
脳主幹動脈狭窄病変に対する血行再建術における 負荷脳血流検査の有用性

横浜市立脳血管医療センター脳卒中診療部*

植田敏浩

はじめに

脳主幹動脈に症候性の狭窄または閉塞病変を有する患者においては、脳循環動態を適切に評価し、血行再建術の適応について検討することが重要である。慢性期の血行再建術については、頭蓋内外血管吻合術や頸動脈内膜剥離術、あるいは最近では頸動脈ステント留置術などの脳血管内治療の有用性が注目されている。一方急性期の血行再建術では、ischemic penumbraを脳循環動態の測定によって適切に把握し、治療の適応を判定することが重要である。これら血行再建術に伴う脳血流検査の有用性（図1）について、以下に述べる。

慢性期の血行再建術について

脳主幹動脈のアテローム血栓による狭窄や閉塞によって、末梢の脳灌流圧が低下することによる脳虚血を、血行力学的脳虚血という。慢性的なこの虚血病態の持続が脳梗塞の再発に強く関連しており、再発予防としての血行再建術を行う根拠となる。脳灌流圧の低下が軽度な場合には、脳血管の自動調節能により脳血流量は脳血管の拡張あるいは脳血管床の増加によって維持される。この代償機転は脳循環予備能（cerebrovascular reserve）とも呼ばれる。慢性期の脳血管障害の患者において、脳循環動態を正確に評価できる方法としては、PET検査が最も有用である。脳血流量、脳血液量、酸素摂取率および酸素代謝率などが絶対値にて評価できるPET検査にて、高度な脳循環予備能の低下状態は misery perfusion と呼ばれ、血行再建術のよい適応とされる。Misery perfusion とは、脳灌流圧の低下が高度となり、血管拡張による代償機構が限界に達して脳血流量が低下し、酸素供給は減少するが、受動的な酸素摂取率の増加が生じて、酸素代謝は維持される病態である（図2, misery perfusion を示す症例）。

*現 東京都済生会中央病院脳卒中センター脳血管内診療科

一方、SPECT 検査は PET と比べて汎用性が高く、安静時血流と acetazolamide 負荷による血管反応性の測定によって脳循環予備能を評価できる。Acetazolamide は、炭酸脱水素酵素抑制作用により血液中に二酸化炭素を蓄積し、これがサイトカインの活性化をきたし、プロスタサイクリンや NO を介して血管を拡張させると報告されている。血行力学的脳虚血においては、安静時脳血流は維持され脳循環予備能の低下を認める状態を stage I、両者の低下を認める状態を stage II という。PET による misery perfusion の病態は、stage II に相当する。最近本邦で行われた EC/IC bypass の無作為割付比較試験では、安静時脳血流が 80% 以下に低下し、かつ Acetazolamide 反応性が 10% 以下の患者を対象に施行されたものである。中間報告によると、EC/IC bypass による脳梗塞再発予防効果の有効性は証明されつつある。

頸動脈狭窄症に対する血行再建術では、従来より行われていた頸動脈内膜剥離術に対して、最近では頸動脈ステント留置術の有用性に注目されてきた。特に、内膜剥離術の危険性が高い患者に対するステント留置術の有用性は、無作為割付比較試験にて証明され、米国ではすでに FDA の認可を受けている。

これらの手術における重大な合併症の一つに過灌流症候群がある。これは、頭痛、嘔吐、痙攣、不穏状態や神経脱落症候を呈するもので、内膜剥離術後の発生頻度は 0.3-1.2% と報告されている。重症化するとくも膜下出血や脳内出血を生じるが、その発生率は比較的稀で 0.4-1.8% と報告される。しかし一旦出血が生じると死亡率は 36-63% とも報告されている。その成因としては、頸動脈の高度狭窄によって慢性的に虚血にさらされた脳血管では自動調節能の障害が生じており、急激な血管拡張による血流の増加に耐え切れずに、毛細血管の透過性の亢進、脳浮腫、脳内出血などが出現すると考えられている。一方危険因子としては、90% 以上の高度狭窄、不十分な側副血行路、反体側の頸動脈閉塞、長期間継続した高血圧症などが報告されている。すなわち、脳循環予備能が低下した症例 (acetazolamide 負荷による血管反応性の低下症例) では、術後に過灌流症候群を生じる危険性が高いと考えられる (図 3、術後に過灌流症候群を生じた頸動脈ステント症例)。また最近では、抗凝固療法、術後高血圧、術中の血流遮断による脳虚血なども重要な因子とされている。その発症時期はさまざま、術直後から 17 日後までの報告があるが、平均すると術後 3-5 日後に多い。SPECT は過灌流症候群の検出に関してはその有用性はきわめて高いものである。内膜剥離術後に SPECT による脳血流検査によって 100% 以上血流増加を認めたものを過灌流症候群と定義した報告では、その発症率は 11.6% であり、その中で脳出血を生じたのは 3.3% であった。一方血流増加が 100% 以下であった症例の中では、脳出血を生じたものは僅か 0.24% であったという。すなわち過灌流症候群を生じた症例ではそうでない症例と比較して脳出血を生じる頻度は

10倍以上となる。血行再建術直後または術翌日に行う SPECT は本症候群の検出に優れている。

急性期の血行再建術について

急性期脳梗塞患者の治療方針の決定に際して、最新の画像診断機器によって脳循環および代謝障害について評価し、虚血脳組織の可逆性について検討することはきわめて重要なことである。特に急性期血行再建術（t-PA 静注療法および局所血栓溶解療法）の適応を考慮する場合には、できるだけ短時間に検査を終了して治療を開始する必要がある。しかし欧米のランダム化比較試験にて有効性が確立している t-PA 静注療法では、適応患者の選択は発症よりの時間と CT 所見のみで行われ、虚血脳の循環代謝動態を測定して組織の可逆性を評価することは行われていなかった。そのため重篤な出血性合併症も生じているし、発症より 3 時間以内というきわめて狭い therapeutic window を設定せざるを得ない。今後 therapeutic window を広げるとともに、より安全性の高い急性期血行再建術を施行するためには、画像診断による脳循環代謝障害の評価は必須のものとされよう。

緊急時に約 20 分の短時間で撮影可能な ^{99m}Tc 製剤を用いた SPECT は、急性期脳梗塞においては、発症直後から閉塞血管の灌流領域に一致して低集積を示すため早期診断に有用である。さらに虚血部位の放射能値を測定することによって、残存脳血流量の定性的な評価が可能である。その評価は半定量的に行い、虚血部位と反対側大脳半球との血流比、あるいは同側小脳半球との血流比が用いられる。この解析は最終的な梗塞巣や臨床的な転帰とも良好な関連があると報告されている（図 4）。

発症 6 時間以内の脳梗塞患者に SPECT を行ってその自然歴を調べた報告では、健側比 40% 以下の領域はすべて梗塞となり、40-70% の領域が血行再建術の適応となるとしている。一方我々は、発症 6 時間以内の急性期脳梗塞患者に対して、SPECT 施行後に urokinase (UK) の選択的動脈内注入法による血栓溶解療法を行い、出血性合併症を来した症例ではそうでない症例と比べて残存血流量が有意に低く、同側小脳比 (R/CE ratio) で残存血流量が 35% 以下の症例はすべて出血性合併症を来したことを報告した。その後、発症より 6 時間以内の症例では本療法の適応は残存血流量が 35% 以上の症例に限り、重篤な出血性合併症は経験していない。さらに残存血流量が 55% 以上あれば 6 時間を越えても、また数時間以内の症例では 30% 程度でも、それぞれ救済できる可能性があることを報告した（図 5）。

横浜市立脳血管医療センターでの取り組み

当センターは、脳卒中患者に対して、超急性期の治療から安定期のリハビリまで一貫した医療を提供する包括的な脳卒中センター（病床数 300 床）である。急性期脳卒中患者の診療はすべて脳卒中診療部が担当し、その構成は神経内科医および脳神経外科医に、リハビリテーション医を加えて学際的な診療チームを形成し、統一された診療マニュアルを基に治療を行っている。

急性期脳梗塞に対しては、CT 撮影後、24 時間稼動する MRI によって DWI/PWI MRI を撮像して急性期の脳循環動態の評価を行う。また SPECT や超音波検査も適宜使用して、DWI/PWI mismatch が明らかな症例に対しては、発症より 3 時間以内の心原性脳塞栓症に対しては t-PA 静注療法を行い、それ以外に対しては脳血管内治療（局所血栓溶解療法、または経皮的脳血管拡張術）を積極的に施行する。特に脳血管内治療に際しては、発症より 6 時間以内という Therapeutic time window にとらわれることなく、脳循環動態を評価した上で個々の治療適応について検討している。すなわち急性期血行再建術を考慮する患者の来院時には、まず DWI/PWI MR を施行して DWI にて異常部位のチェックと ADC 比の測定、DWI/PWI mismatch の範囲の検討、PWI における time-intensity curve の評価などを行う。一方 PWI が施行できない場合には、SPECT による残存血流量（同側小脳比）の測定を行う。SPECT では同側小脳比 35% 以上の残存血流量があれば、急性期血行再建術の適応としている（図 6）。

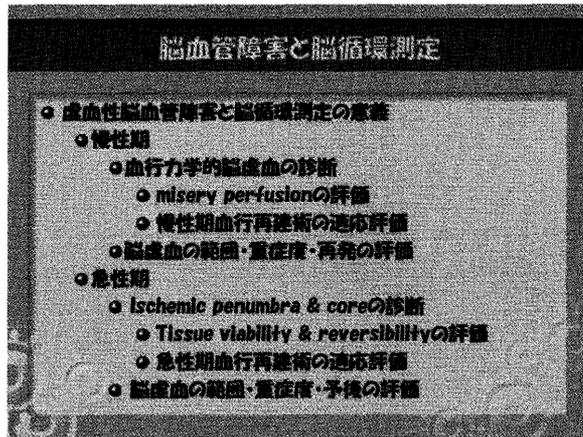


図 1

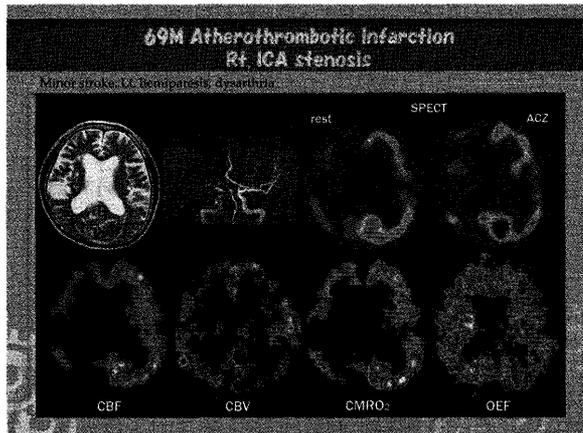


図 2

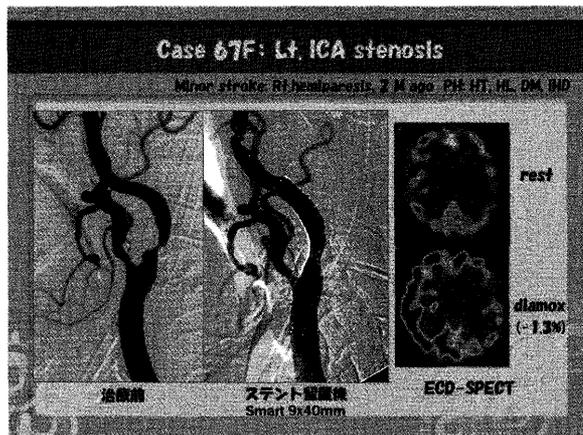


図 3

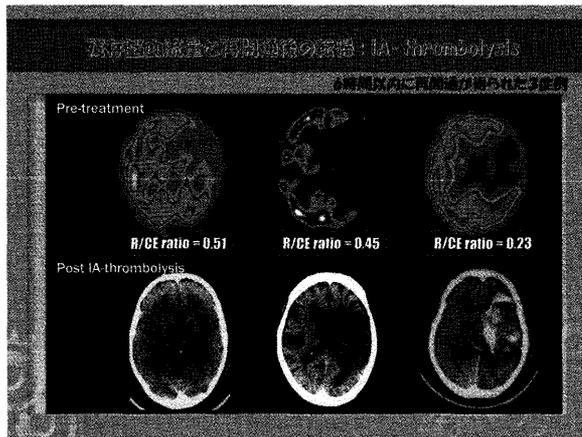


図 4

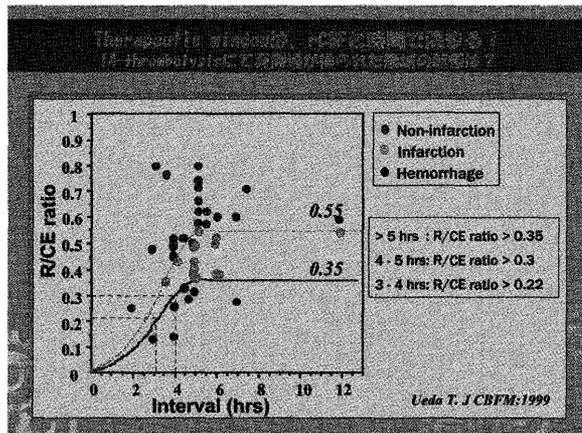


図 5

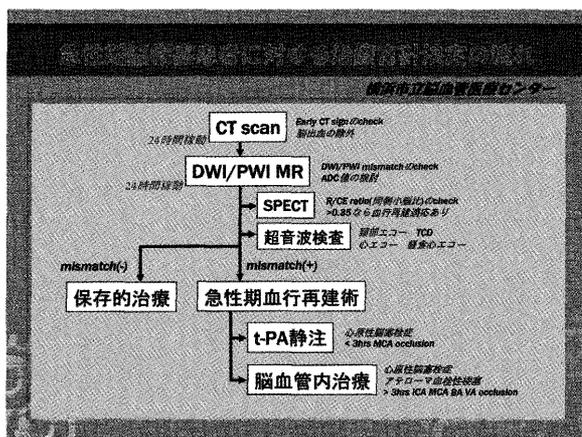


図 6