

論文種別 原著論文

論文タイトル

『急性虚血性脳卒中に対する血管内治療後の CT 高吸収域についての検討』

著者名

武井 淳<sup>1</sup> , 入江 是明<sup>1</sup> , 奥野 憲司<sup>2</sup> , 長谷川 意純<sup>2</sup> , 下山隆<sup>3</sup>, 谷口 洋<sup>3</sup> ,  
波多野 敬介<sup>1</sup>, 丸山 史晃<sup>1</sup>, 山本 洋平<sup>1</sup> , 栃木 悟<sup>1</sup> , 田中 俊英<sup>1</sup> , 長谷川 譲  
1 , 村山 雄一<sup>4</sup>

所属施設

1東京慈恵会医科大学附属柏病院脳神経外科, 2東京慈恵会医科大学附属柏病院救急部,  
3 東京慈恵会医科大学附属柏病院神経内科, 4 東京慈恵会医科大学脳神経外科

連絡著者の氏名・連絡先

武井淳/Takei Jun 東京慈恵会医科大学附属柏病院 脳神経外科

〒277-8567 千葉県柏市柏下 163-1

Tel:047-164-1111

E-Mail:jun.takei1986@gmail.com

キーワード acute ischemic stroke, Intra-arterial revascularization

Hyperdense areas, Contrast staining, Thrombectomy

『本論文を, 日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり, 筆頭著者, 共著者によって, 国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します.』

## 急性虚血性脳卒中に対する血管内治療後の CT 高吸収域についての検討

### 要旨

**目的** 急性虚血性脳卒中の血管内治療直後に出現する CT 高吸収域の発生率、術後出血性脳梗塞との関連性および臨床転機に及ぼす意義について検討する。

**方法** 2014年5月より2015年12月まで、発症8時間以内に再開通を得た前方循環虚血性脳卒中患者10例を後方視的に解析した。さらに渉猟しえた13編の文献中695例を対象に加え、血栓溶解術群および機械的血栓除去術群に分類、2群間の術後CT高吸収域発生率を統計学的に比較した。

**結果** 自験例では術後CT高吸収域は6例(60%)に認められた。うち3例で出血性脳梗塞を生じたが、神経症状の悪化はなかった。血栓溶解術群の術後CT高吸収域発生率は43.1%(191/443例)、機械的血栓除去術群は自験例を含めて71.8%(188/262例)であった。2群間での術後CT高吸収域発生率は機械的血栓除去術群で有意に高かった( $p<0.01$ )。

**結論** 機械的血栓除去術後CT高吸収域発生率は血栓溶解術と比較し高くなる傾向にあるが、症候性出血性脳梗塞への移行は少なく神経予後悪化への影響も比較的少ないと考えられた。

### 緒言

急性虚血性脳卒中において閉塞した主要脳血管を再開通させ、機能予後を改善する試みは常になされており、遺伝子組み換え組織プラスミノーゲンアクチベーター静注療法(IV t-PA)は確立された治療法である。<sup>1</sup>

IV t-PA 無効例や非適応例に対して血管内手術により、ウロキナーゼや t-PA を用いた経動脈的血栓溶解療法 (IAT)<sup>2</sup>、血栓破砕術 (Mechanical clot disruption)<sup>2,3</sup>、MERCY<sup>4</sup> などを用いた機械的血栓除去術が行われる。2015 年に発表された MR CLEAN を筆頭に ESCAPE、EXTEND-IA、SWIFT-PRIME、REVASCAT といった大規模臨床試験の結果より血管内治療の有用性が示され、今後本治療による虚血性脳卒中患者の予後改善が期待される。<sup>5-9</sup>

急性虚血性脳卒中の血管内治療後、早期に施行された頭部 CT 検査において高吸収域が出現することは散見され、Hyperdense areas(HA)<sup>10</sup>、Hemorrhage/contrast staining areas<sup>11</sup>、Contrast enhancement and Contrast extravasation<sup>12</sup>、Contrast staining<sup>13</sup>などと称されるこの所見の原因や臨床転帰との関連には統一的理解が得られていない。

これまでの文献と自験例を後方視的に解析し、HA 発生率や治療後の出血性梗塞との関連性および臨床転機に及ぼす意義について検討し報告する。

#### 対象と方法

対象は当科で 2014 年 5 月より 2015 年 12 月までに急性虚血性脳卒中に対して血管内治療を行った 14 例である。そのうち閉塞部位が後方循環または頸部内頸動脈であった 3 例および動脈狭窄部位に PTA を行った 1 例を除外し、発症より 8 時間以内に再開通を得た前方循環虚血性脳卒中患者 10 例を解析の対象とした。

初期画像評価は CT および MRI を用いて行い、rt-PA (アルテプラーゼ) 静注療法適正治療指針第二版に従い、適応症例については IV-tPA を先行した。<sup>14</sup>

血栓回収療法の適応は、初診時 NIHSS score4 点以上で、内頸動脈または中大脳動脈 M1-M2 部の主幹動脈閉塞が同定された症例とした。

治療適応の Alberta Stroke Programme Early CT score(ASPECTS)-Diffusion Weighted Imaging(DWI)は 5 点以上を原則としたが、Onset to revascularization time(OtoR)を勘案し、治療を担当する血管内治療医が最終判断した。

治療直後の CT 画像評価は 9 例で flat panel detector CT(Artis zee BA Twin, Siemens, Munich, Germany)(FPCT)、1 例で従来型 CT (Aquilion64SC, 東芝メディカルシステムズ, 栃木)で行い、経過観察の頭部 CT はすべて初回 CT より 24 時間以内に撮影した。

これらの治療群に対して、以下の項目で後方視的検討を行った。

性別、年齢、閉塞部位、tPA 投与の有無、術前 NIHSS score.術前 ASPECTS-DWI、Onset to puncture time(OtoP)、Onset to revascularization time(OtoR)、使用デバイス、TICI 分類、HA の有無、経過観察 CT での HA の変化、出血性脳梗塞の有無、発症 90 日後 modified Ranking Scale(mRS)。

自験例における HA の定義は再開通手技後初回 CT において高吸収域が出現した例において、①Hounsfield units(HU)40 以上である。②周囲構造と境界明瞭である。③mass effect がない。④周囲脳浮腫がないことをすべて満たすものとした。<sup>13</sup>

出血性脳梗塞は Berger らの分類に基づき、Hemorrhagic transformation(HT)1 or 2, Parenchymal hematomas(PH)1 or 2 とした。

15

過去の報告例については、渉猟し得た限りでは、1993 年から 2015 年ま

での 14 編であった。うち再開通手技の詳細が明記されていない 1 編を除外し、13 編に自験例を加えた合計 705 例を解析した。<sup>10-12,16-25</sup>

再開通手技は 2012 年の報告を境に血管内手術の方法が異なっており、渉猟し得た 13 編の治療法は、2012 年以前は、経動脈的血栓溶解療法、血栓破碎術のみであり、2012 年以降は機械的血栓除去術のみであった。IV-tPA の併用は両群とも行われていた。

2012 年以前の血栓溶解術群(Thrombolysis group)および 2012 年以降の機械的血栓除去術群(Thrombectomy group)に分類し、再開通手技後に生じた CT 高吸収域を HA と定義し、発生率を解析した。

#### 統計解析

Thrombolysis group および Thrombectomy group での HA 発生率をピアソンのカイ二乗検定で比較した。統計解析には Excel を用いた。

有意水準は 5%未満とした。

#### 結果

自験例 10 症例のまとめを Table1 に示す。対象患者は男性 5 例、女性 5 例、平均年齢は 65.9 歳(40-83 歳)であった。閉塞部位の内訳は中大脳動脈閉塞 6 例、内頸動脈閉塞 4 例であった。tPA は 6 例に先行投与されていた。

術前 NIHSS score は平均 18.2(10-24)であった。術前 ASPECTS-DWI は平均 6.3(3-8)であった。OtoP は平均 3.7 時間(2.3-6.3)で、OtoR は平均 4.8 時間(3.0-7.4)であった。使用デバイスは Merci retriever(Stryker, Kalamazoo, MI, USA)が 1 例、Trepo provue(Stryker, Kalamazoo, MI,

USA)が 9 例であった。再開通率は TICI 分類 2a が 1 例、2b が 4 例、3 が 5 例であり、TICI2b 以上の再開通は 9 例(90%)であった。

再開通術直後の CT 画像評価では HA は 6 例(60%)に認められ、4 例(40%)は tPA 投与例であった。経過観察の頭部 CT で HA は 3 例(50%)が脳梗塞、2 例(33%)が出血性脳梗塞、1 例(17%)で等吸収域に変化した。HA が等吸収域に変化した例は HA と異なる部位に出血性脳梗塞を生じた。自験例 10 例のうち出血性脳梗塞は 3 例(30%)で認められ、全例に HA が生じていた。

HI-1,PH-1 は HA 内に生じたが、PH-2 は HA と離れた部位に認められた。経過中に NIHSS4 点以上悪化した症候性出血は 1 例もなかった。

発症 90 日後 mRS0 が 1 例、mRS2 が 1 例、mRS4 が 3 例、mRS5 が 3 例、mRS6 が 2 例であった。mRS2 以上の予後良好群は 2(20%)であった。

急性期虚血性脳卒中に対する血栓溶解術または機械的血栓除去術後の HA に関しては我々が渉猟し得た限り 13 編が報告されている (Table2)。過去の報告と自験例を併せて再開通手技後の HA 発生率は 53.8% (379/705 例)であった。

Thrombolysis group での再開通手技後の HA 発生率は 43.1%(191/443 例)であり、Thrombectomy group での再開通手技後の HA 発生率は自験例を含めて 71.8%(188/262 例)であった。(Table3)

2 群間での HA 発生率は Thrombectomy group での方が統計学的に有意に高かった。(ピアソンのカイ二乗検定:p<0.01)

症例提示 (症例 No.9)

75歳男性。未治療の発作性心房細動の既往歴を有する患者で、意識障害、顔面を含む右不全片麻痺にて発症し53分で救急搬送された。

NIHSSは21点であり、DWIで左中心前回、左放線冠に高信号域を認め、ASPECTS-DWI 8点だった。(Figure1)

MRAで左内頸動脈遠位部に閉塞を認めた。発症1時間58分後にIV-tPA施行した。投与2分後にNIHSSは10点まで改善し、引き続いて脳血管造影検査および機械的血栓除去術施行となった。

手術手技:8Fr-90cm OPTIMO(Tokai Medical Products, Aichi, Japan)を左内頸動脈へ留置し、左中大脳動脈近位部閉塞を確認した。

TrevoPro18 micro catheter(Stryker, Kalamazoo, MI, USA)を左中大脳動脈 inferior trunk まで誘導し血栓遠位部を確保した。Trevo Provue retrieverを展開し5分間待機したのち、ガイディングカテーテルのバルーンを拡張させ吸引しつつTrevo Provueを回収した。ステントおよびガイディングカテーテル内に血栓を認めた。左中大脳動脈 superior trunk にはステントが誘導できず発症4時間30分後に手術を終了した。再開通率はTICI2bと評価した。(Figure2)

手術直後にFPCTを撮影し、左線条体および前頭側頭葉皮質にmass effectを伴わない高吸収域(平均HU 80)を認め、HAと判断した。

術後経過:手術翌日に施行した頭部CTでは、HAに一致して高吸収域の残存を認め、出血性脳梗塞(PH1)と診断した。(Figure3)

運動性失語を認め、17病日にリハビリテーション病院へ転院となった。発症90日後のmRSは0であった。

考察

Komiyama らは急性虚血性脳卒中の血管内治療後、早期に施行した CT 検査で高吸収域が出現することを最初に報告した。<sup>20</sup>その後 Wildenhain らは血栓溶解術直後に HA を生じた 6 例を報告し、HA の出現が早期に消退した例は予後良好であったと結論している。<sup>24</sup>

また神経症候悪化を伴う血栓溶解術後出血に HA の出現が有意に関連するとされた。<sup>10</sup>

Parrilla らは機械的血栓除去術直後の HA について初めて報告し、HA の出現と臨床予後は関連がなく、予後予測因子ではないと述べている。<sup>11</sup> HA の原因は造影剤による増強効果や造影剤の脳実質への漏出、出血など複合的な要素で生じるとされ、未だ一定の見解が得られていない。

脳虚血部位の再灌流および高濃度造影剤が流入した結果、BBB が破綻されるとする説や、主幹動脈が再開通後したにも関わらず毛細血管では再開通が不十分であるため、“no-reflow phenomenon” 造影剤が停滞する説などが提唱されている。<sup>13</sup>

Iwata らは、未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術後に HA を生じた症例を報告し、その機序は造影剤による blood-brain barrier(BBB)の破綻であると推測している。<sup>26</sup>

過去の報告では再開通後の頭蓋内評価に CT を使用しているが、本研究では主に FPCT を用いた。Irie らは開頭手術や血管内治療後に FPCT を用いて頭蓋内評価を行い、その有用性を報告している。<sup>27</sup>急性虚血性脳卒中に対する血管内治療後の新規病変の評価に FPCT の画質は遜色ないが、従来の CT と同様に出血と造影剤漏出の鑑別はできない。<sup>28</sup>

近年 Dual energy CT(DE-CT)を用い、出血と造影剤漏出の鑑別に有用であるとする報告が見られる。<sup>29</sup>



Renú らの報告では血栓回収療法後に DE-CT を用いて評価し、造影剤漏出や脳出血が転帰不良と関連したと結論づけている。<sup>30</sup> Dinkel らは、DE-CT の神経放射線学的な有用性とともいくつかの技術的問題点も報告している。<sup>31</sup> 現時点では DE-CT は血栓回収療法後の頭蓋内評価方法として標準的とは言えず、従来の CT または FPCT による評価は依然として重要である。

急性期虚血性脳卒中に対する血栓溶解術または機械的血栓除去術後の HA に関しては我々が渉猟し得た限り 13 編が報告されている。(Table2)。主要血管閉塞に対する再開通手技に着目すると 2012 年の Parrilla らの報告以後すべて機械的血栓除去術が行われている。

そのため 2012 年以前の血管溶解術群(Thrombolysis group)および 2012 年以降の機械的血栓除去術群(Thrombectomy group)と分類し HA 発生率を検討ところ、統計学的に Thrombectomy group での HA 発生率は有意に高かった。(p<0.01)。

Thrombectomy group に HA 発生率が高い理由として以下の 3 点が推測される。

1 つめは、Thrombectomy group では再開通率が上昇したため、造影剤増強または造影剤漏出が増加し、HA 発生率が上昇した可能性がある。<sup>11</sup>

2 つめは、IV t-PA の関与である。本研究では IV t-PA を併用した 6 例中 4 例(67%)に HA が生じていた。IV t-PA 併用が HA 出現率を増加させたとする報告はないが、機械的血栓除去術には IV t-PA 併用が多いため一因となっている可能性がある。

3 つめは、Stent retriever による手術手技の影響である。機械的血栓除

去術の中で、**Stent retriever** は自験例、および使用機器の明記された過去の報告では 87-100% に使用されている。<sup>11,23</sup>

**Stent retriever** での血栓回収は頭蓋内血管をステントで機械的に刺激することや、マイクロカテーテルから頭蓋内造影を複数回要するなど、手術手技の違いが HA 発生率の上昇に関与した可能性がある。

HA の定義は諸家の報告で異なっており、結論の相違が生じている傾向がある。

**Thrombolysis group** では再開通手技後に生じた CT 高吸収域を HA と定義し、HA の発生部位や HU と予後との関連を検討した報告が多い。<sup>10 17</sup> 再開通手技の 24 時間後に施行した CT 検査で HA が消失した場合を造影剤増強、HA が消失しない場合を造影剤漏出と分類し予後との関連を検討した報告もある。<sup>12,22</sup>

**Thrombectomy group** での HA の定義は従来の報告と同様に、再開通手技後の CT 高吸収域であり、発生部位や HU と予後との関連を検討している。<sup>11,18,23</sup>

Lummel らは再開通手技の 24 時間後に施行した CT 検査で HA が消失した場合を造影剤漏出、HA が消失しない場合を出血性変化と分類し予後との関連を検討している。<sup>21</sup> HA と予後悪化の原因となる症候性出血の関連については文献により結論が相違している。(Table2)

**Thrombectomy group** では、2 つの文献で HA の有無と予後には関連がなく、症候性出血は少ないとしている。<sup>11,21</sup> 一方で HA の画像上の特徴に注目し危険因子を報告した文献もあり、HA の領域が大脳半球の 20% 以上を超えるものは脳浮腫をきたしやすい傾向があり予後不良である。<sup>23</sup>

また HA が大脳皮質に及ぶものは、PH2 の症候性出血を合併しやすく予後不良と関連する。<sup>18</sup>

自験例では 2 例(20%)に HA 内に出血性脳梗塞を来たしたがそれぞれ HI2、PH1 であった。1 例(10%)で HA とは異なる部位に PH2 の出血性脳梗塞を認めた。経過中に NIHSS4 点以上悪化した症例は 1 例もなく、予後不良をきたした症候性出血は認めなかった。

HA の有無と OtoP の関連については発症から治療までが早いと HA が多いとする報告もあるが<sup>13</sup>、自験例では HA の有無と OtoP,OtoR に相関はなかった。

少数例での検討であり統計学的検討は行えていないが自験例および文献レビューより、機械的血栓除去術後の HA は PH2 の症候性出血の可能性は低いと考えられた。しかし HA の領域が片側大脳半球の 20%以上を超えるものまたは HA が大脳皮質に及ぶものは、脳浮腫または PH2 の症候性出血が懸念され、注意を要する。<sup>18,23</sup>

## 結語

Thrombolysis group に比較して Thrombectomy group では有意に HA 発生率が高かった。

従来の CT または FPCT で評価した機械的血栓除去術後の HA は片側大脳半球の 20%を超えるものや大脳皮質に及ぶもの以外は PH2 の出血性脳梗塞の移行は少なく、予後不良因子の 1 つとしての意義は乏しいと考えられた。

## 利益相反開示

共著者村山雄一は、朝日インテック（愛知）、Brain Lab (München, Germany)、Stryker (Kalamazoo, MI, USA)の顧問である。朝日インテック、Stryker、Siemens(Munich, Germany)から研究資金の援助を受けており、Stryker より特許使用料がある。その他の筆頭著者および共著者に利益相反はない。

## 文献

1. Nakagawara J, Minematsu K, Okada Y, et al. Thrombolysis with 0.6 mg/kg intravenous alteplase for acute ischemic stroke in routine clinical practice: the Japan post-Marketing Alteplase Registration Study (J-MARS). Stroke 2010;41:1984-9.
2. IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. Stroke 2007;38:2127-35.
3. Yoon W, Park MS, Cho KH. Low-dose intra-arterial urokinase and

aggressive mechanical clot disruption for acute ischemic stroke after failure of intravenous thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:161-4.

4. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008;39:1205-12.

5. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.

6. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-30.

7. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-18.

8. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285-95.

9. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.

10. Nakano S, Iseda T, Kawano H, Yoneyama T, Ikeda T, Wakisaka S. Parenchymal hyperdensity on computed tomography after intra-arterial reperfusion therapy for acute middle cerebral artery

occlusion: incidence and clinical significance. *Stroke* 2001;32:2042-8.

11. Parrilla G, Garcia-Villalba B, Espinosa de Rueda M, et al.

Hemorrhage/contrast staining areas after mechanical intra-arterial

thrombectomy in acute ischemic stroke: imaging findings and clinical

significance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:1791-6.

12. Yoon W, Seo JJ, Kim JK, Cho KH, Park JG, Kang HK. Contrast

enhancement and contrast extravasation on computed tomography

after intra-arterial thrombolysis in patients with acute ischemic

stroke. *Stroke* 2004;35:876-81.

13. Amans MR, Cooke DL, Vella M, et al. Contrast staining on CT

after DSA in ischemic stroke patients progresses to infarction and

rarely hemorrhages. *Interv Neuroradiol* 2014;20:106-15.

14. Minematsu K, Toyoda K, Hirano T, et al. Guidelines for the intravenous application of recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase), the second edition, October 2012: a guideline from the Japan Stroke Society. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:571-600.

15. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? *Stroke* 2001;32:1330-5.

16. Ghobrial GM, Nair AK, Dalyai RT, et al. Contrast stasis on noncontrast computed tomography as a predictor of stroke postthrombolysis. *Neurosurg Focus* 2011;30:E13.

17. Jang YM, Lee DH, Kim HS, et al. The fate of high-density lesions



on the non-contrast CT obtained immediately after intra-arterial thrombolysis in ischemic stroke patients. Korean J Radiol 2006;7:221-8.

18. Kim JM, Park KY, Lee WJ, et al. The cortical contrast accumulation from brain computed tomography after endovascular treatment predicts symptomatic hemorrhage. Eur J Neurol 2015;22:1453-8.

19. Kim JT, Heo SH, Cho BH, et al. Hyperdensity on non-contrast CT immediately after intra-arterial revascularization. J Neurol 2012;259:936-43.

20. Komiyama M, Nishijima Y, Nishio A, Khosla VK. Extravasation of contrast medium from the lenticulostriate artery following local

intracarotid fibrinolysis. Surg Neurol 1993;39:315-9.

21. Lummel N, Schulte-Altendorneburg G, Bernau C, et al.

Hyperattenuated intracerebral lesions after mechanical

recanalization in acute stroke. AJNR Am J Neuroradiol

2014;35:345-51.

22. Mericle RA, Lopes DK, Fronckowiak MD, Wakhloo AK, Guterman

LR, Hopkins LN. A grading scale to predict outcomes after

intra-arterial thrombolysis for stroke complicated by contrast

extravasation. Neurosurgery 2000;46:1307,14; discussion 1314-5.

23. Song SY, Ahn SY, Rhee JJ, Lee JW, Hur JW, Lee HK. Extent of

Contrast Enhancement on Non-Enhanced Computed Tomography after

Intra-Arterial Thrombectomy for Acute Infarction on Anterior

Circulation: As a Predictive Value for Malignant Brain Edema. J

Korean Neurosurg Soc 2015;58:321-7.

24. Wildenhain SL, Jungreis CA, Barr J, Mathis J, Wechsler L, Horton

JA. CT after intracranial intraarterial thrombolysis for acute stroke.

AJNR Am J Neuroradiol 1994;15:487-92.

25. Yokogami K, Nakano S, Ohta H, Goya T, Wakisaka S. Prediction of

hemorrhagic complications after thrombolytic therapy for middle

cerebral artery occlusion: value of pre- and post-therapeutic computed

tomographic findings and angiographic occlusive site. Neurosurgery

1996;39:1102-7.

26. Iwata T, Mori T, Tajiri H, Miyazaki Y, Nakazaki M. Repeated

injection of contrast medium inducing dysfunction of the blood-brain

barrier: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013;53:34-6.

27. Irie K, Murayama Y, Saguchi T, et al. Dynact soft-tissue visualization using an angiographic C-arm system: initial clinical experience in the operating room. *Neurosurgery* 2008;62:266,72; discussion 272.

28. Kau T, Hauser M, Obmann SM, Niedermayer M, Weber JR, Hausegger KA. Flat detector angio-CT following intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: identification of hemorrhage and distinction from contrast accumulation due to blood-brain barrier disruption. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:1759-64.

29. Gupta R, Phan CM, Leidecker C, et al. Evaluation of dual-energy CT for differentiating intracerebral hemorrhage from iodinated

contrast material staining. *Radiology* 2010;257:205-11.

30. Renu A, Amaro S, Laredo C, et al. Relevance of blood-brain barrier

disruption after endovascular treatment of ischemic stroke:

dual-energy computed tomographic study. *Stroke* 2015;46:673-9.

31. Dinkel J, Khalilzadeh O, Phan CM, et al. Technical limitations of

dual-energy CT in neuroradiology: 30-month institutional experience

and review of literature. *J Neurointerv Surg* 2015;7:596-602.

Fig.1 Case No.9. A:Brain CT scan an hour after onset showing no Early CT sign. B:DWI immediately after CT showing high intensity in the territory of left middle cerebral artery.

Fig2 A:Left internal carotid artery angiogram showing contrast defect from the origin of left middle cerebral artery.

B:Left internal carotid artery angiogram after procedure showing revascularization of left middle cerebral artery inferior trunk.

Fig3. A:Flat panel detector CT immediately after revascularization showing high density in the territory of left middle cerebral artery and perforators.

B:Brain CT next day after revascularization demonstrating high density with surrounding low density.

**Table1:Summary of Our Cases Treated by Thrombectomy with or without Thrombolysis**

Case number	Occlusion site	Age/Sex	tPA	Device	NIHSS	ASPECTS-DWI	OtoP (hours)	OtoR (hours)	TICI grade	Area of HA	Transformation of HA on follow-up CT	Hemorrhagic infarction	mRS 90 days after onset
1	Rt. MCA(M1)	40/F	+	Merci	18	3	2.8	3.8	2b	Rt putamen	Infarction	None	2
2	Lt. MCA(M1)	66/M	+	Trevo	24	5	2.3	3.0	3	Lt caudate head	Iso density	Hemorrhage(PH-2) J	5
3	Rt. ICA	45/F	-	Trevo	19	8	3.1	4.5	3	Rt putamen	Infarction	None	4
4	Lt. MCA(M1)	83/M	+	Trevo	13	8	2.8	4.0	2b	None	—	None	4
5	Lt. MCA(M1)	66/F	-	Trevo	23	7	4.6	5.4	3	None †	—	None	6
6	Rt. MCA(M2)	73/F	+	Trevo	13	7	5.5	7.4	2b	Rt striate/ Rt temporal cortex	Hemorrhage (HI-2)	Hemorrhage (HI-2)	4
7	Rt. MCA(M1)	71/M	-	Trevo	21	8	6.3	7.0	2a	Rt stiate	Infarction	None	5
8	Lt. ICA	63/F	-	Trevo	23	4	3.8	4.5	3	None	—	None	5
9	Lt.ICA	75/M	+	Trevo	10	8	3.3	4.5	2b	Lt striate/ Lt frontal cortex	Hemorrhage(PH-1)	Hemorrhage(PH-1)	0
10	Lt.ICA	77/M	+	Trevo	18	5	2.5	3.5	3	None	—	None	6

(Abbreviations)ASPECTS-DWI:Alberta Stroke Programme Early CT score-Diffusion Weighted Imaging, F:female, HA:hyperdense areas, HI:hemorrhagic infarction, ICA:internal carotid artery, Lt:left, M:male, MCA:middle cerebral artery, mRS:modified Ranking Scale, NIHSS:National Institute of Health Stroke Scale, OtoP:Onset to Puncture, OtoR:Onset to Revascularization, PH; parenchymal hematoma, Rt:right, TICI:Thrombolysis In Cerebral Infarction, tPA:tissue Plasminogen Activator  
 †:Brain CT 12 hours after surgery. J :Hemorrhage in a remote area from HA.

**Table2:The List of Reported Cases Treated with Thrombolysis/Thrombectomy with or without Hyperdense Areas**

	Authors	Year	Procedure/Device of surgery	No. of cases	HA(+)	HA(-)	Symptomatic hemorrhage		HA as a risk factor for symptomatic hemorrhage?
							HA(+)	HA(-)	
Thrombolysis group	Komiyama M	1993	IA-tPA	5	2	3	2	N.D.	Yes.
	Wildenhain SL	1994	IA-UK	10	6	4	0	0	No.
	Yokogami K	1996	IA-UK, IA-tPA	35	18	17	6	0	Yes.
	Mericle RA	2000	IA-UK	70	20	50	N.D.	N.D.	No. <sup>a)</sup>
	Nakano S	2001	PTA,IA-UK,IV-tPA	77	37	40	11	0	Yes.
	Yoon W	2004	IA-UK	62	21	41	7	6	Yes. <sup>b)</sup>
	Jang YM	2006	IA-UK, MCD	94	31	63	N.D.	N.D.	No.
	Ghobrial GM	2011	IA-thrombolysis	22	18	4	0	0	No.
Kim JT	2012	IA-UK,MCD,PTA,Stenting	68	38	30	5	1	No.	
Thrombectomy group	Parrilla G	2012	SR	48	15	33	0	N.D.	No.
	Lummel N	2014	Retriever, AT	101	85	16	0	0	No.
	Song SY	2015	SR, AT	39	26	13	N.D.	N.D.	Yes. <sup>c)</sup>
	Kim JM	2015	SR, AT	64	56	8	14	0	Yes. <sup>d)</sup>

(Abbreviation) AT:aspiration thrombectomy, HA:hyperdense areas, HU: Hounsfield unit, IA-tPA:intraarterial tissue plasminogen activator, IA-UK:intraarterial Urokinase, IV-tPA: intravenous tissue plasminogen activator, MCD:Mechanical clot disruption, N.D.:not described, PTA:percutaneous transluminal angioplasty, SR:stent retriever

a) HU>150 is a risk factor for poor outcome.

b) HU>90 and persisting 24 hours are a risk factor.

c) only large HA is a risk factor.

d) HA involved the cortex is a risk factor.



**Table3. Incidence of Hyperdense Areas (HA) in Each Group**

	HA positive	HA negative
Thrombolysis group (n=443)	191	252
Thrombectomy group (n=262)	188	74

p<0.01 Pearson's chi-square test

Fig.1A

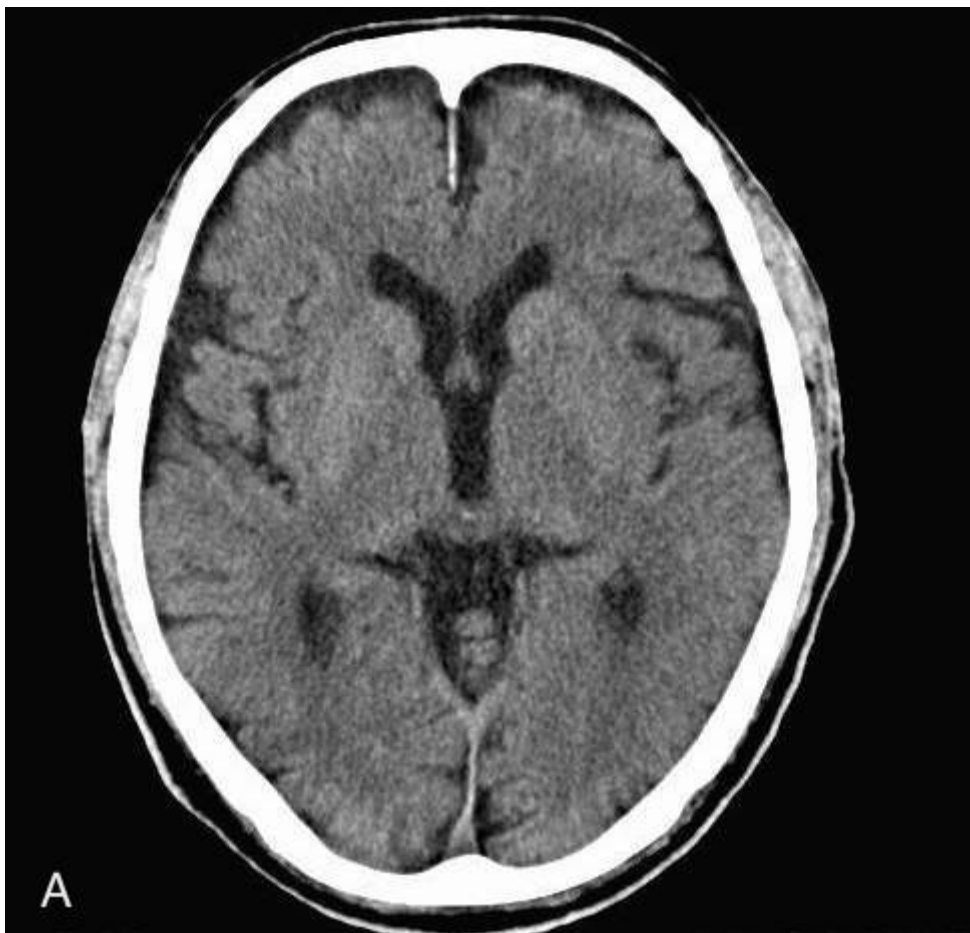


Fig.1B

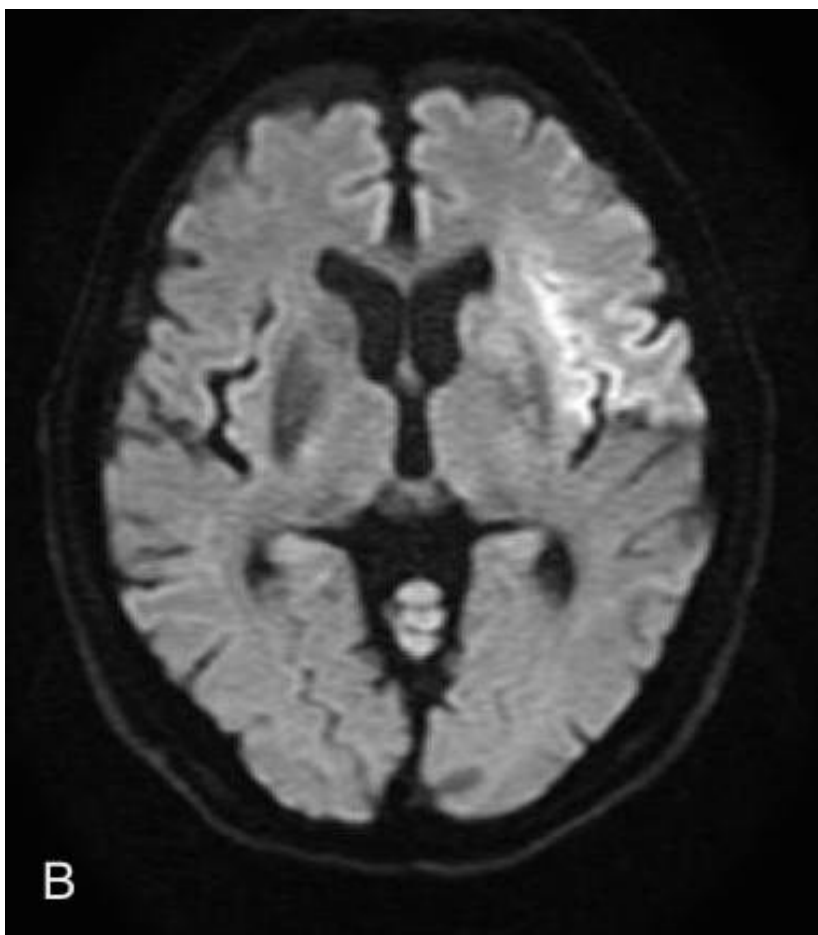


Fig.2A

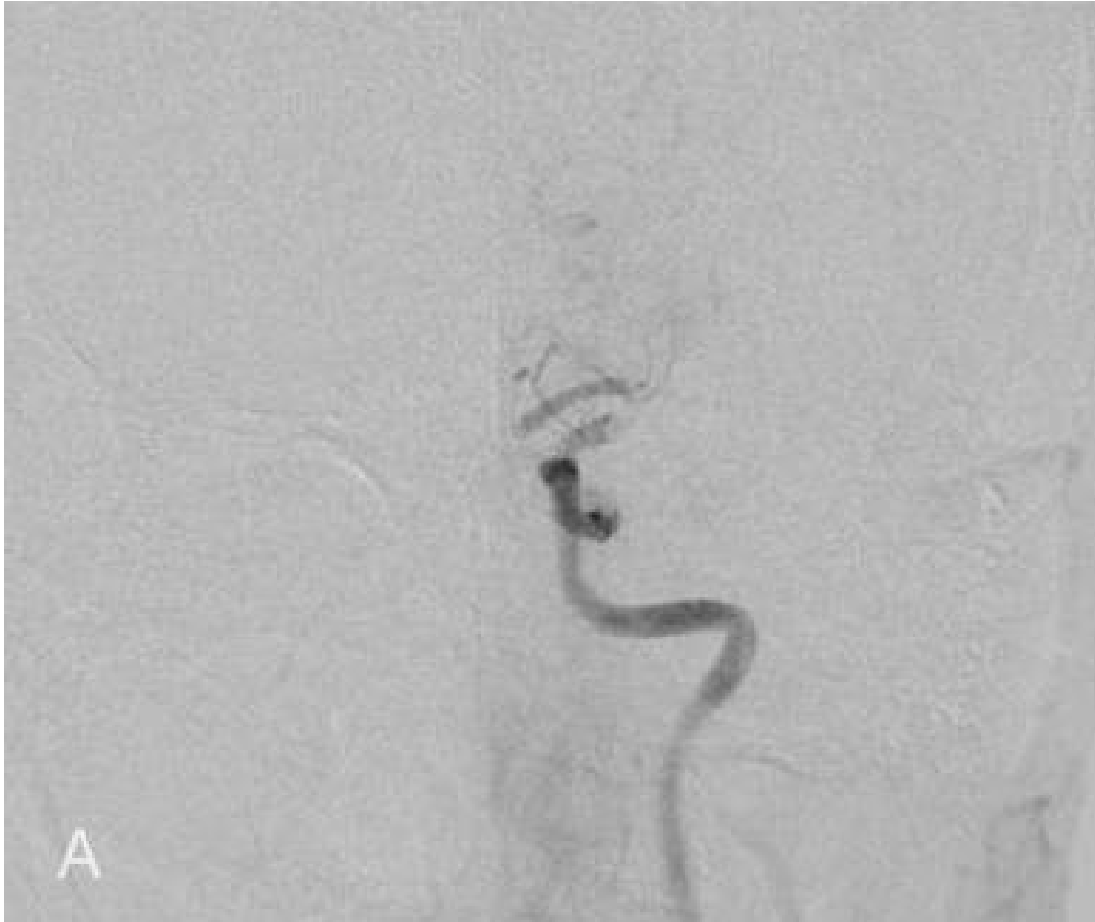


Fig.2B



Fig.3A



Fig.3B

