

Title page

原著

Stent retriever (Trevo) 展開時の flow restoration ・ 再閉塞と再開通の関係

Relationship between flow restoration/re-occlusion and recanalization during
deployment of stent retriever

石澤錠二、山田哲也、加納清充、岡 直樹、郭 泰彦

Jouji Kokuzawa, MD., Tetsuya Yamada, MD., Kiyomitsu Kanou, MD., Naoki Oka,
MD., and Yasuhiko Kaku, MD.

朝日大学歯学部附属村上記念病院 脳神経外科

Asahi University Murakami Memorial Hospital Department of Neurosurgery

石澤錠二 朝日大学歯学部附属村上記念病院 脳神経外科

岐阜県岐阜市橋本町 3 - 2 3

Tel 058-253-8001, Mail: murakaminougeka@yahoo.co.jp

Key Word: mechanical thrombectomy, flow restoration, re-occlusion, Stent retriever,
acute ischemic stroke

本論文を、JNET 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

(目的) Stent retriever を展開した際の、flow restoration (FR) と、それに続く再閉塞の有無と再開通との関係についての詳細な報告はない。今回、自験例をもとに、それらのステント展開時の動態が再開通に及ぼす影響について検討した。

(対象及び方法) Trevo にて血栓回収を行った心原性脳塞栓症 24 例 (男性:10 例, 女性:14 例, 平均年齢 77.2 才、IVtPA の先行: 有 17 例, 無 7 例、閉塞部位: 内頸動脈: 9 例, 中大脳動脈 M1:13 例, 脳底動脈: 2 例) を対象に、FR、再閉塞の有無と再開通の程度 (TICI) との関係を検討した。FR から再閉塞が得られるまでの時間と、ステント展開の回数についても検討を加えた。

(結果) 初回のステント展開で FR と再閉塞を認めた症例は 11 例 (11/24: 46%) で、そのうち 9 例 (9/24: 38%) で TICI 2b 以上の再開通が得られたが、初回のステント展開で FR は認めたが、再閉塞を認めなかった 10 例 (10/24: 42%) では、TICI 2b 以上が 4 例 (4/24: 17%) にとどまった。FR を認めなかった 3 例 (3/24: 13%) では TICI 2b 以上は得られなかった。初回展開で再閉塞を認めた 11 例の再閉塞までの待機時間は、5 分: 7 例、10 分: 4 例であった。一方、再閉塞を認めなかった 10 例の待機時間は 5 分: 4 例、10 分: 4 例、20 分: 2 例であった。また、初回の展開で FR を認めなかった 3 例も 5 分: 2 例、10 分: 1 例と待機したが FR とはならなかった。24 例中 9 例で複数回のステント展開を要し、全ステント展開数は 37 回であった。ステント展開回数に基づいた解析では、FR と再閉塞を 17 展開 (17/37: 46%) で認め、そのうち 14

展開 (14/17: 82%)で TICI 2b 以上が得られた。FR のみで再閉塞を認めなかった 12 展開 (12/37: 32%)では、TICI 2b 以上は 5 展開 (5/12: 41%)のみであった。また FR を認めなかった 8 展開 (8/37: 22%)では、TICI2b 以上の再開通は得られなかった。

(結語) ステント展開直後の FR は再開通の必須条件であり、FR の後、再閉塞を確認できれば高率に再開通を得ることができる。FR がない場合には再開通は得られず、また、FR 後 10 分以上待っても再閉塞がない場合も再開通率は低いことが証明された。

緒言

ステント型血栓回収デバイスの登場により、内頸動脈や中大脳動脈水平部のような比較的太い血管に対しても再開通率が向上し、急性期脳主幹動脈閉塞病変に対する治療は大きく前進した。その有効性は、すでに数々の RCT¹⁻⁵⁾により証明されているが、同じデバイスを使用しているにもかかわらず再開通が容易な場合と困難な場合がある。一般的にはステント展開により flow restoration (FR) が起き、その後血栓内にストラットが埋没して再閉塞に至ったところで抜去することとなっているが、FR を認めない場合や、FR は得られたものの再閉塞に至らなかった場合などは、その対応に苦慮することがある。また、FR から再閉塞するまでの待機時間に関してもコンセンサスは得られていない。そこで、自験例をもとにステント展開時の閉塞状況の動態と再開通の関係について後方視的に検討を行った。

対象及び方法

対象

2014年10月から2017年4月までにTrevor ProVue / XP (Stryker, Fremont, CA, USA)を用いて機械的血栓回収を行った急性期脳主幹動脈閉塞のうち、心原性脳塞栓症と診断された24例を対象とした。なお血栓より末梢でステントが展開され、血栓にステントがかかっていない症例は除外した。これら24例を対象に、ステント展開時のFRと、その後再開塞の有無、FRから再開塞までの時間、展開の回数に関して、再開通の程度(TICI)との関係を検討した。

機械的血栓回収術の方法

局所麻酔下に9Frバルーン付きガイディングカテーテルを当該の内頸動脈あるいは椎骨動脈に留置した。血栓の末梢部までマイクロカテーテルを誘導し、末梢血流、血栓の位置を確認した後に血栓が全てカバーされる位置でステントを展開し、直後に撮影を行いFRの有無を確認した。その後5分ごとに撮影を行い再開塞の有無を確認し、再開塞が認められれば、近位部のバルーンを拡張してガイディングカテーテルより血液を吸引しつつステントと共に血栓回収を行った。FR後の再開塞を認めない場合は最長20分待ってから回収を行った。再開通が得られなかった場合は、基本的には3回までステントの再展開を行ったが、患者の状況や病変の状態により、他の血栓回収デバイスに変更するか、その時

点で手技を終了した。

統計学的処理は Fisher's exact test (ソフトウェア: エクセル統計) を使用して p 値 0.05 未満を有意とした。

結果

手技を行った心原性塞栓症 24 例の背景は、男性 10 例、女性 14 例、平均年齢 77.2(33-88)で、閉塞血管は頭蓋内内頸動脈 9 例、中大脳動脈水平部 (M1) 13 例、脳底動脈 2 例であった。17 例 (70.8%) には IVtPA が先行されていた。ステントの平均展開回数は 1.54 ± 0.8 回で、9 例 (9/24 38%) で複数回の展開が行われた。ステント展開 2 回が 6 例、3 回が 2 例、4 回が 1 例で、全体で 37 回のステント展開が行われた。初回のステント展開で 13 例 (54%) に TICI2b 以上の再開通が得られ、最終的には 19 例 (79%) に TICI2b 以上の再開通が得られた (Table 1)。

初回のステント展開で FR と再閉塞を認めた症例は 11 例 (11/24: 46%) で、そのうち 9 例 (9/24: 38%) で TICI 2b 以上の再開通が得られたが、FR は認めたが、再閉塞を認めなかった 10 例 (10/24: 42%) では、TICI2b 以上が 4 例 (4/24: 17%) にとどまった。FR を認めなかった 3 例 (3/24: 13%) では TICI 2b 以上は得られなかった (Fig 1)。

再閉塞を認めた 11 例の再閉塞までの待機時間は、5 分: 7 例、10 分: 4 例であった。一方、再閉塞を認めなかった 10 例の待機時間は 5 分: 4 例、10 分: 4 例、20 分: 2 例であった。また、初回の展開で FR を認めなかった 3 例も 5 分: 2 例、10 分: 1 例と

待機したが FR とはならなかった。

初回の展開で FR とその後の再開塞を認めたものの、有効な再開通が得られなかった 2 例のうち 1 例は、トータル 3 回の展開で TICI2b 以上の再開通が得られたが、残りの 1 例では再開通は得られなかった。初回のステント展開で FR は認めたが、その後の再開塞が認められずに有効な再開通も得られなかった 6 例のうち 4 例では、2 回目のステント展開で TICI 2b 以上の再開通が得られた (3 例 ; FR(+)、再開塞(+)、1 例 ; FR(+)、再開塞(-))。残りの 2 例では他の血栓回収デバイスを使用した。初回の展開で FR を認めなかった 3 例のうち 1 例では、2 度目のステント展開で FR、再開塞ともに認め TICI3 が得られたが、残りの 2 例は複数回のステント展開を行ったが FR は認められず、有効な再開通も得られなかった (Fig 1)。

ステント展開数での検討では、全 37 展開のうち、29 展開 (29/37: 78%) で FR を認め、その内 17 展開 (17/29: 59%) では FR 後の再開塞を認めた。FR および再開塞を認めた 17 展開のうち 14 展開 (14/17: 82%) で TICI2b 以上の再開通が得られた。一方、FR のみで再開塞が確認できなかった 12 展開 (12/29: 41%) では、TICI2b 以上の再開通は 5 展開 (5/12: 41%) と低率であった。また FR を認めなかった 8 展開 (8/37: 22%) では、TICI2b 以上の再開通は得られなかった。これら 3 群間において、再開通率に有意差を認めた (Fig 2)。

考察

急性期脳主幹動脈閉塞症に対するステント型デバイスを用いた血栓回収療法は、2015年に数々の大規模ランダム化症例対照試験(RCT)¹⁻⁵⁾によりその有効性が証明された。ステント型血栓回収デバイスは、迅速かつ確実に再開通を達成することができ、安全性にも優れるため、今後も急性期再開通療法の主軸になっていくと考えられる。しかしながら、ステント型血栓回収デバイスにも限界があり、RCTの結果ではTICI2b以上の再開通が得られる率は58.7-88%¹⁻⁴⁾で、2-4割の例では有効な再開通が得られていない。また、初回のステント展開での再開通率は3-5割程度^{6,7)}で、複数回の展開が必要になる場合も多い。そのため、再開通が得られ難い状況をいち早く把握し、ステントの再展開を行うことや、他のデバイスへ移行するなどの速やかな対処が必要である。

ステント展開時にFRが得られ、その後に再閉塞が得られた場合には、高率に再開通が得られているが、FRが得られない場合は、そのまま待つのか、あるいはすぐに回収してステントの再展開を行うべきかには悩むところである。またFRが得られても、その後に再閉塞しない場合の対処法などの問題もある。

今回の検討で明らかとなったことの1つは、ステント展開直後にFRが得られなかった場合は、時間が経過してもFRは認めず、ステント回収後も有効な再開通は得られなかったことである。FRが起きない原因としては、血栓より末梢での展開、アテローム血栓性閉塞や血栓の性状の問題⁸⁻¹⁰⁾、あるいは不十分なステント展開などが挙げられる。また、ステント展開部のさらに末梢まで血栓が延びていたり、末梢の血流が途絶して血管そのものが虚脱し

ている場合も FR が得られない原因になり得ると考えられる。不十分なステント展開を改善する方法としては、closed cell type のステントを用いる場合、ステントを血管壁に押し当てるように展開する Push and Fluff Technique が挙げられる。従来通りに方法では、初回展開での再開通率は 35%、平均の展開回数は 1.8 ± 1.0 であるが、Push and Fluff 法を用いると、それぞれ 54%、 1.3 ± 0.8 に改善すると報告されている⁷⁾。その他にもステントの展開方法により再開通率が向上すること報告されている¹¹⁾。再開通率は血栓の性状や末梢の血流状況にも影響を受けるが、現時点においては、十分にステントを拡張させることが、現実的な対処法と考えられる。さらに、ステント展開後に FR が得られなかった場合には、時をおかずに再度ステントを展開することや、他の血栓回収手技に移行することも考慮すべきである。

Okawa ら¹²⁾は、FR 後の再閉塞が、再開通率、予後に有意に影響すると報告している。本研究においても、ステント展開数の検討で、FR を認めた 29 展開で、再閉塞を認めた場合は 82% と高率に TIC12b 以上の再開通が得られたが、再閉塞のない場合には 41% と再開通率は半減する結果となった。これは、FR と並んで再閉塞も有効な再開通のための重要な所見であることを証明するものである。

次に、FR 後の再閉塞までの待機時間に関しては、血栓の性状やステントの展開状況に大きく影響を受けると考えられる。ステント展開から 5 分間の待機時間が一般的であるが、5 分間では短いとの指摘もあり¹²⁾、最適な待機時間は不明である。今回の検討で

は、FR後に再閉塞を認めた中で、5分後に認められた例が6割程度で、その他の4割は10分後に再閉塞を認めている。逆に10分以上待って再閉塞した症例はなかった。これを考慮すると、再閉塞を確認するための待機時間は10分間が適当と考えられた。

結語

ステント展開直後のFRは再開通の必須条件であり、FRの後、再閉塞を確認できれば高率に再開通を得ることができる。FRがない場合には再開通は得られず、また、FR後10分間以上待っても再閉塞がない場合も再開通率は低いことが証明された。

利益相反開示

本論文に関して、筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反状態は存在しない。

References

- 1) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372 : 11-20.
- 2) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372 : 1009-1018.
- 3) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372 : 1019-1030.
- 4) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372 : 2285-2295.
- 5) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372 : 2296-2306.
- 6) Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. 2012; 380:1231–1240.
- 7) Diogo C. Haussen, Leticia C. Rebello and Raul G. Nogueira; Optimizing Clot Retrieval in Acute Stroke The Push and Fluff

- Technique for Closed-Cell Stentriever. *Stroke*. 2015;46:2838-2842
- 8) Hashimoto T, Hayakawa M, Funatsu N, et al. Histopathologic Analysis of Retrieved Thrombi Associated With Successful Reperfusion After Acute Stroke Thrombectomy. *Stroke*. 2016; 12: 3035-3037
- 9) Kim SK, Yoon W, Kim TS, et al. Histologic analysis of retrieved clots in acute ischemic stroke: correlation with stroke etiology and gradient-echo MRI. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 1756–1762.
- 10) De Meyer SF, Andersson T, Baxter B, et al. Analyses of thrombi in acute ischemic stroke: A consensus statement on current knowledge and future directions. [published online ahead of print May 23, 2017]. *Int J Stroke*
- 11) Ohshima T, Imai T, Sato M, et al. A Novel Technique for Higher Success Rates of Recanalization with Stent Clot Retriever: Corkscrew Penetrating Method. *Journal of Neuroendovascular Therapy* 2017; 11: 94–98
- 12) Okawa M, Tateshima S, Liebeskind D, et al. Early Loss of Immediate Reperfusion While Stent Retriever in Place Predicts Successful Final Reperfusion in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke* 2015; 46: 3266-3269.

Figure legend

Figure 1

A flow chart of the treatments in 24 patients with mechanical reperfusion therapy.

Thirteen patients (54%) obtained TICI 2b reperfusion at 1 pass, while 5 patients (20.8%) obtained TICI 2b at 2 pass and a patient (4.2%) obtained TICI 2b at 3 pass. Five patients obtained no significant reperfusion.

FR: flow restoration, RO: re-occlusion

Figure 2

Comparison of reperfusion rates (TICI \geq 2b) between 3 groups of patients; patients with FR and RO, patients with FR but without RO and patients without FR and RO.

The highest reperfusion rate (82%) was obtained in patients with FR and RO. The recanalization rate in patients with FR but without RO decreased to 42%. Patients without FR and RO obtained no significant reperfusion.

FR: flow restoration, RO: re-occlusion

Table 1 Characteristics of Patients

Total	24
Age	77.2 (33–88)
Sex M/F	10/14
NIHSS on admission (mean)	15.8 (4–24)
Occlusion site	
IC	9
MCA M1	13
BA	2
Precedence of IV t-PA(%)	17 (71%)
First-pass reperfusion (%)	13 (54%)
Number of passes	1.54±0.8
Reperfusion TICl≥2b(%)	19 (79%)
mRS score 0–2	9 (38%)

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale
 IC: internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, BA: basilar artery

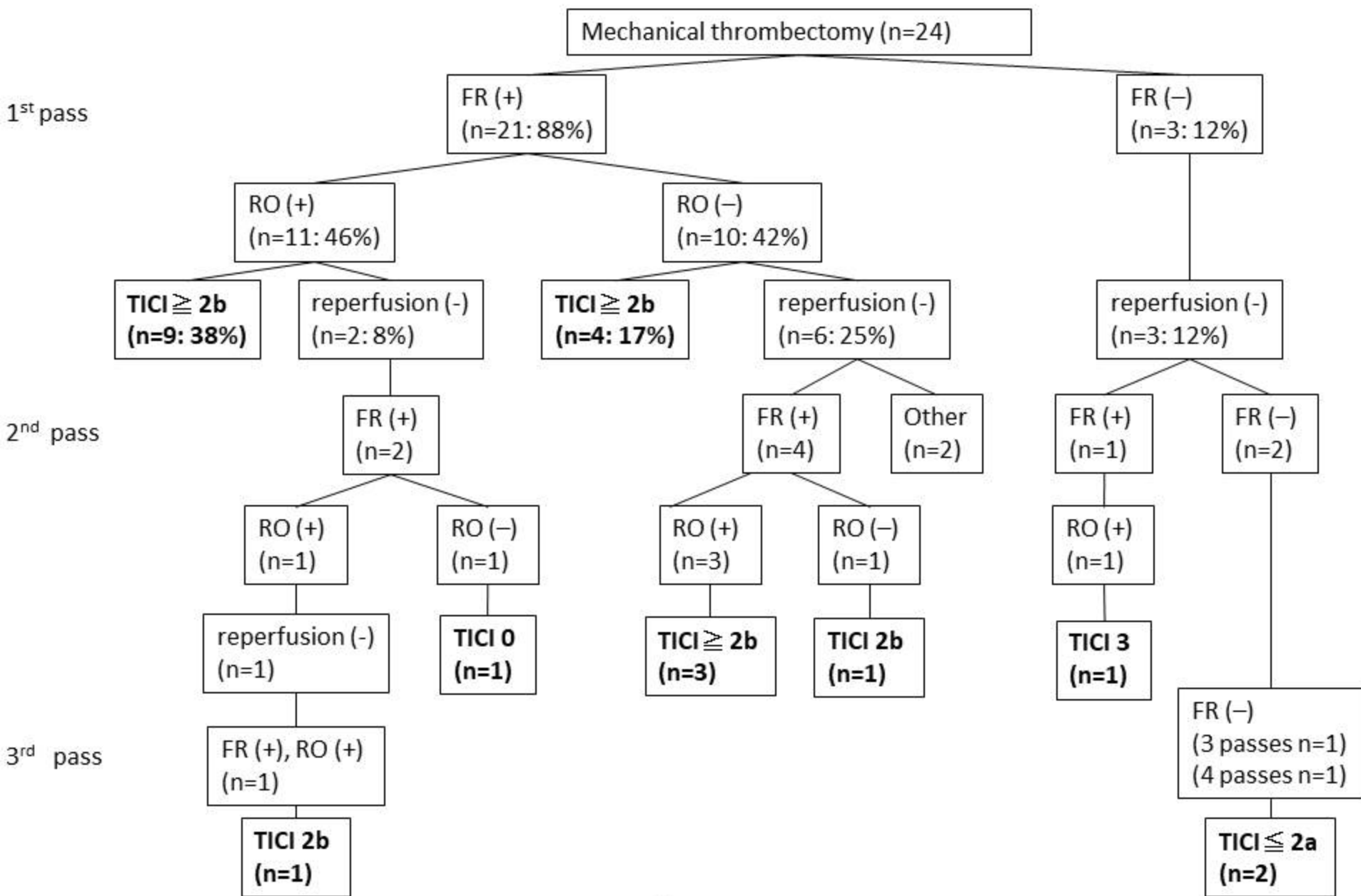


Figure 1

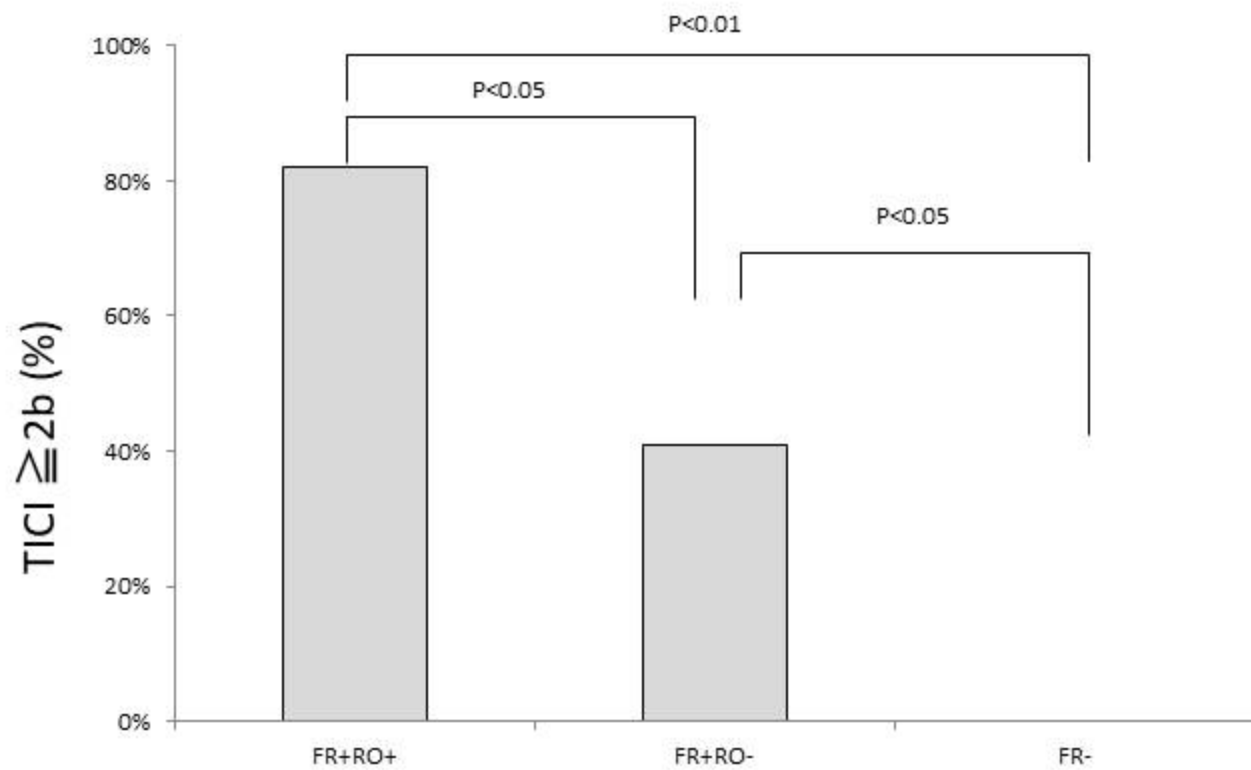


Figure 2