

MRI ASL (arterial spin labeling) で Crossed cerebellar hypoperfusion (CC hypo) / hyperperfusion (CC hyper) を評価し得た術後過灌流症候群と非痙攣性てんかん重積状態の2例

石毛良実, 小久保安昭, 佐々木康介, 川並香菜子, 佐藤慎治, 山田裕樹, 園田順彦

山形大学医学部脳神経外科学講座
(令和4年10月5日受理)

抄 録

【背景】 MRI ASL (arterial spin labeling) は造影剤を用いることなく脳血流を評価できる画像検査で、低侵襲かつ簡便であり近年普及してきている。一方、Crossed cerebellar diaschisis (CCD) は、一側大脳皮質の代謝変化が大脳橋小脳路を介した遠隔機能障害により、対側小脳の代謝変化を来とし、それに応じて脳血流が変化する現象である。Crossed cerebellar hypoperfusion (CC hypo) / hyperperfusion (CC hyper) を評価することによる大脳の代謝評価から病態を推察出来る可能性がある。MRI ASL によるCC hypo/hyper所見が診断に有用であった術後過灌流症候群と非痙攣性てんかん重積状態 (non-convulsive status epilepticus: NCSE) の2例を報告する。

【臨床経過】 症例1は22歳男性、もやもや病にて左側血行再建術を施行後脳血流は増加したが術後感覚性失語を呈し、CC hypoを認めた。症例2は78歳男性、髄膜腫にて腫瘍摘出術を施行後、意識障害が遷延し、摘出周囲の脳血流増加所見とCC hyperを認めた。これらの所見をもとに症例1は血行再建後過灌流症候群、症例2はNCSEと診断し治療を行い、両者とも治療経過は良好であった。

【結論】 MRI ASLによるCC hypo/hyper所見は診断に有用であった。但し、NCSEは発症からのASL撮像時期により、CC hyper/CC hypo所見が異なる可能性があるため、結果の解釈には発症時期を考慮する必要がある。

キーワード: crossed cerebellar hypoperfusion, crossed cerebellar hyperperfusion, MRI arterial spin labeling (ASL), post operative hyperperfusion syndrome, non-convulsive status epilepticus (NCSE)

はじめに

Crossed cerebellar diaschisis (CCD)^{1), 2)} は、一側大脳皮質の代謝低下が大脳橋小脳路を介した遠隔機能障害により、対側小脳の代謝低下を来とし、それにカップリングしてCBFが低下する現象である。このCCDは脳血流画像でCrossed cerebellar hypoperfusion (CC hypo) と称される。一方で、痙攣性てんかん重積発作や非痙攣性てんかん重積 (nonconvulsive status epilepticus: NCSE) では、発作による一側大脳皮質の代謝亢進により、遠隔効果で対側小脳の代謝亢進を来とし、それにカップリングしてCBFが上昇

することが報告されており³⁾、脳血流画像でCrossed cerebellar hyperperfusion (CC hyper) と称される。血行再建後過灌流症候群とてんかん重積状態では大脳皮質の局所過灌流を呈することは共通しているため、鑑別が困難なことがある。特に血行再建後の過灌流症候群は続発的にNCSEを来すことがあり、過灌流症候群による局所神経症状かNCSEによる症状か判断に迷うことがある。

MRIを用いたarterial spin labeling (ASL) は造影剤を投与しないで脳血流を測定することが可能な方法⁴⁾ であり、15O-PET CBFやSPECTとの比較でも良好な相関を認めることが報告されているため^{5), 6)}、簡便かつ非侵襲的に脳循環評価を行うことが出来る。今

回、血行再建後過灌流症候群とNCSEの2症例において、ASLによるCC hypo/hyperの所見が鑑別診断に有用であったので報告する。

症 例

〈症例1：血行再建術後過灌流症候群〉

患者：22歳、男性

現病歴：一過性感覚性失語で近医受診し、もやもや病の診断で当科に紹介となった。

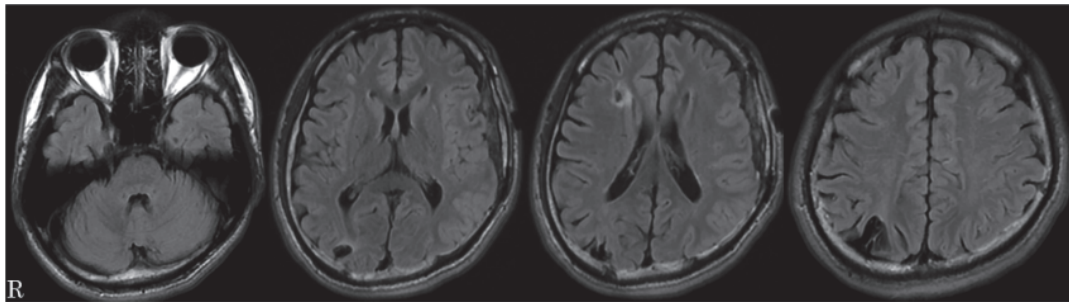
入院時現症：意識清明、脱落症状なし。

神経放射線学的所見：脳MRI FLAIR像では右前頭葉白質に陳旧性梗塞巣を認め、左大脳半球優位にivy signを認めた(図1a)。MRAでは両側MCA、ACAの脱落、両側PCAの狭窄を認め、鈴木分類両側IV期と考えられた(図1b)。15O-PET⁷⁾では両側大脳半球でCBF低下(図2a)、OEF上昇(図2b)、CMRO2の低下(図2c)を認め、ASL⁷⁾ではPost-labeling delay (PLD) 1500msecで両側大脳半球に信号低下を認めた(図2d)。

治療方針：血流低下は両側に認められたが、症候である左側から血行再建を行う方針とし、左STA-MCA bypass+Encephalo-Dura-Arterio-Myo-Synangiosis with dural pedicle insertionを施行した。

入院後経過：術後、明らかな神経脱落症状は認めなかったが、術翌日に施行した15O-PET CBFではバイパス吻合部付近の左前頭葉、three-dimensional stereotaxic ROI template(3S-SRT)上のB(中心前)⁸⁾の血流が術前と比較して28.9%増加(図3a)とCC hypo(図3b)の所見を認めた。術後2日目のASL PLD 1500msecではPET同様に左前頭葉の信号上昇(図3c)していた。一方で、右側小脳半球は左側と比較して信号低下を呈し、左右の小脳半球に対称的においた楕円形のROIによるasymmetry index (AI)は10.5%であり、CC hypo(図3d)の所見を認めた。以上より、血行再建術後過灌流状態と考え、厳重な降圧管理およびエダラボン投与を行った。しかしながら、術後6日目より感覚性失語を呈し、術後6日目のASL PLD1500 msecでは左前頭葉の信号上昇の増強(図3e)とCC hypoの持続を認めた(図3f)。引き続き降圧管理を行い、感覚性失語は術後13日目より改善し、術後16日目には消失した。術後20日目の15O-PET(図3g, h)、ASL PLD1500msec(図3i, j)では脳循環の改善とCC hypoの消失を認め、MRI FLAIR像でも新規虚血巣も認めず(図1c, d)、左STAの信号も良好であった。術後24日目にmRS0で自宅退院となった。

(a)



(b)

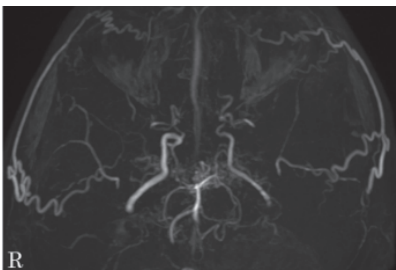


図1 術前後MRI(症例1)

(a) MRI FLAIR像(術前)：右前頭葉白質に陳旧性梗塞巣と左大脳半球に優位にivy signを認める。

(b) MRA(術前)：両側MCA、ACAの脱落、両側PCAの狭窄を認める。

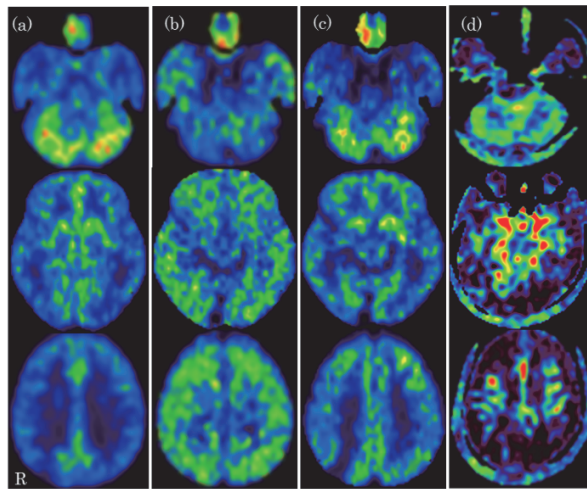


図2 術前MRI及び15O-PET (症例1)

- (a) 15O-PET CBF：両側大脳半球で血流低下を認める。
- (b) 15O-PET OEF：両側大脳半球で軽度上昇を認める。
- (c) 15O-PET CMRO2：両側性大脳半球で低下を認める。
- (d) ASL PLD 1500msec：両側大脳半球で信号低下を認める。

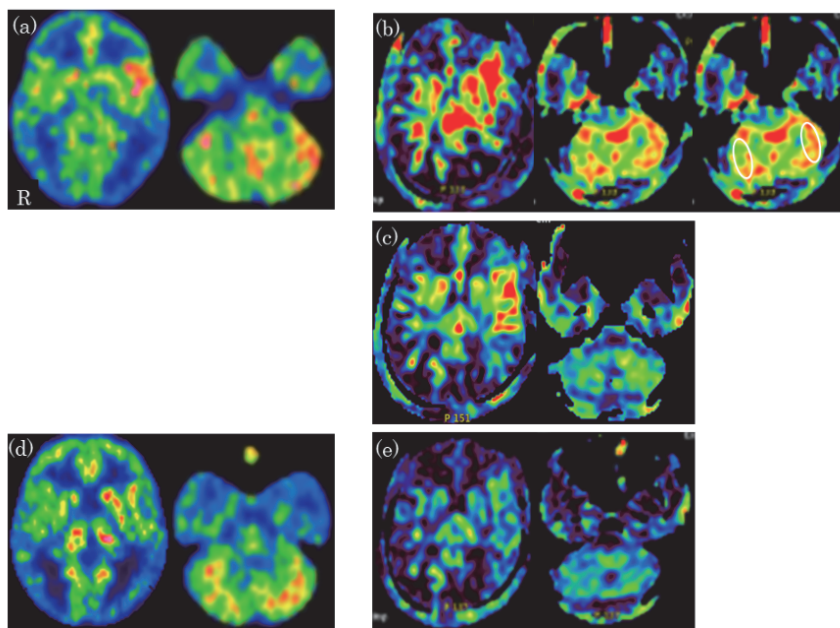


図3 術後MRI及び15O-PET (症例1)

術後翌日15O-PET CBF (a)：左前頭葉でバイパス吻合部位に一致した局所的な血流上昇を認め、右小脳半球で低下を認める。

術後2日ASL PLD 1500msec (b)：左前頭葉で局所的な信号上昇を認める。右小脳半球で信号低下を認める (CC hypo)。小脳半球AI評価のためのROIを示す。

術後6日ASL PLD 1500msec (c)：左前頭葉の局所的な信号上昇が顕在化している。右小脳半球の信号低下が増強している (CC hypo)。

術後20日15O-PET CBF (d)：左前頭葉の血流上昇及び右小脳半球で血流低下 (CC hypo) が改善している。

術後20日ASL PLD 1500msec (e)：左前頭葉の信号上昇及び右小脳半球の信号低下が改善している。

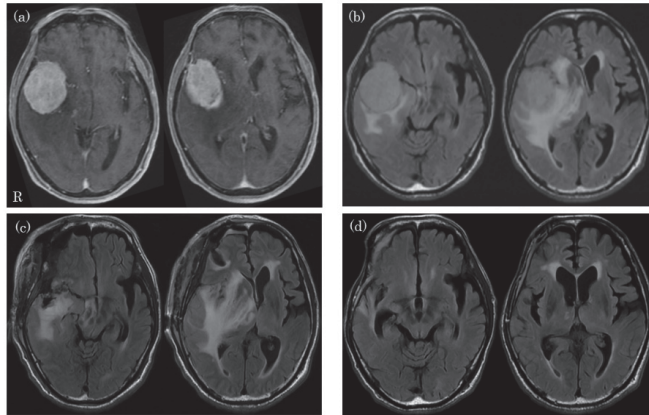


図4 術前, 術後MRI (症例2)

- (a) 術前Gd造影T1強調画像：長径57mmの右蝶形骨縁に付着部を持つ，長均一に造影される髄外腫瘍を認める。
- (b) FLAIR像：腫瘍周囲に著明な浮腫を認める。
- (c) 術後翌日FLAIR像：浮腫は残存するが，新規梗塞巣や出血性病変は認めない。
- (d) 術後68日FLAIR像：腫瘍は肉眼的に全摘出され，粗大な脳損傷や虚血巣は認めない。

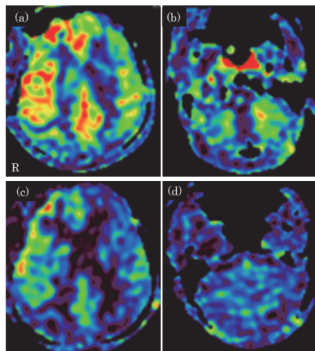


図5 術後MRI ASL (症例2)

- 術後2日ASL PLD 1500msec: 右前頭葉腫瘍摘出腔周囲に広範囲の信号上昇を認める (a).
- 左小脳半球で信号上昇を認める (CC hyper) (b).
- 術後15日ASL PLD 1500msec: 右前頭葉の信号上昇の改善を認める (c).
- 左小脳半球で信号上昇が改善している (d).

〈症例2：NCSE〉

患者：78歳、男性

現病歴：頭痛精査の際に偶発的に近医で右蝶形骨縁髄膜腫と診断され、当科に紹介された。10年間の経過観察中に増大傾向を認め、左上下肢麻痺も出現したため、手術加療の方針となった。

入院時現症：JCS 1、左上下肢不全麻痺 (MMT 4/4) 神経放射線学的所見：脳MRI Gd造影T1強調画像では、右蝶形骨縁に付着部を持つ、長径57mmの均一に造影される髄外腫瘍認めた (図4 a)。FLAIRでは著明なperifocal edemaを認めた (図4 b)。

入院後経過：右前頭側頭開頭にて腫瘍摘出術を施行 (Simpson grade 2) したが術直後より意識障害の遷延を認めた。手術時間が長時間 (7時間29分) かつ高齢者であったため全身麻酔から覚醒遅延も考慮し経過観察とした。術後翌日のFLAIRではperifocal edemaは残存していたが、新規梗塞巣や出血性病変は認めな

かった (図4 c)。意識障害の遷延も持続していた。術後2日目に左上下肢痙攣を認め、症状出現後2時間で撮像したASL PLD1500msecでは、右前頭葉の信号上昇 (図5 a) とAI9.7%のCC hyper (図5 b) を認めた。以上より、NCSEと診断し、術後からレベチラセタムを500mg/日を静脈投与していたが、術後3日目から1000mg/dayへ増量して内服投与し、術後5日目から新たにラコサミド200mg/dayを内服投与した。術後9日目より意識状態の改善を認め、術後15日目に施行したASL PLD1500msecでは、右前頭葉の信号上昇は改善し (図5 c)、CC hyperの消失を認めた (図5 d)。最終的に術後71日目にKarnofsky Performance Status 90%で退院となった。MRI上も腫瘍は全摘され、粗大な脳損傷や虚血巣は認めなかった (図4 d)。

本論文の発表に関しては、症例1、2とも患者本人から同意を得た。

考 察

CCDは、大脳皮質の代謝低下に伴う対側小脳の代謝低下を反映したCBF低下と考えられており^{11, 2)}、その診断には脳循環評価の標準的検査である15O-PETやSPECTを用いられることが多い。一方、その汎用性からMRI ASLが多く用いられるようになってきているがarterial transit time (ATT) の問題⁹⁾を考慮する必要があり、特に循環遅延を来すような虚血性病変ではその判断は慎重に行う必要がある。これらを踏まえた上で、脳循環評価においては核医学検査との良好な相関を示す報告⁵⁾もみられ、その簡便性、低侵襲性から脳循環評価に用いられることが近年、増えてきている。

症例1では、血行再建後過灌流症候群における大脳皮質CBF上昇と、それに伴うCCDによるCC hypoの所見が、15O-PET同様にASLでも捉えることが出来た。さらに本症例では神経症状出現前にCC hypoを認めていたことから、術後過灌流を呈した際に症候性となるかの予測にも有用な可能性が示唆された。過去の報告においても、もやもや病症例での123I N-isopropyl-pioloamphetamine (IMP) SPECTによる血行再建術後過灌流に伴うCCDの検討では無症候性と比較して症候性でCC hypoが有意に多く認められると報告されている¹⁰⁾。一方で、ASLについては血行再建後過灌流の評価に有用であったとする報告もある¹¹⁾が、我々が渉猟し得えた限り、過灌流に伴うCC hypoを捉えた報告はなかった。また、過灌流が生じた部位は主に左前頭葉であり、運動性失語が出現することが多いと考えられるが、本症例では感覚性失語が出現しており、同じ中大脳動脈領域である側頭葉上側頭回にまで過灌流の影響が及んでいたと考えられた。

また、てんかん症例においても、発作後15O-PETやSPECTでの報告と同様にASLでも焦点および焦点周囲の大脳皮質の局所的な信号上昇がみられることが報告されている^{12), 13)}。さらに、NCSE症例においてASLによるCC hypo/hyperを検討した報告では症状出現から3日目にASLを撮像した症例ではCC hyperを認め¹⁴⁾、症状出現後16日目にASLを撮像した症例ではCC hypoを認めた¹⁵⁾と報告されている。本症例2はCC hyperを呈したが、症状出現から2日目にASLを撮像しており、CC hyperを認めた過去の報告同様に、症状出現後早期にASL撮像したため考えられる。てんかん発作時は一般的に脳代謝が上昇していると考えられているが、発作間欠時は焦点の脳代謝は低下して

いると報告されている¹⁶⁾。従って、NCSE発症早期では焦点のCBF上昇と脳代謝上昇と反映したCC hyperを呈し、症状出現から時間が経過した亜急性期では間欠期の脳代謝低下を反映したCC hypoを呈する可能性が高いと考えられる。このことは血行再建後過灌流症候群と診断した症例1において、NCSEとの鑑別も考慮される状況であったが、症状出現前後のASLではCC hypoを認めており、NCSEではなく過灌流症候群による所見である可能性が高いと診断し、結果として適切な術後管理で治療経過が良好であったことから、矛盾しないと考えられる。一方で、症例2については脳波検査が施行できておらず、ASLの撮像も痙攣発作後2時間で施行されており、単純部分発作を反映したものである可能性は否定できない。

ASLの弱点としては核医学検査と比較して、画像解像度の問題やlabelingの影響もあり、CC hype/hypoの視覚的評価判定が困難である可能性がある。Kang¹⁷⁾らは脳梗塞、脳出血後のCCDの評価についてASLと99m Tc-HM-PAO SPECTの比較検討を行い、ASLはSPECTと遜色ない評価できることを報告している。さらにASLで視覚的に評価できたCCDのAI平均値は26.06% (13.74-67.64)であり、今回の2症例と比べると高値であり、本症例のような変化の場合は視覚的判断のみでは評価者によって判断が異なる可能性があることも考慮する必要がある。

以上より、ASLでCCDが観察可能であり、血行再建術後過灌流症候群及びNCSEの病態の鑑別に有用な可能性が示唆された。但し、症状出現からの時期も考慮する必要があることやPLDによって得られる画像が異なることを踏まえて、その結果の解釈をしていく必要があり、さらなる症例の積み重ねによる検討が必要である。

結 語

血行再建術後過灌流症候群とNCSEの診断において、ASLによるCC hypo/hyperの所見が有用であった2例を経験した。NCSEにおいては、発症からのASL撮像時期によりCC hyperおよびCC hypoの所見が異なる可能性があるため。結果の解釈には、発症時期を考慮して行う必要がある。

参考文献

1. Baron JC, Bousser MG, Comar D, Castaigne P: "Crossed cerebellar diaschisis" in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* 1980; 105: 459-461
2. Pantano P, Baron JC, Samson Y, Bousser MG, Derouesne C, Comar D: Crossed cerebellar diaschisis: Further studies. *Brain* 1986; 109: 677-694
3. Sagiuchi T, Ishii K, Asano Y, Aoki Y, Kikuchi K, Jinguuji K, et al. : Interictal crossed cerebellar hyperperfusion on Tc-99m ECD SPECT. *Ann Nucl Med* 2001; 15: 369-372
4. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP: Perfusion imaging. *Magn Reson Med* 1992; 23: 37-45
5. Dai W, Garcia D, Bazelaire C, et Alsop DC: Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. *Magn Reson Med* 2008; 60: 1488-1497
6. Frackowiak RS, Lenzi GL, Jones T, Heather JD: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using 15O and positron emission tomography: theory, procedure, and normal values. *Journal Comput Assist Tomogr* 1980; 4: 727-736
7. Itagaki H, Kokubo Y, Kawanami K, Sato S, Yamada Y, Sato S, et. al. : Arterial spin labeling magnetic resonance imaging at short post-labeling delay reflects cerebral perfusion pressure verified by oxygen-15-positron emission tomography in cerebrovascular steno-occlusive disease. *Acta Radiol* 2021; 62: 225-233
8. Takeuchi R, Yonekura Y, Matsuda H, Konishi J: Usefulness of a three-dimensional stereotaxic ROI template on anatomically standardised 99mTc-ECD SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 331-41
9. Yun Tj, Sohn CH, Han MH, Kang HS, Kim JE, Yoon BW, et al. : Effect of delayed transit time on arterial spin labeling: correlation with dynamic susceptibility contrast perfusion magnetic resonance in moyamoya disease. *Invest Radiol* 2013; 48: 795-802
10. Uchino H, Kazumata K, Ito M, Nakayama N, Kuroda S, Houkin K: Crossed cerebellar diaschisis as an indicator of severe cerebral hyperperfusion after direct bypass for moyamoya disease. *Neurosurg Rev* 2021; 44: 599-605
11. Agarwal A, Singh P, Ahuja CK, Gupta SK, Aggarwal A, Narayanan R: Non-invasive assessment of cerebral microvascular changes for predicting postoperative cerebral hyperperfusion after surgical revascularisation for moyamoya disease: an arterial spin labelling MRI study. *Neuroradiology* 2020; 63: 563-572
12. Van paesschen W, Doupont P, Sunaert S, Goffin K, Laere KV: The use of SPECT and PET in routine clinical practice in epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 194-202
13. Sugita K, Kamida T, Matsuta H, Shimomura T, Fujiki M: Usefulness of pulsed arterial spin-labeling MRI for localizing a seizure focus: A surgical case. *Seizure* 2014; 23: 318-320
14. Takane Y, Shibata K, Nishiyama Y, Sakura: Crossed Cerebellar and Contralateral Thalamic Hyperperfusion in Epilepsy. *Intern Med* 2017; 56: 1121-1122
15. Yoshida J, Sato Y, Beppu T, Ogasawara K: Nonconvulsive Status Epilepticus with Transient Focal Hyperperfusion in the Cerebral Hemisphere and Crossed Cerebellar Hypoperfusion on Arterial Spin Labeling MRI. *Jpn J Neurosurg(Tokyo)* 2019; 28: 507-511
16. Engel J: Concepts of Epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36: 23-29
17. Kang KM, Sohn CH, Kim BS, Kim YI, Choi SH, Yunet TJ et. al. : Correlation of Asymmetry Indices Measured by Arterial Spin-Labeling MR Imaging and SPECT in Patients with Crossed Cerebellar Diaschisis. *Am J Neuroradiol* 2015; 36:1662-8

Two cases of post-operative hyperperfusion syndrome and non-convulsive status epilepticus diagnosed with MRI ASL by Crossed cerebellar hypoperfusion(CC hypo)/ Crossed cerebellar hyperperfusion(CC hyper)

**Yoshimi Ishige, Yasuaki Kokubo, Kosuke Sasaki, Kanako Kawanami,
Shinji Sato, Yuki Yamada, Yukihiro Sonoda**

Department of Neurosurgery, Yamagata University Faculty of Medicine

ABSTRACT

Introduction: MRI ASL (arterial spin labeling) is imaging that can evaluate cerebral blood flow (CBF) without using a contrast medium. Crossed cerebellar diaschisis (CCD) is the phenomenon in which the metabolic change of the unilateral cerebral cortex causes the metabolic change of the contralateral cerebellum by the remote effect. CC hypoperfusion (CC hypo)/hyperperfusion (CC hyper) can potentially infer the pathophysiological condition in the cerebral cortex. We report two cases of postoperative hyperperfusion syndrome and non-convulsive status epilepticus (NCSE) evaluated by ASL.

Clinical course: Case 1 was a 22-year-old man with moyamoya disease who underwent left-sided revascularization. Although CBF increased after surgery, sensory aphasia was observed. Then, CC hypo was observed. Case 2 was a 78-year-old man who underwent removal of meningioma, and his consciousness disturbance persisted after surgery. Based on these findings, case 1 was diagnosed with post-revascularization hyperperfusion syndrome, and case 2 was diagnosed with NCSE. The course of treatment was good in both cases.

Conclusion: CC hypo/hyper findings by ASL were useful for diagnosis. However, since the CC hyper/CC hypo findings may differ depending on the timing of ASL imaging from the onset of NCSE, it is necessary to consider the onset time when interpreting the results.

Keywords: crossed cerebellar hypoperfusion, crossed cerebellar hyperperfusion, MRI arterial spin labeling (ASL), post operative hyperperfusion syndrome, non-convulsive status epilepticus (NCSE)