

症例報告

3 T MRI と脳血管造影検査の fusion 画像による分枝粥腫病の確診例

齋藤 幹人¹⁾ 河野 浩之^{1)*} 天野 達雄¹⁾
 岩本 敏彦²⁾ 平野 照之¹⁾

要旨：症例は 66 歳男性。構音障害、左片麻痺、感覚障害を主訴に当院へ搬送された。MRI 拡散強調画像で橋右側傍正中領域に腹側から背側へ進展する急性期脳梗塞を認め、MRA では有意狭窄はなかった。MRI と脳血管造影検査 (digital subtraction angiography; DSA) の fusion 画像を作成したところ、起始部がプラークで覆われた傍正中動脈と短回旋動脈が梗塞巣内へ分布していた。傍正中動脈の一部に造影欠損を認め、プラークによる穿通枝閉塞所見と考えられ分枝粥腫病 (branch atheromatous disease; BAD) の概念と一致した。DSA-MR fusion 画像により BAD の病理学的概念を裏付けた 1 例であった。

(臨床神経 2019;59:525-529)

Key words：分子粥腫病 (branch atheromatous disease), DSA-MR fusion 画像, プラークイメージ

はじめに

分枝粥腫病 (branch atheromatous disease; BAD) は剖検例を基に 1989 年 Caplan により提唱された病理学的概念である。BAD は穿通枝起始部がアテロームプラークで狭窄・閉塞することで穿通枝領域の梗塞巣が拡大し、進行性の運動麻痺、神経学的予後不良となることが知られている^{1)~3)}。BAD の診断にプラークイメージによる母動脈プラーク検出の有用性が報告されている⁴⁾⁵⁾。しかし、これまで、放射線学的にプラークと梗塞責任穿通枝、梗塞巣の関係を明らかにした報告はなかった。今回、我々は 3 T MRI と脳血管造影検査 (digital subtraction angiography; DSA) の fusion 画像を用いることでプラークと梗塞責任穿通枝の関係を明らかにすることができた BAD 症例を経験したため報告する。

症 例

症例：66 歳男性

主訴：喋りづらさ、左手足の動かしづらさと痺れ

既往歴：高血圧。

家族歴：心・血管疾患の家族歴なし。

現病歴：2018 年 7 月某日 (発症第 1 日目) 0 時就寝時は普段通りであった。午前 1 時に目が覚めた際に喋りづらさと左上下肢の遠位部にジンジンとした痺れを自覚した。再度就寝したが、4 時に起床した際に左上下肢の動かしづらさも現れ

たため救急要請し当院へ搬送となった。

入院時現症：血圧 156/85 mmHg, 脈拍 91/min・整, 体温 36.8°C, 胸部・腹部異常所見なし。神経学的所見では意識清明, 高次脳機能障害はなかった。脳神経では左軽度顔面温痛覚低下・口角下垂, 軽度の構音障害をみとめた。運動系では上肢 Barré 試験で左上肢は回内し, Mingazzini 試験で左下肢は約 10 cm 下垂した。感覚系では左半身に下肢優位のジンジンとした異常感覚と触覚・温痛覚低下をみとめた。National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) は 6 点であった。

入院時検査所見：白血球 15,500/ μ l, CRP 2.30 mg/dl と上昇していた。また、LDL コレステロール 204 mg/dl, HbA1c (NGSP) 10.3%, 血糖 232 mg/dl と高値を示した。頭部 MRI では拡散強調画像 (DWI) で橋右側傍正中領域に腹側から背側に伸展する急性期脳梗塞をみとめた (Fig. 1A)。頭部 MRA では主幹動脈にびまん性の壁不整あり, 脳底動脈にも壁不正をみとめたが有意狭窄はなかった (Fig. 1B)。

入院後経過：梗塞巣の形態と主幹動脈狭窄がないことから BAD 型梗塞を考え、抗血小板剤 2 剤併用療法 (アスピリン 100 mg + クロピドグレル 75 mg/day), アルガトロバン 60 mg/day, エダラボン 30 mg \times 2 回/day, ロスバスタチン 2.5 mg/day による多剤併用療法を開始した。しかし、発症第 4 日目起床時に左上下肢の運動麻痺が完全麻痺へ悪化し、触覚・温痛覚障害も増悪したため (NIHSS 11 点), MRI を再検したところ橋梗塞の拡大をみとめた (Fig. 1C)。プラークイメージでは脳底動脈腹側にプラークをみとめたが、梗塞巣が橋下部に位置し

*Corresponding author: 杏林大学医学部脳卒中医学教室 [〒 181-8611 東京都三鷹市新川 6 丁目 20-2]

¹⁾ 杏林大学医学部脳卒中医学教室

²⁾ 杏林大学医学部付属病院放射線部

(Received March 8, 2019; Accepted May 27, 2019; Published online in J-STAGE on July 23, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001297

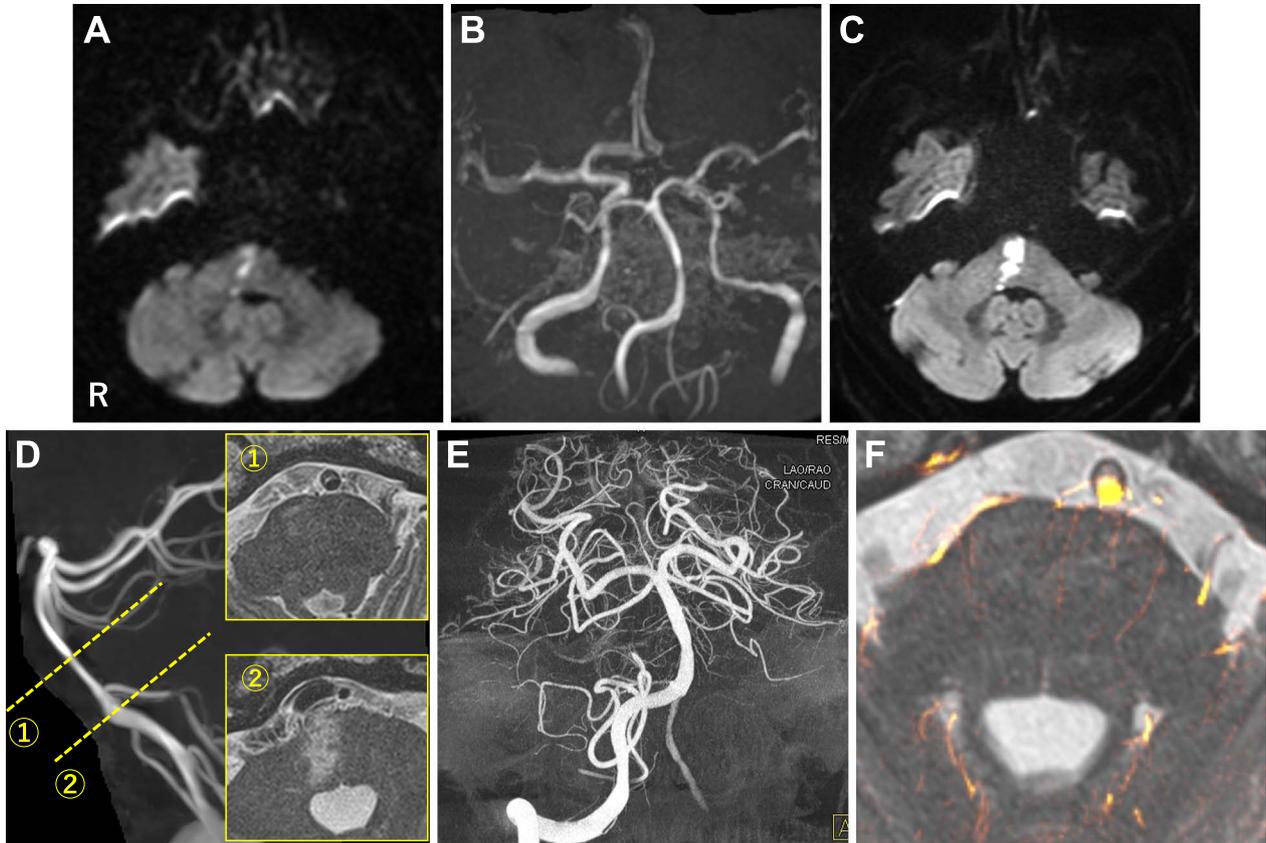


Fig. 1 Neuroradiological imaging findings.

(A) MRI were performed on admission (5 hours from onset) using 1.5 T-MRI scanner. Axial DWI (TR 6,000 ms, TE 100 ms, b-value 1,000 sec/mm²) showed a high intensity lesion at the right side of the pons reaching the ventral surface. (B) MRA (Time of flight, TR 32 ms, TE 6.80 ms) showed diffuse irregularity on intracranial arteries. However, there was no significant stenosis and occlusion. (C) 3 T-MRI (DWI: TR 4,756 ms, TE 90 ms, b-value 1,000 sec/mm²) on 4 days from admission showed infarct growth. (D-①) An axial slice of T₂-weighted sequence (T₂WI: TR 3,000 ms, TE 90 ms) using 3 T-MRI on 7 days revealed atheromatous plaque on the middle portion of the basilar artery. (D-②) However, at the level of the pontine infarct, there was no atheromatous plaque corresponding to the height of the infarct lesion. (E) 3D-rotation angiography obtained on 18 days using digital subtraction angiography showed several perforating branches arising from the basilar artery. (F) DSA-MR fusion imaging (3D-rotation angiography + T₂WI) revealed those perforating branches running around and into the pontine infarct lesion.

ているのに対して、プラークは脳底動脈中部に分布しており、プラークと責任穿通枝、梗塞巣の位置関係が一致しなかった (Fig. 1D)。

プラークと梗塞責任穿通枝の関係を明らかにするため、DSA と MRI を組み合わせた fusion 画像を作成した。血管造影装置は SIEMENS ArtisQ BA twin を使用した。右椎骨動脈に 4Fr カテーテルを留置、3 ml/sec で造影剤を注入し 3D-rotation angiography (3D-RA) を撮影、画像情報を収集した。得られた画像情報をワークステーション (syngo workplace) 上で、2.5 mm 厚の Multi-planar reconstruction 画像に変換し、MRI 画像 (T₂WI thin slice image) と錐体骨、頸動脈管が一致するように合成し DSA-MR fusion 画像を作成した (Fig. 1E, F)。

DSA-MR fusion 画像では脳底動脈から複数の穿通枝が分岐している様子が描出されていた。その中でプラークに起始部を覆われた傍正中動脈・短回旋動脈が脳底動脈右側面から分岐後下降して梗塞巣内部、及び周囲へ分布していた (Fig. 2A

～C)。また一部の傍正中動脈に造影欠損あり、プラークによる穿通枝起始部閉塞と考えられ、BAD の概念を裏付ける所見であった (Fig. 2B, C)。本症例は一旦運動麻痺が悪化したが、以降神経症状は緩徐に改善し、発症 18 日後に二次予防をクロピドグレル単剤へ変更した。その後も脳卒中の再発なく経過し、発症 31 日後に回復期リハビリテーション病院へ転院した (退院時 NIHSS 3 点)。

考 察

本症例は典型的な BAD の臨床経過を呈し、DSA-MR fusion 画像によって母動脈プラークと梗塞責任穿通枝の関係を明らかにできた 1 例である。Caplan は BAD の原因となるプラークを穿通枝との関係から (1) luminal plaque, (2) junctional plaque, (3) microatheroma に分類した (Fig. 3)¹⁾。しかし、従来の画像検査ではプラークと責任穿通枝の関係を明らかにす

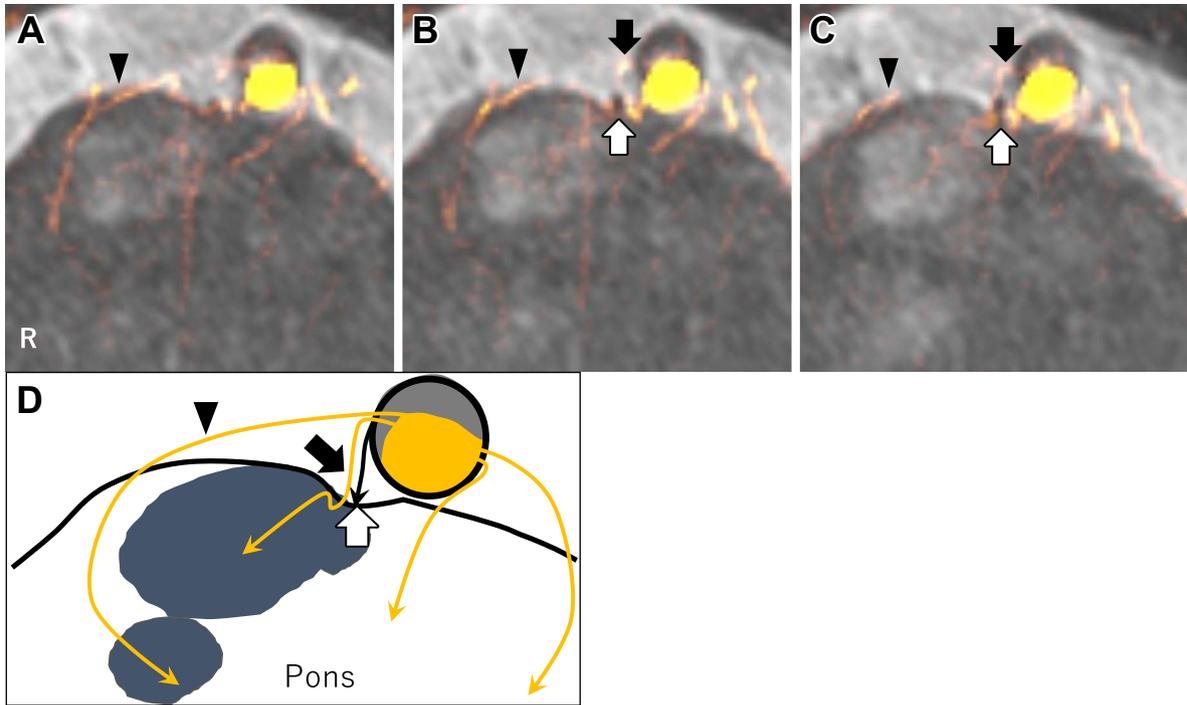


Fig. 2 DSA-MR fusion imaging.

(A)–(C) The paramedian artery (arrows) and the short circumferential artery (arrowheads) running through the thick atheromatous plaque reached to the infarct lesion. (B), (C) One of the paramedian arteries (white arrows) was occluded. (D) This scheme represents the relationship among basilar plaque, perforating branches and infarct lesions at the level of Fig. 2A–C. Arrows, arrowheads and white arrows indicate the same perforating branches in Fig. 2A–C. Gray lesion indicates the atheromatous plaque. Navy lesion indicates the infarct lesion.

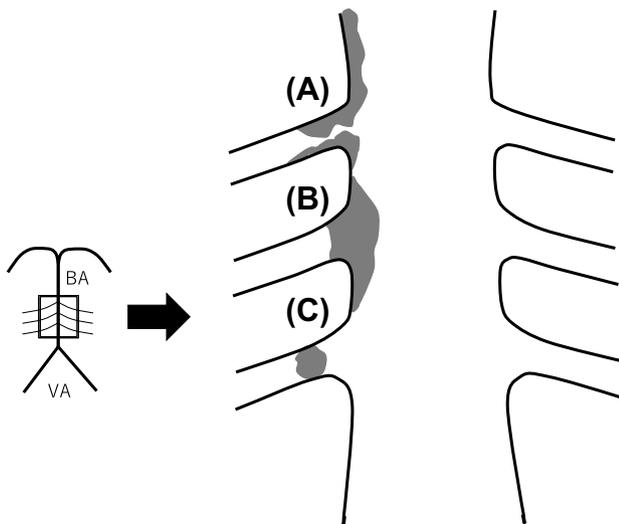


Fig. 3 Plaque classification in branch atheromatous disease (BAD). In BAD, plaque is classified in three types, namely junctional plaque, luminal plaque and microatheroma. (A) Junctional plaque on parental artery extending into perforating branch. (B) Luminal plaque on parental artery covering orifice of perforating branch. (C) Microatheroma forming within and occluding orifice of perforating branches.

ることが困難であり、実臨床では梗塞巣の形態的特徴、母動脈プラークの有無といった間接的所見から BAD 型梗塞と診断するにとどまっていた。本症例では、DSA-MR fusion 画像により、プラーク・穿通枝・梗塞巣の関係を一つの画像検査上に描出することができた。放射線学的診断技術を組み合わせることにより BAD の病理学的概念を放射線学的診断で裏付けることができると考える。

本症例の病態について考察する。DSA-MR fusion 画像により脳底動脈プラークに起始部が覆われ、梗塞巣内に分布していた傍正中動脈と短回旋動脈が責任血管であることが明らかとなった (Fig. 4)。症状の経過と画像所見から、まず DSA-MR fusion 画像で造影欠損域として描出された一部の傍正中動脈が、luminal plaque により閉塞したことで発症第 1 日目に脳梗塞をきたしたと考える。また梗塞巣周囲や内部に造影血管として描出された傍正中動脈・短回旋動脈起始部が junctional plaque で狭窄しており (Fig. 4)、入院後の経過で狭窄遠位部の血流低下をきたしたことで血行力学的に梗塞巣が背側へ拡大、皮質脊髓路や内側毛帯の障害が強くなり運動麻痺と感覚障害が悪化したと考える。

本症例は MRI で梗塞巣とプラークの分布している高さが一致していなかった。また、プラークの分布が過去の報告で症候性橋梗塞との関連が低いとされた脳底動脈腹側であった⁶⁾。脳底動脈からは直径 0.4 mm の穿通枝が 6~21 本分岐

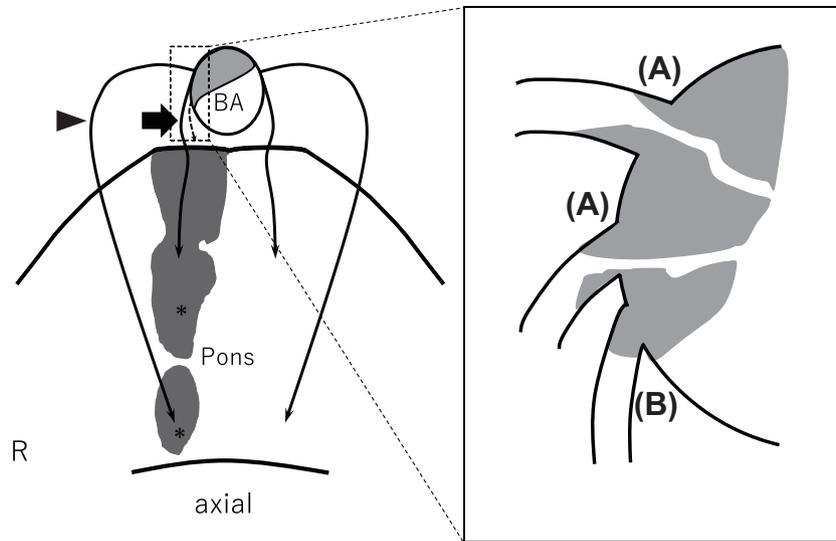


Fig. 4 Scheme of the etiology in this patient.

The paramedian artery (arrow) and the short circumferential artery (arrowhead) were the infarct relevant arteries. In the enlarged picture of the origin of perforating branches, luminal and junctional plaques covered the origin of the perforating branches. Gray lesion indicates the atheromatous plaque. Asterisk indicates the infarct lesion.

しているとされている⁷⁾。多くの穿通枝が脳底動脈背側や外側から分岐する一方で、腹側から分岐することはほとんどないことも知られている⁸⁾。また、脳底動脈穿通枝を分岐する高さで三分割 (caudal group, middle group, rostral group) すると、各群の走行は caudal group で上方向, middle group では rostral 側は上方向, caudal 側は下方向, 中間は水平方向, caudal group は下方向であった⁹⁾。本症例では脳底動脈中部～下部で腹側を中心としたプラークの一部が外側にも進展し、短回旋動脈・傍正中動脈の起始部を覆っていた。プラークに起始部が覆われたこれらの穿通枝は下降して橋下部の梗塞巣内に分布しており、既報告⁶⁾⁷⁾の走行と一致していた (Fig. 4)。DSA-MR fusion 画像を用いることで、責任穿通枝と梗塞巣、および母動脈のアテロームプラークと責任穿通枝の位置関係から、BAD やラクナ梗塞などの small vessel disease の病態に迫ることができる可能性がある。

DSA-MR fusion 画像は従来の MRA や造影 CT で描出が困難な小血管と脳実質や頭蓋内病変の解剖学的関係を画像上明らかにすることができる¹⁰⁾¹¹⁾。DSA-MR fusion 画像に関する過去の報告では脳動静脈奇形や脳動脈瘤の術前評価における有用性は検討されていたが¹¹⁾¹²⁾、本症例のようにプラーク、穿通枝、梗塞巣の関係から BAD の病態を明らかにした報告はなかった。

BAD のプラーク、責任穿通枝と梗塞巣の関係を明らかにするためには、鮮明な穿通枝の描出が必要である。3D-RA は従来の DSA と比べ、より詳細な穿通枝画像を得ることができる¹³⁾。しかし、画像を得るためには造影剤の使用、放射線被曝、血管造影検査の手技による侵襲性が問題となる。脳梗塞全体の 10% に及ぶと言われる BAD¹⁴⁾ 全例に DSA を行

うことは侵襲性や検査枠の問題から現実的ではない。3D-RA 以外での穿通枝イメージのモダリティとして、7 T MRI の有用性が報告がされており、侵襲性の低さから注目されている¹⁵⁾¹⁶⁾。しかし、現在 7 T MRI を使用できる環境は限られており、汎用性の点からは 3D-RA による穿通枝イメージが勝る。

DSA-MR fusion 画像の治療方針への活用を考察する。DSA-MR fusion 画像を用いることで本症例のように穿通枝起始部がプラークで閉塞しているか、もしくは狭窄しているものの梗塞巣内や周囲に血流を供給しているかが明らかになる。プラークから起始した穿通枝が造影され梗塞巣内へ分布する場合は、急性期に狭窄遠位部の血流低下や、狭窄部が閉塞することで神経症状が悪化する可能性が考えられる。そのような症例では、狭窄遠位部の血流を保つために代用血漿量増量剤や、積極的な LDL コレステロール低下によるプラークの安定化、シロスタゾールなど血管拡張作用をもつ薬剤の使用が、症状悪化を抑制するかもしれない。一方で、プラークから起始した穿通枝に造影効果がなく、すでに閉塞している場合は、積極的な加療にかかわらず、梗塞巣が拡大するリスクは低い可能性がある。今後、プラークと穿通枝の関係を基に、症例毎に最適な治療を選択する tailor-made therapy が BAD の予後を改善できる可能性を考える。

結 語

DSA-MR fusion 画像によって母動脈プラークと梗塞責任穿通枝の関係を明らかにすることができた BAD 症例を報告した。DSA-MR fusion 画像は BAD の病理学的概念を放射線学的診断によって裏付けられる可能性がある。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology* 1989;39:1246-1250.
- 2) Fisher CM, Caplan LR. Basilar artery branch occlusion: a cause of pontine infarction. *Neurology* 1971;21:900-905.
- 3) Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficit. *J Neurol Sci* 2011;304:78-82.
- 4) Klein IF, Lavallée PC, Claeys ES, et al. High resolution MRI identifies basilar artery plaques in paramedian pontine infarct. *Neurology* 2005;64:551-552.
- 5) Miyaji Y, Kawabata Y, Joki H, et al. High-resolution magnetic resonance imaging findings of basilar artery plaque in a patient with branch atheromatous disease: a case report. *J Med Case Rep* 2014;8:395.
- 6) Yu J, Li ML, Xu YY, et al. Plaque distribution of low-grade basilar artery atherosclerosis and its clinical relevance. *BMC Neurol* 2017;17:8.
- 7) 宣保浩彦, 外間政信, 大沢道彦ら. 臨床のための脳局所解剖学. 東京: 中外医学社; 2000. p. 38-39.
- 8) Saeki N, Rhoton Jr AL. Microsurgical anatomy of the upper basilar artery and the posterior circle of willis. *J Neurosurg* 1977;46:563-578.
- 9) Marinković SV, Gibo H. The surgical anatomy of the perforating branches of the basilar artery. *Neurosurgery* 1993;33:80-87.
- 10) Shimizu S, Suzuki H, Maki H, et al. A novel image fusion visualizes the angioarchitecture of the perforating arteries in the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:2011-2014.
- 11) Suzuki H, Shimizu S, Maki H, et al. Role of image fusion combining three-dimensional digital subtraction angiography with magnetic resonance imaging in evaluation of unruptured cerebral aneurysms. *Neurol Res* 2007;29:58-63.
- 12) Ide S, Hirai T, Morioka M, et al. Usefulness of 3D DSA-MR fusion imaging in the pretreatment evaluation of arteriovenous malformation. *Acad Radiol* 2012;19:1345-1352.
- 13) Lescher S, Samaan T, Berkfeld J. Evaluation of the pontine perforators of the basilar artery using digital subtraction angiography in high resolution and 3D rotation technique. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:1942-1947.
- 14) 星野晴彦, 高木 誠, 山本康正ら. Branch atheromatous disease における進行性脳梗塞の頻度と急性期転帰. *脳卒中* 2011;33:37-44.
- 15) Cho ZH, Kang CK, Han JY, et al. Observation of the lenticulostriate arteries in the human brain in vivo using 7.0T MR angiography. *Stroke* 2008;39:1604-1606.
- 16) Kang CK, Park CA, Kim KN, et al. Non-invasive visualization of basilar artery perforators with 7T MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2010;32:544-550.

Abstract

A case of definite diagnosis of branch atheromatous disease confirmed by digital subtraction angiography-3 tesla magnetic resonance fusion imaging

Mikito Saito, M.D.¹⁾, Hiroyuki Kawano, M.D., Ph.D.¹⁾, Tatsuo Amano, M.D.¹⁾,
Toshihiko Iwamoto, R.T.²⁾ and Teruyuki Hirano, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Stroke and Cerebrovascular Medicine, Kyorin University Faculty of Medicine

²⁾Department of Radiology, Kyorin University Hospital

We herein experienced one patient with typical branch atheromatous disease (BAD) type infarction. Digital subtraction angiography (DSA) and MRI fusion imaging revealed the relationship between atheromatous plaque and perforating branches. A 66-year-old male presented acute onset of dysarthria, the left side hemiparesis and sensory disturbance. Diffusion-weighted MR imaging (DWI) showed the right pontine acute infarction. We started to treat with dual antiplatelet therapy. However, the left-side hemiparesis was worsening on 4 days after admission. DWI showed infarct growth and plaque imaging revealed the atheromatous plaque in the basilar artery. We fused DSA and MRI T₂ weighted imaging (DSA-MR fusion imaging) to illustrate the relationship between the atheromatous plaque and the perforating branches. DSA-MR fusion imaging showed that the paramedian artery and the short circumferential artery ran around and into the pontine infarct lesion. Additionally, one of the paramedian arteries was occluded. Those neuroradiological findings coincided with the pathological concept of BAD. DSA-MR fusion imaging can prove the pathological concept of BAD.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:525-529)

Key words: branch atheromatous disease (BAD), DSA-MR fusion imaging, plaque imaging