

## 脳梗塞（総説） Series, Stroke 1 The Lancet, Oct.6 2018

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院 西伊豆早朝カンファレンス H31.1 仲田和正  
Current Practice and Future Directions in the Diagnosis and Acute Treatment of Ischemic Stroke

著者

Charlotte Zerna M.D. カナダ、カルガリ、キング医科大学、ホッチキス脳研、  
Goetz Thomalla, Prof. ドイツ、ハフブルグ・エッペントルフ大学医学センター神経科  
Bruce CV Campbell, M.D. オーストラリア、王立メルボルン病院神経科  
Joung-Ho Rha, Prof. 韓国ソウル、インハ大学病院神経科  
Mitchael D Hill, Prof. カナダ、カルガリ、キング医科大学、ホッチキス脳研

The Lancet、Oct.6, 2018 に脳梗塞の総説がありました。世界最新の総説です。  
この数年、脳梗塞には驚くべき進歩がありました。  
これを読んでつくづく 1 次医療機関で悠長に造影 CT や MRI は撮るべきではないと思いました。

次の超重要ポイント 6 行だけ暗記して下さい。

「脳卒中患者来院したら即座に単純 CT、脳出血否定。MRI で時間無駄にするな！  
症状から NIHSS 6 点以上は全例（ラクナ梗塞も）4.5 時間内血栓溶解考慮。  
Early CT sign から MCA 梗塞疑ったら ASPECTS 6 点以上は 4.5 時間内血栓溶解。  
ASPECTS 低点数は血栓溶解で脳出血リスク高い。  
造影 CT、CT perfusion 行い MCA 近位血栓は stent retrieval 効果大なので  
6 時間内開始。Door-to-balloon time 目標 30 分！」

The Lancet、Oct.6, 2018、「脳梗塞」総説最重要点は下記 12 点です。

- ・脳 MCA 近位血栓は血栓溶解より stent retrieval が圧倒的効果！！
- ・脳梗塞患者を症状から NIHSS で評価、6 点（中等症）以上は全例血栓溶解考慮。  
[www.dokkyomed.ac.jp/dep-m/neuro/NIHSS.pdf](http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-m/neuro/NIHSS.pdf)

（NIHSS：National Institutes of Health Stroke Scale）

- ・血栓溶解は alteplase (tPA) を 4.5 時間以内に。tenecteplase はより有効かも。
- ・血管内治療は可能なら 6 時間以内、どんなに遅れても 12 時間、稀に 24 時間。
- ・血管内治療は stent retrieval が標準、変法で EmboTrap、吸引も。

- ・MRI の DWI 変化と、症状 1 時間継続は不可逆性梗塞と強く関連。
- ・MCA 梗塞は early CT sign で ASPECTS 計算、6 点以上は血栓溶解。

<https://www.mdcalc.com/alberta-stroke-program-early-ct-score-aspects>

(ASPECTS : Alberta Stroke Program Early CT Score、MD-Calc)

- ・3 次病院に予告・搬送、造影 CT、CT perfusion 準備、door-to-needle time 30 分。
- ・回復の連鎖 (chain of recovery) で door-to-needle time を短縮せよ！
- ・患者搬送には Mothership model と Drip and ship model がある。
- ・3 次病院では造影 CT、CT perfusion などから stent retrieval 決める。
- ・実験段階で音響血栓溶解、磁力促進血栓溶解、硫酸 Mg の病院前使用など。

## 1. 脳 MCA 近位血栓は血栓溶解より stent retrieval が圧倒的効果！！

今まで当、西伊豆健育会病院では脳梗塞患者は発症 4.5 時間を過ぎていれば、「もう tPA の適応がないから仕方がないね」と当院に入院させてアスピリンで経過を見ておりました。ところがこれが許されなくなったのです。

MCA 近位血栓なら 6 時間内 stent retrieval が有効だからです。

なお、ozagrel sodium (カタクロット、キサソボン)や edaravone (ラジカット)は日本国内だけで使用されている薬剤です。

この The Lancet 総説では「1000 種以上の神経保護薬とされる薬剤は実験から実用には至らなかった。」の 1 行で片付けられています。

(1000 putative neuroprotective compounds have not been translated from the laboratory to humans.)

この数年、脳梗塞治療で大変大きなブレイクスルー (breakthrough) がありました。従来 tPA による MCA (中大脳動脈) 近位血栓の再開通率は高くありませんでした。しかし 2015 年、2016 年、何と 6 つの血管内治療(stent retrieval)のトライアルが圧倒的効果 (overwhelming efficacy!) を示したのです。

血管内治療とは stent retrieval と言ってカテを血栓に通しワイヤの網を広げて血栓を魚のようにからめとるものです。

当、西伊豆健育会病院に来る患者さんは漁師さんも多いですが、80 過ぎても現役で網や釣りで魚を捕らえており毎日実に楽しそうです。

趣味と仕事が一致しており羨ましい人生です。

海女さんも 80 過ぎて現役の方がいます。変形性膝関節症があっても

海の中では無重力でどうってことはないのです、却って自由に動けるのです。

アワビ 1 つで数千円もしますから海女さんは高給取りです。

なお血栓吸引 (contact aspiration) は stent retrieval に勝るものではありませんが、安上がりなので現在 RCT が進行中 (COMPASS trial) です。

脳梗塞治療結果は次の通りです。

- ・脳梗塞発症 4.5 時間以内の tPA は OR1.37 で有効。
- ・脳梗塞で tPA+stent retrieval は OR2.49 で有効！！
- ・頸動脈内膜切除術は RR0.53-0.77 で有効。

上記結果の詳細は下記当院早朝カンファをご覧ください。

[www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h29/conference-29\\_03.pdf](http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h29/conference-29_03.pdf)

脳卒中 Seminar, The Lancet, Feb.11,2017 (西伊豆早朝カンファランス)

2. 脳梗塞患者を症状から NIHSS で評価、6 点以上は全例血栓溶解考慮。

脳梗塞患者の 25% が血栓溶解適応であり 10-12% が血管内治療適応です。

脳梗塞患者の症状を下記 NIHSS をカウントして 6 点以上はほぼ全例、血栓溶解考慮です。

NIHSS は 11 機能 42 点 (integer、整数) のスコアで次の様にスコア化します。

0-5 : 軽症 (mild) 、 6-15 : 中等症 (moderate) 、 15- : 重症 (severe)

【NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale】

[www.dokkyomed.ac.jp/dep-m/neuro/NIHSS.pdf](http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-m/neuro/NIHSS.pdf)

(NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale)

なお血栓溶解の禁忌は次の通りです。

- ・発症後 4.5 時間を超える場合、
- ・非外傷性頭蓋内出血の既往、
- ・胸部大動脈解離が強く疑われる、
- ・CT や MRI で広汎な早期虚血性変化の存在

血栓溶解の慎重投与等については下記をご覧ください。

[www.jsts.gr.jp/img/rt-PA02.pdf](http://www.jsts.gr.jp/img/rt-PA02.pdf)

rt-PA(アルテプラゼ)静注療法 適正治療指針 第2版

2012年10月 (2016年9月一部改訂) 日本脳卒中学会

3. 血栓溶解は alteplase (tPA) を 4.5 時間以内に。tenecteplase はより有効かも。

Alteplase の対象は、全ての虚血性脳血管障害（アテローム血栓性梗塞、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症、その他の原因確定・未確定の脳梗塞、一過性脳虚血発作を含む）です。血栓溶解の対象にラクナ梗塞も含まれていますから、一次病院で、単純 CT で出血がないからと言って更に MRI でラクナ梗塞等を確認することの意味がありません。時間の無駄です。

過去脳梗塞に urokinase、streptokinase が使用されましたが効果がないどころか脳出血が増え結局捨てられました。小生が研修医の頃はよく使っていましたしニコリン（シチコリン）なんてのも点滴してました。オーベンに「これって効くんですか？」と聞いたら「さあー？」という返事でした。

一方 alteplase (tPA、アクチバシン、グルトパ)は脳梗塞に有効であることが確認され商業化されました。

NINDS tPA stroke trial では alteplase (グルトパ、アクチバシン) の 0.9 mg/kg 静注はプラセボに比し 3 カ月後のアウトカムが良好で当初、発症から 3 時間以内使用の条件で許可されました。なお国内で alteplase (グルトパ、アクチバシン)の用量は 0.6mg/kg 静注、上限 60 mg までです。

ECASS II、ATLANTIS-B trial では alteplase が発症 6 時間以内で投与され、投与が早いほど有効であり発症 4.5 時間でその効果は消失しました。4.5 時間以後の投与は脳出血が増加し無効でした。これらのトライアルから alteplase 投与は発症 4.5 時間以内になりました。

しかし IST-3 trial と最近、1 万例の systematic review と metaanalysis では「3 時間以内投与が望ましいが 6 時間以内投与も効果あり」としています。IST-3 のサブ解析で leukoaraiosis がベースにある患者で血栓溶解はより有効としています。なお日本国内では発症から 4.5 時間経っていたら alteplase は禁忌です。

一方前もって抗血小板剤が投与されていると alteplase 使用で脳出血リスクが高くなります。alteplase 投与 90 分以内のアスピリン静注のトライアルは脳出血が増加し途中で中止されました。ただし alteplase は MCA 近位血管の閉塞では効果が不十分です。

なお tenecteplase は国内で販売されていませんが alteplase(アチバシ、グルパ)に比しフィブリン特異性が高く作用時間が長く再灌流率が高いとのこと。

(EXTEND-IA TNK trial、NEJM, 2018,378:1573-82)

今後は alteplase から tenecteplase に代わっていくのかもしれませんが。

4. 血管内治療は可能なら 6 時間以内、どんなに遅れても 12 時間、稀に 24 時間。

脳梗塞患者の 25%が血栓溶解適応であり 10-12%が血管内治療適応だとのこと。血管内治療 (stent retrieval) は可能なら 6 時間以内、どんなに遅れても 12 時間、稀に 24 時間です。

発症 2.5 時間以内の血管内治療で何と 91%が機能的自立 (functional independence) を果たしました (SWIFT-PRIME trial) !! しかし次の 1 時間で 10%低下し、更に以後時間 20%ずつ低下していったと言うのです。時間との勝負なのです。

血管内治療までのスピードが鍵なのです！タクシーのメーターが高速でカシャカシャ上がり、気が気ではない自分を想像して下さい。

MCA 梗塞で治療しないと「1 分当たり 190 万のニューロン」が失われます。

これは「1 分の遅延で 1.8 日の健康生活が失われる」ことなのだそうです。

余分な検査を追加して遅延するごとにアウトカムは悪化します。

一次医療機関で、悠長に造影 CT だの MRI など撮ってはいけません！！

2015 年、2016 年に 6 つのトライアル (MR CLEAN、ESCAPE、EXTEND-IA、REVASCAT、SWIFT-PRIME、THRACE) で脳前方血管系の大きな血管の血管内治療 (endovascular therapy) 、すなわち stent retrieval は圧倒的効果が確認され標準治療となりました。

どのトライアルも 18 歳以上で発症 12 時間以内に行われ標準治療 (血栓溶解) に比べ圧倒的効果を示しました。

多くの患者は発症 6 時間以内に stent retrieval が行われましたが ESCAPE trial では 5.5-12 時間で行われた患者もあったとのこと。

DAWN trial では選りすぐりの患者 (highly selected patient) で 6-24h でも血管内治療が有効だったとしています。

患者選択には CT perfusion または MRI perfusion が必要です。

DEFFUSE-3 trial では患者選択を CT perfusion か MRI perfusion で行い、発症 6-16 時間内の血管内治療が有効でした。

EXTEND、POSITIVE trial では患者選択に perfusion -weighted か diffusion weighted imaging を使用して発症 24 時間までの患者を調べています。

まとめると「血管内治療は可能なら 6 時間以内、どんなに遅れても 12 時間、稀に 24 時間、早ければ早いほど良い。」というところでしょうか。

5. 血管内治療は stent retrieval が標準、変法で EmboTrap、吸引も。

血管内治療は過去 5 年、専ら stent retrieval が行われてきました。

下記の動画のようなものです。

カテを血管内に挿入して血栓を貫きワイヤの網を開いて絡めとります。

[https://www.youtube.com/watch?v=n27bKm0a\\_PU](https://www.youtube.com/watch?v=n27bKm0a_PU)

(you tube : Mechanical Thrombectomy、1 分 7 秒)

ASTER trial では血栓吸引 (contact aspiration) が行われましたが再開通率は stent retrieval を超えませんでした。

しかし血栓吸引は安上がりなのでトライアル (COMPASS) が継続されています。

ARISE II trial は EmboTrap device の効果を確認しています。

これはワイヤでできた網だけど少し形状が異なるものです。

You tube で見てみましたがふつうの stent retrieval と何が違うのか

よくわかりませんでした。

ウオシュレット (TOTO) とシャワートイレ (INAX) くらいの差でしょうか。

6. MRI の DWI 変化と、症状 1 時間継続は不可逆性梗塞と強く関連。

昔は 24 時間で TIA と脳梗塞を分けましたが、これはもはや時代遅れで時間で両者は区別できません。TIA は脳虚血の一番軽症のものです。

MRI での DWI 変化と症状 1 時間持続は、不可逆的梗塞と強く関連するそうです。

DWI で変化する領域は penumbra (可逆的領域) でなくまさに脳梗塞の core (不可逆的領域) に相当します。

脳梗塞の症状が 1 時間越えたらヤバいと思えばよさそうです。

ところで「ヤバい」の語源って何だろうと思ひ調べてみたところ

江戸時代の「彌危ない (いやあぶない) 」なのだそうです。

長女が小学校1年の時、宿題で「やの付く言葉をあげなさい」と言うのに、「やったー、やばい、やきたいもない（静岡弁でしょうもない）、やりゃいいじゃん」と書いてありました。

中学1年の家庭科の試験では「食生活で心掛けていることを書け」というのに「食べながら歌わない」「くちゃくちゃ食べない」と書いており、随分解答のピントがずれているよなあと思いました。

という訳で、「症状が1時間続いたら、彌危ない（いやあぶない）→ヤバい」、DWI 変化の範囲は不可逆的梗塞（core）であることを覚えておきましょう。

7. MCA 梗塞は early CT sign で ASPECTS 計算、6 点以上は血栓溶解。

では当西伊豆健育会病院のような小病院で脑梗塞を疑った時はどうするかというとな次のような手順です。

来院したら即座に単純 CT を取り脳出血をまず否定します。

症状から NIHSS 6 点以上は血栓溶解を考慮します。

MRI は時間の無駄です。MRI の DWI (diffusion weighted imaging) により脑梗塞発症数分で虚血性変化が判りますが、撮像に時間がかかりすぎます。

「1 分の遅延で 1.8 日の健康生活が失われる」のです。

単純 CT での低濃度領域は DWI とよく関連します（不可逆的な core）。

症状から MCA（中大脳動脈）梗塞を疑ったら単純 CT で early CT sign を捜します。次のような所見です。

#### 【Early CT sign】

- ・ Hyperdense MCA sign : MCA 内の血栓である高吸収構造の確認。
- ・ レンズ核の輪郭不鮮明化。
- ・ 皮質・白質境界の不鮮明化。
- ・ 島皮質の不鮮明化（insular ribbon sign）。
- ・ 脳溝の消失。
- ・ 脳実質の低信号化。

下記のサイトがわかりやすくまとめてくれています。

[https://www.yodosha.co.jp/rnote/gazou\\_onepoint/vol1.html](https://www.yodosha.co.jp/rnote/gazou_onepoint/vol1.html)

（画像診断ワンポイントレッスン、超急性期脑梗塞を見逃すな！ Early CT sign  
日本赤十字社医療センター放射線科 堀田昌利先生、扇和之先生）

MCA(中大脳動脈)の梗塞面積の評価には下記の ASPECTS のスコアを使います。CT の二つのスライスから MCA の 10 領域で梗塞域を 10 から引き算します。初期虚血性変化 (early ischemic change) がどこにもなければ 10 点、全領域にあれば 0 点です。この Lancet 総説にはスコア点数のはっきりした線引きは書かれていませんでした。調べてみるとこのスコア 7 点以下は 3 カ月後の機能予後不良です。ASPECTS 6 点か 7 点以上で血栓溶解の適応とするようです。

#### 【ASPECTS : Alberta Stroke Program Early CT Score、MD-Calc】

<https://www.mdcalc.com/alberta-stroke-program-early-ct-score-aspects>

上記の ASPECTS の絵で insular ribbon の緑印が抜けていますが、シルビウス裂の奥の島皮質表面のことです。リボンとは蝶々の形のことでなく帯のことです。Insular ribbon sign は島皮質の皮質・白質境界の不鮮明化のことを言います。

Alberta の名前は一体どういう語源だろうと調べてみました。これはドイツ語の Adalbert なのだそうで、adal が古高地ドイツ語で noble family という意味で、bert は何と bright と同じ意味でした。

学生の時、オーストリアのリンツでお婆さんに駅への道を尋ねたところ、「Ach, sehr schoen gebildeter Japaner. Sie sprechen sehr gut Hochdeutsch.」(あら、とても教養のある日本人ね。とてもきれいな高地ドイツ語ね。)と褒められて嬉しくなりました。ただそれまで標準ドイツ語が Hochdeutsch (ホッホドイッチ、高地ドイツ語)であったとは知りませんでした。オーストリアのドイツ語は随分違って聞いて取りに苦労しました。

中大脳動脈 (MCA) の M1 近位で閉塞すると穿通枝のレンズ核線条体動脈 (LSA) がやられますから内包や放線冠が障害され強い半身麻痺が起こります。もし M2 での閉塞なら LSA は障害されませんから半身麻痺は軽度です。

ですから「単純 CT で基底核の変化がある場合は M1 閉塞の可能性が高い」と思えば良いのかなと思いました。M1 閉塞なら stent retrieval 適応です。なお基底核の中で尾状核は前大脳動脈 (ACA) から出る Heubner (ホイブナー) 反回動脈支配 (A.com の手前で分枝) です。また視床は後大脳動脈 (PCA) 支配です。

8. 3次病院に予告搬送、造影 CT、CT perfusion 準備、door-to-needle time 30 分。

脳 MCA 近位血栓の有無は造影 CT を撮らないとわかりません。

MCA 近位血栓は血栓溶解療法の再開通率が低く、血管内治療の方が成功率が高いのです。

この総説では、単純 CT と造影 CT の同時撮影を勧めています、  
当院のような小病院で造影 CT は行うべきではないと思いました。

というのは、脳外科医は造影 CT から我々よりずっと多くの情報を得ています。

即ち、aortic arch の蛇行、Willis 動脈輪の状態、くも膜の側副血行、  
血栓の場所・サイズ・性状まで把握すると言うのです。

側副血行の程度は健側と比較すればわかります。

というわけで、当院で「なんちゃって造影 CT」は撮るべきでないと思いました。

だいたい小生、脳造影 CT に aortic arch まで含めるなんて考えてもみませんでした。

造影 CT は撮らず症状から NIHSS 6 点以上（血栓溶解適応）、

単純 CT で ASPECTS 6 点以上（血栓溶解適応）なら一刻も早くとっとと

3 次病院へ転送を行うのです。

昔昭和 30 年代、「月光仮面」の後番組で「アラーの使者」というのが放映されると友人が言うのです。ところがガキどもには「使者」の意味が誰にもわかりません。

そこで小生が「使者って汽車に似ているから、きっと汽車のことだろう」と

言ったところ皆「うん、そうに違いない」ということになりました。

素人同士が相談してもろくな結果にならない好例です。

3 次病院に電話し造影 CT、CT perfusion の準備をしてもらいます。

3 次病院到着から血管内治療開始までの時間（door-to-needle time）目標は  
30 分以内です。

2011 年、ヘルシンキ大学病院では door-to-needle time の中央値が何と 20 分だった  
と言うのです。中央値 20 分ということは 10 分台も多いということです。

努力次第で 20 分に短縮できるのです。

米国の循環器センター 1 位のクリーブランドクリニックでは、急性冠疾患に対し

PCI は 2015 年に 11,601 例行いましたが、来院から PCI までの

door to balloon time は 58 分でした。

## 9. 回復の連鎖 (chain of recovery) で door-to-needle time を短縮せよ！

ACLS の「救命の連鎖、chain of survival」と同様、脳梗塞の door-to-needle time を短縮するため「回復の連鎖、chain of recovery」が必要だと言うのです。つまり消防署連絡→パラメディック→病院への継ぎ目のない(seamless)リレーが必要です。これには前もって脳梗塞患者搬送を予告しない限り時間短縮はできません。

## 10. 患者搬送には Mothership model と Drip and ship model がある。

血管内治療は第3次医療機関でしかできませんが血栓溶解は小病院でも可能です。この総説によると、患者搬送には次の二つの方法があると言うのです。

### ① Mothership model (母船モデル)

これは脳梗塞患者を一次脳卒中センターは飛ばして直接、3次医療機関に送りそこで血栓溶解と血管内治療を行う方法です。マザーシップなんて宇宙戦艦ヤマトみたい。

以前、西伊豆の造船所に航空母艦信濃(大和型戦艦を空母に改造)の設計に携わった方がいました。「設計をしていた」と言うのですが、その時の年齢を計算すると19歳から20歳位で、要するに設計陣の使い走りをしていたということのようでした。この信濃は紀伊半島沖で魚雷攻撃により沈没しましたがこの乗員の方も外来にいました。信濃が沈没しはじめ乗員はパニックになり甲板へと駆け上がりましたが士官が日本刀を抜いて阻止したとのことでした。

また戦艦陸奥の艦載水上偵察機のパイロットの方も外来患者さんにいました。離艦はカタパルトを使って射出しますが、波の高い時はどうやって収容するのかお聞きしたところ、船の後ろにできる航跡のところは波が立たないのでそこに着水してホイストで揚げるとのことでした。

### ② Drip and ship model (血栓溶解しつつ搬送)

まず1次脳卒中センターへ送り血栓溶解を行いつつ第3次病院へ送るというものです。可能なら telemedicine (画像相談)ができれば理想的です。

なお米軍では戦場(イラク、アフガニスタンなど)、ドイツの Landstuhl (戦傷の二次トリアージセンター)、米本国の3か所をつないで毎週 videoteleconference による症例検討会が行われていました。

(負傷米兵の治療と輸送、NEJM, Dec.26,2007、西伊豆早朝カンファ)  
現在 mothership model と drip and ship model の二つを比較した  
トライアルが進行中だそうです。

なお米国では最近、Mobile stroke units と言って、何と CT と簡易検査が  
できる救急車があり画像診断と血栓溶解が車内で可能というのです。  
現在、mobile stroke unit を使用した場合と、病院へ直接搬送した場合の  
比較トライアルが行われています。  
医学の進歩は誠に日進月歩であるなあとつくづく感心しました。

1 1. 3次病院では造影 CT、CT perfusion 等行ない血管内治療決める。

3次病院でどのような検査をやるのかというと、以下のような検査があります。

#### 【造影 CT (CTA)】

単純 CT と併せて撮影し近位血管閉塞がわかります。  
これから aortic arch の蛇行、Willis 動脈輪、くも膜の側副血行、血栓の  
場所・サイズ・性状を把握します。

#### 【Multiphase CT angiography】

造影剤を注入して3つの phase 即ち peak arterial、peak venous、late venous を  
撮ることにより時間分解的評価 (time-resolved assessment) が可能となります。  
CTA で患側と健側のくも膜血管を比較することにより脳の虚血域が  
わかりますし multiphase で血管充盈の遅延もわかります。

#### 【CT perfusion (CT 灌流画像)】

造影剤を急速静注しながら CT 撮像し脳血流を定量的評価します。  
CT perfusion はヨード剤を使うため脳血流関門を通過せず毛細血管床の灌流を  
評価できます。一方、PET などの核医学検査は関門を通過し脳実質に入ります。

CT perfusion でわかるのは以下のような項目です。

- ・脳血流量 (CBF: cerebral blood flow) 、
- ・脳血液量 (CBV: cerebral blood volume) 、
- ・平均通過時間 (MTT: mean transit time) 、
- ・ピーク到達時間 (TTP:time to peak)

脳血液量 (CBV) 低下領域は最終梗塞巣、その周囲の CBF (脳血流量) 低下  
領域は可逆性領域とされますが CBF が正常の 30%未満は不可逆的とみられます。

CT perfusion は脳血流量やその遅延がわかり、また脳梗塞と mimics との鑑別ができます。例えば脳梗塞では血液灌流が減少しますが、てんかん発作ではその 50% で血流が増加するのだそうです。

また造影 CT は大きな血管しかわかりませんが CT perfusion は毛細血管、細静脈 (venule) までわかります。これにより定量的に不可逆的損傷部位 (core) と回復可能部位 (ischemic penumbra) の領域がわかるのです。また単に血流が減少しているだけで機能正常な部位 (benign oligoemia) もわかります。

### 【MRI の DWI (diffusion weighted imaging)】

これにより脳梗塞発症数分で虚血性変化が判りますが撮像に時間がかかりすぎます。単純 CT での低濃度領域は DWI とよく関連し不可逆的な ischemic core です。MRI は特に小梗塞、多発梗塞の発見に有用です。また特に脳の後方循環系梗塞は CT だと頭蓋骨のアーチファクトでわかりにくく MRI の方がわかりやすいのです。

### 【DWI と FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) のミスマッチ】

DWI と FLAIR のミスマッチから血栓溶解の患者選択を行うことができます。DWI で描出される領域は脳梗塞の core (不可逆的領域) だからです。なお FLAIR は水の信号をなくし組織の T2 の違いを際立たせた撮像です。脳脊髄液からの信号が無いいため脳表や脳室周囲の T2 の延長する病変の検出が容易となります。T1 と T2 の影響を強く受けた画像です。

### 【Time of flight MR angiography (TOF)】

造影剤なしで脳動脈がわかります。

### 【Susceptibility-weighted imaging (SWI)】

組織の鉄による磁化率アーチファクトを利用して微細な出血がわかり T2\* よりも鋭敏です。高い感度で脳内出血、単純 CT でわからぬような microbleeds がわかり amyloid angiopathy の存在を疑うことができ、血栓溶解後の脳内出血が高いことが予測できます。

### 【Contrast-enhanced dynamic MR angiography】

これは時間分解性評価 (time-resolved assessment) が可能です。

### 【MR perfusion imaging】

これはガドリニウムを使用して CT perfusion と同様の画像を得ます。

1 2. 実験段階で音響血栓溶解、磁力促進血栓溶解、硫酸 Mg の病院前使用など。

新たな治療として音響血栓溶解 sonothrombolysis や、なんと iron nanoparticles の磁力促進血栓溶解 (magnetically enhanced thrombolysis) の研究が行われています。

また血管内治療の前に peptide NA-1 (別名 Tat-NR2B9c) の使用が評価中です。(ESCAPE-NA1 trial)

先に述べたように 1000 種以上の神経保護薬は実験から実用に至りませんでした。(1000 putative neuroprotective compounds have not been translated from the laboratory to humans.)

硫酸マグネシウムは病院前使用は安全であり血管内治療で ischaemic penumbra が救済できるかのトライアルが行われています。

なお高血糖、高血圧、低血圧、高体温はいずれも予後不良因子です。

それでは脳梗塞総説、超重要ポイント 6 行の怒涛の反復です。

「脳卒中患者来院したら即座に単純 CT、脳出血否定。MRI で時間無駄にするな！症状から NIHSS 6 点以上は全例 (ラクナ梗塞も) 4.5 時間内血栓溶解考慮。

Early CT sign から MCA 梗塞疑ったら ASPECTS 6 点以上は 4.5 時間内血栓溶解。ASPECTS 低点数は血栓溶解で脳出血リスク高い。

造影 CT、CT perfusion 行い MCA 近位血栓は stent retrieval 効果大なので 6 時間内開始。Door-to-balloon time 目標 30 分！」

The Lancet、Oct.6, 2018、「脳梗塞」総説最重要点 12 点の怒涛の反復です。

- ・脳 MCA 近位血栓は血栓溶解より stent retrieval が圧倒的効果！！
- ・脳梗塞患者を症状から NIHSS で評価、6 点 (中等症) 以上は全例血栓溶解考慮。

[www.dokkyomed.ac.jp/dep-m/neuro/NIHSS.pdf](http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-m/neuro/NIHSS.pdf)

(NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale )

- ・血栓溶解は alteplase (tPA) を 4.5 時間以内に。tenecteplase はより有効かも。
- ・血管内治療は可能なら 6 時間以内、どんなに遅れても 12 時間、稀に 24 時間。
- ・血管内治療は stent retrieval が標準、変法で EmboTrap、吸引も。

- MRI の DWI 変化と、症状 1 時間継続は不可逆性梗塞と強く関連。
  - MCA 梗塞は early CT sign で ASPECTS 計算、6 点以上は血栓溶解。  
<https://www.mdcalc.com/alberta-stroke-program-early-ct-score-aspects>  
(ASPECTS : Alberta Stroke Program Early CT Score、MD-Calc)
  - 3 次病院に予告・搬送、造影 CT、CT perfusion 準備、door-to-needle time 30 分。
  - 回復の連鎖 (chain of recovery) で door-to-needle time を短縮せよ！
  - 患者搬送には Mothership model と Drip and ship model がある。
- 
- 3 次病院では造影 CT、CT perfusion などから stent retrieval 決める。
  - 実験段階で音響血栓溶解、磁力促進血栓溶解、硫酸 Mg の病院前使用など。