

頸動脈ステント留置術中に回収されたデブリスの同定： 頸動脈内膜剥離術病理標本と対比して

林 健太郎¹⁾ 堀江信貴¹⁾ 森川 実²⁾ 宗 剛平¹⁾
竹下朝規¹⁾ 陶山一彦¹⁾ 永田 泉¹⁾

Identification of the debris collected during carotid artery stenting, comparing with carotid endarterectomy specimen

Kentaro HAYASHI¹⁾ Nobutaka HORIE¹⁾ Minoru MORIKAWA²⁾ Gohei SO¹⁾
Tomonori TAKESHITA¹⁾ Kazuhiko SUYAMA¹⁾ Izumi NAGATA¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Nagasaki University School of Medicine

2) Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine

●Abstract●

Objective: Carotid artery stenting (CAS) in high-surgical-risk patients is considered as an effective alternative to carotid endarterectomy (CEA). Since the occurrence of distal embolization with CAS is still a major concern, an embolus protection device is usually employed during the procedure. We examined the debris in the embolic protection filter and compared the characteristics of the debris with the characteristics of CEA specimens.

Materials and Methods: CAS was performed for 27 patients with carotid artery stenosis (28 lesions). After completing CAS, each filter membrane was stained with Hematoxylin-Eosin (HE) solution, removed from the filter strut, mounted onto a glass slide, and evaluated under a microscope. Forty-nine patients (49 lesions) were treated with CEA. Histopathological examination was performed with HE stain, Azan stain, and Elastica van Gieson stain. The characteristics of the debris were compared with those of the CEA specimens.

Results: HE stain facilitated the characterization of the debris. Microscopically, thrombotic debris, calcified debris, lipid-rich debris, fibrous debris, cellular debris, and strips of endothelium were observed.

Conclusion: Carotid plaque debris captured during carotid stenting with a protection filter can be visualized on the filter by HE staining. Almost all components of the carotid plaque are identifiable as debris.

●Key Words●

carotid artery stenting, debris, carotid endarterectomy, operative specimen

1) 長崎大学医学部 脳神経外科

(Received July 4, 2011 : Accepted October 21, 2011)

2) 同 放射線科

<連絡先：林健太郎 〒852-8501 長崎市坂本1-7-1 E-mail : kenkuni@net.nagasaki-u.ac.jp>

緒言

近年、頸動脈ステント留置術 (Carotid artery stenting ; CAS) は広く行われるようになった。その合併症としては血管拡張時に生じるデブリスによる脳塞栓が最も多く、それを予防するためにフィルターデバイスを用いて行われている^{2,14)}。われわれは術後にフィルターを Hematoxylin-Eosin (HE) 染色し、回収されたデブリスを観察している^{4,5)}。本研究では、デブリスを頸動

脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy ; CEA) で得られた病理標本と比較し、デブリスの性状の同定を試みた。

対象と方法

2007年12月から2010年12月に当科にて頸動脈狭窄症に対してフィルターデバイスを用いてCASを施行した27例 (男性24例, 女性3例) 28病変, CEAを施行した49例 (男性46例, 女性3例) 49病変を対象とした。デブリスの観察は、CAS施行後にフィルターを生理食

塩水にて洗浄し、Hematoxylin 液に1分間、Eosin 液に1分間浸し、HE 染色した。各染色間、染色後にも生理食塩水で洗浄した。filter membrane を strut より離断し、プレパラート上に並べ、包埋後に顕微鏡下に観察した。CEA で摘出された頸動脈プラークはホルマリン固定後にパラフィン包埋し、5 μ m の厚さに薄切し、HE 染色、Azan 染色、Elastica van Gieson (EVG) 染色を行い、顕微鏡下に観察した。デブリスとプラークの構成組織を比較し、デブリスの性状を同定した。

結 果

CEA 標本では49病変中、プラーク内出血40病変、石灰化42病変、線維性被膜48病変、コレステリン結晶39病変、炎症細胞浸潤38病変、平滑筋細胞の増殖35病変、血管増生26病変がみられ、割合はそれぞれ異なるものの、多くは混在していた。また、血管内腔に付着した壁在血栓も5病変にみられた。Azan 染色は細胞核と膠原線維の同定に有用で、EVG 染色は弾性線維の同定に有用であった。

CAS で回収されたデブリスはフィルター上に HE 染色された状態で観察された。大小の赤色調で細胞成分が少ないデブリスは血栓性デブリスと同定され、28病変すべてに観察された (Fig. 1A)。大きな血栓性デブリスは CEA 病本におけるプラーク内出血 (Fig. 1B) に由来し、小さな血栓性デブリス (Fig. 1C) はプラーク内出血の断片や壁在血栓 (Fig. 1D) に由来すると考えられた。Hematoxylin 好性で多角形のデブリスは石灰化デブリスと考えられ、28病変中20病変に観察された (Fig. 2A)。CEA 標本では、石灰化は42病変にみられており、脂質成分と混在しているものも18病変で認めた。1病変では石灰化が内腔に突出していた (Fig. 2B)。細胞成分が少なく黄色調のデブリスは脂質性デブリスと同定され、28病変中13病変に観察された (Fig. 3A)。プラークのコレステリン結晶といった脂質成分に由来するものと考えられた (Fig. 3B)。紡錘状の細胞が散在し、線維成分が主体のデブリスは線維性デブリスと同定され、28病変中13病変に観察された (Fig. 4A)。CEA 標本における線維性被膜の構造とよく類似していた (Fig. 4B)。その他、細胞成分に富んだ細胞性デブリスは28病変中8病変に観察された (Fig. 5A)。CEA 標本では細胞成分の多い壁在血栓も観察されており、そのような部位からのデブリスと推測された (Fig. 5B)。細胞成分と器質化

した組織が混在したデブリスは28病変中10病変にみられ (Fig. 5C)、CEA 標本における炎症細胞が浸潤した部分と類似していた (Fig. 5D)。細胞が線状につながった紐状構造物は血管内皮片と考えられ、28病変中17病変に観察された (Fig. 6A)。CEA 標本の HE 染色では、内皮を詳細に評価することは困難であったが (Fig. 6B)、Azan 染色することで、内皮細胞が一層に配列していることが明らかになった (Fig. 6C)。

考 察

これまで、われわれは CAS 中に回収された血液をろ過したり、フィルターを HE 染色したりしてデブリスを観察してきた^{4,5)}。また、デブリスの量と術中の血流障害の関係やデブリスの性状と術前の画像診断と対比して、その妥当性を評価してきた^{6,8,9)}。本研究では、デブリスを CEA で得られた病理標本と比較し、その同定を試みた。

最も多くみられるのは血栓性デブリスである。成分も器質化した組織と混じったようなものもある。CEA 標本ではプラーク内出血が血液性の成分としては最も多く、そのような病変は不安定であり、デブリスとなりやすいと考えられる。また、Fig. 1D に示したような壁在血栓もバルーン血管拡張などで容易に血管壁から剥離してデブリスになるものと考えられる。石灰化デブリスは Hematoxylin に良く染色されるため、顕微鏡の視野においても目立つ。石灰化は病変が器質化し、陳旧化、安定化したものといった印象があるが、CEA 標本を観察すると脂質成分と混在していたり、炎症細胞浸潤を伴っていたりすることもあり、必ずしも安定した病変とは言えない。Fig. 2B に示したように血管内腔に露出した石灰化は、容易にデブリスとなりえると考えられる。脂質性デブリスはコレステリン結晶といった脂質由来と考えられる。当科でフィルターデバイスを使用し始めた頃に、術前の画像診断で lipid-rich プラークと診断された症例に CAS を施行したところ、術中に shower embolism を来した⁷⁾。術後の観察では脂質性デブリスが認められた。このようなデブリスは液状化したりして、フィルターで回収できないこともある。線維性デブリスには紡錘形細胞と線維成分がみられる。線維性プラークは安定プラークと考えられ、断片化しにくいと思われるが、線維性被膜は血管内腔側に位置しており、バルーン拡張やステントの影響を受けやすいため、デブリスになりうると思わ

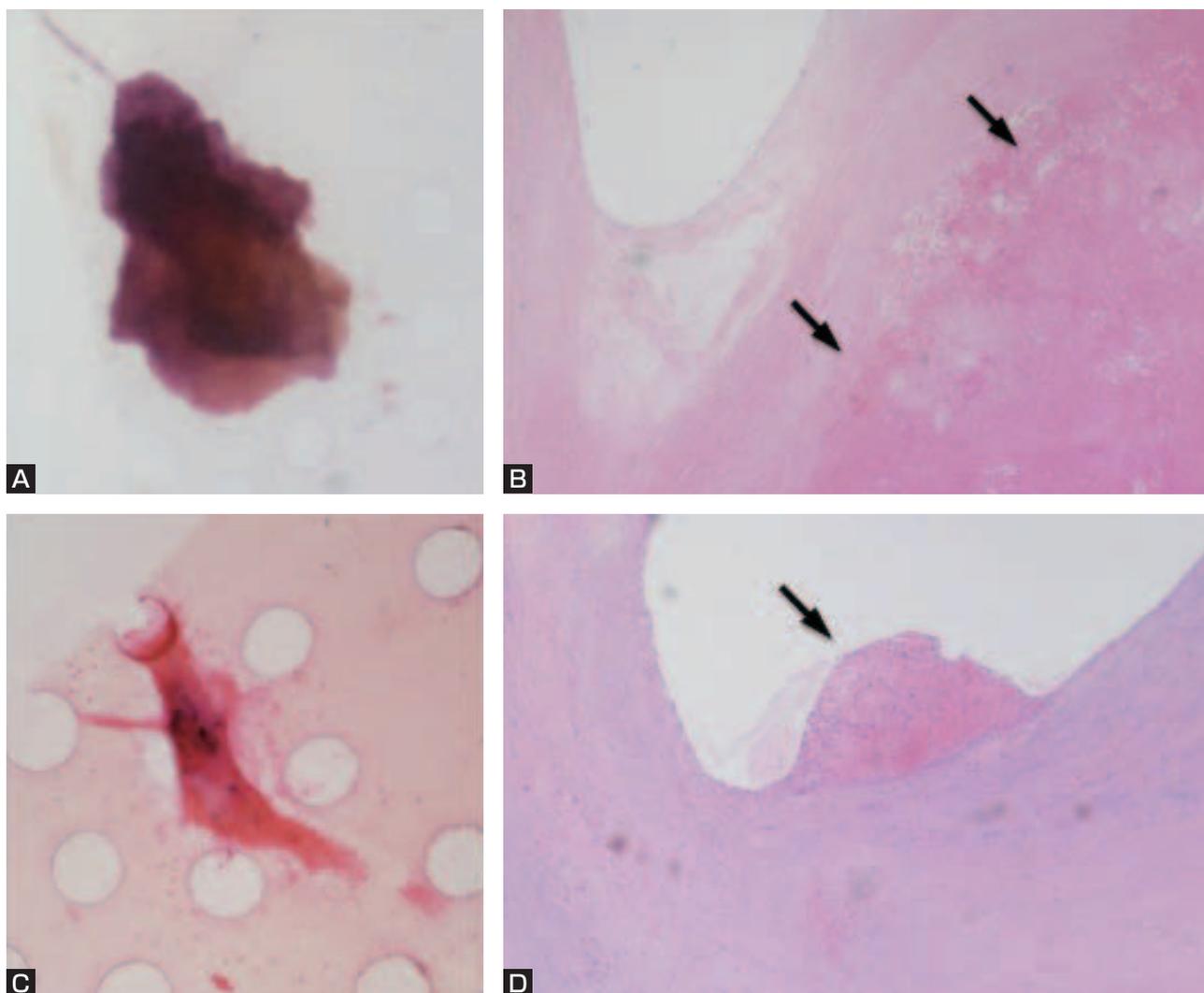


Fig. 1 Thrombotic lesions

A : Debris from a large thrombotic lesion. It is acellular and amorphous. Original magnification (OM) \times 50.

B : Carotid endarterectomy (EA) specimen. Intraplaque hemorrhage (arrow). OM \times 50.

C : Debris from a small thrombotic lesion. OM \times 100.

D : CEA specimen. Intraluminal thrombus (arrow). OM \times 50.

れる。プラークで細胞成分が多いのは炎症細胞浸潤のみられる部分である。また、プラーク内に血管平滑筋細胞が遊走し、増殖することもある。このような部位は不安定プラークと位置づけられ、細胞性デブリスの起源と考えられる。その他にも、Fig. 5Bに示したような壁在血栓も細胞成分が多いものがある。血管内膜は血管の長軸に平行に紡錘形の内皮細胞が並んでいる。それが剥がれる際に紐状になって断片化したものが血管内皮片と考えられる。Fig. 6Bのように内膜や内膜下組織はCEA標本作製の際にも剥離しやすい。Azan染色することで、その構造を把握することができた。血管内皮片は血管造影検査でのガイドワイヤーやカテーテルの操作でも

生じると報告されている^{3,11)}。

冠動脈の血管拡張術後に組織を観察した報告では、プラークを押しつぶすというよりも、プラークに亀裂が入ることで血管が拡張されることが示されている¹²⁾。亀裂は中膜にも及び、動脈解離を引き起こすこともある。その場合、プラークの内腔側ばかりでなく、深部からもデブリスが発生することになる。CASにおいても拡張機序は同様と考えられ、それを裏付けるように、本研究でも、さまざまな種類のデブリスが観察される。

デブリスの性状に関する報告では、Malikらはデブリスをフィルターから取りはずしてHE染色やVon Kossa染色し、石灰化病変や無形性無細胞性のデブリスの存在

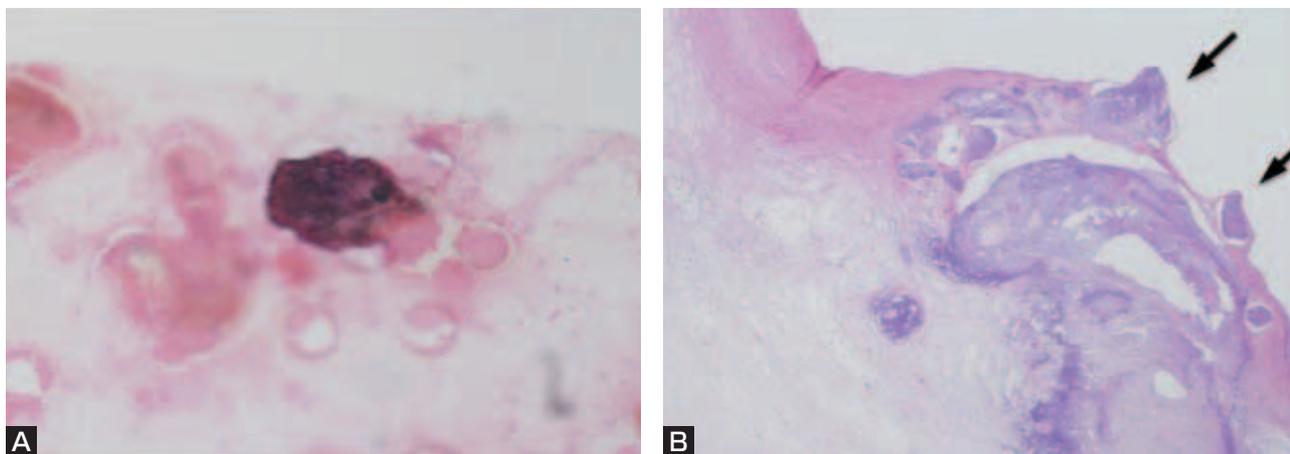


Fig. 2 Calcified lesions

A : Calcified debris. It is mainly stained by hematoxylin. OM \times 50.

B : CEA specimen. Calcification, some of which is intraluminal (arrow). OM \times 50.

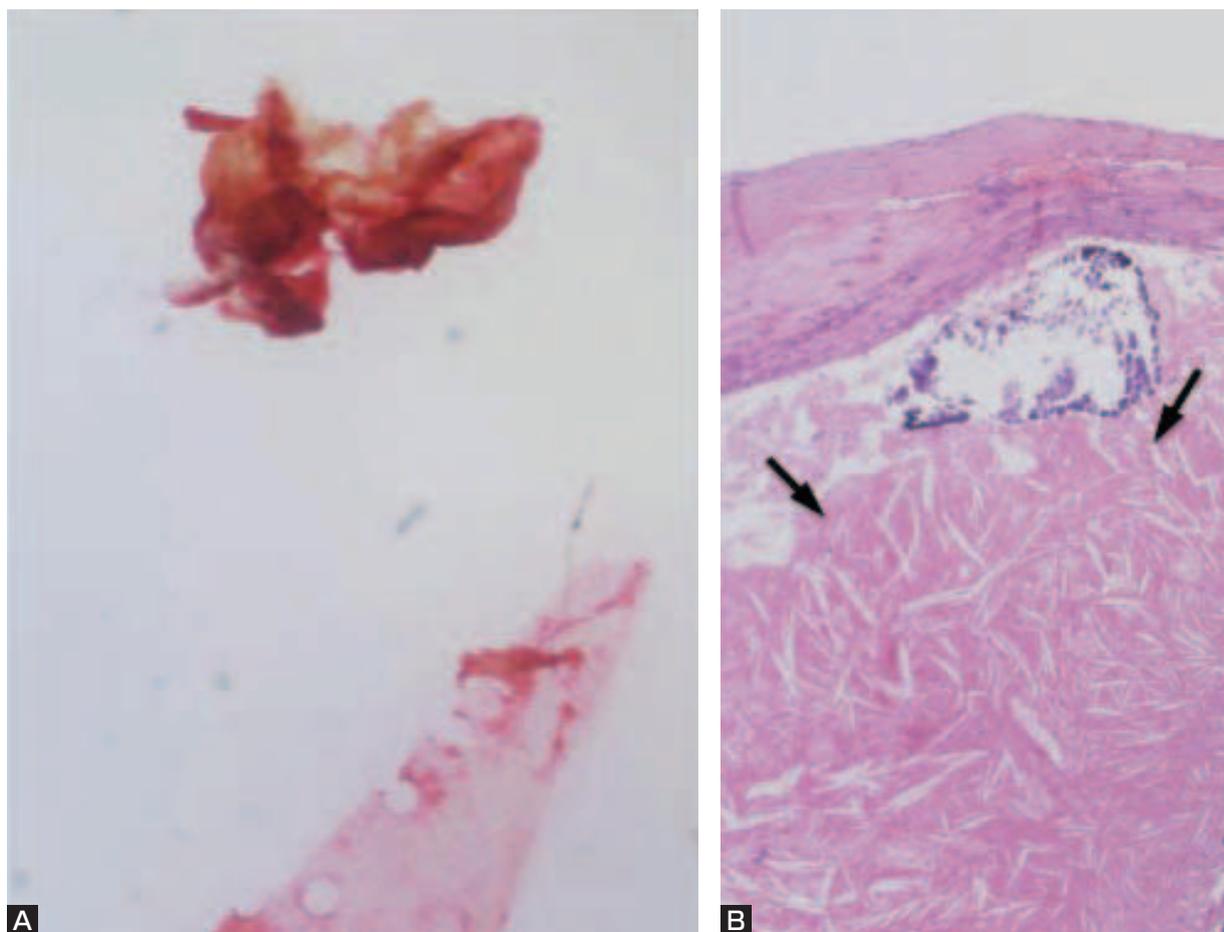


Fig. 3 Lipid-rich lesions

A : Lipid-rich debris. It is yellowish and acellular. OM \times 50.

B : CEA specimen. Deposit of cholesterol (arrow). OM \times 50.

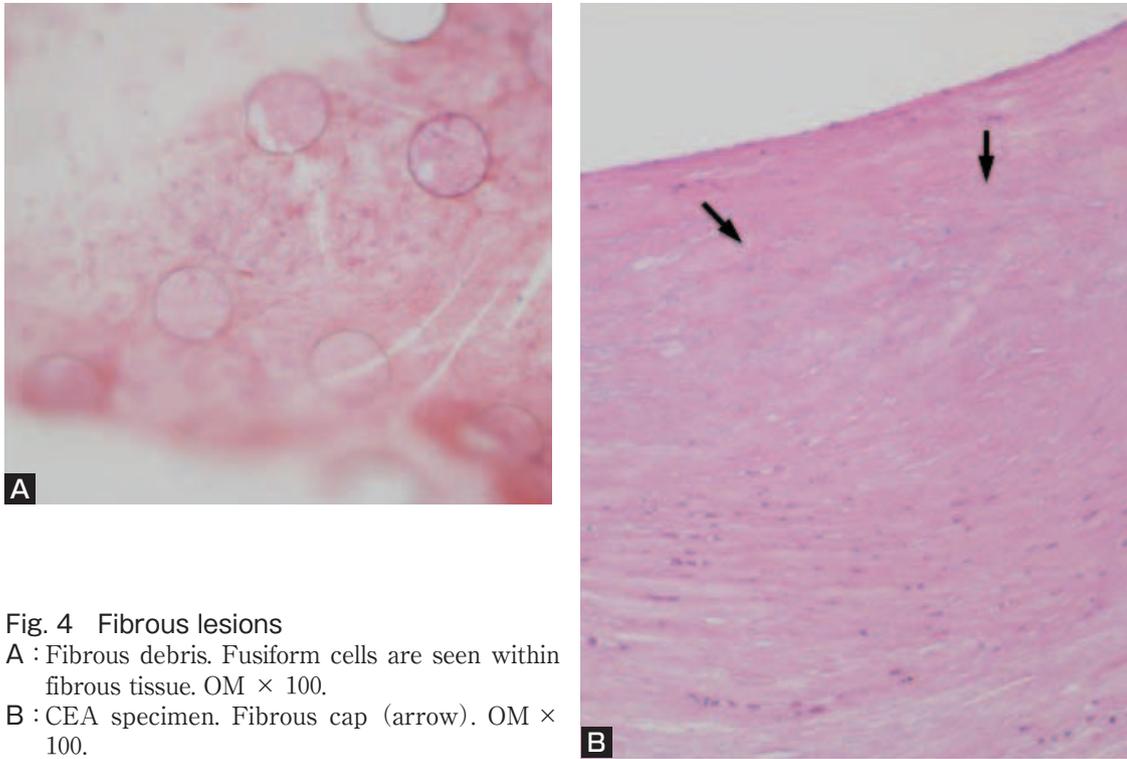


Fig. 4 Fibrous lesions

A : Fibrous debris. Fusiform cells are seen within fibrous tissue. OM \times 100.

B : CEA specimen. Fibrous cap (arrow). OM \times 100.

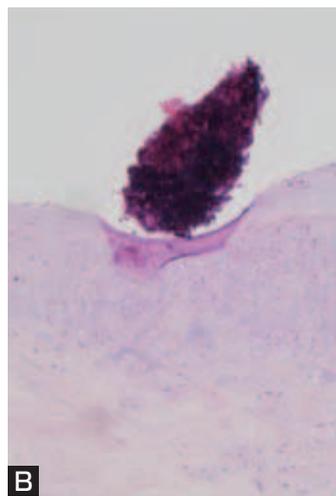


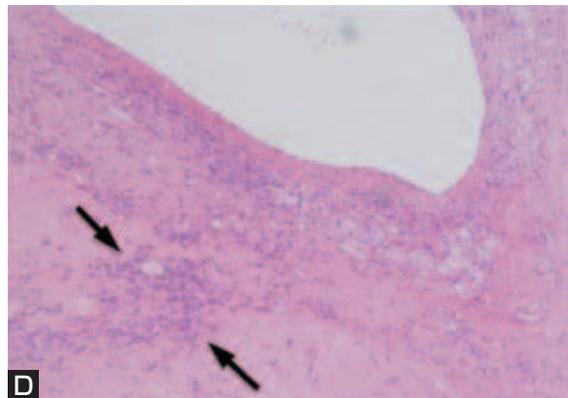
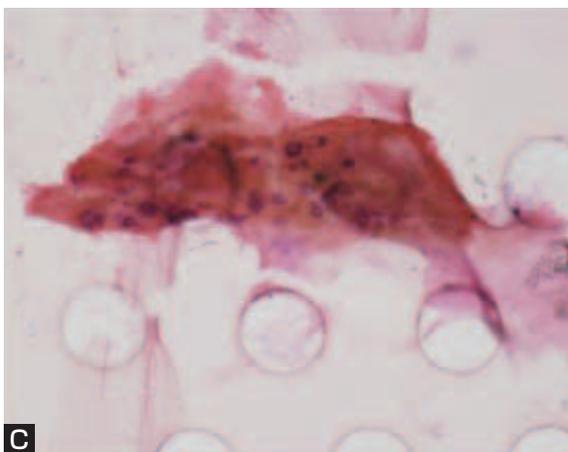
Fig. 5 Cellular lesions

A : Pure cellular debris. OM \times 200.

B : CEA specimen. Intraluminal thrombus. OM \times 100.

C : Cellular debris with organic lesions. OM \times 100.

D : CEA specimen. Inflammatory cells infiltration (arrow). OM \times 50.



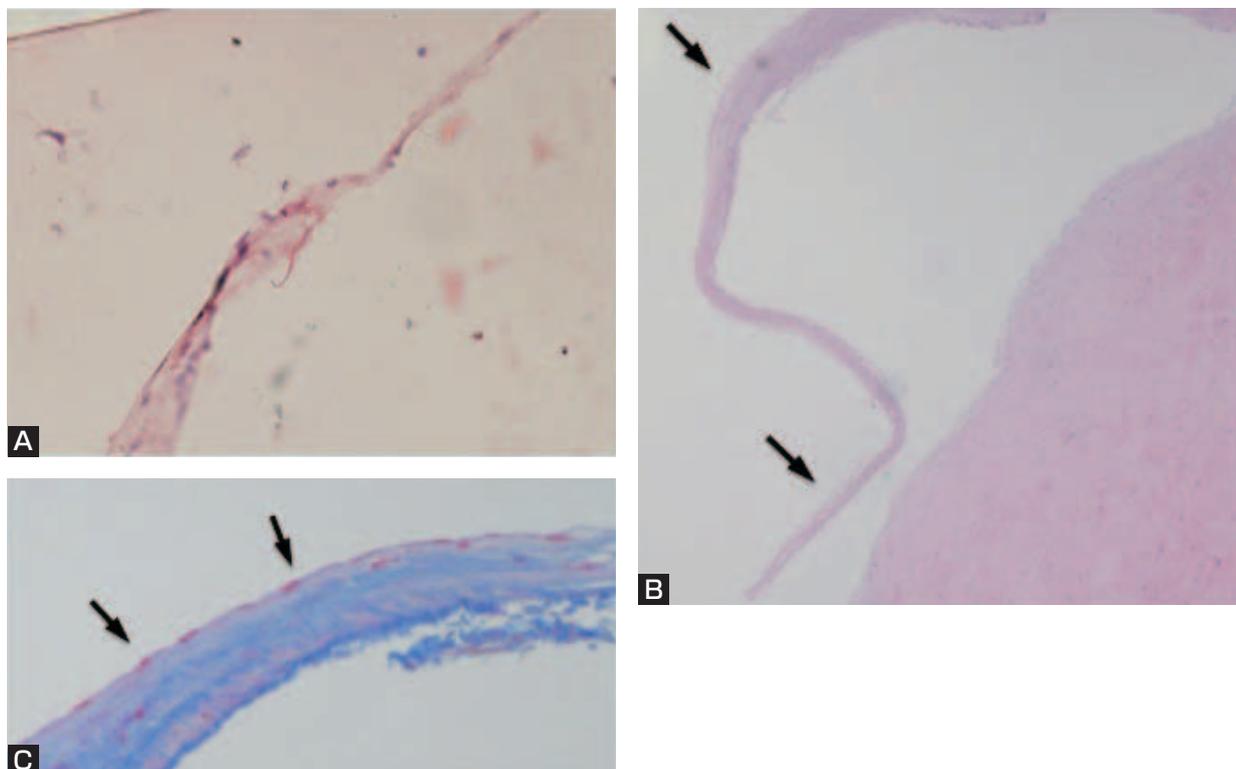


Fig. 6 Endothelial lesions

A : Strips of endothelium. OM × 100.

B : CEA specimen. Intima artificially detached from the media (arrow). OM × 50.

C : CEA specimen. Azan stain of the intima. Location of the endothelium is apparent (arrow). OM × 100.

を報告している¹⁰⁾。Angeliniらはフィルターごと組織切片を作成し、Heidenhain trichrome 染色し、壊死性物質、コレステロール、石灰化、血栓性物質、線維性物質を確認している¹⁾。Piñeroらはデブリスを電子顕微鏡下に観察し、フィブリン、血小板、コレステロール、コラーゲン、カルシウム、平滑筋、毛細血管などを同定している¹³⁾。

われわれのデブリス観察法はフィルターに捕捉されたデブリスをHE染色し、そのままの状態を観察できるのが特長である。また、手技も単純で、特別な機器や薬品を必要としない。ただし、デブリスの性状を正確に同定するには組織切片を作成し、免疫染色などを行い、細胞や構成成分を同定する必要がある。本法では切片を作成できず、形態学的な観察にとどまるのが欠点である。

今後、デブリス所見を術前の画像所見対比し、プラークの性状をより正確に把握することで、治療適応の判断や周術期の管理に役立つように研究を進展させていきたい。

結 論

CASで回収されたデブリスはCEA病理標本と比較することでその性状を同定できた。プラークの構成成分の多くが、CAS時のデブリスとして観察された。

文 献

- 1) Angelini A, Reimers B, Della Barbera M, et al: Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke* **33**:456-461, 2002.
- 2) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* **363**:11-23, 2010.
- 3) Coleman CC, Posalaky IP, Robinson JD, et al: Atheroablation with the Kensey catheter: a pathologic study. *Radiology* **170**:391-394, 1989.
- 4) Hayashi K, Kitagawa N, Morikawa M: Observing the carotid debris aspirated during carotid stenting: technical note. *Neurol Res* **27**:22-26, 2005.
- 5) Hayashi K, Kitagawa N, Morikawa M, et al: Observation of the embolus protection filter for Carotid Artery Stenting. *Surg Neurol* **72**:532-537, 2009.

- 6) 林健太郎, 北川直毅, 森川 実, 他: Embolus protection filter を用いたステント留置術中に filter obstruction を来した内頸動脈狭窄症の1例. *No Shinkei Geka* **36**:1133-1138, 2008.
- 7) 林健太郎, 北川直毅, 森川 実, 他: Embolus protection filter を用いたステント留置術で shower embolism を来した内頸動脈狭窄症の1例. *Brain Nerve* **61**:83-87, 2009.
- 8) Honda M, Kitagawa N, Tsutsumi K, et al: High-resolution magnetic resonance imaging for detection of carotid plaques. *Neurosurgery* **58**:338-346, 2006.
- 9) Kawahara I, Morikawa M, Honda M, et al: High-resolution magnetic resonance imaging using gadolinium-based contrast agent for atherosclerotic carotid plaque. *Surg Neurol* **68**:60-66, 2007.
- 10) Malik RK, Landis GS, Sundick S, et al: Predicting embolic potential during carotid angioplasty and stenting: analysis of captured particulate debris, ultrasound characteristics, and prior carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* **51**:317-322, 2010.
- 11) Manninen HI, Räsänen HT, Vanninen RL, et al: Stent placement versus percutaneous transluminal angioplasty of human carotid arteries in cadavers in situ: distal embolization and findings at intravascular US, MR imaging and histopathologic analysis. *Radiology* **212**:483-492, 1999.
- 12) Naruko T, Ueda M, Becker AE, et al: Angiographic-pathologic correlations after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* **88**:1558-1568, 1993.
- 13) Piñero P, González A, Martínez E, et al: Volume and composition of emboli in neuroprotected stenting of the carotid artery. *AJNR* **30**:473-478, 2009.
- 14) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* **351**:1493-1501, 2004.

JNET 5:99-105, 2011

要 旨

【目的】 頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting ; CAS) は主にフィルターデバイスを用いて行われる。我々は術後にフィルターを Hematoxylin-Eosin (HE) 染色し、回収されたデブリスを観察している。本研究では頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy ; CEA) 病理標本とデブリスを比較し、デブリスの性状の同定を試みた。**【対象と方法】** 当科にてCASを施行した27例(28病変)とCEAを施行した49例(49病変)を対象とした。デブリスの観察はフィルターをHE染色し、filter membraneをstrutより離断し、プレパラートを作成後に観察した。CEAで摘出されたプラークは固定後に包埋し、切片を作成した。HE染色および特殊染色し、観察した。**【結果】** CEA標本にはプラーク内出血、血栓、石灰化、コレステリン結晶、線維性被膜、炎症細胞浸潤、平滑筋増殖などが観察された。CASで回収されたデブリスは血栓性デブリス、石灰化デブリス、脂質性デブリス、線維性デブリス、細胞性デブリスなどと同定された。**【結論】** CASで回収されたデブリスはCEA病理標本と比較することで、その性状を同定できた。

〈第26回日本脳神経血管内治療学会学術総会優秀演題推薦論文〉