



全自動脳灌流画像解析ソフトを用いた脳卒中における Mismatch assessment

① 「ペナンブラと画像解析の歴史」

井上 学

Manabu Inoue

国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長

National Cerebral and Cardiovascular Center, Department of Vascular Medicine

<はじめに>

現代の脳卒中診断において、MRI などを使用した画像診断は臨床診察と同等に重要である。中でも、虚血性コアとペナンブラを描出する画像診断法はここ近年で急速に普及し、かつては亜急性期までの適応でしかなかった penumbral imaging が急性期に可能となり、画像診断と病態把握が格段に進化した。治療面では従来の保存的治療は部分的に過去のものとなり、日本では 2005 年の経静脈 (iv) rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) 投与療法が承認され、それに続くブリッジング療法として、2015 年には各種デバイスを使用して行う血管内治療 (endovascular therapy; EVT) の有用性が確立された。虚血性コアが MRI (magnetic resonance imaging) の DWI (Diffusion weighted image; 拡散強調画像) で容易に描出されるのに対し、ペナンブラの描出は灌流画像をもって様々な手法で検討されている。

<脳血流と灌流画像について>

脳血流の評価はポジトロン断層画像法 (positron emission tomography; PET) を使用して 1960 年代後半に臨床的な応用が始まり(1)、1970 年代になると脳循環代謝機能を生体で描出する代表的な画像法として利用されるようになった。1980 年になると PET を使用した脳循環代謝の基本的概念や血流の定量方法などはほぼ確立されたといわれている(2)(3)。それまでのペナンブラの描出や研究は、動物モデルを使用しており侵襲的であったため、臨床的にヒトに応用するには非侵襲的な方法を検討する必要があった。その点でも PET は、血管内造影などに比べ CBF (cerebral blood flow; 脳血流量)、CBV (cerebral blood volume; 脳血液量)、OEF (Oxygen Extraction Fraction; 酸素摂取率)、および CMRO₂ (cerebral metabolic rate of oxygen; 脳酸素消費量) などのパラメーターを、非侵襲的にかつ繰り返し測定が可能な利点があった。これにより急性期/亜急性期発症の脳卒中の PET 研究で、発症から数時間後の CBF が 12mL / 100g / 分未満または CMRO₂ が 65mmol / 100g / 分未満の脳組織は、その後の CT (Computed Tomography) 画像で脳梗塞になることがわかり、すなわちペナンブラとは CBF が低下しており、代償的に OEF が上昇しており、CMRO₂ が正常値を保っている状態であると規定されることができた。

<虚血性コアとペナンブラの解析>

ペナンブラの解析には PET が長らく非侵襲的な臨床検査の主軸として活用されてきたが、実際の解析対象は亜急性期の脳梗塞が多く、救急の現場では現実的に困難であった。そこで MRI や CT による perfusion imaging でペナンブラの解析の検討が進められてきた。

ペナンブラ周辺の虚血性コアの同定には圧倒的に MRI の DWI が CT に比して優れている。1973 年に登場した MRI は、1980 年代に入って実用化が進み、1986 年には DWI (Diffusion weighted image; 拡散強調画像) を使用した最初の臨床論文が報告された(4)。DWI は、CT (Computed tomography) 画像で得られる Early CT sign(5)(6)(7)よりも急性期梗塞巣の描出が可能で、感度・特異度ともに他の画像検査を圧倒しており、より鋭敏に正確に急性期梗塞巣を検出することができる(8)(9)(10)。しかしながら DWI や Early CT Sign で示された梗塞巣は、すでに虚血に陥ったコア領域を検出しているだけであり、その周囲に潜んでいるペナンブラ領域の検出・評価はできない。DWI や CT 画像でみられる虚血性コアの周囲にペナンブラが存在し、最終梗塞巣はペナンブラと虚血性コアの間に存在すると考えられているため、このペナンブラに対する治療が効果的であれば、最終梗塞は虚血性コアとほぼ同等あるいはそれ以下で済む可能性がある。そこで PWI (Perfusion imaging; 造影灌流画像)により得られた灌流異常領域と虚血性コアを比較することでコア周囲のペナンブラ領域、すなわち tissue at risk を早期に検出し、判定を行うことにより、梗塞巣が拡散しないように治療にあたるのが現在の脳卒中治療の本懐となっている。この虚血性コアと灌流異常領域の差分を計算して評価するのが Mismatch Assessment のコンセプトである。

(第 2 号に続く。)

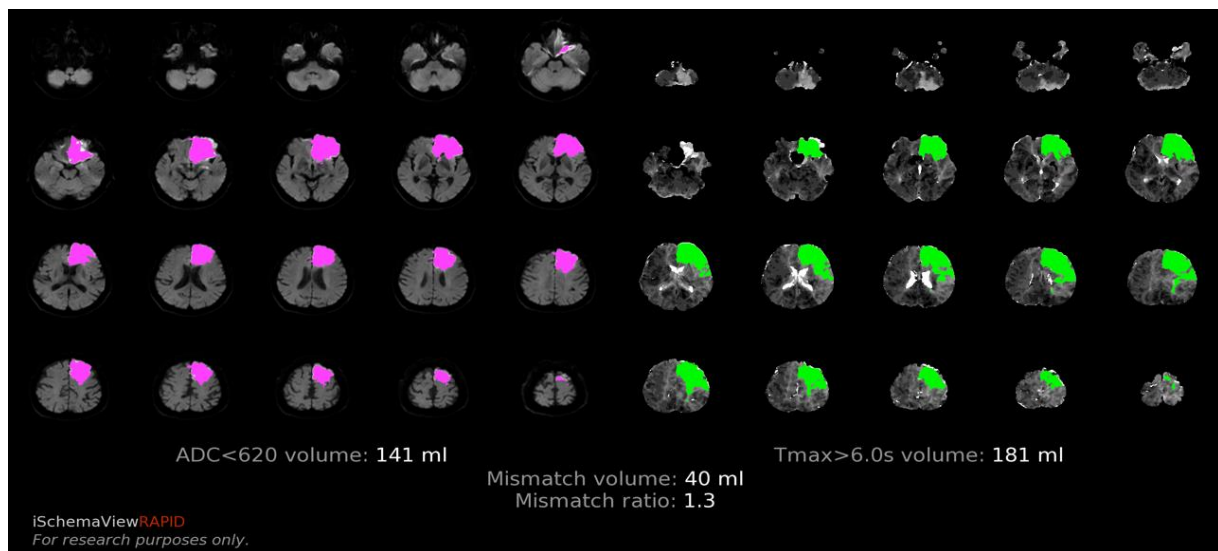


図 虚血性コアと灌流異常領域の比較例 (発症 1 時間の 78 歳男性.)
左が虚血性コア (ピンク) DWI : diffusion weighted image 画像
右が灌流異常領域 (緑) PWI : perfusion image 画像

引用文献

1. Ter-Pogossian MM, Eichling JO, Davis DO, Welch MJ, Metzger JM. The determination of regional cerebral blood flow by means of water labeled with radioactive oxygen 15. *Radiology*. 1969 Jul;93(1):31–40.
2. Frackowiak RS, Lenzi GL, Jones T, Heather JD. Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ¹⁵O and positron emission tomography: theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr*. 1980 Dec;4(6):727–36.
3. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981 Dec;12(6):723–5.
4. Le Bihan D, Breton E. Imagerie de diffusion in vivo par résonance magnétique nucléaire. *C R Acad Sci Paris*. 1985;T.301(Série II):1109–12.
5. Launes J, Ketonen L. Dense middle cerebral artery sign: an indicator of poor outcome in middle cerebral artery area infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987 Nov;50(11):1550–2.
6. Pressman BD, Tourje EJ, Thompson JR. An early CT sign of ischemic infarction: increased density in a cerebral artery. *AJR Am J Roentgenol*. 1987 Sep;149(3):583–6.
7. Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology*. 1990 Sep;176(3):801–6.
8. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol*. 1997 May;41(5):574–80.
9. van Everdingen KJ, van der Grond J, Kappelle LJ, Ramos LM, Mali WP. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke J Cereb Circ*. 1998 Sep;29(9):1783–90.
10. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. 1998 Jun;18(6):583–609.

Keywords: Perfusion imaging, Penumbra imaging, Magnetic resonance imaging, Diffusion-Perfusion mismatch



井上 学 (Manabu Inoue) 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長
2002年 昭和大学医学部 卒業
昭和大学/横浜市北部病院, 東京労災病院,
保健医療公社荏原病院に勤務
2011年
~2014年 スタンフォード大学脳卒中センター 客員講師
2014年 昭和大学藤が丘病院 脳神経内科 講師
2016年より 現職