

「脳血管病変の インターベンションと 画像診断」

久留米大学 放射線科 安陪等思

脳血管障害を血管内から 考えていないか？

- 脳梗塞
 - 塞栓 (af), 狭窄, プラークの破綻, 脱水
- 脳出血
 - 高血圧, microaneurysm
- 脳動脈瘤
 - Sharing stress, 高血圧

画像診断としても: MRA, CTA, DSAどれも血管腔内を見ている

脳血管障害 —壁から考える—

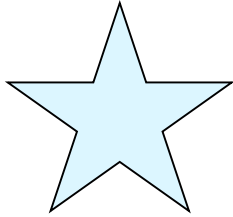
- 脳動脈の狭窄(脳虚血)
 - 動脈硬化, アテローム血栓
- 脳動脈の閉塞(脳梗塞)
 - 動脈硬化, アテローム血栓, 塞栓子
- 脳動脈の破綻(脳出血)
 - 動脈硬化, 微小脳動脈瘤, アミロイドアンギオパシー
- 脳動脈瘤
 - 遺伝, 血流によるストレス, 動脈壁の炎症

今見えるのは: US, plaque image, CT (calcification),
MRI (vessel wall image)

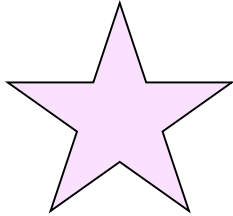
“Stroke”をreview

- 血管壁に着目
 - 炎症, 免疫反応
 - プラーク
- リスク因子
- 白質病変(leucoariosis)
- 画像診断の関わり
- 2006-2009
- 2010-2013を追加

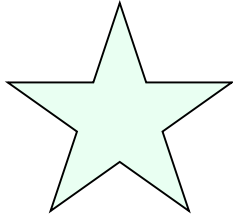




プラーク, アテローム硬化症



白質病変, 微小出血



脳動脈瘤, 部分血栓化, flow diversion



「血管病における炎症と免疫応答の功罪」

CD36(スカベンジャー受容体)

修飾LDLと結合・内在化しマクロファージを活性化
CD36欠損マウスで動脈硬化が抑制

Toll-like receptor (TLR)

プラーク内の炎症・免疫反応に関与, 11種類
TLR4, TLR2の欠損マウスで動脈硬化が抑制

大動脈弓動脈瘤の形成をIL-4, TH2サイトカインが刺激

「日本人の一般的な集団におけるCRPと虚血性および出血性脳卒中発症リスク」

高感度C反応性蛋白(hsCRP)の高値は日本人男性における
独立した症例の虚血性脳卒中に関する独立リスクである。
他のリスク因子との併存はリスクが非常に高まる。

「炎症とアテローム性動脈硬化症」

アテローム性動脈硬化 \neq 脂質の病的沈着

免疫系の反応の関与

T cell, マクロファージは動脈硬化を促進

B cellは動脈硬化から保護

炎症

アテローム性プラーク発生を助長

内頸動脈プラークの不安定化

(慢性動脈硬化症→急性血栓, 塞栓性疾患)

液性因子: サイトカイン

シクロオキシゲナーゼ2

マトリックスメタロプロテナーゼ(MMPs)

組織因子

抗酸化LDL抗体(保護)

「炎症とアテローム性動脈硬化症」

アテローム性動脈硬化: 発生と不安定化

ヒト

スタチン, アセチルサリチル酸, ACE阻害剤
強力な抗炎症作用→脳卒中の予防効果の一部

実験モデル

apoB-100(LDLの蛋白部分)および熱ショック蛋白
に対するワクチン
→プラーク形成の進行が止まる

狭窄が改善されるわけではないが, 内服薬で
プラークは安定化する可能性が高い

「Emerging Therapies : メタボリックシンドロームと脳卒中治療の可能性」

メタボリックシンドローム (MetS)

- ・腹部を中心とした肥満
- ・TGの上昇とHDL-Cの減少を主な特徴とする
アテローム性異常脂質血症
- ・高血圧
- ・高血糖

これらを呈する血管危険因子と代謝異常からなる症候群
(単一の疾患ではない)

アテローム硬化性血管疾患と2型糖尿病を促進
→個人の血管疾患リスクを増加させる

治療のターゲット: インスリン抵抗性
 血管リスクの低下

「Emerging Therapies : メタボリックシンドロームと脳卒中治療の可能性」

インスリン抵抗性

組織のインスリン感受性の低下

遺伝的素因

環境因子

(運動量の少ない生活習慣・中心性肥満)

1) 糖代謝異常

2) 血漿中のTG, 遊離脂肪酸処理機能低下による
アテローム性異常脂質症

3) 血圧上昇

4) 血管反応性の異常

5) 血管内皮細胞の機能低下 →

6) 慢性炎症の潜在 → アテローム血栓形成

7) 血栓促進性表現型 →

「Emerging Therapies : メタボリックシンドロームと脳卒中治療の可能性」

- ・MetSは世界的に蔓延
- ・脳卒中患者でMetSの有病率高い
脳卒中の独立した危険因子(OR: 2.16)
- ・将来の脳虚血イベント予測因子としてのMetS
補正リスク比:2.1-2.47 (前向き)
- ・MetSでは頸動脈の内・中膜肥厚および無症候性アテローム性
効果プラークの有病率が高い→進行する
- ・頭蓋内動脈の症候性アテローム性硬化症患者の約半数が
MetSを有しており, 虚血性イベントの再発リスクが高い
- ・MetSと急性脳梗塞の転機
→内因性線溶機能障害, 高血糖, 血管内皮細胞機能低下,
慢性的内皮障害, 炎症促進
→脳虚血損傷を拡大, 再開通を妨げる→予後悪化?

「Emerging Therapies : メタボリックシンドロームと脳卒中治療の可能性」

PPAR γ (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体ガンマ)
チアゾリジン系薬剤などの特異的作用物質の結合
によって活性の調節が可能な, 重要な転写調節因子

PPAR γ 作動薬 (グリタゾン系薬剤)

- ・脂質代謝の活性化

(脂肪細胞の分化, 脂質および糖の取り込み,
脂肪酸蓄積遺伝子の発現, 脂質代謝標的遺伝子の調節)

- ・炎症性メディエーターの減少

(TNF- α などの炎症性メディエーター産生を抑制,
TNF- α 誘導のシグナル伝達を抑制など)

→インスリン抵抗性を改善

という事だったが, グリタゾンの中でも脳卒中の
頻度を上げるものもある (NEJM 2010,6,28)

「脳卒中分野における血管内皮前駆細胞の研究」
病態生理および治療に関する概念転換の可能性

血管内皮前駆細胞 endothelial progenitor cell (EPC)

末梢血を循環する未熟な血管内皮細胞

これから成熟していく未熟幹細胞由来の細胞



血管新生, 内皮の修復に関与

心血管系イベントのあった患者ではない患者よりEPCが少ない

血管イベント発生後の急性期にEPC数が上昇する

EPCの消費が多い状態(血管内皮の修復をたくさんしている状態)
ではEPC数が低値となる

「脳卒中分野における血管内皮前駆細胞の研究」
病態生理および治療に関する概念転換の可能性

虚血性心疾患においてEPC高値と関連
予後の改善, 心筋サルベージ量の増加,
心筋の生存と灌流, 側副血管の増加
左室機能がEPCの投与によって改善

脳卒中患者でEPC集塊数の増加は良好な機能的転帰に
関与
微小血管新生によるものか??

EPCに期待されているもの
脳梗塞急性期治療
leucoariorosisの改善や脳血管性認知症の改善, 予防
神経再生の為の前駆物質

EPCのリスク: 脳浮腫

「脳卒中分野における血管内皮前駆細胞の研究」
病態生理および治療に関する概念転換の可能性

脳血管障害に応用する前に

EPC注入以外にEPCを増やす方法

スタチン

ACE阻害剤

アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)

エリスオポエチン

骨髄からEPC放出を刺激する増殖因子

現在は脳卒中分野におけるEPC研究は不十分である

頸動脈の不安定プラーク Vulnerable Carotid Artery Plaque

プラークの脆弱性に関する評価

複数の全身マーカーを組み合わせた検討

炎症および血栓の構成要素をターゲットとする新たな画像法

新しい治療法の可能性

画像

超音波断層, CT, MRI (plaque image), PET

FDG-PETと高分解能MRIの併用によるTIA発作後の責任病変の同定

最近のTIA発作12例

7 ICA stenosisの部分にFDG集積(+)

5 ICA stenosisの部分にFDG集積(-)

内3例は症状と対応側の非狭窄部に集積(+)

塞栓イベントの原因病変を同定できる可能性がある

「頸動脈プラーク特性と虚血性脳血管イベントの関連性」

仮説: MRIで同定した特定のプラーク特性が, その後の
同側の頸動脈領域の脳血管イベントの発現に関連

無症候性50-79%stenosis, 154例, 12ヶ月以上の経過観察
平均38.2ヶ月間に12件のイベントが発生

- ・プラーク内出血 (IPH) [HR 5.2 p=0.005]
- ・lipid-rich necrotic core (LR/NR)の最大%の上昇
[10%あたりHR 1.6 p=0.004]
- ・線維性被膜の菲薄化・破綻
[HR 17.0 p<0.001]
- ・最大壁厚の増加 [1mmあたりHR 1.6 p=0.008]

外科的介入を必要とする患者の選択に必要な条件となる

「高分解能MRIで解析した無症候性頸動脈プラークにおける
脂質コアと危険因子の関連」

頸動脈のプラーク(1.5mm以上の厚さ, n = 241)
そのうち, 151プラークにlipid rich coreを認めた(71%).
血漿総コレステロール値がMRIでのlipid rich coreと強く関連.
ほかの冠動脈心疾患の危険因子との関連はなかった.

「造影頸動脈超音波画像上の栄養血管およびプラーク血管新生は
心血管弛緩および過去の心血管イベントに関連する」

造影頸動脈超音波検査で外膜栄養血管の増殖および
プラーク内の血管新生は心血管疾患と心血管イベント
の存在と直接関連があった.

「頸動脈プラーク表面の不整性は虚血性脳卒中を予測する」

B-mode USでの頸動脈プラーク表面の不整は中程度から高度のリスクを有する患者の特定に有用で, 独立した予測因子である[HR 3.1 95%CI: 1.1~8.5]

2006;37:2266-2270

「超微粒子超常磁性体酸化鉄(USPIO)造影剤を用いた高分解能MRIによる症候性頸動脈狭窄の対側における炎症の評価」

マクロファージに取り込まれるUSPIOを用いて炎症の程度を評価した. 症候側では狭窄が強く(平均77% stenosis), 全例で炎症が見られた. 対側では狭窄は弱く(平均46% stenosis)で95%で炎症が見られた.

「脳卒中剖検例における頭蓋内アテローム性動脈硬化症の有病率」

	339例の脳卒中剖検例	対照: 80例の脳出血
プラーク	62.2%	48.8%
狭窄	43.2%	17.5%

頭蓋内プラークおよび狭窄は致死的脳卒中にきわめて多く見られ, 狭窄率が30-75%の場合, 脳卒中の原因となり得る.

2010;41:1123-1131

「虚血性脳卒中における染色体9P21 – 集団構造およびメタ解析」

ゲノムワイドデータを用いて9P21.3について8本の虚血性脳卒中研究をメタ解析. rs1537378およびrs10757278はいずれも虚血性脳卒中の危険因子であることが裏付けられた. 9P21.3上の変異は大血管性脳卒中に限定すると冠動脈疾患/心筋梗塞の関連解析と同等

下行大動脈の複合プラーク(厚さ4mm以上, 潰瘍または血栓付き)からの逆流性塞栓が左鎖骨下動脈, 左総頸動脈に飛ぶか? MRIでflowを3次元的に評価, 心拍数の減少で逆流が増加する. 55%で鎖骨下動脈, 25%で左総頸動脈, 14%で腕頭動脈に逆流. 下行大動脈近位部の複合プラークは塞栓源として過小評価されているとみなされる.

MRAで狭窄があるBAのプラークを高分解能の画像で評価. 脳底動脈のアテローム性硬化に由来する穿通動脈病変は橋内側ラクナの原因と考えられる. 面白いのはMRAのことをlunimographyと表現している.

small deep pontine infarction: SDPI

paramedian pontine infarction: PPI

Figure 1. BA HR MRI in PPI. Mild irregularity (<30%) suspected on MRA, at BA midportion (a).

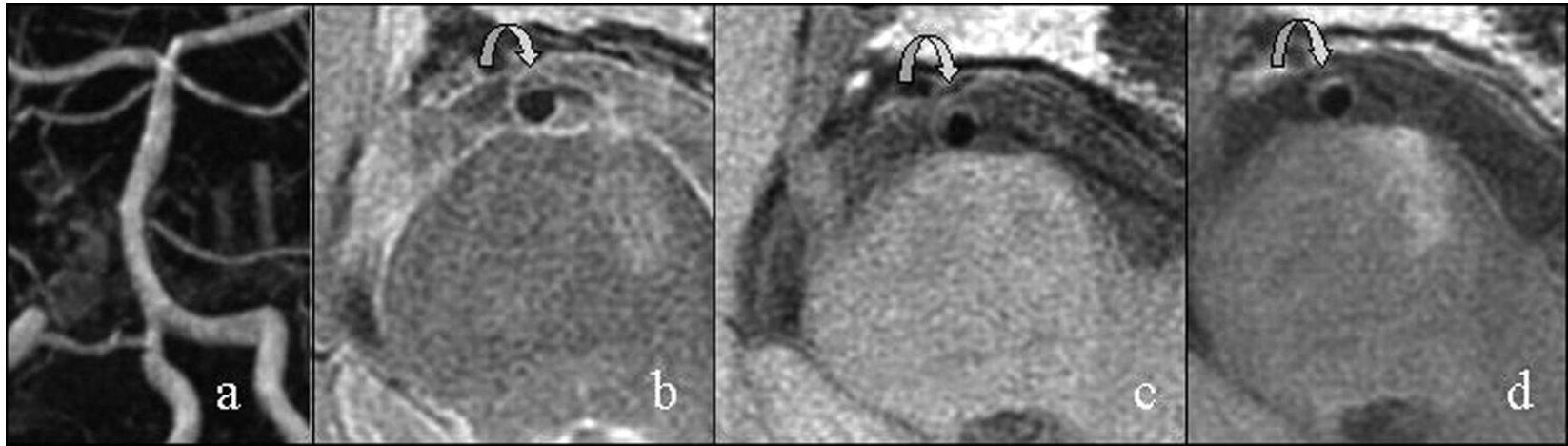
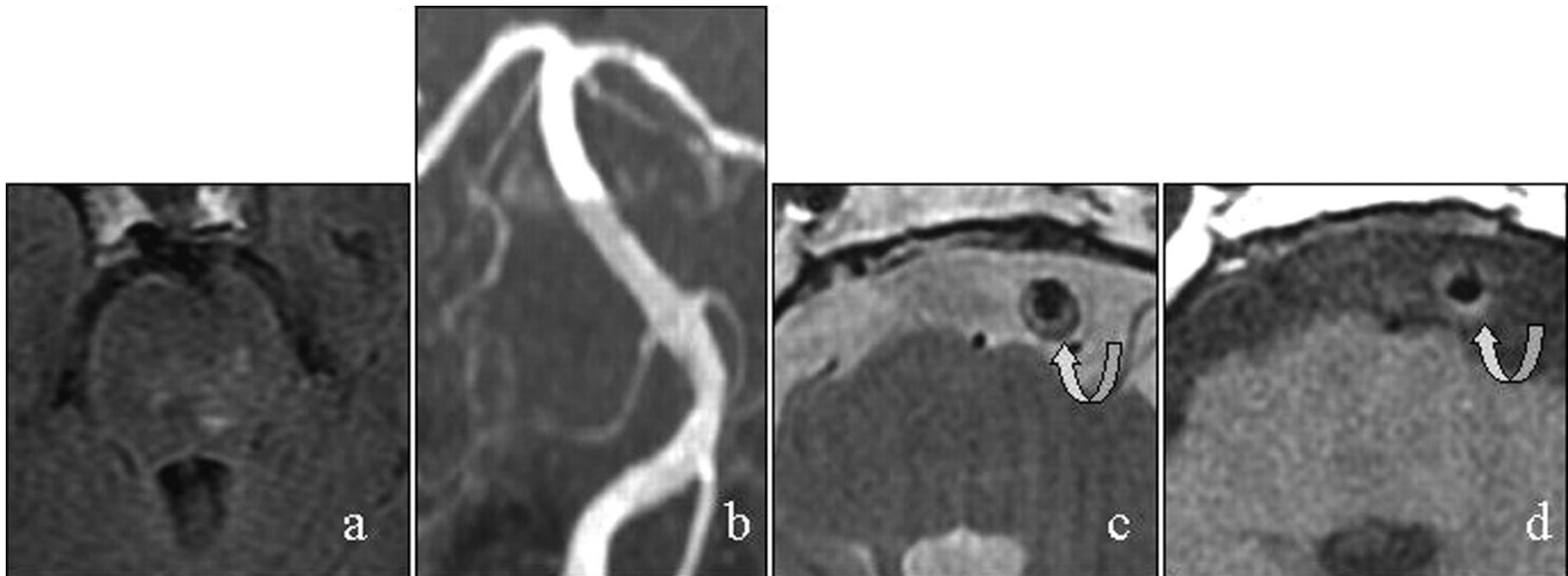


Figure 2. BA HR MRI in SDPI. Bilateral medial SDPI on FLAIR sequence (a) with slight stenosis (<30%) of BA proximal portion suspected on MRA (b).



CTAでのプラーク潰瘍はMR-IPH(intraplaque hemorrhage)の予測に有用である(感度 80-90%, 特異度 93-92%). 平均CTAプラーク密度は有用でなかった.

狭窄の程度よりも, プラーク量の測定の方が疾患評価に有用ということはない. プラークの組成(IPH)と表面の状態(潰瘍)を直接分析することが必要.

潰瘍形成とプラーク体積, 狭窄度, LR-NCの比率には関連がある. LR-NCの比率とプラーク潰瘍形成は強い関連があり, 石灰化とプラーク潰瘍形成には負の関連が見られた.

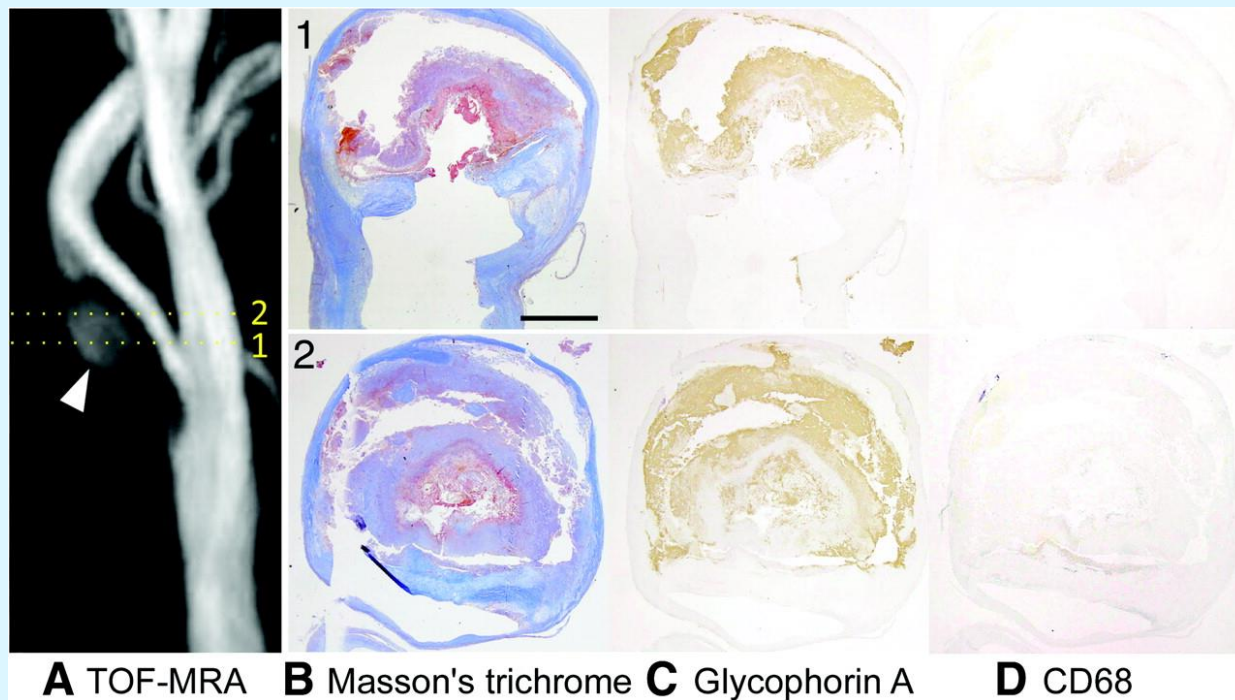
	OR(95% CI)	P
LR-NC proportion (/10%)	2.58 (1.77–3.78)	<0.001

「初発虚血性脳卒中発作の予測における頸動脈プラーク面積と内中膜複合体厚
6,584例 10年間の追跡 Tromso研究」

USで頸動脈プラーク面積とIMTを計測し10年間追跡した。
男性7.3%, 女性4.8%に虚血性脳卒中発作が発生した。
どちらも1SD上昇でのOR上昇が見られるが,
プラーク面積上位四分位対プラーク無し: 男性 OR 1.73
: 女性 OR 1.62
プラーク面積の方が多変量解析では有意

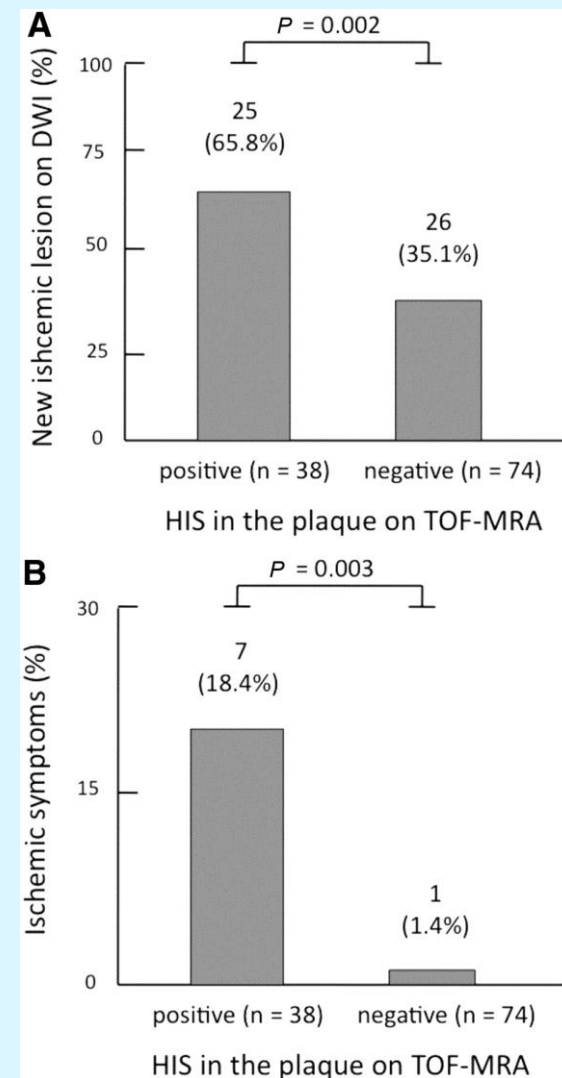
「TOF-MRAでの高信号域はステント術の高リスクプラークを示す」

TOF-MRAでのプラーク内の高信号域はCAS術中のembolic eventのリスクが高い事を示す。

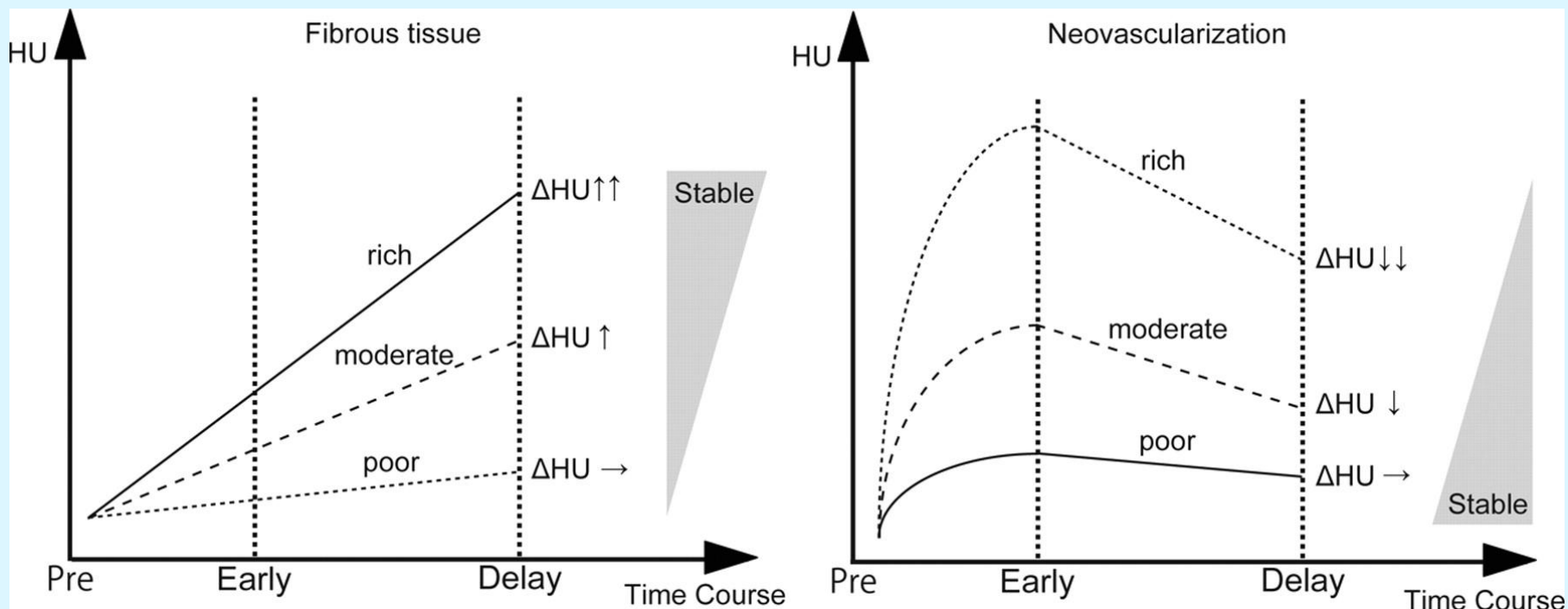


A TOF-MRA **B** Masson's trichrome **C** Glycophorin A **D** CD68

Yoshimura S et al. Stroke. 2011;42:3132-3137



CTAにおける早期相と遅延相との差 (ΔHU) は
無症候性では大きく、線維組織と相関,
T1WIでの高信号とLR-NRに逆相関, 安定性の評価ができる。



Horie N et al. Stroke. 2012;43:393-398

頸動脈の動脈硬化性プラークのGd増強効果は不安定プラークと関連しており, 炎症プロセスと関係している.

プラークの肩, 肩と線維性被膜, 内部に分けて増強を評価.

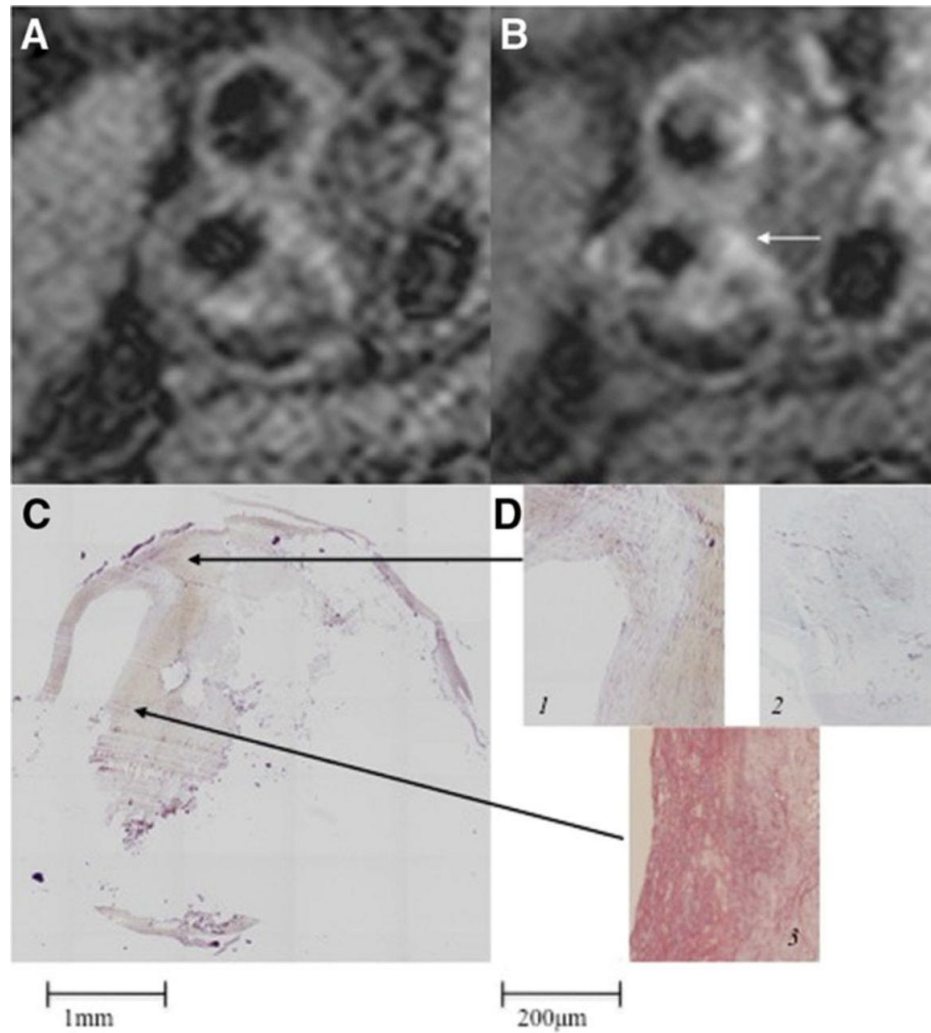
肩: loose fibrosis

肩から線維性被膜: loose fibrosisとneovessels

内部: 線維性被膜破綻に伴う増強

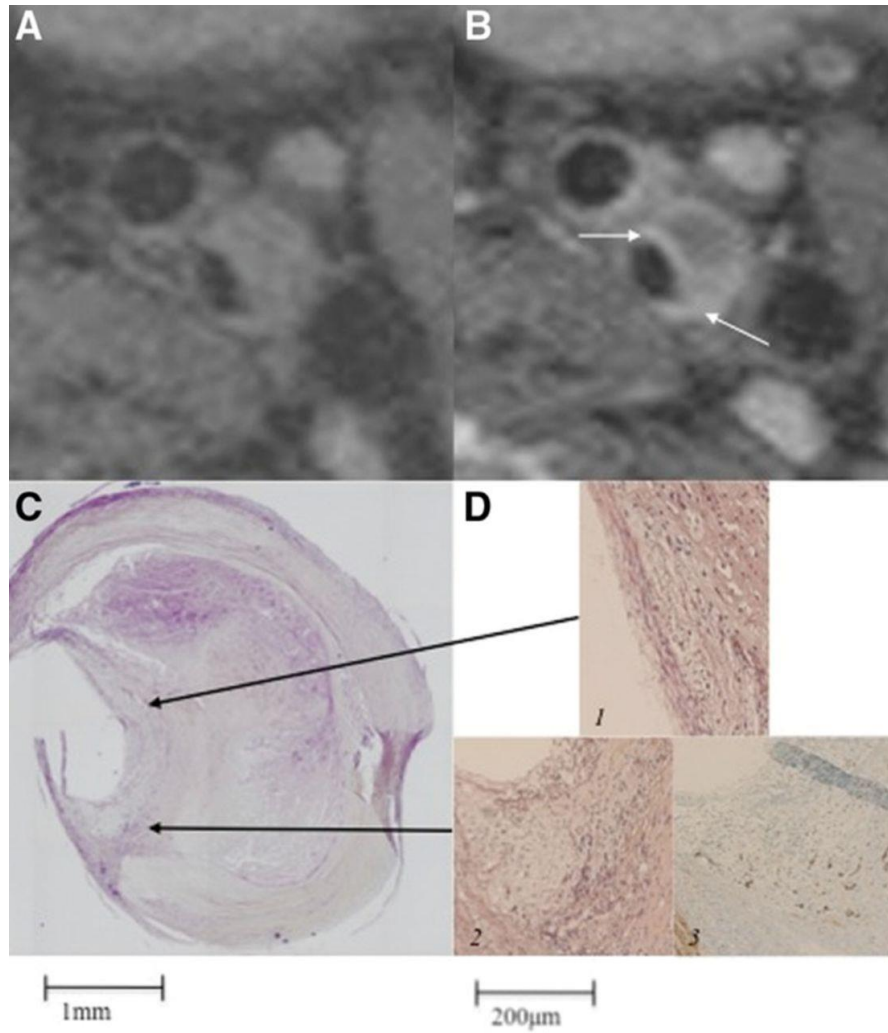
内部: loose fibrosis, 炎症

Plaque Type 1: shoulder enhancement.



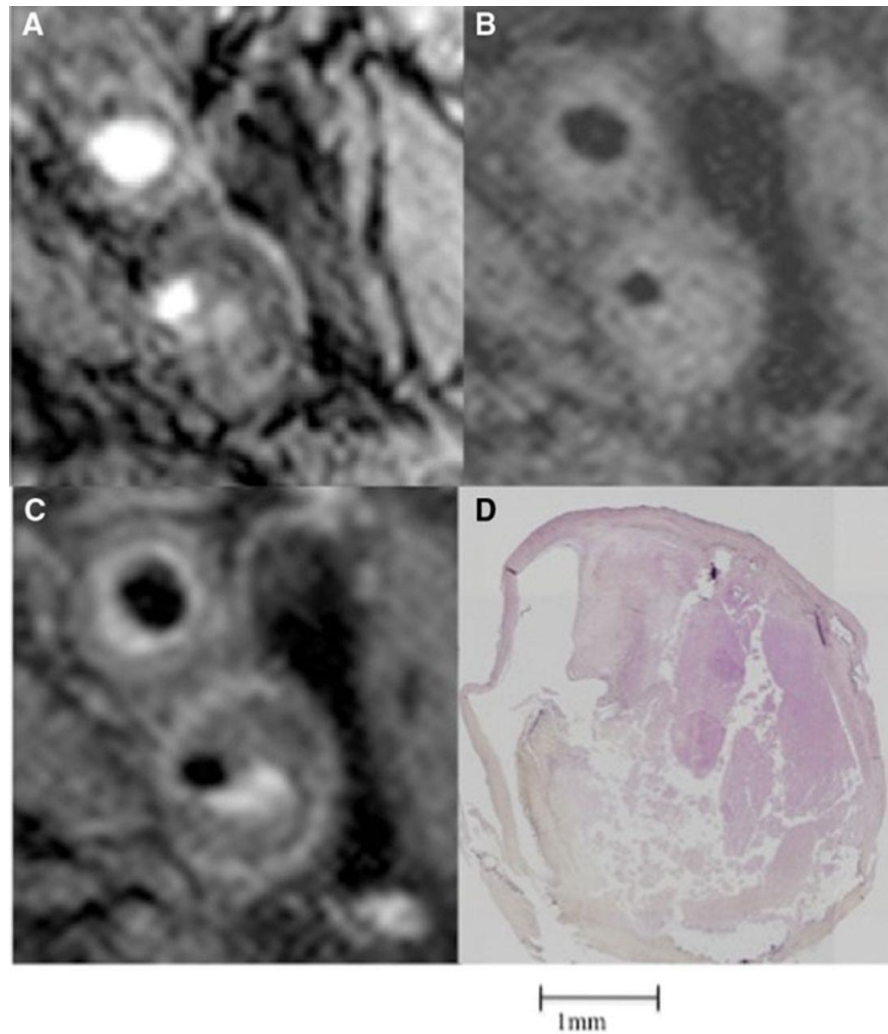
Millon A et al. Stroke. 2012;43:3023-3028

Plaque Type 2: shoulder and fibrous cap enhancement.



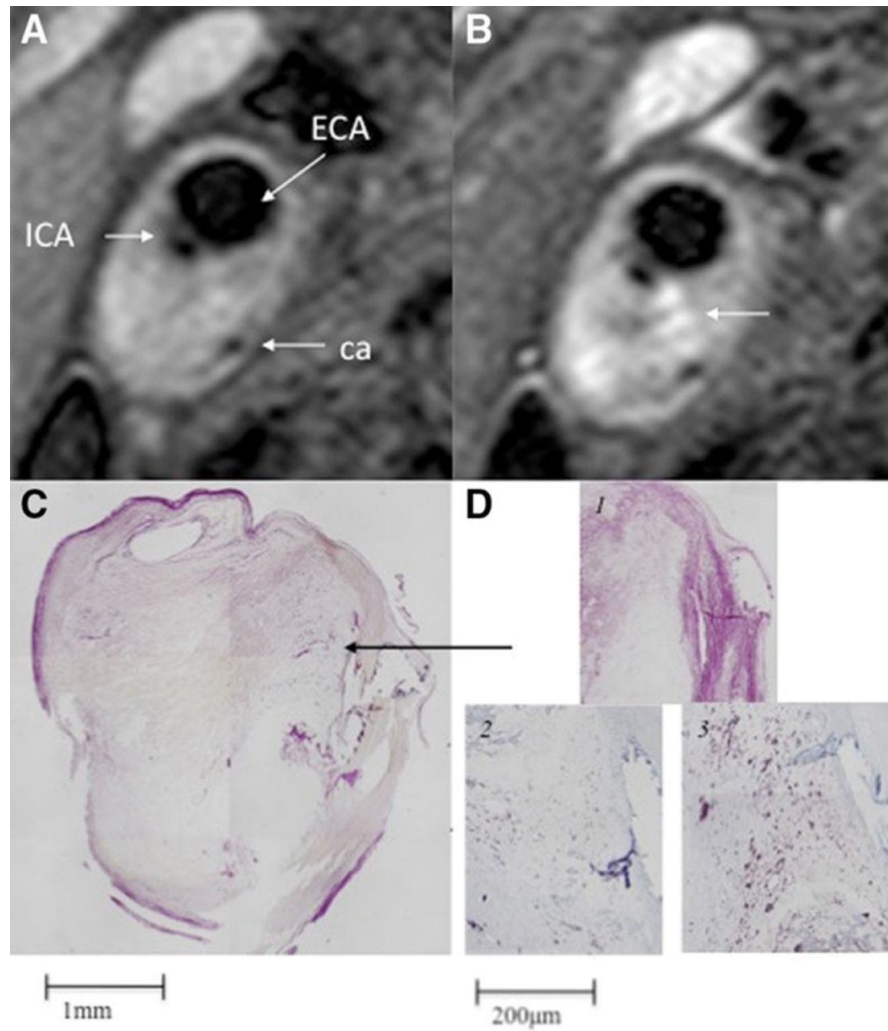
Millon A et al. *Stroke*. 2012;43:3023-3028

Plaque Type 3: central enhancement related to a fibrous cap rupture.



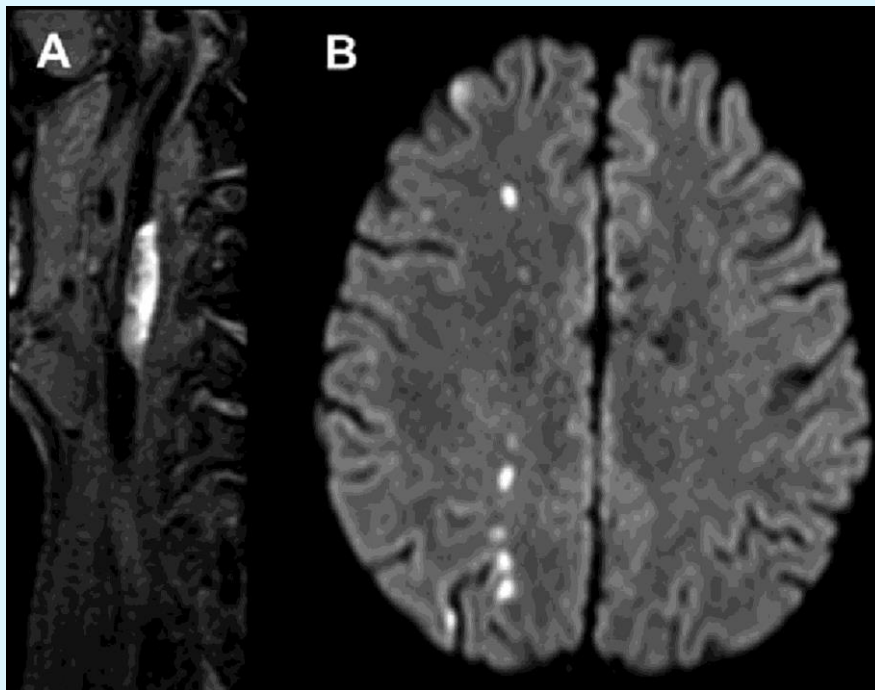
Millon A et al. *Stroke*. 2012;43:3023-3028

Plaque Type 3: central enhancement with large loose fibrosis area.



Millon A et al. Stroke. 2012;43:3023-3028

プラークの定量的評価: 信号強度比(胸鎖乳突筋との)とプラーク容積
リスク: CAS前後に出現したDWIでの高信号



High-Risk Plaque for Carotid Artery Stenting Evaluated With 3-Dimensional T1-Weighted Gradient Echo Sequence

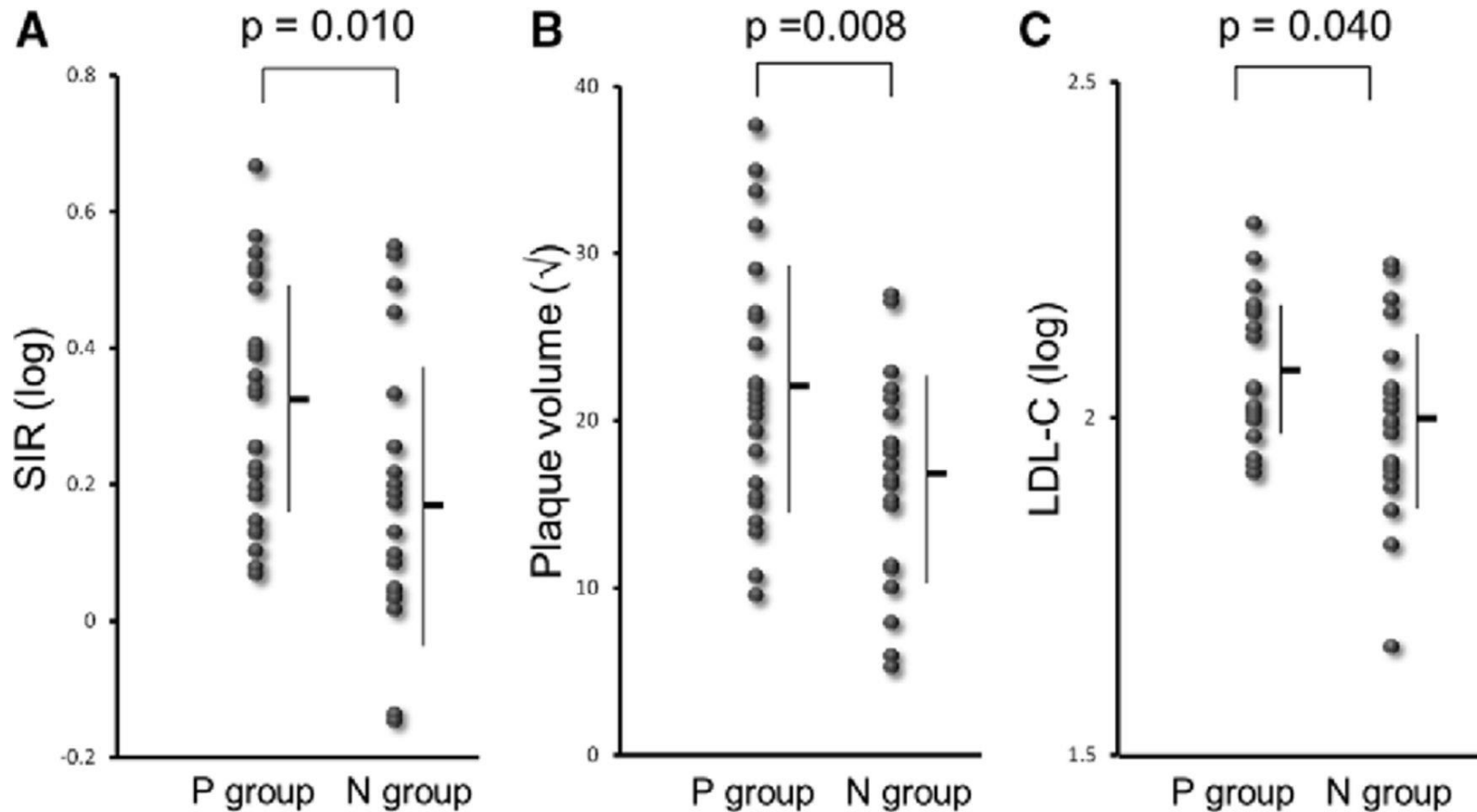
Table 2.

Statistical Values From the Results of the Multivariate Logistic Regression Analysis That Show Independent Predictors for a New DWI Lesion Related to CAS

	Coefficients	Standard Error	P Value
Diabetes mellitus	0.644	0.442	0.145
Proximal balloon protection	0.687	0.456	0.132
LDL-cholesterol (log)	8.300	3.703	0.021
SIR (log)	4.207	1.828	0.007
Plaque volume ($\sqrt{\quad}$)	0.157	0.056	0.042

• LDL indicates low-density lipoprotein; SIR, signal intensity ratio.

Scatterplot of Signal intensity ratio (A), plaque volume (B), and LDL-C (C) in the P- and N-groups.



Cut Off値 1.8

19.3

Tanemura H et al. Stroke. 2013;44:105-110

Vulnerable plaque

MRAで大きなulcerに見える

Image size: 512 x 512
View size: 1228 x 1228
W/L: 27 / w: 255

Ex: 354104
Se: 13
Volume Rendering No cut

203/1
ET:1

R
A
S

No VOI
320X160/0.00 NEX

2.2mm / 1.1sp
DFOV 13.0 cm
HNS NVfull

EC:1/256 50.0kHz
TE:3.8/?
TR:22

GR/SS/Signa HDxt 3.0T
FC\SAT_GEMS\EDR_GEMS\RAMP_IS_GEMS\ACC_GEMS\VASCT

Zoom: 240% Angle: 9
Im: 1/80
非圧縮ビッグエンディアン

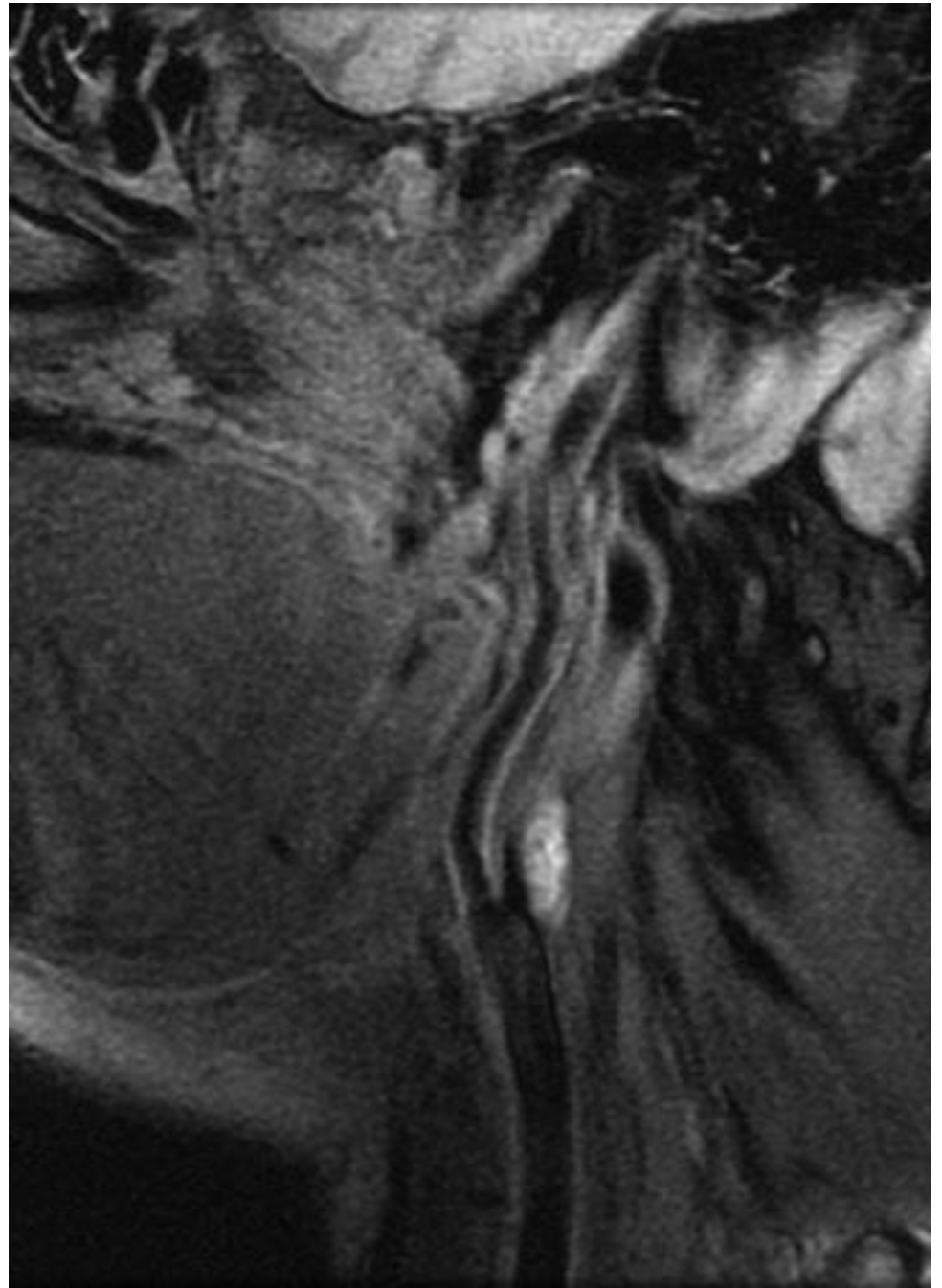
SPR

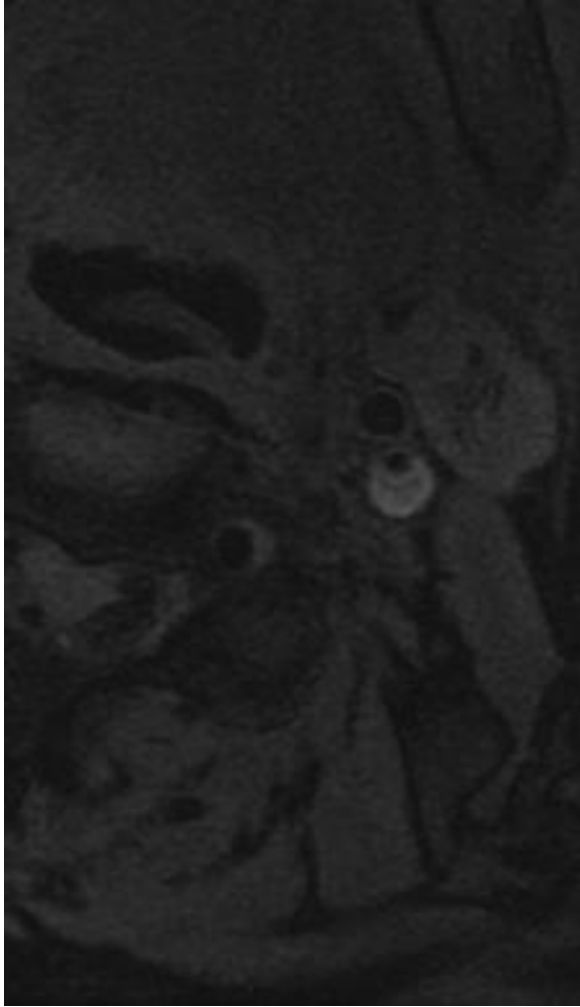
0004853616 (77 y, 75 y)
Neck Plaque (HNS) ECG on 3B Image
354104
***203
KURUME UNIV HOSP
M 75Y 0004853616
Feb 25 2010
DoB: Mar 30 1934
1.92 x

L
P
I

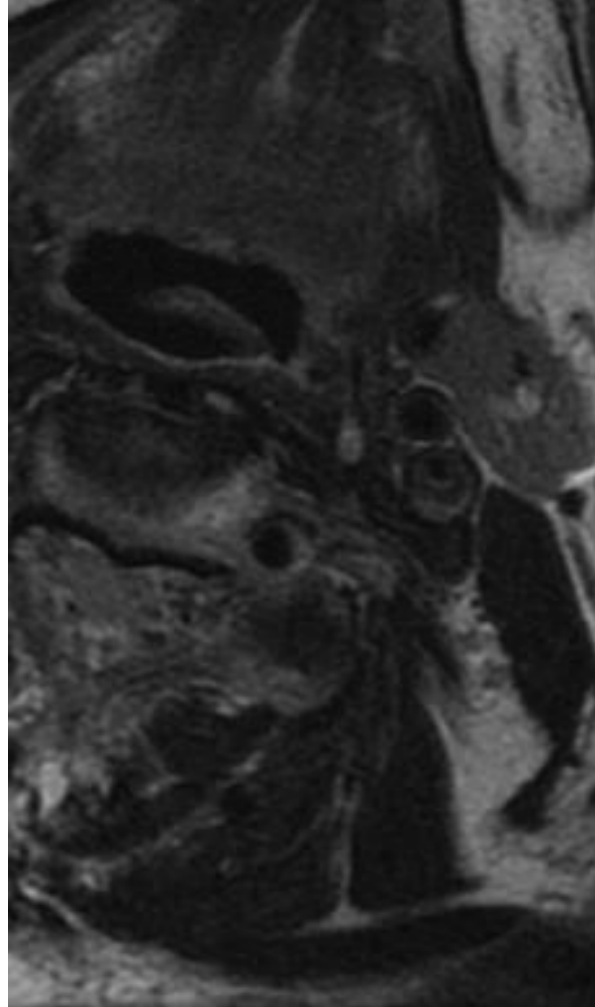
IAL

10/02/25 16:52:19
Made in Ostrix

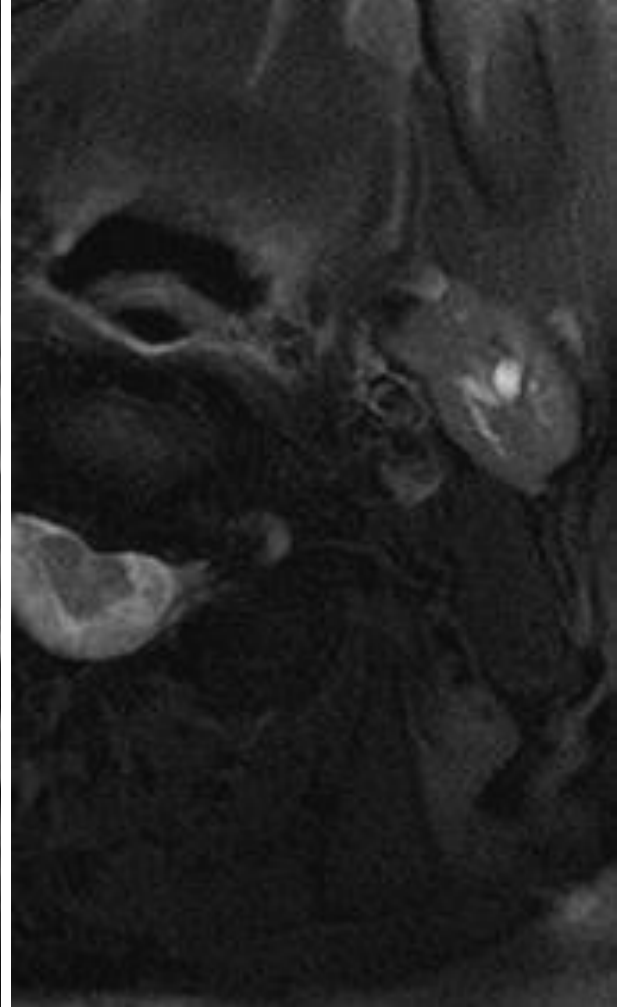




BB-T1WI



BB-T2WI



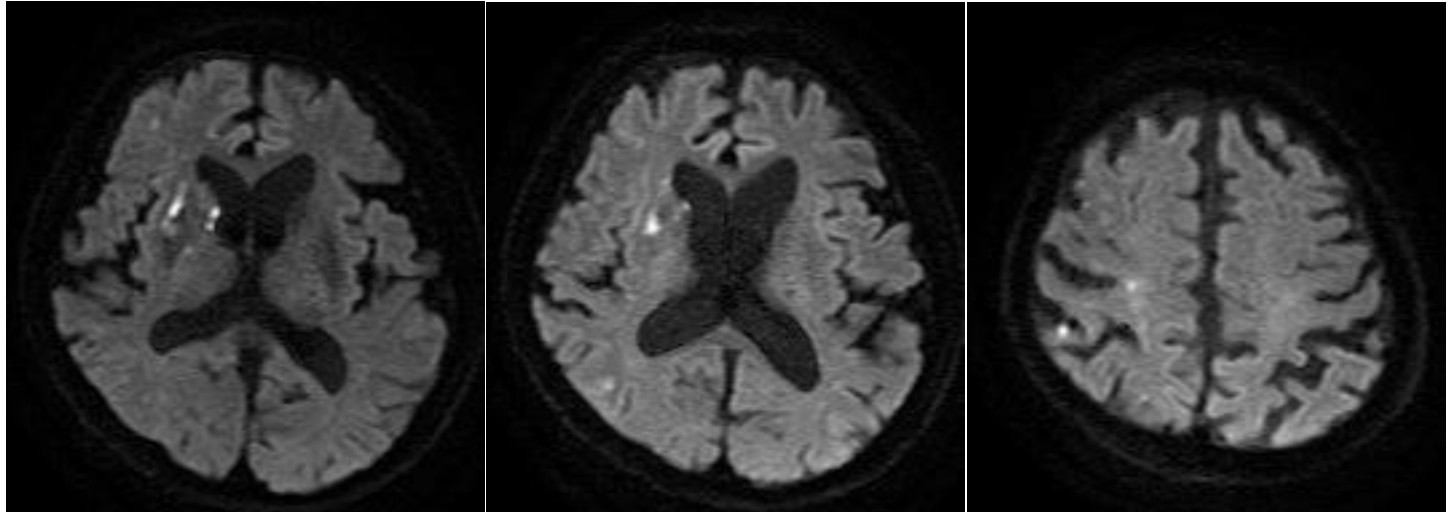
propeller T2WI



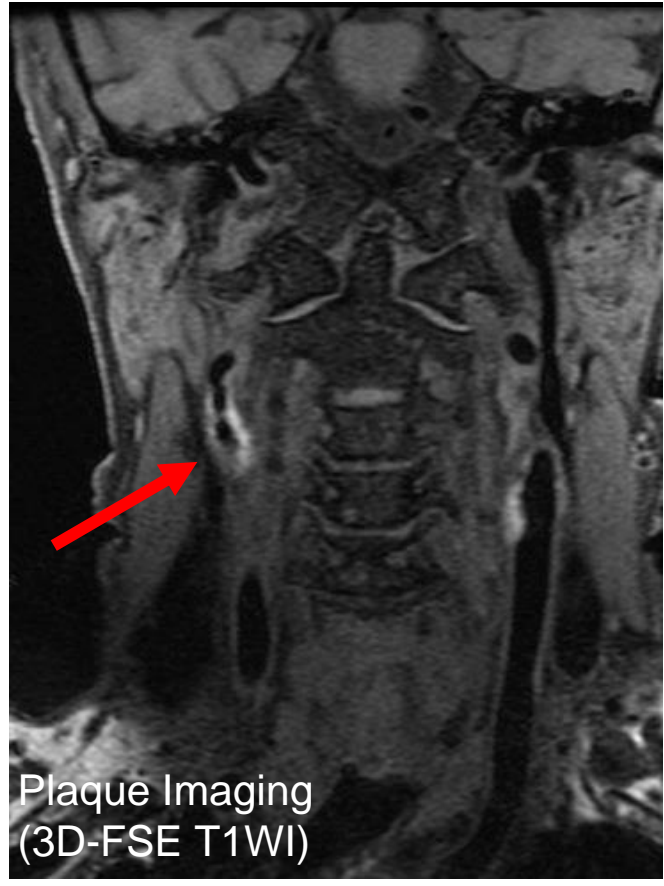
CAS, ASL perfusion, plaque image

70歳代 男性
Symptomatic
rt. IC stenosis

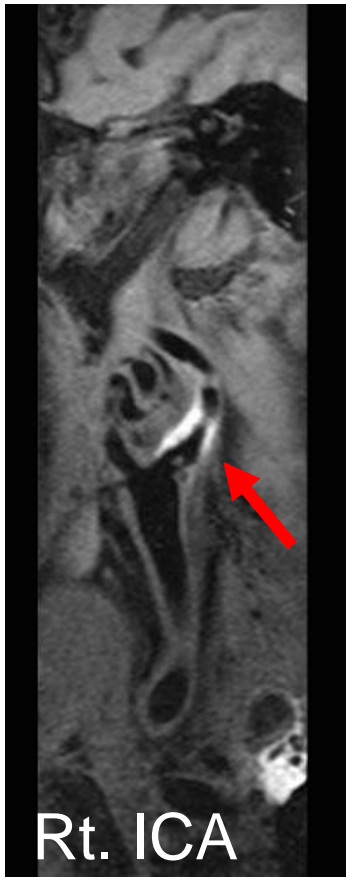
DWI



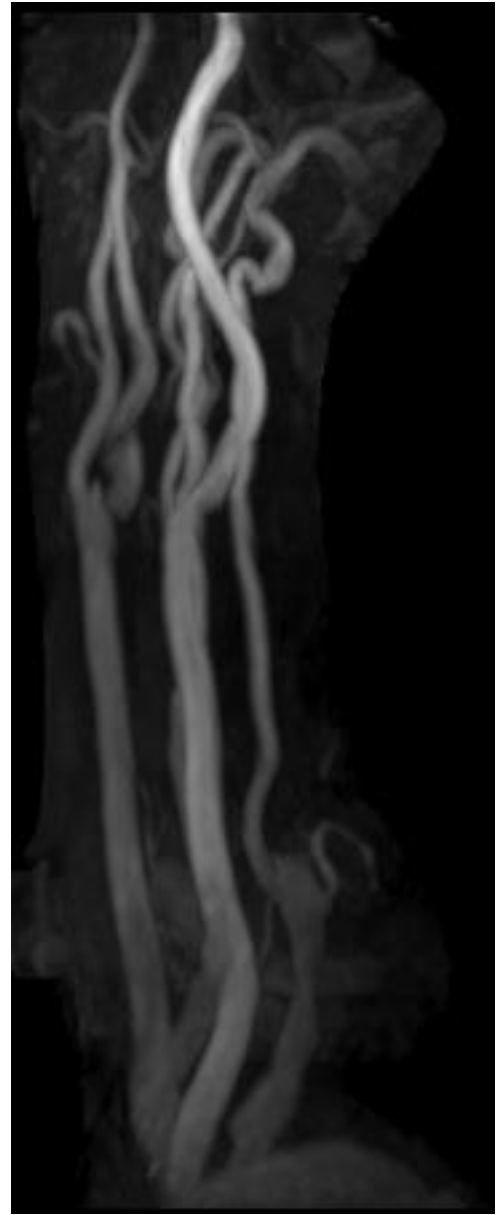
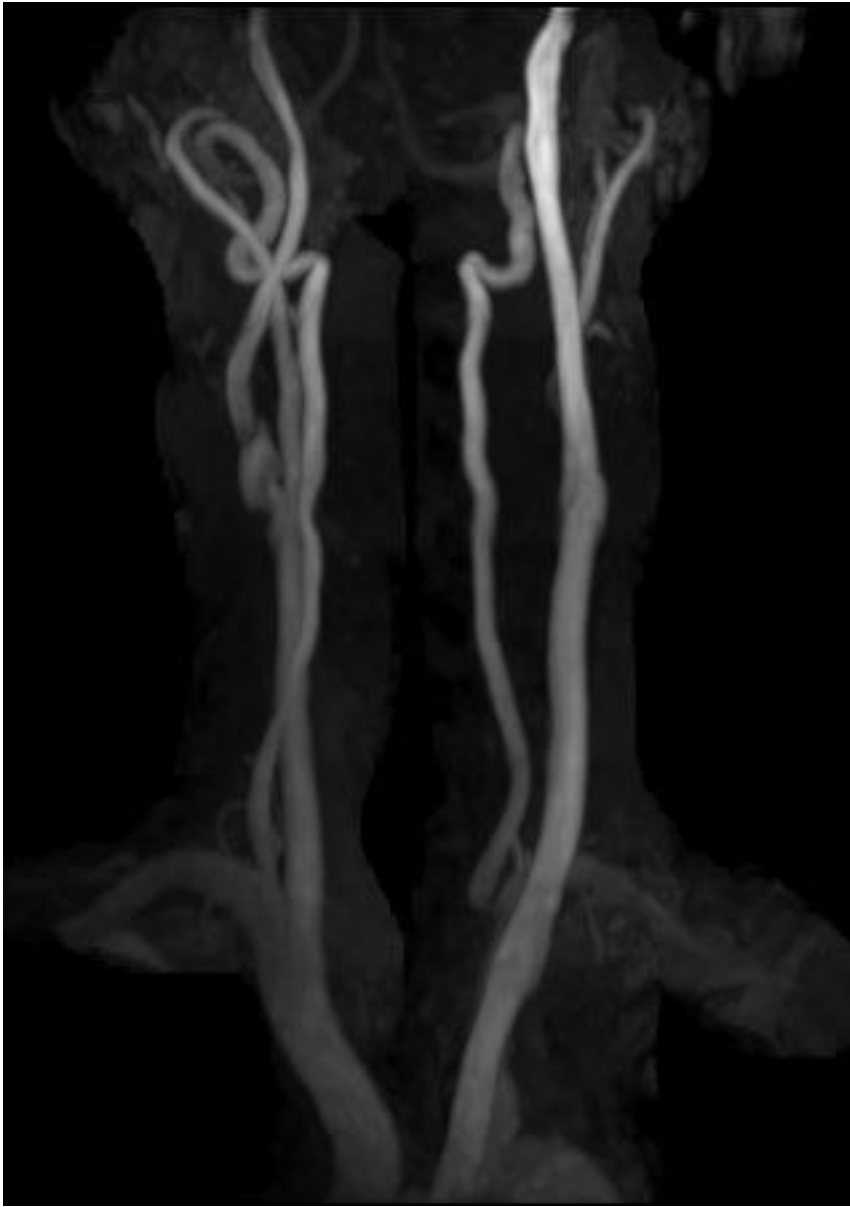
MRA

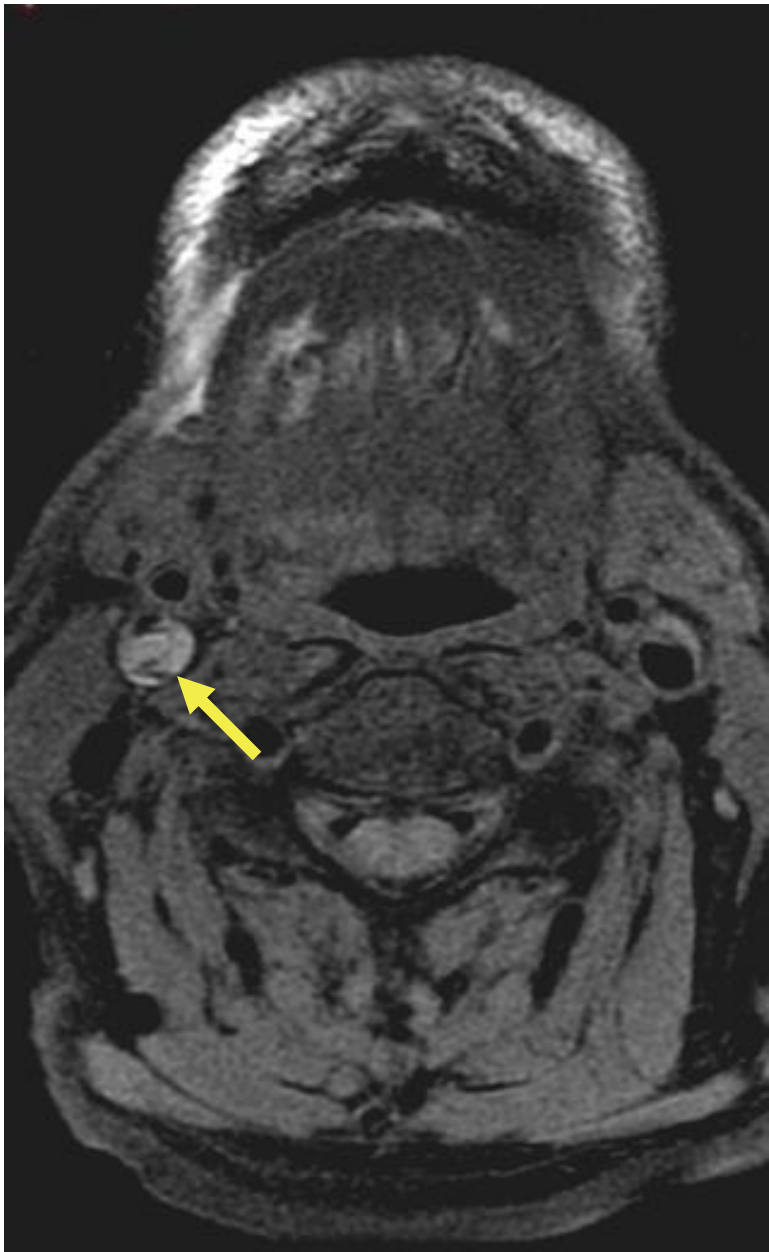


Plaque Imaging
(3D-FSE T1WI)



Rt. ICA

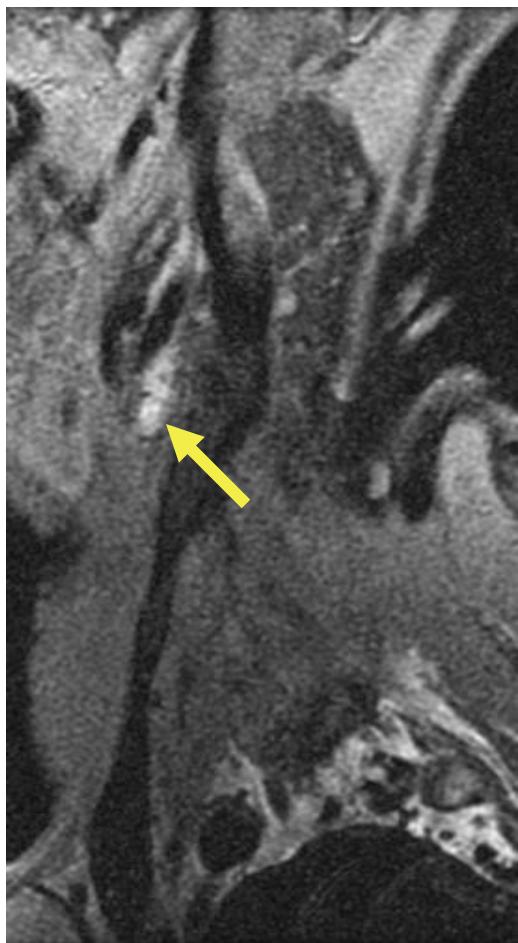




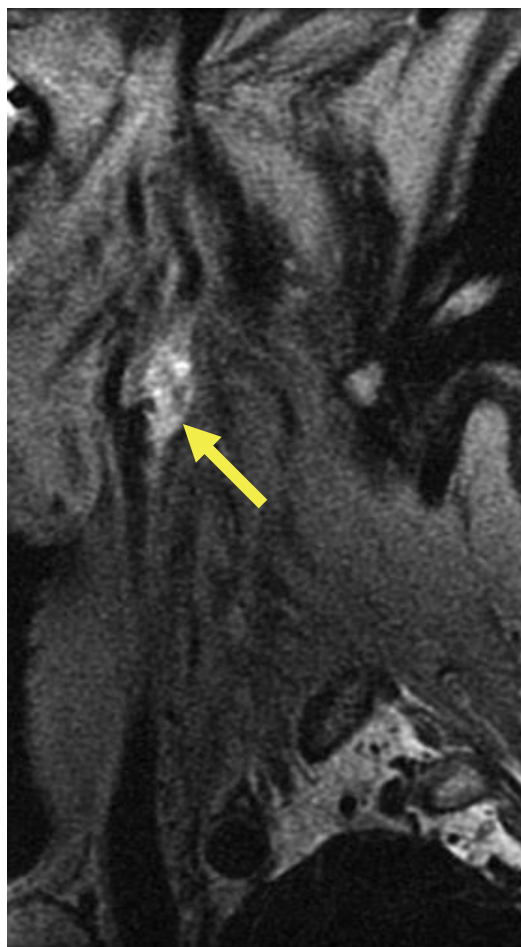
BB-T1WI



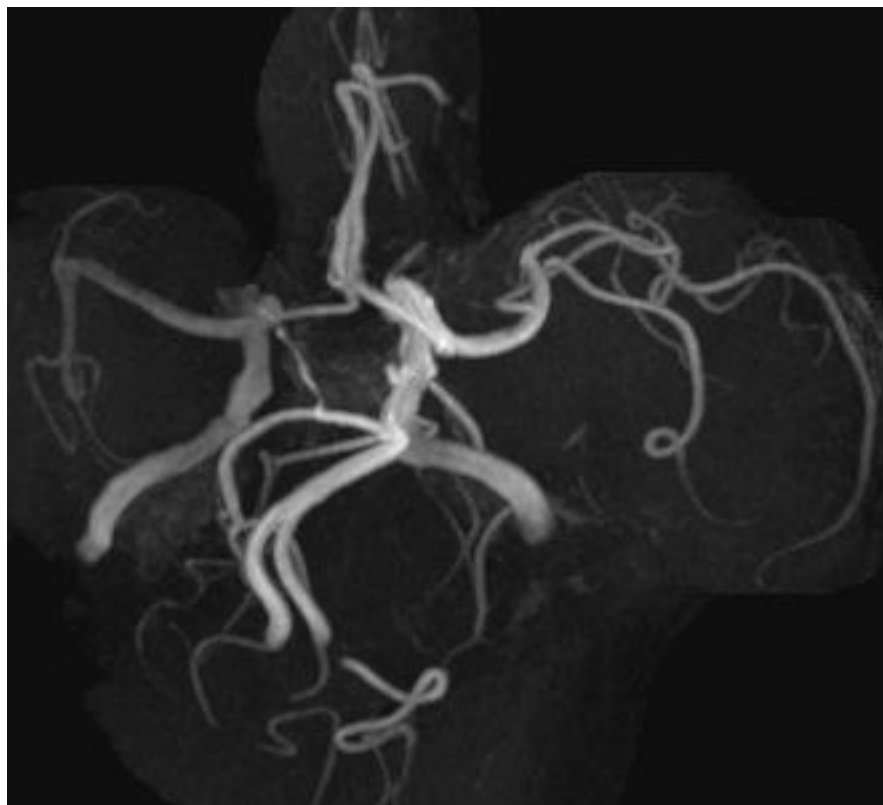
BB-T2WI



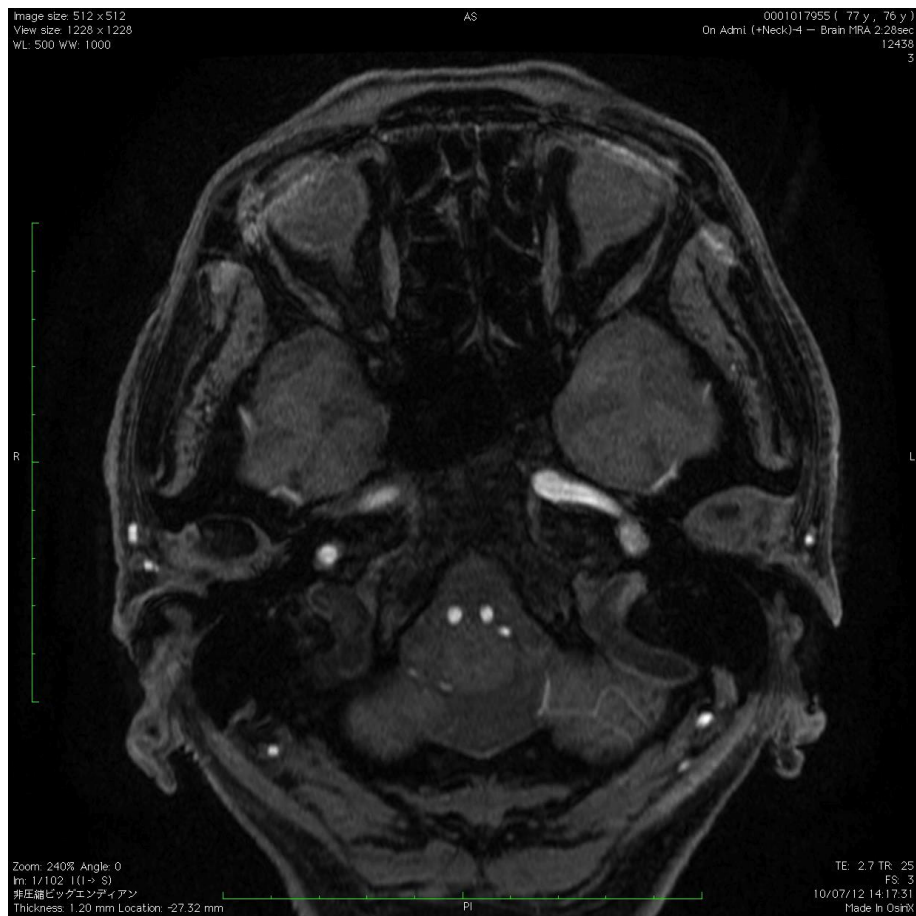
BB-T1WI



不安定ぶらく



MRA MIP

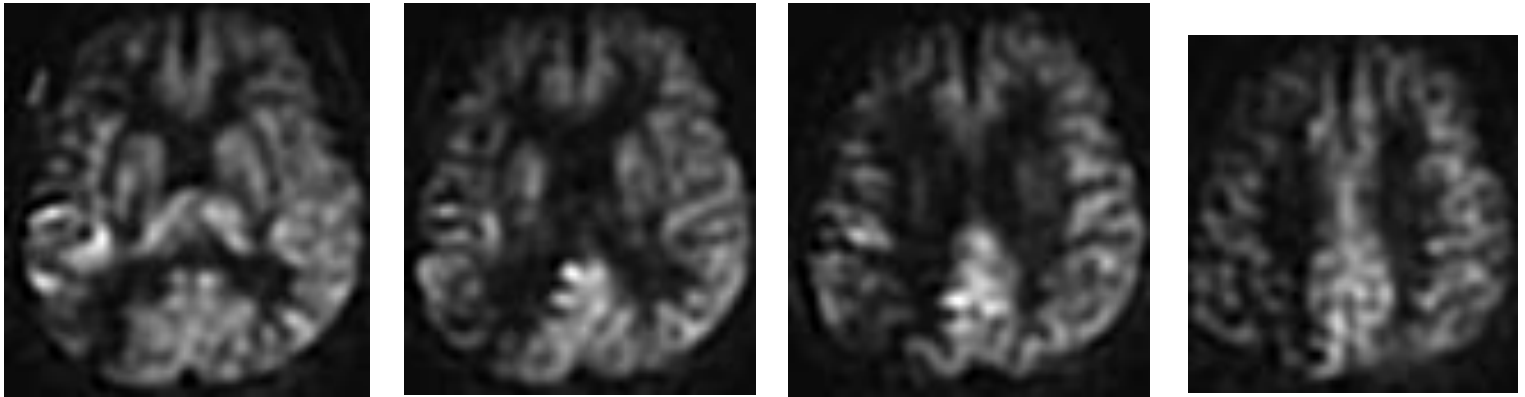


MRA source images

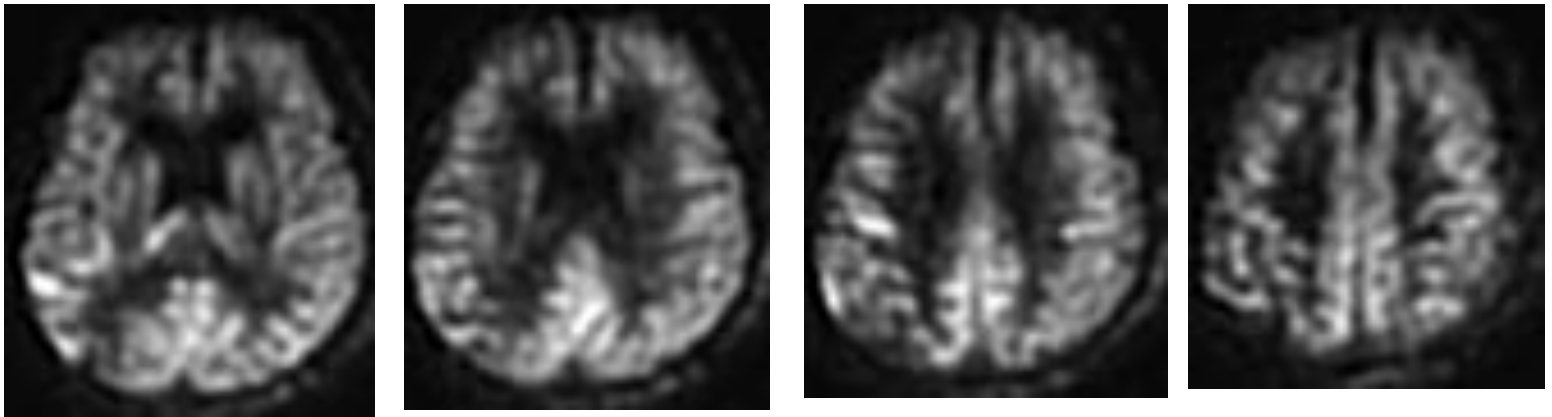


3D-ASL perfusion

PRE



POST



Water shedのlow perfusionが改善

M1 embolic occlusion
recanalization



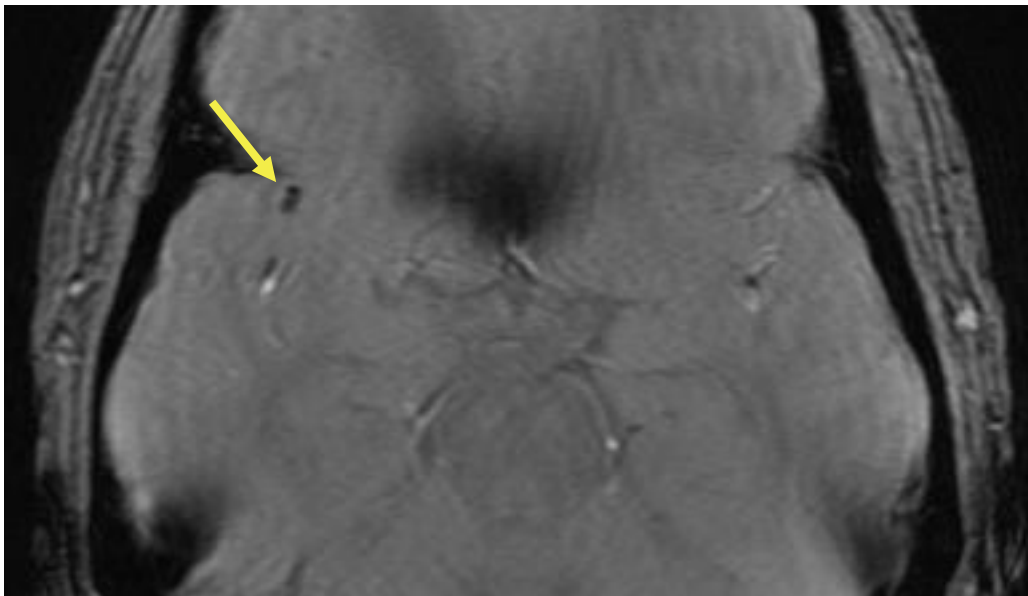
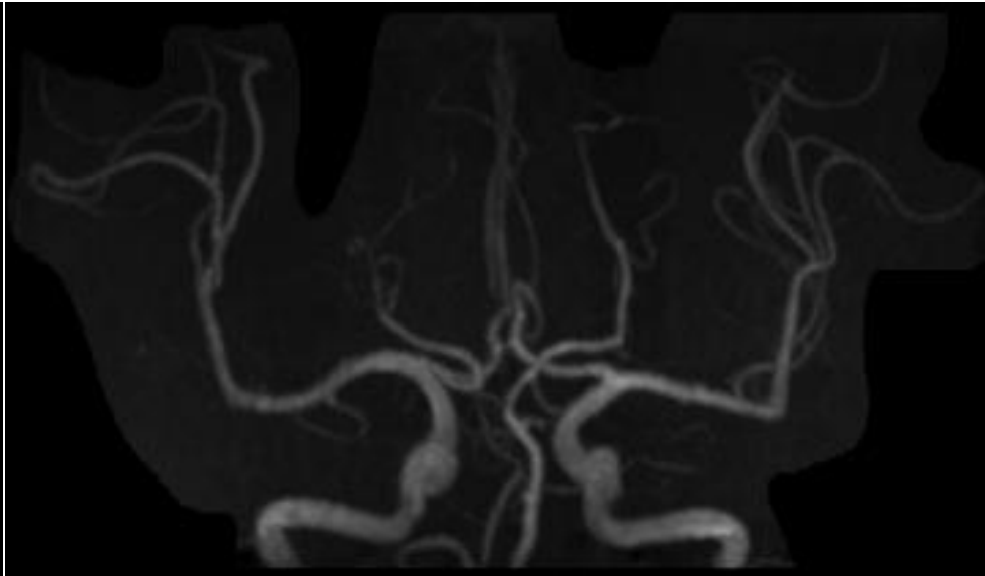
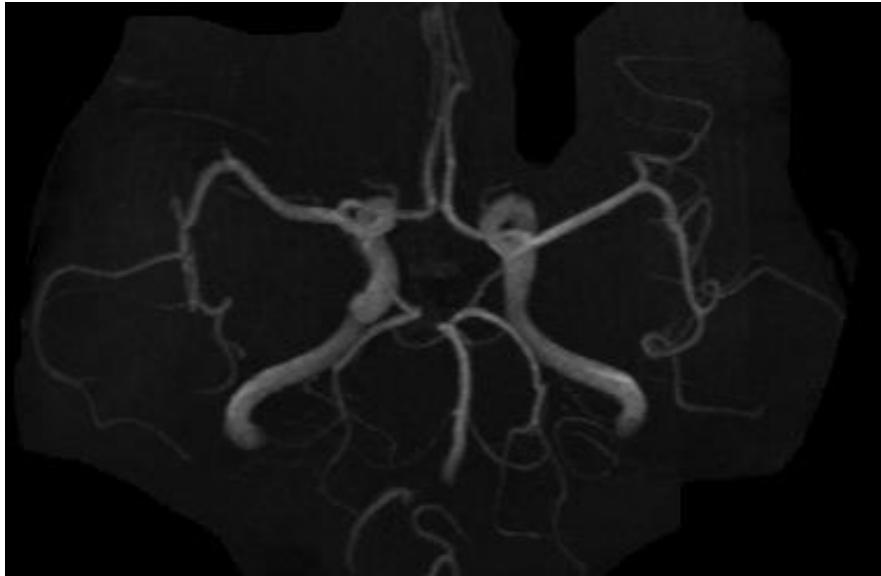
Day 0

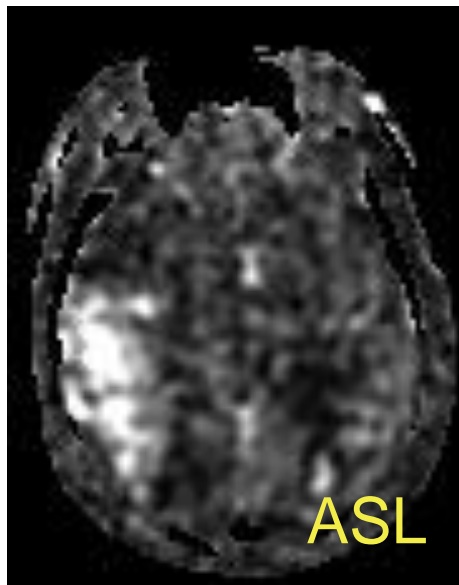
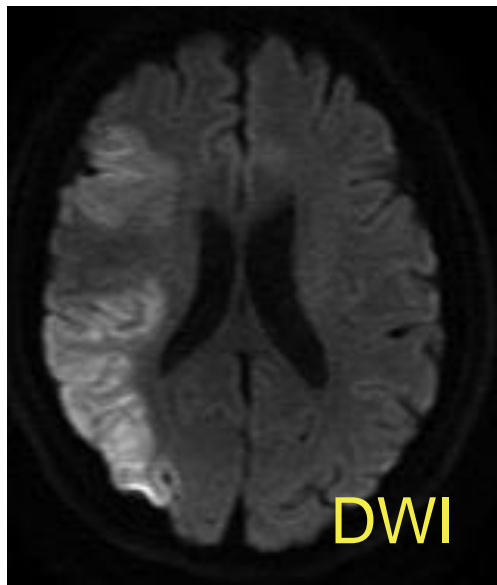
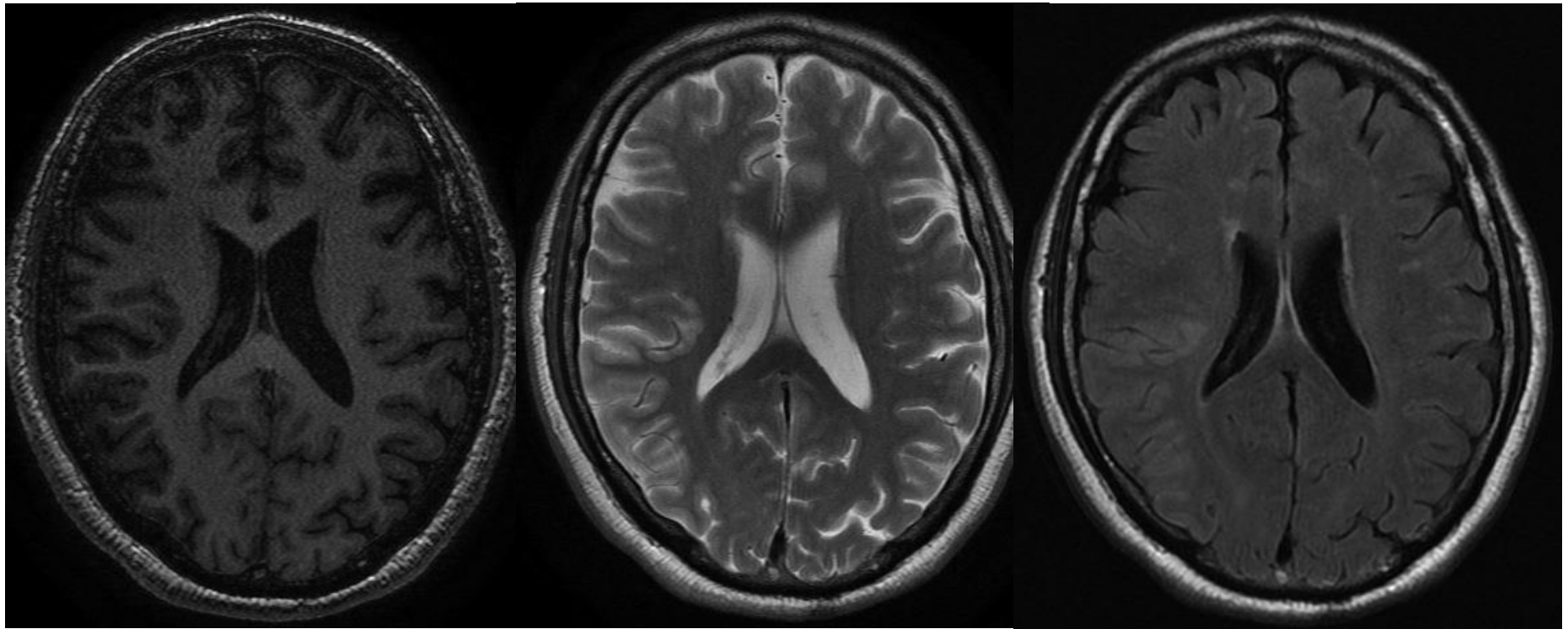


Day 1



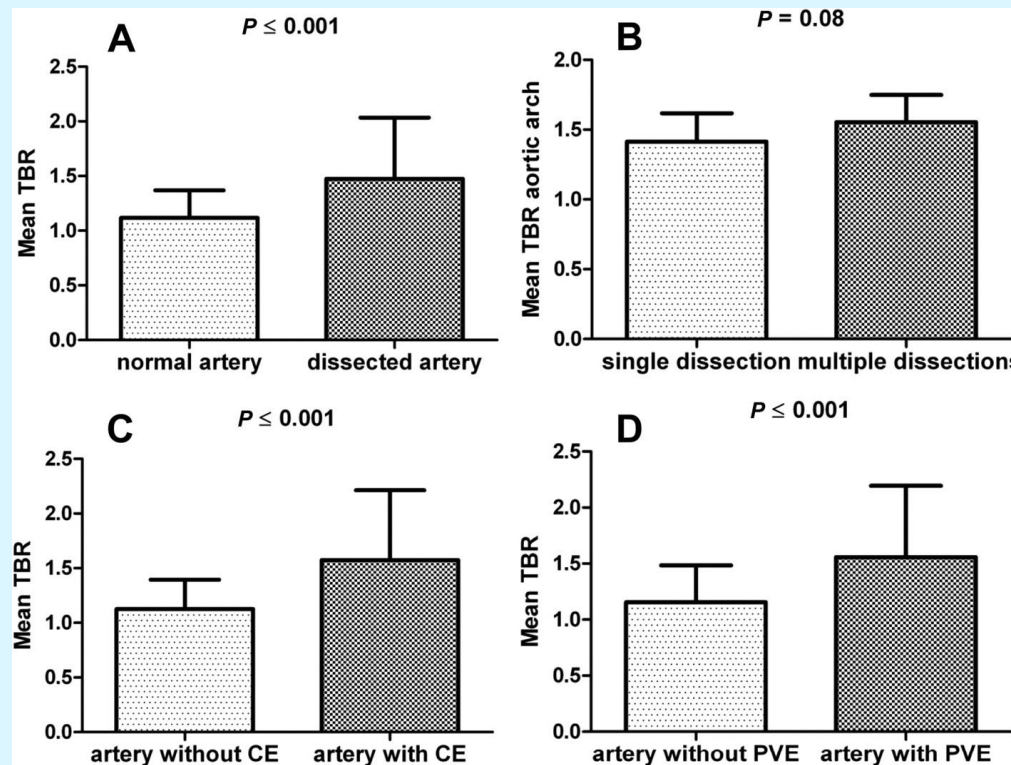
Day 2



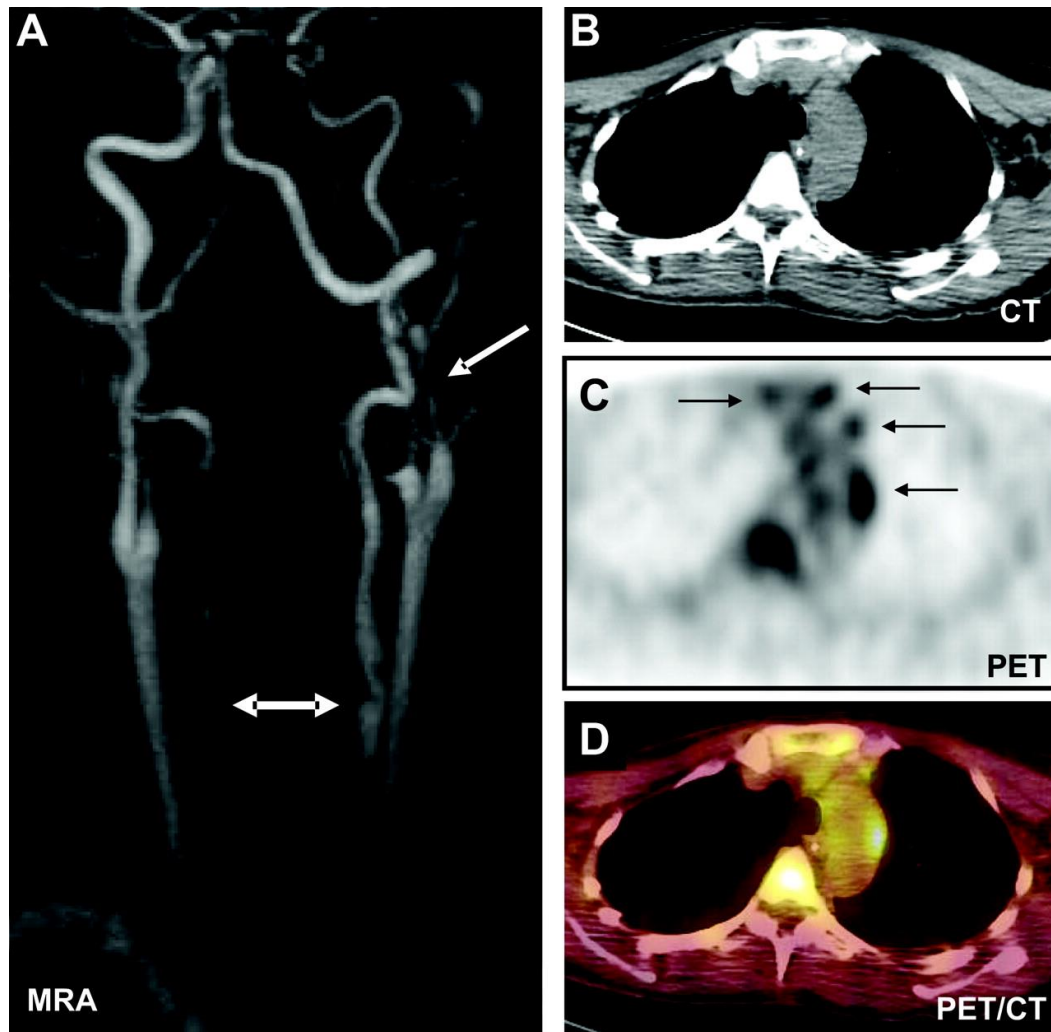


特発性頸部動脈解離の一部には全身性に一過性炎症性動脈疾患の兆候が認められ, 複数の解離を起こす傾向が強い可能性がある。

Mean target-to-blood pool ratios (TBR) of [18F]-fluorodesoxyglucose uptake measured by positron emission tomography CT. A, Increased TBR values in dissected compared to normal arteries.

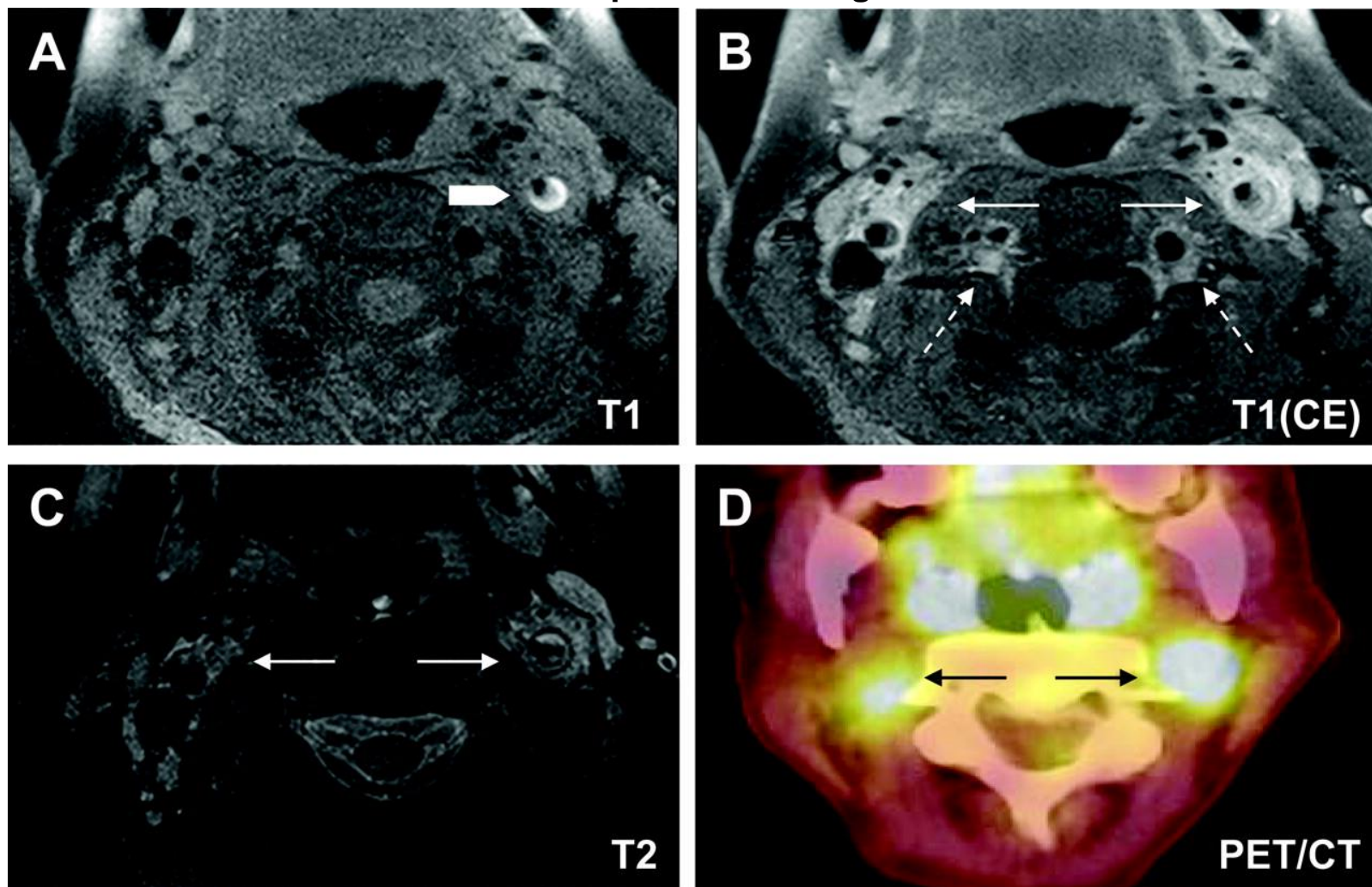


Multiple cervical artery dissections in a 41-year-old woman (imaging 1 week after symptom onset).



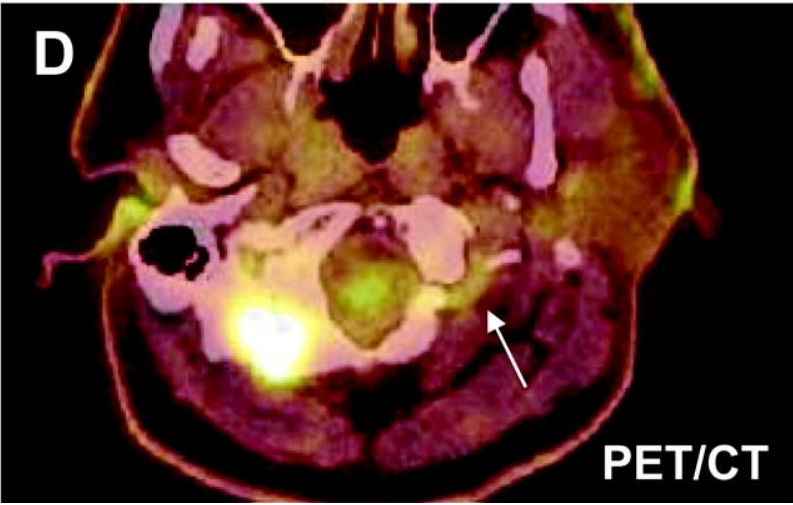
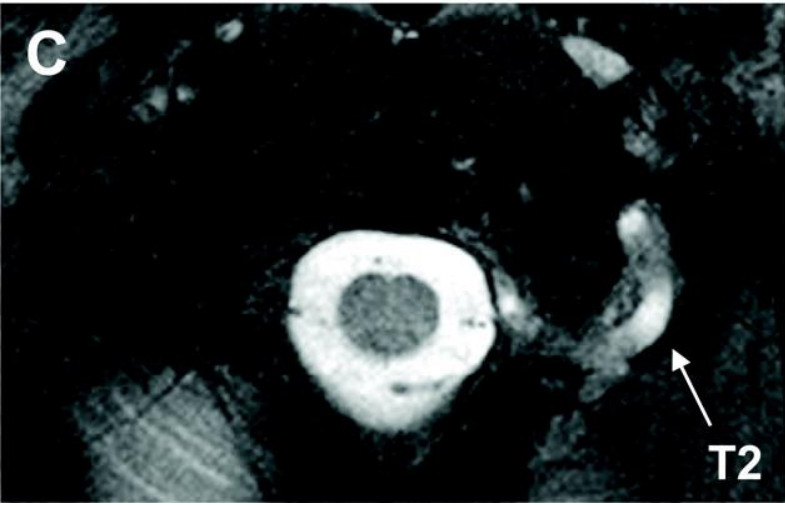
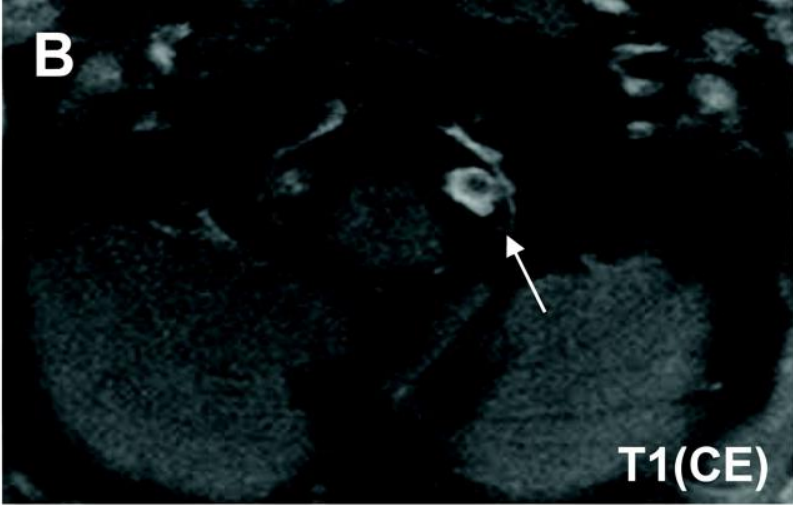
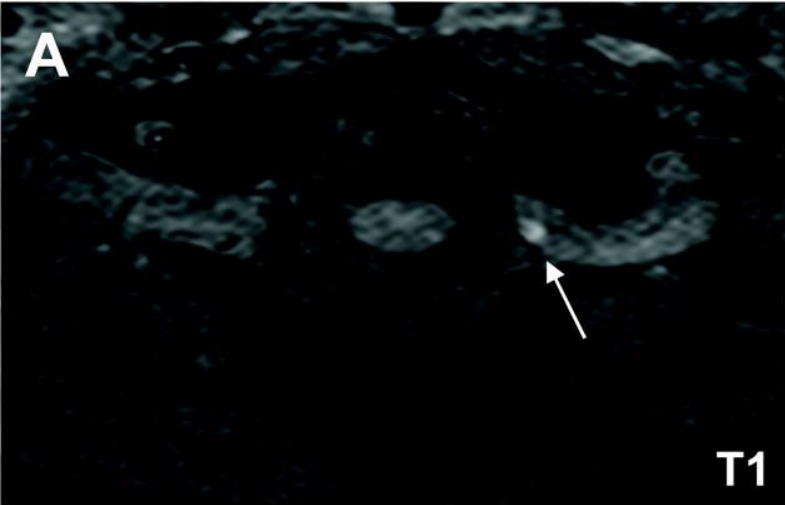
Pfefferkorn T et al. *Stroke*. 2011;42:1563-1568

Axial fat-suppressed black-blood precontrast and postcontrast T1-weighted images (A, B), T2-weighted images (C) and positron emission tomography CT images (D) of the cervical arteries of the same patient as in Figure 1.



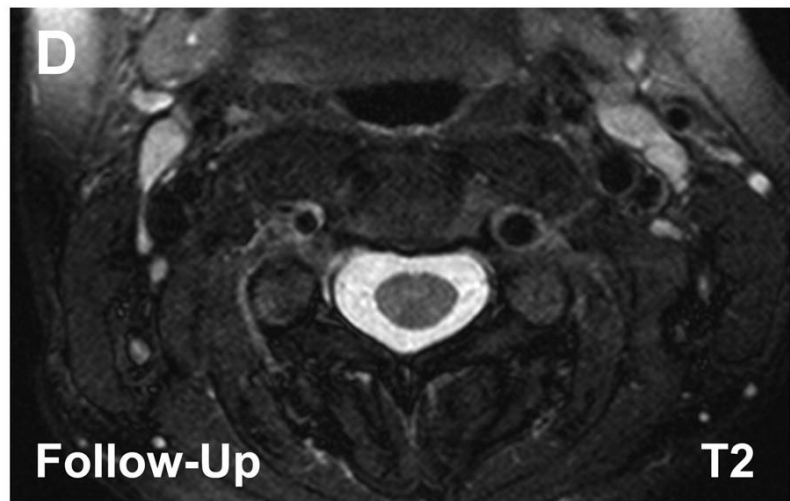
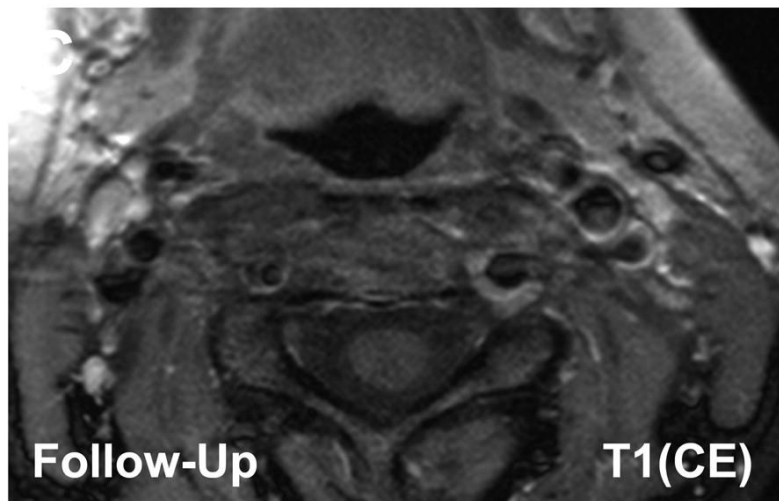
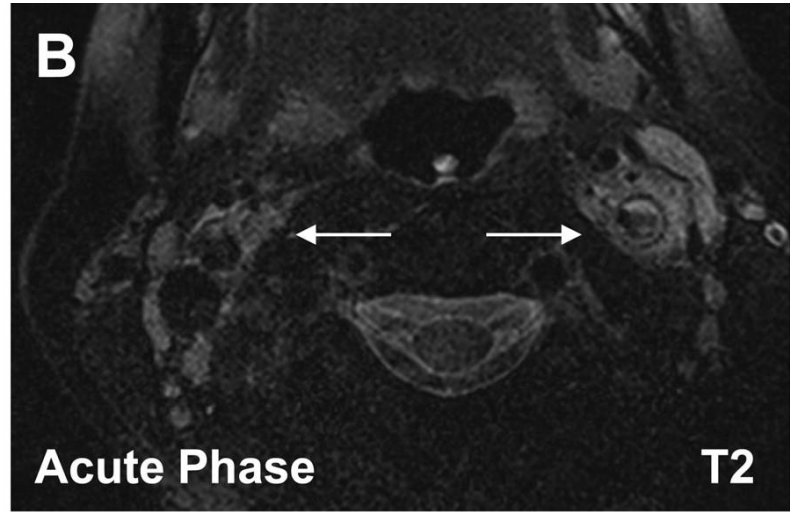
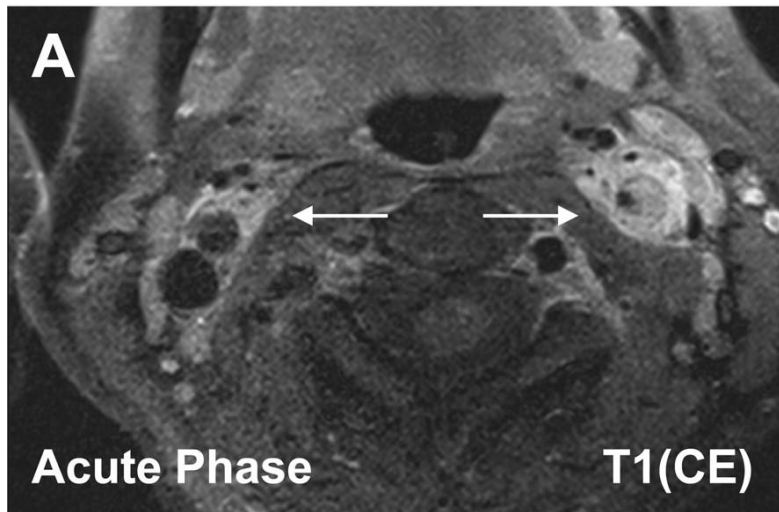
Pfefferkorn T et al. *Stroke*. 2011;42:1563-1568

Axial fat-suppressed black-blood precontrast and postcontrast T1-weighted images (A, B), T2-weighted images (C), and positron emission tomography CT images (D) of the vertebral arteries of a 48-year-old patient with left-side vertebral artery dissection (imaging 3 weeks after symptom onset).



Pfefferkorn T et al. Stroke. 2011;42:1563-1568

Axial MR images in black-blood technique of the same patient as in Figures 1 and 2 at baseline (A, B) and 4 months later (C, D).



Pfefferkorn T et al. Stroke. 2011;42:1563-1568

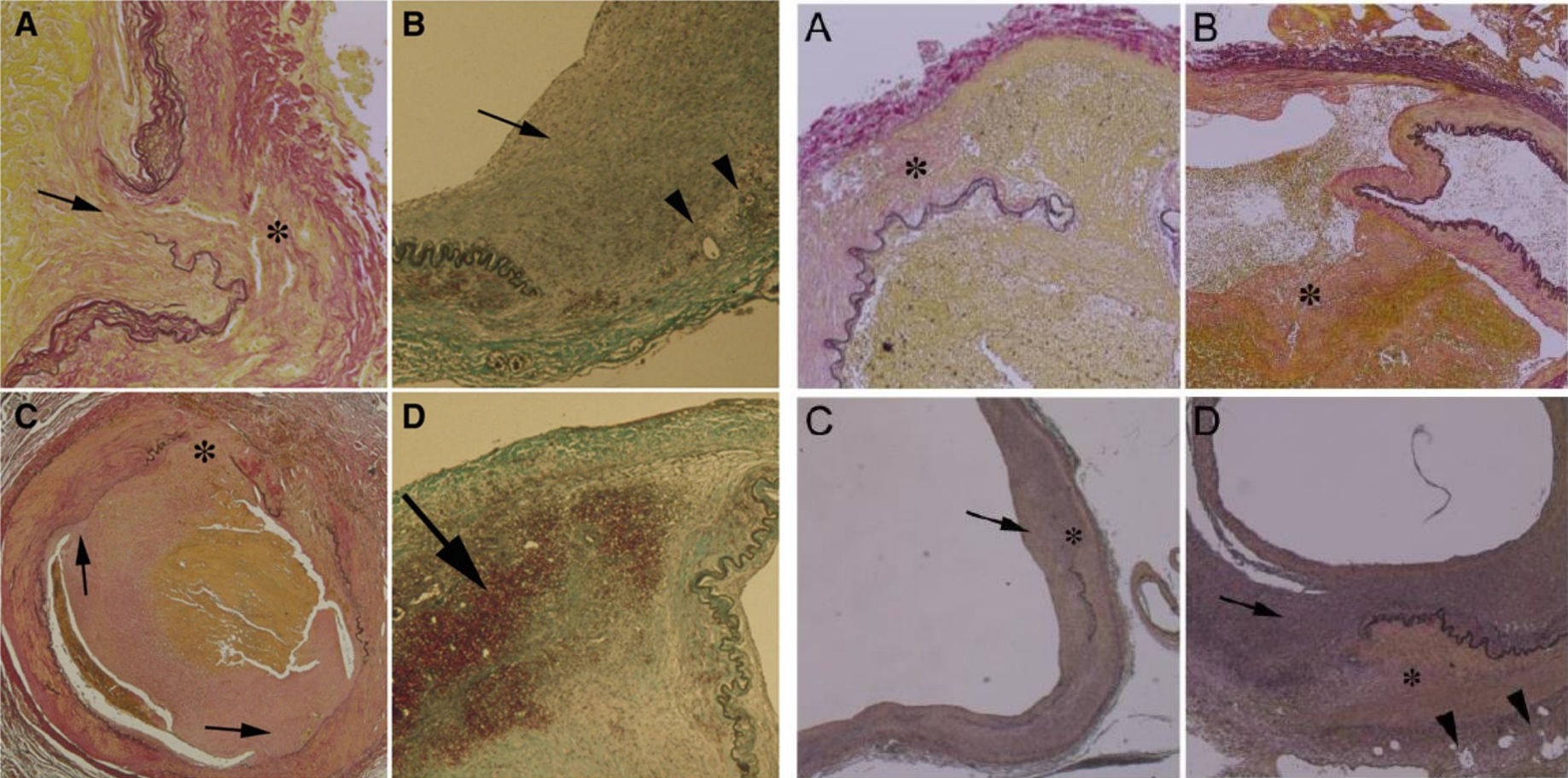
intracranial arterial dissectionは症候性再発のリスクが比較的高い疾患で, 早期出血性再発, 後期の非出血性再発, 慢性化した紡錘状動脈瘤の3相がある.

症候性再発	143例中47例(33%)
初期出血	37例中35例は4.8日以内の出血
後期症候性再発	10例中9例で非出血性再発(平均8.6ヶ月)

病理

0-6日	: 偽腔内に不十分な肉芽形成
31日以降	: 偽腔周囲の顕著な内膜肥厚と血管再開通
後期	: 内膜肥厚を伴う内膜下出血と血管外膜下出血

Pathological photomicrographs of representative cases with recurrent IAD along their time course.



Ono H et al. Stroke. 2013;44:126-131

Table 4. Pathological Findings of IAD Vessel Tissues at Various Times From the Initial Onset

Initial symptom	H	H*	H	H*	H	H	H*	H	H	H*	H*	H*	H*	H*	N†	N†	N†
Days after onset	0	1	2	4	6	6	6	6	6	12	14	18	26	39	39	30	8M
Patient no.	1	2	3	4	5	5	6	6	6	7	8	9	10	11	11	12	13
Lesion location	PICA	PICA	ACA	VA	Lt VA	Rt VA	BA	Lt VA	Rt VA	VA	PICA	ICA	VA	Rt VA	Lt VA	ACA	VA
Underlying vasculopathy at autopsy	NA	NA	NA	None	None	None	None	None	None	None	NA	None	None	None	None	NA	NA
IEL disruption	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)
Disruption of media by intramural hemorrhage	(++)	(+)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+/-)	(++)	(++)
Subadventitial hemorrhage	(++)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(+)
Subintimal hemorrhage	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+)
Granulation formation within pseudolumen	(-)	(+/-)	(-)	(-)	(+/-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)
Intimal thickening around pseudolumen	(-)	(+/-)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(+/-)	(-)	(-)	(+/-)	(+/-)	(+/-)	(+)	(++)	(++)	(++)	(++)
Recanalizing vessel formation in thickened intima	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)

ACA, indicates anterior cerebral artery; BA, basilar artery; H, hemorrhagic onset; IAD, intracranial arterial dissection; ICA, internal carotid artery; IEL, internal elastic lamina; Lt, left; N, nonhemorrhagic onset; NA, autopsied specimens were not available; PICA, posterior inferior cerebellar artery; Rt, right; VA, vertebral artery; (-), none; (+/-), slight; (+), moderate; (++) , severe.

*These patients did have early hemorrhagic recurrence.

†These patients showed aneurysmal growth. Note that all the 3 IAD vessel tissues with nonhemorrhagic onset contained both subintimal and subadventitial hemorrhages.

Ono H et al. *Stroke*. 2013;44:126-131

Leukoaraiosis (白質希薄化)

leukoaraiosisと認知機能の関連するが, 脳萎縮などの他の要因との関係が複雑である.

Leukoaraiosisは経時的に進行する

斑状病変はあまり進行しない傾向にある

早期融合性病変, 融合性変化を認める場合は, 早く進行する傾向にある.

現段階ではどの程度の頻度でleukoaraiosisが臨床的に重要な機能障害を伴っているかは不明

白質病変の進行を代替マーカーとする脳血管性認知機能障害の探索的臨床試験を行うための準備が整った

「高齢者コホートにおける白質病変
-分子病理学的には, 慢性低灌流障害障害に起因することが示唆される」

地域住民の剖検のコホート (n=456)
剖検脳のMRIと病理検査を行った.

脳室周囲病変の重症度は, 脳室上衣の消失と関連($p < 0.004$)
深部皮質下病変では細動脈硬化が多く見られた.

低酸素誘導性因子に対する免疫反応の増強が見られた.
白質病変では毛細血管内皮活性, ミクログリア活性が亢進
低酸素調節性蛋白の増加

アミロイドアンギオパチーの重症度は深部皮質下病変の
低酸素誘導性因子 (hypoxia-inducible factor : HIF)
の発現亢進と関連

白質の細動脈および小動脈に肥厚が多く見られた
脳室周囲静脈のコラーゲン増加はまれ
血管周囲腔のは拡大

「皮質下脳血管性認知症における微小出血の臨床的意義」

Subcortical vascular dementia (SVaD)の虚血性変化と認知症の関連性は知られているが, 本症によく認められる微小出血は84.9%に見られた. 側頭頭頂部の皮質に多く分布

脳微小出血の数は認知症の重症度に関する独立した予測因子

「虚血性脳卒中患者においてMRIで検出される新規微小出血-5年間のコホート追跡調査」

ベースライン時に微小出血有りでは50%に新規微小出血が出現し, 無かったものでは8%であった (n=21).

平均収縮期血圧も微小出血を予測した. 血圧管理が重要.

1例に脳内出血が発症した.

Leukoaraiosisの容積変化に対するスタチン治療の効果なし

ACE阻害薬投与群で白質病変の発生率が低い

代替マーカー = MRI

T2WI, FLAIRなどで検出できる白質病変

検出できない白質病変

平均拡散率, 異方性比率, 磁化率移動

拡散テンソルのヒストグラム指標などの

組織の正常性を定量的評価

	infarct	WMH
リポ蛋白関連ホスホリパーゼA2 (LP-PLA2)	○	○
ミエロペルオキシダーゼ (MPO)	○	○
高感度C反応性蛋白 (hsCRP)	○	×

FLAIRでの高信号は脳虚血病変や認知機能低下の危険因子であり, 高血圧が関与している. FLAIRで異常が出る前の高血圧の群でDTIでのFA, mean diffusivityを評価. WMLが確認される前の段階で白質の微細構造に対する血圧の影響や治療硬化をDTIでモニタリングできると考えられる.

Table 6. Relation Among Hypertension, Treatment Status, and Severe Microstructural Integrity Changes (OR and 95% CI)

DTI Parameters† (n=96)	Hypertension, All	Hypertension Treatment Status		
		Treated Controlled (n=120)	Treated Uncontrolled (n=151)	Untreated
FA				
NAWM	3.1 (1.8 to 5.7)**	2.8 (1.4 to 5.5)*	6.5 (3.3 to 12.7)**	1.7 (0.8 to 3.5)
WML	2.1 (1.2 to 3.5)*	2.1 (1.1 to 4.0)*	2.7 (1.5 to 5.1)*	1.6 (0.8 to 3.0)
MD				
NAWM	1.9 (1.0 to 3.6)	1.9 (0.9 to 4.2)	4.2 (2.0 to 9.1)**	0.7 (0.3 to 1.7)
WML	2.2 (1.2 to 4.0)*	2.1 (1.0 to 4.3)*	4.0 (2.0 to 8.1)**	1.2 (0.6 to 2.5)

Data are OR (95% CI) adjusted for age, sex, and cardiovascular risk factors. Normotensives are the reference group.

FA indicates fractional anisotropy ($\times 10^{-2}$); MD, mean diffusivity ($\text{mm}^2/\text{s} \times 10^{-7}$).

normal-appearing white matter (NAWM) and white matter lesion (WML)

*P<0.05. **P<0.001.

†Values represent the lower tertile of the FA and the upper tertile of the MD severity distribution.

ラクナ梗塞(n=129), 皮質梗塞(n=124), 対照(n=97)を検討. 基底核のperivascular spaceの拡張はラクナ梗塞, 深部白質高信号病変, 脳室周囲白質高信号病変と関連した. cerebral small vessel diseaseの研究において見過せない所見である.

Table 3. Univariate and Multivariate Associations (Correcting for All Explanatory Variables in the Table) With Dichotomized Higher Basal Ganglia EPVS Scores

Variable	Univariate P Value	Univariate OR (95% CI)	Multivariate P Value	Multivariate OR (95% CI)
Age	<0.001	1.08 (1.05–1.11)*	0.14	1.03 (0.99–1.08)
Hypertension	0.11	1.53 (0.91–2.58)	0.46	1.33 (0.63–2.81)
Diabetes	0.53	0.79 (0.38–1.65)	0.39	0.65 (0.24–1.74)
Deep WMH	<0.001	4.47 (2.94–6.80)*	0.02	2.03 (1.10–3.74)*
Periventricular WMH	<0.001	4.97 (3.29–7.50)*	0.01	2.28 (1.19–4.38)*
Male sex	0.53	1.18 (0.69–2.02)	0.13	1.83 (0.84–3.98)
Centrum semiovale EPVS	<0.001	7.58 (4.01–14.32)*	<0.001	6.34 (2.87–14.04)*
Deep atrophy	<0.001	2.20 (1.60–3.01)*	0.58	1.15 (0.70–1.87)
Lacunar stroke subtype (compared with cortical stroke)	0.03	1.78 (1.07–2.96)*	0.003	3.16 (1.49–6.70)*

*Significant at $P < 0.05$.

OR indicates odds ratio per unit increase in the explanatory variable.

「染色体17q25は虚血性脳卒中の白質高信号病変体積と関連性があるが, ラクナ梗塞とは関連性がない」

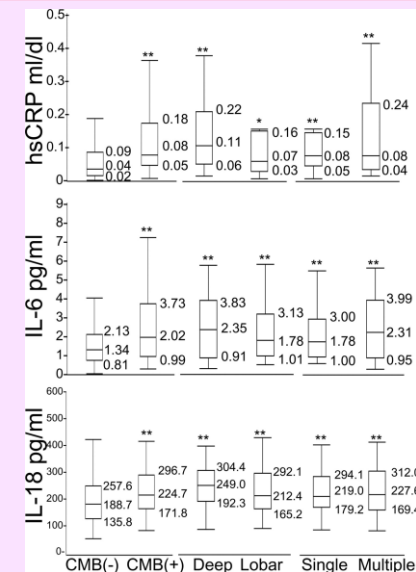
「血中炎症マーカー値と脳内微小出血の関連」

HsCRP, IL-6, IL-8はmicrobleedsと関連がある. 炎症の関与が示唆される. 結果か原因か???

Table 2.

Odds Ratios (95% CI) for CMB Status per 1SD Increase in Inflammatory-Marker Levels

	CMB, Dichotomous		CMB, Location			
	CMB Positive		Deep		Lobar	
	Model 1 [†]	Model 2 [†]	Model 1 [†]	Model 2 [†]	Model 1 [†]	Model 2 [†]
hsCRP	1.85 (1.41–2.45) [§]	1.81 (1.35–2.46) [§]	2.27 (1.58–3.33) [§]	2.21 (1.46–3.45) [§]	1.49 (1.04–2.14) [‡]	1.52 (1.05–2.20) [‡]
IL-6	1.97 (1.36–2.90) [§]	1.73 (1.18–2.61) [‡]	1.99 (1.24–3.31) [§]	1.71 (1.02–2.99) [‡]	2.04 (1.20–3.58) [‡]	2.10 (1.22–3.79) [‡]
IL-18	2.48 (1.40–4.49) [§]	2.41 (1.44–4.52) [‡]	2.80 (1.30–6.26) [§]	2.34 (1.06–5.47) [‡]	2.21 (1.01–4.99) [‡]	2.36 (1.11–5.18) [‡]



「afは脳梗塞とは関係無く, 脳容積の減少と認知機能低下に関連する」

Table 2. Association Between Atrial Fibrillation and MRI-Measured Brain Volumes: The Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study

	No AF	AF
Total brain volume		
Unadjusted	72.4 (72.3–72.5)	70.2 (69.8–70.6)‡
Model 1	72.1 (72.0–72.2)	71.0 (70.6–71.4)‡
Model 2	70.2 (69.7–70.8)	69.4 (68.8–70.0)‡
Gray matter volume		
Unadjusted	45.3 (45.2–45.4)	43.5 (43.2–43.9)‡
Model 1	45.1 (45.0–45.2)	44.2 (43.9–44.5)‡
Model 2	43.7 (43.2–44.1)	43.0 (42.5–43.5)‡
White matter volume		
Unadjusted	25.8 (25.7–25.8)	25.0 (24.8–25.2)‡
Model 1	25.7 (25.7–25.8)	25.3 (25.1–25.5)‡
Model 2	25.2 (25.0–25.5)	25.0 (24.7–25.3)†
WMH volume		
Unadjusted	0.88 (0.86–0.91)	1.09 (0.99–1.20)
Model 1	0.89 (0.87–0.99)	0.99 (0.99–1.20)*
Model 2	0.96 (0.84–1.10)	1.00 (0.86–1.16)

AF indicates atrial fibrillation; and WMH, white matter hyperintensities.

Model 1: adjusted for age, sex, and education level.

Model 2: adjusted for age, sex, education level, body mass index, height, smoking, alcohol consumption, hypercholesterolemia, hypertension, diabetes mellitus, myocardial infarction, heart failure, and cerebral infarcts on magnetic resonance imaging.

Data are adjusted mean percentage of total intracranial volume (95% confidence interval).

Comparison with no AF: * $P < 0.05$; † $P < 0.01$; and ‡ $P < 0.001$.

afは脳容積がより小さくなることに関連している。これは不整脈の重みが増すと強くなる。脳梗塞の有無とは関係なくafが累積的に脳容量を減少させている事を示唆している。

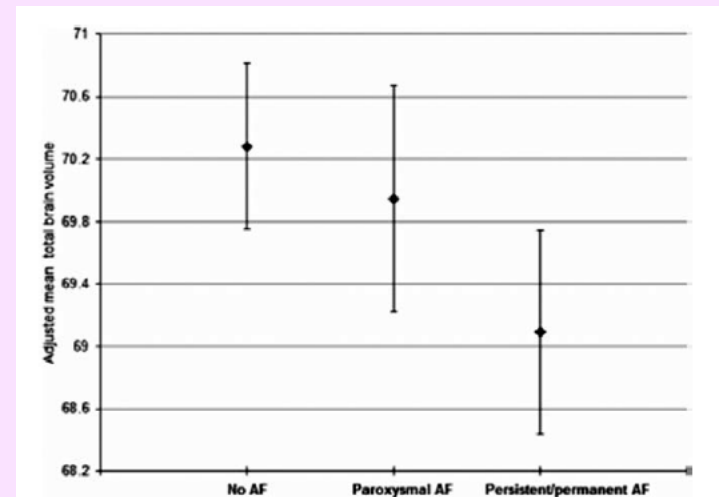
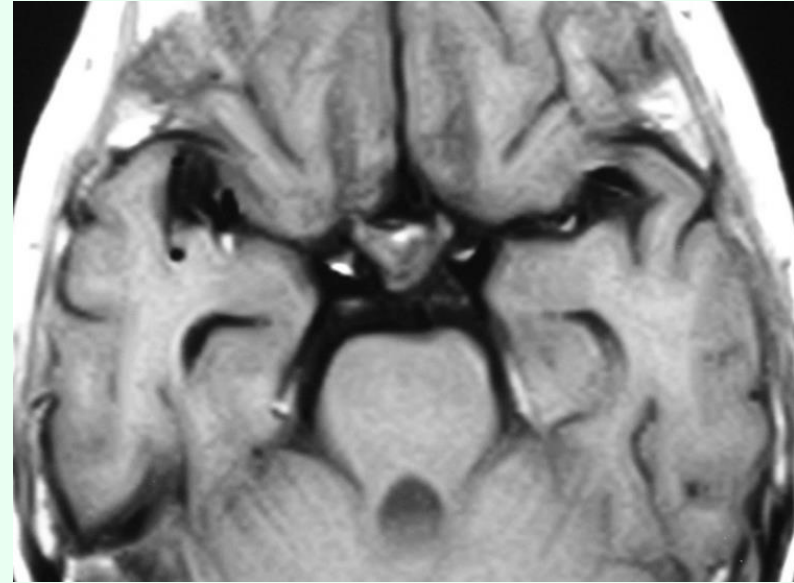
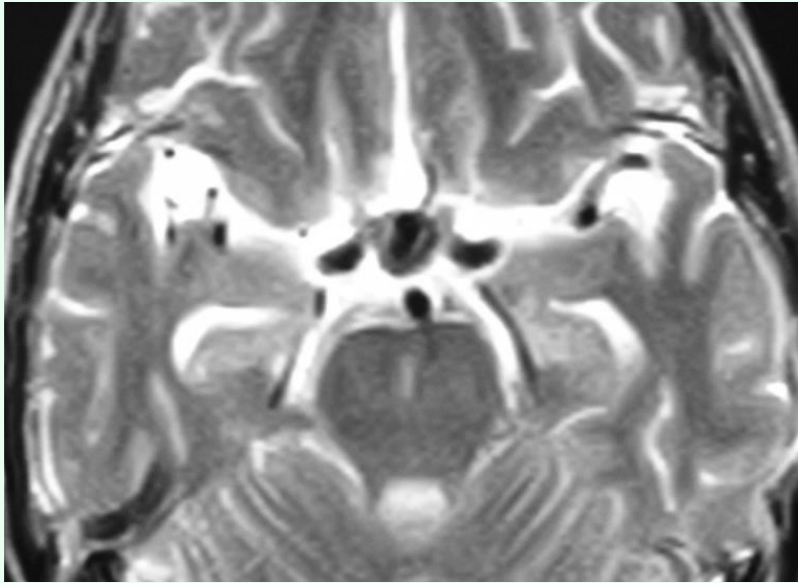
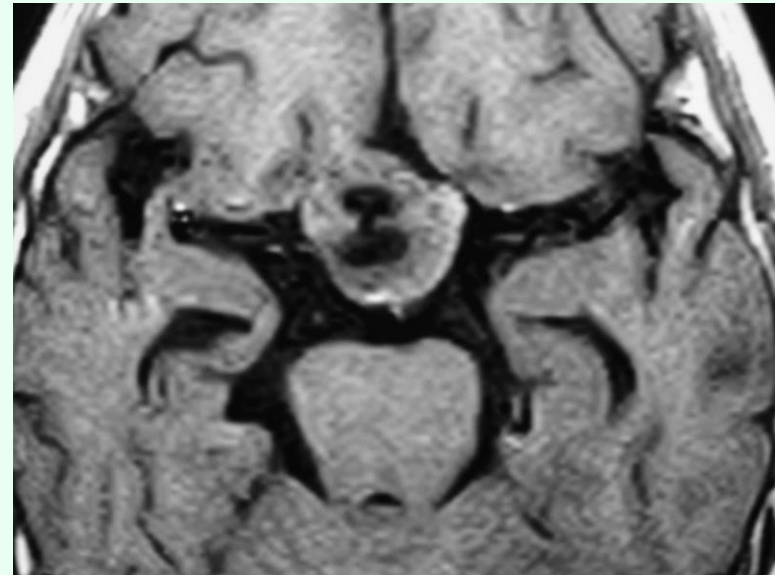
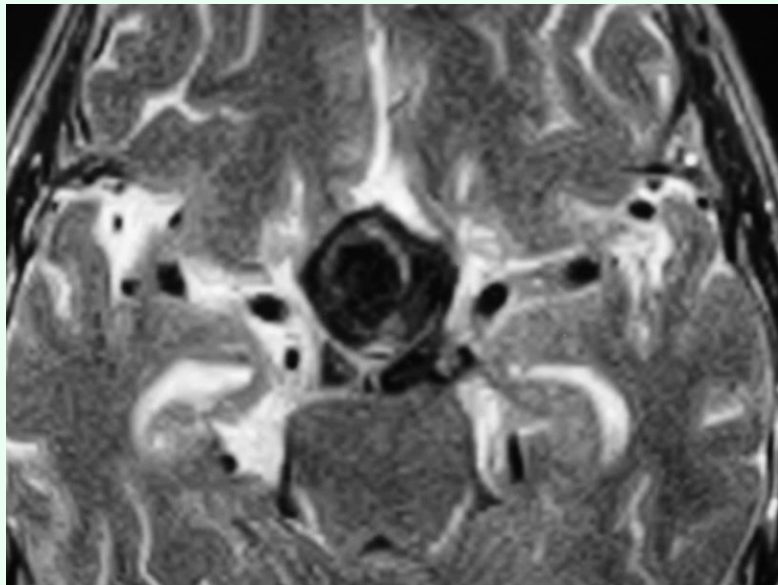


Figure 1. Mean brain volume expressed as percentage of total intracranial volume (with standard error [SE] bars) in individuals without atrial fibrillation (AF), with paroxysmal AF, and with persistent/permanent AF. Adjusted for age, sex, education level, hypertension, myocardial infarction, diabetes mellitus, heart failure, smoking, alcohol consumption, hypercholesterolemia, body mass index, height, and cerebral infarcts on magnetic resonance imaging.

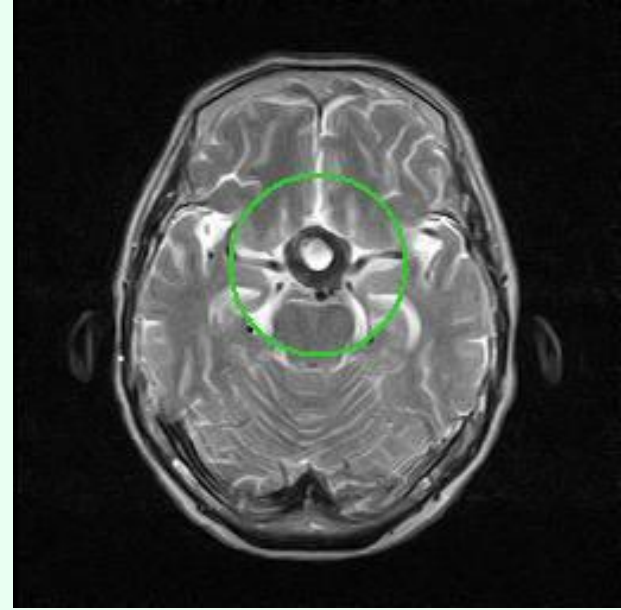
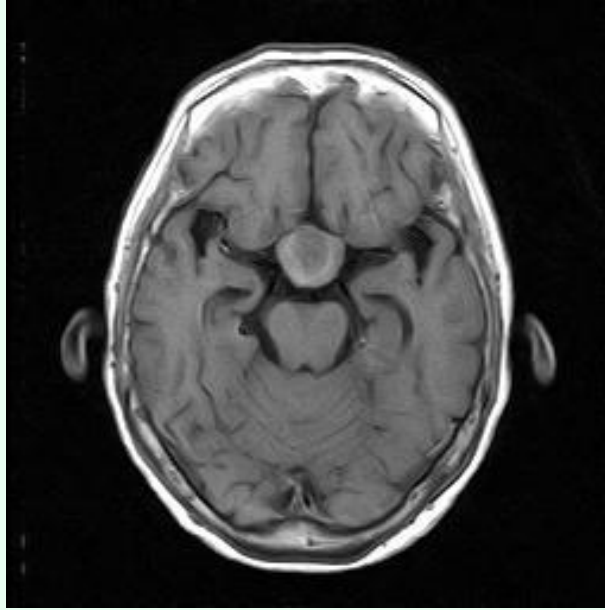
2004



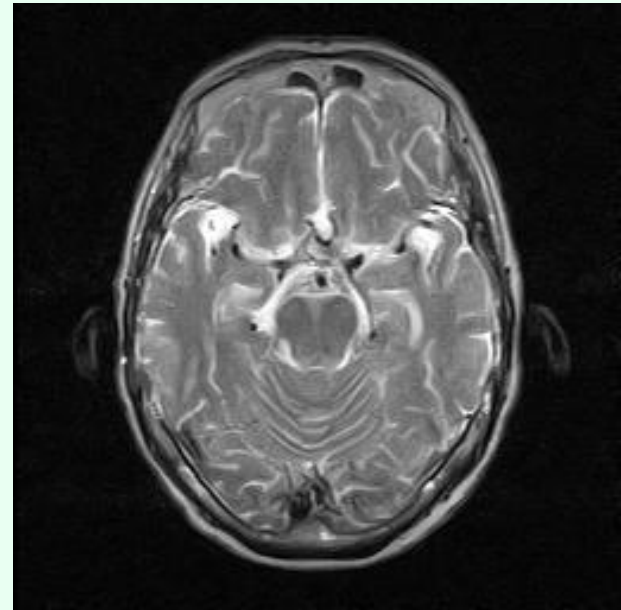
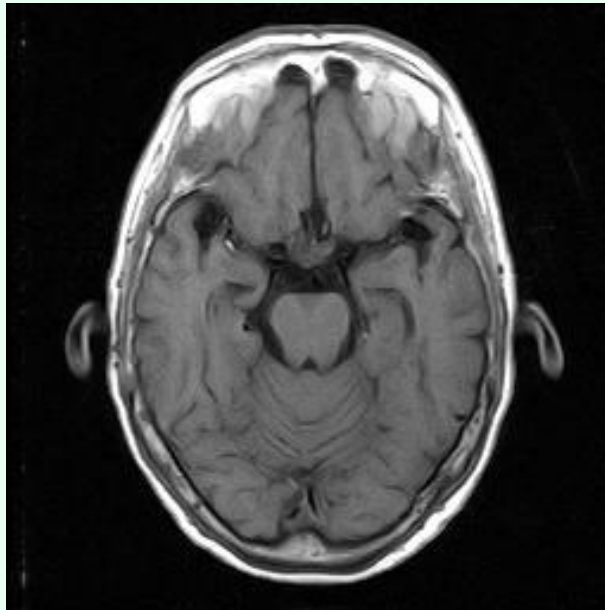
2006



2007



2010



50 year-old / male

年末に頭痛を来たし、近位を受診したが異常ないと言われた。

徐々に舌左側のしびれ、ふらつき、飲み込みにくさを感じるが、日常生活(理容師)は可能であった。MRIでthrombosed aneurysmを指摘された。

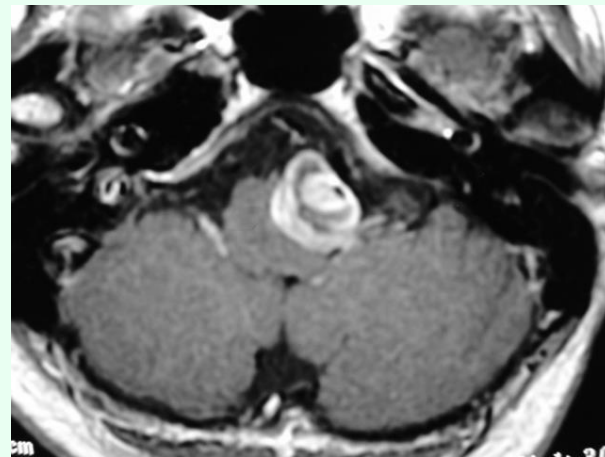
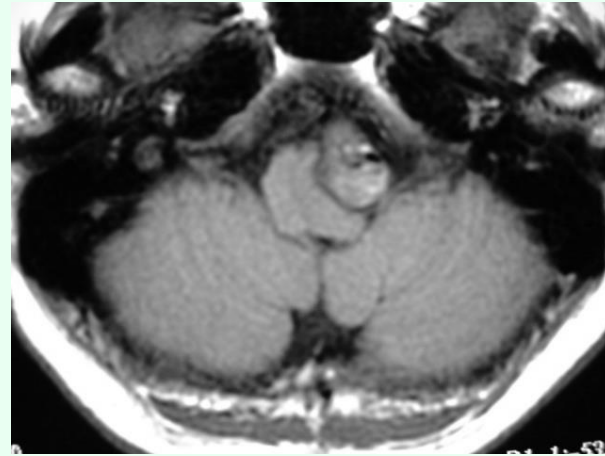
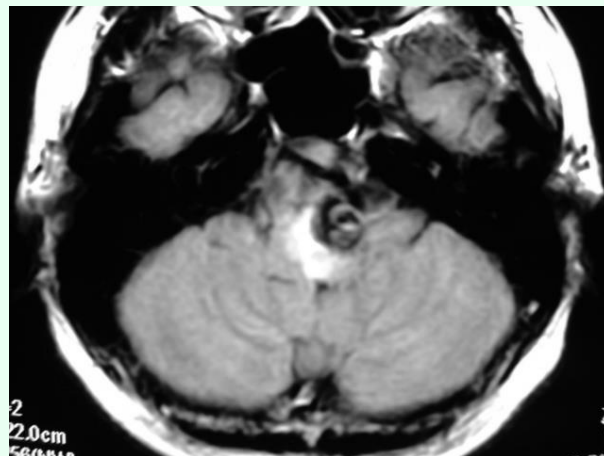
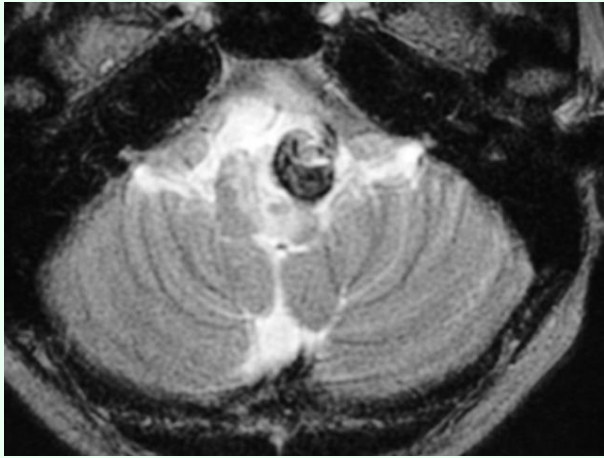
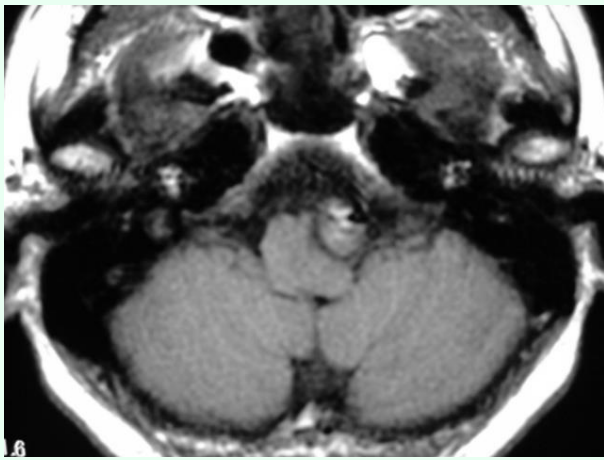
2/13 1st. angio

2/27 2nd. angio

3/12 BTO

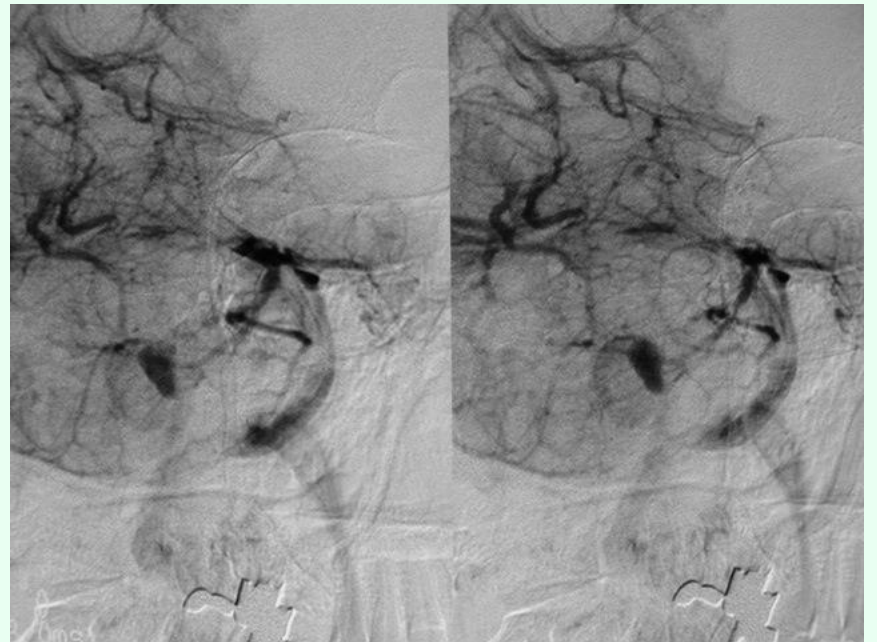
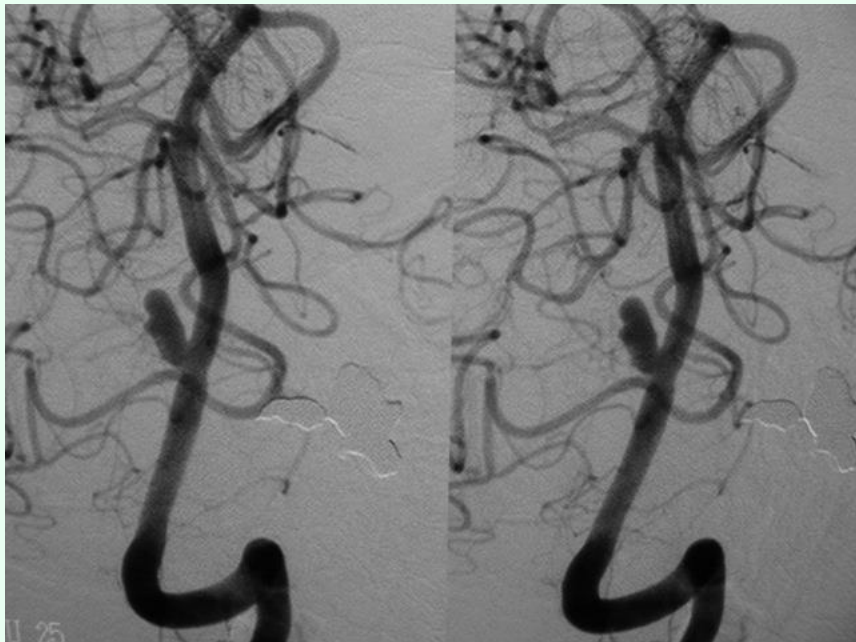
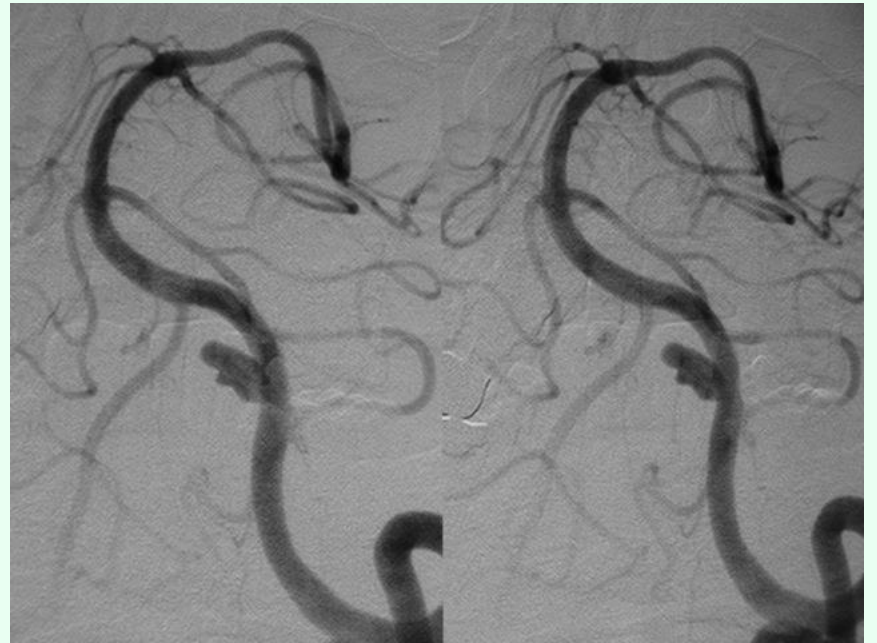
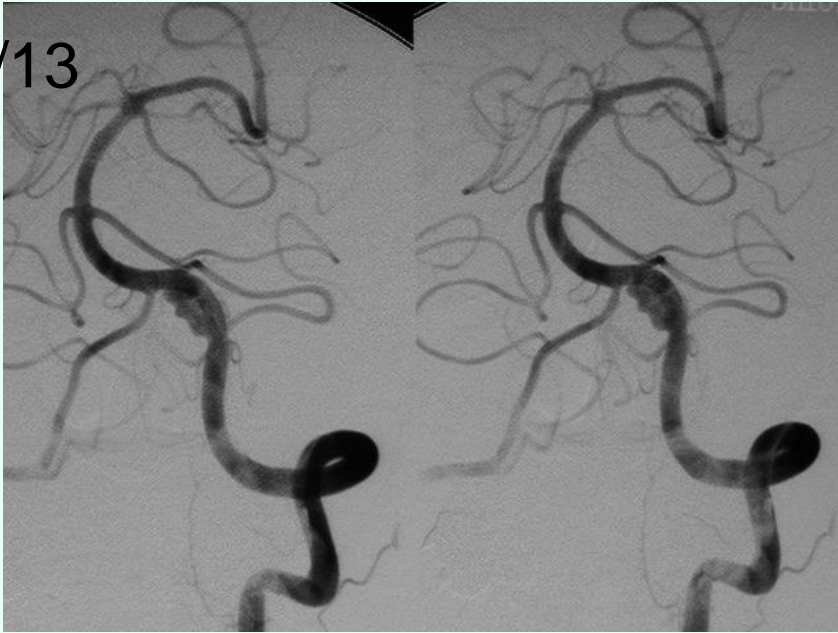
3/27 Intervention

5/28 Follow-up angio

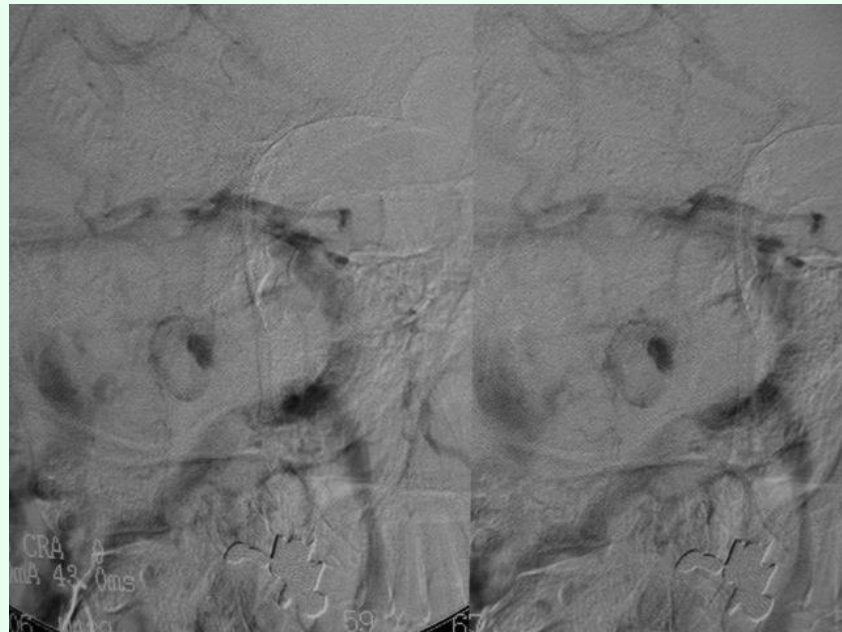
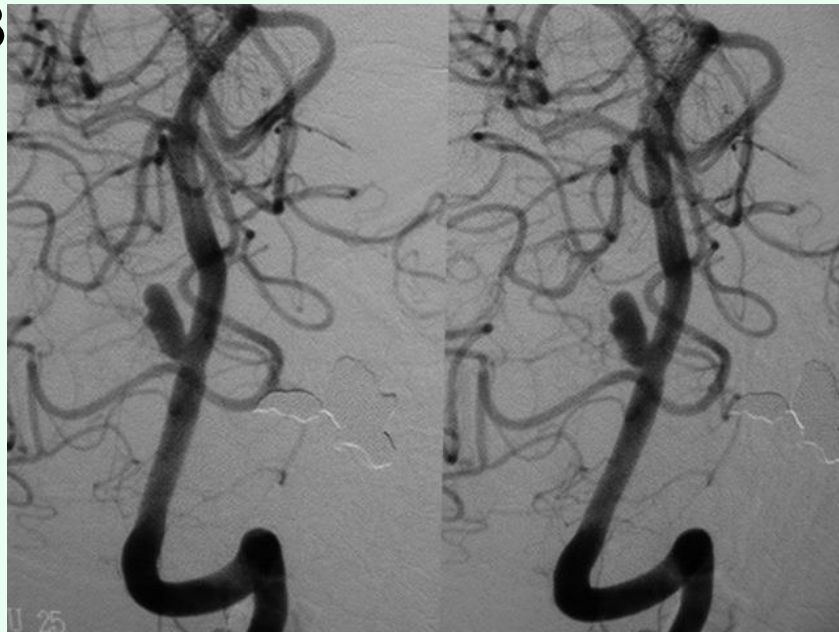


治療前MRI

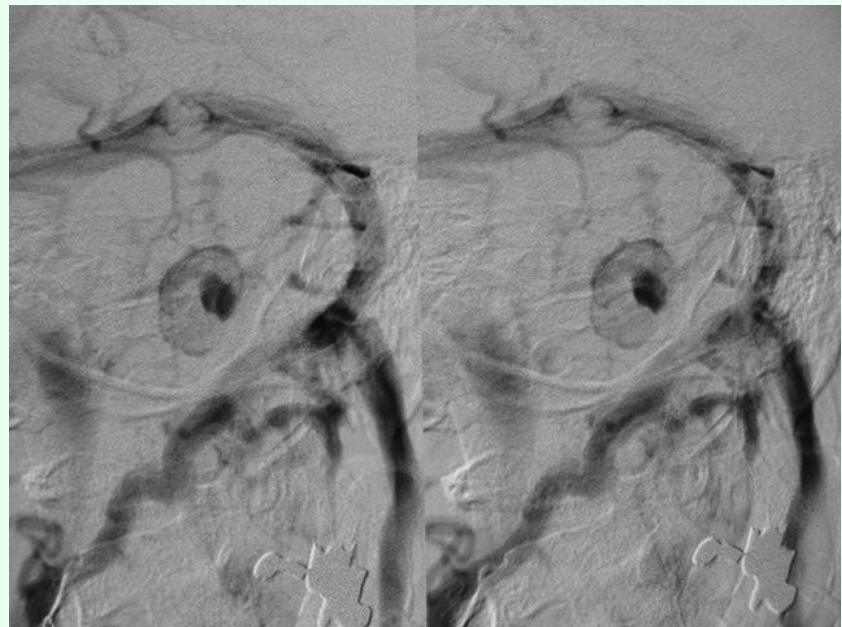
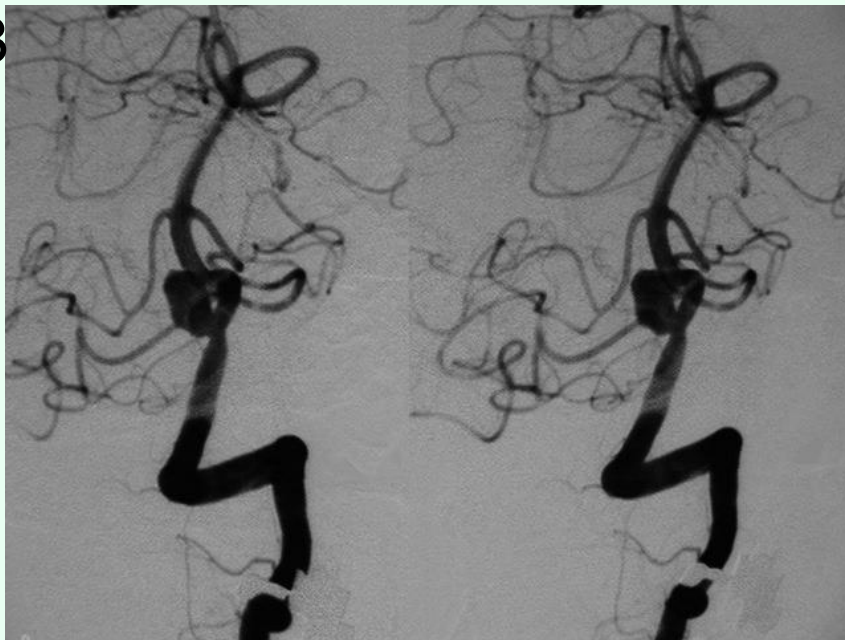
2/13

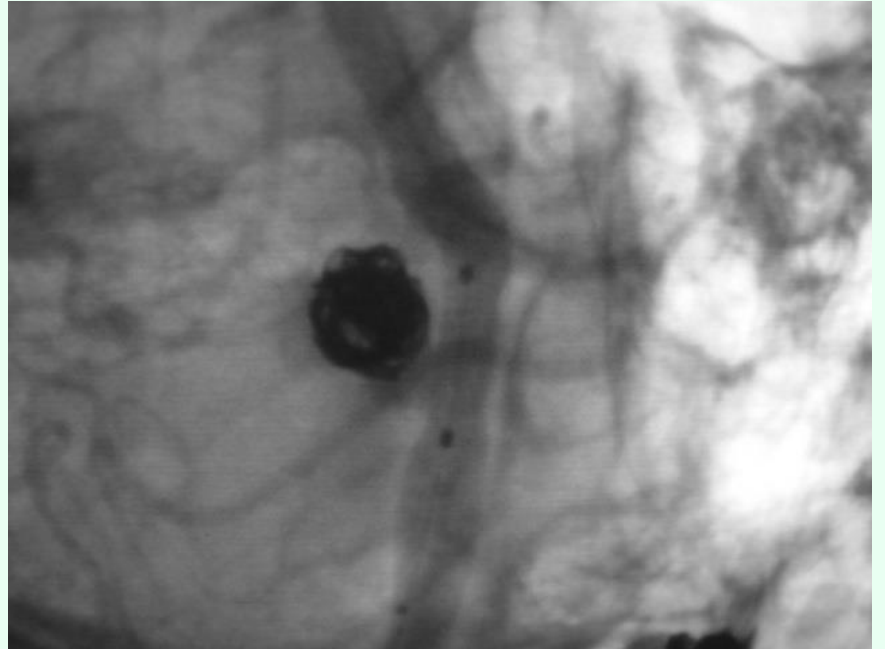
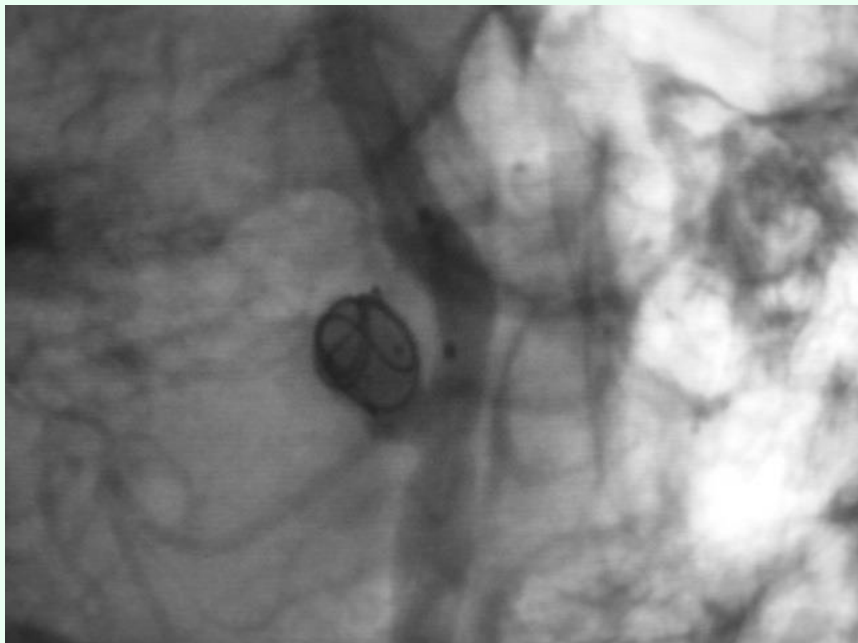
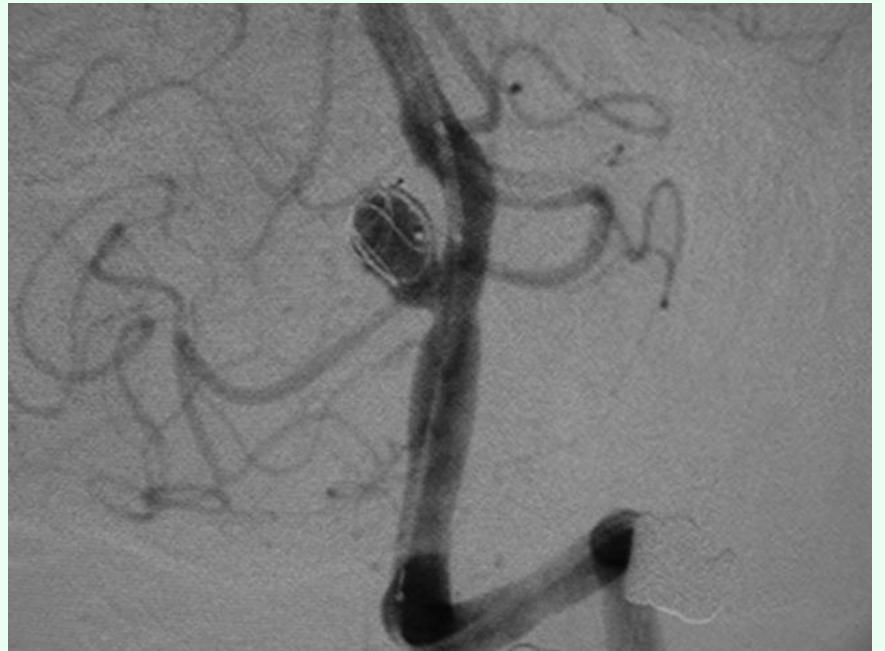


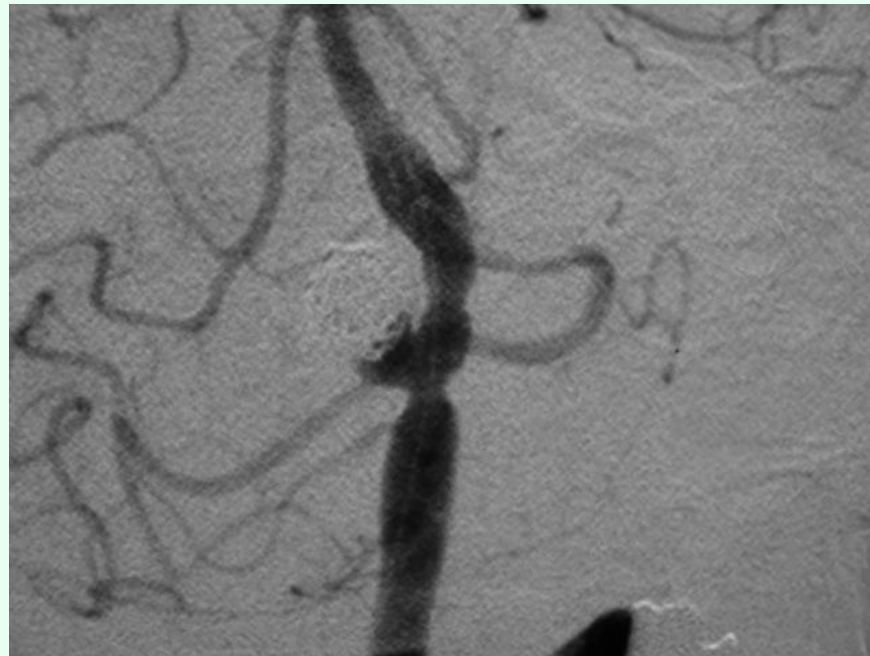
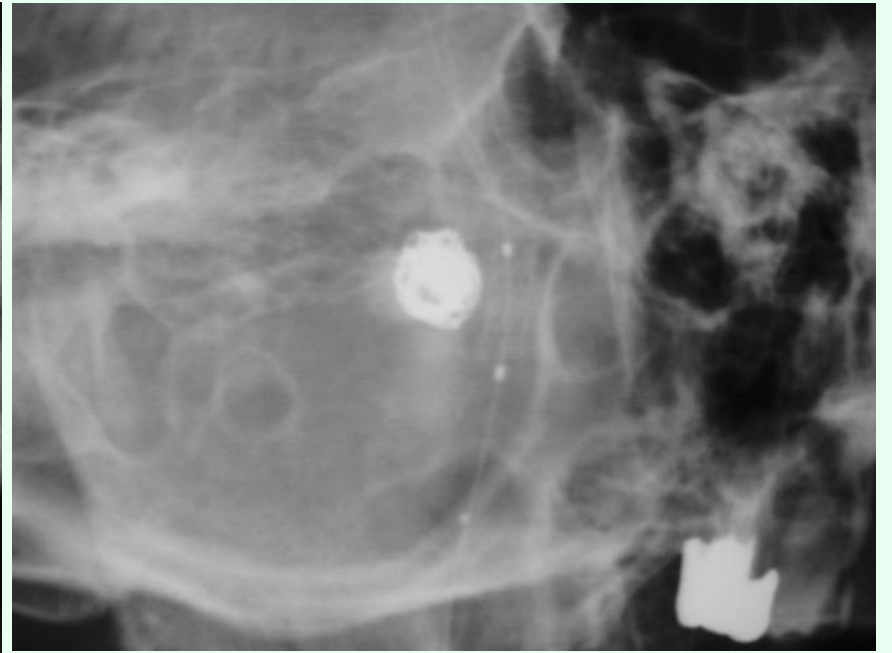
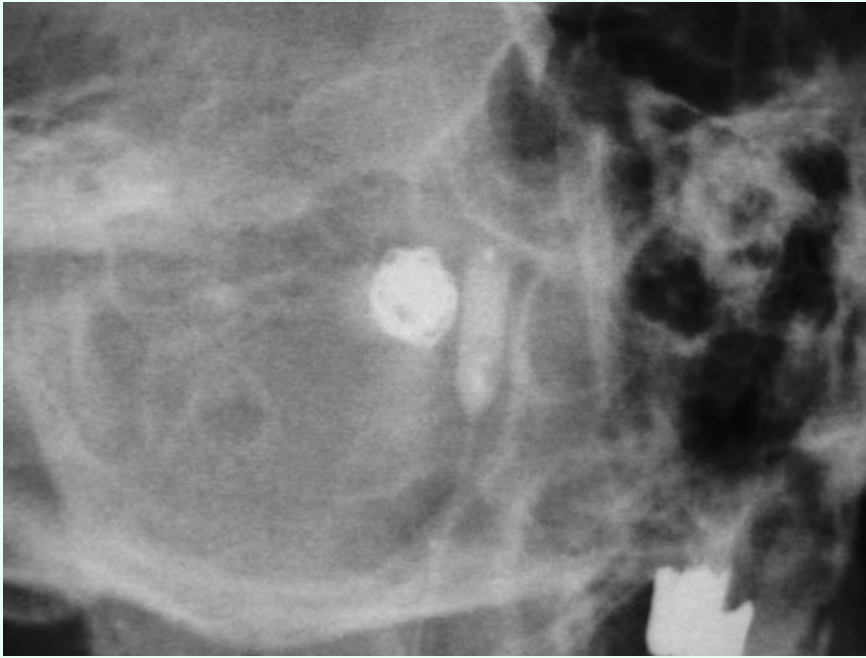
2/13

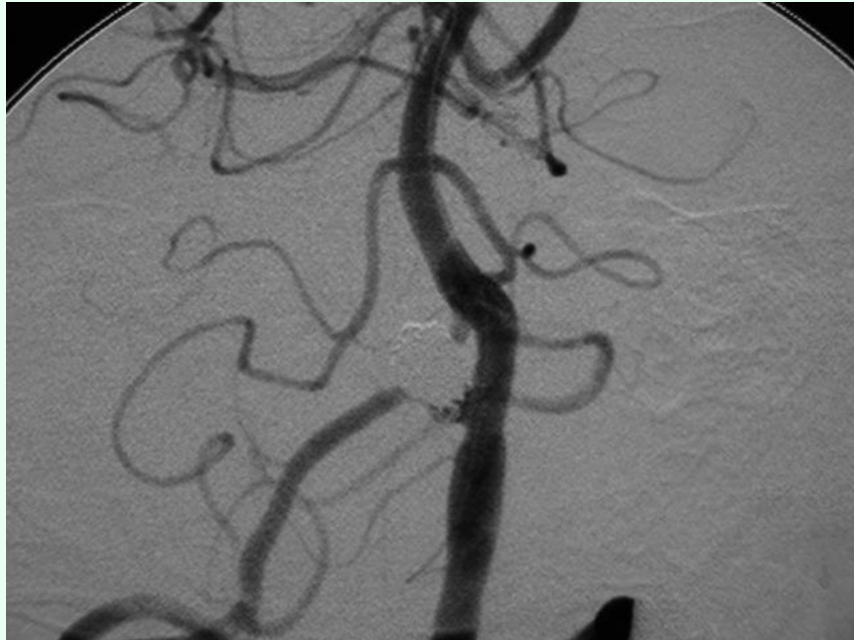
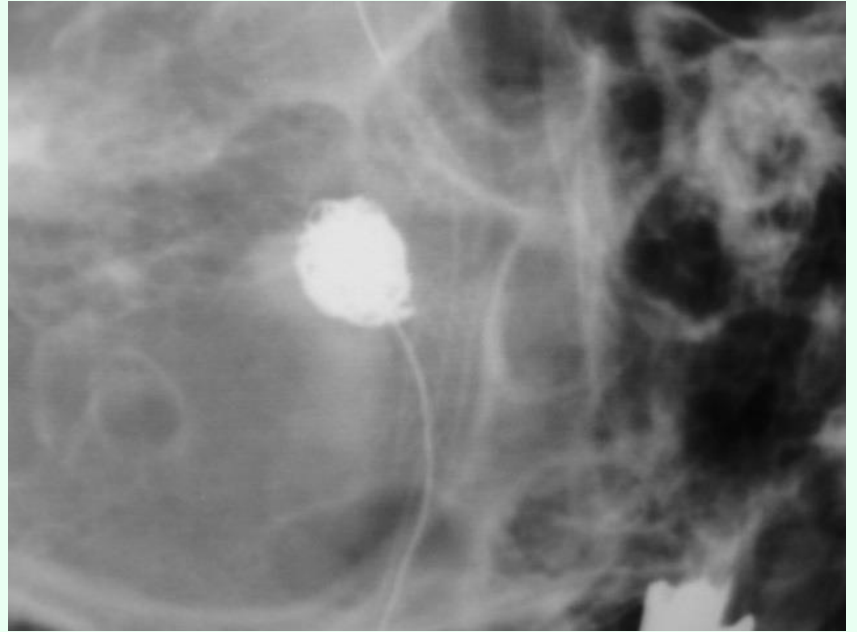
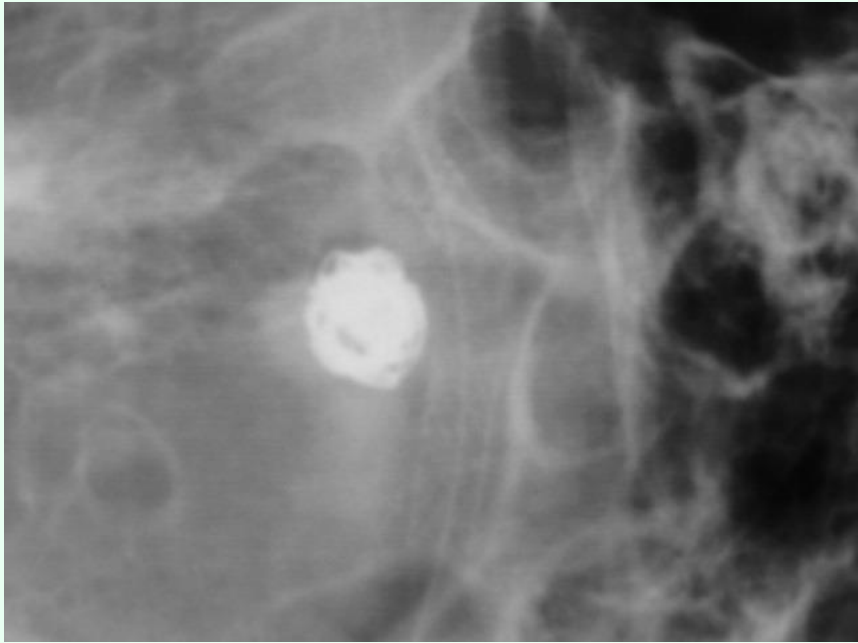


2/18

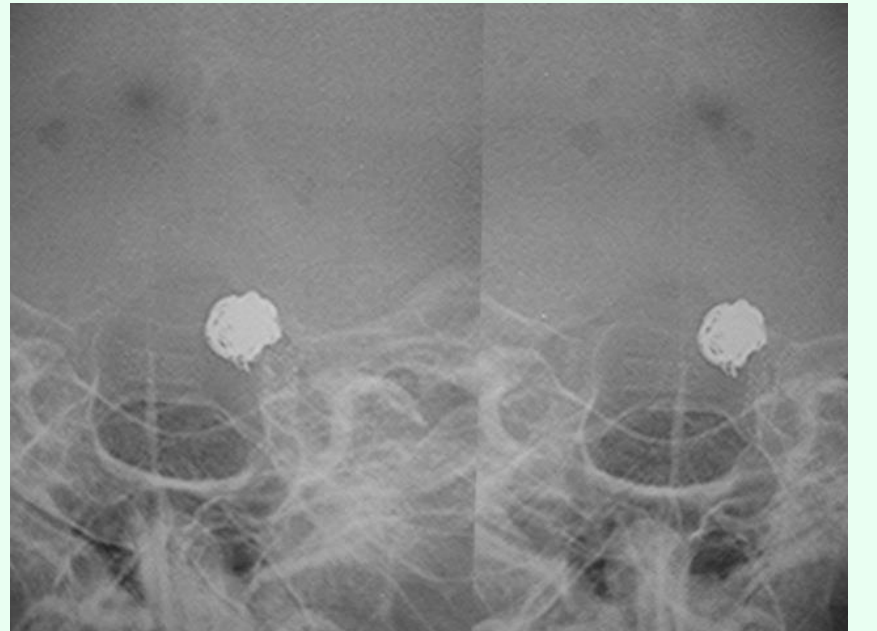
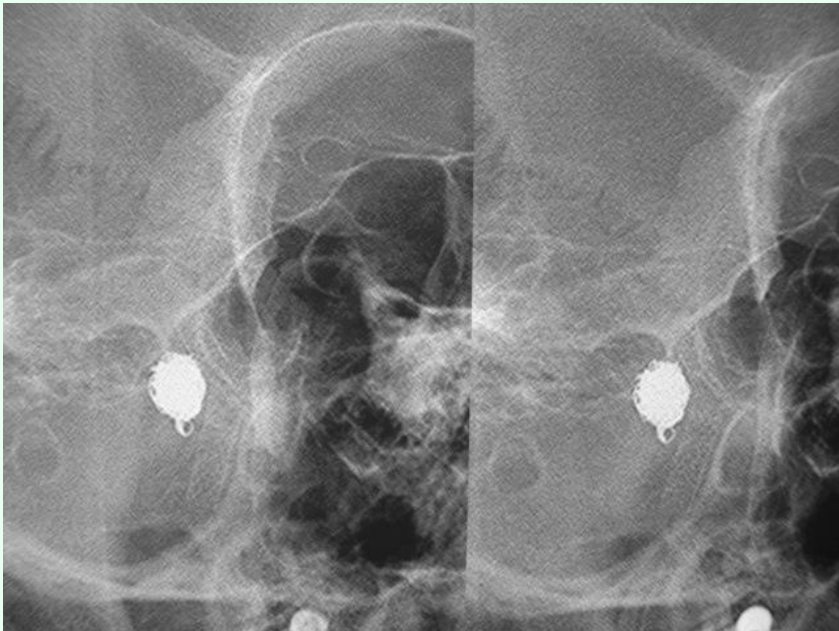
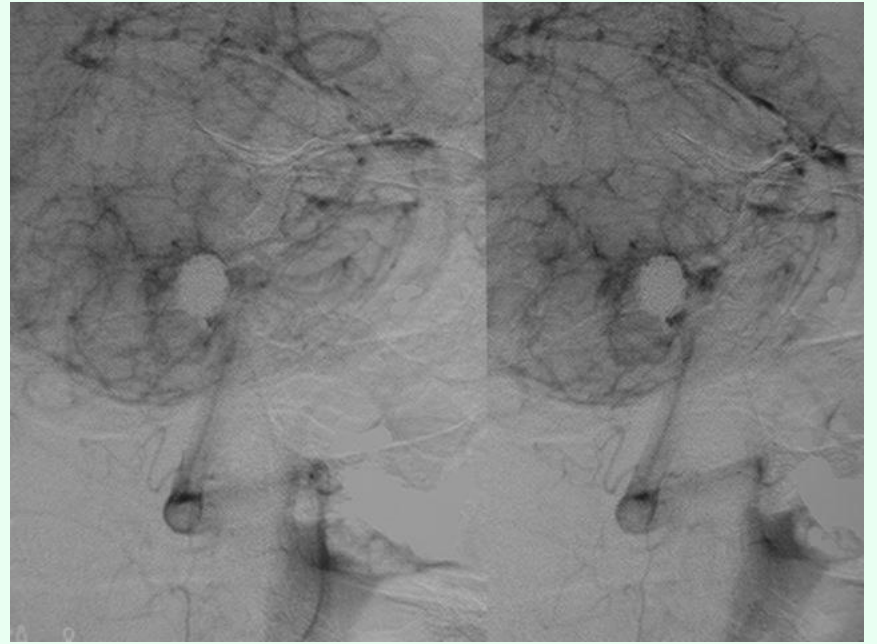
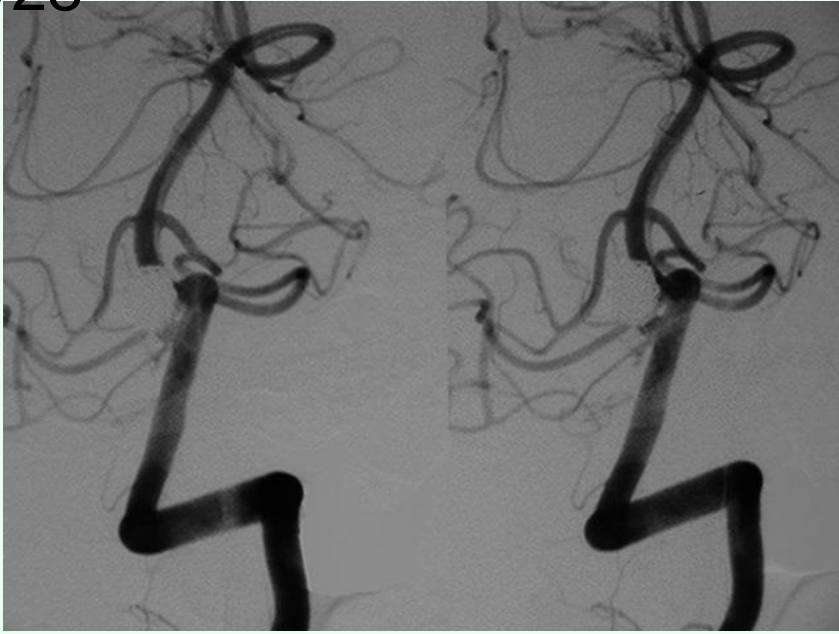


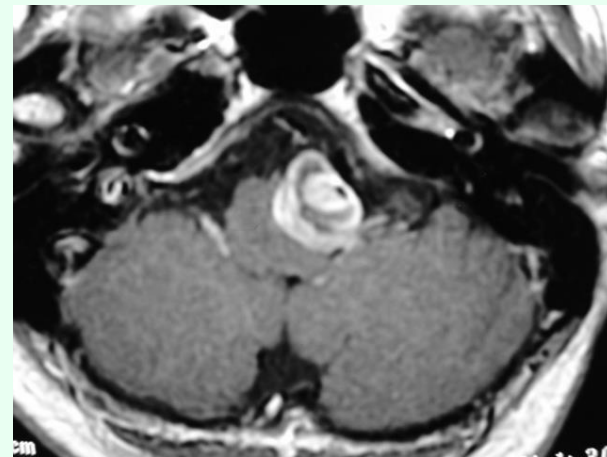
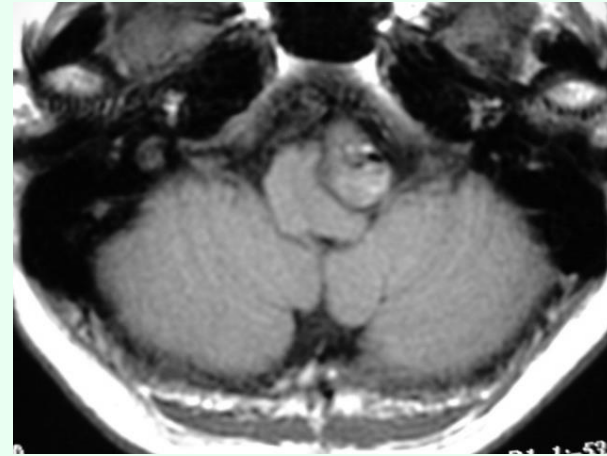
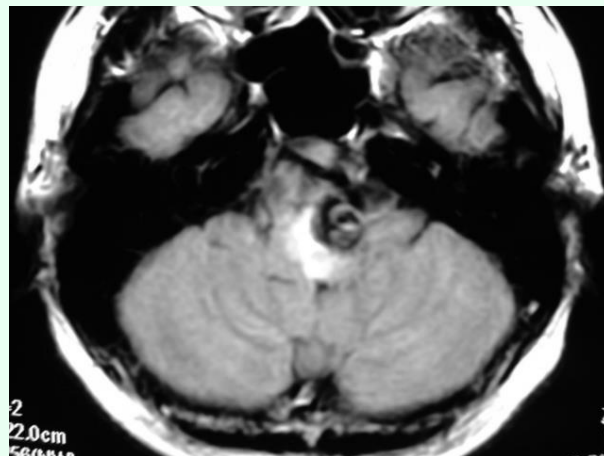
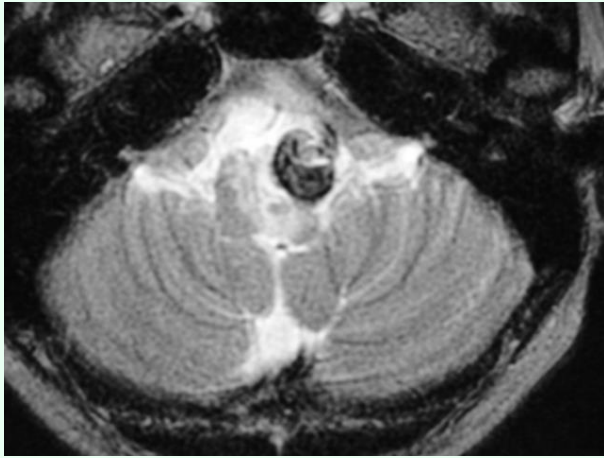
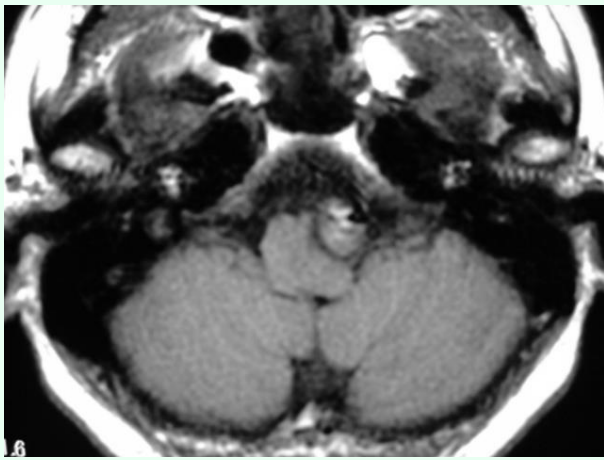






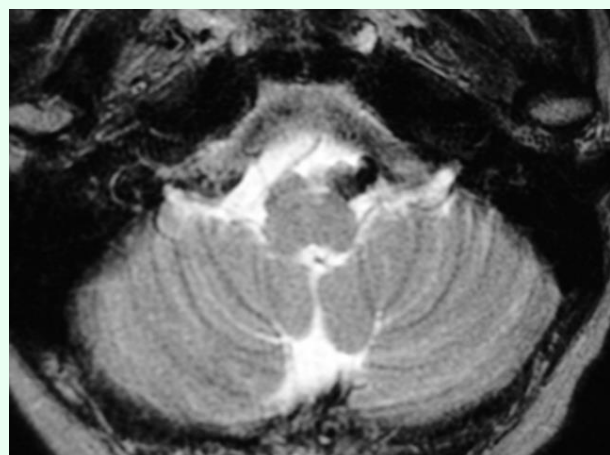
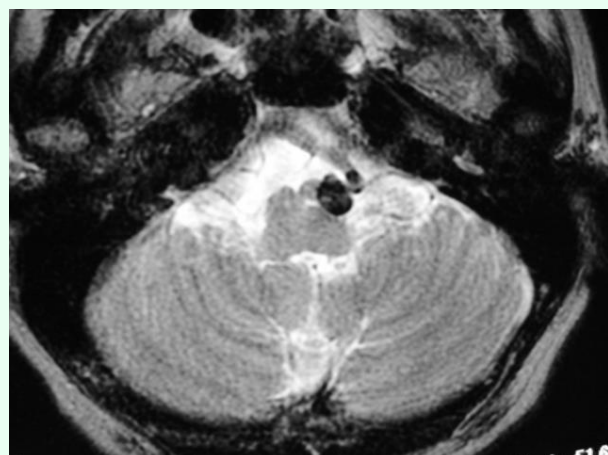
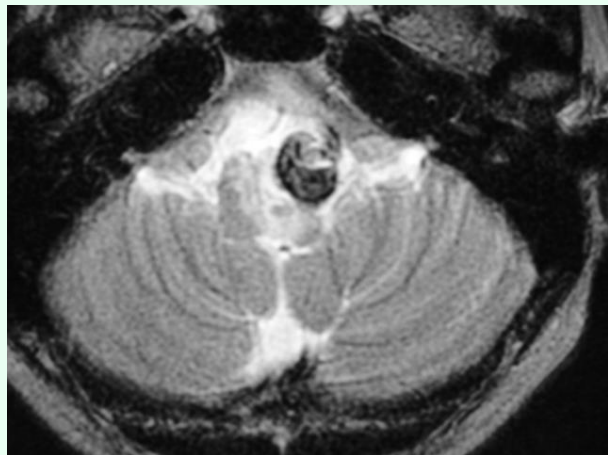
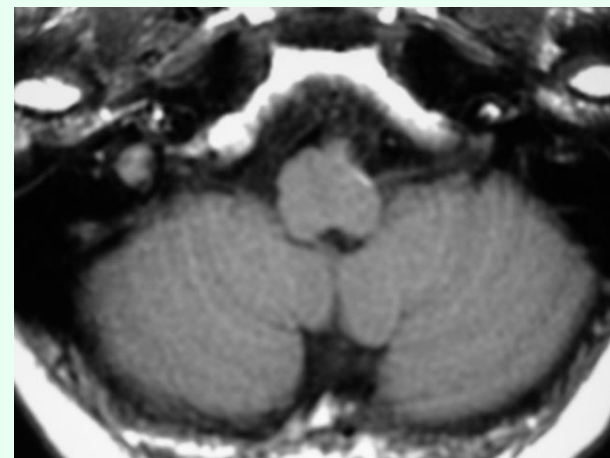
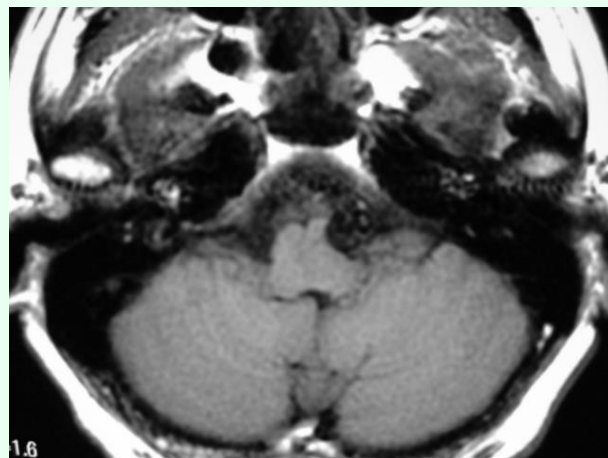
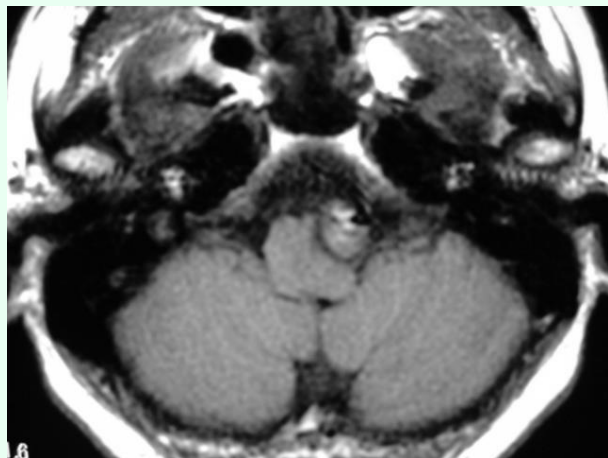
5/28





治療前MRI

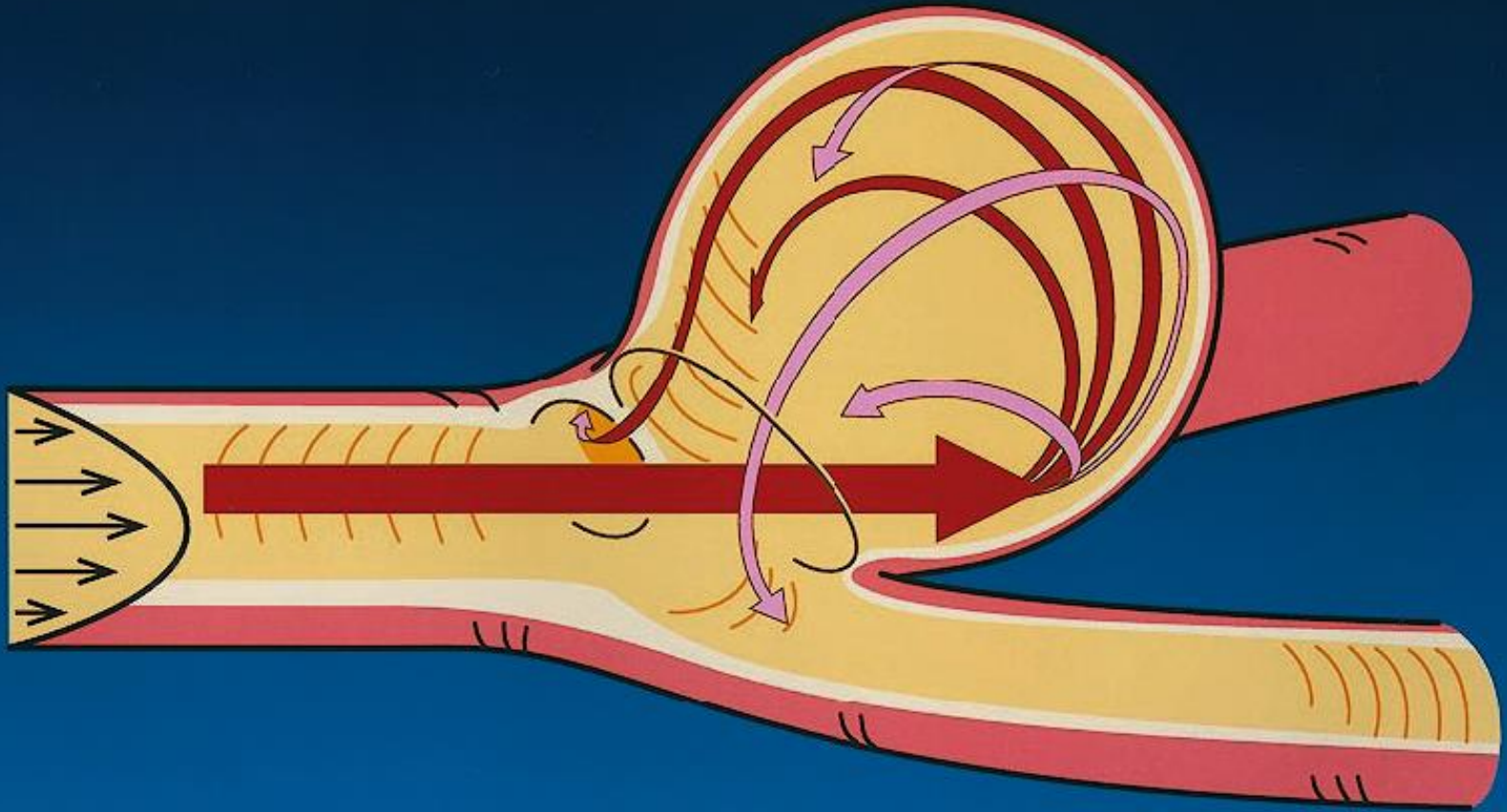
治療後MRI



1 week

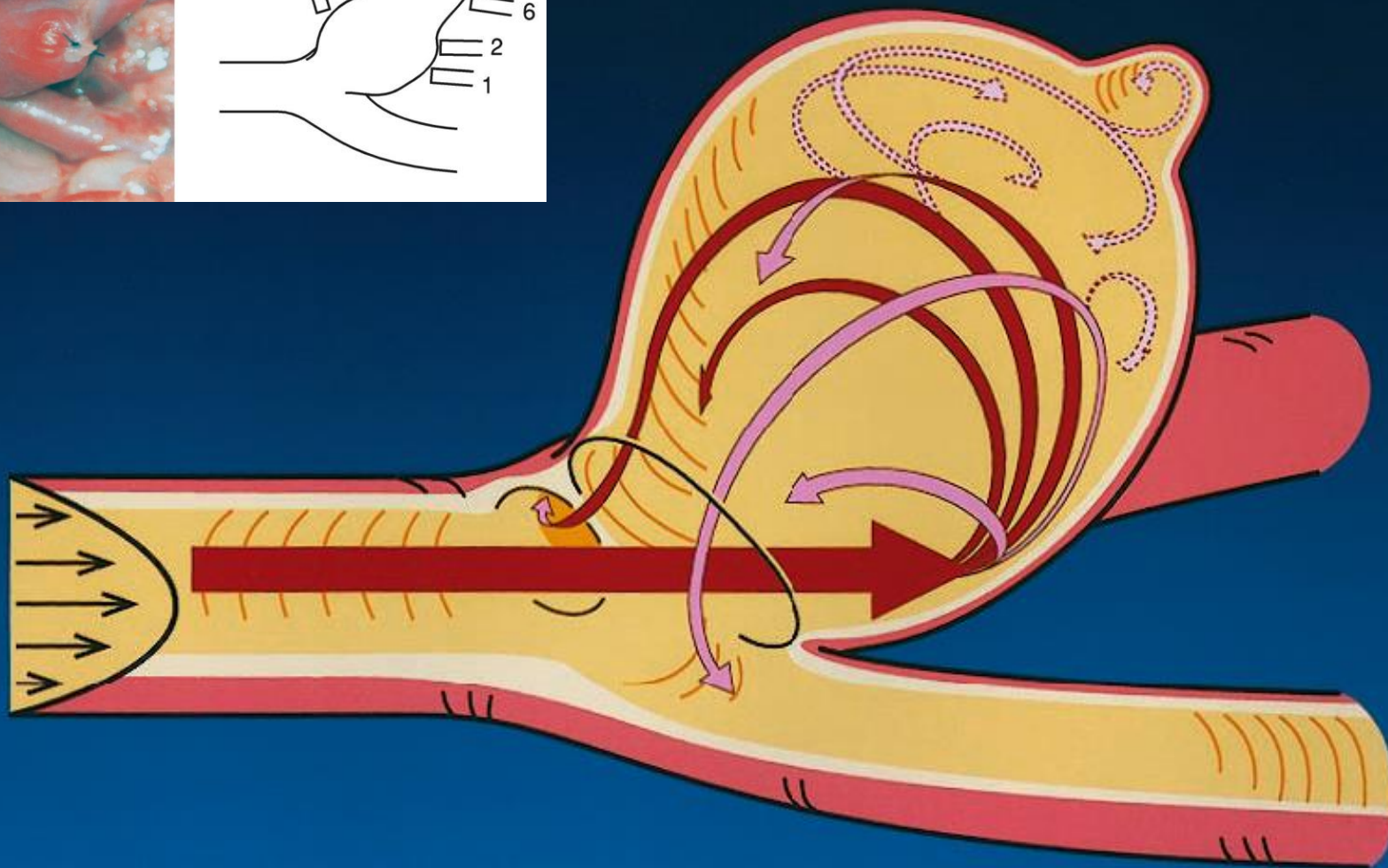
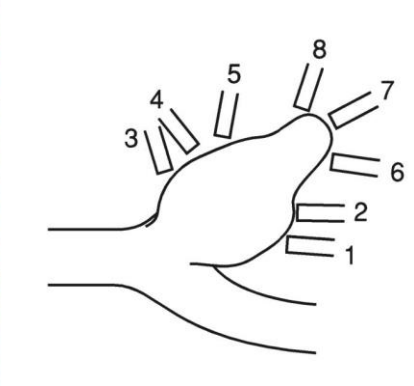
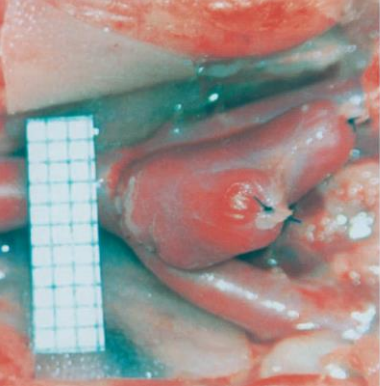
3 months

6 months



Ujie H et al., Neurosurgery 1999

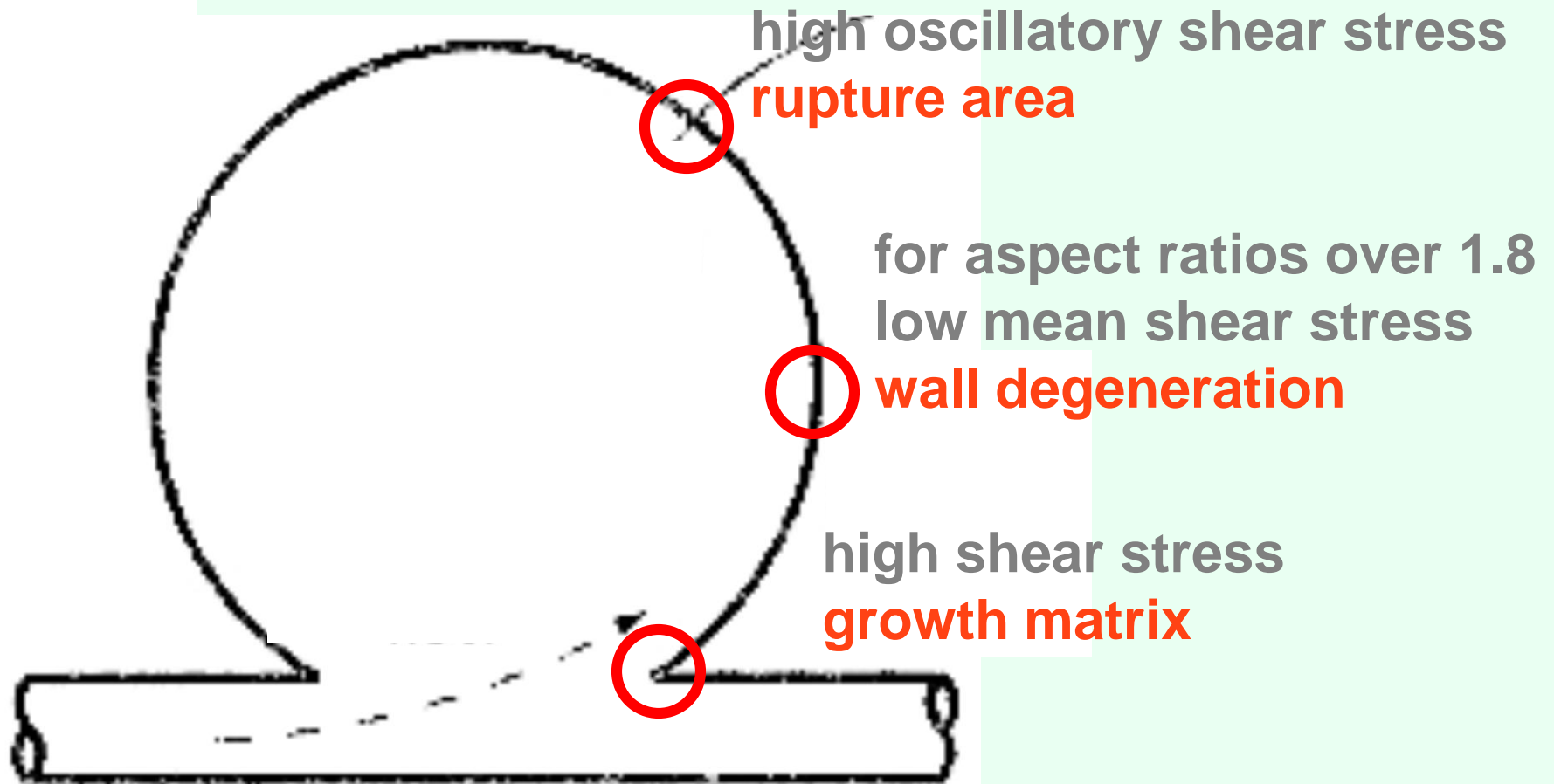
Aspect ratio < 1.6 : high mean wall shear stress
Animal: rabbit aortic bifurcation, vein pouch

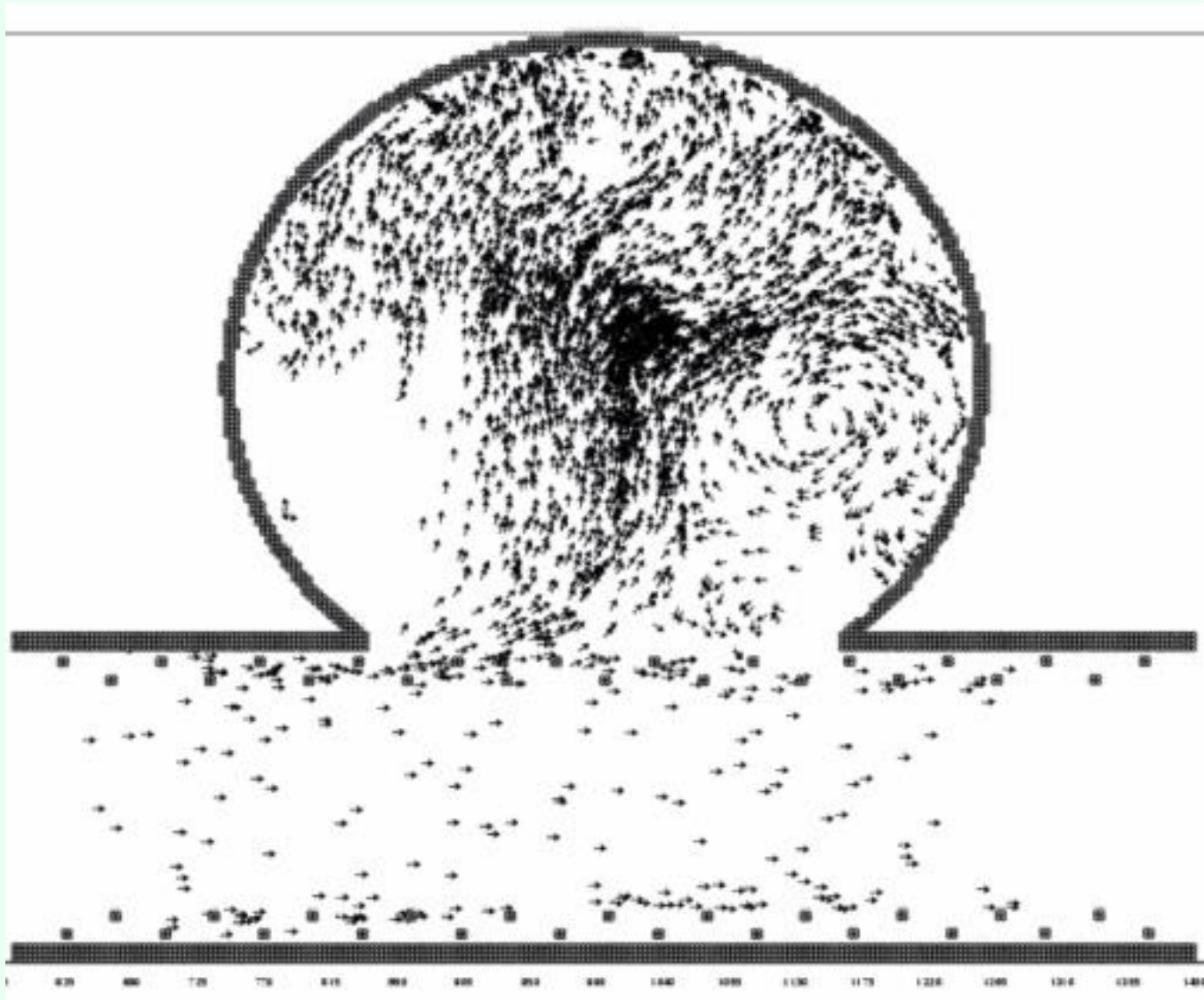


Ujie H et al., Neurosurgery 1999

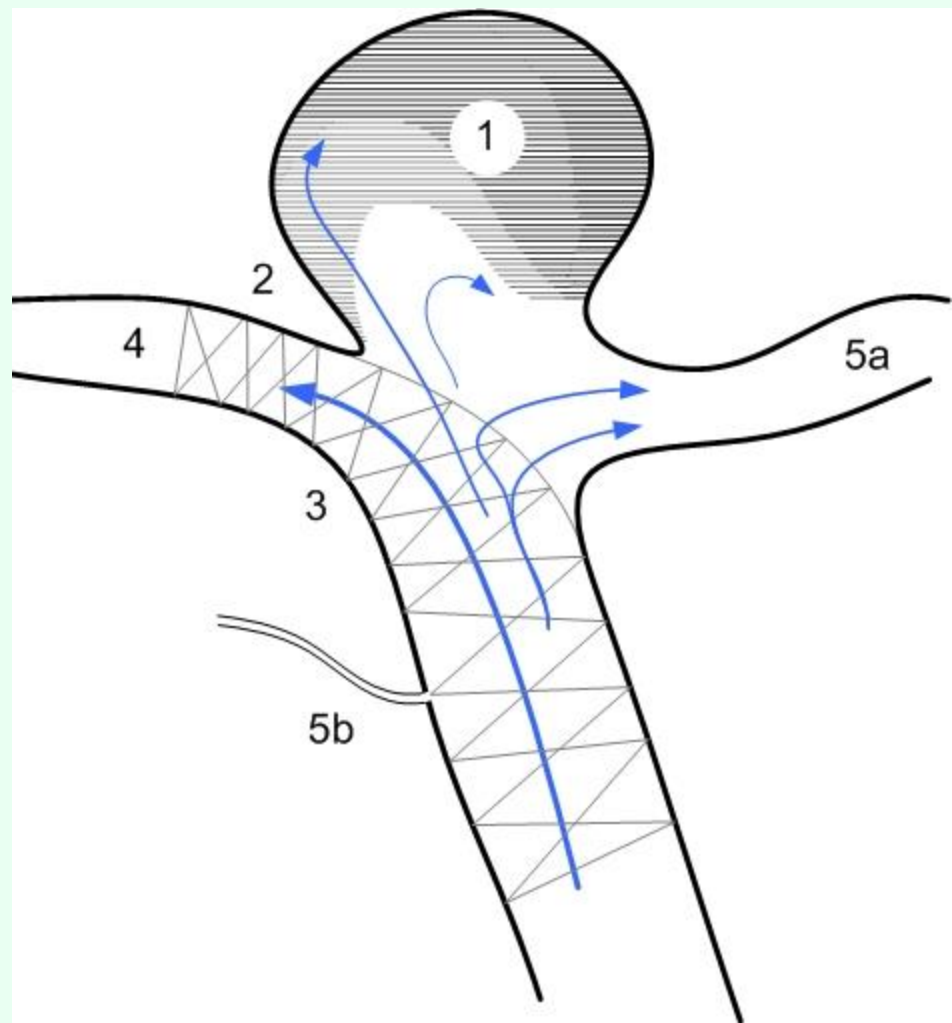
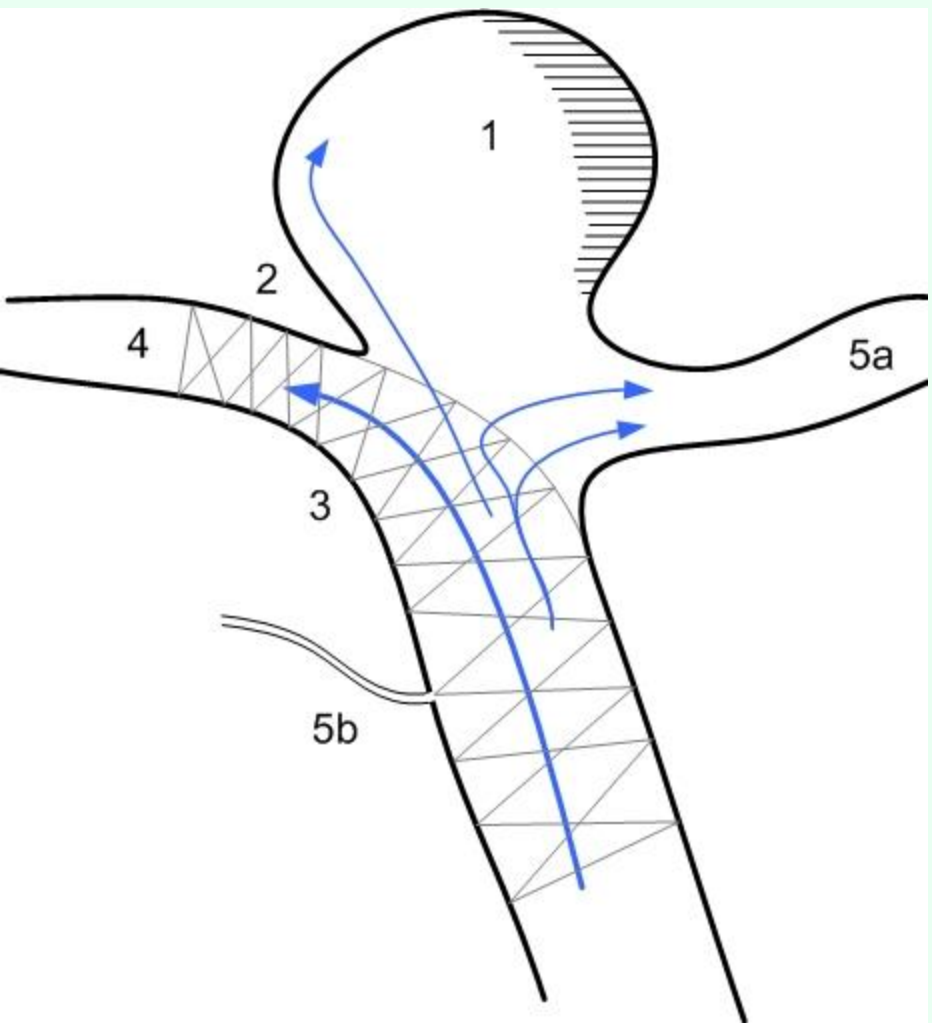
Aspect ratio > 1.6: low flow - wall degeneration
Animal: rabbit aortic bifurcation, vein pouch

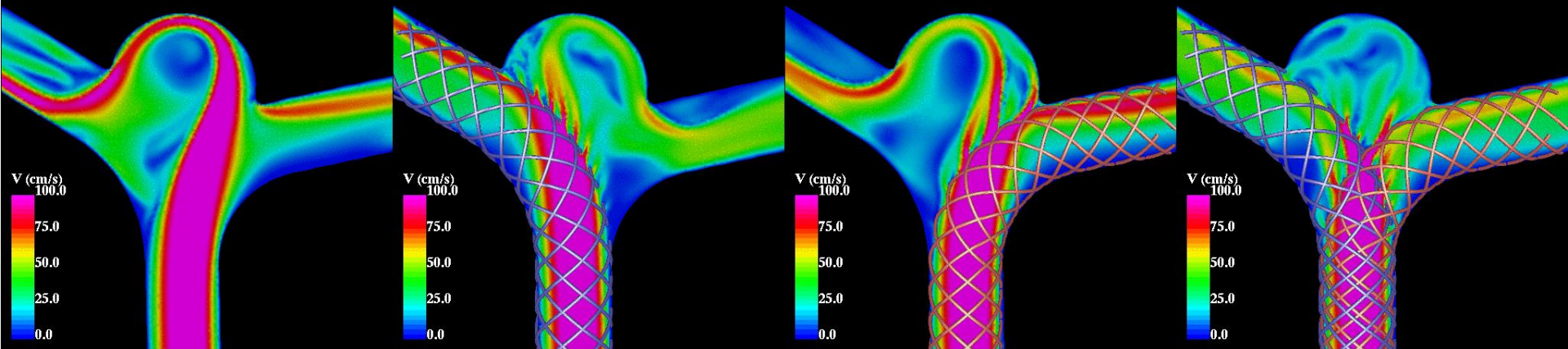
from biomechanics of blood flow to biology of aneurysm wall



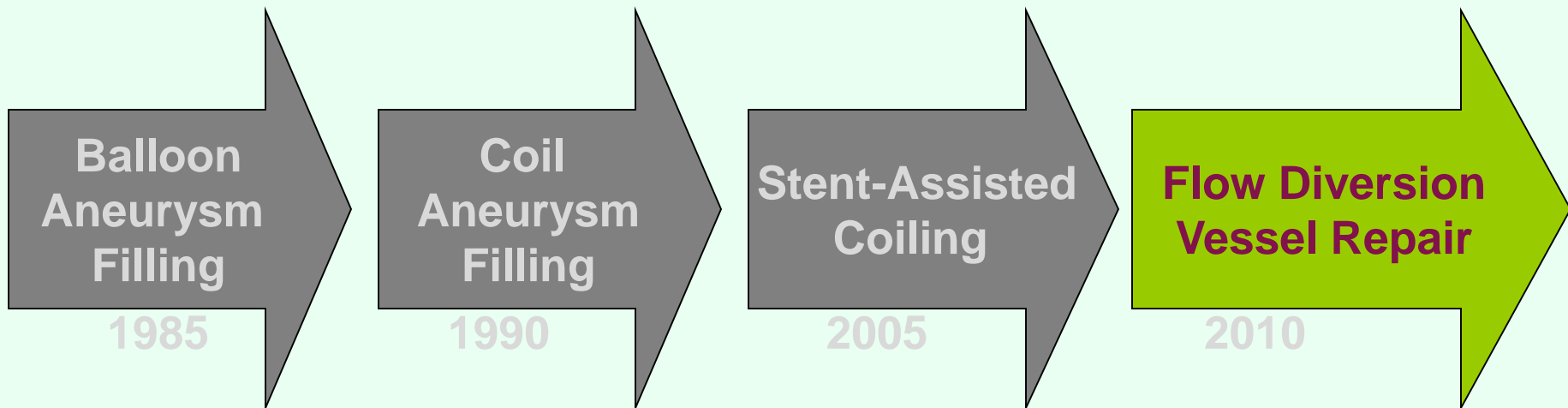
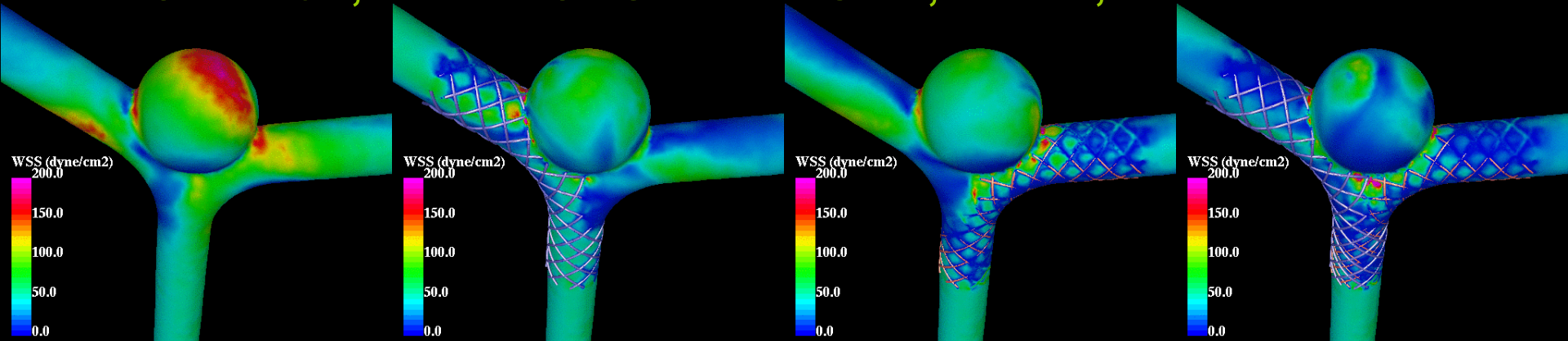


stent use for the purpose of flow diversion and thrombosis



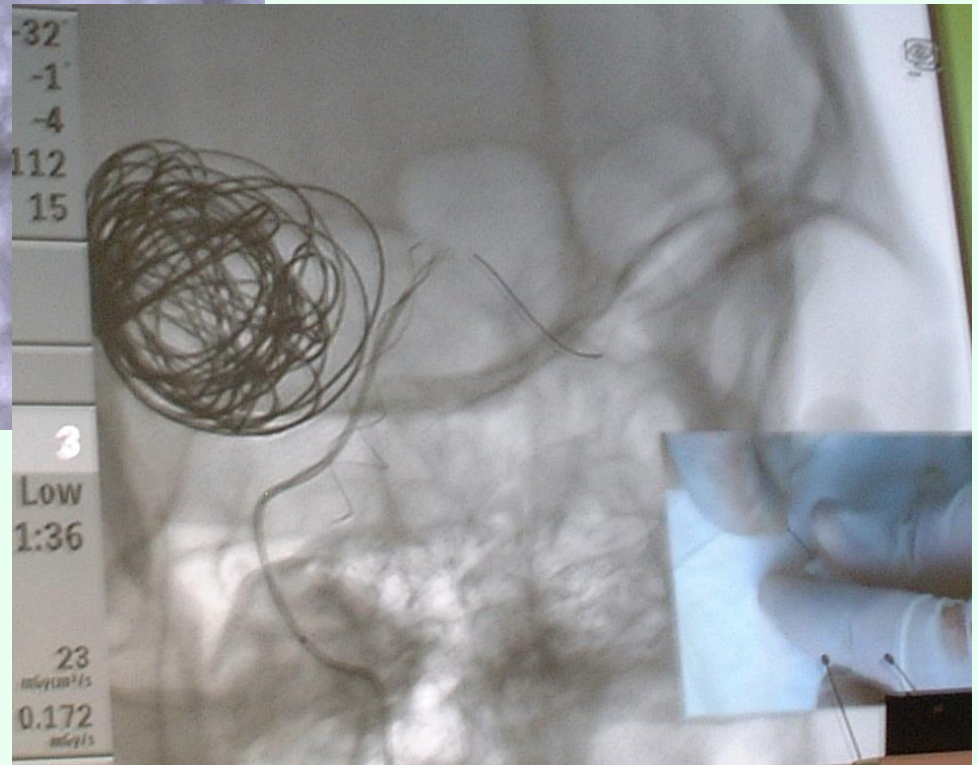
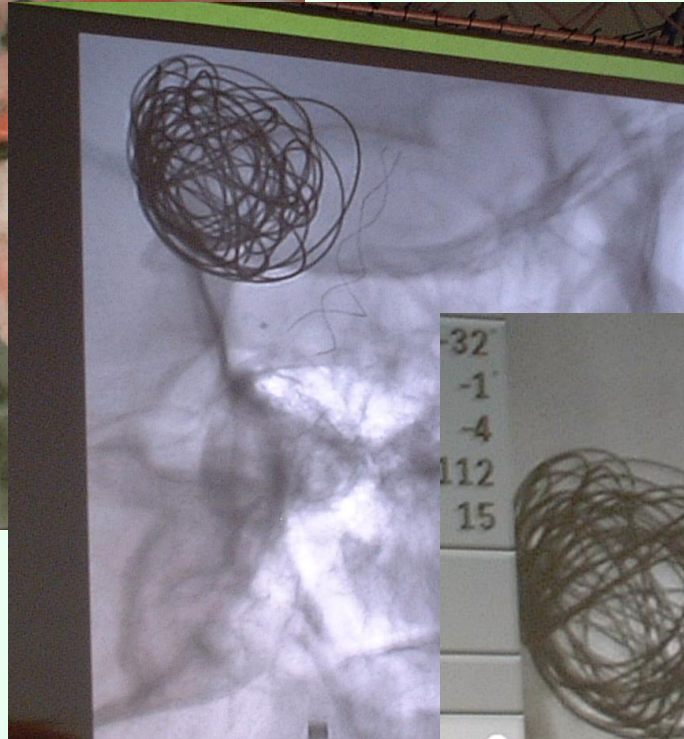


Cebral JR, Putman C - G. Mason Univ., Fairfax, VA

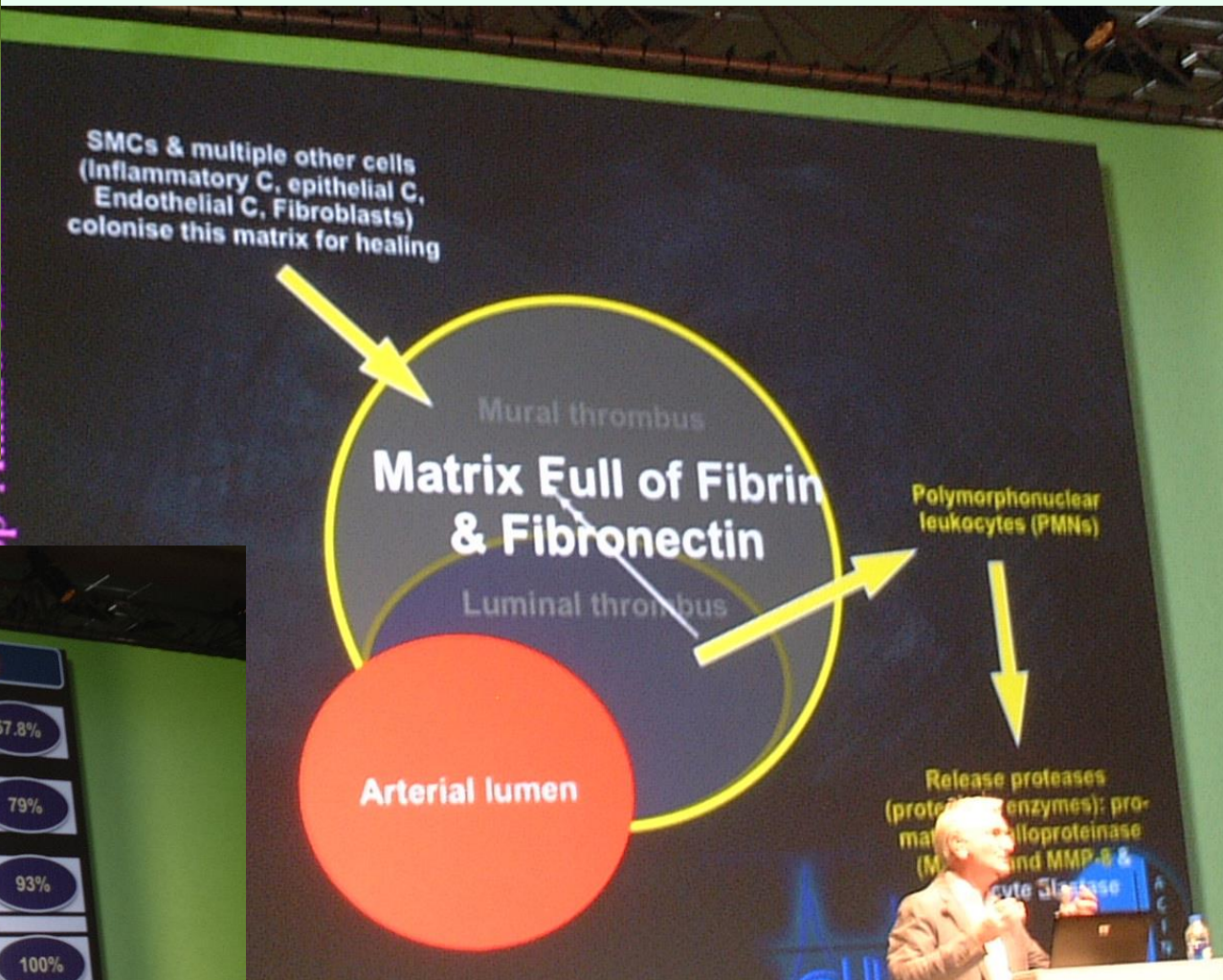
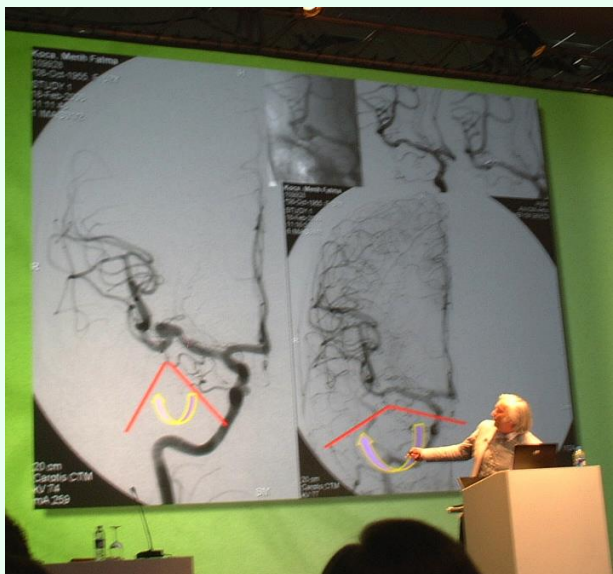


腦動脈瘤, 部分血栓化, flow diversion

flow diverter



2010 Istanbul



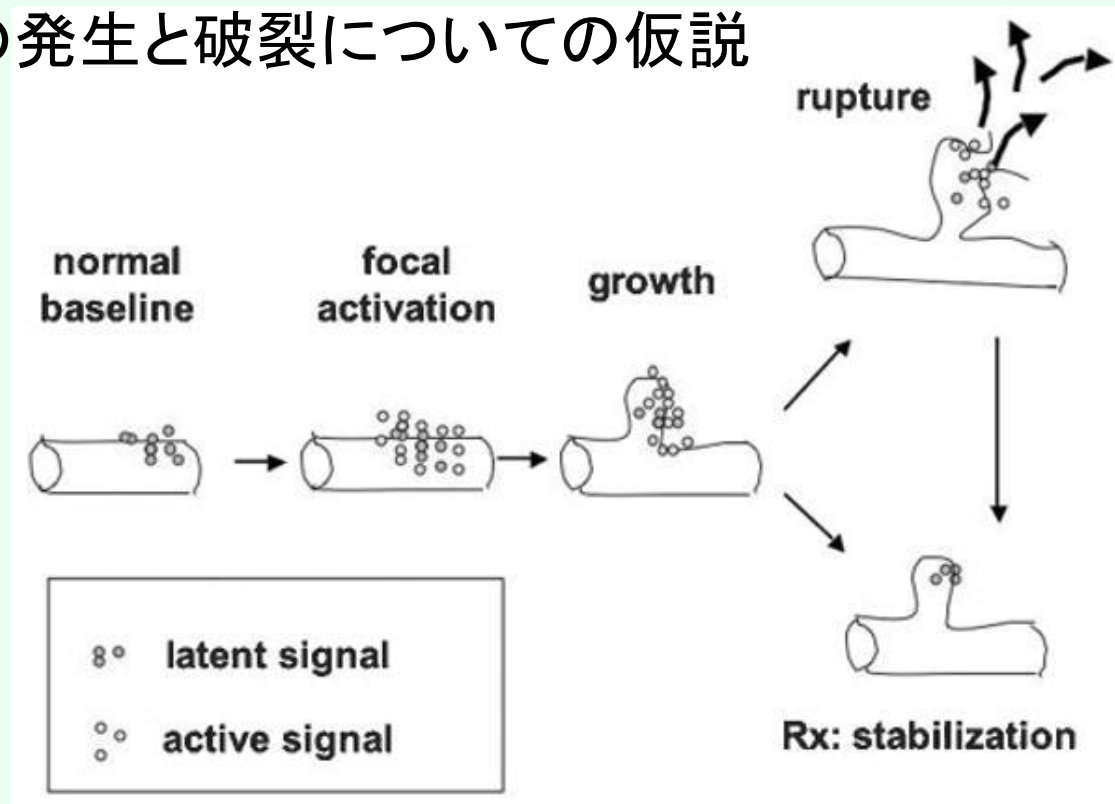
PED Angiographic - Follow Up

3 Months (n= 76)	Total Occlusion : 44	Remnant: 32	57.8%
6 Months (n= 64)	Total Occlusion : 51	Remnant: 13	79%
12 Months (n= 46)	Total Occlusion : 43	Remnant: 3	93%
24 Months (n= 18)	Total Occlusion : 18	Remnant: 0	100%

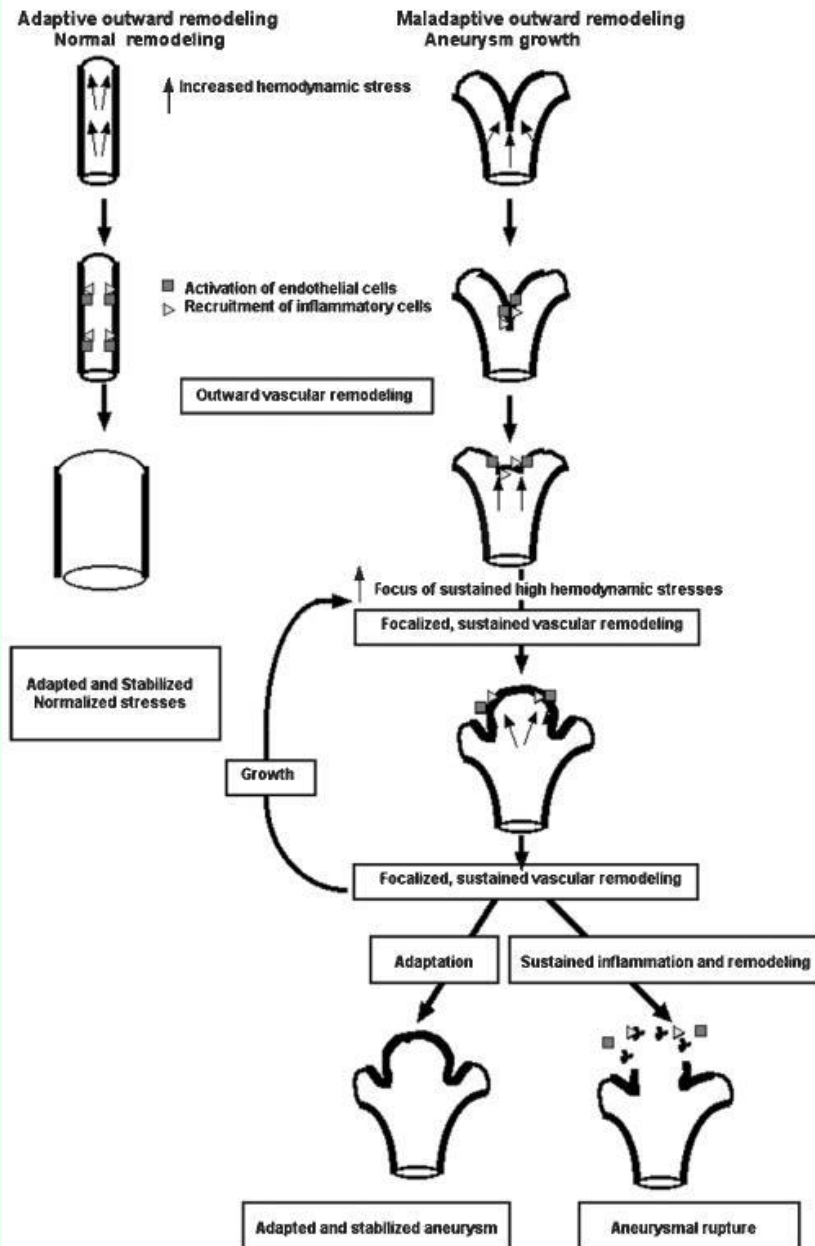
2 Cases LEO, 1 Neuroform

Prof. Pedro Lylyk M.D

脳動脈瘤の発生と破裂についての仮説



hemodynamic force → activate factors in vessel wall
matrix metalloproteinases (MMPs)



outward vascular remodeling

hemodynamic stress activate endothelial cell

activation of inflammatory cell secretion of MMPs

degrade internal elastic lamina



aneurist

Integrated biomedical informatics for the management of cerebral aneurysms

NOT all unruptured aneurysms have the same rupture risk

- **there is a life cycle of aneurysms**
- **predictors & modifiers:**
 - integration of parameters encompassing genetics, biology and biomechanics of a complex system (physiome)
- **drivers:** biomechanics of flow
- **treatment:** flow diversion with stents, personalized medical treatment



www.aneurist.org

2010;41:116-121

「3mm以下の小脳動脈瘤の血管内治療」メタ解析

合計442例. 61%が破裂, 39%が未破裂であった.
術中破裂は8.3%だった. 術中破裂による死亡率は2.4%.
周術期のリスクは高く, 3mm以下の脳動脈瘤の治療選択の際には考慮すべきである.

Table 4. Meta-Analysis: Intraoperative Complications and Postoperative Hemorrhage

Complications	Rate in Ruptured Aneurysms, %		Rate in Unruptured Aneurysms, %		Rate in All Aneurysms, %	
		95% CI		95% CI		95% CI
Intraoperative rupture	10.7	7.4–15.1	5.0	2.3–10.4	8.3	6.0–11.4
Morbidity due to intraoperative rupture	1.8	0.6–5.4	1.2	0.30–4.6	1.4	0.5–3.6
Mortality due to intraoperative rupture	3.1	1.5–6.3	1.2	0.3–4.6	2.4	1.2–4.7
Morbidity due to thromboembolic complications	2.2	1.0–5.0	1.3	.30–5.1	1.9	0.9–3.9
Postoperative hemorrhage*	2.4	1.0–6.0	0.9	0.2–4.3	1.6	0.6–3.7

*All cases were fatal.

2010;41:1138-1144

「日本人患者における9p21の一塩基多型rs1333040と家族性および孤発性の頭蓋内動脈瘤との関連の確認」

rs1333040-Tアレルを含むCDKN2BASのイントロン7~15の領域は, 脳動脈瘤リスクをもたらす可能性がある.

2010;41:1969-1977

「頭蓋内未破裂小動脈瘤の自然経過と予防的治療に関する研究」 SUAVE Study, Japan

5mm未満の540の未破裂脳動脈瘤を追跡。年間破裂率0.54%。
単発性脳動脈瘤で0.34%であった。

50歳未満，高血圧，4mm以上の多発性脳動脈瘤に該当する場合
予防するための治療を検討。

2010;41:1138-1144

「くも膜下出血のの遺伝疫学 北欧双生児研究」

北欧双生児コホートは双生児79,644組で構成されている。

致死的SAH 188例，非致死的SAH 321例。

合計504組についてペア解析が行われ，二人ともSAHになった
のが6組（一卵性5組，異性の二卵性1組）のみであった。

SAHの遺伝性率は41%であった。

SAHは主に遺伝以外の原因によって生じているようであり，
家族性SAHは主として環境危険因子に起因していると考えられる。

2013;44:38-42

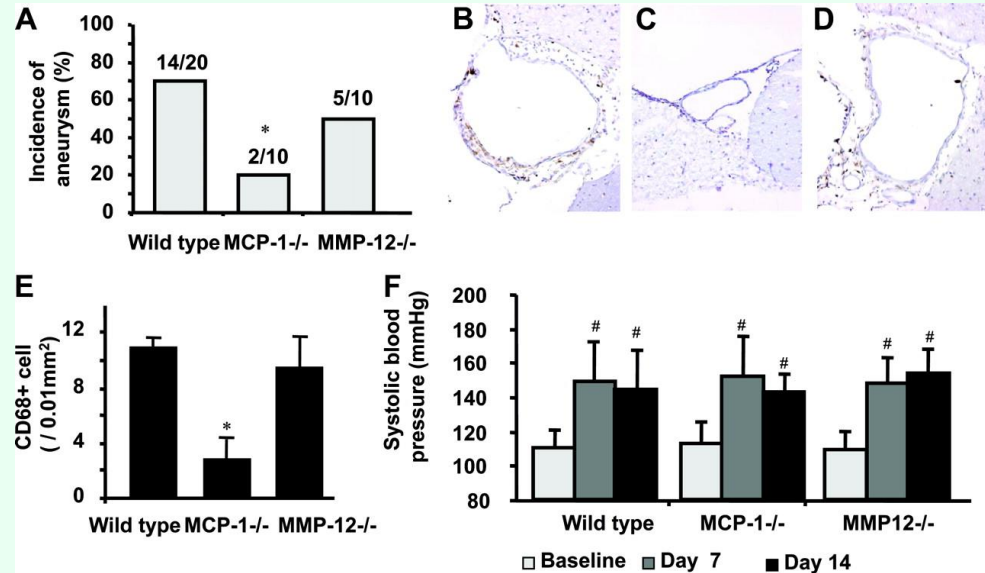
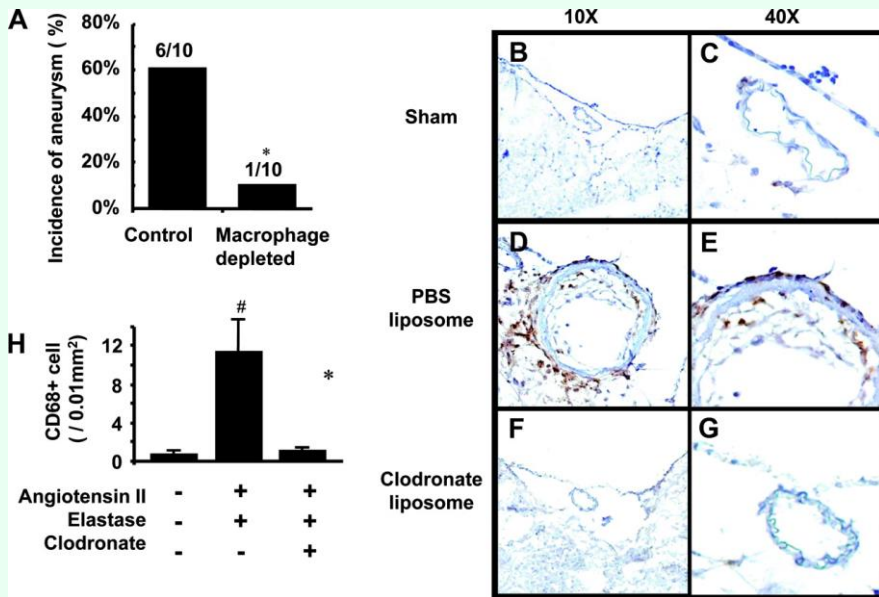
「家族性脳動脈瘤は解剖学的な脆弱性の遺伝か？」

家族性は同じ部位にできやすく，血管の脆弱性の遺伝を考慮すべき

マウスの実験: アンジオテンシン II によるHT誘発マウスのCSFにエラスターゼを注入して脳動脈瘤を誘発.

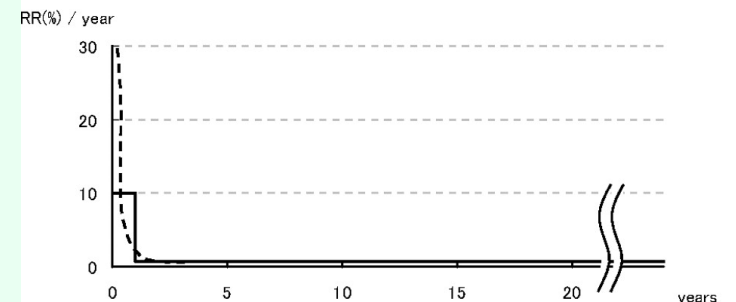
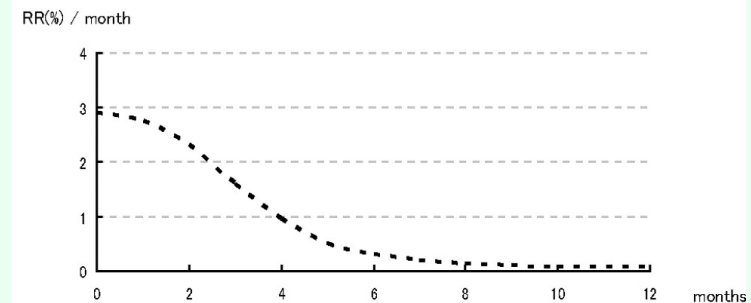
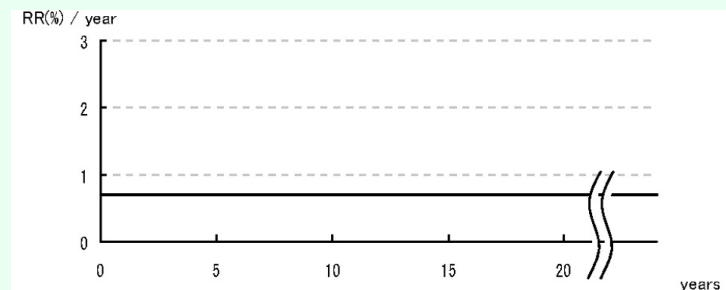
マクロファージ失欠
単球走化蛋白1 (CCL2) 失欠
MMP12失欠

発生率低下
発生率低下
発生率に差がない



4D-CTAで未破裂脳動脈瘤と健常脳動脈の容積変化率を比較すると5.4%と4.2%であり差がない事が分かった。脳動脈瘤壁の全体的な健全性には正常頭蓋内血管と差がない事が示唆される。

一部の動脈瘤は形成直後に破裂するため、未破裂の内に発見されるということはない。形成早期に破裂しない動脈瘤は何らかの治療過程を経て、生涯を通して安定し続けるため、偶然発見された未破裂の小動脈瘤の予防治療を行う根拠はない。



慢性炎症が脳動脈瘤壁の病態に重要と考えられている。ISUIAのコホートの中から破裂例1 (n=58) に対して被験者4 (同じ部位, サイズの動脈瘤) を対象に検討。頻回のアスピリン投与は破裂リスクを予防する効果が得られると考えられる。危険因子の多変量解析では全く飲まないと週3回以上を比べたORは0.27。

Table 5. Nested Case–Control: Hemorrhages and Control Subjects (Matched by Site and Size)—Frequency of Aspirin Use

	Control Subjects		Cases		OR	<i>P</i> for Linear Association Conditional Odds*
	No.	Percent	No.	Percent		
Use of aspirin (grouped)						0.025
Never	109	73.6	39	26.4	1	
Less than or equal to once a mo	23	79.3	6	20.7	0.80	
More than once a mo to 2 times a wk	14	77.8	4	22.2	0.86	
Three times a wk to daily	67	88.2	9	11.8	0.40	

P=0.14 for these grouping. *P* value of never versus ever=0.0529. Tested using conditional logistic regression.

*Considering an equally spaced scoring of 4 levels using the conditional logistic model.

flow diverterを従来よりも末梢で使って治療可能である。 26例で重篤な合併症は1例（パイプラインが閉塞して脳梗塞）

Table 1. Patients, Aneurysms and Device Characteristics

Patients	Aneurysms	Presentation	Size (mm)/Location/Type	FD Type/Size (mm)/Coiling
1	1	Recurrence	9.2/MCA/Saccular	SED/2.5×15/No
2	2	Recurrence	8.0/Pericalosal/Saccular	SED/2.5×20/No
3	3	Incidental	2.0/AcoA/Saccular	SED/2.5×20/No
4	4	Recurrence	19.6/MCA/Saccular	2 PEDs/2.5×12/2.5×12/Yes
5	5	Incidental	3.8/AcoA/Saccular	SED/3.5×25/No
6	6	Incidental	3.4/AcoA/Saccular	
6	7	Incidental	13.0/MCA/Fusiform	2 PEDs/2.75×20/2.75×18/No
7	8	Incidental	3.1/AcoA/Saccular	SED/2.5×15/No
9	9	Incidental	2.0/AcoA/Saccular	
8	10	Incidental	15.2/AcoA/Saccular	SED/3.0×25/Yes
9	11	Recurrence	10.0/AcoA/Saccular	SED/2.5×15/No
10	12	SAH	1.2/A2*/Blister	2 SEDs/2.5×15/2.5×15/No
11	13	Recurrence	4.0/AcoA/Saccular	SED/2.5×20/No
12	14	Recurrence	9.3/MCA/Fusiform	PED 3.25×18/No
13	15	Incidental	6.0/Pericalosal/Fusiform	SED 2.5×15/No
14	16	Incidental	7.5/AcoA/Saccular	SED 2.5×20/Yes
15	17	Recurrence	10.0/PCA/Fusiform	SED 2.5×15/No
16	18	Incidental	2.1/A1/Saccular	SED 2.5×20/No (A1)/Yes (AcoA)
19	19	Incidental	8.8/AcoA/Saccular	
20	20	Incidental	6.5/Pericalosal/Saccular	SED 2.5×15/Yes
17	21	Recurrence	9.2/AcoA/Saccular	2 SEDs/2.5×20/2.5×25/No
18	22	Recurrence	6.0/AcoA/Saccular	PED/2.5×16/No
19	23	Incidental	6.2/MCA/Fusiform	SED/2.5×25/No
20	24	Incidental	6.5/AcoA/Saccular	SED/2.5×15/Yes
21	25	Recurrence	3.0/AcoA/Saccular	SED/2.5×15/No
22	26	Incidental	13.7/MCA/Fusiform	2 SEDs/2.5×15/2.5×20/No
23	27	SAH	1.8/M1/Blister	PED/3.0×16/No
24	28	Incidental	1.7/AcoA/Saccular	SED/2.5×20/No
25	29	Incidental	6.0/M1/Fusiform	PED/3.0×18/Yes
26	30	Recurrence	6.4/AcoA/Saccular	SED/2.5×20/No

FD indicates flow diverters; MCA, middle cerebral artery; SED, silk embolization device; AcoA, anterior communicating artery; PED, pipeline embolization device; SAH, subarachnoid hemorrhage; PCA, posterior communicating artery.

*Anterior cerebral artery, second segment.

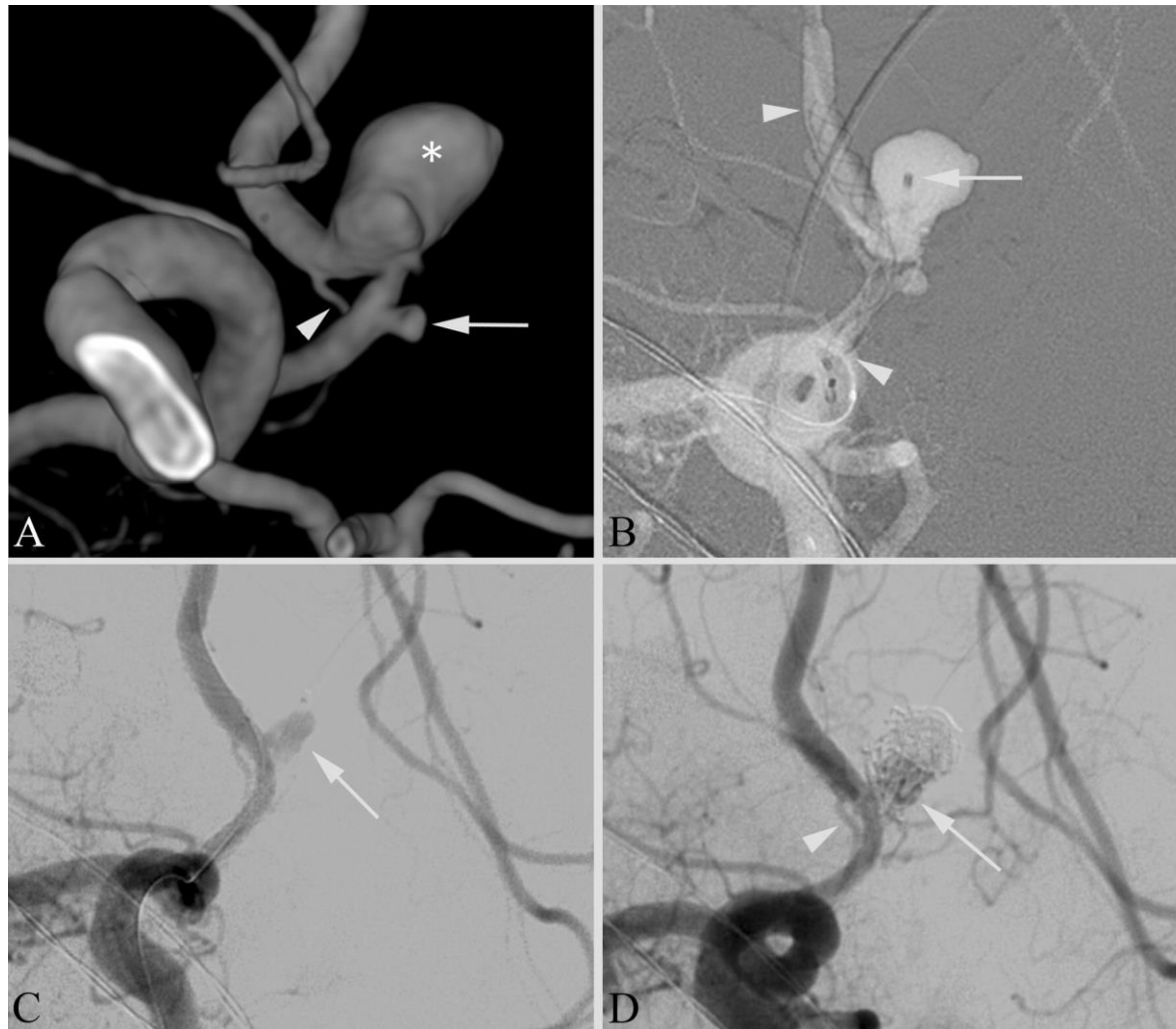
Table 2. Angiographic and Clinical Results

Patients	Aneurysms	Angiographic Results		Side Branche Flow at Follow-Up (TIMI)	Modified Rankin Scale	
		Immediate	Follow-Up		At Discharge	At Follow-Up
1	1	NA	0	3	0	0
2	2	0	0	3	0	0
3	3	1	1	0	0	0
4	4	0	1	2	4	3
5	5	0	1	0	0	0
6	6	0	1	0	0	0
6	7	0	No F/U	No F/U	0	No F/U
7	8	0	1	0	0	0
9	9	0	1	0	0	0
8	10	0	0	3	0	0
9	11	0	1	2	0	0
10	12	0	1	0	0	0
11	13	0	0	3	0	0
12	14	0	0	3	0	0
13	15	0	1	NA†	0	0
14	16	0	No F/U	No F/U	0	No F/U
15	17	0	No F/U	No F/U	0	No F/U
16	18	1	1	NA	0	0
19	19	0	1	3	0	0
20	20	0	No F/U	No F/U	0	No F/U
17	21	0	1	2	0	0
18	22	1	1	2	0	0
19	23	0	1	0	0	0
20	24	0	1	3	0	0
21	25	0	No F/U	No F/U	0	No F/U
22	26	NA	NA	NA	0	0
23	27	0	1	0	0	0
24	28	0	1	2	0	0
25	29	0	No F/U	No F/U	0	No F/U
26	30	1	1	3	0	0

TIMI indicates Thrombolysis in Myocardial Infarction; F/U, follow up; NA, not applicable.

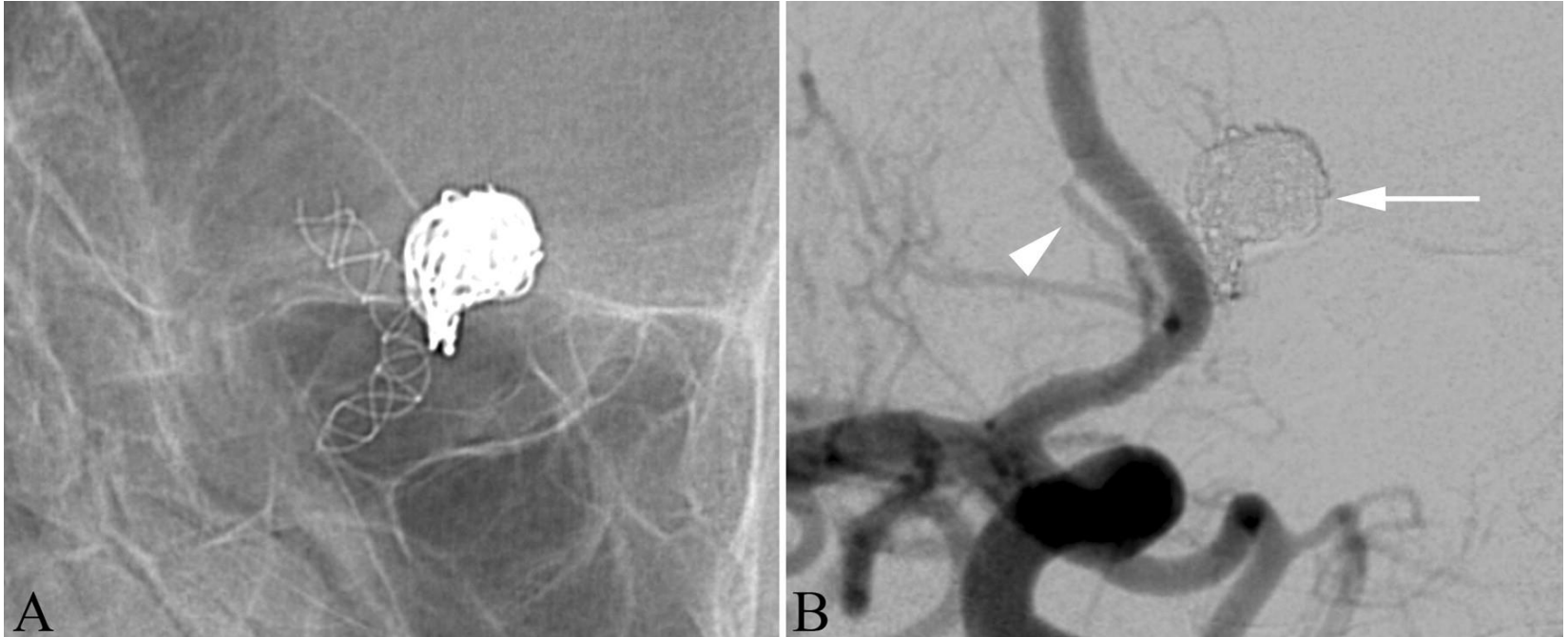
*Angiographic results: 0=no total occlusion; 1=total occlusion.

Patient 16, Aneurysms 18 and 19: Woman age 51 Years with fortuitous multiple aneurysms (also Figure 2).



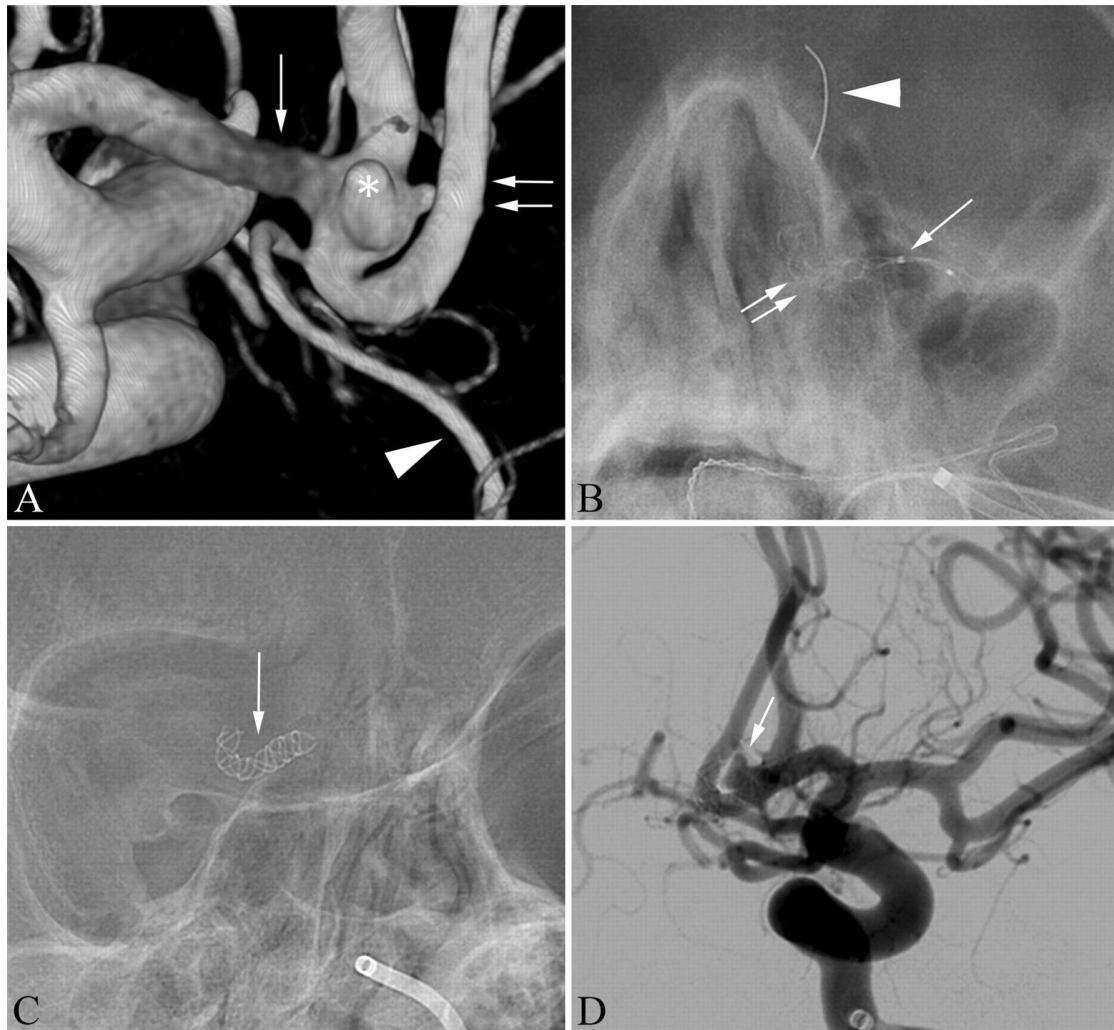
Pistocchi S et al. Stroke. 2012;43:1032-1038

Six-month follow-up angiography.



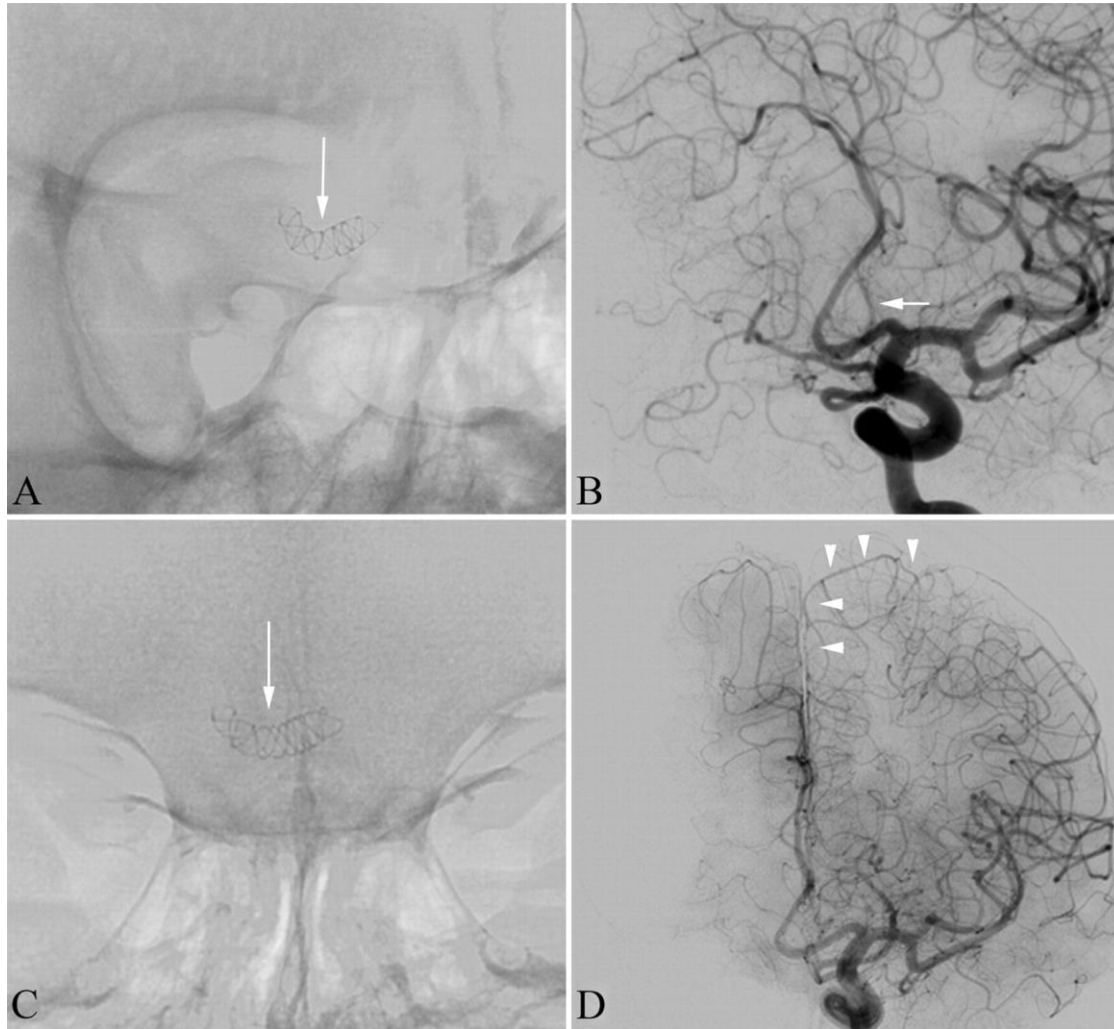
Pistocchi S et al. *Stroke*. 2012;43:1032-1038

Patient 24, Aneurysm 28: Woman age 35 Years With Familial History of Polycystic Kidney Disease and Lethal SAH Presenting With an Incidental AcoA Aneurysm (also Figure 4).



Pistocchi S et al. *Stroke*. 2012;43:1032-1038

Thirteen-Month Follow-Up.



Pistocchi S et al. *Stroke*. 2012;43:1032-1038

flow diverterを用いた治療は可能で、かつ効果的であり、完全閉塞率も高かった。しかし、手技的による後遺症(5%)、死亡(4%)は無視することのできないリスクである。

後方循環では虚血性脳卒中のリスク、特に穿通枝梗塞のリスクは高いので、治療選択に際しては考慮する必要がある。

Table 2. Outcomes for Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms With Flow Diverters

Outcome	Rate	95% CI	<i>P</i> (%)
Complete aneurysmal occlusion ≥6 months	76.0	70.0–81.0	69.0
Procedure-related morbidity	5.0	4.0–7.0	15.0
Procedure-related mortality	4.0	3.0–6.0	35.0
SAH ≤30 days	3.0	2.0–5.0	0.0
SAH >30 days	2.0	1.0–3.0	0.0
SAH total	4.0	3.0–5.0	4.0
Intraparenchymal hemorrhage ≤30 days	3.0	2.0–4.0	0.0
Intraparenchymal hemorrhage >30 days	2.0	1.0–2.0	0.0
Intraparenchymal hemorrhage total	3.0	2.0–4.0	0.0
Ischemic stroke ≤30 days	5.0	3.0–8.0	48.0
Ischemic stroke >30 days	3.0	2.0–4.0	0.0
Ischemic stroke total	6.0	4.0–9.0	56.0
Perforator infarction	3.0	1.0–5.0	60.0

CI indicates confidence interval; and SAH, subarachnoid hemorrhage.

Table 3. Outcomes by Aneurysm Size and Location

Outcome	Odds Ratio	95% CI
Ischemic stroke		
Aneurysm size (small/large vs giant)*	0.26	0.07–0.91
Aneurysm location (anterior vs posterior)*	0.15	0.08–0.27
SAH		
Aneurysm size (small/large vs giant)*	0.10	0.02–0.42
Aneurysm location (anterior vs posterior)	1.89	0.43–8.21
Perforator infarction		
Aneurysm size (small/large vs giant)	0.33	0.09–1.25
Aneurysm location (anterior vs posterior)*	0.01	0.00–0.08
Intraparenchymal hemorrhage		
Aneurysm size (small/large vs giant)	0.43	0.11–1.65
Aneurysm location (anterior vs posterior)	0.48	0.17–1.35

CI indicates confidence interval; and SAH, subarachnoid hemorrhage.

*Denotes statistically significant results. Odds ratio <1.0 favors the characteristic mentioned first.

我々は血管内腔の観察をよく行っている (luminal)

MRA : flow

CTA : contrast

DSA : flow with contrast

Simulation : flow

そのほかに血管壁の観察が重要となる (abluminal)

MRI : plaque image, vessel wall image

MRI + contrast : inflammation

US : plaque

US + contrast : vasa vasorum

FDG PET : inflammation

血管壁の診断に期待されること

血管病変のバイオマーカー
脳機能のバイオマーカー
治療効果判定
治療適応の判断基準
新たな治療法の開発の基準