

- 1) 論文種別 : 原著
- 2) 論文タイトル : 急性期血栓回収療法後に Dual Energy CT にて造影剤漏出と判明した領域と出血との関連
- 3) 全員の著者名 : 飯田 知宏⁽¹⁾⁽²⁾、 山内 圭太⁽¹⁾、 竹中 俊介⁽³⁾、 山下 健太郎⁽²⁾、 酒井 秀樹⁽¹⁾
- 4) 著者全員の所属施設・部署

(1)独立行政法人国立病院機構豊橋医療センター脳神経外科

(2)地方独立行政法人岐阜県総合医療センター脳神経外科

(3)独立行政法人労働者健康安全機構浜松労災病院 脳神経外科

- 5) 連絡著者の氏名・連絡先(所属施設/部署名, 住所, 電話番号, メールアドレス)

連絡著者氏名 : 飯田知宏

連絡先 : 地方独立行政法人岐阜県総合医療センター脳神経外科

住所 : 岐阜県岐阜市北一色 7 丁目 10 番 8-2 号

電話番号 : 090-1561-8609

メールアドレス : bass_nathan_east@yahoo.co.jp

- 6) Dual Energy CT, Thrombectomy, micro bleeds, contrast extravasation

- 7) 本論文を, 日本脳神経血管内治療学会 機関誌「脳血管内治療」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.

和文要旨

【目的】急性期血栓回収術後に頭部単純 CT で高吸収域を示す症例に対し、Dual Energy CT(DECCT)を用いて出血と造影剤を鑑別し、翌日の MRI-T2*画像と比較することで造影剤の検出と T2*での出血との関係を明らかにする。【方法】2018年11月から2019年6月の8か月間に当院で急性期血栓回収術を行った9例のうち、治療後頭部単純 CT で高吸収域を認めた6例について DECCT を施行し、翌日頭部 MRI-T2*を施行して出血の有無と DECCT との関連を検討した。

【結果】急性期血栓回収術後の頭部 CT で高吸収域を呈したのは6例22ヵ所で、そのうち20ヵ所が DECCT により出血ではなく造影剤と判定された。しかし造影剤検出部位20ヵ所のうち11ヶ所で血栓回収術翌日の T2*で新規微小出血が確認された。また微小出血を呈さなかった造影剤検出部位と比較してより高濃度のヨードが検出された(平均 $55.0 \pm 15.7\text{HU}$ vs 平均 $47.3 \pm 13.8\text{HU}$)。【結論】DECCT の検討により血栓回収術後の造影剤の検出およびその濃度が新規微小出血の危険因子となる可能性が示唆された。

【緒言】急性期血栓回収術後の頭部 CT で高吸収域を示す症例を少なからず経験する。この場合従来は高吸収域の部位や形状、shiftの有無、CT値から出血か造影剤かを検討するが、中には判断に困る症例も存在する。出血の有無は術後管理に影響を与えるため出血か造影剤かの鑑別が出来る検査法が求められていた。Dual Energy imaging(DECCT)は、異なる二つのエネルギー領域の X線画像データを取得する事で物質の弁別を可能とする撮像法であり、出血と造影剤の鑑別にも有用と考えられ、優れた弁別能を示すと報告されている¹⁾。今回、急性期血栓回収術後に施行した頭部 CT にて高吸収域を呈した症例に対し DECCT を施行し出血と造影剤の鑑別をした上で翌日の T2*と比較し出血との関連を検討したので報告する。

【対象と方法】2018年11月から2019年6月の8か月間に当院で

急性期血栓回収術を行った 9 例のうち、治療後頭部単純 CT で高吸収域を認めた 6 例について単純 CT と同時に DECT を併せて施行し、翌日 T2*を含む頭部 MRI を施行して DECT との関連を検討した。DECT は Aquillion PRIME(TOSHIBA)を用い、撮像条件は dual energy volume scan(二回転方式)、管電圧:80/135kVp、管電流:600/200mA、収集検出器:0.5mm×80列、管球回転速度:1秒、再構成関数は FC13、再構成スライス厚:5mm とした。治療後頭部 CT の高吸収域の有無を含めた画像の評価は著者がすべて行った。DECT にて得たヨードマップにて造影剤の検出領域を確認し、領域ごとに複数箇所 CT 値を測定した結果最も大きいものをその領域の最大値とした。我々の施設での血栓回収術は Penumbra system (Penumbra Alameda, CA, USA) を用いた adirect aspiration first pass technique (ADAPT)を第一選択とし、血栓が吸引不可能であった場合、症例毎に各種ステントリトリーバーを併用して治療を行った。

【結果】急性期血栓回収術後の頭部 CT で高吸収域を呈したのは 9 例中 6 例(男性 4 例、女性 2 例)で平均年齢 79.9 歳であった(Table 1)。このうち内頸動脈 3 例、中大脳動脈 3 例(M1: 2 例、M2: 1 例)であり、4 例は rt-PA を投与後に血栓回収術を施行し、2 例は rt-PA 非適応例であり血栓回収術のみを施行した。すべての症例は DWI-FLAIR mismatch を認める発症早期もしくは DWI-clinical mismatch を認めペナンプラ領域が示唆された。治療成績は TICI3; 4 例、TICI2b; 2 例であった。これら 6 例の治療直後における頭部単純 CT で 22 ヲ所高吸収域を認め、その内 20 ヲ所において DECT で造影剤が検出された(20/22 ヲ所, 90.9%)。造影剤が検出された領域は全て搬送時の単純 CT や拡散強調像または翌日の拡散強調像において虚血域内であった。Figure 1 に症例 1 を提示する。症例 1 では治療直後単純 CT で 8 ヲ所の高吸収域を認め、DECT によりその全てで出血ではなく造影剤を検出した。rt-PA を使用したうちの 2 例のみ治

療直後に虚血領域とは関係のない小脳出血や脳室内出血を認めたが、その他は経過中の CT で明らかな脳出血を来した症例は見られなかった。造影剤が検出された 20 カ所のうち 1 カ所を除き翌日の頭部単純 CT で wash out された。淡く高吸収域が残った 1 カ所は症例 9 で確認され、翌日の T2* で同部位に出血が見られたため造影剤と出血の混在が示唆された (Fig.2)。術後単純 CT で高吸収域を認めた 6 例と認めなかった 3 例の比較を Table2 に提示する。年齢 (平均 81.8 ± 8.4 歳 vs 平均 76.0 ± 5.4 歳) や閉塞部位 (IC: 3 例、M1: 2 例、M2: 1 例 vs IC: 2 例、M1: 1 例)、tPA の投与 (4/6 例 vs 2/3 例)、door to revascularization (平均 183.0 ± 21.9 分 vs 平均 196.7 ± 60.7 分) には大きな差異は見られなかった一方で、高吸収域を認めた 6 例の方が NIHSS (平均 24.5 ± 6.3 vs 平均 15.3 ± 8.6) が高い傾向にあり、ASPECTS/DWI-ASPECTS では逆に高吸収域を認めた 6 例の方が高値 ($8.3 \pm 1.4/7.5 \pm 2.2$ vs $5.7 \pm 1.2/5.0 \pm 2.2$) であった。

Figure 3 に症例 6 を提示する。症例 6 は治療直後単純 CT で見られた高吸収域 6 カ所全て (小脳出血を除く) で造影剤が検出され、翌日単純 CT では全て wash out されたが、6 カ所のうち 3 カ所で新規 T2*low を確認した。DECT にて造影剤が検出された 6 例全 20 領域では治療前には見られなかった新規 T2*low がみられた領域は 11 カ所であった (55%)。この新規 T2*low 出現領域 11 カ所と非出現領域 9 カ所の DECT における最大 CT 値を比較してみると、T2*low 出現領域 11 カ所で平均 55.0 ± 15.7 HU であったのに対し、T2*low 非出現領域 9 カ所では平均 47.3 ± 13.8 HU であり有意差は無いものの T2*low 出現領域の方で最大 CT 値がより高い傾向にあるかもしれない。

【考察】

DECT は 1970 年代に概念が提唱され、実用機としては 2000 年代初

頭に発売された。X線エネルギーの変化によるCT値の変化は物質固有であることから異なる電圧(高電圧と低電圧)で撮像することで物質弁別を可能とする撮像法である。現在では多くの機器で撮像可能であり、出血と造影剤の鑑別に有用である他、ビームハードニングアーチファクトの除去、骨や石灰化の除去など既に様々に臨床応用されている²⁾。

当院で経験した6例では術後単純CTで合計22カ所高吸収域を認めた。このうち2カ所は梗塞に関係のない小脳出血や脳室内出血であったが、その他20カ所がDECTで造影剤と判明し、翌日の単純CTで1カ所を除きwash outされていた(1例; 8カ所はCT未施行)。このことから過去の文献¹⁾通りほとんどの部位(11/12カ所; 91.7%)で正しく評価できたといえる。

術後CTで高吸収域を認めた6例と認めなかった3例を比較した結果、年齢や閉塞部位、tPAの投与、来院から再開通までの時間には大きな差異は見られず、高吸収域を認めた6例の方でNIHSSがより高い傾向にあり、ASPECTS/DWI-ASPECTSでは逆に高吸収域を認めた6例の方が高値であったが、検討症例が少数であるためにいずれも有意差は見られなかった。

また血栓回収術後の遅発性脳出血も多く経験する合併症であり予後に影響する。そのため遅発性出血の発症予測について報告する文献は多く、危険因子として血栓回収術前のASPECTやNIHSS、側副血行路の発達具合(Collateral score)、梗塞病変の浮腫の評価(net water uptake)を検討したTakeiらの報告³⁾の他、Nakanoら⁴⁾は血栓回収術後の単純CTで高吸収域を示した症例では示さなかった症例と比べその後の神経脱落症状を伴う出血が優位に多かったと報告している(29.7% vs 0%)。更に、高吸収域を認める症例の中でも、造影剤最大濃度が1.35mgI/ml以上の場合に遅発性脳出血のリスクが優位に高かったとするBonattiらの報告もみられる(感度100%, 特異度

67.6%)⁵⁾。

血栓回収術後の出血は病態生理学的には、血管壁の破綻および虚血による血液脳関門(BBB)透過性の増加によって起こるとされる。通常 BBB は 400 Da 以下の物質のみ透過させるため造影剤の漏出や出血は BBB 破綻の異なる段階として判断できると報告されている⁶⁾。当院で経験した症例では造影剤検出域のうち半数以上(11/20 ヲ所)で T2*における新規微小出血の出現を確認しており、DECT における造影剤の検出が出血の危険因子である可能性を示唆している。また有意差は見られなかったものの、造影剤検出域のうち翌日 MRI での T2*low 出現域の方が、T2*low 非出現域に比べ DECT での CT 値が高い傾向(55.0±15.7HU vs 47.3±13.8HU)があり、検出した造影剤の濃度が微小出血に関与した可能性を示唆される。つまり検出した造影剤の濃度が高い場合 BBB 破綻のより進行した段階である可能性がある。

造影剤の検出については術中の造影回数や注入圧、マイクロカテーテルからの撮影の有無などにより影響を受けるため手技により変動する可能性がある。更に血栓回収術後に DECT を施行するかの判断は高吸収域が見られるか否かの主観的な要素があり、高吸収域の見逃しは否定できない。また本報告は少数例での検討であり今後症例を重ね更に検討する必要があると考えられた。

【結語】

血栓回収術後の DECT で造影剤を検出することが出来た。DECT と MRI-T2*との対比検討の結果、治療後の出血リスクとして DECT による造影剤の検出が関与する可能性を示唆された。このため血栓回収術後に DECT を行うことにより、術後の血圧管理や抗血栓療法の開始時期などの検討に有用な情報が得られると考えられた。

利益相反の開示：開示すべき利益相反はありません。

1. Phan C.M, Yoo A.J, Hirsch J.A, et al. Differentiation of Hemorrhage from Iodinated Contrast in Different Intracranial Compartments Using Dual-Energy Head CT. AJNR Am J Neuroradiol 2012;33:1088-94
2. Naruto N, Itoh T, Noguchi K, Dual energy computed tomography for the head. Jpn J Radiol 2018;36:69-80
3. Takei J, Irie K, Tanaka T, et al. Evaluation of the CT High-density Area after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. JNET J Neuroendovasc Ther 2017; 11: 227-234
4. Nakano S, Iseda T, Kawano H, et al. Parenchymal Hyperdensity on Computed Tomography After Intra-Arterial Reperfusion Therapy for Acute Middle Cerebral Artery Occlusion Incidence and Clinical Significance. Stroke; 2001;32(9):2042-8.
5. Bonatti M, Lombardo F, Zamboni G.A, et al. Iodine Extravasation Quantification on Dual-Energy CT of the Brain Performed after Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Can Predict Hemorrhagic Complications. AJNR Am J Neuroradiol 2018;39:441-47
6. Arturo R, Sergio A, Carlos L, et al. Relevance of Blood-Brain Barrier Disruption After Endovascular Treatment of Ischemic Stroke Dual-Energy Computed Tomographic Study. Stroke 2015;46:673-679.

Table 1. 患者背景

Table 2. 高吸収域の有無における症例比較

Figure 1: 92 歳女性 (症例 1)。血栓回収術前単純 CT(A)/拡散強調画像(B)。血栓回収術後単純 CT(C)で高吸収域を示した領域はヨードマップ(D)により造影剤(矢印)と確認できる。

Figure 2: 77 歳男性 (症例 9)。単純 CT(A)とヨードマップ(B)。翌日単純 CT で造影剤検出部位に高吸収域を認め(C)、T2*(D)で出血を認めることから造影剤と出血の混在が示唆された。

Figure 3: 92 歳女性 (症例 6)。単純 CT(A)で高吸収を示した領域は翌日の CT(B)で wash out したことを確認した。また同領域の一部に MRI-T2*画像(C)で新規微小出血を認めた。

Table1. Patient Characteristics

No.	age	Sex	occlusion site	NIHSS	ASPECTS	DWI ASPECTS	tPA	method	TICI	O to R, m	D to R, m	HDA area at after EVT, n=22	Iodine area (with new T2*low), n=20	mRS at discharge
1	92	F	Lt ICO	28	8	8	-	ADAPT	III	Wake up	200	8	8 (4)	5
2	77	M	Lt ICO	5	7	7	-	ADAPT/P TA/CAPT IVE	III	528	282	0	0	1
3	82	M	Rt M1O	15	6	2	+	ADAPT	III	191	146	0	0	3
4	69	M	Rt ICO	26	4	6	+	ADAPT	III	206	162	0	0	4
5	75	M	Lt M1O	25	8	4	+	ASAP	III	259	219	1	1 (1)	4
6	92	F	Rt ICO	30	8	7	+	ADAPT	II b	245	170	7	6 (3)	5
7	85	F	Lt M1O	30	10	9	+	ASAP	II b	251	151	1	1 (1)	5
8	70	M	Rt ICO	22	10	11	-	ADAPT	III	248	185	3	3 (1)	3
9	77	M	Rt M2O	12	6	6	+	ASAP	III	288	173	2	1 (1)	2

ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT score; DWI: diffusion-weighted imaging; EVT: endovascular therapy; F: female; HDA: high density area; ICA: internal carotid artery; Lt: left; M: male; MCA: middle cerebral artery; mRS: modified Ranking Scale; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; OtoR: onset to revascularization; DtoR: door to revascularization; Rt: right; TICI: thrombolysis in cerebral infarction; tPA: tissue plasminogen activator.

Table2. 高吸収域の有無における症例比較

	HDA+ (n=6)	HDA- (n=3)
age, y	81.8 ± 8.4	76.0 ± 5.4
occlusion site, n		
ICA	3	2
M1	2	1
M2	1	
NIHSS score	24.5 ± 6.3	15.3 ± 8.6
ASPECTS, score	8.3 ± 1.4	5.7 ± 1.2
DWI-ASPECTS, score	7.5 ± 2.2	5.0 ± 2.2
D to R, m	183.0 ± 20.3	196.7 ± 60.7

ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT score; DtoR: door to revascularization; DWI: diffusion-weighted imaging; ICA: internal carotid artery; M1 and M2: middle cerebral artery

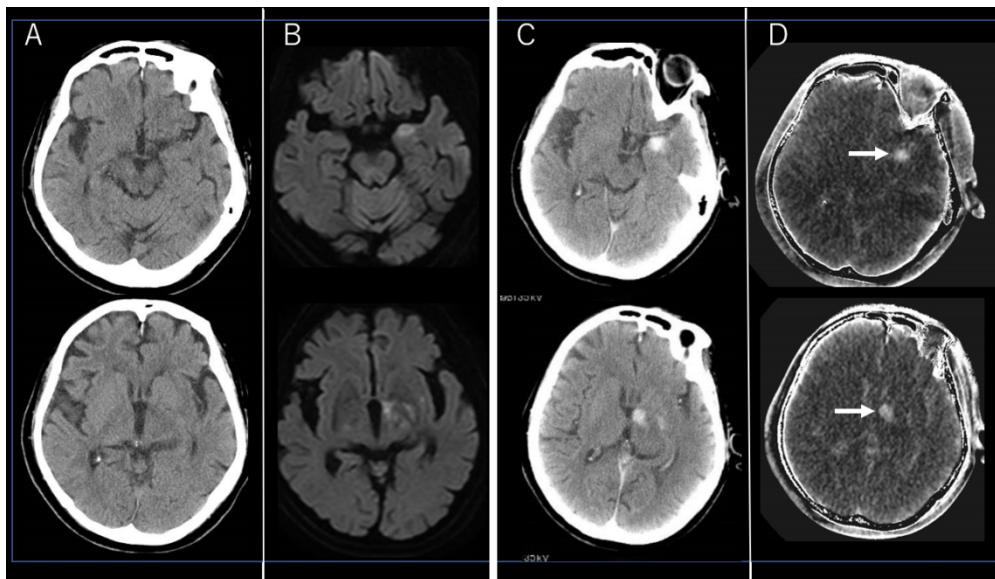


Figure1.

92歳女性(症例1)。血栓回収術前単純CT(A)/拡散強調画像(B)。血栓回収術後単純CT(C)で高吸収域を示した領域はヨードマップ(D)により造影剤(矢印)と確認できる。

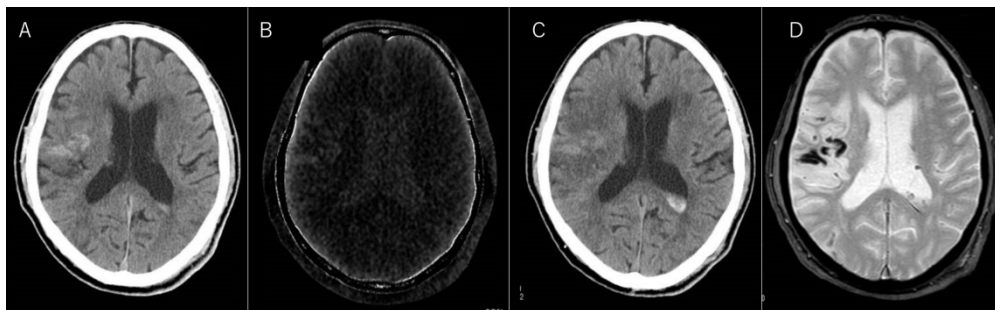


Figure 2.

77歳男性(症例9)。単純CT(A)とヨードマップ(B)。術翌日単純CTで造影剤検出部位に高吸収域を認め(C)、T2*(D)で出血を認めることから造影剤と出血の混在が示唆された。

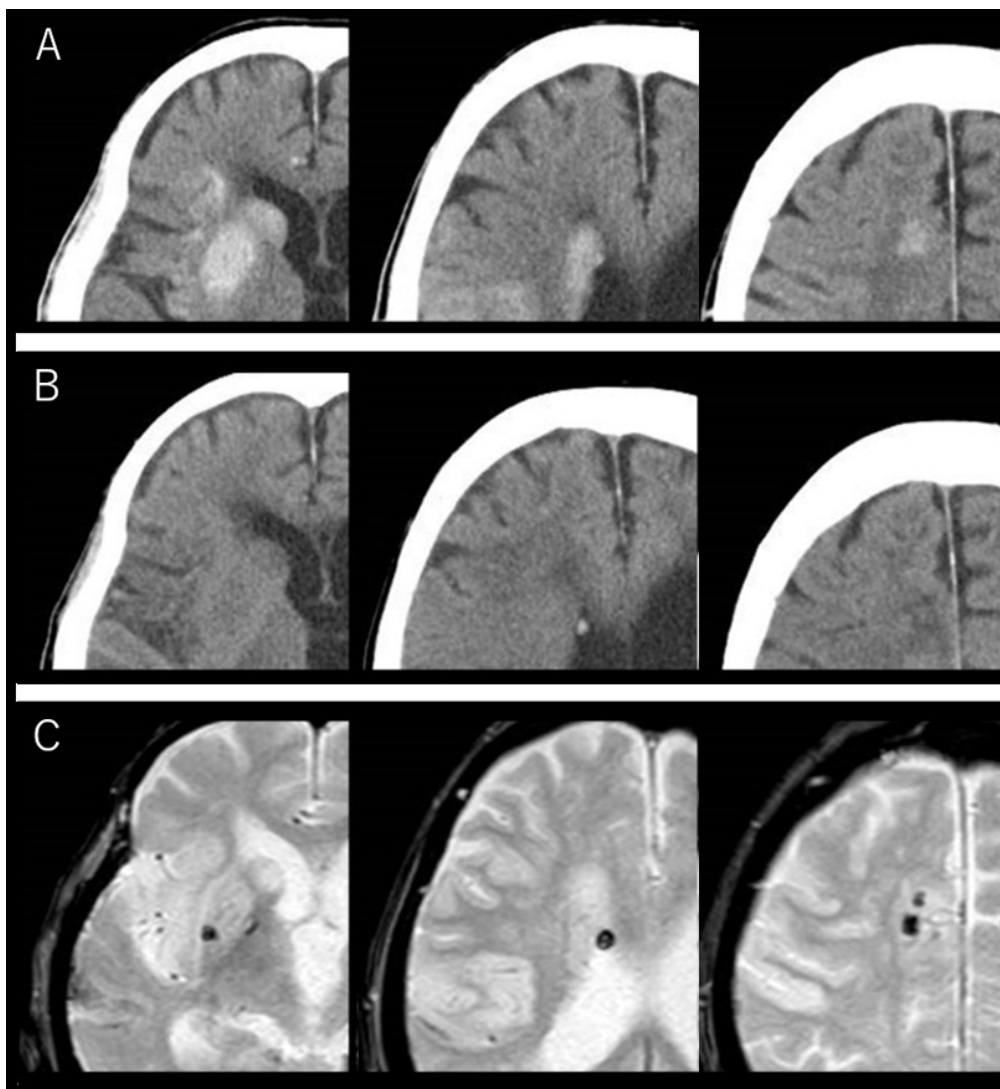


Figure 3. 92歳女性(症例6)。単純CT(A)で高吸収を示した領域は翌日のCT(B)でwash outしたことを確認した。また同領域の一部にMRI-T2*画像(C)で新規微小出血を認めた。