

## 総 説

# Branch atheromatous disease および 線条体内包梗塞の病態と治療

京都第二赤十字病院 脳神経内科

山本 康正

**要旨：**比較的大径の穿通枝が母動脈から分岐するその近傍に生じるアテロームプラークを基盤とした血栓により穿通枝全域に及ぶ梗塞は、branch atheromatous disease (BAD) という一病型として提起されている。放線冠を灌流するレンズ核線条体動脈外側枝、内包後脚を灌流する前脈絡叢動脈、橋底面を灌流する傍正中動脈に好発し、錐体路の傷害により急性期に進行性運動麻痺を示し、機能予後不良となる場合が多い。一方、線条体内包梗塞 (striatocapsular infarction: SCI) はレンズ核線条体動脈領域ほぼ全域にわたる梗塞で、最大径 20 mm 以上、研究者によれば 30 mm 以上の大径の皮質下梗塞で、内包の症状のみならずしばしば皮質症状を呈する。心原性脳塞栓が多く、中大脳動脈アテローム血栓性梗塞でも生じうる。BAD に対して tPA 治療は、BAD が緩徐進行の経過をとることや、投与後の再増悪がみられることがあり最適といえない。アルガトロバン、シロスタゾール、クロピドグレル、エダラボンの、カクテル・強化抗血小板療法が有用である可能性がある。SCI には tPA 適応となる場合が多い。

**Key words：**分枝粥腫症、穿通枝梗塞、微小粥腫、線条体内包梗塞

## 1. Branch atheromatous disease

### Branch atheromatous disease の歴史的な概念

1989 年に Caplan は、従来、皮質下・脳幹梗塞は small deep infarcts として一括されてきた病態を、再考した<sup>1)</sup>。①lipohyalinosis など高血圧性の小血管病変による梗塞、いわゆる狭義のラクナ梗塞、②主幹動脈が狭窄することにより穿通枝領域が低灌流に陥る梗塞、③心原性塞栓または動脈原性塞栓、など従来からよく知られていた病型に加えて、④比較的大径の穿通枝が母動脈から分岐する近傍でアテローム性病変により狭窄・閉塞し、穿通枝全域の梗塞を示すものを branch atheromatous disease (BAD) という一病型として独立して扱うことを提唱した。

この概念提唱の基盤となったのが、1971 年に Fisher とともに報告した橋の底面に達する梗塞の 2 症例の剖検例である<sup>2)</sup>。連続切片による検索で、穿通枝自体には閉塞はみられず、約 500  $\mu$ mm の径を有する傍正中橋動脈 (PPA) が脳底動脈壁から分岐する部位でアテローム性に閉塞していることを見出した。このタイプの梗塞は、MR 画像上楔形に橋の底面に達するが、狭義のラクナ梗塞は橋の深部に留まるという点で病態が異なることを指摘した (図 1)<sup>1)</sup>。このように、PPA が脳底動脈から分岐する部位のアテロームプラークにより閉塞して橋底部に達する梗塞が生じる病態は basilar artery branch disease として報告がなされてきた。このような比較的大径の穿通枝の分岐部がアテローム性に閉塞する病型は PPA 以外の穿通枝においてもみられる。その代表的なものがレンズ核線条体動脈外側枝 (LSA) であり、ほかに、視床膝状体動脈、前脈絡叢動脈 (AchA)、Heubner 反回動脈、視床穿通動脈等で生じ得るとし、Caplan はこのようなタイプの梗塞が一病型をなすことを指摘し、BAD の概念を導入した<sup>1)</sup>。

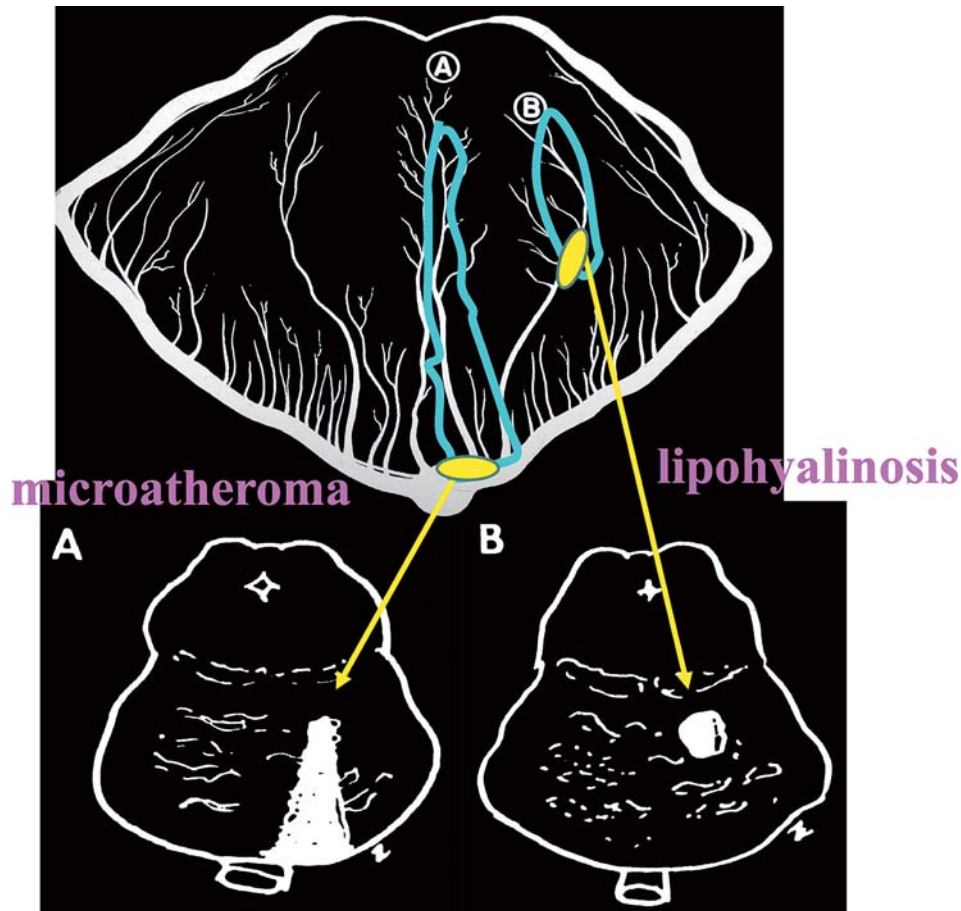


図1 橋橋傍正中動脈領域梗塞<sup>1)</sup>

A type : branch atheromatous disease

B type : lacunar infarcts

With permission

従来わが国では、主幹動脈病変が著明でないのに神経症状が進行し穿通枝領域の梗塞サイズが拡大するタイプが注目されていたが、その大半が BAD に相当することが明らかになってきたことから関心が高まっている<sup>3)</sup>。

#### Branch atheromatous disease の病理 1. ラクナ梗塞との異同

ラクナ梗塞を病理学的裏付けから定義づけた Fisher によれば<sup>4)</sup>、ラクナ梗塞は一本の穿通枝の梗塞で、病理学的検討では、径が 2-5 mm のラクナ梗塞では、筋層や弾性板はコラーゲンや硝子様物質に置き換えられ、脂肪を貪食したマクロファージがみられる lipohyalinosis（主に正常の口径が 40~200  $\mu\text{m}$  の血管にみられる）がみられ、径が 5 mm 以上のラクナ梗塞では、microatheroma と呼ばれるマクロファージを伴うプラーク（主に 300~500  $\mu\text{m}$  の血管系にみとめられる）が認められた。前者は大半が無症候性梗塞であったとしている。したがって、ラクナ梗塞は lipohyalinosis あるいは microatheroma などの穿通枝自体の病変により梗塞が生じたものであるということが出来る<sup>3)</sup>。

それに対し、BAD は穿通枝自体には病変がみられず、穿通枝の母動脈からの分岐部近傍がアテロームプラークにより閉塞しているものと定義出来る。分岐部近傍のプラークとは、母動脈の mural plaque、穿通枝への移行部 junctional plaque、穿通枝近位部の plaque が含まれる。ただ、BAD 型梗塞の穿通枝近位部の plaque とはどこまでを含むかという問題があり、穿通枝自体の病変としての microatheroma との間の移行もありどのレベルで線を引くか、どう定義するかという問題となる。

我々が行った穿通枝梗塞連続 473 症例を血管支配別にみたときの頻度の分布は, LSA-BAD 型梗塞 113 例 (25.8%), LSA ラクナ型梗塞 72 例 (16.4%), 前脈絡叢動脈 (AchA) 梗塞 66 例 (15.1%), 視床外側梗塞 35 例 (8.0%), 視床内側梗塞 3 例 (0.68%), 中脳梗塞 7 例 (1.6%), PPA-BAD 型梗塞 70 例 (16.0%), PPA ラクナ型梗塞 43 例 (9.8%), 延髄梗塞 20 例 (4.5%), 髄質枝梗塞 8 例 (1.8%) であった<sup>5)</sup>. AchA 梗塞は通常内包後脚に出現するラクナ型が多いが, より近位部のアテローム硬化による梗塞は BAD 型といえ, 進行性経過を示す場合もあり注意が必要である.

## Branch atheromatous disease の病理 2. 主幹動脈病変との関連

Nah らは, 穿通枝と母動脈病変の関連を検討し, 穿通枝遠位部に限局するタイプは虚血性白質病変や微小出血などの高血圧性細小動脈硬化病変の合併が多く, 母動脈病変を有するタイプは, 心筋梗塞や頭蓋内動脈硬化などアテローム硬化を示唆する疾患の合併が多く, 穿通枝梗塞の背景は様でないことを示した (図 2)<sup>6)</sup>. 我々の検討では, PPA 領域梗塞では LSA 領域梗塞より, 頭蓋内アテローム硬化が内頸動脈系, 椎骨脳底動脈系ともにより高度な傾向にあった (表)<sup>7)</sup>.

最近では, high-resolution MRI を用いて動脈壁のアテロームプラークを評価する報告が相次いでいる. Klein らは, MRA でプラークが明らかにみえないようなケースでも, high resolution MRI ではプラークが認められること, さらに, これら脳底動脈のプラークは, 橋のラクナ型, BAD 型を問わず, 70 %以上に見られたとしている<sup>8)</sup>. Chung らは LSA, PPA の BAD 型ではともに, それぞれ, 中大脳動脈, 脳底動脈にプラークイメージで壁在アテロームプラークがみられることが少なくないことを報告した<sup>9)</sup>. 自験例では BAD 型梗塞で, プラークイメージが陽性的場合症状の増悪や変動の頻度が有意に多かった (図 3). Tatsumi らは, PPA と回旋枝を含む領域の梗塞で梗塞病巣を灌流する穿通枝の分岐部閉塞を病理学的に証明した. MRA では明らかな狭窄を認めなかったが, 脳底動脈には中等度以上のアテローム硬化が認められた (図 4)<sup>10)</sup>. また, 緒方らの PPA 領域の BAD タイプの梗塞の剖検例においても同様に, 脳底動脈の中等度のアテローム硬化が認められている<sup>11)</sup>. BAD 型梗塞はこのようにマイルドな母動脈病変との関連や, とくに LSA の BAD 型で見られるような大径穿通枝の分岐直後アテロ

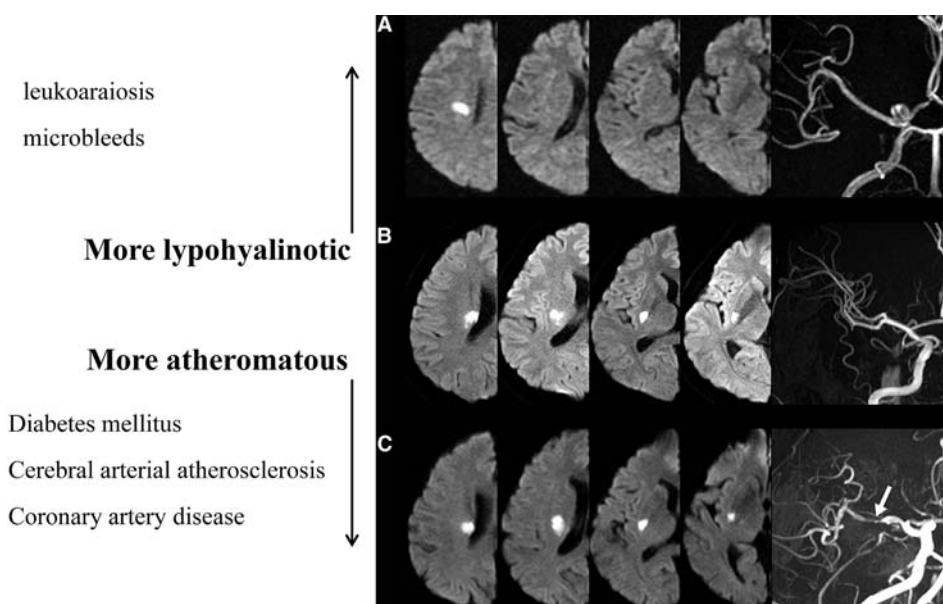


図 2 皮質下小梗塞の多様性<sup>6)</sup>

Category A : 高血圧性細小動脈病変を示唆

Category C : アテローム血栓性疾患を示唆

Category B : Category A と C の中間

With permission

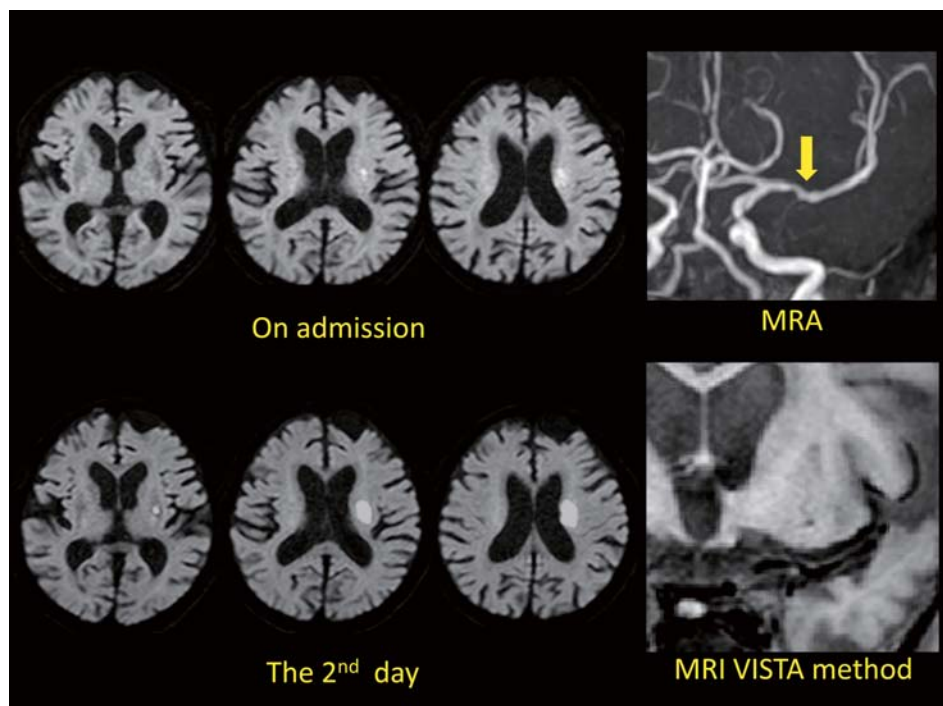


図 3

71 歳男性. レンズ核線条体動脈領域梗塞の進展  
中大脳動脈アテローム硬化. プラークイメージで高信号がみられる

図 4 橋梗塞橋 (正中動脈と回旋枝) MRI・MRA と病理所見<sup>10)</sup>

左：脳底動脈のアテローム硬化を認め、梗塞を灌流する穿通枝の分岐部はアテロームプラークにより閉塞している。

辰巳先生、山本先生 御提供

ームプラークに関連する<sup>12)</sup>ケースが多く、動脈原性塞栓を来すような脂質に富んだ不安定プラークとの合併はむしろ少ない。高血圧性細小血管病変ともアテローム血栓性梗塞とも異なる、独自の位置づけを持つ可能性がある。

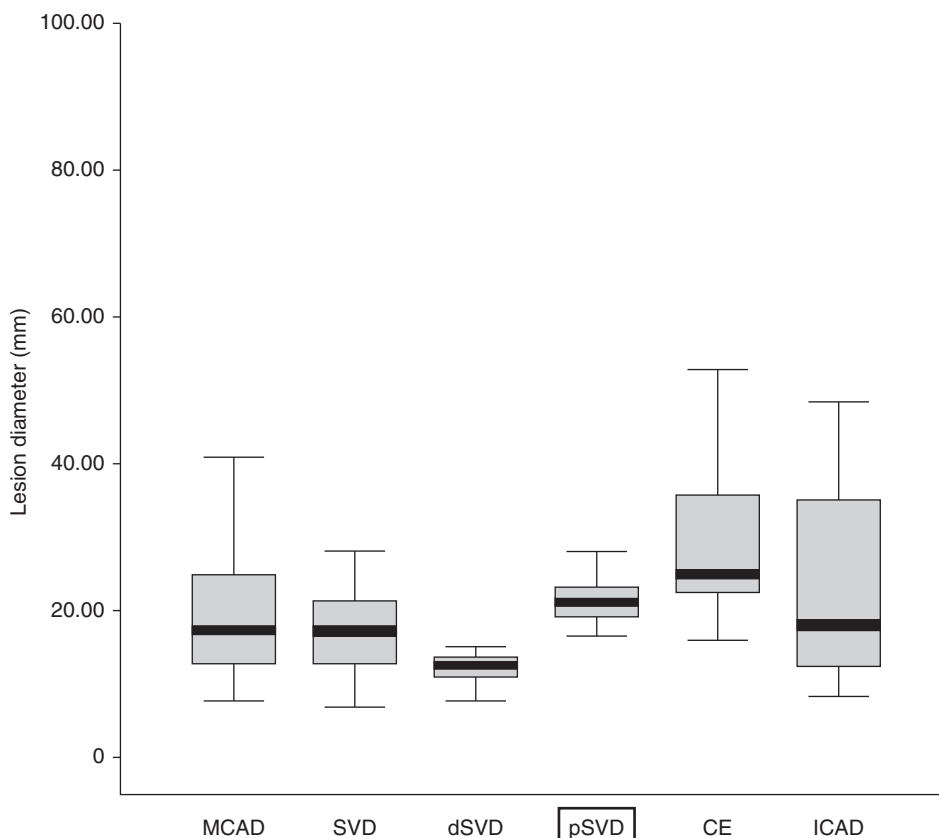


図 5 梗塞病巣のサイズと成因<sup>14)</sup>

MCAD : a corresponding ipsilateral atherosclerotic MCA lesion

SVD : small vessel disease

ICAD : significant ipsilateral ICA stenosis (>50%)

CE : emboligenic heart disease

dSVD : definite SVD (longest diameter < 15 mm)

pSVD : probable SVD (longest diameter ≥ 15 mm)

With permission

### Branch atheromatous disease の病理 3. 穿通枝梗塞のサイズおよび数の問題

穿通枝梗塞のサイズは 15～20 mm 以下とされてきたが、穿通枝は径の大きいものではその灌流領域が 30～40 mm 以上に及ぶことが知られており、特に超急性期の画像では浮腫性変化を伴い大径の梗塞になることもありうる<sup>13)</sup>。とくに LSA では、分岐直後の血管系は 700～800  $\mu\text{m}$  にも及ぶとされ、中大脳動脈から共通幹で分岐するものが少なくなく、中大脳動脈主幹部のアテローム硬化にかかわらず共通幹のレベルで閉塞が起これば大径の穿通枝梗塞を呈し得る<sup>12)</sup>。Cho らは、LSA 領域の梗塞でサイズが 15 mm 以上と未満で、中大脳動脈狭窄病変合併の有無に差はなかったことを示し、穿通枝梗塞が 15 mm 以下のサイズであるとの根拠はないとしている (図 5)<sup>14)</sup>。15 mm というサイズは、Fisher が剖検で穿通枝梗塞のサイズが 15 (～20) mm 以下であったとしたことによっていると考えられ、拡散画像などで急性期に in vivo にとらえられる梗塞サイズにあてはめるのは妥当と言えない。

一方、Boiten らは、穿通枝梗塞のなかでも、lipohyalinosis によるものは高血圧を合併し多発することが多く、虚血性白質病変を伴う傾向があるのに対し、microatheroma によるものは単発で生じる場合が多いことを指摘した<sup>15)</sup>。この考えは、“Two types of small vessel disease”として、多発ラクナ梗塞は縦断的にも再発が多いことが報告されている<sup>16)</sup>。我々も 9 年に及ぶ追跡で多発ラクナ型は脳卒中再発の予測因子であることを示した<sup>17)</sup>。BAD 型梗塞は単発で起こることが多く、急性期に症状の変動や増悪を呈するものが多いが、長期的に再発が少ないことが指摘されている<sup>18)</sup>。

表 レンズ核線条体動脈と橋傍正中動脈領域穿通枝梗塞の背景因子の比較<sup>7)</sup>

	LSA group	PPA group	p values
number	261	131	
progressive motor deficits	55 (21.0)	38 (29.0)	0.106
Age	69.5 ± 10.8	70.6 ± 9.1	0.33
sex (male)	142 (54.4)	88 (67.1)	0.02
hypertension	213 (81.6)	111 (84.7)	0.52
diabetes mellitus	79 (30.2)	64 (48.8)	0.0005
dyslipidemia	140 (53.6)	59 (45.0)	0.13
smoking	100 (38.0)	42 (32.0)	0.29
initial systolic blood pressure (mmHg)	156.0 ± 23.5	159.3 ± 22.0	0.24
initial diastolic blood pressure (mmHg)	83.8 ± 15.2	82.9 ± 14.9	0.59
initial NIHSS	3.3 ± 1.72	3.5 ± 1.8	0.23
mRS ≥ 3 at 1 month after ictus	65 (24.9)	39 (29.7)	0.43
silent lacunar infarcts	123 (47.1)	41 (31.2)	0.0038
white matter lesions	196 (75.0)	79 (60.3)	0.0029
preceding lacunar TIAs	17 (6.5)	14 (10.6)	0.21
onset to MRI time (hours)	11.0 ± 4.3	11.7 ± 4.3	0.12
middle cerebral artery stenosis			
none	152 (58.2)	52 (39.6)	
mild (<50%) stenosis	89 (34.1)	58 (44.2)	0.008
severe (≥50%) stenosis	20 (7.6)	21 (16.0)	0.0018
vertebro-basilar artery stenosis			
none	178 (68.1)	61 (46.5)	
mild (<50%) stenosis	72 (27.5)	49 (37.4)	0.0055
severe (≥50%) stenosis	11 (4.2)	21 (16.0)	<0.0001

LSA : lenticulostriate artery

PPA : pontine paramedian artery

PMD : progressive motor deficits

Parenthesis (%)

Age, blood pressure, NIHSS are expressed as Mean ± SD

### Branch atheromatous disease の臨床像の特徴 1

BAD 型梗塞は, pure motor hemiparesis, ataxic hemiparesis, dysarthria-clumsy hand syndrome などのラクナ症候群を呈し得るが, BAD 型梗塞は進行性運動麻痺 (PMD) を呈することが最大の特徴である. 危険因子としては, 通常の脳梗塞の危険因子と大きな差はないが, LSA 領域梗塞と PPA 領域梗塞では, 少し背景因子が異なっており, 最も特徴的なことは, PPA 領域梗塞では糖尿病合併が有意に多いという点である. さらに, 男性, 頭蓋内アテローム硬化がより高度な傾向にある. 一方, LSA 領域梗塞では多発ラクナ梗塞や虚血性白質病変が高頻度であり, PPA 領域梗塞ではよりアテローム血栓性梗塞に近い性格を持つといえる. 両群の背景因子を表に示す<sup>7)</sup>.

### Branch atheromatous disease の臨床像の特徴 2

#### 一過性脳虚血発作と BAD

TIA は主幹動脈病変や心原性塞栓で生じることが多いとされているが, 穿通枝領域でも生じうる. “capsular warning syndrome” は Donnan が提唱した概念で, 内包領域の虚血により片麻痺などの症状がステレオタイプに何度もおこる TIA の特殊なパターンで, capsular warning syndrome 50 例中, 42% が早期に梗塞に移行したとしている<sup>19)</sup>. LSA 内での虚血がくり返し起こり, 穿通枝梗塞に移行する機序が想定されている. 我々の検討でも, LSA 領域梗塞では TIA を先行した症例で症状の増悪や変動が有意



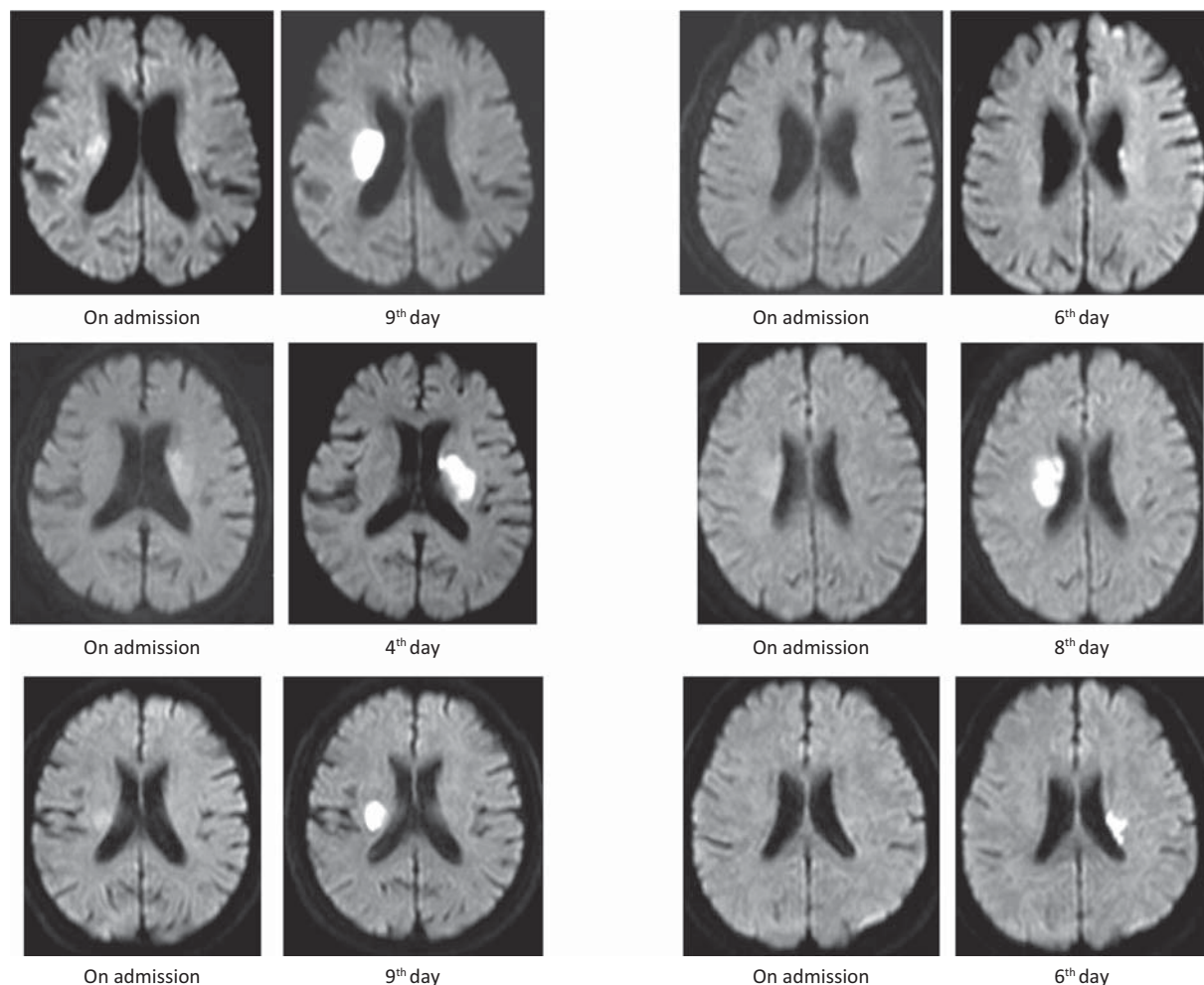


図6 一過性脳虚血発作が先行し進行性運動麻痺を呈したレンズ核線条体動脈領域 BAD 型梗塞（永金ら，神経学会総会）

に多かった<sup>7)</sup>。すなわち，BAD 型梗塞に先行して穿通枝系 TIA が生じることがある。しばしば，TIA に MR 拡散強調画像で LSA 領域に一致した淡い高信号，ADC の低下がみられ，BAD 型梗塞に移行する症例が経験される（図6）。PPA 領域においても同様の機序が生じ得ることが知られ“pontine warning syndrome”とも呼ばれている。

### Branch atheromatous disease の臨床像の特徴3

#### 神経症状の進行

著者が研究代表人の一人として参加している全国8施設よりなる J-BAD registry の結果では，LSA 領域梗塞 BAD 型 113 例，非 BAD 型 172 例，PPA 領域 BAD 型 55 例，非 BAD 型 53 例であり，全脳梗塞に占める両群の BAD 型梗塞は約一割であった。PMD を急性期に NIHSS の1点以上の増加と定義すると，LSA 領域 BAD 型で 30.1%，PPA 領域 BAD 型では 43.6% であった。また，mRS 0-1 の予後良好例は LSA 領域 BAD 型で 40.5%，PPA 領域 BAD 型では 36.5% で，それぞれの非 BAD 型が 60% と 67.6% であることをみると明らかに機能予後不良であった<sup>20)</sup>。

我々の連続症例の検討では，LSA 領域梗塞 261 例，および PPA 領域梗塞 131 例についてみると，多重ロジスティック解析で独立した予測因子となったものは，両群で共通するものは，女性，入院時 NIHSS  $\geq 5$  点であり，LSA 領域梗塞では，無症候性多発ラクナ梗塞を伴わず単発で発症するもの，TIA であった。また，PPA 領域梗塞では，糖尿病が独立した予測因子であった<sup>7)</sup>。多発ラクナ梗塞症例で PMD が

少ないのは、上記の Boiten らの考えにもあるように、lipohyalinosis 病理を背景に小ラクナ梗塞で発症することが多いことが挙げられる<sup>15)</sup>。一方、TIA 先行例で PMD が多いのは、上記の“capsular warning syndrome”様の機序のためと考えられる<sup>19)</sup>。

BAD 型梗塞で PMD を呈する場合、急性期拡散強調画像での梗塞病巣の拡大が伴う<sup>21)</sup>。梗塞病巣の拡大の機序は不明であるが、比較的大径の穿通枝分岐部近傍のアテロームプラークを基盤に血栓生成が進み、穿通枝のより広範な領域の梗塞が段階的に形成されるのではなかろうか。さらに、脳血流画像で低下を示す例は PMD を呈する場合が多いとの報告もある<sup>22)</sup>。

近年、トラクトグラフィーを用いた LSA 領域梗塞と運動麻痺の程度が検討されており、皮質脊髓路は LSA 領域の posterosuperior quadrant を通過する、すなわち、皮質脊髓路は放線冠の後方を走行することが示されている<sup>23)</sup>。当然、皮質脊髓路の障害の程度で麻痺の強さが決定されるが、PMD では梗塞巣が posterolateral に位置する場合に多いとする報告もあるが、我々も、LSA 領域梗塞のうち放線冠後方に梗塞巣が位置する場合に PMD が多いことを明らかにした<sup>24)</sup>。

また、急性期の炎症マーカーや興奮性神経伝達物質<sup>25)</sup>の上昇が神経細胞障害を来しているとの考えもある。あるいは、脈波伝導速度で表される動脈の硬化度<sup>26)</sup>が PMD と関連することも報告されている。

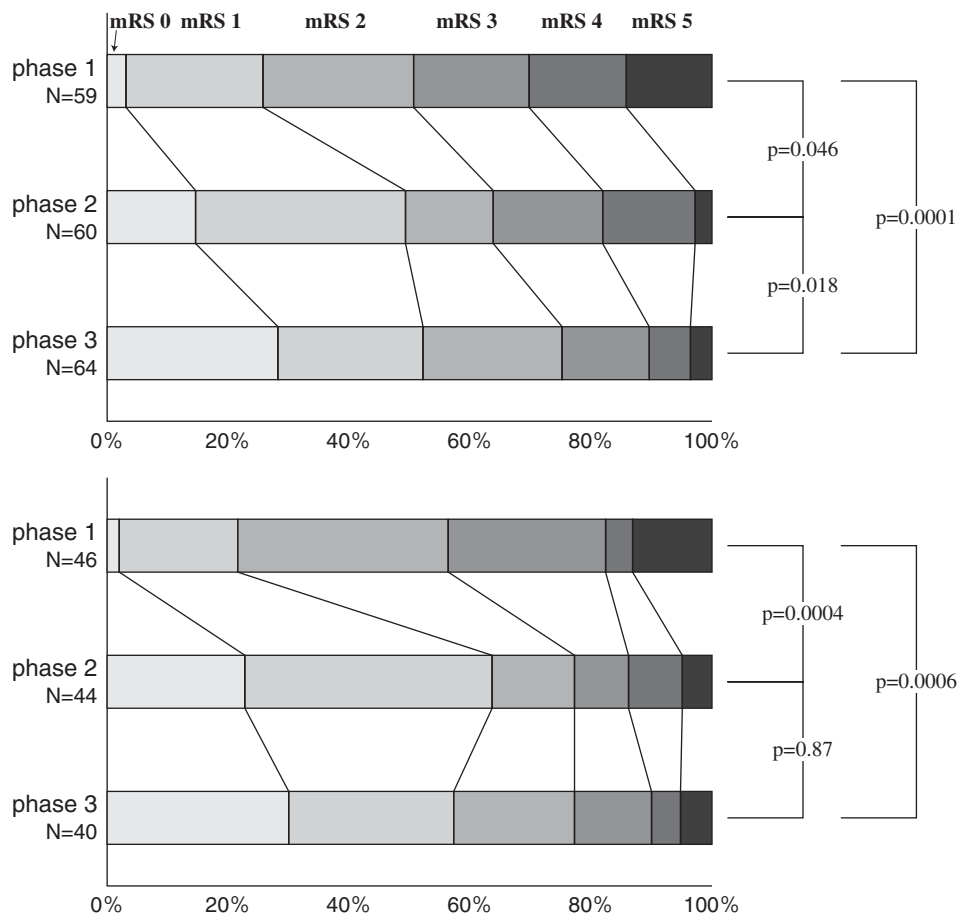


図7 強化抗血小板療法の効果を3ヶ月後のmRSで評価<sup>29)</sup>

上段：レンズ核線条体動脈

下段：橋傍正中動脈

phase 1: 2001～2005, best medical treatment

phase 2: 2005～2009, a combined treatment of cilostazol and edarabone

phase 3: 2009～2012, phase 2 plus clopidogrel



## Branch atheromatous disease の画像診断

BAD は病理概念であり、画像診断は病理概念を画像に置き換えて表現しているものである。LSA や PPA の母動脈からの分岐部近傍での閉塞を示すような画像という点で、高木らは、LSA 領域梗塞は水平断で3スライス以上に及ぶ、PPA 領域梗塞では橋の底面に達するような梗塞を示すとしている<sup>27)</sup>。さらに、50%以上の主幹動脈病変を伴わないとされる。最近では、冠状断により LSA 領域梗塞をより正確に診断し得る。AchA 梗塞においては母動脈からの分岐部などが捉えにくく、BAD 型梗塞の診断は難しい。

## Branch atheromatous disease の治療

急性期 BAD 型梗塞は PMD を示し機能障害を残すものが多く、超急性期より積極的な治療介入が望まれる。tPA 治療は有効な例もあるが、再増悪を示すものが少なくなく<sup>28)</sup>、microatheroma ブラークが高度であると推察される BAD 型梗塞では最適でないと考えられる。そこで、我々は抗血小板療法との組み合わせによる強化抗血小板療法を試みている<sup>29)</sup>。LSA 領域梗塞と PPA 領域の BAD 型梗塞連続 313 例について、phase 1: 2001 年～2005 年、phase 2: 2005 年～2009 年、phase 3: 2009 年～2012 年の3期間において異なる治療の成績を比較した。phase 1 は個々のケースについて best medical treatment を選択、phase 2 は、アルガトロバン、シロスタゾール・エダラボン併用療法、phase 3 は phase 2 にクロピドグレルの loading dose を含む投与を追加した。phase 1 に対し phase 2 では、特に PPA 領域梗塞で著明改善が得られた。phase 2 に対し phase 3 では LSA 領域梗塞で有意な改善がみられた(図7)。すなわち、エダラボン投与下で、シロスタゾールはとくに PPA 領域梗塞に有効で、クロピドグレルは LSA 領域梗塞に有効であったと言える。この理由は不明であるが、ほぼ均等に 200～400  $\mu\text{m}$  と口径の細い穿通枝が脳底動脈から分岐する PPA には、血管拡張作用や内皮機能維持作用を有するシロスタゾールが有効で、分岐直後の口径が 700～800  $\mu\text{m}$  と大きく逆行性に走行している LSA では、shear stress 下での血小板凝集抑制効果が大きいと考えられているクロピドグレルがより奏功したと推測することもできる<sup>30)</sup>。強化抗血小板療法は長くても一ヶ月以内とし、以降は単剤に変更している。

## 2. striatocapsular infarction (線条体内包梗塞)

### striatocapsular infarction の歴史的な概念および病態

レンズ核線条体動脈領域の大きな皮質下梗塞は古くから、“putamino-capsulo-caudate”あるいは“extended lentiform nucleus infarcts”などと記載され、サイズ、臨床症状、予後、病態の面から、ラクナ梗塞とは区別して扱われていた。線条体内包梗塞(striatocapsular infarction: SCI)の命名は、1984 年 Bladin らによって提唱され<sup>31)</sup>、皮質下梗塞の一臨床病型で、主にレンズ核線条体動脈領域の梗塞であるが、1本の穿通枝の閉塞としてのラクナ梗塞と区別して位置づけられてきた。レンズ核線条体動脈全域あるいは一部、場合により Heubner artery あるいは anterior choroidal artery 領域をも含む、レンズ型、コンマ型、三角形型などと呼称される梗塞を呈する(図8)<sup>32)</sup>。最大径 20 mm 以上、研究者によれば 30 mm 以上の大径の皮質下梗塞で、内包の症状のみならずしばしば皮質症状を呈する。

Bladin はこの論文で 11 例の SCI を検討し、SCI が形成されるメカニズムとして、塞栓によりレンズ核線条体動脈が複数梗塞に陥る場合と、内頸動脈遠位部～中大脳動脈近位部閉塞によりレンズ核線条体動脈領域が梗塞に陥るが、周辺の皮質・皮質下領域は脳軟膜吻合により灌流されているため同部位には梗塞は生じず、結果 SCI が形成される場合があることを指摘している(図9)。その後、Weiller らは、29 例の SCI を検討し、そのうち 8 例に失語あるいは半側無視などの皮質症状がみられたことを報告した<sup>33)</sup>。彼らは、M1 部分への塞栓とともに、レンズ核線条体動脈が分岐する中大脳動脈主幹部の狭窄性病変で複数の穿通枝が閉塞する場合もあることを指摘した。さらに、Donnan らは 50 例の SCI 症例を

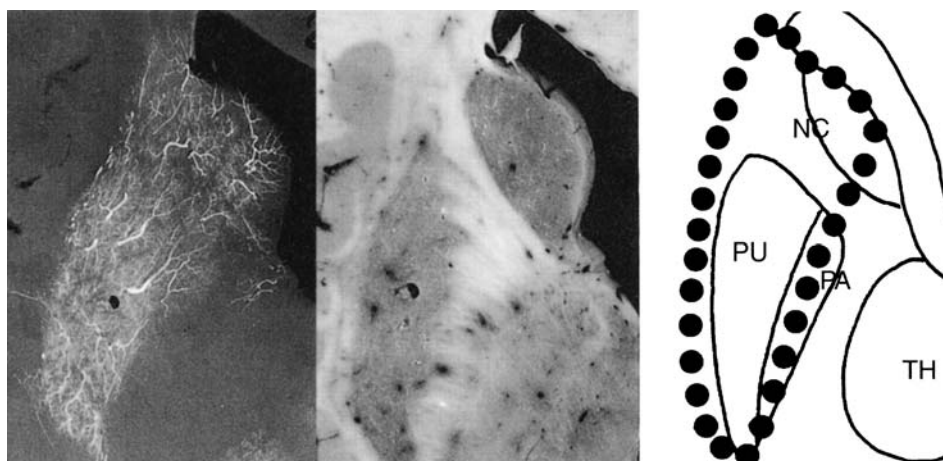


図8 レンズ核線条体動脈領域の死後脳の選択的血管造影と血管支配領域<sup>32)</sup>  
With permission

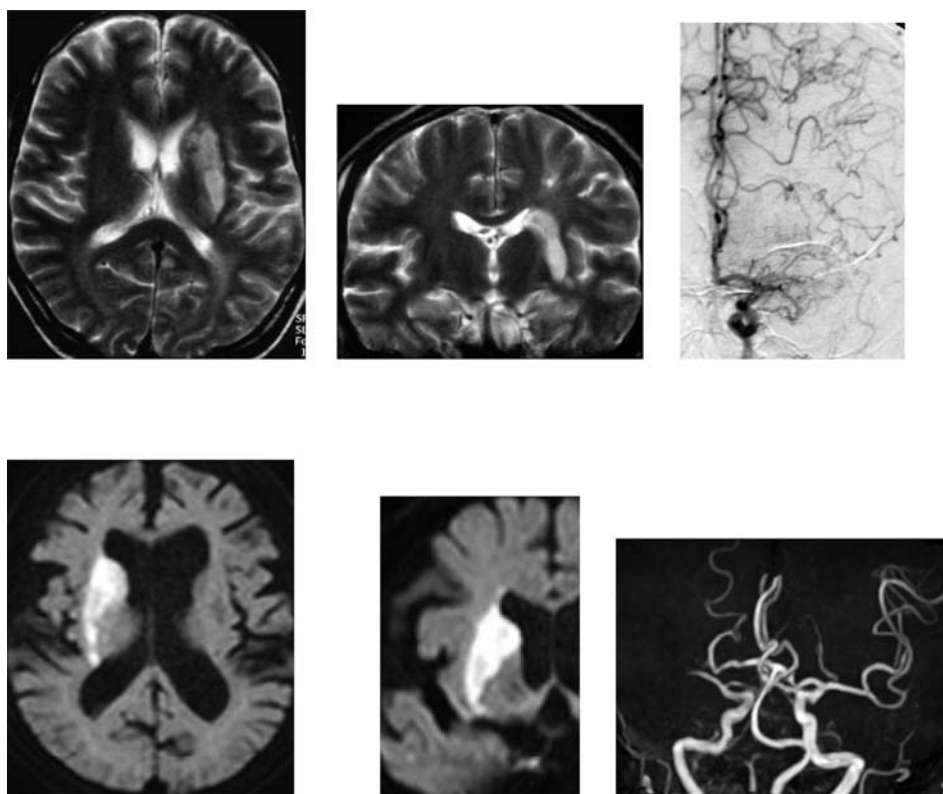


図9  
上段：79歳 女性 左麻痺が徐々に進行。中大脳動脈アテローム血栓性閉塞  
下段：88歳女性、夕食後床に倒れていた。心房細動による心原性脳塞栓

検討したところ、心原性塞栓によるものが39.5%，内頸動脈閉塞性病変よりの塞栓によるものが27.9%で、中大脳動脈病変によるものは7.0%のみであった<sup>34)</sup>。

我が国では欧米人に比較して頭蓋内アテローム硬化病変が高頻度であることが指摘されており、我々は、急性期中大脳動脈アテローム血栓性梗塞に伴うSCIについて検討した<sup>35)</sup>。中大脳動脈アテローム血栓性梗塞56例中 pure SCIは10例、SCI plusは5例で、中大脳動脈M1部閉塞は12例、中大脳動脈M1部狭窄は3例にみられた。中大脳動脈近位部病変による pure SCIは、Bladin らが指摘するごとく、レンズ核線条体動脈領域以外は脳軟膜吻合による血行により梗塞をまぬがれる場合に生じるが、側副血行による灌流が不十分な場合や、中大脳動脈遠位部に動脈原性塞栓を伴うような場合にはSCI plusに

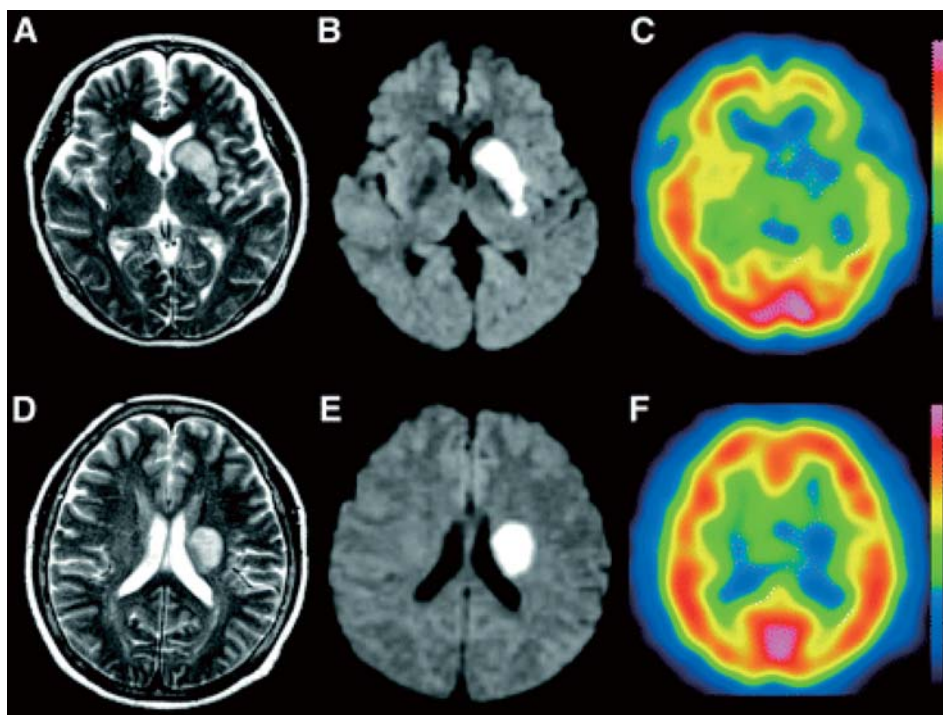


図 10 線条体内包梗塞の T2 強調画像, 拡散強調画像, SPECT 画像<sup>37)</sup>  
 A～C 高度の失語を来した例では著明な皮質血流の低下がみられる  
 D～F ごく軽度の失語を来した例では皮質血流の低下は著明でない  
 With permission

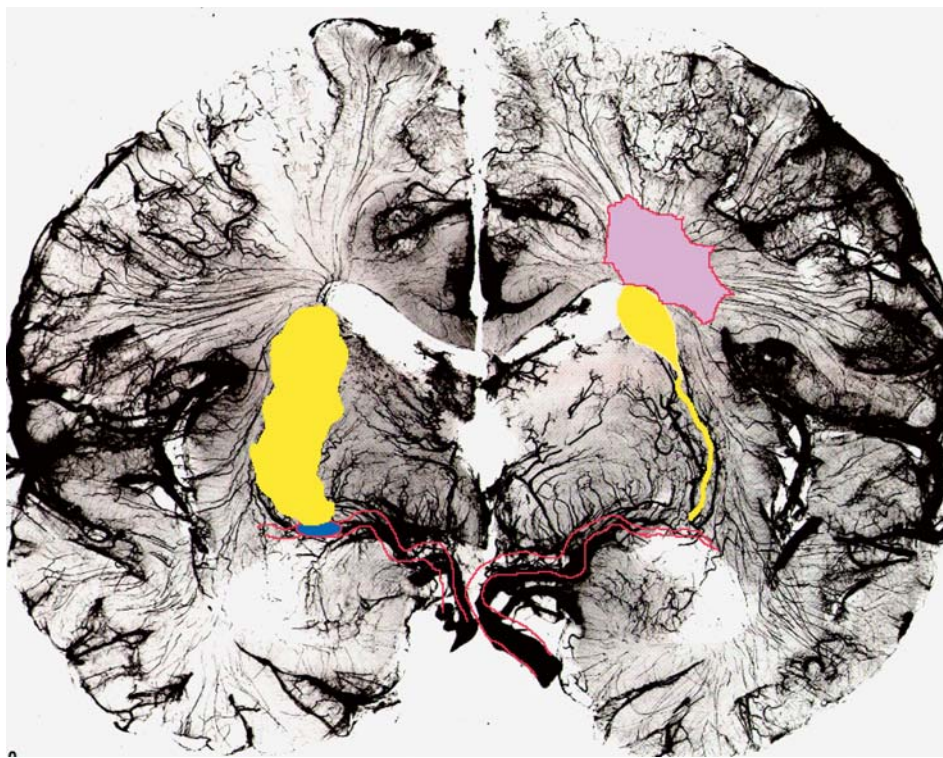


図 11 線条体内包梗塞. Branch atheromatous disease, 深部型境界領域梗塞  
 (Georges Salamon : Atlas of the arteries of the human brain)

なると考えられる。SCI 群では non-SCI 群より急性期進行が有意差はないが多い傾向にあり、機能予後は不良なものが多かった。SCI 群で画像診断を再検し得た 7 症例で梗塞病巣の拡大がみられた。急性期進行のメカニズムとして、中大脳動脈主幹部の閉塞にともなう側副血行の変化や、高度狭窄による低灌流などの血行力学的な機序が関与していると考えられる。さらに、中大脳動脈水平部のアテロームプラークによる複数の穿通枝梗塞が段階的に生じることも一因となりうる可能性がある<sup>36)</sup>。

### striatocapsular infarction の臨床症状および診断

Weiller は文献レビューによる 177 例の解析を行っているが、発症は突発完成型が多く、一過性脳虚血発作は 10–20% に認められた。片麻痺は 99% にみられたが、ラクナ症候群は 35% に過ぎなかった。失語・半側無視などの皮質症状は 60% に認められた。完全回復は 38%，部分回復は 28%，回復なしが 29% で、機能予後は不良なものが多い。病態については、心原性脳塞栓 33%，内頸動脈病変 38%，中大脳動脈病変 32% であった<sup>31)</sup>。

皮質下梗塞で失語・半側無視などの皮質症状が出現するメカニズムとしては、線条体自体が言語機能に関連している可能性、言語の連絡線維の切断、diaschisis 機序による皮質機能低下、皮質の持続する血流低下、などが考えられているが、Weiller は、MCA 閉塞の期間や側副血行に依存する皮質の血流低下が重要としている。Choi らも MRI 等で皮質に異常がないケースでも脳血流低下と失語が強く関連しており、特に、MRA などで MCA 閉塞があるケースはより脳血流低下と失語の程度が強かったとしている (図 10)<sup>37)</sup>。

BAD, SCI および深部型境界領域梗塞の関係を図 11 に示す。

### striatocapsular infarction の治療

塞栓機序が多く、発症 4 時間半以内の超急性期には tPA の適応となる。再発予防として、心原性脳塞栓の場合は抗凝固療法、内頸動脈よりの塞栓や中大脳動脈アテローム血栓性梗塞の場合は、抗血小板療法が中心になるが、血管内治療を要する場合もある。症状は進行性経過をとり重症化する場合が多く、早期治療介入が重要である。

### Reference

- 1) Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease : a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology*. 1989 ; **39** : 1246–1250.
- 2) Fisher CM, Caplan LR. Basilar artery branch occlusion : a cause of pontine infarction. *Neurology*. 1971 ; **21** : 900–905.
- 3) Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits. *J Neurol Sci*. 2011 ; **304** : 78–82.
- 4) Fisher CM. Lacunar infarcts- A review. *Cerebrovasc Dis* 1991 ; **1** : 311–320.
- 5) 山本康正. ラクナ梗塞とアテローム血栓性梗塞 *Medicina* 2013 ; **50** : 246–251.
- 6) Nah HW, Kang DW, Kwon SU, et al. Diversity of single small subcortical infarctions according to infarct location and parent artery disease : analysis of indicators for small vessel disease and atherosclerosis. *Stroke*. 2011 ; **42** : 2883–90.
- 7) Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Predictive factors for progressive motor deficits in penetrating artery infarctions in two different arterial territories. *J Neurol Sci*. 2010 ; **288** : 170–4.
- 8) Klein IF, Lavallée PC, Mazighi M, et al. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions : a high-resolution MRI study. *Stroke*. 2010 ; **41** : 1405–9.
- 9) Chung JW, Kim BJ, Sohn CH, et al. Branch atheromatous plaque : a major cause of lacunar infarction (high-resolution MRI study). *Cerebrovasc Dis Extra*. 2012 ; **2** : 36–44.
- 10) Tatsumi S, Yamamoto T. An autopsied case of an apparent pontine branch atheromatous disease. *Eur Neurol*. 2010 ; **6** : 184–5.

- 11) 緒方絢, 伊原都夫, 山西博道. 脳循環障害と病理 Intracranial branch atheromatous disease. 脳と循環 2005 ; **10** : 5-8.
- 12) Fisher CM. Capsular infarcts : the underlying vascular lesions. Arch Neurol. 1979 ; **36** : 65-73.
- 13) Marinkovic SV, Milisavljevic MM, Kovacevic MS, et al. Perforating branches of the middle cerebral artery. Microanatomy and clinical significance of their intracerebral segments. Stroke. 1985 ; **16** : 1022-9.
- 14) Cho AH, Kang DW, Kwon SU, et al. Is 15 mm size criterion for lacunar infarction still valid? A study on strictly subcortical middle cerebral artery territory infarction using diffusion-Weighted MRI. Cerebrovasc Dis 2007 ; **23** : 14-19.
- 15) Boiten J, Lodder J, Kessels F. Two clinically distinct lacunar infarct entities? A hypothesis. Stroke. 1993 ; **24** : 652-6.
- 16) de Jong G, Kessels F, Lodder J. Two types of lacunar infarcts : further arguments from a study on prognosis. Stroke. 2002 ; **33** : 2072-6.
- 17) Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, et al. Twenty-four-hour blood pressure and MRI as predictive factors for different outcomes in patients with lacunar infarct. Stroke. 2002 ; **33** : 297-305.
- 18) Suto Y, Nakayasu H, Maeda M, et al. Long-term prognosis of patients with large subcortical infarctions. Eur Neurol. 2009 ; **62** : 304-10.
- 19) Donnan GA, O'Malley HM, Quang L, et al. The capsular warning syndrome : pathogenesis and clinical features. Neurology. 1993 ; **43** : 957-62.
- 20) 星野晴彦, 高木誠, 山本康正, 他. Branch atheromatous disease における進行性脳梗塞の頻度と急性期転帰. 脳卒中 2011 ; **33** : 37-44.
- 21) Terasawa Y, Iguchi Y, Kimura K, et al. Neurological deterioration in small vessel disease may be associated with increase of infarct volume. J Neurol Sci. 2008 ; **269** : 35-40.
- 22) Alexandre Y. P., Shelagh B. C., Jayme K et al. Normal magnetic resonance perfusion-weighted imaging in lacunar infarcts predicts a low risk of early deterioration. Cerebrovasc Dis 2009 ; **28** : 151-156.
- 23) Konishi J, Yamada K, Kizu O, et al. MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts. Neurology. 2005 ; **64** : 108-13.
- 24) Ohara T, Yamamoto Y, Tamura A, et al. The infarct location predicts progressive motor deficits in patients with acute lacunar infarction in the lenticulostriate artery territory. J Neurol Sci. 2010 ; **293** : 87-91.
- 25) Castellanos M, Castillo J, García MM, et al. Inflammation-mediated damage in progressing lacunar infarctions : a potential therapeutic target. Stroke. 2002 ; **33** : 982-7.
- 26) Saji N, Kimura K, Kawai T, et al. Arterial stiffness and progressive neurological deficit in patients with acute deep subcortical infarction. Stroke. 2012 ; **43** : 3088-90.
- 27) 高木誠. Branch atheromatous disease. 柳澤信夫 編集 : Annual Review 神経 2006. 東京 : 中外医学社, 2006 : 119-128.
- 28) Deguchi I, Hayashi T, Kato Y, et al. Treatment Outcomes of Tissue Plasminogen Activator Infusion for Branch Atheromatous Disease. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012 Dec 13.
- 29) Yamamoto Y, Nagakane Y, Makino M, et al. Aggressive anti-platelet treatment for acute branch atheromatous disease type infarcts : A 12 year prospective study. Int J Stroke, Letter, in press.
- 30) Uchiyama S, Yamazaki M, Maruyama S, et al. Shear-induced platelet aggregation in cerebral ischemia. Stroke 1994 ; **25** : 1547-51.
- 31) Bladin PF, Berkovic SF. Striatocapsular infarction : 1 large infarcts in the lenticulostriate arterial territory. Neurology **34** : 1423-1430, 1984.
- 32) Weiller C : Striatocapsular infarcts ; in Donnan GA (ed). Subcortical Infarctions. Oxford : Oxford University Press, 2002 : 195-208.
- 33) Weiller C, Ringelstein EB, Reiche W, et al. The large striatocapsular infarct. A clinical and pathophysiological entity. Arch Neurol. 1990 ; **47** : 1085-91.
- 34) Donnan GA, Bladin PF, Berkovic SF, et al. The stroke syndrome of striatocapsular infarction. Brain 1991 ; **114** : 51-70.
- 35) 田邑愛子, 山本康正, 尾原知行, 他. 中大脳動脈アテローム血栓性梗塞における線条体内包梗塞のメカニズム. 脳卒中 **32** : 325-333, 2010.



- 36) Tamura A, Yamamoto Y, Nagakane Y, et al. The relationship between neurological worsening and lesion patterns in patients with acute middle cerebral artery stenosis. *Cerebrovasc Dis.* 2013 ; **35** : 268–75.
- 37) Choi JY, Lee KH, Na DL, et al. Subcortical aphasia after striatocapsular infarction : quantitative analysis of brain perfusion SPECT using statistical parametric mapping and a statistical probabilistic anatomic map. *J Nucl Med.* 2007 ; **48** : 194–200.

## The concept, pathophysiology and treatment for branch atheromatous disease and striatocapsular infarction

Department of Neurology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital  
Yasumasa Yamamoto

### Abstract

Small deep brain infarcts are often caused by two different vascular pathologies : 1. atheromatous occlusion at the orifice of large caliber penetrating arteries termed branch atheromatous disease (BAD) and 2. lipohyalinotic degenerative changes within the course of penetrating arteries termed lipohyalinotic degeneration. Representative vascular territories of BAD type infarcts are lenticulostriate artery (LSA), pontine paramedian artery (PPA) and less frequently anterior choroidal artery. BAD type infarcts are strongly associated with progressive motor deficits (PMD) leading to a worse functional outcome, because they affect pyramidal tract at corona radiata, pontine base or internal capsule. In our study, female sex and initial severity of motor deficits were common predictors for PMD in both groups with LSA and PPA. Single infarcts without concomitant silent lacunar infarcts and preceding lacunar TIAs in the LSA group, and diabetes mellitus in the PPA group were independent predictors for PMD in penetrating artery infarctions.

There were different characteristics between the groups of LSA and PPA. Prevalence of male gender, diabetes mellitus and intracranial atherosclerosis were significantly higher in the PPA group than in the LSA group.

The combined treatment of cilostazol and edaravone significantly improved functional outcome especially in the PPA infarct group. Adjoining clopidogrel on aforementioned combined treatment further improved functional outcome in the LSA group. The actions of vasodilatation and endothelial protection in cilostazol and inhibition of shear-induced platelet activation in clopidogrel, as well as scavenging free radicals in edaravone might work effectively.

Striatocapsular infarctions (SCI) are caused by simultaneous occlusion of more than one orifice among the immediately adjacent small, long lenticulostriate arteries. Cardiogenic embolic occlusion at the proximal middle cerebral artery is the most frequent cause succeeded by middle cerebral artery atherothrombotic occlusion or stenosis. We originally depicted cartoon comparing BAD and SCI.

**Key words** : Branch atheromatous disease, penetrating artery disease, microatheroma, striatocapsular infarct