—臨床医のために—

脳血管障害における neuroimaging

北村 伸

日本医科大学内科学第2教室

Neuroimaging in patients with cerebrovascular disease

Shin Kitamura

The Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

はじめに

脳血管障害の診断には発症の様子や症候が重要であるが、X-CT, MRI, SPECT, そして PET などの neuroimaging 手段により容易に確実に診断ができるようになった。X-CT と MRI は主に解剖学的な構造上の変化をとらえることができ、脳出血と脳梗塞の鑑別を確実にでき、さらに病巣部位を画像としてとらえることができる。SPECT と PET により脳循環代謝量を局所的定量的に測定することができるので、このことから脳の機能変化を知ることができ、さらに画像として見ることができるようになった。なかでも PET は脳血流と脳代謝を同時に測定することができることから、今まで知られていなかった脳血管障害の病態を明らかにしてきている。そして、それらの所見が診断、予後、神経症候の責任病巣の解明等に役だっている。以下に、主に虚血性脳血管障害における PET の有用性について第2内科の研究結果を含めて述べる。

1. 脳梗塞急性期の病態

脳梗塞が発生したときの急性期には X-CT では梗塞巣が低吸収域としてみられないことが多いが、脳循環代謝面からは多彩な所見が認められる。図1に発症より約12時間後に行われた左内頸動脈領域梗塞の PET image を示した。梗塞の中心部では脳血流 (CBF), 脳酸素消費量 ($CMRO_2$), そして脳糖消費量 (CMRglc) は著明に低下してい

図1 左中大脳動脈領域脳梗塞患者の functional images. (イメージの右は患者の右側)
CBFの低下に比し $CMRO_2$ と CMRglc は保たれ OEF は増加して misery perfusion が認められる。

る。しかし、梗塞巣周辺部では CBF の低下はあるが $CMRO_2$ や CMRglc が保たれて、脳酸素抽出分画 (OEF) の増加している部分が認められる。この OEF の増加で示される CBF と $CMRO_2$ の uncoupling は、多くは発症早期に認められる所見である。これが misery perfusion と呼ばれる状態である。CBF は低下しているが $CMRO_2$ がほぼ正常に保たれていることは、その部位のミトコンドリアの機能がまた保たれており完全な梗塞には至っておらず、組織は生存し得る可能性があると考えられる。この状態の持続期間は症例により違いがあるが、1週間以内には CBF と $CMRO_2$ は coupling してくるとされている。

図2は左内頸動脈領域の脳梗塞患者の発症後24時間のPET imageである。左側側頭頭頂部で著明な $CMRO_2$ の低下があるが、CBFはむしろ増加しており、OEFの低下が認められる。この左側側頭頭頂部はすでに完全な梗塞に陥っているが、再開通により代謝量に比べて過剰な血流の供給がある。これが、luxury perfusionと呼ばれる状態である。以上がX-CTやMRIではとらえることのできない脳梗塞急性期の代表的な脳循環代謝所見である。

図2 左内頸動脈領域の脳梗塞患者の functional images. (イメージの右は患者の右側)
左側側頭頭頂部に CBF の増加している部分 (▽) があり、luxury perfusion が認められる。

これらの CBF, $CMRO_2$, $CMRglc$, そして OEF の各パラメータには、経時的な変化がみられる。脳梗塞5例について経過をおった CBF (図3) と $CMRO_2$ (図4) の経時変化を示した。発症直後には梗塞巣や周辺部では CBF は低下しているが、 $CMRO_2$ は比較的保たれて OEF の増加している時期がある。これから数日後には、CBF は回復もみられてくるが、その程度は再開通や側副路の発達程度の差により一様ではない。 $CMRO_2$ は梗塞巣中心部では低下したままで回復はみられない。したがって、OEF は低下し luxury perfusion がみられる。さらに数カ月すると血流と代謝は coupling してくることがわかっている。

この他に認められる所見として、障害部位からの入力障害により線維連絡のある遠隔部位での興奮が低下して脳循環代謝の低下が生じると考えられているいわゆる remote effect とされるものがある。梗塞巣よりはなれた形態学的には正常な部位にも脳循環代謝の低下が認められるもので、病側と対側の皮質、テント上の梗塞の時の対側の小脳、そして、中大脳動脈に局限した梗塞での病側の視床などに認められる。テント上の梗塞の時の対側の小脳における脳循環代謝の低下は crossed cerebellar diaschisis といわれ、皮質橋小脳路を介した大脳皮質から対側小脳への input の障害と考えられている。この crossed cerebellar

図3 脳梗塞患者5例の CBF の経時変化
黒色は梗塞巣、白色は梗塞巣周辺部

図4 脳梗塞患者5例のCMRO₂の経時的変化
黒色は梗塞巣，白色は梗塞巣周辺部

diaschisis は、皮質下の小梗塞巣や視床出血でも認められている。

2. 組織予後

脳梗塞の急性期では X-CT で病巣が低吸収域として認められないが、経過をおった X-CT で低吸収域が出現して梗塞巣が明らかとなるのがよくある。発症早期に組織が梗塞に陥るかどうかかわれば治療や組織予後の推定に有用である。そのようなことから、X-CT 上低吸収域となる CBF と CMRO₂ の閾値について検討されている。発症より48時間以内に行われた X-CT では isodensity であった皮質について、その後の X-CT で低吸収域になった皮質とそうならなかった皮質に分けて、5例の脳梗塞患者について発症より40時間以内に行われた PET による CMRO₂ の値について検討した結果では、図5に示したように65μmol/100g/min (約1.5ml) が低吸収域となる閾値と考えられた¹⁾。他の施設での検討でも、梗塞と生存する可能性のある境界は CMRO₂ で1.0~1.6ml の値として報告されている²⁾。CBF の閾値としては、再開通があると luxury perfusion を呈して低吸収域であっても CBF の値の高い部位もあり CMRO₂ の値の方が予後を推定できると思われるが、CBF では10~20ml を梗塞を引き起こす閾値と推定されている³⁾。以上のように急性期の CBF

図5 5例の脳梗塞患者における発作からの時間とそのCMRO₂の値。
○はX-CTで低吸収域にならなかった皮質，●は低吸収域になった皮質。

図6 全失語と右片麻痺を呈した脳梗塞患者の X-CT と functional images. (イメージの右は患者の右側)

と $CMRO_2$ の値から組織の予後を推定することが可能である。

3. 症状とその責任病巣

脳循環代謝量は脳の機能と相関していることから神経症状とその責任病巣の診断にも有用である。図6は X-CT では左基底核部に病巣のある全失語と右の片麻痺を呈した患者の PET image である。基底核部だけでなく言語野を含む皮質でも脳循環代謝は低下しており、失語症状の発現に皮質の関与のあったことが推定される。この例のように基底核部や皮質下にのみ X-CT で病巣を認める失語症では、基底核部ばかりでなく皮質にも脳循環代謝の低下があり、その部位は失語症のタイプにより特徴のあることがわかっている⁴⁾。失語症などの高次脳機能障害については、X-CT や MRI でとらえられる構造上の変化をきたした病巣についてのみでは不十分で、PET や SPECT からの脳循環代謝所見を加えてその責任病巣を考える必要がある。

4. 多発梗塞性痴呆

急性期を脱した慢性期に問題となるのが脳血管性痴呆である。脳血管障害患者のすべてに痴呆が生じるわけではないが、痴呆発現を早期に予測できれば治療や予後を考える上で有意義なことである。X-CT により検出された脳血管障害の病巣と痴呆の関係についてはすべての脳血管性痴呆例に

あてはまるわけではないが、病巣の大きいもの、多発性のもの、そして両側性のものに痴呆の認められることが多いことが示されている。痴呆との関連がある X-CT 上での病巣には、1) 皮質と白質を含む広範な病巣(梗塞巣)、たとえば中大脳動脈領域ほぼ全域にわたるような病巣、2) 境界領域にある多発性の皮質梗塞巣、3) 多発性の皮質および皮質下出血(アミロイドアンギオパチーによることが多い)、4) 基底核と白質の多発性の小梗塞巣、5) 知的機能に関連した領域である視床、海馬、帯状回などに限局した病巣(梗塞および出血)、などがある。脳血管性痴呆で先に述べたような病巣を X-CT で認めることは多いが、これらの病巣が認められたからといって必ず痴呆があるわけではない。

X-CT で皮質下に多発性の病巣を認める多発性脳梗塞についての検討では、痴呆の有無に関係なく皮質の血流は低下していたが、痴呆のあるものでは他の皮質領域と比べて前頭葉で血流低下の強いパターンを呈していた。そして痴呆はないが前頭葉の血流低下の認められた例が、その後に痴呆を呈していたことより、前頭葉の機能低下が痴呆の発現に関連していることが示唆されている。

X-CT での脳室周囲の低吸収域(PVL)やMRIでの脳室周囲の高信号域(PVH)は、痴呆と関連があるとされている。このPVLやPVHについての脳循環代謝所見が検討されている。神経学的異常はないが中等度から強いPVHを認める例では、皮質のCBFは低下しているが $CMRO_2$ は比較的保たれている。そして神経疾患や痴呆はないがPVLを認める例では、神経心理学的テストで前頭葉の機能低下と、前頭葉と頭頂葉のCBFと $CMRO_2$ の低下が示されている。多発性脳梗塞患者にみられるPVHについての検討では、PVHのある白質のCBFの低下とOEFの増加が認められたことより、PVHと虚血との関係が示唆されている⁵⁾。

まとめ

脳血管障害における最近の画像診断の進歩について、虚血性脳血管障害を中心に述べた。X-CT と

MRI によってとらえられる構造状の変化ばかりでなく, SPECT や PET によって脳の機能変化をとらえることで, 急性期の病態や痴呆の病態などについて多くのことが明らかにされた。今後も neuroimaging 手段は, 診断や治療効果の判定などにおいてさらに役立つものと考えられる。

文 献

- 1) 北村 伸, 加藤天美, Yamamoto, Y.L., Hakim, A.M., Diksic, M., Meyer, E., Tyler, J., Thompson, C., Pokrupa, R.: 急性期脑梗塞におけるポジトロン CT を利用した脳血流, 脳酸素代謝, 脳糖代謝, そして pH についての研究。脳神経, 37, 56~64, 1985.
- 2) Baron, J.C.: Positron tomography in cerebral ischemia. *Neuroradiology*, 27, 509~516, 1985.
- 3) Lenzi, G.L., Frackowiak, R.S.J., Jones, T., Heather, J.D., Lammertsma, A.A., Rhodes, C.G., and Pozzilli, C.: CMRO₂ and CBF by the oxygen-15 inhalation technique. Results in normal volunteers and cerebrovascular patients. *Eur. Neurol.*, 20, 285~290, 1981.
- 4) 北村 伸, 加藤利昭, 氏家 隆, 黒木副武, 赫 彰郎: 大脳基底核部病巣による失語症患者の脳循環代謝。臨床神経, 27, 369~376, 1987.
- 5) 酒寄 修, 小宮山佐, 北村 伸, 赫 彰郎: 脳室周囲高信号域 (PVH) の存在と虚血および痴呆との関係について: 多発性脑梗塞における脳循環代謝面からの検討。脳卒中, 15, 176~188, 1993.

(受付: 1994年5月11日)