

＜シンポジウム 11—1＞脳梗塞臨床の第一線における問題点：  
Branch atheromatous disease (BAD) をどう考え、どう対処するか

## Branch atheromatous disease (BAD) の概念とその臨床的意義

山本 康正

(臨床神経 2010;50:914-917)

Key words : 穿通枝病変, 分枝粥腫症, リポヒアリノーシス

### はじめに

Branch atheromatous disease (BAD) の概念は、1989 年に Caplan が<sup>1)</sup>、small deep infarcts について、① lipohyalinosis など高血圧性の小血管病変による梗塞、②主幹動脈が狭窄することにより穿通枝領域が低灌流に陥る梗塞、③心原性塞栓または動脈原性塞栓、など従来知られていた病型のほかに、④分枝動脈入口部が lipohyalinosis とことなるアテローム性病変により狭窄・閉塞したタイプがあることを指摘し、branch atheromatous disease (BAD) と呼称することを提唱したことに始まる<sup>1)</sup>。

現在生じている混乱のひとつに、BAD は穿通枝の入口部のアテローム性閉塞という病理学的概念であるのに画像診断病型として用いられている点がある。ラクナ梗塞についての病理学的概念としては、たとえば、lipohyalinotic degenerative disease (LD) などの用語が相当し得る<sup>2)</sup>。LD 病理に基づくもので穿通枝領域に小梗塞を呈するものがラクナ梗塞とすれば、BAD 病理に基づくもので MRI 画像で穿通枝入口部閉塞と診断されたものが BAD タイプの梗塞ということになる。

### 1. ラクナ梗塞と BAD

Fisher は剖検脳の連続切片を作成し、脳の深部にみられる“小さくほみ”は、穿通枝自体の血管病変（口径が 40~200 μm の血管では lipohyalinosis、300~500 μm の口径の血管では microatheroma）による閉塞で生じた小梗塞 (Fig. 1) であることを証明した<sup>3)</sup>。その後、1971 年 Fisher と Caplan は、橋の底面に達する梗塞の 2 症例の剖検例を報告し、ラクナ梗塞の場合のように橋傍正中枝自体には閉塞はみられず、約 500 ミクロンの径を有する傍正中枝が脳底動脈壁から分岐する部位で、macrophages, fibroblasts, collagenous connective tissue, red cells, などの複合体で閉塞されていたことを示した<sup>4)</sup>。その後、このタイプの梗塞は basilar artery branch occlusion として報告されほぼその概念は確立している<sup>5)</sup>。Tatsumi らは、MRI で橋の正中・傍正中領域の梗塞が橋底面に達している一剖検例を報告し、梗塞巣を灌流する脳底動脈背側より

分岐した穿通枝の起始部がアテロームプラークにより閉塞されていることを証明した (Fig. 2)<sup>6)</sup>。MRA では明らかでなかったが相当高度な脳底動脈のアテローム硬化が認められた。長年、basilar artery branch occlusion、すなわち、橋の BAD タイプとして論じられてきた臨床例に決定的な裏付けが与えられたのである。

ラクナ梗塞と BAD は画像所見では鑑別が容易でなく当然その移行例も存在し得る。穿通枝自体のマイクロアテロームと穿通枝の起始部のアテロームプラークは、概念的には区別可能であっても、実際の識別は不可能に近い。しかし、とくにレンズ核線条体動脈や橋傍正中枝は、錐体路を灌流する血管でありその分岐部よりの梗塞は運動麻痺をおこしやすい。この特徴的な病型の病態を BAD タイプとして特定し、その病態をより明らかにし、介入治療の戦略をたてることは重要である。

### 2. レンズ核線条体動脈と橋傍正中枝領域の穿通枝梗塞における背景因子の差異<sup>7)</sup>

レンズ核線条体動脈 (LSA) 領域梗塞 263 例と橋傍正中枝 (PPA) 領域梗塞 131 例について背景因子を比較した。PPA 群では LSA 群に比較して、男性、糖尿病合併がより多く、頭蓋内アテローム硬化がより高度である。また、無症候性多発ラクナ梗塞の頻度が少なく、全体として、よりアテローム血栓性梗塞に近い背景を有しているといえる。

橋のラクナ型梗塞に比較して橋 BAD タイプでは、脳底動脈の狭窄が高度であることが指摘されたり、脳底動脈の拡張はアテロームプラーク形成、傍正中動脈の入口部に力学的な変化をきたしうるといふ指摘もある。Tatsumi らの PPA 領域の BAD タイプの梗塞でも、脳底動脈にはアテローム血栓性梗塞に分類されるほどのプラークがみとめられている<sup>6)</sup>。

### 3. 穿通枝梗塞における進行性運動麻痺の予測因子<sup>7)</sup>

穿通枝梗塞連続症例の中で、レンズ核線条体動脈 (LSA) 領域梗塞 261 例と橋傍正中枝 (PPA) 領域梗塞 131 例について、両群の背景因子の差異、そして、進行性運動麻痺の予測因子に

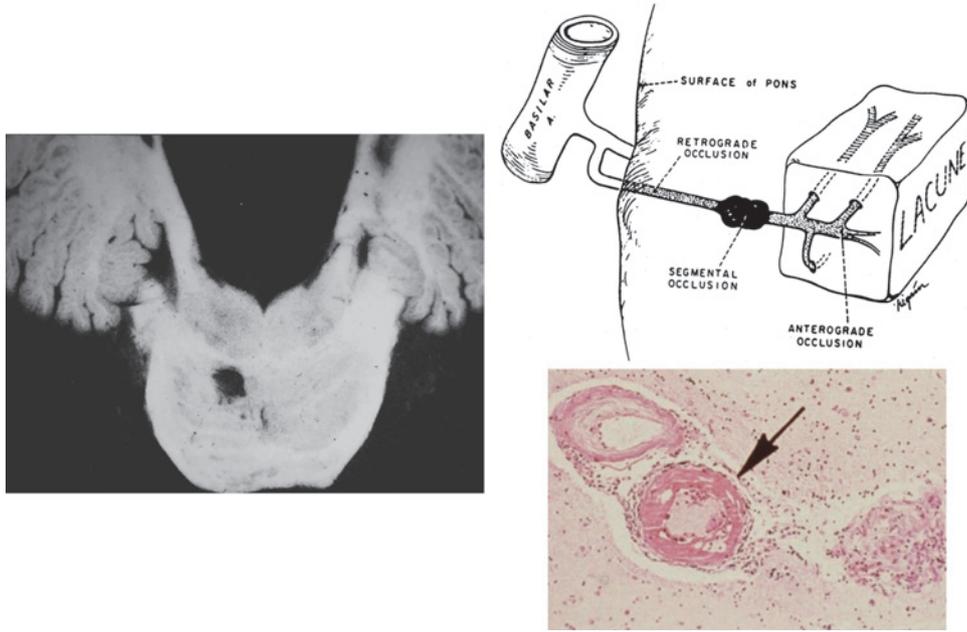


Fig. 1 橋傍正中動脈領域に生じたラクナ梗塞.  
 穿通枝自体の細小動脈病変 (左上段)<sup>3)</sup>  
 穿通枝の lipohyalinosis (京都武田病院 秋口一郎先生提供) (左下段)

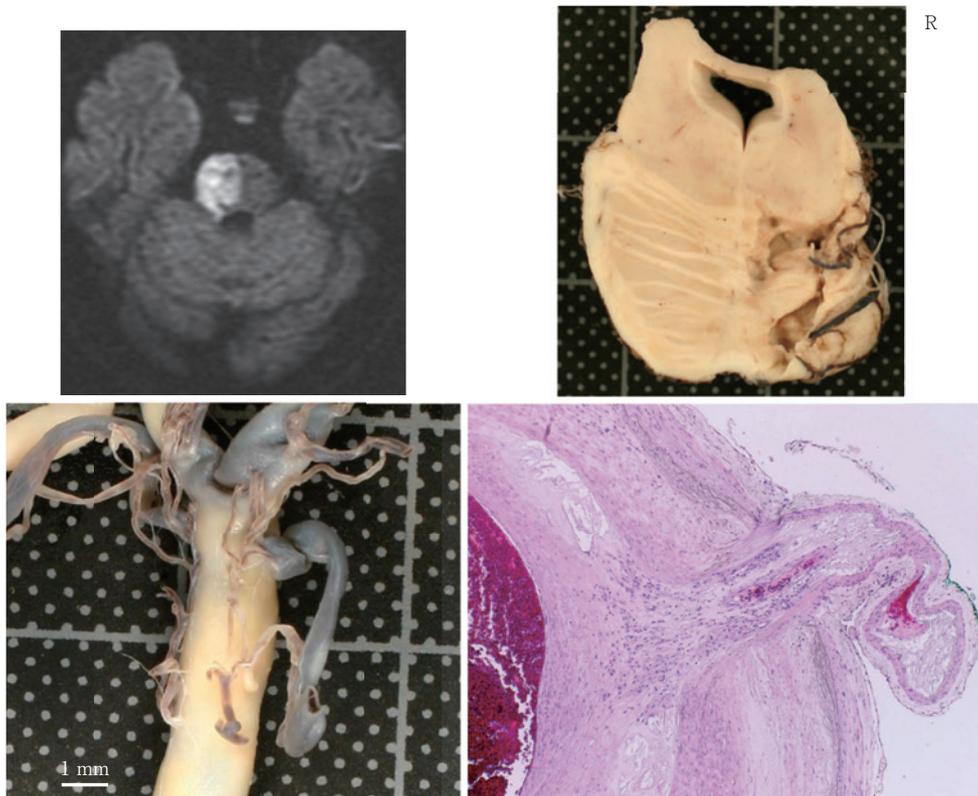


Fig. 2 橋傍正中動脈領域に生じた BAD 型梗塞の剖検例<sup>6)</sup>.  
 橋正中・傍正中枝領域の梗塞, 右の脳底動脈背側の穿通枝近位部にアテローム硬化を認める  
 大阪済生会中津病院 辰巳新水先生, 山本徹先生 提供

ついて検討した。PPA では男性、糖尿病、頭蓋内アテローム硬化の頻度が多く、LSA では、無症候性脳梗塞、虚血性白質病変の頻度が多かった。進行性運動麻痺はLSA で21%、PPA で29% にみられ、女性、入院時重症は2群で共通して、LSA においては無症候性ラクナ梗塞をともなわない単発梗塞、TIA の先行、PPA では糖尿病が独立して進行性運動麻痺と関連した<sup>9)</sup>。LSA における進行性運動麻痺群で、無症候性ラクナ梗塞をともなわない単発梗塞が多かったという点は、BAD タイプは、初発で生じるばあいが多いことを意味している。わが国から、BAD タイプの長期フォローで再発が少ないという重要な報告がなされているが<sup>8)</sup>、単発で生じる傾向が多いことと関連している可能性がある。

#### 4. 穿通枝レベルにおける一過性脳虚血発作 (TIA)

また、TIA 先行が進行性運動麻痺と関連した点については、“capsular warning syndrome” と呼ばれるラクナ TIA が先行することが多いことを意味している<sup>7)</sup>。近年、TIA が話題になっており、アテローム血栓性や心原性脳塞栓の機序が強調されているが、われわれが3年間の虚血性脳卒中連続症例1,086 から、24時間以内に局所症状が消失した例をTIA とすると89例にみとめられたが、心原性20%、アテローム性19%であるのに対し、ラクナ TIA と考えられる例が37% にみられ最も多かった。我が国でTIA を問題にするばあい、ラクナ TIA にも注目する必要がある。

#### 5. 錐体路トラクトグラフィーをもちいた検討

Kim らは、深部小梗塞の進行性運動麻痺は posterolateral に位置するばあいに多いとしている。Ohara らは、LSA 領域梗塞のうち放線冠後方に位置するばあいに進行性運動麻痺が多いことを明らかにした<sup>9)</sup>。

#### 6. 急性期 BAD に対するシロスタゾール・エダラボン併用療法の治療効果

われわれは、2005年10月より前向きにBADの連続100症例に、超急性期よりアルガトロバン・シロスタゾール・エダラボン併用療法を試みてきた。2001年から2005年9月までの従来療法群118例を対照として、進行性運動麻痺の頻度、

一カ月後の modified Rankin Scale (mRS) を比較したところ、進行性運動麻痺の頻度に差はなかったが、一カ月後の mRS は有意に併用療法群で良好であった ( $p=0.0078$ , Wilcoxon Mann-Whitney test)。とくに、橋 BAD タイプの梗塞で有効性が顕著であった ( $p=0.0018$ )<sup>10)</sup>。BAD の超急性期の治療に、tPA やクロピドグレルのローリングドースなどが試みられることがあるが、さらに今後の検討が望まれる。

#### 文 献

- 1) Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology* 1989;39:1246-1250.
- 2) Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits. *Cerebrovasc Dis* in submission.
- 3) Fische CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropath* 1969;12:1-15.
- 4) Fisher CM, Caplan LR. Basilar artery branch occlusion: a cause of pontine infarction. *Neurology* 1971;21:900-905.
- 5) Bassetti C, Bogousslavsky J, Barth A, et al. Isolated infarcts of the pons. *Neurology* 1996;46:165-175.
- 6) Tatsumi S, Yamamoto T. An autopsied case of an apparent pontine branch atheromatous disease. *Eur Neurol* 2010;6:184-185.
- 7) Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Predictive factors for progressive motor deficits in penetrating artery infarctions in two different arterial territories. *J Neurol Sci* 2010;288:170-174.
- 8) Suto Y, Nakayasu H, Maeda M, et al. Long-term prognosis of patients with large subcortical infarctions. *Eur Neurol* 2009;62:304-310.
- 9) Ohara T, Yamamoto Y, Tamura A, et al. The infarct location predicts progressive motor deficits in patients with acute lacunar infarction in the lenticulostriate artery territory. *J Neurol Sci* 2010;293:87-91.
- 10) Yamamoto Y, Ohara T, Ishii R, et al. A combined treatment for acute larger lacunar type infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010 Jul 23.

**Abstract****The concept of branch atheromatous disease (BAD) and its clinical significance**

Yasumasa Yamamoto, M.D., Tomoyuki Ohara, M.D., Yoshinari Nagakane, M.D.,  
Eijiro Tanaka, M.D., Fukiko Morii, M.D. and Takashi Koizumi, M.D.  
Department of Neurology, Kyoto Second Red Cross Hospital

Small deep brain infarcts are often caused by two different vascular pathologies: 1. atheromatous occlusion at the orifice of large caliber penetrating arteries termed branch atheromatous disease (BAD) and 2. lipohyalinotic degenerative changes termed lipohyalinotic degeneration (LD). Atheromatous changes at the origin or proximal portion of a penetrating artery of larger caliber can be observed in infarcts of the lenticulostriate (LSA) as well as the anterior pontine arteries (APA). We studied 392 patients with penetrating artery disease in the territories of LAS and APA to evaluate predictive factors for progressive motor deficits (PMD). Prevalence of male gender, diabetes mellitus and intracranial atherosclerosis were significantly higher in the APA group than in the LSA group. Female sex and initial severity of motor deficit were common predictors for PMD in both groups. In the LSA group, single infarcts without concomitant silent lacunar infarcts and lacunar TIAs were found to be independent predictors for PMD. In the APA group, diabetes mellitus was found to be an independent predictor. Combined treatment consisting of argatroban, cilostazol, and edaravone for acute BAD type infarct significantly improved the functional outcome.

(Clin Neurol 2010;50:914-917)

**Key words:** penetrating artery disease, branch atheromatous disease, lipohyalinotic degenerative disease

---