

論文内容の要旨

Evaluating recanalization of relevant lenticulostriate arteries in acute ischemic stroke using high-resolution MRA at 7T

(急性期脳梗塞患者における 7T-MRA を用いた LSA 再開通の検討)

(鈴木隆史, 名取達徳, 佐々木真理, 宮澤晴奈, 鳴海新介, 伊藤浩平, 鎌田麻美, 吉田まき子, 津田圭介, 吉岡邦浩, 寺山靖夫)

(International Journal of Stroke, 2020 年 1 月掲載)

I. 研究目的

レンズ核線条体動脈 (LSA) 領域に局限する脳梗塞の病態として, lipohyalinosis や microatheroma によって単一穿通枝が閉塞するラクナ梗塞や, 親血管の動脈硬化病変によって穿通枝起始部が閉塞する分枝粥腫型梗塞 (BAD) が知られているが, 塞栓性機序の関与については明らかとなっていない. 頭蓋内主幹動脈・皮質枝領域の塞栓症では閉塞血管の自然再開通がしばしば認められるが, LSA のような穿通枝において自然再開通が生じうるのは未だ不明である. そこで, LSA を直接描出可能な 7T 高解像度 MRA を用いて経時的画像評価を行うことにより, LSA 領域急性期脳梗塞において LSA の再開通が生じうるかを前向きに検討した.

II. 研究対象ならび方法

2012 年 10 月から 2018 年 4 月の期間に岩手医科大学附属病院神経内科・老年科に入院した LSA 領域急性期脳梗塞患者で, 7T-MRI 検査が可能で, かつ同意を取得できた連続 36 例を対象とし, 7T 高解像度 MRI を用いて発症急性期 (2 週間以内) および 1 か月後に Three-dimensional (3D) time-of-flight MRA, Quasi-3D diffusion-weighted images (DWI), 3D fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) を撮像し画像所見を比較した.

急性期 LSA の閉塞部位については, 「閉塞なし」, 「近位部閉塞」, 「遠位部閉塞」, 「起始部閉塞」の 4 群に分類した. 再開通の有無については, 急性期に LSA の閉塞がなく梗塞巣の内部を責任 LSA が通過している症例, または, 1 か月後の撮影において急性期に閉塞していた責任 LSA が描出され, 梗塞巣の内部を通過している症例を再開通と定義した. また, 出血性梗塞の有無について MRA 上で評価した. 再開通所見の有無を評価した後, 再開通群, 非再開通群の 2 群に分類し, それぞれの画像所見および臨床的特徴について評価した. 脳梗塞の広がりについては, DWI, FLAIR 画像を用いて, 「放線冠・基底核の上/中/下」の 4 領域に分類した. さらに, 梗塞巣の前後径・左右径・上下径と体積を測定した. また, MRA 画像上で, 急性期および 1 か月後の責任 LSA の長さ・屈曲度をそれぞれ測定し, 比較した. 臨床予後については発症時の modified Rankin scale (mRS) と the National

Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) を用いて評価した。統計方法として、LSA 再開通の有無/患者背景/責任 LSA の長さ・屈曲度/梗塞巣の広がり/梗塞巣の体積/梗塞巣の径/臨床予後の相関については、Mann-Whitney' s test, Fisher' s exact test, chi-squared test を用いて解析した。

III. 研究結果

1. 36 例全例で急性期の画像評価が可能であったが、5 例が検査拒否、搬送上の都合、他疾患での入院等で除外となり、1 例がアーチファクトにより除外となった。計 30 例(83.3%)で解析可能であった。
2. LSA 再開通の所見は、計 30 例中 8 例(26.7%)で認めた。急性期の LSA 閉塞所見は 23 例(76.6%)で認め、閉塞所見のない 7 例(23.3%)のうち 3 例で責任 LSA が梗塞巣内を通過する再開通の所見を認めた。1 か月後の撮像では急性期近位部閉塞 1 例、遠位部閉塞 4 例の計 5 例で再開通の所見を認めた。出血性梗塞については、急性期、1 か月後再開通例それぞれ 1 例の計 2 例で認めた。
3. 患者背景では高血圧症のみ再開通群で有意に多かった($P = 0.03$; Fisher' s exact test)。追跡期間中、非再開通群で 1 例のみ心房細動を認めたが、頭蓋内主幹動脈狭窄や頸動脈狭窄を有する例は認めなかった。
4. 責任 LSA の長さ(曲線/直線)については、急性期には有意差はなかったが、1 か月後の再開通群において有意に長かった($P = 0.02/0.01$; Mann-Whitney' s test)。
5. 梗塞巣の広がり、体積については 2 群間で有意差を認めなかったが、再開通群では梗塞巣の前後径のみ有意に大きかった($P = 0.01$; Mann-Whitney' s test)。
6. 臨床予後については 2 群間で有意差は認めなかった。

IV. 結 語

7T-MRI による超高解像度 MRA を用いて、LSA 領域急性期脳梗塞患者において、LSA 再開通所見の評価が可能であり、LSA 領域の脳梗塞の病型として塞栓性機序の関与が含まれている可能性が示唆された。本手法により、穿通枝領域梗塞における臨床病型の推定や病態解明に寄与できる可能性が考えられた。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 下沖 収 (救急・災害・総合医学講座総合診療医学分野)

副査 教授 小笠原 邦昭 (脳神経外科)

副査 講師 石橋 靖宏 (神経内科・老年科)

レンズ核線状体動脈 (LSA) 領域に限局する脳梗塞は、LSA が直接描出困難なこともあり、その発症機序が明らかにされていない。本研究では、LSA 領域の急性期脳梗塞患者において、7T 超高解像度 MRI を用いて、脳梗塞の原因となった LSA の再開通があるかどうかを前向きに検討することで、従来わからなかった穿通枝梗塞の病態を明らかにすることを目的とした。LSA 領域急性期脳梗塞患者 36 例に対して、発症急性期および 1 ヶ月後に 7T-MRI にて撮像を行い、LSA 再開通の有無を検討した。その結果、解析可能な 30 例のうち 8 例において LSA 再開通を認めた。

本研究は、7T-MRI により LSA 領域脳梗塞患者の LSA 再開通所見を世界で初めて描出した画期的研究である。LSA 再開通が確認できたことで、同領域の脳梗塞発症において塞栓性機序の関与が示唆された。今後、本手法を用いることで、穿通枝領域脳梗塞における病態解明が進むことが期待される優れた研究成果であり、学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

審査では、今後の研究の発展性、さらなる病変描出のための MRI 撮像方法、微小塞栓のオリジンなどについて質問がなされ、これらに対して適切な回答を得た。学位に値する学識を有していると考えた。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

参考論文

- 1) Detecting lenticulostriate artery lesions in patients with acute ischemic stroke using high-resolution MRA at 7 T (宮沢晴奈, 他 10 名と共著)
International Journal of Stroke, (First Published October 9, 2018)
<https://doi.org/10.1177/1747493018806163>
- 2) An Anatomical Variation in the Cervical Carotid Artery of a Young Stroke Patient (名取達徳, 他 8 名と共著)
Internal medicine, 58 巻, 1 号(2019) : p123-126.