モヤモヤ病の脳循環動態 (第2報)

^{133}Xe 吸入法による局所脳血流量の検討

竹内 茂和

Cerebral Hemodynamics in Patients with Moyamoya Disease (Part II)

A Study of Regional Cerebral Blood Flow by ^{133}Xe Inhalation Method

Shigekazu TAKEUCHI

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata

Abstract

Regional cerebral blood flow (rCBF) was measured by the ^{133}Xe inhalation method in 19 patients with moyamoya disease aged 5 to 46 and compared with that in 17 healthy volunteers aged 7 to 67.

In healthy volunteers, mean hemispheric flow values (mCBF) in the steady state decreased and cerebrovascular resistance (CVR) increased with advancing age. Most young patients showed low values of mCBF in both hemispheres in comparison with healthy volunteers. A significant difference of mCBF between both hemispheres was observed in eight young patients. The side of lower mCBF corresponded well with clinical manifestations in seven patients. About half of the young patients showed higher values of CVR than young healthy volunteers. Lower mCBF was correlated with lower intelligence quotient values in 10 school children with moyamoya disease.

The distribution of rCBF showed a hyperfrontal pattern in healthy volunteers. However, in the patients, regional distribution of hemispheric flow showed a different pattern with low flow in the upper frontal region and mean flow in the posterotemporal and the occipital regions. Most of the relatively ischemic foci which showed a reduction of more than 15% of mCBF, corresponded to low density lesions in computed tomographic scans, but low density lesions did not always correspond to relatively ischemic foci.

rCBF measurements were carried out during hyperventilation in five healthy volunteers and in one patient, and during 5% CO_2 inhalation in one healthy volunteer and two patients. CO_2 reactivity was uniformly present in the hemispheres of healthy volunteers. rCBF in both hemispheres was reduced by hyperventilation, more markedly in the patient than in healthy volunteers. On the other hand, in two patients, the flow was increased in the temporooccipital regions and was decreased in the frontal region by 5% CO_2 inhalation, and mCBF was slightly increased.

Encephalomyosynangiosis (EMS) or both EMS and superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis was performed on 28 sides of 17 patients. Postoperative rCBF measurements in 21 sides of 12 young patients indicated a gradual increase of mCBF in 14 sides of nine patients from 3 months after surgery.

These results indicate that rCBF measurements by the ^{133}Xe inhalation method are useful in determining cerebral hemodynamics in patients with moyamoya disease, especially in children.

Key words: moyamoya disease, cerebral blood flow, ^{133}Xe inhalation method

新潟大学脳研究所脳神経外科

Address reprint requests to: S. Takeuchi, M. D., Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, 757 Ichiban-cho, Asahimachi-dori, Niigata 951.

受稿 1983年3月14日 受理 1983年8月22日

I はじめに

モヤモヤ病は両側内頸動脈終末部に始まる進行性血管閉塞や狭窄、および特異で豊富な側副血行路を特徴とする原因不明の疾患である。その脳循環動態に関する報告は種々みられるが^{1,2,7,8,13,16,17,19,22,24,25,27}、脳血流量 (cerebral blood flow: CBF) の測定には問題が多く、いまだ十分に解明されたとは言いがたい。特に動脈内注入や採血を要するなど観血的検査法^{1,2,7,16,17,19,24,25,27}が多く、小児例に対して無麻酔で行うことは困難であった。一方、Mallett and Veall^{14,28}や Obrist ら²⁰により開発された¹³³Xe 吸入法が非侵襲的局所脳血流量測定法として普及してきており、本法は小児例でも無麻酔・覚醒時に安全に繰り返し行うことが可能である。そこで私は、小児例を多く含む本症患者で¹³³Xe 吸入法による局所脳血流量 (rCBF) 測定を行い、同年代正常者との比較を加えて検討した。また血流改善を目的とする外科的療法^{5,6,11,26}を行った患者では、術後 CBF の

変化も検討した。

II 対象および方法

本症患者19例(年齢5~46才, 平均14.0±11.5才, 男性7例, 女性12例)を対象とし、本症の診断は両側頸動脈造影、および片側あるいは両側椎骨動脈造影にて行なった。うち1例(症例13)は、右頸動脈造影と左椎骨動脈造影のみで左頸動脈造影は行われていないが、臨床症状や computed tomography (CT) 所見から両側性と考えられ、また1例(症例11)は右頸動脈造影で明らかな本症の所見を呈したが左頸動脈造影で異常所見を示さず、本症の疑い例¹⁸として今回の検討に加えた。他の17例はすべて両側ともに典型的な本症の血管造影所見を示した。CBF 測定までの臨床症状として全例が transient ischemic attack (TIA), reversible ischemic neurological deficit (RIND), completed stroke, progressing strokeなどの虚血症状を示し、1例(症例17)で5年前にクモ膜下出血の既往がある以外、頭蓋内

Table 1 Summary of data from CBF measurements, CT, and clinical findings in 19 patients with moyamoya disease

Case No.	Age	Age at onset	MABP (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	mCBF (ISI)		CVR		Focal ischemia	LDA in CT	Clinical manifestations
					L	R	L	R			
1	5y 7m	1y 7m	90.0	/	58.9	61.2	1.53	1.47	—	L-F	CS & TIA (L)
2	6y 1m	5y 0m	84.7	40.4	61.6	67.0	1.38	1.26	L-F, R-F	L-F	TIA & RIND (L)
3	7y 0m	2y 7m	97.3	/	52.6	54.1	1.85	1.80	—	R-P	TIA (L & R)
4	7y 2m	4y 9m	85.3	38.7	71.4	65.7	1.19	1.30	—	L-F, R-FP	CS (L), RIND (R)
5	8y 2m	3y 5m	80.0	43.8	64.9	64.2	1.23	1.25	L-F	L-F, R-F	TIA (L & R)
6*	8y 2m	6y 1m	/	/	50.3	53.1	—	—	—	L-F, R-PT	CS & TIA (L & R)
7*	8y 8m	5y 7m	/	/	56.0	49.6	—	—	R-P	R-PT	CS & RIND (L & R)
8	9y 7m	9y 0m	98.3	43.5	72.8	69.6	1.35	1.41	—	—	TIA (L)
9	9y 9m	5y ?m	102.0	47.1	46.3	47.1	2.20	2.17	—	L-FP, R-FP	TIA & CS (L)
10	10y10m	5y ?m	118.7	39.8	49.1	46.2	2.42	2.57	—	R-F	TIA (L), CS & TIA (R)
11**	11y 5m	10y 9m	68.3	41.5	67.7	65.1	1.01	1.05	—	—	TIA (R)
12	11y11m	10y 0m	/	/	54.0	51.7	—	—	R-F	R-F	TIA (L & R)
13***	12y 0m	2y10m	/	/	47.0	46.0	—	—	—	L-F, R-F	TIA (L), TIA & CS (R)
14*	13y 4m	2y ?m	/	/	51.1	52.6	—	—	L-P	L-PT	TIA (L & R)
15	13y 4m	11y 4m	/	/	58.4	51.1	—	—	R-P	R-P	TIA (R)
16	16y 5m	4y 0m	/	/	42.7	42.1	—	—	—	L-FP, R-FP	TIA (L), CS & TIA (R)
17	25y 3m	11y ?m	68.7	40.0	60.6	60.6	1.13	1.13	—	—	SAH, TIA (L), TIA & PS (R)
18	42y 3m	25y 9m	92.7	40.7	55.1	56.6	1.68	1.64	L-F	L-FPT	CS & TIA (L)
19	46y 9m	39y 4m	108.7	39.9	38.6	37.9	2.82	2.87	L-F, R-FP	L-PTO, R-P	CS & PS (L & R)

MABP indicates mean arterial blood pressure; mCBF, mean hemispheric blood flow; ISI, initial slope index; CVR, cerebrovascular resistance; LDA, low density area; CT, computed tomography; L, left hemisphere; R, right hemisphere; F, frontal; P, parietal; T, temporal; O, occipital; TIA, transient ischemic attack; RIND, reversible ischemic neurological deficit; CS, completed stroke; PS, progressing stroke; SAH, subarachnoid hemorrhage. /: not measured. *: 8 detectors in each hemisphere. **: no abnormal findings in the left carotid angiogram. ***: left carotid angiography is not performed.

出血の既往はない (Table 1). なお対照として, 頭蓋内疾患を有さない健康正常者17名 (年齢7~67才, 平均 34.1 ± 19.1 才, 男性12名, 女性5名) についても検討した.

CBF 測定は, 1例 (<症例6>) では completed stroke 後2週間で行われたが, 他の症例では RIND, completed stroke 後1ヵ月以上を経た発作間歇期に行われた. ただし, TIA では発作から CBF 測定までの期間を考慮しなかった. また全例で, CT 上造影剤増強効果の認められない時期に行われた. 測定装置は Meditronic-Novo inhalation cerebrograph を用い, 検出器は左右おのおの11個, 計22個を脳矢状面に垂直に配置した. 3例 (<症例6, 7, 14>) では左右おのおの8個, 計16個であった. 装置や測定法の詳細についてはすでに報告した⁴⁾. CBFはinitial slope index (ISI)²¹⁾を指標とし, 脳血管抵抗 (cerebrovascular resistance: CVR) は平均動脈血圧 (mean arterial blood pressure: MABP) / 平均半球血流量 (mCBF) として求めた. 本症患者, 正常者ともに無麻酔, 覚醒, 安静, 閉眼の状態で行い, 輸液による静脈確保は行わなかった. 血圧はマンシェットによる聴診法, 動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO_2) は動脈血採血により, ^{133}Xe 吸入開始10分前後から CBF測定終了までの間に測定したが, 本症小児例の約半数では体動や泣くことを恐れて施行しなかった.

III 結 果

1. mCBF

正常者の mCBF は左右差が少ないため, 左右の平均値を mCBF として示した. 17名の左右差は 0.85 ± 0.57 で, 2.6 (平均値+3SD=2.56, $P < 0.01$) 以上を有意差として判定した. mCBF は小児5名 (7~17才, 平均 12.0 ± 4.1 才) で平均 67.7 ± 7.5 (PaCO_2 41.9 ± 1.4 mmHg), 成人12名 (22~67才, 平均 43.3 ± 14.5 才) で平均 53.6 ± 4.9 (PaCO_2 43.3 ± 3.2 mmHg) であった. 一方本症19例中小児16例 (5~16才, 平均 9.6 ± 2.9 才) では左半球で 55.8 ± 8.9 ($n=15$, <症例11>の左半球を除く), 右半球で 55.4 ± 8.7 ($n=16$) (PaCO_2 42.1 ± 2.9 mmHg, $n=7$), 成人3例 (25~46才, 平均 37.7 ± 11.2 才) では左半球で 51.4 ± 11.4 , 右半球で 51.7 ± 12.1 (PaCO_2 40.2 ± 0.4 mmHg, $n=3$) であった.

Fig. 1 に正常者の左右平均 mCBF, 本症患者の左右 mCBF を示した. 正常者では若年者ほど mCBF が高値であり, 特に小児では加齢に伴う減少がより顕著であった. 本症小児例では大部分の症例で両側とも低値を示し, 8例 (<症例11>を含む) で2.6以上の左右差を示したが, この8例では1例 (<症例8>) を除き, 片側症状を示す例ではそれに対応する大脳半球, 両側症状を示す例ではより最近に出現した症状に対応する大脳半球で, より低値であった. 本

Fig. 1 Correlation between mean steady-state hemispheric flow values (CBF) (ISI: initial slope index) and age in healthy volunteers and patients with moyamoya disease. Mean CBF in the steady state is progressively reduced with advancing age in healthy volunteers, and the reduction is more progressive in younger ones during aging. Many young patients with moyamoya disease show low values in mean CBF of both hemispheres in comparison with healthy volunteers. Eight patients show a significant difference of mean CBF between both hemispheres. Open circles indicate the average values of mean CBF in both hemispheres of 17 healthy volunteers. White and black triangles represent the values of mean CBF in the left and right hemispheres of 19 patients with moyamoya disease, respectively. The cases with significant differences in mean CBF between both hemispheres are shown by asterisks. The # indicates a case without abnormal findings in the left carotid angiogram.

症成人3例では, 1例 (<症例19>) で著明な両側低値を示したが, 他2例では正常者と変わらぬ値を示した (Table 1).

CVR をみると, 正常者では高齢になるに従って高値の傾向を示し, 本症小児例では, 9例中4例で正常小児に比べ両側とも高値であった (Fig. 2, Table 1).

本症小児における mCBF と Wechsler intelligence scale for children による知能指数 (intelligence quotient: IQ) との関連を小学生 (<症例11>を除く10例, 7~12才, 平均 8.9 ± 1.7 才) に限ってみると, mCBF が低値なほど full-scale IQ が低い傾向が窺えたが, 低IQ 患児には比較的年長者が多かった (Fig. 3).

2. rCBF

rCBF パターンをみるため, $(\text{rCBF} - \text{mCBF}) / \text{mCBF} \times 100\%$ を各検出器ごとに求めた. 正常者17名の両半球合わせた374部位における絶対値を平均すると $4.8 \pm 4.0\%$ となり, 平均値+2SD ($P < 0.05$) は12.8%であった. そこで, rCBF がmCBFより15%以上の低値を示す部位を局所乏血部とした.

Fig. 2 Correlation between cerebrovascular resistance (CVR) and age in healthy volunteers and patients with moyamoya disease. CVR in steady state increases with advancing age in healthy volunteers. Several patients showed high values of CVR in both hemispheres in comparison with healthy volunteers. CVR is obtained from the mean arterial blood pressure divided by the mean hemispheric flow values. Open circles indicate the average values of CVR in both hemispheres of 17 healthy volunteers. White and black triangles indicate the values of CVR in the left and right hemispheres of 12 patients with moyamoya disease, respectively. The case without abnormal findings in the left carotid angiogram is shown by an asterisk.

正常小児 5 名 (7 ~ 17 才, 平均 12.0 ± 4.1 才), 10 大脳半球の同一部位ごとの平均 rCBF パターンをみると前頭部で高値, 側頭後部から後頭部で低値であり (Fig. 4), 正常成人 12 名 (22 ~ 67 才, 平均 43.3 ± 14.5 才) でも同様のパターンを示した. 一方, 本症小児例で CT 上低吸収域 (low density

Fig. 4 Regional distribution of hemispheric flow expressed as a percentage deviation from the mean CBF indicates a hyperfrontal pattern in both hemispheres of young healthy volunteers (left). Regional distribution of hemispheric flow shows a hypofrontal pattern different from that of healthy volunteers in the hemisphere without low density lesions in computed tomography of young patients with moyamoya disease (right). average mCBF indicates the average values of mean cerebral blood flow in the 10 hemispheres of healthy volunteers and patients with moyamoya disease. rCBF and mCBF represent regional and mean cerebral blood flow (ISI), respectively.

area : LDA) の存在しない 10 半球 (9 例, 5 ~ 13 才, 平均 8.9 ± 2.6 才) の同一部位ごとの平均 rCBF パターンは, 前頭上部で低値, 側頭後部から後頭部で mCBF とほとんど差がなく (Fig. 4), この傾向は成人例でも同様であった. また CT 上 LDA の存在する大脳半球を含めると, 小児・成人例ともにこの傾向はさらに顕著となり, 側頭後部から後頭部では mCBF より高値を示した.

局所乏血部は本症 19 例中 8 例, 10 大脳半球で存在し, 6 半球では前頭部, 3 半球では頭頂部, 1 半球では前頭・頭頂部であった. 1 半球を除き局所乏血部に一致して CT 上 LDA が存在したが, 逆に CT 上 LDA が存在しても局所乏血を示さない部位も多かった (Table 1).

3. CO₂ 反応性

正常者 5 名 (15 ~ 55 才, 平均 33.8 ± 19.2 才) で過換気を行ったところ, PaCO₂ は平均 42.6 ± 1.6 から 33.6 ± 5.9 mmHg, mCBF は左側 57.7 ± 3.8 から 49.0 ± 7.6 , 右側 58.2 ± 3.5 から 49.4 ± 7.5 へと減少し, $\Delta mCBF / \Delta PaCO_2$ の平均は左側 1.01 ± 0.36 , 右側 1.03 ± 0.43 であった. また正常者 1 名 (41 才) の 5% CO₂ ガス吸入による負荷では, PaCO₂ は 42.5 から 51.1 mmHg, mCBF は左側 47.5 から 66.5, 右側 46.9 から 68.8 へと増加し, $\Delta mCBF / \Delta PaCO_2$ は左側 2.21, 右側 2.55 であった. すなわち, 正常者では過換気や 5% CO₂ ガス吸入に対する rCBF の増減は, どの部位で

Fig. 3 Correlation between mean steady-state hemispheric flow (ISI) and full-scale intelligence quotient (IQ) in 10 school children with moyamoya disease aged from 7 to 12 years. White and black triangles indicate the values in the left and right hemispheres, respectively. The asterisk indicates the case in which performance IQ alone was evaluated.

Fig. 5 Regional distribution of hemispheric flow in the left hemisphere of Case 4 remained unchanged during hyperventilation. PaCO_2 indicates level of arterial carbon dioxide tension. rCBF and mCBF are the same as defined in Fig. 4.

もほぼ均等であった。

本症小児の1例で過換気、2例で5% CO_2 ガス吸入による CO_2 反応性をみた。過換気により PaCO_2 を減少させた1例では両半球とも著明に mCBF が減少し、 $\Delta\text{mCBF}/\Delta\text{PaCO}_2$ は左側3.13, 右側2.58であった (Table 2)。rCBF は全体的にほぼ均等な減少を示し、rCBF パターンの変化はみられなかった (Fig. 5)。また5% CO_2 ガス吸入を行った2例では、頸動脈造影にて異常所見を認めなかった症例11)の左半球を除き mCBF の増加はほとんどみられず、 $\Delta\text{mCBF}/\Delta\text{PaCO}_2$ はそれぞれ0.09, 0.49, 0.36であった (Table 2)。しかし rCBF についてみると、側頭・後頭部での絶対値の著明な増加と前頭部での著明な減少がみられ、rCBF パターンが大きく変化した。Fig. 6 は<症例8>の左半球であるが、安静時にはむしろ正常者に近いパターンを

Table 2 CO_2 response by hyperventilation or 5% CO_2 inhalation

Case No.	PaCO ₂ (mmHg)	At rest		Hyperventilation					
		mCBF (ISI)		mCBF (ISI)				ΔmCBF/ ΔPaCO ₂	
		L	R	PaCO ₂ (mmHg)	L	R	L	R	
4	38.7	71.4	65.7	35.6	61.7	57.7	3.13	2.58	
5% CO ₂ inhalation									
8	43.5	72.8	69.6	50.3	73.4	72.9	0.09	0.49	
11*	41.5	67.7	65.1	49.5	75.4	68.0	0.96	0.36	

mCBF indicates mean hemispheric blood flow; ISI, initial slope index; L, left hemisphere; R, right hemisphere. *: No abnormal findings in the left carotid angiogram.

Fig. 6 Regional distribution of hemispheric flow in the left hemisphere of Case 8 shows remarkable changes during 5% CO_2 inhalation. PaCO_2 , rCBF, and mCBF are the same as defined in Figs. 4 and 5.

示しながら、5% CO_2 ガス吸入後は本症安静時にみられた前頭部低値および側頭後部・後頭部軽度高値のパターンがより強調されたパターンに変化した。この症例の右半球や<症例11>の右半球でも、同様な変化がみられた。

4. 術後 CBF の変化

本症19例中17例28側で手術が施行された。15例24側では encephalo-myo-synangiosis^{8,11,26)} が単独で行われ、3例4側では encephalo-myo-synangiosis と浅側頭動脈一中大脳動脈吻合術⁵⁾ が併用された。このうち小児12例(5~16才, 平均 9.5 ± 3.2 才)21側で、術後2週~24ヵ月間に合計32回の測定を行った (Fig. 7)。mCBF は術直後やや減少する症例があるが3ヵ月後から増加し、半年~1年を経ると安定する傾向がみられた。3ヵ月以降の mCBF では、9例14側で術前より高値を示した。すなわち、12例21側の mCBF の平均は術前 55.2 ± 9.1 , 術後3ヵ月以降でもっとも遅い時期(平均 12.0 ± 6.9 ヵ月)には 59.2 ± 9.4 で、7.2% の増加を示した。

IV 考 察

モヤモヤ病の脳循環動態検査法のうち、循環時間などの流速動態の把握には、通常の脳血管造影法以外に色素希釈法²⁴⁾、RI angiography 法^{8,13)}、蛍光血管造影法²⁵⁾、超音波血流検査法²²⁾などが行われており、CBF 測定には N_2O 法^{1,24)}、 ^{133}Xe 内頸動脈注入法^{3,16,17,19,27)}、アルゴン吸入法⁷⁾などが行われている。しかしこれら従来の CBF 測定法では、動脈内注入や頻回の採血など観血的手法を要するため小児に無麻酔下で行うことは困難であった。またおのおの測定法による正常者のデータを得ることは難しく、特に覚醒時の小児において正常者と患者との比較を行うことはほとんど不可能であった。しかし ^{133}Xe 吸入法^{14,15,20,21,23,28)}

Fig. 7 Postoperative CBF measurements in 21 sides of 12 young patients with moyamoya disease indicate a gradual increase of mean steady-state hemispheric flow (ISI) in many of them.

は、diffusible indicator である ^{133}Xe を用いる非侵襲的検査法として開発され、覚醒時の rCBF を安全に繰り返し測定できることから普及してきており、今回使用した Meditronic-Novo inhalation cerebrograph では軽度の呼吸抵抗と構造上の死腔が問題となるものの、小児でも十分に検査可能であった。

一方 ^{133}Xe 内頸動脈注入法による本症の rCBF 測定では、上村ら²⁷⁾が指摘するごとく ^{133}Xe が大腦半球全体に分布、拡散するかどうかの問題がある。私が行った術中蛍光血管造影では、総頸動脈経由の蛍光剤はかなりのばらつきをもって脳表に分布し、総頸動脈注入後10秒以上を経ってから脳表小動脈に蛍光剤が出現したり、造影最後(26.9秒後)まで造影されない部位も多くの症例でみられ、一方蛍光剤を静注した場合には、すべての症例で静注後10~35秒で露出脳表全域が造影された²⁵⁾。このことより、 ^{133}Xe を1分間かけて吸入させる ^{133}Xe 吸入法では、クリアランス開始以前に ^{133}Xe が全脳に拡散、飽和しているであろうと考えられた。 ^{133}Xe 吸入法には外頸動脈系の影響や再循環の問題があり、 ^{133}Xe 内頸動脈注入法に比べ信頼性が劣ると言われているが、閉塞性疾患、とりわけ本症に関するかぎり、大腦半球での rCBF 測定にはより有用であると考えられる。なお rCBF の指標として ISI を用いたが、これは ISI が灰白質重量比の変化によって変動する fast compartment flow よりも安定していること²¹⁾、および私が正常者で検討した再現性が良好であったことを理由とする。

CBF が加齢とともに減少することはすでに良く知られた事実であるが^{10,15)}、正常小児の CBF を測定した報告はきわめて少なく⁹⁾、私は本症患者の CBF がどの程度低値であるかを知るために、対照として正常者の CBF を測定した。この結果、 ^{133}Xe 吸入法による ISI でも、従来報告されたように¹⁰⁾若年者ほど高値を示し、特に20才以下では加齢に

よる CBF 減少が著明であり、小児例での CBF の評価には年齢を十分考慮しなければならないことが判った。

本症小児例の CBF に関する報告も少ない。高橋ら²⁴⁾は N_2O 法を用いて6例の患者で測定し、10才と16才の若年2症例では年齢に比して持続的な CBF・脳酸素消費量の中等度減少、CVR の軽度増加がみられたのに対し、23~35才の成人4症例では脳循環障害はほとんどないか、あっても脳卒中発作の急性期のみで、寛解期には正常範囲に回復していると報告した。また上村ら²⁷⁾が ^{133}Xe 内頸動脈注入法により6例で rCBF を測定した結果では、小児3例の mCBF は右片麻痺と視力障害を呈した5才の症例で左側39.6 ml/100 g/min、右側51.6、右片麻痺を呈した13才症例で左側40.7、右側57.6、右片麻痺と運動失語を呈した14才症例で左側29.2であり、より神経学的所見の明らかな側で有意に低値であった。13才症例右側を除いては年齢に比して明らかな低値で、うち14才症例左側では、神経症状が軽度であったにもかかわらず著しい低値を示した。また、成人3例では2例が正常、1例が低値であった。さらに Nishimoto ら¹⁹⁾の ^{133}Xe 内頸動脈注入法による報告では、10例中7例が小児であり、TIA のみの症状を示した5例(5~12才、平均 8.2 ± 2.8 才)では mCBF が48~59、平均54 ml/100 g/min と正常で、completed stroke を生じた5例中4例(6、26、41、58才)では20~33、平均26 ml/100 g/min と著明な低値を示した。以上の3報告より、本症の mCBF は正常あるいは低値のことがあると考えられるが、小児例に限っては同年代正常者との比較がなされておらず、果して本当に正常なのか、どの程度低値なのかが明らかにされていない。これに関し唐澤ら²⁾は、2~15才の17症例でアルゴン吸入法により脳循環代謝諸量を測定し、それらを TIA、minor stroke、major stroke の3群に分けて検討している。彼らは同法により麻酔下で得た正常小児2名(4、8才)の CBF 値を N_2O 法による Kety¹⁰⁾や Kennedy ら⁹⁾のデータにプロットしたものと比較して、年齢による CBF 変化や麻酔による CBF 低下を考慮しても本症小児では3群ともに著しく低値で、特に平均年齢の若い major stroke 群で血流低下がより高度であったとし、また CVR は各群とも高値で、major stroke 群が他の2群より高かったと報告している。

私の結果でも、本症小児例の mCBF は正常小児と比べ大部分の症例で低値であり、無症状や TIA のみの症状に対応する大腦半球でも明らかな低値であることが多く、本症小児例の CBF はそのほとんどが低値と考えられた。また、mCBF の左右差を示す例のうち片側症状の例ではそれに対応する大腦半球、両側症状の例ではより最近に出現した症状に対応する半球で、それぞれより低値であった。本症成人3例では1例で著明な両側低値を示したが、他の2

例では神経症状が存在し、うち1例ではCT上のLDAの存在にもかかわらず両側とも正常者と変わらない値を示した。CVRをみると、正常者ではKety¹⁰⁾の報告と同様に年齢が低下するに従って低値を示し、一方本症小児例では約半数が明らかな高値を示した。また、IQは全脳循環の影響を受けているとの想定のもとにmCBFとfull-scale IQとの相関をみたところ、7~12才の小学生に限るとmCBFが低いほどIQが低い傾向が窺えたが、IQの低い例でやや年長児が多く、加齢によるCBF減少を考慮するならば今後の検討が必要であろう。

rCBFパターンは、正常者では前頭部高値、側頭後部から後頭部で低値を示し、¹³³Xe内頸動脈注入法^{3,12)}や¹³³Xe吸入法²³⁾による報告と一致していた。一方本症19例では、前頭上部で低値、側頭後部から後頭部でやや高値を示し正常者とは明らかに異なっており、CT上LDAの存在しない大脳半球に限ってみても、前頭上部で低値、側頭後部から後頭部ではほとんどmCBFと同様というパターンを示した。本症においてこのようなrCBFパターンを示す原因としては、CT上前頭葉にLDAが多く存在したことと平行して、本症では椎骨・脳底動脈系が比較的正常に保たれるため、後大脳動脈から主に血流を受けている側頭葉後部や後頭葉では前頭葉に比べて血流低下が軽度であったことが考えられる。一方本症における術中蛍光血管造影²⁵⁾では、総頸動脈経路の造影程度は側頭葉より前頭葉で良好であったが、そのほとんどは狭窄血管や異常血管網を介するもので、循環時間は遅く、血流量としては十分でないと思われ、むしろ椎骨・脳底動脈から後大脳動脈を経て直接的により多くの血流を受けている側頭葉で、前頭葉よりも血流量が多いと推察された。†

本症のCO₂反応性について、高橋ら²⁴⁾は正常反応は消失あるいはきわめて微弱であったと述べ、Nishimotoら¹⁹⁾は7%CO₂ガス吸入ではほとんど増加しないが過換気により著明に減少したと報告している。上村ら²⁷⁾も5%CO₂ガス吸入を5例6半球に行い、成人2例2半球ではほぼ正常な反応を示したが、若年者2例2半球では全域で反応性の障害を示し、他の若年者2例2半球では頭頂葉後部および後頭葉を除き反応性の障害を認めたとしている。私も3例でCO₂反応性をみたが、mCBFは過換気によって正常者の場合よりも著明に減少し、5%CO₂ガス吸入によってほとんど増加しなかった。長屋ら¹⁶⁾は、本症例と片側のみの本症疑い例とで5%CO₂ガス吸入によるmCBF変化をみたところ、本症例では軽度の増加か不変あるいは減少を示したのに対し、疑い例では20%以上の増加を示したとしているが、これら疑い例はいずれも成人例であった。私が今回の検討に加えた疑い例は小児例であり、本症の典型的な

血管写像を示した側ではmCBFでのCO₂反応性が障害され、異常所見を示さなかった側でも正常者の反応よりやや劣っていた。

CO₂反応性をrCBFパターンからみると、過換気によっては正常者と同様に全域でrCBFが減少したが、5%CO₂ガス吸入では側頭・後頭部で絶対値増加、前頭部で絶対値減少というrCBFパターンの再分布がみられた。これは上村ら²⁷⁾の小児2例でみられたのと同様の現象であり、このような現象を示す症例では、後大脳動脈支配領域の側頭葉後部や後頭葉でCO₂反応性が保たれていると考えられる。またこの特異なCO₂反応性と安静時のrCBFパターンをみると、本症の脳循環に椎骨・脳底動脈系、特に後大脳動脈が重要な役割を果たしていると考えられる^{25,27)}。長屋ら¹⁶⁾も、後大脳動脈造影良好例ではmCBFにおけるCO₂反応性が保たれている症例が多かったと報告し、mCBFの点からも後大脳動脈が重要であることを示唆している。

本症においてmCBFがCO₂ガス吸入によって増加せず、過換気によって過剰ぎみに減少する現象については、末梢血管が最大拡張状態にあるため^{19,27)}、あるいは末梢の拡張性は保たれていても脳動脈幹部の強い狭窄や閉塞のために血管抵抗が大きく血流が増加できない²⁷⁾と考えられている。長屋ら¹⁶⁾は、脳底部異常血管網の良く発達した症例ではCO₂反応性の障害されたものが多く、乏しい症例では反応性の保たれたものが多かったと報告している。また上村ら²⁷⁾の2例と私の2例では、CO₂ガス吸入時に前頭葉で反応性の消失ばかりかrCBF減少をも示した。本症では多くの症例で主に総頸動脈領域からの狭窄血管や異常血管網によって前頭葉が血流を受けていること²⁵⁾などを考えると、少なくとも主に異常血管網を介して血流を受けている部位では、CO₂ガスを吸入しても血流増加しえなくなっているものと思われる。さらにこれら4例では、比較的正常な後大脳動脈により多く灌流されている部位ではCO₂ガス吸入により血流が増加し、その末梢に存在して細い側副血行路よりかろうじて血流を得ている前頭葉ではかえって減少するという、一種のsteal現象のようなことが生じたものと思われる。

本症小児例で血行再建術^{5,6,11,26)}後に脳循環動態が改善することは、RI angiography法⁸⁾やアルゴン吸入法⁷⁾にて確認されている。私も術後2週~24ヵ月間に本症小児12例21大脳半球で1~3回のCBF測定を行い、多くの症例でその増加を認めたが、術前にCT上大きなLDAの存在した半球ではあまり増加しなかった。また数例では臨床症状や術後脳血管造影上で有効と考えられてもmCBFはかえって減少し、術後短期間では手術の影響、さらに長期的には病態の進行と加齢の影響などが考えられた。ともあれ、

術後追跡期間中の加齢による CBF 減少が考えられるにもかかわらず多くの症例で増加したことは、本症に対する外科的療法が CBF の面からも有効であることを裏付けていると言える。

V 結 語

^{133}Xe 吸入法にてモヤモヤ病患者19例、健康正常者17名の rCBF を測定し、両群の比較を加えて主に小児モヤモヤ病患者の CBF につき検討した。

1. 本症小児例の mCBF は、同年代正常者のそれに比べ大部分の症例で低値を示した。また mCBF の左右差は半数で存在し、そのほとんどが臨床症状と対応する左右差であった。

2. CVR は、小児例の約半数で正常者に比べ高値を示した。

3. mCBF と IQ との関連を小学生に限ってみると、mCBF が低値なほど IQ の低い傾向が窺われた。

4. rCBF パターンは、正常者において前頭部高値、側頭後部から後頭部にかけて低値であったが、本症患者ではこれと異なり、前頭上部で低値、側頭後部から後頭部では mCBF とほぼ同等あるいは高値のパターンを示した。局所乏血部の多くは CT 上の LDA と一致したが、逆に LDA が存在しても局所乏血を示さない部位もみられた。

5. 過換気を行った1例では全域での均等な rCBF 減少を示し、正常者のそれと比べやや過剰反応ぎみであった。

5% CO_2 ガス吸入を行った2例では側頭・後頭部で増加、前頭部で減少という rCBF パターンの著明な変化がみられ、mCBF としてはわずかの増加であった。

6. 血行再建術後の mCBF は多くの症例で増加し、本症における外科的療法の有効性を裏付けていた。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜りました新潟大学脳研究所脳神経外科 田中隆一教授ならびに植木幸明名誉教授に感謝致します。また本研究に直接御指導頂きました小林啓志前講師（現籍 信楽園病院脳神経外科医長）、土田 正助教授、石井鑑二講師に感謝致します。なお局所脳血流量測定はすべて桑名病院にて行われたもので、cerebrograph 使用にあたり御協力頂きました脳神経外科部長 新井弘之博士、関根和博技師に感謝致します。

文 献

- 1) Ebihara S, Gotoh F, Kanda T, Yamaguchi F, Nakahara K, Niimi T, Okayasu H: Cerebral blood flow and metabolism in moyamoya disease (Occlusion of the circle of Willis). *Acta Neurol Scand* 56 [Suppl 64]: 404-405, 1977
- 2) Heiss WD, Horcajada J, Reisner T: Regionale Störungen der Hirndurchblutung bei Moyamoya-Erkrankung. *Fortschr Röntgenstr* 119: 223-230, 1973
- 3) Ingvar DH: "Hyperfrontal" distribution of the cerebral grey matter flow in resting wakefulness; on the functional anatomy of the conscious state. *Acta Neurol Scand* 60: 12-25, 1979
- 4) 石井鑑二, 竹内茂和, 大杉繁昭, 田中隆一, 新井弘之: 高血圧性脳出血(被殻出血)例の脳血流量 — ^{133}Xe 吸入法による検討—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22: 813-821, 1982
- 5) Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, Kawamura J, Sakaki T: Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis. *J Neurosurg* 49: 679-688, 1978
- 6) Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, Sakaki T, Yoshida Y, Ohnishi H, Taki W: A surgical treatment of "moyamoya" disease. "Encephalo-myo synangiosis". *Neurol Med Chir (Tokyo)* 17: 29-37, 1977
- 7) 唐澤 淳, 菊池晴彦, 栗山良紘, 澤田 徹, 畔 政和, 小林啓志, 小池哲雄, 光木 徹: "モヤモヤ" 病の脳循環代謝に関する研究 —II. 手術前後のアルゴン吸入法による脳循環代謝諸量—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 1161-1168, 1981
- 8) 唐澤 淳, 菊池晴彦, 栗山良紘, 澤田 徹, 西村恒彦, 小塚隆弘, 畔 政和, 松本 皓, 有光哲雄, 西田正博: "モヤモヤ" 病の脳循環代謝に関する研究 —I. 手術前後の脳シンチグラフィー—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 923-930, 1981
- 9) Kennedy C, Sokoloff L: An adaptation of the nitrous oxide method to the study of the cerebral circulation in children; normal values for cerebral blood flow and cerebral metabolic rate in childhood. *J Clin Invest* 36: 1130-1137, 1957
- 10) Kety SS: Human cerebral blood flow and oxygen consumption as related to aging. *J Chronic Dis* 3: 478-486, 1956
- 11) 小林啓志, 竹内茂和, 土田 正, 伊藤寿介: モヤモヤ病に対する encephalo-myo-synangiosis —特に術後脳血管造影の分析—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 1229-1238, 1981
- 12) Lassen NA, Roland PE, Larsen B, Melamed E, Soh K: Mapping of human cerebral functions: A study of the regional cerebral blood flow pattern during rest, its reproducibility and the activations seen during basic sensory and motor functions. *Acta Neurol Scand* 56 [Suppl 64]: 262-263, 1977
- 13) Maki Y, Nakada Y, Nose T, Yoshii Y: Clinical and radioisotopic follow-up study of 'moyamoya'. *Childs Brain* 2: 257-271, 1976
- 14) Mallett BL, Veall N: Investigation of cerebral blood flow in hypertension, using radioactive-xenon inhalation and extracranial recording. *Lancet* 1: 1081-1082, 1963
- 15) Melamed E, Lavy S, Bentin S, Cooper G, Rinot Y: Reduction in regional cerebral blood flow during normal aging in man. *Stroke* 11: 31-34, 1980
- 16) 長屋孝雄, 貫井英明, 宮城 修, 玉田潤平: モヤモヤ病における脳循環動態の検討. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 22: 707-715, 1982
- 17) 中川 翼, 木野本均, 馬淵正二, 都留美都雄, 伊藤和夫,

- 竹井秀敏, 宮坂和男, 西谷幹雄, 徳田禎久, 佐藤正治: もやもや病の局所脳血流量 —特に脳底部異常血管網部の位置づけについて—. 脳神経外科 10: 1263-1271, 1982
- 18) 西本 詮: モヤモヤ病 (脳底部異常血管網症). *Neurol Med Chir (Tokyo)* 19: 221-228, 1979
- 19) Nishimoto A, Onbe H, Ueta K: Clinical and cerebral blood flow study in moyamoya disease with TIA. *Acta Neurol Scand* 60 [Suppl 72]: 434-435, 1979
- 20) Obrist WD, Thompson HK Jr, King CH, Wang HS: Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of 133-xenon. *Circ Res* 20: 124-135, 1967
- 21) Risberg J, Ali Z, Wilson EM, Wills EL, Halsey JH Jr: Regional cerebral blood flow by ^{133}Xe inhalation. Preliminary evaluation of an initial slope index in patients with unstable flow compartments. *Stroke* 6: 142-148, 1975
- 22) 清水 寛, 隅 清臣, 杉田隆博, 藪内百治, 稲岡 長: 超音波血流検査によるモヤモヤ病の診断の試み. 脳と発達 8: 363-368, 1976
- 23) 篠原幸人, 高木繁治, 小島敬太郎: ^{133}Xe 吸入による脳血流測定法の検討 —本邦正常成人の脳血流値と脳内部位別差異について—. 脳卒中 2: 364-371, 1980
- 24) 高橋 暁, 沓沢尚之, 高橋莊祐: 脳循環諸量の考察. 工藤達之(編). 頭蓋内に異常血管網を示す疾患, Willis 動脈輪閉塞症. 東京, 医学書院, 1967, pp 35-37
- 25) 竹内茂和: モヤモヤ病の脳循環動態(第1報) —蛍光血管造影による脳表微小循環動態の検討—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 711-719, 1983
- 26) Takeuchi S, Tsuchida T, Kobayashi K, Fukuda M, Ishii R, Tanaka R, Ito J: Treatment of moyamoya disease by temporal muscle graft. 'Encephalo-myo-synangiosis'. *Childs Brain* 10: 1-15, 1983
- 27) 上村和夫, 山口昂一, 小嶋俊一, 桜井芳明, 伊藤善太郎, 川上倅司, 沓沢尚之: 脳血管 "moyamoya" 病の局所脳循環 — ^{133}Xe clearance 法と脳血管連続撮影法による検討—. 脳と神 27: 385-393, 1975
- 28) Veall N, Mallett BL: Regional cerebral blood flow determination by ^{133}Xe inhalation and external recording: The effect of arterial recirculation. *Clin Sci* 30: 353-369, 1966
- [別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通一番町757, 新潟大学脳研究所脳神経外科, 竹内茂和]