特集 3 急性期脳虚血発作の治療

Stroke MRIによる急性期脳虚血の診断と治療

宇野 昌明¹, 里見淳一郎¹, 鈴江 淳彦¹
中嶋 教夫¹, 佐藤 浩一¹, 永廣 信治¹
米田 和英², 森田奈緒美², 原田 雅史²

Diagnosis and Treatment of Patients with Acute Cerebral Ischemia Using Stroke MRI

Masaaki UNO, M.D.,¹ Junichiro SATOMI, M.D.,¹ Atsuhiko SUZUE, M.D.,¹
Norio NAKAJIMA, M.D.,¹ Koichi SATOH, M.D.,¹ Shinji NAGAHIRO, M.D.,¹
Kazuhide YONEDA, M.D.,² Naomi MORITA, M.D.,² and Masafumi HARADA, M.D.²

Department of ¹Neurosurgery, and ²Radiology, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima, Japan

Summary: Between November 1999 and September 2002, 175 patients with acute cerebral infarction were admitted to our Stroke Care Unit. Stroke MRI (Diffusion-, perfusion- and T2-weighted imaging and MR angiography) was performed for these patients, and we used diffusion/perfusion mismatch for indication of cardiovascular reconstruction. Of 175 patients, 44 were diagnosed as atherothrombotic infarction, 70 as cardioembolic infarction and 57 as lacunar infarction. In 19 patients (27.1%) of cardioembolic infarction and 17 (38.6%) of atherothrombotic infarction, cerebrovascular reconstructions were performed. Although outcome after treatment was good in only 3 of these 19 patients (15.8%) with cardioembolism, outcome was good in 13 of 17 (76.5%) with atherothrombotic infarction.

Outcomes of patients with cardioembolic internal carotid occlusion were very poor even if stroke MRI indicated acute thrombolysis, because almost all thrombolysis were failed. In conclusion, stroke MRI accurately diagnosed acute cerebral infarction, and acute and subacute cerebrovascular reconstruction induced good outcome in patients with atherothrombotic infarction.

Key words:

- cerebral infarction
- diffusion-weighted imaging
- perfusion-weighted imaging
- stroke care unit
- treatment

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 32: 262-266, 2004

はじめに

米国では脳卒中は心臓発作と同様に brain attack として認識され、発症からできるだけ早く脳卒中専門の施設に搬送することを国民に啓蒙し、かつ国をあげてのキャンペーンを展開している¹⁾。本邦では必ずしも脳卒中の診断から

治療までがスムーズに施行されているとはいえず、急性期治療の遅れが指摘されてきた⁵⁾¹⁵⁾。われわれは脳卒中急性期の診断と治療を迅速かつ正確に行うために1999年11月より stroke care unit (SCU) を開設した¹³⁾。今回 SCU に入院した急性期脳卒中患者に対して、24時間体制で stroke MRI を施行し、脳卒中、特に脳梗塞の診断と治療

¹徳島大学 脳神経外科, ²同 放射線科 (受稿日 2003. 8. 7) [連絡先: 〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学 脳神経外科 宇野昌明] [Mailing address: Masaaki UNO, M.D., Department of Neurosurgery, School of Medicine, The University of Tokushima, 3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima City, Tokushima 770-8503, Japan]

成績について分析したので報告する。

対象と方法

1999年11月より2002年9月までに当院のSCUに入院した急性期脳卒中患者295例のうち、脳虚血と診断した175例(59.3%)を対象とした。175例の脳梗塞の病態別症例数はアテローム血栓性脳梗塞44例(25.1%)、心原性脳梗塞70例(40%)、ラクナ梗塞57例(32.6%)、その他4例(2.3%)であった。

1. 脳梗塞の診断

当院では脳卒中が疑われる急性期症例に対しては、くも膜下出血が明らかに疑われる症例以外はまず緊急でstroke MRIを施行した。stroke MRIとは発症直後のstroke患者(出血を含む)に対して行い、頭部CT検査より、より敏感に病変を描出する目的で施行するMRI検査のことで、当科で施行している内容はdiffusion weighted imaging (DWI), perfusion-weighted MRI (PWI), T2-weighted imaging (T2-MRI), MR angiography (MRA)である。各MRIの撮像条件は他に報告しているので、ここでは省略する¹⁶⁾。

2. 急性期脳虚血の治療方針

ラクナ梗塞や大血管の閉塞性病変を伴わない心原性脳塞栓やアテローム血栓性脳梗塞では抗凝固剤、抗血小板療法、トロンボキサン合成阻害酵素(カタクロット)、エダラボンなどの投与による保存療法を行った。

stroke MRI上のMRAで主要血管に狭窄および閉塞が認められ、DWI上での虚血巣とPWI上での血流低下域の差が大きい、すなわちDWI/PWI mismatchが大きい症例に対しては急性期動脈内血栓溶解療法を考慮して、緊急に脳血管撮影を施行した。急性期動脈内血栓溶解療法の適応はDWI/PWI mismatchが50%以上ある症例でかつ発症から6時間以内の症例とした¹⁶⁾。Fig. 1に保存療法群と急性期動脈内血栓溶解療法を行った群の代表例を呈示する。

発症からstroke MRIまでの時間は脳塞栓が中間値3時間、平均値11.6時間、アテローム血栓性脳梗塞が中間値6時間、平均値20.1時間、ラクナ梗塞が中間値19時間、平均値29.1時間であった。

結 果

1. 脳塞栓の治療方法と成績

脳塞栓症例の70例の治療方法を血管閉塞部位別に検討した(Fig. 2)。前述の動脈内血栓溶解療法の適応に沿って内頸動脈閉塞に7例、中大脳動脈閉塞に対して10例、脳底動脈閉塞に2例で、合計19例(27.1%)に対して施行した。

Fig. 1 Indication of acute reconstruction for patients with cerebral infarction using stroke MRI.

A and B: DWI/PWI mismatch was small and this case was treated conservatively.

C and D: DWI/PWI mismatch was larger than 50%, therefore, intra-arterial thrombolysis was performed in this case.

DWI: diffusion-weighted imaging

PWI: perfusion-weighted imaging

A | B
C | D

しかし19例の成績は3例(15.8%)のみがRankin scale (RS) 1, 2であり、10例(52.6%)はRS 4以下で予後不良であった(Fig. 3)。保存的に加療を行った50例のうちRS 1, 2の症例は29例(52.6%)であったが、10例(20%)の症例は予後不良であった(Fig. 3)。

70症例中、内頸動脈閉塞は12例であったが、このうち9例はRS 4以下でかつ死亡は7例(58.3%)で予後不良であった。1例のみが動脈内血栓溶解療法で完全再開通し、自然再開通した1例と合計2例のみがRS 2(16.7%)で退院した。

2. アテローム血栓性脳梗塞の治療方法と成績

Fig. 4にアテローム血栓性脳梗塞の閉塞血管部位別の治療法を示す。動脈内血栓溶解療法を8例で施行し、急性期CEAを2例で、急性期のstent挿入術を1例に施行した。また急性期を保存療法で乗り切った2例に浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術を施行し、4例にCEA、1例に椎骨動脈-総頸動脈置換術を施行した。合計で17例(38.6%)に血行再建術を施行した。これらの治療成績をFig. 5に示す。急性

Fig. 2 Treatment of patients with cardioembolic infarction. ICAO: internal carotid artery occlusion, MCAO: middle cerebral artery occlusion, BAO: basilar artery occlusion, PCAO: posterior cerebral artery occlusion.

Fig. 3 Outcome of patients with cardioembolic infarction.

期血行再建を施行した11例の成績は7例(63.6%)はRSが1, 2であったが, 2例(18.2%)は予後不良であった。慢性期血行再建術を施行した7例中6例は予後良好であった。全体では13例(72.2%)は予後良好で, これは脳塞栓例に比較して有意に予後良好であった。保存療法を施行した26例中16例(61.5%)は予後良好であった。

内頸動脈閉塞10症例中, RS 4以下が4例で, このうち死亡は2例(20%)であった。しかし動脈内血栓溶解療法を施行して再開通した2例と, 急性期を保存療法で乗り切り, 慢性期に浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術を施行した1例の合計3例(30%)はRS 1で退院した。

3. ラクナ梗塞

ラクナ梗塞と診断された57例は全例保存的加療がなされ, 47例(82.5%)はRS=1, 2で退院した。

Fig. 4 Treatment of patients with atherothrombotic infarction. ICAO: internal carotid artery occlusion, ICAS: internal carotid artery stenosis, MCAO: middle cerebral artery occlusion, MCAS: middle cerebral artery stenosis, VAO: vertebral artery occlusion.

Fig. 5 Outcome of patients with atherothrombotic infarction.

考 察

1990年にMoseleyらが猫の脳梗塞モデルでDWIが超急性期の変化をとらえることを報告して以来⁶⁾, DWIが脳梗塞臨床診断に画期的な変化をもたらした²⁾⁸⁾。特に近年超高速撮影(EPI)を施行できる臨床機が導入され, 日常臨床でもDWIが施行できるようになった。われわれも1996年よりDWIを臨床に取り入れ, 1999年のSCU開設以後は放射線科の協力を得て, 急性期脳卒中患者には24時間体制でDWIを中心とした前述のstroke MRIを施行してきた。従来の頭部CTのみの評価に比して, その診断価値は飛躍的に向上し, 正確な治療の選択や予後の予測が可能となった。

1. Stroke MRIの診断的価値

動物実験ではDWIで脳虚血巣は数十分で出現すること

が示された⁶⁾。また人間でも発症後39分で脳虚血巣を認めたことが報告され¹⁷⁾、少なくとも発症から1時間前後で、超急性期の虚血巣を示しうると考えられた。当初はこのDWIで示された領域は可逆的変化の可能性があると考えられたが、最近ではほとんどの症例で一度hyperintensityを示した領域は最終的には脳梗塞に陥ることが示された^{16) 17)}。1993年にRobertsらがDWIとPWIを組み合わせ、PWIでは血流低下を示しているが、DWI上はhyperintensityを示していない領域、すなわちpenumbra領域を示すDWI/PWI mismatchを提唱した⁹⁾。この概念を臨床で取り入れてDWI/PWI mismatchが大きなものに対して血栓溶解療法を行うようになった^{8) 16)}。この際に重要になったのが大血管の閉塞性病変を示しうるMRA、すでに時間的に発症から6時間以上経過した脳虚血を示すT2-MRIを同時に施行することが重要となり、DWI、PWI、T2-MRI、MRAを急性期に一度に施行するstroke MRIの概念が生まれた¹⁰⁾。われわれもこの概念を取り入れ、超急性期の脳卒中患者に対してstroke MRIを施行してきた。

2. Stroke MRI 導入後の治療戦略の変化とその成績

stroke MRI 導入後、われわれはstroke MRIを最初に撮影する方針で脳卒中を診断し、治療してきた。もちろん、くも膜下出血が疑われる場合は頭部CTをまず施行するが、片麻痺などの巣症状を呈する症例は最初からstroke MRIを施行した。この中でMRA上、内頸動脈、中大脳動脈、椎骨動脈、脳底動脈に狭窄や閉塞を認める場合はただちに脳血管撮影を施行し、内頸動脈系ではDWI/PWI mismatchを指標に、椎骨・脳底動脈系ではDWIの虚血巣が小さい症例に積極的に動脈内血栓溶解療法を行った。stroke MRIが導入されるまでは頭部CTで低吸収域が認められないものに対して動脈内血栓溶解療法が施行されていたが、術後の出血の危険性が常に存在した。stroke MRIが施行され、症例を限定することで術後の出血例は皆無となった。また適応のない症例をMRIで判断できるようになり、無駄な脳血管撮影が減少した。また従来のCTやT2-MRIではとらえられなかった脳幹の小さな病変もDWIで病巣を正確に診断できるようになった¹²⁾。今後の課題は椎骨脳底動脈系のPWIの測定精度が上昇し、この領域の血行再建術の適応にもDWI/PWI mismatchが応用できるかどうかであろう。

stroke MRIから適応を判断し、より積極的な治療を行ったにもかかわらず、脳塞栓の治療成績は良好とはいえなかった⁴⁾。特に内頸動脈閉塞症例はstroke MRIで血栓溶解療法の適応があると判断し、血栓溶解療法を施行したにもかかわらず、予後良好例は2例のみであった。今後はこ

の病態に対しては強い血栓を破碎できる新たな治療法の開発が必要となろう^{11) 18)}。これとは対照的にアテローム血栓による狭窄や閉塞に対する血行再建術の予後は脳塞栓例に比し良好であった。同じ内頸動脈閉塞例でも急性期血行再建術11例中7例が予後良好であったことより、DWI/PWI mismatchが大きな症例は積極的な治療が必要であろう^{3) 14)}。

3. Stroke MRI が取れる体制づくり

われわれは放射線科の全面的な協力の下、24時間体制でstroke MRIを施行している。脳卒中患者が来院すると日勤帯、時間外でも20分以内にはstroke MRIが施行できるようになっている。米国心臓協会ではMRIではなく、CTをまず施行しているが、患者到着から25分以内に頭部CTを施行し、45分以内に読影を終了することを目標にしている¹⁾。脳卒中の救急を積極的に行っている日本の7施設での調査では、患者の来院から1時間以内にMRIが施行された症例が約半数であり、その中央値は90分であった⁷⁾。以上から放射線科の協力の下では脳卒中急性期の症例でも患者到着から1時間以内にはMRIが施行できることが示されている。今後はstroke MRI後の脳血管撮影、動脈内血栓溶解術開始までの時間の短縮、あるいは静注用t-PAの使用が日本で可能になれば治療成績の向上に結びつくと考えられる。

文 献

- 1) American Heart Association: Part 7: The era of reperfusion: Section 2: Acute stroke. *Circulation* 102 [Suppl I]: I-204-I-216, 2000
- 2) Arenillas JF, Rovira A, Molina CA, *et al*: Prediction of early neurological deterioration using diffusion- and perfusion weighted imaging in hyperacute middle cerebral artery ischemic stroke. *Stroke* 33: 2197-2205, 2002
- 3) Endo S, Kuwayama N, Hirashima Y, *et al*: Results of urgent thrombolysis in patients with major stroke and atherothrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1169-1175, 1998
- 4) Jansen O, Kummer R, Forsting M, *et al*: Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol* 16: 1977-1986, 1995
- 5) 古賀政利, 木村和美, 峰松一夫, ほか: 急性期脳卒中患者の受診動向とその関連因子—大阪北部地区における検討—. *脳卒中* 22: 301-306, 2000
- 6) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, *et al*: Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 176: 439-445, 1990
- 7) 成富博章: 厚生省科学研究費補助金21世紀型医療開拓促進事業, 脳梗塞急性期の具体的な医療手順に関する調査研究. 平成13年度研究報告書, 2001
- 8) Neumann-Haefelin T, Wittsack H-J, Wenserski F, *et al*: Diffusion- and perfusion weighted MRI. The DWI/PWI mismatch region in acute stroke. *Stroke* 30: 1591-1597,

- 1999
- 9) Roberts TP, Vexler Z, Derugin N, *et al*: High-speed MR imaging of ischemic brain injury following stenosis of the middle cerebral artery. *J Cereb Blood Flow Metab* 13: 940-946, 1993
- 10) Schellinger PD, Fiebach JB, Jansen O, *et al*: Stroke magnetic resonance imaging within 6 hours after onset of hyperacute cerebral ischemia. *Ann Neurol* 49: 460-469, 2001
- 11) Song JK, Cacayorin ED, Campbell MS, *et al*: Intracranial balloon angioplasty of acute terminal internal carotid artery occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1308-1312, 2002
- 12) Toi H, Uno M, Harada M, *et al*: Diagnosis of acute brainstem infarction using diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 45: 352-356, 2003
- 13) 宇野昌明, 新野清人, 松原俊二, ほか: 脳卒中医療の最前線, 脳梗塞の急性期治療—Stroke Care Unitを中心として—. 四国医学雑誌 56: 213-217, 2000
- 14) Uno M, Hamazaki F, Kohno T, *et al*: Combined therapeutic approach of intra-arterial thrombolysis and carotid endarterectomy in selected patients with acute thrombotic carotid occlusion. *J Vasc Surg* 34: 532-540, 2001
- 15) 宇野昌明, 永廣信治: 徳島県における脳梗塞急性期医療の実態に関するアンケート調査. 脳卒中 23: 195-199, 2001
- 16) Uno M, Harada M, Yoneda K, *et al*: Can diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging evaluated the efficacy of acute thrombolysis in patients with internal carotid artery or middle cerebral artery occlusion? *Neurosurgery* 50: 28-35, 2002
- 17) Yoneda Y, Tokui K, Hanihara T *et al*: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Detection of ischemic injury 39 minutes after onset in a stroke patients. *Ann Neurol* 45: 794-797, 1999
- 18) Zaidat OO, Suarez JJ, Santillan C, *et al*: Response to intra-arterial and combined intravenous and intra-arterial thrombolytic therapy in patients with distal internal carotid artery occlusion. *Stroke* 33: 1821-1827, 2002