

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 野村 俊春  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 904 号  
学位授与の日付 令和2年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 Vascular Hyperintensity on Fluid-Attenuated Inversion Recovery Indicates the Severity of Hypoperfusion in Acute Stroke  
(急性期脳梗塞における Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像上の血管高信号は灌流低下の重症度を反映する)

論文審査委員 主査 教授 小野寺 理  
副査 准教授 金澤 雅人  
副査 准教授 吉村 宣彦

### 博士論文の要旨

背景と目的：正常な灌流状態では中大脳動脈などの脳主幹動脈は、磁気共鳴画像法 (MRI) の fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像上で脳脊髄液と同様の低信号を示す。主幹動脈の高度狭窄や閉塞による急性期虚血性脳卒中では、しばしば罹患血管の末梢側血管の信号が周囲の脳脊髄液と比較して上昇し、FLAIR vascular hyperintensity (FVH) と言われ、血流の停滞を反映しているとされている。しかしながら FVH を認める場合に、予後良好とするものと不良とするものと相反する報告があり臨床的評価は定まっていない。その理由として母集団、発症からの画像化までの時間、FLAIR 撮影条件、治療法、end points、FVH の定義・評価法が異なることが考えられる。FVH の信号強度は灌流状態と密接に関わる血流速度を反映すると考えられ、その信号強度の違いから灌流状態の定量的な評価が可能であれば治療方針の決定や予後の推定に有用と思われる。申請者は中大脳動脈水平部 (MCA-M1) の急性閉塞患者において、中大脳動脈島部 (MCA-M2) の FVH の信号強度が強い場合は、弱い場合より灌流が強く障害されていると仮定し検証した。

方法：2010年4月から2015年12月に桑名病院を受診した症例のうち、脳梗塞発症24時間以内の治療前にMRIを撮像し、かつ中大脳動脈水平部閉塞を認めた連続27例を対象とした。

MRI装置は1.5T臨床機 (MAGNETOM ESSENZ- Dot, Siemens) で6-channel head matrix coilを用いた。time of flight法magnetic resonance angiographyで中大脳動脈水平部の閉塞を判定した。

FVHはFLAIR画像上でも膜下腔における脳脊髄液よりも高信号で、典型的な動脈走行に一致する点状もしくは管状の構造と定義した。患側中大脳動脈島部のFVH信号強度に基づいて、FVHlow群 (島皮質と比較して低~等信号)、FVHhigh群 (島皮質と比較して高信号) に分類した。

diffusion-weighted imaging (DWI) 上で、健側含め各大脳半球毎にdiffusion-weighted imaging- Alberta Stroke Program Early CT Score (DWI-ASPECTS) を評価した。またFVHlow群とFVHhigh群でDWI-ASPECTS

の各領域毎の DWI 病変陽性率を算出した。さらに発症時間が特定できた例において撮影までの時間と DWI-ASPECTS の関係性を評価した。

PWI は GRE-EPI 法で、造影剤としてガドペンテト酸メグルミン静注液を使用して撮影した。PWI の解析は Perfusion Mismatch Analyzer (PMA Ver. 5.2.0.2) を用いて行った。Perfusion Mismatch Analyzer は、DICOM データから、任意に設定した ROI 内の各種灌流パラメータを自動計算するソフトである。本研究では time of maximum value of the residue function (Tmax) と平均通過時間 mean transit time (MTT) を解析した。

MR 灌流画像において、各患側大脳半球毎に DWI-ASPECTS の各領域 (I、L、M1、M2、M3、M4、M5、M6 領域)、中大脳動脈皮質領域全体 (M1-M6 領域)、および放線冠領域 (CR 領域) の灌流パラメータを算出し、2 群間で比較した。

統計処理は SPSS ver. 25 (IBM, Armonk, New York) で行い  $p < 0.05$  を有意とした。

結果：全例で患側に DWI 高信号病変と FVH を認め、健側には主幹動脈の高度狭窄病変、DWI 病変は認めなかった。

発症時間を特定できた 22 例において、発症から撮影までの時間と DWI-ASPECTS に相関関係は認めなかった ( $R = 0.355$ ;  $P = 0.947$ )。

有意差はないものの、DWI-ASPECTS の平均値は FVHhigh 群 (5.4) よりも FVHlow 群 (7.0) で高かった。また M6 領域を除くすべての領域で、FVHlow 群よりも FVHhigh 群で DWI 病変陽性率が高かった。

Tmax 平均値は、MCA 皮質領域全体、L、I、M1、M2、M4、M5、CR 領域において FVHlow 群よりも FVHhigh 群で有意に延長していた。

MTT 平均値は、M1、M4 領域において FVHlow 群よりも FVHhigh 群で有意に延長していた。

考察：DWI-ASPECTS 各領域の灌流パラメータの定量的分析により FVHlow 群よりも FVHhigh 群の方が、より強く、より広範囲に灌流が障害されていることが明らかとなった。Tmax は、M3 または M6 領域を除くほぼすべての領域で FVHlow 群よりも FVHhigh 群で延長していた。閉塞部に近く側副血行によって補完されにくい M2 領域と M5 領域でも延長していた。FVHlow 群の方が DWI-ASPECTS が高く、各領域の DWI 病変陽性率が低い傾向にあったことも灌流低下の程度が低いことを示唆している。

過去に報告されたフローファントム実験による解析では、より遅い流速がより高い FHV 信号強度と関連することが示されている。申請者の定量的分析も Tmax と MTT が FVHlow 群よりも FVHhigh 群でより延長していることを示した。したがって中大脳動脈水平部閉塞では、高信号の中大脳動脈島部 FVH は障害された血管支配領域でのより遅い血流を反映すると考えられる。

結論：中大脳動脈水平部閉塞による急性期虚血性脳卒中において、中大脳動脈島部の FVH 信号強度が大脳皮質より高い群では、中大脳動脈領域の灌流低下はより重度かつ広範囲であった。本研究の結果は FVH 信号強度に基づいて灌流低下状態が定量的に推定され得ることを示唆する

#### 審査結果の要旨

急性期虚血性脳卒中では、磁気共鳴画像法 (MRI) の fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像にて罹患血管の信号が上昇する (FLAIR vascular hyperintensity (FVH))。申請者は FVH の信号強度が灌流障害と関係すると仮説をたて、これを検証した。中大脳動脈水平部閉塞を認めた連続 27 例にて、中大脳動脈島部での FVH 信号強度から、FVHlow 群、FVHhigh 群に分類した。diffusion-weighted imaging (DWI) 病変陽性率を算出した。灌流画像は、GRE-EPI 法で得、ガドペンテト酸メグルミン静注液を使用し、time of maximum value of the residue function (Tmax) と平均通過時間 mean transit time (MTT) を測定した。

FVHhigh 群で、有意に延長し、病変陽性率は高かった。Tmax 平均値は、MTT 平均値は、FVHhigh 群で、有意に延長し、より強く、灌流が障害されていた。中大脳動脈水平部閉塞患者において、中大脳動脈島部の FVH 信号強度から、虚血の範囲、還流障害の重症度を推定できることは、臨床的に応用可能であり、この点に学位論文としての価値を認める。