

中大脳動脈M2部以遠の遠位塞栓に対する機械的再開通法

今岡 充¹⁾ 長谷川真作²⁾ 尾崎 聡³⁾ 小櫃久仁彦³⁾ 谷井雅人³⁾ 吉澤 卓³⁾ 伊藤建次郎³⁾

Mechanical recanalization of the peripheral middle cerebral arteries for acute thromboembolic stroke

Takashi IMAOKA¹⁾ Shinsaku HASEGAWA²⁾ Satoshi OZAKI³⁾ Kunihiko KOBITSU³⁾
Masahito TANII³⁾ Takashi YOSHIZAWA³⁾ Kenjiro ITOH³⁾

1) Department of Neurosurgery, Nishijima Hospital

2) Department of Neurosurgery, Kawasaki Saiwai Hospital

3) Department of Neurosurgery, Yokohama Shintoshin Neurosurgical Hospital

●Abstract●

Objective: Initial clinical experience with mechanical disruption of clots is reported using a specially modified microguidewire to treat acute ischemic stroke. This strategy was adopted to increase the recanalization rate without increasing risk of intracerebral hemorrhage.

Methods: The coil spring of the wire tip was manually uncoiled for indentation and manipulated to grind the clots in the occluded artery.

Results: Immediate and complete recanalization was achieved in all 5 patients with acute thromboembolic occlusion of the M2 or more peripheral segment of the middle cerebral artery. No vessel injury or intracranial hemorrhage was observed. All patients recovered to a modified Rankin scale score of 0 or 1.

Conclusion: Mechanical clot disruption for acute M2 or more distal occlusion using the specially modified microguidewire is a potentially useful treatment with a high rate of vessel recanalization and clinical improvement. This strategy may reduce the risk of hemorrhagic complication observed with thrombolytic therapy. Further examination and device refinement are encouraged.

●Key Words●

mechanical recanalization, middle cerebral artery, thromboembolic stroke,

1) 西島病院 脳神経外科

2) 川崎幸病院 脳神経外科

3) 横浜新都市脳神経外科病院 脳神経外科

<連絡先: 〒410-0022 静岡県沼津市大岡2835-7 E-mail: taka-x@aria.ocn.ne.jp>

(Received April 11, 2008 : Accepted May 7, 2008)

緒 言

中大脳動脈M2部以遠の遠位塞栓症は、日常的に遭遇する重要な問題である^{5,11)}。特に機能野を灌流する分枝の症候性閉塞は機能予後を左右するため看過できず、M3部あるいはM4部であっても積極的な再開通を考慮する場合がある³⁾。急性期脳梗塞に対する再開通療法の最大の問題は出血性合併症であり、出血リスク低減のためには血栓溶解剤を用いない再開通法が望ましい。中大脳動脈M1部まではdirect percutaneous transluminal angioplasty (PTA)^{10,15)} や種々の血栓回収法^{9,14)} も可能であるが、M2部以遠の遠位塞栓に対しては困難であり、血栓溶解剤の使用が不可避である³⁾。

我々はマイクロガイドワイヤーに工夫を加えて栓子破

碎効果を付与することにより、栓子を効率的に細片化して再開通させる方法を考案し、血栓溶解剤の使用を極力避けることで出血性合併症リスクの低減を図っている。今回その有用性、問題点等について検討したので報告する。

対象と方法

対象は2004年1月から2005年3月までに、中大脳動脈M1部またはM2部塞栓症に対して急性期脳血管内治療を行った5症例である。年齢は53-90歳(平均72.4歳)で男性4例、女性1例であった。診断時の中大脳動脈閉塞部位はM1部4例、M2部1例で、全例に心房細動の既往があり心原性塞栓症と考えられた。入院時のNational Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

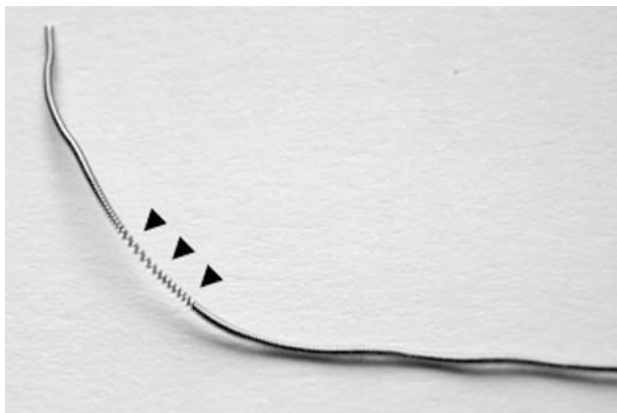


Fig. 1 Specially modified microguidewire
The middle portion of the coil spring tip is manually uncoiled for indentation (arrowheads).

scoreは11-24で、発症からの経過時間は5例中3例で不明であったが、入院時CTでの初期虚血変化は全例で認めなかった。

中大脳動脈M2部以遠の塞栓症の場合には治療手技の最初から、M1部塞栓症の場合にはまずGatewayバルーンカテーテル (Boston Scientific, Natick, MA, USA) を用いてdirect PTAを行ったのち、M2部以遠へmigrationした栓子に対して破碎を行った。まずTranscend EX. 014 Platinumマイクロガイドワイヤー (Boston Scientific, Natick, MA, USA) の先端コイルスプリング部の中間部分を手動的にアンラベルさせ、栓子破碎用ガイドワイヤーを作成した (Fig. 1)。大腿動脈経路にて頸部内頸動脈遠位部にガイディングカテーテルを留置し、マイクロカテーテルを栓子の遠位側まで誘導 (Fig. 2A)。栓子の遠位側の血管走行をマイクロカテーテルからの造影で確認したのち、マイクロガイドワイヤーを栓子破碎用ガイドワイヤーに交換 (Fig. 2B)。ガイドワイヤーの位置を保持したままマイクロカテーテルのみを栓子の近位側へ引き戻し (Fig. 2C)、ガイドワイヤーを数回前後させて栓子を擦過し破碎した (Fig. 2D)。

脳血管撮影上の再開通評価はThrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) grading⁷⁾ に従い、no perfusion, 0; minimal perfusion, 1; partial perfusion, 2; complete perfusion, 3; と定義した。また発症後1ヵ月時点での臨床評価について、modified Rankin Scale (mRS) scoreを用いて検討した。

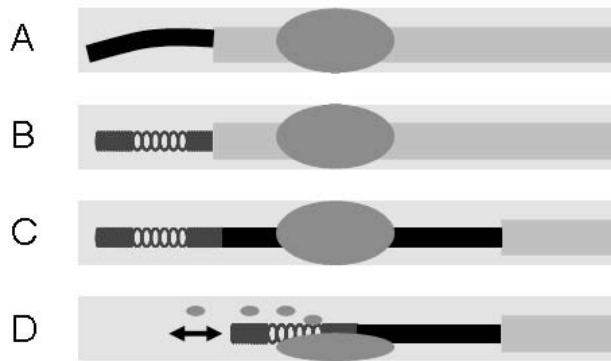


Fig. 2 Schematic drawing of clot disruption
A: The microcatheter is advanced and passed through the occlusion using a microguidewire.
B: The guidewire is then exchanged for the specially modified microguidewire.
C: The microcatheter is pulled back just before the clot.
D: The wire grinds the clot using a reciprocating action.

結果 (Table 1)

マイクロガイドワイヤーによる栓子破碎を行った部位はM2部1例、M2-3移行部3例、M3部1例であり、全例で1回の手技により速やかに再開通が得られ、TIMI grade 3と評価された。術後に脳梗塞に至った範囲は血管閉塞部位から想定される範囲よりも小さく、出血性変化もみられなかった。血管穿孔や明らかな血管内膜損傷、マイクロガイドワイヤーのトラブル等、手技やデバイスに関係する合併症もみられず、全例がmRS score 0または1にて独歩退院した。

症例呈示

症例1 : 90歳 男性

主 訴 : 左片麻痺

既往歴 : 心房細動 (未治療)

現病歴・入院時現症 : 2004年6月9日、自宅で倒れているところを発見されて救急搬送。左片麻痺 (上肢1/5, 下肢2/5) をきたしており、NIHSS scoreは14であった。発症時間は特定できなかった。

神経放射線学的所見 : 頭部CTでの初期虚血変化は認めなかったが、右島皮質上に栓子の存在が疑われた (Fig. 3A)。直ちに右大腿動脈経路にて脳血管撮影を行うと、右中大脳動脈下行枝がM2-3移行部で栓子によって閉塞しており、前頭部から頭頂部にかけて広範囲の灌流低下領域が認められた (Fig. 3B)。

入院後経過 : 直ちに脳血管内治療を行った。まず

Table 1. Clinical and angiographic characteristics and procedural results

Case	Age (yr)/sex	Cause	Initial occlusion site	Interval from onset to treatment (h)	Initial NIHSS score	Manipulation site	TIMI Grade	Complications	mRS
1	90/M	Cardio-embolism	R-M2	unknown	14	M2-3	3	None	1
2	74/M	Cardio-embolism	R-M1	2	11	M2-3	3	None	1
3	53/M	Cardio-embolism	R-M1	4.5	21	M3	3	None	0
4	68/M	Cardio-embolism	L-M1	unknown	24	M2-3	3	None	1
5	77/M	Cardio-embolism	R-M1	unknown	20	M2	3	None	0

Note:—NIHSS indicates National Institutes of Health Stroke Scale; TIMI, Thrombolysis in Myocardial Infarction; mRS, modified Rankin Scale.

ENVOY 6Fr (Cordis/Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) を右頸部内頸動脈遠位部に留置し, Renegade マイクロカテーテル (Boston Scientific, Natick, MA, USA) をTranscend EX.014 Soft Tipマイクロガイドワイヤー (Boston Scientific, Natick, MA, USA) と共に閉塞部の遠位側へ誘導した。閉塞部より末梢の血管走行を確認しマイクロカテーテルをcentral a. へ誘導後, マイクロガイドワイヤーを栓子破碎用に成形したTranscend EX.014 Platinumガイドワイヤーに交換。ガイドワイヤーの位置を保持したままマイクロカテーテルを閉塞部の近位側へ引き戻し, ガイドワイヤーを数回前後させて栓子を擦過し破碎した。さらにマイクロカテーテルをanterior parietal a. へ誘導し, 同様の操作を行った (Fig. 3C)。術後の脳血管撮影では閉塞部の完全再開通と灌流低下領域の著明な縮小が確認され, TIMI grade 3であった (Fig. 3D)。術後4日目のCTでは右島皮質以外には新たな梗塞巣は認められず, 出血性変化もみられなかった (Fig. 3E)。治療直後より左片麻痺は著明に改善し, 合併症なくmRS1にて独歩退院した。

考 察

中大脳動脈M2部以遠の遠位塞栓症は, 急性期中大脳動脈閉塞症の28.9-46.1%を占めると報告されているが^{5,11)}, M1部の塞栓症に対するdirect PTA後では64.5%に発生するとも言われており¹⁰⁾, 日常的に遭遇する重要な問題である。特に機能野を灌流する分枝の症候性閉塞は機能予後を左右するため看過できず, M3部あるいはM4部であっても積極的な再開通を考慮する場合がある³⁾。その一方で, M2部以遠の塞栓症に限定した再開通療法の報告は乏し得ない。またM1部を含めた塞栓

症に対する血栓溶解療法での再開通率はMELT Japanで73.7%¹¹⁾, PROACT IIでは66%⁵⁾と報告されているものの, M2部での再開通率は明らかでない。

急性期脳梗塞に対する再開通療法の最大の課題は出血性合併症である。出血の原因は確定されていないが, 再還流障害や血栓溶解剤の関与が示唆されており^{2,13,16)}, 出血リスク低減のためには血栓溶解剤を極力用いない再開通法が望ましいと考えられる。これまでdirect PTAによる栓子破碎^{10,15)}, バルーン付ガイディングカテーテルによる血栓吸引回収法⁹⁾, MERCI systemによる血栓回収法¹⁴⁾などが報告されてきた。しかしこれらの方法で再開通可能な範囲はM1部までであり, M2部以遠の遠位塞栓に対しては適用できない。

M2部以遠での機械的再開通法について言及した報告は少なく, マイクロガイドワイヤーやマイクロカテーテルによる栓子破碎が試みられているものの^{1,11)}, その有効性は明らかでない。また栓子体積がICAで平均0.4mlであるのに対し, M2部では平均0.03mlと小さいにもかかわらず血栓溶解療法にて再開通困難な場合がしばしば経験される⁴⁾。血栓溶解剤にて溶け残った遠位栓子などには, 器質化血栓のような難溶性部分が少なからず含まれているとされ¹⁾, 血栓溶解剤の増量は出血性合併症のリスクを高めるだけであるため, 新たな機械的再開通法が必要である。今回我々が考案した方法は, マイクロガイドワイヤーに工夫を加えて破碎力を強化することにより, 栓子を軽く擦過するだけで効果的に細片化して再開通させるものであり, 通常のマイクロカテーテル, マイクロガイドワイヤーを安全に誘導できる範囲であれば, 末梢皮質血管であっても適用可能なものである。

今回作成した栓子破碎用ガイドワイヤーは, 市販され

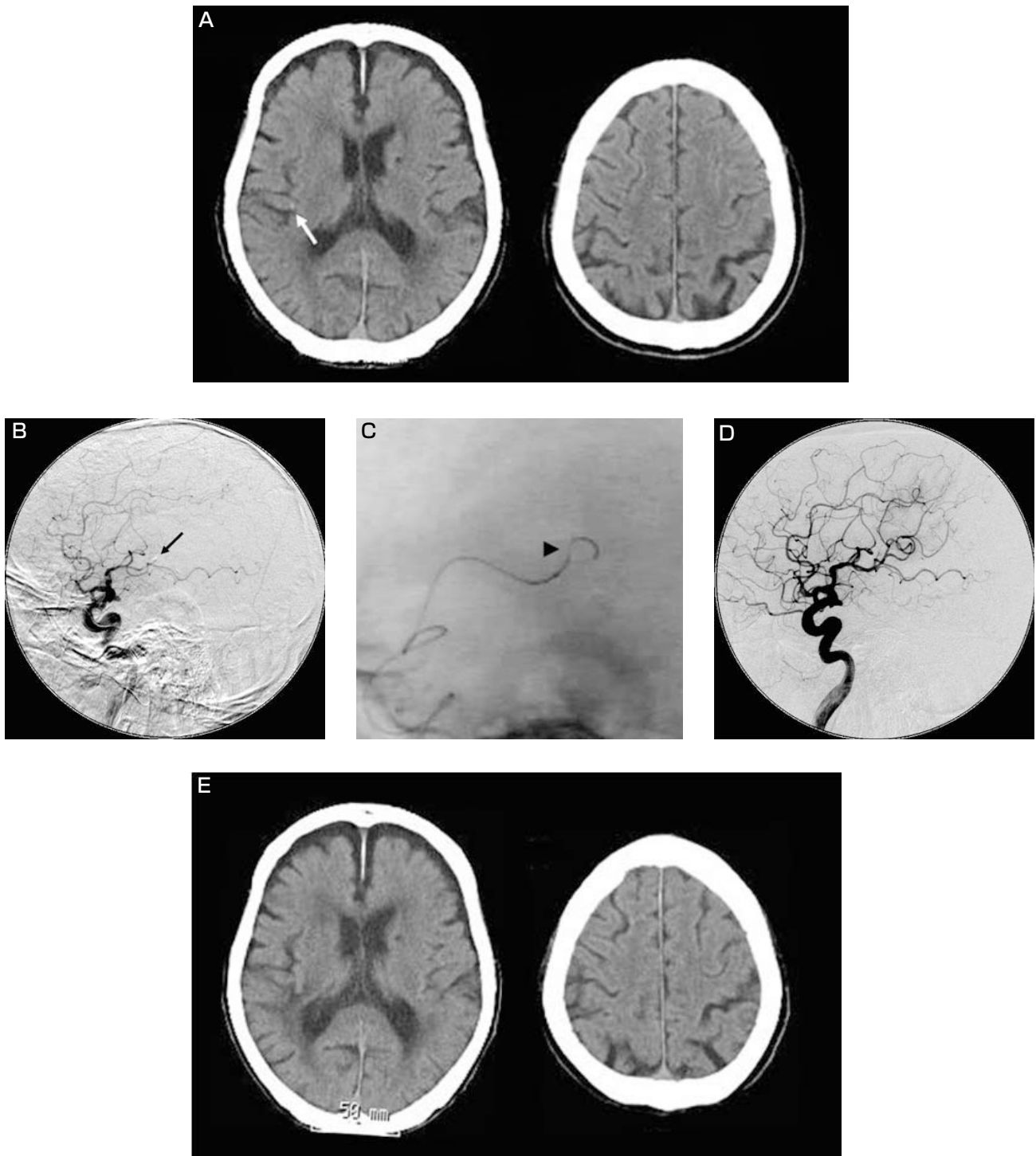


Fig. 3 Case 1

- A : CT scans on admission; A thrombus (arrow) is evident in the right insular cortex, with no early ischemic signs in the territory of the right middle cerebral artery.
- B : Right carotid angiogram obtained at the time of presentation showing occlusion by a thrombus (arrow) of the M2 trunk at the insular segment, and a significant perfusion defect in the middle cerebral artery territory.
- C : Fluorography showing the wire deployed within the anterior parietal artery, maneuvered to grind the clot. The uncoiled segment of the coil spring is visible as a lucent bar of the wire tip (arrowhead).
- D : Right internal carotid angiogram performed immediately after clot disruption, demonstrating complete recovery of flow through the area of prior blockage.
- E : CT scans 4 days after treatment. There is a new infarction in the right insular cortex, however the remainder of the middle cerebral artery territory appears normal.

ているコイルスプリングタイプのマイクロガイドワイヤーを成形したものである。新品の状態では先端部コイルスプリングの巻き間隔（ピッチ）が狭くガイドワイヤー表面は平滑であるため、栓子を擦過しても傍らを通過してしまい、破碎する目的で使用することは難しい。そこでコイルスプリングを部分的にアンラベルさせてコイルのピッチを広げることにより、ガイドワイヤー表面に抵抗が生まれ、栓子の傍らを擦過する際に栓子を削り取る効果が得られるようになった。また安全性の観点から、コイルスプリング部の中間部分のみを成形し、先端から1 cm程度は原状のままとして、組織への影響が出ないように配慮した。さらにコイルスプリングがアンラベルした状態でも、コイル素線には十分な引っ張り強度があることを事前に確認している。今回のシリーズでの症例数は少ないが全例で再開通が得られており、手技やデバイスに関係する合併症や術後の出血性合併症もみられていない。また本法は栓子の性状にかかわらず破碎が可能であるため、有用な再開通法になりうると思われる。本法は単独で用いても良いが、血栓溶解療法と併用した場合には栓子の細片化により薬剤が効果的に作用することも期待される^{6,8,12}。

一方、本法で破碎した栓子はshower状にさらなる末梢へ飛散するため、側副血行路への弊害が懸念される。M2部以遠の塞栓症では、閉塞部位で順行性血流が途絶え、その末梢側は軟膜吻合による側副血行によって灌流されている。破碎により細片化した栓子はさらに末梢側へ移動して血管を閉塞することになるが、すでに閉塞部の再開通によって順行性血流による灌流範囲が広がっており、側副血行の灌流距離は短縮されるため、治療戦略上も問題ないと考えられる。我々の症例でも、術後の神経症状悪化はみられていない。

手技上の留意すべき点ではマイクロカテーテル、ガイドワイヤーの慎重な操作が特に重要である。マイクロカテーテルの誘導操作は、通常のthrombolysis手技と同様であるが、M2-3移行部やM3-4移行部では血管の屈曲が大きいため誘導操作のみでも血管損傷をきたしやすく、特に慎重な操作を心がけねばならない。またガイドワイヤーのアンラベル部は透視下で判別可能であるため（Fig. 3C）マイクロカテーテル先端から突出し過ぎないように注意し、ガイドワイヤーを慎重に前後させて栓子を擦過する。血管選択目的等でのガイドワイヤーの回転、捻り等の操作はワイヤー破断の原因になり得るため、決して行ってはならない。さらに血管内皮への影響を考慮

し、再開通の状態をモニターしながら擦過回数を最小限に留めるべきである。

デバイスの安全性についてはガイドワイヤー破断が特に問題となり得る。ガイドワイヤーをアンラベルさせる際にはかなりの力を要し、コイル素線にも十分な引っ張り強度があるため、慎重なワイヤー操作を心がける限りは断裂しない印象がある。実際の治療手技もガイドワイヤーをマイクロカテーテル先端から1-1.5cm程度押し出した状態で数回前後させるだけの単純な操作であるため、ガイドワイヤー破断の危険性は全く感じられなかった。しかし本法は製品の本来の使用方法から外れるため、破断の危険性を常に念頭に置かねばならない。そこで現在、コイルスプリング部に芯線を通して破断の危険性を克服し、かつピッチを調整することで栓子破碎効果をさらに向上させた、専用デバイスを開発中である。

今回考案した、栓子破碎用ガイドワイヤーを用いた機械的再開通法は、中大脳動脈M2部以遠の遠位塞栓症に対する再開通法として有望と考えられるが、デバイスに認可された使用方法とは異なるため、十分なインフォームドコンセントの下での施術が望まれる。また経験上、M2部での大量の栓子による長区間の閉塞に遭遇することもあるため、症例を重ねることにより本法の限界が明らかになる可能性もある。今後デバイスの研究や実験的検討を重ね、治療法として確立していく必要があると考えている。

文 献

- 1) Barnwell SL, Clark WM, Nguyen TT, et al: Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *AJNR* 15:1817-1822, 1994.
- 2) Eckert B, Kucinski T, Neumaier-Probst E, et al: Local intra-arterial fibrinolysis in acute hemispheric stroke: effect of occlusion type and fibrinolytic agent on recanalization success and neurological outcome. *Cerebrovasc Dis* 15:258-263, 2003.
- 3) Edgell R, Yavagal DR: Acute endovascular stroke therapy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 6:531-538, 2006.
- 4) Fredieu A, Duckwiler G, Starkman S, et al: Clot burden in acute ischemic stroke: relation to occlusion site and the success of revascularization therapy (abstract). *Stroke* 36:449, 2005.
- 5) Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al: Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: The PROACT II study, a randomized controlled trial. *JAMA* 282:2003-2011, 1999.

- 6) Hasegawa S, Manabe H, Takemura A, et al: Rescue use of endovascular snare for acute basilar artery embolic occlusion resistant balloon angioplasty and fibrinolysis therapy. *Minim Invasive Neurosurg* 48:53-56, 2005.
- 7) Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al: Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 34:e109-137, 2003.
- 8) Ikushima I, Ohta H, Hirai T, et al: Balloon catheter disruption of middle cerebral artery thrombus in conjunction with thrombolysis for the treatment of acute middle cerebral artery embolism. *AJNR* 28:513-517, 2007.
- 9) Imai K, Mori T, Izumoto H, et al: Clot removal therapy by aspiration and extraction for acute embolic carotid occlusion. *AJNR* 27:1521-1527, 2006.
- 10) Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, et al: Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion. An alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 33:2872-2876, 2002.
- 11) Ogawa A, Mori E, Minematsu K, et al: Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke* 38:2633-2639, 2007.
- 12) Qureshi AI, Siddiqui AM, Suri MF, et al: Aggressive mechanical clot disruption and low-dose intra-arterial third-generation thrombolytic agent for ischemic stroke: a prospective study. *Neurosurgery* 51:1319-1329, 2002.
- 13) Schulte-Altdorneburg G, Bruckmann H, Hamann GF, et al: Ischemic and hemorrhagic complications after intra-arterial fibrinolysis in vertebrobasilar occlusion. *AJNR* 28:378-381, 2007.
- 14) Smith WS, Sung G, Starkman S, et al: Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 36:1432-1438, 2005.
- 15) Ueda T, Hatakeyama T, Kohno K, et al: Endovascular treatment for acute thrombotic occlusion of the middle cerebral artery: local intra-arterial thrombolysis combined with percutaneous transluminal angioplasty. *Neuroradiology* 39:99-104, 1997.
- 16) Zeumer H, Freitag HJ, Zanella F, et al: Local intra-arterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA). *Neuroradiology* 35:159-162, 1993.

要 旨

JNET 2:23-28, 2008

【目的】我々は中大脳動脈M2部以遠の遠位塞栓症に対する再開通療法での再開通率向上と出血性合併症リスク低減を目的に、新たな機械的再開通法を考案した。今回その有用性と課題について検討した。**【方法】**先端コイルスプリング部の中間部分をアンラベルさせて栓子破砕効果を付与したマイクロガイドワイヤーを作成し、M2部以遠の栓子を擦過して破砕した。**【結果】**2004年1月から2005年3月までの期間に経験した、M2部以遠の遠位塞栓症5症例全例で完全再開通が得られ、いずれも転帰良好であった。出血性合併症や手技に関する合併症等は認めなかった。**【結語】**本法は中大脳動脈M2部以遠の遠位塞栓症に対する再開通法として有望である。