

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

脳卒中の外科 (2002.07) 30巻4号:264～269.

症候性M1狭窄の発症様式と脳循環動態

徳光直樹, 佐古和廣, 相澤 希, 白井和歌子

症候性 M1 狭窄の発症様式と脳循環動態

徳光 直樹, 佐古 和廣, 相澤 希, 白井和歌子

Relationship Between Pattern of Ischemic Manifestation and Hemodynamics in Symptomatic M1 Stenosis

Naoki TOKUMITSU, M.D., Kazuhiro SAKO, M.D., Shizuka AIZAWA, M.D., and Wakako SHIRAI, M.D.

Department of Neurosurgery, Nayoro City Hospital, Nayoro, Japan

Summary: The mechanism through which ischemic manifestations develop in patients with middle cerebral artery (MCA) stenosis is still uncertain. It may cause ischemic symptoms through both embolic and hemodynamic mechanisms. In this study, we compared the findings from cerebral angiograms with single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with M1 stenosis to determine the pathogenesis of ischemia.

At our hospital from 1994 to 2000, 14 patients (12 males and 2 females; mean age, 60.9; range, 31 to 85 years) with angiographically demonstrated symptomatic M1 stenosis were enrolled in this study. In 10, their stenotic lesion was located at the proximal site of the perforating arteries and for the other 4, stenosis was found at the distal site. Nine presented with transient ischemic attack (TIA) and 5 with completed stroke for an initial episode. The discrepancy in regional cerebral blood flow (rCBF) was evaluated in relation to the site and degree of stenosis, type of ischemic presentation, and frequency of ischemic events.

There was no significant difference in CBF between the patients with stenosis involving the proximal site and those with distal stenosis; but the cortical CBF decreased significantly in those with severe stenosis compared with moderate stenosis.

The cortical CBF of those who had a complete stroke is similar to that of the patients with TIA; but CBF of BGA decreased significantly in those with a complete stroke. The single ischemic event group showed a significant decrease in cortical CBF. On the other hand, the group with multiple ischemic events exhibited normal hemodynamics.

We concluded that multiple ischemic events that occurred in M1 stenosis are caused by an embolic mechanism.

Key words:

- M1 stenosis
- SPECT
- hemodynamic ischemia
- cerebral embolism

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 30: 264-269, 2002

はじめに

中大脳動脈 (MCA) 狭窄症が MCA 領域の虚血発作に占める割合は 2-28%²⁾⁵⁾⁶⁾, また MCA 狭窄症患者の年間虚

血発生率は 7-8% 以下³⁾¹¹⁾といわれ, けっして多い病態ではない. またその虚血発現機序に関してもいまだ不明な点が多く, embolic な機序を支持するもの¹⁾⁴⁾⁷⁾や hemodynamic な機序を支持する報告¹⁰⁾など一定の見解をみない.

Table 1 Clinical features of patients with symptomatic M1 stenosis

| Case No. | Age | Sex | Site of lesion | Degree of stenosis | Type of SPECT | CBF study (time since stroke) | Type of ischemia | Frequency of TIAs | CT/MRI findings |
|----------|-----|-----|----------------|--------------------|---------------|-------------------------------|------------------|-------------------|------------------|
| 1 | 62 | F | distal | severe | 4 | Day 2 | TIA | single | BG/small |
| 2 | 83 | M | proximal | moderate | 2 | Day 7 | TIA | single | multiple lacunae |
| 3 | 31 | M | distal | moderate | 1 | Day 10 | TIA | multiple | normal |
| 4 | 62 | M | proximal | severe | 1 | Day 14 | CS | — | BG/small |
| 5 | 50 | M | distal | severe | 1 | Day 1 | TIA | single | temporal/large |
| 6 | 52 | F | proximal | severe | 4 | Day 13 | TIA | multiple | frontal/BZI |
| 7 | 76 | M | proximal | severe | 4 | Day 13 | CS | — | multiple lacunae |
| 8 | 70 | M | proximal | moderate | 4 | Day 3 | TIA | single | multiple lacunae |
| 9 | 34 | M | proximal | moderate | 1 | Day 10 | TIA | multiple | parietal/small |
| 10 | 66 | M | proximal | severe | 4 | Day 11 | CS | — | parietal/BZI |
| 11 | 85 | M | proximal | severe | 3 | Day 1 | CS | — | BG/large |
| 12 | 60 | M | proximal | severe | 1 | Day 3 | TIA | single | BG/small |
| 13 | 63 | M | proximal | moderate | 2 | Day 3 | TIA | multiple | normal |
| 14 | 58 | M | distal | severe | 1 | Day 14 | CS | — | BG/small |

Location of the stenosis was divided into proximal and distal in relation to the perforating arteries. severe = $\geq 70\%$ stenosis, moderate = $< 70\%$ stenosis, type of SPECT is refer to Table 2, SPECT = single photon emission computed tomography, TIA = transient ischemic attack, CS = completed stroke, BG = basal ganglia, BZI = border zone infarction, small infarction $< \phi 15$ mm, large infarction $\geq \phi 15$ mm.

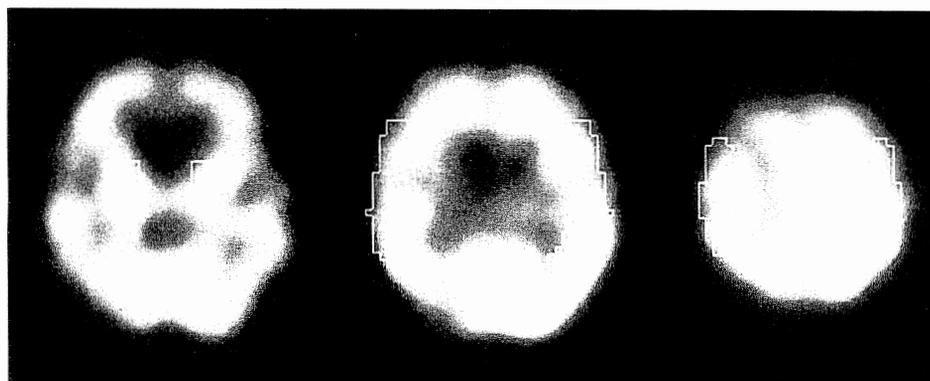


Fig. 1 The quantitative measurement of rCBF. ROIs were selected in 3 slices of SPECT (basal ganglia, body of lateral ventricle and centrum semiovale).

今回われわれは症候性中大脳動脈(MCA)狭窄患者の症状発現様式と血管撮影所見およびsingle photon emission computed tomography (SPECT)の所見からその発症機序について検討した。

対象および方法

対象(**Table 1**)は1994年～2000年に当院で診断された症候性M1 stenosisの患者は14例で男性12人・女性2人、平均年齢は60.9±15.8歳(31-85歳)。発症様式はTIAが9例、完成卒中が5例であり、狭窄部位は穿通枝分岐部のproximal(穿通枝分岐部を含む)が10例、distalが4例であった。脳血流(rCBF)の評価は全例第14病日までの急性期に施行した(平均7.5日, 1-14日)。

Table 2 Classification of SPECT according to the pattern of cerebral blood flow at rest and that after acetazolamide (Diamox) administration

| | Rest | Diamox負荷 |
|--------|------|----------|
| Type 1 | 正常 | 増加 |
| Type 2 | 正常 | 不変～低下 |
| Type 3 | 低下 | 増加 |
| Type 4 | 低下 | 不変～低下 |

rCBFは^{99m}Tc-HMPAOをトレーサーとして用いたSPECTで、Patlak plot法により定量的に評価した。大脳基底核・側脳室体部・半卵円中心の3スライスにおいてROIを設定し(**Fig. 1**)、安静時および1gのacetazolamide

| Rest | | |
|----------|-----------|----------|
| | BG | cortex |
| proximal | 44.8±11.1 | 37.9±7.5 |
| distal | 47.7±2.3 | 42.3±4.4 |

| Diamox | | |
|----------|----------|-----------|
| | BG | cortex |
| proximal | 48.2±7.9 | 38.8±8.4 |
| distal | 53.2±4.2 | 48.0±10.8 |

(mean±SD)

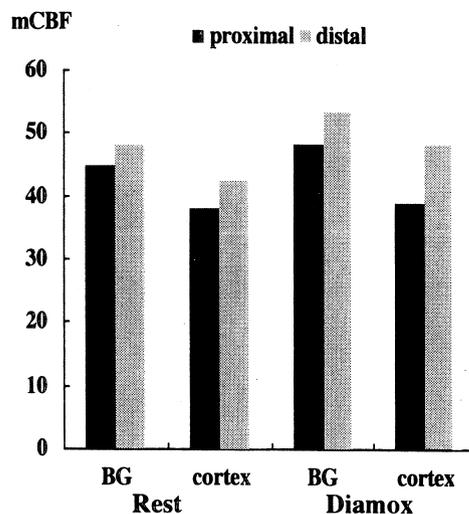


Fig. 2 Comparison of CBF in patients with proximal and distal stenosis. Values are mean±standard deviation in ml/100 g/min. BG=basal ganglia.

(Diamox[®])投与10分後にrCBFを測定した。MCA領域皮質血流は梗塞部位を除いた2スライスの平均値でもとめた。基底核血流は1cm以上の梗塞部位は除き、1cm以下のラクナ梗塞を含めて1スライスの値でもとめた。脳循環予備能の指標としてacetazolamide負荷後の血管反応性をYamashitaらの分類¹²⁾に準じてType 1-4に分類した(Table 2)。測定値は当施設での健常者10例のCBF値(43.5±4.6 ml/100 g/min)を基準として-2SD以下を血流低下とし、acetazolamide反応性は安静時の10%以上増加を有意の増加とした。

結 果

1. 発症様式とSPECT type

発症様式別にSPECT typeをみると、TIA群ではType 1が4例、Type 2が2例、Type 4が3例であった。完成卒中群ではType 1が2例、Type 3が1例、Type 4が2例であった。

TIAの発作回数よりsingle event群とmultiple event群に分けSPECT typeを比較すると、single event群(5例)はType 1が2例、Type 2が1例、Type 4が2例で、multiple event群(4例)はType 1が2例、Type 2が1例、Type 4が1例であった(Table 1)。

2. 狭窄部位とCBF(Fig. 2)

proximal群とdistal群のCBFを比較した。安静時血流は基底核領域ではproximal群が44.8±11.1 ml/100 g/min、distal群が47.7±2.3 ml/100 g/minであり、MCA領域の皮質血流はそれぞれ37.9±7.5 ml/100 g/min、42.3±

4.4 ml/100 g/minであった。acetazolamide負荷後の血流は基底核領域でproximal群が48.2±7.9 ml/100 g/min、distal群が53.2±4.2 ml/100 g/min。皮質血流はそれぞれ38.8±8.4 ml/100 g/min、48.0±10.8 ml/100 g/minであった。2群間に統計学的有意差は認められなかった。

3. 狭窄度とCBF(Fig. 3)

狭窄度が70%未満のものをmoderate、70%以上のものをsevereとし、2群間のCBFを比較した。安静時血流は基底核領域ではmoderate群が49.4±5.7 ml/100 g/min、severe群が43.5±10.7 ml/100 g/minであり、MCA領域の皮質血流はそれぞれ42.2±5.5 ml/100 g/min、37.4±7.3 ml/100 g/minであった。acetazolamide負荷後血流は基底核領域でmoderate群が51.4±8.0 ml/100 g/min、severe群が48.7±7.0 ml/100 g/min。皮質領域はそれぞれ48.0±9.0 ml/100 g/min、35.3±5.5 ml/100 g/minであった。severe群において基底核血流、皮質血流ともに低い傾向がみられたが有意差はなかった。acetazolamide負荷後、皮質血流においてsevere群で有意の低下がみられた(p=0.012)。

また同じ2群のCBFを対健側比で検討すると(Fig. 4)、acetazolamide負荷後の皮質血流(p=0.006)に加えて安静時皮質血流においても2群間に有意差が認められた(p=0.049)。

4. 虚血発作回数とCBF(Fig. 5)

TIAの症例を来院までの虚血発作が単一のものと複数のものとして、single event群5例とmultiple event群4例

| Rest | | |
|----------|-----------|----------|
| | BG | cortex |
| moderate | 49.4±5.7 | 42.2±5.5 |
| severe | 43.5±10.7 | 37.4±7.3 |

| Diamox | | |
|----------|----------|----------|
| | BG | cortex |
| moderate | 51.4±8.0 | 48.0±9.0 |
| severe | 48.7±7.0 | 35.3±5.5 |

(mean±SD)

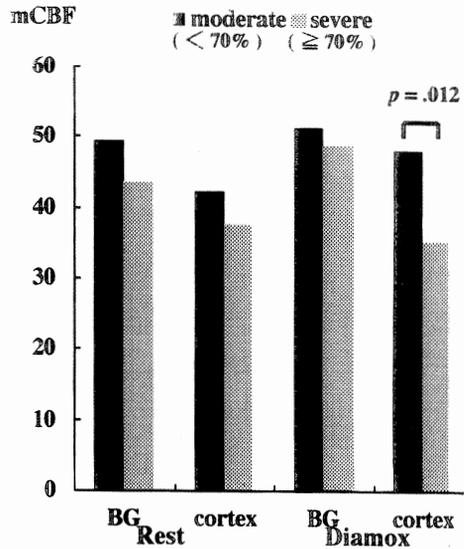


Fig. 3 Comparison of CBF in patients with moderate and severe stenosis.

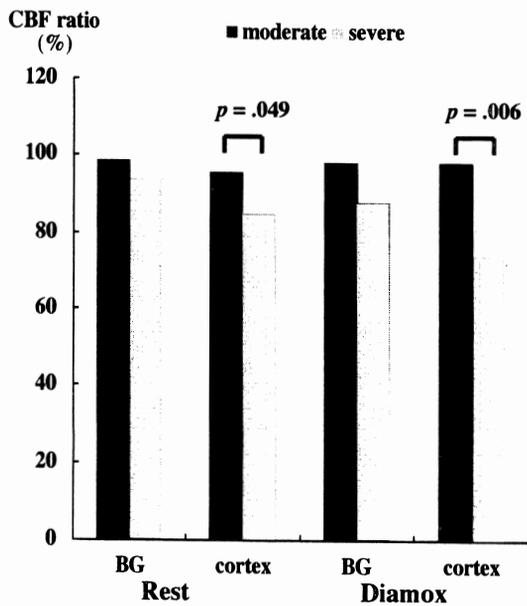


Fig. 4 Comparison of CBF ratio (ipsilateral/contralateral) in patients with moderate and severe stenosis.

の2群にわけてCBFを比較した。

安静時血流は基底核領域ではsingle event群が48.0±6.8 ml/100 g/min, multiple event群が51.3±4.6 ml/100 g/minで, MCA領域の皮質血流はそれぞれ37.8±4.8 ml/100 g/min, 43.8±5.0 ml/100 g/minであった。acetazolamide負荷後血流は基底核領域でsingle event群が49.6±7.3 ml/100 g/min, multiple event群が54.5±4.7 ml/100 g/min. 皮質血流はそれぞれ37.2±4.3 ml/100 g/min.

50.8±7.6 ml/100 g/minであった。両群間の比較ではsingle event群において安静時皮質・基底核血流ともに低い傾向があり, acetazolamide負荷後の皮質血流においてsingle event群が有意な低値を示した(p=0.011)。

5. TIA群と完成卒中群のCBF比較(Fig. 6)

安静時血流は基底核領域ではTIA群が49.4±5.8 ml/100 g/min, 完成卒中群が38.7±11.3 ml/100 g/minで, MCA領域の皮質血流はそれぞれ40.4±5.6 ml/100 g/min, 36.8±9.1 ml/100 g/minであった。acetazolamide負荷後では基底核領域でTIA群が51.8±6.5 ml/100 g/min, 完成卒中群が45.2±7.5 ml/100 g/min. 皮質血流はそれぞれ43.2±9.1 ml/100 g/min, 38.1±11.9 ml/100 g/minであった。両群間で皮質血流に有意差はみられなかったが, 完成卒中群で安静時基底核血流が有意に低下していた(p=0.035)。

考 察

1985年に発表された国際共同研究¹¹⁾によれば, 頭蓋内主幹動脈の閉塞・狭窄病変に対する頭蓋外-頭蓋内血管吻合術(EC/ICバイパス術)の虚血性脳卒中予防効果は否定的なものであった。また1997年に発表された本邦での多施設共同研究⁹⁾においても, EC/ICバイパス術により脳血流不全状態が改善することは確認されたものの虚血性脳卒中の予防効果は確認されていない。つまり個々の症例における神経症候出現の原因が脳血流不全そのものであるか否かを評価することがEC/ICバイパス術の適応を考えるうえで重要となる。

| Rest | | |
|----------|----------|----------|
| | BG | cortex |
| single | 48.0±6.8 | 37.8±4.8 |
| multiple | 51.3±4.6 | 43.8±5.0 |

| Diamox | | |
|----------|----------|----------|
| | BG | cortex |
| single | 49.6±7.3 | 37.2±4.3 |
| multiple | 54.5±4.7 | 50.8±7.6 |

(mean±SD)

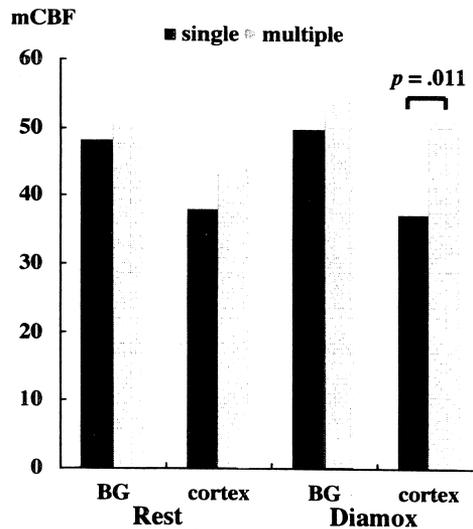


Fig. 5 Comparison of CBF in patients with single and multiple ischemic events.

| Rest | | |
|------|-----------|----------|
| | BG | cortex |
| TIA | 49.4±5.8 | 40.4±5.6 |
| CS | 38.7±11.3 | 36.8±9.1 |

| Diamox | | |
|--------|----------|-----------|
| | BG | cortex |
| TIA | 51.8±6.5 | 43.2±9.1 |
| CS | 45.2±7.5 | 38.1±11.9 |

(mean±SD)

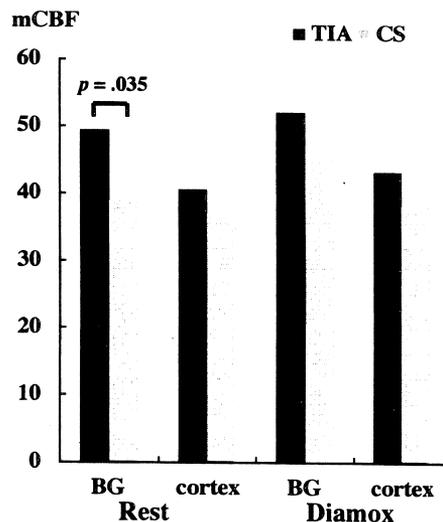


Fig. 6 Comparison of CBF values in patients presented with TIA and completed stroke.

1997年 Sliwka ら¹⁰⁾は慢性期の MCA 狭窄患者 58 例/78 病変に対し Transcranial Doppler (TCD) を用いて計 1740 分間の monitoring を行い、microembolic source (MES) は認めなかったと報告している。また経過観察中 2 例に完成卒中・7 例に TIA を生じているが、完成卒中の 2 例はともに border zone infarction であり、MCA 狭窄症が脳梗塞を起こす場合の hemodynamic mechanism の関与を支持している。一方 Nabavi ら⁸⁾は急性期の MCA 狭窄患者の TCD monitoring で MES の存在を指摘している。また Derdeyn ら¹¹⁾は PET を用いた評価で、MCA 閉塞症において pial collateralis だけでは normal hemodynamics は維持できなく血行動態不全が生じているとする一方、MCA 狭

窄患者においては normal hemodynamics のものが多いことから、症状発現における embolic な機序の重要性を示唆している。

そこで本 study では、症候性 MCA 狭窄患者の SPECT 所見を狭窄部位・程度・虚血発作頻度別に検討し、虚血症状発現における hemodynamic mechanism の関与を評価した。

狭窄部位別の比較では proximal 群と distal 群とで穿通枝領域・皮質枝領域ともに血流値に統計学的有意差はなかった。一方狭窄程度での比較において severe stenosis 群で皮質血流の有意な低下を認めた。また高度灌流圧低下群である SPECT 分類 Type 4 の症例は、moderate stenosis

群では5例中1例(20.0%)であったのに対し、severe stenosis群では9例中4例(44.4%)であった。血行動態不全の発生は狭窄部位とは相関はなく、狭窄度に依存しているという結果であった。

虚血発作のsingle event群とmultiple event群の比較では、前者において有意に皮質血流が低下していた。いいかえれば短期間でTIAを繰り返すような症例においては、循環動態不全よりmicroembolismの関与が強く示唆された。

次にTIA群と完成卒中群のCBFを比較検討してみたが、両群間の皮質血流に有意な差はみられなかった。一方、基底核領域の血流はTIA群に対し完成卒中群が有意に低下していた。つまりM1 stenosisの患者が完成卒中となり症状発現する過程において、皮質血流低下の関与はむしろ少なく、穿通枝領域の血流低下が重要な意味を持っていることが示唆された。

結 語

1. 血行動態不全は狭窄部位には相関はなく、狭窄度に依存していた。
2. multiple ischemic eventの症例では皮質血流の低下はみられず、その発症機序としてembolismが関与している可能性が示唆された。
3. completed strokeの発現には穿通枝領域の血流低下が関与していた。

文 献

- 1) Adams HP Jr, Gross CE: Embolism distal to stenosis of the middle cerebral artery. *Stroke* 12: 228-229, 1981

- 2) Allcock JM: Occlusion of the middle cerebral artery: serial angiography as a guide to conservative therapy. *J Neurosurg* 27: 353-363, 1967
- 3) Bogousslavsky J, Barnett HJM, Fox AJ, *et al*: Atherosclerotic diseases of the middle cerebral artery. *Stroke* 17: 1112-1120, 1986
- 4) Derdeyn CP, Powers WJ, Grubb RL Jr: Hemodynamic effects of middle cerebral artery stenosis and occlusion. *AJNR* 19: 1463-1469, 1998
- 5) Lascelles RG, Burrows EH: Occlusion of the middle cerebral artery. *Brain* 88: 85-96, 1965
- 6) Lhermitte F, Gautier JC, Derouesné C, *et al*: Ischemic accidents in the middle cerebral artery territory. *Arch Neurol* 19: 248-256, 1968
- 7) Masuda J, Ogata J, Yutani C, *et al*: Artery-to-artery embolism from a thrombus formed in stenotic middle cerebral artery: report of an autopsy case. *Stroke* 18: 680-684, 1987
- 8) Nabavi DG, Georgiadis D, Mumme T, *et al*: Detection of microembolic signals in patients with middle cerebral artery stenosis by means of a bigate probe: a pilot study. *Stroke* 27: 1347-1349, 1996
- 9) 脳血行再建術の効果に関する共同研究グループ：閉塞性脳血管障害に対する脳血行再建術の効果：多施設共同研究の成績。脳卒中 19: 217-224, 1997
- 10) Sliwka U, Klötzsch C, Popescu O, *et al*: Do chronic middle cerebral artery stenoses represent an embolic focus? A multirange transcranial Doppler study. *Stroke* 28: 1324-1327, 1997
- 11) 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
- 12) Yamashita T, Kashiwagi S, Nakano T, *et al*: The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studied with stable Xe-CT and acetazolamide test. *Neuroradiology* 33: 217-222, 1991