

図1 頭部単純CTの初期虚血変化 (early CT signs) と ASPECTS

左中大脳動脈閉塞, 発症1.5時間。

左島皮質の不明瞭化 (白矢頭), 皮質領域の皮髄境界の広汎な不明瞭化 (黒矢頭) を認める。本所見のみで, 血栓溶解療法の適応外であること, 予後が不良であることがわかる。

Early CT signsがI, M1~M6領域に認められるので, ASPECTSは3点となる。

Early CT signsの範囲判定に関する基準の中では, “中大脳動脈領域の1/3以下” (1/3 MCA rule) が有名である。これは多くのRCTなどで採用されているが, 具体的な判定法は公開されておらず, 客観的尺度としては問題が多いことが指摘されて

いる。より客観的なものとしてASPECTS (Arberta stroke program early CT score) がある⁵⁾。代表的な2断面において中大脳動脈領域を10区域に分けスコア化した平易なもので, 読影者間一致率が高いことが知られている (図1)。

その他, 頭部単純CTでは新鮮な塞栓子を高吸収領域として検出できる場合がある (hyperdense MCA sign)⁶⁾。しかし検出率が1/3程度と低く, MRIのflow void消失やFLAIRのintraarterial signalに比べ明らかに劣る。なお, 出血の否定に関しては, MRI T2*強調画像でCTを代替可能であることが報告されているが⁷⁾, 同時に検出される無症候性微小出血などをどのように扱っていくのかは今後の課題である。

CT灌流画像

CT灌流画像 (CT perfusion: CTP) はヨード造影剤を血管内トレーサとして用いる脳循環検査である。MDCTでは多断面撮影が可能で解析ソフトの性能向上によって普及しつつある。CTPはMRI PWIと原理を同じくするが, 実際には異なる点も多い⁸⁾。CTPはPWIに比べ空間分解

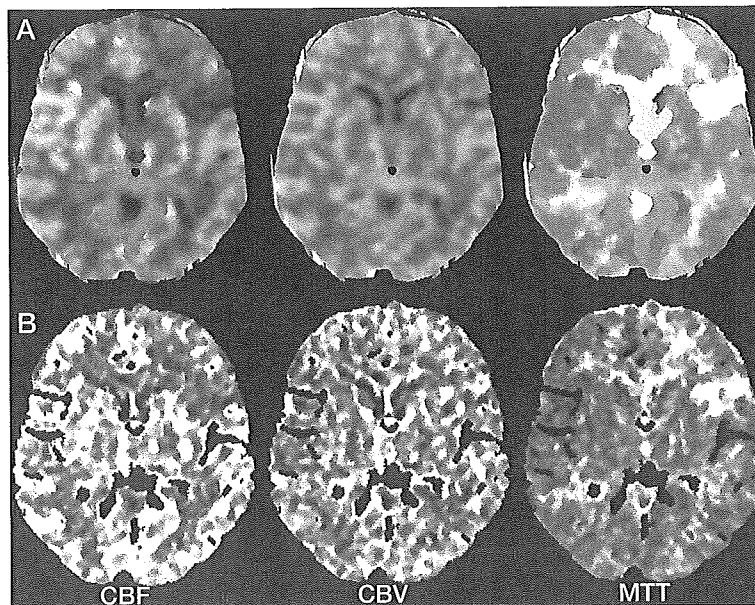


図2 急性期脳梗塞のCT灌流画像

左中大脳動脈分枝閉塞, 発症3時間。

左中大脳動脈前枝領域の広汎なMTTの遅延, 左前頭弁蓋部のCBFの低下を認める。同一データにおいても, 解析ソフトによって定量値や画質は大きく異なる (A, B)。

能や造影増強効果の線形性が高く、動脈入力関数の取得も容易である。そのため、PWIでは困難な脳血流量 (cerebral blood flow: CBF) などの定量値を算出することができる。頭部単純CTに引き続き短時間で施行できる点も魅力である。一方、検査被曝が大きいこと、撮影範囲がMDCTでも20~40mmと狭いことが問題であるが、被曝に関しては種々の被曝低減技術によって通常の2~5倍程度まで減少した。

CTPの解析手法としては、PWIと異なり、deconvolution法を用いるのが一般的である。脳組織の時間濃度曲線を動脈入力関数で逆畳込演算して平均通過時間 (mean transit time: MTT) を、時間濃度曲線下面積 (area under the curve: AUC) を静脈で補正して脳血流量 (cerebral blood flow, CBF) を求め、Meierのcentral volume theoremに則り、CBVをMTTで除してCBFを求めることが多い。解析上の課題は、元画像の画質、deconvolution法の種類、ノイズ除去フィルタの種類や強さ、血管除去法の有無や種類、動脈入力関数の取得部位などによって解析結果が大きく変動する点である^{8,9)}。現時点では装置間・施設間の差異はあまりに大きく、同一環境における安定性も低いと、普遍的な指標とはなりがたい (図2)。ただし、国内でCTPの標準化作業が進行しており、既に一定の成果を挙げつつある (<http://ctp.umin.jp>)。近い将来安定した脳循環検査技術となることが期待される。なお、PWIでも従来のAUCや重心法MTTといった定性解析に替わり、deconvolution法による定量解析が試みられつつあるが、CTPの解析上の問題点は全てPWIにも当てはまることを忘れてはならない。

急性期脳虚血の重症度は残存CBFと虚血の持続時間に依存する。CBFが一定以下に低下すると脳組織は可逆的な酸素代謝障害 (ischemic penumbra) に陥り、低下の程度に応じて刻一刻と非可逆的な虚血、即ち梗塞に移行する¹⁰⁾。梗塞に陥った組織は血栓溶解療法などによる血行再開通によって救済できないばかりか、むしろ症候性出血などの重大合併症を引き起こす危険が増加する。従って、脳循環検査によって虚血の重症度を判定することで、患者予後向上に寄与できる可能性がある。とりわけ、血栓溶解療法の有効性が証

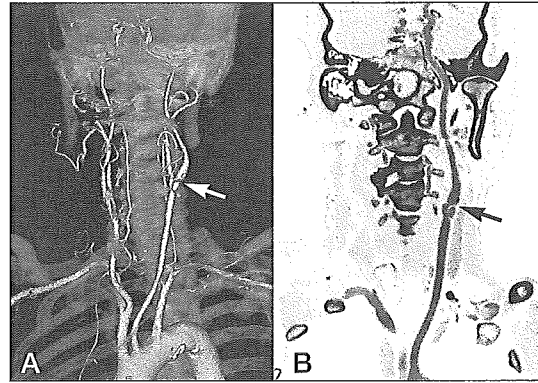


図3 64列MDCTによる頸部血管CTA

左内頸動脈狭窄、撮影時間8秒。A: volume rendering, B: curved planar reconstruction (白黒反転)。大動脈弓から頭蓋内血管までの良好な画像が得られている。短時間で撮影が終了しているため、静脈の重なりが殆ど無い。左頸動脈分岐部に潰瘍形成を伴う狭窄を認める (矢印)。(藤田保健衛生大学放射線医学教室 片田和廣先生のご厚意による)

明されていない発症3時間以降の適応決定に役立つと考えられており、即時性の高いCTP, PWIに対する期待は大きい¹¹⁾。

虚血の重症度判定法には、Xe-CTやSPECTによる定量値、半定量値 (対側比, 小脳比) があり、重大合併症や患者予後の予測因子としての意義が既に確立している¹¹⁾。一方、MRIではdiffusion-perfusion mismatchが普及しているが、penumbraとの乖離がある、閾値判定ではなく領域判定である、CBFを利用できない、灌流異常の指標にコンセンサスが得られていない、治療適応基準が確立していない、患者予後向上への寄与を示唆する科学的根拠に乏しいなど課題も多い。それに対し、CTPではCBFを容易に得ることができるため、Xe-CT, SPECTと同様の閾値による重症度判定が可能となる。また、最近ではCBV-CBF mismatch (prognostic map) といった閾値と領域の両者の情報をもつ指標も提唱されており¹²⁾、解析技術の進歩や標準化の推進によって信頼性・安定性が担保できるようになれば、近い将来標準的な検査となる可能性がある。

CTA

CTで脳血管の情報を得るには、造影剤を用い

たCTAを施行せねばならないが、実際にはCTPに引き続き短時間で検査を行うことができる。造影剤はCTPで40mL程度、CTAで60mL程度を用いればよく、総使用量は通常と変わらない。CTAでは頭蓋底や石灰化がしばしば狭窄病変判定の障害となるが、近年の画像処理法の進歩によってこれらの問題は克服されつつある。最新型の64列MDCTではCTAの画質は飛躍的に向上する。大動脈弓から頭蓋内までを0.5mm厚でほんの7～8秒でカバーできるため、静脈の重なりのない精緻な画像をえることができ、超音波検査と同等以上の頸部血管病変の評価が可能となると思われる(図3)。

おわりに

急性期脳梗塞の画像診断についてCTの最近の動向を中心に述べた。血栓溶解療法のtherapeutic time windowの極端な狭さを考慮すると、単一の検査で短時間に複合的情報が得られることが理想である。現時点では、CT、MRIのどちらか1つを施設の状況に応じて選択することが妥当と思われる。しかし、両者とも多くの課題を抱えており、まずそれらを解決していかなければならない。そのためには検査の標準化、科学的根拠の創出、ガイドラインの策定を平行して進めていく必要があり、それによって真に患者の予後向上に寄与する検査としての意義を確立できると考える。

文 献

- 1) Adams, H.P., Adams, R.J., Brott, T. et al: Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. *Stroke* **34**: 1056 - 1083, 2003.
- 2) 脳卒中治療ガイドライン2004. 共和企画 東京 2004 (<http://www.jsts.gr.jp/jss08.html>)
- 3) 前田正幸: 頭部単純CT: 拡散強調画像との比較. *日磁医誌* **24**: 137 - 147, 2004.
- 4) Fiebach, J., Jansen, O., Schellinger, P. et al: CT with diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* **33**: 2206 - 2210, 2002.
- 5) Barber, P.A., Demchuk, A.M., Zhang, J. et al: Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet* **355**: 1670 - 1674, 2000.
- 6) Tomsick, T., Brott, T., Barsan, W. et al: Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultra-early thrombolytic therapy. *AJNR* **17**: 79 - 85, 1996.
- 7) Kidwell, C.S., Chalela, J.A., Saver, J.L. et al: Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* **292**: 1823 - 1830, 2004.
- 8) 工藤與亮: CT灌流画像: MR灌流画像との比較. *日磁医誌* **24**: 159 - 173, 2004.
- 9) Kudo, K., Terae, S., Katoh, C. et al: Quantitative cerebral blood flow measurement with dynamic perfusion CT using the vascular-pixel elimination method: comparison with H₂(15)O positron emission tomography *AJNR* **24**: 419 - 426, 2003.
- 10) Johns, T.H., Morawetz, R.B., Crowell, R.M. et al: Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg* **54**: 773 - 782, 1981.
- 11) Latchaw, R.E., Yonas, H., Hunter, G.J. et al: Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia. *Stroke* **34**: 1084 - 1104, 2003.
- 12) Wintermark, M., Reichhart, M., Cuisenaire, O. 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.

第3回北海道ブレインアタックフォーラム

MRI

入江 伸介*

要 旨：脳梗塞急性期診断は近年の画像診断技術の進歩に伴いその診断精度は急速に向上してきている。MRIを中心にその有用性を報告する。

MR拡散強調画像の登場により超急性期から脳梗塞診断が可能となった。これは早期からの確な治療を開始するために非常に重要で特に急性期血行再建術の適応を決定する際に最も有用な診断方法のひとつといえる。同時に虚血領域の残存血流量の評価も重要でこのためにはPWI、SPECTが有効である。

実際の症例を提示し急性期脳梗塞診断におけるMRIの有用性を報告する。

Key words : Cerebral infarction, MRI, revascularization therapy

はじめに

急性期脳梗塞診断はMRI等の診断機器の進歩と、手術・血管内手術の技術的進歩に伴い的確な急性期治療が行われることで治療成績が向上してきている。MRI firstの立場から急性期脳梗塞診断について述べる。

急性期脳梗塞診断と治療フローチャート

当院での急性期脳梗塞診断のフローチャートを図1に示す。

救急搬送された場合まずMRI (MR拡散強調画像 (以下DWI), FLAIR) を施行する。FLAIRでは虚血性疾患と出血性疾患の鑑別が明確に可能である (図2)。

また、虚血性疾患の場合FLAIRでIntraarterial signalと呼ばれる血管内の高信号に注意することで閉塞している血管の予想が可能である。豊田らの報告によると24時間以内の急性期脳梗塞60症例でFLAIRでのIntraarterial signalの認められる領域は87.5%で灌流異常範囲と一致したとされている¹⁾ (図3)。

ラクナ梗塞であれば保存的に加療され、主幹動脈病変が疑われる場合MRAを引き続き施行する。閉塞あるいは狭窄血管が診断された後に脳血流の評価をSPECTあるいはMR還流画像 (PWI) で行う。血行再建術の適応と判断された場合血管造影等に移行し血栓溶解術、血管吻合術、血栓除去術、CEA等を引き続き施行する。

病型を的確に判断し、脳血流の低下領域とDWIで描出される不可逆的な変化を呈している部位のミスマッチを超早期に捉え的確な治療法を選択することが重要である。

以下に病型別の症例を提示し診断・治療の実際を示す。

穿通枝梗塞

図4に左放線冠と延髄の梗塞症例を提示する。穿通枝梗塞の場合でも他の検査モダリティに比べ超早期からDWIで病巣を検出可能であるが、脳幹梗塞の場合検出時期が遅れる場合があるので注意が必要である。基本的に保存的に加療されるが、中に主幹動脈の狭窄病変を合併している場合もあ

Shinsuke Irie : MRI

* 釧路脳神経外科病院 脳神経外科

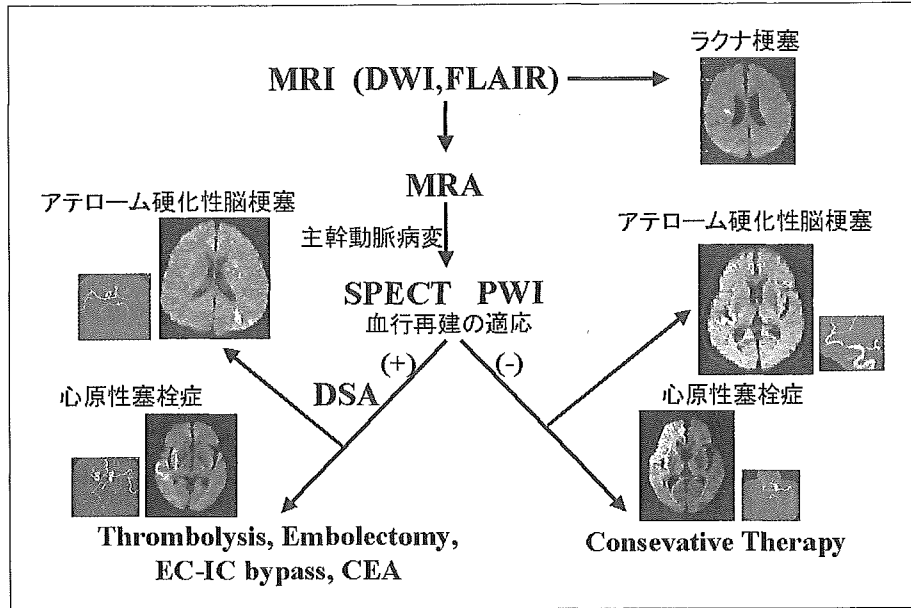


図1 当院での急性期脳梗塞診断

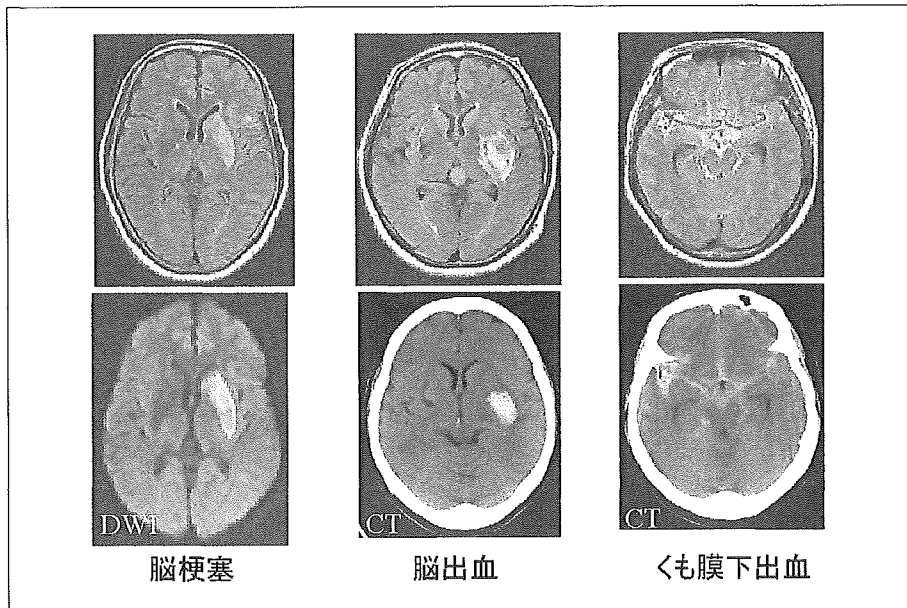


図2 FLAIRによる虚血性疾患と出血性疾患の鑑別

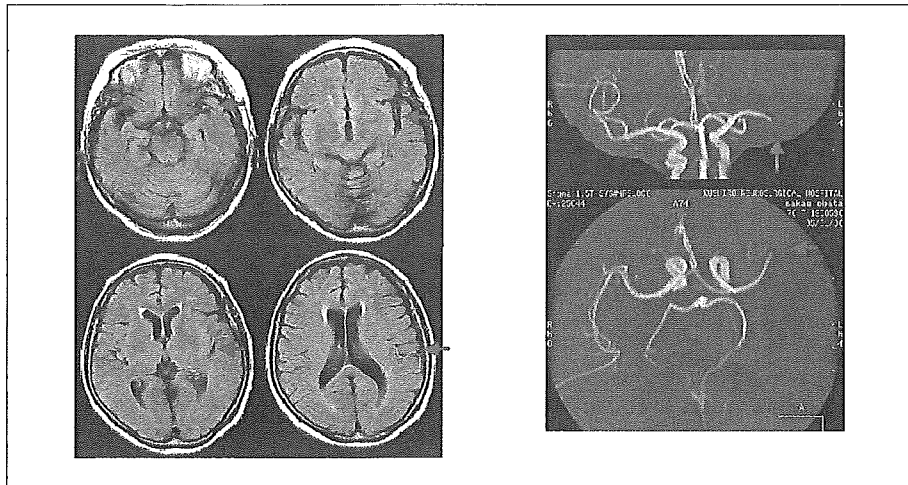


図3 Intraarterial signal (FLAIR)

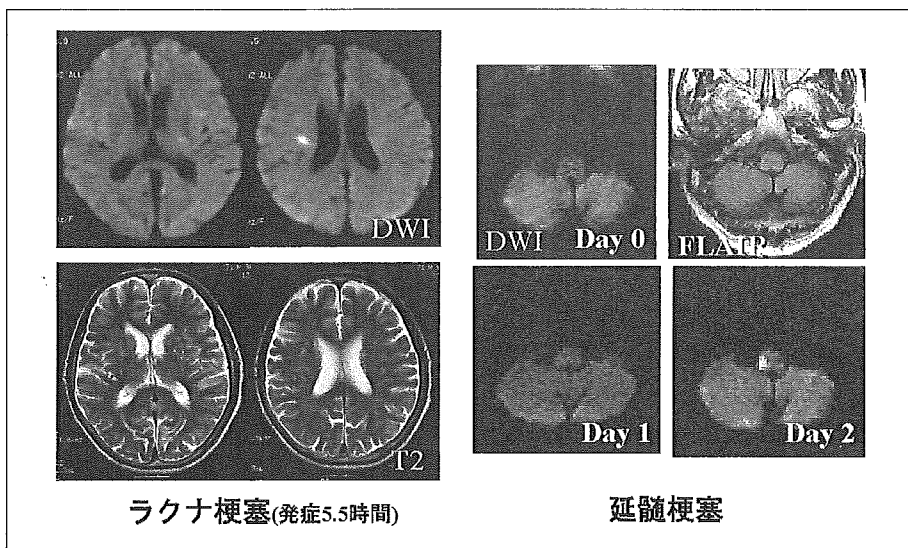


図4 穿通枝梗塞

り血管系の精査も必須である。

アテローム硬化性脳梗塞

・内頸動脈閉塞(急性期頭蓋内外吻合術症例)図5
46歳男性, 突然の右片麻痺失語にて発症, 発症4時間のDWI, MRA, SPECTを示す。左側の分水嶺領域にDWIにて高信号域を認め, MRAにて左内頸動脈閉塞を呈しており, 前交通動脈を介す側副血行路を認めた。SPECTにて同領域の血流

低下所見を広範囲に認め, DWI所見と残存血流の間に解離を認めた。急性期血行再建術の適応と判断され左浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術を施行した。14日後のMRIを提示する。高信号域の拡大はなく, MRAで吻合血管の良好な開存状態がよくわかる。神経脱落症状を残すことなく回復し社会復帰した。

頭蓋内内頸動脈や中大脳動脈の閉塞あるいは高度狭窄症例に対しては頭蓋内外吻合術が有用であ

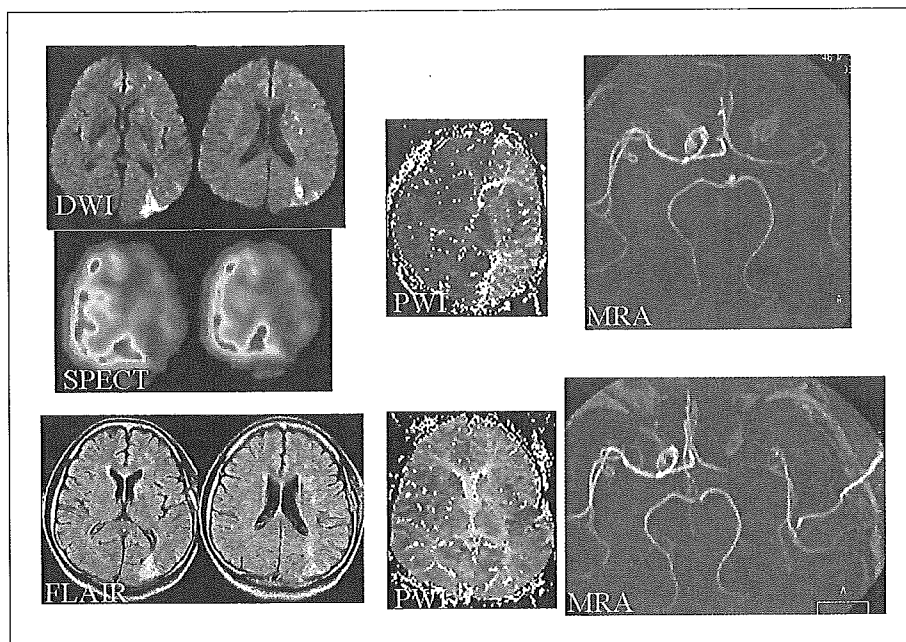


図5 内頸動脈閉塞（急性期頭蓋内外吻合術症例）

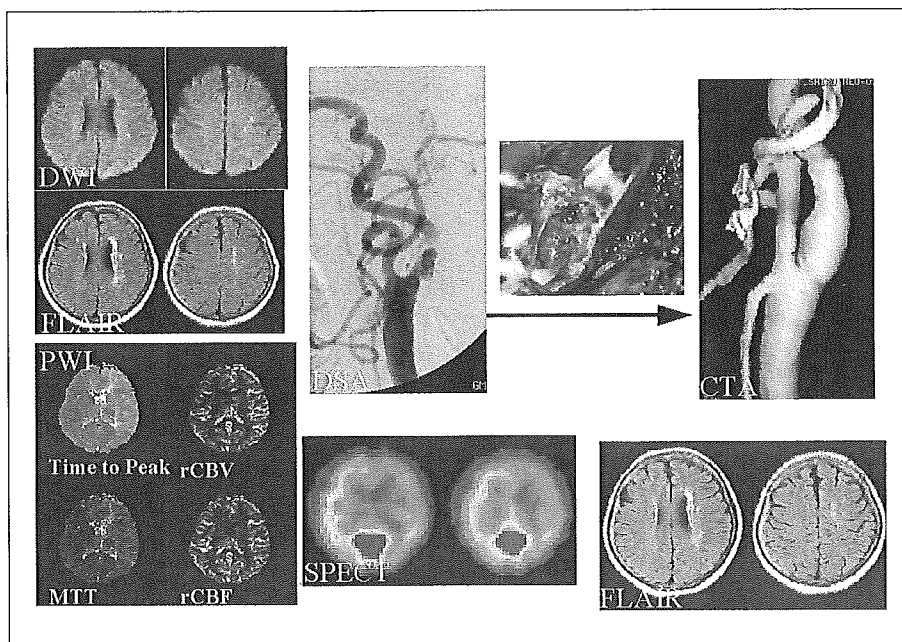


図6 頸部内頸動脈狭窄（急性期内膜剥離術症例）

る。急性期症例では血行再建までの時間的な要素が予後を大きく左右するため吻合術の技術的な向上が重要である。

・頸部内頸動脈狭窄（急性期内膜剥離術症例）図6
56歳女性，構音障害，右半身の感覚障害を繰り返していた。来院時のMRIにて左頭頂葉に多発性

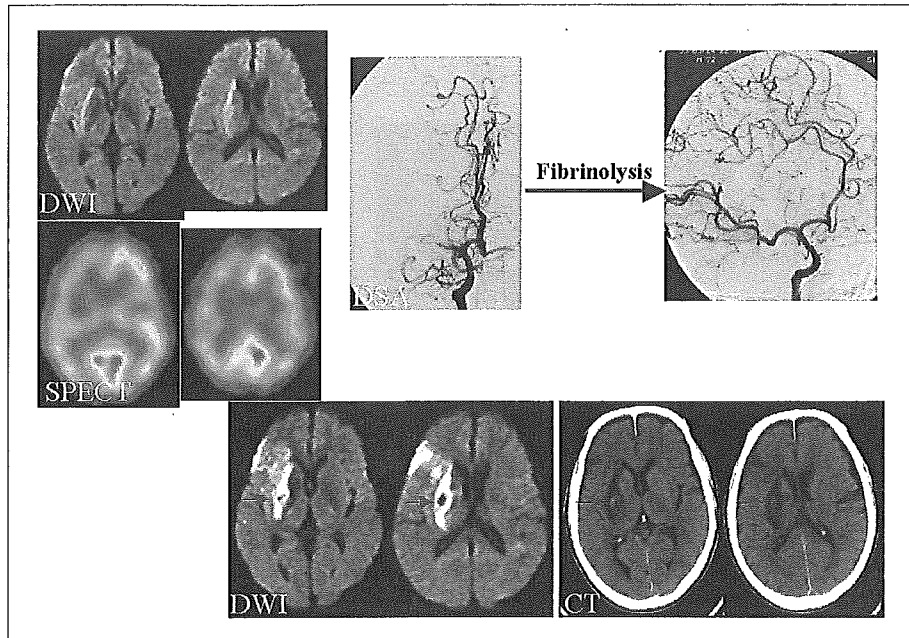


図7 右中大脳動脈塞栓症（血栓溶解療法）

の小梗塞巣を認める。MRA, DSAにて左頸部内頸動脈の高度狭窄所見を認め、SPECT上同領域の脳血流低下を認めた。急性期血行再建術の適応と判断され左頸部内頸動脈内膜剥離術を施行した。術後のFLAIRで梗塞巣の拡大はなくCTAで頸部内頸動脈の良好な拡張が確認できた。神経脱落症状を残すことなく回復し社会復帰した

急性期に手術適応となる症例はプラークブチャーによる急性閉塞に近い場合が多い。再開通までの時間的な要素はもちろんであるが、慢性期に比し栓子の抹消への移動が致命的になる危険性が高いため、特に頸動脈に対する愛護的な操作が要求される。また、術後の過還流に対する管理も厳重に行わなければならない。

心原性塞栓症

・右中大脳動脈塞栓症（血栓溶解療法）図7

発症3.5時間のDWI, SPECTを提示する。DWIでの高信号域とSPECTの脳血流低下領域にミスマッチを認める。血管撮影所見で右中大脳動脈の閉塞所見を認める。直ちに超選択的血栓溶解療法を施行し、ウロキナーゼ39万単位で完全再開通が得られた。

3日後のDWI, CTを提示する。一部高信号域の拡大と小さな出血性変化を認める。DWIはこういった出血性梗塞の同定にも有用である。同症例は神経脱落症状を残すことなく回復した。

心原性塞栓症の中で最も良い適応となる機会が多いのは中大脳動脈塞栓症であろう。血管内手術手技による超選択的血栓溶解療法の適応となる場合が多い。ウロキナーゼ等の薬剤が必要なため、出血性合併症は致命的になる場合も多く、残存血流量と脳の不可逆的なダメージの領域の範囲を慎重に評価することが重要と思われる。中大脳動脈の近位閉塞と遠位閉塞ではその予後、出血性合併症の発生のリスクに差があるとされており後者の方が良好な予後が期待できる。また、いずれにおいても術前にDWIで穿通枝領域の高信号を認める場合は十分な注意が必要である。

諸外国の報告ではtPA静注・動注の有効性が報告されている。国内でも近日認可される方向にあるようで、今後の急性期治療への活用が期待されている。

また、条件を満たせば開頭による塞栓除去術も選択肢の一つとなり得る。ウロキナーゼ等の出血を惹起するような薬物が不要で、直視下に確実な

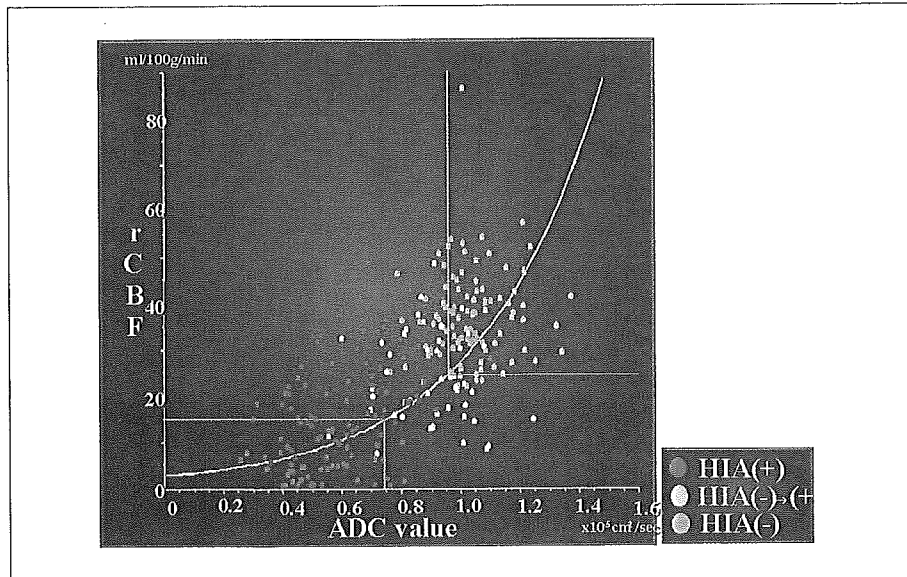


図8 rCBFとADC値の検討

再開通が得られるといった面で血栓溶解療法に比べアドバンテージを持つものと思われる。

また、一部の側副血行路の良好な内頸動脈塞栓症に対してはバイパス術等による血行再建と残存する栓子の遠位側への迷入を防止するための内頸動脈の遮断を併用する方法もある。

考 察

DWIは水分子のブラウン運動を画像化する方法で細胞質や細胞間隙での水分子の拡散の速さと方向を描出できる。このため脳梗塞急性期に生じる細胞毒性浮腫による水分子の拡散障害が高信号として描出される。脳梗塞診断においてDWIは発症早期から病変の検出能に優れるという報告が多数なされている。ラクナ梗塞や脳幹梗塞では超急性期に検出感度が落ちる場合があるとされているが、主幹動脈閉塞の場合、病変が従来のearlyCT signと呼ばれる所見に比べ超急性期から視覚的に明確に描出される。Urbachらの報告では6時間以内の急性期脳梗塞症例の単純CTとDWIを神経放射線科医が読影比較した場合SensitivityはCT；55%，DWI；100%，SecificityはCT；100%，DWI；100%であったとされDWIの有用性が報告されている²⁾。また、急性期に撮

像されたDWI所見とSPECT (PAO) での血流量の関係を報告した稲垣らの報告によると発症6時間以内に搬入された脳主幹動脈閉塞症例で閉塞領域のDWI所見が搬入時より高信号を呈していた部位の脳血流は20mL/100g/min以下であったとされ、搬入時から高信号であった部位、後に高信号へ移行した部位、高信号を呈さなかった部位のあいだではその脳血流量に有意差を認めたとされている³⁾。

また、当院でのDWI所見とSPECT所見の検討結果を図8に示す。搬入時よりDWIで高信号を呈していた部位、後に高信号に移行した部位、高信号に移行しなかった部位に分け検討した。各グループ間でrCBFとADC値に有意な差が認められた。また、rCBFが16以下の部位では95%以上が梗塞巣に陥った。rCBF 20~30が急性期血行再建術の適応になる可能性が高いと判断された。ADC値の境界は0.7から0.9程度と思われた。

残存血流の評価方法としては、SPECTによる評価が定量的評価も可能で一般に広く行われており有用と思われるが、急性期の一分一秒を争う状況でSPECTを施行することが時間的に困難である場合も多いと思われる。この点近年注目されているMR還流画像 (PWI) はDWI等に引き続き比

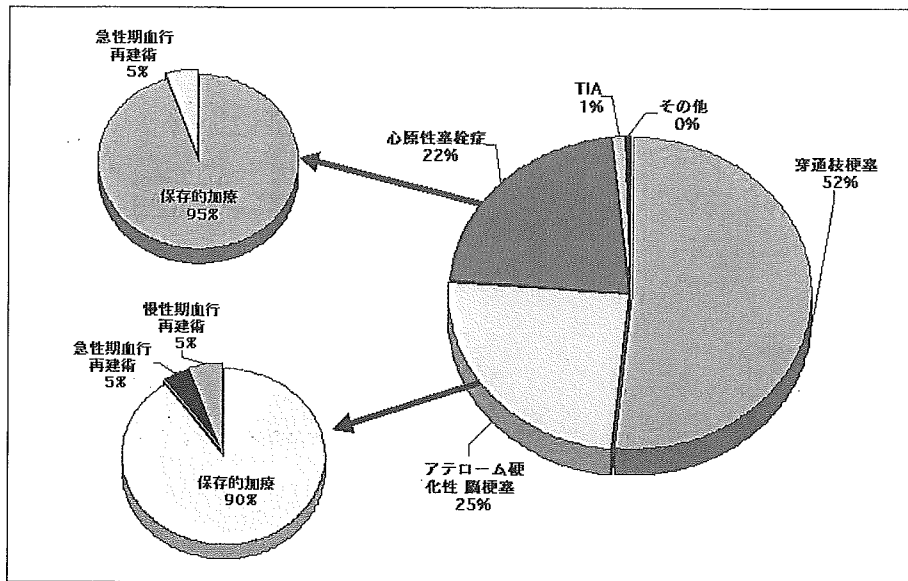


図9 当院での脳梗塞症例 (2001~2003 ; 1,136例)

較的短時間で容易に施行可能で定量的にCBF, CBVの測定が可能である。PWI, SPECT所見, 最終梗塞巣の大きさを比較した報告^{4,5)}では良好な相関が得られたとされており, 残存血流量を評価し急性期血行再建の適応を検討する上では大きな武器となる。SPECTに比べ撮像できるスライス数が一般的な1.5TのMRIで2スライス程度と評価可能な領域に制限があるため撮像時に注意を要する。撮像直後にオリジナル画像をページングモードで観察しておくことも術者が残存血流量のイメージをつかむ上で有用である。

以上より我々の考える急性期血行再建の適応の原則は以下ようになる。

- ・発症6時間以内
- ・75歳以下
- ・DWIでの高信号域と血流低下領域にミスマッチがあり, 神経所見との間にも解離を認める症例
- ・閉塞領域の残存血流量の目安は健側の40~70%

当院での2001年から2003年までの1,136症例の内訳を図9に示す。52%が穿通枝梗塞, 25%がアテローム硬化性脳梗塞, 22%が心原性梗塞であった。この中で急性期血行再建術の対象となったの

は心原性塞栓症の5%, アテローム硬化性脳梗塞の5%にすぎない。搬入時に既に梗塞巣が完成してしまっている症例も多く治療開始までの時間を短縮することで助け得る症例が増える可能性が示唆された。

当院では近隣町村と画像転送ネットワークを形成し早期診断, 早期治療開始に取り組んでいる図10。

FLETS回線を経由し地方病院での検査結果をDICOM データーで当院の画像転送サーバーへ転送, それを当院のビューワーで参照し診断する。電話で依頼元の医師と画像を見ながら話すことが可能で, 初期治療を開始してから搬送することや, 手術が必要な症例の場合搬入前から準備ができるため, 搬入後直ちに治療に取り掛かることが可能である。特に釧根地区は脳神経外科の専門病院が釧路市にしかないため近隣町村から100から150キロの距離を救急搬送しなくてはならない。このシステムを有効に利用することで今後脳卒中専門医が遠隔診断し超急性期からtPA等の薬剤を使用開始するといったように地方の町村でも都市部の専門病院に近い治療を行えるものと考えられる。

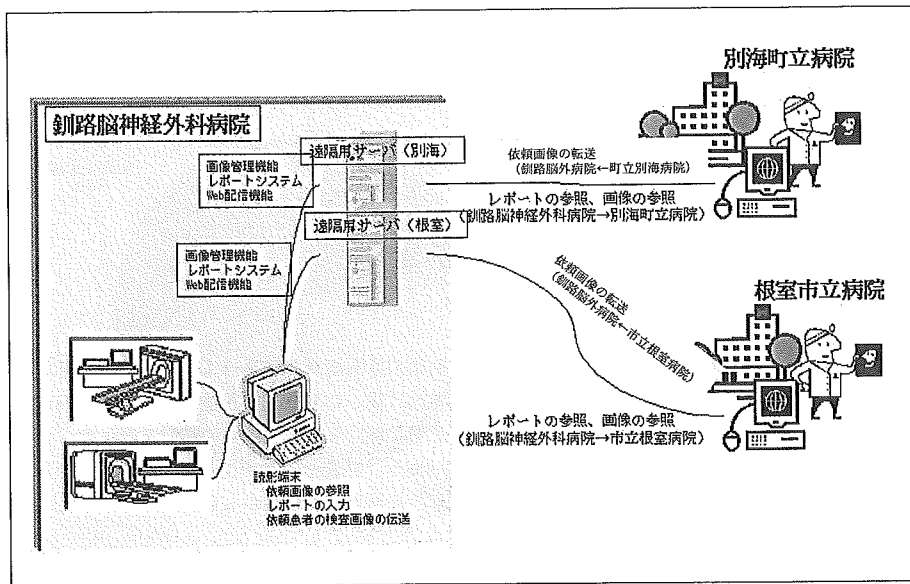


図10 画像転送ネットワーク

おわりに

- ・当院で通常行っているMRIを中心とした急性期脳梗塞診断法を紹介した。
- ・様々なモダリティを駆使し適切な早期治療へつなげることが予後改善させる上で重要と思われた。
- ・DWIは超早期から新たな梗塞巣を描出可能で

責任病巣の同定上非常に有用であった。

- ・DWIでの高信号域と血流低下領域に較差があり神経所見との間に解離を認める症例は急性期血行再建術の良い適応と考えられた。
- ・脳卒中専門医による遠隔診断等で治療開始までの時間を短縮してゆくことが北海道のような地域では今後の治療成績向上に重要と思われた。

文 献

- 1) Toyoda, K. et al.: Fluid-attenuated inversion recovery intraarterial signal : an early sign of hyperacute cerebral ischemia, *AJNR* **22** : 1021 - 1029, 2001.
- 2) Urbach, H. et al.: Detectability and detection rate of acute cerebral hemisphere infarcts on CT and diffusion-weighted MRI, *Neuroradiology* **42** : 722 - 727, 2000.
- 3) 稲垣 徹ほか：閉塞性脳血管障害のMRI拡散強調画像 (DWI) - 発症6時間以内の初回DWI所見について - , *脳神経外科* **28** : 329 - 336, 2000.
- 4) Karonen, J.O. et al.: Combined diffusion and perfusion MRI wuth correlation to single-photon emission CT in acute ischemic stroke. Ischemic penumbra predicts infarct growth., *Stroke* **30** : 1583 - 1590, 1999.
- 5) Schaefer, P.W. et al.: Predicting cerebral ischemic infarct volume with diffusion and perfusion MR imaging , *AJNR* **23** : 1785 - 1794, 2003.

第3回北海道ブレインアタックフォーラム

急性期脳梗塞とUSG検査

吉本 哲之*

要 旨：最近、エコー検査は信頼性の向上や、画像の鮮明化などによって主要な臨床検査として位置されてきている。今回、その質的情報量の増加に伴った脳梗塞の急性期診断治療におけるエコーの役割について検討し、当院での脳梗塞新患者における頸動脈所見の検討を行った。エコー検査上、頸動脈の中等度以上の狭窄は22%にみられた。プラークのエコー輝度は低エコーが最も少なかったが、それに関係すると思われる脳梗塞の合併率がより高かった。

Key words : USG, stroke, low echogenicity

I. はじめに

最近における脳梗塞の診断治療の特徴は、画像診断の発達に伴い急性期よりより詳細な情報を得ることが可能となり、それらの情報をもとに脳梗塞の病態を解明し、それに適した治療法を行うことが、基本的な流れになっていると考えられる。その中でもMRI、とくにdiffusion画像やMRA画像の進歩による貢献度は大きく、緊急検査の中心的な位置であるが、MRIの画像所見をもとにしたevidenceがまだ不十分であることに加え、24時間態勢での稼働制限など、まだ施設間での使用水準に差があり、CTなどの検査法の標準化に加重をおく向きも少なくはない。一方、侵襲を伴わないUSG (ultrasonography) の発達も著しく、その信頼性の向上や簡便化、画像の鮮明化などによる質的情報量の増加は病態解明、さらに治療に大きく貢献してきている。今回、脳梗塞の急性期における診断治療に関するUSGの関与について、当院の関わり方を中心にまとめたので報告する。

II. USGの特徴と意義

当院のUSG使用環境はGE製Vivid7で10MHzの

probeを用い、主に一人の検者が専門に従事している。当院では急性期のUSG検査の位置は頸部頸動脈のMRAも早期に行っていることから、狭窄、閉塞などのより詳細な情報を求める場合は緊急検査として行っているが、通常はすべての梗塞患者を対象としたMRAの所見の確認としてのスクリーニングとして発症、入院3日以内に行われている。

脳梗塞急性期の患者は当院受診時にMRI、MRA、SPECTが行われ、それらの情報に基づいて血栓性（血流動態性）、塞栓性、ラクナなど脳梗塞の病態の細分化を行い、適した治療を進めている。USGは頸部頸動脈病変に対しての質的情報を増加させる検査であり、病態の解明に非常に有用である。

脳梗塞に関わる頸動脈病変は狭窄、閉塞性病変による血流減少の病態（血行動態性）と同部位からの塞栓による病態があるが、その二つはdependentな病態で複雑化を呈することは少なくない。MRAや脳血管撮影では狭窄の有無を確認することはできるものの、病態を明確化することは困難である。特にMRAでは血流の影響を強くうけ信

Tetsuyuki Yoshimoto : Role of the ultrasonographic examination in the acute treatment for cerebral stroke.

* 柏葉脳神経外科病院 脳神経外科

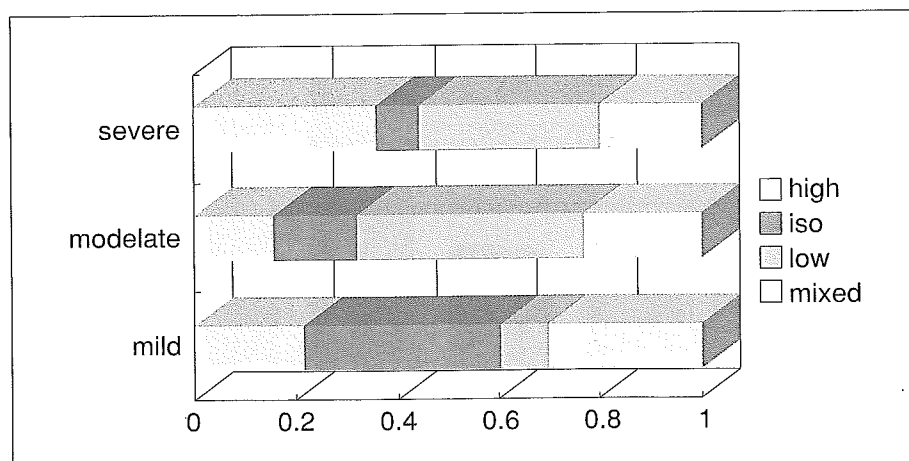


Fig. 1 Echogenicity of stenosis

頼性に欠ける点がある。また潰瘍性病変の描出は可能であるものの、その詳細についても不明瞭である。USGの優れた点としては横断面を用い、3次元的な正確な狭窄度の測定が可能であること、hemostasisや可動性病変などのダイナミックな評価が可能であること、echogenicityからplaque contentsのおおよその推測が可能であること、潰瘍性病変の描出の明瞭化と2次的血栓などの病変の描出が可能であることなどが挙げられ、複雑な病態を解明する上で非常に重要な情報である。これらはMRAや脳血管撮影では得られない情報であり、USGにより質的診断は向上したと考えられる。

また、USGは他の検査と比較して、質的診断を向上させるだけでなく、その診断価値の信頼性(reliable)は認められており、また身体への侵襲や造影剤による腎機能への影響も無く(noninvasive)、再現性が高く(reproducible)、繰り返し行える検査である(repeatable)。血管撮影に伴う5%程度の虚血性合併症を有しない点からも、安全性(safety)にも優れており、頸動脈狭窄病変の診断に関して十分にその評価は高く、他の検査と比較して総合的に経済的効果(cost-effective)も優れていると考えられている。しかし、検者や使用する機種により得られる画像に差があること、石灰化病変や金属、空気などにより強いアーチファクトを生じ、画像の信頼性が損なわれることなど考慮しなければならない点もあ

り、また最近ではドップラー法による定量化の過剰評価の傾向なども指摘されている。

USG撮影法のモダリティであるが、通常はBモードによって解剖学的構築を捉え、その上にドップラー法による血流情報を加え、リアルタイムに血流情報を観察することが可能となる。一般的にカラードップラー及びパワードップラーが非常に有用であり、広く普及しているが、最近ではB-flowのモダリティが登場し、ドップラーを超える正確性が報告されており、今後の発展に期待される。USGで得られる輝度(echogenicity)の中でlow echogenicityを呈するplaqueの場合にはB modeのみではその形状やcapsuleを明瞭化することが困難であり、カラードップラー、パワードップラーの血流の情報が非常に効果的である。

Ⅲ. 脳梗塞患者における頸動脈狭窄病変の合併

我々は脳梗塞患者すべてにおいて急性期の発症より3日以内に頸動脈のUSG検査を行っており、2002年の一年間に入院した脳梗塞新患者447名894側の検査部位のUSG所見について検討した。狭窄を認めたsiteはmild(50%以下)が27%、moderate(50~75%)が11%でsevere(75%以上)が11%、狭窄なしが51%であり、22%に50%以上の狭窄が認められた。plaqueのechogenicityに着目するとhighを呈したものが14%、isoが12%、lowが5%、mixedは18%とlow echogenicityのものが最も少なかった。狭窄の程度とその

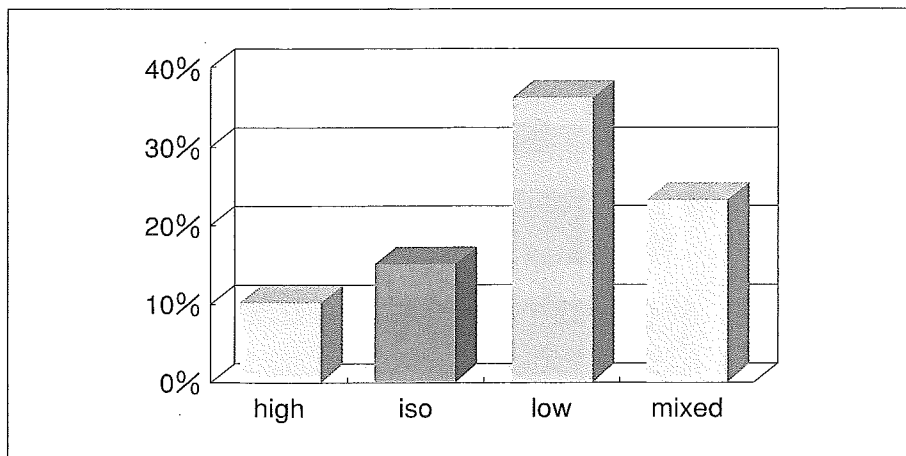


Fig. 2 Accompaniment to ulcerformation

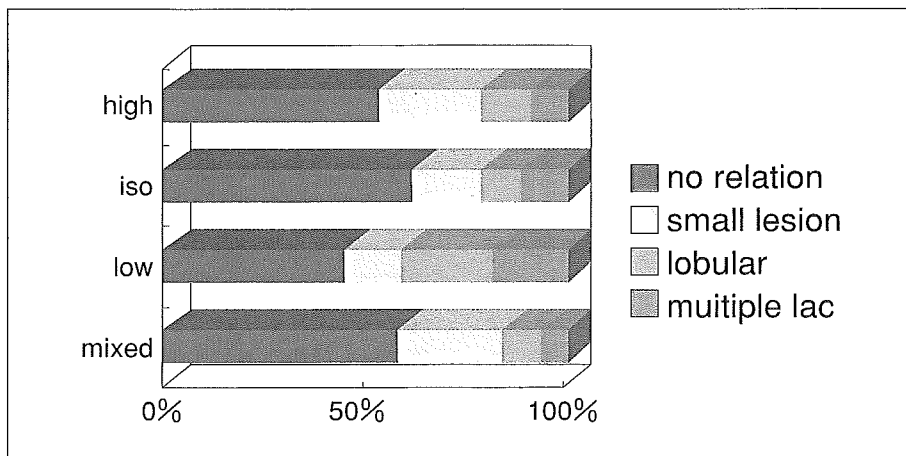


Fig. 3 Relation to ischemic lesion

echogenicityの関係をみると50%以上の狭窄を呈したplaqueの中でlow echo plaqueの割合が多いことが認められた (Fig. 1)。また潰瘍性病変はlow echo plaqueに多く合併して認められた (Fig. 2)。潰瘍性病変は脳塞栓の原因病変として重要と考えられているが、最近の潰瘍性病変を中心とした当院の検討では実際にそれほど関連していないことが認められている。頸動脈狭窄性病変は脳梗塞の原因病態であるが、その因果関係の確定診断は不可能であるため、関連性を検討する場合には梗塞巣の血流支配が異なるなどのように完全に否定できる梗塞例を除外し、疑わしいものや

非常に可能性の高いものなどについてplaqueのechogenicityと梗塞巣の関連性を検討した。結果はlow echo plaqueにおいて、関連した可能性のある脳梗塞の割合が最も多く、その中でも梗塞病変の大きなもの (lobular) の占める割合が特に多く認められた (Fig. 3)。この中で梗塞病変の病態について考察すると血栓性が58%、塞栓性が25%、不明が17%であった。塞栓性の割合は他のecho plaqueに比して多く、塞栓性脳梗塞の発症との関連性が特徴として考察された。今回の梗塞患者を対症にした頸部エコーの結果、中等度以上の狭窄病変のplaqueではlow echogenicityの割合

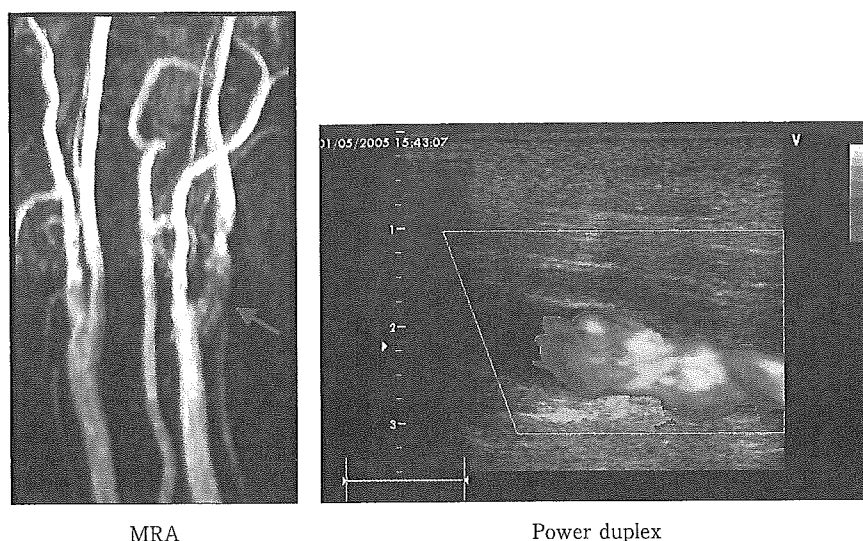


Fig. 4 Immediate exam. after CEA

が多く、そのplaqueの特徴は、潰瘍病変の合併や、比較的大きな梗塞性病変との関連性が多く認められ、病態として塞栓の危険性が高いことが示唆された。今回の結果と同様に、一般的にlow echogenicity plaqueは不安定性病変とされており、その内容としてはthrombus, hemorrhage, lipid-rich, necrosisなどが考えられ、塞栓の病態、原因物質として十分に注意する必要があると考えられた。

IV. 症 例

臨床診断、治療にUSG検査が有用であった代表的症例を供覧する。最初の症例は68歳男性、右麻痺で発症した脳梗塞の患者である。左頸動脈に高度狭窄を認め、頸動脈内膜剥離術（CEA）を行った。術直後のMRAでは乱流のためか頸動脈病変部に一致して不鮮明な狭窄が存在し、その末梢の内頸動脈動脈の描出も対側に比較すると乏しかった。術直後の血栓形成が疑われ、即USGを行ったが、頸動脈内腔は非常にスムーズであり、プラークの摘出後の乱流の影響が考えられた（Fig. 4）。通常、内頸動脈分岐部では血流の乱れが生じているが、プラークの摘出により血流の急

激な変動が出現し、乱流が増強したと考えられた。頸部頸動脈のMRAの画像では狭窄を思わせるような異常信号を呈することがよくあり、その読影には注意が必要である。

次の症例は62歳男性で失語症と行動異常にて発症。MRIでは脳塞栓を思わせる左側脳梗塞であったが、左側頸部頸動脈は閉塞しており、その後数回のエコー検査も同様の閉塞所見を呈したため、hemodynamicに生じた梗塞として加療した。しかし、2カ月後のエコー所見では閉塞病変は弁状の狭窄病変を残し再開通しており、狭窄部に対して内膜剥離術を行い、狭窄病変も摘出した。最終的に今回の病態は塞栓性と修正診断され、エコーによる定期的観察が非常に有効であった症例であったと考えられた。

V. ま と め

脳梗塞の診断においてUSGはその質的診断を高めることができる有効な検査法であり、しかも非侵襲的、定期的に施行することができるため、診断、治療の分野でその価値は非常に高く、経済的効果の面でも優れている。今後の普及とともに、その活用が大いに期待される。

第3回北海道ブレインアタックフォーラム

SPECT

中川原 譲二*

要 旨：SPECTによる脳循環測定は、CT時代から虚血脳のviabilityあるいはreversibilityを表す機能的画像診断であった。心原性塞栓では、依然として血栓溶解療法の適応例と適応除外例を判定するところにSPECTの診断価値を見出すことが出来る。また、アテローム血栓性梗塞の場合には、急性期のprogressing strokeに対してどのような治療が妥当であるかを判定する際に、SPECTによる脳循環動態の情報が重要な役割を果たすと考えられる。

Key words：脳梗塞，急性期，SPECT，ischemic penumbra，progressing stroke

脳梗塞急性期の神経画像診断と治療選択

脳梗塞急性期の診療では、虚血脳に対する血栓溶解療法や血行再建術の適応判定に画像診断が果たす役割は重要である。脳梗塞に関する画像診断は、CT、MRIによる組織障害の診断、SPECTなどによる脳循環動態の評価、DSA、MRAなどによる責任血管病変の同定、という三つにカテゴライズされる（図1）。CT、MRIによりearly ischemic signが同定され、主として心原性脳塞栓に対して血栓溶解療法の適応が検討されるが、治療の安全性を考慮すると、SPECTによる脳循環動態の情報が役立つ。一方、アテローム血栓性梗塞の急性期治療では原則として抗血栓薬物治療が選択されるが、時に外科的な急性期血行再建術が選択され、治療適応の決定にはSPECTによる脳循環動態の情報が必須となる。

本稿では、心原性塞栓あるいはアテローム血栓性梗塞の急性期におけるSPECT画像を用いた虚血脳のviabilityあるいはreversibilityの判定と治療について述べる。

心原性脳塞栓症の急性期治療とSPECT

1) 脳梗塞急性期の血栓溶解療法に関するエビデンス

心原性脳塞栓症の急性期治療として経静脈血栓溶解療法、選択的経動脈血栓溶解療法が推奨されており、前者はNINDS、ECASS、後者はPROACT I、IIなどのランダム化比較試験（RCT）によってエビデンスが確立されている。脳卒中治療ガイドライン2004では、脳梗塞急性期の血栓溶解療法に関するエビデンスレベルは高く、米国のNINDSトライアルで3時間以内のt-PA静注法の有用性が認められたことがその根拠となっている。proUK局所動注法はPROACT IIが高いエビデンスになっているが、PROACT IIIが実施されていないためペンディングの状態である。

血栓溶解療法の静脈内投与はCTでearly ischemic signがないか、または軽微という条件でグレードA（強く推奨する）とされているが、この診断は標準化されていないため、かなりの経験と訓練が必要になる。経動脈的投与はCTで梗塞が認められないという条件でグレードBに推奨されている。しかし脳血流の画像所見に関しては、SPECTなどで残存血流が35%未満は推奨されな

Jyoji Nakagawara : SPECT

*中村記念病院 脳神経外科・脳卒中診療部

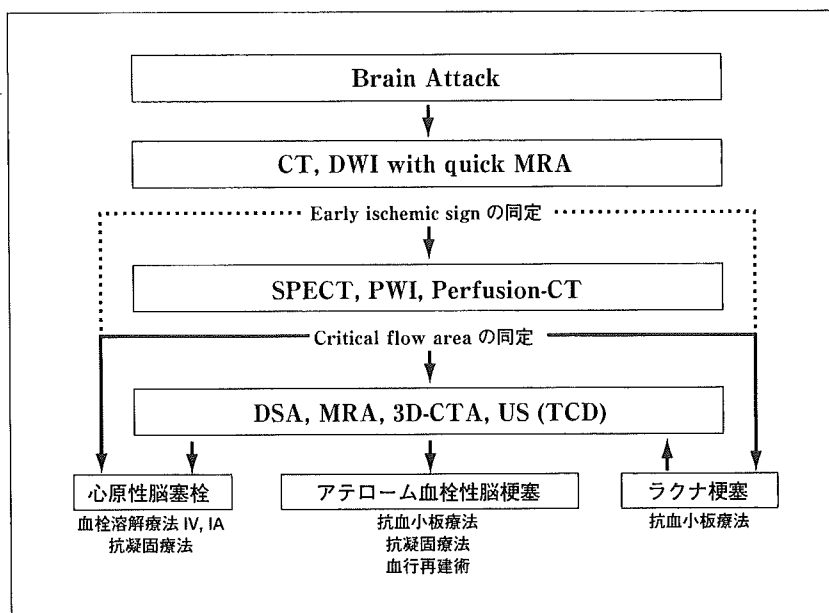


図1 脳梗塞急性期の神経画像診断と治療選択

い (グレードD)。

2) ischemic penumbraとcoreの診断

急性期脳塞栓の治療には画像診断によってischemic penumbraとcoreを判別することが重要である。CTでは脳虚血病巣 (core) をearly ischemic signとして捉え、coreとその周辺のpenumbraを判別する。MRIを用いたdiffusion-perfusion mismatchも脳梗塞の中心部とその辺縁の血流低下部分の不一致がpenumbraとして定義されている。一方、SPECTによる診断では、測定される残存脳血流量と発症経過時間からpenumbraにおける脳組織の可逆性が判定される。脳梗塞が形成されるまでの時間は、残存脳血流量の程度に依存しており、残存脳血流量が正常の30%以下では3時間以内であっても脳梗塞が形成され、残存脳血流量が正常の50%前後では3～6時間の間に脳梗塞の形成が始まる。したがって、SPECTによる残存脳血流の評価では、常に発症からの時間を考慮に入れることが必要となる。また、血栓溶解療法では、神経画像診断によって発症3時間以内の適応除外例、3～6時間以内の適応症例を判定することに大きな意義がある。

3) Therapeutic windowの拡大

また、発症早期の発症経過時間と残存血流量で決定されるpenumbraの可逆性領域を脳保護により広げられるか、というtherapeutic windowの拡大が今後の課題となる。国内で導入されている脳保護薬エダラボンは、脳卒中ガイドラインでは急性期の使用がグレードBに推奨されている。しかし、エダラボンが急性期にtherapeutic windowを広げられるかどうかは、まだ十分には検討されていない。エダラボンの併用により血栓溶解療法のtime windowが3時間以後にも拡大するかどうかについては、SPECTを用いた臨床薬理学的研究を行う必要がある。

progressing strokeを呈するアテローム血栓性梗塞の急性期治療とSPECT

1) 急性期の血行再建とガイドライン

アテローム血栓性梗塞でprogressing strokeを呈する場合の外科的な血行再開治療に関しては、いまのところエビデンスはない。脳卒中治療ガイドライン2004では頸部内頸動脈狭窄性病変に対するCEA (緊急頸動脈内膜剥離術)、経皮的血管形成術 (PTA) とステント留置術については、いずれも十分な科学的根拠はない (グレードC1)

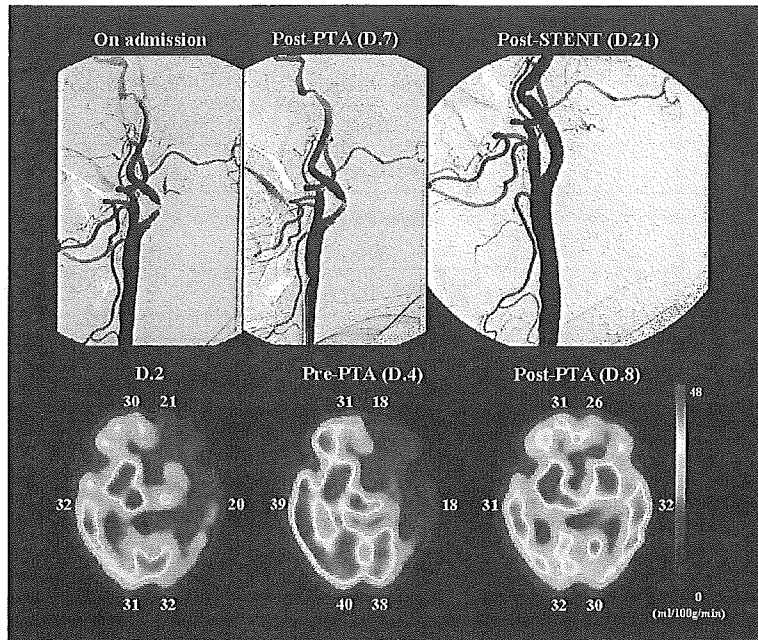


図2 急性期PTAにより脳血流の改善がみられた頸部内頸動脈狭窄症例

とされている。一方, progressing strokeに対する急性期バイパス手術については, 十分な科学的根拠はなく, 記載すらないのが現状である。

2) 頸部内頸動脈狭窄性病変に対するPTA, ステント, CEA

頸部内頸動脈狭窄性病変の急性期症例では, 脳血流量がクリティカルレベルのために脳梗塞の進展が予想される場合には急性期のpercutaneous transluminal angioplasty (PTA) やステント留置が考慮されるが, その一方で急性期の保存的治療により, 脳循環動態の改善が得られる症例も経験される。以下に, われわれが経験した頸部内頸動脈狭窄性病変の急性期症例を以下に呈示する。

76歳, 女性 (図2) : 右片麻痺と言語障害にて発症来院した。左内頸動脈に9割以上の狭窄があり, SPECTでは左大脳半球の血流量がクリティカルレベルであった。薬物治療により脳血流の改善が見られなかったため7日目にPTAを行ったところ, 脳血流が改善した。その後, 3週目にステントを留置した。エコーでは入院時のpeak systolic velocityが400cm/秒を超えており, 通常の薬物治療を開始した後でも約300cm/秒であ

ったが, PTA施行後に182cm/秒となり狭窄度の改善がみられた。PTA治療前まで脳血流はクリティカルレベルに推移していたが, 治療後のわずかな狭窄の改善により脳血流は正常化した。血行力学的虚血の場合には, 脳灌流圧のわずかな改善によって脳血流が正常化することが認められた。

64歳, 男性 (図3) : 左片麻痺にて発症来院した。MRAにて右内頸動脈に狭窄があり, 脳血流も中大脳動脈領域全体でクリティカルレベルに低下していた。抗凝固及び抗血小板剤等の薬物治療開始前の脳血管造影では, 右内頸動脈の狭窄部に浮遊している壁在血栓がみられ, 末梢は塞栓性閉塞のような状況になっていた。薬物治療5日後には脳血流が正常化し, 14日後の脳血管造影では壁在血栓が消えて, 狭窄だけが残っていた。頸動脈エコー検査では浮遊していた壁在血栓は溶解していた。薬物治療によって劇的な改善が認められた症例であり, 最終的には右内頸動脈狭窄に対してCEA (頸動脈内膜剥離術) を施行した。

3) progressing strokeに対する血管内治療

急性期の頸部内頸動脈狭窄性病変や錐体部内頸

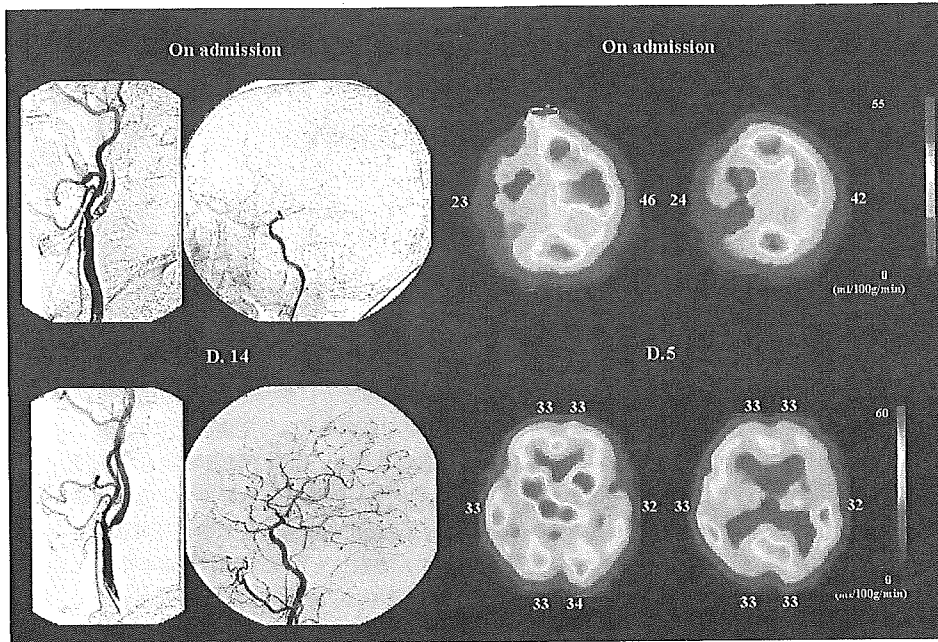


図3 急性期薬物治療により脳血流の改善がみられた頸部内頸動脈狭窄症例

動脈狭窄性病変に対してPTA,あるいはステント留置を考慮する際,現時点では抗凝固あるいは抗血小板剤等の薬物治療で初期経過を観察し,治療のタイミングをはかることが原則と考えられる。

progressing strokeに対する血管内治療に際しては,PTA後の急性閉塞を考慮して,ステントによるバックアップを常に考えなければいけない。また,不安定アテローム血栓の破碎に対しては十分な抗凝固治療を併用する。さらに,血行力

学的脳虚血の軽症化を治療の目標とする場合には,狭窄のわずかな改善による脳灌流圧の上昇によっても脳血流の改善が得られることも予め熟知する必要がある。

急性期アテローム血栓性梗塞にみられるprogressing strokeは,血行力学的脳虚血Stage IIの中でも最重症のクリティカルグループに相当し,まだエビデンスレベルは低い,神経学的な増悪が考えられる進行症例に対して,血管内治療も含むストラテジーを考えておく必要がある。

第3回北海道ブレインアタックフォーラム

脳梗塞急性期の画像診断

総括

宝金清博*

要旨：治療限界時間（Therapeutic time window）の考え方に基づくると、脳虚血の発症から不可逆性の脳梗塞にいたる時間内に血行再建などの治療が行われれば、完成脳梗塞を未然に防ぐことが可能である。これまでのデータからは、この許容時間は、臨床では数時間（3-6時間）以内と考えられている。血行再建の方法はTPAや血管内外科治療技術の発達により臨床レベルまで到達している。そうすると、この実践のためには、正確で迅速な画像診断が不可欠のものとなる。現在、普及度の高いCT診断を利用しようとする方向性と、拡散強調画像を中心としたMRによる診断を機軸とするという方向性がある。本論文では、その他の診断機器も含めて、現状における脳虚血急性期の診断について総合的な考察を行う。

Key words：脳梗塞，拡散強調画像，early CT sign，TPA

1. 脳虚血治療に必要な診断の要件

いわゆるtherapeutic time windowの考えは、虚血による脳の不可逆的損傷に臨界値が存在することを示している（図1）。その臨界値は、重要なことに、時間と血流量の関数になっている。そこで、ある時間内である血流量が残存していれば、血流を再開することにより脳の不可逆的損傷を未然に防ぐことが可能であるという治療戦略が成り立つ。この仮説は、実験的には証明されていたが、臨床的なエビデンスが必ずしも高いわけではなかった。最近、血管内外科や局所血栓溶解療法（local fibrinolysis）などに基づいた大規模研究がなされて初めて現実の臨床でも成り立つことが一部証明された。脳損傷の程度は、実際には様々な条件に依存しており、年齢、脳の部位、そして、補助的な治療（脳保護薬などの使用の有無）により大きく変動する。しかし、人為的な血行再建は、脳梗塞急性期の有力な治療戦略であることに間違いはない。これまでの臨床データの集積から、静

脈内への血栓溶解薬剤（Tissue plasminogen activator, TPA, alteplase）の投与は、3時間以内であれば、benefitがriskを上回ることが明らかにされてきた。動脈投与の場合には、その猶予時間は、6時間程度まで延長すると考えられている。しかし、一方で、急性期の血行再建（自然再開通を含む）が、脳出血などの重大な合併症と表裏一体であり、時期を失した血行再建は、患者の死亡を含む重大なoutcomeの悪化要因であることもまた明らかにされてきた。そこで、急性期脳梗塞の画像診断が、ここ数年常に注目を浴びてきた。というのは、急性期脳梗塞治療の適応が、画像診断によって判断可能であるという報告が蓄積されてきたからである。

神経学的所見は、もちろん、予後予測の重要な predictorであるが、確実なものではない。これは、progressing strokeやその対極にあるspectacular shrinking deficits (SSD) を見ても分かるように、神経学的な重症度は、予後予測の感

Kiyohiro Houkin : Image diagnosis of cerebral ischemia in acute stage. - Summary -

*札幌医科大学 脳神経外科