Mo.Ma Ultra を用いた頸動脈ステント留置術における術中頸動脈エコーの有用性

阪本 奈緒¹⁾, 野中 雅²⁾, 野村 達史²⁾, 恩田 敏之²⁾, 米増 保之²⁾, 高橋 明²⁾

¹⁾ 社会医療法人医翔会 札幌白石記念病院 生理検査科

²⁾ 社会医療法人医翔会 札幌白石記念病院 脳血管内治療センター

Utility of ultrasonography examination in carotid artery stenting using Mo.Ma Ultra

Nao SAKAMOTO¹⁾, Tadashi NONAKA²⁾, Tatsufumi NOMURA²⁾, Toshiyuki ONDA²⁾, Yasuyuki YONEMASU²⁾, Akira TAKAHASHI²⁾

¹⁾ Department of Physiology, Sapporo Shiroishi Memorial Hospital

²⁾ Department of Neuroendovascular Therapy, Sapporo Shiroishi Memorial Hospital

Purpose: The aim of this study was to investigate the usefulness of ultrasonography (US) in carotid artery stenting (CAS) using Mo.Ma Ultra.

Methods: We included 49 consecutive patients who underwent CAS using Mo.Ma Ultra. Thirty-five patients underwent US examination during Mo.Ma Ultra (US group), and the other 14 patients did not (non-US group). In the US group, blood flow in the internal carotid artery was examined by color Doppler US after application of the Mo.Ma Ultra protection system. If flow stasis was not achieved by Mo.Ma Ultra alone, we adopted the distal protection system. Between the US and non-US groups, we compared the number of high-intensity spots on diffusion-weighted imaging (DWI) after CAS.

Results: The frequency of patients showing <4 high-intensity spots on DWI after CAS using Mo.Ma Ultra alone was significantly higher in the US group (100%) than in the non-US group (62.5%, $p=0.021$).

Conclusions: Intraoperative ultrasonography is useful when using Mo.Ma Ultra from the perspective of determining whether to use an additional protection device.

Keywords: carotid artery stenting, MO.MA Ultra, ultrasonography

(Received December 1, 2015; Accepted March 15, 2016)

背景と目的

頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting: CAS) の際の遠位塞栓症は注意すべき合併症の一つである。これを予防するためにさまざまな脳保護デバイス (embolic protection device: EPD) が用いられてきた。2012 年 7 月に本邦で薬事承認を取得した Mo.Ma Ultra (日本メドトロニック, 東京) は, 病変部にカテーテルを通過させることなく総頸動脈 (common carotid artery: CCA) と外頸動脈 (external carotid artery: ECA) を閉塞することにより, 塞栓物質の脳循環への流入を阻止し, 吸引除去

することが可能な EPD である。米国および欧州では良好な治療成績が報告されており¹⁾, CAS 後の頭部 MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted imaging: DWI) による高信号出現率は filter device よりも Mo.Ma Ultra で有意に少ないことが報告されている²⁾。しかし, 当院における Mo.Ma Ultra の初期治療成績を術後 MRI-DWI での高信号出現率と比較すると Mo.Ma Ultra 以外の EPD を使用した場合 28.6-37.9%であったのに対し, Mo.Ma Ultra では 66.7%と Mo.Ma Ultra で術後 MRI-DWI での高信号出現率が高い傾向が認められた³⁾。そのため, 現在は必要に応じて distal protection device (以下,

Reprint request

阪本奈緒: 〒003-0026 札幌市白石区本通 8 丁目南 1 番 10 号

Nao SAKAMOTO: Department of Physiology, Sapporo Shiroishi Memorial Hospital, 1-10, Hondori 8 Minami, Shiroishi, Sapporo 003-0026, Japan

E-mail: n.sakamoto@ssn-hp.jp, Tel: +81-11-863-5151, Fax: +81-11-863-5161

Table 1 Patients' characteristics

	non-US group n=14	US group n=35	p value
Age (mean $\pm$ SD)	68.7 $\pm$ 4.6	71.7 $\pm$ 1.4	0.135
Men (n)	12	28	0.641
Symptomatic (n)	5	20	0.175
Pre-stent balloon dilatation (n)	13	27	0.199
Post-stent balloon dilatation (n)	14	32	0.258
Open-cell stent (n)	10	30	0.319
T1 P/M ratio (median)	1.30	1.47	0.413

T1:T1 weighted image, P: plaque, M: muscle

DPD) を併用して CAS を施行している。その症例の選択に非侵襲的でリアルタイムに血流の方向を検出できる術中頸動脈エコーが有用と考えた。今回、Mo.Ma Ultra 使用下の CAS における術中頸動脈エコーの有用性について検討したので報告する。

対象と方法

対象は 2012 年 12 月から 2015 年 2 月までに Mo.Ma Ultra を用いて CAS を施行した連続 49 例である。Mo.Ma Ultra で血流遮断後、必要に応じて DPD を併用した。当初、DPD 併用の判断は造影剤の注入で行っていたが、2013 年 6 月からは全例で術中頸動脈エコーのカラードプラを使用した。術中頸動脈エコーは Logiq e (GE ヘルスケア・ジャパン、東京) を用いリニア型探触子 (中心周波数 8MHz) を使用した。原則、透視とエコーの同時併用は行わないこととしたが、万が一の被曝を避けるため X 線ガードグローブを着用し術中頸動脈エコーを行った。ECA と CCA のバルーンを拡張して血流を遮断した後に造影剤の注入、もしくはエコーにより内頸動脈 (internal carotid artery: ICA) の血流の方向を確認し ICA に順行性の血流を認めなかった場合には Mo.Ma Ultra 単独、ICA に順行性の血流が残存していた場合には Mo.Ma Ultra に DPD を併用して CAS を施行した。術中頸動脈エコーの介入による遮断時間の延長を避ける

ために、パルスドプラによる波形評価は行わなかった。血流の確認を造影剤の注入で行った non-US 群と術中頸動脈エコーで行った US 群において DPD の併用数、術後 MRI-DWI での高信号域の数を比較検討した。有意差検定にはマン・ホイットニー検定、カイ 2 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

Mo.Ma Ultra を用いて CAS を施行した連続 49 例中、non-US 群は 14 例、US 群は 35 例であった。年齢、性別、症候性の有無、前・後拡張の有無、ステントの種類、脂肪抑制 T2 強調像の P/M 比に関して両群間で統計学的有意差は認められなかった (Table 1)。DPD は non-US 群で 6 例 (42.9%)、US 群で 23 例 (65.7%) に併用しており、全例で PercuSurge Guardwire (日本メドトロニック、東京) が使用された。有意差は認められなかったが、US 群で DPD を併用した症例が多い傾向が認められた ($p = 0.141$)。

Mo.Ma Ultra 単独で CAS を施行した non-US 群 8 例、US 群 12 例において、術後 MRI-DWI での高信号域の数の中央値は non-US 群で 2 個 (range 0-11 個)、US 群では 1 個 (range 0-2 個) と有意差は認められなかった ($p = 0.199$) (Fig.1)。しかし、高信号域の数のカットオフ値を 4 個と設定すると (ROC 曲線解析, area under the curve = 0.63, $p = 0.032$)、US 群では全例 4 個未満であった一方、non-US 群では 4 個未満の症例が 5 例 (62.5%)、4 個以上認めた症例が 3 例 (37.5%) であり (Fig.2)、統計学的に有意差を認めた ($p = 0.021$)。

DPD を併用して CAS を施行した non-US 群 6 例、US 群で 23 例において、術後 MRI-DWI での高信号域の数の中央値は non-US 群で 1 個 (range 0-5 個)、US 群では 1 個 (range 0-7 個) と有意差は認められなかった ($p = 0.450$) (Fig.1)。また、US 群で 4 個未満の症例が 21 例 (91.3%)、4 個以上認めた症例が 2 例 (8.3%) であった。non-US 群では 4 個未満の症例が 4 例

Fig.1 Differences in the number of high intensity spots on DWI among US group and non-US group

A: Using Mo.Ma Ultra alone

B: Using Mo.Ma Ultra + distal protection

N.S.: not significant

Fig.2 The incidence of high intensity spots of 4 or more on DWI after CAS using Mo.MA Ultra alone in the US group and non-US group

There was no patient whose number of high intensity spots on DWI was 4 or more in the US group, whereas there were 3 (37.5 %) patients in the non-US group, which difference was statistically significant ($p=0.021$).

Fig.3 The incidence of high intensity spots of 4 or more on DWI after CAS using Mo.MA Ultra and adjunctive distal protection in the US group and non-US group

There was no difference in the incidence between US group and non-US group statistically significantly.

N.S. : not significant

(66.7%), 4 個以上認めた症例が 2 例 (33.3%) で、両群間に有意差は認められなかったが、US 群で高信号域の数が少ない傾向が認められた ($p = 0.119$) (Fig.3).

なお術後 MRI-DWI での高信号域はすべて無症候性であった。

考察

Mo.Ma Ultra は病変部にカテーテルを通過させることなく CCA と ECA を閉塞し、ICA の血流を停止させることで、塞栓物質の脳循環への流入を阻止する EPD である。米国および欧州で行われた Mo.Ma Ultra を用いた CAS の前向き多施設非ランダム化試験では良好な治療成績が報告されている¹⁾。また CAS 後の頭部 MRI-DWI による高信号出現率が filter device と Mo.Ma Ultra で比較した前向きランダム化試験では、後者において高信号出現率が有意に少ないことが報告されている²⁾。しかし、われわれの初期使用経験において、術後 MRI-

Fig.4 These angiograms (lateral view) showed positional relationship between the balloon of the external carotid artery (white circle) and superior thyroid artery (SThA)

A: The balloon of the external carotid artery was able to occlude the blood flow from SThA (arrow).

B: The balloon was unable to occlude the blood flow from the SThA (arrow) since the location of SThA origin was low.

DWI での高信号出現率が Mo.Ma Ultra 以外の EPD を使用した際には 28.6-37.9%であったのに対し、Mo.Ma Ultra では 66.7%と高信号出現率が高い傾向があった。これは、CCA と ECA の閉塞のみでは ICA の順行性の血流が停止しない症例が存在する可能性が示唆される。

Mo.Ma Ultra の添付文書によると、ECA 遮断は頸動脈分岐部より 1.5cm 以内にディスタルバルーンを拡張させることとなっている。その際、ECA の第一分枝である上甲状腺動脈 (superior thyroid artery: SThA) を遮断すると、より確実に ICA の血流を停止させることができる。しかし、SThA の遮断が困難な症例も存在する。Bakheite らはケニア・ニュージーランドと比較して日本人では頸動脈洞が比較的高位であることを報告している⁵⁾。また Toni らは、SThA が Caucasoids では ECA から分岐する頻度が高いが、East Asians では CCA から分岐する頻度が高いと報告している⁶⁾。これらの報告から日本人は欧米人と比較すると、SThA が頸動脈分岐部から 1.5cm 遠位側よりも低い位置から分岐することが多く、SThA の遮断が困難となり、結果として CCA と ECA の閉塞のみでは ICA の順行性の血流の停止が困難な症例が多いと考えられる (Fig.4)。

本邦では、Mo.Ma Ultra 使用下でさらに DPD を追加する手法が報告されている⁴⁾。しかしながら、DPD の追加により手技が煩雑となること、また医療費が高額となることから、症例の選択が重要である。われわれは、当初 DPD の併用の判断を少量の造影剤注入によって行っていた。しかし、低侵襲でリアルタイムに血流方向の確認が可能な術中頸動脈エコーのほうが、DPD の追加判断に適しているのではないかと考えた。

今回の検討の結果、Mo.Ma Ultra 単独で CAS を施行した場合、術後 MRI-DWI で高信号域を 4 個以上認める症例が US 群と比較し non-US 群で有意に多かった。US 群と比較し、non-US 群で多数の高信号域を認めた原因は、推測の域を出ないが、造影剤の注入によって ICA の血流遮断が得られていると判断した症例、つまり non-US 群の Mo.Ma Ultra 単独症例の中に、ICA に順行性血流が残存した症例が存在したのではないかと推察される。Mo.Ma Ultra による脳保護が不十分な状態で CAS を施行したため、高信号域を多く認めた可能性がある。また、造影剤を注入すること自体もデブリス飛散のリスクを伴う可能性があるのではないかと考えている。DPD は non-US 群で 6 例 (42.9%)、US 群で 23 例 (65.7%) 併用しているが、US 群で DPD を併用した症例が多い傾向が認められたのは、適切な DPD の併用判断が行えた結果と考えている。術中頸動脈エコーは ICA に残存する順行性血流をより鋭敏に捉えられている可能性が示唆された。

以上のことから、造影剤の注入のみでは血流評価が不十分であり、術中頸動脈エコーで血流方向を判断し DPD 併用の適応を判断することは、Mo.Ma Ultra を用いた CAS の治療成績向上に寄与する可能性がある。

しかし、術中頸動脈エコーは通常行われる頸動脈エコーと異なり血管造影室で頭部を固定して施行するため頸部の伸展が困難であり、頸動脈洞が高位な場合などは ICA の描出が難しく血流状況の評価に苦慮する場合がある。また石灰化のため音響陰影が強い場合も ICA の血流状況の評価する場所がかなり限られてくる。このような場合は術中頸動脈エコーのみでは評価せず、造影剤

注入と合わせて評価する必要があると考える。

結語

Mo.Ma Ultra を用いた CAS において術中頸動脈エコーで ICA に残存するわずかな順行性血流を捉え、DPD 併用の適応を判断することは、治療成績の向上に寄与するものと考ええる。

本文の要旨は第 34 回日本脳神経超音波学会（2015 年京都）にて発表した。

●文献

- 1) Ansel GM, Hopkins LN, Jaff MR, et al.: Safety and effectiveness of the INVATEC MO.MA proximal cerebral protection device during carotid artery stenting: results from the ARMOUR pivotal trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 1-8.
- 2) Bijuklic K, Wandler A, Hazizi F, et al.: The PROFI study (prevention of cerebral embolization by proximal balloon occlusion compared to filter protection during carotid artery stenting): a prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1383-1389.
- 3) 野中雅, 恩田敏之, 米増保之, 他: MOMA Ultraによる頸動脈ステント留置術を安全に行うための工夫—術中頸動脈エコーの有用性—. 第 40 回日本脳卒中学会総会抄録 2015: II 6 卒中 O-064-2
- 4) Asai K, Imamura H, Kono T, et al.: Triple balloon protection technique using the Mo.Ma Ultra with the carotid GuardWire for carotid stenting: Technical note. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23: 1871-1876.
- 5) Bakheit MA, Gahatani FM: Low bifurcation of the common carotid arteries: An anatomical and radiological study. *East Mediterr J* 2014; 19: S227-228.
- 6) Toni R, Della Casa C, Castorina S, et al.: A meta-analysis of superior thyroid artery variations in different human groups and their clinical implications. *Ann Anat* 2004; 186: 255-262.