tPA 治療においてダイナミックに変化する急性期脳梗塞 MRI 所見

田村 智¹⁾ 安藤 和弘¹⁾ 源甲斐信行¹⁾ 柿沼 健一¹⁾

要旨：【目的】3.0T-MRI が 24 時間頻繁撮像可能な当院で、tPA 投与下の急性期脳梗塞 MRI 所見のダイナミックな変化を報告する。【方法】tPA 治療をした急性期脳梗塞 62 例で、tPA 投与前、投与中、投与後と MRI を行い、早期再開通、DWI 病巣、臨床所見の変化について検討した。【結果】早期再開通群は 19 例 (24%)、DWI 病巣の縮小は 6 例 (10%) で認めた。早期再開通群の 63% で tPA 投与中に TICI 2B 以上を得ていた。早期再開通が DWI 病巣の縮小、劇的な症状改善、良好な予後と関連していた。早期再開通群において DWI 縮小群は非縮小群に比べて NIHSS が高値で ASPECTS+W が低値であった。縮小した DWI 病巣が慢性期で画像変化を生じる例もあった。【結論】tPA 投与開始後 30 分から再開通や DWI 病巣の縮小を認める。早期再開通は症状と予後を改善し、重症例の比較的広い梗塞範囲の DWI 病巣も縮小しうる。

Key words: cerebral infarction, diffusion MRI, thrombolytic therapy, tPA

はじめに

急性期脳梗塞における拡散強調画像 (DWI: diffusion weighted imaging) は、早期虚血変化の描出^{1,2)}や DWI ミスマッチによる可逆性の脳虚血領域 (ペナンプラ) の評価に有用である^{3,4)}。アルテプラゼ (tPA) や血管内治療の普及により、閉塞血管の再灌流とともに発症時にあった DWI 病巣が消失、縮小する例が報告されており⁵⁻⁸⁾、DWI 病巣はペナンプラも含んでいると考えられる。しかしながらどのような症例において DWI 病巣が改善するかはわかっておらず、また DWI 病巣が再灌流の経過において、いつ改善するのかも不明な点が多い。

当院では 3.0T-MRI が 24 時間遅滞なく撮像可能であるため、脳卒中はまず MRI を最初に施行し、tPA 投与症例では投与開始 30 分後での再検査を行っている。MRI 頻繁撮像による急性期脳梗塞 MRI 所見の変化について報告する。

対象と方法

2012 年 4 月から 2015 年 12 月までの当院で tPA 投与を行った急性期脳梗塞の連続 62 例 (男性 34 例、女性 28

例、平均年齢 79.5±11.9 歳) の MRI 所見の経時的変化を検討した。当院の急性期脳梗塞治療は、来院時に National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) による神経学的評価を行った後、初回 MRI (MRI₁) を撮像し、閉塞血管および Alberta Stroke Program Early CT Score-DWI (ASPECTS+W) を評価し、tPA 静注療法適正治療指針に基づき適応を決定し、MRI 対応シリンジポンプで tPA 投与を開始する。ASPECTS+W が低くとも、多領域に病巣が散在しており総和として DWI 病巣が多くはない場合は tPA 適応とした。投与開始 30 分後に MRI を再検 (MRI₂) し、発症 8 時間以内 (MRI₃) または 24 時間後 (MRI₄) に再度撮像する。発症 8 時間以内に NIHSS が急激に 8 点以上改善または 0 点になった症例を劇的な改善と定義した。閉塞血管は MRA で Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) グレードで評価し、MRI₂ で TICI 2A 以上または MRI₃ で TICI 2B 以上の再開通が得られていた場合を早期再開通症例と定義した。予後は退院時 modified Rankin Scale (mRS) で評価した。追跡可能な症例に関しては半年から 1 年おきに MRI を撮像した。

MRI は Philips 社製 Achieva 3.0T X-series Quasar Dual R2.6 を用いた。DWI は conventional DWI (TR/TE 5500/65 msec, matrix 144×66.15 %, FOV 230 mm, b values 0 and 2000 s/mm², thickness/gap 4.0 mm/1.2 mm) を行い軸位断で評価した。

DWI 病巣は標準化画像 (ASIST-Japan 法⁹⁾) で 4 人の脳

¹⁾新潟労災病院脳神経外科

(2016 年 8 月 9 日受付、2016 年 10 月 10 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10477

神経外科医が後方視的に同時に画像検討し、初回 MRI での DWI 病巣の変化を 3 段階(縮小, 不変, 増大)で定性的に評価した. MRI₄ で DWI 病巣が縮小している症例を DWI 縮小群と定義した.

統計学的評価については, t 検定, χ^2 検定を用いて, $p < 0.05$ を有意として行った.

結 果

1. 患者背景 (Table 1)

病型は心原性塞栓が 41 例 (66%) でアテローム血栓性が 21 例 (34%) であった. NIHSS は中央値 18 (IQR 13~23) で発症から tPA 投与までの時間は中央値 177 分 (IQR 139~210) であった. DWI 病巣の縮小は 7 例 (11%) に認められ, いずれも早期再開通症例であった. 早期再開通症例は非再開通症例に比べて, 年齢, 性別, DWI 縮小, 症状の劇的な改善, 予後で有意な差を認めたが, 入

院時 NIHSS, 発症から tPA 投与までの時間, 病型では有意な差を認めなかった. 閉塞血管に関して統計学的有意差はなかったものの, IC 閉塞は再開通しにくい傾向にあった. 早期再開通症例のうち 12 例 (63%) が MRA₂ で TICI 2B 以上の再開通を認めていた.

2. 早期再開通症例における DWI 病巣の変化について (Table 2)

早期再開通症例を DWI 縮小群 6 例と非縮小群 13 例に分けて比較した結果を Table 2 に示した. DWI 非縮小群 13 例は 8 例が心原性塞栓で 5 例がアテローム血栓性で, 閉塞部位は内頸動脈が 2 例, 中大脳動脈が 9 例, 前大脳動脈が 1 例, 後大脳動脈が 1 例であった. ASPECTS+W は中央値 8 (IQR 8~9), NIHSS は中央値 16 (IQR 9~22), 発症から tPA 投与までの時間は 162 分 (IQR 124~199) であった.

DWI 縮小群 6 例はいずれも心原性塞栓で, 閉塞部位

Table 1 tPA 投与を行った急性期脳梗塞症例

Characteristics	Total n=62	早期再開通 n=19	非再開通 n=43	p
Age, y, mean (SD)	80 (12)	74 (12)	82 (11)	0.0248
Women, no. (%)	28 (45)	4 (21)	24 (56)	0.0092
NINDS III, no. (%)				0.3975
cardioembolic	41 (66)	14 (74)	27 (63)	
atherothrombotic	21 (34)	5 (26)	16 (37)	
NIHSS, median (IQR)	18 (13-23)	19 (14-22)	17 (12-24)	0.8025
発症~tPA, minutes, median (IQR)	177 (139-210)	165 (125-200)	179 (145-224)	0.3291
DWI 縮小, no. (%)	6 (11)	6 (32)	0 (0)	<0.0001
症状の劇的な改善, no. (%)	17 (27)	16 (84)	1 (2)	<0.0001
Good outcome (mRS 0-1), no. (%)	17 (27)	13 (68)	4 (9)	<0.0001
Moderate outcome (mRS 0-3), no. (%)	26 (42)	17 (89)	10 (23)	<0.0001
MRA ₂ で TICI 2B 以上, no. (%)	12 (19)	12 (63)	0 (0)	<0.0001
閉塞血管, no. (%)				
ICA	20 (32)	3 (16)	17 (40)	
M1	22 (35)	7 (37)	15 (35)	
M2-M3	13 (21)	7 (37)	6 (14)	
ACA	1 (2)	1 (5)	0 (0)	
PC, BA	4 (6)	1 (5)	3 (7)	
other	2 (3)	0 (0)	2 (5)	

DWI 縮小: 発症 8 時間以内に DWI 縮小が確認され, 24 時間後も持続しているもの

早期再開通: tPA 投与開始後 30 分以内に TICI 2A 以上の再開通または発症 8 時間以内に TICI 2B 以上の再開通

MRA₂: tPA 投与開始後 30 分の MRA

ICA, internal carotid artery; M, middle cerebral artery; ACA, anterior cerebral artery; PC, posterior cerebral artery; BA, basilar artery

は内頸動脈が1例、中大脳動脈が6例であった。ASPECTS+W は中央値 7 (IQR 4~8), NIHSS は中央値 22 点 (IQR 15~29) であった。発症から tPA 投与開始までの時間は中央値 130 分 (IQR 105~185) であった。

両群を比較すると、入院時 NIHSS で有意な差を認め、ASPECTS+W は有意な差を認めなかったが、後方循環閉塞症例をそれぞれ 1 例ずつ除いた症例のみで比べると、DWI 縮小群は中央値 6 (IQR 4~7), 非縮小群は中央値 8 (IQR 8~8) で有意な差を認めた ($p=0.0234$)。tPA 投与中の MRA_2 での TICI 2B 以上の再開通は DWI 縮小群 5 例 (83%), 非縮小群 7 例 (54%) であったが統計学的有意な差はなかった。

DWI 縮小群を Fig. 1, Table 3 に示した。DWI 病巣の縮小が認められたのは、DWI₂ が 4 例、DWI₃ が 1 例、DWI₄ が 1 例であった。症例 4 を除くと全例とも TICI

2B 以上の再開通を認めた時点で DWI 病巣が縮小していた。MRA₄ では全例 TICI 3 であった。

DWI₁ で病巣が皮質に限局した所見は 3 例 (50%) に認めた。予後良好群 (退院時 mRS 0~1) であった症例 1~4 は、DWI 病巣の大半が消失しており、ASPECTS+W も 6 以上であった。

症例 6 を除くと全例で TICI 2B 以上の再開通が得られた段階で劇的な症状改善を認めた。症例 4, 5 において、2 週間後から 1 年後に消失した DWI 病巣が T2WI または FLAIR で高信号域として残存していた。

症例提示

DWI 縮小群 症例 2 : 81 歳, 男性

既往歴 : 心房細動 (アピキサバン 5 mg/day 内服中)

現病歴 : 庭で倒れているところ発見され救急搬送され

Table 2 早期再開通症例

Characteristics	DWI 縮小群 n=6	DWI 非縮小群 n=13	p
Age, y, mean (SD)	77 (7)	73 (14)	0.6089
Women, no. (%)	0	4 (31)	0.0611
NINDS III, no. (%)			
cardioembolic	6 (100)	8 (62)	
atherothrombotic	0	5 (38)	
NIHSS, median (IQR)	23 (18-29)	16 (9-22)	0.0273
発症~tPA, minutes, median (IQR)	132 (120-215)	162 (124-199)	0.4693
ASPECTS+W, median (IQR)	7 (4-8)	8 (8-9)	0.201
皮質リボン状, no. (%)	3 (50)	7 (54)	0.876
症状の劇的な改善, no. (%)	6 (100)	11 (85)	0.2025
Good outcome (mRS 0-1), no. (%)	4 (67)	9 (69)	0.6406
Moderate outcome (mRS 0-3), no. (%)	5 (83)	12 (92)	0.4119
MRA_2 で TICI 2B 以上の再開通, no. (%)	5 (83)	7 (54)	0.1981
閉塞血管, no. (%)			
ICA	1 (17)	2 (15)	
M1	2 (33)	5 (38)	
M2-M3	3 (50)	4 (31)	
ACA	0	1 (8)	
PC, BA	0	1 (8)	
other	0	0	

DWI 縮小 : 発症 8 時間以内に DWI 縮小が確認され、24 時間後も持続しているもの

早期再開通 : tPA 投与開始後 30 分以内に TICI 2A 以上の再開通または発症 8 時間以内に TICI 2B 以上の再開通

MRA_2 : tPA 投与開始後 30 分の MRA

ICA, internal carotid artery; M, middle cerebral artery; ACA, anterior cerebral artery; PC, posterior cerebral artery; BA, basilar artery

た。

現症：JCS 20，重度右片麻痺，重度失語症あり，NIHSS 19 であった。

頭部 MRI₁ 所見 (Fig. 2)：左視床および左側頭葉から後頭葉に皮質リボン状に DWI 病巣を認めた。中大脳動

脈領域は病巣なく ASPECTS+W 11。MRA では左頸部内頸動脈閉塞症で，前交通動脈を介し，左中大脳動脈の描出あった。左後大脳動脈は fetal type であり閉塞していた。

経過：発症 3 時間 35 分より tPA 投与を開始した。tPA

Fig. 1 初回 DWI と改善した DWI の比較
左に DWI₁，右に DWI₃₍₄₎ を示す。皮質リボン状の病巣は 3 例 (Case 1～3) に認められた。

Table 3 DWI 縮小群

Case	臨床所見			初回 MRI 所見					DWI 病巣と MRA 所見 (TICI) の変化	
	Age	Sex	病型	初回 NIHSS	発症～tPA	退院時 mRS	閉塞部位	ASPECTS +W	皮質リボン状	DWI ₂ → (DWI ₃) → DWI ₄ MRA ₂ → (MRA ₃) → MRA ₄
1	77	Male	CES	15	1 : 45	1	M2	7	+	LR → → LR 2B → → 3
2	81	Male	CES	19	3 : 35	0	IC	11	+	LR → LR 2B → → 3
3	87	Male	CES	30	2 : 15	1	M1	6	+	LU → LR → LR 2A → 3 → 3
4	78	Male	CES	29	2 : 05	0	M3	7	—	LU → → LR 3 → → 3
5	67	Male	CES	22	2 : 10	3	M2	4	—	LR → → LR 2B → → 3
6	70	Male	CES	24	3 : 05	—	M1	4	—	LR → LR 2B → → 3

DWI₂/MRA₂：tPA 投与開始後 30 分の MRI，DWI₃/MRA₃：発症 8 時間以内の MRI，DWI₄/MRA₄：発症翌日の MRI

LR, lesion reduction：初回 MRI の DWI 病巣が縮小しているもの

LU, lesion unchanged：初回 MRI の DWI 病巣が不変なもの

LG, lesion growth：初回 MRI の DWI 病巣が拡大したもの

リボン状：DWI 病巣が皮質に留まる

下線：症状の劇的な改善 (NIHSS 0 になるか 8 以上の改善)

CES, cardioembolic stroke; M, middle cerebral artery; IC, internal carotid artery; TICI, Thrombolysis in Cerebral Infarction

症例 6 は内科合併症により転院された。

投与開始後 30 分の MRI₂ では TICI 2B の左内頸動脈の再開通を認め、DWI 病巣の著明縮小を認めた。その時点で NIHSS 13 と改善を認めていた。24 時間後の MRI₄ では DWI 病巣はさらに縮小し、左内頸動脈は TICI 3 の再開通が得られていた。リハビリテーションを経て mRS 0 で退院した。半年後の MRI では DWI 病巣消失部には信号変化を認めなかった。

DWI 縮小群 症例 5 : 67 歳, 男性

既往歴 : 不整脈を指摘されるも無治療

現病歴 : 自宅で突然倒れ救急搬送される。JCS 10, 重度右片麻痺, 全失語, NIHSS 22 であった。

頭部 MRI₁ 所見 (Fig. 3) : 左前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉の白質を含んだ広い領域に DWI 病巣を認め、ASPECTS+W 4。MRA では左中大脳動脈 M2 superior trunk の閉塞であった。

経過 : 発症 2 時間 10 分で tPA 投与を開始した。tPA 投与開始後 30 分の MRI₂ では TICI 2B の再開通を認め、DWI 病巣の前方部分の縮小を認めた。その時点で右麻痺と失語の改善を認めた。24 時間後の MRI₄ では TICI 3 の再開通が得られたものの DWI 病巣の前方部分は縮小したままであったが後方部分は残存していた。リハビリテーションを経て mRS 3 で退院した。1 年後の MRI では DWI 病巣が消失した前方部分の病巣が FLAIR で高信号域を呈していた。

早期再開通症例 DWI 非縮小群 : 71 歳, 女性

既往歴 : 脂質異常症, 尿管結石

現病歴 : 台所で動けなくなっているところを発見され救急搬送された。

現症 : JCS 1, 中等度左片麻痺, 右共同偏視あり, NIHSS 9 であった。

頭部 MRI₁ 所見 (Fig. 4) : 右側頭葉から島皮質にかけて淡く、皮質リボン状の DWI 病巣を認めた。ASPECTS+W 8。MRA では右中大脳動脈分岐部閉塞であった。

経過 : 発症 2 時間 40 分より tPA 投与を開始した。tPA 投与中の MRI₂ では再開通は認めず、DWI 病巣の軽度拡大を認めた。その時点では症状は不変であった。tPA 投与 1 時間後に症状は NIHSS 2 と著明に改善し、tPA 投与開始後 3 時間 20 分の頭部 MRI₃ では TICI 3 の再開通が得られ、DWI 病巣も著明に縮小していた。24 時間後の MRI₄ では DWI 病巣が再出現し、背側に新たに別の DWI 病巣が出現していた。tPA による部分溶解した塞栓子が末梢血管へ移動し、新たな虚血巣が形成されたと考えられた。リハビリテーションを行い、mRS 0 で自宅退院した。1 カ月後の MRI において、FLAIR で背側の梗塞巣が萎縮性的変化を認めるのに対して、初回 DWI 病巣が消えた後に再出現した部位は、萎縮は伴わず高信号を呈するという虚血性変化を認めた (Fig. 5)。

考 察

当科症例の検討から、急性期脳梗塞 MRI 所見は tPA 投与開始 30 分後から DWI 病巣の縮小、閉塞血管の再開通が見られることが示された。早期再開通が DWI 病巣の縮小、症状の劇的な改善、良好な予後と関連していた。入院時 NIHSS と ASPECTS+W が低い症例が早期再

Fig. 2 Case 2 81 歳男性

Fetal type の左内頸動脈起始部閉塞で、初回 MRI₁ で左後大脳動脈領域に皮質リボン状の DWI 病巣を認めた。tPA 投与開始後 30 分の MRI₂ で再開通と DWI 病巣の縮小を認め、症状は改善した。半年後の MRI では DWI 病巣消失部位に画像的变化を認めない。

Fig. 3 Case 5 67 歳男性

初回 MRI₁ で白質にも及ぶ広範な DWI 病巣を認めた。tPA 投与開始 30 分後の MRI₂ では再開通あり、前方部の DWI 病巣も縮小した。24 時間後の MRI₄ でも DWI 病巣の縮小と認めた。1 年後の FLAIR で DWI が縮小した部位は白質が高信号域を呈していた。

開通を得られた時に DWI 病巣が縮小する傾向にあった。消失した DWI 病巣が亜急性期から慢性期で画像変化を呈する場合があった。

これまでの報告では DWI 病巣が改善する割合は 6.7%¹⁰⁾ から 50%¹¹⁾ であり、当科の結果 (10%) もこの中に含まれる。やや少ないのは、当科の症例が比較的高齢であることなどが考えられる。

DWI 病巣の改善は、劇的な症状の改善とも関連しており¹²⁾、再開通の直後から得られるとされている⁷⁾。tPA 投与終了後の MRI で DWI 病巣の改善を認めた報告¹³⁾ はあったが、本研究で tPA 投与中からすでに TICI 2B 以上の再開通が得られ、症状とともに DWI 病巣が改善することを初めて報告した。MRI₂ で TICI 2A だった症例も、MRI₃ が撮像できた症例では TICI2B または TICI3 となっており、MRI₄ では全例とも TICI 2B 以上であった。このことから MRI₂ で TICI 2A であり MRI₃ が撮像できなかった症例についても早期再開通と考えた。

また、DWI 病巣の改善は予後と相関することが知られているが^{11, 14)}、我々の検討でも予後良好であった。特に ASPECTS+W 7 以上で DWI 病巣が改善し、予後良好であるという報告¹⁵⁾ があるが、本研究ではむしろ ASPECTS+W が低い方が DWI 病巣が消失しやすい傾向があった。その要因として ASPECTS+W が高値な症例はもともと DWI 病巣自体が小さく、再開通によって最終的に梗塞巣が広がらず良好な予後となったとしても DWI が縮小したとは捉えられないことがあると思われる。実際に、早期再開通群で予後良好となった症例は最

終的な虚血巣の広がり自体は DWI 縮小・非縮小にかかわらずあまり変わらなかった。DWI 縮小群は tPA 投与中に 83% が TICI 2B を達成していることから、初診時に ASPECTS+W が比較的低く、NIHSS が悪くとも早期に再開通を達成することで DWI 病巣を改善しうる可能性がある。したがって ASPECTS+W は虚血領域の広さは評価できるが、必ずしも虚血の進行を評価するものではないということを示唆する。ペナンプラ領域は ADC 値の低下が軽度であるという報告¹⁶⁾ や灰白質が白質よりも虚血耐性が低いという報告¹⁷⁾ もあり、虚血領域は広くとも DWI が淡い、皮質に留まるなどの場合は虚血がまだ可逆性の状態である可能性がある。

閉塞性血管障害において中大脳動脈閉塞が内頸動脈閉塞よりも側副血行が良く予後も良好となるという報告¹⁸⁾ があり、本研究でも DWI 病巣が改善した症例は全例とも中大脳動脈閉塞や側副血行の良い内頸動脈閉塞であった。しかしながら側副血行の乏しい内頸動脈閉塞は tPA による再開通率も悪く、側副血行の多寡と DWI 病巣の縮小との関係については、tPA 無効例に血管内治療で再開通が得られた場合の DWI 病巣の変化もふまえて検討する必要があると思われる。

消失した DWI 病巣が亜急性期に画像変化を生じることがあり、これまで多くの臨床例や動物実験での報告があり secondary deterioration¹⁹⁾ や transient reversal²⁰⁾ などと呼ばれている。再灌流によって一時的に細胞浮腫が回復し ADC が正常化するものの、何らかの原因で遅発性に神経細胞死に移行するとされている⁶⁾。DWI 病巣の改善

Fig. 4 早期再開通 DWI 非縮小例 71 歳女性

初回 MRI₁ で右中大脳動脈分岐部閉塞で淡く、皮質リボン状の DWI 病巣を認めた。tPA 投与開始 30 分後の MRI₂ では再開通なく DWI 病巣も拡大したが、tPA 投与開始後 3 時間 20 分の頭部 MRI₃ では再開通が得られ、DWI 病巣も著明に縮小していた。24 時間後の MRI₄ では DWI 病巣の一部が再出現し、背側に新たに別の DWI 病巣が出現していた。

Fig. 5 消失した DWI 病巣が慢性期に信号変化を来す

初回の MRI₁ および MRI₂ で認めた前頭葉皮質前方の DWI 病巣は DWI₃ では消失したが、24 時間後の DWI₄ では淡い信号で再出現した。同部位は FLAIR で背側の梗塞巣が萎縮性的変化を認めるのに対して、萎縮は伴わず高信号を呈するという虚血性変化を呈した。症状の悪化はない。

は多くが一時的なもので、永久的に改善することは稀であるという報告もある²⁰⁾。本研究では、24時間以内にDWIが再出現する例や症例5のように慢性期に信号変化が出現する例がみられ、消失したDWI病巣の再出現には様々な病態が関与していると考えられる。一旦DWI病巣が改善したとしても画像の追跡評価が重要と考えられる。

最後にtPA投与中のMRIの活用について考える。当初我々はtPA投与中に出血合併症が起こった場合に投与を中止する目的で撮像していたが、投与終了後に出血した症例はあったものの、tPA投与中に出血を来した症例は1例もなかった。tPA投与中に完全再開通が得られた場合、出血リスクを考え投与を中止する選択も可能であるが、投与量を減らしたことで得られる出血リスクの軽減よりも、MRAではわからないような末梢血管への微小塞栓を考え、tPA投与を継続する方が利益があると考えられる。主幹動脈閉塞において脳血管内治療による急性期再開通療法の有効性が認められつつある現状において²¹⁾、tPA無効例をいかに早く評価し、ペナンプラ領域がどれほどであるかを評価することで、必要な症例に最適な時機で医療資源を投入することが重要である。しかしながら、単発の画像検査や症状の変化のみからだけで、それらを評価することは容易ではない。早期再開通の63%が投与開始30分後までに起こっており、tPA投与中のMRA所見をみることで、tPA無効例の予測を立て、血管内治療での治療ターゲットを絞り込むことができる。DWI病巣の増大速度が予後やペナンプラと逆相関するという報告²²⁾もあり、DWI病巣の大きさや輝度の変化を評価することで、血管内治療が有効となりうるが検討することもできる。

本検討は一施設の後方視的な少数例の検討であること、DWI病巣の評価が定性的なものになってしまうこと、症例により慢性期の画像追跡評価の時期が異なることなどの限界がある。

結 論

tPA投与により急性期脳梗塞MRI所見は短期間でダイナミックに変化する。投与開始後30分ですでに再開通とDWI病巣の縮小が得られることもあり、劇的な症状改善と良好な予後をもたらす。重症例の比較的広い梗塞範囲であっても早期再開通によりDWI病巣が縮小することがある。頻繁撮像のMRIによってMRAとDWI病巣の変化を捉えることで予後予測や血管内治療を含めた治療戦略に活用できる可能性がある。

著者は日本脳卒中学会へのCOI自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべきCOIはない。

参考文献

- 1) Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al: Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 369: 293–298, 2007
- 2) González RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al: Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 210: 155–162, 1999
- 3) Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, et al: Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol* 7: 299–309, 2008
- 4) Lansberg MG, Straka M, Kemp S, et al: MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 11: 860–867, 2012
- 5) Hasegawa Y, Fisher M, Latour LL, et al: MRI diffusion mapping of reversible and irreversible ischemic injury in focal brain ischemia. *Neurology* 44: 1484–1490, 1994
- 6) Li F, Liu KF, Silva MD, et al: Transient and permanent resolution of ischemic lesions on diffusion-weighted imaging after brief periods of focal ischemia in rats: correlation with histopathology. *Stroke* 31: 946–954, 2000
- 7) Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, et al: Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 47: 462–469, 2000
- 8) Labeyrie MA, Turc G, Hess A, et al: Diffusion lesion reversal after thrombolysis: a MR correlate of early neurological improvement. *Stroke* 43: 2986–2991, 2012
- 9) Sasaki M, Ida M, Yamada K, et al: Standardizing display conditions of diffusion-weighted images using concurrent b0 images: a multi-vendor multi-institutional study. *Magn Reson Med* 6: 133–137, 2007
- 10) Campbell BC, Purushotham A, Christensen S, et al: The infarct core is well represented by the acute diffusion lesion: sustained reversal is infrequent. *J Cereb Blood Flow Metab* 32: 50–56, 2012
- 11) Labeyrie MA, Turc G, Hess A, et al: Diffusion lesion reversal after thrombolysis: a MR correlate of early neurological improvement. *Stroke* 43: 2986–2991, 2012
- 12) Soize S, Tisserand M, Charron S, et al: How sustained is 24-hour diffusion-weighted imaging lesion reversal? Serial magnetic resonance imaging in a patient cohort thrombolized within 4.5 hours of stroke onset. *Stroke* 46: 704–710, 2015
- 13) Sakamoto Y, Kimura K, Shibasaki K, et al: Early ischaemic diffusion lesion reduction in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator: infrequent, but significantly associated with recanalization. *Int J Stroke* 8: 321–326, 2013
- 14) Luby M, Warach SJ, Nadareishvili Z, et al: Immediate changes in stroke lesion volumes post thrombolysis predict clinical outcome. *Stroke* 45: 3275–3279, 2014
- 15) Aoki J, Kimura K, Shibasaki K, et al: DWI-ASPECTS as a predictor of dramatic recovery after intravenous recombinant tissue

- plasminogen activator administration in patients with middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 44: 534–537, 2013
- 16) Desmond PM, Lovell AC, Rawlinson AA, et al: The value of apparent diffusion coefficient maps in early cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1260–1267, 2001
 - 17) Arakawa S, Wright PM, Koga M, et al: Ischemic thresholds for gray and white matter: a diffusion and perfusion magnetic resonance study. *Stroke* 37: 1211–1216, 2006
 - 18) Marks MP, Lansberg MG, Mlynash M, et al: Effect of collateral blood flow on patients undergoing endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke* 45: 1035–1039, 2014
 - 19) Olah L, Wecker S, Hoehn M: Secondary deterioration of apparent diffusion coefficient after 1-hour transient focal cerebral ischemia in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 20: 1474–1482, 2000
 - 20) Inoue M, Mlynash M, Christensen S, et al: Early diffusion-weighted imaging reversal after endovascular reperfusion is typically transient in patients imaged 3 to 6 hours after onset. *Stroke* 45: 1024–1028, 2014
 - 21) Touma L, Filion KB, Sterling LH, et al: Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol* 73: 275–281, 2016
 - 22) Wheeler HM, Mlynash M, Inoue M, et al: The growth rate of early DWI lesions is highly variable and associated with penumbral salvage and clinical outcomes following endovascular reperfusion. *Int J Stroke* 10: 723–729, 2015

Abstract

The dynamic change of MR imaging in acute ischemic stroke with tPA therapy

Satoshi Tamura, M.D.,¹⁾ Kazuhiro Ando, M.D.,¹⁾
Nobuyuki Genkai, M.D., Ph.D.,¹⁾ and Kenichi Kakinuma, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Niigata Rosai Hospital

We investigated the dynamic change of MR imaging in acute ischemic stroke with the tPA therapy in our hospital where 3.0T-MRI can support for 24 hours. The clinical data for 62 patients who received intravenous tPA for acute ischemic stroke and MR imaging before, during, and after the tPA of between April 2012 and December 2015. We investigated the change of MR imaging and clinical observation. Nineteen patients (24%) achieved early recanalization more than TICI 2A during tPA or TICI 2B within 8 hours of symptom onset. The DWI lesion reduction (DWI LR) was observed in 6 (10%) patients. In 30 minutes after the tPA, 63% of early recanalization group achieved TICI 2B, and DWI LR was observed in some cases. Early recanalization was related to the DWI LR, dramatic improvement of symptom and good outcome. NIHSS (22 in the LR group, and 16 in the non-LR group) and ASPECTS+W (7 in the LR group, and 8 in the non-LR group) were significantly different in early recanalization group. DWI lesion which disappeared in early phase might regrow between subacute and chronic phase. MR imaging changed dynamically in a short term after the tPA therapy. Early recanalization provides the dramatic improvement of symptom and good outcome, and reduces the DWI lesion of the relatively wide infarction range.

Key words: cerebral infarction, diffusion MRI, thrombolytic therapy, tPA

(Jpn J Stroke 39: 425–432, 2017)