起こることが多い。以上がわれわれの計測結果から推定された脳梗塞病巣の一般的な血流代謝の経時の変化と考えられる。われわれのまとめた経時の変化はこれまで断片的あるいは定性的に報告されてきた結果<sup>1-4)</sup>と大きく異なる点はないが、より定量的に表現したものとなっていると思われる。

Astrup<sup>11)</sup>やHeissら<sup>12)</sup>は実験的脳虚血により、虚血閾値には脳機能の障害(脳波の異常など)を生ずる虚血閾値と細胞膜のイオンポンプ障害を生

ずる虚血閾値の2つがあり、前者は可逆的であるが、後者は非可逆的な障害であるとの考えを発表している。また機能的障害の閾値と形態的障害の閾値の間では治療により回復の可能性が高いとし、“ischemic penumbra”と呼んでいる。後者の血流量の閾値は約10~15 ml/100 ml/minであり、この程度の虚血がある程度の時間持続すると脳組織が壊死(形態的变化)となると考えられている。X線CTの変化を形態的な障害を表わすと考ええると、今回われわれが求めた発症後1日以内でのLDAとNDAとを区分する血流量と酸素消費量の値は脳梗塞急性期における形態的障害に陥る閾値を示すと考えられ、われわれの観察はこのような値を臨床例で求めたことになる。このような報告は少ない。Baronら<sup>10)</sup>の報告では、血流量は11 ml/100 ml/minとわれわれのデータとよく合致しているが、酸素消費量は1.7 ml/100 ml/minとわれわれの値よりも高い。これは血液量による補正を行っていないためと考えられる。Powersら<sup>13)</sup>はH<sub>2</sub><sup>15</sup>Oのbolus injectionおよび<sup>15</sup>O<sub>2</sub>のbolus inhalationにより形態的障害に陥る酸素消費量の閾値は1.4 ml/100 ml/minであるとしており、われわれの値と合致する。

X線CTでX線低吸収域とならなかった梗塞巣周囲のMCA域では平均値で、酸素摂取率が51.7%と20%の亢進を示し、血流量、酸素消費量はおのおの30 ml/100 ml/min、2.3 ml/100 ml/minと軽度の低下を示した。病巣周囲の酸素摂取率の亢進している領域がすべて“ischemic penumbra”の領域とはいえないが、ischemic penumbraの領域がこの中に含まれていると考えられる。

局所脳組織の障害によりその遠隔部位に一過性の機能障害の起こることを最初に記載したのはvon Monakowであり、彼はこの現象を“diaschisis”と名づけている<sup>14)</sup>。その後PCT測定が行われるようになり、脳組織の限局性障害によりその遠隔部位に血流と代謝の低下を認めることが明らかになり<sup>1-3,15,16)</sup>、この場合にも“diaschisis”という用語が用いられている。これまでの報告で

は片側の脳半球の障害で対側の脳半球<sup>3)</sup>, 患側の視床<sup>1,2)</sup>, 対側の小脳半球 (crossed cerebellar diaschisis)<sup>3,15,16)</sup> に血流代謝の低下が認められることが報告されている。われわれの観察でも MCA 域の脳梗塞巣により対側の MCA 域, 患側の視床, 対側の小脳半球での血流代謝の低下がみられた。また酸素消費量のみが有意であったが, 脳幹部でも血流代謝が低下していたことは“crossed cerebellar diaschisis”を最初に記載した Baron<sup>15)</sup> が推定したごとく, 皮質-橋-対側小脳半球的神経路の興奮低下によることの証明のひとつとなつてと思われる。動物実験のデータから大脳皮質の病巣が脳幹部(橋)のエネルギー代謝に影響を及ぼすとする記載はあるものの<sup>17)</sup>, 臨床例での報告はわれわれが最初と思われる。

脳虚血での局所脳循環代謝を定量的に論ずるには, PCT による測定が不可欠であるが, 酸素摂取率と血液通過時間とが相関のあることから, 局所血液量と局所血流量から脳組織の局所血液通過時間を算出することも臨床上重要と思われる。Gibbs<sup>18)</sup> は CBF/CBV ratio を求め, この値が局所灌流圧を表現し, 酸素摂取率と関連を持っていることを報告している。また Powers<sup>13)</sup> も CBV/CBF を求め, その有用性を示している。われわれの結果でも, 臨床の場で一定の傾向をみるためだけなら, 酸素摂取率の代わりに, 現在の single photon CT でも測定可能な局所血流量と局所血液量を測定して局所血液通過時間を求め, 循環代謝の状態を推定することも可能であることを示唆するものである。

以上のように脳梗塞による循環代謝の変動は脳梗塞を起こした局所の組織だけでなく, より広い範囲に影響を及ぼしていることが明らかとなった。これらの影響が臨床的にどのような意味を持つのか, 興味深いことであるが, 今後の研究の継続が必要である。

本論文の要旨は第 24 回日本核医学会総会シンポジウムにて発表した。本研究の一部は厚生省神経疾患委託研究費 (井樋班 84-16-04) の助成を受けて行われた。

## 文 献

- 1) Kuhl DE, Phelps ME, Kowell AP, et al: Effects of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: Mapping by emission computed tomography of <sup>18</sup>FDG and <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>. *Ann Neurol* 8: 47-60, 1980
- 2) Shishido F, Tatenos Y, Takashima T, et al: Positron CT imaging using a high resolution PCT device (Positologica-1), <sup>11</sup>CO, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, <sup>18</sup>FDG in clinical evaluation of cerebrovascular diseases. *Eur J Nucl Med* 9: 265-271, 1984
- 3) Lenzi GL, Frackowiak RSJ, Jones T: Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. *J Cerebr Blood Flow Metabol* 2: 321-335, 1982
- 4) Wise RJS, Bernardi S, Frackowiak RSJ, et al: Serial observations on the pathophysiology of acute stroke. *Brain* 106: 197-222, 1983
- 5) 秋田県立脳血管研究センター短寿命放射性薬剤安全管理委員会編: 秋田脳研サイクロトロン産生放射性薬剤製造および品質管理基準, 1985
- 6) 菅野 巖, 三浦修一, 村上松太郎, 他: 高性能ポジトロンエミッショントモグラフ: HEADTOME III. *核医学* 21: 921-931, 1984
- 7) 小川敏英, 犬上 篤, 山口龍生, 他: ポジトロン CT と X 線 CT 断層面の正確な対応を行うための試み. *核医学* 22: 907-911, 1985
- 8) Jones T, Chesler DA, TerPogossian MM: The continuous inhalation of oxygen-15 for assessing regional oxygen extraction in the brain of man. *Brit J Radiol* 49: 337-343, 1976
- 9) Lammertsma AA, Jones T: Corection for the presence of intravascular oxygen-15 in the steady-state technique for measuring regional oxygen extraction ration in the brain: 1. Description of the method. *J Cerebr Blood Flow Metab* 3: 416-424, 1983
- 10) Baron JC, Rougemont D, Bousser MG, et al: Local CBF, oxygen extraction fraction (OEF), and CMRO<sub>2</sub>: Prognostic value in recent supratentorial infarction in humans. *J Cerebr Blood Flow Metab* 3: S1-S2, 1983
- 11) Astrup J, Siesjo BK, Symon L: Thresholds in cerebral ischemia—The ischemic penumbra—. *Stroke* 12: 723-725, 1981
- 12) Heiss WD: Flow thresholds of functional and morphological damage of the brain tissue. *Stroke* 14: 329-331, 1983
- 13) Powers WJ, Grubb RL, Raichle ME: Physiological responses to focal cerebral ischemia in humans. *Ann Neurol* 16: 546-552, 1984
- 14) von Monakow C: Die Localisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch kortikale

- Herde. Wiesbaden, Bergmann, pp. 26–34, 1914
- 15) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al: “Crossed cerebellar diaschisis” in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* **105**: 459–461, 1980
- 16) Martin WRW, Raichle ME: Cerebellar blood flow and metabolism in cerebral hemispheric infarction. *Ann Neurol* **14**: 168–176, 1983
- 17) Dauth G, Gilman S, Frey K, et al:  $^{14}\text{C}$ -2-Deoxyglucose uptake in monkeys with hypotonic hemiplegia after precentral or postcentral lesions. *Neurology* **30**: 407, 1980
- 18) Gibbs LM, Wise RJS, Leenders KL, et al: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* **I**: 310–314, 1984



## Summary

### Cerebral Circulation and Metabolism in Cerebral Infarction of Middle Cerebral Artery Territory —A Positron CT Study with HEADTOME III and $^{15}\text{O}$ Labeled Gases—

Fumio SHISHIDO\*, Kazuo UEMURA\*, Atsushi INUGAMI\*, Toshihide OGAWA\*,  
Tatsuo YAMAGUCHI\*, Iwao KANNO\*, Shuuichi MIURA\*, Hidehiro IIDA\*,  
Matsutarou MURAKAMI\*, Kazuhiro TAKAHASHI\*, Hiroshi SASAKI\*,  
Kouichi TAGAWA\*\* and Nobuyuki YASUI\*\*\*

*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, \*\*Department of Neurology,*

*\*\*\*Department of Neurosurgery, Research Institute of Brain and Blood Vessels-Akita*

Regional cerebral blood flow (rCBF), oxygen metabolism ( $\text{rCMRO}_2$ ), oxygen extraction fraction (rOEF) and blood volume (rCBV) were measured with a high performance positron CT (HEADTOME-III) and the  $^{15}\text{O}$  labeled gas steady-state method. Seven normal volunteers and 13 patients with ischemic infarction located in the territory of unilateral middle cerebral artery (MCA) were subjected to the positron CT measurement. In the present study, over estimation of rOEF and  $\text{rCMRO}_2$  were corrected by rCBV using the principle described by Lammertsma and Jones. From these parameters we also calculated an  $\text{rCBV/rCBF}$  which meant regional blood transient time of cerebral vessels (rTT).

Early ischemic lesions showed two types of uncoupling between rCBF and  $\text{rCMRO}_2$ . Patients studied within the 5th day of the onset showed high rOEF with low rCBF in the infarcted focus (misery perfusion). About a week after onset rOEF was changed into low level with decreased  $\text{rCMRO}_2$  and recovered rCBF, and the change lasted to a month after onset recovered rCBF, and the change lasted to a month after onset (luxury perfusion). Then, about two months later, the lesions gradually went to matched change of rCBF and  $\text{rCMRO}_2$  (coupled perfusion). These

changes of rCBF and  $\text{rCMRO}_2$  described above will reveal the natural course of ischemic brain tissue with acute onset. It was also proved that there was positive correlation between rTT and rOEF. A parameter of rTT will be important to presume rOEF from a single photon emission CT measurement, which has not been able to study oxygen metabolism but could measure rCBF and rCBV.

The threshold levels of rCBF and  $\text{rCMRO}_2$  for morphological tissue damages assessed as a low density area on a X-ray CT were clinically estimated from the present study. The thresholds evaluated in patients within a day of onset, were 12 ml/100 ml/min, and 1.5 ml/100 ml/min for rCBF and  $\text{rCMRO}_2$ , respectively.

In the present series about unilateral MCA infarction, significant but mild decrease of rCBF and  $\text{rCMRO}_2$  with normal rOEF were also noted in the structurally normal brain tissues as follows; contralateral MCA territory, ipsilateral thalamus, contralateral cerebellar hemisphere, and brainstem. These decrease were considered to be caused by the diaschisis.

**Key words:** Positron CT, Cerebral ischemia, Regional cerebral blood flow, Regional cerebral metabolism, Diaschisis.