

《原 著》

内頸動脈系の慢性閉塞性疾患の脳循環代謝

——外頸動脈-内頸動脈吻合術の適応についての検討——

日向野修一* 上村 和夫* 宍戸 文男* 犬上 篤*
戸村 則昭* 藤田 英明* 安陪 等思* 菅野 巖*

要旨 脳動脈主幹部の慢性閉塞に対する EC/IC bypass 手術の適応の再検討を目的に、内頸動脈ないし中大脳動脈主幹部に閉塞または高度狭窄を有し、小梗塞巣のみを認める症例 28 例を対象に、ポジトロン CT にて脳循環代謝測定を行った。

脳血流量、酸素消費量は、ともに、障害側のみならず健側にも正常対象群に比し、有意に低下していたが、最低灌流部の局所脳循環代謝値が、われわれの求めた梗塞発生閾値以下を示した例はごくわずかであった。また、脳血流量と酸素消費量は、ほとんどの症例で相関して減少しており、血流量の著明な減少にもかかわらず酸素消費量の保たれていた症例は 3 例とごくわずかであった。これらの 3 例では、脳循環予備能の指標である酸素摂取率の異常な上昇を認め、また、3 例中 2 例では、血管腔内での血栓形成や塞栓物質の停滞の促進要素となると考えられる平均通過時間の著しい延長を認めた。以上の結果から手術の適応となると考えられる症例は 28 例のうちわずか 2-3 例 (7-11%) のみと考えられた。

I. はじめに

最近、内頸動脈や中大脳動脈の閉塞例に対する外頸動脈-内頸動脈吻合術 (EC/IC bypass) に関する国際共同研究グループは、手術効果について否定的結果を報告した^{1,2)}。しかし、術後、脳循環代謝の改善を認めたとの報告例もいくつかあり³⁻⁸⁾、同手術の適応を考える上で、脳循環不全や、虚血脳組織の viability の客観的評価の重要性が注目されている^{18,19)}。われわれは、内頸動脈系主幹部の慢性閉塞性疾患例を対象に、ポジトロン CT (PET) を用い内頸動脈域の局所脳循環代謝を定量的に測定したので、若干の考察を加え報告する。

II. 対象と方法

血管造影にて、内頸動脈ないし中大脳動脈水平

部に閉塞または直径 70% 以上 (断面積で 90% 以上) の高度狭窄が証明され、X 線 CT 上中大脳動脈域に直径 2 cm 以下の小梗塞巣のみを有する症例を対象とした。検討した対象は 28 例で、51~75 歳 (平均年齢 63 ± 5.8 歳)、男性 26 例、女性 2 例であった。臨床的には、一過性脳虚血性発作 (TIA) 4 例、reversible ischemic neurological deficit (RIND) 4 例、minor completed stroke 20 例であった。これらの症例を血管造影所見に従って、次の A、B、C の 3 群に分類した。すなわち、

A 群：一側の内頸動脈または中大脳動脈の閉塞例、16 例、平均年齢 \pm SD: 62 ± 5.8 歳

B 群：一側の内頸動脈または中大脳動脈の高度狭窄例、8 例、 64 ± 7.1 歳

C 群：両側の内頸動脈または中大脳動脈の閉塞または高度狭窄例、4 例、 62 ± 6.5 歳

である。

局所脳循環代謝の測定には、ポジトロン CT 装置 HEADTOME-III⁹⁾ を用い、¹⁵O 標識ガス定常吸入法¹⁰⁾ にて、局所脳血流量、血液量、酸素摂取率、酸素消費量を測定した。血管内 ¹⁵O 残存に

* 秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部

受付：61 年 12 月 23 日

最終稿受付：62 年 2 月 10 日

別刷請求先：秋田市千秋久保町 6-10 (☎ 010)

秋田県立脳血管研究センター

放射線医学研究部 日向野 修 一

よる酸素摂取率, 酸素消費量の過剰評価誤差は, Lammertsma らの方法により局所血液量値による補正を行った¹¹⁾. また, 全例について PET 測定の直前あるいは直後に, 小川らの報告した方法により, PET と同一断面にて X 線 CT を施行した¹²⁾.

脳循環代謝諸量の解析は, X 線 CT 上の低吸収域を避け, 内頸動脈域にて脳表層を中心に基底核域をも含め, 左右対称性に円形ないし楕円形の関心領域 ($10 \times 10 \text{ mm} \sim 8 \times 20 \text{ mm}$) を設定し, 5 スライス (測定は 7.5 mm 間隔 10 スライス) にわたり各脳循環代謝値を同一部位で求めた. このようにして求めたそれぞれの局所測定値を用い, 左右それぞれの内頸動脈域の平均値を求め, 内頸動脈域の半球平均脳循環代謝値とした. また, 44~64 歳 (平均 53 ± 7.2 歳) の正常ボランティア 11 例, 22 例について同様の方法にて求めた各測定値の左右平均値を正常対象群の値として用いた. これら

正常者の脳循環代謝量の平均値は, 脳血流量: $40 \pm 5.5 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$, 血液量: $3.3 \pm 0.45 \text{ ml}/100 \text{ ml}$, 酸素摂取率: 0.42 ± 0.052 , 酸素消費量: $3.0 \pm 0.41 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$ であった.

統計学的有意差の検定は Student の t-検定により施行し, $p < 0.05$ 以下を有意差ありと判定した.

III. 結 果

Figure 1 は, A, B, C 各群の, 血管造影上の障害側, 健側, それぞれの内頸動脈域の半球平均血流量, 酸素消費量, 酸素摂取率についてまとめたものである. 血流量, 酸素消費量ともに, 障害側のみならず健側にも, 正常対象群に比し有意に低下していた. 片側障害の A, B 群については血流量, 酸素消費量とも健側に対し障害側で低下しており, B 群の酸素消費量を除き, 有意な低下であった. 半球平均酸素摂取率は, いずれの群においても, 健側, 障害側ともに正常群に比べ高い傾

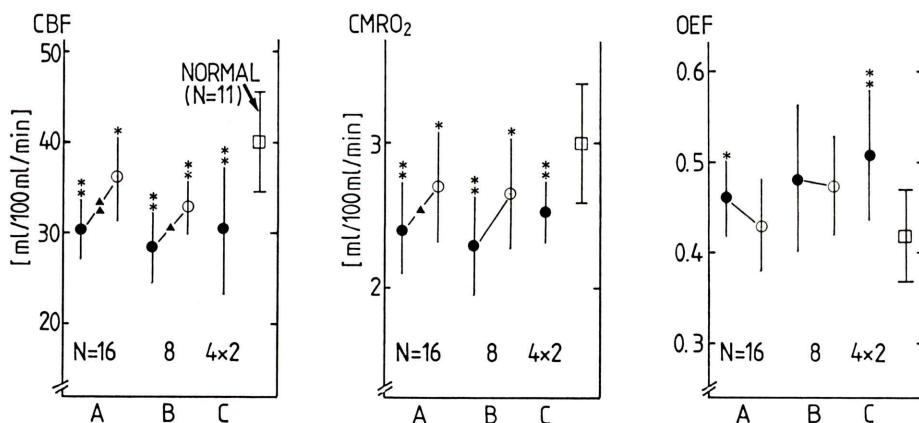


Fig. 1 Mean hemispheric cerebral blood flow (CBF), oxygen consumption rate (CMRO₂), and oxygen extraction fraction (OEF) of the internal carotid (IC) territory in each group. Values are Mean \pm SD.

A: Unilateral IC or main trunk of the middle cerebral artery (MCA) occlusion.

B: Unilateral IC or MCA severe stenosis.

C: Bilateral IC or MCA occlusion or severe stenosis.

● affected side

○ contralateral side

□ normal volunteer

N: number of subjects

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, as compared with normal values

▲ $p < 0.05$, ▲▲ $p < 0.01$, as compared between bilateral hemispheres

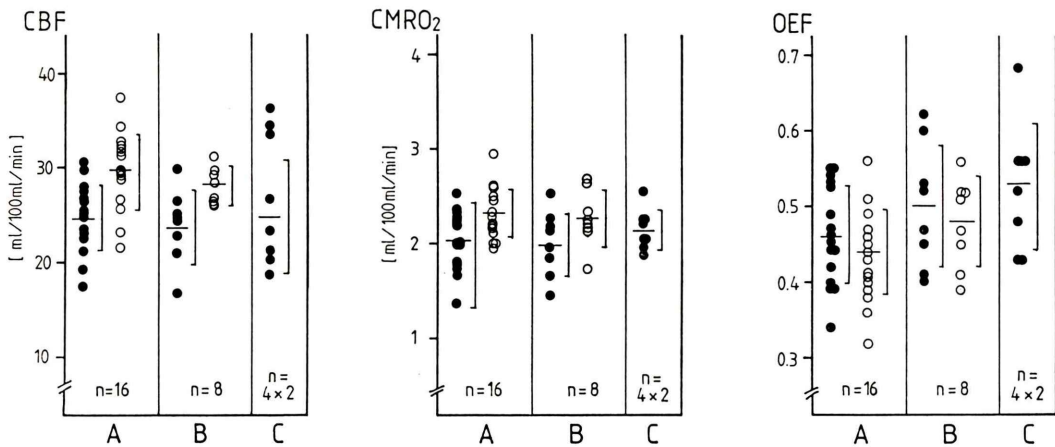


Fig. 2 Regional CBF, CMRO₂ and OEF in the normodensity area on X-ray CT with the lowest perfusion of each group.

— and] of each column show mean and SD.

● affected side

○ contralateral side

n: number of subjects

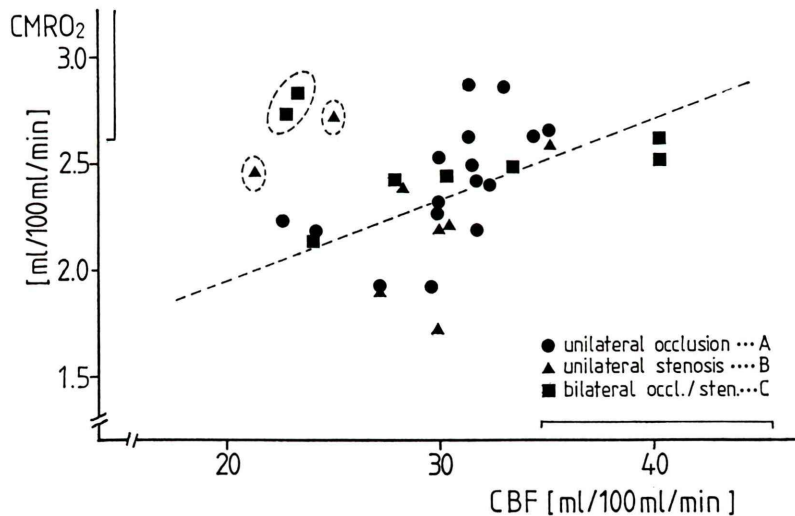


Fig. 3 Relationship between mean CBF and CMRO₂ of each affected hemisphere. There is no significant correlation ($r=0.23$). Three cases encircled by the broken line show inappropriately reduced CBF, relatively preserving CMRO₂ (Two closed squares indicated by a dotted circle represent both of the hemispheres of the same case.). When these three cases are avoided, there is a significant correlation represented by the dotted regression lines. ($r=0.56$, $p<0.01$)
]: normal range of each value

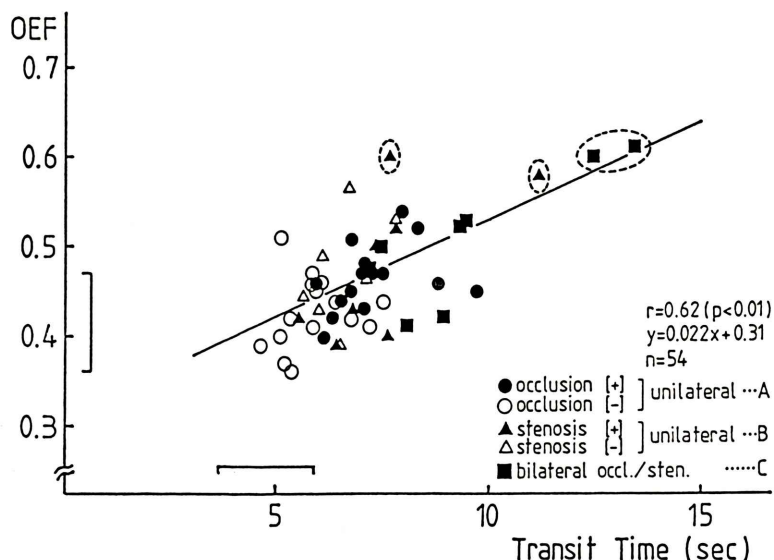


Fig. 4 Relationship between mean hemispheric vascular transit time given by CBV/CBF and OEF. There is a significant correlation between vascular transit time and OEF ($r=0.62$, $p<0.01$). Three cases encircled by dotted rings are the same cases as shown in Fig. 3 indicated by the same fashion.
]: normal range of each value

向があり、A群の障害側とC群にて有意であった。また、A、B群では健側より障害側で亢進する傾向があったが、有意差はなかった。A、B両群の障害側とC群の各群間、およびTIA、RIND、minor completed strokeの各群間には、脳循環代謝量の有意差は認められなかった。

各群の個々の症例について、X線CTの正吸収域中、最低局所血流量を示した部位の酸素消費量、および酸素摂取率をみると、Fig. 2のごとくであった。われわれの求めた梗塞発生閾値、すなわち局所血流量 $16 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$ 、酸素消費量 $1.5 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$ ^{13,14)}以下を示したものは、ごくわずかであった。局所酸素摂取率では、われわれの求めた正常局所酸素摂取率の最大値0.55を超えていたものはB群での2例とC群での4例2例の計4例であった。

個々の症例につき、障害側の内頸動脈域の平均血流量と平均酸素消費量の関係を見るとFig. 3のごとくで、両者には有意な相関は認めなかった

($r=0.23$)。Fig. 3にて、破線で囲んだ3例は、血流量の著しい低下にもかかわらず、酸素消費量は比較的良好に保たれていた。この3例を除いた群では図の破線で示した回帰直線に示すごとく有意な相関が得られた($r=0.56$, $p<0.01$)。このことは、大多数の症例では血流と代謝が並行していることを意味し、それは酸素摂取率が正常であることでもよく分かる。

(血液量/血流量)値は血管内平均通過時間(vascular transit time)を与える¹⁵⁾。Fig. 4は、内頸動脈域の平均酸素摂取率と平均通過時間の関係を示したものであるが、酸素摂取率の上昇につれて、平均通過時間の延長する有意な相関がみられた($r=0.62$, $p<0.01$)。また、障害側は健側に比し、平均通過時間の延長する傾向を認めた。Fig. 3で、血流量の低下にもかかわらず酸素消費量の保たれていた3症例を同様に破線にて囲み示したが、いずれも酸素摂取率は0.55以上の高値を示し、2例では著しい平均通過時間の延長を認めた。

IV. 考 案

対象例の大脳半球平均血流量と酸素消費量の減少は、障害動脈半球については、内頸動脈系主幹部の強い閉塞性病変による組織灌流圧の低下が最初の要因と考えられ、健側半球では全体的な脳動脈硬化と diaschisis^{16,17)} などによるであろう。

局所血流量の最低値と同部の局所酸素消費量は、ほとんど全ての症例で、われわれの求めた梗塞発生閾値以上であったが、半球平均血流量と酸素消費量は、ほぼ平行して減少する傾向を認め、血流量の著しい減少にもかかわらず酸素摂取率の亢進により酸素消費量が維持されていた例は、3例とごくわずかであった。酸素摂取率亢進を認めぬ脳血流量と酸素消費量の並行した減少は、脳組織活性の減少を意味すると考えられ、このような変化は diaschisis による機能的抑制や、微視的組織障害によるものと考えられる。Powers らは、脳組織の viability を示す最も重要な指標として、酸素消費量をあげているが^{18,19)}、bypass 手術の前後で施行した PET による検討では、術後、血流量の増加が見られても、酸素消費量には有意な変化は認められなかったとしている⁴⁾。すなわち、多くの症例では、慢性的な虚血により、X線 CT 上は異常が認められなくても、ある程度の不可逆的脳組織障害が生じているために血流改善によっても代謝が増加しないものと考えられる。

局所酸素摂取率は酸素消費量と脳組織への酸素供給量の比であり、局所脳組織への酸素供給予備能を示す指標と考えてもよい。その異常な上昇は、脳循環予備能の低下—misery perfusion の状態、すなわち、脳循環不全発生の危険度が高いことを意味する。また、血管内平均通過時間の延長は血流速度の低下を意味し、血管腔内での血栓形成や塞栓物質の停滞の危険性を増大させると考えられる²⁰⁾。酸素摂取率の亢進していた前述の3例中2例では、平均通過時間も10秒以上と異常に延長していた。以上の観点を踏まえて手術の適応を再検討すると、1) 障害側の脳組織の大部分に viability があること、すなわち、血流量の著明な低下に対

し、酸素摂取率の亢進により、酸素消費量が維持されていること、2) 平均通過時間が長く、血管腔内での血栓形成などの危険性が高いこと、が条件になると考えられる。この条件を満たした症例は、今回われわれが検討の対象とした28例では、1) の条件を満たしたものは3例(11%)で、1)、2) の条件を共に満たしたものは2例(7%)のみであった。

文 献

- 1) The EC/IC Bypass Study Group: The international cooperative study of Extracranial/Intracranial arterial anastomosis (EC/IC bypass study): Methodology and Entry characteristics. *Stroke* 16: 397-406, 1985
- 2) The EC/IC Bypass Study Group: Failure of Extracranial-Intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke, results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 313: 1191-1200, 1985
- 3) Baron JC, Boussier MG, Rey A, et al: Reversal of focal "Misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. *Stroke* 12: 454-459, 1981
- 4) Powers WJ, Martin WRW, Herscovitch P, et al: Extracranial-intracranial bypass surgery: Hemodynamic and metabolic effects. *Neurology (Cleveland)* 34: 1168-1174, 1984
- 5) Samson Y, Baron JC, Boussier MG, et al: Effect of extra-intracranial arterial bypass on cerebral blood flow and oxygen metabolism in humans. *Stroke* 16: 609-616, 1985
- 6) Vorstrup S, Lassen NA, Henriksen L, et al: CBF before and after extracranial-intracranial bypass surgery in patient with ischemic cerebrovascular disease studied with Xe inhalation tomography. *Stroke* 16: 616-626, 1985
- 7) 宮本 亨, 菊池晴彦, 唐澤 淳, 他: STA-MCA 吻合術前後における脳循環動態の検討—Cold Xenon CT CBF study—. *CT 研究* 7(5): 509-515, 1985
- 8) 久保直彦, 遠藤英雄, 黒田清司, 他: 局所脳循環動態よりみた浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術の有用性について—Single-photon-emission CT を用いて—. *CT 研究* 8(2): 129-137, 1986
- 9) 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ィー: HEADTOME III. *核医学* 21: 921-931, 1984
- 10) Jones T, Chester 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
- 11) Lammertsma AA, Jones T: Correction for the presence of intravascular oxygen-15 in the steady-state technique for measuring regional oxygen extraction ratio in the brain: 1. Description of the method. *J Cerebr Blood Flow Metabol* **3**: 416-424, 1983
 - 12) 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
 - 13) 矢戸文男, 上村和夫, 犬上 篤, 他: 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——. *核医学* **23**: 123-133, 1986
 - 14) 上村和夫, 菅野 巖: 第75回日本医学会シンポジウム, 脳の画像診断; ポジトロン CT. *日本医学会誌* **96**: 233-240, 1986
 - 15) Zierler KL: Equation for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. *Circ Res* **16**: 309-321, 1965
 - 16) Monakow C: Die Lokalisation im Grosshirn und der abbau der Funktion durch kortikale Herde, J. F. Bergmann, Wiesbaden, pp. 26-34, 1914
 - 17) Lenzi G, Frakowiak RJS, Jones T: Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. *J Cerebr Blood Flow Metabol* **2**: 321-335, 1982
 - 18) Powers WJ, Grubb RL, Raichle ME: Physiological responses to focal cerebral ischemia in humans. *Ann Neurol* **16**: 546-552, 1984
 - 19) Powers WJ, Grubb RL, Darriet D, et al: Cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen requirement for cerebral function and viability in humans. *J Cerebr Blood Flow Metabol* **5**: 600-608, 1985
 - 20) Gibbs LM, Wise RJS, Leenders KL, et al: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patient with carotid artery occlusion. *Lancet*: 310-314, 1984

Summary

Studies on Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism in Patients with Chronically Obstructive Carotid Disease, Using Positron Emission Tomography (PET) —In Consideration of the Indication for EC/IC Bypass Surgery—

Shuichi HIGANO, Kazuo UEMURA, Atsushi INUGAMI, Fumio SHISHIDO,
Noriaki TOMURA, Hideaki FUJITA, Toshi ABE and Iwao KANNO

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita

Recently a negative result was reported by international co-operative study on EC/IC bypass surgery, but some favorable reports for this surgery have still been reported from the standpoint of cerebral circulation and metabolism. To analyze this disappointing result for the surgery, twenty-eight patients with a chronic occlusion or a severe stenosis of the internal carotid artery or the horizontal portion of the middle cerebral artery, and without a massive low density area on CT were studied using PET and the ^{15}O -steady-state technique. With this method, cerebral blood flow (CBF), oxygen consumption rate (CMRO_2), oxygen extraction fraction (OEF) and cerebral blood volume (CBV) were obtained in the normodensity brain on CT.

In most patients, CBF and CMRO_2 in the carotid territories were diffusely decreased not only in the hemisphere perfused by the diseased artery, but also in the contralateral one. CBF and CMRO_2 of the least perfusion tissue in the affected hemispheres were considerably reduced, but mostly were not less than the levels of ischemic thresholds

causing tissue necrosis. Only 3 of 28 patients revealed critically decreased CBF with relatively preserving CMRO_2 by increased OEF. There was a linear correlation between vascular transit time (CBV/CBF ratio) and OEF. Longest vascular transit times were found in 2 of the 3 patients with increased OEF mentioned above.

The coupled decrease of CBF and CMRO_2 in the carotid arterial distribution suggests that the structurally normal tissue perfused by diseased artery would have been damaged to some degree by chronically decreased CBF. The prolonged vascular transit time might cause increased risk for thrombosis and so on. In order to obtain successful results from the EC/IC bypass surgery, we should choose patients maintaining CMRO_2 by significant increase of OEF and/or with prolonged vascular transit time. In this view, only 2–3 patients of the 28 subjects (7–11%) should be indicated for the surgery.

Key words: Obstructive carotid disease, EC/IC bypass, Positron emission tomography, Cerebral ischemia, Cerebral blood flow.