

図 14 CT angiography

A の MIP 画像は狭窄の描出に優れ、B の volume rendering 画像では頸椎との位置関係や構造を把握しやすい。

変の程度を評価することができる（図 14）。

4 脳血管撮影

脳血管撮影はまだ血管評価のゴールドスタンダードとされており、3D 撮影も可能となり、多方向から血管の重なりなどをさけて観察できるようになってきている。欠点は造影剤を使うことと、塞栓症など血管撮影に伴う合併症が他の検査法よりも多いということである。脳血管撮影の長所は、側副血行の評価が行えるということが大きいですが、十分に適応を考えたいで行うべき検査である。

おわりに

TIA は短期間の内に脳梗塞になるリスクが高いため、頭頸部の血管評価を迅速に行い、適切な治療をすばやく行う必要がある。頭頸部の評価法も選択肢が増え、それぞれ長所・短所があるが、さらに施設毎の機器の整備、人員の配備など条件も異なるので、各施設で効率よく血管評価ができる体制を整えていただきたい。

文献

- 1) Markus HS, et al. : Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection : The clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (caress) trial. *Circulation*. 2005 ; 111 : 2233-2240
- 2) Yasaka M, et al. : Transoral carotid ultrasonography. *Stroke*. 1998 ; 29 : 1383-1388
- 3) Yoshimura S, Yamada K, Kawasaki M, Asano T, Kanematsu M, Takamatsu M, Hara A, Iwama T. : High-intensity signal on time-of-flight magnetic resonance angiography indicates carotid plaques at high risk for cerebral embolism during stenting. *Stroke*. 2011 ; 42 : 3132-3137

Estimation of Stroke Etiology from Lesion Patterns on Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Patients with Carotid Artery Occlusive Disease

Naoki Oyama^{a, b} Hiroshi Moriwaki^b Naoaki Yamada^c Kazuyuki Nagatsuka^b
Hiroaki Naritomi^{b, d}

^aStroke Center and Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine, ^bDivision of Neurology, Department of Cerebrovascular Diseases, and ^cDepartment of Radiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, and ^dDepartment of Neurology, Senri Chuo Hospital, Osaka, Japan

Key Words

Acute stroke · Carotid artery disease · Diffusion-weighted imaging · Stroke classification

Abstract

Background: Various mechanisms can be considered in ischemic stroke with internal carotid artery (ICA) occlusive diseases. We clarified the etiologic mechanisms from lesion patterns on diffusion-weighted imaging (DWI). **Methods:** One hundred and twenty consecutive ischemic stroke patients with ipsilateral ICA occlusive diseases were enrolled and classified into 3 groups according to the size of DWI lesions: group A, massive; group B, moderate-to-large; and group C, small. Group C was divided into 3 subgroups according to the number of lesions: C1, 1–3; C2, 4–9; and C3, 10 or more. The relationship between the DWI findings and stroke subtypes according to the TOAST classification was investigated. **Results:** Cardioembolism was significantly more common in groups A and B than in group C, while large-artery atherosclerosis (LAA) was more frequent in group C than in groups A and B. In group A, cardioembolism accounted for 32%, while LAA was not observed. Statistical analyses showed trends toward a higher frequency of LAA in

groups C2 and C3 than in group C1. **Conclusions:** Mechanisms of acute stroke in ICA diseases can be simply assessed from the lesion size and number, which may be useful in considering acute therapeutic strategies.

Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

Introduction

In acute ischemic stroke patients with internal carotid artery (ICA) diseases, various lesion patterns can be observed on computed tomography or magnetic resonance (MR) imaging. In particular, diffusion-weighted imaging (DWI) is more useful for the detection of acute ischemic stroke [1, 2]. However, the variability of ischemic lesion patterns on DWI [3] makes the judgement of stroke etiology more difficult. For example, in cases of ICA occlusive lesion accompanied by atrial fibrillation, diagnostic interpretation of topographic features on DWI is often difficult. Some studies have shown that infarcts caused by cardioembolism are generally larger than those caused by artery-to-artery embolism; however, cardioembolic stroke also causes multiple scattered lesions [4–7]. In another study, it was reported that acute ischemic lesions in

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2012 S. Karger AG, Basel
0014–3022/13/0693–0142\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/ene

Naoki Oyama, MD
Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine
2-2 Yamadaoka, Suita
Osaka 565-0871 (Japan)
Tel. +81 6 6879 3576, E-Mail oyama@osaka-njm.net

ICA occlusive disease without atrial fibrillation were mostly multiple on DWI [8]. However, Jung et al. [7] and Lodder et al. [9] suggested that the degree of ICA stenosis could contribute to infarct size. To the best of our knowledge, the etiology of acute stroke associated with ipsilateral ICA occlusive disease has not yet been precisely investigated from the viewpoints of lesion size and number on DWI in previous studies. In the daily clinical situation, the early diagnosis of ischemic stroke etiology is important since it is connected with the selection of acute stroke treatment which largely determines the long-term prognosis. The aim of the present study was to clarify whether the etiology can be estimated from DWI lesion patterns in acute stroke patients with ipsilateral ICA occlusive diseases.

Methods

Study Population

We retrospectively studied consecutive ischemic stroke patients with ipsilateral ICA occlusive diseases who were admitted to our department within 72 h after stroke onset during the period from January 1998 to July 2005. ICA occlusive lesions ($\geq 50\%$; evaluated by the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) method [10]) were confirmed with carotid ultrasonography, MR angiography, or cerebral digital subtraction angiography within 24 h after admission, mostly within 3 h.

Magnetic Resonance Imaging

DWI was performed within 72 h of symptom onset using a 1.5T scanner with echo-planar imaging capability (Magnetom Vision, 1.5T; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany). Transaxial DWI was obtained using a single-shot spin-echo echo-planar imaging sequence with an effective TE of 100 ms, slice thickness of 4.0 mm, interslice gap of 2.0 mm, with 20 slices, a matrix size of 128, field-of-view of 23 cm, and 20 s of data acquisition time. Diffusion sensitive gradients were applied to each of the x , y , and z directions with $b = 1,000$ s/mm², and the trace image was calculated to obtain a standard isotropic DWI. Acute ischemic lesions were determined on the trace image as high signal regions by consensus reading between a neurologist (N.O.) and a neuroradiologist (N.Y.) blinded to the clinical findings.

Ischemic Lesion Patterns on DWI

Based on the volume of high-intensity lesions on DWI, patients were classified into 3 groups: group A, massive lesions in which the size of the largest infarction is larger than or equal to half of the cerebral hemisphere (corresponding to almost complete middle cerebral artery infarction); group B, moderate-to-large lesions in which the maximum diameter of at least one lesion is 30 mm or more and the size is smaller than half of the cerebral hemisphere; and group C, small lesions in which the diameter of all lesions is less than 30 mm. Group C was further divided into 3 subgroups according to the number of lesions: group C1, 1–3 lesions; group C2, 4–9 lesions; and group C3, 10 or more lesions.

Stroke Subtype Classification

Routine evaluations for cardiac disease, carotid artery disease, intracranial artery disease, and cerebral ischemic lesions were performed in all patients using chest radiography, 12-lead electrocardiography, continuous telemetric electrocardiographic monitoring, carotid ultrasonography within 24 h after admission, conventional MR imaging, DWI, and MR angiography. Transthoracic ($n = 38$) or transesophageal echocardiography including microbubble testing ($n = 27$) was also performed in patients younger than 50 years and those with suspected heart disease or no definite cause of stroke after initial evaluation. Cardiac diseases that create a risk of potential cardiac embolic sources include intracardiac thrombus, atrial fibrillation, recent myocardial infarction (<4 weeks), sick sinus syndrome, a patent foramen ovale with an atrial septum aneurysm, mitral valve stenosis, prosthetic valves, and endocarditis [11]. Transcranial Doppler ultrasonography with bubble contrast ($n = 12$) was performed to detect a right-to-left shunt and to assess microembolic signals, intracranial arterial diseases, collateral flow, and recanalization after occlusion. Carotid MR angiography ($n = 7$) and digital subtraction angiography ($n = 68$) were performed to evaluate arterial diseases, collateral circulation, and the potential for endovascular or surgical treatment.

Stroke subtype was determined on the basis of the TOAST classification (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [11] as follows: (1) large-artery atherosclerosis (LAA), (2) cardioembolism (CE), (3) small-vessel occlusion (SVO), (4) stroke of other determined etiology (O), (5) stroke of undetermined etiology (U) due to 2 or more identified causes (U-a), negative evaluation (U-b), or incomplete evaluation (U-c). Because all subjects had carotid occlusive diseases, diagnoses of stroke subtype were made as follows: if a patient with a cardioembolic and no other embolic source had ICA occlusion followed by significant recanalization, the patient was classified as 'CE'; if a patient had atherosclerotic [12] nonrecanalized ICA occlusion and no other cause of stroke, the patient was classified as 'LAA'; other patients with ICA occlusion were classified as 'O' or 'U'. In stroke subtype U, if a patient had ICA occlusion followed by significant recanalization and no cause of stroke was found despite extensive investigations, the patient was classified as 'U-b'. Patients with ICA stenosis ($\geq 50\%$ evaluated by the NASCET method) were classified as 'LAA', 'O', or 'U'. None of the patients with an ICA occlusive lesion was classified as 'SVO'. Because of the differential diagnosis of ICA occlusive diseases such as cardiogenic embolus, atherosclerotic thrombus, arteritis, and dissection, the results of carotid ultrasound imaging, MR imaging, MR angiography, and digital subtraction angiography were interpreted by 4 expert stroke neurologists (N.O., H.M., K.N., and H.N.), an expert neurosonographer (K.N.), and an expert neuroradiologist (N.Y.). Examples of each DWI lesion pattern and stroke subtype diagnosis are provided in figure 1.

Analysis of Stroke Subtype U

In stroke subtype U, to make the estimation of stroke etiology easier, we assessed the location of the ICA occlusion and determined whether there were any cases of ischemic lesions in vascular territories other than the ICA. In addition, we investigated the relationship between the presence of cardioembolic sources and DWI lesion patterns.

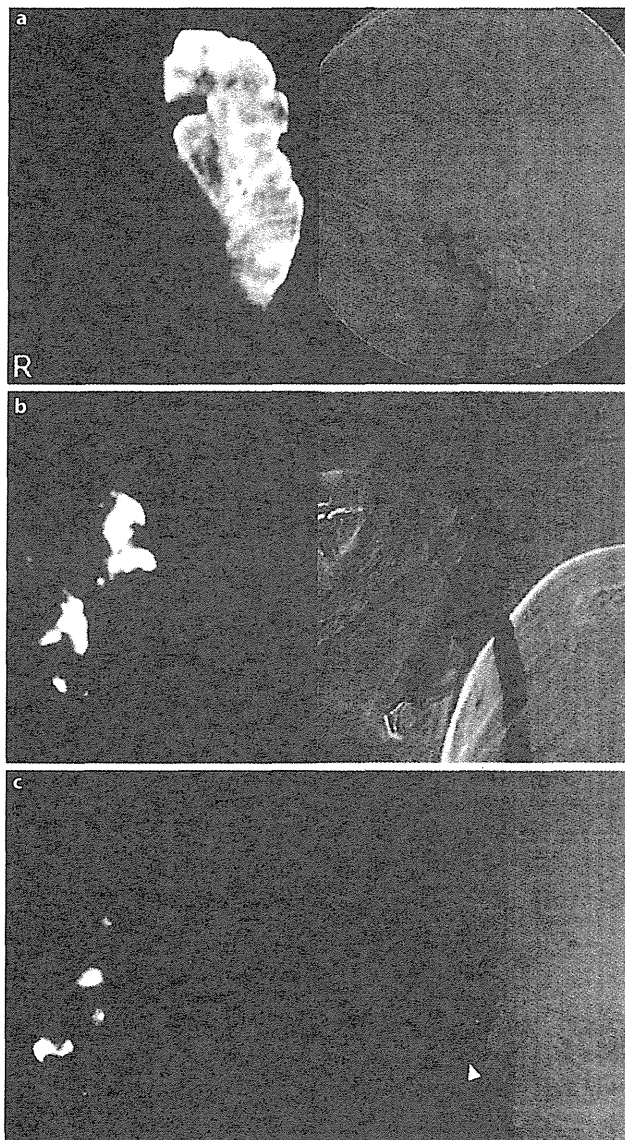


Fig. 1. **a** Example from group A. A 71-year-old female presented with decreased consciousness and complete right hemiparesis. DWI performed 16 h after stroke onset shows a massive hyperintense lesion in the left hemisphere. Cerebral angiography reveals distal occlusion of the left ICA. She was diagnosed with CE because she had chronic atrial fibrillation and follow-up MR angiography at 21 days showed complete recanalization. **b** Example from group B. A 76-year-old male presented with disorientation and moderate left hemiparesis. DWI performed 5 h after stroke onset demonstrates large striatocapsular infarction with concomitant

small-to-moderate disseminated lesions in the right hemisphere. Cerebral angiography reveals complete proximal occlusion of the right ICA. He was diagnosed as LAA due to the observation of no other embolic sources except for ICA disease. **c** Example from group C (C3). A 75-year-old male presented with mild left hemiparesis and dysarthria. DWI performed 40 h after stroke onset shows multiple ischemic lesions in the cortical and subcortical areas of the right hemisphere. Cerebral angiography reveals severe stenosis of the right ICA (arrow head). He showed no other embolic source and was diagnosed as LAA. R indicates right.

Clinical Evaluation

We retrospectively investigated risk factors for carotid atherosclerosis which included hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and habitual cigarette smoking by reviewing the medical records of each patient. Hypertension was defined by a casual blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or the current use of antihypertensive agents. Diabetes mellitus was defined by a fasting blood glucose value ≥ 7.0 mmol/l, nonfasting glucose value ≥ 11.1 mmol/l, or the use of hypoglycemic agents. Hyperlipidemia was defined by a fasting serum total cholesterol level ≥ 5.7 mmol/l, triglycerides ≥ 1.7 mmol/l, or the use of antihyperlipidemic agents. Smoking was judged to be positive if patients had been smoking cigarettes within 1 year prior to the ischemic event.

Statistical Analysis

We evaluated the association of DWI lesion patterns with risk factors using a χ^2 test for frequencies of categorical variables and 1-way ANOVA for continuous variables. The χ^2 test was also used to analyze the relationship between DWI lesion patterns and stroke subtypes. Fisher's exact test was used in place of the χ^2 test when the number of cells was < 5 . A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. Commercially available software (SPSS for Windows, version 11.0) was used for statistical analysis.

Results

A total of 120 consecutive patients with acute ischemic stroke who had ipsilateral ICA occlusive lesions were subjected to the analysis. There were 78 men and 42 women (mean age \pm SD, 70.9 ± 10.0 years, range: 24–89). Eighty-eight patients (73.3%) had complete ICA occlusion, and the other 32 patients (26.7%) had significant ICA stenosis. Stroke subtype was CE in 27 patients, LAA in 47, O in 4 (carotid dissection in 3 and moyamoya disease in 1), and U in 42 (U-a in 40, U-b in 2).

Table 1. Clinical features of patients with each DWI lesion pattern

Values	Group A (n = 38)	Group B (n = 39)	Group C			p
			C1 (n = 13)	C2 (n = 14)	C3 (n = 16)	
Male, n (%)	23 (60.5)	25 (64.1)	7 (53.8)	12 (85.7)	11 (68.8)	NS*
Mean age, years	71.5	71.0	71.2	70.2	69.6	NS†
Risk factors, n (%)						
Hypertension	24 (63.2)	31 (79.5)	10 (76.9)	13 (92.9)	13 (81.3)	NS*
Diabetes	8 (21.1)	10 (25.6)	4 (30.8)	8 (71.4)	5 (31.3)	NS*
Hyperlipidemia	13 (34.2)	16 (41.0)	9 (69.2)	8 (71.4)	9 (56.3)	NS*
Smoking	9 (23.7)	10 (25.6)	4 (30.8)	5 (35.7)	6 (37.5)	NS*

* χ^2 or Fisher's exact test for frequencies. † One-way ANOVA for means.

Table 2. Association of stroke etiology with DWI lesion patterns

Stroke etiology (TOAST classification)	Group A (n = 38)	Group B (n = 39)	Group C			Total
			C1 (n = 13)	C2 (n = 14)	C3 (n = 16)	
Cardioembolism (CE)	12 (31.6)	11 (28.2)	2 (15.4)	1 (7.1)	1 (6.3)	27
Large artery atherosclerosis (LAA)	0	17 (43.6)	7 (53.8)	11 (78.6)	12 (74.9)	47
Other cause (O)	1 (2.6)	2 (5.1)	0	0	1 (6.3)	4
Undetermined etiology (U)						
Two or more identified causes (U-a)	23 (60.5)	9 (23.1)	4 (30.8)	2 (14.3)	2 (12.5)	40
Cryptogenic (U-b)	2 (5.3)	0	0	0	0	2

Values are n (%).

Size Analysis of Ischemic Lesions on DWI

Massive ischemic lesions (group A: $\geq 1/2$ of cerebral hemisphere) were observed in 38 patients, moderate-to-large ischemic lesions (group B: ≥ 30 mm and $< 1/2$ of 1 cerebral hemisphere) in 39 patients, and small ischemic lesions (group C: < 30 mm) in 43 patients. In group C, 13 patients had 1–3 lesions (group C1), 14 patients had 4–9 lesions (group C2), and the remaining 16 patients had 10 or more lesions (group C3). Among these groups, there were no significant differences in sex, age, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and habitual cigarette smoking (table 1).

The frequency of stroke subtypes in the 5 topographic lesion groups is summarized in table 2. CE was significantly more frequent in the moderate-to-massive ischemic lesion group (groups A and B) than in the small lesion group (group C; 23 of 77 patients, 29.9% vs. 4 of 43 patients, 9.3%; $p = 0.01$), while LAA was more common in the small lesion group than in the larger lesion groups

(30 of 43 patients, 69.8% vs. 17 of 77 patients, 22.1%; $p < 0.001$). In the massive DWI lesion group (group A), following undetermined etiology U, CE was observed in 12 of 38 cases (31.6%), whereas LAA was not observed.

Number Analysis of Ischemic Lesions on DWI

In group C (n = 43), LAA (n = 30, 69.8%) was most frequently observed, and the other subtypes such as CE (n = 4, 9.3%), O (n = 1, 2.3%), and U (n = 8, 18.6%) were rarely encountered. In analysis of the number of lesions, the stroke subtype was LAA in 7 of 13 patients (53.8%) in group C1, 11 of 14 patients (78.6%) in group C2, and 12 of 16 patients (74.9%) in group C3. As shown in figure 2, there were weaker trends for higher LAA frequency in groups C2 and C3 than in group C1 (23 of 30 patients, 76.7% vs. 7 of 13 patients, 53.8%; $p = 0.13$). On the other hand, CE was found in only 4 of 43 patients in group C. Among groups C1, C2, and C3, no significant difference in the frequencies of CE was noted.

Table 3. Cardiac causes with DWI lesion patterns in patients classified under stroke subtype U

Presence of cardiac causes	Group A (n = 25)	Group B (n = 9)	Group C			Total
			C1 (n = 4)	C2 (n = 2)	C3 (n = 2)	
Undetermined etiology						
With cardiac causes	22 (88.0)	9 (100.0)	1 (25.0)	2 (100.0)	2 (100.0)	36
Without cardiac causes	3 (12.0)	0	3 (75.0)	0	0	6

Values are n (%).

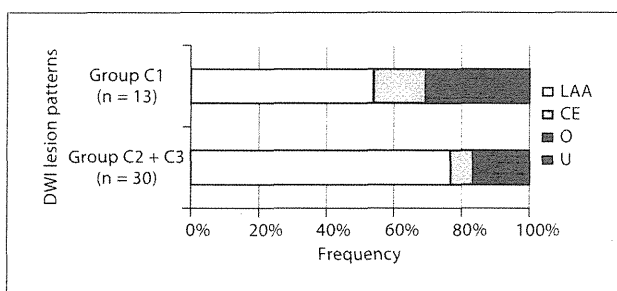


Fig. 2. Frequency distribution of DWI lesion patterns in group C.

Clinical Features of Stroke Subtype U

Detailed clinical features of 42 patients classified into subtype U are shown in supplementary tables 1 and 2 (for all online supplement material, see www.karger.com/doi/10.1159/000338479). Thirty-three patients had ICA occlusion; the remaining 9 patients had ICA stenosis. The lesion pattern was classified as group A in 25 patients, group B in 9 patients, group C1 in 4 patients, group C2 in 2 patients, and group C3 in 2 patients. In group C1, 3 of 4 patients had only 1 small lesion in the posterior limb of the internal capsule or corona radiata showing a clinical lacunar syndrome. Thirty-six of 42 patients had cardiac embolic sources, 4 had complicated lesions in the aortic arch, 1 was in a hypercoagulable state because of advanced cancer, and 2 had no cause of stroke despite extensive investigations. Eight of 28 patients with ICA occlusion and cardioembolic origins had terminal occlusion of the ICA, 6 had ischemic lesions in vascular territories other than the ICA, and 1 had significant recanalization. The DWI lesion pattern in each of these patients was classified into group A or B. As shown in table 3, cardiac causes were more frequently found in the large ischemic lesion groups (groups A and B) than in the

small lesion group (group C); however, the differences were not statistically significant (31 of 34 patients, 91.2% vs. 5 of 8 patients, 62.5%; $p = 0.07$).

Discussion

The present study suggests that the etiological mechanisms of stroke in patients with ipsilateral ICA occlusive diseases can be roughly estimated from the size and number of DWI lesions. Massive infarction as observed in group A suggests CE, while the multiple disseminated small lesions like those observed in group C2 or C3 implies LAA.

In the size analysis, CE was frequently observed in the larger ischemic lesion group, whereas LAA was more common in the small lesion group. Several previous studies indicated that the frequency of CE was clearly high in the patients with the large cerebral infarction [4, 5, 7, 13, 14]. It was also reported that LAA was associated with the small ischemic lesions [5, 14–17]. However, few previous studies are available to explain the differences of the infarct size between LAA and CE. Timsit et al. [5] suggested two possible explanations for these differences: the degree of collateral circulation and the particle size of the embolus. Actually, it is known that good collateral circulation has been associated with decreased ischemic brain damage and favorable functional outcomes [18–20]. Sudden occlusion by an embolus might provide little time to develop the collateral pathway, and chronic carotid occlusive lesions could lead to the development of the collateral circulation. In particular, distal intracranial ICA occlusions (carotid T occlusions) were most frequently observed in the patients with cardiogenic embolism, and often exhibit larger clots and a poorer pattern of collateral blood supply [19, 21–23]. In stroke subtype U, 7 of 8 patients with terminal occlusion of the ICA and cardiac

causes, which suggested cardioembolism, presented with massive infarctions (group A). Our results may provide supportive evidence for the possible involvement of the collateral circulation and particle size in the infarct volume enlargement.

According to the number of small lesions, we divided group C into 3 subgroups (C1, C2, and C3). In groups C2 and C3, LAA was observed at a high frequency (76.7%). CE was also found in group C, although the frequency was low (4 of 43 patients, 9.3%). Several previous studies suggested that multiple small lesions may be caused by CE as well as LAA and that it is difficult to discriminate between LAA and CE from the number of lesions [17, 24–26]. However, Kang et al. [8] assessed lesion patterns on DWI in the patients with ICA occlusive diseases and without cardiac sources of embolism, and demonstrated that multiple ischemic lesions were found in 29 (82.9%) of the 35 patients. Another study showed that the majority of patients with ICA diseases had multiple DWI lesions and 4 patients with atrial fibrillation also had small cortical lesions ipsilateral to a high-grade carotid stenosis under well-controlled anticoagulant treatment [27]. It was also reported that the presence of a unilateral pearls sign, which was defined as 3 or more bright lesions 20 mm or less in diameter on DWI, could predict large vessel disease [28]. In the current study, we focused on the patients with ICA occlusive diseases. This might make it easier to disclose the etiology from the number of small DWI lesions.

In this study, 42 patients were classified into subtype U. Moderate-to-massive infarctions (groups A and B) were found in 34 patients and 31 of them (91.2%) had cardiac embolic sources. Also, infarctions in 15 patients with cardiac causes and terminal ICA occlusion, lesions in vascular territories other than the ICA, or significant recanalization may have been caused by CE despite the coexistence of 2 or more causes of stroke. Surprisingly, 14 of 15 patients (93.3%) had moderate-to-massive infarctions

(groups A and B). These findings in subtype U also support the hypothesis that larger infarctions are more closely associated with CE.

The present study has several limitations. Because repeated examinations of ICA occlusive diseases were not performed in all patients, we may have overlooked the recanalization of ICA occlusion in some patients. Particularly in patients with intracranial large artery occlusion, the absence of follow-up vascular imaging can lead to misdiagnosis because repeated examinations sometimes show significant recanalization [29]. Second, we performed DWI within 72 h after stroke. The possibility that recurrent ischemic events occurred during such a short interval cannot be excluded completely. Third, transthoracic and transesophageal echocardiography including microbubble testing were not performed in all patients; thus, the detection of embolic sources was not always perfect. However, previous studies have suggested a relatively low diagnostic yield of transthoracic echocardiography for evaluation of cardioembolic sources in elderly patients with normal clinical examinations and electrocardiograms [30–32].

Conclusions

In stroke patients with ipsilateral ICA occlusive diseases, the presence of a relatively large lesion 30 mm or more in diameter, especially exceeding half of the cerebral hemisphere, suggests cardioembolic stroke, while the existence of 4 or more multiple small DWI lesions implies artery-to-artery embolism. The mechanisms of acute stroke accompanied with ICA disease can be speculated from the lesion size and number on DWI. Such an assessment may be useful in considering the appropriate therapeutic strategies in the acute phase of ischemic stroke.

References

- 1 Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME: Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997;41:574–580.
- 2 Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR: Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992;42:1717–1723.
- 3 Lang EW, Daffertshofer M, Daffertshofer A, Wirth SB, Chesnut RM, Hennerici M: Variability of vascular territory in stroke. Pitfalls and failure of stroke pattern interpretation. *Stroke* 1995;26:942–945.
- 4 Yamanouchi H, Tomonaga M, Shimada H, Matsushita S, Kuramoto K, Toyokura Y: Nonvalvular atrial fibrillation as a cause of fatal massive cerebral infarction in the elderly. *Stroke* 1989;20:1653–1656.
- 5 Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, Price TR, Hier DB: Brain infarction severity differs according to cardiac or arterial embolic source. *Neurology* 1993;43:728–733.
- 6 Kim YD, Hong HJ, Cha MJ, Nam CM, Nam HS, Heo JH: Determinants of infarction patterns in cardioembolic stroke. *Eur Neurol* 2011;66:145–150.

- 7 Jung JM, Kwon SU, Lee JH, Kang DW: Difference in infarct volume and patterns between cardioembolism and internal carotid artery disease: focus on the degree of cardioembolic risk and carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:490–496.
- 8 Kang DW, Chu K, Ko SB, Kwon SJ, Yoon BW, Roh JK: Lesion patterns and mechanism of ischemia in internal carotid artery disease: a diffusion-weighted imaging study. *Arch Neurol* 2002;59:1577–1582.
- 9 Lodder J, Hupperts R, Boreas A, Kessels F: The size of territorial brain infarction on CT relates to the degree of internal carotid artery obstruction. *J Neurol* 1996;243:345–349.
- 10 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445–453.
- 11 Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, TOAST Investigators: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993;24:35–41.
- 12 Kimura K, Yonemura K, Terasaki T, Hashimoto Y, Uchino M: Duplex carotid sonography in distinguishing acute unilateral atherothrombotic from cardioembolic carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1447–1452.
- 13 Heinsius T, Bogousslavsky J, Van Melle G: Large infarcts in the middle cerebral artery territory. Etiology and outcome patterns. *Neurology* 1998;50:341–350.
- 14 Saito K, Moriwaki H, Oe H, Miyashita K, Nagatsuka K, Ueno S, Naritomi H: Mechanisms of bihemispheric brain infarctions in the anterior circulation on diffusion-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:809–814.
- 15 Waterston JA, Brown MM, Butler P, Swash M: Small deep cerebral infarcts associated with occlusive internal carotid artery disease. A hemodynamic phenomenon? *Arch Neurol* 1990;47:953–957.
- 16 Matsumoto N, Yokota T, Hasegawa Y, Yamaguchi T, Minematsu K: Analysis of acute multiple brain infarction using diffusion-weighted MR imaging. *Jpn J Stroke* 2001;23:248–254.
- 17 Roh JK, Kang DW, Lee SH, Yoon BW, Chang KH: Significance of acute multiple brain infarction on diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000;31:688–694.
- 18 Mohammad YM, Christoforidis GA, Bourkas EC, Slivka AP: Qureshi grading scheme predicts subsequent volume of brain infarction following intra-arterial thrombolysis in patients with acute anterior circulation ischemic stroke. *J Neuroimaging* 2008;18:262–267.
- 19 Kucinski T, Koch C, Eckert B, Becker V, Kromer H, Heesen C, Grzyska U, Freitag HJ, Rother J, Zeumer H: Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology* 2003;45:11–18.
- 20 Lima FO, Furie KL, Silva GS, Lev MH, Camargo EC, Singhal AB, Harris GJ, Halpern EF, Koroshetz WJ, Smith WS, Yoo AJ, Nogueira RG: The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke* 2010;41:2316–2322.
- 21 Song JK, Cacayorin ED, Campbell MS, Fisher S, Malkoff MD, Alexandrov AV, Grotta JC: Intracranial balloon angioplasty of acute terminal internal carotid artery occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1308–1312.
- 22 Jansen O, von Kummer R, Forsting M, Hacke W, Sartor K: Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1977–1986.
- 23 Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J, Alvarez-Sabin J, Molina CA: Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* 2006;37:2301–2305.
- 24 Kang DW, Chalela JA, Ezzeddine MA, Warach S: Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes. *Arch Neurol* 2003;60:1730–1734.
- 25 Wessels T, Wessels C, Ellsiepen A, Reuter I, Trittmacher S, Stolz E, Jauss M: Contribution of diffusion-weighted imaging in determination of stroke etiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:35–39.
- 26 Koennecke HC, Bernarding J, Braun J, Faulstich A, Hofmeister C, Nohr R, Leistner S, Marx P: Scattered brain infarct pattern on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:157–163.
- 27 Kastrup A, Schulz JB, Mader I, Dichgans J, Kuker W: Diffusion-weighted MRI in patients with symptomatic internal carotid artery disease. *J Neurol* 2002;249:1168–1174.
- 28 Turtzo LC, Gottesman RF, Llinas RH: Diffusion-weighted imaging showing 'pearls' predicts large-vessel disease as stroke etiology. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:49–54.
- 29 Cho AH, Kwon SU, Kim JS, Kang DW: Evaluation of early dynamic changes of intracranial arterial occlusion is useful for stroke etiology diagnosis. *J Neurol Sci* 2012;312:127–130.
- 30 Wolber T, Maeder M, Atefy R, Bluzaite I, Blank R, Rickli H, Ammann P: Should routine echocardiography be performed in all patients with stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16:1–7.
- 31 Sansoy V, Abbott RD, Jayaweera AR, Kaul S: Low yield of transthoracic echocardiography for cardiac source of embolism. *Am J Cardiol* 1995;75:166–169.
- 32 Knopman DS, Anderson DC, Asinger RW, Greenland P, Mikell F, Good DC: Indications for echocardiography in patients with ischemic stroke. *Neurology* 1982;32:1005–1011.

特集

頸動脈治療の新たな展開

頸動脈超音波診断の進歩

Progress of the Diagnosis by Using Carotid Ultrasonography

KEY WORDS



頸動脈超音波
3D 超音波
他画像参照システム

国立循環器病研究センター脳血管部門脳神経内科、同 部長*

神吉 秀明 *Hidenaki KANKI*

長東 一行* *Kazuyuki NAGATSUKI*

SUMMARY



超音波装置が進歩することで多様な検査が可能となっており、脳卒中領域、特に頸動脈領域において超音波を用いた検査が重要になってきている。多様な検査の中で最近注目されている3D超音波検査を用いることで、より詳細なプラーク評価が可能となっており、また、他にも多様な検査が可能となっており、頸動脈領域への応用も検討されている。このように頸動脈領域における超音波検査は今後も更なる進歩が期待される。

はじめに

超音波検査の特徴は、非侵襲的で簡易に行えること、ベッドサイドで繰り返し施行できること、血流方向が同定可能で血流速度が測定可能であること、リアルタイムに動きを観察できることなどがあり、その重要性はこれまでに多くの領域で多数報告されてきた。そもそも超音波検査の医療分野への応用は、実際には1940年代にDussikらの報告から始まり、以降Bモードが1970年代に、カラードプラが1980年代に導入され、経頭蓋超音波ドプラ法(TCD)が1982年に登場したことで、脳卒中領域でも超音波検査が臨床応用されはじめた¹⁾。

超音波検査の進歩

脳卒中領域における超音波検査としては、具体的には頸動脈超音波検査や経頭蓋超音波検査、TCD、経胸壁心臓超音波検査、経食道心臓超音波検査、下肢静脈超音波検査などがある。その中でも頸動脈超音波検査は、一般的な動脈硬化のスクリーニングから急性期脳卒中における病型診断にまで対象が幅広く、測定項目として内中膜肥厚(IMT)、プラーク性状、狭窄率、血流速度、血流のパターンなど多様であり、その検査結果は非常に重要である。さらに、近年は超音波装置を用いての診断だけではなく、血栓溶解療法と組み合わせるなど治療への応用もされてきており²⁾、より超音波への注目が集まってきている。

また、時代の経過とともに超音波装置が急速に進歩しており、超音波検査でさまざまな評価が可能となった。具体的には、Bモードを含めた画質の向上やパルスドブラ、パワードブラなどのドブラ計測の向上、3次元(3D)や4次元(4D)での超音波検査や超音波造影剤を用いての血流評価、CTやMRIなどの画像データをあらかじめ超音波装置に取り込んでおいてから、GPSシステムのように磁場装置を用いて画像データを参照しながら超音波検査を行う他画像参照システムの導入、組織の硬さをリアルタイムで画像描出するエラストグラフィの導入などがあげられる。

3D 超音波検査

その中で3D超音波検査は、当初は産科や消化器の領域で用いられていたが、最近では頸動脈領域にも応用され、その有用性が報告されてきている。そもそもプラークは3次元の構造物であることから、従来の2次元(2D)の超音波検査では、プラーク変化、特に複雑な立体構造をもつ病変などを詳細に経時的にモニタリングするには、長軸像や短軸像を組み合わせても正確に再現性をもって描出することは困難である。そこで、正確性と再現性をもつと考えられる3D超音波検査による頸動脈プラークの評価が試されることとなった。

従来は2Dプローベを手動で走査することで3D画像を再構築していたが、心臓領域ではすでにリアルタイム3Dプローベが開発され実用化



図1 3D超音波検査の測定の実際、3D専用プローベであるRSP6-16-D(中心周波数14MHz)を使用

されており、さらに最近高周波数の3Dプローベが開発されたことにより、頸動脈にも応用可能となってきた。具体的な3D超音波検査の方法としては、プローベを対象者の一定部位に当てておき、機械的に一定の速さで走査して得られるX軸、Y軸、Z軸の3つの軸から各データを抽出し、その後オフラインで3D画像を構築することで目的とする画像が得られるものである。実際に当院では、超音波装置にはGE Healthcare製Logic E9と3D専用プローベであるRSP6-16-D(中心周波数14MHz)を使用している(図1)。プローベ内の探触子が高速に機械的に動き3D画像を得て、その後volume rendering法を用いてオフラインで3D画像の構築を行うことで、目的とする3D超音波画像が得られる(図2)。

実際に3D超音波検査を用いたAinsworthらによると、3D超音波の使用により動脈硬化の指標である頸動脈プラークの体積が経時的に評価可能となり、抗動脈硬化薬(この論文ではアトルバスタチン)の効果がより鋭敏に評価可能であり、プラークの進展方向(縦方向と円周方向)にそれぞれの評価が可能で、従来の

超音波検査での壁肥厚変化の測定のみに限局したものより、プラークの進展と退縮をより鋭敏に反映すると報告している¹⁾。また、森らが、3D超音波装置を用いてフルバスタチン投与下でのプラーク体積の有意な縮小が計測可能であったこと、測定器本体のみでリアルタイムに頸動脈プラークの立体構造が把握可能であり、簡便性を損なうことなくプラーク体積が測定可能であったと報告し²⁾、大浦らは、シロスタゾール投与下で頸動脈プラークの体積とその形態学的変化を経時的に測定するとシロスタゾールの有効性(プラーク退縮)が評価可能であり、3D超音波検査が頸動脈プラークの評価・定量的測定において従来の超音波検査より有用であると報告している³⁾。その他、プラーク潰瘍を対象としたところ2D超音波検査より3D超音波検査を用いたほうがより高率に潰瘍を発見することができ、3D超音波検査で複雑な立体構造をもつプラークの性状評価がより実現可能になったとの報告⁴⁾や、内頸動脈狭窄症例で3D超音波を用いることでdigital subtraction angiography(DSA)とほぼ一致する評価が可能であったと

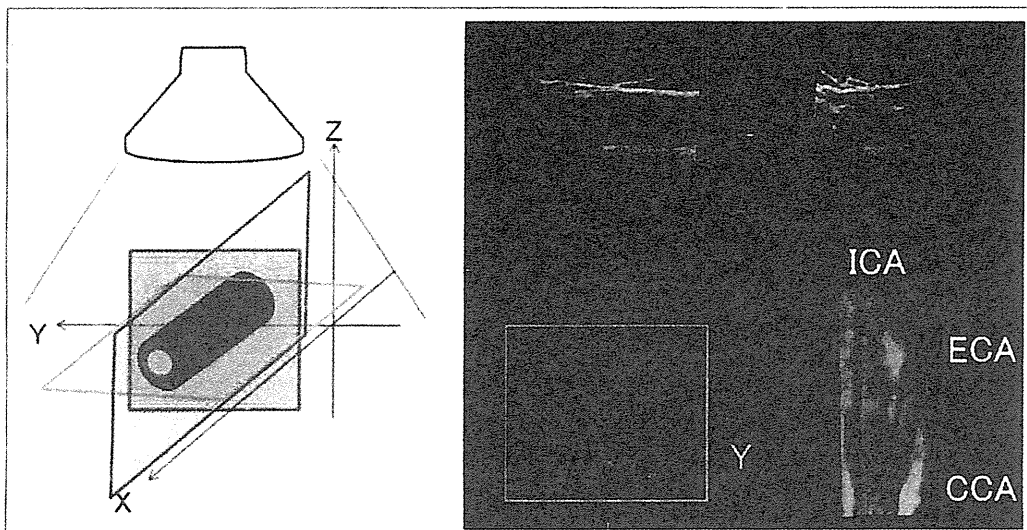


図2 プローブ内の探触子が高速に機械的に動き3D情報（X軸，Y軸，Z軸の画像）を得てから，オフラインで volume rendering 法を用いて3D画像を構築（右下図）

の報告があり⁷⁾，数多くの報告でその有用性が示されてきている。一方，現時点の問題点としては，機械が高額であり一般的な普及がまだまだであること，プローベのサイズが大きいこと，石灰化病変の評価が不十分であること，アーチファクトが大きいことなどがあげられる。

他画像参照システム

次に，MRIなどの画像検査をリアルタイムに参照しながら超音波検査を行うのが他画像参照システムであり，具体的には，GPSシステムのように磁場装置を用いて位置情報をもたせた上での超音波検査である。そのようにすることで，超音波検査の特徴である低侵襲でリアルタイムに繰り返し施行可能であることと，MRIの特徴である再現性に優れ術者の手技に依存しないことといった，両者の特徴を活かしながら

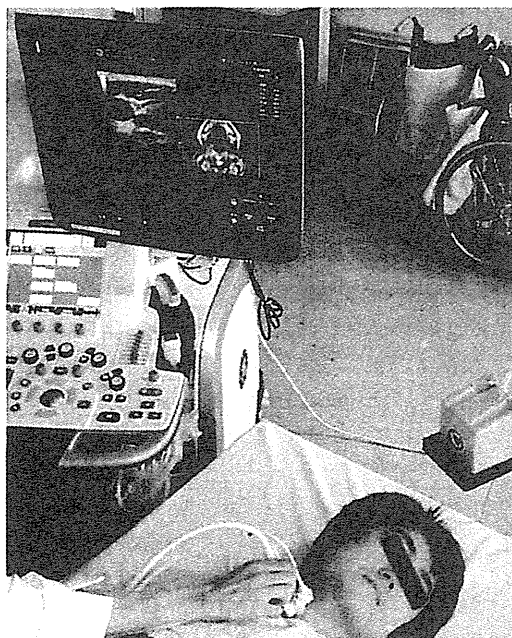


図3 他画像参照システムの測定の実際，Logic E9. とリニアプローベを使用

検査可能であると考えられる。図3に当院における実際の施行の様子を示す。当院では超音波装置にGE Healthcare製 Logic E9とリニアヤ

コンベックスプローベを用いて行っている。このシステムは当初は肝臓，腎臓，前立腺，乳腺などの超音波のみでは困難な深部病変の診断や

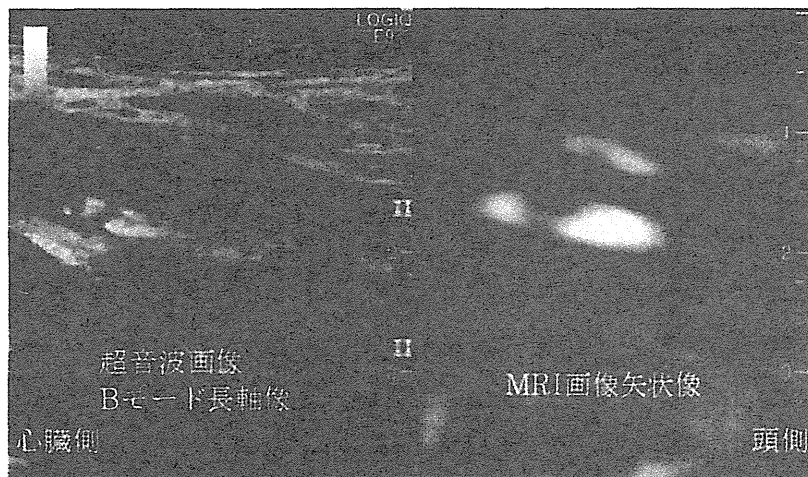


図4 内頸動脈狭窄症症例でMRI画像(MPRAGE)をリアルタイムに参照しながら超音波検査を施行している際の実際の他画像参照システムの画像

治療に用いられてきたが⁹⁾、当院では頸動脈領域での詳細なプラークの観察などへ応用を開始している。図4は頸部MRI(MPRAGE画像)を参照画像として頸動脈超音波検査を行っている一場面であるが、プローベの走査に合わせて短軸画像から長軸画像に移行してもリアルタイムにMRI画像が連動し、MRI画像で粥腫と判断された部分が頸動脈超音波検査でどのように見えるのかを比較可能であった。

おわりに

このように近年の超音波装置の進歩に伴って、超音波は頸動脈領域で

も進歩が著しく、3D超音波や他画像参照システムを含めて脳卒中領域においても超音波による診断や治療は急速に進歩を遂げている。今後も超音波装置の進歩が予測され、ますます超音波が重要になってくると考えられる。検者側も十分に原理や目的、手法を理解することで、さらによりよい診断や治療につながる超音波検査が可能になると考えられる。

文献

- 1) 日本脳神経超音波学会機関紙 Neurosonology 編集委員会 編：脳神経超音波マニュアル Manual of Neurosonology. 島根，報光社，2006
- 2) Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al: the CLOTBUST Investigators: Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* **351**: 2170-2178, 2004
- 3) Ainsworth CD, Blake CC, Tamayo A, et al: 3D ultrasound measurement of change in carotid plaque volume: A tool for rapid evaluation of new therapies. *Stroke* **36**: 1904-1909, 2005
- 4) 森 潔史, 大庭英樹, 水野昌宣, 他: 3次元超音波装置を用いた頸動脈プラークに対するフルバスタチンの治療効果. *Neurosonology* **22**: 74-78, 2009
- 5) 大浦一雅, 大庭英樹, 森 潔史, 他: 3D超音波装置を用いたシロスタゾールによる頸動脈プラーク退縮効果および脂質代謝の検討. *脳卒中* **33**: 106-113, 2011
- 6) Heliopoulos J, Vadikolias K, Piperidou C, et al: Detection of carotid artery plaque ulceration using 3-Dimensional ultrasound. *J Neuroimaging* **21**: 126-131, 2011
- 7) Pfister K, Rennert J, Greiner B, et al: Pre-surgical evaluation of ICA-stenosis using 3D power Doppler, 3D color coded Doppler sonography, 3D B-flow and contrast enhanced B-flow in correlation to CTA/MRA: First clinical results. *Clin Hemorheol Microcirc* **41**: 103-116, 2009
- 8) Lamby P, Prantl L, Schreml S, et al: Improvements in high resolution ultrasound for postoperative investigation of capillary microperfusion after free tissue transfer. *Clin Hemorheol Microcirc* **43**: 35-49, 2009

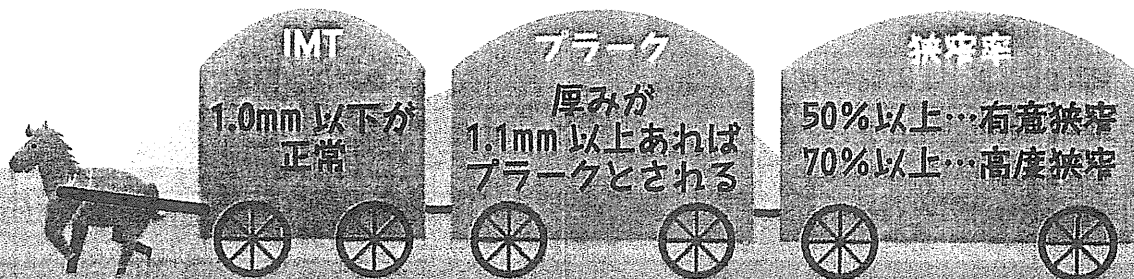
頸動脈超音波検査

この検査でわかること

頸動脈は体表から浅いところに位置するため、超音波検査により0.1mmという精度で詳細な情報が簡便に得られます。初期の動脈硬化は内中膜厚(Intima-media thickness: IMT)を計測することにより評価が可能で、より高度になるとプラークの出現、狭窄と、初期から高度の動脈硬化まで評価することが可能です。また、頸動脈は全身の動脈硬化を反映するために、頸動脈超音波検査を行うことにより動脈硬化進展の程度を推測することが可能です。頸動脈狭窄症は直接脳梗塞の原因ともなるために、脳梗塞の病型分類、治療方針の決定にも欠かすことのできない検査です。

基準値・目標値・指標

- IMT (内中膜厚)
1.0mm 以下が正常とされる(図1)。
- プラーク
1.1mm 以上の厚みがあればプラークとされる。定量化にはいろいろな方法があるが、プラークスコアもよく用いられている(図2)。
- 狭窄率
計測法としては、面積狭窄率、径の計測による方法(NASCET法、ECST法)(図3)、狭窄直後の最大収縮期血流速度で推定する方法がある。通常50%以上の狭窄を有意狭窄、70%以上を高度狭窄としている。



長束一行 ながつか かずゆき (〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

国立循環器病研究センター病院 脳神経内科 部長

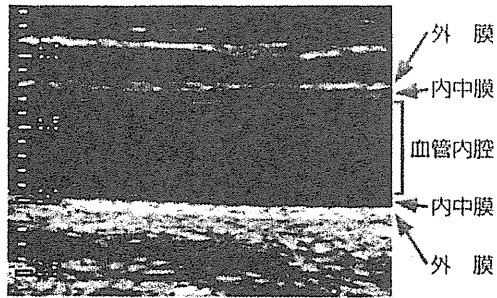


図1 IMT画像の例

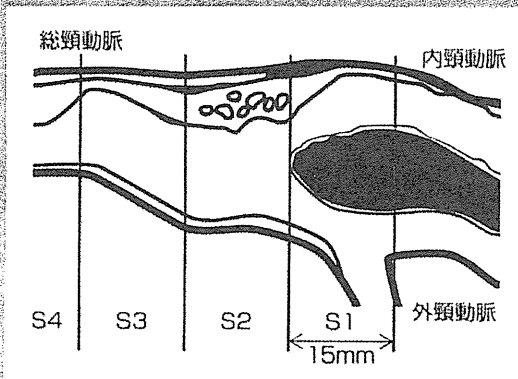


図2 プラークスコア

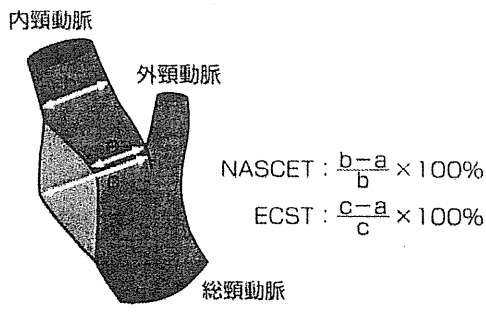


図3 径計測による狭窄率



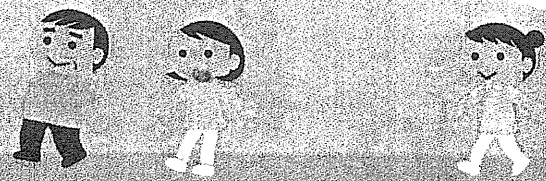
測定・結果のポイント

IMTの肥厚が「もっとも初期の動脈硬化変化」とされていて、動脈硬化の危険因子に対して治療を行います。高度狭窄が認められた場合には、症候性（過去6か月以内に頸動脈狭窄が原因で minor stroke、または TIA [一過性脳虚血発作] を生じたもの）では、NASCET法で70%以上の狭窄があった場合、血栓内膜剝離術の適応があります。

無症候性の場合には、大規模試験の結果からはNASCET法で60%以上で血栓内膜剝離術を施行したほうが脳梗塞の発症を予防できるとされていますが、最近では内科治療も進歩してきたので、意見が分かれています。

文献

- 1) 長束一行ほか. 頸部血管超音波検査ガイドライン. Neurosonology. 19(2), 2006, 49-67.



3

日本における脳梗塞と心房細動
— 発症率と重症度

結論から先に

- ★ 非弁膜症性心房細動(nonvalvular atrial fibrillation ; NVAf)は社会の高齢化とともに有病率が上昇し続けており、それに伴って心房細動を基礎疾患とする心原性脳塞栓症の頻度も高齢者を中心に増加の一途をたどっている。
- ★ 脳梗塞の中でも心原性脳塞栓症は最も重症で、治療法もきわめて限られており、1回で寝たきりとなってしまうことが多いため、最も予防が必要な脳梗塞病型であると言っても過言ではない。
- ★ 残念ながら、心原性脳塞栓症を起こしてくる症例の大半は無治療か不適切な治療を受けていることがほとんどである。

1

心房細動の疫学について

- 心房細動は高齢になるほどその有病率が増加します。高齢者人口が増えるにつれて、症例数も直線状に増加しています。頻度は男性に多いのも特徴です。
- 今後も心房細動の症例数はますます増加すると予測されています。

2

わが国の脳梗塞の現状は？

- 脳血管障害は死亡率こそ着実に減少していますが、実は発症率は決して減っていません。命を失う病気ではなくなった反面、後遺症を残して慢性化するため、介護や福祉に関連する多くの社会的問題も巻き起こしています。
- 脳血管障害は、寝たきりとなる疾患の第1位を占め、介護が必要となることが多い疾患です。
- 昭和40年代までは、伝統的な高塩分低脂肪食に加えて高血圧治療の浸透率が低かったため、脳血管障害の大半は脳出血でしたが、減塩指導と降圧治療の普及により激減し、かわって脳梗塞が中心となるようになりました。当初は脳梗塞の中でも高

血圧と関連が深いラクナ梗塞がほとんどを占めていました。

- 食生活の欧米化とともに、脂肪摂取量が急激に上昇し、動脈硬化性疾患の代表格として心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症とともにアテローム血栓性脳梗塞が増加しつつあります。
- その一方で、人口の高齢化とともに心房細動の有病率が増えているために、それを原因とする心原性脳塞栓症も着実に増加しています。現在は、全体としては以前に大半を占めていたラクナ梗塞とアテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症は約3分の1ずつを占めている状況です。
- 年齢別にみると、中年、壮年期にはアテローム血栓性脳梗塞が、老年期には心原性脳塞栓症がその主役となっています。

3

心原性脳塞栓症の特徴とは？

- 心原性脳塞栓症は様々な心疾患を基礎疾患に持ちますが、その8割以上が非弁膜症性心房細動です。
- 心房細動に起因する心原性脳塞栓症では、拡大した左心房で血流が低下、うっ滞し、静脈血栓類似の血栓形成が起こります。特に盲端状の構造である左心耳で血栓形成が起こりやすいとされています(☞1章1, 図1)。
- 左房内血栓の一部が遊離し血栓子となり、直近でかつ血流が豊富な脳血管に迷入し、起始部の太い血管を急激に閉塞することにより広範囲の脳梗塞が起こります。
- 血栓が動脈をほぼ完全に閉塞してしまうため、血流低下が速く、そして強く起こります。他の脳梗塞病型と比較して短時間で脳梗塞が完成してしまうため、多くの症例では治療が手遅れになってしまいます。
- 脳梗塞発症から数日後に、血管を閉塞していた血栓が自然融解し、それに伴って血流が再開、脳梗塞領域に出血性変化を起こす出血性脳梗塞も、心原性脳塞栓症の特徴的所見とされています。通常は無症状で経過しますが、症例によっては大出血を誘発し病状がさらに悪化することがあります。
- 医学が進歩した現在でも、発症後1年間で約半数の症例が死亡すると言われています。

ここがポイント

- ⇒ 症状の発症は活動時間帯に多く、半身麻痺や失語症などの重篤な神経症状が急激に起こる「突発完成型」の形式をとることがほとんどである。
- ⇒ 血栓の自然融解に伴う出血性梗塞も心原性脳塞栓症の特徴的所見である。

⇒発作性心房細動と持続性心房細動では脳梗塞発症リスクに変わりはなく、発作性だから安全ということはない。

4

脳卒中専門医の切なる叫び

- 一次予防を担当する先生方から見ると、受け持っている心房細動症例のうち、脳梗塞を発症する症例はごく一部で、多くの症例は平和に経過することが多いと思います。加えて脳梗塞を起こした症例はある日突然声もなく静かに医師の前から消えていきます。
- 図1をご覧ください。リスク別の実際の心房細動の頻度と脳梗塞発症頻度を計算したものです。実際の脳梗塞は意外に低リスクの症例から発症することがわかって頂けるとと思います。

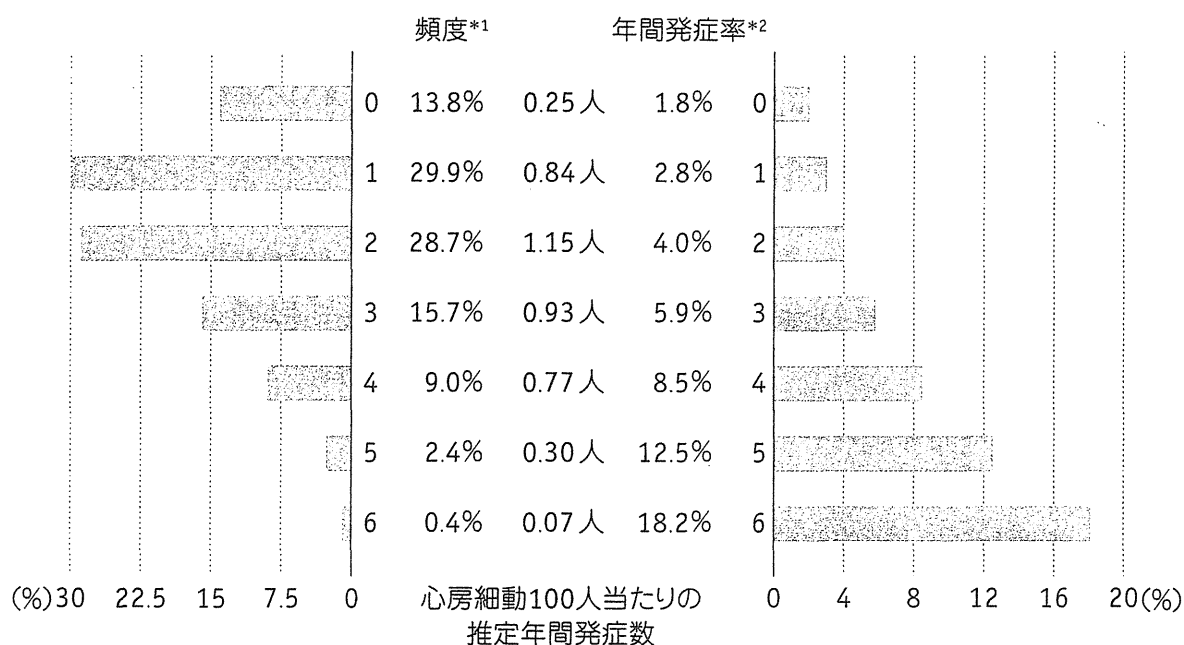


図1 ▶ CHADS₂スコア別の頻度と脳卒中年間発症率推定

* 1 Andersson P, et al: J Intern Med. 2012 Jan 17. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02519.x.

* 2 Gage BF, et al: JAMA 285: 2864-2870, 2001.

- 現在でもなお、何の血栓症予防対策もなされていない心原性脳塞栓症の発症が後を絶たないのが現状です。心房細動を持っている症例が脳梗塞を発症した際に、ガイドラインで推奨されている抗凝固療法を受けている割合は2割に満たないと言われています。たとえ抗凝固療法を受けていても、そのほとんどはコントロール不良の症例です。

- 非専門医が大半と思われる，実地医家，中小病院では大半の症例で抗凝固療法ではなく，抗血小板療法が行われていることも由々しき事態であると思います。

ここがポイント

- ⇒心房細動に対する脳梗塞予防は対策がきわめて不十分である。
- ⇒禁忌がない限り，抗血栓療法としては抗凝固療法が原則である。安易に抗血小板薬を投与することは慎むべきである。
- ⇒特に一次予防を担当する医師への啓発が望まれる。

長尾毅彦，内山真一郎

一過性脳虚血発作 (TIA)

内山真一郎

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) は短時間で消失する脳虚血による局所神経症状である。TIA の持続時間については米国の国立脳疾患・脳卒中研究所の脳血管障害分類第3版 (NINDS-Ⅲ) によれば24時間以内と定義されていたが、その後1時間以内という定義が提唱されたこともあり、最近では持続時間により定義することはできないという見解も発表され、コンセンサスが得られていない¹⁾。

TIA の原因は多様であり、脳梗塞 (虚血性脳卒中) の原因はすべて TIA の原因になり得る。脳梗塞の臨床病型のうち、アテローム血栓性脳梗塞で心原性脳塞栓症やラクナ梗塞よりも TIA の既往を有する症例が多い。これは、TIA 患者ではアテローム血栓性脳梗塞と同様に頭蓋内外の主幹動脈病変を有する症例が多いことを反映していると考えられる。これらの症例では微小血栓塞栓が発生機序として考えられるが、他に血行動態性機序や心原性機序による TIA もある。血液凝固異常や、動脈硬化以外の血管の異常が原因になることもある。

TIA は脳梗塞の前兆となる警告発作であるとの認識が臨床的には最も重要である。TIA は発

症直後ほど脳梗塞 (虚血性脳卒中) を続発する危険性が高い。TIA 患者の20%前後が3ヵ月以内に脳梗塞を発症し、そのうちの約半数は最初の2日以内に発症する。したがって、発症直後の TIA は救急疾患として対処する必要がある。

A | 診断と検査

I | 病歴

TIA は神経症状が短時間で消失してしまうので、神経症状の内容を医療面接 (問診) により正確に聴取することが最も重要である (表1)²⁾。片麻痺、言語障害、片目の視力消失 (一過性黒内障)、半盲が突然生じて短時間で消失した場合には TIA の可能性が高い。意識消失発作や失神は局所脳虚血で生じることはなく、全脳虚血で生じる病態なので、TIA ではなく、まず先に心疾患を疑うべきである。めまいのみでは TIA と診断できず、耳鼻科疾患による内耳性めまいが多いが、他の脳幹症状を伴っためまいは TIA の可能性があるため、注意深い病歴聴取が必要である。

TIA 発症後早期の脳卒中リスク評価尺度とし

表1 ◆ NINDS-Ⅲ* による TIA の診断基準

左内頸動脈系 TIA	次のような症状の1つ以上が突然生じ、2分以内に極期に達する ・運動障害 (右上下肢と右顔面の一方または両者の脱力、麻痺、巧緻運動障害、構音障害) ・左目の視力消失 (一過性黒内障)。または、まれには右視野の欠損 (同名半盲) ・感覚障害 (右上肢、右下肢、右顔面のいずれかまたはすべての感覚鈍麻またはしびれ) ・失語 (言語障害)
右内頸動脈系 TIA	反対側に同様な症状を生じるが、失語は右半球が有意な場合にしか生じない
椎骨脳底動脈系 TIA	次のような症状が突然生じ、2分以内に極期に達する ・左側、右側、両側の上肢、下肢、顔面の様々な組み合わせの運動障害 (脱力、麻痺、巧緻運動障害) ・左側、右側または両側の感覚障害 (感覚脱出、しびれ) ・一側または両側の視野の欠損 ・失調、回転性めまい、平衡障害、複視、嚥下障害、構音障害は特徴的ではあるが、これらの症状が単独で生じた場合は TIA とはみなさない

* National Institute of Neurological Disorders and Stroke III

表2 ◆ ABCD²スコア

	ABCD ² スコア
A: 年齢 ≥ 60歳	1
B: 血圧 ≥ 140/90 mmHg	1
C: 臨床症候	
脱力を伴わない言語障害	1
片麻痺	2
D: 症状の持続時間	
10～59分	1
≥ 60分	2
糖尿病	1
合計点	7

(Johnston SC et al : Lancet 369 : 283-292, 2007より引用)

てABCD²スコアがよく知られているが、A (age : 年齢), B (blood pressure : 血圧), C (clinical features : 臨床症候), D (duration : 症状の持続時間), D (diabetes : 糖尿病) の頭文字を取って名づけられた脳卒中リスクスコアである(表2)³⁾。これらの合計点数(最高7点)はTIA発症後早期の脳卒中再発リスクに相関することが明らかにされており、ABCD²スコアが高いほど真のTIAである可能性も高くなる。また、反復するTIA (crescendo TIA) は脳卒中を続発する危険性が非常に高い。

高血圧、糖尿病、脂質異常などの血管性危険因子の合併や治療歴の聴取はTIAの診断に重要である。喫煙や大量飲酒もTIAの危険因子となるので必ず聴取する。

2 画像検査

TIA患者で必須の脳画像検査はMRIの拡散強調画像(DWI)である。頭部CTや他の撮像条件のMRIでは初期の虚血病巣を検出することは困難である。TIA患者の30～40%にDWIで虚血病巣を認め、虚血病巣が陽性のTIA患者は脳卒中発症リスクが非常に高い。TIAは頸動脈病変に由来することが多いので頸動脈超音波検査も必須の検査法である。50%以上の狭窄、潰瘍病変、低輝度病変を認める症例は脳卒中リスクが高い。日本人では頸動脈病変より頭蓋内動脈病変の頻度が高いので、頭部MRAも必須の検査法の1つである。50%以上の頭蓋内動脈病変を有するTIA患者は脳卒中発症リスクが高い。

3 一般検査

身体診察では、頸部血管雑音と心雑音の聴取は必須であり、TIAの原因となる頸動脈病変と心臓弁膜症のスクリーニングとして意味がある。胸部X線と心電図も必須であり、大動脈弓の突出や石灰化、心拡大、心房細動の有無などをチェックする。危険因子となる高血圧の状態を評価するため血圧測定も必須である。血算と生化学は必須であり、危険因子として多血症、血小板増多症、糖尿病、脂質異常、慢性腎臓病(CKD)の有無をチェックする。メタボリック症候群を診断するには体重と腹囲の測定も必要となる。

4 特殊検査

心原性脳塞栓症によりTIAを生じる症例があるので、塞栓源として最も頻度の高い心房細動の有無は必ず調べる必要がある。持続性(慢性)心房細動は心電図で容易に診断できるが、発作性心房細動の有無は心電図の持続モニターやホルター心電図により検索する必要がある。原因不明の若年性TIAでは、卵円孔開存による奇異性脳塞栓症の可能性もあるので経食道心エコーや経頭蓋ドプラ検査により右左短絡の有無を検索する必要がある。血液凝固異常症がTIAの原因になることもあるので、原因不明のTIAでは、血液凝固マーカー、凝固阻止因子、抗リン脂質抗体の測定が必要となる。また、動脈硬化以外の血管の異常が原因になることもあるので、原因不明のTIAでは血管病変を詳しく検討するためMRAや超音波検査に加えてCTA(CT血管撮影)やDSA(digital subtraction angiography)やSeldinger法による脳血管造影検査が必要となる。TIAの原因として血管炎が疑われる場合には髄液検査も必要となる。

B 治療の一般方針

1 治療方針の立て方

米国心臓協会(American Heart association : AHA)と米国脳卒中協会(American Stroke Association : ASA)は、①発症後72時間以内でABCD²スコアが3点以上の症例、②ABCD²スコア