Angioguard XP を使用したステント留置術でのルーチン吸引法の有効性と限界

反町 隆俊¹, 西野 和彦², 森田 健一¹, 佐々木 修²
小池 哲雄², 伊藤 靖¹, 藤井 幸彦¹

Routine Aspiration Method During Filter Protected Carotid Artery Stenting Using Angioguard XP

Takatoshi SORIMACHI, M.D., Ph.D.,¹ Kazuhiko NISHINO, M.D., Ph.D.,²
Kenichi MORITA, M.D., Ph.D.,¹ Osamu SASAKI, M.D., Ph.D.,² Tetsuo KOIKE, M.D., Ph.D.,²
Yasushi ITO, M.D., Ph.D.,¹ and Yukihiko FUJII, M.D., Ph.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, University of Niigata, Niigata, and

²Department of Neurosurgery, Niigata City General Hospital, Niigata, Japan

Summary: We report the usefulness of a routine aspiration method, in which aspirations of blood column in the proximal internal carotid artery (ICA) to the filter are always performed regardless of the flow state on digital subtraction angiography immediately before the filter retrieval to prevent ischemic complications in filter protected carotid artery stenting (CAS). The purposes of the present study were to summarize the clinical results of patients undergoing CAS using the routine aspiration method and Angioguard XP, and to investigate limitations of this method and countermeasures to prevent ischemic complications.

The routine aspiration method was performed in 71 consecutive CAS procedures using Angioguard XP between November 2008 and June 2010. Two patients suffered from stroke within 30 days of the procedures (2.8%). Cerebral infarction occurred during CAS in 1 patient, and cerebral hemorrhage by hyperperfusion syndrome occurred 2 days after CAS in another. In the cerebral infarction case, the ICA was kinking just distal to the stenosis, and the kink was extended by the CAS procedure. A large amount of debris was found in both the retrieved filter and the aspirated blood columns.

Even in the routine aspiration method, ischemic complications can occur in a few cases. In cases of a kink in the ICA just distal to the stenosis, avoidance of the kink extension during CAS is recommended to prevent ischemic complications.

Key words:

- carotid stent
- cerebral infarction
- complication
- embolism

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 39: 121-126, 2011

¹新潟大学脳研究所 脳神経外科, ²新潟市民病院 脳神経外科(受稿日 2010.9.24)(脱稿日 2010.12.1)[連絡先: 〒951-8585 新潟県新潟市中央区旭町通り1丁目757 新潟大学脳研究所 脳神経外科 反町隆俊] [Address correspondence: Takatoshi Sorimachi, M.D., Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, University of Niigata, 1-757 Asahimachidori, Chuo-ku, Niigata 951-8585, Japan]

はじめに

近年、頸部頸動脈狭窄症の治療として頸動脈ステント留置術(CAS)を行う症例が増加している。CASでは動脈硬化斑を血管腔側から圧迫するため、動脈硬化斑に含まれる物質が遊離し末梢血管を閉塞して脳梗塞になることが一番の問題である。末梢の塞栓予防のために用いられる filter protection は、本邦では2008年4月からAngioguard XP (Cordis 社)が承認され使用可能となったが、それ以前に用いていた distal balloon protection に比べ塞栓性合併症が多いという印象があった。filter protection では通常はステント留置後、balloon catheter による後拡張後に filter をすみやかに回収する。一方、塞栓物質で filter が閉塞し造影剤が filter の前で停滞する stop flow や slow flow のときは、吸引カテーテルを用いて filter の近位にある塞栓を血液とともに吸引除去してから filter を回収することになっている¹⁾³⁾。balloon protection では常に吸引カテーテルで近位血液と debris の吸引を行っていた。われわれはこの吸引カテーテル使用が虚血性合併症発生をおさえていた可能性を考え、2008年5月から filter protection で血管造影上の血流障害がない normal flow の場合でも吸引カテーテルを用いるルーチン吸引法を行ってきた。その結果 normal flow でも吸引血液中には常に debris が回収され、通常の方法に比べて塞栓性合併症が減少したことを報告した⁵⁾⁶⁾。その後もルーチン吸引法を用いた症例を重ねたところ塞栓性合併症を起こした1例を経験し、ルーチン吸引法でも塞栓性合併症が完全になくなるわけではないことがわかった。

今回の報告では、Angioguard XP とルーチン吸引法を行ってCASを行った症例の治療結果を総括し、さらに虚血性合併症の1例を検討して、ルーチン吸引法を使用した場合の限界と注意点を考察する。

方 法

1. 対象

2008年11月から2010年6月までに新潟大学と新潟市民病院でAngioguard XPを用いて filter protection とルーチン吸引法を行ったCAS 71回69症例を対象とした。男性65例、女性4例で、平均年齢71.4歳であった。2例では時期を変えて両側のCASを行った。この期間に遠位内頸動脈径が2.5 mm と細く filter を使用できなかった1例は、proximal balloon protection によるCASを行ったため除外した。この1例以外は全例で filter protection とルーチン吸引法を用いた。ルーチン吸引法を用いたCASは、新潟大学医学部倫理委員会の承認を得て、患者から informed consent を得た。頸動脈狭窄の程度は North

American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)のクライテリアを用いた。CASの適応は、無症候性では80%、症候性では50%狭窄とした。頸動脈狭窄は右が36例、左が35例であった。頸動脈の狭窄率は50-99%で平均76.7%であった。

2. 手術方法

手術の5日以上前から、2剤の抗血小板剤を投与した。大腿動脈経由で8Fr guiding catheter を総頸動脈に留置した。狭窄がきわめて強く filter が狭窄部を通過しなかった5例では、9Fr balloon catheter を用いて proximal balloon protection 下に2.5 mm 径の balloon catheter で狭窄を拡張させ、その後 filter を通過させた。Angioguard XP は5-7 mm 径のものをを用い、血管径の0.5 mm から1.5 mm 大きいものを使用した。3.5 mm か4 mm 径の balloon catheter を用いて、6 atm か8 atm で前拡張を行った。狭窄部には自己拡張型のステント(PRECISE, Cordis 社)を用いた。ステント留置後は4.5 mm から6 mm の balloon catheter を用いて10 atm で後拡張した。その後、7Frの吸引カテーテルに30 mlの注射器を付けてカテーテル先端を filter の手前において、1回約15秒で20 mlの血液を吸引した。吸引した血液を直径40 μ m の孔の空いた cell strainer を通し、肉眼的に debris の確認を行った。吸引回数は2009年1月までは最低2回、2009年2月から6月までは最低4回、2009年7月以降は最低5回とし、さらに術者が cell strainer を観察して debris がほぼ消失したと判断するまで吸引を繰り返した。吸引終了後に filter を回収した。

術前、術中と術後に神経学的所見を調べた。術中は balloon catheter 拡張時や filter 閉塞時に神経学的症状が出たときには intolerance である可能性がある。そこで、大腿動脈から introducer を抜去したときに、術前と比べて新たな症状が出ていた場合を神経学的異常ありとした。術後30日まで神経学的異常を調べた。

3. 虚血性合併症例での debris の検討

回収した filter をヘパリン生食で洗浄し、10%ホルマリン液に入れ保存した。これを実態顕微鏡で観察し、開存している filter の孔の数を計測した⁴⁾。

吸引した血液を cell strainer に通すことで回収した debris を、cell strainer 上でヘパリン生食で洗浄し cell strainer ごと10%ホルマリン液に保存した。debris 観察の直前に視認性を良くするため1%ピオクタニンで染色し、実態顕微鏡を用いて debris particle の最大径と数を計測した⁶⁾。

Fig. 1 Cerebral angiograms of the left carotid artery bifurcation on lateral view in a patient with a complication of cerebral infarction.

A: A pre-procedural angiogram. Maximum stenosis of 80% with 30 mm in a length is demonstrated in the proximal internal carotid artery (ICA). The ICA distal to the stenosis is kinking.

B: An angiogram during stent placement. The kink of the ICA is remarkably extended by a delivery catheter of the stent.

C: An angiogram immediately after the procedure. The stenosis ratio become 15% and the kink of the ICA is extended by the stent compared to the pre-procedural angiogram.

A|B|C

結 果

71回のCASすべてでステントを留置できた。全例で術後の狭窄率は30%以下となった。filter回収前のdigital subtraction angiography (DSA)での血流障害は、slow flowが9回(12.7%)、stop flowが2回(2.8%)であった。5例がballoon拡張中にintoleranceとなったが、手技終了前にすみやかに症状は消失した。吸引は2回から12回、平均4.8回施行した。1回目の吸引開始からfilterの回収までに2分から5分かかった。

71回の手術で、虚血性合併症は1例でみられた。また、術前に狭窄側の低環流があった他の1例で、術後2日目に過環流による右頭頂葉の脳内出血が生じ、軽度の左視野障害が残存した。30日以内の神経学的合併症例はこの2例(2.5%)であった。なお、71回の中で一過性脳虚血発作(TIA)の合併症を起こした症例はなかった。

虚血性合併症例

75歳男性。TIAで発症し左頸動脈分岐部に最大80%、長さ30 mmの狭窄病変があった。狭窄部位には術前のエコーと術中のIVUSでvulnerable plaqueは認めず、石灰化も軽度であった。前交通動脈と後交通動脈を介するcross flowはやや不良であった。またDSAでは狭窄部のすぐ遠位で内頸動脈が強く屈曲していた(**Fig. 1A**)。BriteTip 8Fr (Cordis 社)を総頸動脈に留置し、6 mm 径

Fig. 2 Magnetic resonance image/diffusion weighted image taken the day after the procedure in a patient with ischemic complication. High intensity areas are demonstrated in watershed areas in the left cerebral hemisphere.

Fig. 3 A photograph of a retrieved Angioguard XP in a patient with ischemic complication. A large amount of debris is attached to the membrane of the Angioguard XP.

の Angioguard XP を用いた。前拡張は Fennec (Sent Jude 社 balloon 径 3.5 mm, balloon 長 20 mm) を 8 atm で 30 秒施行した。ステントは Precise (拡張径 10 mm, 長さ 40 mm) を留置したが、その際に内頸動脈の屈曲部が伸展された (**Fig. 1B**)。後拡張は Aviator plus (Cordis 社 balloon 径 5 mm, balloon 長 30 mm) を使用し 10 atm で拡張したが、その際にも内頸動脈屈曲部が再び伸展された。後拡張中に患者が動き始めたため balloon は 8 秒で deflate した。直後の DSA は slow flow となっており、deflate 直後から右上肢に麻痺がみられた。吸引カテーテル (Eliminate, Clinical Supply 社) を用いて吸引を行い、2 回目の吸引から多量の debris が回収できた。その後の吸引でも debris が回収され、12 回まで吸引を続けた。12 回目の吸引でも debris を認めたが、slow flow による intolerance の可能性があり、さらに患者が動いて危険なものと長時間の slow flow で filter に血栓を形成する恐れもあり、吸引を中止した。術直後には、重度失語と中等度の右麻痺があった。術直後の DSA で、狭窄率は 15% になっており、狭窄部の遠位の屈曲部が stent により進展していた (**Fig. 1C**)。術直後の頭蓋内 DSA では明らかな異常は認めなかった。magnetic resonance image/diffusion weighted image では左大脳半球の分水嶺領域に多発する high intensity area が出現した (**Fig. 2**)。1 週間で失語は改善し、1 カ月後に軽度の右片麻痺を残して ADL free で自宅に退院した。使用した filter は肉眼的に多量の debris が観察さ

Fig. 4 A photograph of the total amount of debris captured in a cell strainer from the first through 12th aspirations of blood from the internal carotid artery column in a patient with ischemic complication. The debris in the cell strainer is shown beside a 6-mm diameter Angioguard XP used in the procedure for comparison. The debris, stained with pyoktanin blue solution, is filtered through the cell strainer.

れた (**Fig. 3**)。実態顕微鏡による観察では、6 mm の Angioguard XP は直径 100 μ m の filter の pore が全部で 800 個あるが、debris のために開存していた pore は 41 個だけであった。

Fig. 4 は吸引で回収した debris をピオクタニンで染色したものを示す。実態顕微鏡で観察した debris の数を **Table 1** に示す。debris の数は 4 番目の吸引が一番多かった。

考 察

われわれは filter protection 下の CAS でルーチン吸引法を行ってきた。これまでに、このルーチン吸引法で常に debris がとれること、通常の方法に比べ塞栓性合併症が少ないことを報告してきた⁵⁾⁶⁾。

1. ルーチン吸引法の有効な機序

filter を内頸動脈に設置すると、DSA では造影剤の流れに障害がみえなくても血流障害が起きている。われわれは、頸動脈エコーを用いて CAS 中の内頸動脈の血流変化を検討し、DSA で normal flow にみえる場合でもエコーでは Angioguard XP 設置により内頸動脈の血流速度は平

Table 1 Number of debris particles in the aspirated blood samples in an ischemic complication case

	Order of aspiration												Total
	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th	11th	12th	
No. of debris particle ≥1 mm	0	1	2	21	2	3	0	4	1	2	1	0	37
No. of debris particle <1 mm ≥0.5 mm	0	0	2	22	9	3	0	4	2	5	6	0	53
No. of debris particle <0.5 mm ≥0.1 mm	21	15	12	72	23	21	15	42	12	20	65	72	390

均 27.9% 低下し、回収により平均 66.5% 血流速度が増加したことを報告した⁵⁾。filter で妨げられた血液は filter 手前の内頸動脈内によどみと渦流を起こす。そのため filter 付近の debris の一部は血液の拍動に伴い filter basket 内から手前の ICA 内を浮遊している可能性がある。また壁面せん断応力は流速に比例する。filter 設置中の流速では剥離しないような debris や strut と血管壁の間に挟まれてとらえられている debris が、filter 回収後の血流速度の上昇で壁面せん断応力が増加し遊離する可能性がある。これは術中だけでなく、CAS 後の遅発性塞栓症の原因とも推測される⁶⁾。

filter 設置中であっても吸引カテーテルを介して陰圧を加えると、内頸動脈の流速は上昇する。頸動脈エコーを用いると吸引カテーテルにより血流速度は平均 51.3% 増加した⁵⁾。この流速上昇で壁面せん断応力が増加し、filter が効いている間に debris が剥離して、これが吸引カテーテルから吸引除去される。filter より近位の内頸動脈の容積は 20 ml より少ないため、吸引前から浮遊している debris は 1 回目 20 ml の吸引で最も多く捕捉できると考えられる。今回の合併症例の debris 計測では 1 回目の吸引よりもその後の吸引のほうが debris の量が多く、われわれの以前の検討と同様であった⁵⁾⁶⁾。これは、吸引前から浮遊している debris の数よりも、複数回の吸引により剥離が進んだ debris の数のほうが多いことを示唆している。

ルーチン吸引法の問題と対処方法

頸動脈狭窄部の CAS による狭窄の改善は、主に血管壁が外側に広がることにより plaque が圧迫されて得られる。もし狭窄を起こしている plaque のほとんどが debris になって血流中に遊離すれば、大量の debris が発生する。しかし、実際に発生する debris の量からは、遊離する

debris は plaque の一部と推測される。plaque から遊離する debris の量は、plaque の大きさや性状と、CAS の操作に関係すると考えられる。ステントの拡張に伴い strut の間から plaque が血管内腔側に押し出され、これが遊離すると debris となる。ステントはステント自身の自己拡張力と後拡張 balloon により拡張する。特に今回の塞栓性合併症例のように、内頸動脈の屈曲した病変が CAS 時に延ばされると、ステントの拡張に伴い引き延ばされた血管壁と plaque はステントの長軸方向に移動する。これによりステントの strut がかんなの刃のように、plaque を削りながら拡張していくことになる。このためこの例では debris が大量に出たと推測される。手技に伴う debris の発生を減少させるには、小さめの径の後拡張用の balloon catheter を用いることと、内頸動脈の屈曲が強い場合はその屈曲をなるべく引き延ばさないようにすることが重要であろう。屈曲部位の伸展予防には balloon catheter が屈曲部にかからないようにするため、短めの balloon catheter を用いることを考えたほうがよいと思われる。

Angioguard XP の構造上の問題のひとつに、血管壁と filter 膜との隙間がある²⁾⁴⁾。6 mm 径の Angioguard XP を内径 5 mm のシリコンチューブに入れると、この血管壁と filter との隙間は血管の垂直方向から観察した場合 filter 面積の約 13% になる⁴⁾。血管壁はシリコンチューブより柔軟であり、血流により filter は血管壁に圧排されるため実際の生体内での隙間はこれよりも小さいことが予想される。しかし、Angioguard XP の filter に空いている孔の閉塞数と後拡張後の造影剤の流れの検討では、孔の閉塞率が高くても造影剤の流れに障害がみられないことが少なくない⁴⁾。このことは生体内に filter を設置した場合も血管壁と filter の間に隙間が存在することを示す。今回の虚血例では、屈曲病変を引き延ばすことにより術中に多量に

出た debris が filter と血管壁との隙間から末梢血管に流れたため後拡張直後に麻痺がでたものと思われた。Angioguard XP の filter と血管壁の隙間から漏れる debris は少量であれば無症状であるが、多量になると虚血症状がでるものと思われる。血管壁と filter との隙間がなるべく小さくなるような filter を用いることで、虚血性合併症を防ぐことができる可能性が考えられた。

ま と め

filter protection を用いた 71 回の CAS で後拡張後に常に吸引を行うルーチン吸引法を用い、虚血性合併症を 1 回 (1.4%) 経験した。この例では大量の debris が吸引され続けた。術中 DSA の観察から、狭窄のすぐ遠位にある内頸動脈屈曲部が CAS により強く伸展されたため、大量の debris が出たものと思われた。このような合併症予防には、balloon の径が小さく長さが短い後拡張 balloon を用いて屈曲部の伸展を防ぐことが有用と推測された。また、血管壁と filter との隙間がせまい filter device を用いることも重要と思われた。

文 献

- 1) Casserly IP, Abou-Chebl A, Fathi RB, *et al*: Slow-flow phenomenon during carotid artery intervention with embolic protection devices: predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 46: 1466-1472, 2005
- 2) Finol EA, Siewiorek GM, Scotti CM, *et al*: Wall apposition assessment and performance comparison of distal protection filters. *J Endovasc Ther* 15: 177-185, 2008
- 3) Roffi M, Greutmann M, Schwarz U, *et al*: Flow impairment during protected carotid artery stenting: impact of filter device design. *J Endovasc Ther* 15: 103-109, 2008
- 4) Sorimachi T, Nishino K, Morita K, *et al*: Obstruction of pores in distal protection filters and angiographically-documented flow impairment during carotid artery stenting. *J Endovasc Ther* 17: 661-670, 2010
- 5) Sorimachi T, Nishino K, Morita K, *et al*: Blood flow changes caused by distal filter protection and catheter aspiration in the internal carotid artery during carotid stenting: evaluation using carotid doppler sonography. *AJNR Am J Neuroradiol* 32: 288-293, 2011
- 6) Sorimachi T, Nishino K, Shimbo J, *et al*: Routine use of debris aspiration before retrieval of distal filter protection devices in carotid arterial stenting: analysis of captured debris and evaluation of clinical results. *Neurosurgery* 67: 1260-1267, 2010