

区分:原著

題名: 急性期脳梗塞患者に対する脳血管撮影装置による脳血液量計測  
(C-arm CBV)の評価

筆頭著者:森谷匡雄

共著者:糸川博 藤本道生 岡本紀善 笹沼仁一

所属機関:新百合ヶ丘総合病院 脳神経外科

筆頭著者連絡先:

新百合ヶ丘総合病院 脳神経外科

住所:〒215-0026 神奈川県川崎市麻生区古沢都古255

TEL:044-322-9991

FAX:044-322-0529

メールアドレス:moriyaneuro@gmail.com

キーワード:C-arm, CBV, ischemic, stroke, digital subtraction angiography

本論文を,日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり,筆頭著者,共著者によって,国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します.

## 急性期脳梗塞患者に対する脳血管撮影装置による脳血液量計測(C-arm CBV)の評価

### 要旨

【目的】血管撮影装置の C-arm とワークステーションの技術進歩により,CT 様画像や CBV が得られるようになった.今回われわれは,急性期脳梗塞患者における C-arm CBV 検査の有用性について評価を行った.

【方法】脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞を発症し,発症から 7 時間以内に救急搬送された患者について,入院後ただちに脳血管撮影を行い,C-arm CBV 検査を施行し得た連続 27 例を対象とした.CBV カラーマップ画像の CBV 低下領域を,後日施行した CT・MRI 画像から梗塞域と非梗塞域に分類し,CBV との関連を後方視的に評価した.

【結果】梗塞域と非梗塞域の平均 CBV 値と対健側 CBV 比は,それぞれ梗塞域 ( $1.29 \pm 0.51 \text{ ml}/100 \text{ g}$ ,  $0.41 \pm 0.17$ ),非梗塞域 ( $3.19 \pm 0.17 \text{ ml}/100 \text{ g}$ ,  $0.80 \pm 0.10$ )であった.出血性変化が認められた領域は ( $0.95 \pm 0.56 \text{ ml}/100 \text{ g}$ ,  $0.30 \pm 0.17$ )であり,通常の梗塞域よりも低値であった.

【結論】C-arm CBV 検査は,血管撮影装置によって短時間で簡便に CBV が得られるため,急性期脳梗塞の治療を行う上で有用と考えられた.

## 本文

### 緒言

近年の血管撮影装置における C-arm とワークステーションの発展により, C-arm CT を利用した DynaPBV Neuro (Siemens AG, Forchheim, Germany) というアプリケーションが開発され,血管撮影装置でも脳血液量(cerebral blood volume;CBV)の評価が可能となった<sup>1,2,3,4)</sup>.

今回われわれは,急性期脳梗塞発症時の C-arm CBV データと,発症から 8-48 時間後に施行した CT・MRI 画像から判明した脳梗塞領域との関連を後方視的に検討し,C-arm CBV 検査での,急性期脳梗塞患者における梗塞域と非梗塞域の CBV の状況について評価を行った.

### 対象と方法

脳血管撮影及び C-arm CBV 検査の施行にあたっては,当院の倫理委員会で承認を得た後,患者あるいはその家族に対して,検査前に十分に説明し同意を得てから行った.

#### 1. 対象

2011 年 2 月から 2014 年 4 月までの期間に,脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞を発症し,発症から 7 時間以内に救急搬送された患者について,脳血管撮影を行い C-arm CBV 検査を施行し得た連続 27 例を対象とした.症例の内訳を Table.1 に示す.男性 23 例,女性 4 例,平均年齢  $68.8 \pm 9.3$  才であった.血管撮影による閉塞血管の内訳は内頸動脈(ICA) 6 人,中大脳動脈 水平部(M1) 6 人,島部(M2) 1 人,弁蓋部-終末部(M3-4) 12 人,脳底動脈(BA) 2 人であった.

#### 2. 方法

来院後, MRI・MRAにて脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞と診断したのち, tissue plasminogen activator (t-PA) 静注療法の適応と判断した患者に対しては t-PA 静注療法を開始した。さらに, 急性期血管再開通療法の適応の有無を確認するため, 直ちに脳血管撮影を施行した。t-PA 静注療法の適応ではなかった患者にも同様に, 急性期血管再開通療法の適応の有無を確認するため, 直ちに脳血管撮影を施行した。

意識障害の強い急性期主幹動脈閉塞症例では, 頭部固定のみで安静を十分に保持できない場合に, 適宜ジアゼパムの静注を行い安静の保持に努めた。

血管撮影の施行手順: 局所麻酔下に鼠径部から大腿動脈に 4F もしくは 9F シースを挿入し, 診断用の 4F カテーテル (CX カテーテル; ガデリウス, 東京) を上行大動脈の大動脈弁直上に留置して C-arm CBV 検査を施行した。引き続き通常の血管撮影を行い, 頭蓋内血管を評価した。頭蓋内血管の状況と全身状態や神経学的所見の変化と合わせて, 急性期血管再開通療法の適応を総合的に判断した。治療の内訳を table.1 に示す。脳梗塞の範囲を同定するため, 発症から 8-48 時間経過後に CT もしくは MRI を撮像した。

#### ● C-arm CBV の撮影方法

C-arm CBV 検査は, バイプレーン・フラットパネル型装置 (Artis zee BA; Siemens AG, Forchheim, Germany) を用いた。著者らが報告した経動脈的造影剤投与法に準じたが<sup>5)</sup>, scan delay time は  $8.3 \pm 1.5$  秒と概ね一定であり, 検査時間の短縮と造影剤使用量を減ずるため, テスト撮影を省略し scan delay time を 9 秒に設定した。

C-arm CBV 撮影は, 管電圧 70kV, 管電流 460mA, 200° 回転, 撮影フレーム数 397frame, 撮影時間 8 秒で施行した。はじめにマスク画像を撮影し, 造影剤注入開始後に 9 秒間の scan delay time をとってから, 2 回目の C-arm CT であるフィル

画像を撮影した。造影剤の投与にはパワーインジェクターを用い、生理食塩水で希釈した 300mg I/ml の非イオン性ヨード造影剤(イオメロン 300;エーザイ,東京)85ml を注入速度 5ml/sec のスピードでフィル画像の撮影終了まで持続注入した。造影剤は当初 50%に希釈し使用していたが,30%に希釈しても同等の画像が得られたため<sup>6)</sup>,造影剤使用量を減ずる目的で,11 例に対しては 30%に希釈した造影剤で検査を行った。

撮影データは併設されたワークステーション(syngo XWP VB 15D; Siemens AG)で解析し,CBV カラーマップを作成した(matrix size=512 × 512, voxel size=0.47mm, field of view=240mm).C-arm CBV では,任意の断面で CBV カラーマップ画像を作成する事が出来るが,今回は CT・MRI と同様に軸断面の画像を用いて解析を行った。

#### ● 評価方法

発症から 8~48 時間後の画像検査で新たに認めた CT 上低吸収域,もしくは出血性梗塞を反映した高吸収域,または MRI 拡散強調画像上の高信号域を今回発症した脳梗塞と診断した。新たに脳梗塞となった領域を梗塞域とし,梗塞域周囲の脳組織において,CBV が低下しているものの,脳梗塞をきたさなかった領域を非梗塞域として評価した。その梗塞域・非梗塞域それぞれに,CBV カラーマップ画像上に関心領域(region of interest; ROI)を設定し,梗塞域と非梗塞域における ROI の平均 CBV 値を測定し,対称となる健常な対側半球との CBV 比(対健側 CBV 比)を作成した。対健側 CBV 比から推定される脳虚血状態と,発症から 8~48 時間後の脳実質の変化(梗塞域と非梗塞域)について,後方視的に検討した。

#### 結果

全ての症例において,検査による合併症は認められず,良好な C-arm CBV データを得る事ができた。27 例の CBV カラーマップ画像から,梗塞域と非梗塞域の

CBV 値と対健側 CBV 比を図に示した(Fig.1). 梗塞域の平均 CBV は  $1.36 \pm 0.45$  ml/100g, 対健側 CBV 比は  $0.44 \pm 0.15$  であった.これに対して,非梗塞域の平均 CBV は  $3.19 \pm 0.17$  ml/100g, 対健側 CBV 比は  $0.80 \pm 0.10$  であり,梗塞域と非梗塞域の対健側 CBV 比に差(P value <0.001)が認められた.さらに,非梗塞域と梗塞域の対健側 CBV 比を左右に分けて検討したところ,梗塞域は左  $0.39 \pm 0.15$ , 右  $0.48 \pm 0.15$ (P value=0.17),非梗塞域は左  $0.81 \pm 0.10$ ,右  $0.79 \pm 0.11$ (P value=0.78)であり,両群とも有意な左右差は認められなかった.

今回の結果から,非梗塞域の対健側 CBV 比の下限値は 0.63 であった.また対象症例のうち,出血性変化が認められた 5 例では,出血した領域の平均 CBV は  $0.95 \pm 0.56$  ml/100g, 対健側 CBV 比は  $0.30 \pm 0.17$  であり,通常の梗塞域よりも低値であった(P value <0.001).

代表例を示す.

【症例 1】70 歳,女性.右片麻痺と失語症状を呈し,発症 7 時間後に当院に搬送された.MRI にて左内頸動脈閉塞による急性期脳梗塞と診断し(Fig.2A),発症から 7.5 時間で脳血管撮影室に移動した.まず,50%希釈造影剤を用いた C-arm CBV 検査では,左被核から尾状核にかけて対健側 CBV 比が 0.50 と最も低値であり,左大脳半球における中大脳動脈皮質領域の対健側 CBV 比は 0.78~0.91(平均=0.86)であった(Fig.2C).C-arm CBV 検査後直ちに脳血管撮影を行うと,左総頸動脈撮影では左 C3 portion での閉塞が認められた(Fig.2D).また,右総頸動脈撮影では,左大脳半球へ側副血行路を介した reptomeningeal flow が認められた(Fig.2E).発症から時間が経過していたものの,MRI 拡散強調画像上はつきりとした高信号域が認められず,NIH stroke scale (NIHSS)16 点であったので,閉塞している左内頸動脈に対して血栓除去術を施行し,TICI3 の良好な再開通が得られた(発症から 8 時間経過)(Fig.2F).

発症 24 時間後に撮影した MRI 拡散強調画像では,対健側 CBV 比が低下していた左被核から尾状核に脳梗塞を認めた (Fig.2B).

【症例 2】82 歳,男性.右片麻痺と失語症状を呈し,発症から 1.5 時間経過し当院に搬送された.MRI にて左内頸動脈閉塞による急性期脳梗塞と診断した (Fig.3A).NIHSS23 点,Alberta Stroke Program Early CT score-DWI 8 点であった.高齢および重症例ではあったが,家族が積極的な治療を希望したことで,発症 2.5 時間後に t-PA の静注療法を行いながら脳血管撮影室に移動した.まず,50% 希釈造影剤を用いた C-arm CBV では,左基底核の対健側 CBV 比が 0.11 と最も低値であり,左大脳半球における中大脳動脈皮質領域の対健側 CBV 比は 0.17~0.29(平均=0.23)であった (Fig.3B).続けて左内頸動脈撮影を行うと,左内頸動脈は頂部で閉塞しており (Fig.3D),前大脳動脈から左中大脳動脈領域への側副血行路は認められなかった (Fig.3E).ただちに閉塞している左内頸動脈に対して血栓除去術を施行したものの,M1 遠位部以降の血流再開には至らなかった (Fig.3F).

発症から 8 時間後に撮影した頭部 CT では,左中大脳動脈領域の広汎な脳梗塞と左基底核の出血性脳梗塞が認められた (Fig.3C).

## 考察

急性期に得られた脳循環情報は,虚血状態にある脳実質の予後を予測する上で有用であると言われている<sup>7,8,9)</sup>.急性期脳虚血症例における MRI の拡散強調画像で,高信号域として描出されない血液灌流低下領域(いわゆる diffusion perfusion mismatch)では,脳血液灌流が低下している範囲から最終的に梗塞巣となる範囲を推定する事も可能であるとされ<sup>10)</sup>,t-PA 静注療法に関しても,治療開始前に施行した脳循環検査によって,脳梗塞の進行を予測できる可能性があると報告されている<sup>7,11)</sup>.脳循環情報は,single photon emission computed

tomography(SPECT)や positron emission tomography(PET)から得られる脳血流量(CBF)や循環予備能などが定量性に優れている。しかし、検査に要する時間が長く、核種は常備に適していないことから、これらの検査を緊急に行うことは難しい。そこで、CT perfusion が定量性は低いものの、造影剤を用いて短時間で簡便にCBVやCBF、平均通過時間を測定できるため、緊急時に行われる脳循環検査として多くの施設で行われている。

C-arm CBV 検査は、マスク撮影と造影剤投与下で行うフィル撮影という2回のC-arm CT 撮影から構成され、両者の撮影データにおける造影剤濃度分布の差を解析してCBV カラーマップ画像を作成している。CBV カラーマップ画像は、CT perfusion から得られたCBV 画像と良好な相関を示すと報告されており<sup>12,13)</sup>、臨床応用が期待されるようになった。そして、著者らが大動脈弁直近の上行大動脈からの経動脈的造影剤投与方法によるC-arm CBV 検査の有効性を報告し、血管撮影中にCBV 情報を得ることが容易となった<sup>5,14)</sup>。今回われわれは、急性期脳梗塞症例を対象にしてC-arm CBV 検査を施行し、病変部と対称となる健常な領域との比を指標として、検査方法の有用性を検討した。その結果から、後日のCT やMRIで脳梗塞にならなかった部位の平均対健側CBV 比は $0.80 \pm 0.10$ 、梗塞に陥った部位は $0.44 \pm 0.15$ であり、対健側CBV 比がさらに低下すると、出血性変化をきたし易い傾向が認められた。脳梗塞とならなかった領域の対健側CBV 比の下限は0.63であった。MurphyらはCT perfusionを用いて急性期脳虚血病変の血流状態を計測し、CBV 値を脳梗塞領域 $1.12 \pm 0.37 \text{ml}/100\text{g}$ 、その対側領域 $1.78 \pm 0.30 \text{ml}/100\text{g}$ と報告している<sup>15)</sup>。これをもとに計算した脳梗塞領域の対健側CBV 比は、われわれの結果と近似していた。

著者らは、C-arm CBV 検査による正常灌流部のCBV 値が、ACA 領域とMCA 領域で左側が有意に低値であったと報告している<sup>4)</sup>。しかし、本検討の非梗塞域と

梗塞域における対健側 CBV 比は、虚血の程度に関わらず左右による有意差は認められなかった。これは、正常脳の CBV 値左右差が平均 10%であったのに対して、虚血部分の変化は 30-91%と大きく、健側領域との比で検討すると正常脳の左右差は考慮する必要がなくなることを示唆している。従来の CBV 検査と同じように対健側 CBV 比と脳の虚血状態に一定の傾向が認められ、虚血脳の左右で補正が必要ではないため、対健側 CBV 比を用いた検討が有用である可能性を示唆している。また、血管撮影を行う急性期脳梗塞の患者にとって、C-arm CBV 検査は短時間で簡便に CBV 情報が得られるため、今後さらに検討を行うことで急性期脳梗塞に対する C-arm CBV の臨床での利用が期待されると考えられた。

しかし、検査における問題点として、C-arm CBV 検査は循環が非常に遅延していると考えられる虚血部位では、造影剤が脳組織内で定常状態に至っていないうちにフィル画像の撮影が始まってしまう可能性がある。この場合、循環遅延の存在する領域が本来よりも広く評価されてしまう可能性があるため、注意が必要である。今後も症例を集め、それぞれの状況に応じた検討を行うことで、さらに評価する必要があると思われた。

本研究の限界として、単一施設での後方視的検討であること、症例数が限られており統計学的検出は十分でない可能性があること、血管閉塞部位、患者経過、治療方法などに異同があることなどが挙げられる。今後も引き続き症例を重ね、さらなる検討が必要と考えている。

## 結語

C-arm CBV 検査は血管撮影装置によって行うため、血管撮影を行う患者にとっては、検査機器間の移動が少なく簡便に行うことができる。また、C-arm CBV 検査によって CBV が短時間で得られることで、急性期脳梗塞に対する急性期血管再開通療法までの時間を短縮させることができる可能性があると考えられた。

今後さらに検討を重ねることで,CT や MRI から得られた CBV 画像と同様に,C-arm CBV 検査が急性期における脳循環情報検査の一つとなり,急性期治療の適応をより厳密に検討できるようになる可能性が期待された.

「利益相反の開示」

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

## 文献

- 1) Hochmuth A, Spetzger U, Schumacher M. Comparison of three-dimensional rotational angiography with digital subtraction angiography in the assessment of ruptured cerebral aneurysms. *AJNR* 2002; 23: 1199–1205.
- 2) Missler U, Hundt C, Wiesmann M, et al. Three-dimensional reconstructed rotational digital subtraction angiography in planning treatment of intracranial aneurysms. *European Radiology* 2000; 10: 564–568.
- 3) Zellerhoff M, Deuerling-Zheng Y, Strother CM, et al. Measurement of cerebral blood volume using angiographic C-arm systems. *Proc. SPIE* 7262, *Medical Imaging 2009: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*, 72620H (February 27, 2009); doi:10.1117/12.812097.
- 4) Song JK, Niimi Y, Brisman JL, et al. Simultaneous bilateral internal carotid artery 3D rotational angiography. *AJNR* 2004; 25: 1787–1789.
- 5) Kim JT, Yoon W, Park MS, et al. Early outcome of combined thrombolysis based on the mismatch on perfusion CT. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28: 259–265.
- 6) Itokawa H, Fujimoto M, Moriya M, et al. Influence of contrast medium concentration and flow rate (via aortic arch injection) on C-arm cerebral blood volume maps and volumetric intracranial vascular images in clinical cases. In proceeding of the *ASNR 52<sup>nd</sup> Annual Meeting & The Foundation of the ASNR Symposium*. Montreal, Canada, 2014; 969–967.

- 7) Lin L, Bivard A, Krishnamurthy V, et al. Whole-Brain CT Perfusion to Quantify Acute Ischemic Penumbra and Core. *Radiology* 2016; 279(3): 876-887.
- 8) Wu TC, Sitton C, Potter A, et al. CTP infarct core may predict poor outcome in stroke patients treated with IV t-PA. *J Neurol Sci* 2014; 340(1-2): 165-169.
- 9) Ahmad AZ, Zellerhoff M, Strother CM, et al. C-arm CT measurement of cerebral blood volume: an experimental study in canines. *AJNR* 2009; 30: 917-922.
- 10) Bley T, Strother CM, Pulfer K, et al. C-Arm CT measurement of cerebral blood volume in ischemic stroke: an experimental study in canines. *AJNR* 2010; 31: 536-540.
- 11) Itokawa H, Moriya M, Fujimoto M, et al. Technical evaluation of the measurement of cerebral blood volume by intra-arterial injection of contrast medium and visualization of color-coded digital subtraction angiography images using an angiographic C-arm system. *JNET* 2011; 5: 134-141.
- 12) Itokawa H, Moriya M, Fujimoto M, et al. Evaluation of the aortic arch injection method using 50% diluted-contrast medium for the measurement of cerebral blood volume with an angiographic C-arm system. *JNET* 2013; 7: 145-155.
- 13) Sohn SW, Park HS, Cha JK, et al. Relative CBV ratio on perfusion-weighted MRI indicates the probability of early recanalization after IV t-PA administration for acute ischemic stroke. *J neurointerv*

Surg 2016; 8(3): 235–239.

- 14) Knoepfli AS, Sekoranja L, Bonvin C, et al. Evaluation of perfusion CT and TIBI grade in acute stroke for predicting thrombolysis benefit and clinical outcome. *J neuroradiol* 2009; 36: 131–137.
- 15) Murphy BD, Fox AJ, Lee DH, et al. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke* 2006; 37: 1771–1777.

### Figure 1

Mean CBV values and relative CBV ratio for salvaged, ischemic and bleeding lesions.

### Figure 2

(A) MR diffusion weighted imaging on admission. No obvious hyper-intensity lesion on the left cerebral hemisphere. (B) MR diffusion weighted imaging showing a small infarction (arrow). (C) Pre-treatment cerebral blood volume (CBV) color map showing CBV decrease. Relative CBV values are 0.86 (white circle) and 0.50 (red circle). (D) Preoperative left common carotid angiogram (CCAG) showing occlusion at the top of left internal carotid artery (ICA, arrow). (E) Preoperative right CCAG showing reptomenigeal collateral flow within the left cerebral hemisphere. (F) Total recanalization of the left ICA could be achieved after thrombectomy.

### Figure 3

(A) MR diffusion weighted imaging on admission showing an acute ischemic lesion. (B) Pre-treatment C-arm CBV map showing severe CBV decrease. Relative CBV values are 0.17 (blue circle), 0.29 (white circle) and 0.11 (red circle). (C) CT imaging at 8 hours after treatment showing a large infarction and hemorrhagic change. (D, E) Preoperative left internal carotid angiogram showing occlusion at the top of the left internal carotid artery (ICA) without collateral circulation (arrow). (F) No recanalization of the left ICA after the thrombectomy.

**Table 1. Summary of clinical characteristics**

---

<b>Mean age, years (SD)</b>	68.8 ± 9.3
<b>Sex</b>	
Male / Female	23 / 4
<b>Occlusion site</b>	
ICA	6
MCA	
M1	6
M2	1
M3	3
M4	9
BA	2
<b>Treatment</b>	
IV-tPA + angiography	1
IV-tPA + thrombectomy	1
IV-tPA + emergent CAS	1
IA-UK	2
Thrombectomy	5
Conservative	17

---

Fig.1

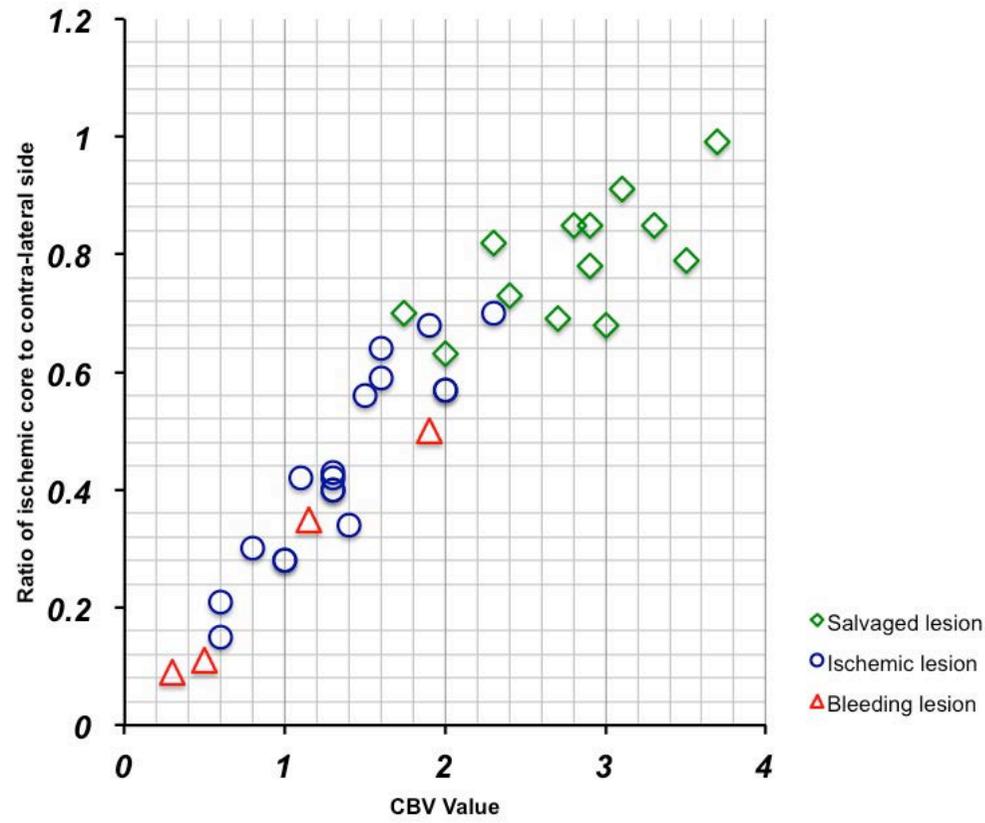


Fig.2

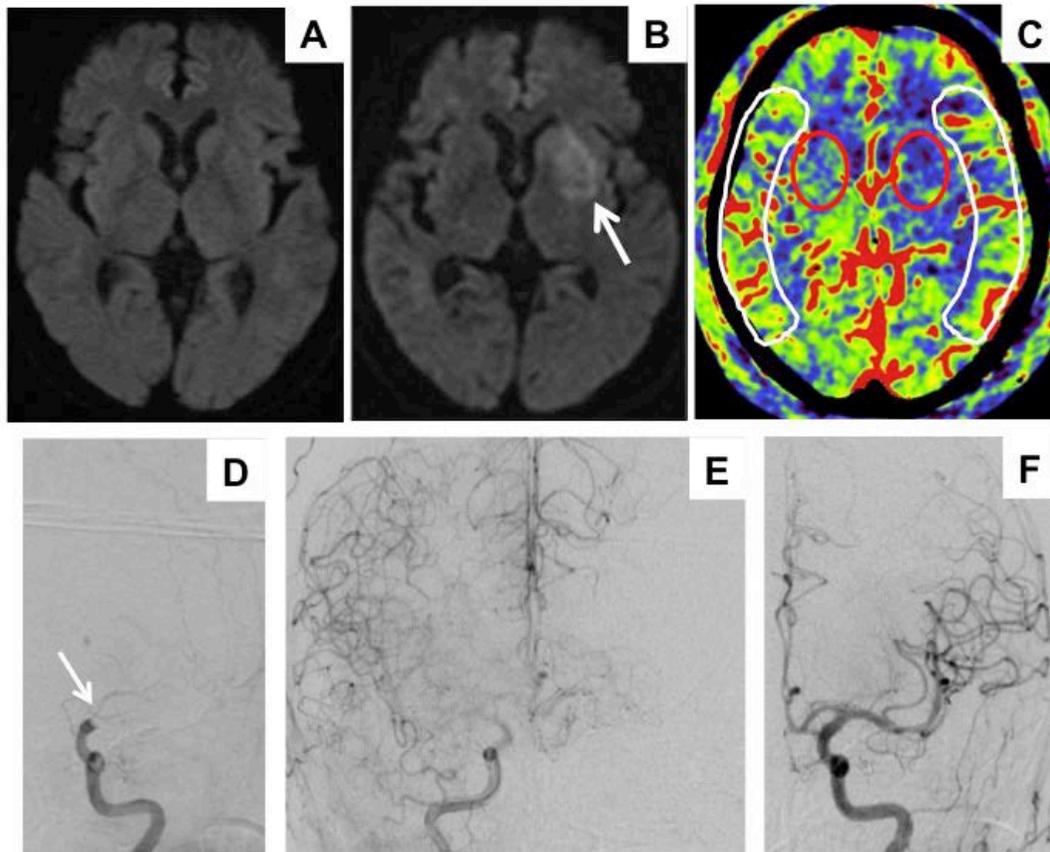


Fig.3

