

## 学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	和田 始
<p style="text-align: center;">学位論文題目</p> <p style="text-align: center;">Evaluation of changes of intracranial blood flow after carotid artery stenting using digital subtraction angiography flow assessment (脳血流アセスメントソフトウェアによる 脳血管撮影における内頸動脈ステント留置術後の頭蓋内還流の変化の検討) Masato Saito, Kyousuke Kamadaと共著 齊藤仁十、鎌田恭輔 World Journal of Radiology February 28; 7(2): 45-51</p> <p style="text-align: center;">研究目的</p> <p>頸部内頸動脈狭窄症の治療の合併症のうち、内膜剥離術、ステント留置術ともに頻度は低いもの起きた場合の転帰が悲惨なものに過還流症候群が挙げられる。今回我々は、CAS(carotid artery stenting)治療時の術前、術直後の頭蓋内の脳血管撮影から造影剤の循環にtime density curveを用いたflow assessment application ; “Flow-Insight” を用いて頭蓋内の血流変化を解析、検討した。</p> <p style="text-align: center;">材料・方法</p> <p>対象は2012年10月以降、当科で行ったCAS治療のうち、治療前後で脳血管の評価を行えた20例。全身麻酔下に治療を行い、proximal protectionで遮断した内頸動脈の逆行性血流は穿刺したそけい静脈にflow reverseさせ、更にdistalをfilterでprotectionを併用した。治療前後の頭蓋内内頸動脈撮影増をflow assessment application ; “Flow-Insight” (インフォコム、東京、日本)で解析した。DSA画像をDICOMから読み込み、8bit変換を行う。変換データの各ピクセル内の輝度変化の積分値、ピーク時間などを計算し、検討することができる。Parameterには時間的变化を中心としたarrival time(AT)、time to peak(TTP)、mean transit time(MTT)、輝度の積算量を中心としたblood volume、およびBlood Flowなどを検討する。血流の変化率を50~200%でカラーバーにして表示、関心領域を設定し術前後のIMP SPECT、powersの分類と比較検討した。</p>			

## 結 果

中大脳動脈領域の血流上昇率とIMP SPECTの中大脳動脈領域の小脳と相対値の上昇率で、相関は $R^2=0.324$ で期待したほどの相関は認めなかった。これは、実際の脳血流の測定が術後24～48時間後で脳血流の正常化した後であった事が理由の一つと考えている。DSAの性質上、脳組織の血液灌流変化をとらえにくい、基本的に脈管の変化を非常に良く反映した。その為シルビウス裂の動静脈を含んでしまうと大きく値が変動するため、前頭葉運動野、運動前野の領域を中心に関心領域を設定した。術前の血流測定から予備能の低下した症例に関しては、その部に一致して高度に上昇する部位を認めた。更に、この結果より血流の200%を超えたものを過度：危険領域と判断し、正面、側面像のDSAの実際どこにどれだけ上昇したかを把握するため、術後の血流を術前の血流で除したもので画像化した。解像度が高いと小さな画像のずれも過大に評価してしまうためmatrixを $100 \times 100$ に減じ、血流増加の分布のカラーバーを50から200%に設定し、正面像(town)と側面像で検討した。CAS後の上昇分布はさまざまであった。代表症例2例ではともに対側から前大脳動脈領域も血流は認めないが、術後の上昇域の広さに違いを認めた。

## 考 案

当治療後の頭蓋内血流上昇率及び分布は症例ごとに異なる結果を示した。局所の血流上昇率と、その分布をFlow-Insightは治療直後から把握でき、過還流症候の種類や、程度を予測しうる可能性を示した。頸部内頸動脈の高度狭窄により、頭蓋内に血流低下を生じ、これを補うため患側と交通動脈により対側もしくは後方循環からの流入量が増加するマクロの機構と、局所の血流量を増やし、酸素摂取率を上げるミクロの機構が存在する。そしてこの二つの要因の割合と、治療による血流増加がどれだけ局所に負荷となるか、バッファーとなるかが過還流症候群を来す大きな原因となる。すなわち虚血にさらされる局所の問題と、内頸動脈灌流領域の大小と、左右、前後の交通性にある頭蓋内レベルの問題の複合的な結果となる。その為症候群を呈する様々な症候、頭痛、せん妄(意識障害)、けいれん、頭蓋内出血(くも膜下出血、皮質下出血、基底核出血)もまた、脳局所的な血流増加の負担の大小と、その部位、領域の大小が関与すると考えられる。当初、治療側全体の血流上昇、SPECT上昇率を比較したが、相関は得られなかった。内頸動脈の灌流域は基本的には中大脳動脈領域にあることを踏まえ、同部に限定し検討すると従来からある血流評価の手段であるIMP-SPECTとある程度相関することが判明した。今回のapplicationを用いる事により、定性化に加えカラーバーによる2Dではあるが頭蓋内全体の血流変化の可視化が容易にできた。ROIを取った局所的な検討から、更に踏み込んだ脳全体をとらえる有用な指標となる事が示唆された。

## 結 論

頸部内頸動脈狭窄症治療後の頭蓋内の血流上昇は症例ごとに分布、上昇率が違い、その詳細な検討が今後過還流症候群の予測の一つの指標となる可能性が示唆された。時間的評価、造影剤の輝度積算量の解析が可能で、通常の撮影画像に合わせ可視化する事が可能なflow assessment applicationの応用は頸部内頸動脈症の治療、病態の把握に有用であった。今後症例を蓄積して、至適撮影条件、具体的なclinical pointなど新たな知見を求めたい。




## 引用文献

1. MEIER P, ZIERLER KL: On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. *J Appl Physiol* 1954, 6(12):731-744. [PMID: 13174454 ]
2. Struffert T, Deuerling-Zheng Y, Engelhorn T, et al: Monitoring of Balloon Test Occlusion of the Internal Carotid Artery by Parametric Color Coding and Perfusion Imaging Within the Angio Suite: First Results. *Clin Neuroradiol.* 2013 Mar 23
3. Bernstein M, Fleming JF, Deck JH.: Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy: a cause of cerebral hemorrhage. *Neurosurgery.* 1984 Jul;15(1):50-6.

## 参考文献

1. 和田 始、鎌田恭輔 Flow assessment application "Flow-Insight"の脳血管撮影の臨床応用 脳卒中の外科 42:353-358, 2014
2. 和田 始、櫻井寿郎、上森元気、折本亮介、広島 覚、三井宣幸、佐藤正夫、安栄良悟、鎌田恭輔 脳神経外科診療の実績作りに脳血管内治療医は貢献しているか？ 脳卒中の外科 40: 317-321, 2012
3. Hajime WADA, Naoki TOKUMITSU, Wakako SHIRAI, Kazuhiro SAKO, and Kyousuke KAMADA Ruptured Aneurysm With Delayed Distal Coil Migration Requiring Surgical Treatment—Case Report— *Neurol Med Chir (Tokyo)* 52(6):439-442, 2012
4. Wada H, Michel Piotin, Herve Boissonnet, Laurent Spelle, Charbel Mounayer, Jacques Mor et Carotid Rupture during Stent-Assisted Aneurysm Treatment *American Journal of Neuro radiology* 25:827-829, 2004

## 学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏名	和田 始
<u>審査委員長 高橋 康二</u> 			
<u>審査委員 東 信良</u> 			
<u>審査委員 古川 博之</u> 			
<h3>学位論文題目</h3>			
脳血流アセスメントソフトウェアによる脳血管撮影における内頸動脈ステント留置術後の頭蓋内還流の変化の検討			
<p><b>[研究の背景・目的]</b> 頸部内頸動脈狭窄症の治療法である CAS(carotid artery stenting)の術前、術後の頭蓋内還流の変化を、脳血管撮影装置を用いた flow assessment application “Flow-insight” により解析し、同手技の重篤な合併症である過灌注症候群のリスク因子を検討した。</p>			

### [方法]

脳神経外科で行った CAS 治療のうち、治療前後で頭蓋内内頸動脈撮影画像の評価を行った 20 例を対象とし、flow assessment application “Flow-insight”を用いて解析した。Parameter には時間的变化を中心とした arrival time (AT), time to peak (TTP), mean transit time (MTT), 輝度の積算量を中心とした blood volume, および blood flow を検討した。血流の変化率を 50~200%でカラーバーにして表示、関心領域を設定し術前後の IMP SPECT, powers の分類と比較検討した。

### [結果]

中大脳動脈領域の血流上昇率と IMP SPECT の中大脳動脈領域の小脳との相対値の上昇率の相関は  $R^2=0.324$  と中程度であった。その理由の一つとして動脈撮影の “Flow-insight” の評価が手技直後であるのに対し、IMP SPECT の評価は手技の 24~48 時間後と、後者では脳血流変化が回復している可能性が考えられた。また、前頭運動野、運動前野を中心に関心領域を設定すると、“Flow-insight”による評価は脈管の変化をよく反映し、術前の血流測定から予備脳の低下した症例に関しては、その部位に一致して高度の血流上昇を認めた。次に、術後の血流を術前の血流で除したものを画像化し、血流増加の分布をカラーバーで 50~200%に設定し正面像と側面像で検討した。治療後の上昇分布は様々であったが、過灌流症候群が示唆された代表症例で “Flow-insight” は血流の変化を明瞭に描出した。

### [要約]

今回の結果から、内頸動脈狭窄症治療後の “Flow-insight” による頭蓋内の血流上昇率の詳細な評価が、過灌流症候群発症の予測の一つの指標となる可能性が示唆された。

本研究は、医の倫理性において問題なく、また本学位論文提供者は、当該および関連領域について十分な知識ならびに学力を有しており、試問審査においても明快な回答が得られた。よって本論文が学位論文に値するものと判断する。