

症例報告

頭蓋内主幹動脈閉塞で発症した頸部内頸動脈高度狭窄症に対し、二期的に血管形成術及びステント留置術を行った2例

井上悟志¹⁾、藤田敦史²⁾、溝脇 卓¹⁾、李 泰辰¹⁾、黒田竜一¹⁾、潤井誠司郎¹⁾、栗原英治¹⁾、甲村英二²⁾

1) 順心病院 脳神経外科

2) 神戸大学大学院 医学系研究科 脳神経外科学分野

井上悟志

〒 675-0122

兵庫県加古川市別府町別府 865-1

順心病院脳神経外科

電話 079-437-3555

FAX 079-437-6785

Key Words: carotid artery stenting, carotid artery occlusion, hyperperfusion phenomenon, acute ischemic stroke, embolectomy

宣言

本論文を、日本脳神経血管内治療学会機関紙「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」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。

要旨

1

2 Objective: 急性頭蓋内動脈閉塞で発症した頸部 internal carotid artery
3 (ICA)高度狭窄症に対し、二期的に血管形成術及びステント留置術
4 carotid artery stenting (CAS)を施行した 2 症例を報告する。

5 Case Presentations: 1 例は頸部 ICA 閉塞に対する血栓回収、血管形
6 成術を施行し、中大脳動脈 M2 部閉塞も血栓回収により再開通、後
7 日 CAS を施行。症例 2 は ICA 起始部狭窄に対し血管形成術を施行、
8 頭蓋内主幹動脈は再開、後日 CAS を施行。

9 Conclusion: 急性頭蓋内動脈閉塞を呈する頸部 ICA 狭窄症では段階
10 的な血管形成術も選択肢になり得る。

11 (294 字)

12

13

1

緒言

2 急性頭蓋内動脈閉塞で発症した頸部 internal carotid artery (ICA)
3 高度狭窄症に対する血管内治療の有効性・安全性は未確立である。
4 頸部 ICA へのステント留置を伴う一次的治療の報告が散見されるが、
5 術後の強力な抗血栓療法を要し、急性期の頭蓋内出血が問題となる。

6 今回我々は、急性頭蓋内閉塞で発症した頸部 ICA 高度狭窄症に対
7 して、急性期には頭蓋内閉塞再開通を最優先し、頸部 ICA 狭窄に対
8 しては血行動態を考慮したうえで血管形成術 percutaneous
9 transluminal angioplasty (PTA) と頸動脈ステント留置術 carotid artery
10 stenting (CAS) を段階的に行った症例を経験した。急性期には PTA
11 のみとして二期的に CAS を行うことで良好な転機が得られたと考
12 えられ、再開通療法後の脳血流の経時的変化も併せて報告する。

13

14

症例提示

症例 1

16 77 歳、男性。起床時の歩行困難で搬送。初診時 Japan Coma Scale (JCS)
17 I-2, 左片麻痺、National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) 17。
18 Wake up stroke で tissue plasminogen activator (tPA) 静注療法は非適
19 応。MRA で右 ICA、中大脳動脈 M2 部の描出不良 (**Fig. 1C, D**)、MRI
20 Diffusion-weighted image (DWI) で同領域の急性期梗塞を認め、
21 Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS)-DWI 8 点で、
22 DWI- perfusion-weighted image (PWI) mismatch および DWI-FLAIR
23 mismatch あり、血管内治療を行った。

24 全身へパリン下ののち、9F balloon guiding catheter (Optimo, Tokai

1 Medical, Aichi, Japan) を右 common carotid artery (CCA)へ導入。DSA
2 で頸部 ICA 起始部閉塞を認め (Fig. 1E)、0.014 inch micro guidewire
3 (Chikai 14 black, ASAHI INTEC, Aichi, Japan)で閉塞部を通過したが、
4 wire の挙動から、頸部 ICA 遠位部は開存していると思われた。Micro
5 catheter (Marksman, Covidien, Irvine, CA, USA)を追従させて DSA を
6 行くと、ICA 起始部閉塞部の遠位端に血栓を疑う透亮像を認めた。
7 同部に stent retriever (Solitaire 6×30mm, Covidien)を展開し、1 pass
8 で 2cm 大の赤色血栓を回収した。DSA で同部の再開通を認めたが、
9 高度狭窄のため、まもなく再閉塞した。開存維持には血管形成術を
10 要すると判断し、ozagrel sodium (オザグレル Na) 80mg を経静脈投
11 与した。抗血小板剤の経口投与は経鼻胃管が入らず断念した。近位
12 遮断下に PTA balloon (Jackal RX, 4mm 4cm, Kaneka Medical Products,
13 Osaka, Japan)で PTA (6 atm)を行い、良好な順行性血流が再開した
14 (Fig. 1F)。続いて頭蓋内 DSA を行い中大脳動脈 M2 部閉塞を認めた
15 (Fig. 1G)。Optimo を ICA 起始部の狭窄部を越えて頸部 ICA 遠位部
16 へ進め、中大脳動脈閉塞部に先の stent retriever を展開し、1 pass
17 で完全再開通を得た (Fig. 1H)。術直後に aspirin(バイアスピリン、
18 300mg) を loading し、以降も継続した。また、argatroban (ノバスタ
19 ン HI 注、60mg/日) を術後 2 日間経静脈投与し、rosuvastatin (クレ
20 ストール、2.5mg/日) 内服を開始した。

21 翌日の DWI で梗塞の有意増大は認めなかったが (Fig. 2A)、PWI
22 で患側の広汎な血流増加を認めた (Fig. 2B)。Day 6, Day 10 でも局所
23 的な血流増加傾向は続いたが、Day 21 には逆に低灌流となった。
24 Day 13 に clopidogrel (プラビックス、75mg/日)を追加し、Day 24 に

1 CAS を施行、Filterwire EZ (Boston Scientific, Natick, MA, USA)によ
2 る distal filter protection 下に、Sterling MR 3mm 4cm (Boston Sci-
3 entific, Natick, MA, USA)を用いて前拡張ののち、closed-cell stent
4 (Carotid Wallstent 8mm 29mm, Boston Scientific)を留置し、Jackal RX
5 4mm 3cm を用いて後拡張を行った。CAS 翌々日の PWI で患側の血流
6 増加は認めなかった (**Fig. 2C**)。Day 54 に modified Rankin Scale
7 (mRS) 1 で転院。

8 症例 2

9 80 歳、男性。朝食中の右片麻痺で搬送、初診時 JCS I-3、全失語、
10 右片麻痺、NIHSS 30。tPA 静注療法で改善認めず、tPA 投与中の MRA
11 で左 ICA 起始部・海綿静脈洞部、左 M2 の描出不良を(**Fig. 3 C, D**)、
12 FLAIR で左 hyperintense MCA branch sign を認め、MRI DWI で左 MCA・
13 ACA 領域の高信号を認めた(**Fig. 3A**)。ASPECTS-DWI 7 点、DWI-PWI
14 mismatch あり、血管内治療を行った。

15 全身へパリン化し、9F balloon guiding catheter (Optimo)を左 CCA
16 へ導入、DSA で ICA 起始部に高度狭窄病変を認めた (**Fig. 3E**)。
17 Ozagrel sodium 80mg を経静脈投与、aspirin 100mg を経鼻胃管から投
18 与したのち、近位遮断下に Carotid Guardwire PS (Medtronic,
19 Minneapolis, MN, USA) を通過させ、double balloon protection 下に
20 Jackal RX 4mm 4cm を用いて PTA (6 atm)を行った (**Fig. 3F**)。続いて
21 の頭蓋内 DSA では、MRI・MRA で認めた頭蓋内閉塞は指摘できな
22 かった (**Fig. 3G**)。術後は aspirin (75mg/日) を継続、heparin sodium (へ
23 パリンナトリウム注、1 万単位/日)を 6 日間投与し、rosuvastatin
24 (2.5mg/日) 内服を開始した。

1 翌日の DWI で梗塞の有意増大は認めなかったが (Fig. 4A)、PWI
2 で梗塞範囲を超えた患側の血流増加を認めた (Fig. 4B)。血流増加は
3 Day 4 をピークとし、Day 12 でも局所的な血流増加傾向は続いたが、
4 Day 24 では逆に低灌流となった。

5 Day 17 に clopidogrel (75mg/日) を追加。Day 28 に CAS を施行、
6 Filterwire EZ による distal filter protection 下に、Jackal RX 3.5mm 2cm
7 を用いて前拡張ののち、Carotid Wallstent 8mm 29mm を留置し、
8 Sterling MR 4mm 3cm を用いて後拡張を行った。CAS 翌日の PWI で
9 患側の血流増加を認めなかった (Fig. 4C)。Day 38 に mRS 2 で転院。

10 いずれの症例も、発症前の抗血小板剤処方歴はなく、経過中に、
11 脳梗塞の再発、新たな頭蓋内出血、過灌流症候群を示唆する臨床症
12 状の出現を認めなかった。

13

14

14 考察

15 頸部 ICA 狭窄の多くは無症候か比較的軽度の症状を呈するのみだが、
16 重症の acute ischemic stroke (AIS) を呈する場合の予後は悪く¹⁾、tPA
17 投与の効果も乏しい¹⁾。AIS 急性期の頸部 ICA に対する緊急 PTA や
18 緊急 CAS は、American Heart Association/American Stroke Association
19 による 2013 年度版ガイドラインでは Class IIb、Level of Evidence C、
20 脳卒中治療ガイドライン 2015 (日本脳卒中学会) では、グレード C1、
21 レベル 4 である。また、PTA ないし CAS のいずれを行うべきかにつ
22 いても議論があり、前者では再狭窄のリスク、後者では dual
23 antiplatelet therapy (DAPT) による出血のリスクが問題となる^{2,3)}。
24 近年、緊急 CAS の報告が散見されるが、術後の頭蓋内出血の頻度は

1 0～39%である^{1,4,5,6)}。両者を直接比較した study は少なく、結果も
2 一定しない^{3,7)}。Choudhri ら⁷⁾の報告では、PTA 群は、CAS 群（術
3 後頭蓋内出血 35%、死亡 29%）に比べ予後が良好であった⁷⁾。逆に、
4 アメリカの national database による報告³⁾では、PTA 群は CAS 群に
5 対して、術後の脳卒中率（3.9%対 1.9%）、死亡率（9.0%対 3.8%）の
6 いずれも有意に高く、PTA 単独では不十分である可能性が示唆され
7 た。

8 今回我々は、AIS を呈する頸部 ICA 狭窄に対し、(1)まず PTA のみ
9 を行い、(2)併存する頭蓋内閉塞病変にも再開通療法を行い、(3)急性
10 期は抗血小板剤単剤投与とし、(4)待機的に DAPT を導入したの
11 ちステント留置を行うことで、経過中に虚血性・出血性合併症をい
12 ずれもきたすことなく良好な転機を得た。このような二期的治療に
13 ついては、Fargen ら²⁾も同様の方針を推奨している。もと、頸部 ICA
14 狭窄症に対する二期的治療は、過灌流現象を避ける目的で、
15 Yoshimura ら⁸⁾によって、staged angioplasty として初めて報告され
16 た。Staged angioplasty では初回治療前から DAPT を導入しているが、
17 AIS での緊急 CAS では re-perfusion ないし luxury-perfusion の状
18 態での DAPT 導入が出血のリスクとなる⁵⁾。今回の方法には、過灌
19 流症候群の回避だけでなく、急性期の DAPT を避けうる利点がある
20 と考える。

21 AIS 発症後の治療介入の時期であるが、発症 48 時間以内の CAS
22 は、それ以降に比べてリスクが高い⁹⁾。また、tPA 投与当日の CAS・
23 頸動脈内膜剥離術は、tPA 非投与や tPA 投与 3 日目以降での治療に
24 比べ脳卒中率・死亡率が有意に上昇する^{4,9)}。このため、Adachi ら

1 4)は、tPA 投与後 3 日以内には CAS ではなく PTA のみを行い、CAS
2 は tPA 投与の 3 日以上経過後を推奨している。これらの知見は、発
3 症急性期にまず PTA のみを行うという我々の方法と一致する。

4 二期的なステント留置の時期であるが、今回の 2 症例の患側脳血
5 流の上昇は、Day 2~4 をピークに、梗塞巣で 10~12 日間持続し、
6 Day 21~24 に健側より低値となった。これまでの緊急 CAS の study
7 では過灌流症候群についてはほとんど言及がない¹⁾。上述の staged
8 angioplasty では、PTA の 2 週間~2 か月後の CAS を推奨している^{8,10)}。
9 これらの結果から、我々は、初回 PTA から 2 週間以降での DAPT 導
10 入、その後の CAS が目安になると考えるが、さらなる検討を要する。

11 初回 PTA 時の balloon の径であるが、今回の症例の治療時は、緊
12 急用の PTA balloon の院内在庫が 4mm 径および 5mm 径の 2 サイズ
13 しかなく、やむなく 4mm 径を使用した経緯があった。4mm 径の
14 balloon は、再狭窄予防や、tandem lesion 治療のため 9F guiding
15 catheter (外径 3mm)を通す必要からも有用であったが、過灌流現象
16 の予防には過大であったかもしれない。Yoshimura ら^{8,10)}は、2.5
17 ~3mm 径の PTA balloon を用いて 2mm 以上の血管内腔径を目標とし
18 ている。今後同様の症例に遭遇した際には 3mm 径での初回治療も考
19 慮している。

20 * * * * * 頸部 ICA に対する stent 留置を、一期的に行うか二期
21 的にするか判断であるが、症例 1 では、発症前の抗血小板剤の内
22 服がなく、原疾患による患者協力困難や血管撮影室での環境など
23 より、経鼻胃管等による抗血小板剤の loading ができず、結果的に
24 stent 留置は控えて二期的治療となった。以降、当施設では二期的治

1 療を第一選択とし、症例 2 では当初より二期的治療とした。加えて、
2 術前の画像診断で梗塞範囲が広い症例や、tandem lesion の治療によ
3 る頭蓋内出血が疑われる症例などでも、二期的治療を考慮すべきと
4 思われる。ただし、二期的治療では急性閉塞が危惧され、神経症状
5 や画像診断による十分な観察を要する。*****一方で、PTA
6 のみで十分な血管拡張が得られない場合や、再狭窄・再閉塞、血栓
7 残存、血管解離などの場合は一期的な stent 留置が望ましいと思わ
8 れる^{8,10)}。

9 症例 1 の頸部 ICA 閉塞部からは、stent retriever により 2cm 大の
10 赤色血栓が回収された。回収前に行った micro catheter による閉塞
11 遠位での DSA で、閉塞部に血栓を疑う透亮像を認めており、塞栓性
12 閉塞の可能性も否定しきれず、まず stent retriever を使用した。し
13 かしながら、プラーク破綻および二次的血栓形成による閉塞の場合
14 は、血栓回収ではなく PTA が妥当であろう。また、プラークに対す
15 る stent retriever の影響も危惧される。頸部 ICA 閉塞が、塞栓性か
16 アテローム性かの鑑別は、病態把握・治療戦略上も重要であり、可
17 能であれば頸動脈エコーによる術前評価が有用と思われる。さらに
18 は、頭蓋内に tandem lesion を伴う場合は、頸部は PTA のみとして、
19 頭蓋内病変の解除を行うのが時間的には最短であろう。一方、PTA
20 後の狭窄病変に二次性血栓が明らかに残存する場合は、同部の血栓
21 回収あるいは stent 留置などの追加治療を要すると思われる。今回
22 の症例では stent retriever を用いて血栓を回収したが、Penumbra
23 system を用いた報告もある¹²⁾。Penumbra system は遠位塞栓のリス
24 クが問題となり、中大脳動脈の閉塞下では前大脳動脈や後交通動脈

1 など血栓回収がより困難な血管を新たに閉塞させないように十分な配
2 慮を要する。

3 Tandem lesion の治療には、症例 1 のように、ICA 狭窄部に guiding
4 catheter を通す必要がある。その際の遠位塞栓を危惧して、antegrade
5 approach では、ステント留置後に guiding catheter を通過させる。逆
6 に、頭蓋内病変の治療後にステント留置を行う thrombectomy first
7 approach を推奨する報告もあり¹¹⁾、狭窄部に guiding catheter を通す
8 操作自体が予後の悪化に直結するとは言い難い。症例 2 では、MRA
9 での中大脳動脈 M2 部の描出不良と、FLAIR での hyperintense MCA
10 branch sign を認めたが、頸部 PTA 後の DSA では同部の閉塞は確認
11 できなかつた。頸部 ICA 閉塞の血行再建のみによって頭蓋内の
12 tandem lesion が自然再開通した報告はあるが²⁾、今回の症例では、
13 同部が頸部 ICA の PTA によって自然再開通したのか、tPA のみで再
14 開通したのか、あるいは単に血流低下による所見であったのかは判
15 断できなかつた。

16 抗血小板療法については、今回の 2 症例では、急性期に aspirin
17 を loading し、のち CAS 施行前に clopidogrel を追加したが、cilostazol
18 は aspirin と比較して脳卒中後頭蓋内出血の予防効果に優れるとさ
19 れ¹³⁾、今回のような出血性変化が危惧される病態では積極的に考慮
20 してよいと思われる。

21 AIS を呈する ICA 狭窄は、介入の時期、tPA 投与の有無等を考慮
22 して治療方針を検討する必要がある⁴⁾。発症早期に治療を要する症
23 例では、今回の方法は option になり得ると考える。

24

1

結語

2 AIS を呈する頸部 ICA 狭窄に対し、二期的 angioplasty は治療選択
3 肢になりえる。今後のさらなる症例蓄積が望まれる。

4

5

利益相反の開示

6 筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

7

文献

- 1
2 1. Son S, Choi DS, Oh MK, et al. Emergency carotid artery stenting in
3 patients with acute ischemic stroke due to occlusion or stenosis of
4 the proximal internal carotid artery: a single-center experience. *J*
5 *Neurointerv Surg*. 2015 Apr;7(4):238-44.
- 6 2. Fargen KM, Hoh BL. Angioplasty alone versus angioplasty and
7 stenting for acute cervical carotid occlusions: technical and
8 antiplatelet considerations. *World Neurosurg* 2013; 79: 66-68.
- 9 3. Villwock MR, Padalino DJ, Deshaies EM. Carotid Artery Stenosis
10 with Acute Ischemic Stroke: Stenting versus Angioplasty. *J Vasc*
11 *Interv Neurol* 2015; 8: 11-16.
- 12 4. Adachi K, Sadato A, Hayakawa M, et al. Acute carotid artery
13 stenting in symptomatic high-grade cervical carotid artery stenosis.
14 *Neurosurg Rev* 2016. [Epub ahead of print]
- 15 5. Dalyai RT, Chalouhi N, Singhal S et al. Stent-assisted
16 endovascular recanalization of extracranial internal carotid artery
17 occlusion in acute ischemic stroke. *World Neurosurg* 2013; 79:
18 143-148.
- 19 6. Ohara N, Tateshima S, Sayre J, et al. Emergency carotid artery
20 stenting in acute ischemic stroke. *Journal of Neuroendovascular*
21 *Therapy* 2016; 10: 5-12.
- 22 7. Choudhri O, Gupta M, Feroze A, et al. Abstract O-034 carotid
23 artery angioplasty versus stenting in acute ischemic stroke. *J*
24 *Neurointerv Surg* 2014; 6: A18–A19.

- 1 8. Yoshimura S, Kitajima H, Enomoto Y, et al. Staged angioplasty for
2 carotid artery stenosis to prevent postoperative hyperperfusion.
3 *Neurosurgery* 2009; 64: ons122-8.
- 4 9. Villwock MR, Singla A, Padalino DJ, et al. Stenting versus
5 endarterectomy and the impact of ultra-early revascularization for
6 emergent admissions of carotid artery stenosis. *J Stroke*
7 *Cerebrovasc Dis* 2014; 23: 2341-2349.
- 8 10. Uchida K, Yoshimura S, Shirakawa M, et al. Experience of Staged
9 Angioplasty to Avoid Hyperperfusion Syndrome for Carotid Artery
10 Stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015; 55: 824-829.
- 11 11. Lockau H, Liebig T, Henning T, et al. Mechanical thrombectomy in
12 tandem occlusion: procedural considerations and clinical results.
13 *Neuroradiology* 2015; 57: 589-98.
- 14 12. Ubagai R, Suyama T, Shimozato R, et al. Acute internal carotid
15 artery occlusion treated successfully by use of Penumbra system
16 and stent placement: technical case report. *JNET* 2015; 9: 138-144.
- 17 13. Takagi T, Hara H. Protective effects of cilostazol against
18 hemorrhagic stroke: Current and future perspectives. *J Pharmacol*
19 *Sci* 2016; 131: 155-61.
- 20

1

2 **Figure 1**

3 MRI, MRA and DSA images of Case 1 on admission.

4 **A:** MRI diffusion-weighted imaging (DWI) showed acute ischemic
5 lesion in the right middle cerebral artery (MCA) area.

6 **B:** MRI perfusion-weighted imaging (PWI) showed a diffuse reduction
7 of cerebral blood flow (CBF) in the right MCA area.

8 **C, D:** MRA showed right M2 and cervical internal carotid artery (ICA)
9 occlusion.

10 **E, F:** Common carotid artery (CCA) angiogram before (**E**) and after (**F**)
11 thrombectomy and angioplasty.

12 **G, H:** ICA angiogram before (**G**) and after (**H**) thrombectomy.

13

14 **Figure 2**

15 Follow up images of Case 1.

16 **A, B:** On the next day of admission, DWI (**A**) showed no apparent
17 enlargement of ischemic lesion, and PWI (**B**) showed a diffuse increase
18 of CBF in the right MCA area.

19 **C:** PWI 2 days after the CAS showed no laterality of CBF.

20

21

1 **Figure 3**

2 MRI, MRA and DSA images of Case 2 on admission.

3 **A:** MRI DWI showed acute ischemic lesion in the left MCA area.

4 **B:** PWI showed a diffuse reduction of CBF in the left MCA and anterior
5 cerebral artery (ACA) area.

6 **C, D:** MRA showed left M2 occlusion and severe left cervical ICA
7 stenosis.

8 **E, F:** CCA angiogram before (**E**) and after (**F**) angioplasty.

9 **G:** Intracranial angiogram after the angioplasty showed no occlusive
10 lesion in the major vessels.

11

12 **Figure 4**

13 Follow up images of Case 2.

14 **A, B:** On the next day of admission, DWI (**A**) showed no apparent
15 enlargement of ischemic lesion, and PWI (**B**) showed a diffuse increase
16 of CBF in the right MCA and ACA area.

17 **C:** PWI on the next day of the CAS (Day 29) showed no laterality of
18 CBF.

Fig.1

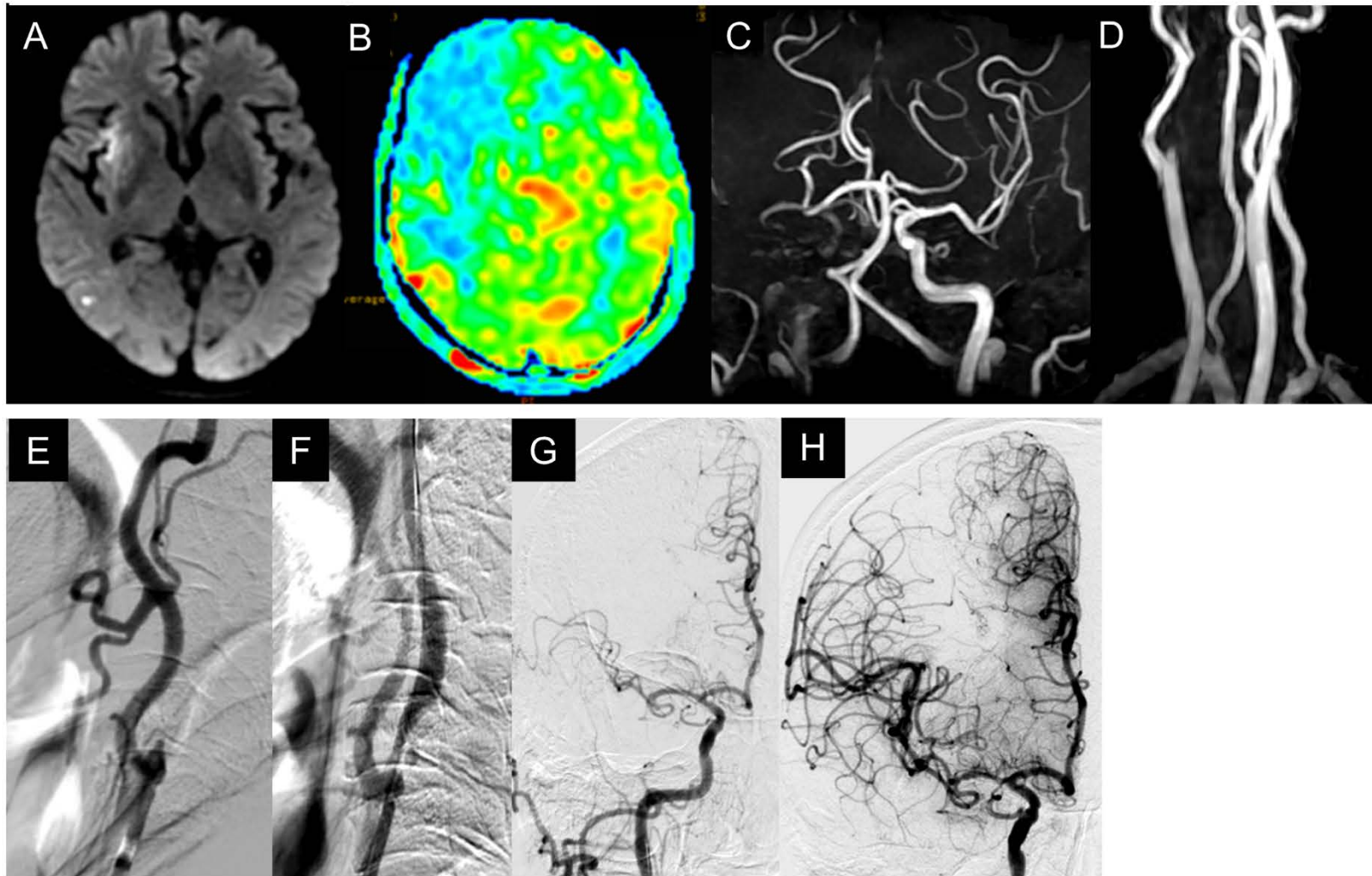


Fig.2

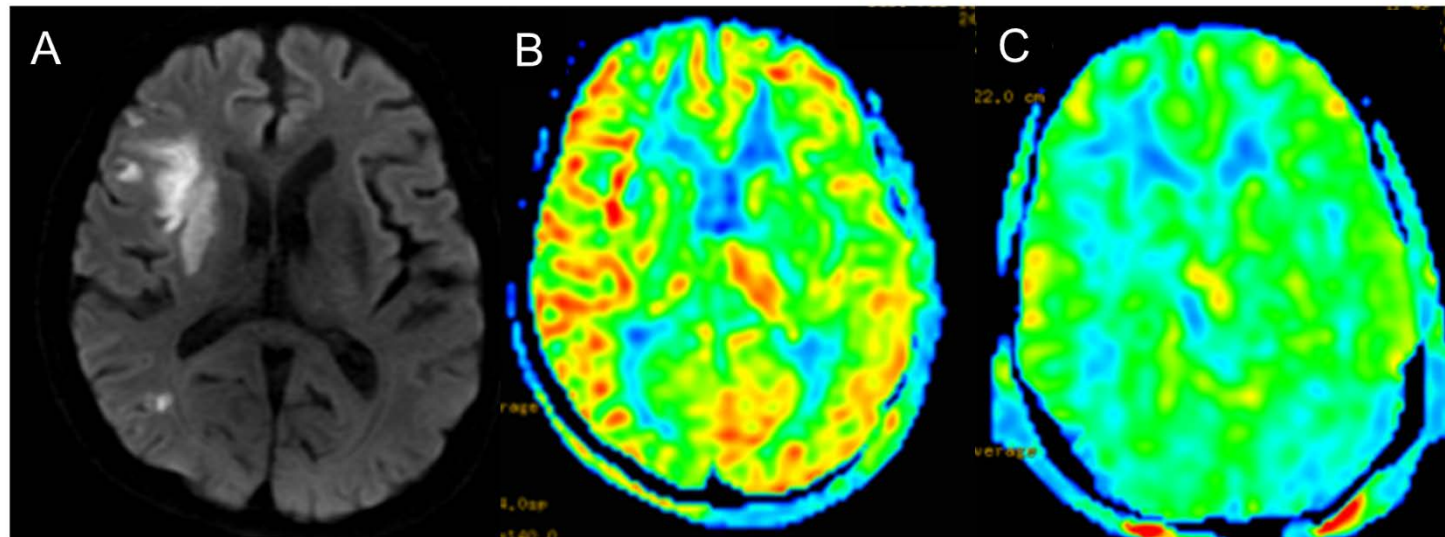


Fig.3

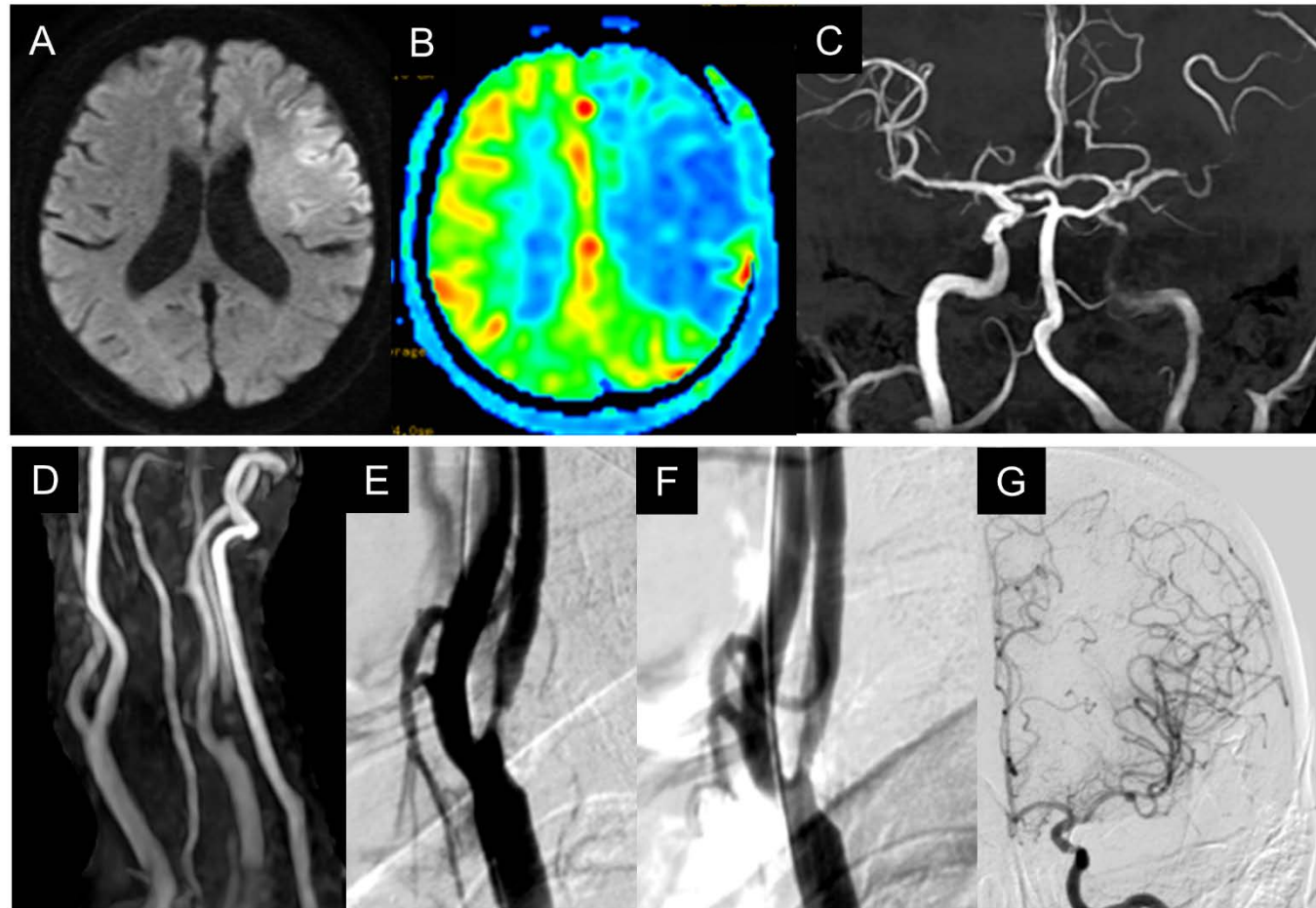


Fig.4

