

虚血性脳血管障害に対する STA-MCA anastomosis の臨床的意義

新潟大学脳研究所脳神経外科学教室 (主任: 田中隆一教授)

佐々木 修

Effect of STA-MCA Anastomosis on Ischemic
Cerebrovascular Disease

Osamu SASAKI

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

(Director: Prof. Ryuichi TANAKA)

The long-term effect of superficial temporal-middle cerebral artery (STA-MCA) anastomosis on cerebral hemodynamics and neurologic function was evaluated in patients with ischemic cerebrovascular disease. Regional blood flow (r-CBF) by Xe-133 inhalation and intelligence quotient (IQ) by the Wechsler Adult Intelligence Scale were measured in 60 and 45 patients, respectively, before and after the surgery. There was a significant correlation between mean CBF in the affected hemisphere (mCBF) and IQ, especially performance IQ. Preoperative reduction in mCBF and IQ was severe in patients with occlusion of the major artery, regardless of the presence and the size of infarction. mCBF and IQ improved significantly postoperatively in patients with occlusion of the major artery without infarction in the cortex. These improvements occurred soon after the surgery and were sustained for up to 3 years. Performance IQ improved more significantly than verbal IQ. On the other hand, mCBF and IQ decreased slightly shortly after the surgery and then returned gradually to the preoperative levels in patients with stenosis of the major artery. From these findings, STA-MCA anastomosis appears to improve neurologic function as well as cerebral hemodynamics in the selected patients with ischemic cerebrovascular disease.

Key words: Ischemic cerebrovascular disease, STA-MCA anastomosis, Intelligence Quotient, Cerebral blood flow

虚血性脳血管障害, 浅側頭-中大脳動脈吻合術, 知能指数, 脳血流量

Reprint requests to: Osamu SASAKI,
Department of Neurosurgery, Brain
Research Institute, Niigata University,
Asahimachi 1, Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒950 新潟市古川町6-44
桑名病院脳神経外科

佐々木 修

1. はじめに

従来より、虚血性脳血管障害に対し浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術 (STA-MCA anastomosis) 等の extracranial-intracranial bypass surgery が行われてきた。本手術の目的は、虚血発作を惹起する循環動態の異常 (low perfusion) を修正し、それにより再発を防止すること、臨床症状を直接的に改善することの両者にあると考えられるが、一般的には前者が重要視されてきた。しかしながら、1985年に国際共同研究の結果が発表され、本手術の再発防止効果に対し否定的見解が提出された¹⁾。しかし、その後、共同研究の対象症例の中から大量の症例が脱落したことが判明し²⁾、その分析方法や結果自体を強く疑問視する声も聞かれるようになった²⁾⁻⁵⁾。また、共同研究では病態把握や手術適応決定に必須と考えられる脳血流量測定 (CBF study) を組み込まなかったという重大な欠点も有しており、現在、CBF study を加味した新たな共同研究が計画されている。このように、虚血性脳血管障害に対する STA-MCA anastomosis の臨床的意義については必ずしも満足すべき回答が得られていない現状と云える。そこで、本研究では bypass surgery の臨床的意義や手術適応を明確にするために、以下のような検討を行った。① 本手術前後の循環動態を明らかにする。特に、術前の病態すなわち血管病変部位、閉塞の程度、梗塞巣の部位や大きさ、および虚血の程度と術後の CBF の経時的变化や吻合部を介する中大脳動脈皮質枝の filling の良否との関連を検討する。② 術

後の CBF の long-term follow-up 成績を明らかにする。③ 本手術の臨床症状に対する効果を明らかにする。特に、客観的かつ定量的比較が可能な知能指数 (IQ) の経時的变化と CBF との関連を検討し、脳の高次機能に対する影響を明らかにする。

2. 対象と方法

1) 対象

対象は、モヤモヤ病を除く虚血性脳血管障害患者で、手術前後で経時的に CBF 測定を行い、かつ術後の血管撮影で吻合部の開存が確認された60症例である (男性52例、女性8例、年齢35~74才、平均62才)。これらを血管撮影所見により、内頸動脈 (ICA) 閉塞例、中大脳動脈 (MCA) 閉塞例、及び ICA ないし MCA 狭窄例の3群に分けた。症例数は各々20例、22例、18例 (ICA 2例、MCA 16例) である。CT 所見は梗塞巣の部位や大きさにより3型に分類した (Fig. 1)。すなわち、① 梗塞巣がないかあっても白質や大脳基底核に限局し、皮質には梗塞巣を認めない (non-cortical type)、② 皮質に小梗塞巣を認める (cortical-small)、③ 皮質を含め比較的大きな梗塞巣を認める (cortical-large) である。なお、皮質に梗塞巣を認める②、③型を cortical type とした。

2) 局所脳血流量

局所脳血流量 (rCBF) は ¹³³Xe 吸入法で測定した。測定装置は Meditronic Novo Inhalation Cerebrograph を用い、検出器は左右対象に各11個、計22個を脳矢状面

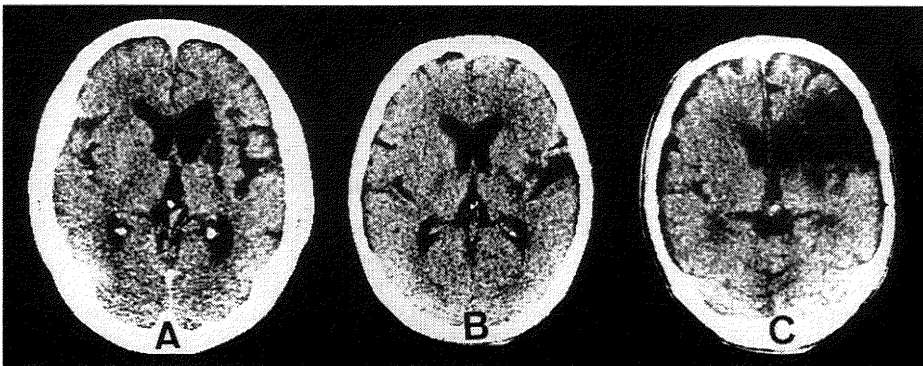


Fig. 1 Classification of computed tomography (CT) scans

A: Non-cortical. Low density areas are not seen in the cortex. B: Cortical-small. Small low density areas are seen in the cortex. C: Cortical large. Relatively large low density areas are seen in the cortex.

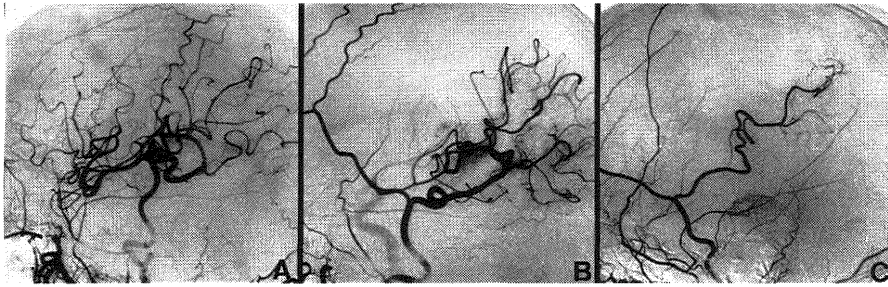


Fig. 2 Filling of middle cerebral artery (MCA) territory via anastomosis.

A: Excellent. Almost entire filling of MCA territory. B: Moderate. Intermediate filling between excellent and fair. C: Fair. Filling of a single or a few branches of MCA.

に垂直に配置した。測定は無麻酔、覚醒、安静、閉眼の状態で行い、血圧はマンシェットによる聴診法、動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO₂) は ¹³³Xe 吸入開始10分前後から CBF 測定終了までの間に動脈血採取により測定した。

¹³³Xe は 3~5 mCi/l を 1 分間吸入させた。CBF は initial slope index (ISI) を指標として、平均半球脳血流量 (mCBF) を求め、患側の mCBF、非患側の mCBF、及び mCBF の左右差 (laterality: 非患側 mCBF-患側 mCBF) を検討した。術前の測定は原則として手術直前に行い、その時期は発症 7 日から 3 年 (平均 4.3 ヶ月)、最終測定は術後 4 週から 4 年 2 ヶ月 (平均 13.2 ヶ月)、測定回数は 2~9 (平均 4.3 回) であった。なお、対象症例と同年代 (平均 57.5±7.9 才) の健常人 21 名から求めた mCBF と laterality の平均はそれぞれ 52.7±4.1, 0.7±1.1 であり、今回の検討ではこれらを正常値とした。

次に、術後 1 年以降も CBF 測定を行い得た 54 例を対象に CBF の long-term follow-up 成績を検討した。内訳は、ICA ないし MCA の主幹動脈閉塞 38 例 (ICA 22 例, MCA 16 例) と主幹動脈狭窄 16 例 (ICA 4 例, MCA 12 例) である。主幹動脈閉塞例の CT 所見は non cortical type 21 例 (ICA 12 例, MCA 9 例) と cortical type 17 例 (ICA 10 例, MCA 7 例, cortical small 11 例, cortical large 6 例) である。狭窄例の CT 所見はすべて non-cortical type であった。CBF 測定は原則として手術直前に行い、時期は発症後 7 日~54 ヶ月、平均 5.0 ヶ月、最終測定は術後 1 年~5 年 9 ヶ月、平均 2 年 2 ヶ月であった。

3) 術後の脳血管撮影所見

術後の血管撮影所見は、吻合部を介して MCA 皮質枝がどの程度造影されるか (filling) により、3 段階で

評価した (Fig. 2)。すなわち、皮質枝がほぼすべて造影される excellent、吻合部の末梢部ないしその後 2~3 本の皮質枝だけが造影される fair、両者の中間の造影を示す moderate である。血管撮影施行時期は術後 4 週から 5 ヶ月 (平均 2.7 ヶ月) であった。

4) 知能検査

知能検査は Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)⁶⁾ によって施行し、動作性 IQ と言語性 IQ を別個に検討した。ただし、IQ そのものの値を用いると、60 未満の症例は scaled out となるため、本研究では年齢換算を行う前の言語性あるいは動作性検査評価点合計についても検討し、IQ 60 未満の症例の評価も行うようにした。また、IQ の平均は、各群の評価点の平均と年齢の平均から求めた。術前の IQ 検査は発症後 4 日~48 ヶ月、平均 3.4 ヶ月、術後の最終検査は術後 2 週~29 ヶ月、平均 7.0 ヶ月に施行した。検査回数は 2~10 回、平均 3.8 回であった。なお、WAIS と CBF 測定の両者を検査し得た症例は 45 例であった。内訳は、主幹動脈閉塞 28 例 (ICA 13 例, MCA 15 例, 右側大脳半球病変 11 例, 左側大脳半球病変 17 例)、主幹動脈狭窄 17 例 (ICA 6 例, MCA 11 例, 右側 10 例, 左側 7 例) であった。閉塞例の CT 所見は non-cortical type 16 例 (ICA 8 例, MCA 8 例, 右側 8 例, 左側 8 例)、cortical type 12 例 (ICA 5 例, MCA 7 例, 右側 3 例, 左側 9 例) である。なお、狭窄例の CT 所見はすべて non-cortical type であった。

3. 結 果

1) 術前の CBF

術前の CBF を Table 1 に示す。ICA および MCA

Table 1 Pre- and postoperative CBF. mCBF indicates mean cerebral blood flow; laterality of mCBF, mCBF in non-affected hemisphere minus mCBF in affected hemisphere; CT, computed tomography; ICA occl., internal carotid artery occlusion; MCA occl., middle cerebral artery occlusion; stenosis, stenosis of internal carotid or middle cerebral artery; MABP, mean arterial blood pressure.

Angio	CT	No.	mCBF (affected side)		Laterality of mCBF	
			Preope	Postope	Preope	Postope
ICA occl.	non-Cortical	9	39.7±5.9 *	43.6±5.4	4.2±2.7 **	1.7±1.9
	Cortical-small	8	37.5±6.3	37.7±5.8	5.0±3.2	3.1±1.8
	Cortical-large	3	35.3±3.3	35.6±2.6	4.5±2.3	4.6±2.6
	Total	20	38.2±5.7 *	40.0±6.1	4.6±2.8 **	2.7±4.6
MCA occl.	non-Cortical	12	40.7±8.3	42.7±7.6	3.7±1.4	3.1±1.2
	Cortical-small	4	43.7±7.3	38.9±9.3	7.0±4.2	2.6±2.3
	Cortical-large	6	38.2±9.0	40.3±9.7	5.2±3.2	4.8±2.9
	Total	22	40.6±8.0	41.3±8.2	4.7±2.7 *	3.4±2.1
Stenosis		18	47.8±8.9 *	44.9±8.1	0.5±1.2	0.9±1.8
ICA or MCA occl.	non-Cortical	21	40.3±7.2 *	43.1±6.6	3.9±2.0 **	2.5±1.6
	Cortical-small	12	39.6±7.0	38.0±6.7	5.7±3.5 **	2.9±1.9
	Cortical-large	9	37.2±7.5	38.8±8.1	5.0±2.8	4.8±2.7
Normal		21	52.7±4.1		0.7±1.0	

*: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$

閉塞例の患側 mCBF の平均は各々 38.2±5.7, 40.6±8.0 と低値であり, 正常値に比して各々 27.5%, 30.0% 低下していた. また, 非患側の mCBF も各々 42.8±4.7, 45.3±8.8 と低値を示した. また, laterality も ICA 閉塞例で 4.6±2.8, MCA 閉塞例で 4.7±8.4 と著明であった. 一方, 狭窄例の患側 mCBF の平均は 43.3±8.4 と低下は軽度であり, 明かな laterality は認めなかった.

次に, 術前の CBF と CT 所見との関係を主幹動脈閉塞例で検討した (Table 1). non-cortical type 21例, cortical-small 12例, および cortical-large 9例の患側 mCBF の平均は各々 40.3±7.2, 39.6±7.0, 37.2±7.5 であり, 3群とも低値であった. また, laterality も 3.9±2.0, 5.7±3.5, 5.0±2.8 と顯著であった.

2) 術後の CBF

術前および術後の最終測定時の mCBF および laterality の平均を table 1 に示し, それらの経時的変化, および long term follow up 成績を Fig. 3~8 に示す. mCBF は ICA 閉塞例の non-cortical type で最も良く増加し (Fig. 3-A), mCBF および laterality ともに有意に改善した (各々 39.7±5.9→43.6±5.9: $p < 0.05$; 4.2±2.7→1.7±1.9: $p < 0.05$). 一方, ICA 閉塞例の cortical-small では mCBF に明らかな改善

はなく, laterality が 5.0±3.2→3.1±1.8 と改善し, mCBF と laterality の変化に解離が見られた (Fig. 3-B). MCA 閉塞例は ICA 閉塞例と類似の傾向を示したが, 改善の程度は全般に軽度であった (Table 1). 一方, ICA および MCA 閉塞例の cortical-large では, mCBF は増加せず, laterality は更に増大する例も目立った (Fig. 4). Fig. 5, 6 に狭窄例の CBF の変化を示す. 術後1ヶ月, 3ヶ月に軽度であるが mCBF は有意に低下し, その後緩徐に前値に復した. laterality には変化はなかった. Fig. 7 に ICA および MCA 閉塞例 non-cortical type の long-term follow-up 成績を示す. mCBF, laterality とも術後3ヶ月で有意の改善を示し, 以降も長期間その状態が維持された. 一方, cortical-type では mCBF に改善は見られず, laterality のみ改善した (Fig. 8). しかし, laterality の改善は同様に長期間維持された.

次に, 術前の虚血の程度, すなわち患側の mCBF がどの程度低下しているかにより術後の改善度に差が生じるかについて検討した. mCBF は, 健常者の mCBF の平均値 (52.7±4.1) を基に3群に分類した. すなわち, 術前 mCBF が平均-2 SD 以下 (44.5) の群では 37.1±4.9→38.7±6.2 と術後軽度であるが有意に増加し ($p < 0.05$), 平均-1~2 SD の間 (44.5~48.6) の

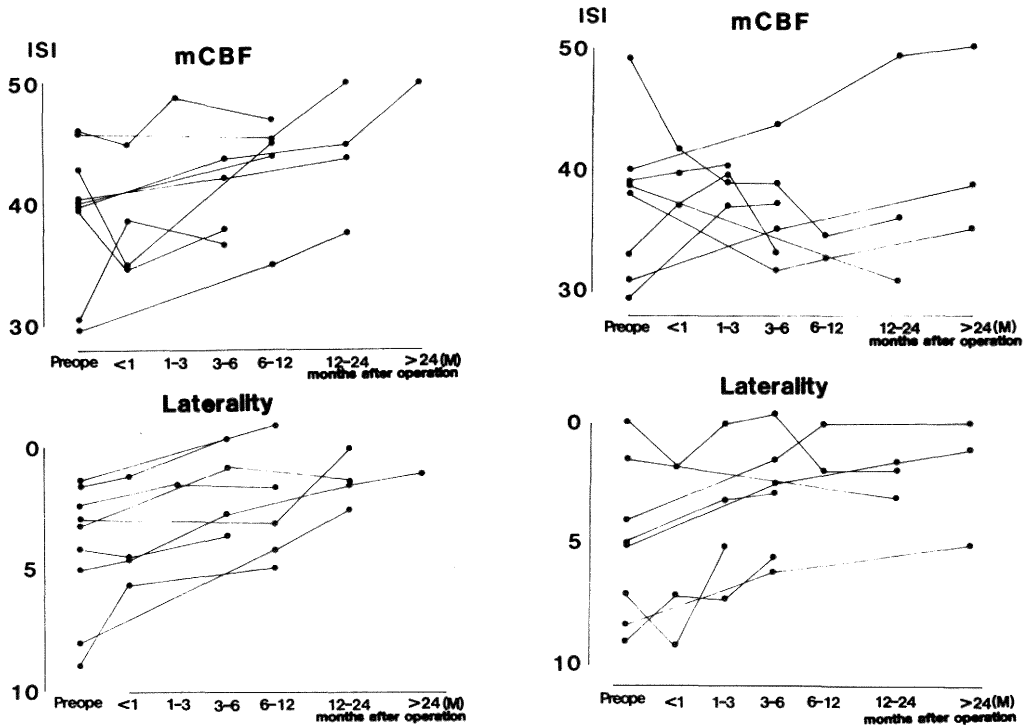


Fig. 3 Postoperative changes in mean hemispheric cerebral blood flow (mCBF) (upper) and laterality which is the difference of the mCBF compared between the hemispheres (lower) in patients with internal carotid artery (ICA) occlusion in non-cortical type (left) and cortical type (right). ISI indicates initial slope index.

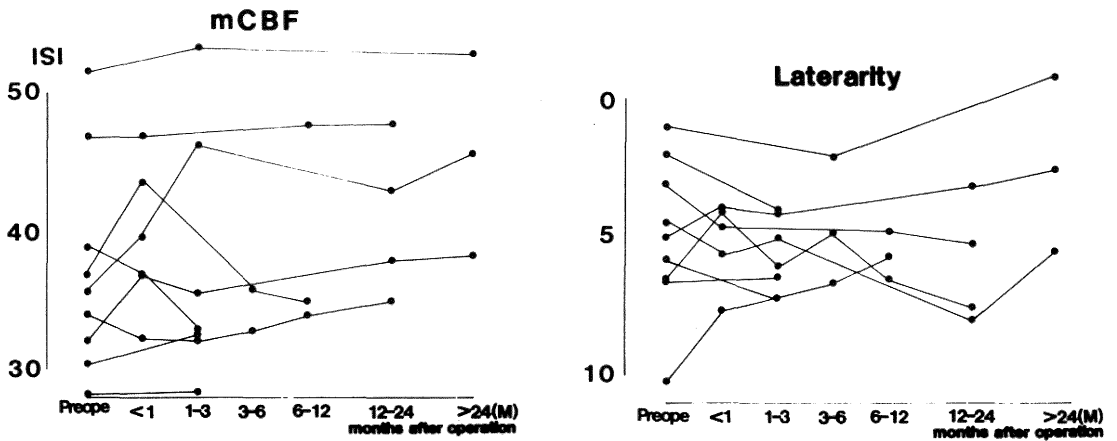


Fig. 4 Postoperative changes in mCBF (upper) and laterality (lower) in patients with ICA and MCA occlusion in cortical-large type.

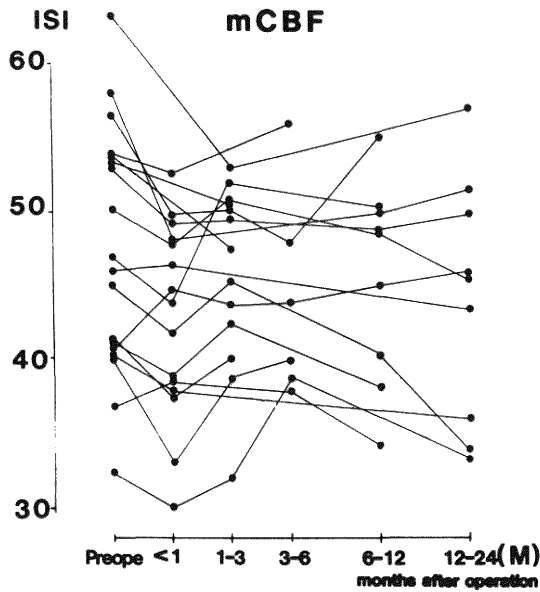


Fig. 5 Postoperative changes in mCBF in patients with major artery (ICA or MCA) stenosis. mCBF decreased significantly ($P < 0.05$) within one month after operation.

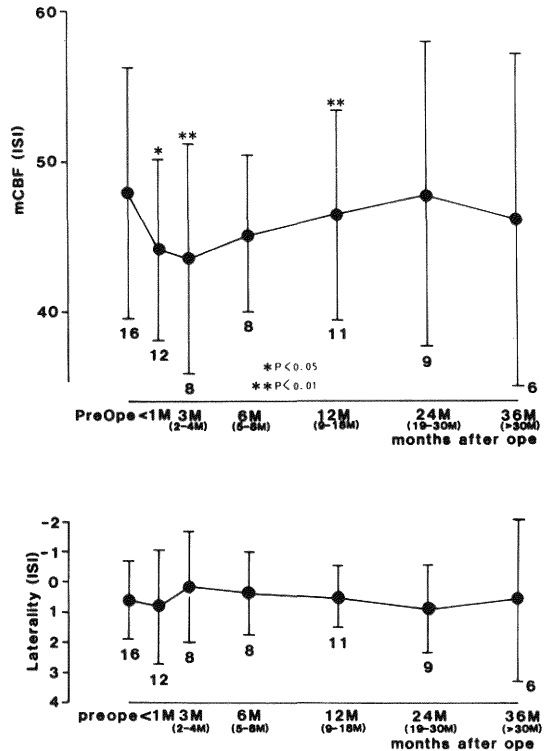


Fig. 6 Postoperative changes in mCBF (upper) and laterality (lower) in major artery stenosis. $* P < 0.05$, $** P < 0.01$.

Table 2 Postoperative filling of MCA territory via the anastomosis

Angio	CT	Filling of MCA territory			Total
		Excellent	Moderate	Fair	
ICA occl	non-Cortical	9	0	0	9
	Cortical-small	3	4	1	8
	Cortical-large	0	2	1	3
	Total	12	6	2	20
MCA occl	non-Cortical	11	1	0	12
	Cortical-small	2	1	1	4
	Cortical-large	0	1	5	6
	Total	13	3	6	22
Stenosis		2*	7	9	18
Total		27	16	17	60

* Cases in which stenotic MCA occluded after operation

Table 3 Relationships between the degree of filling and the changes in mCBF and laterality

Filling	No	average mCBF		average laterality	
		Pre	Post	Pre	Post
Excellent	27	40.4±7.4	42.6±6.1	4.6±2.4	2.4±1.7*
Moderate	16	44.4±9.5	44.3±8.2	3.3±3.3	2.5±2.5
Fair	17	41.0±7.6	39.8±9.0	2.0±2.9	2.6±2.8

* p<0.05

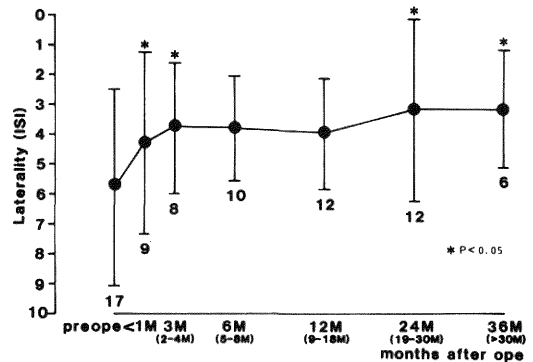
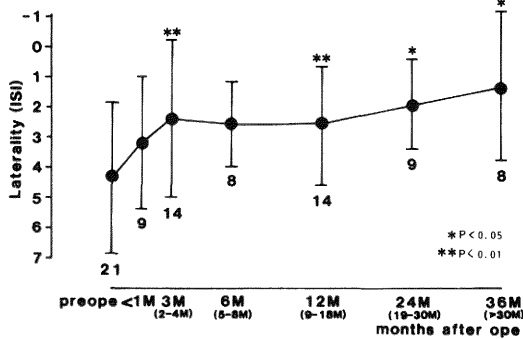
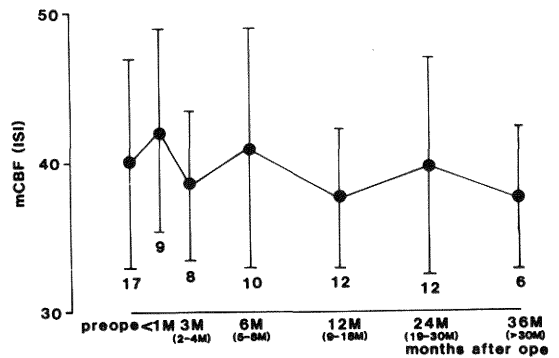
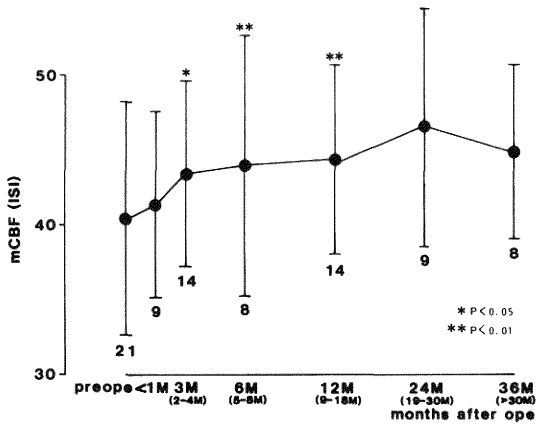


Fig. 7 Postoperative changes in mCBF (upper) and laterality (lower) in major artery occlusion without infarction in the cortex. mCBF are significantly different from the previous values (*p<0.05, **P<0.01). Numerals under the bars denote the numbers of patients. Values are means+SD.

Fig. 8 Postoperative changes in mCBF (upper) and laterality (lower) in major artery occlusion with infarction in the cortex. *p<0.05.

群では変化はなく、平均-1 SD 以上 (48.6 以上) の群では 54.3±3.7→49.9±6.1 とむしろ術後低下した。

3) 術後の血管撮影所見

吻合部を介する filling の良否を血管病変部位と CT 所見別に検討した (Table 2)。Filling は、主幹動脈閉塞例の non-cortical type で最も良好で、ICA 閉塞では全例、MCA 閉塞では12例中1例を除き全例が excellent であった。一方、cortical-large の filling は不良で、excellent はなく、大半が fair であった。cortical-

Table 4 Postoperative mCBF and average intelligent quotient (IQ)

	No	CBF		IQ	
		mCBF	Laterality	Verbal	Performance
Major Artery Occlusion	28	39.5±7.8	5.1±2.8	67	61
└ non-Cortical type	16	40.4±8.0	4.7±2.3	73	65
└ Cortical type	12	38.4±7.7	5.7±3.5	61	59
Major Artery Stenosis	17	44.7±7.5	0.9±1.3	90	85
Normal	21	52.7±4.1	0.7±1.1	(90-109)	(90-109)

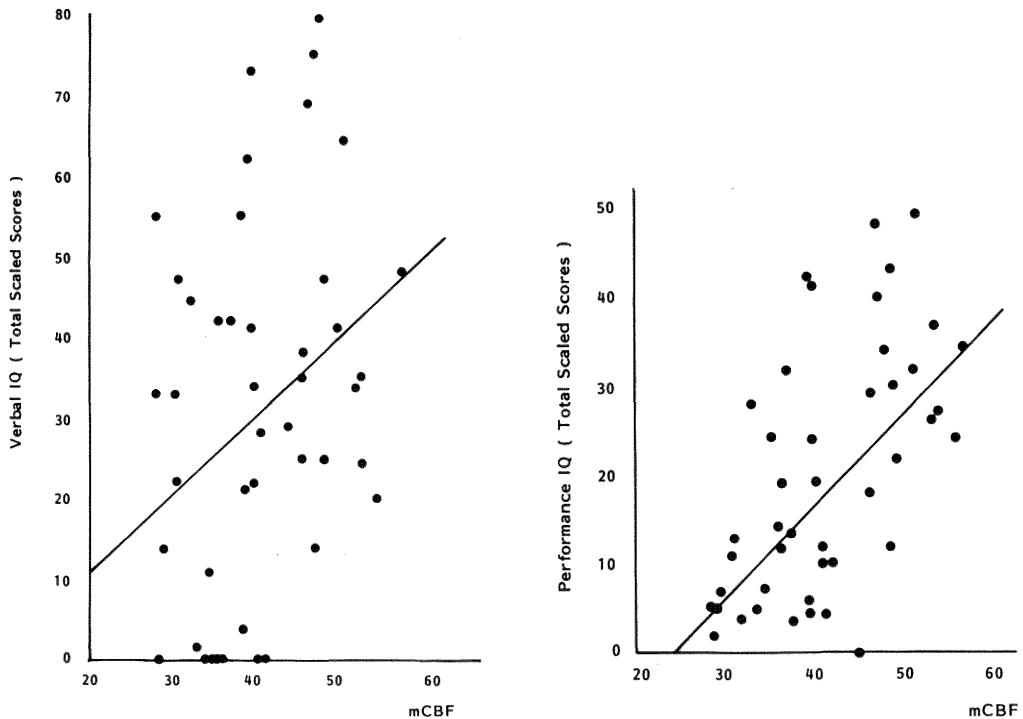


Fig. 9 left: Correlation between preoperative verbal scores and mCBF. The regression line is $y=0.94X-8.0$ and the correlation coefficient (r) is 0.33. $p<0.05$. right: Correlation between preoperative performance scores and mCBF. The regression line is $y=1.0X-22.4$ and $r=0.59$. $p<0.01$. Verbal or performance scores refers to a sum of scaled scores on the (WAIS) verbal or performance division.

small の filling は両者の中間に位置した。狭窄例の filling は全体に不良で、半数が fair で、excellent となった例は術後1ヶ月以内に狭窄部が閉塞した2例のみであった。なお、この2例はともに MCA 狭窄例で、1例は一過性に神経症状が出現し、もう1例は無症状で経過した。

次に、吻合部を介する filling の良否が CBF の変化

と対応しているか否かを検討した (Table 3)。excellent 群27例では、mCBF の平均は $40.4\pm 7.4 \rightarrow 42.6\pm 6.1$ と軽度増加し、laterality は $4.6\pm 2.4 \rightarrow 2.4\pm 1.7$ と有意に改善した ($p<0.05$)。moderate 群16例では mCBF は変化せず、laterality だけが $3.3\pm 3.3 \rightarrow 2.5\pm 2.5$ と軽度改善した。一方、fair 群では mCBF および laterality とともに軽度悪化した。

4) 術前の IQ と CBF

術前の IQ と CBF を、血管病変部位および CT 所見別に検討した (Table 4). IQ は主幹動脈閉塞例の cortical type で最も低下しており、言語性 IQ は 61, 動作性 IQ は scaled out (推定値 59) であった. non-cortical type も言語性 IQ 73, 動作性 IQ 65 と低下は著明であった. 一方、狭窄例では低下は軽度で、言語性 IQ 90, 動作性 IQ 85 とほぼ正常に近い値を示した. また、IQ は各群とも言語性に比し動作性がより低値をとる傾向を示した. なお、IQ 検査施行群の術前の CBF は IQ と同様、閉塞例の cortical type で最も低下しており、mCBF は 38.4 ± 7.7 と正常値に比し 27.7% 低下, laterality も 5.7 ± 3.5 と顕著であった. また、non-cortical type においても mCBF は 40.4 ± 8.0 と 23.4% と著しく低下, laterality も 4.7 ± 2.3 と著明であった. しかし、狭窄例の mCBF の低下は軽度で、laterality

は正常値と変わらなかった.

次に、術前の言語性検査評価点合計 (以下、言語性評価点) および動作性検査評価点合計 (以下、動作性評価点) と術前の mCBF の関係を検討した (Fig. 9). 言語性および動作性評価点と mCBF との間には、有意の正の相関関係が存在した. 相関係数は、前者 0.33, 後者 0.59 で、相関の程度は動作性評価点との間で強かった.

5) 術後の IQ と CBF の変化

術後の IQ は、主幹動脈閉塞例の non-cortical type で最も良く改善した. すなわち、術前の IQ の平均と術後の最終検査時の IQ の平均とを比較すると、言語

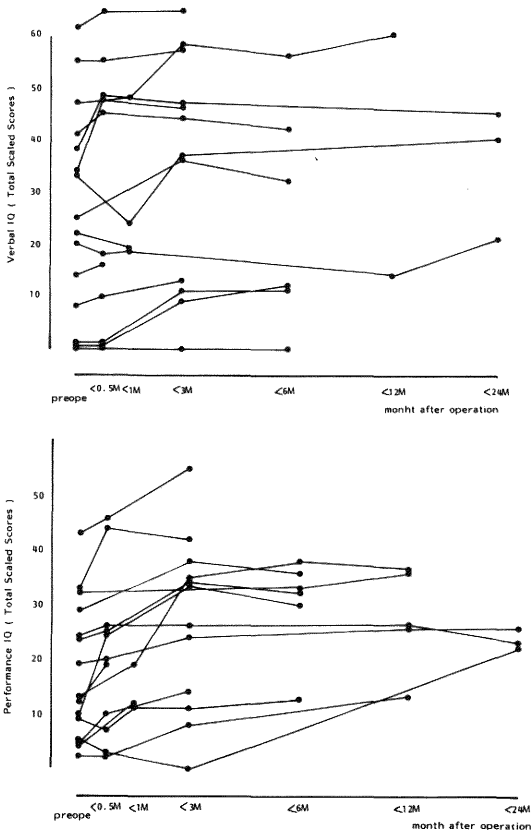


Fig. 10 Postoperative changes in verbal and performance scores in major artery occlusion of non-cortical type.

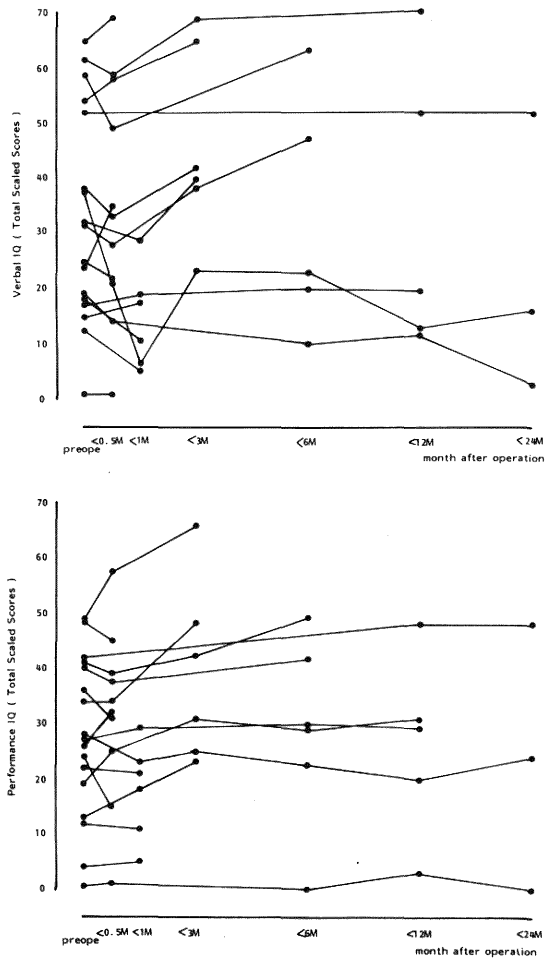


Fig. 11 Postoperative changes in verbal and performance scores in major artery stenosis.

性 IQ は73→80, 動作性 IQ は65→82とともに有意に改善した (各々 $p < 0.01$). また, 術後の言語性および動作性評価点の経時的変化をみると, 改善は術後2週以内の極く早期始まり, 約3ヶ月ではほぼピークに達し, 以降はその状態が長期間維持された (Fig. 10). 一方 cortical type では動作性 IQ が scaled out (推定値 59) から術後64へと有意 ($p < 0.05$) に改善したが, その程度は non-cortical type に比し, 明らかに小さかった. また, 狭窄例では言語性 IQ が85→91と若干改善するのみであった. 術後の評価点の経時的変化を見ると, 言語性評価点が術後1ヶ月以内に軽度低下し, その後前値に復する傾向が見られた (Fig. 11). 各群とも, IQ の経時的変化と CBF の経時的変化とは良く一致した.

4. 考 察

脳虚血発作が生じる機序としては, 一般的には循環動態の異常 (low perfusion) に基づく場合と embolism による場合が想定されており, 人為的に側副血行路を作製する STA-MCA anastomosis などの extracranial-intracranial bypass surgery は理論的には前者に有効とされている. 従って, 本手術の適応は基盤に循環動態の異常を有する症例にあり, 手術の妥当性を証明するためには, 少なくとも術後その異常が改善することを示さなければならない. しかしながら, 手術により CBF が増加するか否かについては必ずしも意見の一致を見ない. すなわち, 増加⁷⁾⁻⁹⁾, 不変¹⁰⁾, 減少¹¹⁾, 一部増加一部減少¹²⁾⁻¹⁴⁾, 及び一時増加¹⁵⁾⁻¹⁷⁾ など, 結果は実に多様である. 報告者によって, 結果がこれ程までに異なるのは定かではないが, その理由としては過去の報告の多くは少数例での検討で⁸⁾⁻¹¹⁾ 18)¹⁹⁾ まとまった症例数での検討が少ないこと, CBF の測定方法や結果の分析方法が必ずしも同一でないこと等が挙げられよう. 更に手術適応が異なり, 対象症例に差があったこと¹⁴⁾ も一因として考えられる. 従って, 本研究のように, 術前の病態を詳細に分析し, 術後の CBF との関連を検討することは, 循環動態の変動を正しく評価する上でも意義のあることであり, 本研究の特色とも言えよう.

今回, CBF 測定は ¹³³Xe 吸入法で行った. 本法は簡便で侵襲が少なく, 繰り返し測定が出来ること, 定量化が可能なこと等の利点を有する. したがって, CBF の経時的変化を検討する上では非常に有用と思われる. しかしながら, CBF は被検者の生理的条件, すなわち動脈血二酸化炭素分圧, 血圧, 精神状態などの違いなどにより 5~20% 変動すると言われる²⁰⁾. したがって, CBF

の絶対値自体の厳密な比較や評価は必ずしも容易でない. また, CBF の軽微な変化はこの生理的な変動内に隠べいされて, 把握し得ない場合もあると推測される. そこで, 本検討では, CBF のパラメーターとして mCBF と laterality の両者を用いた. laterality はあくまで相対的なパラメーターではあるが, 同時に測定される両半球の mCBF の差を表すため, 測定時の被検者の生理的条件がある程度変動しても, 受ける影響は少ない¹⁰⁾ と考えられる. したがって, laterality の変化は, 循環動態の微妙な変化を鋭敏に反映するものと推測される. 今回の検討で, 症例によっては患側の mCBF に変化がなく, laterality のみが縮小するという所見を得たが, 我々は, この所見を非患側の mCBF が低下したというより, 患側の mCBF が非患側の mCBF に近づいたと解釈し, 実際の循環動態は軽度ながら改善したものと判断した.

術後の CBF は, 今回の検討でも多彩な変化を呈することが明らかにされた. しかし, この変化には一定の傾向があり, それは術前の病態と密接に関連していることが示された. CBF の変化を mCBF を指標として検討すると, 皮質に梗塞巣のない ICA 閉塞例で最も良く改善し, MCA 閉塞例で軽度改善した. しかし, 皮質に梗塞巣のある主幹動脈閉塞例では, その大小に関わらず, 改善しなかった. 一方, CBF の変化を laterality で検討すると, 皮質に梗塞巣のない主幹動脈閉塞例で良く改善し, 小梗塞巣のある主幹動脈閉塞例でも軽度改善した. しかしながら, 比較的大きな梗塞巣のある例では, mCBF, laterality とも改善しなかった. すなわち, 術後の CBF の変化は少なくとも主幹動脈閉塞例では, 閉塞部位, 梗塞巣の部位や大小によって大きく異なることが明らかにされた. なお, 主幹動脈狭窄例では, mCBF は術後一旦低下した後, 前値に復した. 一方, laterality は変化しなかった. mCBF が低下した原因は不明であるが, 狭窄例では術前の mCBF が正常に近い値であったこと, 低下が術後早期から生じていることから手術侵襲の影響が考えられよう.

術後の CBF の変化は術前の CBF の値によって異なることが知られている¹⁰⁾¹³⁾¹⁷⁾. すなわち, 術前 CBF が低値の症例では増加し, 正常値に近い症例では, むしろ減少することが報告されている. 今回の検討でも同様の結果が得られた. 術前の虚血の程度も術後の CBF 変化を決定する重要な因子と考えられる. なお, 術前の mCBF は主幹動脈狭窄例に比し, 閉塞例で著明に低下していた. そして, 低下の程度は, 皮質に梗塞巣の存在しない症例でも顕著であった. もし, ¹³³Xe 吸入法で測

定される CBF (ISI を指標とする) が皮質の血流を反映するものとする、この結果は CT 上正常と思われる皮質にも低灌流状態が存在することを意味する。近年、CBF は三次元的に測定されるようになり、CBF の低下した部位を容易に把握することが出来るようになった。その結果、低灌流領域は梗塞巣に比し広範囲に存在することが報告されている²¹⁾²²⁾。測定方法は異なるが、同一の現象を観察したものと推測される。

術後の血管撮影によって示される吻合部を介する MCA 皮質枝の filling の良否は症例によって異なることはすでに報告されている。Latchaw ら²³⁾ は主幹動脈の閉塞数に比例するとした。また、Spetzler ら²⁴⁾ は MCA の灌流圧を測定し、圧の低下は主幹動脈閉塞例に比し狭窄例で軽く、低下の軽度の例では filling が不良であるとした。今回の検討でも、狭窄例の filling は不良で、主幹動脈閉塞例で皮質の梗塞巣の小さい例で良好であることが示された。Filling の良否も CBF の変化と同様に術前の病態によって決定されるものと考えられる。なお、filling の良否が CBF の変化と相関するかについては必ずしも意見の一致を見ていない⁸⁾¹⁹⁾。今回の検討では、filling 良否は mCBF の変化とは必ずしも一致せず、laterality の変化と良く相関した。laterality の改善が、循環動態の微妙な改善を反映しているとする、両者は相関すると考えて差し支えないように思われる。

前述したように STA-MCA anastomosis の目的が虚血発作の長期的予防にあるとするなら、術後の CBF の long-term follow-up 成績を明らかにしなければならない。しかしながら、報告の多くは short-term follow-up の成績であり⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁸⁾²¹⁾²⁵⁾、我々の検索し得た限り、まとまった症例数で検討した報告は Yonekawa ら¹⁷⁾、Tanahashi ら¹⁶⁾ の 2 報のみであった。今回、我々は CBF の long-term follow-up 成績について次のような結果を得た。すなわち、① mCBF は、主幹動脈閉塞で皮質に梗塞巣のない例では術後早期より改善し、3ヶ月で有意に増加、以降もその状態が長期間維持された、② 梗塞巣の存在する例では laterality のみ改善した、③ 主幹動脈狭窄症では術後一過性に mCBF は低下し、その後前値に復した。これらの結果は過去の報告と異なる。すなわち、Yonekawa ら¹⁷⁾ は CBF は術後 1 週で最も増加し、以降漸減、2 年後には術前値を下回るとした。Tanahashi ら¹⁶⁾ も CBF は術後 2 週目で最も増加し、以降漸減、2 年後にはやはり術前値以下になるとした。そして、CBF の低下する原因を Yonekawa ら¹⁷⁾ は diffuse cerebral arteriosclerosis of small vessels,

Tanahashi ら¹⁶⁾ は加齢を考えた。両者とも測定法は我々と同じ ¹³³Xe 吸入法でありながら、なぜ結果がこのように異なったかは不明であるが、対象症例の質的な違いや術前の病態の評価の違いが原因かも知れない。今後、病態別の検討、症例数の増加、follow-up 期間の延長、あるいは三次元的な CBF 測定の結果がこの違いに対して回答を出すものと思われる。

次に、本手術の持つ神経症状を改善させる効果について考えてみたい。臨床的には、術後早期から運動麻痺、知覚障害、あるいは失語症といった症例が改善する例や精神機能や活動性が上昇する例にしばしば遭遇する。しかしながら、このような効果、特に後者のような効果は漠然としており、正確な評価は必ずしも容易でない。また、関連した報告も少なく²⁶⁾、印象を述べるにとどまったものが多い。従って、このような効果を客観的に評価することが出来れば、本手術の臨床的意義もより一層明確になると思われる。そこで、本検討では、客観的かつ定量的比較が可能な IQ を指標とし、脳の多様な機能によって維持されている知能に対して、本手術がどのような影響を及ぼすかを検討した。また、手術前後の IQ と CBF との関連についても検討した。得られた結果を要約すると以下のごとくである。① 術前の IQ と CBF との間には有意の正の相関関係が存在し、それは、特に動作性 IQ との間で強かった。② 術後、IQ と CBF の変化は類似の傾向を示した。すなわち、両者は皮質に梗塞巣のない主幹動脈閉塞例で術後早期から改善し、その状態は長期間維持された。しかし、梗塞巣の存在する例では、両者とも改善不良であった。IQ の改善は各群とも言語性に比し動作性 IQ で優った。③ 主幹動脈狭窄例では、IQ、CBF とともに術後一過性に低下した。

今回我々は、失語症の有無や重症度については検討を加えなかったが、言語性 IQ は検査の性質上失語症患者で著しく低下することが良く知られている。また、失語症患者では CBF が低下し、その重症度と CBF は良く相関すると言われている²⁷⁾。従って、言語性 IQ と CBF が相関するという今回の結果は妥当と言えよう。さらに、動作性 IQ が言語性 IQ 以上に CBF と相関するという結果は IQ の示す意味や脳の機能と CBF の関連を考えて行く上で注目すべき所見と考えられる。IQ の低下は可逆的であれ不可逆的であれ何らかの脳の機能障害を意味する。我々は、IQ と CBF との間に密接な関連のあることから、IQ の低下には、不可逆的な機能喪失を意味する脳梗塞のみならず、脳梗塞を形成するに至らない低灌流状態が関与しているものと考えている。

術後の CBF と IQ の変化, すなわち CBF の改善と同時に CBF と密接に関連する動作性 IQ が改善するという結果はこの考えを裏付けるものであろう。Haynes²⁸⁾ は carotid endarterectomy 前後で IQ の変化を検討し, 言語性に比し動作性のサブテストで改善のおこることを報告した。また, Ishii²⁹⁾ も, モヤモヤ病患者の血行再建術後の IQ を検討し, CBF の増加とともに IQ, 特に動作性 IQ が改善することを報告した。対象疾患は各々異なるが, CBF の増加を目的とした手術後に同じ様な結果の得られたことは非常に興味深く思われる。脳梗塞を形成するには至らない程度の低灌流状態が実際に脳の機能を低下させ, その結果, 臨床的に把握できるような症状が出現するかどうかは, 極めて重要な問題と考えられる。Bypass surgery の意義はこの問題を解決することにより一層明瞭になるであろう。我々は, 虚血性脳血管障害に対する STA-MCA anastomosis には, 循環動態の異常を改善させるだけでなく, それに伴い脳の機能や何らかの神経症状を改善させる効果もあると考えており, 今回の研究はその一端を明らかにしたものである。

最後に, 手術適応について考察する。我々は CBF study の結果や脳の高次機能にたいする影響から, STA-MCA anastomosis の手術適応は梗塞巣の限局した主幹動脈閉塞例で, 術前 CBF 低下の著しい例にあると考えている。一方, 梗塞巣の広範囲の症例は適応外である。また, 主幹動脈狭窄例に対する手術適応についても肯定的な結果は得られなかった。しかしながら, 狭窄例では再発を起こす機序が閉塞例と必ずしも同一ではないことを考慮に入れなければならない。すなわち, 狭窄例では循環動態の変動 (low perfusion) のみならず狭窄部が閉塞することを念頭におく必要がある。閉塞した場合の予後は非常に不良であることは良く知られている³⁰⁾。我々は, 狭窄例の手術適応を明らかにするためには, 手術自体が狭窄部を閉塞させる³¹⁾ 一因となっているか否か, 自然経過であれ手術を契機としたものであれ, 狭窄部が閉塞した場合果たして bypass が有効に機能するかといった点を明確にしなければならないと考えている。狭窄例の手術適応は今後の重要な検討課題と思われる。

先述したごとく cooperative study では, 虚血性脳血管障害に対する本手術の予防効果について否定的見解が提出された。一方, 今回研究では, 少なくとも症例を適切に選択すれば, 本手術は脳の循環動態や高次機能に対して長期間良い影響を及ぼすという結果が得られた。このように両者の結果が解離した原因は必ずしも明らか

ではないが, cooperative study 自体に問題があったのか, あるいは手術によって得られる循環動態の改善が軽微で, 発作を抑え得る程度のものでなかったかのいずれかと推測される。新たな CBF study を組み入れた cooperative study の結果が望まれる。

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜りました田中隆一教授に深甚なる謝意を表すとともに, 直接御指導を頂きました石井録二助教授 (現川崎医科大学脳神経外科教授) ならびに小池哲雄講師に深謝申し上げます。更に, 本研究を進めるにあたり御協力頂いた教室の血管班の諸先生方に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) **EC/IC Bypass Study Group:** Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Result of an international randomized trial. *N Engl J Med*, **313**: 1191~1200, 1985.
- 2) **Sundt, Jr. T.M.:** Special Reports. Was the international randomized trial of extracranial-intracranial arterial bypass representative of the population at risk? *N Engl J Med*, **316**: 814~816, 1987.
- 3) **Ausman, J.I. and Diaz, F.G.:** Critique of the Extracranial-Intracranial Bypass Study. *Surg Neurol*, **26**: 218~221, 1986.
- 4) **Day, A.L., Rhoton, Jr. A.L. and Little J.R.:** The Extracranial-Intracranial Bypass Study. *Surg Neurol*, **26**: 222~226, 1986.
- 5) **Awad, I.A. and Spetzler, R.F.:** Extracranial-Intracranial Bypass Surgery: A Critical Analysis in Light of the International Cooperative Study. *Neurosurgery*, **19**: 655~664, 1986.
- 6) 児玉 省, 品川不二郎, 印東太郎: WAIS 成人知能診断検査法。東京, 日本文化科学社, 1958.
- 7) **Award, I., Little, J.R., Bryerton, B. and Furlan, A.J.:** Regional cerebral blood flow in extracranial-intracranial bypass surgery. *J Cereb Blood Flow Metab* **3** (Suppl) **1**: S596~S597, 1983.
- 8) **Halsey, Jr. J.H., Morawetz, R.B. and Blauenstein, U.W.:** The hemodynamic effect of STA-MCA bypass. *Stroke*, **13**: 163~167, 1982.
- 9) **Little, J.R., Yamamoto, Y.L., Feindel, W.,**

- Meyer, E. and Hodge, C.P.:** Superficial temporal artery to middle cerebral artery anastomosis. Intraoperative evaluation by fluorescein angiography and xenon-133 clearance. *J Neurosurg*, **50**: 560~569, 1979.
- 10) **Weerd, A.W.D., Veering, M.M., Mosmans, P.C.M., Huffelen, A.C.V, Tulleken, C.A.F. and Jonkman, E.J.:** Effect of the extra-intracranial (STA-MCA) arterial anastomosis on EEG and cerebral blood flow. A controlled study of patients with unilateral cerebral ischemia. *Stroke*, **13**: 674~679, 1982.
- 11) **Thomas D.J., Jones, T., Lenzi, G.L., Moss, S., Ensell, J.S. and Lumley, J.P.S.:** Oxygen utilization and regional cerebral blood flow studies using oxygen-15 and Xe-133 in patients before and after superficial temporal to middle cerebral artery anastomosis, in Meyer J.S, Lechner H, Reivich M (eds): *Cerebrovascular Disease 2*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1979, pp. 7~11.
- 12) **Laurent, J.P., Lawner, P.M. and O'Conner, M.:** Reversal of intracerebral steal by STA-MCA anastomosis. *J Neurosurg*, **57**: 629~632, 1982.
- 13) **Philippon, B., Vinard, E. and Buisson, F.:** Variations of CBF after bypass surgery or endarterectomy in relation to opposite hemisphere: The effect of suppleance. *J Cereb Blood Flow Metab 3 (Suppl) 1*: S606~S607, 1982.
- 14) **Veering, M.M., Mosmans, P.C.M., Weerd, A.W.D. and Jonkam, E.J.:** Effect of STA-MCA anastomosis (EC-IC bypass) and carotid endarterectomy on rCBF. *J Cereb Blood Flow Metab 3 (Supl) 1*: S604~S605.
- 15) **Meyer, J.S., Nakajima, S., Okabe, T., Amano, T., Centeno, R., Lee Y.Y., Levine, J., Levinthal, R. and Rose, J.:** Redistribution of cerebral blood flow following STA-MCA by-pass in patients with hemispheric ischemia. *Stroke*, **13**: 774~783, 1982.
- 16) **Tanahashi, N., Meyer, J.S., Rogers, R.L., Kitagawa, Y., Mortel, K.F., Kandula, P., Levinthal, R. and Rose, J.:** Long-term assessment of cerebral perfusion following STA-MCA by-pass in patients. *Stroke*, **16**: 85~91, 1985.
- 17) **Yonekawa, M., Austin, G. and Hayward, W.:** Long-term evaluation of cerebral blood flow, transient ischemic attacks, and stroke after STA-MCA anastomosis. *Surg Neurol*, **18**: 123~130, 1982.
- 18) **Austin, G., Laffin, D. and Hayward, W.:** Physiologic factors in the selection of patients for superficial temporal artery-to-middle cerebral artery anastomosis. *Surgery*, **74**: 861~868, 1974.
- 19) **Grubb, Jr. R.L., Ratcheson, R.A., Raichle, M.E., Kliefoth, A.B. and Gado, M.H.:** Regional cerebral blood flow and oxygen utilization in superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis patients. An exploratory definition of clinical problems. *J Neurosurg*, **50**: 733~741, 1979.
- 20) **Yonekawa, M., Austin, G., Poll, N. and Hayward, W.:** Evaluation of cerebral blood flow in patients with transient ischemic attacks and minor stroke. *Surg Neurol*, **15**: 58~65, 1981.
- 21) **Lassen, N.A., Olsen, T.S., Hojgaard, K. and Skriver, E.:** A CT-negative irreversible ischemic brain lesion. *J Cereb Blood Flow Metabol 3 (Suppl) 1*: 602~603, 1983.
- 22) **Vorstrup, S., Lassen, N.A., Henriksen, L., Haase, J., Lindewald, H., Boysen, G. and Paulson, O.B.:** CBF before and after extracranial-intracranial bypass surgery in patients with ischemic cerebrovascular disease with Xe-133 inhalation tomography. *Stroke*, **16**: 616~626, 1985.
- 23) **Latchaw, R.E., Ausman, J.I. and Lee, M.C.:** superficial temporal-middle cerebral artery bypass. An detailed analysis of multiple per-and postoperative angiograms in 40 consecutive patients. *J Neurosurg*, **51**: 455~465, 1979.
- 24) **Spetzler, R.F., Roski, R.A. and Zabramski, J.:** Middle cerebral artery perfusion in cerebrovascular occlusive disease. *Stroke* **14**: 552~555, 1983.
- 25) **Schmiedek, P., Gratzl, O., Spetzler, R.F., Steinhoff, H., Enzenbach, R., Brenzel, W. and Marguth, F.:** Selection of patients for extra-intracranial arterial bypass surgery based on rCBF measurements. *J Neurosurg*, **44**: 303~312, 1976.

- 26) **Hungerbuhler, J.P., Youkin, D., Reivich, M., Obrist, W.D., Connor, M., Goldberg, H., Gordon, J., Gur, R., Hurtig, H. and Amarnek, W.:** The effect of STA-MCA anastomosis on rCBF, neurologic and neuropsychologic function in patients with completed stroke, in Meyer J.S, Lechner H, Reivich M, Oto E.O, Aranibar A. (eds): Cerebral Vascular Disease 3, 10th Salzburg Conference. Amsterdam, Excerpta Medica, 1981, pp 73~75.
- 27) 田川皓一, 杉本啓子, 曾根憲昭, 山口武典, 成富博章, 澤田 徹: 失語症の重症度と脳血流量— ^{133}Xe 吸入法による検討—. 神経内科, 17: 454~459, 1982.
- 28) **Haynes, C.D., Gideon, D.A., King, G.D. and Dempsey, R.L.:** The improvement of cognition and personality after carotid endarterectomy. Surgery, 80: 699~704, 1976.
- 29) **Ishii, R., Takeuchi, S, Ibayashi, K. and Tanaka, R.:** Intelligence in children with moyamoya disease: Evaluation after surgical treatments with special reference to changes in cerebral blood flow. Stroke, 15: 873~877, 1984.
- 30) **Corston, R.N., Kendall, B.E. and Marshall, J.:** Prognosis in middle cerebral artery stenosis. Stroke, 11: 237~241, 1980.
- 31) **Furlan A.J., Little, J.R. and Dohn, D.F.:** Arterial occlusion following anastomosis of the superficial temporal artery to middle cerebral artery. Stroke, 11: 91~95, 1980.

(平成3年11月29日受付)