Multiple device 時代の頸動脈ステント治療の変遷と 吸引血自己輸血の導入

佐藤 浩一¹, 花岡 真実¹, 田村 哲也¹
木内 智也², 新野 清人², 三宅 一²

Transition of Carotid Artery Stenting (Cas) Treatment in the Multiple Device Era (Effectiveness of Distal Balloon Protection CAS Treatment Using an Autologous Aspirated Blood Transfusion)

Koichi SATOH, M.D.¹, Mami HANAOKA, M.D.¹, Tetsuya TAMURA, M.D.¹, Tomoya KINOCHI, M.D.²,
Kiyohito SHINNO, M.D.², and Hajimu MIYAKE, M.D.²

¹Division of Neuro-Endovascular Surgery, and ²Division of Neurosurgery, Tokushima Red Cross
Hospital, Tokushima, Japan

Summary: Background: The incidence of atherosclerotic carotid artery stenosis is increasing in Japan. Here we report on the effectiveness of the balloon distal protection carotid artery stenting (CAS) method using an autologous aspirated blood transfusion from the carotid artery during treatment.

Method: Between November 2007 and July 2014, 218 patients (233 lesions) diagnosed with carotid artery stenosis were treated with CAS in our institute. We divided these patients into four groups stratified by protection device and intervention date. The four groups were defined as: ANGIOGUARD (AG) (intervention from Nov 2007 to May 2010), Filter Wire (FW) (June 2010 to Nov 2011), PercuSurge GuardWire (PS) (Dec 2011 to Sept 2012), and self-transfused blood combined with PS (SB) (Oct 2012 to July 2014). We reviewed the diffusion-weighted imaging (DWI) positivity rate and ipsilateral ischemic events for a period of 30 days post-intervention.

Results: Transient ischemic attack occurred in four patients, but there were no long-term sequelae in patients treated with the AG and the DWI positivity rate was 64.0%. Two cases of retinal ischemia and one of a minor completed stroke were recorded for those treated with the FW, and the DWI positivity rate was 20.4%. Retinal ischemia occurred in one patient treated with the PS and the DWI positivity rate was 47.8%. In those patients treated with autologous blood transfusion and SB, there were no observed ischemic complications and the DWI positivity rate was 17.8%.

Conclusion: The combined method of autologous blood transfusion and the PS balloon protection device is more effective and safer than CAS combined with other protection methods.

Key words:

- internal carotid artery stenosis
- carotid artery stenting
- distal balloon protection
- autologous transfusion
- filter protection device

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 43: 347-351, 2015

¹徳島赤十字病院 血管内治療科, ²徳島赤十字病院 脳神経外科(受稿日 2014. 9. 16)(脱稿日 2015. 2. 23)[連絡先: 〒773-8502 徳島県小松島市小松島町字井利ノ口103 徳島赤十字病院 血管内治療科 佐藤浩一] [Address correspondence: Koichi SATOH, M.D., Division of Neuro-Endovascular Surgery, Tokushima Red Cross Hospital, 103 Irinokuchi, Komatsushima-cho, Komatsushima, Tokushima 773-8502, Japan]

はじめに

2007年に薬事承認を受けた内頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)は、わが国では頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)を凌駕する症例数を治療している。薬事承認後のわれわれの施設でのCAS症例を、主に遠位塞栓予防device使用の変遷と、吸引血自己輸血導入までの治療成績に関して報告する。

対象と方法

対象は2007年11月から2014年7月までに主に当院で施行したCAS 218症例(年齢: 52-90歳, 男性: 179例, 女性: 39例), 233病変である(同時期のCEAは45件であった)。129病変が症候性内頸動脈狭窄症であり, 104病

Fig. 1 **A:** The blood collection system comprised a 50 ml syringe, cell strainer, punching pocket (kitchen tool), bookstand, and blood donation bag.
B: Aspirated blood was drawn into the syringe through the cell strainer and collected into the blood bag for the autologous blood transfusion.

変が無症候性であった。症候性病変(129病変)の内訳は, transient ischemic attack(TIA): 56, minor completed stroke(MnCS): 67, progressing stroke: 6であった。この233病変を, 治療時期により以下の4群に分類した。AG期: 主にANGIOGUARD XP(Cordis, USA)を用いて遠位塞栓予防を行った時期(2007年11月-2010年5月), FW期: 主にFilter Wire EZ(Boston Scientific, USA)を用いた時期(2010年6月-2011年11月), PS期: 主にPercuSurge GuardWire(Medtronic, USA)を使用した時期(2011年11月-2012年9月), SB期: 遠位遮断塞栓予防に加え, 吸引血液をcell strainerで濾過した後, 輸血バッグに回収し自己輸血した時期(2012年10月-2014年7月)の4群である。この4群の症例において, 周術期(治療から30日以内)脳血管障害その他の合併症と, 術後1週間以内に撮像されたMR拡散強調画像(diffusion-weighted imaging: DWI)における新たな高信号域出現の有無を検討した。SB期における吸引血液の輸血バッグへの採取は, cell strainerが固定できる50 cc注射器と, その固定台を使用した(**Fig. 1A**)。固定台は, 前もって滅菌したブックスタンドとステンレス製パンチングポケット(台所用品)を術中に組み立て, これに50 ccディスプレイシリンジ(外筒のみ)を逆さに装着した。シリンジ開口部にcell strainerを装着, 血液を注ぎ込むと, 濾過された血液は三方活栓を通して採血バッグに収集される(**Fig. 1B**)。採血バッグが一杯になれば, 取り外して輸血を開始し, cell strainerにdebrisが検出され続けていれば, 新たな輸血バッグに採取を継続する。debrisが確認できなくなるまで, これを繰り返すこととした。

結 果

すべての症例(病変)で有効な拡張が得られたが, 周術期(30日以内)の合併症を, **Table 1**に示した。AG期には術中・術直後に塞栓性合併症と思われるTIAを4例経験している。これらの多くは術中にフィルターが閉塞あるいは

Table 1 DWI positivity rate and ipsilateral ischemic events by carotid stenting period

Period	AG (Nov 2007–May 2010)	FW (June 2010–Nov 2011)	PS (Dec 2011–Sep 2012)	SB (Oct 2012–July 2014)
Cases (lesions)	85	56	28	60
Protection device	ANGIOGUARD XP: 74 Balloon: 11	Filter Wire EZ: 52 Balloon: 4	PS-GW: 28	PS-GW: 60
DWI positivity (%)	64.0	20.4	47.8	17.8
Ipsilateral ischemic events, n	TIA: 4	Retinal ischemia: 2 MnCS: 1	Retinal ischemia: 1	None
Other stroke	None	None	None	None

DWI: diffusion-weighted imaging, PS-GW: PercuSurge GuardWire, TIA: transient ischemic attack, MnCS: minor completed stroke

通過障害を起こしたものである。このため、明確な基準はないが、術前に塞栓性合併症高リスクが予想される症例（長い病変長、急性期症候性病変など）では、当時認可されていなかった balloon protection によりリスクを回避した。11 病変 (12.9%) で balloon protection (主に PercuSurf GuardWire を用いた遠位 balloon のみ：6 例、近位 balloon と遠位 balloon 併用：5 例) に変更した。AG 期全体では術後 DWI 陽性率は 64% と非常に高かった。ANGIOGUARD XP では塞栓性合併症のリスクが高い印象が強く、2010 年 6 月から debris 補足力の強い Filter Wire EZ (FWEZ) が使用可能となった。その後の 27 例すべてを FWEZ により治療し合併症を認めなかったが、28 例目以降 2 例の網膜虚血と MnCS が発生した。FW 期に 56 病変の CAS を施行し、balloon 併用症例は 4 例にとどまった (PercuSurf GuardWire のみ：3 例、proximal balloon 併用：1 例) が、全体での DWI 陽性率はかなり低く、20.4% であった。

やはり filter では完全な debris の補足は困難で、またブラーク破綻部から流出する油性成分には無力な印象であった。このため、2011 年 12 月よりほぼすべての症例を、すでに認可を終えていた PercuSurf GuardWire とする方針とした。この方針での治療 27 例はまったく問題なかった。しかしながら、28 例目 (80 歳、体重 40 kg の男性) に MnCS が生じた。通常通り遠位遮断で CAS 施行、吸引血液を cell strainer で濾過し、若干の debris が濾過面に見えたが、300 cc 以上の瀉血は貧血・低血圧遷延のリスクと考え、手技を終了し遮断を解除した。遮断解除とともに同側眼球の視力消失を訴え、さまざまな対処を行ったが、最終的にも光覚までの改善にとどまった。遠位遮断 CAS において、ステント留置後に頻回に血液吸引を行っても debris が継続して確認される症例がある。延々と血液廃棄を続けることもできず、妥協点をみつけて遮断解除せざるを得ないこととなる。この PS 期の MR (DWI) 陽性率は 47.8% と FW 期の 2 倍を超えており、遮断しているが塞栓は多い印象であった。これらの症例の遮断時間は 9 分 27 秒-19 分 56 秒 (平均 12 分 55 秒) であり、16 分以上の症例は 2 例のみ (7.1%) であった。正確な瀉血量は計算できなかったが、失血により輸血を要した症例はなかった。遮断耐性のない症例が 3 例存在したが、静脈内麻酔薬増量で対処した。

PS 期の問題点を解決するため、上記症例以降、吸引した血液を自己輸血して体内に戻す方針とした。遠位遮断でステント留置を行い、Thrombuster (カネカメディックス、大阪) など血液を吸引、体外で cell strainer で濾過した血液を、自己輸血用バッグに採集し、cell strainer 上に debris が確認できなくなるまでこれを継続する。この際には、自己血輸血に準じて、生理食塩水や造影剤などの

異物は混入させないように注意した。2014 年 7 月までにこの方法を用いた症例は 60 病変である。SB 期の遮断時間は 8 分 7 秒-91 分 55 秒 (平均 19 分 34 秒) で PS 期より約 7 分 (58.2%) 程度延長しており、約半数の 29 例 (48.3%) で、16 分以上の遮断時間となった。自己輸血量は 100-2,000 ml (平均 309.5 ml) で 400 ml 以下が 47 例 (78.3%) であったが、1,000 ml 以上となった症例が 3 例 (5.0%) 存在した。また、術前の MRA などから遮断不耐性の可能性が高い 4 例は、全身麻酔で手技を行った。また、stent 留置後に plaque 突出が疑われた場合には、遮断解除せずに血液 (debris) 吸引に用いた Thrombuster を抜去し、新しい吸引カテを挿入して逆流造影させ、plaque protrusion を確認した 5 例で stent in stent を施行した。この SB 期には遠位塞栓による合併症を認めておらず、DWI 陽性率は 17.8% と最も低い値であった。

考 察

頸部内頸動脈狭窄の予防的血流再建治療は CEA に始まり、その有効性は、合併症率を一定数以下に抑制することで得られることが証明されてきた³⁾。一方、血管内治療は、他領域に比べ長期間の足踏み状態の後、遠位塞栓防止装置を併用したステント留置術によりようやく CEA に劣らない治療と認識されるにいたった⁸⁾。しかし、この SAPPHERE 研究においても、CEA 高リスク症例のみを対象としている。この study での同側脳卒中発生率 (1 年間) は、CAS では 4.6%、CEA では 4.8% とほぼ同等で、重症脳卒中は CEA 群に多かった。わが国ではこの study をもとに 2007 年に薬事承認されたが、市販後調査 (J-CASES PMS) での 30 日までの同側脳卒中は 6.0% と報告され、これは SAPPHERE 研究の 2 倍であった。これらの報告では出血性・虚血性脳卒中を分類していないが、大部分が塞栓性虚血性同側脳卒中であったと推測される。実臨床でもこの ANGIOGUARD XP は、debris 捕獲部分の容積が小さく容易に満杯となり、stop flow や slow flow をきたした。このような状況で、塞栓性合併症高リスクが術前から推測される症例では、当時未認可の遠位 balloon protection を併用した施設も多いと考えられる。われわれの施設でも、この時期 11 例で遠位 balloon protection とし、永続的後遺症を残すことなくこの時期を乗り切れた。

その後わが国でも Filter Wire EZ が認可され、遠位塞栓予防に非常に高い期待をもって取り入れられた。BEACH 研究では⁷⁾、30 日以内の同側虚血性脳卒中は 2.9% で、SAPPHERE 研究の 3.0% とあまり変わらない。しかしながら、実臨床での Filter Wire EZ の信頼性はそれ以上に高い印象で、やや過信する傾向から CAS 高リスク群でも使用し、われわれの施設では 3 例に永続的神経症状

Table 2 Stroke incidence during 30 days after carotid stenting in the literature

Study	SAPPHIRE (2004)	J-CASES PMS (2008)	BEACH (2006)	MAVERIC (2009)	PEAS (2007)	ARMOUR (2010)	CREST (2010)
Ebolic protection device	ANGIOGUARD XP	ANGIOGUARD XP	Filter Wire EZ	PercuSurge GuardWire	Parodi system	MO. MA ultra	
Major ipsilateral stroke (%)	2.6	1.1	1	1.8	0	0.9	0.9
Minor ipsilateral stroke (%)	2.4	4.9	1.9	1.2	0	1.4	2.9
Total ipsilateral stroke (%)	3	6	2.9	3	0	2.3	3.8
Intracranial hemorrhage (%)		0.2	0.4	1	1		
Total stroke (%)	3.6	7	4.4	4.2	1.5	2.3	4.1
Myocardial infarction (%)	2.4	0.2	1	1.4	1	0	1.1

を残した。やはり filter protection では理論的にも 100% の固体 debris は補足できず、液体塞栓には無力である。このため、ブランク診断(MR, 超音波画像など)で CAS 高リスク群の除外を試みても、ある程度の確率で塞栓性合併症をきたしてしまい、100% の塞栓予防とはならない。主な CAS の study を 30 日以内の同側脳卒中を中心にまとめて **Table 2** に示した¹⁾⁴⁾⁻⁸⁾。以上のような経過で、この当時すでに認可されていた balloon protection を CAS に用い、ANGIOGUARD 認可以前の手法に戻すこととした⁵⁾。遠位遮断 CAS の問題点である吸引血廃棄について、Parodi ら⁶⁾は内頸動脈逆流状態の作成で、根本的に解決したと報告している。これは近位部総頸動脈を大口径 balloon catheter で閉塞し、外頸動脈も別の balloon で閉塞、上甲状腺動脈を除きかなり完全に近い内頸動脈閉塞状態を作成、この大口径親カテーテルを別に大腿静脈穿刺したカニューレに接続することで内頸動脈逆流状態を作成し、ステント留置を行う方法である。完全に機能すれば、同側虚血性合併症を非常に低い確率にできる優れた方法である。この方法の問題点は、大腿動脈穿刺に直径の太いシースが必要となるため、穿刺部合併症が多くなることである。われわれは、大口径穿刺が必要で、橈骨動脈や上腕動脈からはアプローチ困難な点と、steal 現象の他に、親カテーテル内 debris の問題で、頸部内頸動脈の CAS には Parodi 法を第一選択としていない。親カテーテル内 debris の問題とは、遠位遮断 CAS で血液吸引に用いた Thrombuster などを、使用後に体外で内腔洗浄すると、数例に 1 件程度明らかな debris が確認できるという著者らの経験による。つまり、一度 debris 吸引(あるいは通過)に用いたカテーテルの内腔には、しばしば debris が残

存しており、最終造影などの際にこれを頭蓋内に押し流す可能性があると考えられる。そこで、遠位 balloon protection が使用困難な、遠位(サイフォン部)内頸動脈狭窄症の血管内治療では Parodi 法を使用するが、ブランク量の多い頸部内頸動脈狭窄症では使用していない。また、stent 留置後 plaque protrusion が疑われる場合には、遮断解除せずに血液(debris)吸引に用いた Thrombuster を抜去し、新しい吸引カテを挿入して逆流確認造影を行い、眼動脈と吻合の可能性のある外頸動脈に、カテ内に付着した debris を流さないよう心がけている。Asakura ら²⁾は、Parodi 法による CAS では DWI 陽性率を 17% 程度と報告しており、これはわれわれの自己輸血群(SB 期)と同等である。つまり、われわれが施行している 6 Fr 穿刺による CAS でも、Parodi 法と同等の塞栓性合併症予防効果が得られていると考えられる。

結 語

さまざまな機器が開発され、CAS はほぼ CEA に匹敵する治療法として認知されつつある⁴⁾。しかし、やはり遠位塞栓が CAS における最も頻度の高い合併症であることは変わらない。この中で、CAS における遠位 balloon protection と吸引血自己輸血は、遠位塞栓予防法として有効であると思われる。

利益相反：今回の報告に関して筆頭著者および共同著者は、報告すべき利益相反はない。

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 AR-MOUR pivotal trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 76: 1-8, 2010
- 2) Asakura F, Kawaguchi K, Sakaida H, *et al*: Diffusion-weighted MR imaging in carotid angioplasty and stenting with protection by the reversed carotid arterial flow. *AJNR Am J Neuroradiol* 27: 753-758, 2006
 - 3) Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, *et al*: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 339: 1415-1425, 1998
 - 4) 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
 - 5) Higashida RT, Popma JJ, Apruzzese P, *et al*: Evaluation of the medtronic exponent self-expanding carotid stent system with the medtronic guardwire temporary occlusion and aspiration system in the treatment of carotid stenosis: combined from the MAVERIC (Medtronic AVE Self-expanding CaRotid Stent System with distal protection In the treatment of Carotid stenosis) I and MAVERIC II trials. *Stroke* 41: 102-109, 2010
 - 6) Parodi JC, Schönholz C, Parodi FE, *et al*: Initial 200 cases of carotid artery stenting using a reversal-of-flow cerebral protection device. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 48: 117-124, 2007
 - 7) White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, *et al*: Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 67: 503-512, 2006
 - 8) 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