

急性期脳梗塞に出現した「ゴースト虚血コア」の正体を明らかにする

河野浩之

杏林大学 医学部 脳卒中医学

【研究の背景】

急性期脳梗塞に対する血管再開通療法は、虚血コア(救出不能な脳組織)の範囲で治療適応が決められる。しかし、近年、治療技術が格段に進歩し、従来、回復不能と考えられた虚血コアの一部を救出できる症例に遭遇するようになった。このような組織は「ゴースト虚血コア」と称され、既成概念で説明できないものである。

【目的】

本研究の目的は CT 灌流画像を用いて、未解明であった「ゴースト虚血コア」の正体を明らかにすることである。具体的にはゴースト虚血コアに頻度、出現に関与する因子を明らかにする。

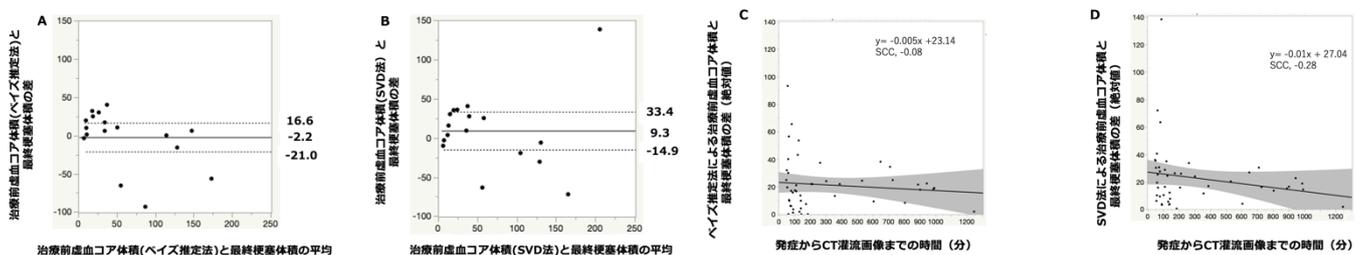
日常診療の経験から、脳梗塞発症から画像診断までの時間が影響する印象があったこと、画像解析計算方法によって違いが推定されたことから、まずはこれら2点を中心に解析を行うこととした。

【方法】

研究方法は単一施設観察研究である。2019年1月1日から2020年9月30日の期間に当院に入院した急性期脳梗塞患者のうち、1)発症から24時間以内の来院、2)治療前にCT灌流画像を実施、3)内頸動脈または中大脳動脈閉塞症例、4)治療により良好な再開通、5)治療24時間後にMRIを実施した症例を対象とした。画像解析装置は Vitrea ワークステーション(キャノンメディカルシステムズ製)を使用した。Vitrea ワークステーションによるCT灌流画像の解析計算方法は、従来の標準的方法である Singular value decomposition (SVD)法と、SVD法を改善したベイズ推定法のふたつの方法を利用可能であったので両者をそれぞれ用いた分析を行った。最終梗塞体積はフォローアップ MRI 拡散強調画像での高信号領域体積とした。ゴースト虚血コアの定義は、治療前虚血コア体積から最終梗塞体積を引いた体積が10mL以上とした。脳卒中重症度は National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)スコアを用いた。治療前虚血コアと最終梗塞体積の関係について、スピアマン順位相関係数と Bland-Altman 解析を行った。統計解析には JMP 14 (SAS Institute Inc.)を用いた。

【結果】

対象症例は47例(男性25例、年齢中央値78歳、NIHSS中央値22点)であった。発症から画像検査までの時間は136分(四分位範囲77-530分)、発症から再開通までの時間は220分(166-619分)であった。最終梗塞体積と治療前虚血コア



には相関があった(スピアマン相関係数:SVD法 0.63、ベイズ推定法 0.65)。Bland-Altman解析ではSVD法(平均 8.7 mL; 95%信頼区間-0.4~17.8 mL)よりベイズ推定法(平均 4.9 mL;95%信頼区間-3.3~13.1 mL)のほうがやや梗塞体積のバラツキが少なかった(図 A、B)。次に、治療前CTPによる虚血コアとフォローアップMRIの脳梗塞体積の差の絶対値(体積差絶対値)と、脳梗塞発症から画像撮影までの時間を比較した。ベイズ推定法を用いた場合は、発症から画像診断までの時間と体積差絶対値の関連はみられなかったが、SVD法では早く画像診断するほど体積差絶対値が大きかった(図 C、D)。発症から180分以内に画像診断を行った場合、ゴースト虚血コアの頻度はベイズ推定法では39%(11/28例中)、SVD法では50%(14/28例中)であった。

【考 察】

標準的方法とされてきたSVD法ではベイズ推定法よりもゴースト虚血コアの出現頻度が高かった。特に発症から画像診断までの時間が短い場合にはその傾向が強く見られた。脳梗塞発症早期に病院を受診し、速やかに画像診断を行った場合、SVD法では虚血コア体積の推定は誤差が大きいが、ベイズ推定法は時間の影響は受けにくいことが明らかとなった。急性期脳梗塞患者の血管再開通療法の適応判断のためにはベイズ推定法による画像解析が従来のSVD法よりも正確といえる。

ベイズ推定法は造影剤の到達遅延や残留関数のノイズを低減することができ、SVD法よりも正確な画像判定が可能と報告されている¹⁻²⁾。発症からの時間によって画像診断方法を変更するのは現実的ではないため、診療の現場で使用する上ではベイズ推定法を用いた画像診断が好ましいと考えられる。

ゴースト虚血コアの出現頻度について、SVD法を用いた過去の報告でも発症180分以内の脳梗塞の約半数に出現することが報告されており³⁾、我々の結果と一致した。ゴースト虚血コアのある症例では治療によって、虚血コアと判定された部位を救出できるため、症状も改善することが多い³⁾。従来のCT灌流画像の虚血コア判定には、現在のように超早期に血管再開通ができない時代の症例データに基づいて設定された虚血閾値であったため、超早期に再開通する場合は虚血コアの閾値がより低い、つまり重度な血流低下の部分のみが本来の虚血コアではないかと提言されている⁴⁾。

本研究では画像情報の位置合わせを行い、より正確な虚血閾値設定を行うことが本来の目的であったが、報告時点で解析が間に合わなかったため、引き続き研究を遂行し、目的を達成する予定である。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

本研究では早期に受診し、早期に再開通を行った症例ではゴースト虚血コアが存在することが明らかとなった。虚血コアを過大評価し誤った判断をすることは、本来であれば血管再開通療法を受けるべき患者の治療機会を喪失する、つまり患者の不利益に繋がるため、避けなければならない。発症早期に画像診断しそれに基づいた治療適応の判断を行う場合はゴースト虚血コアが半数近くの症例に存在することを考慮しておく必要がある。また、CT灌流画像ではSVD法よりもベイズ推定法を用いた方が、発症から画像診断までの時間的要因の影響が少なく、ゴースト虚血コアの出現は少ないこともあきらかとなった。本研究の結果は現在、論文投稿中である。

本研究の結果に基づき、画像解析計算方法と、発症からの時間により虚血閾値が異なることが予測されたため、今後は、時間情報を取り入れた適切な虚血閾値設定を行うために引き続き研究を継続していく。

【参考・引用文献】

1. Mouridsen K, Friston K, Hjort N, et al. Bayesian estimation of cerebral perfusion using a physiological model of microvasculature. *Neuroimage*. 2006;33:570-579.
2. Boutelier T, Kudo K, Pautot F, Sasaki M. Bayesian hemodynamic parameter estimation by bolus tracking perfusion weighted imaging. *IEEE Trans Med Imaging*. 2012;31:1381-1395
3. Boned S, Padroni M, Rubiera M, Tomasello A, Coscojuela P, Romero N, Muchada M, Rodríguez-Luna D, Flores A, Rodríguez N, Juega J, Pagola J, Alvarez-Sabin J, Molina CA, Ribó M. Admission CT perfusion may overestimate initial infarct core: the ghost infarct core concept. *J Neurointerv Surg*. 2017;9:66-69

4. Bivard A, Kleinig T, Miteff F, Butcher K, Lin L, Levi C, Parsons M. Ischemic core thresholds change with time to reperfusion: A case control study. *Ann Neurol*. 2017;82:995-1003.