

# IA-DSA を用いた脳循環時間測定による閉塞性 脳血管障害の循環動態に関する臨床的研究 第二編：閉塞性脳血管障害例における検討

島 山 尚 志

中国労災病院脳神経外科

受付 平成12年10月6日

受理 平成13年1月16日

各種閉塞性脳血管障害症例に対して、経動脈性 digital subtraction angiography (IA-DSA) を用いて、脳循環時間 (cerebral circulation time: CCT) を測定し、stable Xe-CT 法により測定した脳血流量 (cerebral blood flow: CBF) と比較検討した。閉塞性脳血管障害例は、内頸動脈狭窄症例、中大脳動脈狭窄症例、中大脳動脈閉塞症例、モヤモヤ病を対象とした。各病態ともに正常例に比して CCT は延長しており、特に中大脳動脈閉塞症における側副血行路不良例およびモヤモヤ病において著明であった。また CBF は CCT 延長例で低下していたが、モヤモヤ病だけは CCT 延長にも関わらず CBF は保たれており、病態の特殊性が示唆された。各閉塞性脳血管障害例において、CBF とともに CCT を評価することによって、側副血行路の良否を判定できた。CCT 測定は、各種閉塞性脳血管障害の病態把握、血行再建術の適応、効果判定の有用な指標であることが判明した。

**Key words** : Cerebral circulation time, Intra-arterial digital subtraction angiography, Obstructive cerebrovascular disease

著者らはこれまで IA-DSA によって脳血管の形態学的情報のみならず、同時に CCT を測定することによって、脳循環動態をも評価できることを述べてきた。さらに CCT 測定によって脳動脈瘤破裂後のくも膜下出血により惹起される脳血管攣縮の早期診断が可能であることも報告してきた<sup>14)</sup>。本編においては、IA-DSA による CCT 測定法を用いて各種閉塞性脳血管障害の脳循環動態の評価を行うとともに、血行再建術前後における CCT の変化を比較し、重要な情報を得ることができたので報告する。

## 対象と方法

### 対象

1995年1月から1997年12月まで、中国労災病院脳神経外科で IA-DSA を行い、CCT を測定しえた500例のうち、慢性期例で、ほぼ同時期に IA-DSA と <sup>133</sup>Xenon-enhanced CT (Xe-CT) を行った閉塞性脳血管障害130例である。内訳は、頸部内頸動脈狭窄症 (Internal carotid artery stenosis: ICAS) 57例 (平均年齢64.2±8.1歳, 男性47例, 女性10例)、中大脳動脈狭

窄症 (middle cerebral artery stenosis: MCAS) 28例 (平均年齢62.0±7.4歳, 男性17例, 女性11例)、中大脳動脈閉塞症 (middle cerebral artery occlusion: MCAO) 29例 (平均年齢57.7±10.1才, 男性17例, 女性12例)、モヤモヤ病 (Moya 病) 16例 (平均年齢35.9±19.1歳, 男性8例, 女性8例) である (数値は平均±標準偏差を示し、以下同様とする)。

神経学的には大多数の症例が transient ischemic attack (TIA) であったが、中大脳動脈閉塞7例と中大脳動脈狭窄1例に片麻痺、失語等の神経脱落症状を認めた。なお TIA で発症した症例における頸動脈血栓内膜剥離術 (carotid endarterectomy: CEA)、浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術 (superficial temporal artery middle cerebral artery anastomosis: STA-MCA 吻合術) や経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty: PTA) 等の血行再建術は、発症後平均1ヶ月後の慢性期に行い、全例手術後に神経症状の悪化は認めなかった (Table 1)。

### 方法

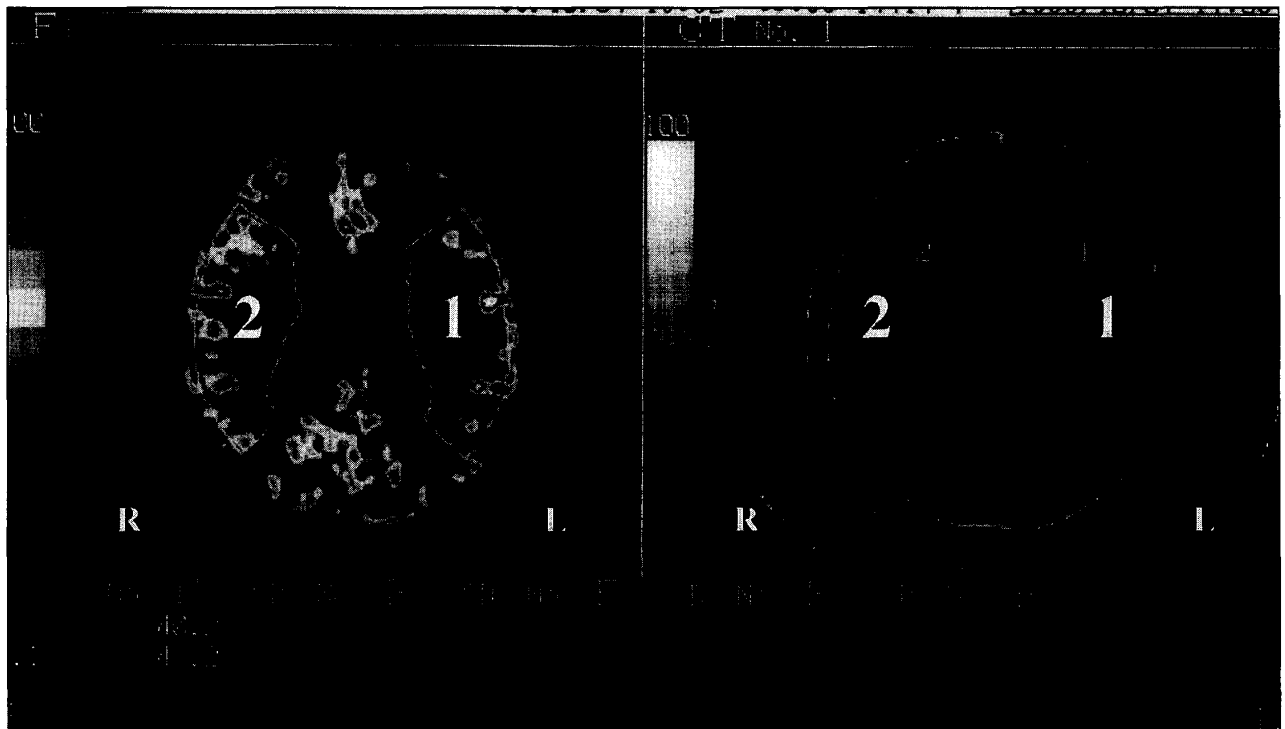
IA-DSA は Seldinger 法によって総頸動脈にカニュー

**Table 1.** Background of the total population

	Control	ICAS	MCAS	MCAO	Moya
Number	57	57	28	29	16
Sex (m/f)	31/26	47/10	17/11	17/12	8/8
Age	51.2±16.3	64.2±8.1	62.0±7.4	57.7±10.1	35.9±19.1
BP (mmHg)	94.2±10.6	100.6±11.5	104.8±7.9	101.7±11.4	92.9±15.0
Ht (%)	40.2±4.1	39.8±4.3	43.2±4.3	40.7±4.5	40.4±4.0
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38.8±3.5	40.2±3.7	38.9±4.3	38.8±2.7	38.1±4.3

ICAS: Internal carotid artery stenosis. MCAS: middle cerebral artery stenosis.

MCAO: middle cerebral artery occlusion. Moya: Moyamoya disease.

**Fig. 1.** Xenon-CT of the normal subject

Region of interest (ROI) for rCBF was placed on the area of MCA (right figure), and rCBF was measured (left figure).

1: lt-MCA area 2: rt-MCA area

rCBF: regional cerebral blood flow, MCA: middle cerebral artery

レーションを行い、非イオン性造影剤総量 8 ml を 6 ml/sec の注入速度で総頸動脈内に注入した。頸動脈写側面像を撮影し (GE 社製 Advantex AFM system), 付属解析装置 Hilyne DX を用いて内頸動脈 C3 portion と Rolandic vein に関心領域 (regions of interest: ROI) を設定し、さらに background ROI を無血管野におきサブトラクションした。この動脈側と静脈側の ROI の光学的濃度 (optical density) の経時変化を時間濃度曲線 (time density curve: TDC) として描出し、両者の TDC において、濃度が最大となる時間 (peak time) を求め、その差を算出して CCT とした<sup>4)</sup>。

Xe-CT は High speed advantage (GE 社製) と AZ-7000 解析装置 (安西総業社製) を用いて行った。本法は、30% の非放射性 <sup>133</sup>Xe ガスの吸入を wash in 4 分、wash out 6 分で行い、局所脳血流量 (regional cerebral blood flow: rCBF, 以下 CBF) を Kety 法を用い、動物の autoradiography 法の理論に基づき算出した<sup>6)</sup>。今回の検討では、中大脳動脈 (MCA) 領域に ROI を設定し、この部位の CBF を測定し検討した。なお、当施設における健常人の左右 MCA 領域の CBF 値は、各々 49.9±7.3 ml/100 g/min と 51.4±8.7 ml/100 g/min である (Fig. 1)。

CCT の測定と CBF の測定は ICAS 群, MCAS 群, MCAO 群, Moya 病群の各閉塞性脳血管障害群において行った。さらに CEA や STA-MCA 吻合術などの血行再建術を行った ICAS 群, MCAO 群および Moya 病群の一部では, 術前後に CCT と CBF を測定し, 両者を比較検討した。

なお, 頭蓋内圧やヘマトクリット (Ht) 値および動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO<sub>2</sub>) の CCT に及ぼす影響は十分大きいと考えられたが, 今回の検討例ではいずれも慢性期であり, 頭蓋内圧亢進例は認められなかったため, 頭蓋内圧は測定しなかった。さらに, Ht 値と

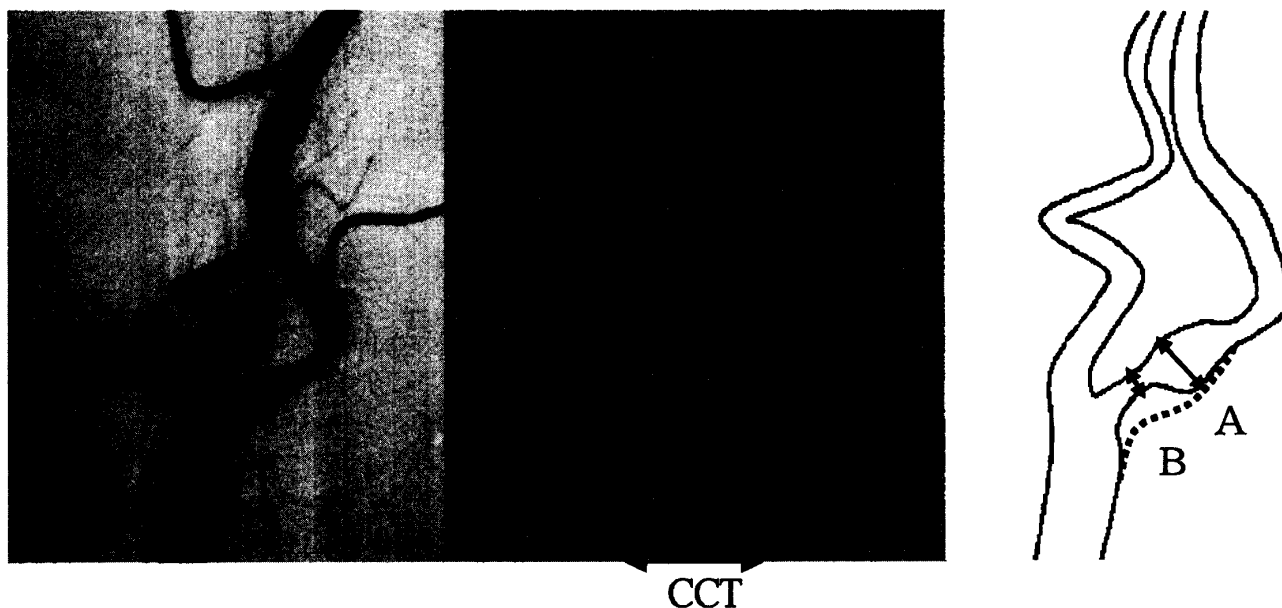
PaCO<sub>2</sub> については全例正常範囲内であった。

### 結 果

#### (1) 閉塞性脳血管障害症例における CCT

##### (a) 頸部頸動脈狭窄 (ICAS) における CCT の検討

まず代表例を呈示する。症例は63歳男性で, 右片麻痺を主訴とする TIA の症例である。本症例は脳血管写所見上, 左内頸動脈起始部の80%以上の狭窄を認め, 同時に測定した CCT では5.34秒と正常例に比べて明らかに延長していた (Fig. 2 左)。本例のような ICAS 例57例において CCT を測定し検討した。



**Fig. 2.** Angiography and the time density curve ICAS

Left: Carotid angiography shows severe stenosis more than 80%. The CCT was elongated to 5.34 second.

Right: Ratio of stenosis is measured as  $(1-B/A) \times 100\%$  by the method of modified NASCET. A: original diameter of the ICA. B: narrowest diameter of the ICA.

CCT: cerebral circulation time, ICA: internal carotid artery, ICS: internal carotid artery stenosis

**Table 2.** The CCT and the CBF in each pathological group

		affected side	non-affected side	Unpaired t-test
ICAS (n=57)	CCT	5.12 ± 1.25	4.50 ± 0.95	p < 0.005
	rCBF	44.0 ± 11.2	48.8 ± 12.3	p < 0.005
MCAS (n=28)	CCT	5.07 ± 0.87	4.37 ± 0.88	p < 0.01
	rCBF	41.9 ± 8.9	44.8 ± 8.2	p < 0.1
MCAO (n=29)	CCT	5.26 ± 0.81	4.66 ± 0.92	p < 0.001
	rCBF	33.6 ± 11.6	47.0 ± 8.2	p < 0.001
Moya (n=16)	CCT	7.64 ± 3.41	5.22 ± 2.69	p < 0.01
	rCBF	45.3 ± 7.5	49.9 ± 8.2	p < 0.05

CCT: cerebral circulation time, r-CBF: regional cerebral blood flow

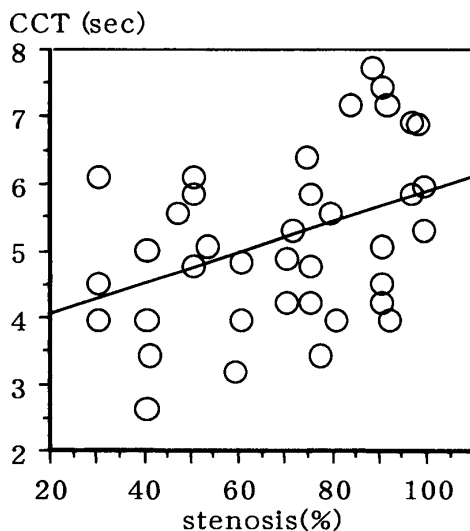
ICAS: Internal carotid artery stenosis. MCAS: middle cerebral artery stenosis.

MCAO: middle cerebral artery occlusion. Moya: Moyamoya disease.

内訳は男性47例, 女性10例で, 平均年齢は $64.2 \pm 8.1$ 歳であった。脳血管写上の頸部頸動脈の平均狭窄率は, NASCET の計測法を改変し, Fig. 2 右の如く,  $(1 - \text{最大狭窄部径}/\text{頸動脈最大径}) \times 100\%$ で算出した<sup>12)</sup>。狭窄率の平均は $68.4 \pm 22.2\%$ で, これらの症例の患側(狭窄側)の平均 CCT は $5.12 \pm 1.25$ 秒と健側(非狭窄側)の $4.50 \pm 0.95$ 秒に比して有意に延長していた( $p < 0.005$ : unpaired t-test) (Table 2)。Fig. 3 は内頸動脈の狭窄率と CCT との関係を見たものであるが, 直線回帰分析では  $y = 3.60 + 0.02x$ ,  $r = 0.41$ ,  $p < 0.01$  の中等度の関連が認められ, 狭窄の程度が強くなると CCT も遅延する傾向がみられた。

#### (b) 中大脳動脈狭窄 (MCAS) における CCT の検討

CCT 測定を MCAS 群28症例に行った。平均年齢は $62.0 \pm 7.4$ 歳で, 男性17例, 女性11例である。MCAS 群全体の健側と患側の CCT は, 健側 $4.37 \pm 0.88$ 秒に比して患側では $5.07 \pm 0.87$ 秒と有意に延長していた( $p < 0.01$ : unpaired t-test) (Table 2)。また MCAS 症例をその狭窄率により75%以上の9例を severe 群, 狭窄率75%未満の19例を mild 群として分類し, この severe 群と mild 群の患側の CCT を比較検討してみると, 75%未満の狭窄 mild 群では平均 $4.75 \pm 0.71$ 秒であったのに対し, severe 群では $5.75 \pm 0.81$ 秒と有意な CCT の延長を認めた( $p < 0.005$ : unpaired t-test)。



$$y = 3.597 + 0.023x, r = 0.412, p < 0.01 (n = 39)$$

**Fig. 3.** Regression analysis of the CCT and stenosis ratio of the ICA

There was significant relation between the cerebral circulation time (CCT) and the stenosis ratio of the internal carotid artery (ICA).

#### (c) 中大脳動脈閉塞 (MCAO) における CCT の検討

Fig. 4 は右片麻痺と失語症で発症した58歳男性の典型的な中大脳動脈 M1 部閉塞における症例を示す。CT では中大脳動脈領域に明らかな梗塞巣が認められた。CCT は患側で6.13秒と著明に遅延していた。このような MCAO 症例で CCT を29例で測定した。平均年齢は $57.7 \pm 10.1$ 歳。内訳は男性17例, 女性12例であった。MCAO 症例全体の患側 CCT の平均値は $5.26 \pm 0.81$ 秒で, 健側の $4.66 \pm 0.92$ 秒と比較して有意の差を認めた( $p < 0.001$ : unpaired t-test) (Table 2)。

この MCAO 症例を脳血管写上の leptomeningeal anastomosis を介する側副血行路の良否, すなわち脳血管写側面像静脈相において病側の中大脳動脈 M2 部まで描出される症例を側副血行 good 群, 認められない症例を側副血行 poor 群とし, 2群に分けて検討した。good 群は23例で, poor 群は6例である。この両者の CCT を検討すると, poor 群の平均は $6.20 \pm 0.41$ 秒で, good 群の CCT の平均 $4.96 \pm 0.88$ 秒と比して有意な延長が認められた( $p < 0.001$ : unpaired t-test) (Fig. 5 左)。

#### (d) モヤモヤ病 (Moya 病) における CCT の検討

CCT を測定した症例は16例で, 平均年齢は $35.9 \pm 19.1$ 歳 (6-65歳)。男性8例, 女性8例である。Fig. 11 上は Moya 病症例における典型的な血管撮影所見と CCT とを示す。症例は TIA にて発症した54歳男性である。患側の CCT 値は14.14秒と著明に延長しているのが明らかである。

このような Moya 群16例の平均値を Table 2 に示すが, 患側 CCT は $7.64 \pm 3.41$ 秒と健側の $5.22 \pm 2.69$ 秒に比し, 有意に延長していた( $p < 0.01$ : unpaired t-test)。

#### (e) 小括: 各疾患の CCT の比較

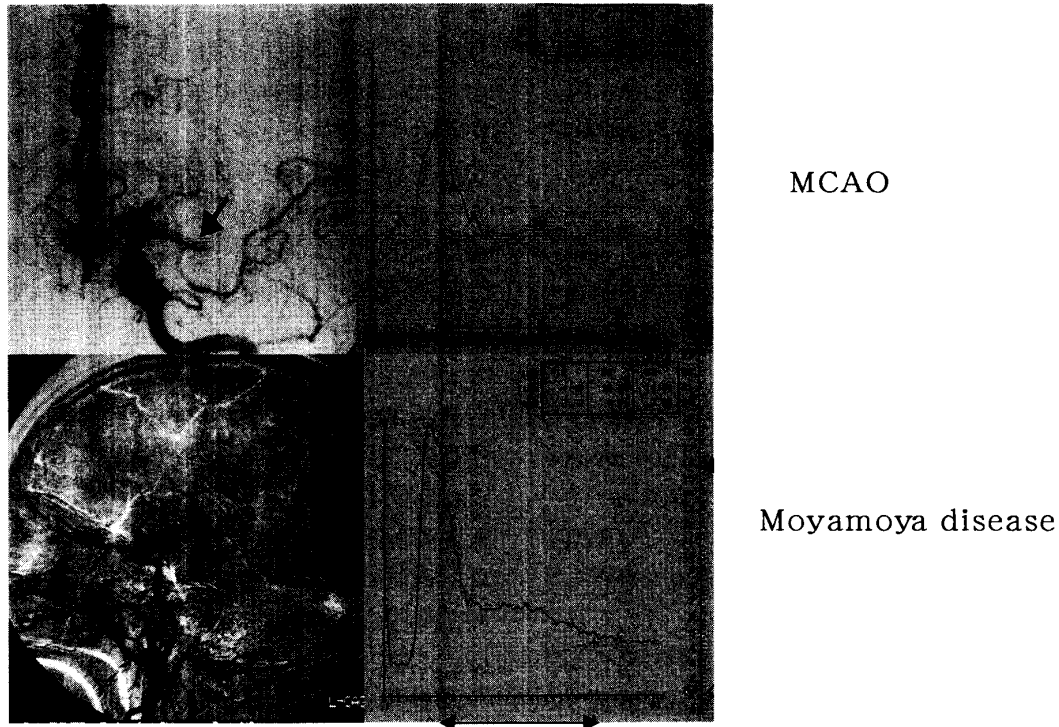
以上述べてきた, ICAS, MCAS, MCAO (側副血行路の良否で2群に細分), Moya 病の各閉塞性脳血管障害の疾患群における CCT の比較を Fig. 5 左のグラフに示す。いずれの群においてもコントロール群に比して, CCT は有意に延長しているが, とりわけ MCAO 群中の側副血行不良群と Moya 病群では著明に遅延していることが明らかとなった。

#### (2) 脳血流量測定による各疾患群の比較

##### (a) 各疾患群の CBF

Fig. 5 右は各閉塞性脳血管障害疾患の CBF の比較を示したものであるが, ICAS 群52例の CBF の平均値は $44.0 \pm 11.2$  ml/100 g/min で, MCAS 群19例の平均値は $41.9 \pm 8.9$  ml/100 g/min であった。

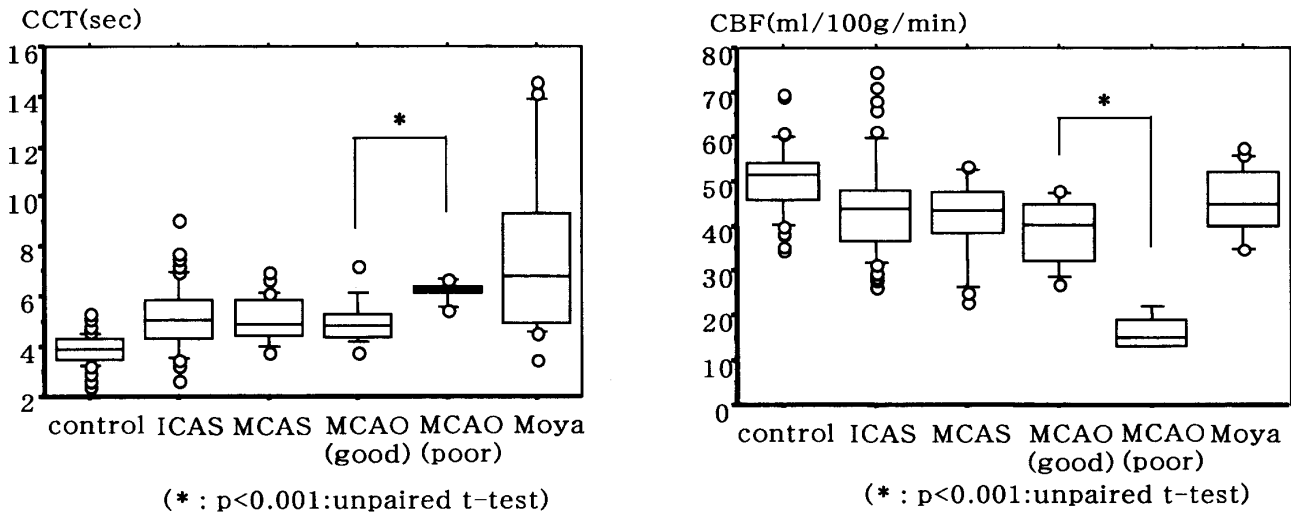
MCAO 群15例においては, このうち側副血行路良好群10例の平均値が $38.6 \pm 7.2$  ml/100 g/min で, 不良



**Fig. 4.** The CCT of MCAO and Moyamoya disease

Upper: Carotid angiography of the middle cerebral artery occlusion (MCAO) shows occlusion of the left M1 portion. The cerebral circulation time (CCT) was elongated to 6.13 seconds.

Lower: Carotid angiography of Moyamoya disease shows the moyamoya vessel. The CCT was markedly elongated to 14.14 seconds.



**Fig. 5.** The CCT and the CBF of the affected side in each pathological group

Left: The CCT of Moyamoya disease and MCAO with poor collateral circulation was significantly elongated. Right: The CBF of MCAO with poor collateral circulation significantly decreased. However, the CBF of Moyamoya disease moderately decreased in spite of elongation of the CCT.

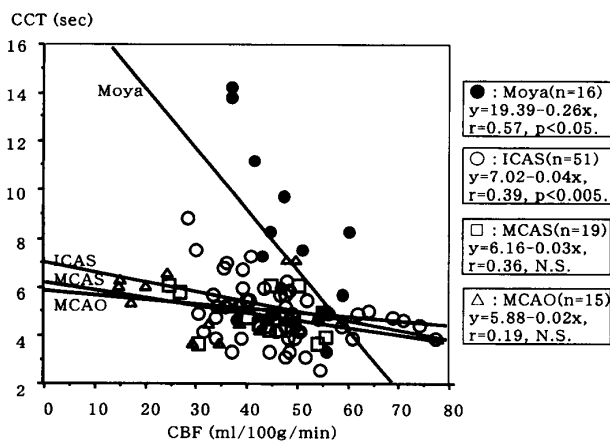
CCT: cerebral circulation time, CBF: cerebral blood flow, ICAS: internal carotid artery stenosis, MCAS: middle cerebral artery stenosis, MCAO (good): middle cerebral artery occlusion with good collateral circulation, MCAO (poor): middle cerebral artery occlusion with poor collateral circulation, Moya: Moyamoya disease

群の5例の平均値が $16.2 \pm 3.9$  ml/100 g/minであった。また Moya 病群16例は平均値は $45.4 \pm 7.5$  ml/100 g/minであった。いずれの疾患群においても正常値に比べて、患側半球の CBF 値は低下を示した。このうち MCAO 群を検討してみると、側副血行良好群、不良群で明らかに差を認めている ( $p < 0.001$ : unpaired t-test) (Fig. 5 右)。これは主として中大脳動脈閉塞後の leptomeningeal anastomosis を介した側副血行路の発達による脳血流量の違いを示したものと考えられる。

一方、Moya 病群においては、健側半球平均 $49.9 \pm 8.2$  ml/100 g/min に対して患側 $45.3 \pm 7.5$  ml/100 g/min であり、脳血流の低下は患側においてわずかであった (Table 2)。このことはすでに Moya 病においては脳血管が最大限に拡張することによって、脳血流を維持しているという従来の報告を裏づけるものと考えられる。前述の如く Moya 病群では CCT が著明に延長しているにもかかわらず、このように脳血流量が維持されているということは脳循環を考えるうえで興味深い。

#### (b) 各疾患群における CCT と CBF

Fig. 6 は、以上各疾患の CBF と前述した CCT との関連をみたグラフであるが、ICAS, MCAS, MCAO の



**Fig. 6.** Regression analysis of the CCT and the CBF

There was significant relation between CCT and CBF in Moyamoya disease.

CCT: cerebral circulation time, CBF: cerebral blood flow, ICAS: internal carotid artery stenosis, MCAS: middle cerebral artery stenosis, MCAO (good): middle cerebral artery occlusion with good collateral circulation, MCAO (poor): middle cerebral artery occlusion with poor collateral circulation, Moya: Moyamoya disease

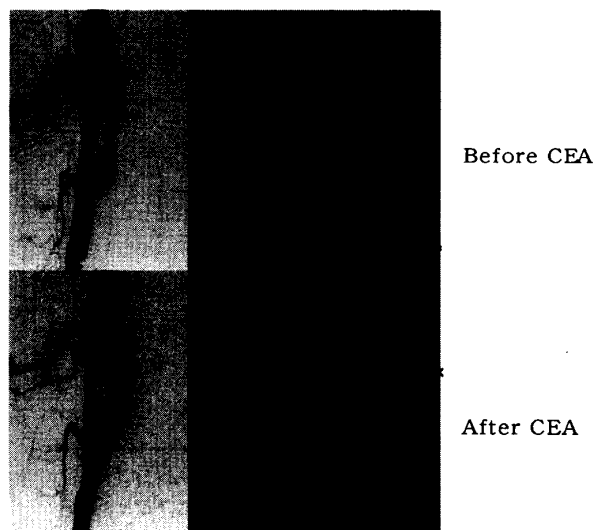
各群では脳血流の低下にもかかわらず、多少 CCT が維持されているという傾向を示すが、Moya 病群においては脳血流は維持されているにもかかわらず、CCT が著明に延長しているというデータを示している。

#### (3) 各疾患群における血行再建術前術後の CCT と CBF に及ぼす影響

##### (a) ICAS における CEA 前後における変化

ICAS 症例21例において、CEA 術前後に CCT と CBF を測定して検討した (ICAS 症例に対する著者らの CEA の術式の詳細は省略する)。代表症例を示す。症例は TIA を主訴とする68歳男性で、脳血管写上内頸動脈に85%の狭窄を認め、左側の CEA を行った。Fig. 7 は本症例の術前後の脳血管写と CCT を示す。術後の血管写では狭窄部位が改善されているとともに、術前の CCT は5.34秒であったが、CEA 術後は4.27秒とほぼ正常値に近い CCT の改善が得られている。

以上、ICAS 症例21例の術前の患側 CCT は、平均 $4.86 \pm 0.89$ 秒であったが、術後の CCT は平均 $4.36 \pm 0.67$ 秒に改善されていた ( $p < 0.005$ : paired t-test)。一方、この21例の術前の患側半球の平均 CBF は、 $45.2 \pm 12.4$  ml/100 g/min を示したが、CEA 後の平均 CBF は、 $53.0 \pm 10.1$  ml/100 g/min と有意ではないが改



**Fig. 7.** Angiography and the CCT of ICAS before and after CEA

Upper: before CEA. Lower: after CEA.

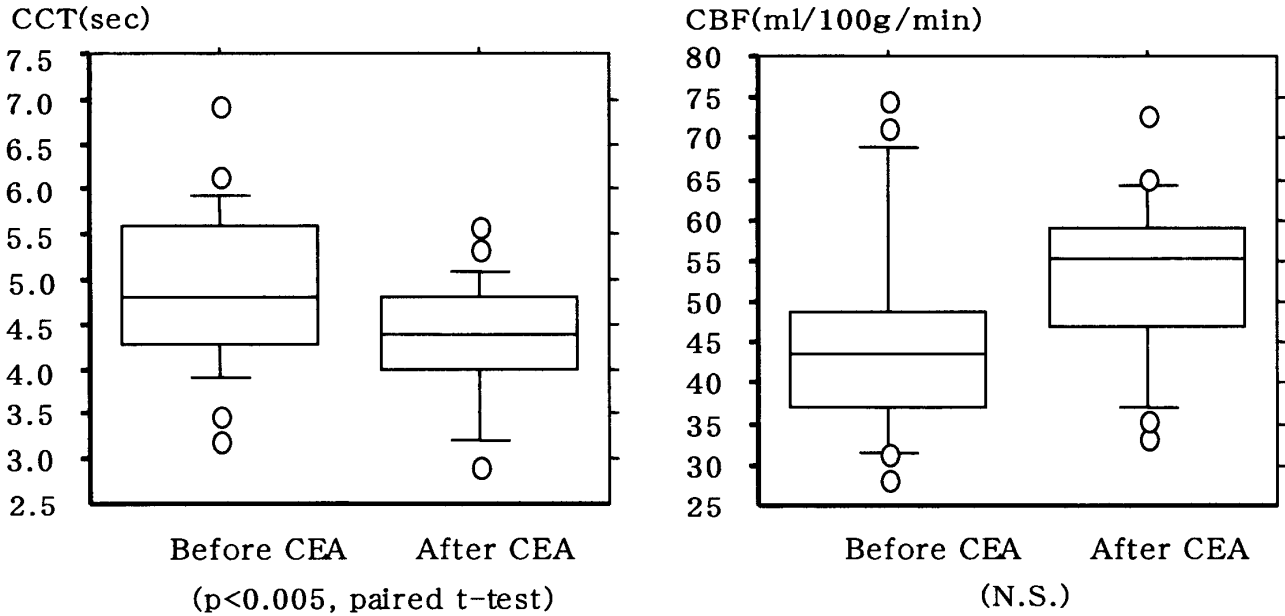
Angiography shows severe stenosis of the ICA. The CCT was shortened from 5.34 second to 4.27 second after CEA.

CCT: cerebral circulation time, ICAS: internal carotid artery stenosis, CEA: carotid endarterectomy

善されており，CCT の改善とともに CBF も改善していた (Fig. 8)。

著者らは，CEA を施行した ICAS 症例において，前述の方法で全例手術中に内頸動脈の stump pressure

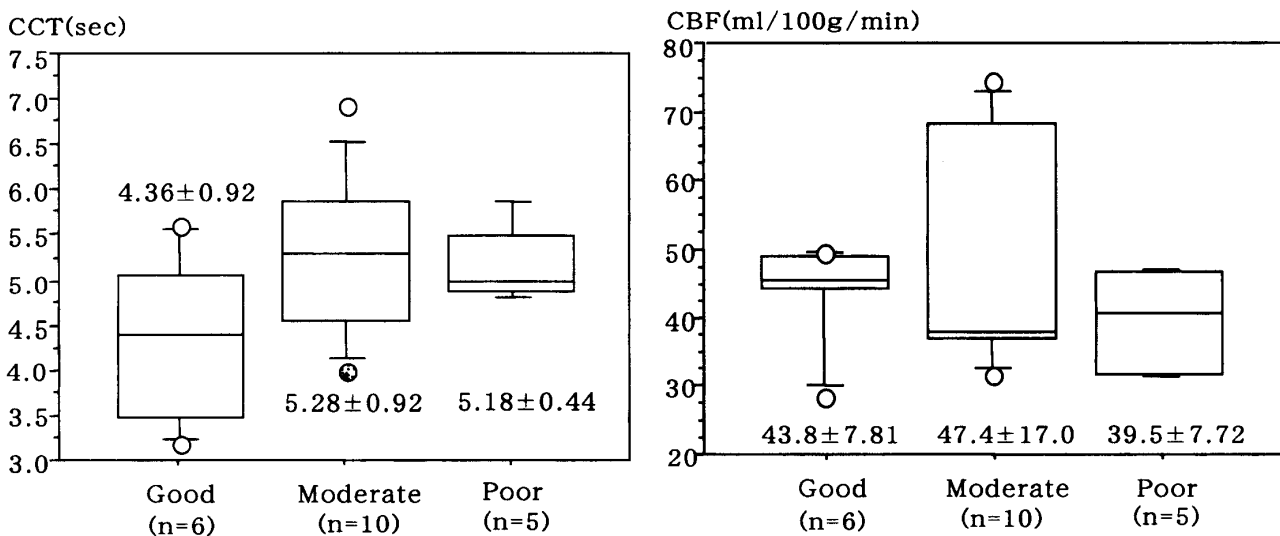
を測定している。stump pressure は従来からある程度脳循環の良否を判定できるとされており，とくに stump pressure が 30 mmHg 以下の場合には，anterior circulation からの cross flow による側副血行が不良



**Fig. 8.** The CCT and the CBF of the affected side in ICAS before and after CEA

The CCT of the affected ICAS was shortened, and the CBF increased after CEA.

CCT: cerebral circulation time, ICAS: internal carotid artery stenosis, CEA: carotid endarterectomy



**Fig. 9.** CCT and CBF of the affected side in ICAS before CEA

Left: The CCT of the moderate and poor group was significantly elongated than that of the good group. There was no difference in the CBF of each group.

CCT: cerebral circulation time, ICAS: internal carotid artery stenosis, CEA: carotid endarterectomy, Good: good collateral circulation with stump pressure of ICA over 50 mmHg of, moderate: moderate collateral circulation with stump pressure between 30–50, Poor: poor collateral circulation with stump pressure under 30 mmHg

であり、灌流圧の良き指標であると考えられている<sup>33)</sup>。そこで、著者らはCEAを行いCCTを測定した症例でstump pressureが50 mmHg以上ある6症例をgood, 30~50 mmHgの間の10症例をmoderate, 30 mmHg以下の5症例をpoorの3群に分けて、stump pressureとCCTとの関連を検討した。good群では、平均 $4.36 \pm 0.92$ 秒, moderate群では $5.28 \pm 0.92$ 秒, poor群においては $5.18 \pm 0.44$ 秒とgood群に比べて他の2群では明らかにCCTの延長が認められる結果を得た(Fig. 9左)。一方、stump pressureとCBFとの関係においてはgood群では $43.8 \pm 7.8$  ml/100 g/min, moderate群では $47.4 \pm 17.0$  ml/100 g/minであるのに対してpoor群では $39.5 \pm 7.7$  ml/100 g/minという低値を示す結果を得たが、有意差は認められなかった(Fig. 9右)。

#### (b) MCASにおけるPTA前後の変化

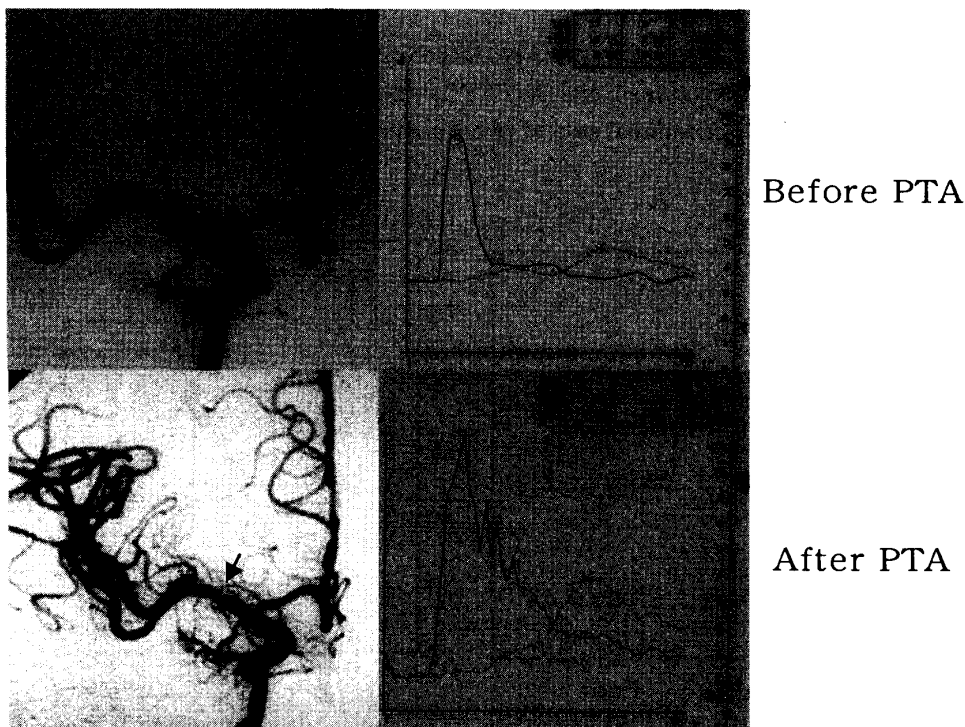
MCAS症例のうち3例において、計5回の中大脳動脈狭窄部位に対してPTAを行い、その前後におけるCCTを検討した。PTAは通常のSeldinger法の脳血管撮影方法に従い、6Fのガイディングカテーテル

(Boston社製)を通してバルーンカテーテルを狭窄部位まで誘導し、2~2.5気圧でバルーンを膨らませ、1回約30秒を数回繰り返した。

具体例を示す。症例は50歳、男性で、右中大脳動脈M1 portionに90%の狭窄を認め、PTAによりこの部の拡張術を試みた。PTAにより血管写上の狭窄率は75%にしか改善されなかったが、PTA前のCCTが7.34秒であったのに比して、術直後のCCTは5.87秒と短縮していた(Fig. 10)。まだ少数ではあるが、PTAを施行した全例の術前の平均CCTは $5.28 \pm 0.52$ 秒であったのに対し、PTA術後の平均は $4.64 \pm 0.30$ 秒と著明に改善を示している( $p < 0.05$ : unpaired t-test)。

#### (c) Moya病に対するSTA-MCA吻合術前後の変化

Moya病群7例においては、血行再建術としてのSTA-MCA吻合術前後においてCCTを測定した。STA-MCA吻合術は体性感覚誘発電位の体表モニター下に行い、浅側頭動脈のfrontal branchとparietal branchをまず剥離した後、細い方の枝にカニューレーションを行い、後のcortical pressure測定に備えた。骨弁を外した後に中大脳領域の皮質動脈を観察し、可



**Fig. 10.** Angiography and the CCT of MCAS before and after PTA

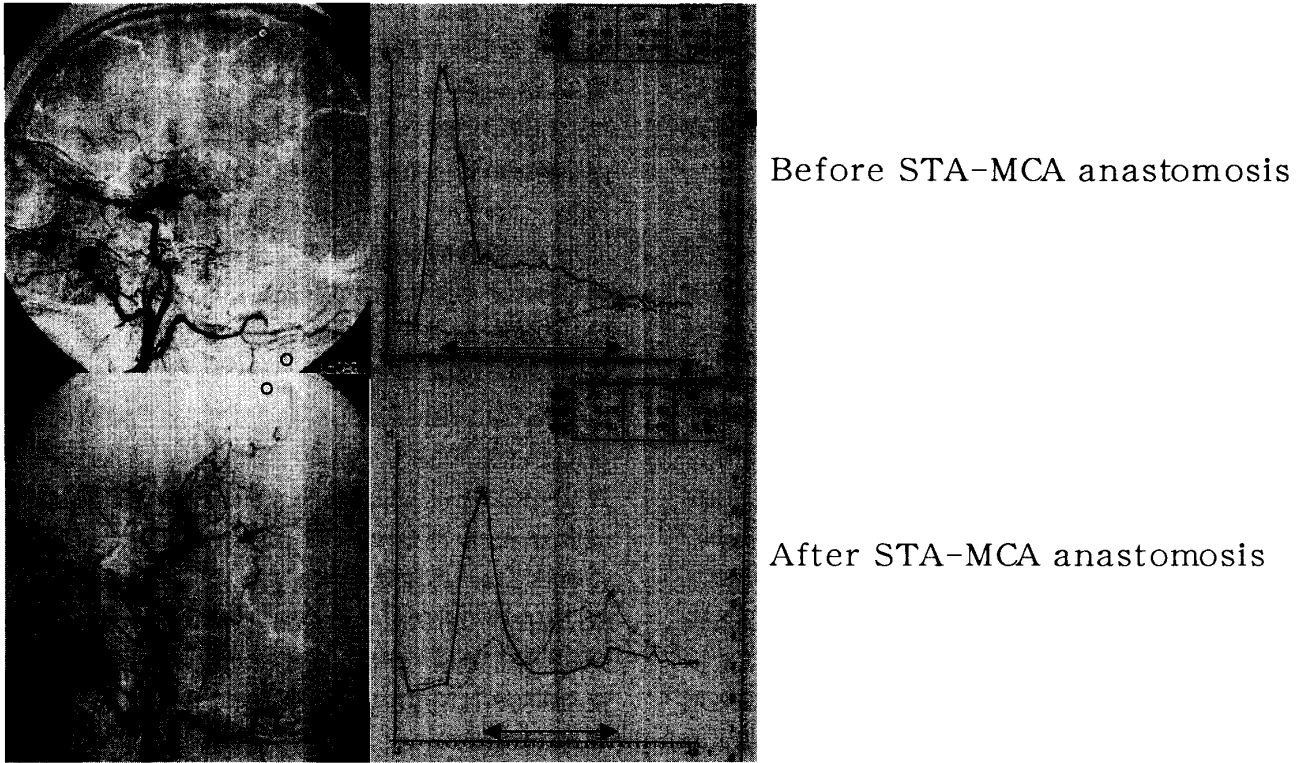
Upper: before PTA. Lower: after PTA.

Angiography shows severe stenosis more of the MCA with before PTA, and the stenosis was improved from 90% to 75% after PTA. The CCT decreased from 7.34 second to 5.87 seconds after PTA.

CCT: cerebral circulation time, MCAS: middle cerebral artery stenosis,

PTA: percutaneous transluminal angioplasty



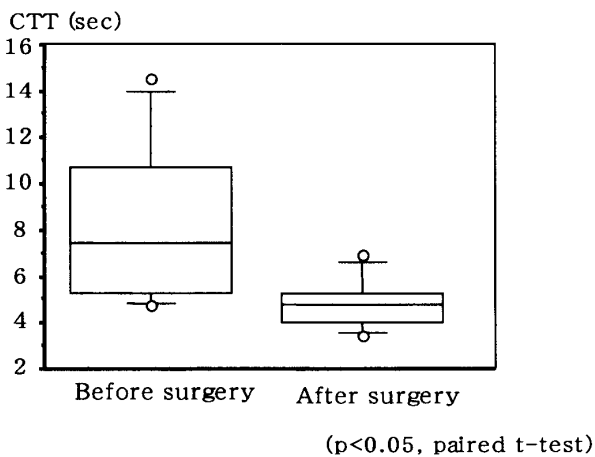


**Fig. 11.** Angiography and the CCT of Moyamoya disease before and after STA-MCA anastomosis

Upper: before STA-MCA anastomosis. Lower: after STA-MCA anastomosis.

Carotid angiography shows good reconstruction of STA-MCA flow after surgery. The CCT was shortened from 14.14 to 5.34 seconds after surgery.

CCT: cerebral circulation time, STA: superficial temporal artery, MCA: middle cerebral artery



**Fig. 12.** CCT of Moyamoya disease before and after surgery

The average CCT of Moyamoya disease was significantly shortened after STA-MCA anastomosis from 8.41 to 4.84 seconds.

CCT: cerebral circulation time, STA: superficial temporal artery, MCA: middle cerebral artery

能であれば Sylvian fissure の上下で吻合可能な血管を見出し、STA の2本の枝と吻合する。この時1本はできるだけ frontal side で吻合した。STA の吻合血流量を電磁血流計を用いて測定すると共に STA の中枢側を temporary clip で一時的に遮断して得られた皮質動脈からの back pressure を cortical pressure として測定した<sup>17)</sup>。

Fig. 11 はその代表例を示す。CCT は術前著明に延長していたが、術後は明らかに改善が認められた。血行再建術を行った全7症例の術前の CCT 平均値は  $8.41 \pm 3.49$ 秒であるが、術後は  $4.84 \pm 1.16$ 秒と著明な改善が認められている ( $p < 0.05$ : paired t-test) (Fig. 12)。

## 考 察

### (1) 各疾患群における CCT, CBF の検討

著者らは、これまでに本法を破裂脳動脈瘤による、くも膜下出血後の遅発性脳血管攣縮の診断と治療に用い、CCT が脳血管攣縮の重篤度のよい指標となることを明らかにしてきた<sup>14)</sup>。すなわち、transcranial

Doppler (TCD) 法と脳血管撮影で捉えられた, 中大脳動脈の攣縮による虚血性病変で, CCT が6秒を越えている症例では Xenon-SPECT で測定した脳血流量は低下し, しばしば梗塞巣が発生し, 新たな神経脱落症状が出現する<sup>14)</sup>。

閉塞性脳血管障害における CCT と CBF との関係について, Cronqvist らは115例の検討で, CBF と CCT は有意の負の相関を認めたとし, そして CBF の低下が少ない症例で CCT の延長があり, CCT が虚血に対してより sensitive であると報告している<sup>12)</sup>。この点について東保らは, CCT (正確には平均通過時間) = CBV (cerebral blood volume: 脳血液量)/CBF (正確には脳血管床流量) の関係にあるため, 虚血の際, CBV の増加があれば, CCT は CBF の減少以上に延長すると推測している<sup>19)</sup>。Nylin らによると, CBV は毛細血管相と静脈相によってその55%を構成され, 脳血管抵抗 (cerebral vascular resistance) の60%は leptomeningeal artery に制御される<sup>13)</sup>。また, 諸家の報告では, 狭窄の有無にかかわらず, ROI を内頸動脈のどの部位に設定しても, 動脈側ピークに達する時間はほとんど変わらない<sup>7,15,20)</sup>。したがって虚血例で CCT が延長するのは, 静脈側ピークが主に影響を受けているためと考えられる。伊藤らは, 従来の angiography を用いた CCT と, PET を用いた CBF の検討で, 静脈側の CCT と CBF に負の相関を認め, 動脈側では認めなかったとしている<sup>5)</sup>。正常例では CCT と平均通過時間 (mean transit time: MTT) の間には良い相関があり, かつほぼ等しい<sup>3,18)</sup>。高度虚血例では静脈側 TDC は平坦化し, 長く尾を引く傾向となり CCT が不正確になる結果となる<sup>7)</sup>。ただし MTT も fitting の誤差が増加する<sup>10)</sup>。理論的には MTT が CCT より大きく延長することになる。本研究においても動脈側 TDC は波形の変化は少なかったが, MCAO や ICAS 症例の一部で, 静脈側 TDC の平坦化を認めており, CCT 高度延長例における CCT 絶対値の評価時には波形の分析も考慮して慎重に行う必要がある<sup>20)</sup>。

内頸動脈狭窄症 (ICAS) においては, 健側に比べて患側で, 著明ではないものの CCT の遅延が認められた (Table 2)。同時に行った Xe-CT による CB 測定では, 同様に健側に比して患側の血流が軽度低下しているのが認められた。これら患側, 健側の差が著明でなかった原因としては, 内頸動脈狭窄症の血行動態の多様性 (検討症例の狭窄率が30%~90%, 平均70%と各症例によってばらつきがあることや, 前交通動脈等を介する側副血行路からの血流の程度が様々であること) が主因と考えられた。一方, 内頸動脈狭窄の程度

と CCT との間には中等度の相関が認められ, これは, Xe-CT を用いた脳血流では認められなかったものである。Seeger らは, 内頸動脈の70-80%以上の狭窄で, 19例中17例で CCT が延長し<sup>16)</sup>, また Leeds らは内頸動脈の40-50%以上の狭窄で CCT が延長すると報告しており<sup>8)</sup>, CBF に比して軽度の動脈狭窄でも早くから (致命的な脳血流低下に先行して) CCT の遅延をきたす可能性があり, 先に述べた Cronqvist, 東保らの説とも一致する興味深い所見と考えられる。後述するが, CEA や STA-MCA 吻合術などの血行再建術の後には, 術前遅延していた CCT は全例術後に正常に近い値に改善している。ちなみに, 内頸動脈狭窄群を80%以上の high grade stenosis 群とそれ未満の mild stenosis 群とに分けて, CBF を測定した著者らの検討では, 内頸動脈の狭窄率が80%を越えると急激に脳血流の低下をきたすという結果を得ている。側副血行路の発達不良な症例においては, 内頸動脈の狭窄率80%は脳虚血症状を引き起こす critical level と考えられる。

次に中大脳動脈狭窄症における CCT を検討すると, 患側が健側に比べて0.7秒遅延しており, 内頸動脈狭窄群に比してその差は明らかであった (Table 2)。さらに中大脳動脈の狭窄度から75%以上の severe stenosis 群と75%未満の mild stenosis 群の二つに分けた場合, severe stenosis は mild stenosis に比して, CCT の遅延が認められた。これは当然ながら, 内頸動脈狭窄群では, anterior cross circulation が反対側内頸動脈からの側副血行路として期待できるが, 中大脳動脈狭窄群では個々の症例の leptomeningeal anastomosis の発達の良否によって, 致命的な低灌流域に落ちいるかどうか決定されるためと考えられる。CBF では CCT の遅延ほどではないが, やはり患側において低下が認められる症例が多かった (Table 2)。

次に中大脳動脈閉塞群をみると, 特に側副血行 poor 群において, 狭窄群に比べて明らかに CCT の延長が認められる (Fig. 5 左)。同様にこれらの症例においては, CBF の絶対量も患側で有意に低下をきたしている (Fig. 5 右)。これらの事実から中大脳動脈閉塞側副血行 poor 群においては CCT は CBF の絶対値とよく相関しており, 仮に CBF を測定しなくても CCT の測定によって, ある程度中大脳動脈領域が低灌流域になっているかどうかを推定できるものと考えられる (Fig. 5)。

一方, Moya 病群においては, 患側の CCT は平均7.64秒と著明に健側に比して遅延している結果を得た。しかし, 同時に測定した Xe-CT による CBF は,

わずかな患側の血流低下をきたしているに過ぎなかった (Table 2)。Moya 病における CCT と CBF は動脈硬化性狭窄性病変の症例と異なり、CBF の低下が軽度にもかかわらず、CCT が延長していた。このことは、Moya 病と動脈硬化性中大脳動脈狭窄症例との病態の差を示すものとして、示唆に富む所見と思われた。著者らは以前 Moya 病における脳循環動態について検討した。中枢側脳血管抵抗と末梢側脳血管抵抗を灌流圧から算出して比較すると、末梢側脳血管抵抗と比較して中枢側脳血管抵抗が有意に高く、Moya 病においては末梢血管床が既に最大限に拡張していることを示した。今回の検討においても皮質動脈圧は平均  $26.5 \pm 7.2$  mmHg と、動脈硬化性病変による中大脳動脈閉塞症の平均皮質動脈圧  $36 \pm 6$  mmHg と比して明らかに低値を示し、このことを裏付ける値を得た。CCT は著明に遅延しながらも、CBF は健側に比して差を認めなかった理由としては、このように慢性期に既に虚血に陥っている毛細血管が最大限に拡張し、脳血流を維持しようとした結果、CBF は見掛け上保たれていたものの、CCT は CBV の増加を反映し遅延していたと考えられた。CCT が CBF 低下以前の虚血状態を捕らえることが出来る可能性を示した所見と思われる。今回検討例で Moya 病は他の疾患に比し、TDC の静脈側ピークの延長が特に著明であった。

## (2) 各疾患群における血行再建術と CCT

### (a) CEA 前後における CCT の変化

まず、内頸動脈狭窄症における CEA では、平均術前の CCT は 4.86 秒であったが、CEA 後は 4.35 秒と改善されており、同時に測定した CBF の絶対値においても術前 45 ml/100 g/min から術後 53 ml/100 g/min とほぼ正常値まで改善されている。また、内頸動脈の灌流圧を示す stump pressure と CCT との関係を見ると、stump pressure が 50 mmHg 以上の良好な群においては比較的正常に近い CCT 値を示したが、30 mmHg 未満を示す不良群においては明らかに有意の差をもって CCT の遅延が認められており、興味深い所見と思われ、脳灌流圧と CCT とは密接な関係のあることが判明した。このことは、従来言われてきたような脳の血流量と灌流圧との相関関係と非常によく類似した結果として捉えることができる。CEA 術後の血管撮影で病変部の狭窄部の改善という形態的变化をみるだけでなく、CCT を測定することによって、循環動態の改善を比較的容易に知ることができ、有用な方法と考えられる。さらに、現在問題となっている CEA 後に時として発生する著明な血流増加に起因する過灌流症候群では、血流増加により脳血管がびまん性に spas-

tic な状態となっているという報告もあり<sup>15)</sup>、この面でも CCT 測定はその判定に貢献できる可能性があると思われる。

### (b) MCAS における PTA 前後の CCT

最近では、中大脳動脈狭窄症に対する治療法として PTA が血管内治療の進歩とともに普及しつつある。著者も未だ少数例ではあるものの、PTA を行い、その前後で CCT の検討を行った。術前 4.4 秒を示していた CCT が PTA 後に平均 3.7 秒と明らかに改善されており、PTA の効果を、簡便かつ迅速に術中に判定できる有用な方法であることが判明した。中大脳動脈狭窄の血行動態を知る検査法としては、従来非侵襲的な経頭蓋ドップラー超音波検査法 (TCD) も用いられているが、あくまで、TCD は中大脳動脈水平部 (M1) の部分的狭窄部位の流速測定、パターン解析に過ぎず、より末梢側の M2, M3 の病態、さらに細動脈を察知することは不可能である<sup>11)</sup>。この意味でも CCT を測定することは、各疾患の病態を的確に把握するうえで重要、かつ有用な方法と考えられる。また、くも膜下出血後の遅発性脳血管攣縮症例に対して、塩酸パルパリン動注前後の CCT 測定の報告も近年増加している<sup>3,9)</sup>。

### (c) Moya 病に対する STA-MCA 吻合術前後の CCT

術前著明に CCT が遅延していた Moya 病のバイパス手術においては、STA-MCA 吻合術を施行した後の CCT が明らかに改善されており、興味深い所見を得ることができた。

以上述べたように CCT は閉塞性病変の循環動態の把握、手術適応の決定、術前後の効果判定等を容易に行える可能性があることが判明した。また CEA, PTA, STA-MCA 吻合術を行うことによって CCT が正常化されていることから、CCT 測定は CBF 測定では察知できない比較的軽度の循環動態の異常を示す指標となりうることも示唆された。さらに CCT は、脳循環予備能である側副血行路の良否を知る優れた指標になる可能性もあると考えられ、critical な脳虚血領域の回復能力を知る目的で、ダイヤモンドス負荷テスト等での CCT の測定で、興味ある知見が得られる可能性もある<sup>19)</sup>。また今回の検討例では、術前症状が見られなかった症例が中心で、幸い術後に症状が悪化した例もなかったため、転帰との関係は不明であった。吉岡らは、STA-MCA 吻合術症例の検討で、CCT の経時変化を追い、機能予後との関係を検討し、有用であったと報告している<sup>20)</sup>。いずれも今後の課題である。

## 結 語

- (1) 閉塞性脳血管障害例では, 正常例に比して CCT は延長しており, 特に中大脳動脈閉塞症における側副血行路不良例およびモヤモヤ病において著明であった。
- (2) 閉塞性脳血管障害例における CBF は CCT 延長例で低下し, 逆相関を示していたが, モヤモヤ病だけは CCT 延長にも関わらず CBF は保たれていた。
- (3) 各閉塞性脳血管障害例において, CBF とともに CCT を評価することによって, 側副血行路の良否を判定できた。
- (4) CCT 測定は, 各種閉塞性脳血管障害の脳循環面での病態把握において, 簡便かつ有力な指標となると共に, CEA, PTA, STA-MCA 吻合術などの血行再建術の適応, 効果判定の上で有用な指標であることが判明した。特に PTA においては, 治療中同時にその効果判定が可能であった。
- (5) 今後脳虚血領域の可逆性を知る目的で, ダイアモックス負荷による CCT 検索や, CEA 後の過灌流症候群の病態の究明等に, 本法は大いに期待されるものと考えられた。

## 謝 辞

本論文を作成するにあたり多大な御尽力を頂き, 御校閲を賜った広島大学医学部脳神経外科教授, 栗栖薫先生に感謝申し上げます。また終始直接御指導頂きました中国労災病院副院長, 島 健先生並びに, データの収集と解析に御協力頂いた, 中国労災病院脳神経外科, 放射線科, リハビリテーション科の全ての医師及び技師の皆様に心から感謝申し上げます。

本論文の要旨は, 第45回日本脳神経外科学会総会(1996年, 富山)にて発表した。

## 参 考 文 献

1. **Cronqvist, S.** 1968. Regional cerebral blood flow and angiography in apoplexy. *Acta. Radiologica. Diagnosis.* 7 : 521-535.
2. **Cronqvist, S. and Greitz, T.** 1968. Cerebral circulation time and cerebral bloods flow. *Acta. Radiol.* 8 : 296-304.
3. 藤田敦史, 桑村圭一, 太田耕平, 五嶋良吉, 長嶋達也, 玉木紀彦 1998. くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する塩酸パバペリン動注療法前後の脳循環動態 - Dynamic DSAによる検討 - . *JPN. J. Neurosurg (Tokyo).* 7 : 477-483.
4. 島山尚志 2001. IA-DSAを用いた脳循環時間測定による閉塞性脳血管障害の循環動態に関する臨床的研究 第一編: 測定理論と正常例における検討. *広大医誌.* 49 : 25-32.
5. 伊藤 浩, 犬神 篤, 宍戸文男, 奥寺利男, 小川敏英, 畑澤 順, 藤田英明, 下瀬川恵久, 菅野 巖, 福田 寛, 上村和夫 1994. 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比較. *核医学.* 31 : 1193-1199.
6. **Kety, S. and Schmidt, C.** 1945. The determination of cerebral bloods flow in man by use of nitrous oxide in low concentration. *Am. J. Physiol.* 143 : 53-56.
7. 黒木福武 1989. 慢性期脳梗塞患者の血行動態 - 頭蓋循環時間と血液ヘマトクリット, 脳血流量との関係 -. *脳卒中.* 11 : 223-229.
8. **Leeds, N. E. and Taveas, J. M.** 1969. Dynamic factors in diagnosis of supratentorial brain tumors by vertebral angiography. WB, Saunders, Co., Philadelphia London, Tront.
9. **Milburn, J. M., Moran, C. J., Cross III, D. T., Diringer, M. N., Pilgram, T. K. and Dacey, R. G., Jr.** 1997. Effect of Intraarterial Papaverine on Cerebral Circulation Time. *AJNR.* 18 : 1081- 1085.
10. 永田和哉, 馬杉則彦 1987. 脳血流動態解析におけるダイナミック CT の意義 - シミュレーションモデルによる検討 -. *脳神経.* 39 : 367-373.
11. 西村 洋 1993. 経頭蓋ドプラ法中大脳動脈病変の診断. *Neurol.* 6 : 107-112.
12. **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee.** 1991. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Methods, patients, characteristics and prognosis. *Stroke* 22 : 711-720.
13. **Nylin, G., Hedlund, S. and Regnstrom, O.** 1961. Studies of the Cerebral Circulation with Labeled Erythrocytes in Healthy Man. *Circ. Res.* 9 : 664-674.
14. **Okada, Y., Shima, K., Nishida, M., Yamane, K., Hatayama, T., Yamanaka, C. and Yoshida, A.** 1999. Comparison of Transcranial Doppler Investigation of Aneurysmal Vasospasm with Digital Subtraction Angiographic and Clinical Findings. *Neurosurgery* 45 : 443-450.
15. **Seeger, J. F., Carmody, R. F., Smith, J. R., Ovitt, T. W. and McNeill, K.** 1983. Evaluation of cerebral hemispheric contrast transit with intravenous digital subtraction angiography. *AJNR.* 4 : 333-337.
16. **Schroeder, T., Sillesen, H., Sørensen, O. and Engell, H. C.** 1987. Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy. *J. Neurosurg.* 66 : 824-829.

17. 島 健, 岡田芳和, 松村茂次郎, 西田正博, 山田徹, 島山尚志, 沖田進司 1988. STA-MCA 吻合の循環動態の検討 皮質動脈圧と吻合動脈血流量の測定から. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. **28** : 340-345.
18. 田澤俊明, 唐澤 淳, 東保 肇, 小林敬典, 中川原讓二, 中内幹雄, 栗山良紘 1987. DSA による大脳半球, 後頭蓋窩別脳循環時間の検討. *CT 研究* **9** : 131-136.
19. **Touho, H., Karasawa, J., Shishido, H., Yamada, K. and Shibamoto, K.** 1990. 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. (Tokyo)*. **30** : 663-669.
20. 吉岡 進, 松角康彦, 児玉万典, 平田好文, 不破功, 高田 明, 高橋睦正, 仏坂 博 1987. 静注 DSA, time-density curve による脳循環動態解析の試み. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* **27** : 1053-1060.

Clinical Investigations of Hemodynamics of Obstructive Cerebrovascular Disease by Measurement of Cerebral Circulation Time by Using Intra-arterial Digital Subtraction Angiography  
—Examination in the patient with obstructive cerebrovascular disease—

Takashi HATAYAMA

Department of Neurosurgery, Chugoku Rosai Hospital

The cerebral circulation time (CCT) estimated by IA-DSA was compared with cerebral blood flow (CBF) measured by Xenon-CT. There were 130 patients with obstructive cerebrovascular diseases, which consisted of 57 internal carotid artery stenosis (ICAS), 28 middle cerebral artery stenosis (MCAS), 29 middle cerebral artery occlusion (MCAO), and 16 moyamoya disease.

The CCT of these patients was more elongated than that of the control group. Especially in the patients of MCAO with the poor collateral circulation and moyamoya disease, the CCT was statistically elongated. The CCT has the significant positive correlation with CBF. However, only in moyamoya disease, the CBF was reserved in spite of CCT was increased. After vascular reconstructive surgery, the CCT was shortened in the patients.

I conclude that the CCT is considered as the sensitive indicator for the collateral circulation, and to be useful to detect the evaluation of the hemodynamics and the surgical indication for the obstructive cerebrovascular disease.