#### ─短 報─

# もやもや病における脳血流量の検討

酒見紀久子 $^{1)}$  小田桐逸人 $^{1)}$  佐藤多智雄 $^{3,4)}$  児玉 裕康 $^{1)}$  南部 武幸 $^{1)}$  藤村 幹 $^{2)}$  富永 悌二 $^{2)}$  梁川 功 $^{1)}$  岡田 賢 $^{3)}$  福田 寛 $^{3)}$ 

- 1) 東北大学病院 診療技術部放射線部門
  - 2) 東北大学病院 脳神経外科
- 3) 東北大学加齢医学研究所 機能画像医学研究分野
  - 4) 日本メジフィジックス株式会社

## Evaluation of Cerebral Blood Flow in Moyamoya Disease

Kikuko Sakemi<sup>1)</sup>, Hayato Odagiri<sup>1)</sup>, Tachio Sato<sup>3,4)</sup>, Hiroyasu Kodama<sup>1)</sup>, Takeyuki Nanbu<sup>1)</sup>, Satoru Fujimura<sup>2)</sup>, Teiji Tominaga<sup>2)</sup>, Isao Yanagawa<sup>1)</sup>, Ken Okada<sup>3)</sup> and Hiroshi Fukuda<sup>3)</sup>

- 1) Department of Radiology, Tohoku University Hospital
- 2) Department of Neurosurgery, Tohoku University Hospital
- Department of Nuclear Medicine and Radiology, Institute of Development,
  Aging and Cancer, Tohoku University

4) Nihon Medi-Physics Co. Ltd.

(article received: Oct 14, 2009)

Key words: Moyamoya disease, <sup>123</sup>I-IMP CBF, SPECT, ARG method

#### 1. 緒 言

もやもや病(ウィリス動脈輪閉塞症)は脳主幹動脈の閉塞・狭窄に対して穿通枝群が拡張・蛇行し、脳底部に異常血管網、すなわち"もやもや"血管が形成される疾患である。さらに、病状が進行すると"もやもや"血管は減少し、硬膜動脈からの側副血行路としての transdual anastomosis が発達してくる<sup>1)</sup>. 治療は、一般的に皮質動脈系に対して種々の外科的な血行再建術が行われるが、病態が進行性であることから、術前術後の脳循環代謝の評価が治療方針を決定するうえで重要となる<sup>2)</sup>

<sup>123</sup>I-IMP (N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] iodoamphetamine: パーヒューザミン)を用いた ARG (autoradiography) 法による脳血流 SPECT 検査は1回の動 脈採血により、局所脳血流量が測定可能であり広く用いられている<sup>3)</sup>.

今回,もやもや病疾患の初回安静時, Diamox 負荷時の <sup>123</sup>I-IMP 脳血流 SPECT 画像を解析ソ フト iSSP/SEE を用いて比較検討を行ったので報 告する

## 2. 使用機器および収集条件

ガンマカメラは島津社製の IRIX Prism/Odyssey に低エネルギー汎用型平行コリメータ (LE-GAP-PAR) を装着し用いた、マトリックス数は128×128、1 step は 60 sec で撮像した、放射性薬剤 <sup>123</sup>I-IMP はパーヒューザミン (日本メジフィジックス社製) を使用した、<sup>123</sup>I-IMP 投与量は 111 MBq である、また、血管拡張剤には acetazolamide (商品名: Diamox) を用い、脳血流の解

析ソフトは iSSP/SEE (日本メジフィジックス社製) を使用した.

## 3. 対 象

当院の脳外科を受診して、もやもや病と診断された患者12例を対象とした。性別は男性 4 例および女性 8 例であり、年齢は21~59歳(平均44歳)である。初回安静時検査から Diamox 負荷検査時までの検査間隔は  $2 \sim 4$  日以内であった。さらに、血行再建術後の 1 日および 7 日目にも  $^{123}$ I-IMP SPECT 撮像を行った。

## 4. 検査方法

#### (1) 初回安静時検査

初回安静時検査は以下の方法で行った. もやも や病患者を仰臥位に固定した後, 閉眼にて静脈血管を確保し, <sup>123</sup>I-IMP 111 MBq を生食水 10 ml と混合し, 1分間で定速静注した. 投与10分後に動脈採血を行い, 動脈血液中の <sup>123</sup>I-IMP 放射能濃度測定と血液ガス測定を行った. 投与15分後から早期像の収集を開始した. 収集時間は30分間で, SPECT 撮像中心時間は投与から40分後である. さらに, SPECT 撮像中心時間が180分となるように, 後期像の収集を行った. 初回安静時の早期像と後期像のデータと10分後に測定した血中 <sup>123</sup>I-IMP 放射能濃度で較正した標準入力関数 Vd 値を用いて, 局所脳血流の定量を行った.

#### (2) Diamox 負荷時検査

Diamox 負荷時検査は初回安静時撮影から 2~4日後に行った. 検査方法は初回安静時の検査法と同様であるが, はじめに Diamox を生食水で溶解し静注し, 10分後に <sup>123</sup>I-IMP を投与した. <sup>123</sup>I-IMP 投与から 5 分後に動脈採血を行い, <sup>123</sup>I-IMP 放射能濃度測定と血液ガス測定を行った. <sup>123</sup>I-IMP 投与20分後から早期像の撮影を開始した. 早期像の SPECT 撮像中心時間は Diamox 投与から40分, <sup>123</sup>I-IMP 投与から30分後となる. Diamox 負荷時の局所脳血流量値の算出には初回安静時に算出した Vd 値を使用するので, 後期像の撮影は行わなかった.

#### (3) 血行再建術後の検査

もやもや病患者全例の血行再建術後1日目と7日目の脳血流量値の比較を行った。検査方法は術

前の初回安静時と同様に施行した.

#### (4) 解析方法

脳血流解析ソフト(iSSP/SEE)を用いて、初回安静時、Diamox 負荷時および血行再建術後1日目と7日目の脳 SPECT 画像を用い、病巣部位の大脳半球を病巣側と対照側に分けて脳血流量値を検討した。

## 5. 結 果

もやもや病の解析ソフトで得られた初回安静および Diamox 負荷時の病巣側および対照側の脳血流量を図1および図2に示した。初回安静および

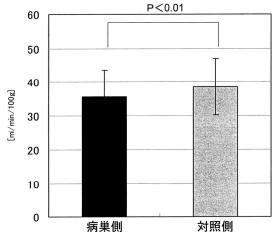


図1 もやもや病患者の初回安静時の病巣側および 対照側の脳血流量値の比較

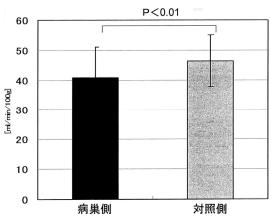


図2 もやもや病患者の Diamox 負荷時の病巣側 および対照側の脳血流量値の比較

表1 もやもや病患者の初回安静および Diamox 負荷時の病巣側および対照側の脳血流値とその増加量の比戦	表 1	l もやもや病患者の初回安静および Diamox 負荷時の病巣側および対	対照側の脳血流値とその増加量の比較
---	-----	--------------------------------------	-------------------

部 位	初回安静時 (ml/min/100 g)	Diamox 負荷時 (ml/min/100 g)	血流増加量 (ml/min/100 g)
病巣側	$35.6 \pm 8.7$	$40.7 \pm 9.2$	$5.1 \pm 1.3$
対照側	$38.5 \pm 8.2$	$46.2 \pm 11.0$	$7.6 \pm 1.4$

Diamox 負荷時の病巣側および対照側は、それぞれ安静時  $35.6 \pm 8.7 \text{ ml/min/}100 \text{ g}$ ,  $38.5 \pm 8.2 \text{ ml/min/}100 \text{ g}$  および負荷時  $40.7 \pm 9.2 \text{ ml/min/}100 \text{ g}$ ,  $46.2 \pm 11.0 \text{ ml/min/}100 \text{ g}$  であった.

脳血流量値は初回安静時と Diamox 負荷時とも 対照側に比べて病巣側が有意に低値を示した. Diamox 負荷による脳血流量上昇は, 病巣側 5.1 ml/min/100 g, 対照側 7.6 ml/min/100 g であり, 両者の脳血流量に差があり, 病巣側において上昇 が少なかった (表1).

もやもや病の血行再建術後1日目と7日目の脳血流量値の比較を図3および表2に示した.再建

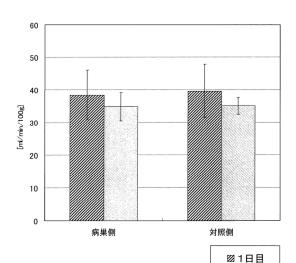


図3 もやもや病患者の術後1日目および7日目の 病巣側および対照側における脳血流値の比較

表 2 血行再建術後 1,7日目および初回安静時の 病巣側および対照側の脳血流値の比較

	病巣側 (ml/min/100 g)	対照側 (ml/min/100 g)
術後1日目 (安静時)	$38.4 \pm 7.7$	$39.6 \pm 8.3$
術後7日目 (安静時)	$34.8 \pm 4.4$	$35.0 \pm 2.7$
初回安静時	$35.6 \pm 8.7$	$38.5 \pm 8.2$

術後 1 日目の脳血流量は対照側  $39.6\pm8.3$  ml/min/100 g、病巣側  $38.4\pm7.7$  ml/min/100 g であり、初回安静時より高値を示したが、7 日目では病巣側と対照側の脳血流量は、それぞれ  $35.0\pm2.7$  ml/min/100 g および  $34.8\pm4.4$  ml/min/100 g と差が認められず、正常状態に戻った.

#### 6. 考 察

もやもや病は脳虚血や脳出血で発症するが、同じ脳虚血発症でも脳血管構築が異なる場合が多く、診断にはX線 CT や脳血管造影診断と較して、<sup>123</sup>I-IMP を用いた SPECT 検査の方が病巣部位の広がりや血管閉塞部位の血流低下等の把握に有用な検査法であると報告されている<sup>4)</sup>.

今回,初回安静および Diamox 負荷時,術後 1日目および 7日目の脳血流量について検討した.

初回安静時の脳血流量を病巣側と対照側で比較すると、病巣側の脳血流量増加は対照側に比べて少なかった。病巣側では循環予備能が低下している。脳血管の拡張作用である Diamox を用いて脳循環予備能は評価される。脳血管閉塞性疾患では灌流圧の低下した領域は脳血流を保つため代謝性に脳血管が拡張しているので Diamox を負荷しても脳血流は増加しないと報告されている<sup>12)</sup>。脳循環予備能は脳の虚血性疾患において虚血発作の予測因子であり、手術や治療方針を決める上でも重要視されている<sup>5)</sup>。また、脳血流量によるもやもや病の評価は病態の把握、治療適応の決定、血行再建術の判断、重症度の決定等に有用である。

もやもや病患者の術後1日目および7日目の脳血流量の比較では、1日目は両側に脳血流量の増加が認められた。この現象は局所的な過灌流であり、術後の早期に起こり、一過性に認められている<sup>9)</sup>、7日目では正常の脳血流値に戻り、術後における脳血流量の回復が観察された。<sup>123</sup>I-IMPを用いた SPECT 検査による脳血流量は血行再建術後経過の評価にも有用であると報告されている<sup>6)</sup>。

□7日月

ARG 法は簡便で非侵襲的な局所脳血流量測定法として広く用いられている。この方法はSPECT 撮像および採血を1回のみで行う検査法であり、分布容量(Vd)は通常固定値を用いている<sup>8)</sup>.しかし、我々の方法は早期および後期像の2回のSPECT 撮像と動脈採血データにより較正した Vd 値を用いた。この方法は通常の固定 Vd値を使用して得られた脳血流量よりも、測定値に信頼性があり、もやもや病の脳血流量の測定には有効な方法であった。

もやもや病の脳血流によるステージングが提案されている<sup>7,11)</sup>.これまで血管撮影で進行程度により分類されていたが、SPECT 撮影の脳血流検査と一致する傾向が報告され、脳血流量の評価でステージングが可能であると報告している。今後、SPECT 検査の重要性が示唆される.

脳血流解析には iSSP/SEE ソフトを用いた.このソフトは脳機能画像解析において、より客観性の高い解析を行うため開発されたものであり、もやもや病患者の SPECT 検査データの解剖学的標準化を行い、 $^{123}$ I-IMP の正常データベースと比較できる利点がある $^{10)}$ .このソフトを用いた解析では安静時および Diamox 負荷時、術後の脳血流量の比較、術後の経過観察などに有用であった.

もやもや病の <sup>123</sup>I-IMP を用いた ARG 法の脳 血流量画像診断は脳循環代謝,循環予備能の評 価,疾患の確定および病期診断や手術治療の必要 性の判定,術後の評価にも有用である.

今回は脳血流定量値を大脳半球の病巣側,健常側についての比較検討を行ったが,今後は脳の領域ごとの局所脳血流量について検討する.

#### 7. 文献

1) 鈴木二郎, 高久 晃, 旭方 祺:日本人に多発する脳底部網状異常血管像を示す疾患郡の検討―第

- 2報. 脳血管写における追跡—. 脳神経, **18**: 897-908. 1966
- 2) 上村和夫,編集:脳の SPECT ―機能画像のよみ 方・使い方一.南江堂,94-95,1999
- 無中正博、飯田秀博、村上松太郎: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) と回転型ガン マカメラによる局所脳血流定量法—1回動脈採血 による簡便法—. 核医学、29: 263-267, 1992
- 4) 小坂 昇, 百瀬敏光, 西川潤一, 他: N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine (I-123 IMP) SPECT によるモヤモヤ病の診断について—X線 CT, 脳血管撮影との比較—. 放射線科, **5**:129-134, 1985
- 5) 小宮山雅樹: もやもや病と脳血流検査. 青森県核 医学研究会誌, 20:8-9, 2004
- 6) 藤村 幹,金田朋洋,麦倉俊司,他:モヤモヤ病に対する血行再建術後・過灌流とその臨床像について―<sup>123</sup>I-IMP SPECT を用いた検討―.東北脳SPECT 研究会誌、15:28-31,2005
- 7) 桑原康雄: PET と SPECT によるモヤモヤ病の脳 循環代謝評価. 東北脳 SPECT 研究会誌, **13**: 1-10, 2003
- 8) 伊藤 浩, 飯田秀博, 村上松太郎, 他: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) および SPECT による簡便な局所脳血流量測定法の開発. 核医学, **29**: 1193-1200, 1992
- 9) 藤村 幹,清水宏明,富永悌二:モヤモヤ病に対する STA-MCA 吻合術後過灌流と一過性神経脱落症状について:IMP SPECT を用いた検討. 脳卒中の外科, **34**:37-41,2006
- 10) 三木秀哉, 長谷川軍司: Neurostat 3D-SSP (3D-Stereotactic Surface Projections) ハンドブック. 日本メジフィジックス, 2000
- 11) 桑原康雄, 松島俊夫, 福井仁士, 他: Willis 動脈 輪閉塞症(もやもや病)の脳血流 SPECT による 病期分類. 神経内科, **54**: 328-333, 2001
- 12) Settakis G, Molnar C, Kerenyi L, et al: Acetazolamide as a vasodilatory stimulus in cerebrovascular diseases and in conditions affecting the cerebral vasculature. Eur J Neurol, 10: 609–620, 2003