

# 以先進的醫學影像技術回顧小洞性梗塞的病態生理學

文、圖 / 沈戊忠

中國醫藥大學附設醫院醫學影像部

## 前言

小洞性梗塞(lacunar infarction)，指位於大腦深層及腦幹的小梗塞，直徑在3-4 mm至15-20 mm，約佔缺血性中風之20-30%<sup>(1)</sup>，通常是中大腦動脈、基底動脈等大血管的穿透小動脈 (penetrating artery)因脂肪玻璃變性 (lipohyalinosis)而狹窄梗塞所引起的。好發於基底核及腦幹。因梗塞位置之不同，進而引起不同的小洞性梗塞症候群(lacunar syndromes)。

隨著CT、MRI影像解析度的提升，以及影像技術的進步（如CT-perfusion, MRA, DWI, SWI等運用），近十多年來對於小洞性梗塞的病理機轉，除了印證先前以屍體切片、顯微病理所見之外，也提供了一些新的見解。尤其是對小洞性梗塞可藉由影像區分不同的致病機轉，這對治療及預防中風復發方面提供重要的參考<sup>(2)</sup>，因此藉由醫學影像了解這些新的觀念非常重要。

## 名詞說明

小洞性梗塞症候群有關的名詞，詳述於下段。

**小洞 (lacune)：**在屍體解剖切片或影像學 (CT, MRI)看到位於基底核、腦幹及皮質下白質 (subcortical white matter)，呈現3-15 mm且內含CSF的小洞。它通常是舊的小洞性梗塞，但也可能是舊的腦內出血，或是擴張的血管旁間隙 (enlarged perivascular space)。

**小洞性中風 (lacunar stroke)：**臨床上有典型的小洞性梗塞症候群，而在大血管小分支的灌

流區域有小梗塞之中風。常見於基底核、視丘、內囊、放射冠、橋腦。

**小洞性梗塞 (lacunar infarct)：**臨床上有小洞性梗塞症候群，影像學證實在基底核、腦幹及皮質下白質有相關的小梗塞，稱此梗塞為lacunar infarct。

**小洞性梗塞機轉假說 (lacunar hypothesis)：**小洞性梗塞之致病機轉的假說，高血壓引起穿透小動脈(perforating arteries)硬化，使單一條小動脈梗塞引起小洞性梗塞。

**表現型小洞性梗塞 (phenotype lacunar infarct)或似小洞性梗塞 (lacunar-like infarction)：**影像學所見之梗塞區域合乎小洞性梗塞的定義，但發生機轉不是小血管疾病 (small vessel disease)，而是大血管硬化 (large artery atherosclerosis)或心血管血栓 (cardioembolic stroke)。

## 小洞性梗塞的傳統定義

Harrison內科學指出小洞性梗塞乃指30-300 $\mu$ m的小動脈 (small arteries)因為動脈粥狀栓塞 (atherothrombosis)或脂肪玻璃變性，使血管阻塞 (occlusion)所引起的<sup>(3)</sup>。這些小血管 (small vessels)就是中大腦動脈 (middle cerebral artery, MCA)、前大腦動脈 (anterior cerebral artery, ACA)以及基底動脈 (basilar artery)、椎動脈 (vertebral artery)所分支出來之穿透小動脈 (penetrating arteries或稱perforating arteries) (圖1)。所以小洞性梗塞發生的解剖位置就是在以上穿透小動脈血管的分布區，也就是：1. 基底核 (basal ganglia)，包含被

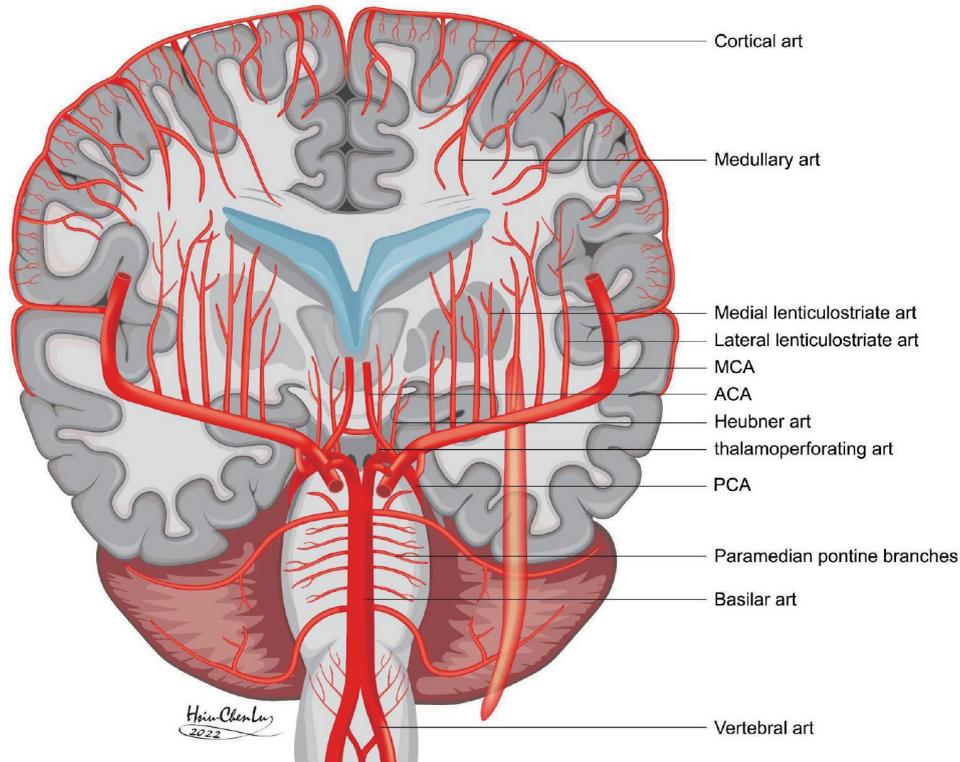


圖1 穿透小動脈(penetrating artery 或稱perforating artery)  
 中腦動脈(MCA的內及外側豆狀核紋狀體動脈(medial and lateral lenticulostriate arteries)  
 後腦動脈(PCA)的視丘穿透動脈(thalamoperforating artery)  
 前腦動脈(ACA)的recurrent artery of Heubner.  
 前脈絡叢動脈( anterior choroidal artery) 的分枝。  
 基底動脈(basilar artery) 的正中傍分枝(paramedian branches)  
 以上都是由circle of Willis 附近大血管發出的penetrating artery。  
 另外，ACA、MCA、PCA的遠端在大腦皮質外的軟腦膜動脈(pia arteries)發出的髓動脈(medullary artery) 供應腦葉皮質下白質，包括centrum semiovale。  
 ( 引用自：Shen WC: Diagnostic Neuroradiology: A Practical Guide and Cases, 1st ed, Springer, Singapore, 2021.)

殼(putamen)、蒼白球(globus pallidus)、尾狀核(caudate nucleus)；2. 內囊(internal capsule)；3. 視丘(thalamus)；4. 腦幹(brainstem)，尤其是橋腦(pons)以及5. 皮質下白質，尤其是放射冠(corona radiata)。較大的小洞性梗塞較易有症狀，較小的小洞性梗塞除非位於感覺或運動路徑，否則沒有症狀。因位置不同，會引起不同的小洞性梗塞症候群。

小洞性梗塞症候群有五大類<sup>(3)</sup>；

- (1) 純運動性輕偏癱(pure motor hemiparesis)，梗塞位置在內囊後肢或橋腦。
- (2) 純感覺消失症候群(pure sensory syndrome)，梗塞位置在視丘前部。
- (3) 運動失調半側癱瘓症候群(ataxic hemiparesis)，

梗塞位置在橋腦前部或內囊或放射冠。

- (4) 構音困難及手笨拙綜合症候群(dysarthria and a clumsy hand or arm)，梗塞位置在橋腦前部或內囊膝部。
- (5) 混合感覺運動失調症候群(mixed sensorimotor syndrome)，梗塞位置在視丘或內囊後肢。

小洞性梗塞之病理機轉有二：如上所述之穿透小動脈因脂肪玻璃變性(lipohyalinosis of penetrating artery)，屬於一種高血壓引起之腦血管病變。另外也有可能受到來自心臟或上游血管的小血栓阻塞。

### 小洞性梗塞好發位置的血管供應

既然小洞性梗塞機轉以穿透小動脈硬化所引

起之原位硬化血栓形成(in situ thrombosis)最多，那就有需要了解小洞性梗塞好發位置之血流供應(圖1)<sup>(4)</sup>。

中大腦動脈(MCA)的穿透小動脈，包含內側及外側豆狀核紋狀體動脈(medial and lateral lenticulostriate arteries)，供應被殼、尾狀核、放射冠、內囊。

後大腦動脈(PCA)的穿透小動脈之一，視丘穿透動脈(thalamoperforating artery)，供應到視丘。

前大腦動脈(ACA)的Heubner返動脈(recurrent artery of Heubner)供應尾狀核的頭部(head of caudate nucleus)。

前脈絡叢動脈(anterior choroidal artery)的分枝供應內囊後肢之後下。

基底動脈的正中旁分枝(paramedian branches)供應橋腦。

以上都是由威利氏環(circle of Willis)附近大血管發出的穿透小動脈。另外，ACA, MCA, PCA的遠端在大腦皮質外的軟腦膜動脈(pia arteries)發出的髓動脈(medullary artery)供應腦葉皮質下白質，包括半卵圓中心(centrum semiovale)<sup>(5)</sup>。

## 早期沒有影像學之時代的小洞性梗塞探討

最早有關小洞的文獻是在19世紀法國的病理解剖報告。“lacune”起初是病理學名詞，是法語小型湖(lake)的意思，或古典英語的小洞(hole)，表示一個小囊(a small cavity)或組織的斷裂(discontinuity in an anatomical structure)<sup>(6)</sup>。1901年，Pierre Marie描述50例內囊梗塞(internal capsular infarction)呈現小洞。1902年，Ferraud又再加上腦幹的橋腦也有小洞。在CT尚未問世以前，有關腦深層被稱為lacune的小洞有點凌亂不一致，1985年Poirier把以前文獻整理，將這些lacune歸為三型<sup>(7)</sup>：Type 1：小梗塞，Type 2：小出血之殘留囊狀痕跡，Type 3：擴大的血管旁空隙。Type 3被描述為篩孔狀(état criblé)，很常見於屍體解剖。Type 1被描述為小洞狀(état lacunaire, lacunar state)。這些以往屍體解剖的紀錄，現在都可經由MRI看到，而且可以明確區分這三種型態的小洞。

美國麻州總醫院(MGH) CM Fisher教授在1965-1978年之間，總共發表了14篇小洞性梗塞的論文。由於CT在1970年代才開始臨床使用，因此他的報告大多是以屍體腦切片跟臨床症狀做對照的，這二十年間約執行了數百個屍體腦的解剖切片以及顯微鏡檢視，更是珍貴。Fisher在1982年將這些文獻做一個回顧總結<sup>(8)</sup>：

Fisher說小洞性梗塞乃位於大腦深層以及腦幹之小梗塞，是中大腦動脈、後大腦動脈、基底動脈以及少數的前大腦動脈、椎動脈的穿透小動脈阻塞所引起。在屍體解剖切面下，這些都呈現小空腔(cavity)。

小洞性梗塞最大的是1.5-2.0 cm，最小的是3-4 mm，大的容易有症狀，小的可能沒症狀，除非位於運動或感覺路徑(sensory or motor tract)。主要發生位置：

被殼、蒼白球、尾狀核、內囊、視丘、橋腦及卷狀白質(convolitional white matter)。

3-7 mm之小型小洞性梗塞是因穿透小動脈發生動脈硬化，脂肪玻璃變性而導致血管狹窄、阻塞。這是一種高血壓腦血管病變(hypertensive cerebral vasculopathy)，跟高血壓出血性中風(hypertensive intracerebral hemorrhage)是相同的病因。在有症狀的較大型小洞性梗塞，可在血管內找到引起阻塞的粥樣硬化斑塊(atheroma)，體積在400-900 $\mu$ 。位於腦幹的小型小洞性梗塞則可見基底動脈在其分枝的開口有粥狀瘤斑塊(atheromatous plaque)堵住。

在切片檢查，有些可見引起小型小洞性梗塞之血管，整條都正常，這可推論引起阻塞乃是來自心臟或其上游血管的血栓(embolus)。

90%的小型小洞性梗塞病人有高血壓，高於140/90 mmHg。

因此Fisher對小型小洞性梗塞推斷有三種致病機轉(圖2)：

- (1) 穿透小動脈發生脂肪玻璃變性，也就是Harrison書上說的原位動脈硬化血栓形成，佔大多數，約80%。這類病人大多數有慢性高血壓。
- (2) 穿透小動脈之供應的母血管(parent artery)動脈硬化，粥樣硬化斑塊(atheroma plaque)堵住

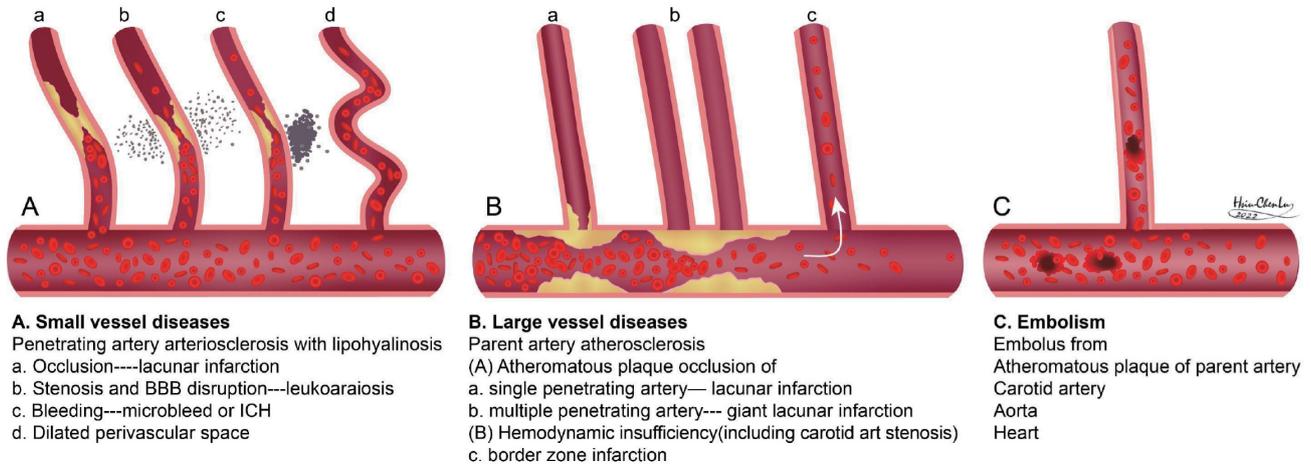


圖2 lacunar infarction 的病理機轉。

- A. Small vessel diseases mechanism。
- B. Large vessel (parent artery) atherosclerosis mechanism。
- C. Embolism mechanism。

(引用自：Shen WC: Diagnostic Neuroradiology: A Practical Guide and Cases, 1st ed, Springer, Singapore, 2021.)

其開口。

- (3) 來自心臟或上游血管的微小血栓，是一種栓塞(embolism)。

Fisher提出的小洞性梗塞多數有相關的臨床症狀，他總共列出21項小洞性梗塞症候群，後來被歸類為五種，如上段所述。

Fisher對小洞性梗塞的致病機轉非常強調第一項穿透小動脈發生脂肪玻璃變性引起阻塞，這類病人大多數有慢性高血壓。這種致病機轉(pathogenetic mechanism)被稱為小洞性梗塞機轉(lacunar mechanism)、小血管機轉(small vessel mechanism)、或小洞性梗塞假說。

### CT及MRI初期運用後對小洞性梗塞假說的爭議

然而在1980-1990年代CT運用普及，但MRI尚在臨床運用初期，MRI波序(pulse sequences)不夠精緻、也未發展出MRA之前，小洞梗塞機轉或小洞性梗塞假說逐漸受到質疑。1988年Bamford在他的標題為「Evolution and testing of the lacunar hypothesis」中說<sup>(7)</sup>，CT開始運用之後，終於可以在活體中(in vivo)檢視 lacunar hypothesis了。他們發現，臨床上有小洞性梗塞症候群的病人有7-14%是腦內出血(intracerebral hemorrhage)引起的，有些則在CT找不到任何梗塞。有些學者們逐漸發現臨床上有小洞性梗塞症

候群者，除腦深層的小洞性梗塞外，也有腦皮質梗塞或大於2 cm之大型梗塞。而且藉由CT及血管攝影，並不能證實小洞性梗塞相關的小血管疾病。

1989 Landau在標題為「Au clair de lacune: holy, wholly, holey logic」(隙縫的燈光，有漏洞的邏輯)<sup>(6)</sup>，結論說小洞、小洞性中風這些名詞沒有意義，他主張依照臨床症狀，把CT/MRI看到的腦組織缺血或出血病灶按照位置、大小去描述就好，而不要硬去套“lacune”這個神祕的名詞。批評最嚴厲的是1990年Millikan在標題為「The fallacy of the lacune hypothesis」(lacune理論的謬論)說<sup>(9)</sup>，引起小洞性梗塞不只穿透小動脈，也有大血管，甚至顱外的頸動脈(carotid artery)；不只動脈硬化，心臟或大動脈來的血栓也會造成小洞性梗塞；而且也不完全是高血壓相關，高血壓的比率與一般缺血性中風並無差別。他的結論說小洞只是病理學及放射線學(指CT及早期MRI)的定義，就是一種小血管引起的小梗塞，會囊狀變化(cystic change)成為小洞，臨床對小洞的定義就很混淆，不要硬著去套用。

### 先進醫學影像運用後對小洞性梗塞的新認識

然而，最近20年來，影像診斷工具愈進步，隨著CT-perfusion、CTA、MR-perfusion、MR-

diffusion、MRA、都卜勒超音波(Doppler)血管攝影，PET分子影像學等等的發展，對於小洞性梗塞致病機轉就越來越能被釐清<sup>(10)</sup>。2022年最新版UpToDate對小洞性梗塞的病因(etiology)分為(1)高血壓引起的小血管病變(hypertensive microangiopathy)；(2)分枝動脈粥樣硬化(branch atheromatous disease)，上游血管動脈硬化之斑塊堵住穿透小動脈開口；(3)栓塞，來自心臟或大動脈的小血栓<sup>(11)</sup>。這跟1982年Fisher的論點類似，可以證明Fisher在40-50年前運用屍體腦的觀察基本上是正確的。而相對的，因為新的影像學技術的運用，有更多的文獻發現，小洞性梗塞有些是因為大血管動脈硬化引起血流不足所引起，而非全都是小血管硬化。另外隨著基因鑑定的進步，也發現一些小洞性梗塞與基因缺陷相關，例如CADASIL。這些非典型小洞性梗塞，學者們就以表現型(phenotype)命名<sup>(1,12)</sup>，而這些可能佔小洞性梗塞之40%左右，所以區分這些對於中風的進一步防治是有相當幫助的。

以下就以2000年後，最近20年的新文獻，重新了解小洞性梗塞的機轉，在這新的年代不再使用屍體腦解剖這種在生物體外(in vitro)觀察腦，而是運用所謂的先進神經醫學影像(advanced neuroimaging)，以活體實境觀察腦，確實能釐清每例小洞性梗塞的致病原因。

### (1) 小洞性梗塞與小血管疾病(small vessel diseases)的關聯

如前所述，Fisher早就發現小洞性梗塞與高血壓出血性中風(hypertensive ICH)的病因是相關連的，這都是大血管的穿透小動脈因慢性高血壓導致動脈硬化所引起。

在2000年之後，MRI的影像解析度更清晰，波序更多樣化，逐漸發現穿透小動脈動脈硬化除了會造成小洞性梗塞以及高血壓性出血性中風，這兩者通常是有症狀的。此外，同時尚有沒有臨床症狀的白質病變(white matter disease)或稱白質疏鬆(leukoaraiosis)，以及微小出血(microbleeds)，血管旁空間擴大(dilated perivascular space)，這些都統稱為腦的小血管病變(small vessel disease, SVD)。

有關SVD，我已在《台灣醫界》介紹過<sup>(13)</sup>。

2013 Waldraw有很詳細的回顧及總結<sup>(2)</sup>，他將SVD歸類為(圖2A)：

1. 新的皮質下梗塞(recent small subcortical infarct)，也就是新的小洞性梗塞。
2. 白質疾病、白質高訊號(white matter hyperintensity)、白質疏鬆。
3. 小洞，包括慢性小洞性梗塞(chronic lacunar infarct)，舊的腦出血(old ICH)，擴大的血管旁空隙。
4. 小血管旁空間變寬(enlarged perivascular space or Virchow-Robin space)。
5. 微小出血。

藉由MRI不同波序，可以精確偵測到這些SVD，例如以FLAIR加上DWI，可以診斷小洞性梗塞，並分辨梗塞的新舊，而且可以跟白質疏鬆區分。以SWI或T2\*WI可以找到微小出血，並區分小洞是舊的小洞性梗塞或是舊的腦出血，或是擴張的血管旁間隙。

白質疏鬆、微小出血、擴張的血管旁間隙是沒有症狀的，但因為極易被MRI呈現，所以成為診斷有無SVD之重要影像指標(imaging markers) (圖3, 4)。

小洞性梗塞如合併白質疏鬆、微小出血、擴張的血管旁間隙常被稱為小血管病變機轉(small vessel disease mechanism)或小洞性梗塞機轉，這就是Fisher的小洞性梗塞假說(圖2A)。

### (2) 大動脈硬化引起小洞性梗塞，大血管機轉(large artery mechanism)

- (a) 分枝粥樣硬化病變機轉(branch ed atheromatous disease mechanism)

2015年Caplan說他早在1989就對小洞性梗塞提出一個見解<sup>(14)</sup>，他說Fisher的小洞性梗塞假說是穿透小動脈因脂肪玻璃變性引起單一穿透小動脈堵塞所引起，是小血管機轉。但他發現有些小洞性梗塞是大血管問題，源自於其上游母血管之動脈硬化，並由其粥樣硬化斑塊堵住穿透小動脈的開口所造成，他稱之為分枝粥樣硬化病變(branch ed atheromatous disease, BAD) (圖2B)。其後也有很多學者呼應這個講法<sup>(15)</sup>，並發現這個機轉以中大腦動脈、基底

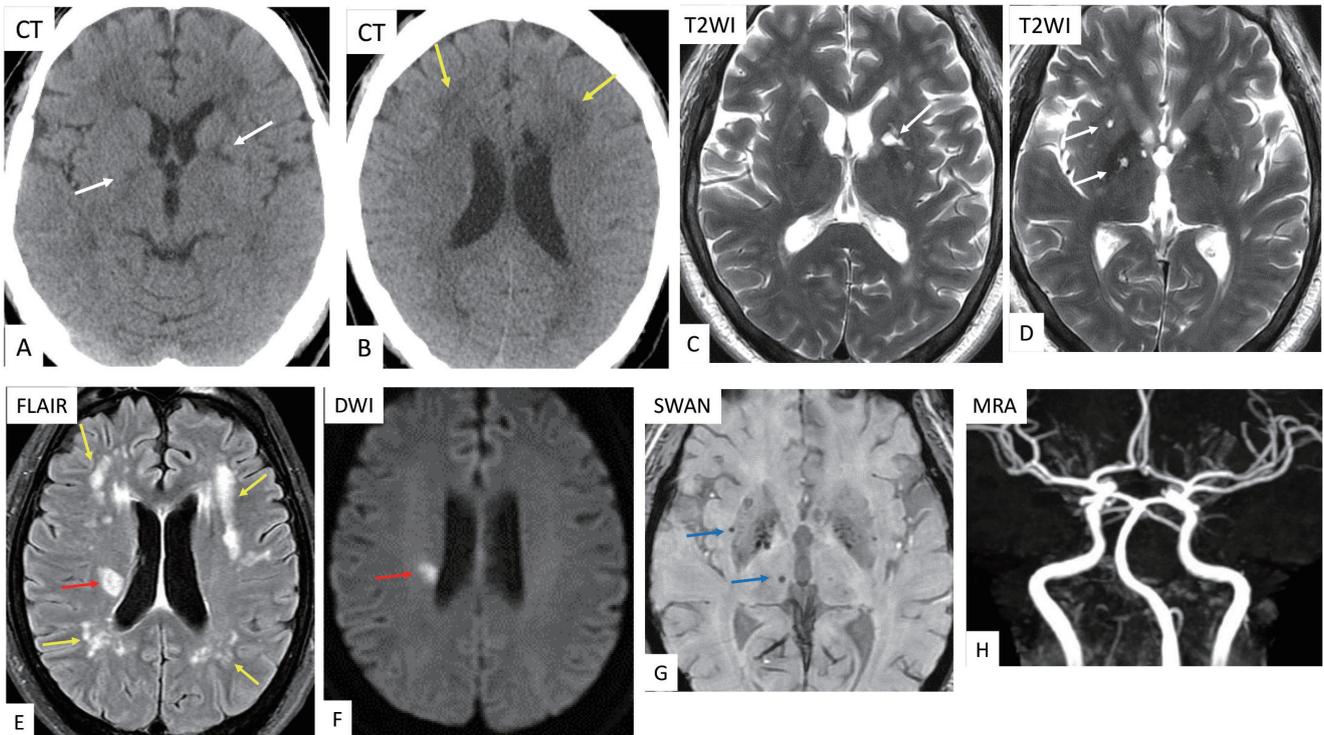


圖3 Typical lacunar infarction。

男/49歲，慢性高血壓，高血脂，突然左側肢體無力。

(A,B) CT：症狀之後10小時之CT，顯示雙側基底核內有幾個小暗點(白箭)，疑是舊的lacunar infarctions；雙側額葉皮質下白質稍暗(white matter lucency)(黃箭)，疑是leukoaraiosis。

(C,D) MRI, T2WI：雙側基底核內有幾個lacunes(白箭)。

(E,F) MRI, FLAIR, DWI：

雙側lateral ventricles 旁有許多白質高訊號(黃箭)，右corona radiata也有一個高訊號(紅箭)。在DWI，只有右corona radiata是高訊號(紅箭)，表示有diffusion restriction，是acute lacunar infarction，其餘白質高訊號在DWI沒有訊號，都是leukoaraiosis。

(G) SWAN：可見右側thalamus, putamen有幾個microbleeds(藍箭)，這也是small vessel disease所引起的。

(H) MRA：ICAs, MCAs, ACAs, basilar artery 等大血管都正常。

所以這是一例49歲，年紀並非很大，但有慢性高血壓，腦內有舊的及新的lacunar infarctions，又合併leukoaraiosis，microbleed等small vessel disease，這是典型的lacunar infarction，其病理機轉是lacunar mechanism，或稱small vessel mechanism，也就是慢性高血壓引起small vessels lipohyalinosis之一連串病變。

動脈為最為常見。通常只堵住一條穿透小動脈，所引起的小洞性梗塞較小(圖5)。在中大腦動脈上游血管產生的粥樣硬化斑塊可以堵住多條穿透小動脈，進而引發較大的梗塞。梗塞若同時位在被殼、跨過內囊、延伸至尾狀核，稱之為紋狀體內囊梗塞(striatocapsular infarction)(圖6A)。其梗塞形狀像逗點(comma)，長度往往超過15 mm，甚至20-30 mm。在基底動脈，則

可在橋腦同時堵住幾條正中旁分枝，其梗塞會較大，而且會延伸到橋腦的前緣(圖6C)。

這類梗塞稱為BAD機轉，它不是穿透小動脈硬化，不是小血管機轉，而是上游血管的大動脈硬化，是大血管機轉(圖2B)。

這類病人，如上游血管硬化明顯，MRA可以看到(圖5E)，但有些上游血管

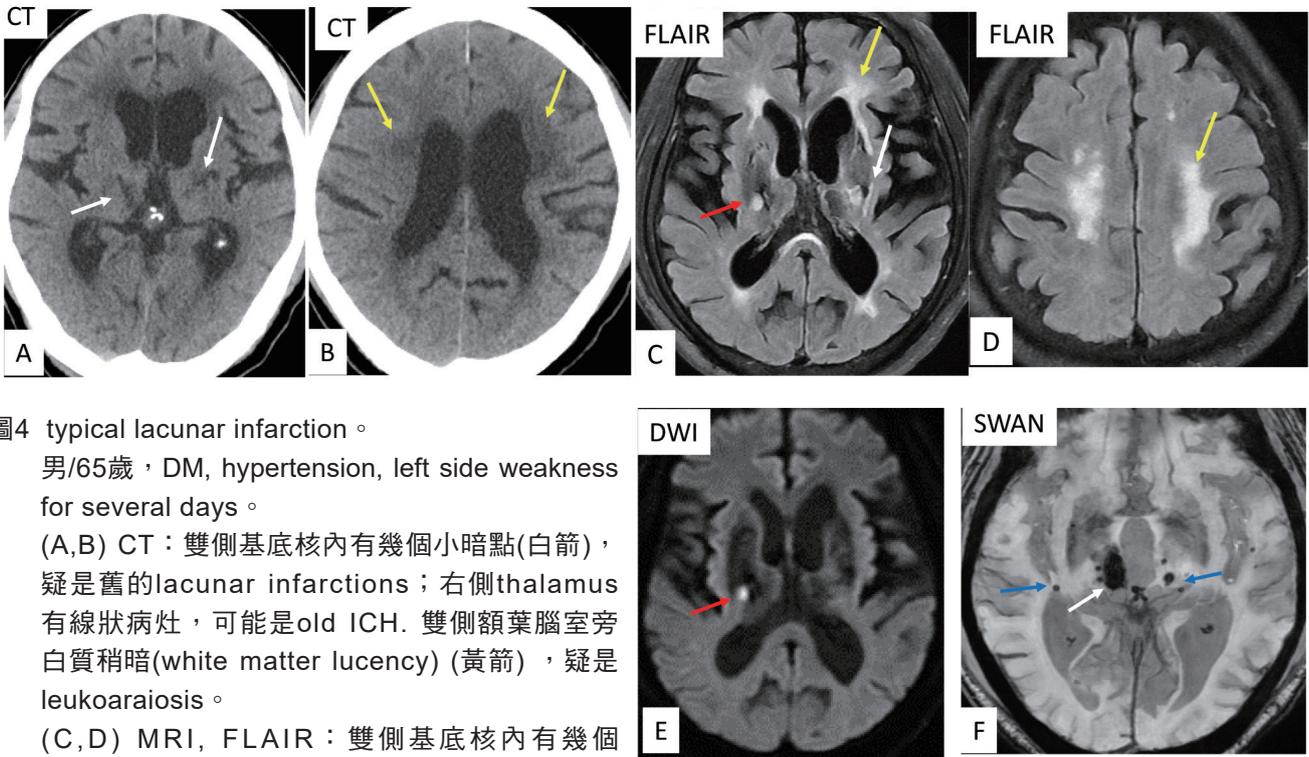


圖4 typical lacunar infarction。

男/65歲，DM, hypertension, left side weakness for several days。

(A,B) CT：雙側基底核內有幾個小暗點(白箭)，疑是舊的lacunar infarctions；右側thalamus有線狀病灶，可能是old ICH. 雙側額葉腦室旁白質稍暗(white matter lucency) (黃箭)，疑是leukoaraiosis。

(C,D) MRI, FLAIR：雙側基底核內有幾個lacunes(白箭)，腦室旁有leukoaraiosis(黃箭)。

(E) DWI：只有posterior limb of internal capsule 這個白點在DWI是亮的，表示有diffusion restriction, 是acute lacunar infarction (紅箭)，其餘在DWI 沒訊號改變，是leukoaraiosis。

(F) SWAN：右側thalamus之線狀病灶，在SWAN顯示很多hemosiderin 沉積，所以是舊的腦組織出血(old ICH) (白箭)，而不是old lacunar infarction。雙側thalamus有幾個microbleeds(藍箭)。

綜上，這是因small vessel mechanism所引起的典型lacunar infarction。

變化不明顯，可以用高解析度MRA、MIP技術，可以直接看到血管內的動脈硬化斑塊<sup>(15)</sup>。

這個BAD理論，可以解釋Fisher時代的所謂巨大小洞梗塞(giant lacune)的問題。

(b)上游動脈或遠端頸動脈狹窄引起血流不足(hemodynamic insufficiency)

1990年Waterston就發現，內頸動脈(ICA)嚴重狹窄或阻塞者，會引起腦的深層小梗塞(small deep cerebral infarcts)<sup>(16)</sup>，這些小梗塞由CT看起來小於20 mm合乎Fisher講的小洞性梗塞。但經由臨床症狀，腦血流動力學分析，這些是因ICA或是上游動脈嚴重狹窄所引起之血流不足缺血性末梢梗塞(hemodynamic ischemia border zone infarction)。這類小梗塞在MRI可以

很明顯看出常是多個，形成念珠狀(rosary like)，而且MRA可見ICA或MCA動脈硬化嚴重狹窄(圖7)。

### (3) 栓塞

Regenhardt在2018對小洞性梗塞做最新的review，發現並非所有臨床上或影像學診斷的小洞性梗塞都和腦的小血管病變相關<sup>(1)</sup>。約有26%的小洞性梗塞是因為大血管，即穿透小動脈之上游母血管動脈硬化堵住穿透小動脈開口，上游母血管動脈硬化斑塊剝落流入穿透小動脈引起栓塞，甚至是來自頸動脈，主動脈(aorta)的小血栓之栓塞，或來自心臟，如心房顫動(atrial fibrillation)之心臟栓塞(cardioembolism)(圖2C, 圖8)。

日本學者Yonemura<sup>(17)</sup>研究位於半卵圓中心的小梗塞，半卵圓中心的血液供應是中大腦遠端

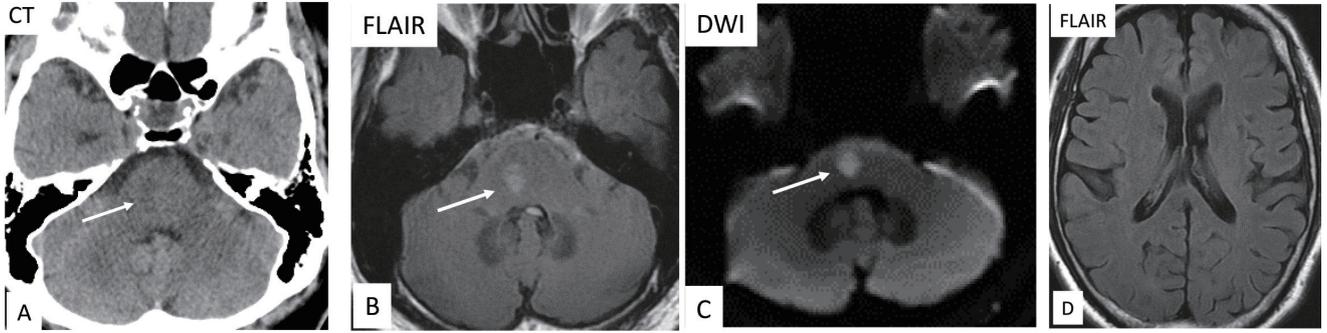


圖5 大血管動脈硬化引起lacunar infarction。

男/62歲，糖尿病，高血脂，突然左側肢體無力。

(A) CT：症狀之後12小時之CT，顯示橋腦有個小暗點(白箭)，疑是acute lacunar infarction。

(B,C) MRI, FLAIR, DWI：此病灶在DWI呈現高訊號，表示有diffusion restriction，證實是acute lacunar infarction。

(D) FLAIR: 更高切面的腦組織內找不到leukoaraiosis，SWAN 也找不到microbleed (不放SWAN圖)。

(E) MRA: 可見基底動脈(basilar artery)動脈硬化，嚴重不規則且狹窄(黃箭)。

所以推測此pontine lacunar infarction乃因basilar artery動脈硬化所產生的血栓阻塞所引起，這不是lacunar mechanism，而是large vessel mechanism，此乃phenotype lacunar infarction。

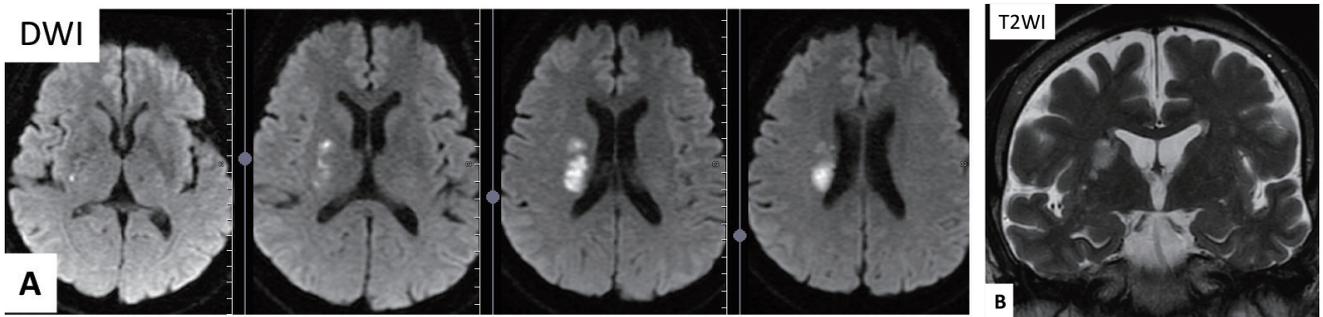
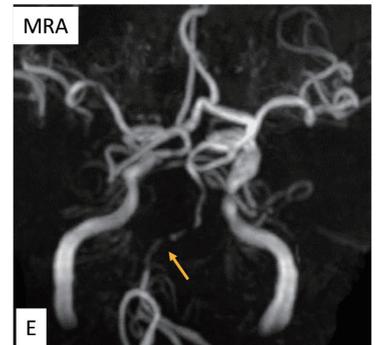
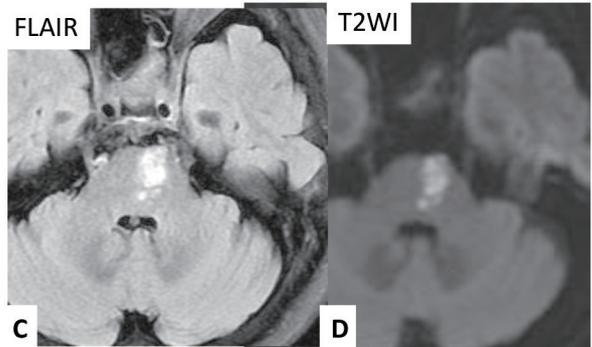


圖6 二例 branched atheromatous disease 引起giant lacunar infarctions。

(A,B)男/60，連續4 slices DWI 可見由右putamen通過internal capsule至caudate nucleus之長型diffusion restriction infarction。Coronal T2WI，此infarction像逗點(comma)，長度達31mm，這是典型的striatocapsular infarction，是幾條lenticulostriate artery同時被母血管MCA的atheromatous plaque堵住所引起。

(C,D)女/67，hypertension，dyslipidemia。

MRI, FLAIR and DWI：此infarction有diffusion restriction，而且延伸到pons的前緣，這是pons幾條paramedian arteries同時被母血管basilar artery的atheromatous plaque堵住所引起。



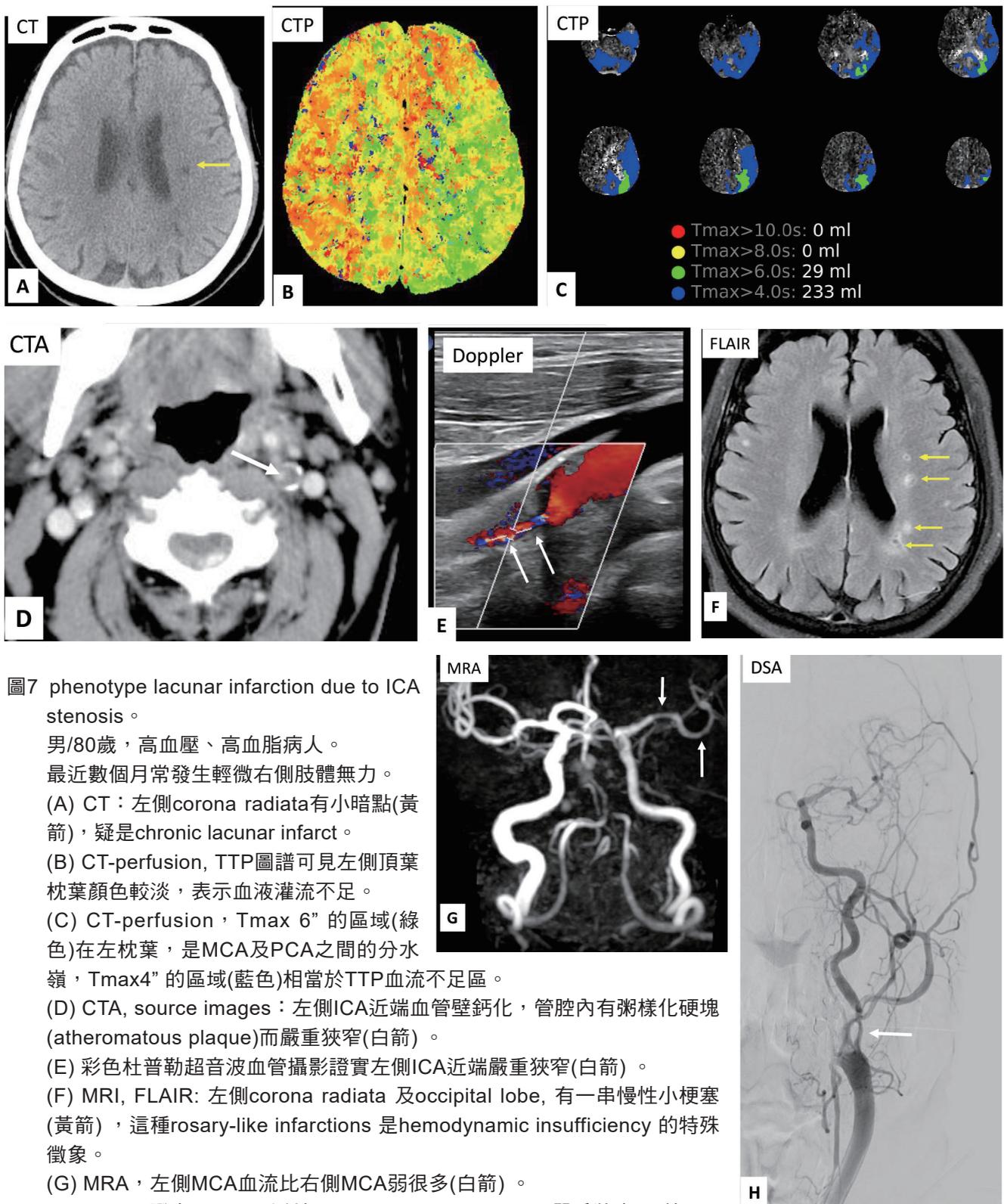


圖7 phenotype lacunar infarction due to ICA stenosis。

男/80歲，高血壓、高血脂病人。

最近數個月常發生輕微右側肢體無力。

(A) CT：左側corona radiata有小暗點(黃箭)，疑是chronic lacunar infarct。

(B) CT-perfusion, TTP圖譜可見左側頂葉枕葉顏色較淡，表示血液灌流不足。

(C) CT-perfusion, Tmax 6" 的區域(綠色)在左枕葉，是MCA及PCA之間的分水嶺，Tmax4" 的區域(藍色)相當於TTP血流不足區。

(D) CTA, source images：左側ICA近端血管壁鈣化，管腔內有粥樣化硬塊(atheromatous plaque)而嚴重狹窄(白箭)。

(E) 彩色杜普勒超音波血管攝影證實左側ICA近端嚴重狹窄(白箭)。

(F) MRI, FLAIR: 左側corona radiata 及occipital lobe, 有一串慢性小梗塞(黃箭)，這種rosary-like infarctions 是hemodynamic insufficiency 的特殊徵象。

(G) MRA，左側MCA血流比右側MCA弱很多(白箭)。

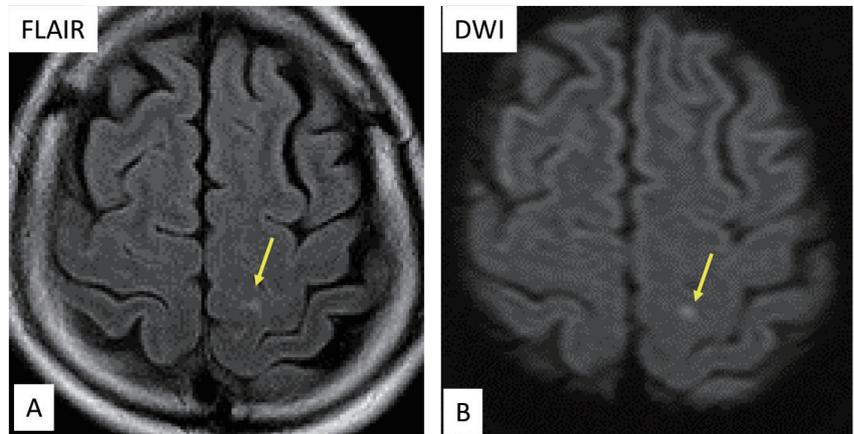
(H) DSA：證實left ICA 近端severe atherosclerosis而嚴重狹窄(白箭)，隨後及時裝了支架(stent)。所以這是left ICA 近端severe atherosclerosis而嚴重狹窄，引起左側MCA, PCA hemodynamic insufficiency, 使其血流末梢區發生一串小梗塞，這種小梗塞都在10mm以下，可算是lacunar infarctions, 但因病理機轉不是small vessel disease, 而是顱外large vessel atherosclerosis, 所以是phenotype lacunar infarctions.

圖8 phenotype lacunar infarction due to cardioembolism。

男/68歲，心肌梗塞之後發生右側肢體無力，只一天時間就恢復，因此診斷是TIA。

(A,B) MRI, FLAIR, DWI：顯示左側centrum semiovale 有一微小病灶，呈現高訊號 (黃箭)，表示有diffusion restriction，是acute lacunar infarction。

此乃因心臟的微小血栓所引起，是cardiogenic mechanism，算是phenotype lacunar infarction。



分支的穿透小動脈稱為髓動脈，這裡也會有小血管阻塞，類似小洞性梗塞。但Yonemura詳細研究這位置的小梗塞相對於基底核的小洞性梗塞，心臟血栓來源為34%對12%，內頸動脈/中腦動脈阻塞為53%對19%，復發率13%對1%。因此認為位於半卵圓中心的小洞性梗塞與位於基底核小洞性梗塞的病理機轉是不太相同的。

### 腦葉皮質下小洞性梗塞(lobar subcortical lacunar infarction) 的病理機轉

在Fisher的小洞性梗塞中，事實上有一大區域被遺漏，也就是半卵圓中心及各腦葉之皮質下白質，這些都不是來自基底動脈穿透枝的灌溉區，而是ACA, MCA, PCA在腦膜的軟腦膜動脈發出的髓動脈，這也是一種穿透動脈（圖1）。Gurol就以腦葉小洞性梗塞(lobar lacunar infarction)來稱這些非位於基底核或腦幹的小洞性梗塞<sup>(18)</sup>。日本學者Akashi以屍體腦做的顯微血管攝影(microangiography)，可以見到這些髓動脈供應整個半卵圓中心及腦葉下白質<sup>(5)</sup>。這些較淺層的血管另包括腦皮質小動脈(cortical artery)、腦軟膜動脈(leptomeningeal artery)，極易受到腦類澱粉血管病變(cerebral amyloid angiopathy, CAA)影響，而髓動脈很細長，向下延伸到側腦室旁，它則容易受慢性高血壓影響，引起小動脈硬化(arteriosclerosis)，使血管呈現彎曲、內壁狹窄、血管旁空間(perivascular space)變寬，也是脂

肪玻璃變性，因此也易有白質疏鬆（圖9）。

但Pasi<sup>(19)</sup>持不同的看法，認為在半卵圓中心及腦葉下之皮質下小洞性梗塞，也是由類澱粉血管病變引起，而不像深層的腦軟膜動脈是脂肪玻璃變性，他們的病例也有病理解剖，及PET做佐證。

### 表現型小洞性梗塞的觀念

小洞性梗塞雖然在典型的位置，但引起梗塞的原因不是穿透小動脈的動脈硬化，而是其母動脈，甚至內頸動脈硬化所引起，或是來自主動脈、心臟之小血栓。也就是說並非由小血管機轉引起，而是大血管機轉，血栓機轉(embolism mechanism)引起的（圖2B,C），這些可以算是小洞性梗塞嗎？

小洞性梗塞如果不是在上述基底核或腦幹等典型的位置，而是在腦葉皮質下(lobar subcortex)，也可以稱為小洞性梗塞嗎？

在2000年，日本學者Adachi<sup>(20)</sup>就將此類小洞性梗塞稱為“類小洞性梗塞”，合乎Fisher小洞性梗塞假說者稱之為“純小洞性梗塞”(pure lacunar infarction)。Regenhardt<sup>(1)</sup>在2018對小洞性梗塞做最新的回顧，說這類小洞性梗塞因為不是小血管機轉，因此稱之為表現型小洞梗塞中風(phenotype lacunar stroke)。

澳洲墨爾本大學的研究團隊在2016有一篇重要的研究<sup>(12)</sup>，他們說在目前CT有CTA，CT-

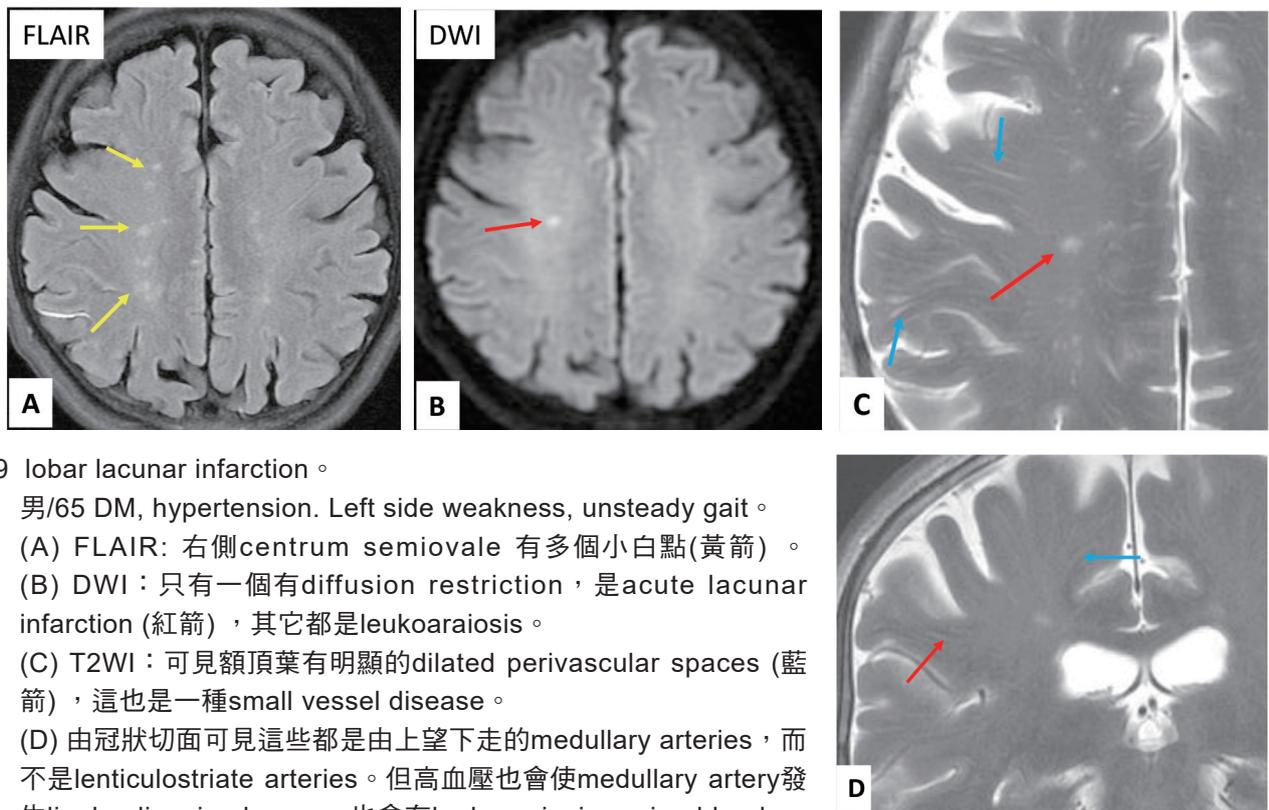


圖9 lobar lacunar infarction。

男/65 DM, hypertension. Left side weakness, unsteady gait。  
 (A) FLAIR: 右側centrum semiovale 有多個小白點(黃箭)。  
 (B) DWI: 只有一個有diffusion restriction, 是acute lacunar infarction (紅箭), 其它都是leukoaraiosis。  
 (C) T2WI: 可見額頂葉有明顯的dilated perivascular spaces (藍箭), 這也是一種small vessel disease。  
 (D) 由冠狀切面可見這些都是由上望下走的medullary arteries, 而不是lenticulostriate arteries。但高血壓也會使medullary artery發生lipohyalinosis change, 也會有leukoaraiosis, microbleeds, dilated perivascular spaces等small vessel diseases。

perfusion, 以及MRI有更多波序的時代, 對於引發小洞性梗塞的病理機轉可以區分得更清楚。他們認為依照傳統定義, 也就是穿透小動脈脂肪玻璃變性引起之小洞性梗塞, 乃是原位動脈硬化血栓形成, 這是典型的小洞性梗塞。在影像學上可以看到小洞性梗塞合併白質疏鬆、微小出血, 而且MRA可見大血管並無明顯動脈硬化、狹窄、阻塞, 作為佐證(圖3,4), 這佔55%, 這就是Adachi說的“pure lacunar infarction”。但是也有影像學看起來是典型單一個小洞性梗塞, 可是在後續CT-perfusion、CTA或MRA等系列檢查之後發現引起原因是大動脈疾病所導致, 稱為大血管機轉, 或心臟來的血栓, 稱為血栓機轉, 這佔45%。這些就稱為表現型小洞梗塞中風, 這也就是Adachi說的類小洞性梗塞。這樣的分類事實上如前面所述, Fisher早在七十年代的屍體解剖時就已經發現了, 只是當時只靠屍體解剖, 難以釐清各種致病機轉。現在, 藉由先進神經醫學影像, 可以較為精確地鑑別致病機轉。

## 結語

一、臨床上有小洞性梗塞症候群, 在CT、MRI影像上於被殼、蒼白球、尾狀核、內囊、視丘、以及腦幹(尤其橋腦)找到小於15 mm的梗塞, MRI又發現合併白質疏鬆、微小出血、血管旁間隙擴張等小血管病變之診斷指標, 這就是典型小洞性梗塞, 是慢性高血壓引起穿透小動脈的動脈脂肪玻璃變性硬化阻塞, 這佔小洞性梗塞之55%。

二、臨床上有小洞性梗塞症候群, 在CT、MRI影像也找到上述位置的小洞性梗塞, 但MRI沒有小血管病變之佐證, CTA、MRA顯示大動脈硬化, 這是大血管機轉。中大腦動脈及基底動脈的粥樣硬化斑塊可能會堵住其穿透小動脈的開口處, 形成小洞性梗塞, 稱為分枝粥樣硬化病變, 如堵住多條分枝, 會造成較大的小洞性梗塞。

三、心臟或主動脈的小血栓也有可能流入穿透小動脈引起小洞性梗塞, 這是心臟栓塞機轉(cardioembolism mechanism)。

以上二及三可以稱為類小洞性梗塞或表現型小洞性梗塞。

四、在深層穿透小動脈(**deep penetrating artery**)之外，另在腦葉皮質下（包含半卵圓中心）是由來自軟腦膜動脈之髓動脈所供應，髓動脈同樣也會受慢性高血壓影響而動脈硬化，也會有白質疏鬆及小洞性梗塞，稱為腦葉小洞性梗塞，但有些學者認為這些是**amyloid angiopathy**所引起。

五、臨床上有小洞性梗塞症候群在CT、MRI影像也有可能找到較大型梗塞或位於腦皮質之梗塞，甚至於是腦內出血而非梗塞。因此小洞性症候群是臨床表現，小洞性梗塞是影像學發現，兩者須小心對照並藉由較先進的影像學技術判斷其病理機轉，小血管機轉著重於控制高血壓，大血管機轉著重於控制血糖、血脂肪，心血管血栓機轉著重於控制心血管疾病及預防血栓形成。

## 誌謝

感謝本院教學部教材室盧秀禎小姐協助圖1,2電腦繪圖。

## 參考文獻

1. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, et al.: Advances in understanding the pathophysiology of lacunar stroke. A review. *JAMA Neurol* 2018 ;75:1273-1281.
2. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M: Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol* 2013;12:483-497.
3. Smith WS, English JD, Johnston C: Cerebrovascular disease in Ch 370. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*, New York, McGraw-Hill, 2014.
4. Nunez M, Guillotte A, Faraji AH. et al.: Blood supply to the corticospinal tract: a pictorial review with application to cranial surgery and stroke. *Clin Anat* 2021;34:1224-1232.
5. Akashi T, Takahashi S, Mugikura S, et al.: Ischemic white matter lesions associated with medullary arteries: classification of MRI findings bases on the anatomic arterial distributions. *AJR* 2017;209:W160-168.
6. Landau WM: Au clair de lacune: holy, wholly, holey logic. *Neurology* 1989;39:725-730.
7. Bamford JM, Warlow CP: Evolution and testing of the lacunar hypothesis. *Stroke* 1988; 19:1074-1081.
8. Fisher CM: Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982;32:871-876.
9. Millikan C, Futrell N: The fallacy of the lacunar hypothesis. *Stroke* 1990;21:1251-1257.
10. Gerraty RP: Examining the lacunar hypothesis with diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *Stroke* 2002; 33:2019-2024.
11. Oliveira-Filho J: Lacunar infarcts. UpToDate accessed 2022/4/15.
12. Tan MYQ, Singhal S, Ma H, et al.: Examining subcortical infarcts in the era of acute multimodality CT imaging. *Front Neurol* 2016; 7:220.
13. 沈戊忠：腦內的老人斑—腦內小血管疾病(cerebral small vessel diseases)的影像學，*臺灣醫界*，2022;65:309-316.
14. Caplan LR: Lacunar infarction and small vessel disease: pathology and pathophysiology. *J Stroke* 2015;17:2-6.
15. 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.
16. Waterston JA, Brown MM, Butler P, et al.: Small deep cerebral infarcts associated with occlusive internal carotid artery disease. *Arch Neurol* 1990; 47:953-957.
17. Yonemura K, Kimura K, Minematsu K, et al.: Small centrum ovale infarcts on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 2002;33:1541-1544.
18. Gurol ME, Biessels GJ, Polimeni JR: Advanced neuroimaging to unravel mechanisms of cerebral small vessel diseases. *Stroke* 2020;51:29-37.
19. Pasi M, Boulouis G, Fotiadis P, et al.: Distribution of lacunes in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive small vessel disease. *Neurology* 2017;88:2162-2168.
20. Adachi T, Kobayashi S, Yamaguchi S, et al.: MRI findings of small subcortical "lacunar-like" infarction resulting from large vessel disease. *J Neurol* 2000; 247:280-285.