

虚血性脳血管障害に対する新脳血流解析アルゴリズムを用いたCT Perfusionの有用性

CT Perfusion Using a New Method of Analysis in Stroke Patients

安田 貢¹⁾ Susumu Yasuda 松村 明³⁾ Akira Matsumura 松丸 祐司³⁾ Yuji Matsumaru
 青木 一泰¹⁾ Kazuyasu Aoki 松田 真秀¹⁾ Masahide Matsuda 勝村 豊三²⁾ Toyomi Katsumura
 野口 博²⁾ Hiroshi Noguchi 金川 進²⁾ Susumu Kanekawa 能勢 忠男³⁾ Tadao Nose
 尾見 康夫⁴⁾ Yasuo Omi

¹⁾ 秦病院(日立市) 脳神経外科

²⁾ 秦病院(日立市) 放射線技術科

³⁾ 筑波大学 臨床医学系 脳神経外科

⁴⁾ 株式会社日立メディコ 技術研究所

当院では虚血性脳血管障害症例の診断に高磁場MRシステムを使用した拡散強調画像とともに、日立メディコとの共同研究として同社の開発であるCT Perfusion(以下CT-P)ソフト・逆フィルタ法による解析プログラムを用いた臨床評価を2002年1月から行っている。2003年3月までに閉塞性脳血管障害44例(急性期10例、慢性期34例)に対してCT-Pを施行した。CT-P画像は相対的なものであることを念頭に入れた上で、健側・患側の比較評価は有用性があると考えられた。急性期虚血性脳血管障害において、拡散異常は最終梗塞の最小範囲を、灌流異常は最大範囲を表わすと言われている。重症の超急性期症例において、局所線溶治療などの適応評価に不可逆的組織障害(拡散異常)と灌流異常の差異から ischemic penumbra を検討することは有用であり、逆フィルタ法によるCT-Pは1分間以内という短時間での解析が可能であり、臨床上有用な手技と考えられた。

Clinical evaluation for diagnosis of patients with ischemic cerebrovascular disorder using CT Perfusion (CT-P) and Diffusion-Weighted Imaging with the use of high magnetic field MR system has been performed in our institution since January of 2002 in cooperation with Hitachi Medical Corporation. The new analyzing program by the use of CT Perfusion trial software/inverse filter method was developed by Hitachi Medical Corporation. CT-P was performed on 44 patients with obstructive cerebrovascular disorder (10 patients in the acute stage and 34 in the chronic stage). The CT-P imaging was considered to be useful to compare the relative perfusion of the healthy side with the affected side. It has been pointed out that diffusion abnormality indicates the minimal range of the final infarct size whereas perfusion abnormality indicates its maximal range when not adequately treated in the super acute phase. In patients with major branch occlusion in super acute stage, it was useful to examine the ischemic penumbra evaluated from the difference between irreversible tissue disorder (diffusion abnormality) and the low perfusion area (so called diffusion-perfusion mismatching) in evaluating the indication for local fibrinolytic treatment. The inverse filter method in CT-P enabled analysis in a short period of time of within 1 minute and therefore is thought to be clinically useful tool in cerebrovascular occlusive disease.

Key Words: CT Perfusion, Inverse filter method, Obstructive cerebrovascular disorder

1. はじめに

急性期虚血性脳血管障害では、虚血病巣をより早期に検出・診断し、可逆的なうちに再灌流することが必要である。このような診断に対して現在では、CT、MRI、SPECT、PETなどを用いた多くの臨床検討が行われている。当院(図1)は総病床数273床を有する日立市南部の茨城県北地区二次救急

輪番病院であり、救急車搬送台数は年間約1500台である。脳神経外科のほかに10診療科を標榜しており、脳神経外科領域に関しては、くも膜下出血に対する脳動脈瘤クリッピング術、血管内手術など急性期脳血管障害の治療を行っているほか、他診療科においても当地区における一部の三次救急的疾

患治療施設の役割を担っている。当科では、2002年1月から救急搬送された閉塞性脳血管障害の診断に高磁場MRシステムを使用した拡散強調画像(以下MR-DWI)とともに日立メディコとの共同研究として、同社の逆フィルタ法による解析プログラムを用いたCT Perfusion(以下CT-P)ソフトの臨床評価を行っている。同方法は特に(超)急性期虚血性脳血管障害症例における脳血流動態像が既存のCTを用いて短時間で把握可能であり、診断とその後の治療方針決定に有用であると考えられた。そこで本稿ではCT-Pの施行方法と逆フィルタ法によるCT-Pの使用経験につき報告する。



図1：医療法人 愛宣会 秦病院

2. 使用装置とCT Perfusionの撮影方法

使用機種は、日立メディコ製CT “Pronto-SE”である。CT-Pを施行する際の手技は、従来から行われているDynamic CTの手技と同様である。標準撮影条件はCT管電圧100kV、管電流200mA、Scan種類は間欠ダイナミック、Scan timeは1秒/rotで総撮影時間は40から50秒、総収集時間は20から25秒、ヨード造影剤(非イオン性造影剤・イオヘキソール4ml/sec・total 40ml)を肘静脈または前腕静脈に20Gサーフロー針を留置した後、自動注入器を用いて急速静注した。得られた造影CT画像の経時的CT吸収値をtime-density curveの解析に基づいて、脳血流量(CBF)、脳血液量(CBV)、平均通過時間(MTT)の各定性画像を作製した。Perfusion解析には、特に専用のWork Stationなどは必要なく、CT室に設置した汎用PCで解析可能である(図2)。



図2：CT-Pの使用機種、Pronto-SE
a：Pronto-SEの外観、b：CT-P解析用汎用PC

3. 臨床例

2002年1月から2003年3月までの間に、CT-Pを施行した総症例数は48例(男性39例・女性9例)で、年齢は18から85歳である。そのうち脳主幹動脈閉塞は44例であり、急性期症例が10例、慢性期施行症例は34例であった。特に発症3時間以内の超急性期症例は6例で、うち4例でCT-Pの結果から引き続き脳血管造影と局所線溶療法を行い良好な結果が得られた。

以下に、急性期症例の代表例を示す。

(症例1)

脳梗塞、大腿動脈塞栓症、糖尿病、高血圧、心房細動に対して、ワーファリンなどの内服治療中であった67歳男性が、突然の歩行障害を認め、発症から1時間後に救急車で搬送された。来院時、失語症と右片麻痺を認め、緊急で頭部MRI検査を施行した。MR-DWI(Multi-shot EPI)では所見は認められないが、MRAで左中大脳動脈閉塞が疑われた。引き続き行ったCT-Pで、左中大脳動脈領域にMTT延長の所見が認められた。(図3)

CT-Pなどの結果を確認した後に施行した脳血管造影では、MRAの所見同様に中大脳動脈閉塞が認められた。家族に対して十分なInformed consentの後、局所線溶療法を施行した。ウロキナーゼ72万単位を使用し再開通が得られた(図4)。

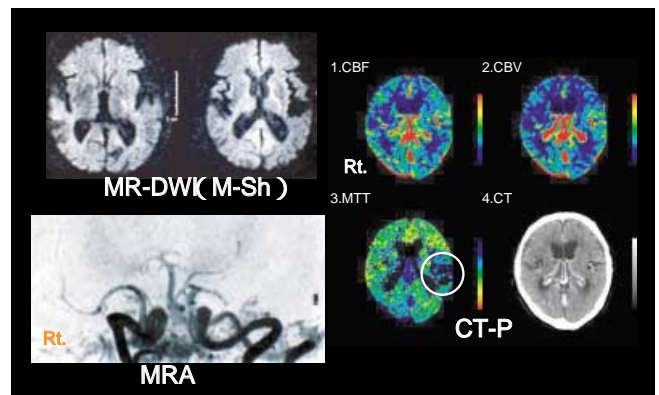


図3：症例1、左中大脳動脈閉塞の症例

a：MRI拡散強調画像、b：MRA、c：CT-P

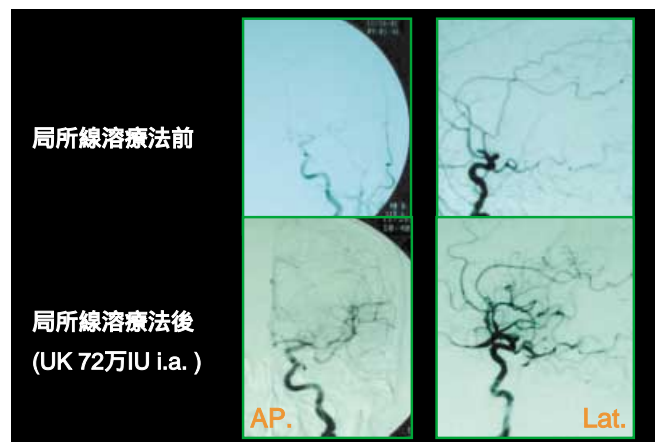


図4：症例1の脳血管造影

a：局所線溶療法前、b：ウロキナーゼ72万単位動注後



発症から再開通までに要した時間は6時間以内であった。中大脳動脈の再開通直後から、失語症と右片麻痺の症状は改善がみられた。局所線溶療法前後のCT-P(図5)でも、MTT所見の改善が認められ独歩退院した。

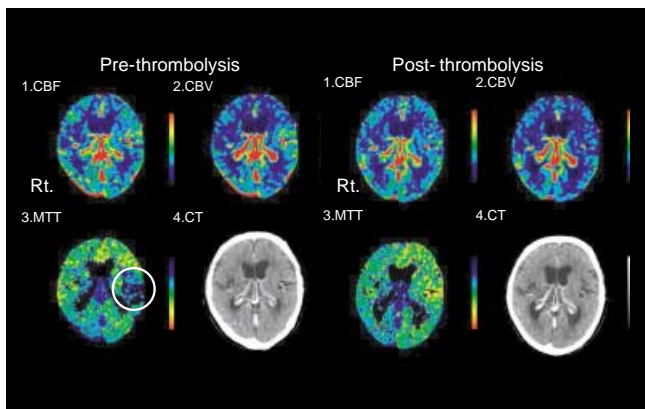


図5：症例1の局所線溶療法前後のCT-P

a：施行前、b：施行後



(症例2)

心筋梗塞の既往を持つ76歳男性が、左上下肢の脱力と聴音障害を自覚し発症後3時間で、当院へ救急搬送された。来院時、意識清明で、軽度の左片麻痺を認めた。緊急で施行したMR-DWI(Single shot EPI)で右 watershed area に高信号を呈する病巣を多発性に認めた。

CT-Pでは、右大脳半球中大脳動脈領域に広範なMTTの延長と軽度のCBV上昇が認められた。入院後一時症状の悪化が認められたが、ヘパリン、エダラボンなどの投与で症状の改善がみられた。頸部MRA上頸動脈狭窄が疑われたため施行した頸動脈造影で、右頸部内頸動脈に95%狭窄が認められた(図6)。本症例は心筋梗塞の既往があり心機能低下が認められることから、全身麻酔下で内頸動脈内膜切除術ではなく、局所麻酔下で内頸動脈狭窄に対してステント留置を施行した。施行後の内頸動脈造影では、狭窄の著明な改善が見られている(図7)。ステント前後のCT-P(図8)では、術前CT-PのMTTとCBVで見られた左右差は、術後改善が見られている。

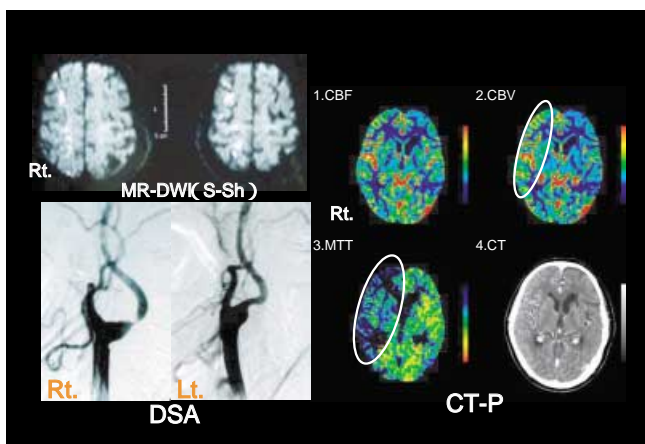


図6：症例2、右 Watershed area の脳梗塞の症例

a：MRI 拡散強調画像、b：CT-P、
c：頸動脈造影側面像



図7：症例2、ステント留置前後の頸動脈造影

a：留置前正面・側面像、b：留置後側面像

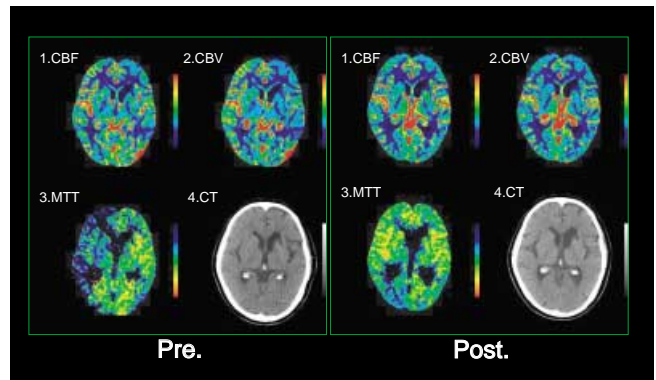


図8：症例2、ステント留置前後のCT-P

a：留置前、b：留置後



4. 考察

急性期虚血性脳血管障害においては、拡散異常は最終梗塞の最小範囲を、灌流異常は最大範囲を示す脳組織障害の指標のひとつとして検討¹⁾されている。つまり、CT-Pなどは間接的な組織障害評価法であるが、Diffusion-Perfusion mismatching急性期症例では、不可逆的脳組織障害部分(すでに完成した脳梗塞)と可逆的部分が混在した状態であり、時間経過とともにその不可逆的障害の範囲は拡大していく可能性があると考えられる。

発症からの時間的要素が関係するが一般的に脳梗塞巣周囲には、その後の血流回復の程度によっては、脳梗塞を免れうる領域、いわゆる ischemic penumbra が存在すると考えられている²⁾⁻⁴⁾。この ischemic penumbra の領域は、症例によっては超急性期の局所線溶療法などの積極的な治療により、その治療効果が期待できる。したがって、すでに脳梗塞に陥った部分と危機的状態にある脳組織の存在を早期に検出することは、その後の治療と予後改善に寄与することが期待できるものである。CT-Pはその鑑別の手段の一つとして、重要な臨床情報となりうることを示唆され注目されている⁵⁾。CT-Pにおける各解析方法⁶⁾(表1)について簡単に触れるが、臨床使用での逆フィルタ法CT-Pの最大の利点として強調されることは、解析・定性画像表示までの待機時間に関するストレスなく施行できることであると思われる。解析開始から画像表示に至るまでに要する時間が最短10秒で、全例1分以内の画像表示が可能であった。急性期症例に対する実際の臨床現場では、診断だけでなく引き続き施行される諸治療に関して通常

以上の迅速性が求められることは言うまでもない。更に局所線溶療法などの重篤な合併症を生じる危険性を伴う後療法を行う際に、家族に対する十分なInformed consentに時間を必要とする症例、つまり症状が不安定で意識障害を有する脳主幹動脈閉塞性(超)急性期脳血管障害患者など、時間的余裕がない症例に対して特に有用であると考えられる。

また、CT-Pにおける情報の定量化はいまだ検討の段階であるが、視床レベルで撮影され、かつ片側性病変である自験例25例を検討したところ脳血流量・脳血流量ともに過去の文献⁷⁾⁸⁾と合致する数値が得られている(図9、図10)。ただし、撮影断面内に適切な静脈(上矢状静脈洞等)が含まれていない場合、partial volume effectの影響を的確に補正することができないため、CBF値やCBV値が過大評価される傾向があり、この点には留意が必要である。当院では慢性期症例に対

表1：CT-P各画像解析アルゴリズムの比較

アルゴリズム	逆フィルタ法	Deconvolution法	最大勾配法
造影剤濃度	300 ~ 370mg/ml	300 ~ 370mg/ml	300 ~ 370mg/ml
造影レート	3 ~ 5ml/秒	3 ~ 5ml/秒	8ml/秒
造影剤総量	40ml	40ml	40ml
定量性			
解析時間 (256 x 256)	約10秒	約1分	約10秒

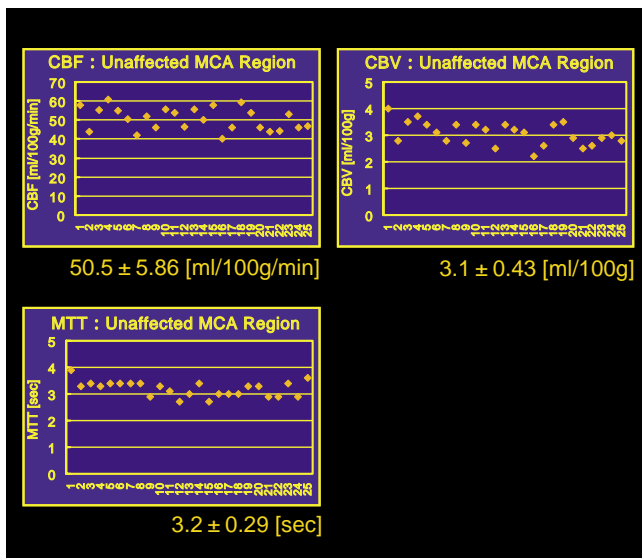


図9：当施設でのCT-P施行25例のCBF、CBV、MTT

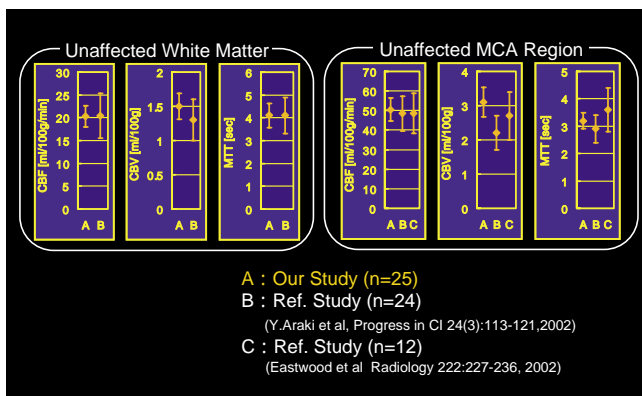


図10：CBF、CBV、MTTの他の報告例との比較

するAcetazolamide負荷CT-Pなども行っており、その結果からは血行再建術などの適応判定に使用し得る可能性が示唆されるが、今後、更に症例を重ね検討が必要と思われる。

そして、前述したように本CT-P解析ソフトはWindows汎用PCで解析可能であり、特に専用のWork Stationを設置する必要がない。SPECT、PETなどの診断機器を持たない一般病院の脳卒中治療施設でも、既存のCT装置を用いて簡便に脳循環動態を把握する手段として比較的low costで導入可能であると考えられる。

5. まとめ

2003年3月までに閉塞性脳血管障害44例(急性期10例、慢性期34例)に対してCT-Pを施行した。CT-P画像は相対的なものであることを念頭に入れた上での、健側・患側の比較評価は、虚血の程度や予後をある程度推定することが可能であり、治療に際して重要な情報が得られるものと考えられた。徐々にその簡便性と迅速性から一般病院にも普及しつつあるCT-Pであるが、逆フィルタ法によるCT-Pは超短時間での解析が可能であり、特に重症の超急性期症例において、引き続き施行される可能性がある局所線溶療法などの適応評価に対する有用性が示唆された。

Windowsは米国Microsoft社の登録商標です。

参考文献

- 1) Rohl L, et al : Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient. Stroke, 32 : 1140-1146, 2001.
- 2) Heiss WD, et al : Progressive derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke. J Cereb Blood Flow Metab, 12 : 193-203, 1992.
- 3) Kaufmann AM, et al : Ischemic core and penumbra in human stroke. Stroke, 30 : 93-99, 1999.
- 4) Marchal G, et al : Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke : a correlative PET-CT study with voxel-based data analysis. Stroke, 27 : 599-606, 1996.
- 5) Wintermark M, et al : Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. Stroke, 33 : 2025-2031, 2002.
- 6) Eastwood JD, et al : Practical injection-rate CT perfusion imaging : deconvolution-derived hemodynamics in a case of stroke. Neuroradiology, 43 : 223-226, 2001.
- 7) 荒木有三, ほか : Perfusion CTによる虚血性脳血管障害のstage分類. CT研究, 24(3) : 113-121, 2002.
- 8) Eastwood JD, et al : CT perfusion scanning with deconvolution analysis : pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. Radiology, 222 : 227-236, 2002.