

表1 患側卒中の長期リスク(周術期合併症を含む)
(文献⁹⁾より改変)

stenosis (%)	surgical risk (%)	medical risk (%)	ARR (%)	RRR (%)	NNT
ECST					
<30	9.8/5y	3.9/5y	-5.9	n/a	n/a
30-49	10.2/5y	8.2/5y	-2.0	n/a	n/a
50-69	15.0/5y	12.1/5y	-2.9	n/a	n/a
70-99	10.5/5y	19.0/5y	8.5	45	12
NASCET					
30-49	14.9/5y	18.7/5y	3.8	20	26
50-69	15.7/3y	22.2/3y	6.5	29	15
70-99	8.9/3y	28.3/3y	19.4	69	5

ARR=absolute risk reduction, RRR=relative risk reduction, NNT=number of CEAs to prevent one ipsilateral stroke, n/a=not applicable.

表2 AHAのCEA治療ガイドライン

無症候性頸動脈病変(周術期リスク:<3%)

proven(最適)

- ・80%以上の狭窄例(1998年に推奨, 1995年:60%以上)

acceptable but not proven(適応)

- ・60%以上の狭窄で冠動脈バイパス(CABG)が必要例

uncertain(適応不明)

- ・50%以上の狭窄例

症候性頸動脈病変(周術期リスク:<6%)

proven(最適)

- ・70%以上の狭窄, 過去6カ月以内のTIAまたは軽症の卒中発作を有する例

acceptable but not proven(適応)

- ・59-69%の狭窄, 過去6カ月以内のTIAまたは軽症の卒中発作を有する例
- ・進行性脳卒中で70%以上の狭窄例
- ・TIAを起こした70%以上の狭窄で冠動脈バイパス(CABG)が必要例

uncertain(適応不明)

- ・50%以下の狭窄でTIAまたは軽症の卒中発作を有する例
- ・TIAを起こした70%以下の狭窄で冠動脈バイパス(CABG)が必要例

proven inappropriate(適応なし)

- ・中等あるいは進行性の卒中発作を起こした50%以下の狭窄例でアスピリンを服用していない例
- ・急性内頸動脈解離(無症候性)でヘパリン治療中例

に対し, randomized trial; Medical Research Council Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST)⁹⁾が報告された。ACSTのCEA後5年間の絶対リスク減少はACASと比較して変わらないが, ACASでは有意差を認めなかった major stroke/deathの絶対リスク減少は, ACSTでは明らかな有意差が得られた(p=0.004)。

CEAの適応について米国心臓協会(AHA:

American Heart Association)は神経内科, 神経外科, 血管外科, 臨床疫学などの多数の専門グループによる討議を行い, 1995年, 1998年にCEAの治療ガイドライン⁹⁾(表2)を提唱し, 世界的に応用されている。なお適応の前提条件として, 周術期リスクを症候性で6%, 無症候性で3%に抑えなければならないと勧告されている。

近年, NASCET, ECSTのデータよりサブグル

ープ解析が行われ^{7,8)}, 症候性頸動脈狭窄症に対する CEA の有用性を左右する因子として, ①年齢, ②脳卒中のタイプ, ③プラークの形態, ④性別, ⑤最終脳卒中イベントからの経過期間などが検討された。CEA がより有用であるのは, 男性, 75 歳以上, TIA あるいは卒中症例, プラーク表面が不整あるいは潰瘍形成, 最終脳虚血症状より 2 週間以内の手術例などである。ACST のサブグループ解析でも CEA の有効性は女性より男性に有意に認めている。最近では, リスクモデルを用いて更に個々の症例に対し内科的治療に対するリスクをスコア化し, CEA の有効性を評価するシステム⁹⁾も報告されており, 今後の治療法の選択に用いられるようになる可能性がある。

また CEA に対して, 頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting: CAS) が CEA 高リスク群 (75 歳以上の高齢者, 虚血性心疾患・心不全や呼吸疾患などの全身麻酔高リスクな合併症, 高位病変, 対側頸動脈閉塞または高度狭窄など) に行われるようになっており, 低侵襲の治療法として近年症例数が急増している。CEA と CAS の randomized trials では治療成績に有意差を認めないと報告されていることが多いが, 現在進行中の trials もあり, 長期経過成績が今後の治療方針決定に重要になってくると思われる。

[手術]

全身麻酔下に胸鎖乳突筋の前縁を剥離し内頸静脈を確認後, その内側に総頸動脈・内頸動脈・外頸動脈を剥離確保する。剥離の際には舌下神経, 迷走神経 (本幹, 上喉頭神経), 顔面神経などの脳神経を損傷しないように注意する。頸動脈を遮断し (必要な場合, シャントを挿入), 動脈切開を行いプラークを剥離摘出した後に動脈縫合 (パッチを用いることもあり) する。

合併症として脳梗塞, 下位脳神経障害 (嚔声, 嚔下障害), 創部出血, 過灌流症候群, 虚血性心疾患などがある。

2. 浅側頭動脈・中大脳動脈吻合術 (STA-MCA anastomosis)

脳主幹動脈の慢性的な閉塞・狭窄が原因で灌

流圧末梢の脳血流が低下し脳梗塞を来す血行力学的脳虚血に対し, 術直後より脳血流増加を可能とする直接血行再建術: 頭蓋外-頭蓋内血管吻合術 (EC-IC bypass) は, 1970 年代, 1980 年早期に広く脳虚血予防として用いられるようになった。

STA-MCA bypass の有用性は脳虚血症状で発症するモヤモヤ病では確立されているが, 動脈硬化による脳主幹動脈閉塞性病変に対しては, 1985 年に発表された国際共同研究¹⁰⁾で, ‘バイパス術は内科的治療と比して虚血性脳血管障害の再発作の予防に有効とはいえない’と否定的結果になり, 以後, バイパス手術件数は激減した。しかし国際共同研究 (1985) に対しては, 多数の登録症例の不適合例を含んでいることや, 脳循環測定が欠如していることなどの反論も多く, 現在世界で再検討を行うべく大規模な 2 つの prospective trials が行われている。その一つが日本で行われていた ‘脳主幹動脈閉塞性病変による高次機能の病態と予防的治療に関する研究 (Japanese EC-IC Bypass Trial: JET study)’¹¹⁾である。JET study は 1998 年 11 月 1 日～2002 年 3 月 31 日の間に行われ, 206 例が登録され, 2 年間の追跡期間を経て最終結果が近日中に報告される予定である。JET study では血行再建術の治療効果を判定するために, PET, SPECT などの定量測定 (安静時, アセタゾラミド負荷) にて血行力学的脳虚血の重症度評価を行い, stage II (PET: 安静時脳血流低下+脳循環予備能の低下+脳代謝予備能低下, SPECT: 安静時血流低下+脳循環予備能喪失) の貧困灌流 (misery perfusion) と判定された症例のみが登録され, 手術群と薬物治療群でのランダム化比較検討を行った。脳虚血症状再発および高次機能障害の悪化を endpoint とし, primary endpoint (all death and disability) および secondary endpoint (ipsilateral stroke による disability) とともに薬物治療に比べてバイパス術で有意に少なく, その有効性を示したデータが出ており, EC-IC bypass の有用性を証明する画期的な報告になると思われる。もう一つの trial は現在米国で進行中の Carotid Occlusion Surgery Study: COSS)¹²⁾であ

る。COSSは、症候性(120日以内に半球症状を呈する)片側の内頸動脈閉塞で、PETで脳酸素摂取率(OEF)が増加するstage IIの症例が対象の、STA-MCA bypass(内服治療併用)と内科治療とのランダム化比較検討で、バイパス術後2年間のipsilateral ischemic strokeが40%減少できるかどうかを検討しており、将来結果が期待されることである。

今後の治療方針として、JET studyの結果を基にして、脳梗塞の部位、発症型(embolicではなく、hemodynamic strokeであること)、血行力学

的脳虚血の評価などを厳密に検討して、EC-IC bypassの適応になる患者の選別を行うことが治療成績の向上になると考えられる。

[手術]

全身麻酔下にて頭皮を走行する浅側頭動脈(STA)を剥離し、開頭を行い、一般的に中大脳動脈の末梢部に顕微鏡下に吻合を行う。

合併症として吻合時の一次的な血管遮断による脳虚血、吻合部位からの過灌流による脳出血・脳浮腫、創部治癒遅延などがある。

文献

- 1) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325: 445-453, 1991.
- 2) European American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 351: 1379-1387, 1998.
- 3) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273: 1421-1428, 1995.
- 4) Naylor AR, et al: Overview of principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 26: 115-129, 2003.
- 5) Mohammed N, Anand SS: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) collaborative group. *Lancet* 363: 1491-1502, 2004.
- 6) Biller J, et al: Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 29: 554-562, 1998.
- 7) Rothwell PM, et al: Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 363: 915-924, 2004.
- 8) Rothwell PM: Subgroup analysis in randomized controlled trials: importance, indications and interpretation. *Lancet* 365: 176-186, 2005.
- 9) Rothwell PM, et al: From subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy. *Lancet* 365: 256-265, 2005.
- 10) The EC/IC Bypass Study Group: Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 313: 1191-1200, 1985.
- 11) JET Study Group Japanese EC-IC Bypass Trial (JET study): Study design and interim analysis. *Surg Cereb Stroke* 30: 97-100, 2002.
- 12) Grubb RL Jr, et al: The Carotid Occlusion Surgery Study. *Neurosurg Focus* 14: e9, 2003.

許諾済複写物シールについてのお知らせ

日本著作出版権管理システム

JCLSが許諾した複写物には、許諾済複写物シールが貼付されています。

日本著作出版権管理システム(JCLS)が正規に許諾した複写物のうち、

- ①スポット契約(個人や団体の利用者が複写利用のつど事前に申告してJCLSがこれを許可する複写利用契約)の複写物
- ②利用者による第三者への頒布を目的とした複写物
- ③JCLSと利用契約を締結している複写事業者(ドキュメントサプライヤー=DS)が提供する複写物

については、当該複写物が著作権法に基づいた正規の許諾済複写物であることを証明するため、下記見本の「許諾済複写物シール」を2006年1月1日より複写物に貼付いたします。

なお、社内利用を目的とした包括契約(自社の保有資料を自社で複写し、自社内で使用)分の複写物にはシール貼付の必要はありません。

許諾済複写物シールについてのお問い合わせは、
(株)日本著作出版権管理システム(JCLS)までお願い申し上げます。
電話 03-3817-5670、Fax 03-3815-8199、E-mail : info@jcls.co.jp



シール見本(実物は直径17mm)

日本臨牀 64 巻 増刊号 8(通巻第 903 号)

インターベンション時代の

脳卒中学(改訂第2版) 下 一超急性期から再発予防まで一

Cerebral Stroke in the Intervention Era (2)

1993年12月21日 初版発行

2006年11月28日 改訂第2版第1刷発行

発 行 株式会社 日本臨牀社
代表者 中川 勝文
〒541-0045 大阪市中央区道修町2丁目3番8号
電話 (06)6204-2381 FAX (06)6204-2948
E-mail info@nippon-rinsho.co.jp
URL http://www.nippon-rinsho.co.jp
郵便振替・00980-0-112531
編集部 電話 (03)5202-4171
業務部(販売) 電話 (06)6204-2381

印 刷 所 関西ナショナル印刷株式会社

本誌に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は、(株)日本臨牀社が保有します。

JCLS <(株)日本著作出版権管理システム委託出版物>

本誌の無断複写は、著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、その都度事前に(株)日本著作出版権管理システム(電話 03-3817-5670、FAX 03-3815-8199)の許諾を得てください。

★落丁、乱丁の場合は弊社でお取り替え申しあげます。

7 CHAPTER

脳卒中の診断に必要な画像診断 (脳、血管)

■はじめに

脳卒中は脳血管の閉塞や狭窄による虚血性脳卒中と脳血管の破綻による出血性脳卒中とに大別されるが、いずれの場合も各種の画像診断により脳血管病変および脳組織病変を的確に診断し迅速に対応することが求められる。中でも近年著しい進歩を遂げた computed tomography (CT) や magnetic resonance imaging (MRI) などを用いた画像診断は、脳卒中の診断には不可欠な診断法となっている。これらの画像診断法は診断の目的により、頭蓋内病変(脳組織病変とともに脳室・脳槽などの脳組織外の病変を含む)を診断するための CT/MRI、責任血管病変を診断するための脳血管造影検査(digital subtraction angiography ; DSA)・MR angiography (MRA)・3 dimensional-CT angiography (3 D-CTA)、脳循環動態を診断するための single photon emission computed tomography (SPECT)・CT/MRI perfusion image (灌流画像)などに分類される。脳卒中患者の治療方針を決定するためには、これらの画像診断法の中から必要に応じた検査を選択し、病態を的確に診断することが必要となる。本稿では、日常遭遇することの多い脳卒中患者の脳および脳血管の病変を取りあげ、脳卒中の診断に必要な画像診断について解説する。

I. 脳病変の画像診断

■1 脳梗塞の診断

脳梗塞急性期の画像診断では、まず早期に梗塞に陥った脳組織の有無を診断するために CT/MRI が施行される。次いで、治療選択のための臨床的カテゴリー分類¹⁾(心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞など)を確定する過程で、SPECT・CT/MRI 灌流画像や DSA・MRA・3 D-CTA などが適宜追加される(図 1)。前者は、いまだに梗塞に陥っていない脳組織の運命を左右する脳循環動態を診断するために行われ、後者は責任血管病変を診断するために行われる。以下に解説するように、CT による early ischemic sign、MRI による diffusion-perfusion mismatch、SPECT による残存脳血流量の診断は、不可逆的な脳虚血病変としての脳梗塞(ischemic core)と可逆的脳虚血病変としての虚血性ペナンブラ(ischemic penumbra)²⁾³⁾を同時に診断することに役立つ。これらの画像診断は、急性期脳梗塞に対する血栓溶解療法(血流再開により虚血脳の機能回復を目的とする治療)の適応を判定するうえで極めて重要となる。

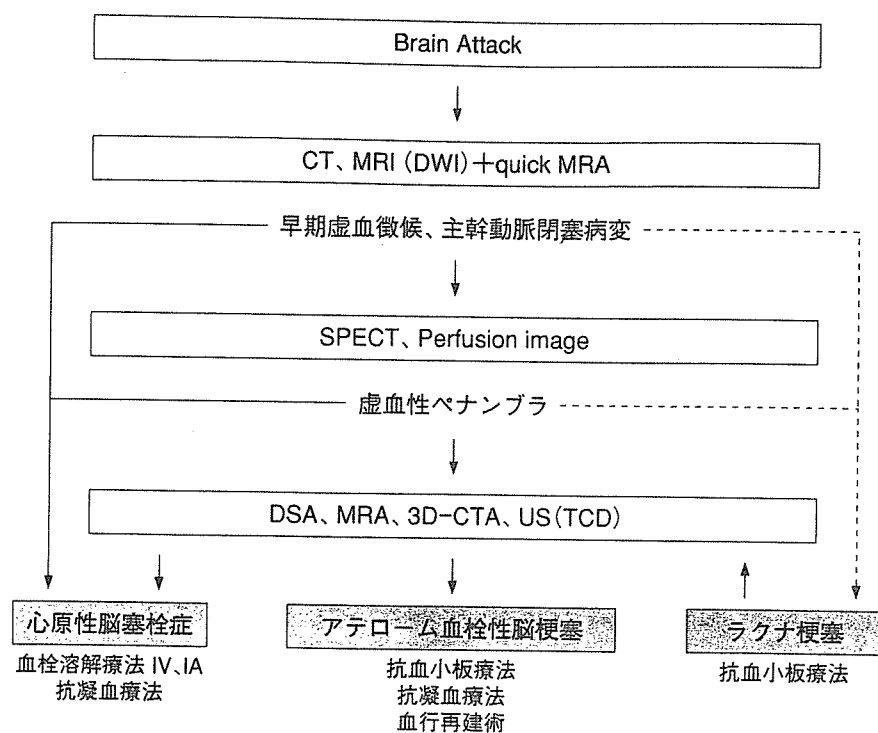


図 1. 脳梗塞急性期の画像診断の位置づけと治療選択へのフローチャート
CT・MRI (DWI) により早期虚血徴候 (early ischemic sign) を診断し、SPECT・灌流画像により ischemic penumbra を診断する。

1. CT による診断

a. early ischemic sign の定義

急性期脳梗塞患者の超早期 CT では、一般に不可逆的な脳虚血病巣を捉えることは困難とされるが、脳虚血が比較的重症で広範な場合には深部灰白質あるいは脳表灰白質の不鮮明化や初期の脳浮腫に伴う所見が捉えられる。①レンズ核 (深部灰白質は白質よりも僅かに高吸収域であるためその輪郭が捉えられる) の一部消失や不明瞭化、次いで淡い低吸収域、②シルビウス裂の狭小化、③皮髄境界 (脳表灰白質=皮質は白質=髄質よりも僅かに高吸収域であるためその境界がリボン状に捉えられる) や脳溝の不明瞭化、などが早期虚血所見 (early ischemic sign)⁴⁾⁵⁾と呼ばれている (図 2)。Early ischemic sign の周囲には ischemic penumbra の存在が想定される。

Early ischemic sign は最新の螺旋 CT であってもその撮像条件により捉えられない場合があるので注意しなければならない。スキャン方法については螺旋スキャンではなくコンベンショナルスキャンとすること、スライス厚は 10 mm 前後とすること、回転速度は 2 秒/回転以上とすること、ウィンドウ幅は 80 以下として撮像すること、などが推奨される。

b. early ischemic sign の意義

rt-PA の静注による血栓溶解療法の有効性が確立した現在では CT 上の early ischemic sign の有無は血栓溶解療法の適応を決定する際の重要な判断根拠とされている⁶⁾⁷⁾。すなわち、CT にて early ischemic sign がみられないかまたは軽微ながら存在する症例では、発症から



図 2. 70 歳、男性：右脳梗塞(内頸動脈閉塞症、心原性脳塞栓症)の発症から 3 時間後の CT 右レンズ核陰影の前半部の消失や不明瞭化、シルビウス裂の狭小化、中大脳動脈皮質枝領域の皮髄境界および脳溝の不明瞭化など、early ischemic sign が認められる。

3 時間以内の rt-PA の静注による血栓溶解療法が適応となる。しかしながら、超急性期脳梗塞患者では CT 上 early ischemic sign がみられなくても不可逆的变化が既に生じている場合があることが MRI (DWI、次項で説明)を用いた画像診断によって明らかとなっている。急性期の不可逆的变化が広範囲にみられる場合には、血栓溶解療法により重大な症候性頭蓋内出血を招く可能性があり、発症早期 CT の読影には慎重な態度が望まれる。

2. MRI による診断

a. 拡散強調画像 (DWI) の脳梗塞検出能

MRI (T2 強調画像) による脳梗塞の検出能は、大脳白質領域の小梗塞や天幕下病巣については CT よりも明らかに優れているが、拡散強調画像 (diffusion weighted image ; DWI) の臨床応用により脳梗塞の超早期病巣の検出が可能となっている⁸⁾(図 3)。脳梗塞の超早期病巣は DWI 上高信号域として描出され、信号の強度は時間の経過とともに上昇する。広範な脳梗塞では、大脳皮質や基底核などの灰白質領域における信号上昇が先行する。この信号上昇の機序としては、脳虚血に基づく細胞性浮腫により細胞外液腔が縮小し、細胞外液腔における水分子の拡散能が低下するためと考えられている。脳虚血早期の高信号域の可逆性についてはさまざまな見解が示されているが、臨床例におけるこれまでの検討では、大脳皮質にみられる高信号域については不可逆的变化 (ischemic core) として対処するのが現実的である⁹⁾。

b. 灌流強調画像 (PWI) の応用

DWI の施行直後に、MRI 造影剤 (Gd-DTPA) を肘静脈より静注し、高速撮像法によって dynamic MRI を行うと各 voxel について信号強度の時間変化曲線が得られる。この時間変化曲線から、脳循環動態の指標である局所平均通過時間 (MTT)、相対的局所血管床 (CBV)、相対的局所脳血流量 ($CBF = CBV \div MTT$) などの画像を算出することができる。各種指標の分

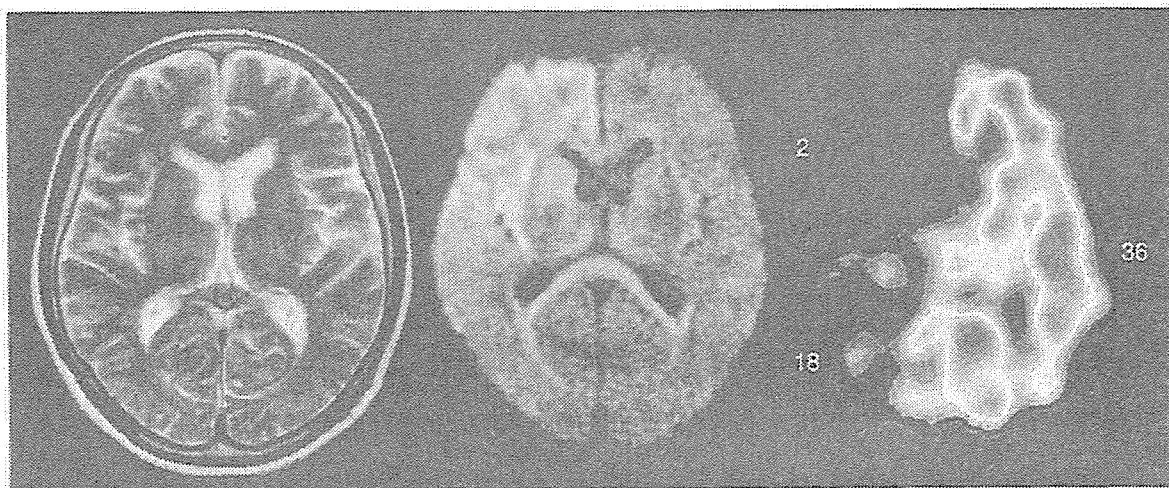


図 3. 図 2 の症例の発症から 2 時間後の MRI と 2 時間 15 分後の¹³³Xe-SPECT
 T2WI(左)では高信号域はみられないが、DWI(中)では右前および中大脳動脈領域の灰白質(レンズ核の前半部やシルビウス裂周囲の皮質を含む)に高信号域がみられる。¹³³Xe-SPECT(右)では、右前頭葉の脳血流欠損域が ischemic core、DWI にて異常のみられない右側頭葉の脳血流低下域は残存脳血流量が 18 ml/100 g/min で ischemic penumbra と診断される。
 数字は中大脳動脈領域の平均脳血流量、右側は前方と後方に分けて測定。

布画像を灌流強調画像(perfusion weighted image; PWI)と呼び、DWI に一致する多スライスの情報が得られる。血栓溶解療法の対象となる症例をより厳密に選択する場合には、DWI による ischemic core の検出とその周囲に存在する ischemic penumbra を見出すことが重要であり、DWI+PWI の併用による diffusion-perfusion mismatch (DWI と PWI の分離)¹⁰⁾の診断が役立つ。DWI で高信号がなく、PWI で MTT の延長あるいは CBF の低下した領域が ischemic penumbra に相当すると考えられている(図 4)。

8. SPECT による診断

8.1 a. ischemic core と ischemic penumbra の定義

脳主幹動脈が突発的に閉塞した場合の脳虚血域では、残存脳血流量が極めて不十分なために、組織の不可逆的変化が直ちに生じる領域(ischemic core)と、その周囲に残存脳血流量がある程度保たれ、脳機能は停止しているものの組織の可逆性が一定時間維持される領域(ischemic penumbra)²⁾³⁾とが混在する。脳虚血領域における ischemic core と ischemic penumbra の割合は、残存脳血流量の供給元である側副血行路の発達程度に依存する。SPECT では、残存脳血流量により脳梗塞急性期の ischemic core と ischemic penumbra が同時に診断される。Ischemic penumbra における脳組織の可逆性は、残存脳血流量と発症からの時間の 2 つの要因に依存しており¹¹⁾、両方の要因から血流再開を目的とする血栓溶解療法の適応が判定される(図 5)。

8.2 b. SPECT による脳虚血域の評価

¹³³Xe-SPECT による定量評価では、発症から 3 時間以内では 15~30 ml/100 g/min、3~6 時間では 20~30 ml/100 g/min の残存脳血流量領域が ischemic penumbra と推定され、残存脳血流量がこれらの下限値(critical flow level)よりも低い領域は ischemic core に相当

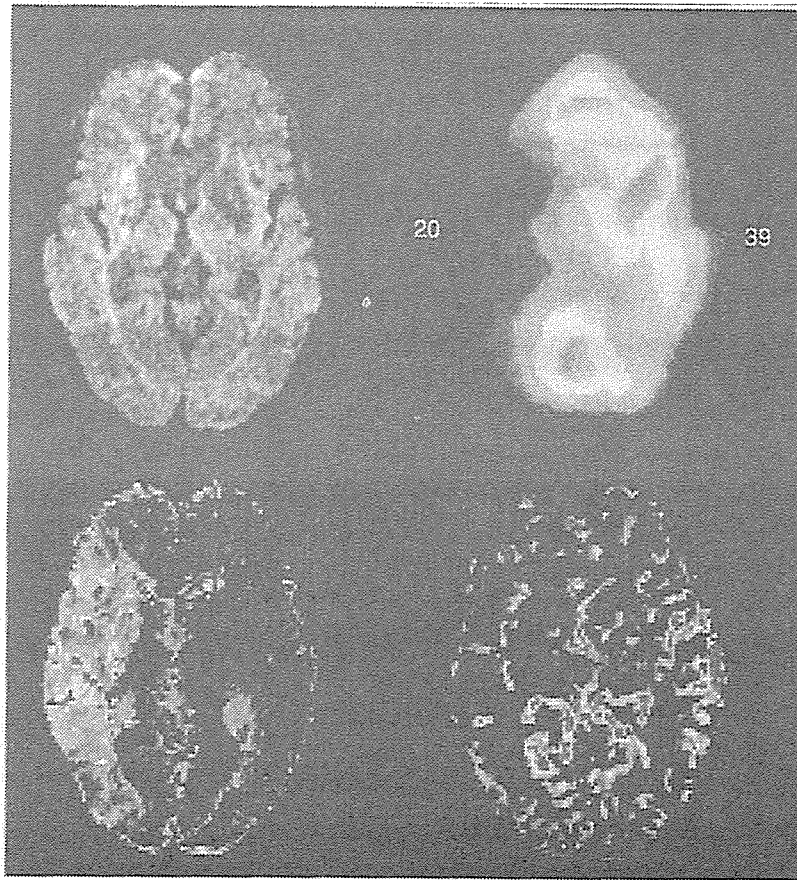


図 4. 61 歳、男性：右脳梗塞(中大脳動脈閉塞症、心原性脳塞栓症)の DWI、PWI、¹³³Xe-SPECT

DWI(左上段)では、右基底核の一部に高信号域がみられ、PWI(MTT)(左下段)では右中大脳動脈領域の局所平均通過時間の延長(右上段)、PWI(CBF)(右下段)では¹³³Xe-SPECT(右上段)と同様に CBF の低下がみられる。PWIを用いた脳循環動態の評価により脳虚血域の判定が明瞭となり、diffusion-perfusion(MTT)mismatch 領域を ischemic penumbra に相当する領域として推定することが可能となる。

数字は中大脳動脈領域の平均脳血流量。

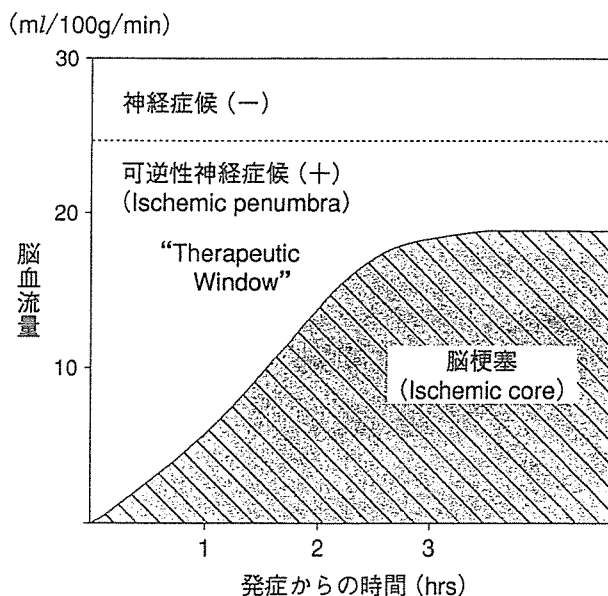


図 5. 発症からの時間と残存脳血流からみた神経症候の回復の可否(ischemic penumbra と ischemic core)

Ischemic penumbra は、血栓溶解療法に開かれた窓(therapeutic window)に相当し、ischemic core(脳梗塞巣)は、発症からの時間と残存脳血流量に依存して出現する。

(Lassen NA, Astrup J: Ischemic penumbra. Cerebral Blood Flow, Physiological and Clinical Aspects, Wood JH(ed), pp 458-466, McGraw-Hill, New York, 1987 より改変)

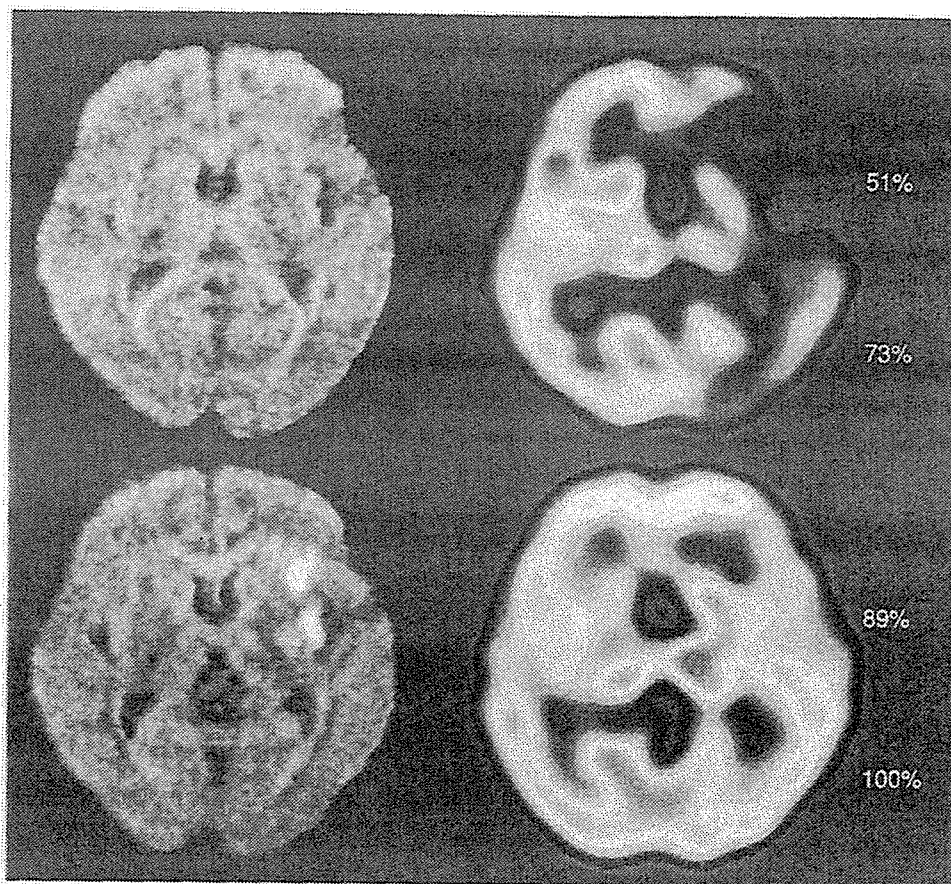


図 6. 58 歳、男性：左中大脳動脈閉塞症(心原性脳塞栓症)、経動脈性血栓溶解療法前後の DWI と ^{99m}Tc-HMPAO SPECT

発症から 2 時間 30 分後の DWI(左上段)では異常所見は認められず、3 時間 30 分後の ^{99m}Tc-HMPAO SPECT(右上段)では、左中大脳動脈領域の前方が患側/健側比で 51%、後方が 73%と測定された。以上より左中大脳動脈領域全体が ischemic penumbra に相当すると判定された。発症から 4 時間後の DSA では、左中大脳動脈は M1 の遠位部で閉塞しており、直ちにウロキナーゼの選択的動注による血栓溶解療法が施行された。この結果、左中大脳動脈の側頭枝が発症から 6 時間後に再開通した。発症から 16 時間 50 分後の DWI(左下段)では、左島皮質-前方弁蓋皮質の一部に高信号域の出現を認めたが、発症から 20 時間後の ^{99m}Tc-HMPAO SPECT(右下段)では、左中大脳動脈領域の脳血流は前方で 89%、後方で 100%とそれぞれ改善していた。

数字は中大脳動脈領域の患側/健側比による %CBF、前方と後方に分けて測定。

する¹²⁾。一方、^{99m}Tc-HMPAO や ^{99m}Tc-ECD SPECT による半定量評価(%CBF)では、発症から 6 時間以内で 35~70%CBF の領域が ischemic penumbra に相当すると考えられ、発症からの時間が経過するほど、下限の %CBF 値は上昇する。中大脳動脈閉塞症に対する経動脈的な選択的局所血栓溶解療法では、SPECT による残存脳血流量が 35%未満の症例では、血栓溶解療法は推奨されない⁷⁾。言うまでもなく、SPECT と DWI の併用により、MRI による diffusion-perfusion mismatch と同等の診断が可能である。本法により発症 6 時間以内の ischemic penumbra の存在を確認することができる(図 6)。

2 脳出血の診断

1. CTによる診断

脳出血はCTにより高吸収域として容易に診断されるが、高血圧性脳内出血と非高血圧性脳内出血との鑑別が重要となる。脳内出血の最大のリスク因子は高血圧であり、高血圧性脳内出血は脳内の細動脈に生じた微小動脈瘤の破綻により生じる。出血部位に特徴があり、部位別に見ると、被殻(32.5%)、視床(27.8%)、皮質下(12.4%)、脳幹(橋)(10.4%)、小脳(7.4%)、尾状核(3.5%)の順に好発する。非高血圧性脳内出血としては、高齢者のアミロイド血管症(大脳皮質下に多発することが多い)や若年者の動脈瘤、動静脈奇形、海綿状血管腫などに随伴するものが多い。動脈瘤、動静脈奇形ではDSA、海綿状血管腫ではMRIを追加し確定診断する。CTによる血腫の部位判定とともに血腫量の算出が重要である。血腫量の算出は急性期にしばしばみられる血腫増大の判定や手術適応の決定に必要となる。

2. MRIによる診断

従来のMRI(T1強調画像、T2強調画像、プロトン密度強調画像、FLAIR画像など)による脳出血の診断精度はCTよりもよくないと考えられてきたが、最近ではT2*強調画像が臨床応用され、その診断精度が格段に向上している。T2*強調画像の臨床応用により、高血圧性脳内出血では出血部位以外の脳内に陳旧性の微小出血(microbleeds)の存在が高率に捉えられるようになった。CTやこれまでのMRIでは捉えられなかった動静脈奇形や海綿状血管腫に伴う陳旧性の出血も捉えられるようになってきている。

3. 脳内微小出血の診断

T2*強調画像で捉えられる無症候性の無信号斑点は、陳旧性の hemosiderin deposits に相当し、脳内に陳旧性の微小出血(micro bleeds)が生じたことを示す所見と考えられている¹³⁾。このような微小出血は、皮質下白質、基底核、視床、脳幹、小脳に好発し、組織学的には出血性の細動脈病変に由来すると考えられている(図7)。健康高齢者を対象とした研究では、6~8%に微小出血が認められ、高齢、高血圧、無症候性ラクナ、広範な白質障害などと強く関連していたと報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。また、脳卒中患者では高率に認められ、その病型別出現頻度は、高血圧性脳内出血の71.4%、ラクナ梗塞の62.1%、心原性脳塞栓症の30.4%、アテローム血栓症の20.8%と報告されている¹⁶⁾。特に高血圧性脳内出血患者では高率に合併し、微小出血が高血圧性脳内出血の前駆病変である可能性も考えられている¹⁷⁾。さらに最近では、微小出血が虚血性脳卒中後の脳内出血のリスク因子であることが明らかにされ、抗血小板薬や抗凝固薬を服用している患者における脳内出血のリスク因子としても注目されている¹⁸⁾。

3 くも膜下出血の診断

くも膜下出血の画像診断ではCTが有用であり、発症早期には脳底槽・シルビウス裂・大脳

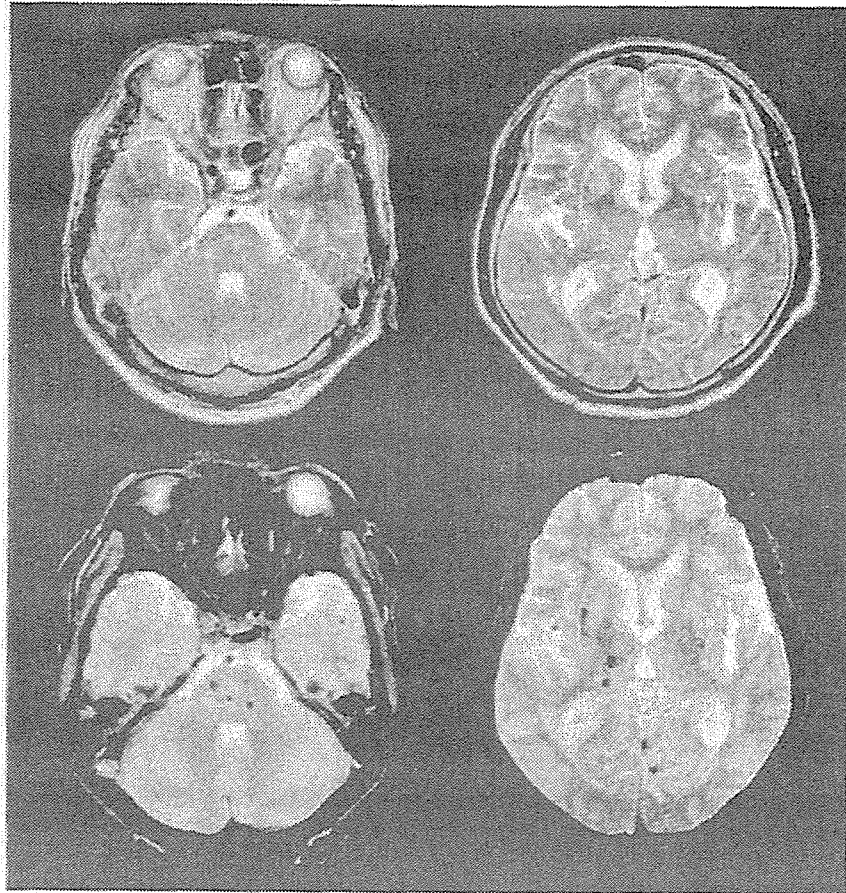


図 7. T2強調画像(T2WI)による無症候性脳梗塞とT2*強調画像(T2*WI)による脳内微小出血

52歳、男性。危険因子：高血圧。T2強調画像(上段)では両側の基底核、視床、脳幹に無症候性脳梗塞と血管周囲腔の拡大が多発して認められた。T2*強調画像(下段)では両側基底核、右視床、脳幹、左側頭葉、左後頭葉の皮質/皮質下に多発性の脳内微小出血が無症候性脳梗塞とは独立した病変として認められた。

縦裂などのくも膜下腔が高吸収域として描出される。脳室内の出血を伴う症例では、脳室内への直接穿破か脳室内への逆流(reflux)であるかを判別することも重要である。軽症例では、これらのくも膜下腔の一部が等吸収域となり不明瞭となる場合があるので、くも膜下腔の左右差や不鮮明化を見逃さないように読影する必要がある。また、軽症例では、MRI FLAIR(fluid attenuation inversion recovery)画像によるくも膜下腔の左右差や不鮮明化が明瞭に捉えられる場合があるので、CTで明らかでない場合には撮像を試みる価値がある(図8)。CT上くも膜下出血と診断された場合には、くも膜下腔の出血の分布から、出血源としての血管病変とその部位を推定することが重要となる。くも膜下出血の原因として最も多い脳動脈瘤の確定診断は、通常セルジンガー法によるDSAあるいは3D-CTAによって行われるが、発症直後には再出血をきたすことが多いため、侵襲的な検査や処置は避けることが望ましい。

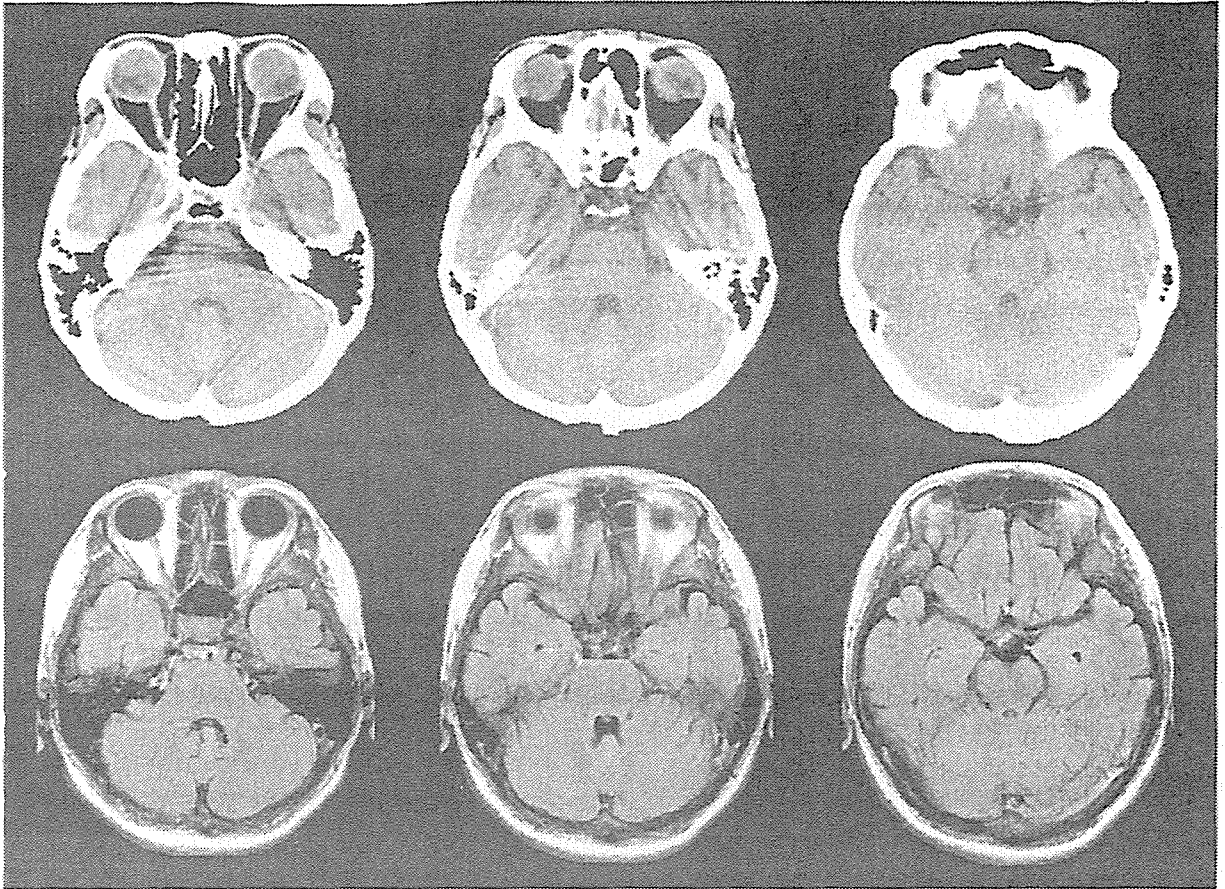


図 8. 44 歳、女性：破裂右内頸動脈瘤による軽症くも膜下出血例

上段は CT、下段は MRI FLAIR 画像。発症当日の CT では脳底槽に高信号域を捉えることはできないが、MRI FLAIR 画像にて脳底槽 (prepontine cistern) 内に凝血塊と思われる陰影がやや高信号として捉えられた。直ちに DSA を行い、破裂右内頸動脈瘤と診断し、開頭クリッピング術となった。

Ⅱ. 血管病変の画像診断

1 脳動脈閉塞病変の診断

脳梗塞の責任血管病変を同定する画像診断法として、DSA・MRA・3D-CTA などが行われる。脳梗塞急性期には、脳主幹動脈の閉塞性病変の有無を評価することが、臨床病型の確定診断上極めて重要である。最近、MRI 検査中に 1 分間ほどの短時間で頭蓋内 MRA を撮像することが可能となっており、急性期の閉塞性脳血管病変の評価法として特に有用性が高い。短時間頭蓋内 MRA にて脳主幹動脈に責任血管病変が認められない場合にはラクナ梗塞、責任血管病変が認められる場合にはアテローム血栓性脳梗塞や心原性脳塞栓症を考慮して診断を進める。心原性脳塞栓症では、閉塞部位の確定に限らず、閉塞部位の再開通の確認にも用いられる。MRA の問題点としては、狭窄度に関して過大評価となることや閉塞部末梢の側副血行路の評価ができないことなどが挙げられる¹⁹⁾。中大脳動脈の塞栓性閉塞に対する経動脈的な選択的局

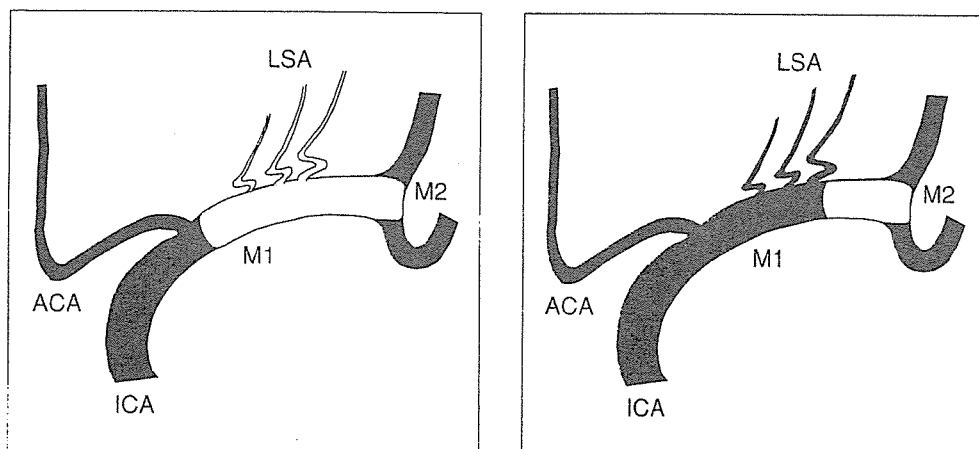


図 9. 左中大脳動脈の塞栓性閉塞における閉塞部位と栓子の存在範囲
 近位部閉塞(左)では遠位部閉塞(右)よりも中大脳動脈内の栓子の存在範囲が広く、側副血行路のないLSAの血流は完全に途絶する。
 ICA：内頸動脈 ACA：前大脳動脈 M1：中大脳動脈水平部
 M2：中大脳動脈分枝 LSA：レンズ核線条体動脈(穿通枝)

所血栓溶解療法が適応となる場合には、まず DSA により中大脳動脈内に存在する塞栓子の範囲を推定する(栓子の遠位端は中大脳動脈分岐部に留まるため、近位部閉塞では遠位部閉塞よりも中大脳動脈内の栓子の存在範囲が広い、図 9)。また、閉塞部末梢は側副血行路を介して逆行性に造影されるが、その程度を確認することも重要である。側副血行路の造影が良好なほど残存脳血流量が高く維持され、選択的局所血栓溶解療法の有効率が高まる。

2 脳動脈瘤の診断

脳動脈瘤の確定診断は、一般にセルジンガー法による DSA による正側、両斜位の撮像により行われているが、最近では 3 D-CTA や MRA による確定診断も多用されている。DSA は最も侵襲性の高い検査であるが、空間分解能が 3 D-CTA や MRA よりも優れているため脳動脈瘤近傍から分枝する穿通枝の同定や bleb の存在などを詳細に検討する場合に特に必要となる。脳動脈瘤のコイル塞栓術が適応となるくも膜下出血例では、DSA 検査から引き続いて血管内治療に移行することができる。最近では DSA の三次元的表示法(3 D-DSA)が臨床応用され、脳動脈瘤の透過像などがコイル塞栓術などの脳血管内手術の術前・術後評価に応用されている(図 10)。3 D-CTA は CT 検査に引き続いて行うことができるため、特に緊急の開頭クリッピング術が必要となるくも膜下出血の重症例や高齢患者などでは、3 D-CTA のみにより診断が確定され手術計画が立てられる。3 D-CTA はクリッピング術後の評価にも有用である。一方、MRA は脳ドックによる未破裂脳動脈瘤の検出(スクリーニング検査)に用いられているが、破裂脳動脈瘤の確定診断としては一般的ではない。未破裂脳動脈瘤の検出では、3 D-TOF 法による撮像を原則とする。画像はウィリス輪を中心にして、①左右方向に角度を変えた画像と、②前後方向に角度を変えた画像、を作成する。立体視が可能な角度で回転させた画像であることが望ましい。最近では MSA の三次元的表示法(3 D-MRA)が導入され、未破裂脳動脈瘤の診断精度が向上している。

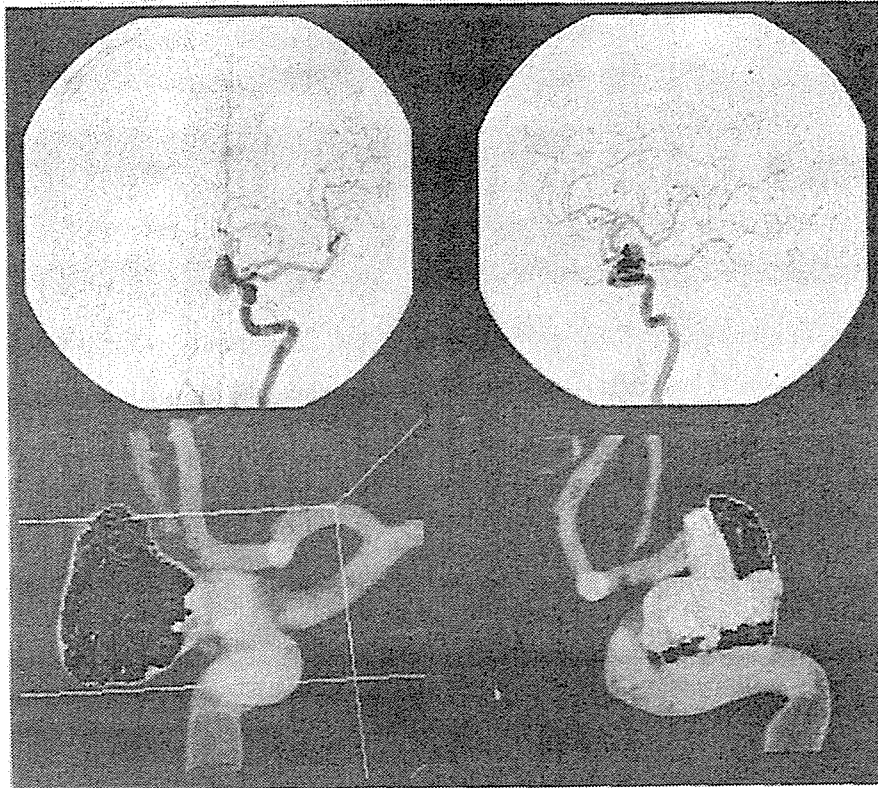


図 10. 67 歳、女性：左内頸動脈瘤、左中大脳動脈瘤
 3 D-DSA(透過像)により、動脈瘤内に詰められたコイル(青色)と親動脈である内頸動脈との関係が明瞭に描出されている。
 上段：左内頸動脈瘤に対するコイル塞栓術前の DSA
 下段：左内頸動脈瘤に対するコイル塞栓術後の 3 D-DSA(透過像)

③ 頸動脈狭窄病変の診断

頸動脈狭窄病変の診断では主として DSA により狭窄度や潰瘍形成の有無が評価されるが、DSA では狭窄病変であるアテロームプラーク (atheroma plaque) が活動性の soft plaque か、非活動性の hard plaque であるかを頸動脈エコー検査のように詳細に鑑別することはできない。現在、頸動脈狭窄病変の診断では、DSA による狭窄度の評価が比較的重視されているが、その根拠は、頸動脈狭窄病変に対する血栓内膜剝離術 (CEA) の適応基準がエビデンスレベルの高い臨床研究²⁰⁾²¹⁾において DSA による狭窄度の評価によって決定されたためである。現在、狭窄度や潰瘍形成の有無については、3 D-CTA、MRA のいずれによっても DSA と同等の診断が可能となっている (図 11)。3 D-CTA では、volume rendering (VR) 画像により血管内腔と頸椎などの骨構造との関係が三次元画像として捉えられるとともに、maximum intensity projection (MIP) 画像により狭窄度や潰瘍形成が捉えられ、CEA などの治療計画では DSA よりもその有用性が高い。MRA では狭窄度の過大評価が多少問題となるが、頸動脈エコー検査とともに狭窄病変の経過観察や治療後の再狭窄の評価などに有用である。また、3 D-CTA や MRI ではアテロームプラークの性状評価も可能となってきている。3 D-CTA では、プラークの定量的評価 (近位端、遠位端の確認) や石灰化したプラーク病変の有無とその三次元的分布な

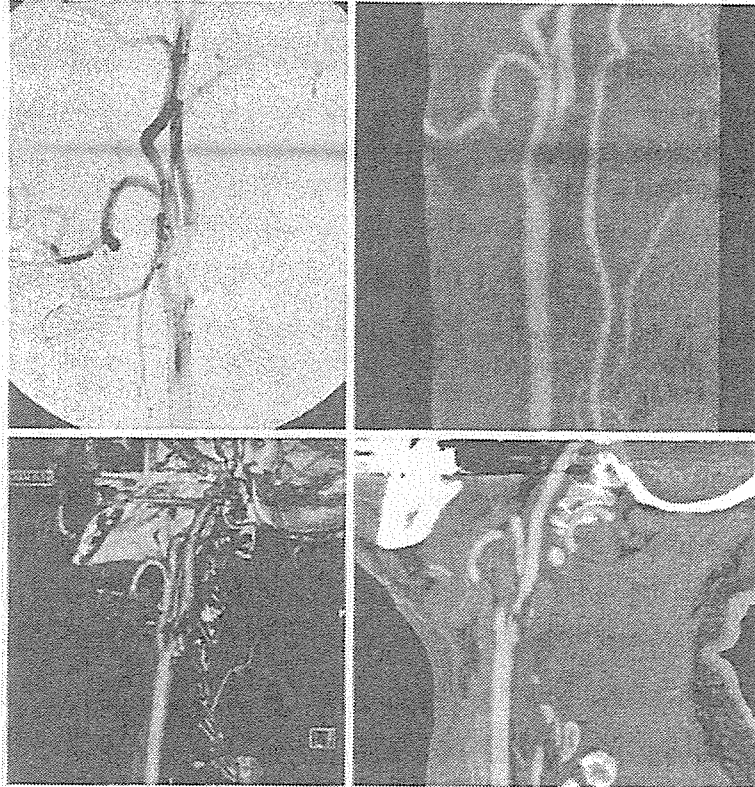


図 11. 62 歳、男性：右頸部内頸動脈狭窄症の DSA、MRA、3 D-CTA の比較

MRA、3 D-CTA による右頸部内頸動脈狭窄症の狭窄度に関する評価は DSA とほぼ同等である。3 D-CTA では、壁在石灰化が捉えられる。

左上段：DSA

右上段：MRA

左下段：3 D-CTA VR 画像

右下段：3 D-CTA MIP 画像

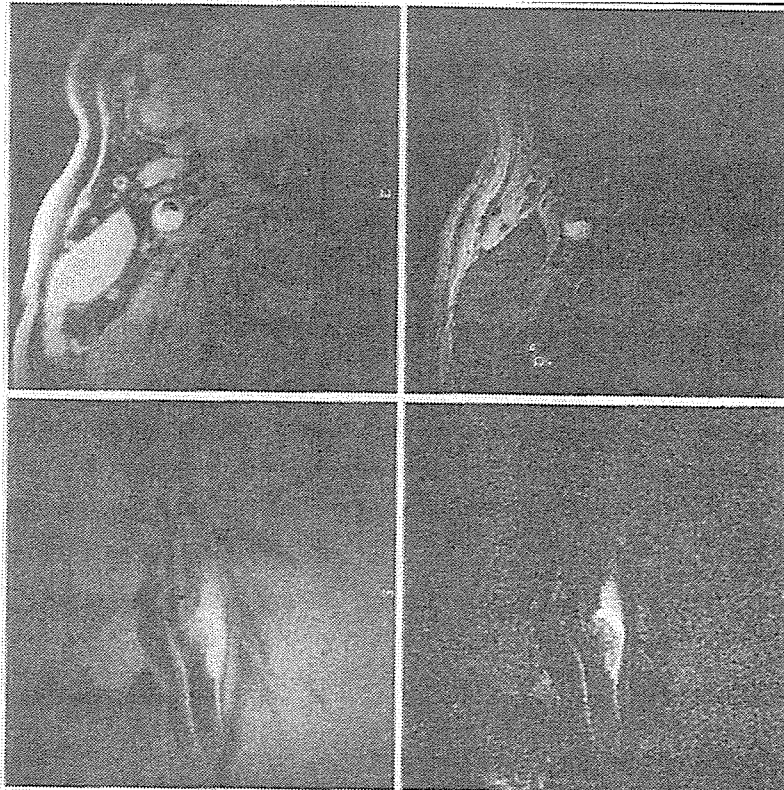


図 12. 図 11 と同一症例の MRI によるプラーク撮影 (small loop flex coil を使用)

soft plaque はいずれの画像でも高信号域として捉えられる。

左上段：T1 強調 axial image

左下段：T1 強調 sagittal image

右上段：T2 強調 axial image

右下段：T2 強調 sagittal image

どが診断される。さらに原画像におけるアテロームプラークの CT 値も注目すべきで、soft plaque が低吸収域として捉えられると報告されている。一方、MRI ではプラーク撮影が試みられ、soft plaque は高信号域として捉えられている (図 12)。3 D-CTA、MRI によるアテロー

ムプラークの性状評価は、頸部頸動脈狭窄病変の治療適応を厳密に検討する場合や、治療の安全性を高めるうえで重要である。

■おわりに

本稿では、脳卒中の診断に必要な画像診断について述べた。脳卒中の画像診断に求められるものは、脳血管病変および脳組織病変の的確な画像化により、迅速な病型・病態診断に到達することである。CT/MRIの急速な発展により、脳血管病変および脳組織病変の画像化がそれぞれ単独の機器でも可能となってきたが、それぞれの長所・短所を十分に理解して診断と治療に役立てることが重要である。同一の病型・病態が、機器の違いや画像処理法、読影法の違いにより、別の病型・病態として診断されることは是非とも避けなければならない。近年の画像診断の進歩は脳卒中の病態診断に大きく貢献してきたといえるが、標準的治療の重要性が認識される今日では、画像診断の標準化が改めて重要な課題になりつつある。特に、今後展開される脳卒中領域での臨床研究では、標準的画像診断に基づいて症例の選択を進めることが必要となることから、画像診断機器の精度管理、読影法の精度管理にも十分注意を払わなければならない。日常の脳卒中診療においても常に画像診断の精度を評価する姿勢が重要である。

(中川原譲二)

◆文 献

- 1) National Institute of Neurological Disorders and stroke Ad Hoc Committee : Classification of cerebrovascular disease III. Stroke 21 : 637-676, 1990.
- 2) Astrup J, Siesjo BK, Symon L : Thresholds in cerebral ischemia ; The ischemic penumbra. Stroke 12 : 723-725, 1981.
- 3) Lassen NA, Astrup J : Ischemic penumbra. Cerebral Blood Flow, Physiological and Clinical Aspects, Wood JH(ed), pp 458-466, McGraw-Hill, New York, 1987.
- 4) Tomura U, Uemura K, Inugami A, et al : Early CT finding in cerebral infarction ; obstruction of the lentiform nucleus. Radiology 18 : 463-467, 1988.
- 5) von Kummer R, Nottle PN, Schnittger H, et al : Detectability of cerebral hemispheric ischemic infarcts by CT within 6 h of stroke. Neuroradiology 38 : 31-33, 1996.
- 6) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group : Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 333 : 1581-1587, 1995.
- 7) 脳卒中合同ガイドライン委員会 : 脳卒中治療ガイドライン 2004. 協和企画, 東京, 2004.
- 8) Warach S, Gaa J, Siewert B, et al : Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol 37 : 231-241, 1995.
- 9) 中川原譲二, 瓢子敏夫, 片岡丈人, ほか : 血栓溶解療法における画像診断(SPECT/PET, CT/MRI)の役割. 脳と神経 52 : 873-882, 2000.
- 10) Wu O, Koroshetz WJ, Østergaard L, et al : Predicting Tissue Outcome in Acute Human Cerebral Ischemia Using Combined Diffusion-and Perfusion-Weighted MR Imaging. Stroke 32 : 933-942, 2001.
- 11) Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, et al : Threshold of focal cerebral ischemia in awake monkeys. J Neurosurg 54 : 773-782, 1981.
- 12) 高田達郎, 中川原譲二, 瓢子敏夫, ほか : 局所血栓溶解療法における脳血流量と脳梗塞出現の有無との関係 ; ^{133}Xe -SPECT による評価. 脳卒中 20 : 573-576, 1998.
- 13) Fazekas F, Kleinert R, Roob G, et al : Histopathologic analysis of foci of signal loss on gradient-echo T2*-weighted MR images in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage ; evidence of microangiopathy-related microbleeds. AJNR 20 : 637-642, 1999.
- 14) Roob G, Schmidt R, Kapeller P, et al : MRI evidence of past cerebral microbleeds in a healthy elderly

- population. *Neurology* 52 : 991-994, 1999.
- 15) 堀田祥史, 今泉俊雄, 丹羽 潤, ほか : 脳ドックにおける微小点状ヘモジデリン沈着の検討. *脳神経外科* 31 : 263-267, 2003.
 - 16) Kato H, Izumiyama M, Izumiyama K, et al : Silent cerebral microbleeds on T 2*-weighted MRI ; correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. *Stroke* 33 : 1536-1540, 2002.
 - 17) Roob G, Lechner A, Schmidt R, et al : Frequency and location of microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke* 31 : 2665-2669, 2000.
 - 18) Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, et al : Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke ; a gradient-echo T 2*-weighted brain MRI study. *Stroke* 33 : 735-742, 2002.
 - 19) 宝金清博 : MRA(MR 血管撮影法) : 脳卒中 The Frontiers of Strokeology, 山口武典, 内山真一郎, 松本昌泰, ほか(編), pp 91-106, 医学書院, 東京, 1998.
 - 20) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators : Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325 : 445-453, 1991.
 - 21) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Artherosclerosis Study : Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273 : 1421-1428, 1995.

6 SPECT・PET

本稿では、発症後3時間以内の脳梗塞に対する alteplase (遺伝子組み換え型組織プラスミノゲンアクチベーター：rt-PA) の静注による血栓溶解療法を念頭において、脳梗塞急性期の各種画像診断の位置づけ、血栓溶解療法の適応を判定する際に治療適応の根拠となる可逆的脳虚血病変としての虚血性ペナンプラ (ischemic penumbra)¹⁾ の病態とその画像化および急性期における脳血流SPECT (single photon emission computed tomography)・PET (positron emission tomography) の役割などについて解説する。

A 急性期の画像診断の位置づけ

急性期の脳卒中患者が緊急搬入された場合、脳梗塞の画像診断は以下のように進められる。第一に判定しなければならない点は、脳卒中の原因が虚血性か出血性かを迅速に鑑別することであり、最初に行われる画像診断としては単純CTスキャンが選択される。この際、早期虚血徴候 (early ischemic sign：前稿参照) を見落とさないことが重要である。alteplaseの静注による血栓溶解療法の適応決定に際して頭部MRI検査は必須ではないが、症候性の脳虚血領域内の中心部梗塞領域 (ischemic core) の所在を明確にする必要がある場合には、MRI拡散強調画像 (diffusion-weighted image：DWI) が追加される。一般に超早期の脳梗塞巣の検出についてはDWIのほうがCTよりも有利である。また、MRI検査では約1分間の短時間で撮像可能な頭蓋内迅速MRAを追加し、脳主幹動脈レベルの閉塞性病変の有無を確認することも可能である。超早期の脳梗塞巣の周囲には虚血性ペナンプラの存在が推定されるが、その所在を明確にするためには、同領域の残存脳血流量が救済可能なレベル (critical flow level) であるかどうかを判定することが必要となり、脳血流SPECTやMRI灌流画像 (perfusion-weighted image：PWI)、CT灌流画像を用いた脳循環動態の評価が追加される。しかし、発症から3時間以内に虚血性ペナンプラの存在を確認することは時間的に困難な場合が多く、虚血性ペナンプラの存在確認はalteplaseの静注による血栓溶解療法の適応の必須条件とはならない。一方、発症後3～6時間の間に虚血性ペナンプラの存在が確認された場合には、選択的経動脈性血栓溶解療法が血行再開のための治療法として選択される余地がある (有効性に関するエビデンスは必ずしも確立していない)。以上のように、脳梗塞急性期の血栓溶解療法を成功させるためには、治療法のtime windowの中で各種の画像診断の目的を明確にして実施することが重要である。

B 虚血性ペナンプラの病態

実験的脳虚血では、脳血流量の急激な減少により脳神経機能の障害が出現するが、それには2つの閾値が存在することが明らかにされている。第一の閾値は脳血流量 (正常例では100gの脳重量あたりでは1分間に50～55mL/100g/min) が16～17mL/100g/minで、シナプス伝導

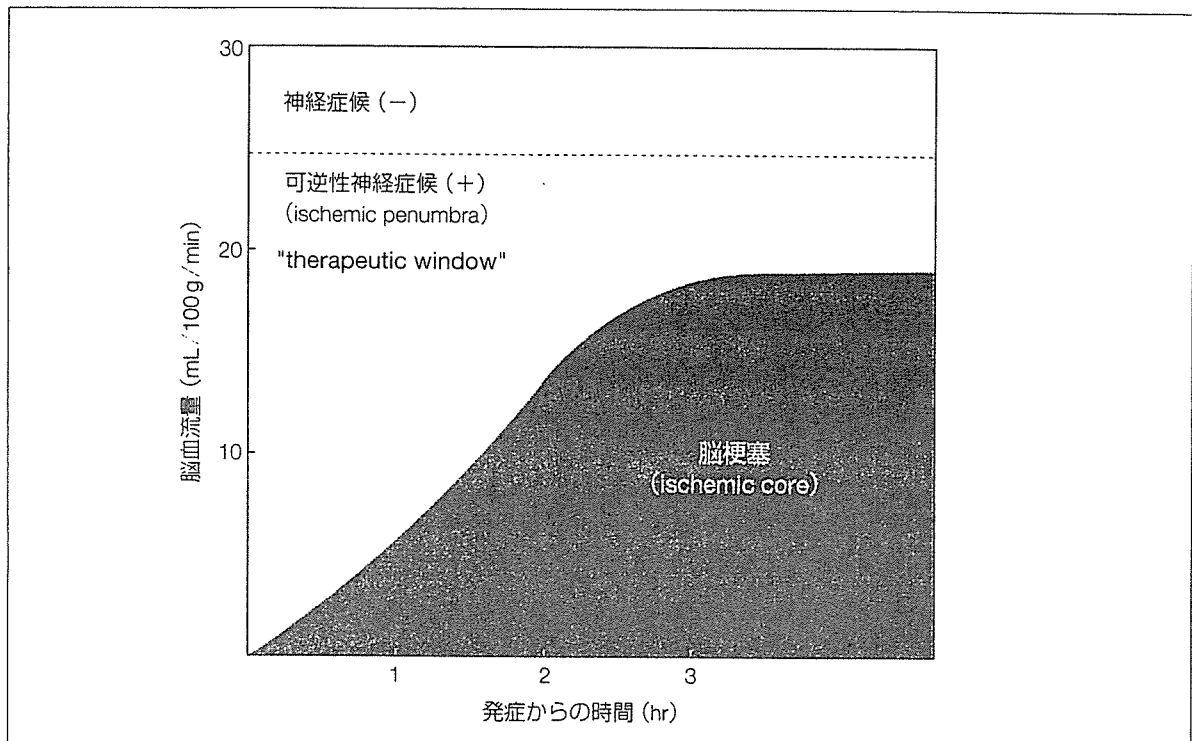


図1 発症からの時間と残存脳血流量からみた therapeutic window と神経症候の回復の可否（虚血性ペナンプラと脳梗塞巣との関係）

虚血性ペナンプラ (ischemic penumbra) は、血栓溶解療法に開かれた窓 (therapeutic window) に相当し、血流の再開により脳梗塞が回避され、神経症候の回復が得られるが、残存脳血流量が低いほど time window は短縮する。一方、血流の再開がなければ、脳梗塞巣 (ischemic core) は発症からの時間と残存脳血流量に依存して出現し、神経症候は回復しない。

(Jones TH et al: Threshold of focal cerebral ischemia in awake monkeys. J Neurosurg 54 : 773-782, 1981 の図を改変)

の障害による脳波の平坦化が生ずるレベルである (electrical failure)。第2の閾値は脳血流量が $7\text{ mL}/100\text{ g}/\text{min}$ 以下で、細胞膜のイオンポンプが障害され、カリウムの細胞外漏出により神経細胞死が起こるレベルである (membrane failure)。すなわち、急性脳虚血では、脳神経機能の障害に関して2つの閾値が存在し、この閾値間の脳血流量のレベルでは脳機能障害が可逆的であり、このレベルの脳血流量が残存している脳組織を虚血性ペナンプラ (ischemic penumbra) と命名した¹⁾。その後、発症早期の脳梗塞 (ischemic core) の成立には、残存する脳血流量と発症からの時間が関与することが明らかにされ²⁾、虚血性ペナンプラにおける脳組織の可逆性についても、発症からの時間を考慮することが必要であると考えられるようになった (図1)。虚血性ペナンプラにおける脳組織の可逆性は、残存脳血流量と発症からの時間の2つの要因に依存し、その診断は血流の再開を目的とする血栓溶解療法に開かれた窓 (therapeutic window) を評価するものとして、その適応判定に役立つ。

C 虚血性ペナンプラの画像化

ヒトでの虚血性ペナンプラについては、心原性脳塞栓症などのように、遊離した血栓により脳主幹動脈が突発的に閉塞した場合に存在することが想定されている。すなわち、閉塞した血管の末梢には直ちに神経脱落症候の原因となる脳虚血域が生ずるが、その中心部では残存脳血流量がきわめて不十分なために組織の不可逆的変化が直ちに生じる領域 (中心部梗塞領域) が