

未破裂脳動脈瘤開頭術前後の 3D-SSP解析による脳血流評価

¹柘植雄一郎、¹佐々木雄彦、¹中川原譲二、¹大里俊明、¹早瀬一幸

¹木村憲仁、¹麓健太朗、¹黒川 徹、²武田利兵衛、¹中村博彦

¹中村記念病院 脳神経外科、²中村記念南病院 脳神経外科、財団法人北海道脳神経疾患研究所

Cerebral Blood Flow Study (3D-SSP Analysis) with Unruptured Cerebral Aneurysms Before and After Surgery

¹Yuichiro TSUGE, M.D., ¹Takehiko SASAKI, M.D., ¹Jyoji NAKAGAWARA, M.D., ¹Toshiaki OSATO, M.D.,

¹Kazuyuki HAYASE, M.D., ¹Norihito KIMURA, M.D., ¹Kentaro FUMOTO, M.D., ¹Tetsu KUROKAWA, M.D.,

²Rihei TAKEDA, M.D., and ¹Hirohiko NAKAMURA, M.D.

¹Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, ²Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial South Hospital, Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan

Abstract:

The purpose of this study is to evaluate the influence of surgery for unruptured aneurysms on cerebral blood flow and neuropsychological estimate. We studied 10 cases with unruptured aneurysms treated with direct surgery accompanied by craniotomy. Patients were evaluated before and after surgery, using IMP-SPECT (resting state) and MMSE/HDS-R. In these cases, IMP-SPECT were evaluated by 3D-SSP analysis. Although, the results of IMP-SPECT (resting state) was not significantly different after surgery in any of the patients, except slightly low blood flow of a part of frontal lobe in the side of craniotomy. These results indicated the operation for unruptured aneurysms is moderately safe and meaningful; such a study should be required to determine when those patients return to normal life.

Key words: 3D-SSP, CBF, neck clipping, unruptured cerebral aneurysm

目的

近年、MRI等の検査機器の進歩や脳ドックの普及に伴い、未破裂脳動脈瘤の診断率は上昇傾向となっており、これらに対する手術件数の増加を認めている。未破裂脳動脈瘤の開頭クリッピング術による根治術については技術的にほぼ確立した治療手段で、手術手技に伴う

morbidity は諸家の報告によると3~5%程度とされている。しかし、この morbidity の評価は、主に神経学的脱落所見や放射線画像診断上の検討による場合が殆どであり、局所脳血流の検討や高次脳機能評価は殆ど含まれていないのが現状である。今研究ではこれらの問題に対し、当院自験例にて術後の潜在性脳血流低下の存在程度を¹²³I-IMP-SPECT (安静時) の3D-SSP解析 / ART解析によ

り検討し、一部の症例に併せて MMSE/HDS-R による認知機能評価を行い、その結果に対し文献的考察を含め検討した。

対 象

今回の研究対象は、無症候性未破裂脳動脈瘤に対して当院にて開頭クリッピング術を行った自験例10症例である。これらは全ての症例が、術前には重篤な全身合併症、神経症状、脳梗塞等の頭蓋内病変を認めず、かつ術後には、手術手技による明らかな脳血管の閉塞が無く、CT/MRIによる放射線診断上の脳挫傷、脳梗塞、静脈梗塞等の所見をも認めない症例である。これらの症例の内訳は、男性 3例、女性 7例、平均年齢は51.0才。動脈瘤の部位としては中大脳動脈瘤：7例、内頸動脈瘤：2例、前交通動脈瘤：2例で、右内頸動脈と前交通動脈の動脈瘤を一期的に手術した 1例を含んだ。術式は全例pterional approachで行い、右側開頭 8例/左側開頭 2例で、平均手術時間は212.0分（3時間32分）、平均マイクロ手術時間は57.5分、一時的血流遮断は10例中 3例に行い、これらの平均は 4分44秒であった。

方 法

^{123}I -IMP-SPECT（安静時）の3D-SSP 解析は、開頭術前後の脳血流の局所的な変化の比較や標準脳との比較に優れており、本研究では脳動脈瘤開頭術前後の局所脳血流の変化をこの方法を用いて評価した。また、各症例については、術後の頭部MRI/CTとIMP-SPECTをART法でデータを解剖学的に重ね合わせることにより、脳血流の差の生じた部分の形態的な評価をそれぞれ加味し評価した。さらに、高次脳機能評価としては、10症例のうちの6症例に対し MMSE/HDS-R を施行し、併せて検討した。

… ^{123}I -IMP-SPECT（安静時）の3D-SSP解析に関して…

それぞれの症例に術前後に ^{123}I -IMP-SPECT（安静時）を行い、3D-SSP解析にて術前後の局所脳血流の差を標準偏差の倍数（Z-score）で評価、図示した。その際には右側開頭の8例を基準とし、左側開頭の2例はデータを左右反転させて右側開頭にemulate し併せて評価・分析した。 ^{123}I -IMP-SPECT（安静時）は、術直前と術後Day 7–101（平均28.1日）に施行した。3D-SSP 解析はオリ

ジナルイメージを定位脳座標系に変換し、解剖学的標準化を行い、ある深度までの脳表ピクセルカウントを脳表へ表面抽出してデータとし、画像処理を加える方法である（Fig. 1）。さらに、患者の画像データを 3D-SSP 解析した後にそれぞれの症例の術前後のデータを比較し、脳表の各 pixel 値から換算式に基づき Z-score を算出し、画像化した。

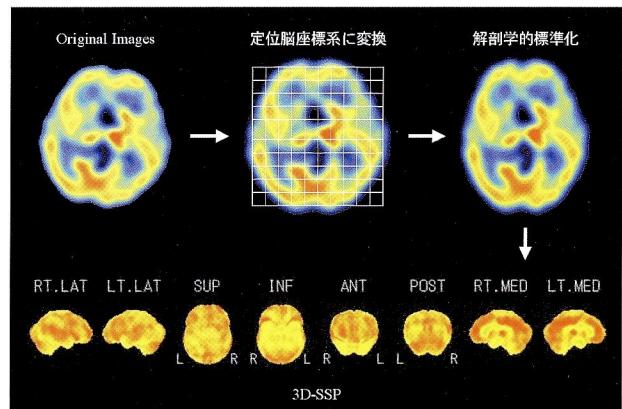


Fig. 1 3D-SSPによる画像変換の過程

$$\text{換算式 (Z-score)} = [(\text{正常平均}) - (\text{症例データ})] / (\text{正常標準偏差})$$

…ART解析に関して…

各症例については、術後の頭部MRIと ^{123}I -IMP SPECT（安静時）をART法で断層画像のデータを解剖学的に重ね合わせることにより、脳血流の差の生じた部分の形態的な評価をそれぞれに加味した。

…高次脳機能評価…

10症例のうちの6症例に対し MMSE/HDS-R を施行した。

結 果

… ^{123}I -IMP-SPECT（安静時）の3D-SSP解析に関して…

Fig. 2では、今回の10症例に対する3D-SSP解析のZ-score mapping画像でZ-scoreが 1以上を表示したが、右前頭葉底の血流低下を認めた。同様にFig. 3では同症例に対するZ-score mapping画像でZ-scoreが 2以上を表示した画像であるが、右前頭葉底の血流低下は開頭側弁蓋部の一部に限局し、血流の低下も極めて軽度であることがわかった。

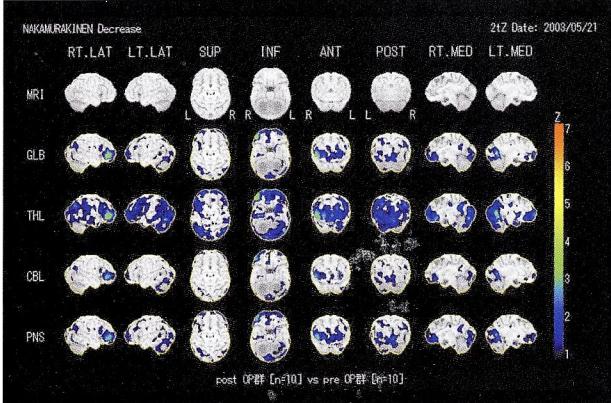


Fig. 2 3D-SSP解析によるZ-score mapping (Z-score ≥ 1 を表示)

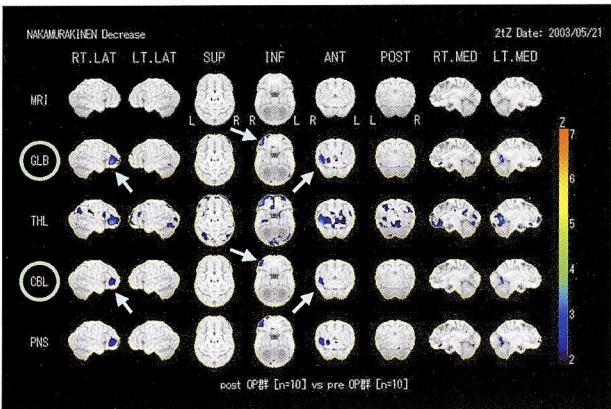


Fig. 3 3D-SSP解析によるZ-score mapping (Z-score ≥ 2 を表示)

開頭側の右前頭葉弁蓋部の一部に僅かな血流低下が認められる

…ART解析に関して…

Fig. 4は、63歳、女性の右中大脳動脈瘤術後のmerged SPECTだが、術後の局所脳血流低下は明らかではなかった。しかし、Fig. 5の63歳、男性の右側開頭による前交通動脈瘤術後のmerged SPECTでは、術後の硬膜下水腫の合併により開頭側の右前頭葉弁蓋部の一部に血流低下を認めた。

…高次脳機能評価…

さらに、高次脳機能評価としては、今回10症例のうち6症例に施行した。その内訳としてはMMSが5例、HDS-Rが1例で、MMSを施行した6症例の術前/術後の平均値は28.2/28.8であり、HDS-Rを施行した1症例の術前/術後

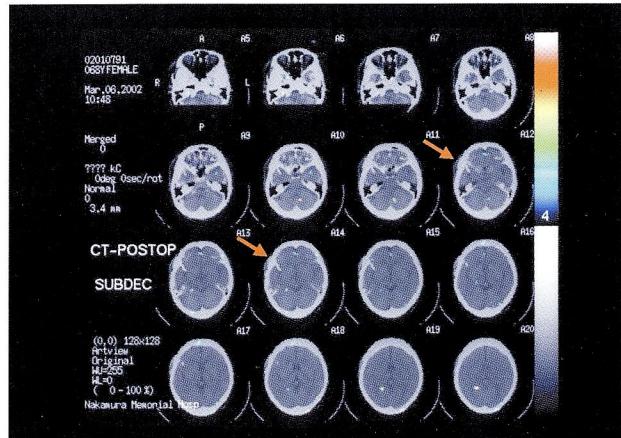


Fig. 4 63歳、女性のART解析による右中大脳動脈瘤術後のCT-IMP (安静時) SPECT registration
右前頭葉の血流低下は認めない

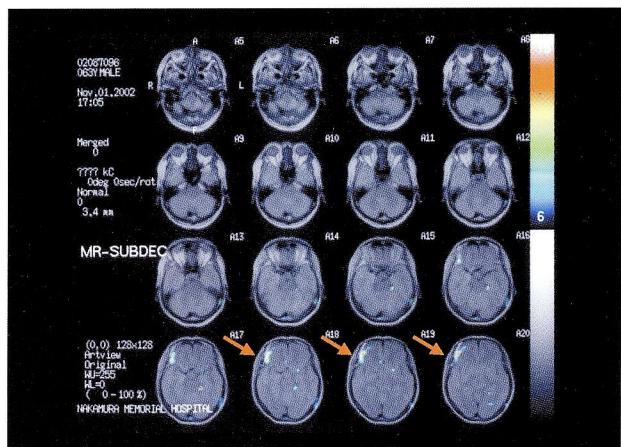


Fig. 5 63歳、男性のART解析による前交通動脈瘤術後のMRI-IMP (安静時) SPECT registration
髄液貯留による右前頭葉のわずかな血流低下を認める

値は30/30であった。よってこの6症例については、開頭術後の明かな高次脳機能の悪化は認めなかった。

考 察

未破裂脳動脈瘤クリッピングの合併症については明らかな神経脱落症状や記録力障害などに注目が集まり、その発生率を基に手術適応が決定されている。しかし一方では、未破裂脳動脈瘤の術後に、手術操作（開頭操作・脳の圧排・髄液の排出・一時血行遮断等）による局所脳血流の低下や軽度の高次脳機能障害をきたす可能性が示唆されており、これらの障害が後々の加齢に伴う脳機能

低下を助長したり、正確や感情の変化、仕事や日常生活上の performance の低下につながる可能性を考えられる。もともと、くも膜下出血のリスクを回避するための予防的治療である未破裂脳動脈瘤クリッピング術としては、このような軽微な障害にも目を向ける必要があり、またコイル塞栓術等のより低侵襲な治療との比較・治療法選択に際しても、これらの障害の程度を考慮すべき時代に入っていると考えられる。本研究では術後の脳血流変化の評価に当たり¹²³I-IMP-SPECT（安静時）に3D-SSP解析を行った。3D-SSP解析の特徴としては、被験者のデータを各画像で標準脳への解剖学的変換を行った後に、ある深度までの皮質データを脳表に抽出してから正常データベースと比較することにより脳血流の評価を行うため、従来のSPECT/PETの断層画像による脳血流代謝評価に比べて、定量性・再現性に優れている可能性があり、局所脳血流代謝低下部位の広がりや程度の視覚的な評価が容易である³⁾。この3D-SSP解析と同時に各症例ごとにART解析を行い、それらを合わせて検討した。¹²³I-IMP-SPECT（安静時）の3D-SSP解析では術前後の比較で2 SD以上の差を認める領域は開頭側の前頭葉弁蓋部の一部に限局し、その血流低下の程度も極めて軽度である事が判明し、さらに各症例ごとのART解析により、症例によっては開頭側の前頭側頭葉には術後の軽度の脳偏位や髄液貯留が存在するものもあるため、全体として検討した¹²³I-IMP-SPECT（安静時）の3D-SSP解析における前頭葉弁蓋部の限局性血流低下は、実際にはさらに軽度である可能性が示唆された。過去の報告では、術後に高次機能障害をきたす可能性が高い因子の検討では、前交通動脈瘤の症例・高齢者・全身性疾患の合併例・長時間に及ぶ手術手技等が挙げられている^{1),2),4)}。前交通動脈瘤では他の部位の動脈瘤に比べ前頭葉の圧排が強い場合が多く、瘤の向きによっては rectal gyrus の一部除去を余儀なくされる場合がある。よって開頭による動脈瘤クリッピング術においては、前頭葉の圧排操作ができるだけ軽減する配慮が高次脳機能障害の発生率を抑える可能性がある。我々の今回の10症例の検討では、前述の高次脳機能障害をきたす Risk-Factor を持つ症例が少なく、結果としては術後高次脳機能障害は認めなかつたが、3D-SSP 解析による検討では術後の前頭葉の血流代謝は開頭側弁蓋部の一部で僅かではあるが低下しており、今後の症例の詳細な検討と評価が必要と思われた。

結論

10例の未破裂脳動脈瘤に対し¹²³I-IMP SPECT（安静時）の3D-SSP 解析・MRI/CTを併用したART解析による局所脳血流の評価を行った。¹²³I-IMP SPECT（安静時）の3D-SSP解析では術前後の比較で2 SD以上の差を認める領域は開頭側の前頭葉弁蓋部の一部に限局し、その血流低下の程度も極めて軽度であることが判明し、さらに症例ごとのART解析により、症例によっては開頭側の前頭側頭葉には術後の軽度の脳偏位や髄液貯留が存在するものもあるため、全体として検討した¹²³I-IMP SPECT（安静時）の3D-SSP解析における前頭葉弁蓋部の限局性血流低下は実際にはさらに軽度である可能性が示唆された。よって、明らかな手術合併症がない限り実際の手術手技による脳実質の血流低下は限局性で極めて軽度であり、重大な高次脳機能の障害につながるような可能性は少ないと推測された。

¹²³I-IMP SPECT（安静時）の3D-SSP解析と共に、認知機能検査・前頭葉機能検査等の高次脳機能評価を併せて施行することにより、脳動脈瘤の開頭クリッピング術による潜在性高次脳機能低下の有無を詳細に評価することが可能であり、今後は高次脳機能評価の方法や術後のIMP SPECTの施行時期、等を考慮しつつさらに症例を重ね検討したい。

文献

- 1) 小林正人, 高山秀一, 菅貞郎, 岡崎昌子, 美原盤: 未破裂脳動脈瘤術前後の大脳半球の脳代謝および高次脳機能の変化 –1H-MR spectroscopyおよびWAIS-Rを用いた検討–: 脳神経外科 28 (8) : 691-698, 2000
- 2) 久門良明, 大上史朗, 安部智宏, 大田信介, 酒向正春, 植田敏浩, 岡芳久, 大西岡倫: 未破裂脳動脈瘤の治療における高次脳機能評価の重要性: The Mt. Fuji Workshop on CVD Vol. 20, 2002
- 3) 内田佳孝, 伊東久夫, 篠島聰, et al: 統計学的画像診断(3D-SSP) : 日本放射線技術学会雑誌第58巻12号: 2002年12月
- 4) Atsushi Fukunaga, Takeshi Kawase, et al: Neuropsychological evaluation and cerebral blood flow study of 30 patients with unruptured cerebral aneurysms before and after surgery: Surg Neurol 51: 132-9, 1999