- 1 【論文種別】症例報告
- 2 【論文タイトル】
- 3 ステントリトリーバーによる経皮的脳血栓回収術後慢性期に頭蓋内動脈狭
- 4 窄が増悪した1例
- 5 【著者名】
- 7 弘1), 下濱 俊2), 岡田 靖1)
- 8 【所属施設】
- 9 1) 九州医療センター脳血管センター 臨床研究センター脳血管・神経内科
- 10 2) 札幌医科大学 神経内科
- 11 3) 九州医療センター脳血管センター 臨床研究センター脳血管内治療科
- 12 【連絡著者】
- 13 連絡著者: 倉内麗徳
- 14 所属:札幌医科大学 神経内科
- 15 住所:〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目
- 16 電話: 011-611-2111, E-mail: yoshikurauchi927@yahoo.co.jp
- 17 【キーワード】
- 18 慢性期頭蓋内動脈狭窄,経皮的脳血栓回収術,ステントリトリーバー,脳
- 19 底動脈, 経皮的血管拡張術
- 20 本論文を, 日本脳神経血管内治療学会機関誌「JNET Journal of
- 21 Neuroendovascular Therapy」 に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者に
- 22 よって,国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します.

## 1 【要旨】

- 2 Objective
- 3 今回,ステントリトリーバーによる経皮的脳血栓回収術 5 か月後に頭蓋
- 4 内動脈狭窄が進行した 1 例を経験したので、報告する.
- 5 Case Presentations
- 6 症例は62歳男性で、脳底動脈の急性閉塞に対して、ステントリトリーバ
- 7 一による経皮的脳血栓回収術を行った. 完全再開通後は脳底動脈にアテ
- 8 ローム硬化性と考えられる狭窄病変が残存していたが、増悪がないため
- 9 手技を終了した.治療 5 か月後に脳血管造影を行うと、無症候性ではあ
- 10 ったが初回治療後に認められた残存狭窄が進行しており、狭窄部末梢側
- 11 の描出が不良となっていたことから、経皮的血管形成術を行った.血管
- 12 形成術 10 か月後の MRA では脳底動脈の開存は良好であった.
- 13 Conclusions
- 14 ステントリトリーバーを用いた経皮的脳血栓回収術後,既存の動脈硬化
- 15 性狭窄が進行する可能性があることから、本治療術後は治療対象血管の
- 16 経過観察が必要である.

- 18 【諸言】
- 19 NINDS(National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA
- 20 Stroke Study Group) により, 発症後早期の脳梗塞に対する
- 21 rt-PA(recombinant tissue plasminogen activator)静注療法が転帰を向上
- 22 させることが明らかにされているが <sup>1)</sup>, 頭蓋内主幹動脈が閉塞している
- 23 場合には再開通率は低い $^{2,3)}$ . これに対してカテーテルによる経皮的脳血
- 24 栓回収術は主幹動脈閉塞を短時間で再開通させることができる画期的な

- 25 治療法として期待されている.血栓回収術にはいくつかのデバイスがあ
- 26 るが、現在までに安全性と治療効果の点からステントリトリーバーが多
- 27 く用いられており、その有効性が複数のエビデンスで証明されている <sup>4-7)</sup>.
- 28 しかし、慢性期に狭窄や閉塞の危険が伴うことがあり、内膜損傷が関与
- 29 している可能性が最近指摘されてはじめている 8). 今回, われわれは,
- 30 脳底動脈閉塞をきたした脳梗塞に対してステントリトリーバーを用いて
- 31 治療を行い,慢性期に狭窄病変が進行した 1 例を経験したので報告する.

- 33 【症例呈示】
- 34 症例:62歳, 男性.
- 35 主訴:意識障害.
- 36 既往歴:糖尿病,高血圧(59歳時).
- 37 入院前内服薬: aspirin 100mg, amlodipine 10mg, azilsartan 20mg,
- 38 pioglitazone 15mg, gliclazide 40mg/day.
- 39 現病歴: 2015年7月某日4時30分に自宅内で倒れているところを同居
- 40 の妻に発見され、7時49分に当院に救急搬送された. 最終健常確認は前
- 41 日の21時であった.
- 42 入院時現症:身長 162cm, 体重 85.2kg, 血圧 165/96mmHg, 脈拍
- 43 126/min・不整. 意識レベルは GCS 10 (E2V3M5)で,右顔面筋力低下と
- 44 構音障害,右上下肢に MMT 2/5 の筋力低下と右半身の表在覚鈍麻を認め
- 45 た. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) 17 点であった.
- 46 入院時検査:心電図では心房細動を呈していた. 頭部 MRI 拡散強調像で
- 47 は両側後頭葉,右視床,脳幹,両側小脳半球に散在性に急性期脳梗塞を
- 48 認め、頭部 MRA では脳底動脈の閉塞を認めた.

49 入院後経過および血管内治療:最終健常確認より 10 時間 49 分経過して 50 おり、rt-PA 静注療法は施行しなかった. 脳血管造影を行うと、MRA と 51同様に脳底動脈は右前下小脳動脈分岐直後で完全閉塞しており、緊急血 52 行再建術を行うこととした(Fig.1A). 右大腿動脈経由で, 6F Roadmaster 53 (Goodman, Aichi, Japan)を左椎骨動脈に留置した. CHIKAI 0.014 200cm 54(ASAHI INTECC, Aichi, Japan)を右後大脳動脈 P2 部に進め、Prowler select plus (Codman Neuroendovascular, Johnson & Johnson, Miami, FL, 5556 USA)を誘導した.この際,ワイヤーに抵抗はなく,病変部の通過は容易 57であった. Solitaire FR 4mm×20mm (Covidien/ev3, Irvine, CA, USA)を 58 誘導し,右後大脳動脈 P1部から左椎骨動脈 V4部まで展開した(Fiq.B,C). 展開 10 分後, Solitaire FR を回収し, 1 pass で TICI (Thrombolysis in 59 Cerebral Infarction) grade 3<sup>9)</sup>の再開通を得た(Fig.1D). Solitaire FR の先 60 端には赤色調の血栓を認めた. 閉塞部と考えられる脳底動脈の右前下小 61 62脳動脈分岐直後の血管径は 1.33mm (径狭窄率 62.5%), 左前下小脳動脈 63 分岐直後の血管径は 1.48mm (径狭窄率 50.8%)であった. 10 分間後に再 64度評価を行ったが、狭窄の形態的変化はなく、手技を終了した、術後の 65 MRIで解離を示唆する所見がなかったことからアテローム硬化性残存狭 66 窄と判断した. 回収した血栓は病理学的には赤血球とフィブリンに富む 67 所見であり, アテローム硬化の破綻ではなく, 心内血栓に矛盾しないと 68 推察された. また心房細動もあり、今回の脳梗塞の機序は心原性塞栓症 69 が最も疑われた. 治療後経過:再発予防に apixaban 10mg/day の内服を開始した. 治療 11 70 日後に脳血管造影で狭窄病変を評価したが、病変の進行は認めず、神経 71

症状は NIHSS 2 点まで改善したため退院した. 以後,外来で経過観察を

73 行い, modified Ranking Scale 1 の状態で経過していたが, 治療 5 か月後 74の MRA で脳底動脈の描出が不良となっていた. 脳血管造影を行うと, 脳 75底動脈右前下小脳動脈分岐直後の狭窄が進行し、狭窄部末梢側の描出が 76 不良となっていたため、経皮的血管形成術(Percutaneous Transluminal 77 Angioplasty: PTA)を行った. 初回にみられた末梢の別の狭窄病変に関し 78 ては著しい進行はみられなかった(Fig.1E). 左椎骨動脈に留置した 6F 79 80 Natick, MA, USA)を狭窄部に誘導した. 7atm 80sec で PTA を行い, 81 1.57mm と充分に拡張が得られ、手技を終了した(Fig.1F). 術後は明らか 82 な合併症は出現せず、PTA 10 か月後に撮像した MRA でも狭窄の進行は 83 みられなかった.

84

85

## 【考察】

86 今回われわれは、ステントリトリーバーによる経皮的脳血栓回収術 5 カ月後に頭蓋内動脈狭窄が進行した 1 例を経験した. 本症例は、術前よ 87 88 り心房細動を合併していた点、閉塞部位のガイドワイヤー通過が容易で 89 あった点,回収した血栓は赤色血栓であり,病理学的には赤血球とフィ 90 ブリンに富む所見を認めていた点から, 病態は心原性塞栓症と推察され 91た. 術直後に認めた狭窄は、10分間の観察で形態的な変化がなかったこ 92とや、血管造影と MRI で解離を示唆する所見がなかったことから、血管 93 攣縮や動脈解離による狭窄を積極的に疑う所見に乏しく,動脈硬化性に 94術前から存在したと考えられた. すなわち, 心臓由来の塞栓子が病前よ り存在した動脈硬化性狭窄病変の箇所でとどまったものと考えた. 今回 9596 と同様、ステントリトリーバーを用いて治療し、治療直後に残存した狭

97 窄病変が進行した症例は我々が検索しえた範囲でなかった.本症例では 98 治療後に認めた 2 か所の狭窄病変が 5 ヶ月の経過で動脈硬化の自然経過 99 により進行した可能性も完全には否定できない、しかし、糖尿病や高血 100 圧といった動脈硬化危険因子の管理は良好であったことから, ステント リトリーバーとの関連性がより強く考えられた. また、遠位側の狭窄病 101 102 変がそれほど進行していないことに関しては、近位部の狭窄病変の方が 103 よりステントリトリーバーの通過距離が長く、狭窄部の血管径が細かっ 104 たため,内皮障害が起こりやすかった可能性があると考えられた. ステントリトリーバーはこれまで有効性, 安全性が示されてきたもの 105 の 10)、ステントリトリーバーを展開し牽引することで、治療部位に狭窄 106 や閉塞の危険が潜在する可能性が指摘されはじめている<sup>8,11)</sup>.これらは 107 108 主に内皮の損傷が原因として考えられている. 動物実験による経皮的脳 109 血栓回収術後の治療血管に与える組織学的検討もいくつかなされており、 Tengらや Arai らは、ブタの大腿動脈、ウサギの頸動脈を用いた動物実験 110 で,ステントリトリーバー使用後の内皮障害を明らかにしている 12,13). 111 112 また臨床的にも,Kurre らは Solitaire FR を使用した 3 か月後に 3.4%で 新たな狭窄を認めたと報告している<sup>8)</sup>. また, Eugène らは Solitaire FR 113 114 使用 1 年後の評価を MRA で行っており、10.3%に新たな狭窄がみられた と報告している 11). 術直後には狭窄は無く, 遅発性に狭窄が新たに発生 115 116 した症例は、Kurre、Eugène らによって 8例報告されており、中大脳動 117 脈 6 例,椎骨動脈 1 例,脳底動脈 1 例といった様々な血管で起こってい た. また, ステントリトリーバーの通過回数に関しても, 1pass が 3 症 118 例, 2pass が 1 症例, 3pass が 2 症例, 4pass が 2 症例とさまざまであ 119

った.これらの報告からは,血管部位や通過回数に関係なく,治療後慢

- 121 性期に狭窄が新たに生じる可能性が示唆され、ステントリトリーバー使
- 122 用後,一定の割合で新規狭窄が発症するものと考える.
- 123 一方, ステントリトリーバー治療直後から閉塞部に動脈硬化性狭窄病
- 124 変を認めていた症例の経過に関しては、前述の Eugène らが 4 症例を報
- 125 告している  $^{11)}$ . この 4 症例のうち, 1 症例は我々が経験したのと同じく,
- 126 動脈硬化性狭窄症に心原性塞栓症を合併した症例であった.この症例で
- 127 は中大脳動脈閉塞に対して 2pass で TICI3 の再開通が得られたが、術直
- 128 後に 50%以下の狭窄を認めていた. 術後, 経口抗凝固療法で経過観察さ
- 129 れており、1年後の MRA では 50%以下の狭窄が残存しているものの、進
- 130 行はなかったとのことであった.一方,残りの3例は動脈硬化性閉塞症
- 131 であったが、3症例ともに1年後、術直後に認めた狭窄病変の進行はな
- 132 かった、つまり、動脈硬化性狭窄を有する部位にステントリトリーバー
- 133 を使用することが狭窄の進行のリスクとなるかどうかは、報告自体が少
- 134 ないこともあり現時点では判断は難しい. 本症例では,抗凝固薬の継続
- 135 的内服や内服動脈硬化危険因子の管理は良好であり、ステントリトリー
- 136 バーの通過回数は 1pass と少なく,治療血管に蛇行もなく,既報告と比
- 137 較して狭窄が進行しうるリスクが明らかに高いとは言えない. 今後はス
- 138 テントリトリーバー治療後に狭窄が進行するリスク因子に関してはさら
- 139 なる検討が必要である.
- 140 近年ステントリトリーバーを用いた経皮的血栓回収術のエビデンスが
- 141 複数出たことにより、急性脳動脈閉塞症に対するステントリトリーバー
- 142 の使用が増えてきていること、また動脈硬化性閉塞症に対してステント
- 143 リトリーバーを第一選択で使用する報告 <sup>14)</sup>もみられることなどからステ
- 144 ントリトリーバーの使用は格段に増加してきている. また実臨床で, 治

- 145 療前に心原性塞栓性閉塞か動脈硬化性閉塞かを明確に区別できない症例
- 146 にも遭遇し、ステントリトリーバーを用いて再開通した後、動脈硬化性
- 147 病変を認識することも稀ではない、今後病型を問わず、ステントリトリ
- 148 ーバーを使用する機会は増加するであろうと考えられ、脳梗塞病型を踏
- 149 まえた遅発性狭窄の発生頻度やリスク因子の検討が必要と考える.

150

- 151 【結論】
- 152 ステントリトリーバーによる経皮的脳血栓回収術 5 ヵ月後に頭蓋内動
- 153 脈に既存のアテローム硬化性と考えられる狭窄が進行した 1 例を経験し
- 154 た. ステントリトリーバーを用いた経皮的脳血栓回収術後は慢性期に狭
- 155 窄の進行を認める可能性があることから本治療術後は治療対象血管の経
- 156 過観察が必要であるとともに、多数例での狭窄リスクの検討が今後望ま
- 157 れる.

158

- 159 【利益相反開示】
- 160 開示すべき COI はありません.

- 162 【文献】
- 163 1) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA
- 164 Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic
- 165 stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1581-1587.
- 166 2) Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, et al. The importance
- of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute
- 168 anterior stroke depends on thrombus length. Stroke 2011; 42:

- 169 1775-1777.
- 170 3) Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al.; CLOTBUST Investigators.
- 171 Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the
- response to intravenous thrombolysis for stroke. Stroke 2007; 38:
- 173 948-954.
- 174 4) Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S, et al. Intracranial thrombectomy
- using the Solitaire stent: a historical vignette. J Neurointerv Surg 2012;
- 176 4: 154
- 177 5) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al.; SWIFT PRIME Investigators.
- 178 Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in
- 179 stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2285-2295.
- 180 6) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al.; ESCAPE Trial Investigators.
- 181 Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic
- 182 stroke. N Engl J Med 2015; 372: 1019-1130.
- 183 7) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al.; MR CLEAN
- 184 Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute
- 185 ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 11-20.
- 186 8) Kurre W, Pérez MA, Horvath D, et al. Does mechanical thrombectomy
- 187 in acute embolic stroke have long-term side effects on intracranial
- 188 vessels? An angiographic follow-up study. Cardiovasc Intervent Radiol
- 189 2013; 36: 629-636.
- 190 9) Tomsick T, Broderick J, Carrozella J, et al.; Interventional
- 191 Management of Stroke II Investigators. Revascularization results in the
- 192 Interventional Management of Stroke II trial. AJNR Am J Neuroradiol

- 193 2008; 29: 582-587.
- 194 10) Jahan R. Solitaire flow-restoration device for treatment of acute
- 195 ischemic stroke: safety and recanalization efficacy study in a swine
- vessel occlusion model. AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31: 1938-1943.
- 197 11) Eugène F, Gauvrit JY, Ferré JC, et al. One-year MR angiographic and
- 198 clinical follow-up after intracranial mechanical thrombectomy using a
- stent retriever device. AJNR Am J Neuroradiol 2015; 36: 126-132.
- 200 12) Teng D, Pannell JS, Rennert RC, et al. Endothelial trauma from
- 201 mechanical thrombectomy in acute stroke: in vitro live-cell platform with
- animal validation. Stroke 2015; 46: 1099-1106.
- 203 13) Arai D, Ishii A, Chihara H, et al. Histological examination of vascular
- 204 damage caused by stent retriever thrombectomy devices. J
- 205 NeuroIntervent Surg 2016; 8: 992-995.
- 206 14) Yoon W, Kim SK, Park MS, et al. Endovascular treatment and the
- 207 outcomes of atherosclerotic intracranial stenosis in patients with
- hyperacute stroke. Neurosurgery 2015; 76: 680-686.

- 211 Figure 1.A
- 212 Initial left vertebral angiography shows occlusion of the middle portion of
- 213 the basilar artery.
- 214 Figure 1.B, C
- 215 Stent retriever (Solitaire FR 4 mm x 20 mm; Covidien/ev3, Irvine, CA)
- 216 was deployed from right P1 segment of the posterior cerebral artery to
- 217 left V4 segment of the vertebral artery
- 218 Figure 1.D
- 219 Left vertebral angiography shows recanalization of the basilar artery
- with minimal residual stenosis after mechanical thrombectomy (arrow).
- 221 Another slight stenosis is recognized distal to the original occlusion
- 222 (double arrow).
- 223 Figure 1.E
- 224 Left vertebral angiography five months after treatment shows that
- stenosis of the middle portion of the basilar artery is deteriorated (arrow)
- compared to the distal stenosis (double arrow).
- 227 Figure 1.F
- 228 Left vertebral angiography after percutaneous transluminal angioplasty
- 229 shows successful dilatation of the stenosis.

Fig.1A



Fig.1B

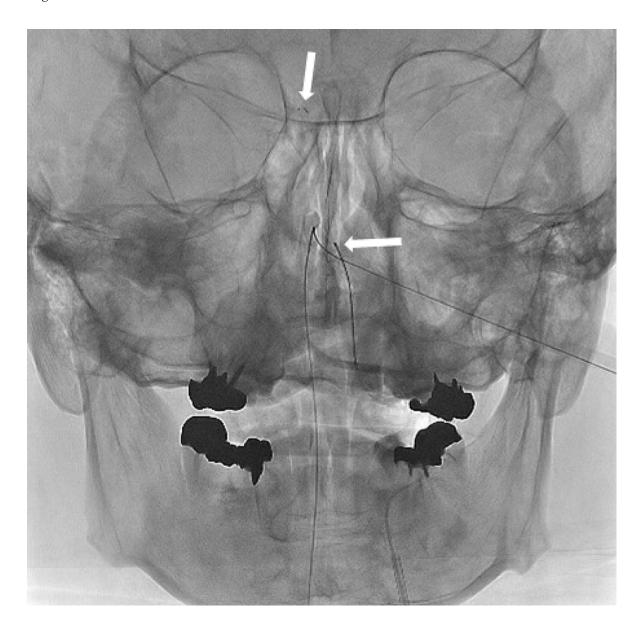


Fig.1C

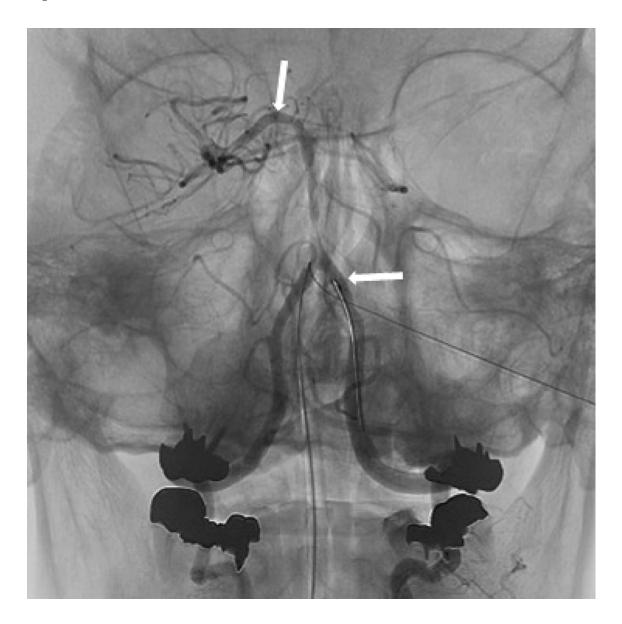


Fig.1D

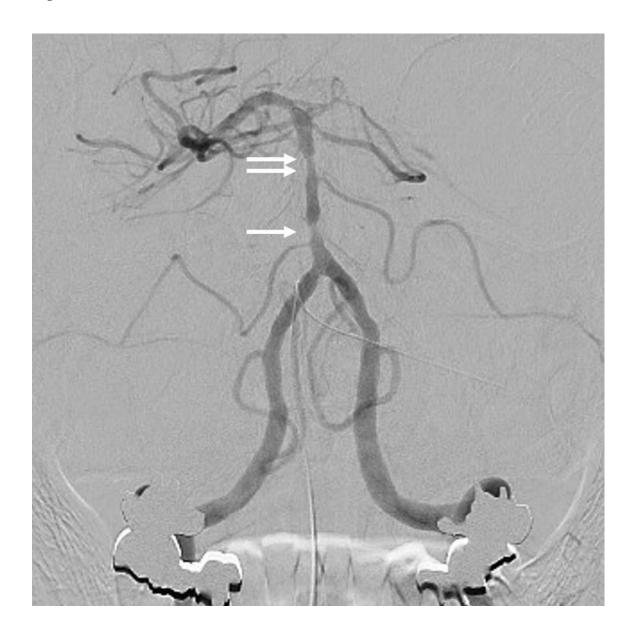


Fig.1E



Fig.1F

