Double balloon protection を用いた頸動脈ステント留置術での intolerance の検討

綾部 純一, 久保 篤彦, 渡辺 正英
前田 昌宏, 田中 悠介, 田中 良英

Cerebral Intolerance During Carotid Artery Stenting with Double Balloon Protection

Junichi AYABE, M.D., Atsuhiko KUBO, M.D., Masahide WATANABE, M.D.,
Masahiro MAEDA, M.D., Yusuke TANAKA, M.D., and Yoshihide TANAKA, M.D.

Department of Neurosurgery, Yokosuka Kyosai Hospital, Yokosuka, Kanagawa, Japan

Summary: Balloon protection effectively prevents distal embolism during carotid artery stenting (CAS). However, some patients have occlusion intolerance to transient balloon-induced ischemia and can develop secondary perioperative ischemic complications. We conducted this study to identify factors that can predict ischemic intolerance. We analyzed 58 patients undergoing CAS in which double balloon protection was used. Seven patients (12.1%) had ischemic intolerance. These patients had a significantly lower stenosis rate ($p=0.0255$), poor collateral flow ($p=0.0001$), and pooling appearance of the contrast medium in the ipsilateral internal carotid artery during test proximal balloon occlusion ($P=0.0086$).

We conclude that preoperative assessment of collateral flow and intraoperative assessment of flow pattern during the proximal test occlusion are useful predictors of ischemic intolerance. These findings may be useful when choosing the protection devices during CAS or determining whether a shunt system should be used during carotid endarterectomy.

Key words:

- carotid artery stenting
- double balloon protection
- intolerance

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 41: 435-439, 2013

はじめに

内頸動脈狭窄症治療における randomized controlled trial (RCT) から、頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting, CAS)は、頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy, CEA)に比して虚血性合併症の占める割合が高いことが示されている³⁾¹⁵⁾。術中遠位塞栓症予防のためには embolic protection device (EPD) の使用は必須であり、

本邦では現在数種が利用可能である。遠位保護デバイスには、filter を用いた血流温存型と、balloon を用いた血流停止型に分類される。近位保護として、balloon guiding catheter が併用される。術前に狭窄度、遠位部内頸動脈径、プラーク長、プラーク量、プラーク性状などを評価し、症例に応じて EPD を選択し、単独または組み合わせてステント留置を行う tailored CAS が一般的となっている⁹⁾。balloon を用いた血流停止型は遠位塞栓症が低いとする報

告があるが、一方で虚血不耐性症例⁴⁾が存在し、永続する神経症状の原因となる可能性がある。血流遮断を必要とする CEA では、虚血不耐性に対してシャントの使用が議論される¹⁾²⁾⁸⁾が、CAS における虚血不耐性の予測因子や、その対策に関する検討は少ない。われわれは、術前評価から遠位塞栓症の可能性が比較的高いと考えられる不安定多量のプラークを有する症例に対して、総頸動脈(CCA)での近位保護を併用した内頸動脈(ICA)遠位バルーン保護とする double balloon protection を用いた CAS を施行しており、自験例から術中血流停止に対する不耐性出現の予測因子を検討した。

対 象

2009 年 1 月から 2012 年 4 月までに当院で CAS を施行

した内頸動脈狭窄症 126 例のうち、不安定多量のプラークを有し、CCA と ICA での double balloon protection を選択した 58 例を対象とした。年齢は 57 から 87 歳(平均 73.9 歳)、男性 50 例、女性 8 例、症候性病変 32 例、狭窄率は 50-95%(平均 83.9%)であった。

方 法

手技：局所麻酔下、大腿動脈に 8 または 9Fr シースを挿入し、活性化凝固時間 250 秒以上を維持すべくヘパリン静注投与を行った。8 または 9Fr OPTIMO (東海メディカルプロダクツ)を CCA に誘導し balloon を拡張させ、血行動態を観察した(近位試験閉塞)。OPTIMO 拡張下に PercuSurge GuardWire (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)を病変通過させ、PercuSurge のみ拡張し血行動態

Fig. 1 Representative cases of two blood flow types during proximal test occlusion. Left carotid angiogram shows contrast medium perfusing the intracranial vessels (superior). Left carotid angiogram shows the contrast medium pooling into the internal carotid artery.

Table 1 Summary of seven cases with ischemic intolerance

Case	Age	Sex	Symptomatic/ Asymptomatic	Stenosis rate	Collateral vessel	Flow pattern in proximal test occlusion	Flow pattern in distal test occlusion	Time of onset of ischemic intolerance
1	81	M	asymptomatic	80%	no	perfusion	no collateral vessel	after stent placement
2	79	M	symptomatic	95%	A-com	perfusion	OphA → ICA	after stent placement
3	80	F	asymptomatic	85%	no	perfusion	no collateral vessel	after stent placement
4	71	M	symptomatic	50%	no	pooling	OphA → ICA	after stent placement
5	74	M	symptomatic	70%	no	perfusion	intolerable	soon after distal balloon occlusion
6	76	F	asymptomatic	65%	P-com	perfusion	IMA → ICA	after stent placement
7	67	M	symptomatic	60%	no	perfusion	intolerable	soon after distal balloon occlusion

M: male, F: female, A-com: anterior communicating artery, P-com: posterior communicating artery
ICA: internal carotid artery, OphA: ophthalmic artery, IMA: internal maxillary artery

を観察した(遠位試験閉塞). 両バルーンを拡張し, double protection として, 3-3.5 mm 径 PTA balloon で前拡張後, スtentを留置, 4-5 mm 径 PTA balloon で後拡張を行った. 吸引カテーテルを誘導して吸引を行い, 吸引血液内に debris のないことを確認したのちに遮断を解除した. 術中は心電図, 非観血的血圧測定, 酸素飽和度によるモニターを行い, 神経所見出現の有無を観察し, それぞれ記録した. 術翌日に MRI 撮影を行い, 拡散強調画像(diffusion-weighted image, DWI)で高信号病変の有無を確認した.

評価項目: 年齢, 性別, 症候性か無症候性か, 狭窄度, 側副血行の状態, 近位閉塞時の血行動態, 遠位閉塞時の血行動態, 徐脈低血圧出現の有無, 術後 DWI 高信号病変有無の各項目について, 虚血不耐性との関連を統計学的に解析した. χ^2 検定を用いてイエーツの補正 p 値 0.05 未満を有意と判定した.

評価項目の定義: 治療 6 カ月以内に脳梗塞, 一過性脳虚血発作, または一過性黒内障を生じた病変を症候性とした. 狭窄度は術前脳血管撮影で NASCET 法に基づいて算出した. 側副血行は, 脳血管撮影上前交通動脈または後交通動脈を介した血流があるものを, MRA 上前交通動脈または後交通動脈を認めるものを側副血行ありと判定した. 近位試験閉塞時, 造影剤を注入し ICA 内に貯留するものを pooling 群とし, 外頸動脈(ECA)からの側副血流により ICA を順行性に通過し脳灌流がみられるものを perfusion 群とした(**Fig. 1**). 遠位試験閉塞時, ECA 分枝から ICA への側副血行の有無を判定した. 心電図モニター上心拍数 50 bpm 未満が出現した場合を徐脈とし, 非観血的血圧モニター上収縮期血圧 80 mmHg 未満が出現した場合を低血圧とした.

結 果

血流遮断に伴う虚血症状を 7 例 12.1% で認めた(**Table 1**).

近位試験閉塞による CCA 遮断に伴う虚血症状は, 全例で認めなかった. 遠位試験閉塞により, 2 例で意識障害が出現したため, filter 型に変更して手技を施行した. double balloon protection 下での血流遮断中に 5 例で意識障害が出現した. いずれもステント留置後であり, 手技を継続し吸引後遮断解除とした. 5 例中 3 例は遮断解除後すみやかに改善した. 1 例で失語が 4 時間遷延し, 1 例で片麻痺が 12 時間遷延したが, いずれも DWI 上高信号病変は認めなかった.

虚血不耐性に関与する因子として, 中等度狭窄群($P=0.0255$), 側副血行路のない群($p=0.0001$), 近位閉塞時 ICA pooling 群($p=0.0086$)において, 有意差が認められた. 徐脈低血圧出現例では有意差は認めなかったが, 徐脈を除く低血圧では有意差を持って虚血不耐性が生じた($p=0.0081$) (**Table 2**).

DWI 高信号病変は, 虚血不耐性 7 例中 3 例(42.9%)に対し, 虚血耐性 51 例中 10 例(19.6%)であり, 有意差は認めなかった($p=0.1875$).

考 察

CEA 高危険群を対象とした SAPPHERE study¹⁵⁾以後, 欧米の RCT で CAS は CEA と比較して優位性を示されていない. CREST³⁾では非劣性であるが, CAS で脳卒中が有意に多く, 成績向上のために周術期虚血性合併症の抑制が必要である. Wholey らによる global stent registry では EPD 使用下での 30 日以内の stroke/death は 2.23%, 非使用下で 5.29% であり, EPD の重要性が示されている¹⁴⁾. Miyachi らによる本邦での治療法と成績の変遷に関する報告では, distal balloon 保護を中心とした 1 期, 保険収載後 filter 保護を中心とした 2 期, 病態に応じた保護を行った 3 期に分類した結果, 30 日以内の脳卒中, 心臓発作, 死亡の合計がそれぞれ 6.1%, 10.2%, 3.9% であり, tailored CAS による良好な成績が報告されている⁹⁾. 現在

Table 2 Association between potential clinical risk factors and ischemic intolerance during CAS

	Frequency	p value
lesion		
symptomatic	4 /32 (12.5%)	0.7691
asymptomatic	3 /26 (11.5%)	
stenosis		
moderate	3 /47 (6.4%)	0.0255
severe	4 /11 (36.4%)	
collateral flow		
absent	5 /9 (55.6%)	0.0001
present	2 /49 (4.1%)	
proximal test occlusion		
perfusion	6 /18 (33.3%)	0.0086
pooling	1 /34 (2.9%)	
distal test occlusion (collateral vessel from ECA to ICA)		
absent	4 /32 (12.5%)	0.8850
present	3 /16 (18.8%)	
carotid sinus reflex		
absent	2 /36 (5.5%)	0.1554
present	5 /23 (21.7%)	
low blood pressure		
absent	2 /44 (4.5%)	0.0081
present	5 /14 (35.7%)	

ECA: external carotid artery, ICA: internal carotid artery

本邦において、遠位 EPD として filter 型 guide wire, balloon 型 guide wire が認可されており、近位保護として balloon guide catheter が利用可能である。各 device の特徴を理解したうえで、個々の症例に応じて選択することが重要である。

各遠位保護の比較について、in vitro study において、塞栓子の捕捉能力は Neuroshield (MedNova, Inc., Ireland, 本邦では未承認) が高く、PercuSurge は外頸動脈系への流出が多いものの ICA での塞栓子捕捉力は Neuroshield と同等であると報告されている¹⁰⁾。臨床例において、filter 型での成績と比較すると、balloon 型での塞栓性合併症はより低いものがあり、Kawabata らは、distal balloon protection 58 例中 30 日後の major stroke 1 例 1.5%⁷⁾、Vitek らは 30 日後 stroke and death の発生率は 2.0% としている¹³⁾。また、Seatbelt and Airbag 法¹¹⁾や変法、Mo.Ma Ultra (Invatec S.p.A., Italy) など⁵⁾、近位保護で良好な成績が得られるとの報告もある。Harada らは、filter 型に balloon guiding catheter を併用することで、filter 型単独と比して visible debris と DWI 高信号病変の減少を報告している⁷⁾。

しかしながら、血流遮断型においては虚血不耐性を生じる可能性があり、MO.MA Ultra で 22%¹²⁾、PercuSurge で 23.3%⁴⁾ の虚血不耐性出現が報告されている。今回の検討において、58 例 7 例 12.1% であり、過去の報告と比較すると低い頻度であった。また、最長 12 時間後には症状の改善がみられ、永続する神経症状はなかったが、低灌流による虚血巣完成の可能性がある。頸動脈狭窄症治療は予防治療であり、周術期合併症を抑制し有害事象を生じさせないための努力は必要である。特に CAS においては、虚血性合併症の回避が成績向上のために求められる。

順行性血流の完全遮断を必要とする CEA においては、虚血不耐性に対してシャントが使用され、awake CEA での虚血不耐性は 4.5-17.2% の頻度である¹⁾²⁾⁸⁾。Benjamin らは、対側高度狭窄または閉塞の存在は虚血不耐性出現に対して有意な要因はないとしている²⁾が、側副血流には前交通動脈のほか、後交通動脈や ECA を介するものがあり、対側頸動脈の評価のみでは不十分である。Anzola らは、虚血不耐性の予測因子を検討し、側副血行路の不良と頸動脈遮断の際の中大脳動脈での mean flow velocity (MFV) の減少をあげている¹⁾。MFV 減少は術中の乏しい側副血流の結果であり術前の予測因子とはなりえないが、不良な側副血流は術前評価が可能である。側副血行の評価において、頸動脈圧迫による compression test での前・後交通動脈開存の確認が有用であるが、頸動脈狭窄症は動脈硬化性病変であり、用手圧迫は塞栓子発生の risk と考えられるため、今回われわれは形態学的な前・後交通動脈の存在の有無をもって側副血行有無の判定を行った。この検討において、側副血行のない群では 55.6% に虚血不耐性が生じており、側副血行のある群とは有意差を認めており、重要な知見であると考えられた。

近位閉塞時の血行動態の違いにより虚血不耐性出現に有意差を認め、perfusion 群に比して pooling 群で不耐性は低かった。pooling は、前・後交通動脈による頭蓋内血流が得られているためであり、ICA 順行性血流の一時閉塞に対して耐性を示したと考えられる。反対に、前・後交通動脈による頭蓋内血流が乏しい場合、ECA からの側副血流により ICA の順行性血流は残存し、同側半球の灌流が認められたと考えられる。

虚血不耐性が出現した際の閉塞部位に着目すると、ICA 閉塞により 58 例中 2 例 3.4%、ICA と CCA 両方の閉塞では、filter 型に変更した 2 例を除く 56 例中 5 例 8.9% で虚血不耐性が出現し、近位閉塞を加えると多い傾向を認めた。case 4 (Table 1) のように、pooling 所見であっても ECA 系からの側副血流が関与している症例では、ICA に加えた CCA の遮断により虚血不耐性が生じる可能性がある。

虚血不耐性は側副血流の乏しい症例に生じうる。St.

Louis らの報告では虚血不耐性と低血圧との関連はないとされ¹²⁾、われわれの検討でも徐脈低血圧出現では有意差は認めなかった。しかし、低血圧のみで比較すると、虚血不耐性は有意に多く ($p=0.0081$)、同側半球の低灌流に関与する低血圧に対して、予防と迅速な対応が必要である。

虚血耐性が見込まれる場合、血流遮断による保護を行い良好な拡張が得られる。不耐性が予想される場合、filter 型 distal EPD を用いることで、虚血不耐性は回避される。ただし、不安定多量のプラークを有する例では filter 型 EPD 単独では遠位塞栓症の危険性が高く、proximal protection 併用⁶⁾や、シャント使用下 CEA が考慮される。

今回得られた知見は CEA におけるシャント使用判断においても有用と考えられる。術前評価において、側副血行路の有無を観察するとともに、バルーンカテーテルで近位試験閉塞を行い、同側 ICA の血行動態を観察することで側副血行の有無が推定される。また、術中 CCA 遮断時、ICA 血流を doppler 血流計で測定し、血流方向を観察することでも判定可能と考えられる。

結 語

側副血行路の評価と、近位試験閉塞時の血行動態は、血流停止型保護を使用した CAS や血流遮断を要する CEA において、虚血不耐性出現の予測に当たり有用な所見である。

文 献

- 1) Anzola GP, Limoni P, Cavrini G: Predictors of carotid clamping intolerance during endarterectomy that would be wise to apply to stenting procedures. *Cerebrovasc Dis* 26: 494-501, 2008
- 2) Benjamin ME, Silva MB Jr, Watt C, *et al*: Awake patient monitoring to determine the need for shunting during carotid endarterectomy. *Surgery* 114: 673-679, 1993
- 3) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, *et al*: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 363: 11-23, 2010
- 4) Chaer RA, Trocciola S, DeRubertis B, *et al*: Cerebral ischemia associated with PercuSurge balloon occlusion balloon during carotid stenting: Incidence and possible mechanisms. *J Vasc Surg* 43: 946-952, 2006
- 5) Coppi G, Moratto R, Silingardi R, *et al*: Advancements in the Mo.Ma system procedure during carotid artery stenting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 50: 789-793, 2009
- 6) Harada K, Morioka J, Higa T, *et al*: Significance of combining distal filter protection and a guiding catheter with temporary balloon occlusion for carotid artery stenting: clinical results and evaluation of debris capture. *Ann Vasc Surg* 26: 929-936, 2012
- 7) Kawabata Y, Sakai N, Nagata I, *et al*: Clinical predictors of transient ischemic attack, stroke, or death within 30 days of carotid artery stent placement with distal balloon protection. *J Vasc Interv Radiol* 20: 9-16, 2009
- 8) Lawrence PF, Alves JC, Jicha D, *et al*: Incidence, timing, and causes of cerebral ischemia during carotid endarterectomy with regional anesthesia. *J Vasc Surg* 34: 329-334, 1998
- 9) Miyachi S, Taki W, Sakai N, *et al*: Historical perspective of carotid artery stenting in Japan: analysis of 8,092 cases in The Japanese CAS survey. *Acta Neurochir* 154: 2127-2137, 2012
- 10) Müller-Hülsbeck S, Jahnke T, Liess C, *et al*: Comparison of various cerebral protection devices used for carotid artery stent placement: an in vitro experiment. *J Vasc Interv Radiol* 14: 613-620, 2003
- 11) Parodi JC, Schönholz C, Ferreira LM, *et al*: "Seat belt and air bag" technique for cerebral protection during carotid stenting. *J Endovasc Ther* 9: 20-24, 2002
- 12) St Louis M, Park BD, Dahn M, *et al*: Cerebral intolerance during flow arrested carotid angioplasty. *Vasc Endovascular Surg* 46: 85-88, 2012
- 13) Vitek JJ, Al-Mubarak N, Iyer SS, *et al*: Carotid artery stent placement with distal balloon protection: technical considerations. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 854-861, 2005
- 14) Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH: Update review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 60: 259-266, 2003
- 15) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, *et al*: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 351: 1493-1501, 2004