

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

The Mt. Fuji Workshop CVD (2007.07) 25巻:93～96.

【脳梗塞急性期治療の最前線 血栓溶解療法の新展開】
急性期脳血管内治療の現況
頭蓋内動脈狭窄病変に対する血管内手技による急性期血行再建

櫻井寿郎, 牛越 聡, 寺坂俊介, 数又 研, 浅岡克行, 安喰
稔, 横山由佳, 武藤達士

19. 頭蓋内動脈狭窄病変に対する血管内手技による急性期血行再建

櫻井 寿郎, 牛越 聡, 寺坂 俊介, 数又 研
浅岡 克行, 安喰 稔, 横山 由佳, 武藤 達士

手稲溪仁会病院 脳神経外科

はじめに

頭蓋内主幹動脈の動脈硬化性狭窄病変に対する治療は、抗血小板剤をはじめとする内科的治療が一般的である。内科的治療にもかかわらず minor stroke が引き起こされる、あるいは狭窄が進行する場合には、慢性期にバイパス手術や経皮的血管形成術 (PTA: Percutaneous transluminal angioplasty) あるいは stenting を行う場合もある。しかしながら急性閉塞や症状が急速に増悪する場合の急性期血行再建については、いまだコンセンサスを得られていないのが現状である。今回われわれは頭蓋内主幹動脈の動脈硬化性狭窄病変に対して、急性期に血管内手技にて血行再建を行った 5 症例について、その有用性および問題点について報告する。

対象と方法

対象は 2003 年 11 月から 2006 年 6 月までに急性期に血管形成術を施行した頭蓋内動脈狭窄病変 5 例で、内訳を Table 1 に示す。急性閉塞は 3 例 (脳底動脈閉塞 2 例, 椎骨動脈閉塞 1 例) で進行性の

症状増悪が 2 例である。4 例は後方循環で前方循環は 1 例のみである。この中には心原性塞栓症による急性閉塞例は含まれていない。

方法は全例局所麻酔下で、経大腿動脈アプローチで施行した。シース留置後ヘパリンを 5000 単位程度静注し、ACT を 250-350 秒に調整した。6-7F の親カテーテルを留置し、この中をマイクロカテーテルや PTA 用バルーン, stent を通して病変部へ進めた。閉塞発症例のうち 1 例に対しては最初から direct PTA を行い (症例 2), 2 例はマイクロカテーテルからウロキナーゼを動注し再開通を得たのち、狭窄部に対して PTA を行った。うち 1 例は内膜の解離を生じたため引き続き stenting を行い (症例 3), 他方は慢性期に再狭窄を生じたため PTA および stenting を行った (症例 4)。PTA の際に用いたバルーンは全例 Gateway (Boston Scientific) で、stent は症例 1 では Driver (Medtronic) を症例 3, 4 では S670 (Medtronic) を使用した。

結 果

全例で術後の神経症状は改善した。1 例 (症例 4) で PTA 施行後 4 カ月目に再狭窄をきたしたた

Table 1 Profile of patients

Case	Age	Sex	Lesion	Treatment
1	62	M	IC stenosis	PTA, stenting
2	82	F	BA occlusion	direct PTA
3	55	M	BA occlusion	thrombolysis, PTA, stenting
4	57	M	VA occlusion	thrombolysis, PTA →stenting at the chronic stage
5	61	M	VA stenosis	PTA

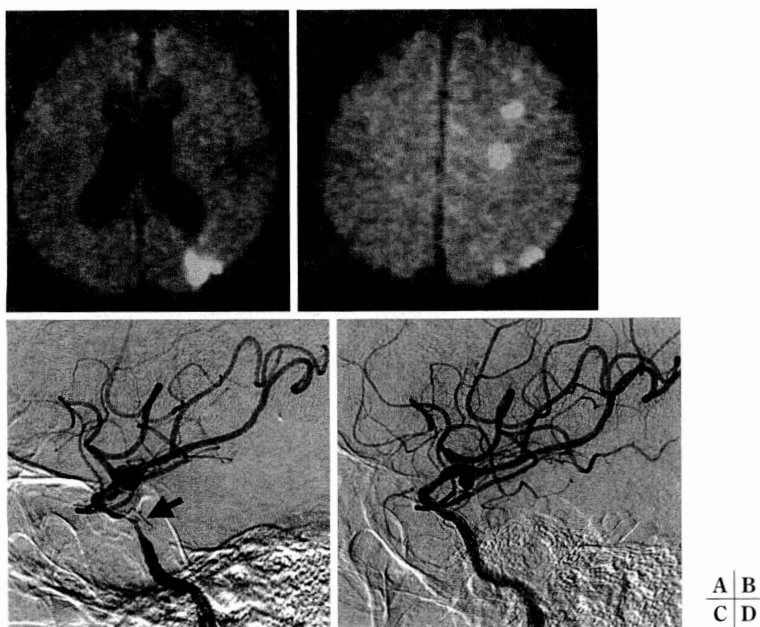


Fig. 1

- A, B: 入院時 MRI diffusion image. 左大脳の分水領域を中心に多発性の高信号域を認める。
 C: 治療前の左内頸動脈撮影. Cavernous-petrous portion にかけて高度狭窄所見を認める。
 D: 治療後の左内頸動脈撮影. 良好な拡張を得られている。

め、さらに PTA, stenting を施行した。合併症として 1 例 (症例 2) で術後にくも膜下出血が出現したが、予後には影響しなかった。術中の塞栓性合併症はなかった。

以下、代表症例を提示する。

症例 1 右不全片麻痺で発症した 62 歳男性。搬入時に著明な高血糖と腎不全および貧血の所見を認めた。MRI の diffusion image では左大脳の分水領域を中心に高信号域を多発性に認めた。心筋梗塞を併発していたため、緊急で循環器科医師により経皮的冠動脈形成術が施行された。ところがその直後に右片麻痺の増悪と新たに失語症が出現してきたため、引き続き脳血管撮影を施行した。左内頸動脈に高度狭窄を認めたため、再度 MRI を施行し新たな梗塞病変がないことを確認したのち、Gateway 3×12 mm を用いて PTA を施行した。拡張した血管に解離所見を認めたため、さらに Driver 3×18 mm を留置した。術後症状は改善し、独歩退院した (Fig. 1)。

症例 2 82 歳女性。以前にめまいの精査で MRA

を施行され、脳底動脈の狭窄を指摘されていた。外来で抗血小板剤を投与されていたが、突然の意識障害と四肢麻痺を発症し当院に救急搬送された。MRI の diffusion image で左橋に高信号域を認めた。緊急で血管撮影を施行したところ頭蓋内左椎骨動脈末梢の描出を認めなかったことから、脳底動脈狭窄部の急性閉塞と診断した。Gateway 2.5×9 mm を用いて数回にわたる PTA を施行した。再開通を得ることができたが拡張が不十分であったため、stenting を追加することを検討したが、両側椎骨動脈起始部の蛇行が非常に強いため断念した。術後症状は著明に改善したが、治療 12 時間後より傾眠傾向となったため CT を施行したところ、くも膜下出血の所見を認めた。治療部位の解離によるものと考え、術後に持続投与していたヘパリンを中止し、保存的加療を継続した。その後再出血を起こすことなく経過し、数日後には意識清明となった。軽度の右不全片麻痺が残存する状態で、約 1 カ月後にリハビリ専門病院へ転院した (Fig. 2)。

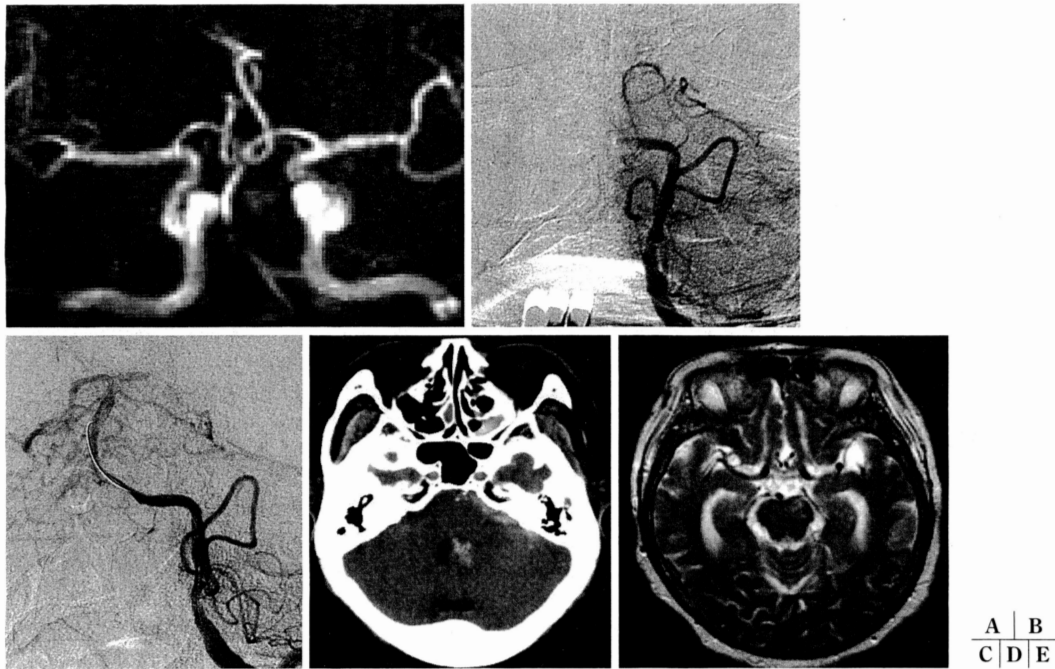


Fig. 2

- A: 入院3カ月前のMRA. 脳底動脈に狭窄所見を認める.
 B: 治療前の左椎骨動脈撮影. 椎骨動脈末梢から脳底動脈への描出を認めない.
 C: 治療後の左椎骨動脈撮影. 脳底動脈の再開通が得られ, 末梢血管の描出を認める.
 D: 治療12時間後のCT. 左小脳橋角部にSAHおよび第4脳室内に出血所見を認める.
 E: 治療10日後のMRI. 左橋に梗塞巣を認める.

考 察

現在, 頭蓋内主幹動脈の動脈硬化性狭窄病変に対する治療は, 抗血小板剤をはじめとする内科的治療が一般的である.

しかし Mazighi ら⁶⁾は狭窄率50%以上の症候性頭蓋内動脈狭窄の患者における脳卒中の再発率は, 最適な薬物療法にもかかわらず2年間で38.2%もあったことを報告しており, 内科的治療の限界を示している. 同様の報告は多数あり^{1,2,5,8,13)}, いずれも症候性の頭蓋内動脈狭窄病変の自然歴は決してよいものではないと結論づけられるものであった. 以前から内科的治療にもかかわらず minor stroke が引き起こされる, あるいは狭窄が進行する場合, 慢性期にバイパス手術やPTAが行われてきた¹¹⁾が, いまだ確立されたエビデンスはない^{9,12)}. さらに急性閉塞や症状が急速に増悪する場合の急性期血行再建については, その報告が少なく, いまだコンセンサスを得られていないのが現状である.

最近 Gupta ら³⁾は症候性頭蓋内動脈狭窄に対して急性期にPTA, stentingを施行した18人21症例について報告している. それによると, 19症例で再開通を得ることができたが, 9人(50%)で合併症が出現し, そのうち3人が死亡したことから, 有効な治療である反面危険性も高いと結論づけている. しかし, このシリーズでは中大脳動脈病変が6例も含まれており, それらに高率に合併症を引き起こした. これは頭蓋内動脈の中でも, 中大脳動脈水平部や脳底動脈のような比較的小径の血管でかつ穿通枝を分枝している動脈では, 穿通枝の閉塞や血管破裂といった合併症が容易に起こりうることを示している. われわれの症例では中大脳動脈病変に対する治療例はなかったが, 脳底動脈病変に対してPTAを施行した1例に, 術後も膜下出血をきたす合併症を経験した. 幸い保存的加療で改善し予後には影響しなかったものの, 出血量が多ければ重篤な結果となっていた可能性がある. しかし, 一方で椎骨脳底動脈系の病変は支配領域に脳幹を含むため, 脳梗塞により重篤な

生命予後となる可能性が高く、症例によっては危険性を考慮しても積極的な治療を検討する必要がある。

現在のわれわれの方針として、内頸動脈系では狭窄部が硬膜外までであれば、血管破裂の危険が低いこと¹¹⁾、stent を留置できる可能性が高いことから、積極的な血行再建を考慮するが、サイホン部より末梢の場合では個々の症例で慎重に判断することにしている。一方で椎骨脳底動脈系では前述したように梗塞に陥った場合の予後が不良なことから、重篤な神経症状を伴う症例では積極的に血行再建を行うことにしている。

2005年10月より本邦でも rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) 静注による血栓溶解療法が認可された。主幹動脈の閉塞例では積極的に用いるべき薬剤と考えるが、狭窄病変が背景にある場合は有効な再開通を得にくい可能性があり、症例2のように、あらかじめ狭窄病変が判明している場合では最初から PTA を考慮するべきであろう。

血行再建を行う場合、PTA のみか一期的に stenting まで行うかという判断については、われわれは急性期には PTA のみで終了することにしている。これはいまだ本邦では頭蓋内専用の stent が認可されていないため、冠動脈用 stent で代用せざるを得ず、そのため stent に対して保険請求を行えない現状からである。ただし PTA により解離を生じ急性閉塞が懸念される場合には、引き続き stenting を行うことにしている。頭蓋内動脈に対する血管内血行再建の長期成績は明らかではないが、頭蓋内外の症候性狭窄病変に対して stenting を施行したうちの 32% で再狭窄を認めたとという報告もあり¹⁰⁾、今後の課題と考えられる。最近、頭蓋内動脈狭窄に対して Drug-eluting stent を使用し、冠動脈同様良好な成績であることを報告している論文もある⁴⁾。今後さらなる新しい device の開発により、より安全で有効な治療法が確立されることを期待したい。

文 献

1) Bogousslavsky J, Barnett H, Fox A, *et al*: Atheroscle-

- rotic disease of the middle cerebral artery. *Stroke* 17: 1112-1120, 1986
- 2) Chimowitz ML, Lynn JM, Howlett-Smith H, *et al*: Warfarin-aspirin symptomatic intracranial disease trial investigators. *N Engl J Med* 352: 1305-1316, 2005
 - 3) Gupta R, Schumacher HC, Mangla S, *et al*: Urgent endovascular revascularization for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurology* 61 (12): 1729-1735, 2003
 - 4) Gupta R, Al-Ali F, Thomas AJ: Safety, feasibility, and short-term follow-up of drug-eluting stent placement in the intracranial and extracranial circulation. *Stroke* 37: 2562-2566, 2006
 - 5) Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, *et al*: Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation* 113 (4): 555-563, 2006
 - 6) Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X: Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study. *Neurology* 66 (8): 1187-1191, 2006
 - 7) Marks MP, Wojak JC, Al-Ali F: Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis: Clinical outcome. *Stroke* 37: 1016-1020, 2006
 - 8) Quereshi A, Suri M, Ziai W, *et al*: Stroke-free survival and its determinants in patients with symptomatic vertebrobasilar stenosis: a multicenter study. *Neurosurgery* 52: 1033-1040, 2003
 - 9) Sacco RL, Adams R, Albers G, *et al*: Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 37 (2): 577-617, 2006
 - 10) SSVLVIA Study Investigators: Stenting of symptomatic atherosclerotic lesion in the vertebral or intracranial arteries (SSVLVIA): study results. *Stroke* 35: 1388-1392, 2004
 - 11) Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, *et al*: Endovascular therapy for stenosis of the petrous or cavernous portion of the internal carotid artery: percutaneous transluminal angioplasty compared with stent placement. *J Neurosurg* 98: 491-497, 2003
 - 12) The EC/IC Bypass Study Group: Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 313 (19): 1191-1200, 1985
 - 13) Thijs VN, Albers GW: Symptomatic intracranial atherosclerosis. Outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology* 55: 490-498, 2000