

【区分】 症例報告 case report

【題名】 虚血で発症した解離性頸部内頸動脈狭窄症の3例～ステント留置術の有効性～

【英語題名】 Efficacy of stent angioplasty for high cervical internal carotid artery dissection presenting with cerebral ischemia:a report of 3 cases

【著者名】

安積麻衣、松原俊二、木下景太、平井聡、松下展久、戸井宏行、花岡真実、瀧本理、大林正明、永廣信治、宇野昌明

【英語著者】

Mai AZUMI, Shunji MATSUBARA, Keita KINOSHITA,
Satoshi HIRAI, Nobuhisa MATSUSHITA, Hiroyuki TOI,
Mami HANAOKA, Osamu TAKIMOTO, Masaaki OBAYASHI,
Shinji NAGAHIRO, Masaaki UNO,

【所属機関】

川崎医科大学脳神経外科

Department of Neurosurgery, Kawasaki Medical School

【筆頭著者連絡先】

岡山県倉敷市松島 577 番地

TEL 086-462-1111

Fax 086-462-7897

E-mail m_azumi416@yahoo.co.jp

577 Matsushima Kurashiki Okayama

【key words】

cervical internal carotid artery dissection, stent angioplasty,
ischemic stroke

本論文を，日本脳神経血管内治療学会機関誌「Journal of
Neuroendovascular Therapy（脳神経血管内治療）」に投稿するにあ
たり，筆頭著者，共著者によって，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．

和文要旨

【目的】ステント留置術で良好な結果を得た頸部内頸動脈解離の 3 例を報告する. 【症例】症例 1 は 47 歳男性. 一過性構音障害, 右口角下垂, 右上肢感覚低下, 左眼羞明で発症した. DSA で左頸部内頸動脈解離と診断し, ステント留置で高度狭窄・偽腔は消失した. 症例 2 は 34 歳男性. 失語と右片麻痺で発症し, DSA で左頸部内頸動脈解離を認め, ステント留置で症状は改善した. 症例 3 は 63 歳男性. 繰り返す一過性右片麻痺で発症し, DSA で左頸部内頸動脈解離を認め, ステント留置を行い, 再発はない. 【結語】高度狭窄や再発の頸部内頸動脈解離はステント留置術による血行再建術が有用と考える.

英文要旨

Objective: In this report, 3 patients with cervical internal carotid artery dissection (cICAD) successfully treated with stent angioplasty are presented, and the relevant literature is discussed.

Case 1: A 47-year-old man developed dysarthria, right facial palsy, right paresthesia, and left photophobia lasting for half

an hour. MRI showed no new infarction, but angiography demonstrated a severe high cervical ICA stenosis with a false lumen. He underwent stent angioplasty on day 9, and the lesion disappeared completely. His postoperative course was uneventful, and no recurrence has been observed to date.

Case 2: A 34-year-old man noted episodes of mild headache and a transient left visual field defect and was brought to the hospital by ambulance. Initial diffusion-weighted MRI showed left ICA occlusion. Although his symptoms improved with iv rt-PA, global aphasia and right hemiparesis occurred after 4 hours. Since his emergent DSA showed left cICAD with nearly complete occlusion, he underwent carotid stenting. His

symptoms improved dramatically, and he recovered fully in 3 months.

Case 3: A 63-year-old man developed two transient episodes of mild right hemiparesis. Due to his recurrent symptoms, DSA was performed, and dissection was found at left cervical ICA of C1 level. Endovascular intervention with a stent was conducted, and no recurrence has been observed to date.

Conclusion: Endovascular intervention using stent angioplasty may play an important role in patients with cICAD having severe stenosis or recurrent ischemic stroke.

本文

【緒言】

頸部内頸動脈解離は比較的稀な疾患であり、欧米に比較し頻度が低い。若年性脳梗塞の原因として急性期の治療、診断は重要である。内科的治療が第一選択であり、約 75% が良好な経過をとることが多いが¹⁾、内科的治療に抵抗性の症例もある。内科的治療の代替治療として、ステント留置術による血行再建の様々な報告があるが、急性期の画像診断や周術期の管理はまだ十分に確立されていないのが現状である。今回、ステント留置術により血行再建を行い、良好な転帰が得られた 3 例を経験したので、文献的考察も加えて報告する。

【症例 1】

患者：47 歳 男性

現病歴：突然、構音障害、右口角下垂、右上肢の感覚低下、左眼羞明を自覚した。症状は約 30 分持続し消失した。同日近医を受診し、緊急入院となった。初診時頭部 MRI で左内頸動脈狭窄と診断され、その後脳血管撮影、¹²³I-IMP-SPECT が施行された。SPECT では左大脳半球の血流が低下していた。脳血管撮影では左高位内頸動脈高度狭窄が認められ、発症 8 日目に治療目的に当院に紹介となった。

外傷歴はなく、コンタクトスポーツの経験ないが、首を回す癖がある。

入院時現症：Glasgow Coma Scale 15(E4V5M6)で、脳神経麻痺、運動麻痺は認められなかった。

画像所見：前医の頭部 MRI では新規の脳梗塞は認めないが、MRA では左内頸動脈、中大脳動脈の描出が不良であり(Fig.1 A)、CTA で高位頸部内頸動脈高度狭窄を認めた(Fig.1 B)。当院入院当日(発症 8

日目)に脳血管撮影を行うと、左総頸動脈撮影の正面像で long segment の高位頸部内頸動脈狭窄と両斜位 45 度で intimal flap をそれぞれ認め(Fig.1 C,D),頭蓋内血管の描出は遅延し、頸部内頸動脈解離と診断した。病変の主座は内頸動脈起始部より高位で、第 2 頸椎から第 1 頸椎の高さであった (Fig 1E). 3D 撮影の maximum intensity projection(MIP)画像では第 2 頸椎の高さで flap 様構造を (Fig 2F-H), 第 1 頸椎の高さで高度狭窄を認めた (Fig.2 I,J).

治療経過：前医で発症日から aspirin 100mg, cilostazol 200mg の内服が開始されていたが、当院に転院した発症 8 日目より cilostazol を中止し、clopidogrel 300mg の loading を行った。発症 9 日目に VerifyNow(Accumetrics Inc.,San Diego,CA,USA)で血小板凝集能検査を行い、Aspirin Reaction Units(ARU)が 421, P2Y12 Reaction Units(PRU)が 151 と、血小板凝集能が十分に抑制されていることを確認した後、同日ステント留置術を行った。9 Fr Optimo(東海メディカルプロダクツ,愛知)を内頸動脈第 3 頸椎レベルに運び、intimal flap がよく分離できる右前斜位 45 度で roadmap を作成し、0.014 inch マイクロガイドワイヤー (Transend 300Floppy:Stryker Neurovascular,Fremont,CA,USA)で真腔を確保した。Proximal protection 下に、PTA バルーン (Sterling:Boston Scientific,Natick,MA,USA) 3mm×30mm で前拡張後、頸動脈管入口部から頸動脈用ステント (Precise:Johnson and Johnson,New Brunswick ,NJ,USA) 6mm×30mm を展開した。遮断解除後の確認造影で stent 近位に狭窄が残存していたため、再度 protection 下に、2 枚目の Precise 6mm×30mm を 5mm 程度重なるように展開した。

狭窄は完全に解除され(Fig.2 K), 頭蓋内血流の遅延は消失した(Fig.2 L). 周術期合併症はなく発症 17 日目に modified Rankin Scale(mRS) 0 で退院した. 退院後 5 ヶ月の時点で, 虚血症状の再発はなく, 頭部 MRA で頭蓋内血管の描出は良好である. 【症例 2】

患者: 34 歳 男性

現病歴: 突然の頭痛と一過性の視力障害を自覚した. その 14 時間後に右片麻痺が出現したため近医を受診した. 頭部 MRI で左内頸動脈偽閉塞に伴う脳梗塞と診断され, 組織プラスミノゲンアクチベーター(tissue plasminogen activator:t-PA)静注療法が行われた. 一時的に症状が軽快したものの, 4 時間後に症状が増悪したため追加治療目的に当院に搬送された.

外傷歴はなく, コンタクトスポーツも経験なし.

入院時現症: Glasgow Coma Scale 14(E4V4M6), 右不全片麻痺, 運動性失語を認めた.

画像所見: 当院で撮影した頭部 MRI では拡散強調画像(diffusion weighted image:DWI)で左大脳半球に新鮮な脳梗塞を認め(Fig.3 A,B), 灌流強調画像(perfusion weighted image:PWI)では左中大脳動脈領域の広範な血流低下があり(Fig.3 C), DWI/PWI mismatch を認めた. 緊急で脳血管撮影を行ったところ, 左頸動脈撮影で第 1 頸椎レベルから内頸動脈管入口部の高さに高位頸部内頸動脈狭窄を認めた. 解離の所見と思われる string sign が見られ, 頭蓋内の血流は著明に遅延していた(Fig.3 D,E).

治療経過: 広範な可逆的虚血領域を救済するため, 血行再建術が必要と判断し, aspirin 200mg と clopidogrel 300mg で loading 後, 緊

急ステント留置術を行うこととした．Roadmap 下に PercuSurge GuardWire(Medtronic,Minneapolis,MN,USA)を lesion cross させ，内頸動脈錐体部で distal protection した．PTA バルーン(Savvy Johnson and Johnson) 3.5mm×40mm で前拡張後、Precise 8mm×30mm を展開した(Fig.3 F)．確認造影では狭窄は解除され，頭蓋内まで血流は良好となった(Fig.3 G)．術後の PWI で左大脳半球の血流の改善を確認した(Fig.3 H)．周術期合併症はなく，症状も軽度運動性失語が残存するのみで，mRS 1で退院し，3カ月には症状は完全に改善していた．

【症例 3】

患者：63歳 男性

現病歴：一過性に右上下肢不全片麻痺が出現し救急搬送された．頭部 MRI で新鮮な脳梗塞は認めないが左高位頸部内頸動脈に狭窄を認めた．Aspirin 100mg と clopidogrel 75mg の内服を行っていたが，1か月後同様の TIA 発作が出現し再度救急搬送された．

外傷歴：3年前に自動車事故で胸部を打撲したが頸部には外傷はない．10年前までゴルフをしていた．首を回す癖がある．

入院時現症：Glasgow Coma Scale 15(E4V5M6)で，脳神経麻痺，運動麻痺は認められなかった．

画像所見：入院時頭部 MRI では新鮮な脳梗塞は認めないが，MRA で初回虚血発作時と同様に左頸部内頸動脈の高位に高度狭窄を認めた(Fig.4 A,B)．狭窄の程度，長さは初回発作時の MRA と著変なかった．

治療経過：抗血小板療法中でも虚血症状を再発したことから，血行再建術の適応があると判断し，初回発作から3か月後（2回目の発

作から 2 か月後) にステント留置術を施行した。術直前に行った脳血管撮影では, 左内頸動脈が第 1 頸椎の高さで NASCET 80% の狭窄しており, 左前斜位 45 度で flap 様構造を呈していたため, 頸部内頸動脈解離が強く疑われた (Fig.4 C,D)。また 3D 撮影の MIP 画像では double lumen sign が確認でき (Fig.4 E-H), 解離性病変と診断した。血行再建術は, 真腔が確認できる working angle (左前斜位 45 度) で roadmap を作成し PercuSurge GuardWire で真腔を確保した。PercuSurge GuardWire を内頸動脈錐体部に運び, distal protection を行い, PTA バルーン (Jackal RX: カネカメディックス, 大阪) 3.0mm×40mm で前拡張後, Precise 6mm×30mm を留置した (Fig.4 I)。狭窄は解除され, 頭蓋内への血流も良好であった。周術期合併症はなく, mRS 0 で退院した。退院後 4 年の追跡期間中で虚血発作はない。

【考察】

今回経験した 3 症例のサマリーを Table 1 に示す。3 症例とも病変の主座は頸部内頸動脈の第 1 椎体レベルとその上下にあり, 特に明らかな頸部の外傷の既往がないにも関わらず発症していた点が共通していた。ステント治療はいずれも術前から抗血小板薬を使用し, 術中は protection 下で手技を行うことで周術期虚血性合併症はなかった。

内頸動脈解離は, その原因から外傷性内頸動脈解離, Marfan 症候群など基礎疾患を有する内頸動脈解離, そして基礎疾患がなく原因不明である特発性内頸動脈解離に分類される。しかし, 咳やスイミング等のスポーツの後に生じた例も知られ, 頸部の軽微な過伸展や

屈曲により発症する可能性も示唆されている．今回の 3 症例においても明らかな外傷の既往はなく，基礎疾患もない．症例 1 と 3 は共にストレッチ目的に首を回す癖があり，軽微な頸部の運動の蓄積が発症に関与していた可能性はある²⁾．

Stringer らによると解離の病変の主座は第 2-3 頸椎レベルで，原因としては反対側への頸部の屈曲により，内頸動脈が上位頸椎の椎体により過伸展しているためとしている³⁾．我々の経験した 3 症例はいずれも第 1 頸椎レベルが中心であり，報告より少し高位に存在していた．内頸動脈は頸動脈管で頭蓋底に固定され，可動性はほとんどない．しかし，その近位部は頭頸部の動きにより日常的に可動している．特に第 1 頸椎（環椎）は第 2 頸椎（軸椎）と環軸関節を形成し，頭部の回旋運動を司っているが，内頸動脈はこの高さで環椎横突起のすぐ腹側近傍を走行している (Fig 1E, Fig 2J)．このため，頭部の反対側への回旋時に横に大きく張り出している環椎横突起が内頸動脈を圧迫し，同側への回旋時には内頸動脈が牽引されることにより，この高さの内頸動脈血管壁は軽微な損傷が起こりやすく，血管解離が誘発されるのではないかと推論している．症例 1 と症例 3 の患者は日常的に頸を回す癖は，この理論に合致すると考えられる．

今回の 3 症例において，いずれの症例も初回の虚血症状の出現時に撮影された緊急の頭部 MRI では内頸動脈狭窄と診断されたが，実際に脳血管撮影を行うと解離であることが判明した．症例 2 のような特記すべき既往のない若年者の頸部内頸動脈狭窄症例や，症例 1，症例 3 のような中高年の高位頸部内頸動脈狭窄症例では解離を

念頭に置き積極的に血管撮影を行っていくべきであろう。ただし 3D 撮影の volume rendering 画像では症例 1 のように必ずしも病変の詳細な評価が正確にできないことがあり、2D 撮影の多方向（正面、側面、両斜位）撮影や、3D 撮影の MIP 画像で flap 様の所見や double lumen がないかどうかを入念に読影すべきである。CTA の MIP 画像や元画像の感度が 100%であったとする報告や⁴⁾、DSA による診断が標準的とする一方で CTA による診断が有効であるとした報告もある⁵⁾。また今回我々は使用しなかったが、術中血管内超音波や optical coherence tomogram の併用により、真腔・偽腔の確認や壁在血腫の有無の判定が可能であったかもしれない^{6) 7)}。

頸部内頸動脈解離に対する血行再建術の適応基準に関して、Biondi らはステント留置術の選択基準として①内科的治療抵抗性、②血行力学性または遠位塞栓性の虚血症状を有する、③頭蓋内または体幹部の出血のため抗凝固薬が使用できない、④症候性血栓塞栓症、⑤対側頸動脈の閉塞狭窄もしくは今後対側頸動脈を閉塞する必要がある、⑥動脈瘤のため前交通動脈の血流増加をさける必要がある場合を挙げている⁸⁾。また Ohta らはステント留置術を行った内頸動脈解離 44 症例について後方視的に検討を行っている。その報告によると、①外傷性内頸動脈解離症例、②虚血急性期の症状がある症例、③内科治療抵抗性の症例の 3 つの基準をもとに症例選択を行い、ステント留置術を行ったところ、95.5%で再開通が得られ、術後 83.7%が mRS 0-2 と良好な結果が得られている⁹⁾。一方過去 14 年間の自験 CAS354 例において、発症から 48 時間以内に手技を施行した緊急 CAS は 19 例であったが、うち周術期に虚血性イベントがお

こったのは 1 例(5.3%)のみであった.我々は,このような緊急ステント留置術の経験の蓄積や近年のめざましい DSA 画質の向上も考慮にいれ,急性期の解離性病変であっても積極的に CAS を用いて血行再建を行った.上述の事項を勘案し,頸部内頸動脈解離に対するステント留置術は,進行性脳卒中症例,内科的治療抵抗性症例,高度狭窄症例,また症例 1 のように intimal flap が大きく,しかも下向きで自然治癒が期待できない症例にも血行再建術が望ましいと考える.

ステント治療に必要な抗血小板薬について言及しているものは少ない.榎本らは緊急脳血管内治療時における抗血小板薬の薬効について,術中術直後に緊急で loading dose を投与した場合(aspirin 200mg,clopidogrel 300mg)と数日前より loading dose を投与した場合(clopidogrel 300mg を 1 日のみ投与し,以後 75mg で維持)に分け,血小板凝集能抑制の検討している.それによると aspirin は緊急 loading でも投与 6 時間後から十分な血小板凝集能抑制を発現している¹⁰⁾.冠動脈に対するステント留置では aspirin(325mg)と ticlopidine(250mg) 内服群よりも,aspirin(325mg) と clopidogrel(300mg loading)内服群のほうが安全性は高く,術後の虚血性イベント抑制効果は同等であったとする報告がある¹¹⁾.また,頸動脈ステント術でも,aspirin(75mg)に術前 clopidogrel を追加で loading(300mg)後,75mg で継続した場合,aspirin に heparin を併用した場合よりも,周術期合併症が低かったとする報告もある¹²⁾.これらの報告をもとに当院では緊急ステント留置術の際には aspirin 300mg と clopidogrel 300mg で loading を行い,VerifyNow で血小板凝集能が抑制されていることを確認している.Maruyama らは

clopidogrel 不応性の症例に対し cilostazol を追加することで PRU が低下することを報告しており¹³⁾, 当院でも PRU で凝集能抑制が不十分であれば cilostazol の追加を考慮している.

頸部内頸動脈解離は, アテローム硬化性病変と違ってプラークはほとんど存在していないため, 術中の拡張に伴う遠位塞栓のリスクはアテローム硬化性病変ほど高くないと思われるが, 周術期の塞栓症など合併症もあり適切な抗血栓療法に注意を払う必要がある.

【結語】

ステントを用いた血行再建術により, 良好な転帰が得られた頸部内頸動脈解離の 3 症例を経験した. 高位頸部内頸動脈狭窄症例では外傷の有無にかかわらず解離を疑い, 詳細な病変評価が必要である. 高度狭窄例や薬物抵抗性病変であれば, ステントによる血行再建術を考慮してもよいのではないかと考えられた.

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない.

【文献】

- 1) Touze E, Gauthier JY, Meder JF et al. Prognosis of cervical artery dissection. Front Neurol Neurosci 2005;20:129-139
- 2) 竹内昌孝, 石黒朋子, 阿波根朝光 他. 特発性内頸動脈解離の 1 例: 症例報告. JNET 2010;4:27-32
- 3) Stringer WL, Kelly DL Jr. Traumatic dissection of the extracranial internal carotid artery. Neurosurgery 1980;6:123-130

- 4)Chen CJ, Tseng YC, Lee TH et al. Multisection CT angiography compared with catheter angiography in diagnosing vertebral artery dissection. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25:769-74
- 5)Medel R, Starke RM, Valle-Giler EP et al. Diagnosis and treatment of arterial dissections. Curr Neurol Neurosci Rep 2014;14:419
- 6)G. Sengottuvelu, Ravindran R, Debdatta M. Optical coherence tomogram of spontaneous coronary artery dissection managed with drug eluting stent. indian heart journal 2014;66:247-248
- 7) Shindo S, Fujii K, Shirakawa M et.al. Morphologic Features of Carotid Plaque Rupture Assessed by Optical Coherence Tomography. AJNR Am J Neuroradiol 2015;36:2140-46
- 8)A Biondi, JM Katz, J Vallabh et al. Progressive symptomatic carotid dissection treated with multiple stents. Stroke 2005;36:e80-e82
- 9) Ohta H, Natarajan SK, Hauck EF et al. Endovascular stent therapy for extracranial and intracranial carotid artery dissection: single center experience. J neurosurg 2011;115:91-100
- 10) 榎本由貴子, 吉村紳一, 高木俊範 他. 緊急脳血管内治療時における抗血小板薬 loading dose 投与後の薬効解析. JNET 2014;8:251-258
- 11) Michel EB, Hans-Jurgen R, Philip U et.al. Double-Blind Study of the Safety of Clopidogrel With and Without a Loading

Dose in Combination With Aspirin Compared With Ticlopidine in Combination With Aspirin After Coronary Stenting. Circulation 2000;102:624-629

12) McKevitt FM, Randall MS, Cleveland TJ et.al. The Benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005;29:522-527

13)Maruyama H, Fukuoka T, Deguchi I et al. Dual antiplatelet therapy clopidogrel with low-dose cilostazol intensifies platelet inhibition in patients with ischemic stroke. Intern Med 2013;52:1043-1047

図表説明

Figure legends

Fig. 1

A: MRA shows poor flow in the internal carotid artery (ICA) and middle cerebral artery (MCA) territories on the left side (white arrows).

B: CTA shows severe cervical ICA stenosis on the left (black arrows).

C: Right oblique view (45°) of right carotid injection shows small intimal flap suggesting ICA dissection at high cervical portion (black arrow)

D: Left oblique view (45°) of the same injection demonstrates another large intimal flap at lower portion confirming arterial

dissection (arrow head).

E: Frontal view of 3D rotational angiography (3DRA) with bone structure confirms the long stenosis located at C1 and C2 level.

Fig. 2

F-J: Maximum intensity projection (MIP) images of 3DRA from caudal side(F) to cranial side(J). The flap is recognized at C2 level of ICA (F-G:white short arrow), whereas severe stenosis is present at C1 level (I-J: white long arrow). J: Note that ICA (white long arrow) is located adjacent to transverse process of C1(white arrow head).

K: Left carotid injection (right oblique view) after carotid stenting discloses significant improvement of the ICA stenosis.

L: Excellent flow is also obtained in the ipsilateral MCA territory.

Fig. 3

A and B: Diffusion-weighted images show extensive infarction in the left internal border zone.

C: Perfusion-weighted image(PWI) shows hypoperfusion of the whole left middle cerebral artery territory.

D and E: Preoperative left carotid arterial angiograms (lateral view) demonstrate severe stenosis at mainly C1 level (arrow).

F and G: Postoperative angiograms show complete reconstruction

of the stenotic lesion (arrow).

H: Postoperative PWI shows sufficient perfusion of the left cerebral hemisphere after stenting.

Fig. 4

A and B: Cervical MRA show severe left high cervical ICA stenosis (white arrow).

C: Left oblique view of carotid injection clarifies the intimal flap at the high cervical ICA, suggesting wall dissection (black arrow).

D: Magnified image of panel C.

E-H: MIP images of 3D-DSA at stenosis level show the double lumen sign (white arrows) at high cervical portion of ICA from caudal side(E) to cranial side(H).

I: Postoperative left carotid injection demonstrates improvement of the stenotic lesion (black arrow).

Table 1. Summary of our 3 patients

Table. 1 Summary of our 3 patients

Patient No.	1	2	3
Age	47	34	63
Sex	M	M	M
Location	Left C1~C2	Left C1	Left C1
Trauma	habit to turn neck	none	habit to turn neck golf
Antiplatelet	Day 0 Aspirin 100mg Cilostazol 200mg Day 8 Clopidogrel 300mg	Day 0 Aspirin 200mg Clopidogrel 300mg	Day 0 Aspirin 100mg Clopidogrel 75mg
Endovascular intervention	Day 9	Day 0	Day 90
Protection	Proximal balloon	Distal balloon	Distal balloon
Stent	Precise×2	Precise	Precise
Complication	none	none	none
mRS at 90 days	0	0	0
Follow up	5 months	2 years	4 years

M: male, mRS: modified Rankin Scale

Fig. 1

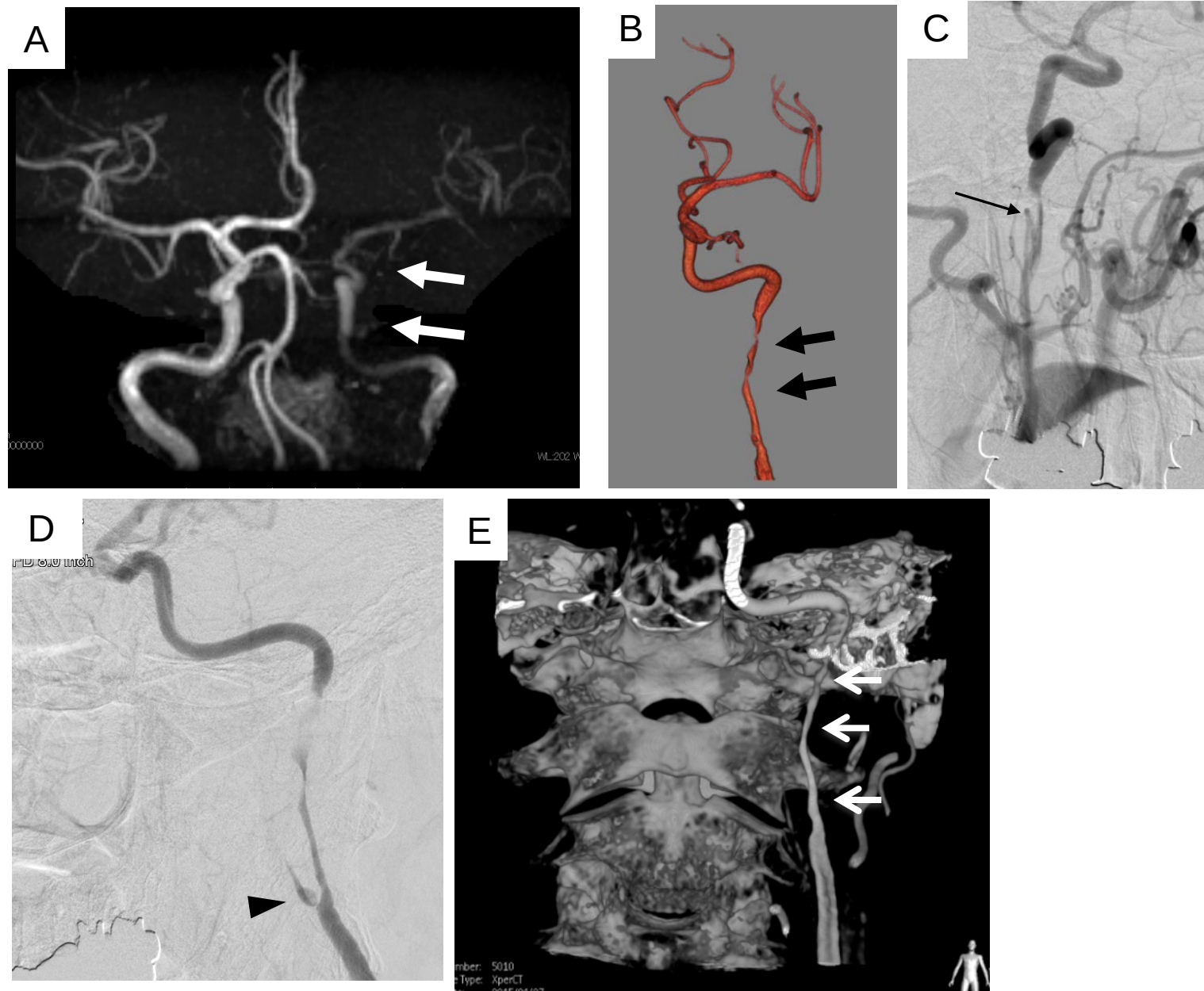


Fig. 2

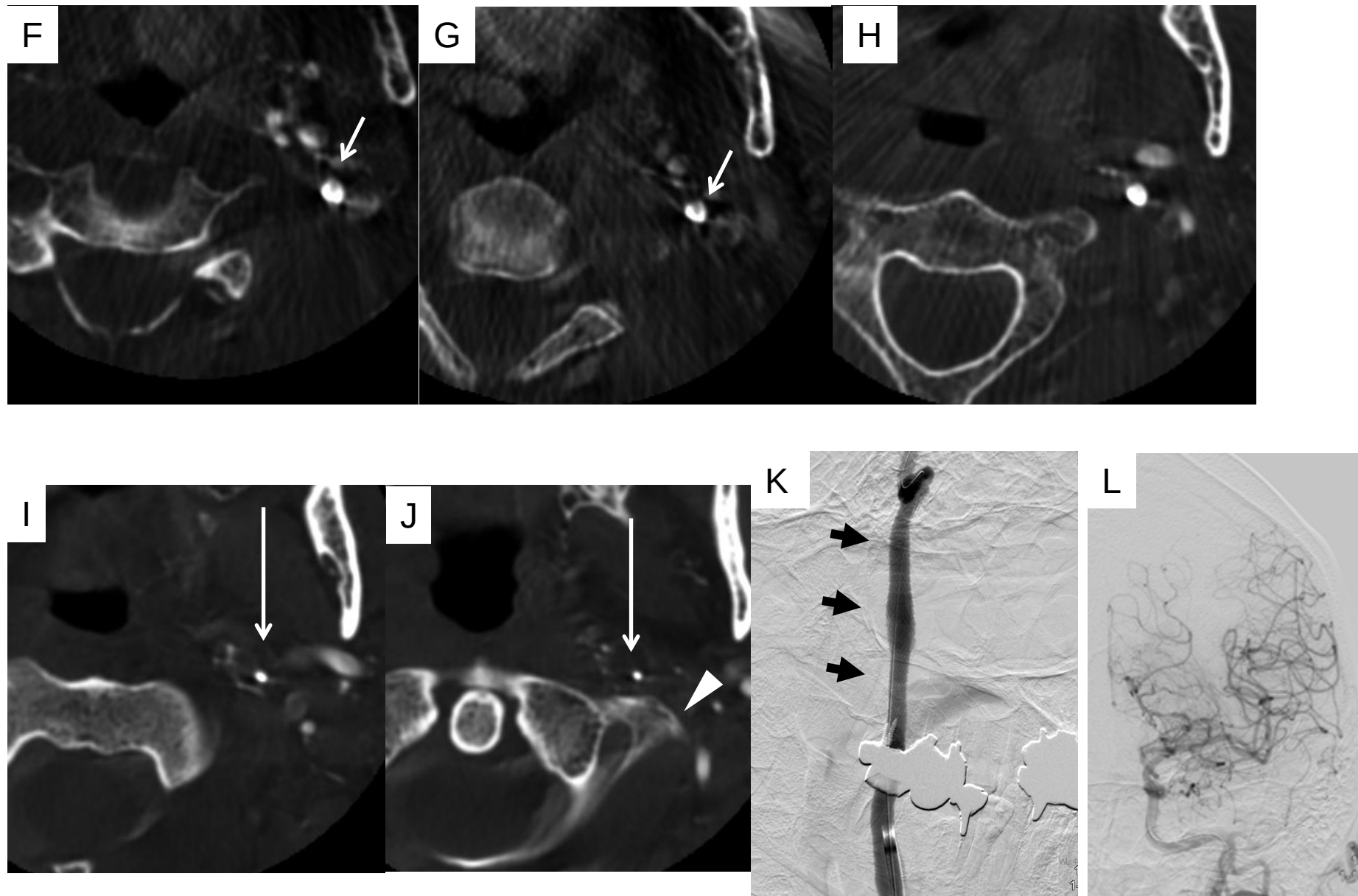


Fig. 3

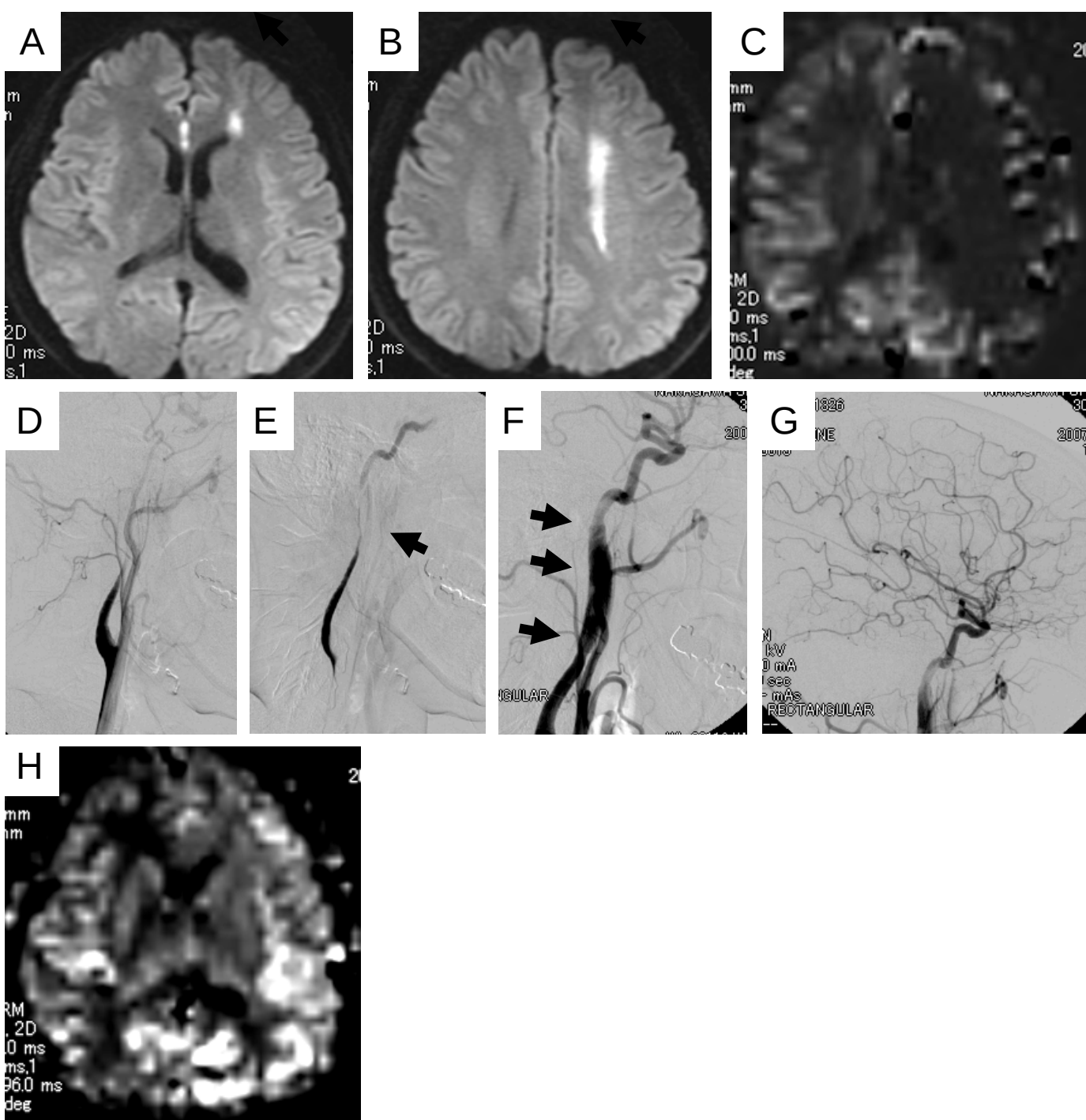


Fig. 4

