

# AMCoR

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

旭川医科大学研究フォーラム (2017) 17:56-60.

平成27年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題15)CAS治療前後の中大脳動脈血流変化の検討(flow assessment applicationを用いて)

和田 始, 折本 亮介, 三井 宣幸, 鎌田 恭輔

15) CAS 治療前後の中大脳動脈血流変化の検討 (flow assessment application を用いて)

Clinical study of middle cerebral artery blood flow response of Carotid Artery Stenting with Flow Assessment Application

旭川医科大学、脳神経外科 和田 始、折本 亮介  
三井 宣幸、鎌田 恭輔

【Key word】

CAS、Flow Assessment Application、cerebral Blood flow Hajime Wada, Orimoto Ryousuke, Nobuyuki Mitsui, Kyousuke Kamada Department of Neurosurgery, Asahikawa Medical University, 2-1,1-1, Midorigaokahigashi Asahikawa, Hokkaido 078-8510, Japan.

【はじめに】

当教室では flow assessment application を独自に作成し、ICG (インドシアニングリーン) 術中造影や脳血管撮影に臨床応用を試みている。これは実際にはパーソナルコンピュータ上で動画もしくは経時的な2次元画像から、濃度の time-density curve を作成し、任意の parameter を算出する (Fig. 1)。これまで我々の行ってきた机上の実験により、平均通過時間 (MTT) は、DSA を用いたある部位の血流に負の相関がある事が証明できた<sup>8)</sup>。

脳卒中における主要な病態に脳梗塞の一つの原因となる頸部内頸動脈狭窄症がある。この治療のいくつかある問題点の一つに、まれではあるが重篤な合併症となる脳内出血が存在する<sup>1, 2)</sup>。その発症機序に諸説あるが、低環流となっていた脳内に存在する穿通枝動脈に、正常ではあるが過度の急激な血流増加となり破綻すると考えられている。そこで、その病態解明と予防手段の検討のため、この application を用いて治療前後

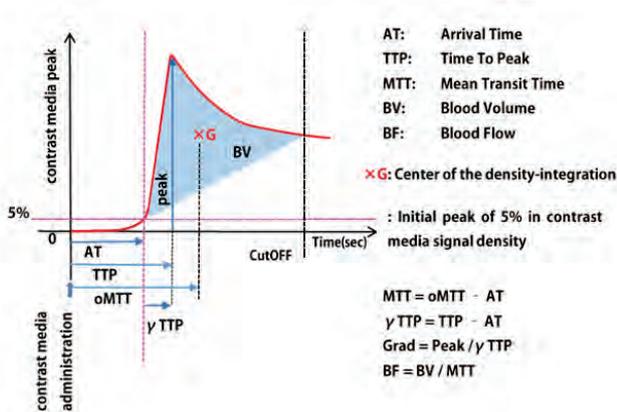


Fig. 1 Time density curve と、各種パラメータ。

の血流の変化を検討した。

【目的】

過還流症候群は、頭蓋内の血流が狭窄により低環流であったものが改善され、増加することによって起こる症候群である。脳そのものの血流が増加し起こる、けいれん発作、頭痛に加え、脳内を走る穿通枝が破綻し脳内出血となった場合もとても重篤となる<sup>3)</sup>。統計ではおよそ1%と言われているが、最近では風船血管拡張ステント留置術が一般的となり、より低侵襲に行われるようになり改めてこの合併症が注目されている。

脳内の循環は、左右、前後の主幹動脈が交通するwillis 動脈輪の存在に加え、脳の軟膜吻合による側副血行の発達度合いや、脳組織そのものの循環予備能が存在し、その発生を完全に予測することは現在でも難しい。従来から、内頸動脈の遮断時の逆行性の圧を指標としたり、ラジオアイソトープを投与し、安静時と負荷時の変化より類推することがなされてきた。今回我々は、当教室で開発した flow assessment application である“FlowInsight”を用いて治療前後の変化を、実際の治療中に測定できるデジタルサブトラクション血管撮影(DSA)と、当院に導入されたGE社製256列フラットパネルCTを用いた4D-CTAを用いて解析した。

【対象と方法】

2014年から頸部内頸動脈狭窄症でCAS(内頸動脈ステント留置術)を行った対側に病変のない症例32例。CAS治療前後で、中大脳動脈領域のIMP SPECT (IMP 脳血流シンチグラフィ)による上昇率と、術中の中

大脳動脈M1水平部のMTTの短縮率を比較した(撮影はシーメンス Zeego、タウン像で、総頸動脈より4FRのカテーテルにて秒5ml、計6mlの条件で撮影)。さらに正常血流と思われる同年齢の患者群24例の同部位のMTTと比較した。

中大脳動脈M1部(水平部)のMTT定量値と、治療前後の変化率ΔMTTで検討した。統計処理はエクセル統計2015を用いて行った。

【結果】

中大脳動脈水平部のMTTは、正常者群8.6±1.9秒と、年齢、性別を加味して一定の値を示した。更に、治療を要する頸部内頸動脈狭窄群13.2±3.5秒であり、正常者群と比較し有意差を持って短く(P<0.01)、頸部に高度の狭窄を有するとM1部の脳血流が低いことが示された。しかし、CAS治療前と、治療後10.7±2.7秒を比較すると、治療前後ではMTTの短縮は有意差を認めなかった(P=0.54)(Fig.2)。また、脳組織の血流を示すIMP-SPECTの改善率との相関を認めなかった(R<sup>2</sup>=0.30)。

次に、タウン像で内頸動脈の終端部のROI(関心領域)を作成し、治療前後でのMTTの短縮率を算出し、同様にM1部の値との相関を検討した(Fig.3)。これは、狭窄した血管である内頸動脈を治療すると血流増加することが期待できるが、その増加と、実際に大脳に環流する中大脳動脈M1部の血流増加の相関を見たものであるが、R<sup>2</sup>=0.66とよく相関する結果となった。すなわち、M1部のMTTの低下率が低いほど中

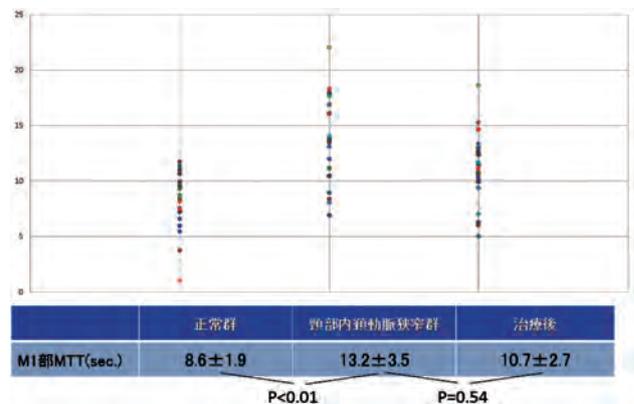


Fig. 2 中大脳動脈M1部のMTTを正常群、治療を行った頸部内頸動脈狭窄症群、同治療後の群をそれぞれプロットしたもの。また、MTTの平均値と標準偏差値(秒)。正常群と治療を行った患者群で有意差をもって正常群でMTTは短かった。

大脳動脈ひいては大脳基底核部への血流増加がうかがえ、実際に当科で唯一経験した術後脳内出血の一例は矢印で示す極端に M1 部での血流が低下した症例であった。

次に willis 動脈輪が血行動態に関与していることを検討した。検討した 32 例を、治療前の低環流の時は、内頸動脈から中大脳動脈しか環流されていないものの、治療後は環流量が改善し、本来の中大脳動脈、前大脳動脈まで環流される群を抽出して検討した。治療前から内頸動脈撮影で中大脳動脈も前大脳動脈も描出されている群の IC 末端の MTT 短縮率と、治療前は中大脳動脈領域のみ描出される群ではその相関する傾きに違いを認めた。すなわち、治療後前大脳動脈が描出

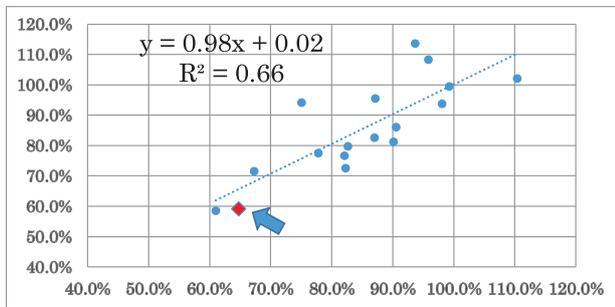


Fig. 3 横軸は内頸動脈終端部の MTT の変化率。縦軸は M1 部の MTT の変化率をプロットした図。横軸が短縮すると縦軸も短縮している。すなわち内頸動脈狭窄が解除され、血流が増え、中大脳動脈も血流が増える。矢印の示す赤点は、治療後脳内出血を来たした症候性脳内出血患者を示す。

される群は、術後の M1 部の血流増加の割合が低い結果となった。また、治療前後で描出される領域が変わらない群の  $R^2 = 0.87$  となりより高い相関関係を示した。

【考 察】

DSA による flow assessment application により求められる血管内の MTT について検討した。正常者の M1 部の MTT は  $8.6 \pm 1.9$  秒と散らばりの少ない一定の値を示した。さらに治療を要するような内頸動脈狭窄症症例と比較すると、優位さを持って低い値となった。Willis 動脈輪の実際の動態に値として影響を受けていた今回の結果より、flow assessment application である当科で作成した“FlowInsight”によって得られた MTT はよく実際の M1 部の血流変化を反映している事が裏づけられた。

M1 の flow assessment application の示す MTT の変化は、従来の脳組織の血流変化との相関は得られなかった。これは、脳組織に ROI を取り MTT で比較したこれまでの我々の報告した結果と同様の結果となった<sup>4)</sup>。これまでのスタンダードの血流評価法である SPECT 検査との測定値変化の解離を示す要因として、tracer が脳組織に取り込まれるラジオアイソトープを用いる SPECT と血管内に存在する DSA の違いがある。更に、実際の脳組織は中大脳動脈の変化だけでなく、前大脳動脈や後大脳動脈から頭蓋内に入り主幹動脈を経ない軟膜動脈を介した側副血行の循環にも強く影響

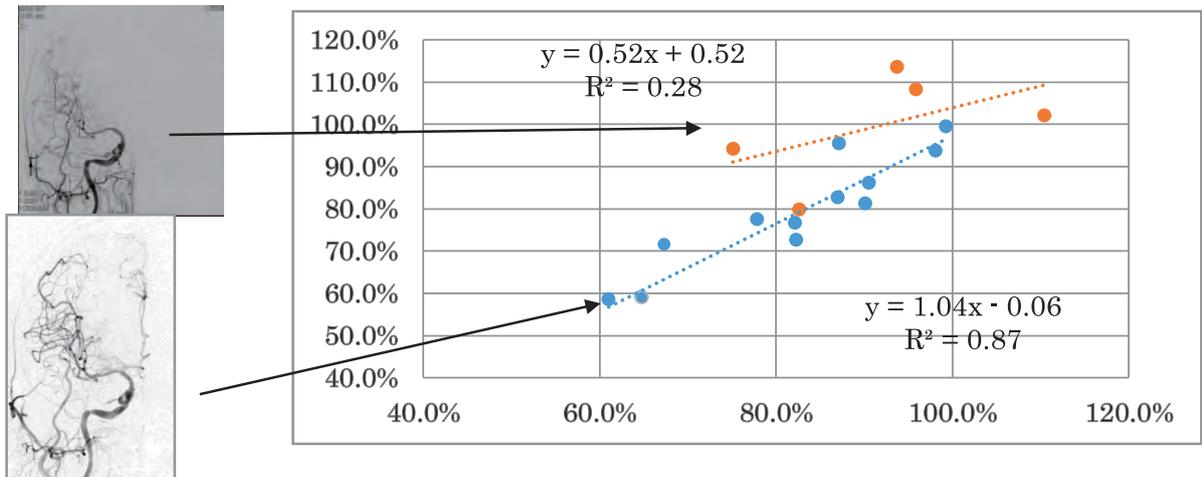


Fig. 4 Fig. 3 のプロットを 2 群に分けたグラフ。青点群は治療まえから中大脳動脈も前大脳動脈も描出（環流）されている群。オレンジ点群は治療前には低環流により中大脳動脈領域しか描出されず、治療後前大脳動脈まで描出されるようになった群。

を受ける結果と思われた。またそもそも脳梗塞など脳組織の破壊された部位を持つ場合、大きく値が左右される SPECT 検査の特性が影響したと思われる。

一方で頭蓋内主幹動脈を連結する willis 動脈輪の個体差が過還流に影響することは知られている<sup>5,6)</sup>。更に、中大脳動脈に着目し、同様に M1 部の血流に経頭蓋ドップラーもしくは、MRI の time of flight 法を用い、流速を測定し同様に CEA 後の過還流予測を行った報告もされている<sup>7)</sup>。我々も同様の方法を用いて、MTT による評価結果と比較しようと試みたが、どちらも測定法の再現性が乏しく実際の臨床現場で安定した測定値を得て比較することができなかった。



Fig. 5 頭蓋内動脈のイラスト。→は今回検討した内頸動脈終端部と中大脳動脈 M1 部。

過還流症候群のうち hazard な出血性のものは、極端な中大脳動脈もしくはその M1 穿通枝の血流上昇の結果の破綻であるとする、DSA による動脈の flow assessment 評価は、新たな過還流症候群を予見する方法となりうると思われる。

DSA によるこの評価法は高解像度、高時間分解能を有するが、欠点として、対象となる一側の内頸動脈の環流領域しか見ることができない。実際の脳内には対側もしくは、後方循環からの環流を合わせて供給を受け局所の、低環流を補っている。中大脳動脈 M1 部の環流変化に関しては、この実験系ではほぼ評価することができると考えるが、脳組織の場合には、頭蓋全体の環流を考慮しなければならない。今回、静脈ポース投与による、4D-CTA (GE medical, USA, California) を用いて、頭蓋全体の治療前後の評価を行った (Fig. 6 右)。しかし、これまでの検討では秒 2 コマ計 15 秒間での評価が限界でそれ以上の秒間撮影枚数、検査時間をかける場合造影剤量、被爆量が他の検査より大きく増えてしまうため、現在はこの方法での評価を見合わせている。

【結 語】

CAS 治療後の MCA-M1 部の血流を flow-assessment application を用い MTT として評価、検討した。DSA を用いた MTT による血流評価の有用性を示す事ができた。狭窄治療により内頸動脈の血流改善に伴い M1 部も大きく増加し、willis 動脈輪が機能している場合、

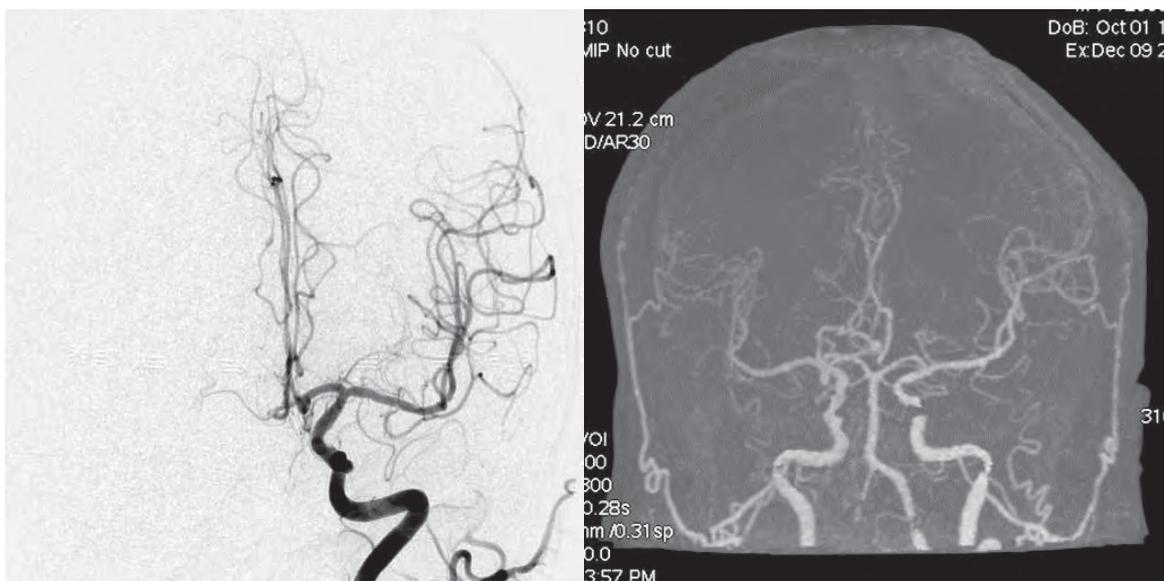


Fig. 6 左：脳血管撮影 (DSA、タウン像)。右：4D-CTA 像 (正面像)

その増加は緩和される結果となった。出血性過還流症候群は、脳組織ではなく M1 (もしくはその穿通枝の) 血流上昇が直接の原因の一つであることが示唆された。

8) 脳血管撮影による血流評価法の基礎研究 和田始、折本亮介、鎌田恭輔 雑誌 CI 研究 imprint.

#### 【参考文献】

- 1) Bernstein M, Fleming JF, Deck JH. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy: a cause of cerebral hemorrhage. *Neurosurgery* 1984;15:50-56.
- 2) Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM, et al. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1988;68:532-536.
- 3) Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *J Neurosurg* 2007;107:1130-1136.
- 4) Wada H, Saito M, Kamada K. Evaluation of changes of intracranial blood flow after carotid artery stenting using digital subtraction angiography flow assessment. *World J Radiol* 2015;7:45-51.
- 5) Liang F, Fukasaku K, Liu H, et al. A computational model study of the influence of the anatomy of the circle of willis on cerebral hyperperfusion following carotid artery surgery. *Biomed Eng Online* 2011;10:84.
- 6) Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Pieniazek P, et al. Assessment of flow changes in the circle of Willis after stenting for severe internal carotid artery stenosis. *J Endovasc Ther* 2006;13:205-213.
- 7) Ogasawara K, Inoue T, Fau-Kobayashi M, Kobayashi M, Fau-Endo H, et al. Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy: diagnostic utility of intraoperative transcranial Doppler ultrasonography compared with single-photon emission computed tomography study Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy associated with asymptomatic perioperative cerebral ischemia detected by cerebral perfusion imaging: case report Prediction and monitoring of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy by using single-photon emission computerized tomography scanning Prediction of hyperperfusion after carotid endarterectomy by brain SPECT analysis with semiquantitative statistical mapping method.