

原著

3D-Rotational Angiography を用いた頸動脈ステント留置術後の plaque protrusion 検出の検討

Evaluation of plaque protrusion following carotid artery stenting using 3D-Rotational Angiography

和歌山県立医科大学 中央放射線部<sup>1)</sup> 脳神経外科<sup>2)</sup>

若林和樹<sup>1)</sup>, 増尾修<sup>2)</sup>, 井澤大輔<sup>2)</sup>、川口匠<sup>2)</sup>, 八子理恵<sup>2)</sup>, 西奥忠純<sup>1)</sup>, 中尾直之<sup>2)</sup>

キーワード : carotid stenting, plaque protrusion, 3D-DSA

連絡先

和歌山県立医科大学 中央放射線部

若林和樹

住所 : 和歌山県和歌山市紀三井寺 811-1

電話番号 : 073-447-2300

メールアドレス : [vayashi@wakayama-med.ac.jp](mailto:vayashi@wakayama-med.ac.jp)

「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します。

1 【和文要旨】

2 【目的】 頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術（CAS）の  
3 現時点での問題点の一つとして、plaque protrusion が挙げられ、  
4 術後の遅発性脳梗塞を引き起こす原因になりうるとされる。本研  
5 究では、3 Dimensional-Rotational Angiography（3DRA）を用いて術  
6 中にステント内腔の観察が可能か検討を行ったので報告する。

7 【方法】 まず基礎実験として、希釈造影剤を用いて 3DRA を撮影  
8 するための最適な造影剤濃度の決定を行った。続いて、当院で施  
9 行した CAS 43 例を対象とし、3DRA および Intravascular Ultra  
10 Sound(IVUS)、DSA を用いて plaque protrusion の有無を評価した。

11 【結果】 基礎実験にて、最適な造影剤濃度は 50% と決定し、臨床  
12 評価では、3DRA では 12 例(27.9 %)に plaque protrusion が検出さ  
13 れた一方で、IVUS では 7 例(16.2 %), DSA では 3 例(6.9 %)検出  
14 された。IVUS もしくは DSA で検出されたものの、3DRA では検  
15 出されなかった症例は無かった。

16 【結論】 3DRA は CAS 術後のステント内 plaque protrusion の検出  
17 に有用であることが示唆された。

18

19

20

21

22

23 【諸言】

24 頸動脈狭窄症の治療としての頸動脈ステント留置術(Carotid

1 Artery Stenting ; CAS)は、各種ステント及び遠位塞栓防止機材が  
2 導入され、治療成績も飛躍的に向上し、本邦においても 2007 年  
3 に保険収載されて以降、幅広く普及してきた。CAS の主たる合併  
4 症の一つである脳梗塞は、デバイスの進歩だけでなく、術前のプ  
5 ラーク診断の進歩により、以前に比べてかなり減少してきたもの  
6 の、依然解決すべき問題点が残されている。その一つに plaque  
7 protrusion が挙げられる。plaque protrusion は遅発性脳梗塞を引き  
8 起こす原因の一つと考えられており<sup>(1)</sup>、術中術後のステント内腔  
9 の評価は重要である。現在、CAS 術中のステント内腔の観察には  
10 主として、Intravascular Ultra Sound(IVUS)が用いられている<sup>(2)</sup>が、  
11 システム上 lesion cross せざるを得ず、その際に少なからずこれ  
12 にともなう末梢塞栓の危険性を伴う。本研究では IVUS の代替手  
13 段として、3 Dimensional-Rotational Angiography(3DRA)を用いる  
14 ことでより低侵襲的なステント内腔観察の可能性についての検  
15 討を行った。

16

## 17 【対象と方法】

18 当検討は基礎実験と臨床症例より行った。

### 19 基礎実験

20 実験機材・方法は Hosokawa らの報告<sup>(3)</sup>を参考に行った。プラス  
21 チック製頸部ファントム(径φ110 mm、長さ180 mm)内部に、ステ  
22 ントを封入した模擬血管を留置した実験用ファントムを作成し  
23 た。模擬血管には 2.5 ml シリンジ(Terumo, 東京)を使用した。本  
24 研究においてステントは Precise stent (Cordis, Fremont, CA,

1 USA) , PROTAGE stent(Medtronic, Irvine, CA, USA)および Carotid  
2 Wallstent(Boston Scientific, Natick, MA, USA) を使用した. 模擬  
3 血管内は濃度を 70%, 50%, 30%, 20%, 15%, 10%と変化させ  
4 た造影剤オイパロミン 300 (300 mg Iodine/ml , 富士製薬, 富山)  
5 で満たした. Figure.1 に示すようにファントムの幾何学的配置は  
6 X線管と FPD(Flat Panel Detector)との iso center とした. 血管撮影  
7 装置 Allura Clarity FD20 /15 (フィリップス エレクトロニクス  
8 ジャパン, 東京)を使用した.  
9 模擬血管ファントムを撮影したデータは, 血管撮影装置  
10 Workstation の Xtravision(フィリップス エレクトロニクス ジ  
11 ャパン, 東京)にて処理を行った. 撮影は FOV 8 inch で行いマト  
12 リックスサイズ 384×384 表示とした. 放射線技師 3 名, 脳神経  
13 外科医師 4 名による読影により至適造影剤濃度の決定を行った.

14

#### 15 臨床症例

16 2015 年 7 月から 2016 年 11 月までに当院で施行した CAS 症例  
17 47 例のうち, 造影効果不良 3 例と頸動脈の拍動によるアーチフ  
18 ァクトにより読影が不可能であった 1 例を除いた 43 例を対象と  
19 した. 全例 CAS 終了時に通常の DSA 及び IVUS を施行し,  
20 protection device を抜去した後 3DRA 撮影を施行した.  
21 IVUS(VOLCANO, San Diego ,CA, USA)は VOLCANO 専用のオー  
22 トプルバック装置(0.5 mm/秒)を用いて行い撮像し読影評価を行  
23 った. 3DRA 撮影の造影レートは 5 ml/s, 総量は 30 ml, 注入時  
24 間は 6 秒間とし, 撮影 FOV(Field Of View)は 8 inch とした.

1 Reconstruction はモードを Exam preset とし 384×384 のマトリッ  
2 クサイズで再構成し Multi Planar Reconstruction(MPR)表示して  
3 読影の画像とした。本研究における，3DRA 上の plaque protrusion  
4 は 3 方向の MPR の読影により欠損像と判断されたものとして診  
5 断した。DSA，IVUS 及び 3DRA の評価者は経験年数 10 年以上の  
6 脳神経外科医師 4 名，経験年数 5 年以上の診療放射線技師 3 名  
7 により plaque protrusion の有無をチェックした。

## 8 【結果】

### 9 基礎実験

10 Precise stent，PROTAGE stent 及び Carotid Wallstent を封入した模  
11 擬血管を撮影した結果を Figure.2 に示す。脳神経外科医師および  
12 診療放射線技師による読影はハレーションが少なく，ステントと  
13 内腔を視認できるものを至適造影剤濃度として選択した。読影の  
14 結果 Precise stent，PROTAGE stent 及び Carotid Wallstent とともに  
15 造影剤濃度を 50 % と設定した。

### 16 臨床症例

17 対象患者 43 例の平均年齢 73.3 歳，(うち男性 39 人，女性 4 人)  
18 であった。症候性病変 25 例(進行性脳卒中で緊急に CAS を施行し  
19 た 2 例を含む)，無症候性 18 例であった。全例 protection device  
20 を使用し，使用ステントの内訳は，Precise stent 24 例，Carotid  
21 Wallstent 14 例，PROTAGE stent 4 例，long lesion のため Precise  
22 stent，Carotid Wallstent の 2 枚使用した症例 1 例であった。術中  
23 に症候性脳梗塞を来した症例はなかった。

24 43 例中 3DRA では 12 例(27.9 %)に plaque protrusion が検出され

1 た一方で，IVUSでは7例(16.2%)，DSAでは3例(6.9%)検出さ  
2 れた．IVUSもしくはDSAで検出されたものの，3DRAでは検出  
3 されなかった症例は無かった．Table.1に3DRAでplaque protrusion  
4 が検出された12例のモダリティごとの検出結果を示す．plaque  
5 protrusionが比較的大きかった3症例において，stent in stentの  
6 追加処置を行った．これら3例は3DRA，IVUS，DSAいずれも初  
7 期治療終了時にplaque protrusionが検出されていた．うち1例は  
8 帰室3時間後に網膜中心動脈閉塞に伴う視力障害を呈した．  
9 3DRAで検出された残りの9例は，術後抗凝固療法を追加治療す  
10 ることで，その後末梢塞栓を起こすことなく経過しえた．また，  
11 術後に施行したMagnetic Resonance Imaging(MRI)のDiffusion  
12 weighted image(DWI)では，3DRAでプラークを認めた12例のうち，  
13 8例で高信号域を認め，一方3DRAでプラーク突出なしと判断し  
14 た31例のうちDWIで4例において高信号を認めるのみであり，  
15 統計学的に有意差を認めた(X<sup>2</sup>検定，P<0.05)．

16

17 症例提示

18 症例1

19 患者：70歳男性

20 既往歴：腰部脊柱管狭窄症

21 現病歴：めまい精査のMRAで無症候性左内頸動脈狭窄症を指摘  
22 され，当科紹介となった．血管撮影にて約80%の狭窄を認めたた  
23 め(Figure.3A)，頸動脈ステント留置術を計画した頸動脈ステント  
24 留置術：右大腿動脈アプローチにて左総頸動脈に8Fr. Optimo(東

1 海メデイカル、愛知)を留置した。その後 PercuSurge(Medtronic,  
2 Minneapolis, MN, USA)を狭窄部末梢に挿入し, distal protection  
3 下に前拡張(Rx Genity4.0 mm×30 mm, カネカメディックス, 大阪),  
4 PROTAGE tapered( 10-7 mm×40 mm)を留置した。総頸動脈の狭窄  
5 部分がカバーできなかつたため, Precise Pro Rx ( 10 mm×30 mm)  
6 を近位部に追加留置した。その後, 後拡張(aviator plus 5.5 mm×30  
7 mm, Cordis, Fremont,CA,USA ) を追加し手技を終了した  
8 (Figure.3B)。術後に撮影した 3DRA(Figure.3C,D)において欠損像  
9 が認められたが, IVUS(Figure.3E)では plaque protrusion が確認さ  
10 れなかつた。3DRA で確認された欠損像も小さなものであつたた  
11 め, 術後は, 抗血小板剤 2 剤に加えて, アルガトロバン 60 mg を  
12 3 日間投与を追加し, 虚血症状発症なく退院された。

13 症例 2.

14 患者: 81 歳男性

15 既往歴: 平成 18 年急性心筋梗塞に対して冠動脈ステント留置術  
16 平成 21 年腹部大動脈瘤手術。

17 現病歴: 上記に対して近医にてフォロー中に一過性左片麻痺を来  
18 したために施行された MRA で右内頸動脈狭窄症を指摘され当科  
19 紹介された。初診時, 右頸部血管雑音を認める以外に神経学的異  
20 常所見はなかつた。血管撮影では右頸動脈分岐部に 70%の狭窄性  
21 病変を認め(Figure.4A), 頸動脈ステント留置術を計画した。

22 頸動脈ステント留置術: 腹部動脈瘤の手術の既往のため, 右上腕  
23 動脈よりアプローチし, 6 Fr Sheathless(朝日インテック, 愛知)  
24 を右総頸動脈に留置した。PercuSurge でのプロテクション下に,

1 前拡張 (aviator4 mm/30 mm)の後, Precise stent(10 mm/40 mm)留置  
2 し, 後拡張 (Rx Genity 5mm/20mm)をおこない手技を終了した  
3 (Figure.4B). IVUS 及び血管造影, 3DRA を撮影し. すべての  
4 modalityにおいてステント内に plaque protrusion 像を認めたため  
5 (Figure.4D~F), 再度バルーン拡張(aviator 5mm/20mm)後に stent in  
6 stent(Precise stent 10mm/40mm)を追加処置した(Figure.4C). その  
7 後の精査で依然として plaque protrusion は確認されたものの縮小  
8 していたため, 術後へパリン持続投与を施行することとした. し  
9 かしながら術 3 時間後に網膜中心動脈閉塞による同側視力障害  
10 をきたし, ウロキナーゼ 120000 単位静脈投与を行うも効なく,  
11 後遺した.

## 12 【考察】

13 頸部内頸動脈狭窄症に対する CAS は,すでに有効性が立証された  
14 頸動脈血栓内膜剥離術 (Carotid endarterectomy; CEA)に対し, 非侵  
15 襲的治療として 1990 年半ばより出現した. その後, CEA 高危険  
16 群に対して CAS 治療群, CEA 治療群にわけて検討された大規模臨  
17 床試験である SAPPIHIRE(Stenting and Angioplasty with Protection  
18 in Patient at High Risk for Endarterectomy)<sup>(4)</sup>で, CAS の非劣性が  
19 証明されたことを受け, 2008 年本邦においても保険収載される  
20 に至った. さらにその後発表された CREST(Carotid  
21 Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial)においても  
22 CAS の安全性,有効性いずれにおいても CEA と同等であることが  
23 証明された<sup>(5)</sup>. ただし, 双方の大規模臨床試験では, 周術期合併  
24 症では, CAS のほうが, 有意差はないものの, 脳梗塞イベントが



1 多いという結果であり，CASにおける周術期脳梗塞の発生予防が  
2 解決すべき問題点であることが浮き彫りとなったのも事実であ  
3 る．その後，ステントや塞栓予防デバイスなど機材の進歩及び術  
4 前のプラークイメージによるプラーク診断の発達により，確実に  
5 術中脳梗塞は減少している．一方で術後から数日後に起こる遅発  
6 性脳梗塞は依然ある一定の確率で出現しており，現時点でのCAS  
7 の解決すべき問題点の一つである<sup>(6,7)</sup>．*plaque protrusion*が，この  
8 遅発性脳梗塞の主たる原因の一つとされているものの，いまだ対  
9 処法については確立されたものはなく，現時点では早期検出する  
10 ことが重要と考えられる<sup>(6-9)</sup>．Shinozakiらは，連続77症例のCAS  
11 において，術直後血管撮影とIVUSの*plaque protrusion*の検出を  
12 比較しているが，血管撮影のみでは2.6%の検出であった一方で  
13 IVUSでは7.8%の症例に検出できたことを報告し，IVUSの有用  
14 性を唱えている<sup>(2)</sup>．彼らは，これら検出された症例に対して，追  
15 加のPTAもしくはステント追加等にて対処し，全例において脳梗  
16 塞は引き起こさず，たとえ*plaque protrusion*が出現しても，検出  
17 できれば対処可能と結論づけている．現時点では*plaque protrusion*  
18 の検出にはIVUSの有用性を唱える文献が多い．一方で文献的に  
19 はIVUSは安全との報告はある<sup>(10)</sup>ものの，デバイスをステント内  
20 腔に通過させる際に末梢血管塞栓を起こす危険性を少なからず  
21 有するものと考えられる．本研究で用いた3DRAは，血管撮影装  
22 置の進歩に伴い，通常の血管撮影装置で可能であるため，多くの  
23 施設での利用が可能であること，かつ新たな追加手技を必要とし  
24 ないため，IVUSと比べてより低侵襲性，汎用性が高いと思われ

1 る．また 3DRA 撮影時の造影剤注入レートは通常の血管撮影を行  
2 う際のレート以上では注入しておらず、3DRA 撮影により過剰に  
3 プラークによる末梢血管を来す事は少ないと考えている．さらに、  
4 Okahara らは CT Angiography(CTA)により plaque protrusion の評価  
5 を CAS 後 1 週間後から実施していると報告しているが<sup>(7)</sup>3DRA で  
6 は術後直ちに stent 内の評価が行なえ、必要に応じて追加の手技  
7 の検討が可能であるという利点がある．なお、追加治療に関して  
8 現時点では一定の基準は設けていないが、少なくとも 3DRA にて  
9 内腔に突出があるものは、時間経過にて不変もしくは増大傾向で  
10 あるものに対しては PTA を行っている．さらに、PTA でも効果の  
11 無いものに対してはステント追加を考慮している．Hashimura ら  
12 は 32 例の CAS 症例に対して術後に CTA, IVUS, DSA を施行し  
13 plaque protrusion の評価を行っており<sup>(9)</sup>、特に、術後 CTA と IVUS  
14 によって plaque protrusion の有無を評価した結果 32 例中 8 例  
15 (25%)に plaque protrusion を認めたと報告している．また、Okahara  
16 らは、CAS 術後に 3D-CTA を施行し 23 例中 6 例(26%)に CT 上低  
17 吸収域が認められたと報告している<sup>(7)</sup>．いずれも造影剤を使用し  
18 た study での検出率は、IVUS よりも高率であり、今回の我々の検  
19 討である 3DRA の検出率(27.9%)も妥当であると考えられる．こ  
20 の原因として、各報告で含まれる症例のプラーク性状に差がある  
21 可能性もあるが、造影 study では plaque protrusion だけでなく、  
22 一般的に IVUS では検出を苦手とする血栓も欠損像としてとらえ  
23 ている可能性があると思われる．ステント内血栓も、遅発性脳梗  
24 塞の原因として重要な要素であり、plaque protrusion とともに血

1 栓をもとらえることができるのは有用であると考える。ただし単  
2 なるアーチファクトである可能性も否定はできないため、今後症  
3 例を重ねて検証すべきと考えている。さらに本研究では少なくとも  
4 も IVUS や DSA で陽性であった症例が、3DRA で偽陰性になった  
5 症例はなく、信頼性の観点からは十分評価に値するものと考える。  
6 一方で、3DRA という撮影の本質上、被験者からの体動によるモ  
7 ーションアーチファクトのため、症例によっては撮影が不能な症  
8 例も存在する。また血流による造影ムラに由来するアーチファク  
9 トは症例ごとに存在することも考えられ、これが偽陽性につな  
10 がる可能性もあるため、今後造影剤を注入するガイディングカテー  
11 テルの位置などを含めた撮影条件には改良の余地があると思わ  
12 れる。今後前述した改良を考慮して、症例を重ねていく必要性は  
13 あるものの、3DRA での plaque protrusion 検出能力には IVUS 同等  
14 もしくはそれ以上の信頼性があるものと考えられた。

15

#### 16 【結語】

17 3DRA は CAS 術後のステント内 plaque protrusion の検出に有用で  
18 あることが示唆された。

19

#### 20 【利益相反の開示】

21 本論文に関して、筆頭筆者および共著者全員の開示すべき利益相  
22 反はない。

23

24

1 【文献】

- 2 1 ) Setacci C, de Donat G, Setacci F, et al. Surgical management of  
3 acute carotid thrombosis after carotid stenting : a report of  
4 three cases. J Vasc Surg 2005 ; 42 : 993-996.
- 5 2 ) Shinozaki N, Ogata N, Ikari Y. Plaque protrusion detected by  
6 intravascular ultrasound during carotid artery stenting. J stroke  
7 cerebrovasc Dis 2014 ; 23 : 2622-2625.
- 8 3 ) Hosokawa S, Kawai N, Sato M, et al. Optimal Contrast material  
9 concentration for distinguishing among carotid lumen, carotid  
10 stent, and neck angiography : basic and clinical study. J Radiol  
11 2012 ; 30 : 358-364.
- 12 4 ) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected  
13 carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk  
14 patients. N Engl J Med 2004 ; 351 : 1493-1501.
- 15 5 ) Brott TG, Hobson RW 2<sup>nd</sup>, Howard G, et al. Stenting versus  
16 endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. N Eng  
17 J Med 2010 ; 363 : 11-23.
- 18 6 ) Takigawa T, Matsumaru Y, Kubo T, et al. Recurrent subacute in  
19 stent restenosis after carotid artery stenting due to plaque  
20 protrusion. Neurol Med Chir 2009 ; 49 : 413-417.

- 1 7 ) Okahara M, Kiyosue H, Kashiwagi J, et al. Small in stent low  
2 density on CT angiography after carotid artery stenting. Interv  
3 neuroradio 2008 ; 114 : 41-46.
- 4 8 ) Aikawa H, Kodama T, Nii K, et al. Intraprocedural plaque  
5 protrusion resulting in cerebral embolism during carotid  
6 angioplasty with stenting. Radiat med 2008 ; 26 : 318-323.
- 7 9 ) Hashimura N, Mutoh T, Matsuda K, et al. Evaluation and  
8 Management of Plaque Protrusion or Thrombus following  
9 Carotid Artery Stenting. Neurol Med Chir 2015 ; 55 : 149-154.
- 10 1 0 ) Steven E, Paul Y : Intravascular Ultrasound Novel  
11 pathophysiological Insights and current clinical applications.  
12 Circulation 2001 ; 103 : 604-616.

13  
14  
15  
16  
17  
18

1 Figure.1: A schematic illustration showing the method of the present  
2 in vitro study. A carotid stent, placed in the imitation vessel, is  
3 positioned equivalent to the iso-center between the flat panel  
4 detector and the X ray tube.

5 Figure.2: Axial views of various types of carotid stents, filled with  
6 six different diluted contrast media.

7 Table.1: Detection of plaque protrusion with three different  
8 radiological diagnostic modalities. (+)detected (-)not detected

9 Figure.3:

10 A: Lateral view of the left common carotid angiogram shows  
11 severe stenosis in the left internal carotid artery.

12 B: Final left carotid angiogram shows sufficient dilatation of the  
13 lesion.

14 C,D: 3DRA of the post-CAS (C: axial view, D; sagittal view)  
15 shows “the defect”, indicating plaque protrusion, in the stent.  
16 (white arrow; protruded plaque)

17 E : Post-operative IVUS image detects no plaque protrusion in the  
18 stent.

19 Figure.4

20 A: Lateral view of the right common carotid angiogram shows  
21 moderate stenosis in the right internal carotid artery.

22 B: The right carotid angiogram after the post dilatation shows  
23 in-stent defect of the lesion. (Black arrow; in stent defect)

24 C : Final right carotid angiogram still shows in-stent regressed

1           defect of the lesion.

2           D,E: 3DRA of the post-CAS (D: axial view, E; sagittal view) shows

3           the defect, indicating plaque protrusion, in the stent. (white

4           arrow; protruded plaque)

5           F : Post-operative IVUS image also shows plaque protrusion in the

6           stent.

7

8

9

10

11

case	3DRA	IVUS	DSA	DWI
1	+	+	+	-
2	+	+	+	+
3	+	-	-	+
4	+	+	-	+
5	+	-	-	+
6	+	-	-	-
7	+	+	-	+
8	+	+	-	-
9	+	+	+	-
10	+	-	-	+
11	+	-	-	+
12	+	+	-	+



Fig.1

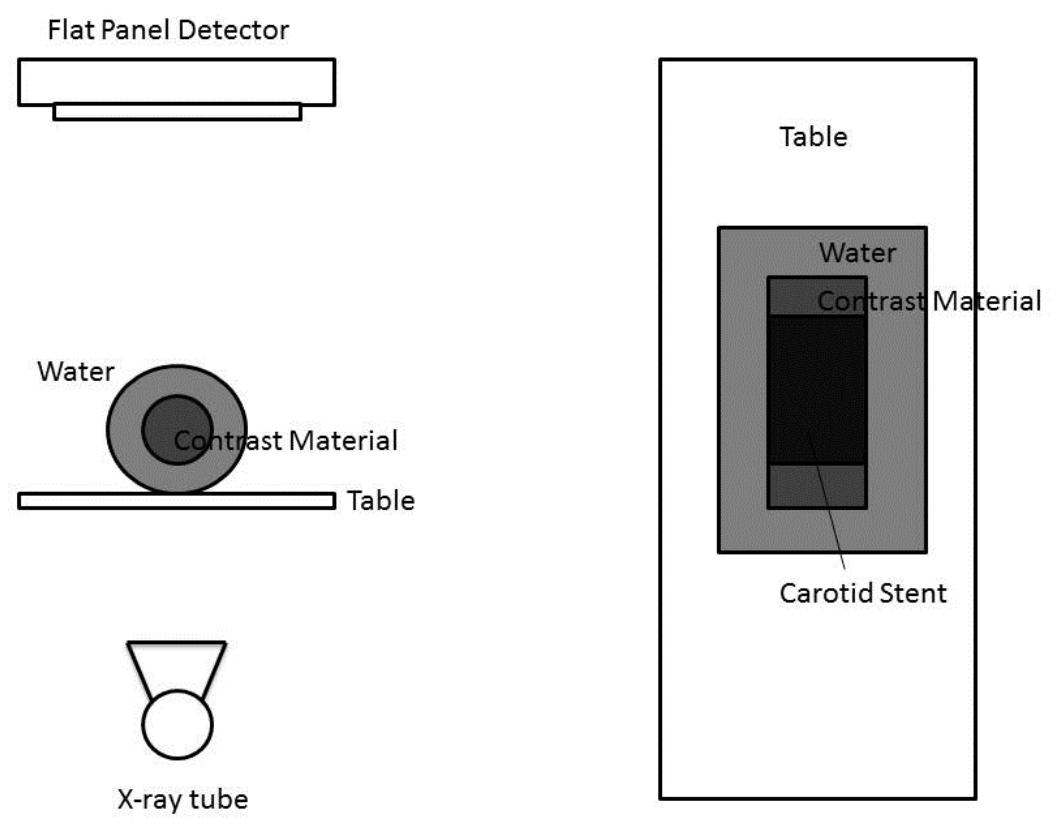


Fig.2

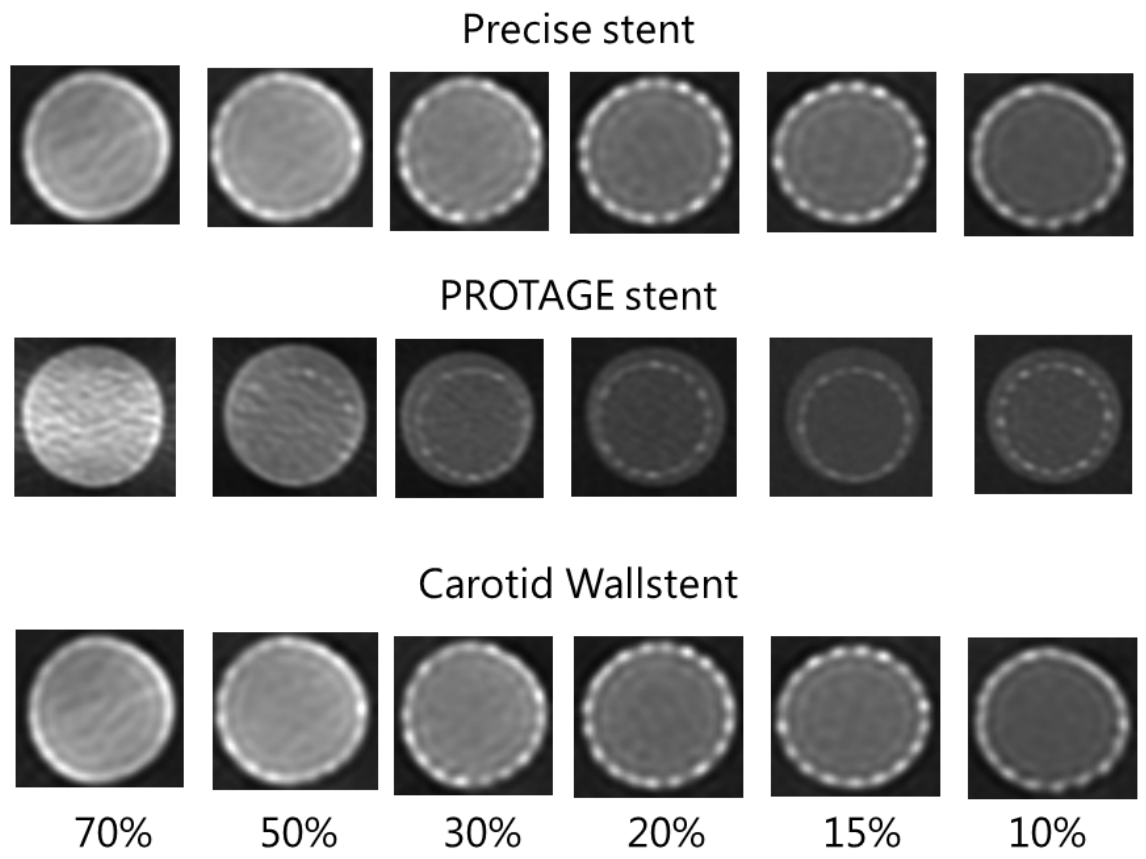


Fig.3

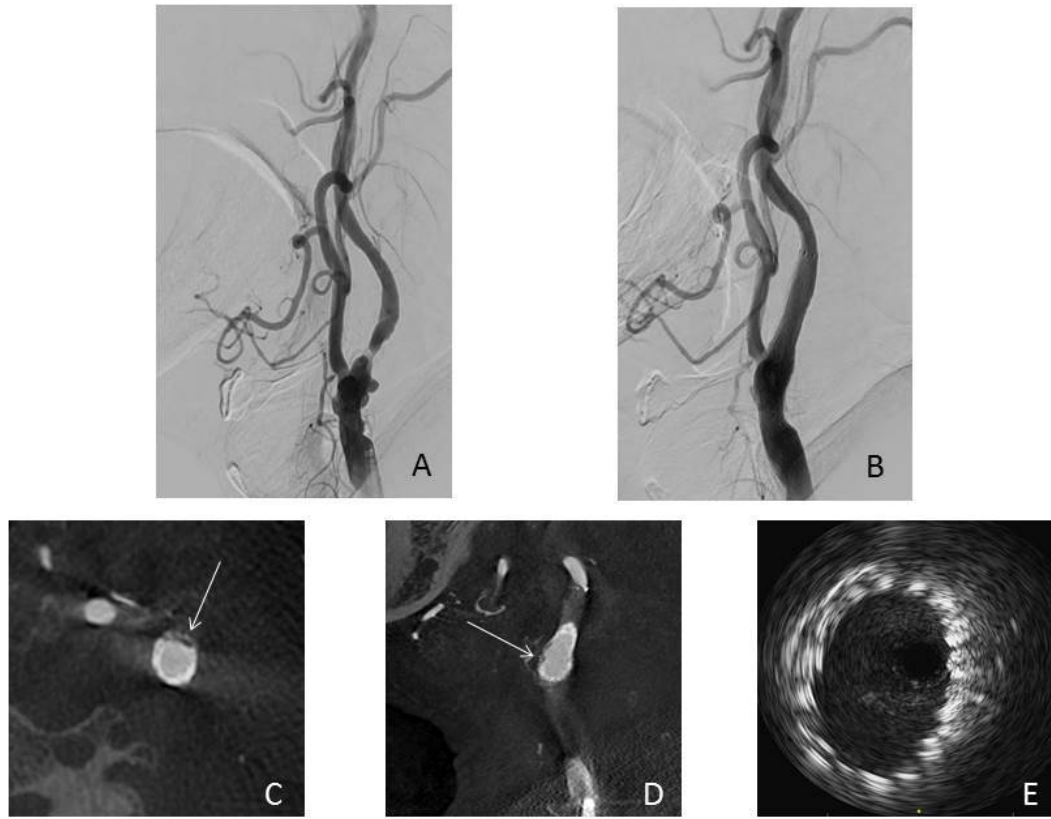


Fig.4

