

stenting. 2005 Joint Annual Meeting of the AANS/CNS Cerebrovascular Section and the American Society of Interventional & Therapeutic Neuroradiology. New Orleans 2005,2,1.

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究

分担研究者 永廣 信治 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部脳神経外科学分野教授

研究要旨 前回のJET-1でhemodynamic ischemia重症群に対してEC/IC bypass術の有効性が本邦の外科治療でのprospective randomized studyとして初めて有効性が示された。今回はJET-1に引き続き、hemodynamic ischemiaの高次脳機能に対する影響と自然経過を明らかにし、hemodynamic ischemia軽症群に対するEC/IC bypass術の有効性を判断する基礎資料を得るための多施設共同研究を行い、その症例を登録した。

A. 研究目的

Hemodynamic ischemiaの高次脳機能に対する影響と自然経過を明らかにし、hemodynamic ischemia軽症群に対するEC/IC bypass術の有効性を判断する基礎資料を得る。

B. 研究方法

徳島大学病院の内頸動脈系の閉塞性脳血管病変によるTIA(s)またはminor stroke(s)を6ヶ月以内に認めた患者で以下の選択基準を満たす症例を対象とした。

1. 臨床的criteria：73歳以下でADLがほぼ自立している。
2. 放射線学的criteria：CT, MRI所見：CTないしMRIにて一血管支配領域に渡る広範な脳梗塞巣を認めない症例。また梗塞巣がCT上enhanceされる時期を過ぎた症例。血管撮影所見：内頸動脈、中大脳動脈本幹の閉塞あるいは高度狭窄例。脳循環動態：登録症例の基準が安静時血流量：正常値の80%以上90%未満または

脳循環予備能：

10%以上30%未満のいずれかを示すものを本研究の対象とし、hemodynamic ischemiaの程度により下記4群に分ける。

- A. 正常値の80%≦安静時血流量<90%かつ脳循環予備能<10%
 - B. 安静時血流量<正常値の80%かつ10%≦脳循環予備能<20%
 - C. 正常値の80%≦安静時血流量<90%かつ10%≦脳循環予備能<20%
 - D. 安静時血流量<正常値の90%かつ20%≦脳循環予備能<30%
- 以上の計画書を倫理委員会に提出した。

C. 研究結果

当院の倫理委員会から承認を受け、登録を開始した。現在まで1例の登録を行い、保存的加療で経過を観察中である。

D. 考察

JET-1では重症のhemodynamic

ischemia 重症群に対して EC/IC bypass 術の有効性が本邦の外科治療での prospective randomized study として初めて有効性が示された。しかし、その研究で重症群と中等度低下群での手術の有効性の差がなかったことより、それより血流低下が軽度の群でも手術の有効性がある可能性が考えられた。本研究では軽症群を4群に分類し、その保存的加療での脳卒中再発率を脳血流検査とともに観察している。この研究で再発率が高いことが示されれば、手術群との比較が必要となろう。

E. 結論

内頸動脈閉塞による hemo-dynamic ischemia 軽症群に対して、prospective study を計画し、症例を登録した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Harada M, Uno M, Yoneda K, Hori A, Nishitani H, Matsuda T. Correlation between flow-sensitive alternating inversion recovery perfusion imaging with different inversion times and cerebral flow reserve evaluated by single-photon-emission computed tomography. *Neuroradiology*. 46: 649-654, 2004
- 2) Hao Liu, Masaaki Uno, Keiko T. Kitazato, Atsuhiko Suzue, Shiji Manabe, Hiroyuki Yamasaki, Masayuki Shono and Shinji Nagahiro: Peripheral oxidative biomarkers constitute a valuable indicator of the severity of oxidative brain damage in

acute cerebral infarction. *Brain Research* 1025 43-50, 2004

2. 学会発表

- 1) 宇野昌明、鈴江淳彦、西京子、永廣信治: バイパス手術の適応と限界. 第63回社団法人日本脳神経外科学会総会. ビデオシンポジウム. 名古屋 平成16年10月8日.

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究

分担研究者 井上 亨 国立病院機構九州医療センター脳神経外科科長

研究要旨 血行力学的脳虚血軽症群に対して、hemodynamic ischemia の高次脳機能への影響と自然経過を明らかにすることにより、これらの症例に対して EC-IC bypass 術が有効であるかどうかの基礎資料を得る方法を検討した。すなわち、TIA または minor stroke を 6 カ月以内に認めた ADL が自立している 73 歳以下の軽症脳梗塞で、脳循環予備能低下の基準を満たした症例を対象として薬物治療を行い、登録後 2 年間の経過を観察する prospective study を計画した。

A. 研究目的

JET study により、中等度および重度の血行力学的脳虚血に対して EC-IC bypass 術による脳梗塞再発予防効果が証明された。しかしながら、軽症脳虚血例に対して EC-IC bypass 術が有効であるかどうかは明らかでなく、有効かもしれないと言う可能性が示唆されたに過ぎない。今回、血行力学的脳虚血軽症群に対して、hemodynamic ischemia の高次脳機能への影響と自然経過を明らかにし EC-IC bypass 術の有効性を判断する基礎資料を得ることを目的とした。

B. 研究方法

研究対象は内頸動脈系の閉塞性脳血管病変による一過性脳虚血発作(TIA)または軽症脳梗塞を 6 カ月以内に認めた症例とし、progressing stroke ないしは crescendo TIAs などの急性期症例は含まないこととした。年齢は 73 歳以下とし、ADL がほぼ自立している Modified Rankin disability scale(0,1,2)とした。放射線学的には、頭部 CT ないし MRI で広

範な脳梗塞巣を認めず、また、梗塞巣が CT 上 enhance される時期を過ぎた症例である。脳血管撮影で、内頸動脈、中大脳動脈本幹の閉塞あるいは高度狭窄を呈し、PET, SPECT, Xe-CT を用いて以下の基準を満たした症例を登録した。安静時血流量：正常値の 80%以上 90%未満または脳循環予備能：10%以上 30%未満のいずれかを示し下記 4 群に分けた。A. 正常値の $80\% \leq$ 安静時血流量 $< 90\%$ かつ脳循環予備能 $< 10\%$ B. 安静時血流量 $<$ 正常値の 80% かつ $10\% \leq$ 脳循環予備能 $< 20\%$ C. 正常値の $80\% \leq$ 安静時血流量 $< 90\%$ かつ $10\% \leq$ 脳循環予備能 $< 20\%$ D. 安静時血流量 $<$ 正常値の 90% かつ $20\% \leq$ 脳循環予備能 $< 30\%$ 。これらの Inclusion criteria に合致する症例を対象として薬物治療を行い、登録後 2 年間の経過観察を行う。

(倫理面への配慮)

本研究にあたり、倫理委員会の承諾を受け、書面によるインフォームドコンセントを行い患者および家族の同意を得た。

C. 研究結果

現在積極的に登録症例を増やし経過観察を行っている。prospective study であるため、現時点での結果は出ていない。登録がスムーズに行えるように、九州では J-2study 福岡報告会を 2004 年 12 月 22 日福岡で開催し本研究に対する近辺脳神経外科医・脳血管内科医・神経内科医の協力をお願いした。今後登録症例の増加により、軽症脳虚血例に対する EC-IC bypass 術の有効性が明らかになると考えられる。

D. 考察

JET study により、発症 3 カ月以内の中等症および重症の血行力学的脳虚血に対しては EC-IC bypass 術の有効性が証明された。しかしながら、周術期の死亡・合併症が極めて低いことが前提であるとともに長期的な効果は不明であること、脳梗塞発症後長期間経過した症例には適応できないなどの問題は残っている。中でも、JET study で対象外とされた軽症脳虚血例の一部にも EC-IC bypass 術が有効かもしれないという可能性が示唆された。どのような軽症脳虚血例が将来的に血行力学的脳虚血においてハイリスクなのか明らかにできれば手術適応を決定する上で重要な情報が得られる。

E. 結論

血行力学的脳虚血軽症群に対する登録様式を作成し、現在登録を実施している。最近の社会的背景から十分なインフォームドコンセントを行っても患者家族の同意を得ることは容易ではなく、今後はこれまで以上に積極的に登録を増やすための努力が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究

分担研究者 永田 泉 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科神経病態制御学（脳神経外科）教授

研究要旨 地域での研究会で同研究内容につき説明し、基幹病院には書面にて症例の紹介につき依頼した。長崎大学では、本研究が承認されたばかりであり、今後、症例登録を進めていく方針である。

A. 研究目的

内頸動脈系の閉塞性脳血管障害に対する頭蓋内外バイパス手術は、我が国における共同研究（JET study）により、脳血流が正常値の80%未満まで低下し、かつ、アセタゾラミドによる脳血管反応性が10%未満に低下した中等症から重症の脳循環予備能低下患者を対象とするとバイパス手術の効果が示されつつある。しかし、その研究では内科治療群において脳血流 criteria 上の重症群と中等症群の間で endpoint 発生率に差がなく、脳虚血発作再発の有無に関する限界点は脳血流 criteria 上より軽症の部分にある可能性も示唆された。

そこで JET study の副研究として JET study における臨床的および放射線診断上の inclusion criteria は満たすものの、脳血流 criteria のみを満たさない脳血流 criteria 軽症群の自然経過について前向き研究を行う必要が生まれた。

B. 研究方法

内頸動脈系の動脈硬化性閉塞性脳血管病変による TIA または minor stroke を3ヶ

月以内に認めた年齢73歳以下で ADL が自立している患者を対象とし、脳血流量では安静時で正常値の80%以上、90%未満またはアセタゾラミドによる脳血管反応性が10%以上30%未満のいずれかを示すものを対象とし、これらの症例に薬物治療を行い、登録後2年間にわたり神経症候、CT/MRI、脳血流測定、脳血管撮影、高次脳機能といった評価を一般臨床の範囲で行う。

倫理面に関しては当大学医学部での倫理委員会にて審査を行った。

C. 研究結果

長崎大学における本研究の実施は平成16年9月10日に行われた長崎大学医学部倫理委員会で承認された。

D. 考察・結論

地域での研究会で同研究内容につき説明し、基幹病院には書面にて症例の紹介につき依頼した。今後、症例登録を進めていく方針である。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究

分担研究者 富永 悌二 東北大学脳神経外科学講座教授

研究要旨 脳梗塞は罹病率が高く多くの場合患者の日常生活を障害しうる後遺症を呈する。したがってその予防が重要であることは論をまたない。平成 11 年厚生省循環器病研究「10 公-8：脳主幹動脈閉塞性病変による高次脳機能障害の病態と予防的治療に関する研究」により、高度の脳循環不全患者においてはバイパス手術が脳梗塞再発において薬物療法単独よりも有効であることが証明された。これをうけ、本研究では、より軽度な脳循環不全患者における薬物療法下の脳梗塞再発率を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

脳梗塞は罹病率が高く多くの場合患者の日常生活を障害しうる後遺症を呈する。したがってその予防が重要であることは論をまたない。平成 11 年厚生省循環器病研究「10 公-8：脳主幹動脈閉塞性病変による高次脳機能障害の病態と予防的治療に関する研究」により、高度の脳循環不全患者においてはバイパス手術が脳梗塞再発において薬物療法単独よりも有効であることが証明された。これをうけ、本研究では、より軽度な脳循環不全患者における薬物療法下の脳梗塞再発率を明らかにすることを目的とした。

ループを設けた：A 群、安静時血流量が正常値の 80%以上 90%未満かつ循環予備能が 10%未満； B 群、安静時血流量が正常値の 80%未満かつ循環予備能が 10%以上、20%未満； C 群、安静時血流量が正常値の 80%以上 90%未満かつ循環予備能が 10%以上 20%未満； D 群、安静時血流量が正常値の 90%未満かつ循環予備能が 20%以上 30%未満。
種々高次脳機能検査結果と脳梗塞再発予防の有無を prospective に観察した。

（倫理面への配慮）

本研究に該当する患者はもともとバイパス手術の適応はなく薬物療法を行うべきと判断される。本研究に参加するかどうかは患者の自由意志によることを説明したうえで同意を得られた場合にのみ参加した。事務局報告等にあたっては、患者個人情報漏洩しないよう、とくに注意した。

B. 研究方法

平成 16 年厚生労働科学研究「内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究」のプロトコールに準拠した。すなわち、73 歳未満の内頸動脈あるいは中大脳動脈の閉塞あるいは狭窄患者で、症候側の軽度の血行力学的脳虚血を呈するものを対象とした。軽度の血行力学的脳虚血の定義として以下の 4 グ

C. 研究結果

本施設ではこれまで、1 例が登録され、薬物治療にて約 2 ヶ月経過をみているが、再発はしておらず、神経学的にも変化なく経過している。

D. 考察

安静時血流が正常の 80%未満かつ、脳循環予備能が 10%未満の高度脳循環不全の患者では、バイパス手術が有効であることは先に証明された。同時に、バイパス術施行群における周術期合併症率や脳梗塞再発率も明らかになった。これより軽症の脳循環不全を呈する患者の脳梗塞再発率はこれまで知られていないが、手術群のそれと比較することができれば、どのような結果が得られても、きわめて有用な知見と考えられる。

今後も症例追跡、蓄積に努めていく予定である。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) 日下康子、吉本高志、白根礼造、富永悌二. 血行再建術後脳出血発症例の検討、厚労モヤモヤ病研究 平成 15 年度報告書 37-40, 2004

2) 富永 悌二. 中大動脈の解剖と手術、脳神経外科ジャーナル 13, 376-381, 2004

2. 学会発表

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究

分担研究者 山田 和雄 名古屋市立大学大学院医学研究科神経機能回復学（脳神経外科）教授

研究要旨 血行力学的脳虚血の高次脳機能に対する影響と自然経過を明らかにし血行力学的脳虚血軽症例に対する EC-IC bypass 術の有効性を判断する基礎資料を得ることが本研究班の目的である。私の分担研究の役割はこの脳血流低下軽症例の薬物治療についての調査(JET-2 study) に患者を登録し、抗血小板剤を中心とする内科的治療の効果について明らかにし、血行力学的脳虚血の高次脳機能に対する影響と頭蓋外・頭蓋内バイパス術の有効性を判断することにある。また、独自の臨床研究として、これと平行して、STA-MCA 吻合術前後のマルチスライス CT による描出、評価を試みた。

A. 研究目的

血行力学的脳虚血の高次脳機能に対する影響と自然経過を明らかにし血行力学的脳虚血軽症例に対する EC-IC bypass 術の有効性を判断する基礎資料を得ることが本研究班の目的である。私の分担研究の役割はこの脳血流低下軽症例の薬物治療についての調査(JET-2 study) に患者を登録し、抗血小板剤を中心とする内科的治療の効果について明らかにし、血行力学的脳虚血の高次脳機能に対する影響と頭蓋外・頭蓋内バイパス術の有効性を判断することにある。また、独自の臨床研究として、これと平行して、STA-MCA 吻合術前後のマルチスライス CT による描出、評価を試み、バイパス術前後の描出、評価について MDCT により MRA とほぼ同等の診断能があることが示唆された。

B. 研究方法

本研究は、73 歳以下で ADL がほぼ自立

しており(mRS 0,1,2)、CT, MRI で広範な脳梗塞巣を認めない内頸動脈、中大脳動脈本幹の閉塞あるいは高度狭窄例のうち、安静時脳血流量が 80%以上 90%未満または脳循環予備能 10%以上 30%未満のものを対象としその程度により A ($80 \leq rCBF < 90\%$, $\%VR < 10\%$), B ($rCBF < 80\%$, $10 \leq \%VR < 20\%$), C ($80 \leq rCBF < 90\%$, $10 \leq \%VR < 20\%$), D ($rCBF < 90\%$, $20 \leq \%VR < 30\%$) 群に分ける。薬物治療を行い神経症候、CT/MRI, 脳血流測定、脳血管撮影、高次脳機能をプロトコールにより、登録時、登録後 6 ヶ月、1 年、2 年まで検査観察する。

当院では、JET-2 study について当施設における倫理委員会の承諾を得、症例登録が可能となっている。

C. 研究結果

本年度 18 人の対象候補に対し Diamox 負荷試験を施行したが、いずれも安静時

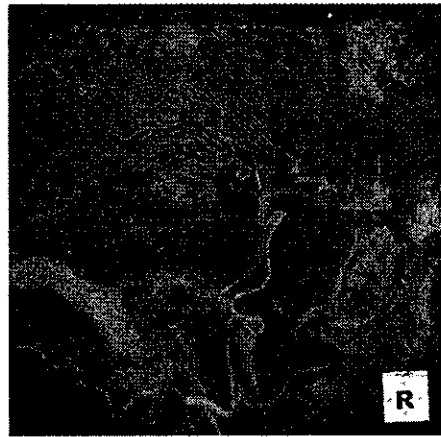
脳血流と脳循環予備能のA,B,C,Dの基準を満たさず登録できなかった。

さて、分担研究者は、独自の臨床研究として、STA-MCA 吻合術前後のマルチスライス CT(MDCT)による描出、評価を試みた。3D-CTA は、Philips 社製の 16 列マルチスライス CT , IDT16 で撮像し、TeraRecon 社もしくは Ziosoft 社製 3D-Workstation で VR、MIP 像へ画像再構成を行った。入院および外来通院の STA-MCA 吻合術を施行した 8 例について、術前、術後の 3D-CTA を撮像し、DSA、MRA 像と比較、検討した。STA の走行は明瞭に描出され骨構造との関係も把握しやすく有用であるが (図 1)、recipient の候補の選択、術後の吻合の状態の評価 (図 2) はさらに工夫、検討が必要と思われた。総じて MRA と同程度には診断可能と思われたが、X 線被爆や造影剤を使う demerit がある一方、DSA ほどの描出力は未だない。しかし、MDCT の進歩に伴い画像は改善しており、とくに MIP 像、動画の活用で診断能は向上すると思われた。

図 1



図 2



D. 考察

脳血行再建手術の有用性について、JET 本 study の全国多施設での結果の集計が行われ、現在までに血流の改善、脳循環予備能について EC-IC バイパス術の有効性が示され、報告がなされようとしている。本研究はこれを補完する study であり、結果如何では JET の基準よりもバイパスの適応が広がる可能性がある。また、分担研究者の臨床研究からは、バイパス術前後の描出、評価について MDCT により MRA とほぼ同等の診断能があることが示唆された。

班友 小鹿幸生 名古屋市立大学大学院
神経病態学
山脇健盛 名古屋市立大学大学院
神経病態学
片野広之 名古屋市立大学大学院
神経機能回復学

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究
ー内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の SPECT による重症度評価に関する研究ー

分担研究者 中川原 譲二 中村記念病院脳神経外科部長

研究要旨 Japanese EC-IC Bypass trial(JET study)以降、再発予防を目的とする脳血行再建術（EC-IC Bypass）の適応を決定するためには、脳血流 SPECT 定量測定を用いた厳密な重症度評価により血行力学的脳虚血 Stage2 の確認が必要となる。しかし、血行力学的脳虚血 の定量的重症度評価の標準化は、未だに確立していないのが現状である。そこで、新たに開発された脳血流 SPECT の SEE 解析や DTARG 法について、その臨床的有用性について検討した。その結果、これらの方法は脳血流 SPECT による血行力学的脳虚血の定量的重症度評価の測定精度や判定精度を改善させ、脳血流 SPECT 検査の標準的手法として今後臨床応用されるものと考えられた。

A. 研究目的

内頸動脈系のアテローム血栓性脳梗塞のうち血行力学的に生じた脳梗塞では、脳虚血の重症度評価が、再発を予見するために有用とされる。特に、Japanese EC-IC Bypass trial(JET study)以降、再発予防を目的とする脳血行再建術の適応を決定するためには、脳血流 SPECT 定量測定を用いた厳密な重症度評価により血行力学的脳虚血 Stage2：安静時脳血流量 < 正常平均値の 80%、かつ脳循環予備能（acetazolamide 負荷時脳血流量 ÷ 安静時脳血流 - 1）× 100 < 10% の確認が必要となる。しかし、現時点の脳血流 SPECT 定量測定では、①関心領域 (ROI) の設定が恣意的となるため脳虚血域の定量的な評価が出来ないこと、②安静時脳血流量と acetazolamide 負荷時脳血流量の測定が別日 2 回となるため、両測定における入力関数に常に誤差が生じること、などの限界により検査としての標準化が

確立していない。そこで、脳血流 SPECT 定量測定の標準化を目的として、ROI 設定に関わる恣意性を排除するための新たな解析方法である SEE 解析と別日 2 回の SPECT 検査に伴う入力関数の誤差を排除するための新たな検査方法である DTARG 法について、その有用性を検討した。

B. 研究方法

①ROI 設定に関わる恣意性を排除するために、標準脳座標系をプラットフォームとして解析を行う脳血流 SPECT 統計画像解析の手法を用いた。脳血流 SPECT 統計解析法として 3-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP)解析法を選択した。本法では、SPECT 原画像のうち脳表血流のデータのみが、3D-SSP 画像に変換される。3D-SSP 解析法には、被検者の全脳表に

おける脳血流の分布を正常脳表血流データベースとの間で統計学的に処理し、脳血流が有意に低下している領域を定位的に描出することが出来る Z-score 解析(定位定性的解析法)と、標準脳座標系に安静時脳表血流量、acetazolamide 負荷時脳表血流量、脳循環予備能、血行力学的脳虚血の重症度をそれぞれ pixel by pixel に表示して症例毎に解析を行う segmental extraction estimation(SEE)解析(定位定量的解析法)とがある。本研究では、後者の SEE 解析の有用性について検討した。

②別日 2 回の SPECT 検査に伴う入力関数の誤差を排除するために、同日 2 回の連続測定が可能な Dual table ARG(DTARG)法を用いた。本法では、等量のトレーサー (IMP) と同一の入力関数を用いて安静時と acetazolamide 負荷時の脳血流量を連続的に求めることができる。安静時脳血流量は、従来の IMP-ARG と同様に、第一の SPECT 計数値と脳血流量との間に第一の table を作成し、これを参照することにより定量される (table look-up 法)。一方、acetazolamide 負荷時脳血流量は、安静時脳血流 SPECT 終了時の各 pixel の SPECT 計数値を起点として第 2 の SPECT 計数値と脳血流量との間に第 2 の table を作成し、同様に定量される。同一症例において行われた本法による定量画像と従来の別日 2 回の IMP-ARG 法で得られた定量画像を比較し、本法の有用性について検討した。

(倫理面への配慮)

従来、IMP-ARG 法では、一回の検査において 222MBq の IMP が静脈投与され

ていたが、連続 2 回の検査となる Dual table ARG 法では、一連の被曝量の増大を考慮し 167MBq×2 回の IMP を投与した。この投与量は検査の安全性上問題となるものではないが、本検査の概要についてはあらかじめ説明し同意を得た。

C. 研究結果

①定位定量的解析法である SEE 解析では、MRI で表示される標準脳座標系に対して安静時脳表血流量、acetazolamide 負荷時脳表血流量、脳循環予備能、血行力学的脳虚血の重症度が pixel-by-pixel に表示され、各々 8 方向からの画像が得られた。血行力学的脳虚血の重症度は pixel 毎に色分けされ、各 stage の分布が客観的に捉えられるとともに、各 stage の血管支配域に占める割合を算出することも可能であった。脳血行再建術施行前に従来の ROI 解析にて stage2 の領域が確認された症例を SEE 解析したところ、安静時脳表血流量の低下した領域、acetazolamide 負荷時脳表血流量の増加が見られない領域、脳循環予備能の低下あるいは喪失した領域、血行力学的脳虚血 stage2 と判定される領域などが、定位的かつ客観的に捉えられた (図 1)。一方、同一症例の脳血行再建術施行後の SEE 解析では、術前に比較して安静時脳表血流量の増加した領域、Diamox 負荷時脳表血流量の増加した領域、脳循環予備能の改善した領域、さらに血行力学的脳虚血 stage2 領域の減少と stage0, stage1 領域の増加が、定位的かつ客観的に捉えられた (図 2)。SEE 解析により血行力学的脳虚血 stage2 の領域が定位的に捉えられ、その判定精度が改善した。

②DTARG 法で得られた定量画像と従来の別日 2 回の IMP-ARG 法で得られた定量画像とを比較したところ、脳血流量の絶対値は異なる入力関数に依存するために同一の値とはならなかったが、両側の中大脳動脈領域に設定した ROI の健側患側比は、安静時、acetazolamide 負荷時のどちらの場合も同一の値となった。また、DTARG 法で得られた acetazolamide 負荷時脳血流画像の分解能は損なわれることなく安静時と同等であった (図 3)。DTARG 法では、安静時脳血流量と acetazolamide 負荷時脳血流量が同一の入力関数で連続的に定量画像化されるため、血行力学的脳虚血 stage2 の測定精度が改善した。

D. 考察

脳血流 SPECT の定位定量的解析法である SEE 解析では、安静時および acetazolamide 負荷時の脳血流 SPECT 定量画像を標準脳座標系に展開し、安静時脳表血流量の分布、acetazolamide 負荷時脳表血流量の分布、脳循環予備能の分布、血行力学的脳虚血の重症度 (Stage) の分布が定量的に得られることから、血行力学的脳虚血の重症度に関して客観的な判定が可能となる。これまでの血行力学的脳虚血の定量的重症度評価では、任意に選択された安静時および acetazolamide 負荷時の脳血流 SPECT 定量画像 (断層) 上に任意に関心領域 (ROI) を設定し平均脳血流量を算出することによって重症度を評価してきたが、ROI の恣意的設定が常に問題となった。SEE 解析では、こうした恣意性を排除することが出来るばかりでなく、標準脳座標系を用いることによって、各脳葉だけ

でなく主要な脳血管支配域のテンプレートを作成することにより血行力学的脳虚血の重症度が脳血管支配域毎に定量的に分析され、より客観的な重症度判定が可能になるものと考えられた。

一方、DTARG 法では、入力関数の誤差を排除して安静時と acetazolamide 負荷時脳血流量が連続的に定量測定することが可能であった。これまでの測定法 (IMP-ARG 法など) では、両者の測定が別日 2 日に分けて行われた結果、入力関数の誤差に起因して、血行力学的脳虚血の重症度が過大に判定されたり、過少に判定されたりする症例が約 10%程度見られた。DTARG 法では、等量の脳血流トレーサーを用いることで両者の入力関数を同一として定量測定するため、入力関数の誤差の排除による測定精度の改善により、血行力学的脳虚血の重症度評価における過大評価や過少評価がなくなるものと期待される。また、DTARG 法では、安静時と acetazolamide 負荷時脳血流量を連続的に定量測定するのも関わらず、両画像とも table look-up 法により pixel-by-pixel に画像化されるため、特に後者の画像の分解能は劣化することなく定量されることから、測定精度の改善に貢献するものと考えられた。

JET study 以降、内頸動脈系のアテローム血栓性脳梗塞では、血行力学的脳虚血の定量的重症度判定が極めて重要となっている。現在、JET 2 study として血行力学的脳虚血 Stage2 よりも軽症の血行力学的脳虚血に対する薬物治療の妥当性が検証されつつあるが、血行力学的脳虚血の定量的重症度評価に最も汎用されている脳血流 SPECT 検査に関する標準化は不十分である。今回報告した脳血流

SPECTのSEE解析やDTARG法は、測定精度や判定精度を改善させる標準的手法として臨床的に用いることが妥当であると考えられた。

E. 結論

血行力学的脳虚血の定量的重症度評価の標準化は、脳血行再建術(EC-IC Bypass)の適応を決定する上で重要な課題になりつつある。新たに開発された脳血流SPECTのSEE解析やDTARG法は、血行力学的脳虚血の定量的重症度評価の測定精度や判定精度を改善させる標準的手法として今後臨床的に応用されるものと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1)Saitou N, Nakagawara J, Nakamura H, Teramoto A: Assessment of cerebral hemodynamics in childhood moyamoya disease using a quantitative and a semiquantitative IMP-SPECT study. *Annals of Nucl Med*18, 323-331, 2004

2)Mizumura S, Nakagawara J, Takahashi M, Kumita S, Cho K, Nakajo H, Toba M, Kumazaki T: Three-dimensional display in staging hemodynamic brain ischemia for JET study: Objective evaluation using SEE analysis and 3D-SSP display. *Ann Nucl Med* 18: 13-21, 2004

2. 学会発表

1)黒川 徹、中川原譲二、ほか：脳血流SPECTによる血行力学的脳虚血の重

症度評価に関する新たな画像解析法の検討. 第29回日本脳卒中学会総会. 名古屋. 2004.3.18

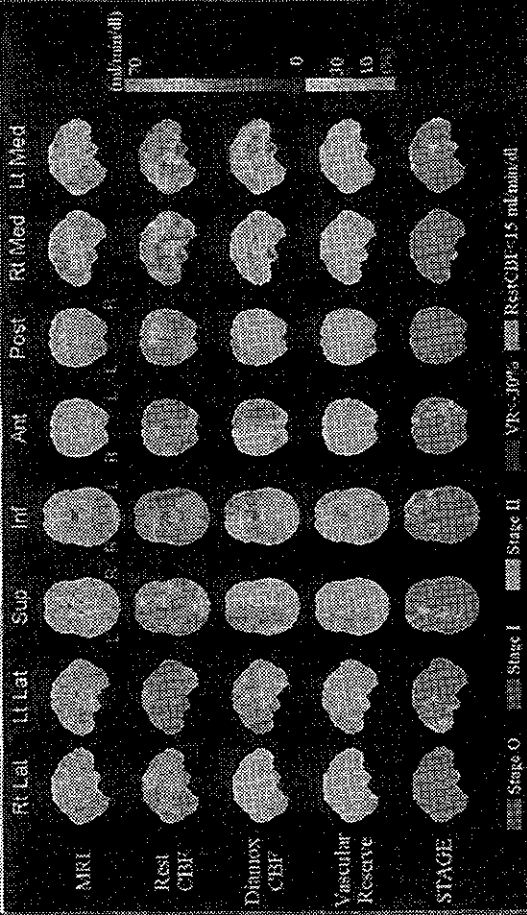
2)中川原譲二：脳血流SPECTによる血行力学的脳虚血の重症度分類の精度改善と標準化. 第28日本脳神経CI学会. 愛知. 2004.4.1

3)Nakagawara J, et al: New CBF-SPECT imagings on severity of hemodynamic cerebral ischemia. 第5回世界脳卒中学会. パンクーバー. 2004.6.23

4)中川原譲二、ほか：脳血流SPECTによる血行力学的脳虚血の定量的重症度評価の標準化について. 第63回日本脳神経外科学会総会. 名古屋. 2004.10.6

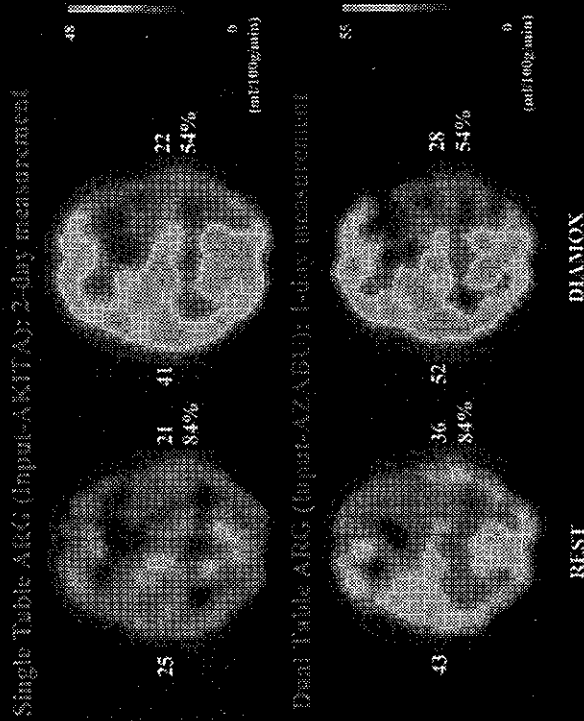
Case H.W. 65 M LL ICA occlusion (post-op)

Segmental Extension Estimation for Japanese EC/IC Bypass Trial
 Subject: H.W. 65 M LL ICA occlusion (post-op)
 Study ID: 200-00821
 Sample Name: Post-OP-EDD
 Date: 2003-08-21



Y. Saito, M. Higashi, H. Yoshida

Case T.H. 50 M Lt. MCA occlusion



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究

分担研究者 岡田 芳和 東京女子医科大学脳神経外科助教授

研究要旨 閉塞性脳血管障害に対する血行再建術において術中、術後の血行動態と術後の脳神経機能を検討し、血管反応性の低下例では術後過灌流状態となり一過性に機能低下を見るが、循環改善とともに著明な改善が得られた。

A. 研究目的

閉塞性脳血管障害例には多発性病変例が多く病態はより複雑である。本研究では脳血流測定と高次脳機能を多発性脳動脈閉塞例の外科的治療例で検討した。

B. 研究方法

脳虚血症状を認め、頸動脈系に多発性の閉塞性病変を確認した慢性期の患者を対象とした。Xe-C T法で脳血流を測定し、高次脳機能を評価した後外科的治療（CEA バイパス術）を行い、経時的に神経症状、脳血流、高次脳機能を評価した。バイパス術中STAを一次遮断し脳表の温度変化、局所脳血流変化を検討した。術後 24 時間以内にXe-C T法で脳血流を測定し、CEA例ではTCD法で検討した。

本手術療法には十分なインフォームドコンセントを得て行った。

C. 研究結果

CEA例ではTCD法とXe-C T法の間に良好な相関関係がみられ、術後約 10%の症例に過灌流状態が認められた。プロポフォルでの鎮静と血圧管理により合併症なく脳循環の正常化が得られた。バイパス術例では

約 25%に吻合領域に過還流状態を認めた。プロポフォルで 24-48 時間鎮静、血圧管理により出血などの合併症なく血圧の正常化が得られた。過還流を認めた症例は一時的に不穏や言語障害、片麻痺などの悪化をみとめたが退院時には術前より明らかな改善を見た。

D. 考察

CEAでは術後の血流の正常化の把握にTCD、Xe-C Tが有用であり、過還流の早期対処に重要で治療成績の向上にも必須と考えられた。一方バイパス術でも高頻度に過還流がみられ、術直後からの対処が治療効果の重要なポイントとなることが示唆された。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 岡田芳和：慢性期脳虚血 治療法 CEA 脳神経外科学体系 9巻 閉塞性脳血管障害 pp268-283, 中山書店, 2004
- 2) Kawamata T, Okada Y et al: Extravasular application of an intravascular ultrasound catheter during carotid endarterectomy to

verify distal ends of stenotic lesions.

Acta neurochir 146:1205-1209, 2004

2. 学会発表

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

内頸動脈閉塞症にともなう血行力学的脳梗塞の発症予防に関する研究
～不完全脳梗塞における脳循環代謝の研究～

分担研究者 石川 達哉 北海道大学病院脳神経外科講師

研究要旨 内頸動脈の閉塞性疾患において、脳血流が低下しているものの脳梗塞に陥っておらずしかも脳循環予備能が保たれている場合があるが、これは神経細胞の部分的脱落によりおこる不完全脳梗塞の病態であり、脳梗塞の再発のriskは少ない。

A. 研究目的

閉塞性内頸動脈病変において、脳梗塞を認めないものの、脳血流量は減少し、脳循環予備能は維持されている病態を、Positron Emission Tomography (PET) により検討した。

B. 研究方法

MRIにて梗塞巣が無いが軽微な内頸動脈の閉塞性患者において、¹²³I-IMPによるSingle Photon Emission Tomographyにて脳血流が低下 (<27ml/min/100g) し、かつacetazolamideに対する反応性が保たれている (>14%) 患者 15名に対し、¹⁵O gas PETによるCerebral blood flow (CBF), Cerebral Metabolic Rate of Oxygen (CMRO₂), Cerebral Blood Volume (CBV), Oxygen Extraction Fraction (OEF)の測定と、うち5例では¹¹C-flumazenil (FMZ) PETによる神経細胞のbinding potentialの測定を行った。またこれらの患者を2.7年にわたり内科的治療で追跡した。

C. 研究結果

患側のCBFおよびCMRO₂は正常側に比

べ、平均80%, 78%とそれぞれ有意に低下していた ($p < 0.0001$)。しかしCBVとOEFは正常側と変わりなかった。神経細胞のbinding potentialは平均82%と有意に低下していた ($p < 0.05$)。また追跡期間において脳梗塞の再発は無かった。

D. 考察

Japanese EC-IC bypass Trial研究により、脳血行不全のある患者に対するEC-IC bypassの脳梗塞再発の抑制効果が証明された。一方で脳血流が軽度低下しているものの、脳循環予備能が保たれている症例での病態は必ずしも明らかにならなかった。¹¹C-FMZ PETの結果を考えると、こういった病態には既に神経細胞の脱落があり、外科的治療では救い得ない病態である。

E. 結論

内頸動脈の閉塞性病変において、MRIでは脳梗塞巣を認めないものの、脳血流量は減少し、脳循環予備能は維持されている病態は、神経細胞の脱落による不完全