

令和元年6月14日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09731

研究課題名(和文) 脳梗塞急性期血行再建の簡易灌流評価スコアの開発

研究課題名(英文) Development of a simple perfusion score for mechanical thrombectomy

研究代表者

平野 照之 (HIRANO, Teruyuki)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：50346996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：血栓回収適応判断に海外では造影CTが行われるが、本邦ではMRIが一般的に用いられる。MRIのFLAIR画像の血管内高信号(FHV)所見が同領域の灌流低下を示すことを応用し、FHVによる簡易灌流評価スコアを開発した。自施設25症例のASPECTS+W皮質領域に分類した175領域でFHVは89領域(51%)に認められ、同部は治療前に有意に梗塞に陥っていた(56% vs. 17%,  $p < 0.0001$ )。さらにFHV陽性領域は発症6時間以内に有効再開通を得ても梗塞に陥ることが多かった(55% vs. 29%,  $p = 0.0234$ )。血栓回収適応判断にFHVを加味した簡易灌流評価スコアが有用であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳梗塞救急現場で一般に行われている画像評価の中から、灌流情報を見極めるためのポイントを明らかにした。治療前に余分な検査時間を割く必要がなく、結果として治療開始までの時間は短縮され患者転帰改善に寄与できると考える。また、どの施設でも実施可能な評価法であり、臨床現場での有用性は極めて高い。

研究成果の概要(英文)：Many RCT of acute mechanical thrombectomy employed CT-perfusion study to select good responders. However, perfusion imaging is not commonly available in Japanese routine practice. MRI fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image is known to link with cerebral hypoperfusion at the area of FLAIR hyperintense vessel (FHV). In this study, therefore, a simple score to evaluate cerebral perfusion employing FHV was developed. Using 25 patients with emergent large vessel occlusion (ELVO), presence of FHV was evaluated on 175 cortical lesions of ASPECTS+W. 89 lesions (51%) with positive-FHV tend to have positive-DWI compared to those of negative-FHV (56% vs. 17%,  $p < 0.0001$ ). Moreover, positive-FHV lesions progressed to infarction despite early (<6 hour) TICI 2b/3 recanalization (55% vs. 29%,  $p = 0.0234$ ). This simple perfusion score using FHV, therefore, will increase the accuracy of perfusion and core estimates on top of DWI evaluation.

研究分野：臨床神経学

キーワード：血栓回収療法 脳梗塞急性期 MRI FLAIR 灌流画像

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

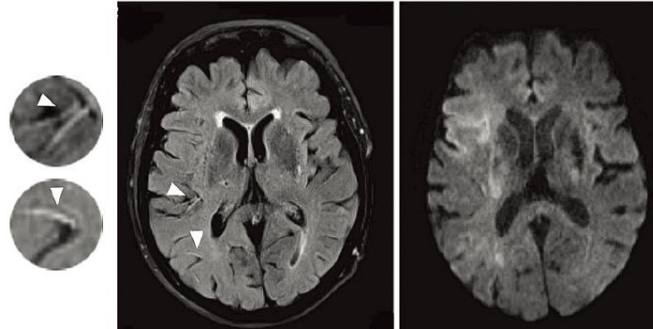
### 1. 研究開始当初の背景

血栓回収療法の有効性を示した多くのランダム化試験において、造影 CT での灌流画像が用いられ症例選択が行われた。本邦では Magnetic resonance imaging (MRI) 装置が普及しており、急性期脳卒中画像評価に MRI が用いられることが多い。MRI でも造影剤を用いた灌流画像の撮影は可能だが、灌流画像を追加することでの時間遅延や造影剤合併症に対する懸念がある。また、造影剤を用いない従来の撮像方法では定量的灌流評価は困難である。

これまで急性期主幹動脈閉塞症例における非造影 MRI Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) 画像での血管内高信号 (FLAIR hyperintense vessel : FHV) は同領域の灌流低下を示すと報告されている (図 1)<sup>1,2)</sup>。本研究では FHV と灌流低下の程度を比較検討し、FHV と初期梗塞範囲、FHV と有効再開通後梗塞範囲との関連を明らかにすることで、本邦の臨床で利用可能な簡易灌流評価スコアの作成を想起した。

図 1 FLAIR 画像での FHV

FLAIR 画像 (左) で右中大脳動脈灌流後方に FHV を認める (丸は拡大図) が、同部の拡散強調画像 (右) の異常は軽微に留まる。



### 2. 研究の目的

急性期前方循環主幹動脈閉塞に対して血栓回収療法を実施し有効再開通が得られた症例において、治療前 FHV と治療前梗塞巣、ならびに治療前 FHV と有効再開通後梗塞巣との関連について検討し、FHV の臨床的意義を明らかにする。

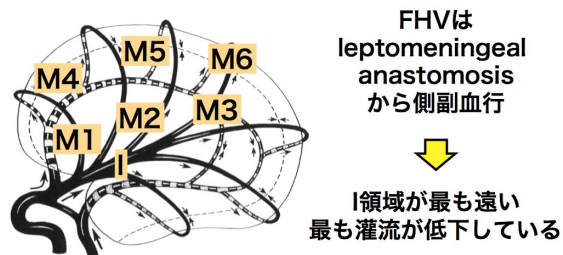
### 3. 研究の方法

2012 年 4 月から 2016 年 8 月までに前方循環主幹動脈閉塞に対して血栓回収療法を行った連続 59 例のうち、近位血管閉塞 (内頸動脈あるいは中大脳動脈主幹部, ICA/M1) で有効再開通 (Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) grade 2b-3) が得られた 25 例を対象とした。3 名の脳卒中医が治療前後 diffusion weighted image (DWI) で梗塞巣、治療前 FLAIR 画像で FHV を評価、評価所見が異なる場合には 3 名で協議し最終決定した。評価した治療前後梗塞巣、FHV を ASPECTS+W の皮質領域 (I, M1~M6) の 7 領域に分類し、25 症例 175 領域において、それぞれの領域における FHV と治療前梗塞、FHV と再開通後梗塞の関連について検討した。

### 4. 研究成果

25 例 (男性 18 例、年齢 71 (65.5-81.5) 歳) のうち、少なくとも 1 つの領域で FHV を認めたのは 24 例 (96%) であった。発症から治療前画像撮影までの時間は 96 (74.5-141) 分、有効再開通までは 326 (258-368) 分で、TICI 3 の完全再開通は 11 例 (44%) で得られた。

ASPECTS+W 皮質領域に分類した 175 領域において、FHV を 89 領域 (51%) で認め、領域別では I, M2, M5 領域に高頻度 (I, M2, M5: 96%, 88%, 72%)、M4, M6 領域で低頻度であった (M4, M6: 8%, 12%)。治療前梗塞は 65 領域 (37%) で認め、I, M2, M5 領域で高頻度であった (I, M2, M5: 72%, 60%, 60%)。これは皮質枝間吻合を介した側副血行路からの距離を反映しているものを推察される (図 2)。また、再開通後梗塞は 108 領域 (62%) に認め、I 領域で高頻度であった (92%)。



FHV と梗塞との関連に着目すると、FHV 陽性領域は陰性領域と比較し治療前梗塞陽性が有意に多かった (FHV 陽性 vs. 陰性: 56% vs. 17%,  $p < 0.0001$ )。発症から画像撮影まで 180 分以内の症例においても FHV 陽性領域で治療前梗塞陽性が有意に多かった (FHV 陽性 vs. 陰性: 53% vs. 23%,  $p = 0.0002$ )。治療前に梗塞を認めなかった 110 領域において、FHV 陽性領域では再開通後梗塞陽性が多い傾向にあった (FHV 陽性 vs. 陰性: 51% vs. 32%,  $p = 0.052$ )。発症から有効再開通まで 360 分以内の症例において FHV 陽性領域で再開通後梗塞陽性が有意に多かった (FHV 陽性 vs. 陰性: 55% vs. 29%,  $p = 0.023$ ) (図 3)。以上のことから、FHV を認める領域は治療前画像撮影時にすでに梗塞が完成していることが多く、発症 6 時間以内に有効再開通が得られても梗塞を免れる可能性が低かった。

2018 年現在、血栓回収療法の適応判断には、発症からの経過時間別に DWI 虚血コアサイズを見極めることが推奨されているが<sup>3)</sup>、本研究からは簡易灌流評価スコアとして FHV にも注目



DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.044

Mizuta I, Hosomi-Watanabe A, Koizumi T, Mukai M, Hamano A, Tomii Y, Kondo M, Nakagawa M, Tomimoto H, Hirano T, Uchino M, Onodera O, Mizuno T: New diagnostic criteria for Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy in Japan. J Neurol Sci, 査読有, 381(10), 2017, 62-67

DOI: 10.1016/j.jns.2017.08.009

Koretsune Y, Ikeda T, Kozuma K, Hirano T, Yasaka M, Kida M, Chachin M, Imura M: Patient satisfaction after switching from warfarin to apixaban in patients with nonvalvular atrial fibrillation: AGAIN study. Patient Prefer Adherence, 査読有, 11, 2017, 1987-1996

DOI: 10.2147/PPA.S152579

中西 郁, 河野浩之, 天野達雄, 大森嘉彦, 菅間 博, 平野照之: 回収した血栓より診断した感染性心内膜炎の1例. 臨床神経, 査読有, 58(1), 2017, 35-40

DOI: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001099

Mizuta I, Hosomi-Watanabe A, Koizumi T, Mukai M, Hamano A, Tomii Y, Kondo M, Nakagawa M, Tomimoto H, Hirano T, Uchino M, Onodera O, Mizuno T: New diagnostic criteria for Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy in Japan. J Neurol Sci, 査読有, 381(10), 2017, 62-67

DOI: 10.1016/j.jns.2017.08.009

Hirano T, Kaneko H, Mishina S, Wang F, Morita S: Suboptimal anticoagulant management in Japanese nonvalvular atrial fibrillation patients receiving warfarin for stroke prevention. J Stroke Cerebrovasc Dis. 査読有, 26(10), 2017, 2102-2110

DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.030

Komatsubara K, Dembo T, Sato E, Sasamori H, Torii M, Shiokawa Y, Hirano T: Does reducing the duration from symptom onset to recanalization improve the results of intracranial mechanical thrombectomy in the elderly? Neurol Med Chir, 査読有, 57(3), 2017, 107-114

DOI: 10.2176/nmc.st.2016-0111

中島昌典, 岡野晴子, 傳法倫久, 平野照之, 千葉厚郎, 遠藤英仁, 窪田博, 磯村杏耶, 下山田博明, 大倉康男, 塩川芳昭: 大動脈原性脳塞栓症を発症し, 上行大動脈置換術を施行した80歳男性例. 脳卒中, 査読有, 39(2), 2017, 129-134

DOI: 10.3995/jstroke.10418

#### [学会発表](計 10 件)

Hirano T: Current Status of Acute Stroke Imaging in Patients with Large Vessel Occlusion in Japan. 4th International Symposium on Collaterals to the Brain, Collaterals 2017 平成 29 年 11 月 3 日 Los Angeles

Hirano T: Newer Thrombolytic Agents. 8th Korea-Japan Joint Stroke Conference Symposium 2: Thrombolysis – unsolved issues 平成 29 年 10 月 20 日 新潟

Hirano T: Acute revascularization utilizing thrombectomy and/or thrombolysis in patients with emergent large vessel occlusion. The 76th Annual Meeting of the Japan Neurosurgical Society. 平成 29 年 10 月 12 日 名古屋

Hirano T: Current status of Mechanical Thrombectomy and role of neurologists for acute ischemic stroke in Japan. XXIII World Congress of Neurology. 平成 29 年 9 月 20 日 京都

Hirano T: How to use advanced imaging to select patients for endovascular therapy? Asia Pacific Stroke Conference 2018 平成 30 年 9 月 8 日 ジャカルタ

Hirano T: The role of CT imaging in acute ischemic stroke. Asia Pacific Stroke Conference 2018 平成 30 年 9 月 6 日 ジャカルタ

平野照之: 急性期脳主幹動脈閉塞の画像診断(脳血管・脳実質). 第3回軽井沢脳血管内治療セミナー 脳梗塞集中講義 平成 29 年 7 月 29 日 軽井沢

平野照之: 神経超音波による TRAIT 評価は可能か? 第36回日本脳神経超音波学会総会 平成 29 年 6 月 23 日 高松

平野照之: 脳血管再開通療法 今そこにある危機. 第4回日本心血管脳卒中学会 平成 29 年 6 月 2 日 福岡

平野照之: TRAIT を CT で見極める. 第42回日本脳卒中学会 平成 29 年 3 月 16 日 大阪

#### [図書](計 10 件)

平野照之: 脳梗塞を繰り返し高度の白質病変を呈した症例 65 歳女性 (CADASIL). 伊藤義彰編: 症例から学ぶ 戦略的急性期脳卒中の診断と治療, 南山堂, 東京, 2019, pp.177-183

平野照之: 塞栓源の同定に苦慮した脳塞栓症 67 歳男性 (ESUS). 伊藤義彰編: 症例から学ぶ 戦略的急性期脳卒中の診断と治療, 南山堂, 東京, 2019, pp.170-176

平野照之: 静注血栓溶解療法 豊田一則編: 脳梗塞診療読本第3版, 中外医学社, 東京,

2019, pp.69-89

平野照之：虚血コアのMR imaging. 鈴木則宏, 荒木信夫, 宇川義一, 桑原聡, 塩川芳昭編: Annual Review 神経 2019, 中外医学社, 東京, 2019, pp.133-140

平野照之：脳卒中超急性期の画像診断—CT と MRI—. 田川皓一, 橋本洋一郎, 稲富雄一郎編: マスター脳卒中学, 西村書店, 東京, 2019, pp.33-40

平野照之：脳卒中患者が来院したら—診断, 鑑別診断, 治療方針の決定, 検査計画法—. 田川皓一, 橋本洋一郎, 稲富雄一郎編: マスター脳卒中学, 西村書店, 東京, 2019, pp.3-10

平野照之：DAPT の有効性と安全性 鈴木則宏監, 伊藤義彰編: 脳卒中エキスパートシリーズ「抗血栓療法を極める」, 中外医学社, 東京, 2019, pp.97-108

平野照之：脳血管障害の合併症(誤嚥性肺炎を中心に) 福井次矢, 高木誠, 小室一成編: 今日の治療指針 2019, 医学書院, 東京, 2019, pp.918-919

平野照之：急性期内科的治療「抗凝固療法」 木内博之・斉藤延人監, 斉藤延人編: プライム脳神経外科第2巻, 三輪書店, 東京, 2017, pp.235-240

平野照之：神経内科医が考える心房性脳塞栓症予防・治療の課題 井上耕一・金子英弘編: Circulation Up-to-Date Books 『心房細動患者を“脳卒中”から守る!』DOAC だけじゃないその秘訣, メディカ出版, 東京, 2017, pp.195-208

#### 〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年:  
国内外の別:

#### 〔その他〕

ホームページ等  
<http://kyorinstroke.umin.jp>

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。