

## 原著

症候性中大脳動脈狭窄病変に対する経皮的血管形成術による  
脳血管予備能改善効果

東田哲博 内田貴範 越阪部学 高橋祐一 金澤隆三郎  
流山中央病院 脳神経外科

## 連絡先

東田哲博

流山中央病院 脳神経外科

〒270-0114

千葉県流山市東初石 2-132-2

電話番号: 04-7154-5741 メールアドレス: [tets018@gmail.com](mailto:tets018@gmail.com)

## キーワード

中大脳動脈狭窄症、経皮的血管形成術、脳血管予備能、脳血流シンチグラフィ

## 宣言

本論文を、日本脳神経血管内治療学会機関誌「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

【目的】 症候性の中大脳動脈狭窄病変に対する経皮的血管形成術の有効性を脳血流量の観点から検証した。

【方法】 2016年1月～2018年12月に、当施設で症候性の中大脳動脈狭窄病変に経皮的血管形成術を施行した症例のうち、術前後にアセタゾラミド負荷を含む脳血流シンチグラフィで脳血流量を評価した6例を対象とし、術前後の脳血流量を比較した。

【結果】 狭窄病変の平均狭窄率は  $76.4 \pm 5.4\%$  で、平均長は  $6.5 \pm 2.1\text{mm}$  であった。全例でバルーンのみでの血管形成術を行い、術後の平均狭窄率は  $45.4 \pm 9.3\%$  に改善した。全例で術期合併症はなく、術後フォロー中にも脳虚血発作の再発はないが、1例で再狭窄に対して再度血管形成術を行った。術前には安静時脳血流量の低下は軽度であったが、脳血管予備能は低下しており（平均  $3.6 \pm 4.3\%$ ）、術後には脳血管予備能は有意に改善した（平均  $18.0 \pm 4.7\%$ 、 $p < 0.01$ ）。

【結論】 脳血管予備能の低下を伴う症候性の中大脳動脈狭窄病変に対する経皮的血管形成術は、適切な症例に適切な手技で行えば安全に可能であり、脳血管予備能が改善して脳虚血発作の再発予防に寄与する可能性がある。

## 緒言

現時点では、頭蓋内血管狭窄病変に対する外科的介入の有益性は確立されていない。脳血流量や脳血管予備能の低下などの一定の条件を満たした場合におけるバイパス術の有効性は示されたが、経皮的血管形成術（PTA: percutaneous transluminal angioplasty）の適応に関する明確な指標はない。<sup>1)</sup> われわれは、脳血流シンチグラフィと血管撮影の所見から適応を判断して頭蓋内血管に対する PTA を行っているが、本研究では PTA による脳血流量の変化を評価しやすい中大脳動脈狭窄症を対象とし、脳血流量の観点から PTA の有用性について検証することを目的とした。

## 対象と方法

本研究は、事前に当施設の倫理委員会で審査を行い、承認を得たうえで行った。2016年1月～2018年12月に、当施設で中大脳動脈狭窄に対するPTAは10例行われたが、そのうち4例は発症早期に虚血病変が拡大して進行性に症候が悪化したため、術前に脳血流量の評価を行わずにPTAを行った症例であった。本研究では、術前後でアセタゾラミド負荷を含む脳血流シンチグラフィにより脳血流量の定量評価が行われた残りの6例を対象とした。

対象症例に対しては、全例で術前に脳血管撮影を行い、狭窄病変の部位と形状を観察し、病変の長さや狭窄率（WASID法）を測定した。<sup>2)</sup> 脳血流シンチグラフィによる脳血流量の定量評価は、<sup>123</sup>I-IMP (<sup>123</sup>I-iodoamphetamine)を用いてアセタゾラミド負荷を含めて行い（ARG法：autoradiography法）、術前は脳虚血発作の発症から2週間以上経過して症状が安定した時点で行い、術後は手術から3ヶ月以上経過した時点で行った。PTAを行った狭窄病変に対する術後評価はMRAやCTAで適宜行い、明らかな再狭窄が疑われる場合は脳血管撮影で確認した。

原則として、以下の条件を満たす場合に中大脳動脈狭窄病変に対するPTAを考慮した。

- ① M1部位に高度狭窄（70%以上）を有する。
- ② 対象血管の灌流領域に血行力学的機序によると考えられる脳虚血発作を生じている。

③対象血管の灌流領域における脳血管予備能が低下している（脳血管予備能が10%以下）。

④狭窄病変の屈曲が軽度（45度以下）で短い（10mm以下）。

⑤狭窄病変の位置が極端にM1遠位でなく、血管が大きく屈曲して狭小化するM2移行部にPTAバルーンやステントが及ばない。

⑥狭窄病変に近接する部位から穿通枝等の細血管の分岐がなく、それらがバルーンによるPTAで閉塞する危険性がない。

PTAを考慮した症例に対する治療方針に関しては、事前に患者や患者の家族にPTAの目的、方法、リスクを説明し、抗血小板薬を含めた内科的治療を継続するオプションとPTAを行うオプションの双方を提示したうえで、PTAの同意が得られた場合にPTAを行った。PTAに際しては、1週間以上前からクロピドグレルを含めた抗血小板薬の2剤併用（DAPT: dual antiplatelet therapy）を導入した。手術は全身麻酔下で行い、ヘパリンでACT（activated clotting time）を200秒以上としたうえで、7Frガイディングカテーテルと5.2Fr DAC（Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA）のコアキシャルシステムでアプローチし、過拡張にならないよう正常血管径と同じかそれ以下の径のGateway PTA balloon OTW（Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA）を用いて、2~6気圧の比較的低下でゆっくりと拡張し、正常血管径の50%以上の拡張が得られたと判断された時点で終了した。その後、10分程度待機して血管の解離や再狭窄（recoil）が見られ

ば Wingspan (Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA) の留置も考慮するが、それらが見られなければバルーンによる PTA のみで終了した。目標の血管径に達しなくても、血管径が術前より改善して recoil がなく安定した形状を維持していれば、バルーン径や拡張圧を上げることやステントを使用することは行わない方針とした。術中に使用したヘパリンのリバー스는行わないが術後に抗凝固療法を継続することはしなかった。過灌流に伴う合併症を予防するため、術後数日間は厳格な血圧管理を行ったが、DSA で PTA を行った血管領域の血流速度が上昇していたり、側副血行への依存が消失していたりするなど、灌流状況の大きな変化が見られる場合には過灌流のリスクが高いと判断し、術後も鎮静を継続して過灌流に伴う不穩、痙攣、出血などの合併症が生じないこと、血圧コントロールが良好であることを確認してから鎮静を終了した。術後の抗血小板療法に関しては、明らかな再狭窄所見がないこと、および、脳血流シンチグラフィで脳血管予備能が改善していることを確認するまで最低 3 か月間は DAPT を継続し、以降はクロピドグレル単剤とした。

脳血流量の解析は、核医学画像解析ソフトウェア **NEURO FLEXER** (日本メジフィジックス、東京) を用いて行った。このソフトウェアでは、標準の脳 MRI 画像や脳アトラスの軸位断面をもとに作成された脳血管支配領域のテンプレートを被験者の脳の形に適合させ、中大脳動脈灌流部位の関心領域 (ROI: region of interest) は脳血流シンチグラフィの軸位断面画像ご

とに自動的に 0～3 個設定される。中大脳動脈領域の平均脳血流量は、すべての中大脳動脈領域の ROI における脳血流量の平均値を求めることで算出される。また、脳血管予備能は安静時とアセタゾラミド負荷後の平均脳血流量の値から算出される。

$$\text{脳血管予備能 (\%)} = \{(\text{アセタゾラミド負荷後の平均脳血流量} - \text{安静時の平均脳血流量}) / \text{安静時の平均脳血流量}\} \times 100$$

これらの測定結果を用いて、治療対象である中大脳動脈の灌流領域における脳血流量と脳血管予備能を術前後で比較した。同様に、対側中大脳動脈の灌流領域における脳血流量値も測定し、対側中大脳動脈領域の平均脳血流量を 100%とした時の治療対象血管領域の平均脳血流量の割合 (CBF ratio: cerebral blood flow ratio) を算出した。統計学的解析は、paired t 検定を用いて行い、 $p < 0.05$  を有意差ありとした。

$$\text{CBF ratio (\%)} = (\text{治療対象の中大脳動脈領域の平均脳血流量} / \text{対側中大脳動脈領域の平均脳血流量}) \times 100$$

## 結果

対象患者 6 人の平均年齢は  $61.0 \pm 11.3$  歳で、5 人は女性であった (Table 1)。発症形式は、脳梗塞が 5 例、一過性脳虚血発作が 1 例であった。脳梗塞で発症した症例はいずれも分水嶺領域に生じた散在性梗塞であり、中大脳動脈狭窄病変による血行力学的機序により生じたと考えられた。術前の平均狭窄率は  $76.4 \pm 5.4\%$  で、狭窄病変の平均長は  $6.5 \pm 2.1\text{mm}$  であった。発症から PTA までの平均日数は  $49 \pm 21$  日であった。全例でステント留置は行わずにバルーンによる拡張のみで PTA を行い、PTA 直後の平均狭窄率は  $45.4 \pm 9.3\%$  まで改善した。全例で周術期合併症はなく経過し、平均  $30.6 \pm 13.6$  ヶ月の術後フォローアップ期間中にも脳虚血発作の再発は見られていない。周術期の抗血小板療法は、3 例がシロスタゾールとクロピドグレルの DAPT、3 例がアスピリンとクロピドグレルの DAPT であり、再狭窄が生じた 1 例では DAPT を継続したが、それ以外の症例では明らかな再狭窄は生じず、脳血管予備能も改善したため、術後 3~4 ヶ月でクロピドグレル単剤とした。再狭窄が生じた症例に対しては術後 10 ヶ月で再度 PTA を行い、その際は再狭窄予防目的で Wingspan を留置した。脳血流量に関しては、術前には全例で安静時脳血流量の低下は軽度であったが (安静時 CBF ratio:  $90.5 \pm 2.2\%$ )、アセタゾラミド負荷後の対象血管領域における血流増加は乏しく、脳血管予備能は明らかに低下していた (平均  $3.6 \pm 4.3\%$ )。術後には、術前と比較して安静

時脳血流量に有意な増加はなかったが（安静時 CBF ratio: 95.5 ± 5.6%、 $p = 0.09$ ）、全例でアセタゾラミド負荷後の血流増加が顕著となり、脳血管予備能も術前と比較して有意に改善した（平均 18.0 ± 4.7%、 $p < 0.01$ ）（Table 2, Fig. 1）。

### 症例提示（Patient 3）

66歳女性。右上肢筋力低下、構音障害、失語症状のため当院へ救急搬送された。頭部 MRI で左大脳半球の分水嶺領域に散在する急性期脳梗塞と左中大脳動脈 M1 部の高度狭窄を認めた（Fig. 2A）。アルガトロバンとシロスタゾール 200mg を開始し、アルガトロバン終了後にクロピドグレル 75 mg を開始して DAPT とした。脳血管撮影では、左中大脳動脈 M1 近位部に 76% の高度狭窄を認めた（Fig. 2B）。脳血流シンチグラフィでは、安静時における左中大脳動脈領域の平均脳血流量は対側の 89% であったが、アセタゾラミド負荷後の同領域の平均脳血流量は対側の 66% と左右差が顕著となり、同領域の脳血管予備能は 1% と著明に低下していた（Fig. 3A）。脳虚血発作再発予防目的で、狭窄病変に対する PTA を行う方針となった。症状は軽快したため DAPT を継続したまま発症 14 日目に一旦独歩退院となり、手術目的で再入院して発症 46 日目に PTA を行った。

全身麻酔下、ヘパリン 4000 単位で ACT を 200 秒以上とし、7 Fr FUBUKI（朝日インテック、東京）と 5.2Fr DAC をコアキシャルに左内頸動脈に誘導して留置した。計測上、中大脳動脈の正常血管径は 2.0mm 未満であり、狭窄病変のやや遠位からレ

ンズ核線条体動脈が分岐していた。過拡張による血管損傷や穿通枝閉塞を避けるため、バルーン径は 1.5mm を選択した。

Gateway PTA balloon OTW 1.5 x 9mm を誘導し、バルーンをゆっくり 3 気圧まで拡張した (Fig. 2C)。狭窄病変は容易に拡張し、血管解離や recoil は生じず、狭窄率は 45% まで改善した (Fig. 2D)。術後に抗凝固療法は行わず、DAPT を継続した。周術期合併症はなく、術後 4 ヶ月で行った脳血流シンチグラフィでは、アセタゾラミド負荷後の左中大脳動脈領域の平均脳血流量は対側の 78% と術前よりも左右差が小さくなり、同領域の脳血管予備能は 23% と術前から著明に改善した (Fig. 3B)。その時点でシロスタゾールを中止し、クロピドグレル単剤として現在まで継続しているが、術後 38 ヶ月間のフォローアップ期間中に脳虚血発作の再発は生じていない。

## 考察

頭蓋内血管狭窄病変は本邦を含むアジア系人種に多く、無症候性病変は比較的良好な経過をたどることが多いが、一旦症候を呈すると脳虚血発作を再発するリスクが高く、何らかの治療介入が必要とされる。<sup>3, 4)</sup> 抗血栓療法やリスク因子の管理だけでは脳虚血発作の再発を繰り返す内科的治療に抵抗性の病変もあるため、血行再建術によって転帰良好となる症例群があることは間違いない。<sup>2, 3, 5-7)</sup> 本邦で行われた JET Study では、脳血流量の定量評価で一定の基準を満たした血行力学的脳虚血を有する症例に対し、熟練した術者が手術を行い、徹底した周術期管理を行うことにより、バイパス術による脳虚血発作の予防効果が得られることが示された。<sup>1)</sup> PTA は、バイパス術と比較すると低侵襲かつ手技が簡便で短時間で施行可能であり、より生理的な順行性の血流を回復させることができるという利点がある。現時点ではその有用性を示唆する十分な科学的根拠に乏しく、適応に関する明確な指標はないが、バイパス術と同様に対象を限定して適切な手術と周術期管理を行うことにより、安全に狭窄病変以遠の血流を改善させ、脳虚血発作の予防効果が得られると考えられる。<sup>8, 9)</sup> そのため、PTA に関しても適応判断と手術戦略が非常に重要となる。

原則として、血行再建術の適応は内科的治療に抵抗性の病変に限定される。ただ、脳梗塞の再発により神経学的機能が著しく悪化する場合もあるため、頭蓋内血管狭窄病変が原因と考え

られる初回の脳虚血発作を呈した時点で、内科的治療に抵抗性であるかを判断できることが理想である。WASID Study のサブ解析<sup>10)</sup>では狭窄率 70%以上の高度狭窄が、GESICA Study<sup>6)</sup>では血行力学的脳虚血を有する狭窄病変が、それぞれ脳虚血発作の再発に関わる有意な危険因子として同定された。また、頭蓋内血管狭窄病変に対して脳血流量の定量評価を行って検討した研究によると、脳血管予備能が低下している場合は安静時脳血流量の低下がなくても有意に再発が多いと報告されている。

11, 12) JET Study では安静時脳血流量と脳血管予備能の低下の両方の条件を満たした場合にのみバイパス術を行うこととしていたが、実際には、血行力学的脳虚血を呈した症候性の頭蓋内血管の高度狭窄病変で脳血管予備能の低下を有する場合は、内科的治療に抵抗性である可能性が高く、血行再建術を考慮すべきであると考えられる。<sup>13)</sup>当施設では、急性期に進行性に症候が悪化する例を除き、頭蓋内血管狭窄病変による脳虚血発作を発症した症例に対しては、同意を得たうえで脳血管撮影とアセタゾラミド負荷を含めた脳血流シンチグラフィを行い、狭窄病変の評価と脳血流量の定量評価を行い、血行再建術の適応を慎重に判断している。そのうえで、血行力学的脳虚血を呈したと考えられる高度狭窄病変で、脳血管予備能の低下を伴う場合には、安静時脳血流量が低下していなくても血行再建術を考慮するようにしている。特に、中大脳動脈は神経学的に重要な機能を持つ領域を灌流していることに加え、血流が低下した場合でも前交通動脈や後交通動脈を介した側副血行が得られず、主に

他血管領域の皮質枝を介した側副血行に依存することになるため、中大脳動脈の狭窄病変に対する血行再建術の意義は高いと考えている。

血行再建術が勧められる症例であっても、PTAを安全に行うためには、バイパス術と同様に慎重に対象症例を選択し、適切な時期に適切な手技で手術を行う必要がある。実際、症候性の頭蓋内血管狭窄病変に対する内科的治療とPTAを比較した大規模ランダム化臨床試験としてSAMMPRIS Study<sup>14)</sup>とVISSIT Study<sup>15)</sup>があるが、ともに周術期合併症が多くPTAの有効性を示すことができなかった。いずれも脳虚血発作から30日以内の症例を対象としているが、SAMMPRIS Studyでは発症から登録までの中央値が7日で、登録後3日以内にPTAを行っており、VISSIT Studyでは発症から登録までの中央値が9日で、登録後2日以内にPTAを行っている。発症から手術までの期間が短いため、抗血小板薬の効果が不十分な状態でPTAが行われた症例があると考えられる。そもそも発症急性期は脳虚血発作再発の高リスクであると同時に、不安定な狭窄病変に操作を加えることによる合併症を来す可能性が高い時期でもあり、これらの大規模試験以外にも急性期にPTAを行うと成績が不良であることが多く報告されている。<sup>16)</sup> これらの結果を受け、WEAVE Trial<sup>17)</sup>では、脳虚血発作から8日以上経過した症例を対象とし、DAPTを開始してから7日以上経過した状態でPTAを行うようにしたところ（発症から治療までの中央値は22日）、周術期合併症は低率に抑えられている。今回のわれわれの研究にお

ける対象症例では、いずれも術前に十分な期間の DAPT を行い、最も早い症例でも発症から 28 日で PTA を行っており、結果として周術期合併症はなかった。以上のことから、十分な期間の抗血小板療法を行ったうえで、発症急性期以降に PTA を行うことが、良好な結果を得るために重要と考えられる。

PTA の周術期に発生する脳梗塞は穿通枝梗塞が多く、狭窄部位を拡張することで病変部のプラークが変形、移動して穿通枝の分岐部を閉塞すること (Snow plow effect) が原因と考えられている。<sup>18)</sup> そのため、特に中大脳動脈のように重要な穿通枝が分岐する部位に対して PTA を考慮する際には、狭窄病変に近接する部位から穿通枝が分岐していれば PTA の適応から除外することも検討すべきであると考えられる。また、PTA に適した病変を選択する際に参考となる基準として Mori 分類が知られており、アクセスルートに問題がなく狭窄病変も比較的直線状で短い場合 (Type A) では、PTA の合併症率、再狭窄率ともに低く、比較的安全に PTA が可能とされる。<sup>19)</sup> 以上のことから、当施設では血行再建術の安全性を高めるために、手術は発症急性期以降を行うことを原則としているが、バイパス術と PTA の選択に際しては、血管撮影で狭窄病変へのアクセスルートに問題がないこと、病変部が短く屈曲が強くないこと、病変部に近接する部位から穿通枝の分岐がないことを確認し、PTA を安全に施行可能と判断される症例に対してのみ優先的に PTA を選択している。

WEAVE Trial<sup>17)</sup> では、適切な症例選択のもとで熟練した術者

が Wingspan を適正に使用することは比較的安全であることが示されたものの、現時点では頭蓋内血管狭窄病変に対するステント留置の成績は内科的治療と比較すると不良であることに変わりはない。バルーンによる血管拡張のみで脳血流量の改善や脳梗塞の予防としては十分に有効である報告が見られることから、初回治療では可能な限りステント留置を行わずにバルーンによる PTA にとどめる方針で臨むべきである。<sup>7, 20, 21)</sup> 動脈硬化性病変であるため、バルーンのみでの PTA では目的の血管径まで拡張できることは少なく、本研究でも術直後に平均 45% の残存狭窄を残している。ただ、この程度の狭窄を残しても脳血管予備能の改善には十分に有効であることが本研究により示され、臨床的には有意義であると考えられる。一方で、バルーンのみでの PTA では術後に再狭窄が生じやすいことが知られており、特に初期拡張が不十分な場合に多いとされる。<sup>22)</sup> 実際、本研究で再狭窄に対する再治療が必要となった症例 (Patient 6) では、初回 PTA 後に 59% の狭窄率を残しており、術後 6 ヶ月で行った脳血流シンチグラフィでも脳血管予備能の改善は見られず、それ以前に再狭窄が生じていたと考えられる。最初からステントを留置すれば十分な拡張が得られる可能性が高まるが、逆に異物留置に伴う血栓性閉塞や長期的なステント内狭窄を誘発する可能性がある。また、バルーンの過拡張によって生じた血管破裂や穿通枝閉塞はステントを留置してもリカバリー不能である。そのため、無用な合併症を来たさないためにも初期治療では満足のいく拡張を得ることよりも過拡張を避ける

ことに重点を置き、できる限りステントを使用せずに済むように心がけるべきであると考えられる。

本研究では、上記の基準に基づいて選択した症候性の中大脳動脈狭窄病変を対象とし、上述したような適切な手技で PTA を行うことで、周術期合併症を来すことなく安全に血行再建を完遂することが可能であった。また、術後の脳血流量評価で脳虚血発作再発の危険因子とされる脳血管予備能は有意に改善していることが実証され、実際のフォローアップ中にも脳虚血発作の再発が生じていないことから、PTA が脳梗塞の予防に寄与している可能性がある。

本研究にはいくつかのリミテーションがある。まず、PTA を行った症例と内科的治療を継続した症例との比較がなされていないため、内科的治療に対する PTA の優位性が示されたわけではない。また、後方視的研究であり、PTA の適応を判断する際に注目すべき狭窄病変と M2 移行部の距離、および、狭窄病変と穿通枝分岐部の距離に関しては、数値による客観的な基準を定めていなかった。さらに、脳血流シンチグラフィによる術前後の脳血流量の定量評価は、術前は症状が安定した発症から 2 週間以上経過した時点で、術後は手術から十分に時間が経過して DAPT の終了を考慮する 3 ヶ月以上経過した時点で行っていたが、これらの検査時期に関しても根拠のある指標に基づくものではなかった。ただ、過去の報告でも検査時期は一定しておらず、現時点で脳血流量の定量評価に適した時期に関する明確な指標はない。<sup>1, 7, 11, 13)</sup> 今後症例を積み重ねていくうえでは、狭

窄病変の解剖学的特徴や脳血流量の定量評価を行う時期に関しても明確な基準を設けて比較検討すべきと考えられ、そうすることでより客観的で信頼性の高いデータが得られるであろう。頭蓋内血管狭窄病変に対する PTA が脳梗塞の予防に有効であるかを検証するためには、今後のさらなる研究が必要である。

## 結語

脳血管予備能の低下を伴う症候性の中大脳動脈狭窄病変に対する PTA は、適応を慎重に判断して適切な手技で行うことで安全に可能であり、脳血管予備能が改善することが期待でき、脳虚血発作の再発予防に寄与する可能性がある。

## 利益相反開示

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

## 文献

1. Group JS. Japanese ec-ic bypass trial (JET Study): The second interim analysis. *Surg Cereb Stroke*. 2002;30:434-437
2. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*. 2005;352:1305-1316
3. Derdeyn CP, Chimowitz MI. Angioplasty and stenting for atherosclerotic intracranial stenosis: Rationale for a randomized clinical trial. *Neuroimaging Clin N Am*. 2007;17:355-363, viii-ix
4. Komotar RJ, Kellner CP, Raper DM, et al. Update on the natural history of intracranial atherosclerotic disease: A critical review. *World J Radiol*. 2010;2:166-171
5. Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: Outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology*. 2000;55:490-497
6. Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: The gesica study. *Neurology*. 2006;66:1187-1191
7. Chang YH, Hwang SK, Kwon OK. Primary angioplasty for symptomatic atherosclerotic middle cerebral artery

- stenosis. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2014;16:166-174
8. Lee J, Kwon S, Lee JH, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for symptomatic middle cerebral artery stenosis: Long-term follow-up. *Cerebrovasc Dis.* 2003;15:90-97
  9. Fiorella D, Woo HH. Emerging endovascular therapies for symptomatic intracranial atherosclerotic disease. *Stroke.* 2007;38:2391-2396
  10. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation.* 2006;113:555-563
  11. Liu M, Zhou L. Cerebrovascular reserve may be a more accurate predictor of stroke than degree of ICA or MCA stenosis. *Med Sci Monit.* 2014;20:2082-2087
  12. Zhang W, Yin Y, Zhang Y, et al. Influence of cerebrovascular reactivity on outcome of the patients with  $\geq 50\%$  symptomatic unilateral middle cerebral artery stenosis. *Int J Neurosci.* 2018;128:42-47
  13. Abe A, Ueda T, Ueda M, et al. Symptomatic middle cerebral artery stenosis treated by percutaneous transluminal angioplasty: Improvement of cerebrovascular reserves. *Interv Neuroradiol.*

2012;18:213-220

14. Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): The final results of a randomised trial. *Lancet*. 2014;383:333-341
15. Zaidat OO, Fitzsimmons BF, Woodward BK, et al. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: The VISSIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:1240-1248
16. Zhang Y, Sun Y, Li X, et al. Early versus delayed stenting for intracranial atherosclerotic artery stenosis with ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2019
17. Alexander MJ, Zauner A, Chaloupka JC, et al. WEAVE Trial: Final results in 152 on-label patients. *Stroke*. 2019;50:889-894
18. Fiorella D, Derdeyn CP, Lynn MJ, et al. Detailed analysis of periprocedural strokes in patients undergoing intracranial stenting in stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis (SAMMPRIS). *Stroke*. 2012;43:2682-2688
19. Mori T, Mori K, Fukuoka M, et al. Percutaneous

- transluminal cerebral angioplasty: Serial angiographic follow-up after successful dilatation. *Neuroradiology*. 1997;39:111-116
20. Ueda T, Takada T, Nogoshi S, et al. Long-term outcome of balloon angioplasty without stenting for symptomatic middle cerebral artery stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27:1870-1877
21. Connors JJ, 3rd, Wojak JC, Hoppe BH. The technique of endovascular intracranial revascularization. *Front Neurol*. 2014;5:246
22. Luo J, Wang T, Gao P, et al. Endovascular treatment of intracranial atherosclerotic stenosis: Current debates and future prospects. *Front Neurol*. 2018;9:666

## 図表の説明

### Figure 1

Although CBF ratio (cerebral blood flow ratio) at rest was not significantly changed after angioplasty, CVR (cerebrovascular reserve) was significantly improved.

### Figure 2

(A) Diffusion-weighted image of MRI showed sporadic acute cerebral ischemic lesions at the left watershed area. (B) DSA showed severe stenosis at the proximal M1 portion of the left middle cerebral artery. (C) Angioplasty was performed using a 1.5 x 9 mm Gateway PTA balloon. (D) The stenosis lesion was dilated adequately without any intraoperative complications.

### Figure 3

(A) Preoperative and (B) postoperative cerebral blood flow analysis. Note the response of blood flow in the area of the left middle cerebral artery with acetazolamide challenge (ACZ) was increased and CVR was also remarkably improved after PTA.

Table 1 Patients' characteristics and postoperative status

Patient	Age(years)/ Sex	Onset pattern	Lesion length (mm)	Onset to PTA (days)	Antiplatelet drug	Preoperative stenosis (%)	Postoperative stenosis (%)	Perioperative complications	Restenosis (Retreatment)
1	65/F	TIA	9.0	41	CLP + CLZ	87	40	(-)	(-)
2	69/F	Stroke	9.0	32	CLP + CLZ	73	52	(-)	(-)
3	66/F	Stroke	7.3	46	CLP + CLZ	76	45	(-)	(-)
4	74/M	Stroke	4.9	58	CLP + ASA	71	44	(-)	(-)
5	51/F	Stroke	3.0	93	CLP + ASA	70	29	(-)	(-)
6	41/F	Stroke	6.0	28	CLP + ASA	79	59	(-)	(+)

TIA: transient ischemic attack; PTA: percutaneous transluminal angioplasty; CLP: clopidogrel; CLZ: cilostazol; ASA: aspirin

Table 2 Cerebral blood flow analysis

Patient	Preoperative		Postoperative	
	CBF ratio at rest (%)	CVR (%)	CBF ratio at rest (%)	CVR (%)
1	91	0	99	18
2	87	2	100	15
3	89	1	84	23
4	89	7	92	24
5	90	0	97	14
6	94	10	99	11

CBF: cerebral blood flow; CVR: cerebrovascular reserve

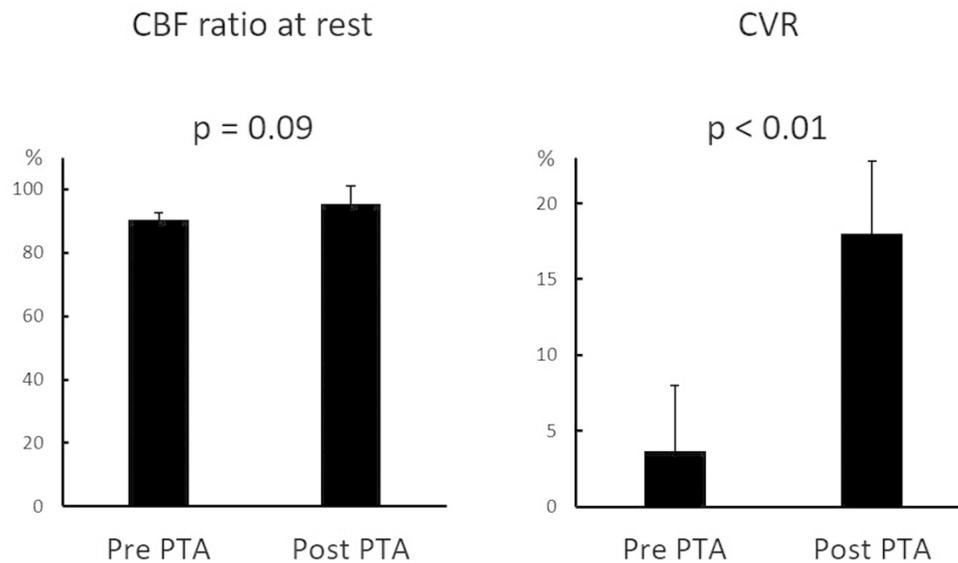


Figure 1

166x99mm (1200 x 1200 DPI)

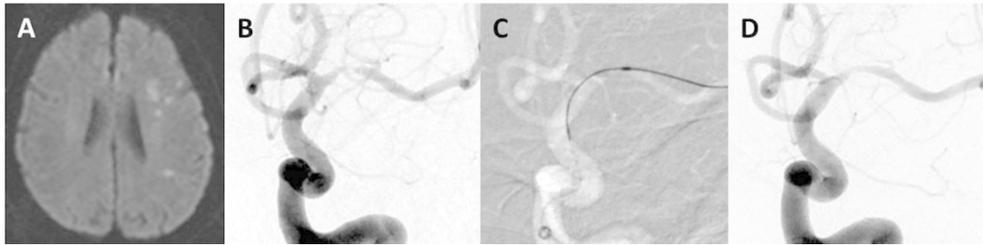


Figure 2

513x127mm (300 x 300 DPI)

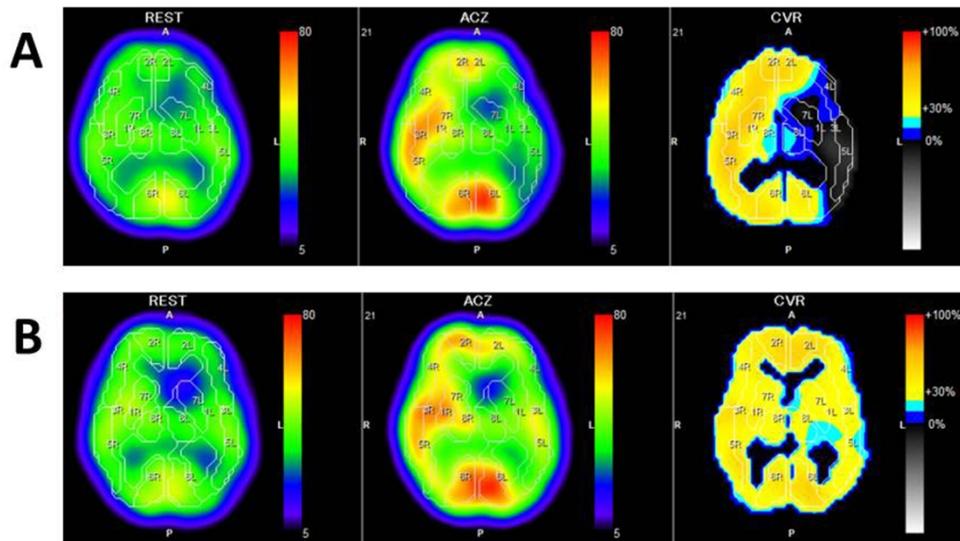


Figure 3

230x127mm (300 x 300 DPI)