

《原 著》

SPECT による TIA の検討

——病態解析および misery perfusion の検出——

外山 宏* 竹下 元* 竹内 昭* 江尻 和隆*
 前田 寿登* 片田 和廣* 古賀 佑彦* 石山 憲雄**
 神野 哲夫**

要旨 TIA の患者 42 人 {A 群 (23 人: 主幹部脳動脈の高度狭窄性病変を認めないもの), B 群 (19 人: 主幹部脳動脈の慢性的な閉塞症あるいは高度狭窄症)} および正常ボランティア 9 人について SPECT にて rCBF, rCBV を求め, hemodynamic mechanism の観点からその成因について検討した. rCBF は ^{133}Xe , rCBV は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -赤血球より求めた. 患側大脳半球の rCBF, rCBV を正常ボランティアの平均 rCBF, 平均 rCBV と比較検討した. A 群の 11 人, B 群の 15 人に rCBF の低下を認め, B 群に多く認められた. その中でも rCBV の上昇も伴っていたのは A 群では 1 例もなく, B 群でも 6 例のみであった. 主な成因として, A 群および B 群の rCBV の上昇がない例は微小血栓, B 群の中で rCBV が上昇している例は脳血管不全が疑われた. B 群の中で rCBF が低下し rCBV も上昇している症例は misery perfusion と推定された. SPECT での rCBF と rCBV の測定は, TIA の病態解析に有用であった.

I. はじめに

虚血性脳血管障害の中で, 一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack; TIA) は日常臨床で比較的多く経験する. TIA の成因として主に, 微小血栓説と脳血管不全説が考えられている¹⁾. 今回われわれは, 主幹部脳動脈に閉塞または高度狭窄を認めない群と認める群に分けて, SPECT によって局所脳血流量 (rCBF) と局所脳血液量 (rCBV) を定量的に求め, その成因について検討した. また, ポジトロン CT (PET) によってその有用性が報告されている²⁾ 両パラメータを用いた脳循環予備能の低下——misery perfusion³⁾ の検出についても言及した.

II. 対象および方法

対象は脳血管造影あるいは Digital Subtraction Angiography (DSA) が施行され, X 線 CT 上正常あるいは小梗塞のみの, 発作間歇期に検査が施行された TIA の患者 42 人 (平均年齢 55.6 ± 10.5 歳) と正常ボランティア 9 人 (年齢範囲 43~70 歳, 平均年齢 59.8 ± 8.3 歳) である. 疾患群は血管造影の所見から以下の二群に分類した.

A 群 (non large vessel disease):

主幹部脳動脈 (内頸動脈, あるいは中大脳動脈) の高度狭窄性病変を認めないもの
 23 人 (平均年齢 56.7 ± 10.0 歳)

B 群 (large vessel disease):

主幹部脳動脈の慢性的な閉塞症あるいは高度狭窄症を認めるもの
 19 人 (平均年齢 54.3 ± 11.1 歳)

装置はリング型 SPECT HEADTOME SET-031 (島津製作所製) を用いた. rCBF には高感度コリメータ, rCBV には高分解能コリメータを用いた. 中心部における空間分解能 (FWHM) はおのおの

* 藤田学園保健衛生大学医学部放射線科

** 同 脳神経外科

受付: 元年 4 月 24 日

最終稿受付: 元年 8 月 7 日

別刷請求先: 愛知県豊田市杏掛町田楽ケ窪 1-98

(☎ 470-11)

藤田学園保健衛生大学医学部放射線科

外 山 宏

19.8 と 12.4 (mm), 感度は 0.75 と 0.15 (cps/Bq/ml) {27.8 と 5.4 (kcps/ μ Ci/ml)}, スライス厚は 29.0 と 17.5 (mm) であった⁴⁾.

検査方法は、すでにわれわれが報告した方法^{5,6)}に基づいて以下のごとく行った。

1) ^{133}Xe 1,850 MBq (50 mCi) 吸入後 rCBF を測定し、ひき続き同一断面において in vivo 標識 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -赤血球 555 MBq (15 mCi) にて rCBV を求めた。rCBV の測定のためスキャン途中に肘静脈より 5 ml 採血した。両検査に要した時間は約 75 分であった。rCBF の算出は Kanno and Lassen 法⁷⁾により求め、rCBV の算出は Kuhl らの式⁸⁾に基づいて求めた。ROI は OM line 上 +90 mm の断面の画像において、まず rCBF 像の左右の脳半球に設定し、続いて同 ROI に基づき rCBV 像で、脳表の静脈と識別しうる内側縁に沿って設定した。

2) 発作時の症状から判断した患側脳半球の rCBF, rCBV を正常ボランティアの平均 rCBF, 平均 rCBV と比較検討した。

III. 結 果

正常対象群 9 例の平均値は、rCBF: 45.8 ± 5.1 ml/100 g 脳/min, rCBV: 4.0 ± 0.4 ml/100 g 脳であった。

A 群, B 群のおおのの症例について、rCBF, rCBV を正常対象群の平均 rCBF - standard deviation (S.D.) と平均 rCBV + S.D. と比較し、以下の I から IV 型に分類した。

- I 型: rCBF の減少がなく、rCBV の増加がないもの。
- II 型: rCBF の減少はないが、rCBV が増加しているもの。
- III 型: rCBF が減少し、rCBV が増加しているもの。
- IV 型: rCBF が減少しているが、rCBV が増加していないもの。

Table 1 に A 群, B 群の各 Type および正常群の平均値を示す。

Figure 1 は A 群と B 群のおおのの患者の患側脳半球の rCBF と rCBV よりプロットしたも

Table 1 Mean rCBF, rCBV in each type of each group and in normal volunteers

| Type | rCBF (ml/100 g brain/min) | rCBV (ml/100 g brain) |
|--|------------------------------|--------------------------|
| Group A; non large vessel disease | | |
| I (n=10) | 45.4 ± 4.0 | 3.8 ± 0.4 |
| II (n=2) | 46.5 ± 0.5 | 4.6 ± 0.2 |
| III (n=0) | — | — |
| IV (n=11) | 34.3 ± 2.7 | 3.3 ± 0.5 |
| Group B; large vessel disease | | |
| I (n=4) | 43.8 ± 1.5 | 3.7 ± 0.4 |
| II (n=0) | — | — |
| III (n=6) | 34.3 ± 5.3 | 5.0 ± 0.4 |
| IV (n=9) | 37.1 ± 3.1 | 3.6 ± 0.3 |
| Normals (n=9) | 45.8 ± 5.1 | 4.0 ± 0.4 |

rCBF: regional cerebral blood flow, rCBV: regional cerebral blood volume.

のである。

患側脳半球の rCBF の低下が認められた症例 (III 型, IV 型) は Table 2 に示すように、A 群では 11 例 (48%), B 群では 15 例 (79%) と B 群に多く認められた。さらに、その中でも rCBV の上昇も伴っていたもの (III 型) は A 群では 1 例もなく、B 群でも 6 例 (32%), TIA の中で 14% とわずかであった。

IV. 考 察

TIA は脳の循環障害により一過性に脳の局所症状を呈し、24時間以内に回復するものと定義されている¹⁾。脳梗塞を伴わないものと定義されているが、X 線 CT 出現以来、症状は一過性であっても実際は小梗塞を認めるものが多いため、その定義が不適切であるという意見もある⁹⁾。

過去に TIA について SPECT で検討した報告は散見されるが^{10,11)}、rCBF のみについての検討で

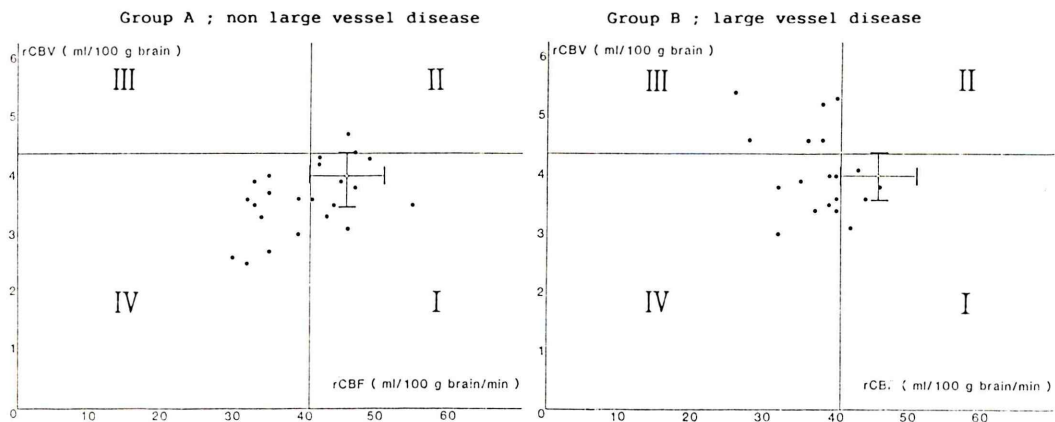


Fig. 1 Relationship between rCBF and rCBV of each affected hemisphere in Group A (n=23: no occlusion or stenosis of the internal carotid or middle cerebral artery; non large vessel disease) and Group B (n=19: chronic occlusion or severe stenosis of the internal carotid or middle cerebral artery; large vessel disease) of TIA patients. An open circle represents the mean value of 9 normal volunteers. A closed circle represents the value in the affected hemisphere of each patient. The examination was done by comparing the values of the affected hemispheres of Group A and Group B patients with the mean rCBF—standard deviation (S.D.) and the mean rCBV+S.D. of normal volunteers from Type I to Type IV. Eleven out of Group A patients and 15 out of Group B patients showed decreased rCBF (Type III and Type IV). But of those patients, no patients of Group A showed increased rCBV and 6 out of 19 Group B patients showed increased rCBV (Type III).

Table 2 Cases of decreased rCBF in the affected hemisphere of each group

| rCBV of the affected hemisphere | Group A (n=23) | Group B (n=19) | Group A+B (n=42) |
|---------------------------------|----------------|----------------|------------------|
| increased (Type III) | 0 | 6/19 (32%) | 6/42 (14%) |
| not increased (Type IV) | 11/23 (48%) | 9/19 (47%) | 20/42 (48%) |
| Total | 11/23 (48%) | 15/19 (79%) | 26/42 (62%) |

あり、また、主幹部脳動脈病変の有無によって分類して検討した報告もない。

今回われわれは X 線 CT はともに正常か小梗塞を認めるのみで、ほぼ同様であるが、血管造影にて主幹部脳動脈に閉塞性病変を認めないもの (A 群: non large vessel disease) と認めるもの (B 群: large vessel disease) に分けて、rCBF と rCBV を求めることにより、hemodynamic mechanism

の観点からその成因を検討した。

患側大脳半球の rCBF の低下が認められた症例は、A 群では約 50%、B 群では約 80% であった。A 群は脳全般の動脈硬化性変化と、いわゆる diaschisis¹²⁾ による影響が考えられる。B 群ではその影響によるものと、主幹部脳動脈の病変による脳組織灌流圧の低下によるものがあるため、より多く認められたと思われる。rCBV の上昇も伴って

いた症例は後者による可能性が高いと推定される。

TIA の成因として、hemodynamic mechanism の観点から、rCBF の低下が認められた症例で、A 群および B 群の中でも rCBV の上昇を伴わない症例 (I 型、IV 型) は微小血栓による可能性が高い。一般に TIA の原因の多くは微小血栓によるものが多いとされるため¹³⁾、今回の症例の割合 (86%) から当てはまる。

B 群の中でも rCBV が上昇していたもの (III 型) は脳血管不全によるものが疑われる。しかし実際は、内頸動脈閉塞症の ischemic stroke の中でも微小血栓によるものと脳血管不全によるものを鑑別するのは難しいとされ、内頸動脈閉塞症の中で TIA に先行する軽度の神経学的脱落症状は脳血管不全によるものであり、著明な神経学的脱落症状を認める発作は微小血栓によるとする説もある¹⁴⁾。われわれの検討でも、B 群の中で rCBV が上昇していた 6 症例 (III 型) のほとんどに X 線 CT で脳深部小梗塞が認められる。それらの症例の TIA の発作の中で、微小血栓により起こったものもあったかもしれない。

しかし、III 型は脳組織灌流圧が自己調節能の下限を超えて低下したために、rCBV が上昇し、rCBF が低下している状態と考えられ、hemodynamic risk の高い状態であると判断される。

rCBV/rCBF 比は血管内平均通過時間を示すが、rCBF が低下し rCBV が上昇すると著明に上昇する。

日向野ら¹⁵⁾ は PET で、rCBF が低下し、脳酸素摂取率 (OEF) が高値を示した症例に平均通過時間の延長を示したと報告している。また西澤ら¹⁶⁾ は、SPECT で rCBF の低下、rCBV の上昇が認められた症例に、PET で OEF の上昇を認めたとしている。

すなわち、B 群の中でも rCBF が低下し、かつ rCBV も上昇していた III 型が misery perfusion³⁾ の状態と推定される。

SPECT で rCBF、rCBV を測定し、脳循環予備能について検討した報告は過去にいくつかある¹⁶⁻¹⁸⁾。しかし、いずれも視覚的評価、対側に対

する比率による半定量的評価である。PET によらず SPECT の定量的評価によって脳循環予備能の低下、すなわち misery perfusion の検出について言及した報告はない。

misery perfusion の状態で外頸動脈—内頸動脈吻合術を施行し、rCBF、OEF ならびに症状の改善を認めたという報告がある³⁾。

TIA の患者で、SPECT でも misery perfusion の検出ができれば、外科的治療の適応決定、予後の評価などに有用な情報になると思われる。今後さらに検討したい。

V. 結 語

1) SPECT で rCBF、rCBV の測定は TIA の病態解析に有用であった。

2) PET によらず SPECT で misery perfusion を検出するのに rCBF のみでなく、rCBV も測定することは非常に有用と思われた。

本論文の要旨は、第 48 回日本医学放射線学会総会 (神戸) にて発表した。

文 献

- 1) 丸山芳一, 井形昭弘: 臨床上問題になる病態・一過性脳虚血発作 (TIA) の病態をどう考えるか. *Medical Practice* 3: 1767-1771, 1986
- 2) Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, et al: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* 1: 310-314, 1984
- 3) Baron JC, Bousser MG, Rey A, et al: Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with ¹⁵O positron emission tomography. *Stroke* 12: 454-459, 1981
- 4) 江尻和隆, 外山 宏, 加藤幸彦, 他: 頭部専用リング検出器型 SPECT 装置の性能評価と臨床画像評価. *Radioisotopes* 37: 35-38, 1988
- 5) 外山 宏, 安野泰史, 竹下 元, 他: リング型 SPECT による脳血液量/脳血流量イメージ作製の試み. *核医学* 24: 1689-1692, 1987
- 6) 外山 宏, 竹下 元, 竹内 昭, 他: リング型 SPECT による局所脳血液量 (rCBV) のイメージングと定量評価——正常ボランティアについて——. *核医学* 25: 339-344, 1988
- 7) Kanno I, Lassen NA: Two methods for calculating regional cerebral blood flow from emission com-

- puted tomography of inert gas concentrations. *J Comput Assist Tomogr* 3: 71-76, 1979
- 8) Kuhl DE, Reivich M, Alavi A, et al: Local cerebral blood volume determined by three dimensional reconstruction of radionuclide scan data. *Circ Res* 36: 610-619, 1975
- 9) 大友英一：脳血管障害における最近の諸問題. *臨床科学* 25: 4-10, 1989
- 10) 坂井文彦, 田崎義昭, 石井勝己, 他：N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine による局所脳血流測定——脳血管障害患者の検討——. *脳卒中* 7: 402-410, 1985
- 11) 塩崎 宏, 岸川 高, 池田 純, 他：N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine による脳血流イメージの臨床的意義——脳血管障害を中心に——. *核医学* 22: 449-458, 1985
- 12) Feeney DM, Baron JC: Diaschisis. *Stroke* 17: 817-830, 1986
- 13) 斎藤 勇：脳梗塞における日本人の特異性. *脳神経* 40: 303-317, 1988
- 14) Cote R, Caron JL: Management of carotid artery occlusion. *Stroke* 20: 123-126, 1989
- 15) 日向野修一, 上村和夫, 宍戸文男, 他：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——. *核医学* 24: 809-815, 1987
- 16) 西澤貞彦, 玉木長良, 米倉義晴, 他：^{99m}Tc-DTPA-HSA {テクネチウムヒト血清アルブミン D(^{99m}Tc)} の脳血管障害における臨床的応用——主として脳循環予備能の評価について——. *核医学* 25: 1189-1200, 1988
- 17) Knapp WH, Kummer R, Kübler W: Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT. *J Nucl Med* 27: 465-470, 1986
- 18) Buell U, Stirner H, Braun H, et al: SPECT with ^{99m}Tc-HMPAO and ^{99m}Tc-pertechnetate to assess regional cerebral blood flow (rCBF) and blood volume (rCBV). Preliminary results in cerebrovascular disease and interictal epilepsy. *Nucl Med Commun* 8: 519-524, 1987

Summary

SPECT Measurement of Cerebral Hemodynamics in Transient Ischemic Attack Patients —Evaluation of Pathogenesis and Detection of Misery Perfusion—

Hiroshi TOYAMA*, Gen TAKESHITA*, Akira TAKEUCHI*, Kazutaka EJIRI*,
Hisato MAEDA*, Kazuhiro KATADA*, Sukehiko KOGA*,
Norio ISHIYAMA** and Tetsuo KANNO**

**Department of Radiology, **Department of Neurosurgery,
Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan*

To evaluate the cerebral hemodynamics and the pathogenesis by regional cerebral blood flow (rCBF) and regional cerebral blood volume (rCBV), 42 transient ischemic attack (TIA) patients and 9 normal volunteers were studied using SPECT. We classified these patients into Group A (n=23: no occlusion or stenosis of the internal carotid or middle cerebral artery; non large vessel disease) and Group B (n=19: chronic occlusion or severe stenosis of the internal carotid or middle cerebral artery; large vessel disease). We obtained rCBF with ^{133}Xe inhalation and rCBV with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -red blood cells. Of 9 normal volunteers aged 43–70 yr (mean age 59.8 ± 8.3 yr), the mean rCBF was 45.8 ± 5.1 (ml/100 g brain/min), the mean rCBV was 4.0 ± 0.4 (ml/100 g brain). The examination was done by comparing the values of the affected hemispheres of Group A and Group B patients with the mean rCBF and the mean rCBV of normal volunteers. Eleven out of Group A

patients and 15 out of Group B patients showed decreased rCBF. But of those patients, no patients of Group A showed increased rCBV and 6 out of 19 Group B patients showed increased rCBV. Thromboembolic mechanism which is of Group A patients and Group B patients without increased rCBV, and hemodynamic mechanism which is of Group B patients with increased rCBV were considered as the main cause of TIA. Decreased rCBF and increased rCBV in Group B patients can be assumed as the misery perfusion as reported in PET studies. We conclude that SPECT measurement of not only rCBF but also rCBV on TIA patients is very significant to evaluate the pathogenesis and to detect the misery perfusion.

Key words: Single photon emission computed tomography (SPECT), Transient ischemic attack (TIA), Regional cerebral blood flow (rCBF), Regional cerebral blood volume (rCBV), Misery perfusion.