症例報告

Crescendo TIA を呈し緊急ステント留置を施行した頸部内頸動脈狭窄症の 1 例 —微小脳塞栓の評価における MRI 拡散強調画像法の有用性について—

酒井 秀樹 坂井 信幸 林 直樹 東 登志夫
石澤 錠二 高橋 淳 秋山 義典 中原 一郎
永田 泉 山田 直明* 今北 哲*

A Case Report of Carotid Stenosis treated with Emergent Carotid Stenting : Usefulness of MR Diffusion-weighted Imaging for Evaluation of Microembolism

by

Hideki Sakai, M.D., Nobuyuki Sakai, M.D., Naoki Hayashi, M.D., Toshio Higashi, M.D.,
Joji Kokuzawa, M.D., Jun C Takahashi, M.D., Yoshinori Akiyama, M.D., Ichiro Nakahara, M.D.,
Izumi Nagata, M.D., Naoaki Yamada, M.D.*, and Satoshi Imakita, M.D.*

from

Departments of Neurosurgery and *Radiology, National Cardio-Vascular Center

A 74-year-old male presented mild left hemiparesis due to multiple lacunar infarctions associated with bilateral carotid stenosis (left; 80%, right; 90%). After admission to our hospital he exhibited crescendo transient ischemic attacks and developed disorientation. MR diffusion-weighted imaging (DWI) before surgical treatment showed recent multiple embolisms in bilateral cerebral and right cerebellar hemispheres. Emergent stenting for the carotid stenosis was performed using a Palmaz stent. DWI the day after carotid stenting demonstrated cerebral embolisms that newly occurred just before and during the intervention, distinguishing recent ischemic lesions from previous ones. It was difficult to discriminate between acute embolisms and subacute ischemic lesions by CT and/or conventional MRI studies. Since no additional ischemic lesions were observed by DWI 8 and 16 days following the intervention, carotid stenting was considered effective to prevent cerebral embolisms that arose from the stenotic lesion. Thus, DWI in the peri-operative period is useful to evaluate the benefits and ischemic complications of carotid stenting.

(Received August 26, 1998; accepted October 28, 1998)

Key words : carotid stenosis, stenting, diffusion-weighted imaging, microembolism, complication

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 9 : 25-29, 2000

はじめに

頸部内頸動脈狭窄症に伴う脳卒中の発生機序の一つとして、狭窄病変が塞栓源となり得ることが近年重要視されつつある。内頸動脈内膜剝離術 (carotid endarterectomy; CEA) は狭窄部の粥腫を除去することにより、

血流を改善すると同時に病変部の塞栓源としての危険性を取り除くことが目的と考えられている¹⁾¹⁹⁾。最近、急速に普及しつつある頸部内頸動脈狭窄症に対するステント併用頸動脈形成術 (以下、ステント留置)⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾も同様の効果が期待されるが、ステント留置による塞栓症防止に対する有効性を検討した報告は未だ少ない。今回わ

国立循環器病センター脳神経外科/〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (連絡先: 酒井秀樹)

Address reprint requests to: Hideki Sakai, M.D., Department of Neurosurgery, National Cardio-Vascular Center, 5-7-1 Fujishirodai, Suita-shi, Osaka 565-8565, Japan

*同放射線診療部

れわれは、虚血性病変を早期から高感度に検出することができる MRI 拡散強調画像法 (diffusion-weighted imaging; DWI) を脳塞栓の検出に用いることにより、ステント留置が脳塞栓発生の減少に有効であったと評価できた頸部内頸動脈狭窄症の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：74 歳，男性

主 訴：左上下肢の脱力発作

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：心疾患を含め特記すべき既往歴なし。

現病歴：1998 年 5 月 16 日，突然の左下肢の脱力を自覚したため近医を受診した。MRI および脳血管撮影により両側頸部内頸動脈狭窄症と診断され，チクロピジン内服 (200 mg/day) 開始のうえ，6 月 22 日当科に治療目的により紹介入院となった。

入院時現症：意識清明で，左顔面神経の軽度中枢性麻痺および左下肢に軽度筋力低下 (4/5 MMT) を認めた。

神経放射線学的所見：前医にて行われた MRI では，両側大脳基底核に多発性ラクナ梗塞が認められた。また脳血管撮影では両側内頸動脈起始部に狭窄 (右 90%，左 80%) を認め (Fig. 1)，右椎骨動脈起始部にも軽度狭窄が認められた。SPECT および PET では両側中大脳動脈領域の局所脳血流量・酸素代謝量の低下を認め，Diamox 負荷に対する血管反応性も両側で低下していたが，酸素摂取率は正常範囲内であった。

入院後経過と DWI 所見：入院 9 日目の 6 月 30 日，血圧の変動など特別な誘因もなく傾眠傾向と失見当識が突然出現した。このため同日緊急 DWI を行ったところ，右小脳半球，脳梁，左大脳半球深部白質および皮質下に小高信号病変が多発していた。(Fig. 2A)。この際，個々の梗塞巣は非常に限局性の spotty lesion であり，分水嶺領域のみでなく中・前大脳動脈灌流域にも広く散在することから，梗塞の成因として embolic な要因の方が大きいと推測した。なお，DWI はシーメンス社 MAGNETOM Vision (1.5 T) により single-shot echo planar imaging (EPI) にて撮像した。撮像条件は TE 123 msec, FOV 23 cm, matrix 128×200, slice thickness 4 mm とし，motion probing gradient は z 軸方向のみに印加し b value は 1,100 sec/mm² に設定した。その後，神経症状は 24 時間以内に消失したため，保存的治療のみで経過を観察した。

ところが，7 月 2 日再び失見当識を主症状とする TIA

を認めた。さらに 7 月 4 日および同 5 日にも同様な TIA を認め，症状が crescendo TIA を呈していることから緊急血行再建術の適応と考えられた。

緊急ステント留置術：緊急血行再建術の術式の選択は患者が高齢であることや，TIA が頻発し脳循環が非常に不安定な状態であることから，ステント留置を選択した。さらに脳塞栓が左側に多発しているため，とりあえず左側内頸動脈狭窄病変に対して 7 月 6 日緊急ステント留置を行った。全身ヘパリン化の後，まず狭窄部に対し径 3.5 mm バルーンにて 8 気圧 30 秒間の前拡張を加えた。引き続いて 30 mm 長の Palmaz stent (ジョンソン・エンド・ジョンソン社) を径 5.0 mm バルーンにリマウントし病変部に誘導，最終拡張径 6.0 mm にまで拡張し留置した。これにより左内頸動脈の狭窄はほぼ解除され，両側大脳半球への血行改善が得られた (Fig. 3)。なお，protective balloon は使用しなかった。術後はアルガトロバン持続投与による抗凝固療法を 3 日間行い，チクロピジン内服も術前同様に継続した。

ステント留置後の経過と DWI 所見：ステント留置翌日の DWI では，前回の DWI とは異なる部位 (脳梁，両側大脳白質および皮質下) に多発性に新しい高信号域が出現していた (Fig. 2B)。術前の DWI で描出されていた梗塞巣の信号強度は今回の DWI ではすでに低下し始めていたため，新しく描出された高信号病変は数日以内に発生した新鮮な脳塞栓症と推測された。

しかし，ステント留置以降は明らかな TIA 症状は認められず，ステント留置 8 日後の 7 月 14 日の DWI でも新鮮な脳塞栓症を示す新しい高信号域は出現していなかった (Fig. 2C)。その後も経過は順調であったが，7 月 23 日発熱時に左下肢麻痺の一時的な悪化を認めたため，同日緊急 DWI (Fig. 2D) と SPECT を再度施行した。しかし DWI で新たな梗塞巣の出現を認めず，局所脳血流も術前に比較し改善していたため保存的治療のみで経過観察し，それ以降 TIA は発生しなかった。なお，その後胆道感染症とこれに引き続く肝・腎機能障害を併発したが，保存的治療にて軽快し，リハビリテーションにより独歩可能になった後，1999 年 1 月 19 日他院へ転院した。

考 察

頸部内頸動脈狭窄症による脳卒中の発生には，高度狭窄に伴う脳血流低下と病変部が塞栓源になるという 2 つの機序が考えられているが，近年では塞栓源としての機序の方がより重要視されている。頸動脈狭窄病変から頭

Fig. 1 Lateral views of the right (A) and left (B) carotid angiograms

Arrows indicate severe stenotic lesions of bilateral carotid arteries.

Fig. 3 Anteroposterior (A) and lateral(B) views of the left carotid angiogram after stenting

Angiograms demonstrated satisfactory resolution of the stenotic lesion using a Palmaz stent.

Fig. 2 MR diffusion-weighted images (DWI) obtained before (A) and after (B, C, D) carotid stenting for left carotid stenosis

A : DWI before stenting showed multiple embolic lesions in the right cerebellar and bilateral cerebral hemispheres.
B : DWI the day after stenting showed newly developed cerebral embolisms indicated by arrows.

C, D : DWI 8 and 16 days following intervention showed no additional embolic lesions after carotid stenting.
DWI studies were performed using a Siemens Vision 1.5 Tesla echo planar imaging system (Siemens Medical Systems).

蓋内動脈への embolus の検出には、従来から主に transcranial Doppler 法 (TCD) が用いられ、CEA 術中の非侵襲的モニターとしても有用であることが知られている¹⁾¹³⁾¹⁴⁾。しかし、TCD で embolic signal が発生していても、必ずしも脳に虚血性病変が発生しているとは限らず、embolic signal を術中検出した症例でも術後虚血症状を呈する症例はわずかしかなことをわれわれも報告している¹⁾。また、CT や従来の MRI 検査では脳実質の虚血性病変を観察できるものの、超急性期の小塞栓症の検出や新旧の脳塞栓症の区別が困難なことが時にあり、症状と虚血病変の因果関係が判然としないことも多かった。

これに対して DWI では虚血超急性期から病変を検出でき、また新鮮な虚血巣を良好なコントラストで描出できる²⁾⁸⁾。脳虚血超急性期および慢性期における見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) の変化については異論のあるところであるが¹²⁾¹⁶⁾¹⁸⁾、脳虚血急性期における ADC は cytotoxic edema や細胞間隙の減少に伴い、虚血発生後 1~2 時間より低下し始め、5 日目頃まで低値を持続すると一般に考えられている⁶⁾⁸⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。このため本例のように時間的空間的多発性の塞栓症を呈するような場合、DWI により経時的に観察することで新旧の虚血巣を鑑別しつつ、その経過を観察することが可能である。本症例では、ステント留置翌日の DWI で術前とは異なる部位に多発性高信号域が認められ、これらはその信号強度によりステント留置当日を含む数日以内に発生した塞栓症であることが推測された。しかし、それ以後の DWI による観察では新しい高信号域の発生をまったく認めなくなった。このことから完全に虚血が改善されたとはいえないものの、緊急ステント留置によって少なくとも新しい梗塞が多発するような危険な状況からは脱したということが評価可能であった。このように DWI による観察は、CT や従来の MRI 撮像法のみでは判断が困難であった多発性脳虚血性病変の経時的評価に、きわめて有用性が高いと思われた。

また本症例では、DWI を用いた評価により、頸部内頸動脈狭窄症に対するステント留置が新たな梗塞の発生予防に有効な治療法であることを画像診断により示すことができた。現時点では、DWI のみで梗塞巣の成因が hemodynamic か embolic かを厳密に区別することはむずかしいが、本症例で DWI により描出された多発性小梗塞巣は、その病変の形態や分布から主に embolic な塞栓症と推測された。術前の脳血流検査の結果を踏まえれば、慢性的な低灌流領域に狭窄病変部から micro-emboli が流入したことにより、塞栓症が発生したと考

えた方がよいのかもしれない。より直接的かつ客観的な評価のためには、TCD など他の modality による検討が必要であるが、ステント留置後に術前のような多発性脳塞栓症が描出されなくなったことは、CEA¹⁾¹⁹⁾と同様に、ステント留置が塞栓発生抑制にも有効であることを間接的に支持する所見と考えられた。

一方でステント留置の問題点として、CEA に比較して留置操作中に embolus が発生しやすいとの報告がある³⁾。本症例においても、ステント留置翌日の DWI でみられた多発性高信号病変の中に、ステント留置操作中に発生した脳塞栓症が混在している可能性が十分にあり得ると考えられた。本症例では幸運にも術中から術直後に虚血症状は認めなかったが、Fisher ら⁵⁾は CEA に比較し、ステント留置では minor stroke の合併率が有意に高かったと報告している。今後、ステント留置術の安全性をさらに高めるためには、より慎重な適応症例の選択⁷⁾⁹⁾と distal protective balloon system¹⁵⁾¹⁷⁾の開発・普及が最も重要であろうと思われる。これに加えて、本症例のような DWI による経時的観察を行い、治療前後で虚血性病変の変化を詳細に観察することは大変有用である。DWI で得られる情報は、ステント留置の治療効果の客観的評価のみならず、虚血性合併症の病態や発生頻度を知るうえで大変重要であり、今後の治療成績の向上や合併症防止のためにも、症例を積み重ね情報集積していく必要があると考えられた。

文 献

- 1) 秋山義典, 善本晴子, 長束一行, 戸高健臣, 野村素弘, 澤田元史, 森本将史, 小島昭雄, 橋本信夫: 内頸動脈血栓内膜剝離術術後評価の手段としての Transcranial Doppler 法による微小塞栓検索の有用性. 脳外 25: 791-794, 1997.
- 2) Baird AE, Warach S: Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 18: 583-609, 1998.
- 3) Crawley F, Clifton A, Buckenham T, Loosemore T, Taylor RS, Brown MM: Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detection during carotid endarterectomy and carotid angioplasty. *Stroke* 28: 2460-2464, 1997.
- 4) Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB: Stenting in the carotid artery: Initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 3: 42-62, 1996.
- 5) Fisher WS, Jordan WD: Carotid angioplasty. *Surg Neurol* 50: 295-299, 1998.
- 6) Hasegawa Y, Formato JE, Latour LL, Gutierrez JA, Liu K-F, Garcia JH, Sotak CH, Fisher M: Severe transient hypoglycemia causes reversible change in the apparent diffusion coefficient of water. *Stroke* 27: 1648-1656, 1996.
- 7) Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, Piamsonboon C, Liu

- MW, Gomez CR, Yadav JS, Chastain HD, Fox LM, Dean LS, Vitek JJ: Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* **97**: 1239-1245, 1998.
- 8) Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Simizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR: Early detection of regional cerebral ischemia in cats: Comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* **14**: 330-346, 1990.
- 9) 中原一郎, 坂井信幸, 秋山義典, 永田 泉, 菊池晴彦: 閉塞性脳血管障害の血管内治療—頭頸部主幹動脈狭窄におけるステント留置. 循環器病研究の進歩 **19**: 27-36, 1998.
- 10) 中原一郎, 橋本信夫, 菊池晴彦, 西 正吾, 秋山義典, 堀口聡士, 山村邦夫, 野村栄一, 川西昌浩, 梶川 博, 平山昭彦: 頸部頸動脈狭窄に対する stenting —Preliminary experience. 脳外誌 **7**: 291-297, 1998.
- 11) Roubin GS, Yadav S, Iyer SS, Vitek J: Carotid stent-supported angioplasty: A neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol* **78** (Suppl 3A): 8-12, 1996.
- 12) Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman RR, Warach S: Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* **49**: 113-119, 1997.
- 13) Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR: Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* **21**: 415-423, 1990.
- 14) Spencer MP: Transcranial Doppler monitoring and causes of stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* **28**: 685-691, 1997.
- 15) Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L: Carotid artery stenosis: Treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* **201**: 627-636, 1996.
- 16) Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR: Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* **42**: 1717-1723, 1992.
- 17) Wholey MH, Wholey M, Bergeron P, Diethrich EB, Herny M, Laborde JC, Mathias K, Myla S, Roubin GS, Shawl F, Theron JG, Yadav JS, Dorros G, Guimaraens J, Higashida R, Kumar V, Leon M, Lim M, Londero H, Mesa J, Ramee S, Rodriguez A, Rosenfield K, Teitelbaum G, Vozzi C: Current global status of carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Diagn* **44**: 1-6, 1998.
- 18) Yamada N, Imakita S, Sakuma T: Value of diffusion weighted imaging and apparent diffusion coefficient in recent cerebral infarctions: A correlative study with contrast-enhanced T1 weighted imaging. *Am J Neuroradiol* **20**: 193-198, 1999.
- 19) Zuilen EV, Moll FL, Vermeulen FEE, Mauser HW, Gijn J, Ackerstaff RGA: Detection of cerebral micro-emboli by means of transcranial Doppler monitoring before and after carotid endarterectomy. *Stroke* **26**: 210-213, 1995.

要 旨

Crescendo TIA を呈し緊急ステント留置を施行した頸部内頸動脈狭窄症の1例
—微小脳塞栓の評価における MRI 拡散強調画像法の有用性について—

酒井 秀樹 坂井 信幸 林 直樹 東 登志夫
石澤 錠二 高橋 淳 秋山 義典 中原 一郎
永田 泉 山田 直明 今北 哲

頸部内頸動脈狭窄症に対するステント留置の脳塞栓症防止としての有用性はまだ十分に評価されていない。今回、われわれは新旧の脳塞栓症の鑑別に有用である MRI 拡散強調画像法 (DWI) によって、ステント留置が脳塞栓症発生防止に有効であったことが示唆された両側頸部内頸動脈狭窄症の1例を経験した。症例は74歳男性で、失見当識を主症状とする crescendo TIA を呈していた。術前の DWI の所見から、TIA は多発性塞栓症による症状と診断し、左内頸動脈狭窄部に緊急ステント留置を施行した。術後、DWI による観察で新しい塞栓症の出現が認められなくなり、ステント留置が塞栓症防止に有効であったことが示唆された。

脳外誌 **9**: 25-29, 2000