

《原 著》

脳梗塞における remote effects

—¹²³I-IMP SPECT study—

羽生 春夫* 新井 久之* 小林 康孝* 羽田野展由*
 勝沼 英宇* 鈴木 孝成**

要旨 一側中大脳動脈領域に局限した脳梗塞 29 例の remote effect について、¹²³I-IMP SPECT を用い検討した。一側大脳半球病変による対側小脳半球 (crossed cerebellar diaschisis), 皮質下病変による患側皮質, 視放線の障害による同側後頭葉視覚領域, そして大脳皮質病変による患側視床へ及ぼす影響が本法による局所脳血流量の低下から確認された。これらは経神経的な抑制機序が推測されるが, diaschisis と共通の病態が考慮される可逆的現象のほかに, 慢性期に至るまで持続する不可逆的現象も少なくなく, その病態には変性過程を含む器質的病変の関与が推測された。また臨床症状との関連については必ずしも明らかでないことも少なくなかった。

I. はじめに

脳血管障害に際しては, 病巣局所のみならずその周囲組織や遠隔部位においてもさまざまな異常がみられる。この中で, diaschisis として知られる遠隔部位に及ぼす経神経的な機能抑制¹⁾は, 脳循環代謝測定法の開発に伴い, 血流や代謝の低下としてより客観的かつ容易に観察されるようになった^{2,3)}。特に, PET (positron emission tomography) や SPECT (single photon emission CT) などの三次元的局所脳循環代謝測定法の出現により, 脳血管障害に伴う遠隔部位の循環や代謝の低下は, 健側半球以外にも神経線維を介してさまざまな領域で認められ⁴⁻⁹⁾, remote effect と総称されている。しかし, これらの現象の示す病態, 臨床的意義などについては明らかではなく, diaschisis との異同も問題とされている。

われわれは, 脳梗塞における remote effect に

ついて, N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (以下 IMP と略す) を用いた SPECT により局所脳血流量の低下から評価し, その病態に検討を加えたので報告する。

II. 対象と方法

対象は臨床症状, X 線 CT, 脳血管撮影 (一部 IV-DSA を含む) により診断された一側中大脳動脈領域に局限した脳梗塞 29 例 (男性 16 例, 女性 13 例, 年齢 73.3±8.5 歳, 発症後 3 日～1 年 4 か月) である。このうち 17 例には MRI も施行し, 遠隔部位に明らかな病巣は認められていない。これらを病巣部位, 脳血管撮影 (一部 IV-DSA) 所見から以下の 4 群, すなわち

(1) Extensive (E) 群: 中大脳動脈皮質枝および穿通枝領域をともに含む広範な脳梗塞: 7 例 (17 検査),

(2) Cortical (C) 群: 皮質枝領域にほぼ局限した脳梗塞: 6 例 (8 検査),

(3) Deep (D) 群: 主幹脳動脈 (内頸動脈, 中大脳動脈起始部) の閉塞や高度狭窄により内包, 基底核部を中心とした大脳深部領域に局限した脳梗塞: 7 例 (9 検査),

(4) Lacunar (L) 群: 深部穿通枝領域の小梗塞

* 東京医科大学老年科

** 同 放射線科

受付: 2 年 2 月 2 日

最終稿受付: 2 年 3 月 27 日

別刷請求先: 東京都新宿区西新宿 6-7-1 (☎ 160)

東京医科大学老年科

羽 生 春 夫

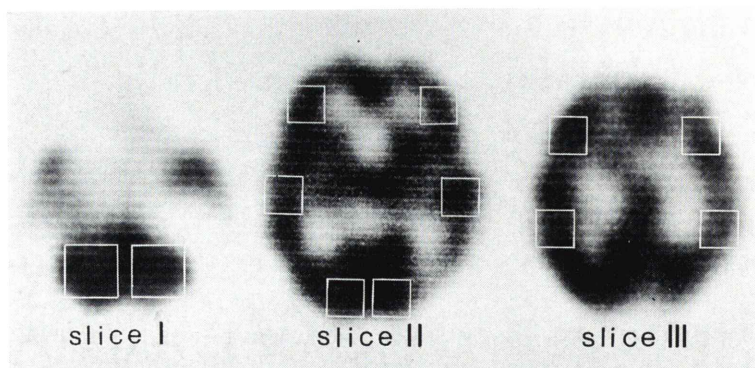


Fig. 1 Positioning of ROIs in each brain slice.

Table 1 Frequency and grade of CCD in each group

Subjects	No. of cases with CCD	J(%) (mean±S.D.)
E group (n=7)	7 (100%)	-16.2±4.6
C group (n=6)	4 (66.7%)	-6.5±6.4
D group (n=7)	7 (100%)	-13.6±2.2
L group (n=9)	4 (44.4%)	-4.6±4.3

で明らかな閉塞や狭窄性血管病変を認めないもの：9例(12検査),

に分類した。ここで閉塞や狭窄性血管病変を評価するにあたり、IV-DSAのみでは空間分解能の限界から十分な観察が困難であった症例には、脳血管撮影が追加検査された。その結果、23例が脳血管撮影により、残り6例がIV-DSAのみにより血管病変が評価された。なお神経学的に異常を認めない健常者7例(年齢 75.5 ± 6.3 歳)を対照とした。

患者は原則として安静閉眼状態とし、約222 MBq (6 mCi) のIMP静注後15分より撮像を開始した。SPECT装置は低エネルギー高分解能コリメータを装着した回転型ガンマカメラ(Siemens ZLC/75 Rota Camera)を用い、島津製シンチバック2400にてデータ処理した。ガンマカメラの回転半径は20 cmとし、1方向20秒で60方向から 64×64 マトリックスでデータを採取した。画像再構成フィルターにはShepp & LoganとBut-

terworthを用いた。以上より、OMラインに平行な各スライス厚6 mmの横断断層像を得、局所脳血流分布の異常を判定した。

検討した遠隔部の血流低下は

- (1) 一側大脳半球梗塞(E, C, D, L群)における対側小脳半球,
- (2) 皮質下梗塞(D, L群)における患側皮質,
- (3) 視放線を含む梗塞(E, C群)における後頭葉視覚領域,
- (4) 皮質梗塞(C群)における患側視床, についてである。

Figure 1に示すように、slice I (OM+24 mm)には 7×7 pixels ($42 \times 42 \text{ mm}^2$)の関心領域(ROI)を小脳半球に、slice II (OM+48 mm)には 5×5 pixels ($30 \times 30 \text{ mm}^2$)のROIを前頭葉、側頭葉、後頭葉皮質に、slice III (OM+66 mm)には同様なROIを前頭葉、頭頂葉皮質のそれぞれ左右対称部位に設定した。健常対照者7例の上記左右対称部位におけるRIカウント数からAsymmetry

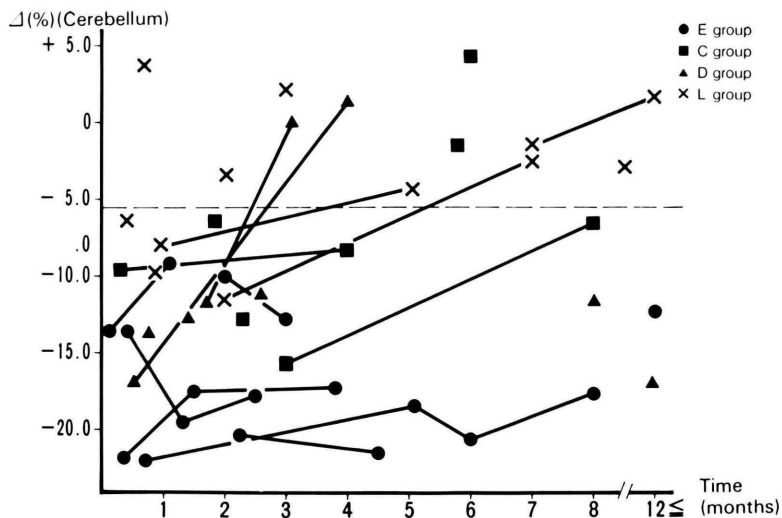


Fig. 2 Sequential changes of Δ (%) (Cerebellum). A dotted line of the graph indicates the mean + 2SD for AI of the normal control. Lines join same patients studied more than twice.

Index (AI) = $200 |R - L| / (R + L)$ (%) (R: right side, L: left side) を求めると, Mean \pm SD は slice I (小脳半球: $2.8 \pm 1.4\%$), slice II (前頭葉皮質: $3.5 \pm 1.4\%$, 側頭葉皮質: $2.4 \pm 1.5\%$, 後頭葉視覚領域: $2.9 \pm 1.2\%$), slice III (前頭葉皮質: $2.5 \pm 1.8\%$, 頭頂葉皮質: $3.5 \pm 1.8\%$), そして slice II, III (半球皮質平均: $3.2 \pm 0.6\%$) であった. 対象患者についても同様な方法で, 患側の健側に対する集積低下率, Δ 値 = $100 (A - N) / N$ (%) (A: affected side, N: non-affected side) を算出し, 対側小脳半球, 患側皮質, 後頭葉視覚領域における脳血流低下の程度は, 上記 AI の Mean + 2SD を超えて低下する場合に有意とした. また視床の血流低下については, 本法の分解能 (半値幅約 15 mm) から大脳深部領域の描出には限界があると考えられるため⁹⁾, 定性的な評価にとどめた.

III. 結 果

1. 対側小脳半球の血流低下 (crossed cerebellar diaschisis, 以下 CCD と略す)

CCD は E 群や D 群において高率かつ高度に認められ, また L 群の一部においても特に内包を含む病変例で確認された (Table 1). 経時的に

は, E 群で長期にわたり持続する傾向がみられたのに対し, D 群や L 群の中には徐々に改善し可逆的と考えられるものも少なくなかった (Fig. 2). 小脳症状の有無については, 運動麻痺が高度の場合には判定が困難であり不明であるが, 運動麻痺が軽度かまたはみられない症例について明らかな小脳症状は観察されなかった.

2. 患側皮質の血流低下

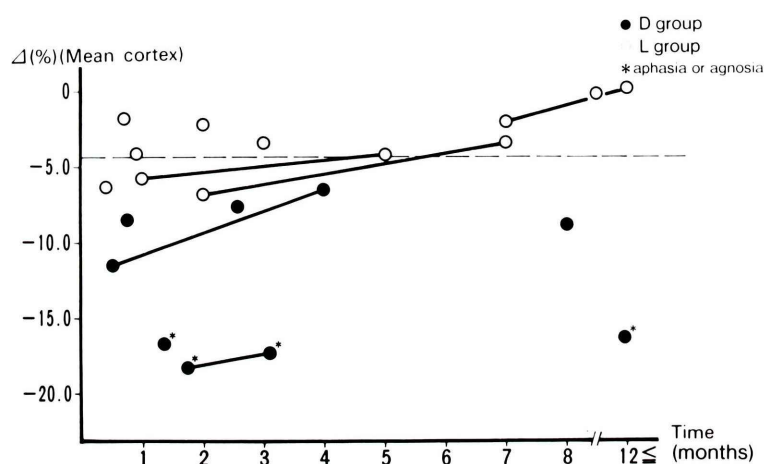
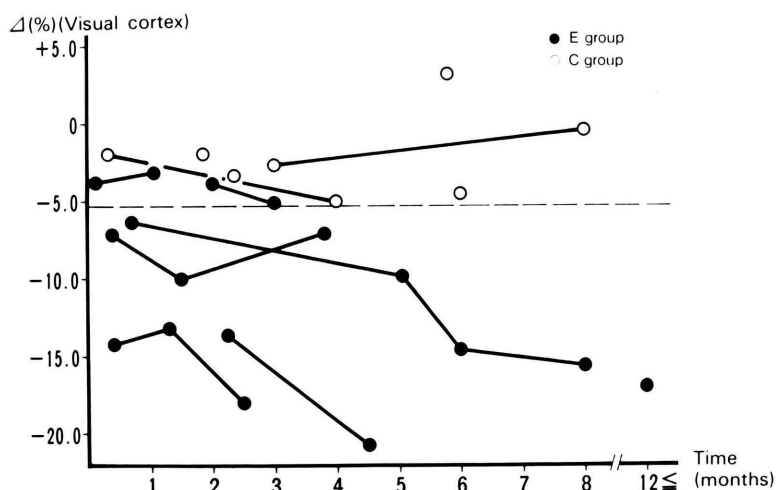
皮質下病変における患側皮質の脳血流低下は D 群と L 群で検討した. 主幹動脈病変を有する D 群では L 群に比し, 後頭葉皮質を除く局所および平均脳血流低下の程度は有意に大であり, より広範かつ高度な血流低下が認められた (Table 2). 一方, 明らかな閉塞性動脈病変を認めない穿通枝領域の小梗塞である L 群の 9 例中 3 例にも, 特に内包を含む梗塞例で軽度ではあるが有意な皮質血流低下が認められ, これは徐々に改善する傾向がみられた (Fig. 3). このうち, 皮質症状が観察されたのは D 群の 3 例 (失語症 2 例, 視空間失認 1 例) のみであった.

3. 後頭葉視覚領域の血流低下

E 群と C 群で検討し, 鳥距溝周囲の後頭葉内側面の血流低下として確認された. Fig. 4 に示す

Table 2 Δ (%) (Mean cortex) in D and L groups

Subjects	(mean \pm S.D.)					
	Frontal	Slice II Temporal	Occipital	Slice III Frontal	Parietal	Slice II, III Mean
D group (n=7)	-14.9 \pm 7.6	-15.1 \pm 8.8	-4.5 \pm 3.6	-11.7 \pm 4.2	-16.5 \pm 8.1	-12.6 \pm 4.5
L group (n=9)	-4.4 \pm 3.7	-3.4 \pm 3.4	-1.1 \pm 2.5	-5.2 \pm 3.1	-4.2 \pm 3.6	-3.7 \pm 2.3

* $P < 0.01$ ** $P < 0.005$ Fig. 3 Sequential changes of Δ (%) (Mean cortex) in D and L groups.Fig. 4 Sequential changes of Δ (%) (Visual cortex) in E and C groups.

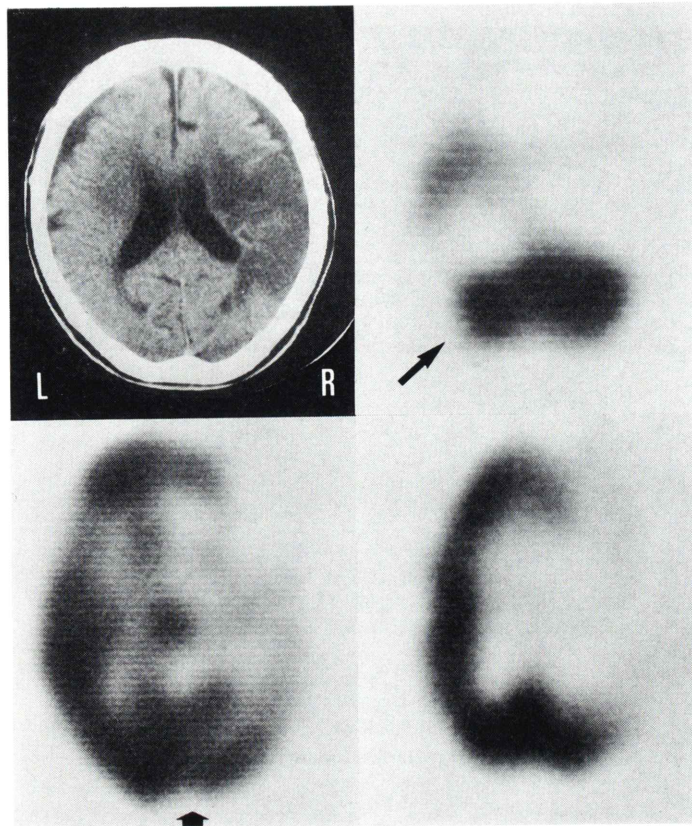


Fig. 5 X-ray CT and SPECT in case 1.

In addition to a large perfusion deficit area in the right middle cerebral artery territory, SPECT showing reduced perfusion in the contralateral cerebellar hemisphere (arrow) and the ipsilateral occipital lobe involving the calcarine cortex (arrow).

ように外側膝状体または側頭葉、頭頂葉皮質下視放線の広範な病変を含む E 群では、7 例中 5 例に視覚領域の血流低下が観察され、臨床的に対側同名半盲も認められた。しかし、半盲を認めない C 群では観察されなかった。経時的には多少の変動を示すものの、改善する傾向は認められなかった。

4. 患側視床の血流低下

大脳皮質病変の患側視床に及ぼす影響は C 群でのみ検討し、前述した理由から視覚的に判定した。6 例中 3 例に視床の血流低下として観察され、慢性期においても稀ではなかった。このうち 1 例には内頸動脈起始部の閉塞がみられたが、残り 2 例には閉塞や狭窄性病変は認められなかった。病

巣部位や臨床症状との関連については明らかでなかった。

IV. 症例呈示

症例 1 79 歳 女性 (E 群) (Fig. 5)

左片麻痺、左同名半盲、左半側視空間失認にて発症した右中大脳動脈起始部閉塞による脳梗塞例である。X 線 CT では右内包、基底核部から前頭、頭頂葉皮質に及ぶ広範な低吸収域がみられる。SPECT (発症 12 日後) で、血流低下部位は右中大脳動脈領域のほぼ全域に及び、梗塞巣より広範である。さらに同側後頭葉内側面と対側小脳半球にも明らかな血流低下が認められる。

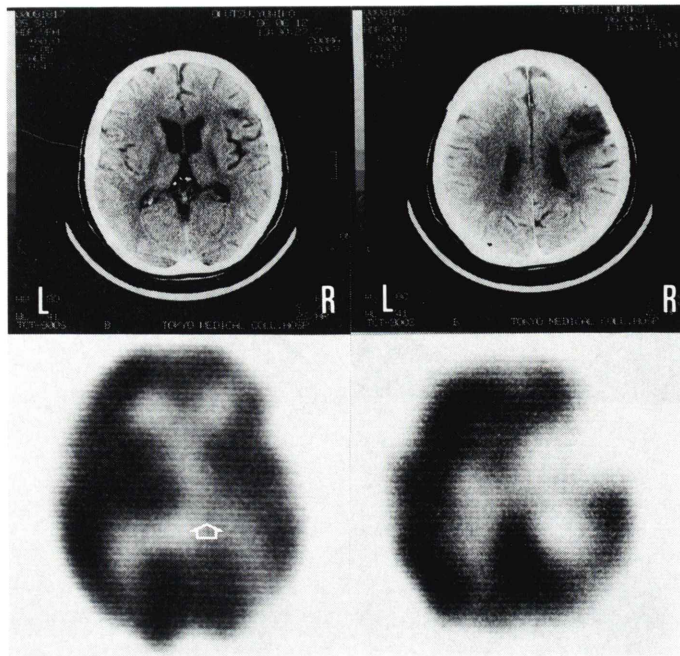


Fig. 6 X-ray CT and SPECT in case 2.
SPECT showing a perfusion deficit area in the right frontal lobe and a reduced perfusion in the ipsilateral thalamus (arrow).

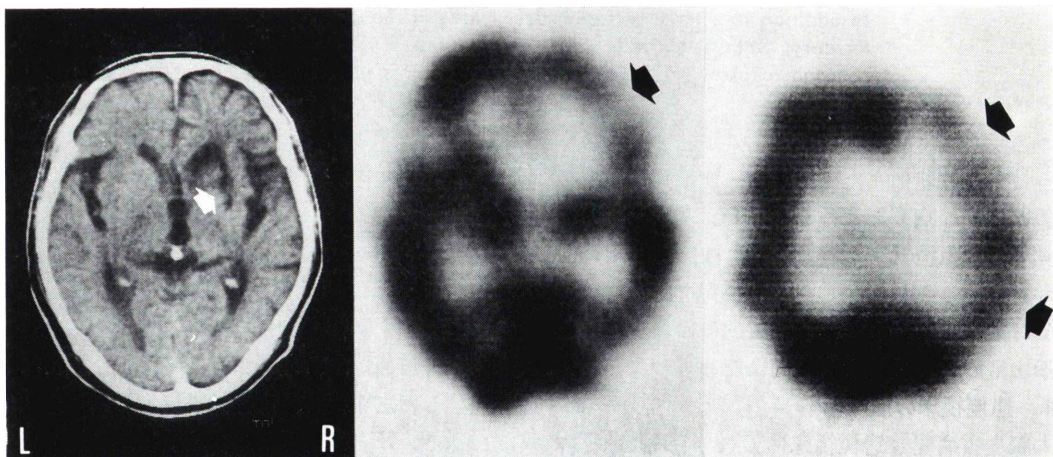


Fig. 7 X-ray CT and SPECT in case 3.
SPECT of the right basal ganglia infarction (arrow) due to the right internal carotid artery occlusion showing a diffuse and marked hypoperfusion in the right frontoparietal cortex (arrows).

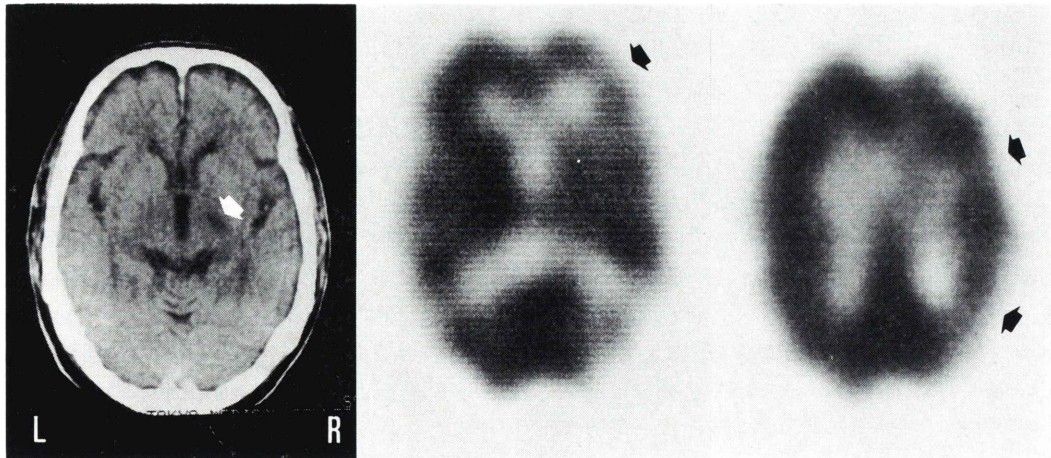


Fig. 8 X-ray CT and SPECT in case 4.

SPECT of the lacunar infarction in the right internal capsule (arrow) showing a focal and mild hypoperfusion in the right frontoparietal cortex (arrows).

症例 2 46歳 女性 (C 群) (Fig. 6)

右内頸動脈起始部の閉塞により発症した脳梗塞例で、左不全片麻痺を認める。X線CTで右前頭葉の皮質枝領域に低吸収域がみられ、SPECT (発症6か月後)では梗塞部位に一致した血流低下のほかに、同側視床にも血流低下が認められる。

症例 3 73歳 男性 (D 群) (Fig. 7)

症例 4 78歳 男性 (L 群) (Fig. 8)

いずれも左不全片麻痺にて発症し、X線CT上右内包または基底核部に限局した小梗塞例である。明らかな皮質症状はともに認められていない。しかし、脳血管撮影で症例3では右内頸動脈サイフォン部の閉塞がみられたのに対し、症例4では異常を認めず両者の病態は異なる。それぞれのSPECT (発症8か月後、2か月後)では、主幹動脈閉塞を有する症例3では患側皮質のより広範かつ高度の血流低下がみられ、その相違は明らかである。しかし、lacunar 梗塞と考えられる症例4でも、患側前頭葉や頭頂葉皮質の一部に軽度の血流低下が認められる。

V. 考 察

PET による観察から、病巣と離れた遠隔領域における血流や代謝の低下はおおむね coupling し

ており、脳代謝諸量の測定が困難である SPECT においても、局所脳血流量の低下として remote effect の病態を評価することは可能である⁹⁻¹¹⁾。

しかし、SPECT の定量的脳血流測定についてはその正確性や再現性等の問題も少なくなく、RI カウント数の左右差から半定量的に血流低下の程度を評価する方法が用いられることが多い。本検討でも同様な方法で患側の健側に対する集積低下率、 Δ 値から血流低下の程度を推定したが、これはあくまでも健側に比した患側の相対的な血流低下の程度を示す指標に過ぎないことを考慮すべきである。以下、今回の検討成績について考察を加える。

(1) 対側小脳半球の血流低下 (CCD)

CCD は広範な皮質病変を含む E 群や、内包、基底核部を中心とした比較的大きな深部病変である D 群で高率かつ高度に認められ、Baron ら⁴⁾による指摘のように、皮質橋小脳路を介した経神経的な抑制機序が推測される。しかし、経時的には E 群で長期にわたり持続する傾向を示したのに対し、D 群や L 群の一部では可逆的と考えられるものも少なくなかった。これは皮質橋小脳路の障害の程度により diaschisis としての可逆的現象のほかに、degeneration を伴う不可逆的現象が生じ得ることを示している¹²⁻¹⁴⁾。われわれは¹⁴⁾すで

に、CCDの長期持続した1例の剖検所見から皮質橋小脳路の順行性変性を確認し、病理学的に古くから知られていたcrossed cerebellar atrophyとの密接な関連を報告した。今日ではむしろ、このような変性過程に基づく不可逆的CCDが少なくないと考えられ^{12,13)}、diaschisisとの異同が問題となる。

臨床的には、通常CCDのみられた患者に小脳症状は認められずその意義については明らかではない¹³⁾。この理由として、運動麻痺による軽微な小脳症状の診断の困難さや、CCDとして観察される対側小脳半球の血流低下と小脳症状が発現し得る機能的障害閾値との間には相違がある⁷⁾ ことなどが挙げられよう。

(2) 患側皮質の血流低下

皮質下病変については、これまで視床病変による患側皮質への影響が注目されており、臨床的にも皮質症状との関連が推測されているが^{6,11,15,16)}、最近前脈絡動脈領域の梗塞¹⁷⁾ や、内包、基底核部領域の小梗塞^{18,19)} に伴う患側皮質の血流低下も報告されている。本検討でも明らかな閉塞性血管病変を認めないL群の一部、特に内包を含むlacunar梗塞例で軽度の患側皮質血流低下が認められ、これは改善傾向を示しdiaschisisとの関連が示唆される¹⁹⁾。一方、主幹動脈病変を伴うD群ではより広範かつ高度の皮質血流低下がみられ、diaschisis以外の複雑な病態を有するものと考えられる。すなわち、側副血行に依存した皮質枝領域の灌流圧低下による虚血²⁰⁾ やCTでは描出困難な皮質枝領域の不完全かつ部分的な組織障害、例えばincomplete infarction²¹⁾ のような病態なども推測され、D群における失語や失認等の皮質症状の出現に関与しているものと思われる。

(3) 後頭葉視覚領域の血流低下

視覚伝導路の障害により半盲を有する患者においては、病側後頭葉視覚中枢、ことに鳥距溝周囲の一次視覚野、および視覚連合野の血流や代謝の低下がみられる⁵⁾。本検討においても半盲を有するE群で後頭葉内側面の血流低下が観察され、この発現には外側膝状体または側頭葉、頭頂葉を含

む広範な皮質下視放線の障害が推測される。本現象は慢性期においても認められ、臨床的な視野障害の持続と関連した変化と考えられる。

(4) 患側視床の血流低下

大脳皮質病変に際して同側視床に血流低下が生じる機序については、病巣周囲の浮腫による視床への圧迫や、皮質視床間の線維連絡の遮断またはそのWaller変性、あるいは視床を灌流する血管病変との関連などが推測されている^{5,22)}。本法でもC群の3例に観察され、明らかな閉塞性血管病変を認めない症例や慢性期例においても認められることから、大脳皮質と視床を相互に連絡する線維連絡の遮断やその変性過程の関与が推測される。この臨床的意義については不明である。

以上から、遠隔部位にみられる血流低下の中には、diaschisisと共通の病態が推測される可逆的な経神経的抑制機序の他に、長期にわたり持続する不可逆的現象も少なくない。そして後者の中には器質的病変の関与が考慮されるものもある。このような不可逆的抑制はVon Monakow¹⁾の提唱した一過性の遠隔機能抑制、すなわちdiaschisisとしての臨床的概念とは異なり、またKempinsky²³⁾による“可逆的過程”というdiaschisisの本質的なcriteriaとも合致しない。これら可逆的または不可逆的現象の相違については今後の多方面にわたる検討を必要とするが、遠隔部位の血流低下がdiaschisisとして改善するか、あるいは病理組織学的変化を伴い永続するかは、その病態や治療、予後を考える上で臨床的にも重要な問題と思われる。

また遠隔部位の血流低下が必ずしも局所神経症状の出現につながらないことも多い。これはremote effectとして観察される循環や代謝の低下が、臨床症状の出現し得る機能的障害閾値にまで達していないことによるものと思われる⁷⁾。しかし、神経機能の回復過程にこのような遠隔部位にみられる抑制効果が関与している可能性もあり²⁴⁾、その臨床的意義については今後の検討を要する課題と考えられる。

VI. 結 語

脳梗塞における remote effect について, IMP-SPECT による局所脳血流量の低下から評価し, その病態に検討を加えた. その結果, diaschisis と共通の病態が考えられる可逆的現象のほかに, 長期にわたり持続するものも少なくなく, 不可逆的抑制の発現には変性過程の関与が推測される. また臨床症状との関連については必ずしも明らかでないこともある.

文 献

- 1) Von Monakow C: Die Lokalisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch kortikale Herde. JF Bergmann, Wiesbaden, Germany, 1914, pp. 26-34
- 2) Høedt-Rasmussen K, Skinhoj E: Transneuronal depression of the cerebral hemispheric metabolism in man. *Acta Neurol Scand* **40**: 41-46, 1964
- 3) Meyer JS, Shinohara Y, Kanda T, et al: Diaschisis resulting from acute unilateral cerebral infarction. *Arch Neurol* **23**: 241-247, 1970
- 4) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al: "Crossed cerebellar diaschisis" in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* **105**: 459-461, 1980
- 5) Kuhl DE, Phelps ME, Kowell AP, et al: Effects of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: Mapping by emission computed tomography of ^{18}F FDG and ^{13}N H₃. *Ann Neurol* **8**: 47-60, 1980
- 6) Metter EJ, Wasterlain CG, Kuhl DE, et al: ^{18}F FDG positron emission computed tomography in a study of aphasia. *Ann Neurol* **10**: 173-183, 1980
- 7) Shishido F, Uemura K, Inugami A, et al: Remote effects in MCA territory ischemic infarction: A study of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism using positron computed tomography and ^{15}O labeled gases. *Radiation Medicine* **5**: 36-41, 1987
- 8) Feeney DM, Baron JC: Diaschisis. *Stroke* **17**: 817-830, 1986
- 9) 羽生春夫, 山口克彦, 岩本俊彦, 他: 脳梗塞における diaschisis— ^{123}I -IMP SPECT による検討—. *画像医学誌* **7**: 361-368, 1988
- 10) Perani D, DiPiero V, Lucignani G, et al: Remote effects of subcortical cerebrovascular lesions: A SPECT cerebral perfusion study. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: 560-567, 1988
- 11) Perani D, Vallar G, Cappa S, et al: Aphasia and neglect after subcortical stroke. A clinical/cerebral perfusion correlation study. *Brain* **110**: 1211-1229, 1987
- 12) Pantano P, Baron JC, Samson Y, et al: Crossed cerebellar diaschisis: further studies. *Brain* **109**: 677-694, 1986
- 13) 羽生春夫, 山口克彦, 岩本俊彦, 他: Crossed cerebellar diaschisis の臨床的検討. *脳卒中* **11**: 32-39, 1989
- 14) 羽生春夫, 山口克彦, 岩本俊彦, 他: Crossed Cerebellar Diaschisis と Crossed Cerebellar Atrophy との関連について. *CT 研究* **11**: 155-160, 1989
- 15) Baron JC, D'Antona R, Pantano P, et al: Effects of thalamic stroke on energy metabolism of the cerebral cortex. *Brain* **109**: 1243-1259, 1986
- 16) 牧下英夫, 宮坂元麿, 谷崎義生, 他: 左視床出血による失語症——Western aphasia battery と三次元的脳血流測定による検討——. *臨床神経* **24**: 736-744, 1984
- 17) Bogousslavsky J, Miklossy J, Regli F, et al: Subcortical neglect: Neuropsychological, SPECT, and neuropathological correlations with anterior choroidal artery territory infarctions. *Ann Neurol* **23**: 448-452, 1988
- 18) Takano T, Kimura K, Nakamura M, et al: Effect of small deep hemispheric infarction on the ipsilateral cortical blood flow in man. *Stroke* **16**: 64-69, 1985
- 19) 羽生春夫, 新井久之, 山口克彦, 他: 基底核部小梗塞のremote effects. *神経内科* **31**: 398-404, 1989
- 20) Olsen TS, Larsen B, Herning M, et al: Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue: Evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke. *Stroke* **14**: 332-341, 1983
- 21) Lassen NA, Olsen TS, Højgaard K, et al: Incomplete infarction: A CT-negative irreversible ischemic brain lesion. *J Cereb Blood Flow Metab* **3** (Suppl 1): S602-S603, 1983
- 22) 羽生春夫, 新井久之, 羽田野展由, 他: 大脳皮質病変による同側視床の血流低下. *CT 研究* **12** (1): (印刷中)
- 23) Kempinsky WH: Experimental study of distant effect of acute focal brain injury. *Arch Neurol Psychiat* **79**: 376-389, 1958
- 24) 羽生春夫, 新井久之, 小林康孝, 他: Crossed cerebellar diaschisis の臨床的意義について. 第31回日本神経学会総会抄録集, p.100, 1990

Summary

Remote Effects in Cerebral Infarction —¹²³I-IMP SPECT Study—

Haruo HANYU*, Hisayuki ARAI*, Yasutaka KOBAYASHI*, Nobuyoshi HATANO*,
Hideyo KATSUNUMA* and Takanari SUZUKI**

**Department of Geriatric Medicine, **Department of Radiology,
Tokyo Medical College, Tokyo*

We studied the remote effects in 29 patients with middle cerebral artery territory infarction by using single photon emission computed tomography (SPECT) with N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine. SPECT demonstrated a reduction in blood flow in the cerebellar hemisphere contralateral to the cerebral infarct, the cortex ipsilateral to the subcortical infarct, the visual cortex distal to the optic radiation lesion, and the thalamus ipsilateral to the cortical infarct. In addition to transient

neuronal depression identified with diaschisis, our results indicated that persistent phenomena were apparently involved in these remote effects. The degenerative processes might be related to irreversible effects in remote areas. Clinical symptoms corresponding to the areas of hypoperfusion remote from infarcted lesions were not necessarily present.

Key words: Remote effect, Diaschisis, Cerebral infarction, IMP, SPECT.