

《原 著》

慢性内頸動脈閉塞例における脳血管造影による 局所脳循環時間と PET による局所脳循環代謝諸量との対比

伊藤 浩*^{***} 犬上 篤* 宮戸 文男** 奥寺 利男*
 小川 敏英* 畑澤 順* 藤田 英明* 下瀬川恵久*
 菅野 巍* 福田 寛*** 上村 和夫*

要旨 慢性内頸動脈閉塞例における側副血行路の程度を脳血管造影上の造影剤の平均通過時間により評価し、PET による局所脳循環代謝諸量（脳血流量 (CBF)，脳酸素摂取率 (OEF)，脳酸素代謝率 (CMRO₂)，脳血液量 (CBV)）と比較した。脳血管造影上の平均通過時間は CBF と有意の負の相関を、OEF とは有意の正相関を示し、脳血管造影上の造影剤の平均通過時間より脳循環代謝諸量がある程度推定できることが示唆された。また、CMRO₂ は脳血管造影上の平均通過時間にかかわらずほぼ一定に保たれていた。脳血管造影上の平均通過時間と PET による脳血流の平均通過時間 (CBV/CFB) との間には有意な相関はみとめられなかった。脳血管造影上の平均通過時間を各相別に分けると、静脈相においてのみ CBF との間に有意の負の相関をみとめたが、静脈相の平均通過時間が血圧に依存することから、慢性内頸動脈閉塞例における CBF 低下の主因は灌流圧の低下である可能性が示唆された。

(核医学 31: 1193-1199, 1994)

I. はじめに

慢性内頸動脈閉塞例における positron emission tomography (PET) を用いた脳循環代謝についての研究はいくつかあり¹⁻³⁾、障害側での脳血流量 (CBF) の低下、脳酸素摂取率 (OEF) の上昇、脳血液量 (CBV) の上昇、平均通過時間 (CBV/CFB) の延長等が報告されている。

一方、脳血管造影上の造影剤の通過時間により脳循環の程度を測定する試みも種々の病態を対象

になされており⁴⁻⁸⁾、内頸動脈系の閉塞性疾患においては循環時間が遅延することも報告されている^{4,6-8)}。

本研究では、慢性内頸動脈閉塞例における側副血行路の程度を脳血管造影上の造影剤の通過時間により評価し、PET による局所脳循環代謝諸量（脳血流量 (CBF)，脳酸素摂取率 (OEF)，脳酸素代謝率 (CMRO₂)，脳血液量 (CBV)）との比較を行った。

II. 対 象

一側の慢性内頸動脈閉塞症と診断され、脳血管造影および PET による局所脳循環代謝量の測定をほぼ同時期 (1 週間以内) に施行し、かつ、障害側中大脳動脈域に X 線 CT 上、1 主幹動脈 (trunk) 域に及ぶような広範囲な梗塞巣をみとめなかつた症例 11 例 (全例男性；平均年齢 \pm 標準偏差 : 63.1 \pm 7.04 歳)。

* 秋田県立脳血管研究センター放射線科

** 福島県立医科大学放射線科

*** 東北大学加齢医学研究所加齢脳神経部門
機能画像医学研究分野

受付: 6 年 5 月 12 日

最終稿受付: 6 年 7 月 29 日

別刷請求先: 仙台市青葉区星陵町 4-1 (郵 980-77)
東北大学加齢医学研究所加齢脳神経部門
機能画像医学研究分野

伊 藤 浩

III. 方 法

1. 脳血管造影連続撮影検査

脳血管造影連続撮影検査 (4 vessels study : 障害側総頸動脈造影, 健側内頸動脈造影, 椎骨動脈造影) は全症例で大腿動脈からのセルジンガー法により施行した。撮影シーケンスは、動脈相が毎秒2枚で4秒間, 毛細血管相から静脈相が毎秒1枚で6~8秒間で連続して撮影された (Fig. 1)。撮影時の造影剤の注入速度は 6~7 ml/sec, 1回の注入量は 9~10 ml であり, 造影剤は iopamidol (イ

オパミロン 300[®]) または iohexol (オムニパーク 300[®]) を使用した。

2. 脳血管造影データの解析

解析の対象とする側副血行路は、全症例でみとめられた前交通動脈を介する健側内頸動脈からの血行路とし (Fig. 2), これにより造影される障害側中大脳動脈域の血管を解析の対象とした。対象とする血管は、後述の PET 画像のスライスと灌流域が一致するように、つぎにあげるものとし、これらを anterior, middle, posterior の各主幹動脈 (trunk) 域に分類した (Fig. 3)⁹。

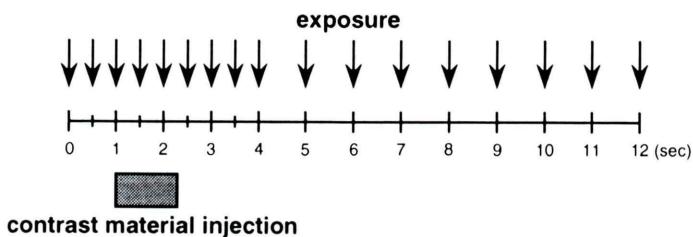


Fig. 1 Time schedule of angiography. The exposure rate is twice per second for four seconds in arterial phase, and once per second for eight seconds in capillary and venous phase.

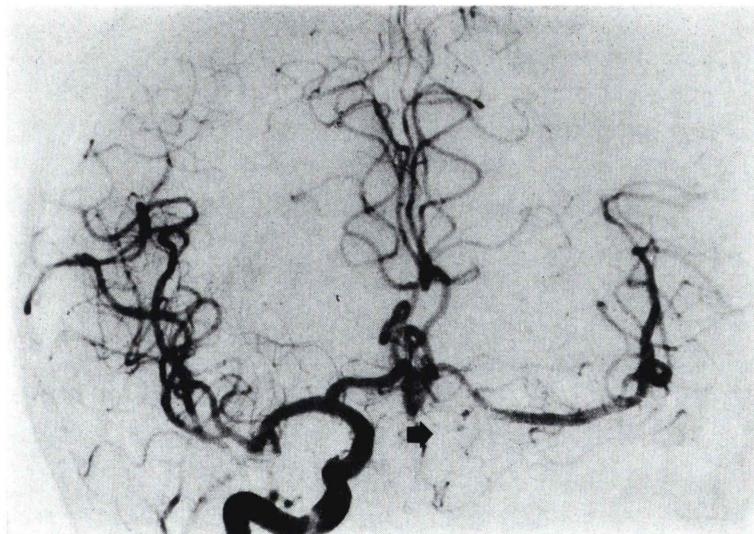


Fig. 2 Typical internal carotid angiograph of contralateral side for internal carotid artery occlusion. Collateral circulation of affected side through the anterior communicating artery was observed (See arrow).

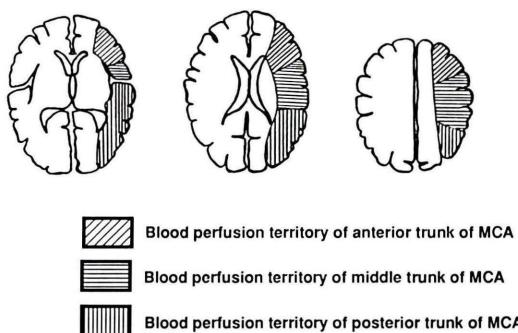


Fig. 3 The blood perfusion territories of anterior, middle and posterior trunk of middle cerebral artery (MCA) on transaxial section images.

prefrontal artery (anterior trunk 域)
precentral artery (anterior trunk 域)
central artery (middle trunk 域)
anterior parietal artery (middle trunk 域)
posterior parietal artery (middle trunk 域)
angular artery (posterior trunk 域)
temporooccipital artery (posterior trunk 域)
posterior temporal artery (posterior trunk 域)

これらの血管についてそれぞれ、動脈相の出現時刻・消失時刻、およびその血管域の静脈相の出現時刻・消失時刻を計測し、動脈相の出現時刻から動脈相の消失時刻までを動脈相における造影剤の平均通過時間、動脈相の消失時刻から静脈相の出現時刻までを毛細血管相における造影剤の平均通過時間、静脈相の出現時刻から静脈相の消失時刻までを静脈相における造影剤の平均通過時間、これら3つの相(動脈相、毛細血管相、静脈相)の平均通過時間の合計(動脈相の出現時刻から静脈相の消失時刻まで)を全体での造影剤の平均通過時間とした。また、これらの平均通過時間は各主幹動脈(trunk)域ごとに平均して解析に用いた。

ここで、1つの主幹動脈(trunk)域内で、対象とする血管のすべてが造影されていない場合は、その主幹動脈(trunk)域を解析の対象から除外した。

3. PET 測定

PET 測定は全症例に ^{15}O 標識ガス定常吸入法

を施行し、脳血流量(CBF)、脳酸素摂取率(OEF)、脳酸素代謝量(CMRO₂)、脳血液量(CBV)の各局所脳循環代謝諸量を測定した^{10~13)}。使用した PET 装置は Headtome III(空間分解能: 10.5 mm full width at half maximum (FWHM)、スライス厚: 12.8 mm FWHM)¹⁴⁾ および Headtome IV(空間分解能: 9.0 mm FWHM、スライス厚: 10.0 mm FWHM)¹⁵⁾ である。また、基準線は外眼角一外耳道を通る線(OM line: orbitomeatal line)とし、これに平行な断面を 7.5 mm 間隔で 10 スライス(Headtome III)または 6.5 mm 間隔で 14 スライス(Headtome IV)得た。

4. PET データ解析

対象とするスライスは、視床基底核レベル、側脳室レベル、半卵円中心レベルの 3 スライスとし(Fig. 3)、CBF、OEF、CMRO₂、CBV の各画像について解析した。

これらの各スライス上の大脳皮質域で、脳血管造影で解析の対象となった各主幹動脈(trunk)域の灌流域に円形(直径 1.6 cm)もしくは梢円形(短径 1.6 cm、長径 3.2~4.8 cm)の関心領域を CBF、OEF、CMRO₂、CBV の各画像で同一の部位に設定した。また、これらの各局所脳循環代謝量を各主幹動脈(trunk)域ごとに 3 スライスで平均し解析に用いた。

ここで、X 線 CT 上、大脳皮質に梗塞巣をみとめる主幹動脈(trunk)域は解析の対象から除外した。

IV. 結 果

1. 脳血管造影による全体の平均通過時間(動脈相出現から静脈相消失までの時間)と PET による各局所脳循環代謝諸量(CBF、OEF、CMRO₂、CBV)との関係を Fig. 4(a-d) に示す。脳血管造影による全体の平均通過時間と CBF との間には負の有意な相関がみとめられ($Y = -1.96X + 42.8$, $r = -0.54$, $p < 0.01$)、OEF との間には正の有意な相関がみとめられた($Y = 3.37X + 21.7$, $r = 0.52$, $p < 0.05$)。また、CMRO₂ との間には明らかな相関はみとめられず、CMRO₂ の値は 2.20 ± 0.282

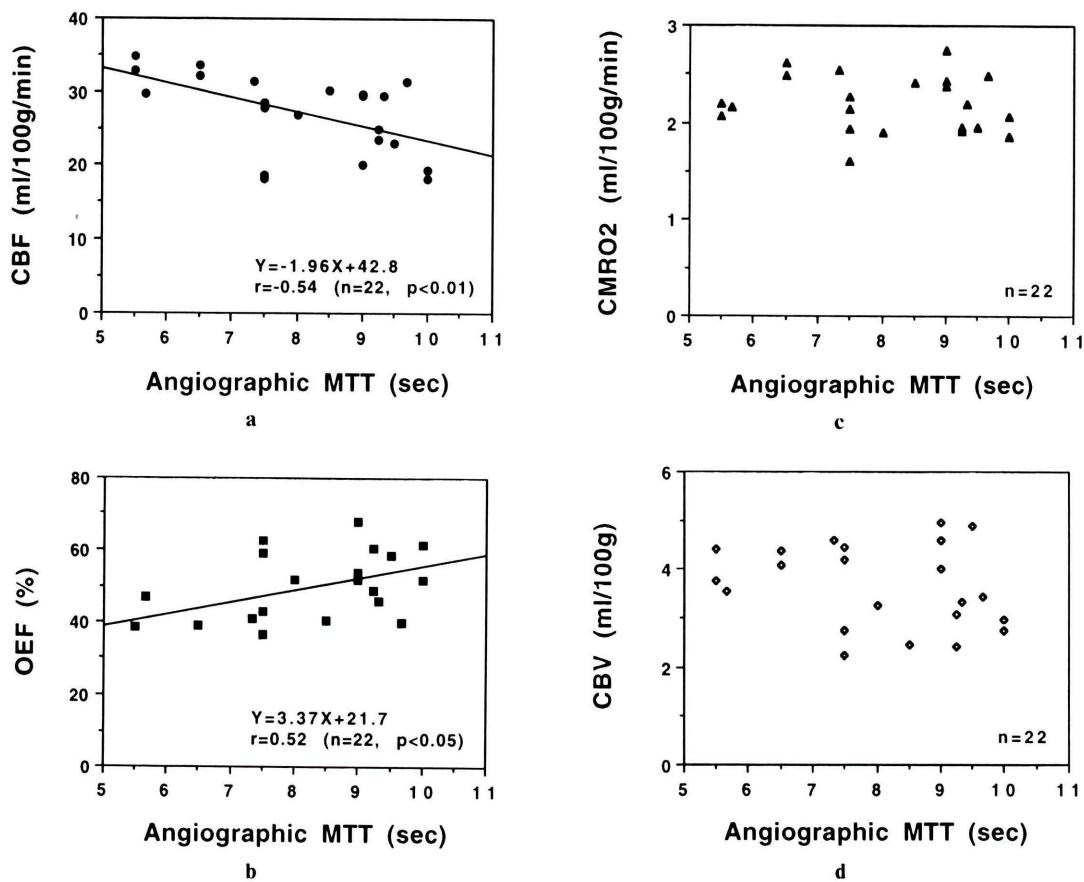


Fig. 4 Correlations between mean transit time by angiography (Angiographic MTT) and PET measurements. A significant negative correlation was observed between Angiographic MTT and CBF (a), and a significant positive correlation was observed between Angiographic MTT and OEF (b). No significant correlation was observed between Angiographic MTT and CMRO₂ (c), and mean CMRO₂ value was 2.20 ± 0.282 ml/100 g/min (\pm S.D.). No significant correlation was observed between Angiographic MTT and CBV (d).

ml/100 g/min (平均値 \pm 標準偏差) であった。脳血管造影による全体の平均通過時間と CBV との間には明らかな相関はみとめられなかった。

2. Fig. 5 に、脳血管造影による全体の平均通過時間(動脈相出現から静脈相消失までの時間)と、CBV を CBF で除した値 (CBV/CBF: PET による脳血流の平均通過時間¹⁶⁾)との関係を示す。両者に有意な相関はみとめられなかった。

3. 脳血管造影上の各相(動脈相、毛細血管相、静脈相)の平均通過時間と CBF との関係をみると、

静脈相の平均通過時間と CBF との間にのみ有意の負の相関がみとめられ ($Y = -2.06X + 34.0$, $r = 0.55$, $p < 0.01$) (Fig. 6), 動脈相、毛細血管相の平均通過時間との間には明らかな相関はみとめられなかった。

V. 考 察

1. 脳血管造影による平均通過時間と CBF, OEF, CMRO₂, CBV との関係

本研究では、脳血管造影による循環時間の測定

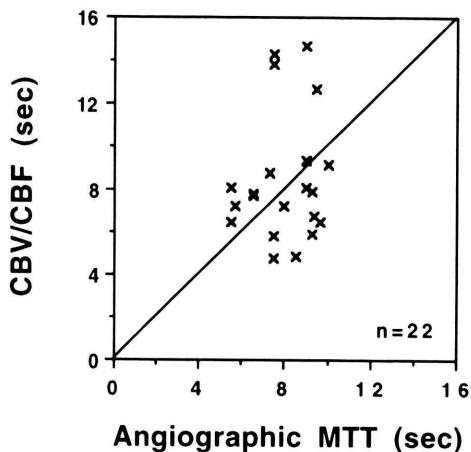


Fig. 5 Correlation between mean transit time by angiography (Angiographic MTT) and mean transit time by PET (CBV/CBF). No significant correlation was observed.

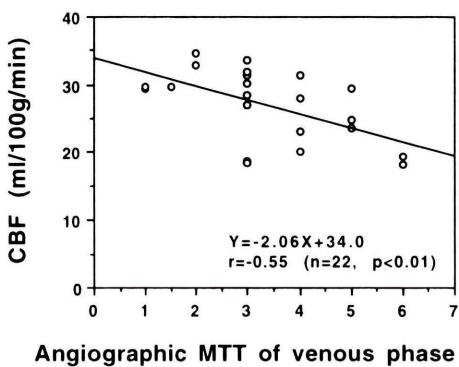


Fig. 6 Correlation between mean transit time of venous phase by angiography (Angiographic MTT of venous phase) and CBF. A significant negative correlation was observed. However, no significant correlation was observed in arterial and capillary phase of angiography.

を、測定部位における造影剤の出現時刻・消失時刻によって行ったが、使用した造影剤の量等による誤差をなくすためには、測定を、測定部位における造影が最高濃度となる時刻⁴⁾によって行う必要がある。しかし、造影が最高濃度となる時刻を求めるることは困難であり誤差も大きいため¹⁷⁾、本研究では造影剤の出現時刻・消失時刻によって行った。

脳血管造影による動脈相出現から静脈相消失までの平均通過時間と PET による CBF との間には有意な負の相関がみとめられた (Fig. 4a)。このことは、脳血管造影の所見より局所の脳血流の程度がある程度推定できることを示すものであり、脳血管造影において解剖学的な情報のみならず脳血流という機能的情報を得ることの妥当性を示唆するものである。本研究の対象とは病態が異なるが、急性期の脳血管塞栓症における塞栓溶解療法の適応の決定に際しては、側副血行路からの脳血流の程度の迅速かつ正確な評価が必要であり、single photon emission computed tomography (SPECT) 等による評価が行われているが¹⁸⁾、このような場合での脳血流の評価に際し、特に迅速さが要求される場合では脳血管造影から得られる脳血流の情報が有用となる可能性がある⁸⁾。また、本研究では、通常のフィルム連続撮影による脳血管造影を解析したが、digital subtraction angiography (DSA) を用いれば⁶⁻⁸⁾、より高い時間分解能での解析が可能であり、さらに有用な情報が得られるものと考えられる。

脳血管造影上の平均通過時間と OEF との間には正の有意な相関がみとめられ (Fig. 4b), CMRO₂ は脳血管造影上の平均通過時間にかかわらずほぼ一定で、当施設の正常値¹⁹⁾と比べ低値であった (Fig. 4c)。これらのことは過去の報告^{1,2)}にもあるように、X 線 CT 上の梗塞巣以外で血流が低下した領域には OEF が亢進している領域が存在することを示しており、このことによって、CMRO₂ は低値ながらも梗塞に至らない程度^{20,21)}に保たれていることを示している。

脳組織の虚血に伴って脳血管床の拡張がおこり CBV が増加することが報告されている^{1,3,22)}。したがって、脳血管造影上の平均通過時間と CBV との間には有意な正相関がみとめられることが予想されたが、明らかな相関はみとめられなかった (Fig. 4d)。一般に、CBV の測定は測定される脳内および血中放射能濃度が小さいことから測定誤差が大きく、このことがこの原因として考えられる。

2. 脳血管造影による平均通過時間と PET による平均通過時間(CBV/CBF)との関係

CBV/CBF は脳血流の平均通過時間 (mean transit time) を示すことから¹⁶⁾、脳血管造影による平均通過時間との間の有意な正相関が予想されたが、今回の結果では明らかな相関はみとめられなかった (Fig. 5)。この原因として、前述のごとく CBV の測定誤差等が考えられる (Fig. 4d)。

CBV/CBF は、OEF とよい相関を示し脳循環予備能を評価する指標となることが報告されている^{1~3,22)}。本研究においては、脳血管造影による平均通過時間と PET による平均通過時間との間には明らかな相関はみとめられなかったものの、脳血管造影による平均通過時間と OEF との間には有意な正相関が示された (Fig. 4b)。このことは、脳血管造影による平均通過時間から脳循環予備能を評価できる可能性を示唆するものであり、今後検討していく必要がある。

3. 脳血管造影上の各相の平均通過時間と CBF との関係

脳血管造影上の各相 (動脈相、毛細血管相、静脈相) 別に検討すると、静脈相の平均通過時間と CBF との間にのみ有意な負の相関がみとめられた (Fig. 6)。脳血管造影上の循環時間と各種の病態との関係が報告されているが^{4,6~8,23)}、血圧が低下した状態においては静脈相の循環時間が主に延長すると報告されている²³⁾。慢性内頸動脈閉塞例においても脳循環の灌流圧低下が予想されるが、本研究の結果をみると、慢性内頸動脈閉塞例における脳血流量低下例では静脈相の循環時間が延長しており、慢性内頸動脈閉塞例における脳血流量の低下の主因は脳循環の灌流圧低下である可能性が示唆された。

本研究の内容は、第 31 回日本核医学会総会 (松山)において発表した。

文 献

- Gibbs JM, Wise RJM, Leenders KL, Jones T: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet*: 310-314, 1984
- 日向野修一, 上村和夫, 宍戸文男, 犬上 篤, 戸村則昭, 藤田英明, 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
- Yamauchi H, Fukuyama H, Kimura J, Konishi J, Kameyama M: Hemodynamics in internal carotid artery occlusion examined by positron emission tomography. *Stroke* 21: 1400-1406, 1990
- Greitz T: Radiologic study of the brain circulation by rapid serial angiography of the carotid artery. *Acta Radiol (suppl)* 140: 1-123, 1956
- Greitz T: Normal cerebral circulation time as determined by carotid angiography with sodium and methylglucamine diatrizoate (Urografine). *Acta Radiol (Diagn)* 7: 331-336, 1968
- Kwan ESK, Hall A, Enzmann DR: Quantitative analysis of intracranial circulation using rapid-sequence DSA. *AJR* 146: 1239-1245, 1986
- Touho H, Karasawa J, Shishido H, Yamada K, Shibamoto K: Hemodynamic evaluation before and after the STA-MCA anastomosis—With special reference to measurement of regional transit time with intra-arterial digital subtraction angiography—. *Neurol Med Chir* 30: 663-669, 1990
- 東保 肇, 唐澤 淳, 大西英之: dynamic DSA の臨床応用—functional map—, 吉井信夫編, 神経放射線学の進歩 4, 日本医学館, 東京, 1992, pp. 31-35
- Damasio H: A computed tomographic guide to the identification of cerebral vascular territories. *Arch Neurol* 40: 138-142, 1983
- 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
- Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, Heather JD: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ¹⁵O and positron emission tomography: Theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* 4: 727-736, 1980
- Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Kuhl DE: Validation of tomographic measurement of cerebral blood volume with C-11-labeled carboxyhemoglobin. *J Nucl Med* 20: 328-334, 1979
- 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 Cereb Blood Flow Metab* 3: 416-424, 1983
- 菅野 嶽, 三浦修一, 村上松太郎, 上村和夫, 広瀬

- 佳治, 高橋重和: 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**: 921-932, 1984
- 15) Iida H, Miura S, Kanno I, Murakami M, Takahashi K, Uemura K, et al: Design and evaluation of HEADTOME-IV, a whole-body positron emission tomograph. IEEE **36**: 1006-1010, 1989
- 16) Zierler KL: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circ Res **16**: 309-321, 1965
- 17) 相澤豊三: 脳循環とその臨床, 中外医学社, 東京, 1966, pp. 56-79
- 18) Shimosegawa E, Hatazawa J, Inugami A, Kanno I, Uemura K: Cerebral infarction within 6 hours after onset: Prediction of completed infarction and survived brain based on technetium-99m HMPAO SPECT study. J Nucl Med **34**: 92P (Suppl), 1993
- 19) Yamaguchi T, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, et al: Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. Stroke **17**: 1220-1228, 1986
- 20) Powers WJ, Grubb RL, Darriet D, Raichle ME: Cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen requirements for cerebral function and viability in humans. J Cereb Blood Flow Metab **5**: 600-608, 1985
- 21) 宍戸文男, 上村和夫, 犬上 篤, 小川敏英, 山口龍生, 菅野 嶽, 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**: 123-134, 1986
- 22) Toyama H, Takeshita G, Takeuchi A, Anno H, Ejiri K, Maeda H, et al: Cerebral hemodynamics in patients with chronic obstructive carotid disease by rCBF, rCBV, and rCBV/rCBF ratio using SPECT. J Nucl Med **31**: 55-60, 1990
- 23) 原 一夫編, 脳疾患のレ線診断, 医学書院, 東京, 1976, pp. 188-194

Summary

Circulation Time Determined by Carotid Angiography in Patients with Chronic Internal Carotid Artery Occlusion: Comparison with Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism Measured by PET

Hiroshi ITO*,***, Atsushi INUGAMI*, Fumio SHISHIDO**,
Toshio OKUDERA*, Toshihide OGAWA*, Jun HATAZAWA*,
Hideaki FUJITA*, Eku SHIMOSEGAWA*, Iwao KANNO*,
Hiroshi FUKUDA*** and Kazuo UEMURA*

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

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, Fukushima Medical College

***Department of Nuclear Medicine and Radiology, Division of Brain Sciences,
Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

The degree of collateral circulation in patients with unilaterally chronic internal carotid artery occlusion was estimated by mean transit time of contrast material in rapid sequence carotid angiography (Angiographic MTT), and compared with cerebral blood flow and oxygen metabolism measured by PET. In normal density region on X-ray CT, a significant negative correlation was observed between Angiographic MTT and cerebral blood flow (CBF). This indicates that cerebral blood flow can be estimated by Angiographic MTT. It has been reported that the ratio of cerebral blood volume (CBV) to CBF (CBV/CBF), i.e., mean transit time determined by PET well agreed with

OEF, and is good indicator for brain circulation reserve. In this study, no significant correlation was observed between Angiographic MTT and CBV/CBF. However, a significant positive correlation was observed between Angiographic MTT and oxygen extraction fraction (OEF), and no significant correlation was observed between Angiographic MTT and oxygen consumption rate (CMRO₂). These indicates that Angiographic MTT may be indicator for brain circulation reserve.

Key words: PET, CBF, Angiography, Circulation time, ICA occlusion.