

Angioguard XPを用いた頸動脈ステント留置術中塞栓性合併症に関する多施設共同研究

— MR plaque image と狭窄長によるハイリスク群の抽出 —

柏木淳之¹⁾ 清末一路²⁾ 中原一郎³⁾ 松本省二⁴⁾ 廣畑 優⁵⁾ 安陪等思⁶⁾ 堀 雄三⁷⁾ 岡原美香¹⁾
田上秀一²⁾ 相良佳子²⁾ 近藤やよい⁷⁾ 島田隆一²⁾ 東 登志夫³⁾ 久保 毅⁸⁾ 森 宣²⁾

Multicenter analysis of embolic complications during carotid artery stenting using Angioguard XP filter wire - predicting high risk patients by MR plaque image and length of stenosis

Junji KASHIWAGI¹⁾ Hiro KIYOSUE²⁾ Ichiro NAKAHARA³⁾ Shoji MATSUMOTO⁴⁾ Masaru HIROHATA⁵⁾
Toshi ABE⁶⁾ Yuzo HORI⁷⁾ Mika OKAHARA¹⁾ Shuichi TANOUÉ²⁾ Yoshiko SAGARA²⁾ Yayoi KONDO⁷⁾
Ryuichi SHIMADA²⁾ Toshio HIGASHI³⁾ Takeshi KUBO⁸⁾ Hiromu MORI²⁾

- 1) Department of Radiology, Shinbeppu Hospital
2) Department of Radiology, Oita University Faculty of Medicine
3) Department of Neurosurgery, Kokura Memorial Hospital
4) Department of Neurology, Saiseikai Fukuoka General Hospital
5) Department of Neurosurgery, Kurume University Hospital
6) Department of Radiology, Kurume University Hospital
7) Department of Radiology, Nagatomi Neurosurgical Hospital
8) Department of Neurosurgery, Oita University Faculty of Medicine

●Abstract●

Objective: Objectives: To investigate embolic complications related to carotid artery stenting (CAS) under Angioguard XP filter protection, and analyze the relationship between several potential risk factors and complications.

Methods: Forty-eight patients with 49 carotid stenoses, that underwent MR plaque imaging before CAS under Angioguard XP filter protection, were retrospectively reviewed. Embolic complications during CAS and MR plaque images, including signal ratio of the plaque to posterior cervical muscle (P/M ratio) and submandibular gland (P/S ratio) on T1 and T2 weighted images, were reviewed. Relationships between embolic complications and P/M, P/S ratios, and length of lesions were analyzed.

Results: Ten slow flow (20.4%), 3 embolism (6.1%), and 4 spasm (8.1%) incidents occurred during the procedures. All embolisms occurred concurrently with slow flow. T1 P/M ratio and T1 P/S ratio in patients with an embolism tended to be higher than those without (2.33 vs 1.62, $p=0.107$, 1.78 vs 1.19, $p=0.092$, respectively). T2 P/M ratio and T2 P/S ratio in patients with slow flow tended to be lower than those without (1.60 vs 2.49, $p=0.259$, 0.68 vs 0.96, $p=0.328$, respectively). Mean length of the stenosis was longer in cases with an embolism or slow flow, compared to cases without an embolism or slow flow (27.3 vs 20.2mm, $p=0.153$, 24.2 vs 19.7, $p=0.130$, respectively). Cases with plaque length ≥ 25 mm and T1 P/M ratio ≥ 1.5 showed a statistically significant high risk of an embolism ($p=0.003$).

Conclusion: Plaque imaging findings and plaque length appeared to be related to embolic complications. Patients with plaques showing a high T1 P/M ratio ≥ 1.5 with long stenosis ≥ 25 mm have a greater risk of an embolic complication. Techniques to be applied and indications for CAS need careful consideration in such cases.

●Key Words●

carotid artery stenosis, filter protection device, MRI, plaque, stent

1) 新別府病院 放射線科 2) 大分大学医学部臨床医学系 放射線医学講座 (Received July 27, 2008 : Accepted October 1, 2008)
3) 社会保険小倉記念病院 脳神経外科 4) 済生会福岡総合病院 神経内科
5) 久留米大学医学部 脳神経外科 6) 久留米大学医学部 放射線医学教室
7) 永富脳神経外科病院 放射線科 8) 大分大学医学部臨床医学系 脳神経外科学講座
<連絡先: 柏木淳之 〒874-0833 大分県別府市大字鶴見3898番地 E-mail: jaykay@med.oita-u.ac.jp>

緒言

2007年9月より頸動脈ステント留置術 (CAS) が薬事承認され、頸動脈狭窄症のうち頸動脈内膜剝離術の高リスク群に対する治療法として今後ますます普及していくものと予想される。一方で現在保険収載されている器材はAngioguard XP (Cordis, Miami, FL, USA) フィルターワイヤープロテクションとPRECISE stent (Cordis, Miami, FL, USA) のシステムのみである。従来本邦において多く用いられてきたバルーンを用いた血流遮断下の手技と異なり脳血流を維持しつつ行えることが利点としてあげられるが、手技中のデブリやフィブリンなどによるフィルターの目詰まりなどに起因する病変側内頸動脈血流遅延 (slow flow), 内頸動脈血流停止 (no flow) や、血管攣縮などの発生や、最も重要な塞栓子捕捉能力が疑問視されるなどの問題が存在する。このことから本邦における同システムを用いたCASの普及に際し、個々の症例における塞栓性合併症の危険性を予知することが非常に重要であると考えられる。今回同システムを用いてCASを施行した症例について、術前のMRプラークイメージと狭窄長などの因子と術中合併症の関連について多施設のデータを集積しretrospectiveに解析検討した。

対象と方法

1. 対象

2007年11月より2008年5月の期間においてAngioguard XP, PRECISE stentを用いた標準的なCASが施行された症例のうち、術前にMRプラークイメージが撮像され、評価可能な48例49病変を対象とした。Parodi法⁶⁾ などのプロテクション手技の併用例は検討対象から除外した。48症例の内訳は男性46例、女性2例、平均年齢72.7歳 (58-84歳) であった。

2. ステント留置手技

ステント留置術は基本的に2007 clinical expert consensus document on carotid stenting¹⁾ における標準手技に準じて行った。手技は活性化凝固時間が300秒以上となるように全身へパリン投与下に行った。Angioguard XPを狭窄部を超えて内頸動脈の錐体部直前に挿入し、フィルターを展開させ、その後必要に応じてバルーンカテーテルにて前拡張を加えた。続いてPRECISE stentを病変部全体をカバーするように留置し、バルーンカテーテルにて後拡張を加えた。確認造影にて病変の拡張を確認した後にキャプチャーシースにて

フィルターを回収した。手技中はフィルター展開後、ステント留置後、後拡張後の各時点で造影を行い、slow/no flowの有無、フィルター内の陰影欠損の有無などの確認を行った。no flowやフィルター内の多量の陰影欠損が見られた場合には、フィルター回収前に吸引カテーテルを用いて血栓、デブリの吸引を行った。

3. 検討項目および検討方法

検討項目は各症例におけるステント留置術中のslow flow, no flowの有無、術中塞栓性合併症の有無、血管攣縮の有無であり、術中塞栓性合併症の定義は、術中ないし術直後から局所神経徴候があり、治療後のMRI所見で神経徴候に相応する虚血性病変を認めるものとした。また、それらに影響を与える因子として①MRプラークイメージにおけるプラークと後頸筋の信号比 (P/M ratio), プラークと顎下腺の信号比 (P/S ratio), ②狭窄長, ③狭窄率, ④フィルター軸の傾き, ⑤使用フィルター径と留置部内頸動脈径の差, ⑥手技中のフィルターの移動の6因子と各事象の関連を分析した。

1) MRプラークイメージ

MRI装置はEXCELART vantage 1.5T (東芝メディカルシステム株式会社, 東京), Signa 1.5T (GE Healthcare, Milwaukee, Wis, USA), Signa HD ×3.0T (GE Healthcare, Milwaukee, Wis, USA) の3機種を使用した。各々のプラークイメージの撮像法・撮像条件はEXCELART vantage 1.5TではIn-flow saturation FSE T1WI (TR 648 : ECG同期, TE 15, ETL 3, FA 90°) および in-flow saturation FSE T2WI (TR 6000, TE 90, ETL 23, FA 90°), slice厚 3 mm, NEX 2, Matrix 192×256であり、Signa 1.5Tでは double inversion recovery 脂肪抑制併用T1WI (TR 600 : ECG同期, TE 10, ETL 10, FA 90°, NEX 3), double inversion recovery 脂肪抑制併用T2WI (TR1500 : ECG同期, TE85, ETL 32, NEX 5), slice厚 3 mm, Matrix 256×256を、Signa HD×3.0Tでは inphase T1WI (TR 7.1, TE 2.7, TI 565, FA 10°, matrix 192×320, NEX 1) および double inversion recovery T2WI (TR 1875 : ECG同期, TE 87, ETL 32, matrix 256×256) が用いられた。

信号強度の比の計測はDICOM viewerにてプラーク、後頸筋、顎下腺の3箇所ROIを設定し計測した。測定誤差を低減するために、計測は1部位につき3回行い、その平均値を用いた。プラークと後頸筋の計測平均値の比 (P/M ratio), プラークと顎下腺の計測平均値の比 (P/

S ratio) をT1, T2強調像のそれぞれについて算出した。

また施設間でのMRI装置・撮像法による計測比を補正するため、6種類の濃度の異なるガドリニウム製剤を含むMRIファントム(90-401型 システム I, 日興ファインズ工業株式会社, 東京)を用い、各MRI装置にて各々のプラークイメージ撮像条件で同ファントムを3回ずつ撮像し、T1強調像ではガドリニウム濃度と測定値、T2強調像では含水量と測定値を散布図にプロットし、回帰直線によりその傾きbを求め、各施設のP/M ratio, P/S ratioの補正を行った。

2) 狭窄長および狭窄率

狭窄長および狭窄率は多検出器型CT画像にて計測した。0.5~1 mm厚の横断像および再構成画像(Multiplanar reconstruction像, Curved-planar reconstruction像)をDICOM viewerを用いて狭窄長, 最狭窄部径, 狭窄部遠位側内頸動脈径, フィルター留置部である錐体部近位側内頸動脈径を計測し算出した。

3) フィルター軸の傾き

フィルター留置部の内頸動脈の軸とフィルターのマーカー間の軸の角度をDSAの2方向から計測し、大きいものを内頸動脈-フィルター角とした。

4) 使用フィルター径と留置部内頸動脈径の差

フィルターの径と多検出器型CTを用いて計測したフィルター留置部内頸動脈の径の差を算出した。

5) フィルターの位置移動

フィルターの位置移動に関しては、フィルター展開後の手技中の1 cm以上のフィルターの移動を移動ありと定義した。

6) 残存狭窄率

残存狭窄率は治療直後の2方向の血管造影像より残存狭窄率のより高い投影像を用い計測を行い、NASCET分類に準じて算出した。

統計学的解析はSPSS version 10.0.7J software (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)を用い、Student's t test, Fisher's exact testを検定法として用いた。

結 果

1. スtent留置手技と合併症

stent留置手技は48例49病変全例において成功し、残存狭窄率は24%から40% (平均0.7%)であった。

術中合併症として、症候性の塞栓性合併症を3例(6.1%)に認め、10例(20.4%)にslow flowを生じた。塞栓を生じた3例はいずれもslow flowが見られた。No flow

Table 1 Patient characteristics

sex	male 47 female 2
age (mean, y.o)	72.7 ± 6.3
symptomatic (lesions)	symptomatic 18 asymptomatic 31
percent stenosis:	
NASCET (mean, %)	73.1 ± 11.6
length of stenosis (mean, mm)	20.6 ± 8.3
slow flow	10 (20.4%)
no flow	0 (0%)
embolic complication	3 (6.1%)
spasm	4 (8.1%)
mean T1 P/M ratio	1.66 ± 0.74
mean T1 P/S ratio	1.22 ± 0.59
mean T2 P/M ratio	2.43 ± 1.30
mean T2 P/S ratio	0.94 ± 0.47

Abbreviations: M; muscle, P; plaque, S; submandibular gland

症例は認めなかった。フィルターによる血管攣縮は4例(8.1%)に認めた。

2. 関連因子

1) 狭窄長, 狭窄率

48例49病変における術前の狭窄率は46.8~95.0% (平均73.1%), 狭窄長は8~41mm (平均20.6mm)であった。

2) MR プラークイメージ

MRプラークイメージでは、T1強調像におけるP/M ratio (T1 P/M ratio) は0.45~3.80 (平均1.66), T2強調像におけるP/M ratio (T2 P/M ratio) は0.23~6.13 (平均2.43)であった。P/S ratio に関しては、顎下腺が撮像範囲外またはコイルの感度外のため3症例3病変においては計測不能であった。同3例3病変を除く45例46病変におけるT1およびT2強調像におけるP/S ratio (T1 P/S ratio, T2 P/S ratio) はT1 P/S ratio 0.44~2.68 (平均1.22), T2 P/S ratio 0.10~2.29 (平均0.93)であった (Table 1)。

3) フィルター径と留置部内頸動脈径の差, 術中のフィルターの移動, 内頸動脈-フィルター角

使用フィルター径と留置部内頸動脈径の差の平均は1.65mmであった。術中のフィルターの移動は3例にみられ、内頸動脈-フィルター角は3.0~39.2° (平均12.9°)であった。

3. 各因子と合併症との関連

1) 使用フィルター径と留置部内頸動脈径の差 (Table 2) 血管攣縮を生じた群は使用フィルター径と留置部内頸

Table 2 Average diameter difference between filter size and placed carotid artery size compared by procedure related event

		n	difference	P value
spasm	+	4	2.55	<0.001
	-	45	1.56	
embolic complication	+	3	1.8	
	-	46	1.64	
slow flow	+	10	1.58	0.7
	-	39	1.66	

Table 4 Preoperative risk factors for embolic complication during CAS

	embolic complication		P value
	+	-	
no. of patients	3	46	
T1 P/M ratio	2.33	1.62	0.107
T1 P/S ratio	1.78	1.19	0.092
T2 P/M ratio	1.6	2.49	0.259
T2 P/S ratio	0.68	0.96	0.328
length of stenosis (mm)	27.3	20.2	0.153
percent stenosis (%)	71.92	73.24	0.851

動脈径の差の平均が2.55mmと血管攣縮を生じていない群の1.57mmと比較して有意に大きかった (p<0.001). 使用フィルター径と留置部内頸動脈径の差と塞栓症の有無, slow flowの有無には関連を認めなかった.

2) フィルターの位置移動

フィルターの位置移動は術中3例に認めたが, いずれも血管攣縮や塞栓性合併症, slow flowなどの現象は認めなかった.

3) 内頸動脈-フィルター角

内頸動脈-フィルター角は塞栓性合併症, slow flow, 血管攣縮などの合併症発生群と非発生群間で有意差を認めなかった (Table 3).

4) MR プラークイメージ (Table 4, 5, Fig. 1)

塞栓症を生じた3例はすべてT1 P/M ratio 1.5以上, T1 P/S ratio 1.3以上, T2 P/M ratio 2.5以下, T2 P/S ratio 1.2以下であった. すなわち塞栓性合併症群のプラークはT1ではより高信号, T2では比較的low信号であった.

統計学的解析では T1 P/M ratio・T1 P/S ratioはともに塞栓性合併症病変では, その他の病変と比較して高値を示す傾向が見られたが, 有意差を認めなかった (Table 4). slow flowの有無に関してもT1 P/M ratio, T1 P/S ratioともに有意差を認めなかった (Table 5).

Table 3 Average angle between internal carotid artery and filter compared by procedure related event

		n	angle	P value
spasm	+	4	15.1	0.525
	-	45	12.7	
embolic complication	+	3	12.8	
	-	46	12.9	
slow flow	+	10	11.9	0.606
	-	39	13.2	

Table 5 Preoperative risk factors for slow flow during CAS

	slow flow		P value
	+	-	
no. patients	10	39	
T1 P/M ratio	1.72	1.64	0.771
T1 P/S ratio	1.52	1.16	0.123
T2 P/M ratio	1.92	2.55	0.057
T2 P/S ratio	0.77	0.97	0.308
length of stenosis (mm)	24.2	19.7	0.13
percent stenosis (%)	78.54	71.78	0.1

T2 P/M ratio・T2 P/S ratioともに塞栓性合併症病変では, その他の病変と比して低値を示す傾向が見られたが有意差を認めなかった (Table 4). slow flowの有無に関してもT2 P/M ratio, T2 P/S ratioともにslow flow病変は, その他の病変より低い傾向が見られたが有意差を認めなかった (Table 5).

5) 狭窄率, 狭窄長 (Table 4, 5)

術前狭窄率と各合併症の有無には関連は認めなかった. 狭窄長の平均は20.6mmで, 塞栓を生じた病変では生じていない病変と比して狭窄長が長い傾向が見られたが有意差は認めなかった (塞栓性合併症群27.3mm vs. 非合併症群20.2mm, p=0.153). Slow flowの有無に関しても狭窄長の長い病変に生じやすい傾向が見られたが有意差は認めなかった (slow flow群24.2mm vs. 非発生群19.7mm, p=0.130).

6) MR プラークイメージと狭窄長の組み合わせ

T1 P/M ratio 1.5以上かつ狭窄長25mm以上の病変と, それ以外の病変を比較すると, 有意に塞栓性合併症が多く見られた (p=0.003, Table 6, Fig. 1). Slow flowもやや多い傾向があったが有意差は認めなかった (Table 7).

T1 P/S ratio 1.3以上かつ狭窄長25mm以上の病変と, それ以外の病変を比較すると, 有意に塞栓性合併症が多

Table 6 Cross tabulation of plaque characteristics and embolic complication

	embolic complication		P value
	no	yes	
T1 P/M ratio >_ 1.5 and stenosis length >_ 25mm	5	3	0.003
others	41	0	
T1 P/S ratio >_ 1.3 and stenosis length >_ 25mm	3	3	0.001
others	40	0	
T2 P/M ratio <_ 2.5 and stenosis length >_ 25mm	10	3	0.008
others	34	0	
T2 P/S ratio <_ 1.2 and stenosis length >_ 25mm	8	3	0.012
others	33	0	

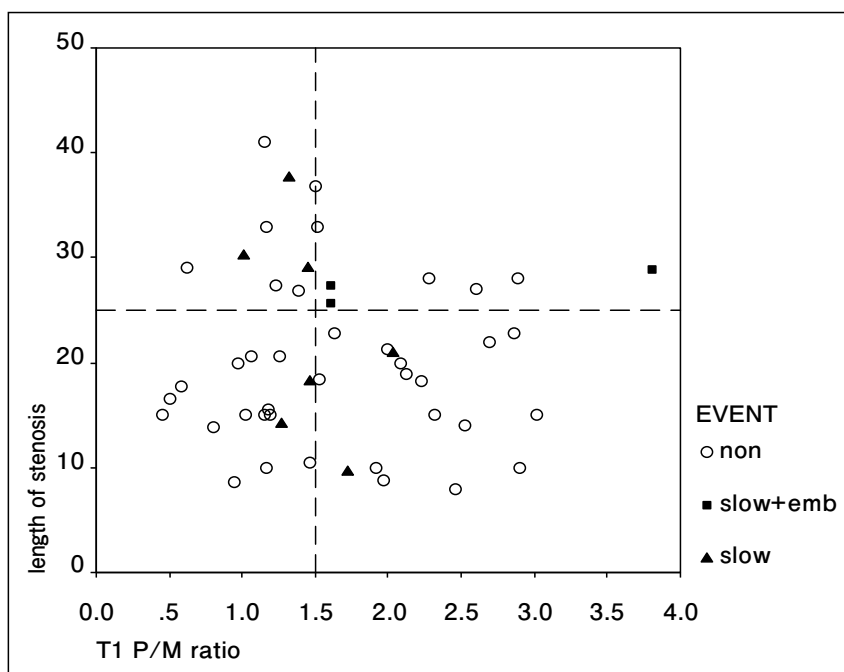


Fig. 1 T1 P/M ratio, length of stenosis and adverse events

く見られた ($p=0.001$, Table 6). Slow flowも多い傾向が見られたが有意差を認めなかった ($p=0.056$, Table 7).

T2 P/M ratio 2.5以下かつ狭窄長25mm以上の病変とそれ以外の病変を比較すると有意に塞栓性合併症, slow flowの発生が高率であった ($p=0.018$, $p=0.008$).

T2 P/S ratio 1.2以下かつ狭窄長25mm以上の病変とそれ以外の病変を比較すると有意に塞栓性合併症の発生が高率であった ($p=0.012$), slow flowの発生も高率の傾向が見られた ($p=0.054$).

症例呈示 (Fig. 2)

症例 1 : 70歳 男性.

主訴 : 右不全片麻痺.

既往歴 : 高血圧, 糖尿病内服加療中.

現病歴 : 2007年12月発症の右片麻痺 (MMT 4/5), 失算, 失書にて来院した. MRAにて左内頸動脈狭窄症を指摘され, MRIにて狭窄に起因すると考えられる動脈原性塞栓を認められた. 内科的治療およびリハビリテーションにより麻痺はほぼ消失していた. 左内頸動脈狭窄に対するCAS目的にて再入院した.

入院後経過 : 発症4ヵ月後の2008年4月に以下のようにCASを施行した. 右大腿動脈経路で8Fr Bright tip (Cordis, Miami, FL, USA) を左総頸動脈に留置した. Angioguard XP 6mmを用いてlesion crossを行い, 錐体部直前にて展開した. 前拡張は行わず, PRECISE stent (10mm/4cm) を内頸動脈から総頸動脈にかけて

Table 7 Cross tabulation of plaque characteristics and slow flow

	slow flow		P value
	no	yes	
T1 P/M ratio \geq 1.5 and stenosis length \geq 25mm	5	3	0.333
others	34	7	
T1 P/S ratio \geq 1.3 and stenosis length \geq 25mm	3	3	0.056
others	35	5	
T2 P/M ratio \leq 2.5 and stenosis length \geq 25mm	7	6	0.018
others	31	3	
T2 P/S ratio \leq 1.2 and stenosis length \geq 25mm	7	4	0.054
others	33	3	

留置し、PTAバルーン (Sterling 5 mm/3 cm, Boston Scientific, Natick, MA, USA) にて後拡張 (4 気圧/15秒) を行った。直後の確認造影にてslow flowを認めたため吸引カテーテル (Thrombuster III, Kaneka Medics, Osaka) にて血液を60ml吸引後にAngioguard XPをcapture sheathにて回収した。フィルターには破砕されたプラークが付着していた。確認造影にてステント内にプラークの突出と思われる陰影欠損が認められたため、再度新たな6 mmのAngioguard XPを留置し、同サイズのバルーンにて5 気圧、30秒の拡張を行った。slow flowは見られず、血管造影上ステント内陰影欠損は消失し、頭蓋内血管に閉塞を認めず手技を終了した。しかし術直後より完全失語、右上下肢完全麻痺となり、MRI拡散強調画像にて多数の遠位塞栓を認めた (Fig. 2F)。ヘパリン、エタラボン、オザグレレルナトリウムによる点滴加療、クロピドグレル、シロスタゾール、アスピリンの内服の継続を行った。術後1週間後のCTA (Fig. 2G) ではstent内にプラークの突出あるいは血栓の付着と思われる造影欠損を認めた。経過観察にて縮小を認めた。リハビリテーションにより失語は改善、右片麻痺も徒手筋力テスト4/5程度に改善し、自力歩行可能となり、術58日後に回復期リハビリテーション病院へと転院した。

考 察

経皮的頸動脈ステント留置術 (CAS) が本邦において2007年9月に薬事承認、2008年4月に保険収載がなされたが、2008年8月現在使用可能な器材はフィルターワイヤープロテクションデバイスであるAngioguard XP、自己拡張型ステントであるPRECISEのみとなっており、症例に応じたプロテクション方法の選択、ステントの選択において制限がある。

Zahnら¹²⁾ はフィルターワイヤープロテクションとバルーンプロテクションとの比較で入院中の死亡・脳梗塞の発生はフィルター2.3%、バルーン1.8%でわずかにフィルター群で高いものの有意差は見られていないと報告している。Powellら⁷⁾ はフィルターワイヤープロテクションとバルーンプロテクションとの比較を行い、major strokeはフィルター2.3%、バルーン1.0%、minor strokeはフィルター2.3%、バルーン2.0%と、共にわずかにフィルター群で高いものの有意な差は見られなかったと同様の結果を報告している。しかし、フィルターワイヤーにも種々の構造を有するものが存在し、その性能は各フィルターにより異なることが推測される。Roffiら⁸⁾ は3種類のフィルターワイヤーについての比較検討を行っているが、彼らの報告ではAngioguardでは32%にflow impairmentを生じ、他の2種のフィルターワイヤーデバイス (FilterWire EZ 6.2%, Boston Scientific, Natick, MA, USA, Spider Embolic Protection System 6.7%, ev3 Inc., Plymouth, MN, USA) と比較して有意に高率に発生している。またno flowは全例Angioguardでのみ生じ、19.1%に生じたとされる。Muller-Hulsbeckら⁵⁾ はAngioguard, Filterwire EX (Boston Scientific, Natick, MA, USA), TRAP (Microvena, MN, USA), NeuroShield (MedNova Ltd., Galway, Ireland) の4種類のフィルターをin vitroに検討し、500~1500 μ mのparticlesの捕捉能力を評価しているが、Angioguardは他者よりも有意にparticleの捕捉が不良であったと報告している。今回の我々の検討ではno flowは生じていないが、slow flowを10例 (20.4%) に生じた。Angioguard XPは、Angioguardより細径となっているが、フィルター自体についてはAngioguard同様の構造上の特徴を有するものと思われ、その使用に際しては注意を要する。

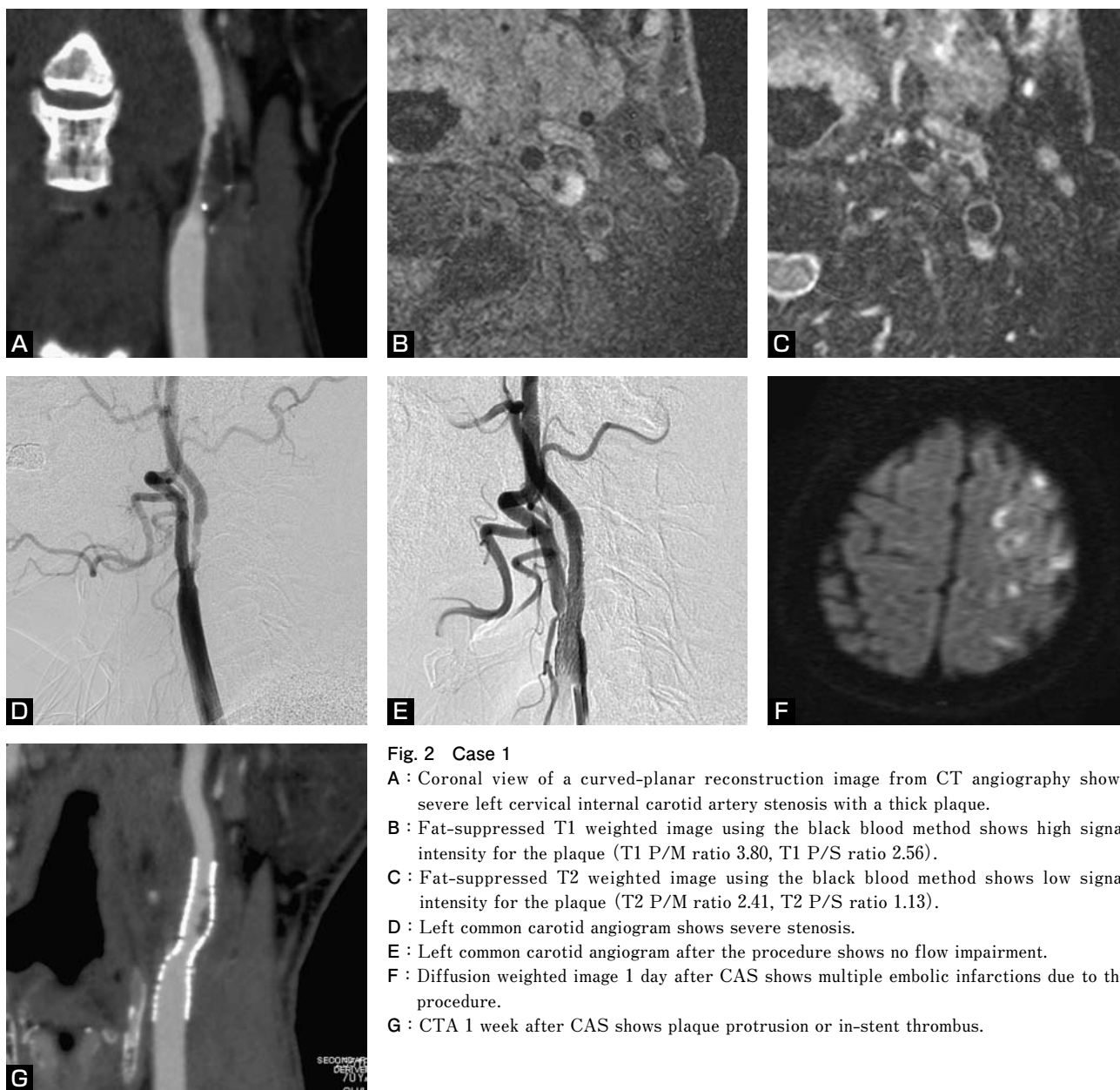


Fig. 2 Case 1

- A :** Coronal view of a curved-planar reconstruction image from CT angiography shows severe left cervical internal carotid artery stenosis with a thick plaque.
- B :** Fat-suppressed T1 weighted image using the black blood method shows high signal intensity for the plaque (T1 P/M ratio 3.80, T1 P/S ratio 2.56).
- C :** Fat-suppressed T2 weighted image using the black blood method shows low signal intensity for the plaque (T2 P/M ratio 2.41, T2 P/S ratio 1.13).
- D :** Left common carotid angiogram shows severe stenosis.
- E :** Left common carotid angiogram after the procedure shows no flow impairment.
- F :** Diffusion weighted image 1 day after CAS shows multiple embolic infarctions due to the procedure.
- G :** CTA 1 week after CAS shows plaque protrusion or in-stent thrombus.

No flowやslow flowを生じる原因としては血中のフィブリンの析出とフィルターへの付着による目詰まりや、フィルターに捕捉される血栓、デブリがフィルターの細孔を閉塞させてしまうことなどが考えられる。また塞栓性合併症が生じる機序としては、血管軸とフィルター軸のずれや血管径とフィルターサイズの不一致、手技中のフィルターの移動などにより生じた血管壁とフィルター膜の隙間からデブリがすり抜けることや、フィルター孔より小さいサイズのデブリによるものなどが推測される。またslow/no flowの状態ではフィルターに捕捉しきれずに血管内に血栓やデブリが浮遊し、それらがフィル

ター回収時に遠位に流れることも塞栓性合併症の一因と考えられており、no flowの際には吸引カテーテルによるデブリの吸引が推奨されている。今回の我々の検討では血管軸とフィルター軸のずれやサイズの差異、手技中のフィルターの移動と塞栓性合併症には関連は見られなかった。また塞栓症を生じた全例にフィルター回収前に吸引カテーテルによる吸引を行っている。Roffiら⁸⁾はAngioguard使用にてno flowを生じた全例にフィルター回収前に吸引カテーテルを用いて血栓・デブリの回収を試みているが、flowの変化は9例中4例で改善したのみで、5例では変化が見られなかったとしており、no

flowに対する吸引カテーテルによる吸引の有効性は十分ではない可能性があると思われる。

フィルターワイヤーシステムにおいて最終的に捕獲可能な塞栓子の量は、展開時のフィルターの容量ではなく、回収時のフィルター容量であり、実際はかなり少量である。よってフィルター収縮時の容量を超える血栓やデブリが発生した場合には、フィルター展開時に捕捉されたとしても、回収時には容量を超えて遠位へと移動させてしまうことが推測される。よって、破碎されたプラークの量が非常に重要な因子であると考えられる。今回の我々の検討では狭窄長の長いもの、つまりプラークの容積が大きいもので塞栓症の発生が多い傾向にあり、プラーク量すなわち狭窄長の術前の評価は合併症予測に不可欠であると思われる。

一方、近年MRIのプラークイメージにて頸動脈狭窄などのプラークの性状評価の研究が多くなされており、主にT1やT2強調像はプラークの性状をよく反映しlipid rich necrotic coreやプラーク内出血などの不安定プラークやプラークの脆弱性の評価に有用であると報告されている。これらの報告では、T1強調像で高信号、T2強調像で低信号を示すプラークはlipid rich necrotic coreを有するものやまたプラーク内出血を来している可能性が高いことが報告されている^{2,9,10,11}。脆弱なソフトプラークやプラーク内出血を伴ったプラークにおいては、CAS時にデブリが発生する危険性が高いことが推測されるが、我々の検索した限りではMRプラークイメージとCAS時の合併症の発生を検討した報告は見あたらなかった。今回の検討ではMRプラークイメージによる信号強度の違いにより、合併症の発生率が異なってくる傾向が示唆され、T1 P/M ratio, T1 P/S ratioの高い症例では塞栓症の発生率が高い傾向にあり、またT2 P/M ratio, T2 P/S ratioの低い症例では塞栓症、slow flowを生じやすい傾向が見られた。しかし、脆弱なプラークがCAS中に破碎され血中に血栓やデブリが発生した場合においてもそれが少量の場合にはフィルターに捕獲されるため、全例が塞栓性合併症を起こすわけではなく、多量な場合に問題となるものと考えられる。今回の結果においても、MRプラークイメージおよび狭窄長の個別の検討では有意差を示すに至らなかったが、MRプラークイメージによる信号評価に狭窄長を加えて検討したところT1強調像で高信号（T1 P/M ratio 1.5以上またはT1 P/S ratio 1.3以上）な脆弱なプラークでかつ狭窄長25mm以上のプラーク量が多い病変に有意に高率に塞栓

性合併症が発生していた。よってCAS時における塞栓性合併症の危険性の予測にはMRプラークイメージによるその脆弱性の評価とともに狭窄長などによるプラーク量の評価を行い、破碎しやすい脆弱なプラークがどの程度存在するかを術前に評価することが最も重要であると考えられる。MR機器および撮像方法に関しては一般的に血流信号を抑制するblack blood法を使用する撮像方法で、double inversion recovery法（double IR）あるいはin-flow saturation pulseを用いた方法が代表的である。なかでもdouble IR法が撮像されることが多く⁴、脂肪抑制を併用し血管壁を評価しやすくする方法が主流である。今回はdouble IR法を用いたFast spin echo-T1（FSE-T1）強調像、およびin-flow saturation pulseを用いたFSE-T1強調像を使用した³。Double IR法の方が、乱流などによるアーチファクトに強いとされている¹¹が心電図同期を加えることで、in-flow saturation法の血流信号の抑制の向上が得られるとされている。今回は多施設で上記2種類の撮影方法を用いた。両者ともFSE-T1強調像であり、信号補正を加えることによって比較したが、補正方法は今後の検討課題である。

今後さらなる検討が必要ではあるが、現時点ではT1強調像で高信号、T2強調像で比較的低信号で脆弱なプラークであることが示唆され、かつ狭窄長が長い病変に対しては、Angioguard XPに加えParodi法などのより確実なプロテクション方法の併用下に手技を行う方法や従来のballoon protectionによるtotal protection下に手技を行う方法などの手技の変更や、頸動脈内膜剝離術の適応を再検討することなどを考慮することが必要であると考えられる。本研究によってCASの高危険群を抽出することが可能となり、塞栓性合併症をより低減することができるとと思われる。

文 献

- 1) Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr, et al: ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). J Am Coll Cardiol 49:126-170, 2007.
- 2) Chu B, Kampschulte A, Ferguson MS, et al: Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study. Stroke 35:1079-1084, 2004.

- 3) Edelman RR, Mattle HP, Wallner B, et al: Extracranial carotid arteries: evaluation with "black blood" MR angiography. *Radiology* 177:45-50, 1990.
- 4) Edelman RR, Chien D, Kim D: Fast selective black blood MR imaging. *Radiology* 181:655-660, 1991.
- 5) Muller-Hulsbeck S, Jahnke T, Liess C, et al: In vitro comparison of four cerebral protection filters for preventing human plaque embolization during carotid interventions. *J Endovasc Ther* 9:793-802, 2002.
- 6) Parodi JC, Ferreira LM, Sicard G, et al: Cerebral protection during carotid stenting using flow reversal. *J Vasc Surg* 41:416-422, 2005.
- 7) Powell RJ, Alessi C, Nolan B, et al: Comparison of embolization protection device-specific technical difficulties during carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 44:56-61, 2006.
- 8) 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.
- 9) Takaya N, Yuan C, Chu B, et al: Presence of intraplaque hemorrhage stimulates progression of carotid atherosclerotic plaques: a high-resolution magnetic resonance imaging study. *Circulation* 111:2768-2775, 2005.
- 10) Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, et al: In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation* 104:2051-2056, 2001.
- 11) Yuan C, Kerwin WS, Yarnykh VL, et al: MRI of atherosclerosis in clinical trials. *NMR Biomed* 19:636-654, 2006.
- 12) Zahn R, Ischinger T, Mark B, et al: Embolic protection devices for carotid artery stenting: is there a difference between filter and distal occlusive devices? *J Am Coll Cardiol* 45:1769-1774, 2005.

JNET 2:179-187, 2008

要 旨

【目的】 Angioguard XPによるprotection下の頸動脈ステント留置術 (CAS) における塞栓性合併症とその危険因子を検討する。 **【対象と方法】** 2007年11月より2008年5月の間にCASが行われ術前MR plaque image (PI) 評価可能な49例を対象とし、T1・T2強調像でのプラークと筋の信号比 (P/M)、顎下腺との信号比 (P/S) を計測し、これらの比、狭窄長と合併症の関連を検討した。 **【結果】** 内頸動脈血流の遅延 (slow flow) を10例 (20.4%)、うち塞栓症を3例 (6.1%) に生じた。塞栓症例では他と比較してT1 P/M, P/S値が高く、狭窄長も長い傾向が見られたが有意差は認めなかった。slow flow例ではT2 P/M, P/S平均値が低く、狭窄長は長い傾向が見られた。T1 P/M 1.5以上かつ狭窄長25mm以上の病変は有意に高率に塞栓症合併を認めた (p=0.003)。 **【結語】** 術前PIと狭窄長は塞栓性合併症と関連を有し、T1 P/M 1.5以上、狭窄長25mm以上の病変では塞栓性合併症の危険性が高く、治療法や手技の選択に注意を要する。