

論文種別：テクニカルノート

タイトル：上腕動脈に留置した 6 Fr シースへの吸引カテーテル  
直接挿入法により行う血栓回収術

著者名：石川 治、堤 一生、吉河 学史、斉藤 徹、角田 翔、  
近藤 恵理香、佐藤 克哉、大村 鷹希、斉藤 延人

所属施設：東京大学医学部附属病院 脳神経外科、公立昭和病院  
脳神経外科

連絡先：東京大学医学部附属病院 脳神経外科

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

Tel : 03-5800-8853

Fax : 03-5800-8655

Mail : oishikawa-tky@umin.ac.jp

キーワード：transbrachial approach, mechanical thrombectomy,  
aspiration catheter, acute ischemic stroke

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、筆頭演者、  
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。

タイトル：上腕動脈に留置した 6 Fr シースへの吸引カテーテル直接挿入法により行う血栓回収術

## 要旨

目的 血栓回収療法の際に大腿動脈からのアプローチでガイディングカテーテルの誘導が困難なことがある。今回、術中に上腕動脈アプローチに変更し、有効的に治療を成し得た症例を経験したため、その手技について報告する。

症例 大腿動脈アプローチでカテーテル誘導困難であった 5 症例に対して本手技を行った。上腕動脈に 6-Fr シースを新たに留置し、その挿入口に直接吸引カテーテルを付属のインサーターを用いて挿入し進めると容易に目標血管に到達した。その後吸引法やステントリトリーバーを使用し、4 症例で TICI2b 以上の再開通が短時間で得られた。

結論 上腕アプローチによる吸引カテーテル直接挿入法は大腿動脈アプローチが困難な際の代替法として検討してもよい。

緒言)

急性期主幹動脈閉塞症に対する経皮的血栓回収療法は高齢者を対象とすることが多く、大腿動脈からのアプローチでカテーテルやガイドワイヤーの誘導が困難なことがある<sup>1-3)</sup>。ガイドワイヤーが十分遠位まで上がる場合は、ガイドワイヤーを頸部で圧迫して固定する方法<sup>2)</sup>やガイドワイヤーを硬いものに変更することで対処可能となることが多い。しかし大動脈弓含め中枢側の血管の解剖学的理由によりガイドワイヤーが上がらない場合、より複雑な工夫を必要とし<sup>4-8)</sup>、あるいはアプローチ部位の変更を検討しなければならない<sup>9-11)</sup>。このような状況下で経上腕動脈アプローチに変更し、吸引カテーテルを直接シースイントロデューサーに挿入するシンプルな方法(Direct aspiration catheter technique: DACT)でカテーテル誘導を試みて、比較的短時間で血栓回収療法を行える方法を経験したため、手技の詳細について報告する。

症例呈示)

2016年1月から12月までの1年間で59症例の血栓回収療法を行い、そのうち大腿動脈からのアプローチが困難な症例は5例であった。症例の一覧をTable 1に示す。カテーテル誘導が困難であった血管は、右総頸動脈(CCA)が2回、右椎骨動脈(VA)1回、左VAが2回であった。右大腿動脈からJB2型の診断用カテーテル(Medikit 4-Fr or 5-Fr 100-cm Todai-2; Medikit, Tokyo, Japan)あるいはガイディングカテーテル(Cello 9-Fr 90-cm; Medtronic, Minneapolis, MN, USA or Fubuki 8-Fr 90-cm;

Asahi Intecc, Aichi, Japan) を JB2 型 の 中間カテーテル (Medikit 4-Fr or 5-Fr 120-cm Todai-2; Medikit) とともに大動脈弓まで誘導し、0.035-inch 150-cm angle-type ガイドワイヤー (Radifocus Guidewire M standard type; Terumo, Tokyo, Japan) を当該血管へ挿入したが、近位部血管の屈曲蛇行によりガイドワイヤーが進まなかった。カテーテルをシモンズ型 (Medikit 4-Fr 120-cm MS2; Medikit or CX-AII 5-Fr 130-cm SY3; Gadelius Medical, Tokyo, Japan) に変更しても同様にガイドワイヤーが上がらないため、アプローチ部位を目標血管と同側の上腕動脈へ変更した。

まず上腕動脈へ 4-Fr 17-cm シースイントロデューサー (Medikit Super Sheath 4-Fr; Medikit) を穿刺し、6-Fr 25-cm シースイントロデューサー (Medikit Super Sheath 6-Fr; Medikit) に交換した。続いて Penumbra 5MAX ACE (Medico's Hirata, Tokyo, Japan) を付属のインサーターを使用して 6-Fr シースに直接挿入し (Fig. 1)、Radifocus 0.035-inch 150-cm angle-type ガイドワイヤーとともに誘導すると、CCA や VA の近位部の屈曲をスムーズに通過し、頸部 ICA や VA V2 portion まで Penumbra 5MAX ACE を安定して挿入することが可能となった。その際、使用したインサーターを 2 回目以降にも使用する可能性を考え、インサーターは peel-away して外さないほうがよい。その後はガイドワイヤーを抜き、マイクロカテーテルとマイクロワイヤーを Penumbra 5MAX ACE のなかに挿入し、閉塞部位まで誘導した。まずは吸引カテーテルによる血栓吸引を試みるが、Penumbra 5MAX ACE が誘導困難な場合や、吸引が不成功に終わった場合は stent retriever

による治療に変更した。また再開通後に狭窄病変が残存した場合には、Penumbra 5MAX ACE を中間カテーテルとして使用した。

経験した 5 症例の手技時間の中央値は、鼠径部穿刺から上腕穿刺へ移行するまでが 22 (四分位範囲 21-31) 分、上腕穿刺から再開通まで 31 (24-88) 分、鼠径部穿刺から再開通まで 97 (62-103) 分であった。

以下代表症例を呈示する。

#### Case 1 (Fig. 2).

80 歳男性。突然の左片麻痺および呂律障害を認め、発症後 70 分で救急搬送された。NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) 6 点、ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score)-DWI 8 点。MRA で右中大脳動脈 (MCA) M2 portion 閉塞症の診断となり、rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) 静注療法を行いつつ、血管撮影室へ移動した。右大腿動脈に 5-Fr 25cm シースを留置し、5Fr JB2 型診断カテーテルと Radifocus 0.035-inch angle-type ガイドワイヤーを挿入し右 CCA への誘導を試みたが、腕頭動脈から右 CCA 近位部にかけての屈曲が高度であり、ガイドワイヤーが通過困難であった (Fig. 2A)。カテーテルをシモンズ型 (SY3) へ変更しても、ガイドワイヤーが CCA 近位部を超えないため、アプローチ部位を右上腕動脈へ変更することにした。右上腕動脈に 4-Fr 17-cm シースを挿入し、まず診断のために 4Fr JB2 型診断カテーテルと Radifocus 0.035-inch angle-type ガイドワイヤーを挿入すると、容易に右鎖骨下動脈から右 CCA へ誘導され、血管撮影を行うと右 M2 portion の閉塞が

疑われた。血栓回収療法を行う方針とし、シースを 4-Fr から 6-Fr 25cm シースへ変更した。Penumbra 5MAX ACE を付属のインサーターを使用して直接 6-Fr シースへ挿入し、Radifocus 0.035-inch ガイドワイヤーとともに誘導すると、右鎖骨下動脈から右 CCA へ容易に挿入することができた (Fig. 2B)。ガイドワイヤーを抜き血管撮影を行うと、右 M2 portion 起始部の閉塞が明瞭に描出された (Fig. 2C)。Penumbra 5MAX ACE のなかに Marksman 150-cm (Medtronic) を Neuroute 0.014-inch ガイドワイヤー (Medico's Hirata) とともに挿入して病変部を通過し (Fig. 2D)、Trevor XP 3-mm/ 20-mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を展開した。Marksman と Neuroute を抜去後、Penumbra 5MAX ACE に MAX ポンプ (Medico's Hirata) を接続して強制吸引をかけながら、Trevor XP を Penumbra 5MAX ACE のなかを通して 1 回の pass で血栓を回収した (Fig. 2E, F)。

#### Case 2 (Fig. 3).

72 歳男性。意識障害を認め発症後 40 分で救急搬送された。NIHSS 25 点、ASPECTS-DWI (PC-ASPECTS) 6 点、MRA で椎骨-脳底動脈の描出不良を認めたため、rt-PA 静注療法を行いつつ、血管撮影室へ移動した。右大腿動脈に 8-Fr 25-cm シース (Medikit) を留置し、8-Fr Fubuki ガイディングカテーテルを 5-F JB2 型カテーテルと Radifocus 0.035-inch angle 型ガイドワイヤーを同軸にして誘導し左鎖骨下動脈に留置し、血管撮影を行うと、左 VA V4 portion の閉塞を認めた。左 VA の低位起始のため (Fig.

3A)、Radifocus 0.035-inch ガイドワイヤーやマイクロカテーテルが左 VA に誘導困難のため、アプローチ部位を変更することにした。左上腕動脈に 4-Fr 17-cm シースを挿入し、6-Fr 25-cm シースへ交換した。続いて、Penumbra 5MAX ACE を付属のインサーターを使用して 6-Fr シースへ直接挿入し、Radifocus 0.035-inch ガイドワイヤーとともに誘導すると、スムーズに左鎖骨下動脈から左 VA へ誘導可能であった (Fig. 3B)。左椎骨動脈撮影を行うと、左 VA の V4 portion の閉塞が明瞭に確認された (Fig. 3C)。Marksman と Neuroute 0.014-inch ガイドワイヤーを Penumbra 5MAX ACE のなかに挿入し、Penumbra 5MAX ACE を閉塞部まで誘導して血栓に埋没させた。Marksman と Neuroute を抜去後、Penumbra 5MAX ACE に MAX ポンプを接続し強制吸引をかけながらカテーテルごと体外へ抜去すると、粗大な血栓が捕獲されていた。6-Fr シースは閉塞しなかった。Penumbra 5MAX ACE を 6-Fr シースに再度挿入して左 VA まで誘導し、血管撮影を行うと、有効な再開通が得られていたが、V4 portion に残存狭窄を認めたため、Marksman を遠位まで誘導し、Revive SE 4.5-mm/ 22-mm (Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) を展開した (Fig. 3D)。Revive SE を Penumbra 5MAX ACE のなかを通して抜去すると少量の血栓が捕獲されていたが、依然として狭窄の残存を認めた (Fig. 3E)。Penumbra 5MAX ACE に装着していた Hemostatic valve を Okay II (Asahi Intecc) から Radifocus hemostatic valve II (Terumo) に変更し、Gateway RX 2.5-mm/ 9-mm (Stryker) を挿入して血管形成を施行した (Fig. 3F)。バルーン拡張の際は hemostatic

valve に接続した MAX ポンプを作動させた。抗血小板剤を loading しつつ数回血管形成を行ったが再狭窄を来すためステントを留置する方針としたが、緊急使用であったため頭蓋内ステントでなく、Integrity coronary stent 3.5-mm/ 12-mm (Medtronic) を留置した (Fig. 3G)。

考察)

本手技は上腕動脈に留置した 6-Fr シースに吸引カテーテルを直接挿入し、本来ガイディングカテーテルを留置する部位、あるいはさらに遠位まで吸引カテーテルを誘導する。そして吸引カテーテル単独で血栓を吸引したり、なかにマイクロカテーテルを挿入してステントリトリーバーを用いて血栓を回収する。血栓回収デバイスをシンプルな手技で短時間で閉塞部まで誘導できるため、早期の再開通が求められる血栓回収療法において、有用な方法であるといえる。

応用として、case 2 のように吸引カテーテルのなかから血管形成術やステント留置術を行うことも可能である。その際は Penumbra 5MAX ACE の長さが 132-cm であることを念頭に置き、デバイスの長さにより Hemostatic valve を変更する必要がある。

血栓回収療法に限らず、大腿動脈アプローチで診断カテーテルや治療用ガイディングカテーテルの誘導が困難な場合の様々な対処法が知られている。ガイドワイヤーは誘導可能だがカテーテルが追従しない場合、ガイドワイヤーを half-stiff type などの硬めのものに変えたり、ガイドワイヤー Carotid-compression 法<sup>2)</sup>、

カテーテル交換法がまず行われる。中間カテーテルの先端形状を JB2 型から Simmons 型へ変更し、それでも難しければ先端の長いもの (SY3 or SY6) へ変更する。さらにカテーテルを大動脈弁で反転させる Turn-over 法<sup>4)</sup> や、外頸動脈に Guardwire system (Medtronic) を挿入してカテーテルを上げる方法<sup>5)</sup>、上腕動脈から挿入した Goose-neck snare catheter (Medtronic) を使用しカテーテルを安定させる方法<sup>6)</sup>、ガイディングカテーテルのバルーンを有効に使う Balloon-inflation anchoring technique<sup>7)</sup> が報告されている。一方、ガイドワイヤーが誘導不可能の場合は Simmons 型のガイディングカテーテル (Neuro EBU 8-Fr, Gadelius medical) へ変更したり、Guardwire とガイディングカテーテルのバルーンを巧みに用いる親子バルーン法 (Parent and Child Balloon Technique<sup>8)</sup>) の報告がある。また、アプローチ部位を大腿動脈から橈骨動脈<sup>9, 10, 12)</sup> や上腕動脈<sup>13-15)</sup>、総頸動脈<sup>11, 16)</sup> へ変更することも検討されるだろうが、穿刺部位の追加は余計な時間を要するものと認識されているため<sup>7, 11)</sup>、緊急治療である血栓回収術ではあまり好まれていない。

しかし、上記のようなデバイスが常備されていない施設では、血栓回収のような緊急時にはこれらのデバイスを使用することができない。また様々なデバイスや手技を駆使してもカテーテル誘導が困難なこともあり、そういった場合は無駄な時間の浪費が臨床的転帰にも悪影響を及ぼすといわれている<sup>17)</sup>。本方法はシンプルなデバイスのみを使用するため、どの施設でも行えることが利点である。また手技もシンプルであるため全ての術者が実行可

能であり、Penumbra system に付属しているインサーターを使用すれば、柔らかい吸引カテーテルの先端を硬いシースイントロデューサーのハブに容易に挿入することができる。今回経験した 5 症例ではかなり容易に目標血管へ吸引カテーテルを挿入することが可能であり、本方法は複雑な手技がなく短時間で血栓回収手技を実行できる方法であるものと推測される。まずデバイスがシンプルな本方法を行い、それでも手技が困難であれば、上記のような様々なデバイスを駆使して治療を継続すべきである。

大腿動脈アプローチから上腕動脈アプローチに切り替えるタイミングは難しく、ガイドワイヤーやカテーテルの挙動をみながら、早めに決断しなければならない。橈骨動脈アプローチの有用性の報告<sup>9)</sup>もあるが、大腿動脈アプローチからの切り替えに平均 1.9 時間を要している。今回の症例では、大腿動脈からカテーテルを誘導する努力を継続しながら、同時進行で上腕部を消毒し 4-Fr シースを上腕動脈に挿入した。右上腕動脈穿刺であれば手台を挿入するだけでよく、また左上腕動脈穿刺であれば、手台の挿入に加えモニターを足側へ動かすことだけで、それほど苦労を要しない。その結果、大腿動脈穿刺から上腕動脈への 6-Fr シースの穿刺までの時間の中央値を 22 (四分位範囲 21-31) 分と比較的短時間とすることができた。

今回の症例では経験しなかったが、左 CCA へのカテーテルの誘導は本方法では難しいと思われる。Bovine type であれば本方法により吸引カテーテルのみで右上腕動脈から左 CCA へ誘導可能であると思われるが、通常通り大動脈から左 CCA が起始して

いる場合は、大腿動脈から様々な手技を駆使して誘導するか<sup>2, 4-8)</sup>、あるいは上腕からシモンズ型のガイディングシースを使用する<sup>13, 14)</sup>、また左総頸動脈直接穿刺<sup>11, 16)</sup>などの方法がよいだろう。左 CCA だけでなく右 CCA や両側 VA の場合も、大腿動脈からのアプローチ時に血管起始部からの造影を行い、上腕動脈からのアプローチに適しているかどうかを確認しておくことも重要であろう。

さらに、本方法ではバルーンガイディングカテーテルを使用しないため、近位での血流遮断が不可能である。血栓回収療法の際にバルーンガイディングカテーテルを使用することの有効性の報告<sup>18)</sup>や、頸動脈ステント留置術の際に上腕動脈からバルーンガイディングカテーテルを挿入する手技の報告<sup>15)</sup>がある。本方法では迅速性や簡便性、誘導性を重視したためバルーンガイディングカテーテルを使用しなかったが、case 4 の不完全再開通の原因が近位遮断していないことに起因する可能性はあるだろう。

本方法ではガイディングカテーテルを留置しないため、症例 2 のように吸引カテーテルごと体外へ抜去しなければならない場合があり、その時は確認の血管撮影や 2 回目の pass のために再度のカテーテル誘導が必要となる。吸引手技により 1 回の pass で血栓の回収が可能と判断した場合はそれでもよいだろうが、再び上腕シースから吸引カテーテルを挿入することで時間を浪費することが予想される場合は、1 回目から吸引カテーテルのなかにステントレトリバーを挿入して血栓を回収したほうがよいだろう。また、強制吸引をかけながら吸引カテーテルを引いてく

る途中で血栓が滑落あるいは飛散した場合、鎖骨下動脈や上腕動脈の新たな塞栓症を来すリスクもある。我々の症例ではこういった合併症を認めなかったが、その際の心臓血管外科医や循環器内科医によるトラブルシューティングが不可能な施設では、吸引カテーテルごと引き抜く手技は控えたほうがよいかもかもしれない。

結語)

血栓回収療法の際に大腿動脈アプローチでカテーテル誘導が困難な場合、6-Fr シースを上腕動脈に穿刺し、吸引カテーテルをシースに直接挿入する本手技は、単純なデバイスで迅速にカテーテルを誘導することが可能なため、追加手技の選択肢のひとつとして検討してもよいだろう。

利益相反の開示

筆頭著者及び共著者全員が利益相反はない。

## 文献

1. Lam RC, Lin SC, DeRubertis B, et al: The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007; 45: 875–880.
2. Yoshimura S, Enomoto Y, Kitajima H, et al: Carotid compression technique for the insertion of guiding catheters. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1710-1711.
3. Faggioli G, Ferri M, Rapezzi C, et al: Atherosclerotic aortic lesions increase the risk of cerebral embolism during carotid stenting in patients with complex aortic arch anatomy. *J Vasc Surge* 2009; 49: 80-85.
4. Touho H, Karasawa J, Ohnishi H, et al: The “turn-over” technique for selective cerebral angiography. *Neuroradiology* 1994; 36: 123-124.
5. Nagayama T, Nishimuta Y, Sugata S, et al: Use of a guide wire system to insert guiding catheters. *J Neurosurg* 2010; 112: 1232-1234.
6. Matsumoto H, Masuo O, Kuwata T, et al: A case of cerebral aneurysm using a goose neck snare to stabilize the guiding catheter during embolization. *No Shinkei Geka* 1997; 25: 1127-1130 (article in Japanese).
7. Tokunaga S, Tsurusaki Y, Sambongi Y, et al: Balloon-inflation anchoring technique for insertion of a guiding catheter in acute mechanical thrombectomy. *JNET J Neuroendovasc Ther* 2017; 11:

53-58.

8. Ohshima T, Ishikawa K, Goto S, et al: Parent and Child Balloon Technique for Navigating Guide Catheters During Neurointerventions. *World Neurosurg* 2017; 106: 409-412.

9. Haussen DC, Nogueira RG, DeSousa KG, et al. Transradial access in acute ischemic stroke intervention. *J Neurointerv Surg* 2016; 8: 247-250.

10. Sur S, Snelling B, Khandelwal P, et al: Transradial approach for mechanical thrombectomy in anterior circulation large-vessel occlusion. *Neurosurg Focus* 2017; 42: E13.

11. Jadhav AP, Ribo M, Grandhi R, et al: Transcervical access in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 2014; 6: 652–657.

12. Bendok BR, Przybylo JH, Parkinson R, et al: Neuroendovascular interventions for intracranial posterior circulation disease via the transradial approach: technical case report. *Neurosurgery* 2005; 56: E626.

13. Iwata T, Mori T, Miyazaki Y, et al: Initial experience of a novel sheath guide for transbrachial carotid artery stenting: technical note. *J Neurointerv Surg* 2013; 5: i77-80.

14. Sakamoto S, Mitsuhara T, Kajihara Y, et al: Left carotid artery stenting via transbrachial artery approach by using coaxial system with ASAHI FUBUKI Dilator 6Fr and ENVOY Simmons 6F. *JNET J Neuroendovasc Ther* 2015; 9: 115-122.

15. Koge J, Nakahara I, Ohta T, et al: Carotid artery stenting under

proximal balloon protection via the transbrachial approach using a balloon guiding catheter: sheathless method with 9Fr Optimo. JNET J Neuroendovasc Ther 2015; 9: 108-114.

16. Perez-Arjona EA, DelProsto Z, Fessler RD, et al: Direct percutaneous carotid artery stenting with distal protection: technical case report. Neurol Res 2004; 26: 338-341.

17. Ribo M, Flores A, Rubiera M, et al: Difficult catheter access to the occluded vessel during endovascular treatment of acute ischemic stroke is associated with worse clinical outcome. J Neurointerv Surg 2013; Suppl 1: i70–i73.

18. Nguyen TN, Malisch T, Castonguay AC, et al: Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the Solitaire device: analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry. Stroke 2014; 45: 141-5.

Fig.1

The set of Penumbra 5MAX ACE (A). Through the attached inserter (A,B arrow), the aspiration catheter (B, arrow head) can be smoothly inserted to the 6Fr-sheath introducer (B, double arrow).

Fig. 2

Case 1.

The brachiocephalic angiogram (A) shows that the proximal portion of the right common carotid artery was highly meandered. The

aspiration catheter (arrow heads) was smoothly advanced via the right brachial artery (B). The right carotid angiogram (C) shows the occlusion (asterisk) of the M2 portion of right MCA. The tip of the microcatheter (D, arrow) was advanced beyond the lesion through the aspiration catheter (arrow head). TICI 3 recanalization is obtained using Trevo XP 3/ 20 mm retriever (E, F).

MCA: middle cerebral artery, TICI: Thrombolysis in cerebral infarction scale.

Fig. 3

Case 2.

The left subclavian angiogram (A) shows that the left VA originated at a short distance from the aortic arch was highly meandered. The aspiration catheter (arrow heads) was smoothly advanced via the left brachial artery (B). The V4 portion of the left VA is occluded (C, asterisk) and the recanalization was obtained by aspiration thrombectomy (D, asterisk). Although additional thrombectomy using a stent retriever (D, arrow) was performed for the residual stenosis, the highly stenotic lesion still remained (E). Balloon angioplasty (F) and additional stent deployment (G) were performed and so the final view (H) shows sufficient dilatation of the stenotic lesion. The arrow heads of C, D, and E show the tip of the aspiration catheter.

VA: vertebral artery

Table 1: Summary of the cases

Case No.	Age	Sex	Occluded vessel	Puncture	Device	Pass	TICI
1	80	M	Rt. MCA	Rt. brachial, 6Fr	ACE Trevo Xp 3/20mm	1	3
2	72	M	Lt. VA	Lt. brachial, 6Fr	ACE Revive SE 4.5/22mm Gateway RX 2.5/9mm Integrity 3.5/12mm	2	3
3	69	F	BA	Lt. brachial, 6Fr	ACE	1	3
4	78	M	Rt. ICA	Rt. brachial, 6Fr	ACE Revive SE 4.5/22mm	1	2a
5	88	F	Rt. PCA	Rt. brachial, 6Fr	ACE Revive SE 4.5/22mm 3MAX	2	2b

TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction scale; MCA: middle cerebral artery; VA: vertebral artery; BA: basilar artery; ICA: internal carotid artery; PCA: posterior cerebral artery; ACE: Penumbra 5MAX ACE; 3MAX: Penumbra 3MAX.

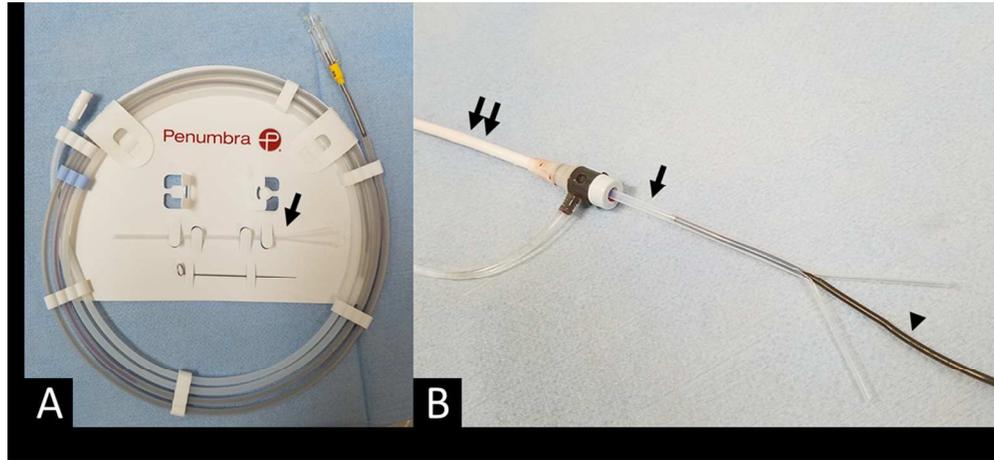


Fig.1

102x47mm (300 x 300 DPI)

Peer Review

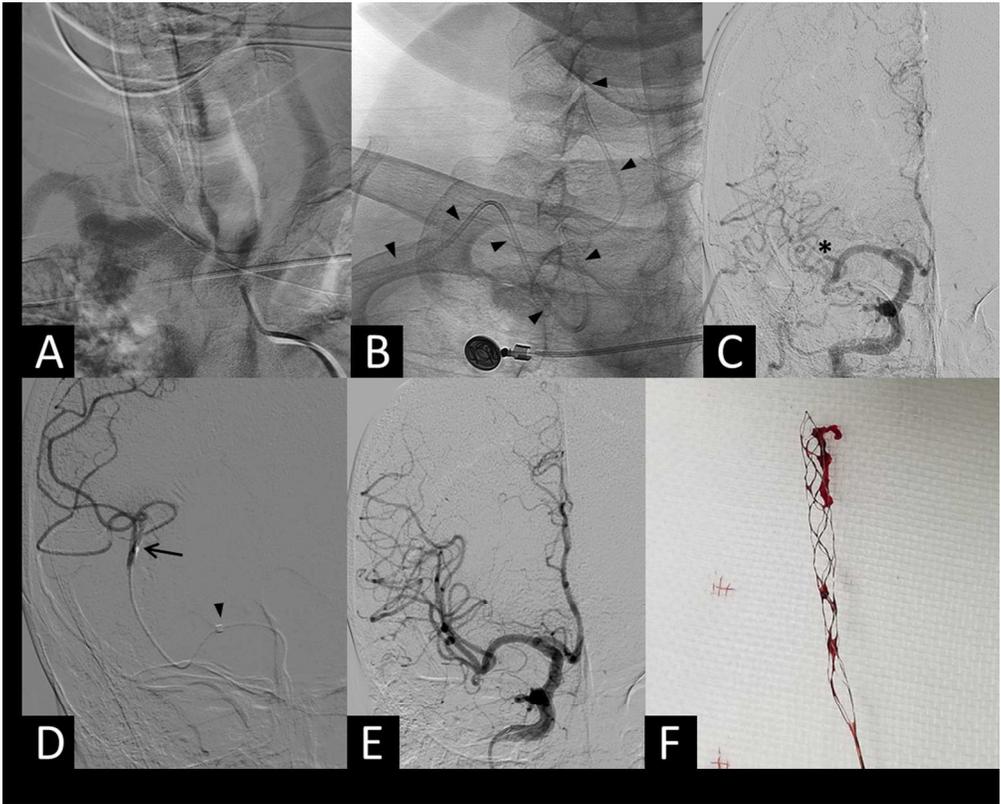


Fig.2

189x153mm (300 x 300 DPI)

iew



Fig.3

100x78mm (300 x 300 DPI)

view