

頰動脈・椎骨動脈に生じた In stent restenosis に対して

cutting balloon を用いて血行再建を行った一症例

下里 倫¹⁾ 日高 幸宏¹⁾ 中川 大地²⁾ 林 基高³⁾ 布施屋 芳恵⁴⁾ 飯島 明¹⁾

JCHO 東京新宿メディカルセンター 脳神経血管内治療科 1)

JCHO 東京新宿メディカルセンター 脳神経外科 2)

水戸ブレインハートセンター脳神経血管内治療科 3)

JCHO 東京新宿メディカルセンター生理機能検査室 4)

Key words; in stent restenosis, cutting balloon, PTA, vertebral artery, endovascular

連絡先：〒162-8543 東京都新宿区津久戸町 5-1

JCHO 東京新宿メディカルセンター 脳神経血管内治療科 下里 倫

Tel; 03-3269-8111 Fax; 03-3260-7840 Email; imnrstz@gmail.com

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。

症例報告要旨

【目的】

頰動脈・椎骨動脈に生じた In-stent restenosis に対して cutting balloon (CB) を用いて血行再建を行った一症例を報告する。

【症例】

79 歳男性，浮遊性めまいと右上 1/4 盲で搬送。MRI で急性期梗塞を認めた。脳血管造影検査で左頰動脈狭窄・椎骨動脈狭窄が同定され，脳梗塞の責任病変と考えられた。頰動脈・椎骨動脈両者にステント留置術を行ったが 5 ヶ月後再狭窄を来した。再治療に CB を選択し，良好な拡張を得た。

【結論】

頰動脈・椎骨動脈狭窄病変における In-stent restenosis に対して，Plain balloon による拡張不全や stent-in-stent によるさらなる内膜過形成が予想される場合，本法が一つの選択肢となりうる。

緒言

内科的治療に抵抗性の内頰動脈狭窄症 (internal carotid artery stenosis; ICAS) や椎骨動脈起始部狭窄症 (vertebral artery ostium stenosis; VAOS) に対して経皮的血管形成術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty; PTA) は治療選択肢の一つである。ただし，バルーン単独では不十分な拡張に終わったり，高率に再狭窄を来すこ

とが多いため、ステント留置術がしばしば選択される。しかし、特に VAOS においては、ステント留置後の再狭窄 (in-stent restenosis; ISR) もなお高率に生じるとされる¹⁾²⁾³⁾。

一方で、VAOS の ISR に対する追加治療については報告が少ない。今回、同一患者における ICAS、VAOS に対して各々、頸動脈ステント留置術、椎骨動脈ステント留置術を行い、その後両者に生じた ISR に対して、cutting balloon (CB) を用いた PTA を施行し、良好な経過を得た一症例を経験したので報告する。

症例提示

患者：79 歳，男性。

既往：高脂血症。

生活歴：機会飲酒。喫煙歴 5～10 本/日。

現病歴：夜間、浮動性めまい、呂律難、右半身の脱力を自覚するが放置。翌朝(約 12 時間後)、嘔吐症状も伴ったため当院救急搬送となった。

所見：血圧 151/75 mmHg, SpO₂ 97% (room air), 脈拍 82 回/分, 心電図洞調律。意識清明, 局所四肢麻痺なし, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) 1 点(失調症の項)。

画像：MRI 拡散強調画像 (DWI) で、左内包後脚、左側頭葉内側、両側小脳半球に高信号を認めた。MRA で左内頸動脈閉塞、右椎骨動脈閉塞を認めた。左中大脳動脈は前交通動脈、左後交通動脈より灌流されていると考えられた (Fig. 1)。

入院後経過：内科入院となり，ヘパリンナトリウム 10000 単位/日の静注とクロピドグレル 75mg の内服が開始された．第 6 病日の MRI では左前頭葉の散在性梗塞と左後頭葉梗塞の出現および MRA における左内頸動脈の再開通がみられた (Fig. 2)．右上 1/4 盲の出現もみられ，当科コンサルトとなった．

第 15 病日に脳血流シンチ，第 17 病日に脳血管造影検査を施行した．

IMP による安静時血流シンチでは左右差を認めなかった．脳血管造影検査では，左 ICAS (遠位血管径 5.3mm，狭窄部 1.2mm，狭窄率 77% North American symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; NASCET, Criteria) と左 VAOS (遠位血管径 3.5mm，狭窄部 0.8mm，狭窄率 77% 非狭窄部遠位血管径比較) を認めた．椎骨動脈への減少血流を反映して左後頭動脈から左椎骨動脈への吻合形成がみられた．右椎骨動脈は低形成であった (Fig. 3)．超音波検査では，内頸動脈低輝度プラーク，Peak Systolic Velocity (PSV) 300cm/s，椎骨動脈低輝度～等輝度プラーク，PSV 30.5cm/s であった．

血流シンチによる左右差がなかったことや典型的な分水嶺域の梗塞ではなかったことから血行力学的梗塞よりも動脈原性塞栓症を考えた．テント上下にまたがる梗塞であるが後頭動脈から椎骨動脈への吻合があること，内頸動脈が再開通前には閉塞していたことを考慮すると再開通前に内頸動脈起始部にあった血栓が外頸動脈経路で後頭動脈から椎骨動脈へ飛散することで前方循環だけでなく後方循環系の梗塞を生じたと考えられた．

梗塞再発予防のために両病変への血行再建を予定した。直接的な責任病変は内頸動脈であると考えたが、後頭動脈による椎骨動脈への吻合路による同部位への塞栓性合併症を警戒し、まず椎骨動脈形成を行い吻合路を介する血流が減じた後に左内頸動脈の治療を行う方針とした。クロピドグレル 75mg/day に加えて、バイアスピリン 100mg/day の Dual anti platelet therapy (DAPT)、局所麻酔下、全身へパリン化として右大腿動脈経由で 7Fr ガイディングカテーテル Angle type (ASAHI Fubuki Angled : 朝日インテック, 愛知) を左鎖骨下動脈に留置した。バルーンシステム (PercuSurg: Medtronic, Minneapolis, MN, USA, 以下 PSGW) による左椎骨動脈の distal protection 下に 2.5mm×10mm のバルーン (Unryu: Kaneka medics, 神奈川) で拡張したが十分な拡張が得られなかった。同軸で 3.5mm×23mm の冠動脈ステント (Multi link: Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) を留置した。吸引カテーテルで吸引を行って PSGW をデフレートした。治療後狭窄部は正常部と同程度までの良好な拡張を得た (Fig. 4)。狭窄部以遠の椎骨動脈、頭蓋内血流について良好な血流増加が得られたことをうけ、後頭動脈からの側副路による血流が減少したが完全消失には至らなかった。8日後、頸動脈に対する血管形成術を行った。初回同様局所麻酔下、全身へパリン化とした。左大腿動脈経由で 9Fr ガイディングカテーテル (Optimo: 東海メディカルプロダクツ, 愛知) を左総頸動脈に留置した。後頭動脈から椎骨動脈への吻合路は依然見られたため、PSGW で外頸動脈、内頸動脈ともに protection

して 3.5mm × 20mm のバルーン (Rx-Genity: Kaneka medical products, 東京) で前拡張した後, 同軸で Carotid Wall Stent 10mm × 31mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を展開, 5.0mm × 20mm のバルーン (Rx-Genity) で後拡張を行った (Fig. 4). 良好な拡張が得られ, 周術期合併症なく mRS (modified Rankin Scale) 1 で自宅退院となった. 超音波検査では, 内頸動脈 PSV 68cm/s, 椎骨動脈, PSV 74cm/s であった. DAPT を 3 か月続けた後にクロピドグレル単剤とした.

術約 5 カ月後に内頸動脈, 椎骨動脈ともに再狭窄をきたした (内頸動脈: 遠位血管径 5.3mm, 狭窄部 1.4mm, 狭窄率 74% NASCET criteria, 椎骨動脈: 遠位血管径 3.5mm, 狭窄部 1.4mm, 狭窄率 60% 非狭窄部遠位血管径比較). 超音波検査では, 内頸動脈等輝度プラーク, PSV 251cm/s, 椎骨動脈プラーク輝度評価困難, PSV 17.7cm/s であった. 原因検索のために行った血小板凝集能検査では ADP 惹起血小板抑制がみられず, クロピドグレル poor responder の可能性が考えられた. 金属アレルギー検索のために行った patch test ではクロムやニッケル, チタンアレルギーは否定的であった. 進行性の高度再狭窄を呈していたことから再治療を計画した.

経過からは慢性期における ISR であり, 両部位ともに内膜過形成を伴う線維性狭窄が主体と考えられた. また両部位ともに内膜過形成の原因が不明瞭であり同様な Stent 留置ではさらなる内膜過形成を惹起することも考えられたため, Stent-in-stent (SIS) ではなく, 初回治療ですでに Plain

balloon (PB) による治療抵抗性もみられていたため、CB を用いた血管形成術を考案した。

ISR に対する血管内治療 (CB による椎骨動脈、頸動脈に対するステント内 PTA) : 術前投薬をバイアスピリン 100 mg/day, シロスタゾール 200 mg/day へと変更した。前回同様のシステムで PSGW をステント内腔経由で椎骨動脈遠位に留置し拡張。

Wolverine CB 3.0 mm × 10 mm (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) をステント内狭窄部で 8 atm (nominal 6 atm, Rated Burst Pressure (RBP) 12 atm) で拡張し 30 秒維持, バイタル変動のないことを確認して 12 atm, 30 秒の拡張を追加した。

3 ヶ月後, 頸動脈への CB による治療を施行した。8 Fr ガイディングカテーテル ST type (ASAHI Fubuki Angled : 朝日インテック, 愛知) を左総頸動脈に留置, 拡張予定部が頸動脈起始より遠位であったため内頸動脈のみのプロテクションとして 8 Fr を選択したが後頭動脈から椎骨動脈への吻合は椎骨動脈の血流増加に伴い消失していることが安全性を担保した。Flextome Peripheral cutting balloon 4.0 mm × 15 mm (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) をステント内で 8 atm (nominal 6 atm, RBP 12 atm) まで拡張し 30 秒維持, 再度同じバルーンで近位側に同様の拡張を追加した (Fig. 5)。

術後経過 :

良好な拡張が得られ, 周術期合併症なく mRS 0 で自宅退院となった。DAPT 継続中である。椎骨動脈治療約 6 ヶ月後, 内頸動脈治

療約 3 ヶ月後の超音波検査において加速血流の変化なく経過している（内頸動脈 PSV 133 cm/s, 椎骨動脈 PSV 86 cm/s）(Fig. 5)。

考察：

内科治療抵抗性および急性進行性 ICAS, VAOS では, PTA が追加治療として選択される。ICAS について Stent 留置術が有効であることに異論はないが, VAOS についても, 石灰化や動脈起始部特有の弾性力が, PTA に抵抗する要因としてあげられ⁴⁾⁵⁾, バルーン単独では不十分な拡張に終わったり, 高率に再狭窄を来すため, ステント留置術が併用される。しかし, ISR も, 21-38% と高い確率で生じる¹⁾²⁾³⁾。ISR の機序については, 急性期には plaque protrusion, ステントそのものあるいは内膜損傷、解離を始点とした血小板凝集⁶⁾, 遠隔期にはステント内 neointimal hyperplasia が原因となる。前者の要因については, plaque 性状や抗血小板剤不応性, ステントの不十分な拡張や不適切な位置での留置があげられる。後者については, ステント留置そのものによる arterial injury だけでなく金属アレルギー患者に生じる delayed-type hypersensitivity に伴う fibroproliferative response の影響も報告されている⁷⁾⁸⁾。

本症例は 5 ヶ月後での狭窄例であり, 少なくとも治療入院中の検査では狭窄を来していなかったことから後者の要因が強いと考えられたが, 原因検索として血小板凝集能検査や金属による patch

test を行った。その結果、血小板凝集能検査でクロピドグレル poor responder が疑われ抗血小板剤の変更を行った。

Strategy としては一般的に ①ステント内 PTA, ②SIS があげられる。また、PTA については PB, CB, Drug Coated balloon (DCB) が, ステントであれば Bare metal stent (BMS), Drug eluting stent (DES) が選択肢にあがる。頭頸部への DCB や DES の使用は世界的には散見されるが、国内では coating drug の神経毒性を懸念し行われていないのが現状であると思われる。

SIS についてはステントを 2 枚重ねることによる内膜過形成のリスクやステント内への delivery の問題がデメリットである。

CB は主に冠動脈、四肢末梢領域で用いられる。バルーン表面には長軸方向に沿って金属製のマイクロブレードが取り付けられており、バルーンを拡張するとバルーンの中に折り込まれているブレードが表面に現出、プラークに押し付けられ、切込みを入れることが可能となるため低い圧力で標的部位を拡張することができる (Fig. 6A)。頸動脈ステント留置後の再狭窄に効果的である報告が散見されている^{9) 10) 11)}。

機序については、CB 上のマイクロブレードが新生内膜に切り込みをいれ^{9) 10) 12)}、recoil tension を減じ⁹⁾、断片化された内膜組織をステント外へ押し出すためであるとしており^{10) 12)}、conventional balloon と異なり、血管壁や stent の overexpansion を来すことなく、つまり、血管外径を増すことなく、luminal gain を得られる^{9) 12) 13)}。冠動脈領域におけ

る ISR に対する prospective randomised study では slippage が起きにくいことが有意差をもって証明されている¹⁴⁾。リスクとしてマイクロブレードによる vessel injury が危惧されるが ISR の場合最初に留置したステントが barrier として機能するため最初に留置したステント径までの拡張であれば安全であるとされている¹⁰⁾。また異物を追加することによる内膜過反応を避けられることがメリットである¹¹⁾。

頸動脈ステント内での CB の実際の使用については過去の報告から安全性が高いとされているが、冠動脈領域における使用では 30 日以内の心筋梗塞発生率が高かったことが報告されていることには注意が必要である。内皮化されたステントストラットをむき出しにしてしまうことで、逆に血栓形成要素を暴露し、血小板活性を惹起してしまうのではないかと予想されており同報告では術後の抗血小板剤 2 剤併用が提言されている¹⁵⁾。さらに、同バルーンは頭頸部病変においては保険適応外使用であり、現存の治療法の中では確固たる evidence が得られているものがなく、既存の方法への治療抵抗性があり対応困難である症例に限定して使用されるべきである。一般的に国内では ICAS におけるステント留置後の ISR に対しては多く SIS が選択されていると思われる。当科でも plaque protrusion のような soft plaque が原因と思われる急性期の ISR に対しては SIS を第一選択とし、できるだけ前・後拡張のない愛護的なステント留置を施行することで壁不整な地盤を是正、安定化を図る。一方で慢性期の ISR については線維成分が主体と考えられるため、通常の SIS のみでは拡張が得られにくいことを

加味して、また、さらなる内膜過形成を警戒して PTA を選択している。その際でも原則第一選択は PB による PTA とするが、それに対して治療抵抗性あった場合、CB の使用を検討している。

椎骨動脈に対しては血管径が頸動脈より細いためにステントを 2 枚おいた場合に内膜過形成が来た際には治療がより難しくなることが懸念されること、デバイスのアクセスが比較的行いにくいことなどから急性期の ISR には PB による PTA、慢性期の ISR にはやはり線維主体の狭窄成分に対してまずは PB による PTA を原則選択する。

当患者では、短期間のうちに二か所が再狭窄をきたしているため、今後の再発リスクは高いと考えられた。また、初回治療時すでに PB への治療抵抗性を示す線維性の要素が考えられる病変であったため、最終的には頸動脈と同様の効果を期待して、ICAS だけでなく、VOAS にも CB による in-stent PTA を試みた。

VAOS に CB を使用したと明記されている報告は渉猟しえた限りでは得られなかった。

VAOS の ISR への治療として、既存の報告例の中には SIS を行っているものがあり、バルーン単独での治療よりもステントの追加を第一選択として推奨しているものの PB との比較研究となっている¹⁶⁾。また、長期予後は不明瞭であり、さらなる内膜過形成が生じる可能性は否定できない。むしろ一度行くと回収といった修正ができなくなることからより最終的な手段として考えている。

椎骨動脈 ISR 治療で手技上問題となるのは、径の細いステント内狭窄を経由してデバイスをうまくデリバリーしなければならない点

である． 椎骨動脈起始部ステントは起始部の狭窄を全長にわたってカバーしながら留置しないとならないため stent edge が一部鎖骨下動脈側にはみ出していることが少なくない． 実際， 鎖骨下動脈側の stent edge に PSGW のバルーン部分が緩衝する挙動を示した． 我々はガイディングカテーテルに曲がりがついたものを使用しているためそれを留置した鎖骨下動脈でトルクを伝え回転させることで PSGW のバルーン部分の干渉を解除しステント内へ誘導することができた． その後の CB の誘導時にもやはり stent edge に干渉する挙動がみられたが前述したようにガイディングを回して干渉を外すことが可能であった． また， すでに遠位で拡張されている PSGW のアンカリングを利用して PSGW の wire を手元で軽く押すことでできる wire のステント入口部のたわみが CB のステント内へのスムーズな誘導に役立った． このような操作が遠位でのアンカリングが得られないフィルター型プロテクションデバイスではできないため， また手技後のデバイスを回収する操作においてフィルター型では回収シースをデリバリーする操作が加わる点を考慮するとバルーン型の使用が好ましいと思われる (Fig. 6B-D)．

本症例では， 拡張前の椎骨動脈に血流速度の低値がみられ， 拡張後に上昇に転じるという， 通常と異なる逆説的な現象がみられた． 拡張前の椎骨動脈で PSV が低い理由として後頭動脈からの側副路が主たる血流路となったため， 狭窄後の患側椎骨動脈において順行性の血流はあるものの， 後頭動脈からの血流と干渉することで通常の狭窄で一般的にみられる加速血流ではなく， 低い速度が計測されたと考えた． 拡張後は， 側副路の血流が弱まるとともに本

来の椎骨動脈起始部からの順行性血流の速度が上昇したものと考
えた。

長期的な成績については今後の観察を要するが、椎骨動脈ISRに
対してステントを用いない場合の再治療法の選択肢の一つとして
CBの使用が考慮されうる。

結語

頸動脈・椎骨動脈狭窄病変におけるISRに対してCBを用いて良好
な拡張が得られた一症例を経験した。

治療抵抗性のICAS、VAOSに対して本法が一つの選択肢となりう
る。

本論文に関して、開示すべき利益相反はありません。

参考文献：

- 1) Christopher SO, Xinyu Y, Sabareesh KN, et al:
Restenosis rates following vertebral artery
origin stenting: does stent type make a
difference? J Invasive Cardiol 2010; 22: 119-124.
- 2) Nicolas L, Sascha P, Dominique B, et al.:
Safety and efficacy of different stent types for
the endovascular therapy of extracranial
vertebral artery disease. Clin Res Cardiol 2014;
103: 353-362
- 3) Xuan S, Ning M, Bo W, et al.: The long term

results of vertebral artery ostium stenting in a single center. J Neurointerv Surg 2015; 7: 888-891

4) Taketo H, Tetsuya T, Akinori M, et al.: Stent placement for atherosclerotic stenosis of the vertebral artery ostium: angiographic and clinical outcomes in 117 consecutive patients. Neurosurgery 2011; 68: 108-116

5) Yuta K, Yutaka M, Taichiro K, et al.: Self-expanding stents placement for vertebral artery ostium stenosis: a report of two cases. NKC 2019; 4: 136-143

6) Takemoto K, Iwaasa M, Uda K et al. A case of occlusion due to acute in-stent thrombosis after carotid artery stenting. Jpn J Neurosurg (Tokyo). 2009; 18: 305-311

7) Kornowski R, Hong MK, Tio FO, et al.: In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia. J Am Coll Cardiol. 1988; 31: 224-230

8) Köster R, Vieluf D, Kiehn M, et al.: Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis. Lancet. 2000; 356:

1895-1897

- 9) Shah QA, Georgiadis AL, Suri MF, et al.
Cutting balloon angioplasty for carotid in-
stent restenosis: case reports and review of
the literature. J Neuroimaging. 2008: 18: 428-
432
- 10) Akiyama Y, Moritake K, Miyazaki T, et al.
Cutting balloon angioplasty for carotid artery
in-stent stenosis supported by three-
dimensional rotational angiography with
automated vessel analysis software. Neurol Med
Chir(Tokyo). 2008: 48: 235-238
- 11) Don H. Results of cutting balloon
angioplasty for carotid artery in-stent
restenosis in six patients: description of the
technique, long-term outcomes, and review of
the literature. J Neurointerv Surg. 2009: 1:
48-50
- 12) Albiero R, Nishida T, Karvouni E, et al.
Cutting balloon angioplasty for the treatment
of in-stent restenosis. Catheter Cardiovasc
Interv. 2000: 50: 452-459
- 13) Muramatsu T, Tsukahara R, Ho M, et al.
Efficacy of cutting balloon angioplasty for in-

stent restenosis: an intravascular ultrasound evaluation. J Invasive Cardiol. 2001; 13: 439-444

14) Albiero R, Silber S, Di Mario C, et al. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis: results of the restenosis cutting balloon evaluation trial (RESCUT). J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 943-949

15) Park SJ, Kim KH, Oh IY et al. Comparison of plain balloon and cutting balloon angioplasty for the treatment of restenosis with drug eluting stents vs bare metal stents. Circ J. 2010; 74: 1837-1845

16) Qiu Z, Liu J, Huang R, et al. Incidence, risk, and treatment of binary restenosis after vertebral artery stenting. Catheter Cardiovasc Interv. 2020; 11: doi: 10.1002/ccd.28906

Fig. 1

A, B, C: Diffusion-weighted MRI (DWI) shows high-intensity lesions in the left internal capsule (red arrow), hippocampus and bilateral cerebellar hemispheres.

D: MRI FLAIR image shows intra-arterial sign in the left internal carotid artery (red arrow).

E: MRA of bilateral carotid to cerebral arteries shows a obliteration of the left internal carotid artery and flow in the left middle cerebral artery via anterior communicating artery and posterior communicating artery.

Fig. 2

A: DWI shows high-intensity lesions in the left frontal lobe (red arrows) and left occipital lobe.

B: MRI FLAIR image shows that intra-arterial sign in the left internal carotid artery disappears (red arrow).

C: MRA of bilateral carotid to cerebral arteries shows recanalization in the left internal carotid artery.

Fig. 3

A: ^{123}I -iodoamphetamine-Single photon emission computed tomography (IMP-SPECT) imagings show no cerebral blood flow (mL/min/100g) laterality.

B, C: subclavian angiograms show right vertebral artery hypoplasia and left vertebral artery origin stenosis.

D, E: Left common carotid angiogram shows internal carotid artery stenosis and collateral flow of the left vertebral artery through the left occipital artery.

Fig. 4

A, B, C: Left subclavian angiogram shows vertebral artery dilatation by stenting.

D, E, F: Left common carotid angiogram shows internal carotid artery dilatation by stenting. We used double protection system by PSGWs to protect internal carotid artery and vertebral artery followed by external carotid artery, occipital artery.

Fig. 5

A, B, C: Left subclavian angiogram shows vertebral artery origin in-stent restenosis and dilatation by cutting balloon angioplasty.

D, E: Left common carotid angiogram shows internal carotid artery in-stent restenosis and dilatation by cutting balloon angioplasty.

F, G: The ultrasound examination performed in 3 months showed good blood flow. In this case, the normal systolic velocity of the vertebral artery means vascular patency.

Fig. 6

(A) Schema of cutting balloon: A few Micro blades made of stainless steel slice the intimal tissue (Wolverine cutting balloon, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA).

(B) - (D) Left subclavian angiography:

(B) The stent edge was sticking out in the subclavian artery (parallel yellow lines and yellow arrow head).

(C) PSGW needs to avoid sticking in the stent by rotating guiding catheter (curved green arrow).

(D) We can make PSGW bend by pushing it after the inflated balloon of the tip anchors (curved red arrow, yellow arrow head).

By this means, mounting angioplasty balloon (in this case, cutting balloon) has got able to avoid interference in the stent (green arrow heads).

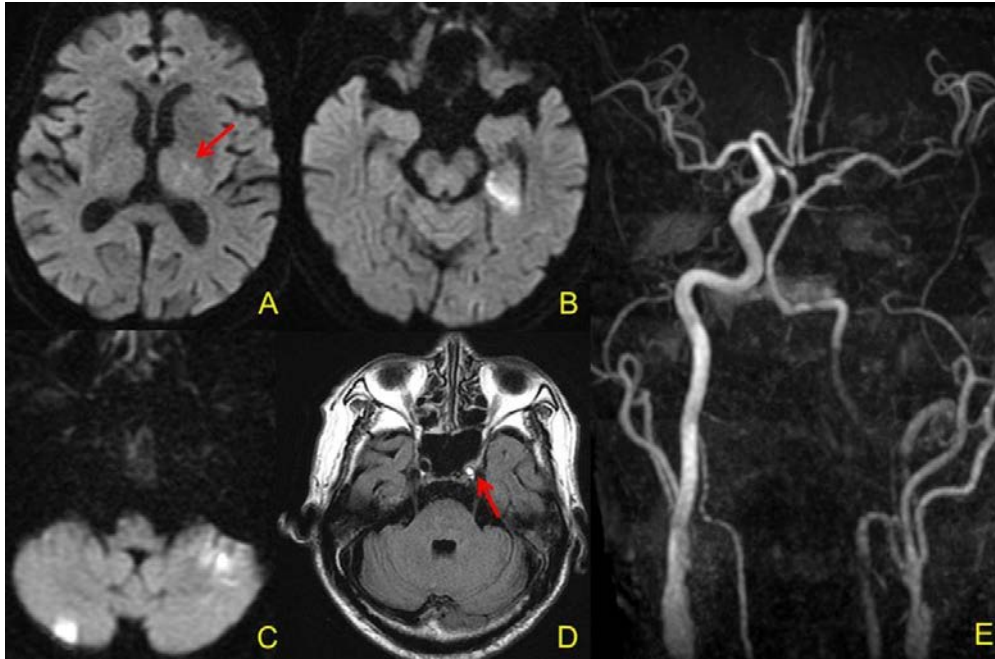


Fig.1 A, B, C: Diffusion-weighted MRI shows high-intensity lesions in the left internal capsule(red arrow), hippocampus and bilateral cerebellar hemispheres.D: MRI FLAIR image shows intra-arterial sign in the left internal carotid artery(red arrow).E: MRA of bilateral carotid to cerebral arteries shows a obliteration of the left internal carotid artery and flow in the right middle cerebral artery via anterior communicating artery and posterior communicating artery.

254x167mm (120 x 120 DPI)

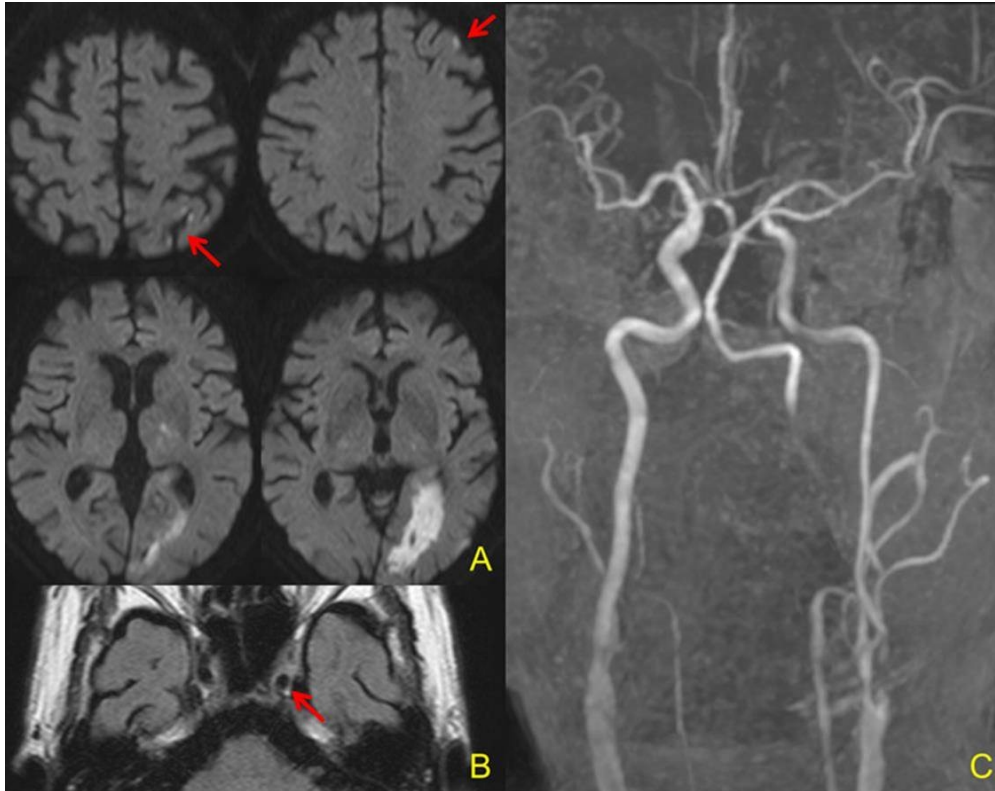


Fig.2 A: Diffusion-weighted MRI shows high-intensity lesions in the left frontal lobe(red arrows) and left occipital lobe.B: MRI FLAIR image shows that intra-arterial sign in the left internal carotid artery disappears(red arrow).C: MRA of bilateral carotid to cerebral arteries shows recanalization in the left internal carotid artery.

238x188mm (120 x 120 DPI)

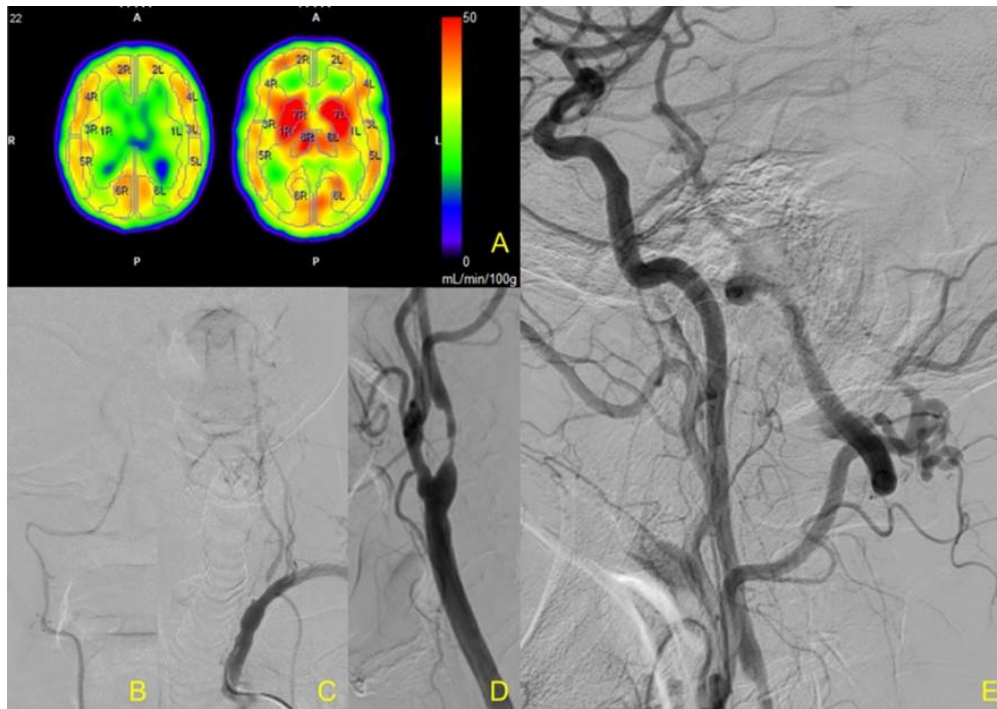


Fig.3 A: ¹²³I-iodoamphetamine-Single photon emission computed tomography (IMP-SPECT) imagings show no cerebral blood flow (mL/min/100g) laterality. B, C: subclavian angiograms show right vertebral artery hypoplasia and left vertebral artery origin stenosis. D, E: Left common carotid angiogram shows internal carotid artery stenosis and collateral flow of the left vertebral artery through the left occipital artery.

254x177mm (88 x 89 DPI)

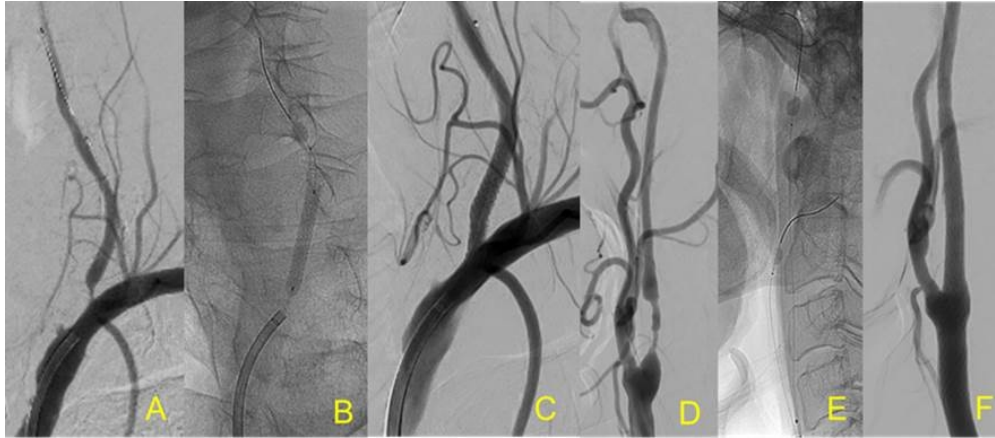


Fig.4 A, B, C: Left subclavian angiogram shows vertebral artery dilatation by stenting.D, E, F: Left common carotid angiogram shows internal carotid artery dilatation by stenting.We used double protection system by PSGWs to protect internal carotid artery and vertebral artery followed by external carotid artery, occipital artery.

255x109mm (88 x 90 DPI)

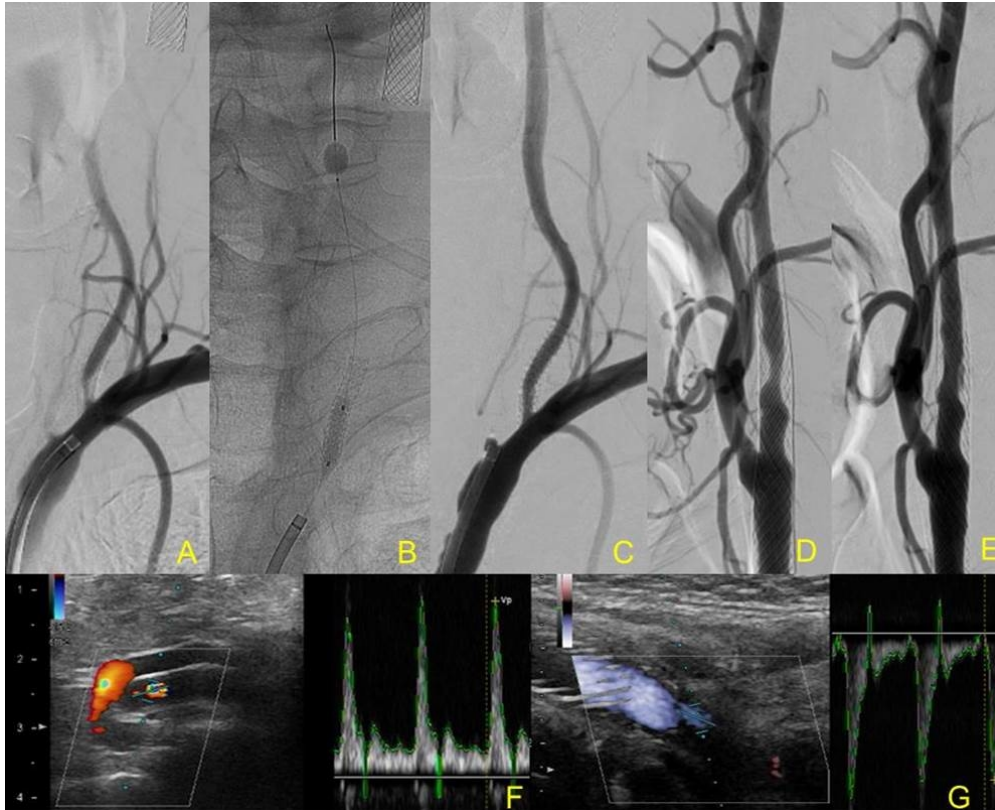


Fig. 5

A, B, C: Left subclavian angiogram shows vertebral artery origin in-stent restenosis and dilatation by cutting balloon angioplasty.

D, E: Left common carotid angiogram shows internal carotid artery in-stent restenosis and dilatation by cutting balloon angioplasty.

F, G: The ultrasound examination performed in 3 months showed good blood flow. In this case, the normal systolic velocity of the vertebral artery means vascular patency.

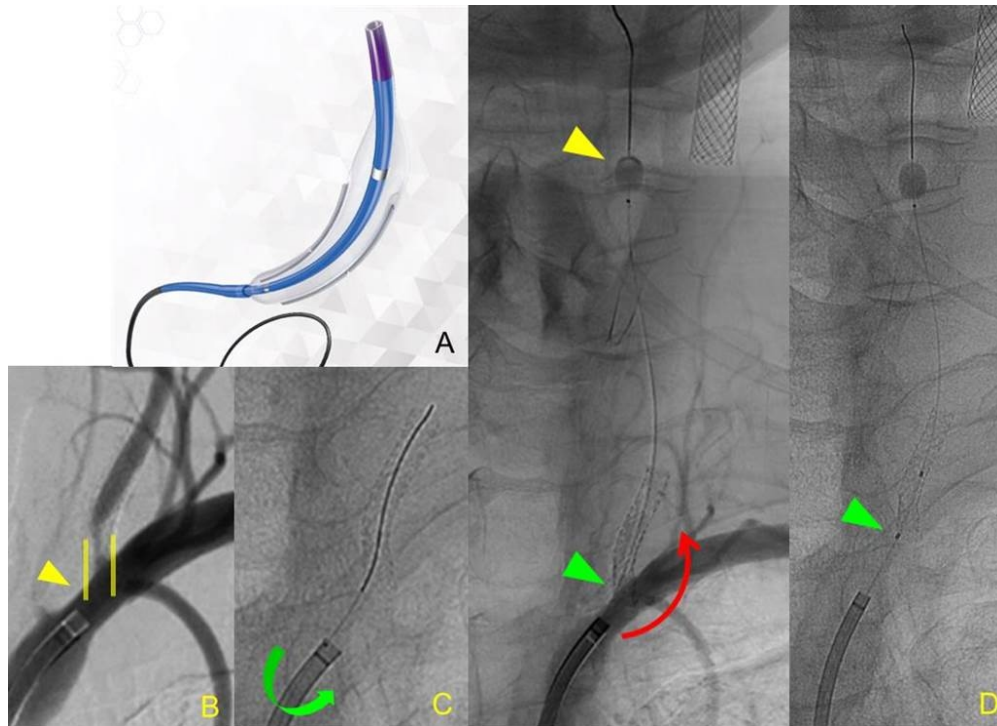


Fig. 6

(A) Schema of cutting balloon: A few Micro blades made of stainless steel slice the intimal tissue(Wolverine cutting balloon, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA).

(B)-(D)Left subclavian angiography:

(B) The stent edge was sticking out in the subclavian artery(parallel yellow lines and yellow arrow head).

(C) PSGW needs to avoid sticking in the stent by rotating guiding catheter(curved green arrow).

(D) We can make PSGW bend by pushing it after the inflated balloon of the tip anchors(curved red arrow, yellow arrow head).

By this means, mounting angioplasty balloon(in this case, cutting balloon) has got able to avoid interference in the stent(green arrow heads).