脳主幹動脈閉塞症の急性期血行再建術の適応に対する MRI 拡散強調画像 (Diffusion-Weighted Image)

稲垣 徹, 斉藤 孝次, 奥山 徹
平野 亮, 入江 伸介, 稲村 茂

Indication of Revascularization for Cerebral Main Trunk Occlusion Using MR Diffusion Weighted Image

Tohru INAGAKI, M.D., Koji SAITO, M.D., Tohru OKUYAMA, M.D., Akira HIRANO, M.D.,
Shinsuke IRIE, M.D., and Shigeru INAMURA, M.D.

Kushiro Neurosurgical Hospital, Kushiro, Japan

Summary: We characterize the usefulness of diffusion-weighted MRI (DWI) in revascularization therapy of acute cerebral main trunk occlusion. Twenty patients who underwent revascularization therapy were studied: 17 underwent local intra-arterial fibrinolysis (LIF) and 3 underwent embolectomy. Complete recanalization was obtained in 18 of the 20 patients. In the remaining 2 patients, recanalization was partial. Initial DWI in the acute phase was performed 30 minutes to 6 hours after onset, and the DWI findings could be classified into 4 types. In 17 patients with complete recanalization, the hyperintensity areas (HIAs) on the initial DWI were changed to infarctions after recanalization, and in 5 of these patients, infarcted areas became more extended than the initial hyperintensity areas. Three patients with the type 1 finding (no HIA) made good recovery after recanalization and follow-up MRI showed no abnormal intensity, except for 1 patient. In 5 patients with the type 2 finding (HIAs in the perforator's territories), 3 patients with complete recanalization made good recovery, but 2 patients with partial recanalization had a hemorrhagic event in the hyperintensity area on the initial DWI. In 10 patients with the type 3 finding (scattered HIAs in the cortex), clinical outcome of the therapy depended on the location of hyperintensity area on initial DWI. In 2 patients with the type 4 finding (extended HIAs), 1 patient showed clinical improvement and the hyperintensity area on follow-up MRI became smaller than that on the initial DWI. The other patient had a hemorrhagic event with a fatal outcome.

A comparison of clinical outcome between revascularization and conservative therapy group showed the incidence of good outcome was higher in the revascularization groups of type 1, 2 and 3.

DWI could be a useful diagnostic technique for detecting severe ischemic and perhaps irreversibly damaged lesions. The initial DWI provided valuable and reliable information and our proposed classification of initial DWI findings could be a valuable indicator in the revascularization therapy.

Key words:

- diffusion-weighted image (DWI)
- cerebral main trunk occlusion
- acute revascularization

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 29: 40-46, 2001

Table 1 Clinical summary of 20 cases with acute revascularization therapy

	Site of occlusion	Time after DWI	Therapy	Time after recanalization	Changes of HIAs	Clinical symptoms		GOS
						Hemiparesis	Cortical sign****	
Type 1								
Case 1	Lt.M1 proximal	40min.	LIF*	3hr	unchanged	improved	improved	GR
2	Lt.M1 distal	1hr.30min.	LIF	8hr30min.	unchanged	improved	improved	GR
3	Rt.M1 proximal	1hr.	Embolectomy	5hr30min.	enlarged	deteriorated	improved	GR
Type 2								
Case 4	Rt.M1 distal	2hr.	LIF	4hr30min.	unchanged	improved	improved	GR
5	Lt.M1 proximal	6hr.	LIF	9hr	unchanged	improved	improved	GR
6	BA	3hr.	LIF	5hr	unchanged	unchanged	improved	GR
7	Lt.M1 proximal	30min.	LIF	— **	enlarged	unchanged	unchanged	SD
8	Lt.M1 distal	4hr.30min.	LIF	— **	enlarged	unchanged	unchanged	MD
Type 3								
Case 9	Lt.M1 distal	6hr.	LIF	9hr	unchanged	improved	improved	GR
10	Rt.M1 distal	5hr.	LIF	11hr30min.	unchanged	improved	improved	GR
11	Lt.M1 distal	2hr.20min.	LIF	5hr	unchanged	— ***	improved	GR
12	Lt.M1 distal	3hr.	LIF	7hr	enlarged	improved	improved	GR
13	Lt.M1 distal	3hr.	Embolectomy	9hr	enlarged	unchanged	improved	MD
14	Rt.M1 distal	2hr.	Embolectomy	6hr	unchanged	improved	improved	GR
15	BA	3hr.	LIF	7hr30min.	unchanged	— ***	improved	GR
16	BA	3hr.30min.	LIF	7hr	unchanged	unchanged	improved	GR
17	BA	1hr.	LIF	4hr30min.	enlarged	unchanged	improved	SD
18	BA	4hr	LIF	6hr	unchanged	unchanged	improved	GR
Type 4								
Case 19	Lt.M1 distal	1hr.20min.	LIF	3hr	shrunk	improved	improved	MD
20	BA	40min.	LIF	3hr	enlarged	unchanged	unchanged	D

*LIF: local intraarterial fibrinolysis, **: partial recanalization, ***: no motor weakness, ****: aphasia or neglect or etc.

はじめに

脳主幹動脈閉塞による閉塞性脳血管障害の治療は血管内手術の発展や欧米における rtPA 療法の認可などにより大きな転換期を迎えている。治療成績の向上には、よりの確な適応の選択が重要になるが、近年その適応選択の指標として MRI 拡散強調画像 (Diffusion-Weighted Image: DWI) が注目されている。虚血脳に対する DWI の有用性は 1990 年に Moseley らによって報告されて以来⁷⁾ 研究が盛んになり、1996 年ごろより臨床応用が広く普及し始めた。conventional MRI に比べその違いは虚血巣の細胞性浮腫をとらえられることで¹⁾、より早期に病巣を高信号域として検出できることである⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。またその高信号域には可逆的な“ischemic penumbra”の領域も含んでいる可能性が動物実験により示されている³⁾⁶⁾。このため閉塞性脳血管障害に対する種々の急性期治療の前後における DWI の高信号域の変化は重要な意味がある。今回われわれは急性期血行再建術を施行した症例の DWI 所見について高信号域の可逆性、臨床症状の変化や転帰との関係について検

討したので報告する。

対象と方法

当院に DWI が導入された 1996 年 10 月から 1999 年 2 月までの間、脳主幹動脈閉塞症に対する急性期血行再建術を 33 例に施行した。その内訳は局所線溶療法 (LIF) 17 例、塞栓除去術 (Embolectomy) 3 例、STA-MCA 吻合術 13 例で、今回はこのうち順行性の再灌流を目的とした局所線溶療法例と塞栓除去術例の計 20 例を対象とした (Table 1)。この 20 例の閉塞血管部位は中大脳動脈閉塞 14 例、椎骨脳底動脈閉塞 6 例である。搬入時 DWI を撮像し急性期虚血巣を検出、MRA にて主幹動脈閉塞の有無を確認した。ついで SPECT にて残存血流量の評価を行い、DWI 所見と合わせ血行再建の適応を決定した。われわれは閉塞性脳血管障害の初回 DWI 所見を高信号の出現形式により四つのタイプに分類できることを報告した⁴⁾ (Fig. 1)。このうち広範な高信号を呈するタイプ 4 は残存血流量も 1 桁に低下していたため基本的には血行再建の適応外とし、タイプ 1, 2, 3 のうち 75 歳以下で塞栓症が示唆され皮質症状を有す

Fig. 1 The initial DWI finding's classification.

- A)** type 1: no hyperintensity area.
B) type 2: hyperintensity areas in the perforator's territories.
C) type 3: scattered hyperintensity areas in the cortex.
D) type 4: extended hyperintensity areas.

A|B|C|D

るもの18例を適応とした。また例外的にタイプ4の2例にも血行再建を施行しているがその詳細は後述する。20例の発症から当院搬入されるまでの時間は全例6時間以内で発症2時間以内が9例、2-4時間が7例、4-6時間が4例だった。

DWIはSIGNA HORIZON 1.5T機にてEPI法で撮像、傾斜磁場(b value)を0, 400, 1000の3パターンで設定し、のちにADC画像(拡散係数画像)も作成した。残存血流量は^{99m}Tc-HMPAO SPECTにてPatlak plot法にて算出した。

搬入時DWI所見とSPECT所見の比較を行い、血行再建術の結果についてDWIの高信号域の変化、臨床症状の変化につき検討を加えた。

結 果

1. 搬入時DWI所見 (Fig. 1)

高信号を認めないタイプ1は3例、穿通枝領域のみに高信号検出されたタイプ2が5例、一部の皮質にも高信号検出されたタイプ3が10例、広範な高信号を認めたタイプ4は2例だった。SPECT所見との比較では高信号領域の平均残存血流量は 138 ± 3.0 ml/100 g/minで高度の低下を認め、また高信号の検出されない領域でも平均 29.7 ± 4.7 ml/100 g/minで健常側とは%CBFで36-78%に低下していた。

2. 血行再建術の結果 (Table 1)

急性期血行再建のfirst choiceを局所線溶療法(LIF)とし、20例中17例にウロキナーゼを用い施行した。LIFはmicrocatheterを塞栓のdistalまで通し、その前後よりウロキナーゼを6万単位ずつ動注、17例中15例で完全再開通が得られた(動注量平均45.6万IU)。発症から再開通ま

での時間は3-11.5時間で平均6.2時間だった。17例中2例はLIF施行中静脈相で造影剤の停滞を認めたため部分再開通した時点で中止した。20例中3例には緊急開頭術の準備が即座に行えたため、塞栓除去術(embolectomy)を施行した。このうち2例は血管撮影上塞栓がM1-M2 junctionを中心に長い範囲にわたり認められ、LIFによる完全再開通が手技的に困難と判断されたため、他の1例はmicrocatheterの誘導が困難であったためである。3例とも術中dopplerにて再開通を確認し閉頭。術後、MRAまたは血管撮影で全例完全再開通が確認された。発症から再灌流までの時間は5.5-9時間で平均6.8時間だった。

3. 術後経過

20例中再開通した18例のDWIの高信号域の変化および臨床症状の変化についてタイプごとに以下に述べる。初回DWIの高信号域は18例中12例は不変、5例は拡大、1例でやや縮小をみた。

タイプ1の3例はいずれも中大脳動脈閉塞によるもので発症30分から1時間30分までの早期に搬入されDWI撮像された症例であった。高信号は検出されなかったが皮質残存血流量は22-36 ml/100 g/minに低下していた。全例再開通が得られ、LIF施行した2例では直後より麻痺、失語が劇的に軽快、経過中のMR T2WIでも高信号域の出現はなく独歩退院した。embolectomyの1例は翌日のMR T2WIにて基底核に高信号の出現をみた。術後半側空間無視は軽快したが、一過性に片麻痺の軽度悪化をみた。次第に軽快したため良好な転帰だった (Fig. 2)。

タイプ2の5例中3例はLIFにより再開通が得られた。初回DWIでの高信号域は不可逆的で経過中のMR T2WIでも高信号を呈した。しかし高信号の範囲に拡大はなかった。中大脳動脈閉塞症の2例は失語などの皮質症状は再灌

Fig. 2 Case 3: type 1.

A 72-year-old male underwent imaging 1 hour after the onset of left hemiparesis and unilateral spatial neglect. (A) MRA demonstrates an occlusion of the right MCA (M1 proximal portion). (B) DWI shows no hyperintensity area, but single photon emission computed tomography (SPECT) with 99m-Tc-HMPAO shows reduced rCBF in the right hemisphere. After emergent embolectomy, the symptoms were improved, except for left hemiparesis. (C) MRA after embolectomy demonstrates a recanalization of the right MCA. (D) Follow-up MRI (FLAIR image) shows the abnormal intensity area in the basal ganglia.

A B
C D

流直後より軽快、片麻痺も徐々に軽快した(Fig. 3)。脳底動脈閉塞症の1例は初回DWIですでに大脳脚に病巣を認めており片麻痺は残存した。

タイプ3は10例と最も多く、発症からDWI撮像までの時間は1時間から6時間とさまざまだった。DWIで皮質に高信号域を認めたが、これよりもさらに広範な皮質領域で残存血流量の低下を認めた。8例にLIFを、2例にembolectomyを施行し全例再開通が得られた。初回DWIでの高信号域は全例において不可逆的で経過中のMR T2WIでも高信号を呈した。このうち7例は高信号の範囲は不変で、LIFの2例とembolectomyの1例で深部白質や皮質の一部に拡大をみた。症状は全快したものから部分的に軽快したものまで10例全例で改善を認めた。中大脳動脈閉塞の6例では皮質症状は全例で軽快、片麻痺も内包領域に高信号を認めなかった6例中4例で軽快した。このうちCase 9, 11, 12, 13は左側の閉塞例で初回DWIの高信

Fig. 3 Case 5: type 2.

A 62-year-old male underwent imaging 6 hours after the onset of right hemiparesis and total aphasia. (A) DWI shows a hyperintensity in the left caudate head. (B) SPECT shows reduced perfusion in the left hemisphere. (C, D) Lt. carotid angiograms shows a severe stenosis at terminal portion of the internal carotid artery by embolus. After local intraarterial fibrinolysis (LIF), total recanalization was obtained 9 hours after the onset. The symptoms were dramatically resolved. (E) Follow-up MRI (T2WI) performed 10 days later confirms the presence of the stroke which is consistent with the hyperintensity area on the initial DWI, while the rest of the left MCA territory is normal.

A B
C D
E

号域はinsular cortex周辺のみであったが臨床症状は全失語を呈していた。血行再建後同領域の高信号は不可逆的で、さらにCase 12, 13では拡大したが、臨床症状は改善を認め、特に感覚性失語に回復が著明であった。脳底動脈閉塞の4例は全例意識レベルの著明な改善を認めた。しかしCase 16, 17, 18は初回DWIですでに大脳脚に高信

Fig. 4 Case 17: type 3.

A 68-year-old male underwent imaging 1 hour after the onset of left hemiparesis and coma and had an occlusion of the right vertebral artery. DWI shows a hyperintensity area in the right cerebellar hemisphere (**A**). 4.5 hours after the onset, total recanalization was obtained by using IIF. Disturbance of consciousness was resolved, but left hemiparesis was continued. In the follow-up DWI performed 2 days later, the hyperintensity area has expanded beyond the initial area to the brain stem and left cerebellum hemisphere (**B**).

Fig. 5 Case 7 with hemorrhagic event.

A 75-year-old female was underwent local intraarterial fibrinolysis for the left MCA occlusion (M1 proximal portion).

A) Initial DWI 30 minutes after the onset.

B) CT on the next day.

を認めたため片麻痺は残存した (Fig. 4)。

タイプ4の2例はM1 distal 閉塞の1例と院内発症の基底動脈閉塞の1例である。2例とも灌流領域の残存血流量は1桁と高度に低下していたためすでに不可逆的と考えられたが、発症早期に搬入されておりLIFにより3時間以内の再灌流が可能であると判断されたため例外的に血行再建術の適応とした。Case 19では初回DWIの高信号域の一部は可逆的で梗塞巣はこれよりも若干縮小した。再開通直後より全失語、片麻痺は軽快し、軽い運動性失語を残すのみで独歩退院した。術後3日目のSPECTで著明なhyperperfusionを呈したが出血を起こすことなく、発症1週間後にはnormal perfusionとなった。Case 20は再開通後小脳に出血性梗塞をきたし、症状の改善もなくbed restとなり肺炎により死亡した。

4. 出血性合併例について

20例中3例に出血性合併症がみられた。タイプ2の2例は基底核・内包領域に、タイプ4の1例は小脳半球に出血したが、いずれもmassiveなものとはならず転帰には影響を及ぼさない程度であった。retrospectiveにみると全例初回DWIにて高信号を呈した領域に出血性変化が起きていた。タイプ2の2例は完全再開通が得られなかった症例であったが、塞子の移動や部分再開通はされており、またタイプ4の症例は完全再開通させえた症例で、全例高信号域への再灌流がなされていたことになる (Fig. 5)。

考 察

MRI拡散強調画像の臨床応用は1990年ごろより始まり、本邦でも近年多くの施設に普及しつつある。その臨床的価値は特に閉塞性脳血管障害の病巣診断に高い有用性が評価されている^{2) 4) 8) 9) 10)}。虚血巣が数時間以内に高信号としてとらえられるためconventional MRIよりもより早期の診断が可能となり、また多発性脳梗塞例における急性期病巣の同定にも有用である⁴⁾。さらにDWIで描出される病巣の大きさと臨床的予後に相関があることも報告されている¹¹⁾。動物実験ではADC画像を用い経時的にADC値の低下の程度を測定し、虚血巣の可逆性に関する検討や急性期から亜急性期、慢性期にかけての病巣の組織学的変化との関係についての研究も報告されている^{3) 6)}。しかしながら臨床例においてDWIの高信号域が可逆的か不可逆的かという点についてはいまだ定見はない。大多数の報告例では不可逆例がほとんどで、可逆例は点状の高信号が消失した症例や初回DWIの高信号域と最終梗塞巣のvolumeを比較し若干縮小した症例もあるといった程度である^{10) 11)}。また治療後の血行動態の変化と関連して検討がなされている報告例は少ない⁵⁾。

われわれは今回、急性期順行性の血行再建 (LIF, Embolectomy) を行った20症例について初回DWIの高信号域の血行再建後の変化について検討した。急性期STA-MCA吻合などのbypass施行例を除外したのは、順行性の血行再建術とは異なりbypass血管の開存状態や術後の発達状況により再灌流される領域に差があるためである。結果は20例中18例で完全再開通が得られ、最終梗塞巣は初回DWIの高信号域と比較し、4例で拡大、13例は不変、1例で縮小した結果となった。拡大した症例については初回DWI撮像時から血行再建までの間に虚血が進行したもののかembolusのmigrationによるものと考えられた。不変例を含め再開通群18例中17例は初回DWIでの高信号域はそのまま梗塞巣となり不可逆的であった。また3例で初回DWIの高信号域の一部が術後出血性梗塞となった。いずれも手技的な血管損傷に起因するものではなく、luxury perfusionによるものと考えられた。一方、1例で梗塞巣の縮小をみた。初回DWIで広範な高信号を認め、SPECTでの残存血流量も1桁にまで低下していたが、他の症例との違いは血流再開までの時間が発症から3時間しか経過していなかったことである。しかしながら実際の臨床場面において発症から救急搬送されるまでの時間と搬入後諸検査を経て血行再建術施行されるまでの時間を考慮した場合、このような症例はまれである。このため初回DWIでの高信号域は基本的には不可逆的領域かつ出血性梗塞をきたしやすい部位と考えられ、急性期血行再建は高信号を呈していない血流低下領域を救うことを目的とすべきと考えられた。急性期血行再建術の適応を考慮する際、DWIは、神経症状が回復可能か否かの判断と、出血性合併症の回避に重要な所見を呈示する点で有用な指標と思われた。

われわれはこれまでに閉塞性脳血管障害の搬入時DWI所見について検討を行い報告した⁴⁾。DWIでの高信号の出現の有無は虚血の持続時間と虚血の程度(残存血流量)により決定し、その大きさや部位から四つのタイプに分類することができた。すなわちタイプ1は高信号が検出されないもの、タイプ2は穿通枝領域にのみ高信号検出されるもの、タイプ3は一部の皮質にも高信号検出されるもので、タイプ4は広範な高信号が認められるものである。今回もこの分類に従い血行再建前後の高信号の変化および臨床症状の経過、転帰について検討を加えた。この結果タイプ1は発症2時間以内の早期に搬入された症例で再灌流療法が完璧になされれば、高信号の出現をみることなく経過し症状も劇的に軽快し予後良好なため、血行再建の絶対的適応と考えられた。タイプ2、3は臨床症状と初回DWIの高信号域に解離を認めるもので、完全再開通が得られれば高信号を認めない領域に該当する臨床症状には劇的な軽快が得られた。しかしながら高信号域は梗塞巣と化するためその

領域の臨床症状は軽快せず，また出血性合併症を引き起こす危険性もある．このため血行再建は臨床症状と残存血流量を正しく評価し適応を決定していく必要があると思われる．またタイプ4の症例については上述のごとく不可逆的領域を広範に含むことが想定され血行再建の適応には慎重になるべきであろう．われわれは発症3時間以内に再灌流が可能と判断できた症例に限り血行再建術を行ったがこの2例の結果は対照的であった．今後時間経過のみでなくADC値の低下の程度や脳灌流画像による血行動態の評価あるいはPETを用いた循環代謝動態の評価などDWI所見やSPECT以外の検査を加え，さらなる検討が必要であろう．

LIFなどの急性期血行再建術は広く普及しているもののその治療成績は現段階では確立されたものとはなっていない．また欧米で認可され実用化されたrtPA療法も出血性合併症や無効例も多くその功罪が問われている．これまでこれらのstudyにおいて治療成績を解析するさい，発症からの経過時間やSPECTによる残存血流量，あるいはdynamic CTの所見などの要素が用いられてきた．今回検討した20例の血行再建例では初回DWI所見により血行再建後の経過および転帰が異なることが示唆された．DWI分類は血行再建術の適応決定や治療成績の比較をするさい，有用な指標となると思われる．

文 献

- 1) Benveniste H, Hedlund LW, Johnson A: Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats diffusion-weighted magnetic resonance microscopy. *Stroke* **23**: 746-754, 1992
- 2) Chong J, Lu D, Aragao F, *et al*: Diffusion-weighted MR of acute cerebral infarction: comparison of data processing methods. *AJNR* **19**: 1733-1739, 1998
- 3) Hasegawa Y, Fisher M, Latour LL, *et al*: MRI diffusion mapping of reversible and irreversible ischemic stroke. *Neurology* **44**: 1484-1490, 1994
- 4) 稲垣 徹, 斎藤孝次, 奥山 徹, ほか: MRI拡散強調画像(DWI)による急性期脳主幹動脈閉塞の診断と血行再建の適応について. *脳卒中* **20**: 577-583, 1998
- 5) Lansberg MG, Tong DC, Norbash AM, *et al*: Intra-arterial rtPA treatment of stroke assessed by diffusion- and perfusion-weighted MRI. *Stroke* **30**: 678-680, 1999
- 6) Minematsu K, Li L, Sotak CH, *et al*: Reversible focal ischemia injury demonstrated by diffusion-weighted magnetic imaging in rats. *Stroke* **23**: 1304-1311, 1992
- 7) Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, *et al*: Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* **14**: 330-346, 1990
- 8) Rordorf G, Koroshetz WJ, Copen WA, *et al*: Regional ischemia and ischemic injury in patients with acute middle cerebral artery stroke as defined by early diffusion-weighted and perfusion-weighted MRI. *Stroke* **29**: 939-943, 1998
- 9) Singer MB, Chong J, Lu D, *et al*: Diffusion-weighted MRI in acute subcortical infarction. *Stroke* **29**: 133-136, 1998
- 10) Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, *et al*: Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* **199**: 391-401, 1996
- 11) Tong DC, Yenari MA, Albers GW, *et al*: Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute (<65 hour) ischemic stroke. *Neurology* **50**: 864-870, 1998