

症例報告

JET7 Xtra Flex 吸引カテーテルが造影時にバルーン状に膨張し血管損傷を生じた一例

佐野 貴則¹, 箱崎 浩一¹, 小林 和人², 市川 智教¹, 種村 浩¹, 石垣 共基¹, 宮 史卓¹

¹伊勢赤十字病院 脳神経外科

²伊勢赤十字病院 脳神経内科

連絡先：佐野 貴則，伊勢赤十字病院 脳神経外科，

〒516-8512 三重県伊勢市船江一丁目471番2

電話番号 0596-28-2171

メールアドレス：tsano126@gmail.com

キーワード：急性期脳梗塞 血栓回収療法 JET7 合併症
Combined Technique

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投稿されていないことを誓約致します。

JET7 Xtra Flex 吸引カテーテルが造影時にバルーン状に膨張し血管損傷を生じた一例

和文要旨:

【目的】 JET 7 Xtra Flex 吸引カテーテルが造影時にバルーン状に膨張し血管損傷を生じた一例を報告する。

【症例】 92歳男性、右片麻痺、National Institute of Health Stroke Scale スコア 22点にて搬送。左中大脳動脈 M1 閉塞を認め、JET 7 Xtra Flex を用いて血栓回収を施行した。手技中、左内頸動脈サイフォン部に位置した JET 7 Xtra Flex から造影を行うと、カテーテル先端がバルーン状に膨張し破裂した。

【結論】 JET 7 Xtra Flexを通して造影してはならない。また吸引カテーテル使用時の血管造影は、ガイディングカテーテルから行う必要がある。

緒言

急性期脳主幹動脈閉塞症に対する急性期血栓回収療法は、2015年に複数のランダム比較試験で有効性が示されて以降¹、急速に普及し施行されている。閉塞血管を迅速に再開通させるために、血栓回収治療デバイスの進歩は欠かせない。そのため、デバイスメーカー各社が径や長さ、構造の異なる様々なステントリトリーバーを新たに開発してきた。一方では、誘導性に優れた大口徑吸引カテーテルも近年多く開発され、臨床現場で使われるようになった。JET 7 Xtra Flex (Penumbra, Alameda, California, USA)は2020

年1月より、本邦で販売された新しい吸引カテーテルデバイスである。内腔0.072インチの大口径カテーテルでありながら、誘導性に優れており、頭蓋内閉塞血管まで到達しやすく、迅速に再開通を得られる新たなデバイスとして販売されている。

今回、我々は急性期脳主幹動脈閉塞症に対して血栓回収療法術施行中に、頭蓋内内頸動脈内に位置したJET 7 Xtra Flexから血管造影をしたところ、カテーテル先端の一部がバルーン状に拡張した後、破裂した症例を経験した。その結果、血管損傷をきたし、重篤な合併症を生じたため、症例を提示し、脳血管内治療医に情報を広く提供すべく報告する。

症例提示

症例：92歳男性

主訴：意識障害 右片麻痺

既往歴：心房細動 高血圧 脳梗塞

現病歴：X月X日、最終健常時刻9時00分。12時30分、自宅で倒れているところ発見され、13時00分に当院へ救急搬送された。

神経所見：Glasgow Coma scale E4V1M5 右不全麻痺 失語症

National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)スコア 22点

画像所見：単純CTでは陳旧性脳梗塞を左頭頂側頭葉に認めた。CT灌流画像では左中大脳動脈領域にTmax (time-to- maximum of residue function) の延長を認め、同領域はCBV(cerebral blood volume)の低下を認めなかった(Fig.1)。

左中大脳動脈領域にペナンプラ領域を認めたため、ただちに血

栓回収療法を行う方針とした。

血管内治療：

局所麻酔下に、右大腿動脈アプローチで、9Fr 90cm Branchor（朝日インテック,愛知）を左内頸動脈に誘導した。血管造影を行い、左中大脳動脈(M1遠位部)の閉塞を確認した(Fig.2 A.B)。JET 7 Xtra Flexをマイクロカテーテル velocity(Penumbra, Alameda, California,USA)と0.014インチ マイクロガイドワイヤー CHIKAI（朝日インテック）を使用して閉塞部まで誘導したところ、JET 7 Xtra Flexが血栓まで到達し、吸引ポンプ Penumbra ENGINE(Penumbra)でダイレクトアスピレーションによる血栓回収を施行した。その後の血管造影は部分再開通していたが、左中大脳動脈M2 superior branchでの閉塞の残存を認めた。そのためM2 superior branchの血栓にステントリトリバー Trevo ProVue stent retriever 3mm×20mm(Stryker, Fremont, California, USA)を展開した。JET 7 Xtra FlexをENGINEで吸引下にTrevo ProVue stent retriever をJET 7 Xtra Flexに抵抗なく引きこみ回収した。その後、頭蓋内左内頸動脈に位置したJET 7 Xtra Flexから造影したが、完全再開通を認めず、前頭葉から頭頂葉にかけて無血管野が残存した(Fig.2 C.D)。部分再開通のため引き続き手技を継続するか検討した後に、左内頸動脈サイフォンに位置したJET 7 Xtra Flexから再度の血管造影を実施することにした。JET 7 Xtra Flex に連結した10ccのシリンジで逆血を確認後、造影を行うと、造影剤が先端から流出せず、JET 7 Xtra Flexの先端が跳ねたような動きをした後に、カテーテル自体がバルーン状に膨張し破裂した（Fig.3）。

破裂直後にガイディングカテーテルのバルーンで頸部左内頸動脈を遮断すると同時に、ヘパリンを中和した。患者は昏睡状態となり、呼吸が減弱したため、気管内挿管および人工呼吸器で麻酔管理をおこなった。バイタルサインが安定してから Cone-beam CT を施行し、広範なくも膜下出血を確認した。左内頸動脈から中大脳動脈（M1）が JET 7 Xtra Flex の異常拡張により破裂したと考えられた。血管損傷部からの出血を止血するため、マイクロカテーテル SL-10(Stryker)を CHIKAI で M1 に誘導したが、JET 7 Xtra Flex の管腔構造が破損しているため、M1 への誘導に難渋した。JET 7 Xtra Flex の破れた側壁を通して SL-10 を M1 に誘導し（Fig.4 A）、SL-10 からの造影で M1 内に SL-10 が存在しているのを確認した。M1 から頭蓋内内頸動脈まで Target coil(Stryker)で詰め戻った。コイルで詰め戻ると同時に、破損した JET 7 Xtra Flex も、少しずつ引き戻した。その際に抵抗はあったが、JET 7 Xtra Flex を体外に抜去でき回収した。コイルにて出血部からの止血を完成し、ガイディングカテーテルからの左内頸動脈造影にて出血のないことを確認した後に、手技を終了した(Fig. 4 B.C)。術後 CT ではびまん性なくも膜下出血、脳室内血腫、急性水頭症を認めた（Fig.4 D）。回収した JET 7 Xtra Flex は先端から 5mm より近位側へ 2.5cm 破損し、2cm の範囲で外層ポリマーが破れ、コイル構造が伸びきり飛び出していた(Fig.5)。同日脳室ドレナージ術を施行した。以後、全身管理を施行したが、第 10 病日に死亡した。

考察

JET 7 Xtra Flexは2020年1月1日本邦で保険償還され、同月6日より本邦で販売された、内腔0.072インチの新しい大口徑吸引カテーテルデバイスである。構造はステンレスおよびナイチノールの螺旋状コイルと、先端から手元までのPTFEライナーに加え、カテーテル先端部に新しい柔軟なポリマーが採用され、この構造により柔軟でありながら内腔保持を可能にするとしている。本邦で販売開始後、本症例が国内1例目の破損事故であった。2020年6月の時点で国内3例(全例死亡)、海外8例においてJET 7 Xtra Flexがバルーン化して破裂する重篤な事故が発生した。そのため同年6月18日より国内代理店のメディコスヒラタ社により自主的に国内出荷停止措置がおこなわれた。一方、米国でも破損事故が続いたため、2020年7月27日、Penumbra社はFDA承認の以下の通知書をプロバイダーに発出した²。その主な内容は、①JET 7 Xtra Flexからシリンジで造影剤注入を行わないでください。②他社のステントデバイスとの安全性、有効性は確認されていないため使用しないで下さい、という使用者に対しての通達にとどまり、以後も販売は継続されていた。その後も異常拡張による有害事象は論文報告もされ^{3,4}、2020年12月15日、米国においても、JET 7 Xtra Flexがバルーン状に拡張し破裂する可能性があるとして、製造元であるpenumbra社のホームページ上にリコール情報が掲示され製品の緊急回収となった⁵。Penumbra社の発表では、30000件以上の使用の内、JET 7 Xtra Flex のカテーテル先端の膨張や破裂により17例(0.056%)の有害事象と、14例(0.046%)の死亡を同社で確認したとしている。

カテーテル先端が膨張した原因に関して、メーカーおよび術者からの聞き取りと院内事故調査委員会にて検討した。Penumbra社は当院とのウェブ会議の席上、臨床現場において、同様の事例は確認されるものの、その原因は不明であるとした。しかし、原因の可能性に関して以下の如く言及した。本事象は手技のいずれかの時点で、カテーテルのインナーライナーに損傷が発生し、造影剤注入時に加圧状態になりカテーテル膨張の原因となりえる。ステントリトリーバーのJET 7 Xtra Flexへの引き込みが損傷の一つ原因と考えられるが、ステントリトリーバーを一度も使用しない場合、つまり吸引カテーテル単独の手技例でも起きうるとした。更に造影剤注入時に異常事象が起きやすいが、インナーライナーが損傷していれば造影剤以外の液体注入時（血液や生理食塩水）でも起きうるとした。本例の術者は専攻医であったが、機械的血栓回収術の術者および助手は数十例経験しており、吸引カテーテルを含めデバイスの扱いには慣れていた。その術者からの聞き取りでは、逆血を確認し、続けて造影剤を手押しで注入した感覚はすべて通常どおりで、抵抗感もなかった。つまり、手元に圧がかかるというような異常は本事象では感知できず、おそらくカテーテルに異常が生じ膨張する場合でも、抵抗感なく容易に膨張してしまうものと考えられた。客観的にみても、拡張から破裂までは4フレーム約1秒であり、拡張し始めた時点で異常に気づいていたとしても破裂の回避は困難であったと推測される。安全対策として、カテーテルの開通を確認する方法、たとえば①血液の逆血確認②造影剤の先端から少量の造影剤を注入、などの方法を取れば

安全な造影が可能かもしれない。一方で、このような方法で確認し、JET 7 Xtra Flexの内腔が開通していた場合においても、同様事例の発生報告が有るとされることから、これらも有効な安全確認手段とはなりえない。本事例は、カテーテル自体の脆弱性が関与している可能性が有り、術者としては回避するのは困難な合併症であった。当院では、原因究明と再発防止策の検討を目的とし事故直後から院内事故調査委員会を設立し、調査を行った。Penumbra社とのウェブ会議や事故検証などから、事故時の操作は標準的であり、想定外の破損が発生したものと考えた。今回当院で使用したのは、JET 7 Xtra Flexであり、海外で販売された初期のJET 7とは一部カテーテル先端に新たな素材の変更が加えられており、日本に導入されたのはJET 7 Xtra Flexのみであった。Penumbra社からの報告では破裂事故が報告されているデバイスはJET 7 Xtra Flexのみで先行モデルのJET 7や、一世代前のACE068では同種事例は生じていなかった。よって今回の破裂事故はJET 7 Xtra Flexに特有の現象と考えられ、JET 7 Xtra Flexのカテーテル先端部の構造に脆弱性があったためと推定した。

現在、機械的血栓回収治療において、血栓回収吸引カテーテルとステントリトリーバーを併用して行う**Combined technique**が広く普及しているが⁶⁻⁸、

本合併症は**Combined technique**におけるデバイス損傷のリスクや吸引カテーテルからの血管造影に警鐘を鳴らす事故であった。**Combined technique**使用時は、ステントリトリーバーを引き込む際の摩擦により、吸引カテーテルの内膜が傷む可能性は常に存在し、

引き込む回数が多ければリスクはより高くなるであろう。また併用する大口径吸引カテーテルは柔軟性と内腔保持のため各社テクノロジーを駆使しているが、大口径を求める故に、先端が脆弱になり破損する可能性がある。Combined techniqueでは、血栓の大きさや位置を確認するため、吸引カテーテルとマイクロカテーテルの両者からの造影、いわゆるサンドイッチ撮影は臨床現場で慣例として容認されつつあり、また手技の時間短縮や、鮮明な造影画像を得るという理由で、頭蓋内に誘導された吸引カテーテルからの造影剤注入を施行する場面は増えていた。このように臨床現場での吸引カテーテルからの徒手造影は少なからず実際に行われている背景もあり、メーカー各社は徒手造影にも耐えうる耐圧性能を基準として設定していた。ただし、これらはあくまで生体外での実験結果であり、手技に絡んだ内腔の損傷は想定されていない。そのためJET 7 Xtra Flex以外の他社製の吸引カテーテルにおいても膨張・破裂リスクはゼロとはいいきれない。

今回の医療事故を検証するにあたり、まずCombined techniqueに関しては、それぞれのデバイスの添付文書には、併用に関しての安全性や、併用使用に関する注意などは記載がないため、慣例ではあってもCombined techniqueは、医師の独自の判断によって行われる治療法とされ、安全性および有効性のエビデンスは確立していないとされうる。実際、メーカー側は他社ステントリトリバーとの併用治療は、推奨していない使用方法であるとコメントしている。さらに吸引カテーテル使用時の血管造影に関しては、添付文書には吸引カテーテルを抜去してから、ガイディングカテー

テルから造影をするように記載され、禁忌事項は自動注入器での高圧注入のみで、吸引カテーテルからの徒手による造影は、禁忌ではないが、推奨もされていない。従って、メーカー側はJET 7 Xtra Flexは血栓吸引に特化した使用目的として薬事承認されているため、吸引カテーテルからの造影は推奨していないとコメントする立場となる。すなわち、医療事故が生じた場合、論文や学会等でも多く目にする慣例な治療法であっても、適応外の使用で医師独自の判断で行った行為とされる可能性があり注意を要する。本症例においても、添付文書上の推奨手技として、血栓回収後の確認造影はガイディングカテーテルから行う必要があったといえる。

Combined techniqueには、CAPTIVE法⁶やSAVE法⁷のようにステントリトリーバーは吸引カテーテルに引き込まず、一塊として回収する方法と、ASAP法⁸のステントリトリーバーを吸引カテーテルに引き込み、吸引カテーテルを頭蓋内に残す方法の二つに大別される。本有害事象はステントリトリーバーをJET 7 Xtra Flexに引き込み回収した後の造影で発生した。吸引カテーテルを体外に出さず、頭蓋内に残したのは、再開通しなかった場合、次の手技が迅速に行える点が利点と考えていたからである。しかし今回の事故を踏まえて、頭蓋内に吸引カテーテルを残すCombined techniqueは推奨できない。すなわち、吸引カテーテルからは造影してはいけないことや、またステントリトリーバーを引き込んだ後の吸引カテーテルの破損を確認することができないなど、注意すべき点が多いためである。そのため現在、当院では、Combined techniqueを使用する場合は、ステントリトリーバーは吸引カテー

テルに引き込まず、一塊として回収した後に、ガイディングカテーテルから血管撮影する方法で手技を行っている。

今回、JET 7 Xtra Flexの膨張という、想定していなかった有害事象を経験した。事故調査委員会はJET 7 Xtra Flexに特有の合併症と推定したが、製品が回収されるまでに多くの有害事故が発生していた。本例を公知することで、今後類似事故を未然に防ぐ必要がある、以下の2点を強調したい。JET 7 Xtra Flexから造影してはならない。またJET 7 Xtra Flex以外でも、吸引カテーテル使用時の血管造影は、ガイディングカテーテルから行わなければならない。

5. 結語

JET 7 Xtra Flexに特有と考えられる、想定外の破損事故を経験した。JET 7 Xtra Flexから造影してはならない。Combined techniqueでの治療においては、デバイスの破損には十分注意し、吸引カテーテル使用時の血管造影は、ガイディングカテーテルから行う必要がある。

利益相反の開示

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

本論文の要旨は第36回NP0法人日本脳神経血管内治療学会学術総会(2020年11月、京都)において発表した。

文献

1. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016;387:1723-1731
2. Penumbra Inc. Notification to healthcare providers, 2020. Available:<http://www.penumbrainc.com/wp-content/uploads/2020/07/FINAL-Notification-to-Healthcare-Providers-27Jul20202.pdf>.
(Accessed : March 31, 2021)
3. Pearly Ti J, Yeo L, Anil G. Can a Stent Retriever Damage the JET 7 Reperfusion Catheter? AJNR Am J Neuroradiol 2020;41:2317-2319
4. Majidi S, Bageac DV, Fayed I, et al. JET 7 XTRA Flex reperfusion catheter related complications during endovascular thrombectomy. J Neurointerv Surg 2021;4:352-356
5. Penumbra Inc. URGENT VOLUNTARY MEDICAL DEVICE RECALL NOTIFICATION IMMEDIATE ACTION REQUIRED,2020. Available:
<https://www.penumbrainc.com/wp-content/uploads/2020/12/JET-7XF-15Dec20.pdf>. (Accessed : March 31, 2021)
6. McTaggart RA, Tung EL, Yaghi S, et al. Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE): a

technique which improves outcomes. J Neurointerv Surg
2017;9:1154-1159

7. Maus V, Behme D, Kabbasch C, et al. Maximizing First-Pass
Complete Reperfusion with SAVE. Clinical Neuroradiol
2018;28:327-338

8. Goto S, Ohshima T, Ishikawa K, et al. A Stent-Retrieving into
an Aspiration Catheter with Proximal Balloon (ASAP) Technique: A
Technique of Mechanical Thrombectomy. World Neurosurg
2018;109:e468-e475

図表の説明

Figure 1

単純 CT (A、B) において陳旧性脳梗塞を左頭頂側頭葉に認める。
CT 灌流画像において左中大脳動脈領域に Tmax (C、D) の延長を
認めるが、同領域は CBV (E、F) の低下を認めない。

CBV: cerebral blood volume

Tmax: time-to- maximum of residue function

Figure 2

手技開始時の血管撮影 (A、B) 左中大脳動脈 M1 遠位部での閉
塞を認める

事故直前の血管撮影 (C、D) 左内頸動脈サイフォン部に位置した
JET 7 Xtra Flex からの造影にて左前頭葉から頭頂葉にかけて残存
する無血管野を認める。

Figure 3

JET 7 Xtra Flex 破裂時の血管造影 (正面 A-D 側面 E-H)

JET 7 Xtra Flex 先端は左内頸動脈サイフォン部に位置している。
造影剤を注入すると、造影剤がカテーテル先端から流出せず (A、
E)、JET 7 Xtra Flex の先端がはねるような動きをした後にバルーン
状に拡張し (B、C、F、H)、破裂した (D、H)。

白矢印 : JET 7 Xtra Flex の先端

Figure 4

(A) JET 7 Xtra Flex の破損した側壁を抜けて SL-10 は左中大脳動脈 (M1) に誘導されている

(B) 左中大脳動脈 (M1) から左内頸動脈までのコイルによる **internal trapping**

(C) 左内頸動脈撮影: 血管損傷部からの **extravasation** は認めない

(D) 血管内手術直後の頭部 CT: びまん性にくも膜下出血と、脳室内血腫、脳室拡大を認める

白矢印: JET 7 Xtra Flex の先端

Figure 5 破損した JET 7 Xtra Flex

JET 7 Xtra Flex は先端 5mm より近位側へ 2.5cm 破損し、2cm の範囲で外層ポリマーが破れ、コイル構造が伸びきり飛び出している

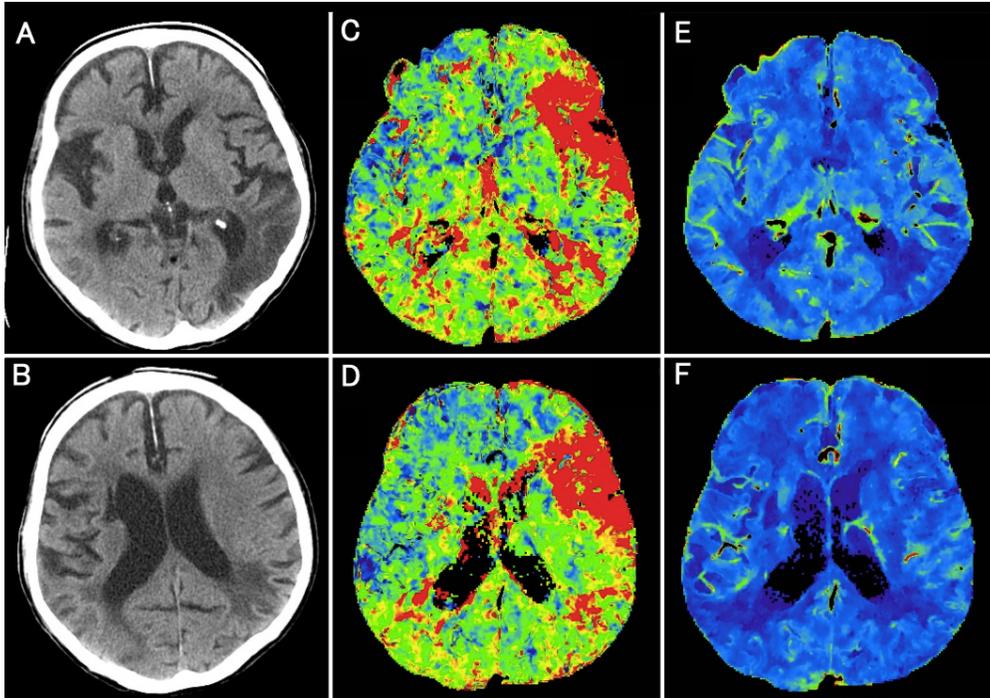


Figure1

180x126mm (150 x 150 DPI)

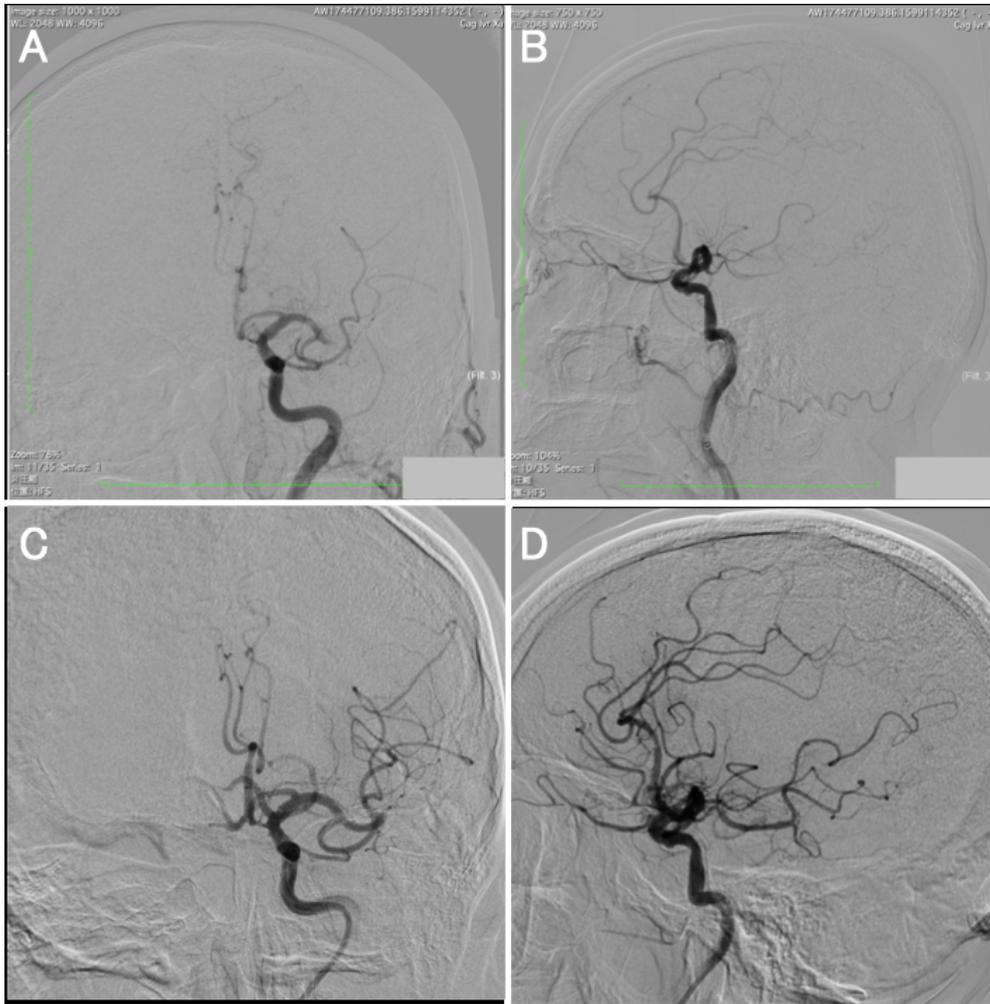


Figure2

120x121mm (150 x 150 DPI)

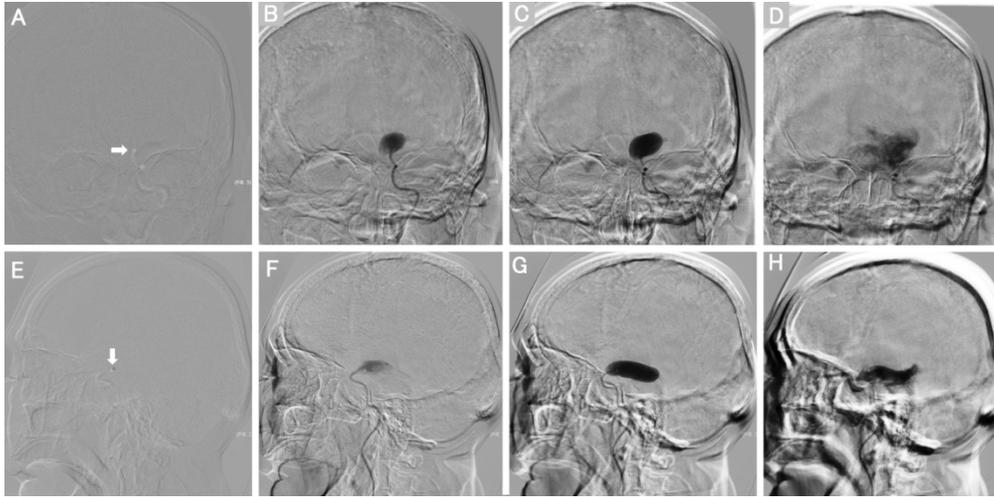


Figure3

489x243mm (72 x 72 DPI)

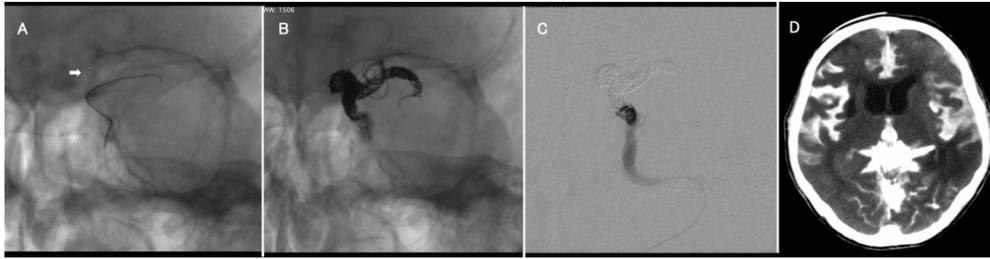


Figure4

335x86mm (150 x 150 DPI)

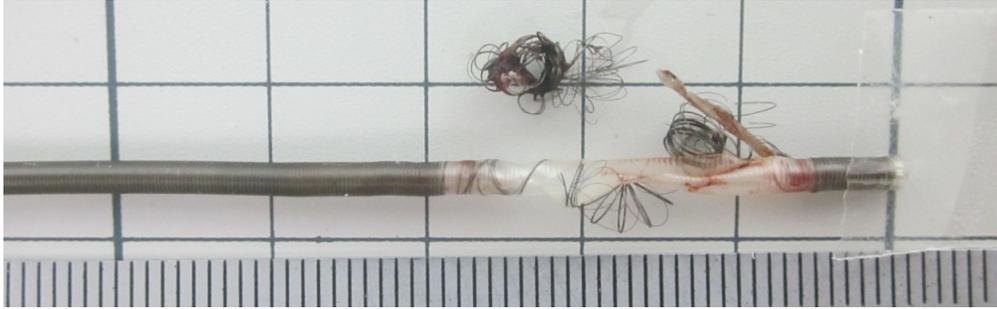


Figure5

176x54mm (180 x 180 DPI)