拡散強調 MRI にて広範な高信号を呈する症例における 血栓回収療法の臨床的検討

出口 一郎¹⁾ 長田 高志¹⁾ 斎藤 尚子²⁾ 木村 浩晃¹⁾ 神山 信也³⁾ 高尾 昌樹¹⁾

要旨：【目的】拡散強調 MRI で広範な高信号を呈する症例での血栓回収療法の効果は確立されていない。DWI-ASPECTS 低値例に対する血栓回収療法の成績について検討した。【対象】血栓回収療法が行われた術前 DWI-ASPECTS 5 点以下の 21 例を対象とした。【結果】DWI-ASPECTS は、2 点 2 例、3 点 7 例、4 点 5 例、5 点 7 例、閉塞部位は内頸動脈 14 例、中大脳動脈 7 例であった。退院時 mRS は、0 が 2 例、1, 2, 3, 4 がそれぞれ 1 例、5 が 11 例、6 が 4 例であった。転帰別の比較では、良好群(mRS 0-2)で M5 領域の高信号率(25% vs. 94.1%, $P=0.012$)および内頸動脈閉塞率が低かった(0% vs. 82%, $P=0.006$)。【結論】DWI-ASPECTS 5 点以下の多くは転帰不良であった。DWI-ASPECTS 低値症例に対して血栓回収療法を行うには、治療適応となる指標を見出す必要がある。

Key words: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, ASPECTS, diffusion-weighted magnetic resonance imaging

はじめに

拡散強調 magnetic resonance imaging(MRI)における高信号の範囲(DWI-The Alberta stroke program early CT score: DWI-ASPECTS)¹⁾は、急性期再灌流療法の適応判定で重視されている²⁾。急性期虚血性脳卒中に対する血栓回収療法の有効性が示された、ランダム化試験である RE-VASCAT³⁾や SWIFT PRIME⁴⁾においても、症例選択基準に DWI-ASPECTS(6 点以上)が組み入れられている。本邦の「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針(第 3 版)」⁵⁾においても、発症 6 時間以内であれば DWI-ASPECTS 6 点以上、6 時間以降であれば DWI-ASPECTS 7 点以上の症例に対して血栓回収療法を行うことが強く推奨されている。一方、DWI-ASPECTS 低値症例に対しては血栓回収療法のエビデンスはなく、有効性や安全性については確立されていない。今回、我々は、DWI-ASPECTS 5 点以下の症例に対する血栓回収療法の治療成績について検討した。

方 法

2015 年 1 月 1 日～2018 年 8 月の間に、急性期脳梗塞に対して当院で血栓回収療法が施行された後、当科で内科的加療を継続した患者のうち、術前 DWI-ASPECTS が 5 点以下の前方循環系主幹動脈閉塞 21 例を対象に、診療録を用いて後ろ向きに検討した。項目として、年齢、性別、脳梗塞危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動、喫煙)、既往歴(冠動脈疾患、虚血性脳卒中)、入院時血糖値、入院時 National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score⁶⁾、脳梗塞発症時の抗血栓薬、脳梗塞の臨床病型、梗塞巣の大きさ、脳主幹動脈閉塞血管、エダラボン使用の有無、rt-PA 施行の有無、発症から recombinant tissue plasminogen activator(rt-PA)投与までの時間、穿刺から再灌流までの時間、発症から再灌流までの時間、再灌流率、症候性頭蓋内出血(symptomatic intracerebral hemorrhage: sICH)および退院時臨床転帰について調査した。脳梗塞の病型分類は trial of ORG 10172 in acute stroke treatment(TOAST)⁷⁾に従った。閉塞血管の診断は magnetic resonance angiography(MRA)を用いて行った。臨床転帰は、退院時の modified Rankin Scale(mRS) score で評価した。sICH は、computed tomography または MRI で頭蓋内出血を認め、NIHSS 4 点以上の悪化をとまう場合と定義した⁸⁾。再灌流は Thrombolysis

¹⁾ 埼玉医科大学国際医療センター脳卒中センター脳神経内科・脳卒中内科

²⁾ 埼玉医科大学国際医療センター画像診断科

³⁾ 埼玉医科大学国際医療センター脳卒中センター脳血管内治療科 (2019 年 1 月 28 日受付, 2019 年 2 月 17 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10709

in Cerebral Infarction score⁹⁾で2b以上と定義した。なお、DWI-ASPECTSは、当院放射線科医師によって盲検化して評価された。

統計ソフトはSPSS Statistics 20(IBM, Armonk, NY)を使用した。年齢、血糖値、NIHSS score、DWI-ASPECTS、発症からrt-PA投与までの時間、発症から再灌流までの時間および穿刺から再灌流までの時間についての比較はMann-Whitney U testを用いた。また、NIHSS scoreの経時変化については、Wilcoxon signed rank testを用いた。比率の検定にはFisher's 両側検定を用いた。すべての統計はP値<0.05を有意差ありとした。

本研究は、埼玉医科大学医療センター院内倫理委員会の承認(申請番号18-156 承認日2018年10月3日)を得て行った。

結 果

I. 症例の背景

男性14例、女性7例、年齢[平均(±standard deviation)]72.0歳(±9.3)、来院時NIHSS score[中央値(Interquartile Range)]は18(15–22)、臨床病型は、心原性脳塞栓が13例、アテローム血栓性が1例、その他(Others/Unclassified)7例であった。術前DWI-ASPECTSは、2点2例、3点7例、4点5例、5点7例、血管閉塞部位は、内頸動脈14例(右:8例、左:6例)、中大脳動脈7例(右:4例、左:3例)であった。rt-PA施行併用が16例、発症からrt-PA投与までの平均時間は167.9±42.9分であった。再灌流(TICI≥2b)が得られた症例は18例、穿刺から再灌流、発症から再灌流までの平均時間は、それぞれ48.5±29.1分、237.1±57.2分であった。

II. 有効性および安全性

退院時mRSは、0が2例、1、2、3、4がそれぞれ1例、5が11例、6が4例であった。減圧開頭術は3例で行われた。退院時転帰良好群(mRS 0–2:4例)と転帰不良群(mRS 3–6:17例)との背景の比較をTable 1に示す。転帰良好群に比べ、転帰不良群でM5領域の高信号の割合(良好群:25%不良群:94.1%, P=0.012)および内頸動脈閉塞の割合が有意に高かった(良好群0% vs 不良群82.4%, P=0.006)。その他の項目に関しては両群間で統計学的に差はなかった。退院時転帰良好群と転帰不良群とのNIHSS score(運動)の比較をFig. 1に示す。入院時のNIHSS scoreは両群間で差は認めなかったが(良好群:6.5(5.25–7.25), 不良群:8(6–8), P=0.341)、24時間後のNIHSS scoreは良好群で有意に低かった(良好群:0.5(0–1), 不良群:7(5–8), P=0.002)。また、NIHSS scoreの改善度も、統計学的に有意ではないが、良

好群で麻痺の改善が大きかった。sICHは全例認めなかった。死亡原因は、3例が脳ヘルニア、1例が肺炎であった。

III. 転帰良好例の画像

退院時転帰が良好(mRS 0–2)であった4例の来院時DWIおよび1週間後のfluid attenuated inversion recovery (FLAIR)画像をFig. 2–5に示す。症例1、2はDWIで広範な高信号を呈していたが、内包後脚や皮質運動野(M5領域)に信号変化はみられなかった。症例3はM5領域に高信号を呈していたが、1週間後のFLAIR画像では同部位の信号変化はみられなかった。症例4は、内頸動脈起始部に高度狭窄を認めたため、carotid artery stentingを行った後、右中大脳動脈閉塞に対して血栓回収療法を施行した症例であった。DWI高信号自体は小病変であったが、散在性に認めたため、DWI-ASPECTSは低値となった。

考 察

急性期脳梗塞に対する血栓回収療法において、術前DWI-ASPECTSが5点以下の多くは退院時の転帰が不良であった。しかしながら一部の症例では、DWI-ASPECTSが低値であっても良好な転帰が得られた。良好な転帰を得るためには、麻痺が軽度である必要がある。つまり、DWIにて錐体路の経路や運動領域が高信号を呈していないかが重要であると考ええる。中大脳動脈領域の脳梗塞患者の機能予後と画像所見との関連について検討した松尾ら¹⁰⁾の報告でも、DWI-ASPECTSの中で錐体路の経路や運動野である内包後脚およびM5領域の高信号は、Functional Independence Measure(運動項目)利得が不良となる因子であるとしている。本検討においても、転帰が良好であった4例中3例がDWIでM5領域に高信号がみられておらず、またM5領域に高信号を認めた症例(Case 3)も、最終的には領域の大半が梗塞には至らなかった。逆に転帰不良であった17例中16例はM5領域に高信号を呈していた。転帰良好であった4例の来院時の麻痺の程度は、転帰不良群と比べ統計学的に差はなかった。しかしながら血栓回収24時間後の麻痺の程度は、転帰良好群で有意に軽かった。よって治療前に重度の麻痺を認めても、M5領域に高信号域がなければ再灌流によって麻痺の改善が期待される。また、Rossoら¹¹⁾は、DWI-ASPECTSと病巣側との関係も重要であると指摘している。彼らは、左側病変の場合は、運動機能に関与する内包後脚や言語機能および高次認知機能に関与するM5領域に高信号を認めないことが、また右側病変の場合は、空間認識に関与しているtemporoparietal junction

Table 1 Comparison of patient's characteristics (mRS 0–2 vs. mRS 3–6)

	mRS 0–2 (<i>n</i> = 4)	mRS 3–6 (<i>n</i> = 17)	<i>P</i> -value
Age, years	71.0 ± 4.4	72.3 ± 10.2	0.590
Female sex	1 (25)	6 (35.3)	1.000
Hypertension	3 (75)	11 (64.7)	1.000
Diabetes mellitus	1 (25)	7 (41.2)	1.000
Hyperlipidemia	1 (25)	5 (29.4)	1.000
Atrial fibrillation	2 (50)	10 (58.8)	1.000
Smoking	1 (25)	3 (17.6)	1.000
Coronary heart disease	1 (25)	2 (11.8)	0.489
Cerebral infarction	0	1 (5.9)	1.000
Glucose level, mg/dL	137.8 ± 23.6	156.4 ± 66.2	1.000
NIHSS score on admission	11.5 (9–16)	19 (16–23)	0.066
Treatment with antithrombotic drugs on admission	1 (25)	8 (47.1)	0.603
Stroke subtype			
Cardiogenic embolism	3 (75)	10 (58.8)	1.000
Atherothrombosis	1 (25)	0	0.190
Others/Unclassified	0	7 (41.2)	0.255
DWI-ASPECTS	5 (4.5–5)	4 (3–4)	0.134
Caudate	0	0	
Internal capsule	0	0	
Lentiform	2 (50)	2 (11.8)	0.148
Insular ribbon	3 (75)	17 (100)	0.190
M1	4 (100)	17 (100)	
M2	3 (75)	17 (100)	0.190
M3	3 (75)	11 (64.7)	1.000
M4	3 (75)	16 (94.1)	0.352
M5	1 (25)	16 (94.1)	0.012
M6	3 (75)	12 (70.6)	1.000
Occluded vessel			
ICA	0	14 (82.4)	0.006
MCA-M1	4 (100)	3 (17.6)	
Occluded vessel side			
Right	3 (75)	9 (52.9)	0.603
Left	1 (25)	8 (47.1)	
Edaravone	4 (100)	13 (76.5)	0.546
rt-PA	3 (75)	13 (76.5)	1.000
Onset to rt-PA	176.3 ± 57.8	165.9 ± 41.4	0.964
Onset to recanalization	259 ± 91.5	230.8 ± 46.4	0.595
Puncture to recanalization	42 ± 18.3	50.3 ± 31.6	0.929
TICI ≥ 2b	4 (100)	14 (82.4)	1.000

Data are given as mean ± SD, median (interquartile range), or number (%).

BA: basilar artery, DWI-ASPECTS: diffusion weighted imaging the Alberta stroke program early computed tomography score, ICA: internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator, TICI: thrombolysis in cerebral infarction

Fig. 1 Comparison of motor paralysis (NIHSS score) based on clinical outcome (mRS 0–2 vs. mRS 3–6)

In the favorable outcome group, more patients have recovered from motor paralysis by 24 h after thrombectomy.

Fig. 2 Case 1 A 66-year-old man, NIHSS score: 14, time from onset to reperfusion: 266 min, mRS 0
A, B: Baseline DWI. Signal hyperintensity is observed in the right insular cortex; cortices of the frontal, temporal, and parietal lobes; and corona radiata (DWI-ASPECTS: 5).

C: Baseline MRA. The M1 segment of the right middle cerebral artery is occluded.

D, E: FLAIR at postoperative week 1. Signal hyperintensity is observed in the right basal ganglia; insular cortex; cortices of the frontal, temporal, and parietal lobes; and caudate nucleus.

F: MRA at postoperative week 1. The right middle cerebral artery is recanalized.

Fig. 3 Case 2 A 76-year-old man, NIHSS score: 9, time from onset to reperfusion: 225 min, mRS 1

G, H: Baseline DWI. Signal hyperintensity is observed in the left basal ganglia, insular cortex, frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, and corona radiata (DWI-ASPECTS: 3).

I: Baseline MRA. The M1 segment of the left middle cerebral artery is occluded.

J, K: FLAIR at postoperative week 1. Signal hyperintensity is observed in the left basal ganglia, internal capsules, insular gyri, frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, and caudate nucleus.

L: MRA at postoperative week 1. The left middle cerebral artery is recanalized.

Fig. 4 Case 3 A 73-year-old woman, NIHSS score: 22, time from onset to reperfusion: 164 min, mRS 2
M, N: Baseline DWI. Signal hyperintensity is observed in the right insular cortex, frontal lobe, and parietal lobe (DWI-ASPECTS: 5).
O: Baseline MRA. The M1 segment of the right middle cerebral artery is occluded.
P, Q: FLAIR at postoperative week 1. Signal hyperintensity is observed in the right insular cortex and the frontal lobe.
R: MRA at postoperative week 1. The right middle cerebral artery is recanalized.

Fig. 5 Case 4 A 69-year-old man, NIHSS score: 9, time from onset to reperfusion: 381 min, mRS 0
S, T: Baseline DWI. Signal hyperintensity is observed in the right basal ganglia, insular cortex, frontal lobe, parietal lobe, and corona radiata (DWI-ASPECTS: 5).
U: Baseline MRA. The distal segment of the right internal carotid artery is poorly depicted, and the M1 segment of the right middle cerebral artery is occluded.
V, W: FLAIR at postoperative week 1. Scattered signal-hyperintense areas are observed in the right basal ganglia and cortices of the frontal and parietal lobes.
X: MRA at postoperative week 1. The right middle cerebral artery is recanalized, and artifacts due to stent placement in the right internal carotid artery are observed.

である M3 と M6 領域に高信号を認めないことが、3 か月後の転帰良好に独立して関連すると報告している。さらに本検討から、転帰不良例では有意に内頸動脈閉塞が多かった。実際、減圧開頭術を行った症例はすべて内頸動脈閉塞症例である。DWI-ASPECTS 低値症例に対して血栓回収療法を行う際には、血管閉塞部位も考慮する必要があると考える。

本検討の問題点としては、症例が少ないことが挙げられる。DWI-ASPECTS 低値症例に対する血栓回収療法の有効性については、病変側や閉塞血管部位、高信号領域・サイズに加え、臨床病型や再灌流までの時間、rt-PA 併用の有無、側副血行の状況など、臨床転帰に影響する因子について多数例での詳細な検討が必要である。

DWI-ASPECTS は、梗塞巣を半定量的に評価できる簡便な手法である。しかしながら、各領域は明確には区別

されておらず範囲が曖昧であり、また Case 4 のようにごく小さな高信号病変も、領域全体を占めるような高信号も、信号強度に関係なく同じ点数として扱われ、簡便さゆえの問題点もある。あるいは、DWI-ASPECTS ではなく、発症 6 時間以降の血栓回収療法の有効性が示された DAWN trial¹²⁾ や DEFUSE3 trial¹³⁾ のように、虚血コア体積を測定し適応を判断することも考えられる。また、apparent diffusion coefficient 画像や fluid attenuated inversion recovery 画像など、他の撮影方法も併せて評価することも考えられる。今後、DWI-ASPECTS 低値症例に対して血栓回収療法を行う適応を判断する指標を見出すためにも、より多数例での詳細な検証を行う必要があると考える。

結 語

急性期虚血性脳卒中に対する血栓回収療法において、術前 DWI-ASPECTS が 5 点以下の多くは退院時の転帰が不良であった。しかしながら一部の症例では、DWI-ASPECTS が低値であっても良好な転帰が得られた。DWI-ASPECTS 低値症例に対する血栓回収療法の有効性を上げるには、多数例での前向きな検証を行い、治療適応となる指標を見出す必要がある。

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) Barber PA, Hil MD, Eliasziw M, et al: Imaging of the brain in acute ischemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76: 1528–1533, 2005
- 2) 出口一郎, 内野 晃, 根本 学ら: 脳梗塞急性期血栓溶解療法における拡散強調 MRI 画像の有用性. *日救急医学会誌* 23: 1–11, 2012
- 3) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al: Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 2296–2306, 2015
- 4) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al: Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke* 10: 439–448, 2015
- 5) 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本脳神経血管内治療学会: 経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針(第 3 版). *脳卒中* 40: 285–309, 2018
- 6) Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al: Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20: 864–870, 1989
- 7) Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24: 35–41, 1993
- 8) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 11–20, 2015
- 9) Tomsick T, Broderick J, Carrozella J, et al: Revascularization results in the Interventional Management of Stroke II trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 29: 582–587, 2008
- 10) 松尾 宏, 園田 茂, 前島伸一郎ら: 中大脳動脈梗塞患者の ADL 帰結予後に対する身体機能障害および画像所見の寄与. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 7: 119–129, 2016
- 11) Rosso C, Blanc R, Ly J, et al: Impact of infarct location on functional outcome following endovascular therapy for stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 90: 313–319, 2019
- 12) Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al: Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 378: 11–21, 2018
- 13) Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al: Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 378: 708–718, 2018

Abstract**Clinical study on thrombectomy in patients with extensive signal hyperintensity on diffusion-weighted magnetic resonance imaging**

Ichiro Deguchi, M.D., Ph.D.,¹⁾ Takashi Osada, M.D., Ph.D.,¹⁾ Naoko Saito, M.D., Ph.D.,²⁾
Hiroaki Kimura, M.D., Ph.D.,¹⁾ Shinya Kohyama, M.D., Ph.D.,³⁾ and Masaki Takao, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology and Cerebrovascular Medicine, Saitama Medical University International Medical Center

²⁾Department of Diagnostic Radiology, Saitama Medical University International Medical Center

³⁾Department of Endovascular Neurosurgery, Saitama Medical University International Medical Center

Background and Purpose: The efficacy of thrombectomy in patients showing extensive signal hyperintensity on diffusion-weighted magnetic resonance imaging has not been established. We evaluated outcomes of thrombectomy in patients with a low diffusion-weighted imaging-Alberta stroke program early computed tomography score (DWI-ASPECTS). **Methods:** Among 167 patients who underwent thrombectomy at our hospital between January 1, 2015 and August 31, 2018, we enrolled 21 patients with a preoperative DWI-ASPECTS ≤ 5 . **Results:** Preoperative DWI-ASPECTS was 2 in two, 3 in seven, 4 in five, and 5 in seven patients. Based on magnetic resonance angiography, vascular occlusion sites were the internal carotid artery in 14 patients and the middle cerebral artery in seven. Modified Rankin Scale (mRS) at discharge was 0 in two patients, 1–4 in one patient each, 5 in 11 patients, and 6 in four patients. When background factors were compared between patients with favorable outcomes (mRS 0–2) and those with unfavorable outcomes (mRS 3–6) at discharge, significantly fewer patients in the favorable outcome group showed signal hyperintensity in the M5 segment (favorable, 25%; unfavorable, 94.1%; $P = 0.012$) and occluded internal carotid artery (favorable, 0%; unfavorable, 82%; $P = 0.006$). **Conclusion:** After thrombectomy for acute cerebral infarction, outcomes at discharge were frequently unfavorable in patients with preoperative DWI-ASPECTS ≤ 5 . To perform thrombectomy in patients with low DWI-ASPECTS, predictors of postoperative prognosis must be clarified.

Key words: acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, ASPECTS, diffusion-weighted magnetic resonance imaging

(Jpn J Stroke 42: 141–147, 2020)