

<特集「脳卒中診療アップデート」>

治療に活かす急性期脳梗塞の画像診断

赤澤健太郎*, 中井 義知, 山田 恵

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

Diagnostic Imaging of Acute Ischemic Stroke for Treatment

Kentaro Akazawa, Yoshitomo Nakai and Kei Yamada

*Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science*

抄 録

急性期脳梗塞の診療において、“Time is brain”という概念のもと、できる限り短時間での画像診断が求められてきた。

頭部単純 CT では、脳梗塞による早期虚血性変化の有無を Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) を用いて判定する方法が治療方針決定に有用である。頭部単純 CT に引き続き施行可能な CT angiography は、閉塞部位の同定など機械的血栓回収療法の施行前に必須の検査法と言える。頭部 MRI において、「DWI-FLAIR ミスマッチ」が認められれば、発症時刻不明例においても静注血栓溶解療法の対象とされた。また従来治療適応に時間的制約のあった発症時刻不明症例や最終健常確認時刻から 6 時間を超えた症例においても、脳灌流画像などの画像診断に基づく治療適応判定を行い、機械的血栓回収療法が勧められるようになってきている。

近年のエビデンスの蓄積により、画像にて組織の虚血状態を判定し治療を行うといった、“Imaging is brain”と呼ばれるような時代が到来し、適切に画像診断検査を用い治療に役立てていく必要がある。

キーワード：急性期脳梗塞, ASPECTS, CT angiography, 脳灌流画像, DWI-FLAIR ミスマッチ。

Abstract

The rapid diagnostic imaging for acute ischemic stroke has been required based on the concept of “Time is brain” in the clinical practice.

On the brain CT, the evaluation for early ischemic changes due to brain infarction with Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) is useful for determination of therapeutic strategy. The CT angiography can depict an occlusion point and should be indispensable before mechanical thrombectomy. On brain MRI, ‘DWI-FLAIR mismatch’ would be the indication of the intravenous fibrinolytic therapy. Based on the determination of therapeutic indication with brain perfusion imaging, the mechanical thrombectomy is now being recommended for cases whose onsets are unknown or over 6 hours after time last known to be well.

令和 3 年 10 月 31 日受付 令和 3 年 11 月 15 日受理

*連絡先 赤澤健太郎 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地

akazawa@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.130.12.787

With recently accumulated evidences, the era of 'Imaging is brain' has arrived. Appropriate use of radiological imaging for treatment planning will be of vast importance.

Key Words: Acute ischemic stroke, ASPECTS, CT angiography, Brain perfusion imaging, DWI-FLAIR mismatch.

はじめに

脳卒中の診療に画像診断が必須であることは論を俟たない。“Time is brain”という概念のもと、急速に障害を受ける脳細胞を救済すべく一刻も早く治療を開始するために、できる限り短時間で画像診断などの検査を遂行し、治療介入できる環境整備が進められてきた。さらに近年は発症時刻不明症例の治療適応、あるいは積極的な治療介入が予後を改善する見込みのある症例を選別すべく、画像診断にて脳の虚血領域を的確に判断することが求められている。まさに“Imaging is brain”と呼ばれるような時代になってきている¹⁾。

本稿では、まず汎用される頭部CTにおける画像診断のコツ、ならびにCT angiographyの役割について述べ、続いて頭部MRIさらに普及が進む脳灌流画像の現状を概説する。

頭部単純CT

CTは広く普及し、短時間に撮像でき被験者のモニタリングも容易で、脳血管障害の診断において最も用いられる。超急性期脳梗塞では、いずれの臨床病型においても遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクチベータ (recombinant tissue type plasminogen activator: t-PA) 静脈血栓溶解療法 (intravenous rt-PA: IV rt-PA) の効果が期待でき、発症4.5時間以内の症例で認可されている²⁾。

IV rt-PA施行前の頭部画像診断で重要な点は、頭蓋内出血の除外とともに早期虚血性変化の評価である。早期虚血性変化の詳細は成書に譲るが、その範囲が中大脳動脈 (middle cerebral artery: MCA) 領域の1/3以下かどうかで治療適応を判定する1/3 MCAルールが従来用いられていた^{3,4)}。現在はAlberta stroke program

early CT score (ASPECTS) が比較的簡便な判定方法として一般的に用いられている⁵⁾。主にMCA領域を、基底核レベルとその2 cm 頭側の基底核が見えなくなる断面の2つの横断像で観察し、一側を10個の領域に分け (MCA皮質領域の前方域、側頭弁蓋部、後方域およびそれぞれの上方面の計6領域、および尾状核頭部、島皮質、内包後脚、レンズ核)、早期虚血性変化のある領域を10点満点から減点し評価を行う。一般にASPECTS 7がMCA領域の1/3に相当するとされる²⁾。また機械的血栓回収療法が勧められる条件のひとつに、ASPECTS 6点以上が含まれている⁶⁾。

頭部単純CTにおける早期虚血性変化は軽微であることがあり、灰白質と白質の境界が不鮮明となるわずかな変化を捉える必要がある。その際に、画像表示条件のウィンドウ幅を十分に狭めて、わずかな濃淡の差を表現できる条件で観察する工夫をすると良い (図1)。

超急性期脳梗塞の際、閉塞動脈内の血栓自体を捉える所見として、hyperdense MCA sign が知られ単純CTにて高吸収を呈する。これは脳塞栓症の超早期のCT所見として診断的価値が高い。血栓のサイズが大きく部位がMCAの近位部の場合、rt-PA投与による再開通が得られにくく、予後不良という報告が見られる⁷⁾。前述の脳実質の早期虚血性変化を検索する際には、十分なコントラストを得るために、ある程度厚いスライスでの観察が必要である。一方で塞栓子は時として小さい場合があり、前述の厚いスライス厚では、部分容積効果の影響で所見を捉えられないことが起こりうる。1 mmなどの薄いスライス厚で撮像されている場合は、この画像も観察することが微小な塞栓子を捉える際に有用となる (図2A)。また塞栓子は、MCA水平部のみならず、シルビウス裂内のMCAの

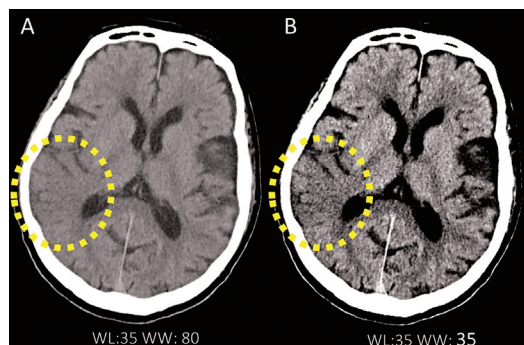


図1 74歳男性。左上下肢麻痺。

A) 頭部単純CT WL: 35 HU. WW: 80 HU. B) 頭部単純CT WL: 35 HU. WW: 35 HU.

発症2時間半後に頭部CTが撮像された。右中大脳動脈の後方の領域において皮髄境界の不明瞭化が認められる(点線円)。ウィンドウ幅を狭めたBのほうが、Aよりも明瞭に異常が認識できる。WL: Window level, WW: Window width, HU: Hounsfield unit.

分枝(MCA dot sign)や(図2A)、他の主幹動脈でも確認されうる(図3)。このため“hyperdense artery sign”として、症状と合わせて頭蓋内血管を観察することが肝要である。

CT angiography

前述のごとく、rt-PAの治療効果は脳血管の閉塞部位によって異なり、さらに血栓回収療法の適応の判断に動脈の情報は必須と言える。主幹脳動脈の高度狭窄や閉塞の評価は、CT angiography (CTA) と digital subtraction angiography (DSA) とではほぼ同等の感度と特異度と報告されている⁸⁾⁹⁾。CTAはDSAより低侵襲に頭部単純CTに引き続き迅速に行うことができる(図2C, 3E)。またCTAで予測される血

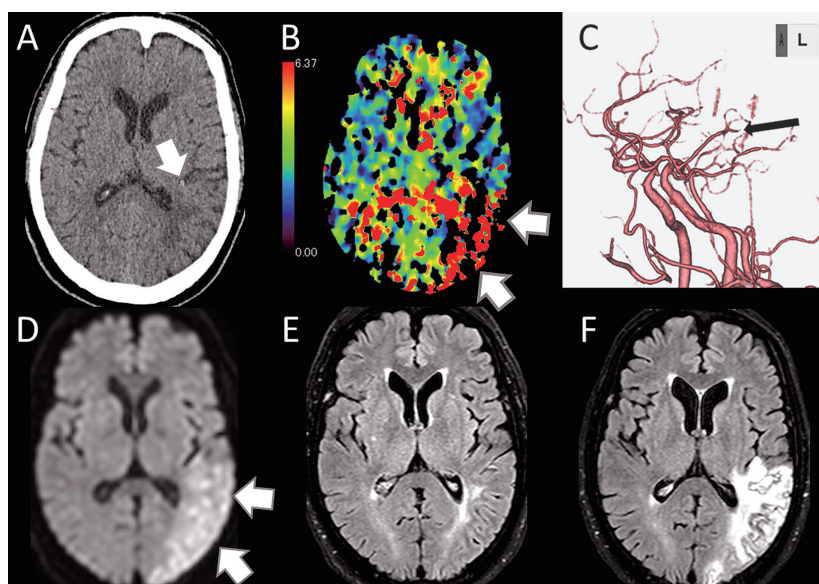


図2 70歳男性。倒れているところを発見。右半身麻痺を認めた。

A) 頭部単純CT thin slice, B) CT脳灌流画像Delay, C) 頭部CT angiography, D) 拡散強調画像(diffusion-weighted imaging: DWI), E) FLAIR, F) 2週間後のFLAIR.

A) 推定未発症から4時間後、覚知から45分後に施行された頭部単純CTにて、左側のシルビウス裂内に左中大脳動脈の分枝閉塞を示唆するdot signが認められる(白矢印)。B) 左側の中大脳動脈の後方の領域にDelayの延長が認められる(白矢印)。C) 左側の中大脳動脈の分枝遠位に閉塞が認められる(黒矢印)。D) 覚知から1時間後のDWIにて、左側の中大脳動脈領域の後方の領域に高信号が認められる(白矢印)。CT脳灌流画像のDelayの上昇域と合致する。E) DWIに一致した高信号を認めず、DWI-FLAIR mismatchesを呈している。脳梗塞範囲が広範囲のため、出血リスクを考慮し静注血栓溶解療法は実施されず、血栓回収療法が施行された。F) 2週間後のMRIにて、初回の拡散強調画像にて高信号を認めた領域に信号上昇の出現を認めた。最終梗塞巣は、DWIおよびDelayの異常域と一致していた。

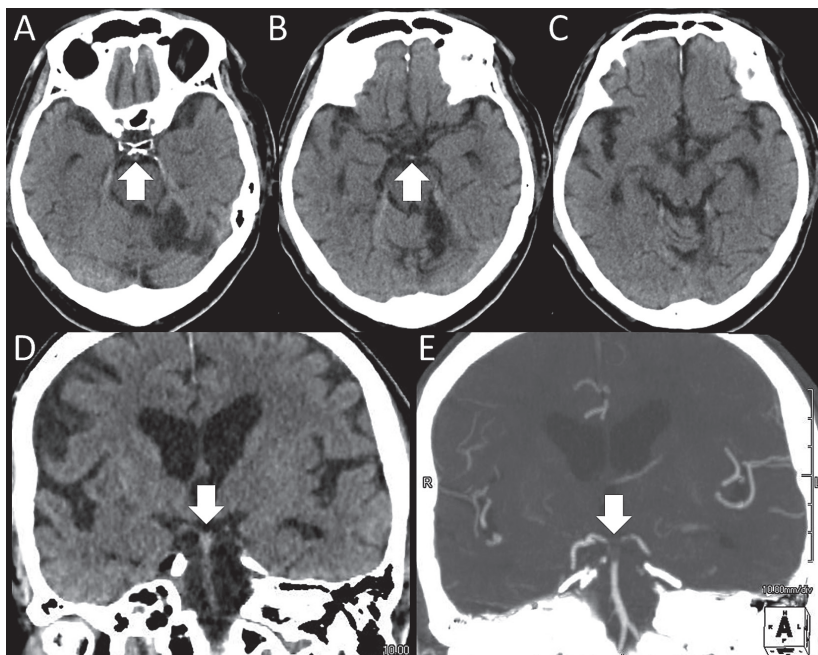


図3 84歳男性. 意識障害.

A～C) 頭部単純CTの連続する横断像. D) 脳底動脈の走行に平行な斜め冠状断の頭部単純CT. E) 脳底動脈の走行に平行な斜め冠状断のCT angiographyのpartial maximum intensity projection像.

最終健常確認時刻から約12時間後に頭部単純CTおよびCT angiographyが施行された. A～C: 連続する頭部単純CTにて, 脳底動脈がやや高吸収を呈しているように見えるが判然としない. D: 脳底動脈の走行に平行な斜め冠状断像にて, 脳底動脈遠位部に高吸収が認められ, 塞栓子が疑われる. E: 頭部単純CT後, 引き続き撮像されたCT angiographyにて, Dで認めた高吸収に一致して脳底動脈遠位端に造影欠損が認められ, 閉塞が疑われる. 血栓溶解療法の適応がなく, 緊急血栓回収術が施行された.

栓のサイズと, 再灌流療法による再開通率や神経学的予後との関連性を指摘する報告も見られる⁷⁾.

頭部MRI

急性期脳梗塞巣の検出に拡散強調像(diffusion-weighted imaging: DWI)の有用性はすでに広く認知されている. 前述の早期虚血性変化の評価法のASPECTSをDWIにおける高信号を用いて行うDWI-ASPECTSという方法がある. この手法のほうがCTによる評価よりもスコアが約1点低く評価されるが, CT, MRIのいずれかで評価したASPECTSも治療後の症候性

脳出血や機能予後の予測に有用であると報告されている¹⁰⁾.

発症時刻が不明の場合, IV rt-PAの適応から外れる脳梗塞症例がこれまで問題となっていた. それを解決する評価方法として, “DWI-fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)ミスマッチ”という考え方が取り入れられるようになってきた(図2D・E, 4). FLAIRはMRIのシーケンスのひとつで, 急性期脳梗塞において細胞毒性浮腫に続いて生じる血管性浮腫を反映して高信号を示すとされる. その信号変化はDWIの信号変化に遅れて明瞭化する. この現象を利用して「DWIで高信号だが, FLAIRに

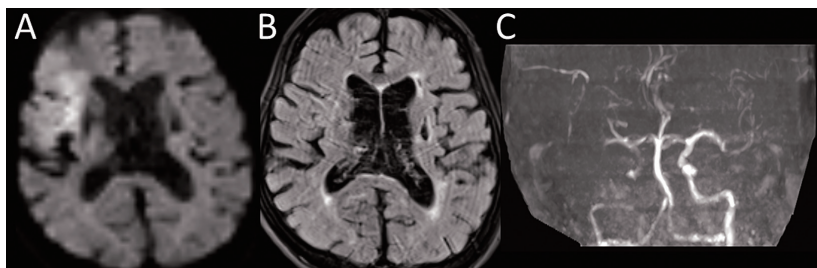


図4 68歳男性. 呼びかけに反応がなく, 左顔面麻痺が認められた.

A) 拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging: DWI), B) FLAIR, C) MR angiography.

最終健常確認から約7時間半後に頭部MRIが施行された。A) 右側の前頭葉の中大脳動脈領域に高信号が認められる。B) DWIで高信号を認めた領域に, 明らかな信号上昇を指摘できない。DWI-FLAIR mismatchesが認められる。C) 右側の内頸動脈から中大脳動脈は全体に描出不良で, 右中大脳動脈M1遠位部に閉塞/高度狭窄が疑われる。発症確認から3時間20分であり静注血栓溶解療法が行われ, 引き続き血栓回収療法が施行された。

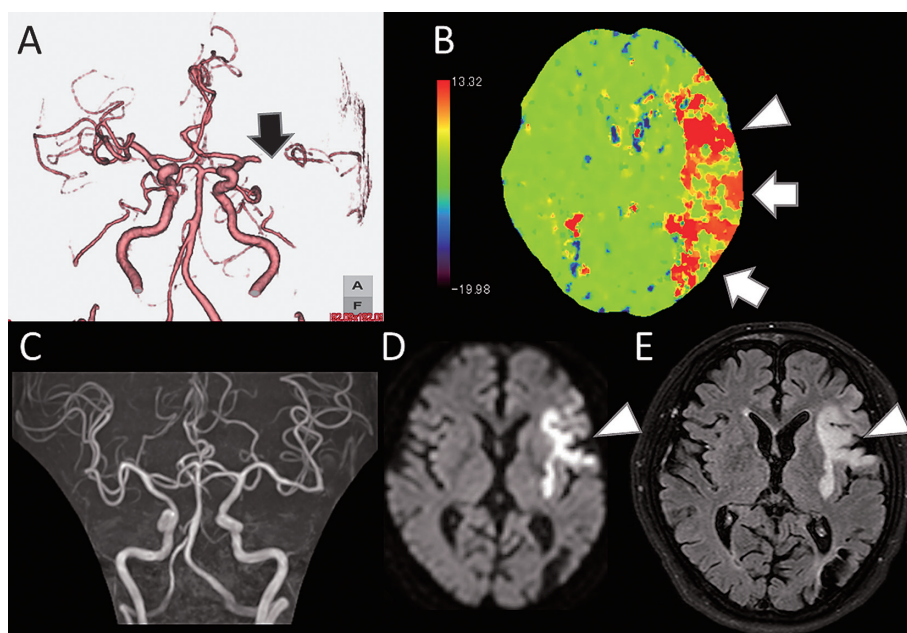


図5 75歳男性. 倒れているところを同僚が発見.

A) CT angiography, B) CT脳灌流画像 Delay, C) 発症4日後のMR angiography, D) 発症4日後の拡散強調画像, E) 発症4日後のFLAIR.

最終健常確認時刻から1時間後に施行されたCT angiographyにて, 左側の中大脳動脈M1は起始部近傍より描出の途絶を認める (A黒矢印). 同時に撮像されたCT脳灌流画像にて, 左側の中大脳動脈領域に広範囲にDelayの延長が認められる (B矢頭, 矢印). CT開始20分後に静注血栓溶解療法が実施され, 直後に血管内治療が施行された. 血栓は回収され血流の再開を認めた. 治療後より右片麻痺は著明に改善し, 失語も一定の改善が認められた. 4日後のMR angiographyにて, 左側の中大脳動脈の再開通が確認される (C). 拡散強調画像およびFLAIRにて, 脳梗塞巣は島皮質近傍などに比較的限局し (D, E), Delayの延長を認めた領域の大部分 (図B矢印) が脳梗塞を免れている。

て信号上昇が見られない状態」を“DWI-FLAIR ミスマッチ”とし、この場合発症 4.5 時間以内と推定されることが示された¹¹⁾¹²⁾。静注血栓溶解 (rt-PA) 療法適正治療指針 第三版においても、この所見が認められれば睡眠中発症や発症時刻不明例においても、rt-PA の投与を考慮してもよいとされた²⁾。

脳灌流画像

造影脳灌流画像は CT (CT perfusion: CTP) でも MRI でも撮像可能で、造影剤を急速注入し解析する方法が主流である。当施設では被ばくの程度を大きく増やさず CTA と同時に CTP を得る CT 装置を有している。

脳灌流画像では複数のパラメータが算出されるが、現在重要視されているものに最大濃度到達時間 (Tmax) が挙げられる。これは当施設の CTP の解析で算出されるパラメータのうち Delay (DLY) 画像と同義とされる (図 2B, 5B)。Tmax は他のパラメータよりも Xenon CT で得られる脳血流量と良い相関を示したと報告されている¹³⁾。動脈閉塞による脳血流の低下域のうち、機能障害があるが神経細胞死に

至っておらず、再開通が得られれば細胞損壊を免れることができる領域は虚血性ペナンプラと呼ばれる。通常 Tmax > 6 秒と延長している灌流異常域から虚血コア (救済不可) を除いた領域が虚血性ペナンプラ領域と推定され、「perfusion-core ミスマッチ」と称される。最終健常確認時刻から 6 時間を超えた内頸動脈または中大脳動脈 M1 部の急性閉塞例でも、この手法を用いて評価した虚血性ペナンプラ領域が大きい場合などに、機械的血栓回収療法が勧められる場合がある。このように今や発症からの時間ではなく、組織の状態で治療を選択する時代に突入してきている。

おわりに

画像診断の進歩、エビデンスの蓄積により治療可能時間が大幅に延長され、積極的な治療の対象となる症例がますます増えていくことが予想される。適切な治療方針を決定するうえで、正しい画像診断検査の利用と的確な画像診断の知識がさらに必要不可欠と言える。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Puig J, Shankar J, Liebeskind D, Terceno M, Nael K, Demchuk AM, Menon B, Dowlathshahi D, Leiva-Salinas C, Wintermark M, Thomalla G, Silva Y, Serena J, Pedraza S, Essig M. From “Time is Brain” to “Imaging is Brain”: A Paradigm Shift in the Management of Acute Ischemic Stroke. *J Neuroimaging*, 30: 562-571, 2020.
- 2) 静注血栓溶解療法指針改定部会 日脳社. 静脈血栓溶解 (rt-PA) 療法 適正治療指針 第三版. 脳卒中, 41: 205-245, 2019.
- 3) Larrue V, von Kummer R, del Zoppo G, Bluhmki E. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. Potential contributing factors in the European Cooperative Acute Stroke Study. *Stroke*, 28: 957-960, 1997.
- 4) von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello S, Manelfe C, Bluhmki E, Ringleb P, Meier DH, Hacke W. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology*, 205: 327-333, 1997.
- 5) Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet*, 355: 1670-1674, 2000.
- 6) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会. 脳卒中治療ガイドライン 2021. 東京: 協和企画, 2021.
- 7) Heo JH, Kim K, Yoo J, Kim YD, Nam HS, Kim EY. Computed Tomography-Based Thrombus Imaging for the Prediction of Recanalization after Reperfusion Therapy in Stroke. *J Stroke*, 19: 40-49, 2017.
- 8) Tomandl BF, Klotz E, Handschu R, Stemper B, Reinhardt F, Huk WJ, Eberhardt KE, Fateh-Moghadam S. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT. *Radiographics*, 23: 565-

- 592, 2003.
- 9) Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, Lam J, Vittinghoff E, Smith WS, Johnston SC. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? *Stroke*, 39: 1184-1188, 2008.
- 10) Nezu T, Koga M, Nakagawara J, Shiokawa Y, Yamagami H, Furui E, Kimura K, Hasegawa Y, Okada Y, Okuda S, Kario K, Naganuma M, Maeda K, Minematsu K, Toyoda K. Early ischemic change on CT versus diffusion-weighted imaging for patients with stroke receiving intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator therapy: stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement (SAMURAI) rt-PA registry. *Stroke*, 42: 2196-2200, 2011.
- 11) Aoki J, Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Sakai K, Iwanaga T. FLAIR can estimate the onset time in acute ischemic stroke patients. *J Neurol Sci*, 293: 39-44, 2010.
- 12) Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tourdias T, Wu O, Kim JS, Breuer L, Singer OC, Warach S, Christensen S, Treszl A, Forkert ND, Galinovic I, Rosenkranz M, Engelhorn T, Köhrmann M, Endres M, Kang DW, Dousset V, Sorensen AG, Liebeskind DS, Fiebich JB, Fiehler J, Gerloff C, STIR and VISTA Imaging Investigators. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*, 10: 978-986, 2011.
- 13) Olivot JM, Mlynash M, Zaharchuk G, Straka M, Bammer R, Schwartz N, Lansberg MG, Moseley ME, Albers GW. Perfusion MRI (Tmax and MTT) correlation with xenon CT cerebral blood flow in stroke patients. *Neurology*, 72: 1140-1145, 2009.

著者プロフィール



赤澤 健太郎 Kentaro Akazawa

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学・講師

略歴：2001年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

2001年4月 京都府立医科大学附属病院放射線科

2003年4月 済生会滋賀県病院放射線科

2009年4月 京都府立医科大学放射線診断治療学・助教

2014年8月 Johns Hopkins University School of Medicine, Visiting Faculty of Radiology

2017年4月 京都府立医科大学放射線診断治療学・学内講師

2019年4月～現職

専門分野：神経放射線

- 主な業績：1. Akazawa K, et al. Automated Generation of Radiologic Descriptions on Brain Volume Changes From T1-Weighted MR Images: Initial Assessment of Feasibility. *Front Neurol*, 24: 10: 7, 2019.
2. Akazawa K, et al. Probabilistic maps of the white matter tracts with known associated functions on the neonatal brain atlas: Application to evaluate longitudinal developmental trajectories in term-born and preterm-born infants. *Neuroimage*, 128: 167-179, 2016.
3. Akazawa K, et al. Optimum b value for resolving crossing fibers: a study with standard clinical b value using 1.5-T MR. *Neuroradiology*, 52: 723-728, 2010.
4. Akazawa K, et al. Is it possible to define salvageable ischemic penumbra using semiquantitative rCBF levels derived from MR perfusion-weighted imaging? *Neuroradiology*, 50: 939-945, 2008.