症例報告

フィルターデバイスを用いた CAS 後に特異な経過をたどった 1 症例

田中喜展 兵頭明夫 鈴木亮太郎
岩楯兼尚 木幡一磨 高野一成
永石雅也 内田貴範 保谷克巳

Unusual Clinical Course after Carotid Artery Stenting using a Filter Device : A Case Report

by

Yoshihiro Tanaka, M.D., Akio Hyodo, M.D., Ryotaro Suzuki, M.D.,
Kensho Iwatate, M.D., Kazuma Kowata, M.D., Issei Takano, M.D.,
Masaya Nagaishi, M.D., Takanori Uchida, M.D., and Katsumi Hoya, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Koshigaya Hospital, Dokkyo Medical University

Abstract : Carotid artery stenting (CAS) for severe internal carotid artery stenosis has recently been introduced as an alternative to carotid endarterectomy. Here, we present an unusual clinical course of a patient after CAS using the Angioguard filter device.

Case : We present the case of a 75-year-old man who suffered from cerebral infarction in the left thalamus. Three-dimensional computed tomography confirmed asymptomatic stenosis (83%) in the left internal carotid artery. Carotid artery stenting (CAS) was performed using a distal protection filter device (Angioguard, Cordis, Miami Lakes, FL, USA). Following poststenting dilatation, the patient became drowsy and he developed left hemiplegia. Cerebral angiography showed no slowing or stopping of blood flow, and no delayed filling to the venous phase. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) demonstrated multiple tiny cortical infarctions in the left frontal-parietal lobes ipsilateral to the operated side. The symptoms of the patient appeared more serious than the DW-MRI findings suggested. After CAS, the patient showed good recovery after receiving medical treatments for about 2 weeks.

Conclusion : We suspected that liquified microplaques ($<100\mu\text{m}$) passed through the pores of the filter device and embolized cerebral arterioles or capillaries, which might have caused the symptomatic cerebral infarction. Although most cerebral infarctions following CAS are asymptomatic, the filter device used here could not ensure complete absence of the development of symptomatic cerebral infarction. Therefore, further improvement of the filter device is necessary in order to reduce the incidence of microembolisms causing symptomatic cerebral infarction. Moreover, the characteristics of carotid plaques and the hemodynamics of the carotid artery must be evaluated before performing CAS, and then the most appropriate treatment from the various therapeutic options should be selected.

(Received July 8, 2008 ; accepted November 4, 2008)

Key words : CAS, microembolism, filter device (Angioguard)

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 18 : 458-463, 2009

獨協医科大学越谷病院脳神経外科／〒343-8555 越谷市南越谷 2-1-50 [連絡先: 田中喜展]

Address reprint requests to: Yoshihiro Tanaka, M.D., Department of Neurosurgery, Koshigaya Hospital, Dokkyo Medical University, 2-1-50 Minami-koshigaya, Koshigaya-shi, Saitama 343-8555, Japan

緒 言

CAS (carotid artery stenting) は内頸動脈狭窄症の治療として、当初は CEA (carotid endarterectomy) high risk 患者を対象としていたが、今日ではその適応が拡大されつつある。本邦においては、2008 年 4 月の保険認可により、今後、症例数が増加することは確実であり、さらには、予期せぬ合併症に見舞われるケースも出てくると思われる。今回、われわれは、フィルターデバイスを用いた CAS 直後より特異な経過をたどった症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例提示

患 者：75 歳，男性

既往歴：高血圧，高脂血症，糖尿病

現病歴：2008 年 2 月 13 日，左顔面，左上肢にしびれを自覚するも症状改善しないため，2 月 19 日，当院当科を受診し，CT・MRI (DWI) 上，脳梗塞 (右視床) を認め，アスピリン内服開始となった。その後，症状は改善するも MRA・3D-CT にて今回の脳梗塞と反対側である左内頸動脈起始部に高度狭窄を認めたため，シロスタゾールを追加投与とし，5 月 9 日，無症候性左内頸動脈狭窄症に対し，CAS 目的に入院となった。

入院時所見：特に神経学的異常所見なし

神経放射線学的所見：MRI 上，右視床に陳旧性脳梗塞を認め (Fig. 1A)，3D-CT・脳血管撮影上，NASCET にて

83%の狭窄を認めた (Fig. 1B, 2A)。頸動脈エコー上，プラークの性状は全体的に hypoechoic であった (Fig. 1C)。

治 療：術前 CT にて狭窄遠位の IC 径は 3.86 mm，総頸動脈は径 6.55 mm のため，Angioguard は 5 mm を選択した。局所麻酔下にて右大腿動脈に 8 Fr. シースを挿入，ガイディングカテーテルを留置後，Angioguard の lesion cross を行い，内頸動脈遠位部にてフィルターを開き，血流を確認後，PTA バルーンを狭窄部に導き，6atm で PTA (前拡張) 施行後 (Fig. 2B)，ステント (Precise, 9 mm×4 cm) を内頸動脈～総頸動脈まで留置した (Fig. 2C)。次に後拡張を 10atm で施行した直後に突然，意識レベル JCS II-20 に低下，全失語かつ右完全麻痺となった。特に瞳孔所見に異常なく，共同偏視はなかった。即座に flow を確認するもステント部位の閉塞および slow flow, stop flow などの所見は認めなかった (Fig. 2D)。頭蓋内の内頸動脈も同様に静脈相まで flow delay などなく，きれいに描出された。急変から数分後には右下肢のみ MMT=3/5 以上に回復した。フィルターを抜去後，フィルター内に明らかな debris (Fig. 3A) は認めなかった。その後，再度，血管撮影を 2 回施行するも同様に明らかな異常所見なく終了とした。終了時，神経学的には特に変化なく，意識レベル JCS II-20，全失語，右高度片麻痺 (上肢=plegia・下肢 MMT=3/5) の状態が続いた。(NIHSS=14 点) 術後 CT 上，明らかな異常所見は認めなかった (Fig. 3B)。

術後経過：脳塞栓および hyperperfusion syndrome の可

Fig. 1 Neuroimaging before CAS

- A : Preoperative MRI (fluid-attenuated inversion recovery) showing old cerebral infarction in the right thalamus.
 B : Preoperative 3D-CT (multiplanar reconstruction) showing severe stenosis (83%) in the left internal carotid artery.
 C : Echo of the internal carotid artery showing hypoechoicity.

Fig. 2 Angiogram

- A : Lateral left common carotid angiogram before carotid artery stenting showing severe stenosis in the left internal carotid artery.
 B : The same view as in A following predilatation.
 C : The same view as in A following Angioguard stenting.
 D : Final view after stenting.

A/B

- Fig. 3** A : Filter Device (Angioguard) showing no obvious debris.
 B : Postoperative CT showing no abnormal findings.

能性を考慮し、同日より、エダラボン・アルガトロバンにて点滴加療を始め、血圧はニカルジピンにて normo-pressure (Bp130~160/60~80 程度) を目標にコントロールした。術翌日 (5 月 13 日)、特に神経学的変化なく、MRI (DWI) にて左前頭葉～頭頂葉皮質下に小さな脳梗塞を多数認めた (Fig. 4A)。MRI 所見と比し、症状は術直後と同様にきわめて悪い状態が続いた。術後 2 日目 (5 月 14 日) の脳血流検査 (SPECT) にて、左大脳半球の脳血流が右と比し約 15.4% 増加していた (Fig. 5)。その数時間後に数分間の全身性痙攣発作が出現したため、フェニトイン投与を開始した。SPECT における左大脳半球の脳血流増加は脳梗塞に起因するてんかんによるものとして説明はつくと思われるが、発作後の脳波所見は正常であった。頸動脈エコー上も、ステント内の狭窄・血

栓は認めなかった。

術後 3 日目 (5 月 15 日) より、名前が言えるようになり、右片麻痺も上下肢ともに MMT=3/5 以上に回復した。術後 4 日目の MRI (DWI) では、脳梗塞巣はそれぞれはつきりするも梗塞の範囲に拡大はなかった (Fig. 4B)。その後も経時的に症状は改善し、術後 1 週間目 (5 月 19 日) には麻痺はほとんど消失し、軽度の運動性失語のみに、術後 11 日目 (5 月 23 日) 神経学的にはほぼ異常所見なく、術後 16 日目 (5 月 28 日) に退院となった (NIHSS=1 点)。

考 察

今回、本症例の特異的な経過としては後拡張の直後に

Fig. 4 Postoperative MRI

A : DW-MRI showing new lesion in the frontal-parietal lobes.

B : DW-MRI showing multiple cerebral embolisms in the left frontal-parietal lobes.

Fig. 5 Postoperative ECD-SPECT (POD2)

^{99m}Tc ECD-SPECT showing an increase in cerebral blood flow (CBF) in the left cerebral hemisphere by 15.4% compared with CBF in the right cerebral hemisphere.

状態が急変したこと、発症直後の MRI 所見と臨床症状との乖離、PercuSurge を使用した例では経験がないこと、2 週間でほぼ完全に臨床症状が改善したことが挙げられる。原因としては、脳塞栓および hyperperfusion syndrome が考えられるが、hyperperfusion syndrome は、基本的に術後数時間～数週間の間に起こり、虚血耐性の低い例 (Powers stage II) に生じやすいとされている。本症例においては、術前の血行動態は諸事情により評価できなかったが、後拡張の直後に症状が悪化していること、急変時に血圧を含めたバイタルサインに著明な変化はみられなかったことより、hyperperfusion syndrome の可能性は低く、MRI・エコー所見を考慮すると、液状の油のようなソフトプラークが大量にフィルター内もしくはフィルターと血管壁との間を通過して生じた embolism による可能性が高いと推察した。プラークがフィルターと血管壁の間を通過した可能性も否定できないが、フィルターデバイスは、術中、常に同じ箇所固定されて

おり、プラークがフィルター内を通過した可能性がより高いのではないと思われる。フィルターデバイスを使用した CAS 後の脳梗塞は、MRI (DWI) 上、比較的多く、16.4～43%^{2)~4)6)7)9)12)14)}起こるとされ、そのほとんどが無症候性脳梗塞 (silent embolism) であり、症候性脳梗塞との関連性はないとされているが、silent embolism の数が多いほど TIA が起こりやすいともいわれている¹⁰⁾。Angioguard の pore size は 100 μ m (他は 80～150 μ m) で、他のフィルターデバイスとの比較では治療成績に有意な差はないとされている²⁾⁷⁾。CAS 後のフィルターデバイス内の debris を検証した報告例では、フィルターの 87.1% に debris が付着し、そのサイズは mean 289 $\pm$ 512 μ m (range: 1.08～5034.5 μ m) で、フィルターの表面積の mean 53.2 $\pm$ 19.8% を debris で覆っていた。病理学的に debris の成分は lipid-rich macrophages・cholesterol clefts が主体で、calcium・platelets entrapped in fibrin が少量認められた¹⁾。本症例においてフィルター内

にはほとんど debris はなかったが、100 μm 以下の microplaque に関しては症候性脳梗塞を防ぎきれないものもあると思われる。実際、動物実験レベルではあるが、60~100 μm のプラークが脳梗塞を起こすことが証明されている¹¹⁾。さらにプラークが血小板の凝集を誘発したり¹⁵⁾、プラーク内にある vasoactive substances が spasm を誘発し、脳梗塞に至るのではないかと報告例もある¹⁶⁾。脳梗塞は小さな皮質梗塞を多数認めることが特徴で、血管径は small arteries: 100~300 μm , arterioles: 12~100 μm , capillaries: 約 12 μm のため、arterioles より末梢のレベルで embolism が起こっていることが推察される。モニタリングに関しては TCD 使用により、微小塞栓源を microembolic signal (MES) として測定すると CAS の 92.6% に MES を認め、3.9% に TIA, 0.6% に major stroke を起こすとされ、一般的には MES の数と症候性脳梗塞との間にも関連性はないとされるが⁹⁾、術中 MES の減少とともに神経学的に改善した例も報告されている¹⁰⁾。

手術適応に関しては、ACST (asymptomatic carotid surgery trial) により、75 歳以下の 60% 以上の無症候性内頸動脈狭窄症患者において、即時 CEA 施行群と可能なかぎり延期する群とを比較した場合、周術期および非周術期を合わせた 5 年脳卒中発症リスクはそれぞれ、6.4%、11.8% とされ、3% の周術期リスクを考慮しても長期の脳卒中予防効果が明らかにされており⁵⁾、また SAPHIRE 試験にて無症候性頸動脈狭窄症 (80% 以上) の CEA high risk 患者における CAS の有効性が証明されている¹⁷⁾。しかしながら、本症例は 75 歳と年齢的には微妙なところであったが、SAPHIRE 試験における CEA ハイリスクの基準を満たしておらず、CAS を選択する理由に乏しかったと思われる。さらに、今回、反省すべき点は、CAS を避けるべき病変として、著しく軟らかい粥腫が挙げられており、本症例において、頸部エコー上、プラークは低輝度を呈しており、ソフトプラークの可能性が示唆された。近年、頸部エコー以外の非侵襲的かつ正確なプラークの評価方法として、black blood MRI (BB-MRI)、PET が用いられてきている¹³⁾¹⁸⁾。BB-MRI 上、soft plaque は T1, T2 どちらかが high となり、hard plaque はいずれも low~iso となり¹⁸⁾、¹⁸F-FDG PET では炎症性変化が強く、塞栓症を起こしやすい vulnerable な成分が high になるとされる¹³⁾。今回、本症例には施行していないが、今後、治療の選択において、必要不可欠な検査になると思われる。バルーンデバイスとフィルターデバイスとの比較において、MRI (DWI) 上、症候性を含めた脳梗塞の発生率に有意な差はないとされるが⁷⁾⁸⁾、今後、ソフ

トプラークが予想される症例に CAS を施行する際は、フィルターデバイスではなく、バルーンデバイスを用いたほうがよいと思われる。さらには、血管の tortuosity が強く、フィルターデバイスの固定が困難な例も同様にバルーンデバイスのほうがよいと思われ、そのためには、脳血流検査 (SPECT) および PET などにて虚血耐性について、術前に検討する必要があると思われる。

後拡張と脳塞栓との関連性について明らかにした報告例はないが、後拡張の際、プラークが多く剥がれることは経験的に理解できるため、このような例が続くようであれば、後拡張はしない、もしくは通常より低い圧で後拡張したほうがよいのかもしれない。現在、本邦において、CAS 後の血管イベントの発症に関する前向き観察研究 (IDEALCAST) も始まっており、今後、詳細な検討に基づく、フィルターデバイスの改良を含めた対策が必要と思われる。

結 語

1) CAS 後に特異な経過をたどった症例を経験したので報告した。

2) CAS 後の脳梗塞 (microembolism) はほとんどが無症性であり、症候性脳梗塞との関連性はないとされるが、今回のように症候性脳梗塞を完全に防ぐことはできず、液状の 100 μm 以下による脳塞栓を起こす可能性があるため、microembolism を減らす必要があると思われる。

3) CAS 前にプラークの性状・虚血耐性を厳密に評価し、治療方法を選択する必要があると思われる。

文 献

- 1) Angelini A, Riemers B, Della Barbera M, Saccà B, Pasquetto G, Cernetti C, Valente M, Pascotto P, Thiene G: Cerebral protection during carotid artery stenting: Collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke* **33**: 456-461, 2002.
- 2) du Mesnil de Rochmont R, Schneider S, Yan B, Lehr A, Sitzer M, Berkefeld J: Diffusion-weighted MR imaging lesions after filter-protected stenting of high-grade symptomatic carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* **27**: 1321-1325, 2006.
- 3) Flach ZH, Ouhlous M, Hendriks JM, Van Sambeek MR, Veenland JF, Koudstaal PJ, Van Dijk LC, Van Der Lugt A: Cerebral ischemia after carotid intervention. *J Endovasc Ther* **11**: 251-257, 2004.
- 4) González A, Piñero P, Martínez E, González-Marcos JR, Rafel E, Mayol A, Gil-Peraita A: Silent cerebral ischemic lesion after carotid artery stenting with distal cerebral

- protection. *Neurol Res* 27 (Suppl 1) : S79-83, 2005.
- 5) Hilliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D: MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group: Prevention of disabling and fatal stroke by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomised controlled trial. *Lancet* 363 : 1491-1502, 2004.
 - 6) Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, Gissler HM: Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 24 : 249-256, 2001.
 - 7) Kim SJ, Roh HG, Jeon P, Kim KH, Lee KH, Byun HS, Moon WJ, Kim YW, Kim DI: Cerebral ischemia detected with diffusion-weighted MR imaging after protected carotid artery stenting: Comparison of distal balloon and filter device. *Korean J Radiol* 8 : 276-285, 2007.
 - 8) Lye V, de Donato G, Deloose K, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, Setacci C, Bosiers M: The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 46 : 251-256, 2007.
 - 9) Piñero P, González A, Mayol A, Martínez E, González-Marcos J, Boza F, Cayuela A, Gil-Peralta A: Silent ischemia after neuroprotected percutaneous carotid stenting: A diffusion-weighted MRI study. *AJNR Am J Neuroradiol* 27 : 1338-1345, 2006.
 - 10) Rangi PS, Markus HS, Punter MS, Clifton A: The use of intraoperative monitoring and treatment of symptomatic microemboli in carotid artery stenting: A case report and discussion. *Neuroradiology* 49 : 265-269, 2007.
 - 11) Rapp JH, Pan XM, Yu B, Swanson RA, Higashida RT, Simpson P, Saloner D: Cerebral ischemia and infarction from atheroemboli <100 μ m in size. *Stroke* 34 : 1976-1980, 2003.
 - 12) Roh HG, Byun HS, Ryoo JW, Na DG, Moon WJ, Lee BB, Kim DI: Prospective analysis of cerebral infarction after carotid endarterectomy and carotid artery stent placement by using diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 26 : 376-384, 2005.
 - 13) Rudd JH, Myers KS, Bansilal S, Machac J, Pinto CA, Tong C, Rafique A, Hargeaves R, Farkouh M, Fuster V, Fayad ZA: Atherosclerosis inflammation imaging with 18F-FDG PET: Carotid, iliac, and femoral uptake reproducibility, quantification, methods, and recommendations. *J Nucl Med* 49 : 871-878, 2008.
 - 14) Schülter M, Tübler T, Steffens JC, Mathey DG, Schofer J: Focal ischemia of the brain after neuroprotected carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 42 : 1007-1013, 2003.
 - 15) Topol EJ, Yadav JS: Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 104 : 570-580, 2000.
 - 16) Williams DO: Carotid filters: New addition to the interventionist's toolbox. *Circulation* 104 : 2-3, 2001.
 - 17) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad MP, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajiwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 351 : 1493-1501, 2004.
 - 18) 吉田和道, 後藤正憲, 舟木健史, 押本 剛, 綿谷崇史, 鳴海 治, 沈 正樹, 山形 専: Black blood MRI による非侵襲的頸動脈プラーク性状評価. *No Shinkei Geka* 33 : 235-241, 2005.

要 旨

フィルターデバイスを用いた CAS 後に特異な経過をたどった 1 症例

田中 喜展 兵頭 明夫 鈴木亮太郎
 岩橋 兼尚 木幡 一磨 高野 一成
 永石 雅也 内田 貴範 保谷 克巳

CAS (carotid artery stenting) は、内頸動脈高度狭窄症に対する治療として、さらに増加すると思われる。今回、われわれは、フィルターデバイスを用いた CAS 後に特異な経過をたどった症例について報告する。75 歳男性、無症候性左内頸動脈狭窄症 (約 83%) に対し、後拡張直後に傾眠、右完全麻痺となった。アンギオ上、異常所見なし。術後 MRI 上の脳塞栓に比し、症状はきわめて悪かったが、術後 2 週間でほぼ完全に回復した。CAS 後の脳梗塞はほとんどが無症候性であり、症候性脳梗塞との関連性はないとされるが、完全に症候性脳梗塞を防ぐことはできず、今回のようにプラークによる脳塞栓を起こす可能性があるため、microembolism をさらに減らす必要があると思われる。

脳外誌 18 : 458-463, 2009