

症例報告 (第3回若手奨励賞受賞論文)

進行性に増悪をきたし血管内治療を施行した右内頸動脈閉塞の1例

坂東美佳¹⁾, 山本伸昭²⁾, 寺澤由佳²⁾, 和泉唯信²⁾, 梶龍兒²⁾,
里見淳一郎³⁾, 永廣信治³⁾

¹⁾徳島大学病院卒後臨床研修センター, ²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感情情報医学講座臨床神経科学分野,

³⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部情報統合医学講座脳神経科学分野

(平成22年4月28日受付)

(平成22年5月24日受理)

症例は77歳, 男性。左手の巧緻性低下を主訴に当科紹介された。入院時頭部MRI拡散強調画像にて右側頭葉から頭頂葉にかけて多発性に高信号域を認め, 頸動脈エコー及び脳血管撮影で右内頸動脈起始部の閉塞と診断した。内科的治療で経過をみるも症状が進行し, MRIでも病変の拡大を認めたため, 血行力学的機序により増悪をきたしたと考え, 入院8日目に経皮的血管形成術ならびに頸動脈ステント留置術による血行再建術を施行した。術後より徐々にNIHSSの改善を認め, 入院17日目に転院となった。亜急性期であっても症状の進行を示すアテローム性内頸動脈閉塞例において, 閉塞機序, 画像所見を確認し適応を考慮すれば血管内治療が有効であると考えられた。

【はじめに】

アテローム血栓性内頸動脈閉塞例は予後不良であることが知られている¹⁾。内頸動脈閉塞例に対し, 症状が進行し内科的治療で抵抗を示す例では, 外科的治療もしくは血管内治療による血行再建術が検討される²⁻⁶⁾ものの, その有用性はいまだ確立されていない。今回, われわれは進行性に増悪をきたし血管内治療を施行した右内頸動脈閉塞の1例を経験したので, 治療適応に対する文献的考察を加え報告する。

【症 例】

患者: 77歳, 男性

主訴: 左手の巧緻性低下

既往歴: 平成16年~高血圧にてオルメサルタン, ベニジピンを内服中。

家族歴: 母: 糖尿病, 妹: 子宮癌, 弟: 胃癌

生活歴: 喫煙: 20本/日×60年, 飲酒: 日本酒2合/日

現病歴: 7月中旬より左手の動かしにくさを自覚した経過をみている。3日後に左手の脱力が強くなり, 近医を受診し, 脳梗塞が疑われ, 当科に紹介入院した。

入院時現症: 身長170cm, 体重70.8kg, 脈拍72/分整, 血圧182/90mmHg, 頸部血管雑音聴取せず, 心音・呼吸音異常なし, 左鼠径部に血管雑音を聴取した。<神経学的所見>意識は清明でJCS (Japan Coma Scale) は0, 左半側空間無視を認め, 脳神経系では軽度左顔面麻痺を認めた。左上下肢にMMT (Manual Muscle Testing) 4/5程度の麻痺, 左半身に軽度~中等度の感覚障害を認めた。NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) は5点であった。

入院時検査所見: 末梢血・血液生化学検査においてHbA1c 5.0%と糖尿病を認めず, LDL-chol 139mg/dlと軽度上昇がみられた。その他に異常所見を認めなかった。心電図は正常洞調律であり, 胸部X線写真では心拡大を認めなかった。頭部MRI (Magnetic resonance image) 拡散強調画像 (diffusion-weighted image; DWI) で右側頭葉から頭頂葉にかけて多発性に高信号域を認め (図1A), 頭部MRA (MR angiography) では右内頸動脈, 左椎骨動脈は描出されなかった (図1B)。頸動脈超音波検査で右内頸動脈は起始部で閉塞を認めた。経頭蓋超音波検査 (Transcranial Doppler; TCD) で攪拌生理食

塩水を用いたコントラスト法を行ったが、明らかな右左シヤントを認めなかった。同日、脳血管撮影を施行したところ、右内頸動脈は起始部より閉塞を認めた。左内頸動脈からの前交通動脈を介した側副血行は不良であった(図1C)。

経過：右内頸動脈閉塞に伴うアテローム血栓性脳梗塞と診断し、入院日より補液とアスピリン(200mg/日)で治療を開始した。入院2日目より不穏が出現したため、リスペリドン(0.5mg/日)、クエチアピン(50mg/日)で鎮静を開始した。入院3日目にSPECT(single photon emission computed tomography)を施行したところ、ダイアモックス負荷後で右内頸動脈領域全域に血流の低下を認め(図1D)、DWIの高信号域に比べ、広範に灌流(perfusion)が低下していると考えた。内科的治療で経過をみていたが、入院3~4日目にかけてNIHSSの増悪(10点)を認めた。しかし頭部MRIで明らかな病変の拡大はなく、鎮静による影響が考えられたため、シロスタゾール(200mg/日)を追加し経過観察とした。しかしながら鎮静からの覚醒が悪く、不穏症状が継続し、入院8日目にNIHSSは12点に悪化した。頭部MRIで右

頭頂葉から前頭葉病変の拡大を認め、さらに右側頭葉、右前頭葉、左前頭葉に多発性に梗塞巣がみられたが(図2)、入院3日目のSPECTと比較し、diffusion-perfusion mismatchはまだ残存すると考えた。

血管内治療：血行力学的機序により増悪をきたしており、SPECTで血流低下を認めた部位に梗塞の拡大をきたすと考えた。血行再建術の適応があると判断し、同日経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty; PTA)と頸動脈ステント留置術(Carotid artery stenting; CAS)を施行した。右上腕動脈アプローチにて術前に右総頸動脈撮影を行い、入院時同様、右内頸動脈の起始部での閉塞が確認された(図3A)。Renegade® microcatheter(Boston Scientific, Natrik, MA, USA)をTransend® EX guidewire(Boston Scientific, Natrik, MA, USA)と閉塞部に進めた。内頸動脈サイフォン部から近位に向けて徐々に選択造影を行ったが、内頸動脈遠位では狭窄・閉塞はなく、内頸動脈起始部に限局したアテローム硬化性病変と考えられ、CASが可能と判断した(図3B)。次いで、Percusurge GuardWire(Medtronic, Eden Prairie, MN, USA)で遠位部を遮断し、Sterling® PTA catheter

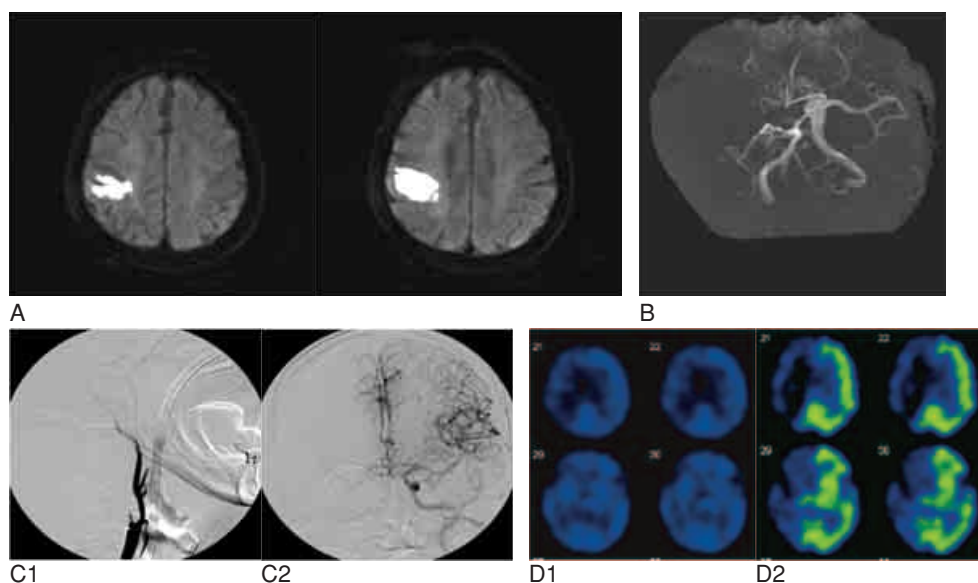


図1 入院時画像所見

- A：頭部MRI拡散強調画像
右側頭葉から頭頂葉にかけて多発性に高信号域を認めた
- B：頭部MRA
右内頸動脈、左椎骨動脈は描出不良であった
- C：脳血管撮影
右総頸動脈撮影側面像(C1)で右内頸動脈は起始部より閉塞を認めた
左総頸動脈撮影正面像(C2)で左内頸動脈からの前交通動脈を介した側副血行は描出不良であった
- D：脳血流SPECT(入院3日目)
ダイアモックス負荷後(D2)に右内頸動脈領域全域の血流低下を認めた

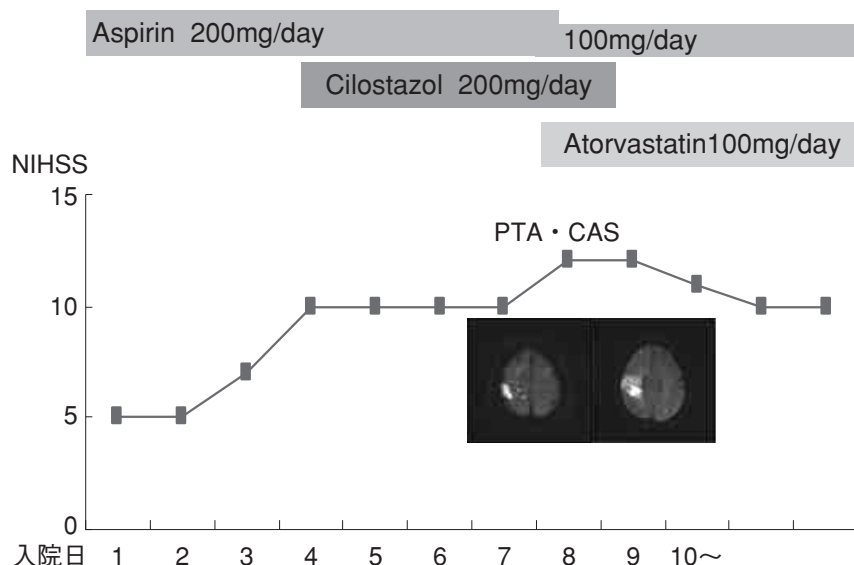


図2 経過図

入院日より補液とアスピリン（200mg/日）で治療を開始した。入院8日目にNIHSSの増悪（12点）をきたし、頭部MRIで右頭頂葉から前頭葉病変の拡大、さらに右側頭葉、右前頭葉、左前頭葉に多発性の梗塞巣の出現を認めたため、PTA・CASを施行した

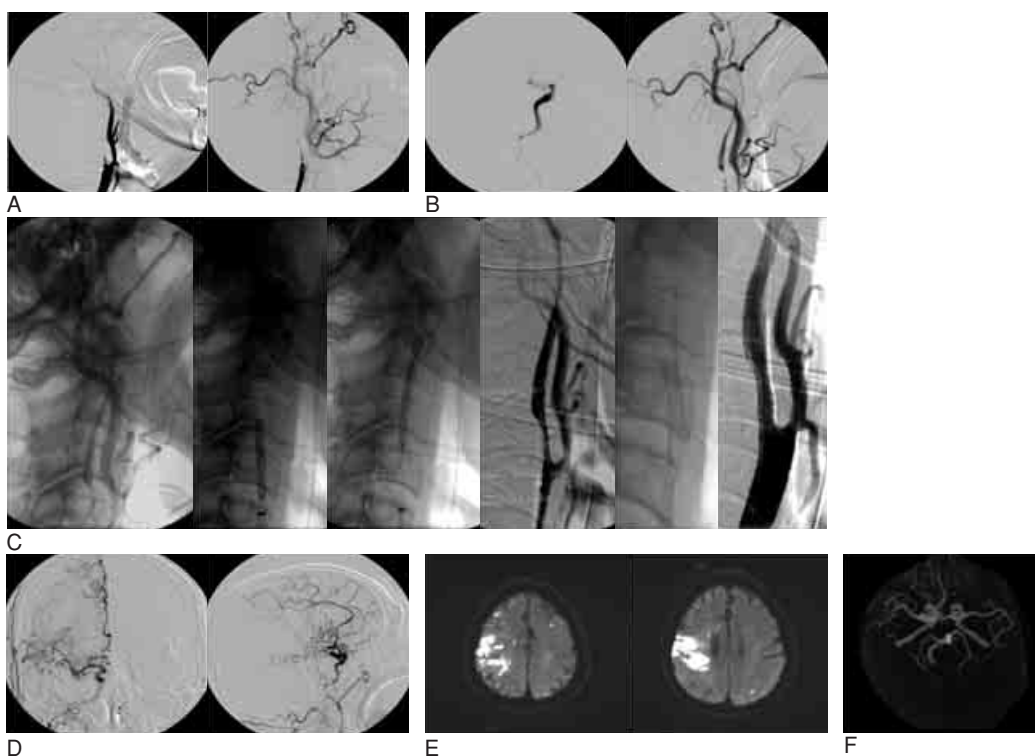


図3 A~D 脳血管撮影（CAS時）

右総頸動脈撮影で右内頸動脈は入院時同様、起始部より閉塞を認めた（A）
 内頸動脈遠位部からの選択造影で右内頸動脈起始部に限局した高度狭窄を呈した（B）ため、CAS可能と判断した
 遠位部遮断後、前拡張（2回）を行い、ステント留置後、後拡張を行った（C）
 術後、右総頸動脈撮影で右内頸動脈は良好に拡張し、頭蓋内主幹動脈に遠位塞栓を認めなかった（D）
 E：頭部MRI 拡散強調画像（術後1日目）
 右大脳半球中心に散在性に高信号域を認めた
 F：頭部MRA（術後1日目）
 右内頸動脈起始部から右中大脳動脈の再開通を認めた

(4 mm×40mm) (Boston Scientific, Natrik, MA, USA) で2回前拡張を行い、内頸動脈起始部は径2 mm程度となった。Precise stent[®] (10mm×40mm) (Cordis, Miami Lakes, FL, USA)を留置し、Aviator[®] (4.5mm×30m) (Cordis, Miami Lakes, FL, USA) で後拡張を行い、遮断を解除し、手技を終了した(図3C)。

術後の脳血管撮影でステントは良好に拡張していたが、右中大脳動脈下行枝の描出は依然不良であった(図3D)。術翌日の頭部MRIでは術前に比べ拡散強調画像で散在性に高信号域を認めた(図3E)。頭部MRAでは右内頸動脈起始部から右中大脳動脈の再開通を認めた(図3F)。その後、明らかな神経症状の増悪はみられなかった(図2)。術後6日目のSPECTで右内頸動脈領域全体に血流の改善を認め、一部に過灌流を認めたが、神経症状の増悪はなかった。徐々にNIHSSの改善を認め、入院17日目にNIHSS9点で転院となった。

【考 察】

今回、われわれは進行性に症状増悪をきたしたアテローム血栓性内頸動脈(internal carotid artery; ICA)閉塞例に対し、亜急性期に血管内治療を実施することにより症状の進行を抑えることが可能であった1例を経験した。

脳梗塞全体に占めるICA閉塞の割合は6~7%との報告があり⁷⁾、われわれの施設の脳卒中センターの統計でも6.9%であった。一般的にICA閉塞は予後不良と言われ、無治療では重度後遺症残存群(mRS(modified Rankin Scale)4~5)が40~69%、死亡が16~55%と報告されている¹⁾。超急性期の経静脈的血栓溶解療法(intravenous tissue plasminogen activator; IV-tPA)での再開通率も26%と低い⁸⁾。急性期の血管内治療ではmRS0~2が56%との報告もみられ⁹⁾、また、本邦ではまだ認可されていない血栓回収器材であるMerciリトリーバシステ

ムを用いたMulti MERCI trial(発症8時間以内、IV-tPA適応外およびIV-tPA無効のICA終末部閉塞症例に対する血管内治療の試験)では再開通率69%と極めて高く、予後良好に開通しており、頭蓋内出血の発現率も容認しうるレベルであった¹⁰⁾。このことから、今後、血管内治療がICA閉塞の予後の改善に貢献することが期待されるが、発症8時間を越え、血行力学的虚血が基盤となり徐々に進行するICA閉塞例に対する緊急血行再建についてのエビデンスはまだほとんどない。

ICA閉塞による脳梗塞の発症機序は主にアテローム血栓性、心原性血栓性に分けられる。心原性血栓性ICA閉塞はアテローム血栓性に比し発症早期から重症な経過を辿ることが多いが、アテローム血栓性では側副血行路が存在し、階段状に進行をきたすことが多い。そのため、内科的治療では抵抗を示す場合、亜急性期に血管内もしくは外科的血行再建術も考慮される。

アテローム血栓性内頸動脈閉塞症に対する血行再建を目的としたCASは散見されるにすぎないが、予後は良好であることが多い(表1)。TudorらはICA閉塞例に対しCASを施行した亜急性期(発症7時間~5日以内)8例において、88%で30日後のmRS≤2と良好な結果を得たとしている³⁾。彼らは血管内治療の適応基準として症状が変動する場合、またCTもしくはMRIで広範な灌流異常域を認める場合を挙げている。閉塞機序について明記はないものの、症状の変動をきたした点からアテローム血栓性機序が考えられ、そのため、良好な結果を得ることができたと思われる。さらに、予後良好例ではtandem病変(中大脳動脈病変合併例)を認めなかったと報告されている。本例もアテローム血栓性脳梗塞であり、術中DSA(digital subtraction angiography)で狭窄が起始部に限局しており、tandem病変は認めておらず、良好な結果を得たものと思われる。

さらに、亜急性期血管内治療の適応を決めるにあたり、早期の血流回復により脳梗塞を免れ得るペナンプラ(可逆的

表1 アテローム血栓性内頸動脈閉塞症に対するステント留置術

	症例数	年齢	性別	部位	ペナンプラ評価	発症~治療までの時間	90日後のmRS
Tudor/2005 ³⁾	8	54~76		頭蓋外	なし	7~120時間	88%で≤2
Terada/2005 ⁴⁾	1	73	M	頭蓋外	DPM	3週間	≤2
Terada/2010 ⁶⁾	14	57~77		頭蓋外 10 頭蓋内 4	なし	1週~48週間	明記なし
Miyamoto/2008 ¹¹⁾	3	72~79	M	頭蓋外	DPM	8~72時間	33%で≤2
Satomi/2009 ¹⁵⁾	1	70	F	頭蓋内	CDM	10時間	0

脳虚血)領域の評価が重要である。Teradaらや Miyamotoらは、拡散強調画像(diffusion)とMRIやSPECTから得られる灌流画像(perfusion)から推測される diffusion-perfusion mismatch (DPM)を用いることを推奨している^{4,11)}。DPMはperfusionで異常を示すもdiffusionは正常である領域、すなわち急性期脳梗塞において灌流圧が低下した領域の中で虚血性組織障害がまだ生じていない領域を示すとされ、ペナンブラの客観的評価の指標として用いられることも多い¹²⁾。また、近年、新たに神経症状とDWIから評価される clinical-diffusion mismatch (CDM)の概念が提唱されている。DavalosらによるとNIHSSが8点以上、かつDWI高信号領域が25ml以下を満たすものと定義しており、梗塞へ移行しつつあるものの救済可能なペナンブラの検出に有効と報告している^{13,14)}。DPMもしくはCDMを確認すれば、IV-tPAといった急性期再灌流療法が有効であるとの文献もみられている⁵⁾。今回、われわれは症状の進行を示したため亜急性期に血管内治療を行うに当たり、適応時期としてはエビデンスの確立していない発症後8日目であったが、閉塞機序がアテローム性であること、DPMが存在することを確認し、亜急性期に血行再建を行うことで良好な結果を得ることができたものと思われる。

近年、慢性期においても症状増悪をきたし血管内治療を行ったICA閉塞例の報告も散見される⁶⁾。里見らは亜急性期血管内治療に踏み切るに当たり、症状悪化の時点でMRIを撮影し、1)症状に一致する主幹動脈閉塞・狭窄が依然存在すること、2)DWIでの梗塞の増加もしくは拡大をみる場合に、CDMが十分存在し、責任血管の血行再建により症状改善が期待できること、3)T2*画像で出血性変化をきたしていないことなどを確認し、治療の有効性、安全性の確保に努めている、と報告している¹⁵⁾。今回、われわれも亜急性期血管内治療を行うに当たり、里見らの適応基準を参考し治療に踏み切り、良好な結果を得た。今後、亜急性期や慢性期にICA閉塞例に対する血管内治療の有効性を多数例で検討することが望まれる。

【文 献】

- 1) Adams, H. P. Jr, Bendixen, B. H., Leira, E., Chang, K. C., *et al* : Antithrombotic treatment of ischemic stroke among patients with occlusion or severe stenosis of the internal carotid artery : A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, 53 : 122-125, 1999
- 2) 今井啓輔, 木村雅喜, 牧野雅弘, 巨島文子 他 : 緊急頸動脈ステント留置術が奏功した重症脳梗塞の1例. *脳卒中*, 29 : 642-647, 2007
- 3) Tudor, G. Jovin, Gupta, R., Uchino, K., Charles, A. Jungreis, *et al* : Emergent Stenting of Extracranial Internal Carotid Artery Occlusion in Acute Stroke Has a High Revascularization Rate. *Stroke*, 6 : 2426-2430, 2005
- 4) Terada, T., Yamaga, H., Tsumoto, T., Masuo, O., *et al* : Use of an embolic protection system during endovascular recanalization of a totally occluded cervical internal carotid artery at the chronic stage. *J. Neurosurg.*, 102 : 558-564, 2005
- 5) Maarten, G. Lansberg, Vincent, N. Thijs, Hamilton, S., Schlaug, G., *et al* : Evaluation of the clinical-diffusion and perfusion-diffusion mismatch models in DEFUSE. *Stroke*, 38 : 1826-1830, 2007
- 6) Terada, T., Okada, H., Nanto, M., Shintani, A., *et al* : Endovascular recanalization of the completely occluded internal carotid artery using a flow reversal system at the subacute to chronic stage. *J. Neurosurg.*, 112 : 563-571, 2010
- 7) Szabo, K., Kern, R., Gass, A., Griebe, M., *et al* : Early spontaneous recanalization following acute carotid occlusion. *J. Neuroimaging*, 18 : 148-153, 2008
- 8) Christou, I., Felberg, R. A., Demchuk, A. M., Burgin, W. S., *et al* : Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion. *J. Neuroimaging* 12 : 119-23, 2002
- 9) Nedeltchev, K., Brekenfeld, C., Remonda, L., Ozdoba, C., *et al* : Internal carotid artery stent implantation in 25 patients with acute stroke : Preliminary results. *Radiology*, 237 : 1029-103, 2005
- 10) Wade, S. Smith, Sung, G., Saver, J., *et al* : Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke final results of the multi MERCI trial. *Stroke*, 39 : 1205-1212, 2008
- 11) Miyamoto, N., Naito, I., Takatama, S., Shimizu, T., *et al* : Urgent Stenting for Patients With Acute Stroke Due to Atherosclerotic Occlusive Lesions of the Cervical Internal Carotid Artery. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*, 48 : 49-56, 2008

- 12) Schlaug, G., Benfield, A., Baired, A. E., Siewert, B., *et al* : The ischemic penumbra : operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology*, 53 : 1528-1537, 1999
- 13) Dávalos, A., Blanco, M., Pedraza, S., Leira, R., *et al* : The clinical-DWI mismatch : A new diagnostic approach to the brain tissue at risk of infarction. *Neurology*, 62 : 2187-2192, 2004
- 14) Prosser, J., Butcher, K., Allport, L., Parsons, M., *et al* : Clinical-diffusion mismatch predicts the putative penumbra with high specificity. *Stroke*, 36 : 1700-1704, 2005
- 15) 里見淳一郎, 佐藤浩一, 岡 博文, 三宅 一 : 症状の進行を示す虚血性脳血管障害に対する血管内治療の有用性. *脳卒中の外科*, 37 : 269-274, 2009

Endovascular revascularization for a totally occluded cervical internal carotid artery in a progressing ischemic stroke patient : case report

Mika Bando¹⁾, Nobuaki Yamamoto²⁾, Yuka Terasawa²⁾, Yuishin Izumi²⁾, Ryuji Kaji²⁾, Junichiro Satomi³⁾, and Shinji Nagahiro³⁾

¹⁾The Post-graduate Education Center, Tokushima University Hospital, ²⁾Department of Neurology, and ³⁾Department of Neurosurgery, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 77-year-old man was admitted to our hospital in July 2009 with monoparesis of the left upper extremity. His magnetic resonance images (MRI) demonstrated multiple infarction in the right temporoparietal lobe, and his emergent cerebral angiography revealed total occlusion of the right internal carotid artery (ICA) at the origin. We diagnosed atherothrombotic infarction and started to treat with antiplatelet drugs. But, his symptoms were gradually progressing despite medical treatment and his MRI showed an enlargement of ischemic lesion 8 days after admission. Because the hemodynamic enlargement due to ICA occlusion and DWI-PWI mismatch was detected, we performed emergent PTA (percutaneous transluminal angioplasty) and CAS (carotid artery stent placement) at that time. The ICA was completely recanalized without any complications. His symptoms were getting better, and his cerebral blood flow improved at rest on single photon emission computed tomography (SPECT) 6 days after treatment. He was transferred to another hospital 17 days after the onset. This case experience suggests that endovascular revascularization can be considered as potential treatment for symptomatic ICA occlusion based on atherosclerosis even in the subacute stage of the stroke patients.

Key words : ICA occlusion, progressing stroke, endovascular revascularization