

急性期虚血性脳卒中の脳血管内治療：複数デバイス時代に備えた適切な治療法の選択とは

立嶋 智¹⁾ 坂井信幸²⁾

Endovascular treatment for acute stroke: appropriate treatment strategy using multi modal device

Satoshi TATESHIMA¹⁾ Nobuyuki SAKAI²⁾

1) Division of Interventional Neuroradiology, Ronald Reagan UCLA Medical Center

2) Department of Neurosurgery and Stroke Center, Kobe City Medical Center General Hospital

●Abstract●

The intravenous (IV) administration of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA), which is supported by the highest level of scientific evidence, continues to be the gold standard for the treatment of acute ischemic stroke following a major vessel occlusion. Nevertheless, not all patients are eligible to receive IV rt-PA, and rates of recanalization remain greatly variable depending on the site of occlusion. The advent of endovascular treatment appeared as a very attractive alternative for those who had failed, or were ineligible for, IV rtPA. In addition to the pre-existing endovascular treatment modalities such as local fibrinolytic therapy and balloon angioplasty / stenting, mechanical thrombectomy has been incorporated in the treatment options to restore cerebral perfusion to the downstream region. Merci[®] Retriever and Penumbra System[®] were approved by the United States Food and Drug Administration (FDA), for the treatment of acute ischemic stroke in 2004 and 2008, respectively. Likewise, Merci[®] Retriever and Penumbra[®] received an approval by the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare in 2010 and 2011, respectively. The endovascular treatment of acute ischemic stroke has ushered in a new age of multiple-devices, whereby the selection of an appropriate device becomes vital. In this article, the authors present clinical cases, in which Merci[®] Retriever (a device that applies force to the distal base of the thrombus), Penumbra System[®] (a device that applies force to the proximal base of the thrombus), stent-retriever (a device meant to be placed across the thrombus), direct angioplasty and permanent stent placement, and local fibrinolytic injections were utilized. The theoretical advantages and disadvantages of these devices and treatment modalities were also discussed in the clinical case presentations. The poor overall outcome associated with non-recanalized major vessel occlusion is well recognized. Proper indication and successful recanalization of the occluded vessel are the keys to achieve the good clinical outcome. Newer generation devices are not necessarily associated with a higher recanalization rate. It is appropriate device selection based on the functional mechanism and the type of the occlusion that enables a higher rate of recanalization.

●Key Words●

mechanical thrombectomy, Merci Retriever, Penumbra System, recanalization, stroke

(Received June 14, 2011 : Accepted June 29, 2011)

1) Division of Interventional Neuroradiology, Ronald Reagan UCLA Medical Center

2) 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科、脳卒中センター

<連絡先：坂井信幸 〒650-0047 神戸市中央区港島南町 2-1-1 E-mail : n.sakai@siren.ocn.ne.jp>

はじめに

脳主幹動脈閉塞による急性期虚血性脳卒中に対する血

行再建治療は目覚ましい進歩を遂げてきた。最も高いエビデンスレベルをもつ組織プラスミノゲンアクチベーター (recombinant tissue plasminogen activator : rt-PA)

の静脈投与（以下 iv rt-PA）による血栓溶解療法を基軸とし、その適応から外れた患者や、iv rt-PA 後早期に血流の回復が得られなかった患者に対し、機械的血栓回収療法（mechanical thrombectomy）が治療戦略の中に組み入れられるようになった^{7,8,9}。脳主幹動脈の定義は広く、内頸動脈と椎骨脳底動脈の他に、前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈の第二分岐までの枝（A1-2, M1-2, P1-2）が含まれる。したがって、同じ脳主幹動脈閉塞でも、その遠位と近位の閉塞では血栓塞栓の体積には大きな差が生じる²。さらに、血栓や塞栓の性状は極めて多様であることがわかっており、iv rt-PA への反応性だけではなく、それぞれの閉塞病変によって最適な血管内治療も異なってくる³。

2004年にはMerci[®] Retrieval System（Concentric Medical, Mountain view, CA, USA）、2008年にはPenumbra System[®]（Penumbra, Alameda, CA, USA）が米国食品衛生局（Food and Drug Administration：FDA）の承認を取得し、現在の機械的血栓回収による血行再建治療において中心的な役割を担っている^{7,8,9}。また、2009年頃より、欧州においてはSolitaire[™] ABおよびSolitaire[™] FR（ev3 Neurovascular, Irvine, CA, USA）を始めとするステント形状を有する血栓回収デバイスが頻用されるようになり、高い再開通率を達成している¹⁴。米国でのSolitaire[™] FRのFDA承認に向け、2010年1月よりSWIFT（Solitaire[™] FR With the Intention For Thrombectomy）Trialが行われた。SWIFTはMerci[®]を対象群とした非劣性試験であり、2011年2月には予定症例数の半分以上を過ぎた時点で統計処理に十分なデータを得られたとし、データ安全性モニタリング委員会が試験終了の判断を下した。FDAの承認が得られ次第、Solitaire[™] FRが米国での急性期虚血性脳卒中治療において大きな役割を果たすことは間違いない。2011年にはTREVO2[®]（Concentric Medical, Mountain view, CA, USA）、ReStore[™]（Reverse Medical, Irvine, CA, USA）などのステント型のデバイスが、FDAの承認に向けて臨床試験を開始する予定である^{5,10}。これら多くのデバイスが誕生することで、血管内治療の選択肢もさらに広がることになる。

本邦においても2010年にMerci[®]が承認され、すでに多くの臨床実績を積み重ねている。また待望のPenumbra System[®]も2011年に承認された。マイクロカテーテルからの血栓溶解薬局所動注（Local intra-arterial fibrinolysis：LIF）やバルーンによる血栓破砕（direct

percutaneous transluminal angioplasty：direct PTA）などの適応外治療を含めると、すでに複数のカテーテル血行再建療法が存在することになる^{6,11}。デバイスラグという問題が世間にも知られるようになり、Merci[®]の国内承認については異例とも言える極めて迅速な処理がなされた。今後もデバイスラグの解消という流れに伴い、十分な臨床実績を有する有効性の高い血行再建デバイスについては、欧米承認から大きな遅れをとらずに国内に導入される可能性がある。急性期血行再建治療に対して複数のデバイスが使用可能になると、それぞれのデバイスに関連する科学的データに精通すると同時に、機器の構造、性能、使用法を深く理解することが不可欠となる。適切なデバイス選択は迅速かつ有効な血行再建を可能にするが、不適切なデバイス選択や間違った臨床判断は血管損傷をもたらす、患者の自然再開通の可能性すら奪ってしまう可能性がある¹²。本稿では再開通を達成した治療奏効例だけではなく、非再開通例についてもその問題点を検討し、瞬時の判断が要求されるデバイス選択の要点について整理する。

頭蓋内血栓回収デバイスの役割とその作用機序による分類

病変に応じて最適なデバイスを選択、もしくは組み合わせる第一歩として、それぞれの作用機序に応じてデバイスを分類整理することが大切である。1つ目は閉塞病変の遠位にデバイスを留置して血栓塞栓を捕捉回収するデバイスで、Merci[®]が代表例である。2つ目は、閉塞病変の近位に留置するPenumbra[®]などの吸引デバイスで、近位から遠位へと血栓塞栓を追いかけて行く。3つ目は閉塞病変内に留置するデバイスで、Solitaire[™]などのステント型リトリーバー、4つ目は閉塞病変を機械的に開くデバイスで、デバイスを留置しないdirect PTAと適応外使用だがWingspan[™]（Stryker, Kalamazoo, MI, USA）や冠動脈用のバルーン拡張型ステントなどのステント留置がその範疇に入る。最後に、マイクロカテーテルを使用した血栓溶解薬のLIFを加え、5つの異なるデバイス/治療法の利点と欠点を、筆者らの経験と文献的考察から表にした（Table 1）。

症例検討 1：迷わずMerci[®]を用いた成功例

人工弁置換術の既往がありワーファリンを服用していたが、INRを治療域に維持できていなかった患者。突然

Table 1 Pros & Cons of Endovascular Revascularization Technology

	Merci	Penumbra	Stent-retrievers	Direct PTA/Stenting	IA lytic
Pros	<ul style="list-style-type: none"> • Works for soft & firm clots • Proven safety in failed IV rt-PA • Visualization of distal anatomy 	<ul style="list-style-type: none"> • Works best for softer clots • Single lesion passage • No need to find the distal end of occlusion. 	<ul style="list-style-type: none"> • Higher revascularization rate • Shorter procedure time 	<ul style="list-style-type: none"> • Higher revascularization rate • Shorter procedure time • Works for atherosclerotic disease 	<ul style="list-style-type: none"> • Higher revascularization rate • Shorter procedure time
Cons	<ul style="list-style-type: none"> • Multiple lesion passage (2-3 retrievals for revascularization) 	<ul style="list-style-type: none"> • No visualization of distal anatomy • Navigation capability (054, 041 catheters) • Not ideal for firm clots except 054 catheter 	<ul style="list-style-type: none"> • Limited clinical data • Traumatic, mechanical spasm 	<ul style="list-style-type: none"> • Need anti-thrombotic, anti-platelet management, mandate to stenting • Potential risk of vessel damage 	<ul style="list-style-type: none"> • 6hrs time window • Higher hemorrhage rate • Not ideal for organized clots
Debatable	<ul style="list-style-type: none"> • Clot volume does not affect the procedure time. • Good navigation capability. 	<ul style="list-style-type: none"> • Shorter procedure time (054 catheter) 	<ul style="list-style-type: none"> • Immediate flow restoration • Faster learning curve • Visualization of distal anatomy 	<ul style="list-style-type: none"> • Experienced procedure, following LIF • No clinical evidence 	<ul style="list-style-type: none"> • Randomized clinical trial data (Urokinase)

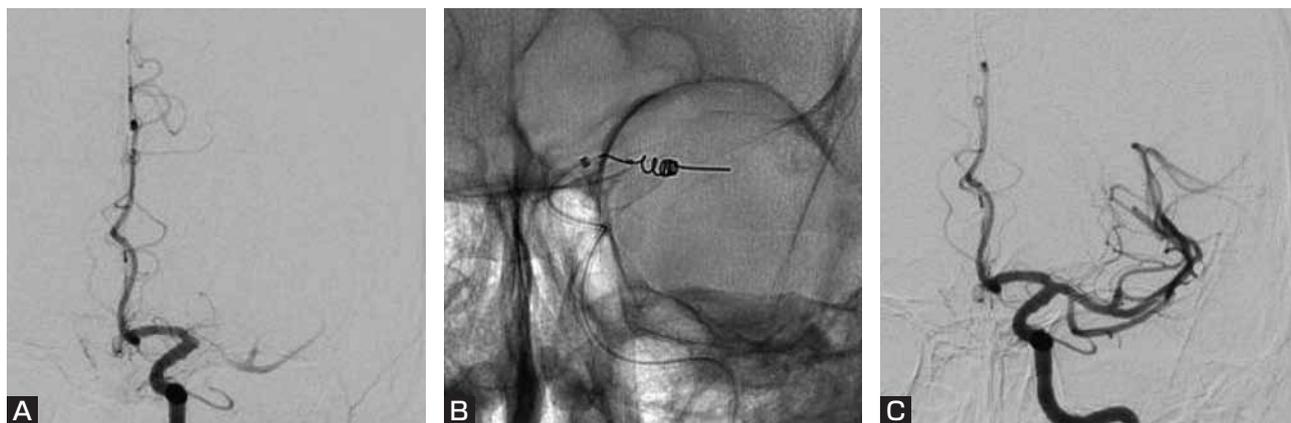


Fig. 1

A : Initial left ICA angiogram shows a semi-occlusive lesion in the proximal M1 segment of the left MCA, presumably a cardiac origin embolus. The relatively straight anatomy distal to the occlusion was favorable for the safe placement of a clot retrieval device such as a Merci® retriever.

B : A V2.5 Soft Merci® retriever was deployed distal to the embolus.

C : After one pass, TIMI 3 / AOL 3 revascularization was achieved.

の右片麻痺にて発症し、発症3時間未満でiv rt-PAを受けた。その後、再開通の徴候が無いことから、血管内治療を行うことになった (Fig. 1A-C)。血管撮影では左中大脳動脈のM1近位部から分岐部手前まで伸びる不完全閉塞を認めた。頭蓋内動脈硬化などの所見もなく、既往から心原性塞栓が強く疑われた。治療法を選択する上で考慮した要点を列記する。

- 1) iv rt-PA後に再開通の徴候がなく、既往からも器質性血栓が塞栓子となっている可能性がある。
- 2) 比較的水平で屈曲の少ないM1部の血管走行である。

3) 塞栓遠位部の血管径はそれほど大きくないが、分岐前後の中大脳動脈後枝の走行は直線的で、安全に遠位血管が確保できる。

4) M2よりも遠位血管に塞栓が飛んでいない

この症例は頸部の内頸動脈の蛇行が強く、バルーン付きガイドカテーテルを総頸動脈に留置せざるを得なかったが、それ以外は Merci® を安全かつ有効に使用する解剖学的条件が整っていた。塞栓遠位の血管走行が直線的であることは Merci® に有利であるが、破砕しながら塞栓吸引を試みる方法では、容易に塞栓が遠位血管に押し込まれてしまう危険性が増す。実際の治療では Merci®

V2.5 Soft を選択し、塞栓遠位部に留置した。引き続きゆっくりとデバイスを引き抜くことで、1回の試みで完全再開通 (TICI 3) を得た。遠位から血栓を捕捉回収するという Merci® の方法論が奏効した例である。

症例検討 2：迷わず Penumbra® を用いた成功例

起床時発症の中大脳動脈閉塞の症例。糖尿病、高脂血症、高血圧の投薬治療を受けており、心房細動にてワーファリンも服用している。4年前に脳幹部の穿通枝梗塞の既往がある。発症3時間以内に iv rt-PA を行われたが、National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) が16から21に悪化し、血管内治療の適応ありと判断した。血管撮影では右頸動脈洞遠位部に偏心性高度狭窄病変を認め、その近位部には多量の血栓を認めた。また、右中大脳動脈分岐後 M1 部から M2 近位部に進展する塞栓を認めた (Fig. 2A-G)。

- 1) iv rt-PA 後に症状が悪化しており、頸動脈狭窄病変近位部に多量の血栓を認めることから、頭蓋内塞栓は比較的新しい血栓が飛散したものと考えられる。
- 2) 頸動脈病変と頭蓋内病変の両方を急性期に治療する必要がある。
- 3) 右中大脳動脈 M1 部は大きく下向き屈曲しており、閉塞部からその遠位部の M2 にかけては上向きの屈曲走行をしている。
- 4) 頭蓋内動脈硬化変化が強い。

この症例では心原性塞栓、もしくは就寝中の脱水状態などが要因となり、頸部の高度狭窄病変の近位部に血栓が形成され、それが頭蓋内に飛散したことで中大脳動脈領域の虚血症状を呈したと考えた。rt-PA 投与後に症状が悪化したのは、頸部の血栓が溶解され、頭蓋内へ塞栓として飛散したためだと考えられた。そのため、rt-PA に反応する新しい血栓塞栓の可能性が高く、Penumbra® を用いた吸引血栓回収が有効であると判断した。また、本症例では M1 部の蛇行が極めて強く、閉塞病変遠位部の M2 から M1 そして内頸動脈にかけて、S 字状の走行をしていた。このような血管走行で Merci® を留置回収すると、血管自体を牽引してしまい塞栓に対して有効に牽引力が伝わらないことが危惧された。頭蓋内血管の動脈硬化と屈曲が Merci® の使用を否定するものではないが、血栓の性状や頸動脈病変なども考慮し Penumbra®

の使用を決断した。

最初に頸動脈狭窄病変近位部の血栓の一部を Penumbra® 054 カテーテルを用いて吸引し、遠位塞栓防止用デバイスを通させる空間を確保した。塞栓防止デバイスは SpiderFX® 6 mm (ev3 Endovascular, Plymouth, MN, USA) を使用し、Sterling 4 × 20 mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) バルーンカテーテルで前拡張、Precise 9 × 30 mm (Cordis, Miami, FL, USA) を留置、Sterling 6 × 20 mm バルーンカテーテルで後拡張した。引き続き Penumbra® 054 と Penumbra® 032 カテーテルの組み合わせを頭蓋内閉塞病変へと進め、約7分の吸引の後に再開通 (TICI 2B) を達成した。M1 部の塞栓は 054 で、M2 部は 032 で吸引回収した。この方法を用いることで、頭蓋内再開通デバイスがステントを留置した頸動脈病変の中を何度も通過することがなく、Single lesion-passage という吸引デバイスの利点を活かすことができた。

症例検討 3：血栓が遠位血管に飛散した症例

変形性頸椎症、心房細動の既往を持つ患者。突然の右片麻痺と失語にて発症した。発症3時間以上経過している事から rt-PA は投与されず、血管内治療を行うことになった。血管撮影では総頸、外頸、内頸動脈に広範な動脈硬化を認め、頸部内頸動脈の径は比較的細かった。前脈絡叢動脈の起始部より遠位の内頸動脈から、中大脳動脈分岐部まで進展する Y 字状の塞栓を認めた。完全閉塞ではなく、塞栓の遠位血管は描出された (Fig. 3A-D)。

- 1) 心房細動による心原性塞栓。
- 2) 頸部に動脈硬化変化があり、血管径が比較的小さい。
- 3) 内頸動脈分岐部から中大脳動脈の分岐部まで距離が短い。
- 4) 塞栓は Y 字状であり、分岐部にはまり込んでいる。

この症例では血管撮影所見から Merci®, Penumbra® のどちらでも治療できると判断した。結果的には Penumbra® を選択することになったが、その理由は3つある。まず、不完全閉塞例であることから、Penumbra® の欠点である閉塞病変遠位の情報がわからないまま治療を開始するという欠点が補える。もう一つは広範な頸動脈の動脈硬化により、Merci® の手技に不可欠な 8Fr バルーンガイドカテーテルを用いた複数回

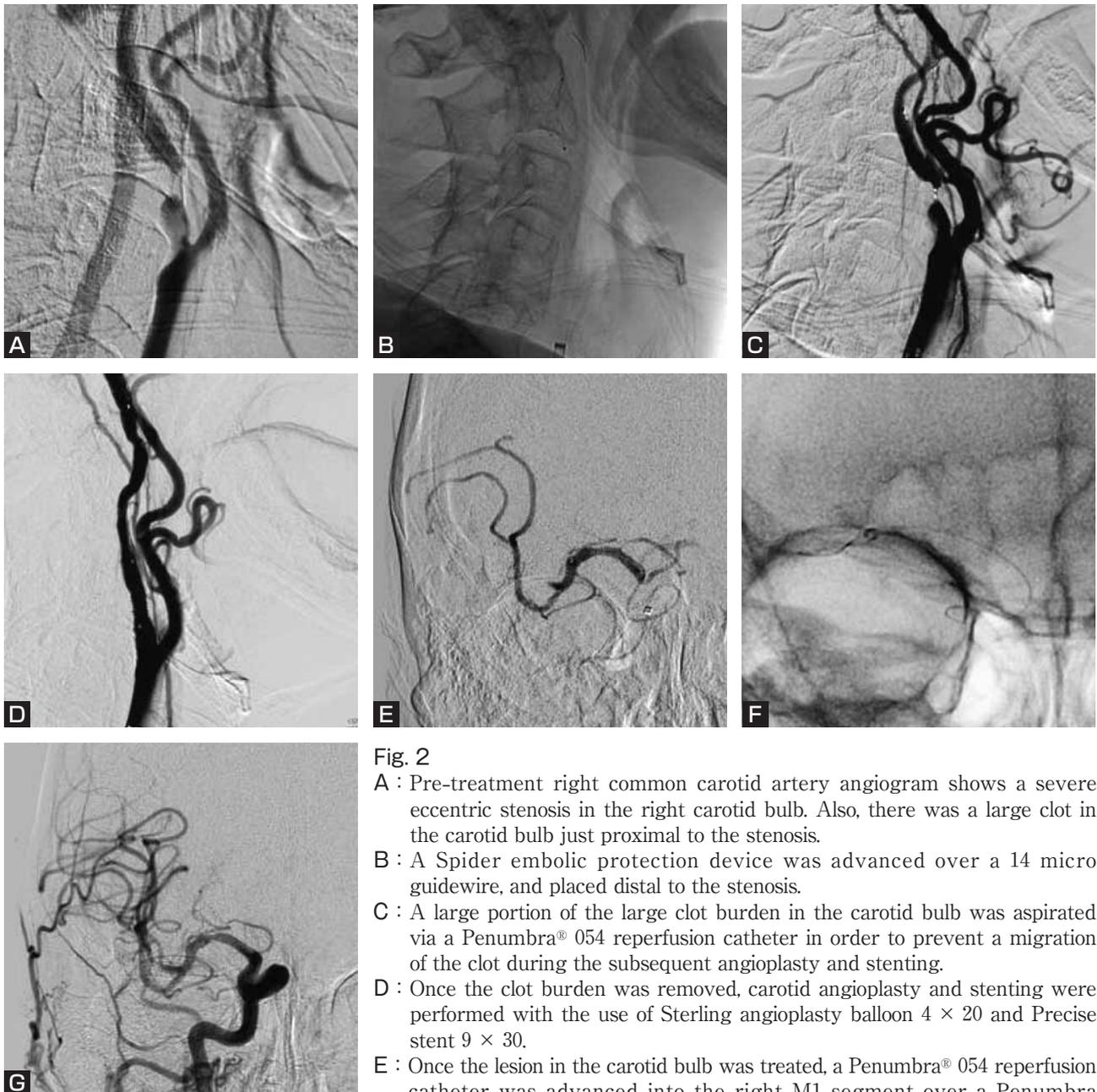


Fig. 2

- A : Pre-treatment right common carotid artery angiogram shows a severe eccentric stenosis in the right carotid bulb. Also, there was a large clot in the carotid bulb just proximal to the stenosis.
- B : A Spider embolic protection device was advanced over a 14 micro guidewire, and placed distal to the stenosis.
- C : A large portion of the large clot burden in the carotid bulb was aspirated via a Penumbra® 054 reperfusion catheter in order to prevent a migration of the clot during the subsequent angioplasty and stenting.
- D : Once the clot burden was removed, carotid angioplasty and stenting were performed with the use of Sterling angioplasty balloon 4 × 20 and Precise stent 9 × 30.
- E : Once the lesion in the carotid bulb was treated, a Penumbra® 054 reperfusion catheter was advanced into the right M1 segment over a Penumbra 032 reperfusion catheter. A selective angiogram from the Penumbra 032 catheter shows complete occlusion of the anterior division of the right middle cerebral artery presumably due to an artery-to-artery embolus from the carotid bulb lesion.
- F : The embolus was aspirated via the Penumbra® 054 and 032 reperfusion catheters.
- G : The final angiogram shows successful revascularization (TICI 2B).

の血流遮断を避けたいと考えたこと。最後に、塞栓がY字状の形をしており、途中で遠位血管に流れていってしまう可能性が低いと判断したことが挙げられる。

実際の治療はバルーンガイドを総頸動脈に留置し、そこから Penumbra® 041 カテーテルを閉塞病変近位部ま

で進めた。血栓吸引を開始すると、塞栓に埋没して隠れていた左前大脳動脈に Penumbra® カテーテルが迷入し、その動作が塞栓を遠位に押し進めてしまうことになった。この時点で Merci® による塞栓遠位端からの捕捉回収も考えたが、そのまま Penumbra® 041 カテーテルに

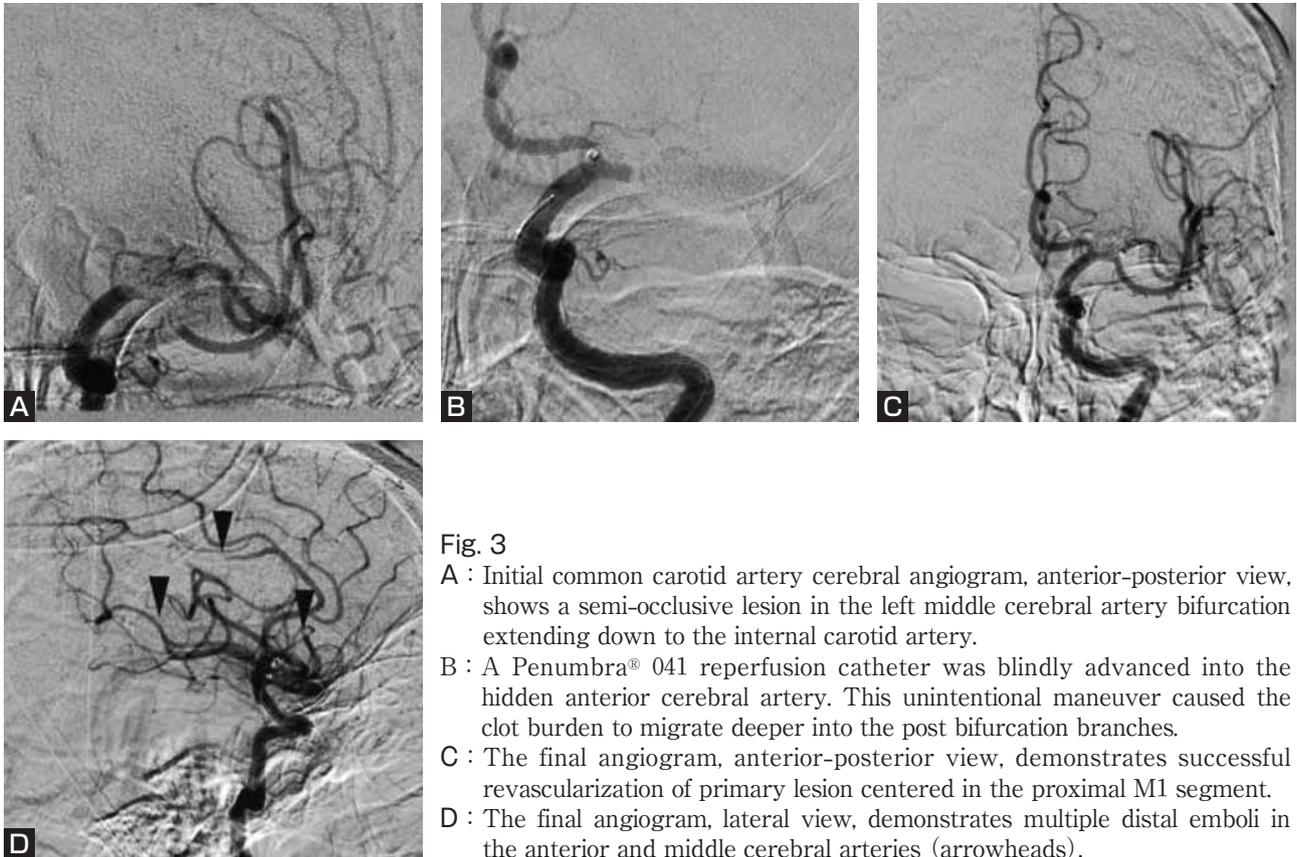


Fig. 3

- A : Initial common carotid artery cerebral angiogram, anterior-posterior view, shows a semi-occlusive lesion in the left middle cerebral artery bifurcation extending down to the internal carotid artery.
- B : A Penumbra® 041 reperfusion catheter was blindly advanced into the hidden anterior cerebral artery. This unintentional maneuver caused the clot burden to migrate deeper into the post bifurcation branches.
- C : The final angiogram, anterior-posterior view, demonstrates successful revascularization of primary lesion centered in the proximal M1 segment.
- D : The final angiogram, lateral view, demonstrates multiple distal emboli in the anterior and middle cerebral arteries (arrowheads).

よる治療を続けた。最終的に塞栓の一部は回収できたが、残りは遠位血管に飛散することになった。血管撮影上はTICI 2Bの再開通を得たが、臨床転帰は不良で、重度の失語を残すことになった。

Penumbra®による血栓塞栓吸引治療は閉塞血管径に近いデバイスを選択することが重要である。本症例治療時はPenumbra® 054カテーテルの導入前であったことから、当時最大径であったPenumbra® 041を使用した。しかし、041では明らかに閉塞血管径よりも小さく、不安定になった塞栓全体に吸引力が伝わることはなかった。本症例では塞栓が不安定になり遠位に流れ始めた時点でMerci®に変更すべきであったと考えている。

症例検討4：ステント型リトリーバーを用いた症例

起床時発症の左中大脳動脈閉塞の症例。症状は右片麻痺と失語で、心房細動の既往がある。1週間前に腹腔鏡手術を受けており、ワーファリン服用を中止していた。発症時間が不明、手術の既往から、rt-PA静脈投与は行われなかった。しかし、画像診断では梗塞範囲は極めて

小さく、血管内治療の適応があると判断した。血管撮影では、側頭葉への小枝を除く左中大脳動脈M2の2枝が閉塞していた。塞栓は特に後枝に食い込んでおり、前枝はその起始部で閉塞していると考えられた。塞栓の遠位端はM3近くにまで達していた (Fig. 4A-C)。

- 1) 心原性塞栓が考えられる。
- 2) M2の閉塞病変であり、塞栓が細長く、閉塞遠位端が確保し難い。
- 3) 1週間前の腹腔鏡手術の既往から、塞栓飛散した場合に血栓溶解薬の動注併用の選択肢が使えない。

この症例は閉塞遠位の血管径が小さく、塞栓がM3近くまで及んでいたため、Merci®を塞栓遠位に留置することが困難と考えた。そのような場合にはPenumbra®による閉塞近位からの吸引治療が有効であるが、この症例では中大脳動脈分岐後枝の塞栓を破碎吸引することで、前枝に対して塞栓を飛散させてしまう危険性があった。血栓溶解薬動注の選択肢を使えないことから、前枝への塞栓飛散は運動性失語を残す可能性がある。そこで、塞栓遠位を確保しなくとも、塞栓内に留置することで捕捉回収ができるステント型リトリーバー、ReCruit™2.5

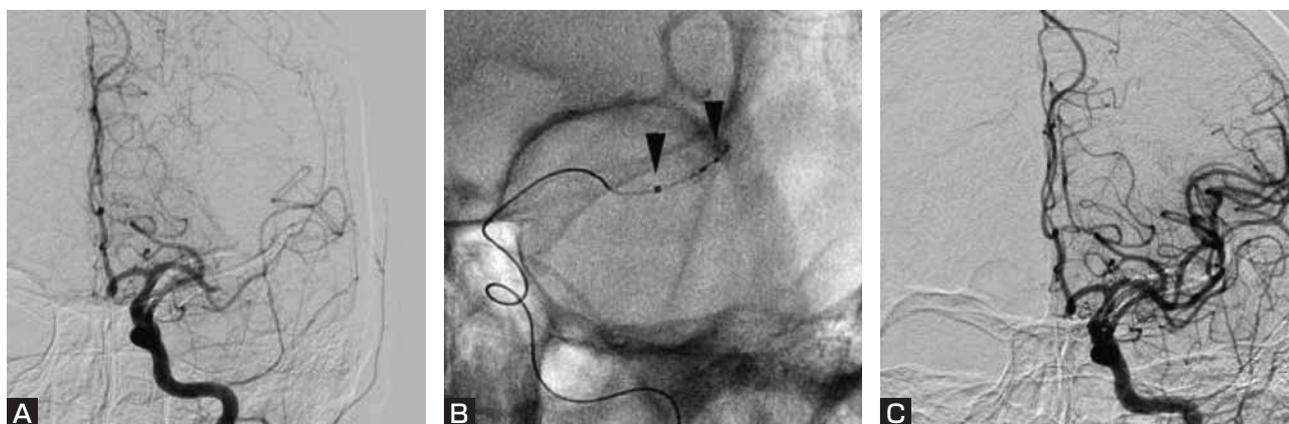


Fig. 4

- A : Initial left common carotid artery cerebral angiogram shows a complete occlusion of the left middle cerebral artery just distal to a small temporal branch.
- B : A ReCruit™, stent-shaped foreign-body retrieval catheter, was advanced into the occlusion, then the stent segment (between two arrowheads) was opened. While the stent segment was opened to engage the clot burden, the ReCruit™ was pulled back out of the patient body. There were small fragmented clots on the device.
- C : Immediate post-clot retrieval angiogram shows successful revascularization (TICI 2B).

× 10 mm (Reverse Medical, Irvine, CA, USA) を選択した。実際の治療は 8Fr バルーン付きガイドカテーテルを頸部内頸動脈に留置し、ReCruit™ のステント部を中大脳動脈の塞栓内に進めた。ステントを拡張して塞栓を捕捉し、そのままゆっくりとデバイスをバルーン付きガイドカテーテルに引き入れた。1 回の試みで再開通 (TICI 2B) を達成し、再開通直後より右片麻痺と失語が回復した。

症例検討 5 : ステント型リトリーバーは万能か？ 真菌塞栓の症例

症例は敗血症にて入院加療中だった 15 歳の少年で、突然の右片麻痺にて発症した。拡散強調画像では被殻に高信号、MR 血管撮影では中大脳動脈 M1 部の完全閉塞を認め、血管内治療の適応があると判断した。敗血症性塞栓症を強く疑った訳ではないが、中大脳動脈分岐前後の走行が直線的で、閉塞遠位血管の確保も容易であったことから、Merci® による再開通治療を行った (Fig. 5A-D)。この当時使用可能だった Merci® X6 を用い、2 回の試みにて完全再開通 (TICI 3) を達成した。回収された塞栓は病理検査に送られ、真菌塞栓 (Candida Albicans Pseudohyphae) の確定診断を得た。

欧州を中心にステント型リトリーバーが頻用されており、Merci® や Penumbra® 等のデバイスに比較して、極めて高い再開通率 (TICI 2B と 3) を達成している。今後は米国や本邦でもステント型リトリーバーが導入さ

れ、多くの症例で使用されることが予想される。しかし、ステント型リトリーバーは血栓塞栓を破碎してステント内に捕捉するデバイスであることを考えると、一塊にした完全回収が理想的な本症例に有効な方法かどうかかわからない。通常血栓性の塞栓飛散は末梢領域の虚血梗塞を起こすが、真菌塞栓の飛散がもたらす結果はさらに甚大である。その当時、ステント型リトリーバーは存在しなかったが、今同じような症例を治療することになったとしても、ステント型リトリーバーは使用せず、解剖学的条件が許せば Merci® による一塊捕捉回収を試み、それが無理ならば Penumbra® 054 による一塊吸引を試みるのであろう。

症例検討 6 : 急性期頭蓋内血管形成を行った症例

朝 7 時起床時より進行性の失語と右片麻痺にて発症した 40 代の男性。糖尿病、高脂血症、動脈硬化症の既往があり抗血小板剤を含め投薬加療中。脳梗塞発症時間が不明で rt-PA の静注は行われなかったが、MRI にて広範なペナンプラを認めたため、血管内治療の適応があると判断した。血管撮影では左中大脳動脈 M1 部に約 10 ミリ程度の血栓形成を伴う偏心性狭窄病変を認めた。左前大脳動脈 A1 部の描出は不良であり、その走行が不整であることから、低形成よりも頭蓋内動脈硬化による狭窄を疑った (Fig. 6A-C)。

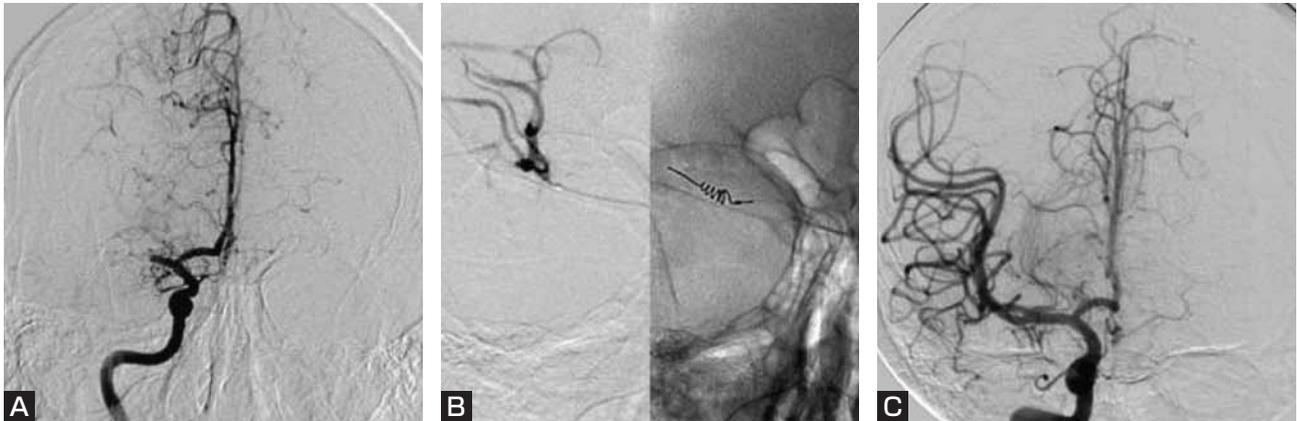


Fig. 5

- A : Initial right internal carotid artery cerebral angiogram shows complete occlusion of the right middle cerebral artery at the mid M1 segment.
- B : A Concentric 18L micro catheter was advanced across the occlusion into the anterior division of the middle cerebral artery, and the clot was retrieved with the use of a Merci® X6 clot retriever. This procedure was repeated for the inferior division.
- C : After the two attempts, successful revascularization was achieved (TICI 3). In each clot retrieval attempt, a clot was found on the Merci® retriever.
- D : GrocottMethanamine Sliver Stain of the harvested clot specimen shows *Candida albicans* pseudohyphae, confirming the diagnosis.

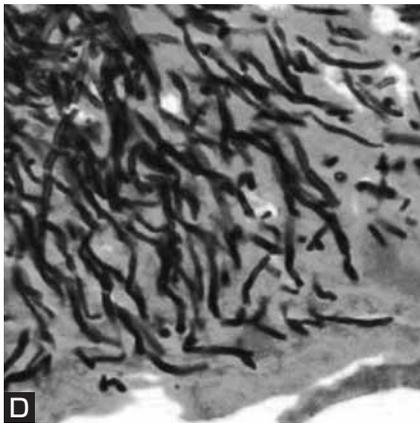


Fig. 6

- A : A selective angiogram from a Concentric DAC 4.3 catheter in the high cervical internal carotid artery shows a flow limiting stenosis and thrombus formation in the M1 segment of the left middle cerebral artery.
- B : An X-Celerator exchange wire 300cm was advanced across the lesion. This manipulation opened a small channel in the thrombus within the lesion.
- C : After two angioplasties with Gateway balloons 2.0 × 9 mm and 2.5 × 9 mm, the arterial tree of the left middle cerebral artery was clearly opacified.

- 1) 頭蓋内動脈硬化による中大脳動脈狭窄症.
- 2) 狭窄病変に血栓形成を伴う.
- 3) 広範なペナンブラを認める.

急性期の頭蓋内血管形成やステント留置術に関しては、その科学的根拠となる臨床データが少ない。本症例

では深部の分水界梗塞（deep watershed infarct）を起しており、進行性の神経症状悪化を認めたことから、急性期頭蓋内血管形成の適応があると判断した。X-Celerator™14 300 cm（ev3 Neurovascular, Irvine, CA, USA）を狭窄病変遠位に進め、Gateway 2.0 × 9 mm と

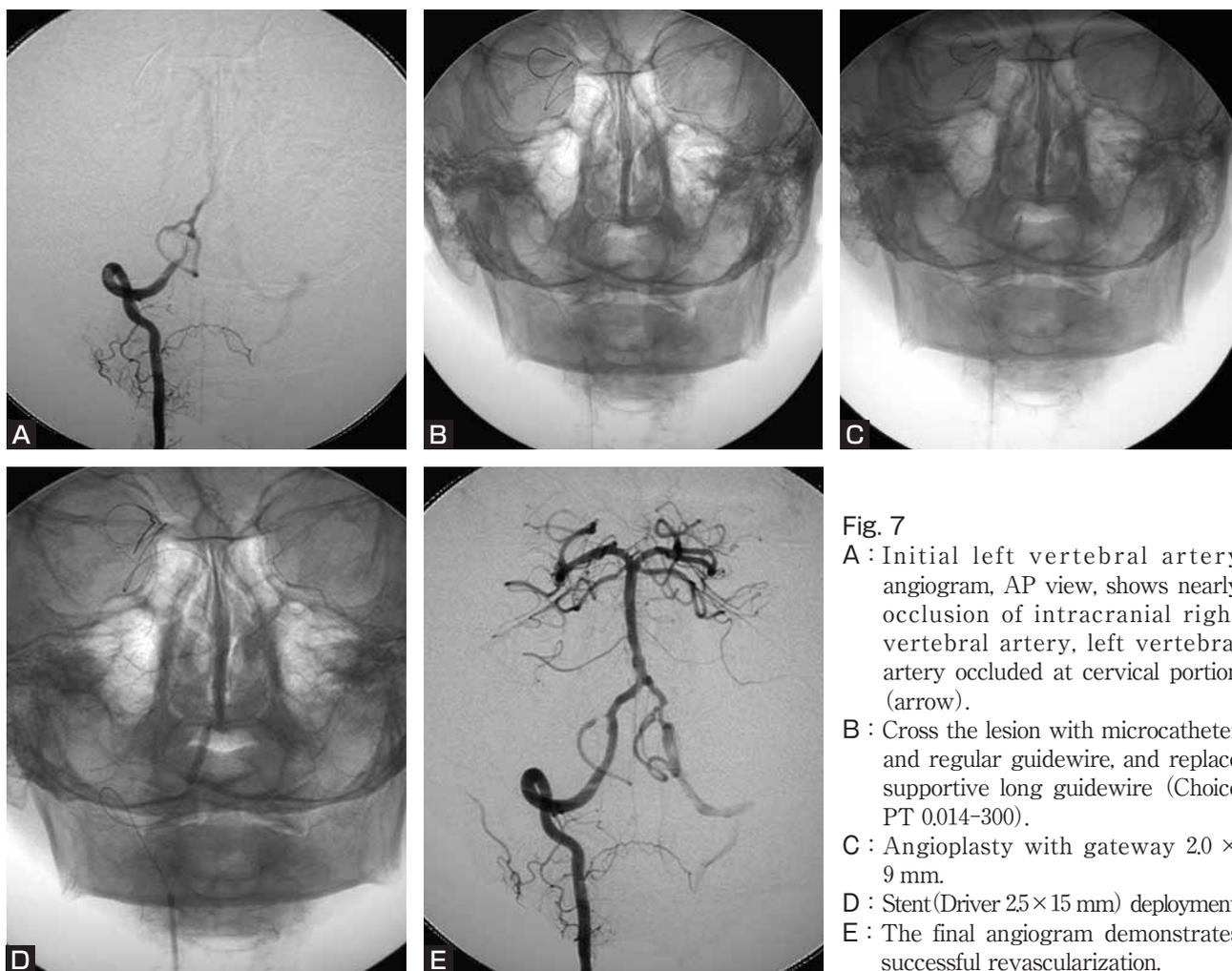


Fig. 7

- A : Initial left vertebral artery angiogram, AP view, shows nearly occlusion of intracranial right vertebral artery, left vertebral artery occluded at cervical portion (arrow).
- B : Cross the lesion with microcatheter and regular guidewire, and replace supportive long guidewire (Choice PT 0.014-300).
- C : Angioplasty with gateway 2.0 × 9 mm.
- D : Stent (Driver 25 × 15 mm) deployment.
- E : The final angiogram demonstrates successful revascularization.

2.5 × 9 mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) 血管形成バルーンにて血栓破碎および狭窄病変の血管形成を行った。狭窄病変の拡張も良く、血管撮影上明らかな解離所見も認めなかった。また、すでに基底核部に梗塞を認めていたことから、急性期のステント留置は行わなかった。治療直後に麻痺の改善を認めたが、失語の完全回復には30日のリハビリテーションを要した。

狭窄病変内に形成された血栓をどう扱うかについて、一定の見解は得られていない。各術者の臨床経験に基づいた臨機応変な判断が要求されるが、本症例のように狭窄病変が高度な場合には機械的血栓回収を安全に行うことが不可能であり、血栓溶解薬の局所動注やバルーンによる血栓破碎以外に頼らざるを得ない場合もあると考える。

症例検討 7：急性期頭蓋内ステント留置術を行った症例

以前より左椎骨動脈が頸部で閉塞しており、頭蓋内右

椎骨動脈に高度狭窄があることが判っていた69歳、男性。朝起床時よりろれつが回らなくなり、まっすぐ歩きづらいと訴え、時間外外来を受診。症状は来院時少し改善していたが、CT撮影中に再び悪化した。高血圧、脂質異常の既往がありすでに抗血小板薬を含め投薬治療中。MRI/DWIでは新鮮な脳梗塞はなかったが、MRAで右椎骨動脈の閉塞が疑われた。発症時間が不明でrt-PAの静注は行わず、血管撮影を行ったところ、左椎骨動脈は頸部で閉塞、右椎骨動脈は後下小脳動脈の近位でほぼ閉塞しており、わずかな血行が脳底動脈および対側椎骨動脈に逆行していた。後交通動脈から上部脳底動脈への血行があり、もともと狭窄があったことが判っていることから、抗血栓療法施行中に生じた高度頭蓋内狭窄病変の急性閉塞と診断した (Fig. 7A)。

- 1) 頭蓋内動脈硬化による椎骨動脈狭窄症。
- 2) 狭窄病変の急性閉塞。
- 3) 比較的良好な側副血行。



Fig. 8

A : Initial left internal carotid artery angiogram, lateral view, shows distal emboli in two branches of the left middle cerebral artery (arrow heads).

B : A super-selective angiogram from the micro catheter placed just proximal to the occlusion. A total of 7mg of rt-PA was injected into the lesions.

C : The final angiogram demonstrates successful revascularization.

急性期の頭蓋内血管形成やステント留置術は、科学的根拠に基づく有効性は証明されていないが、本症例では抗血栓療法施行中に閉塞を来し、動揺する神経症状を認めたことから、急性期血行再建の適応があると判断した。Excelcior SL10 (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)とSilver Speed10 (ev3 Neurovascular, Irvine, CA, USA)を狭窄病変遠位に進め、支持性のある long wire である Choice PT 0.014-300 (Boston Scientific, Natic, MA, USA)に交換した (Fig. 7B)。続いて、Gateway 2.0 × 9 mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)で血管形成術を行ったが (Fig. 7C)、拡張は不十分で、冠動脈用バルーン拡張型ステントである Driver 2.5 × 15 mm (Medtronic AVF, Santa Rosa, CA, USA)にてステント留置術を行った (Fig. 7D)。狭窄病変の拡張は良好で、血管撮影上明らかな解離所見もなく、遠位血管への塞栓も認めなかった (Fig. 7E)。術後も抗血小板療法を継続し、5日間アルガトロパンの静注を行った。その後神経症状の再発はなく順調に経過した。

動脈硬化性病変を基礎とする急性閉塞に対しては、血管形成術や時にはステント留置術が必要になると考えられる。

症例検討 8：迷わず血栓溶解薬の動注 (LIF)を行った成功例

前床突起近傍の複雑な形状をした左内頸動脈の巨大動

脈瘤に対して、1年前にステントを用いた塞栓術を行った既往がある患者。低侵襲画像診断では詳細な経過観察が困難なことから、通常のカテーテルによる血管撮影を施行した。検査終了後、回復室に移送しようとした時に失語を認めたため、すぐに再血管撮影を行った。左中大脳動脈 M2 から M3 部に複数の閉塞を認め、医原性の脳塞栓症と診断した (Fig. 8A-C)。

- 1) 検査中に生じた新しい血栓が飛散した塞栓症と考えられた。
- 2) 左内頸動脈にはステントが留置してあり、血栓塞栓回収デバイスによるステント損傷を避けたい。
- 3) 主幹動脈に中でも遠位の血管が閉塞している。

この症例ではマイクロカテーテルを用いた LIF を選択した。新しい血栓が塞栓子となっており、遠位血管の閉塞であることから、血栓溶解薬への反応が良いと判断した。そして、頭蓋内ステントの損傷を避けるため、最も機械的侵襲が少ないこの方法が最適であると考えた。

閉塞病変の直近にマイクロカテーテルを留置し、合計 7 mg の rt-PA を動注することで再開通を得た。治療直後より神経症状は回復し、90 日後には完全回復した。欧州や米国の臨床現場ではさまざまなデバイスや治療法が使用可能であるが、血栓溶解薬の動注療法は FDA の承認を受けていない。承認外治療を積極的に推奨している訳ではないが、本症例は LIF を行う好条件が揃っており、承認治療 (rt-PA 静脈注射や機械的血栓回収) を優先することなく、最適な治療法を選択した。なお、本

邦では、rt-PA や Urokinase の動注は承認されていないが、LIF の手技は健康保険に収載されており、また脳卒中治療ガイドライン 2009 では「発症 6 時間以内に治療を開始可能で、CT にて梗塞巣がないまたは軽微な所見に留まっている中大脳動脈閉塞に対する LIF はグレード B (行うよう勧められる)」, および脳血管内治療診療指針 2009 では「発症時刻が明確な虚血性脳卒中で、発症後 6 時間以内に治療が可能な中大脳動脈閉塞患者に対しては、実施可能な環境においては UK を用いた局所線溶療法が推奨される (グレード B)」とされている。

おわりに

速やかな再開通を達成し得なかった脳主幹動脈閉塞の予後は不良であり、これまでの多くの報告により、適切な適応判断に基づいて選択した症例では、予後を改善するためには再開通を成功させるかどうか最大の要素になることがわかっている。本稿で示したように急性脳動脈閉塞の病型は多様であり、単一の治療法ですべての病変・病態に適切な対処はできない。急性期血行再建治療では最新のデバイスが最高のデバイスという論理が必ずしも正しいわけではなく、それぞれのデバイスの作用機序がその病変に適切かどうか最も大切な判断基準となる。本稿が、新しい時代を迎えた本邦の急性期虚血性脳卒中の治療に資することを期待する。

文 献

- 1) Castano C, Dorado L, Guerrero C, et al: Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* **41**:1836-1840, 2010.
- 2) Fredieu A, Duckwiler G, Starkman S, et al: Clot burden in acute ischemic stroke: relation to occlusion site and the success of revascularization therapy (abstract). *Stroke* **36**:449, 2005.
- 3) Liebeskind DS, Sanossian N, Youg WH, et al: CT and MRI early vessel signs reflect clot composition in acute stroke. *Stroke* **42**:1237-1243, 2011.
- 4) Machi P, Costalat V, Riquelme C, et al: Solitaire FR stent used as a revascularization device in acute ischemic stroke. Acute results: Montpellier preliminary experience (abstract). *J NeuroIntervent Surg* **2**:A2-A3, 2010.
- 5) Nogueira R, Levy E, Gounis M, et al: The Trevo device: preclinical data of a novel stroke thrombectomy device in two different animal models of arterial thrombo-occlusive disease (abstract). *J NeuroIntervent Surg* **2**:A11-15, 2010.
- 6) Ogawa A, Mori E, Minematsu K, et al: Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke* **38**:2633-2639, 2007.
- 7) Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators: The Penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* **40**:2761-2768, 2009.
- 8) Smith WS, Sung G, Starkman S, et al: Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* **36**:1432-1438, 2005.
- 9) Smith WS, Sung G, Saver J, et al: Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* **39**:1205-1212, 2008.
- 10) Tateshima S, Zauner A, Barr J, et al: A novel microcatheter based device for endovascular mechanical thrombectomy/flow restoration (abstract). *J NeuroIntervent Surg* **2**:A3, 2010.
- 11) Tokunaga K, Sugiu K, Yoshino K, et al: Percutaneous balloon angioplasty for acute occlusion of intracranial arteries. *Neurosurgery* **67**:189-197, 2010.
- 12) Yin NS, Benavides S, Starkman S, et al: Autopsy findings after intracranial thrombectomy for acute ischemic stroke: a clinicopathologic study of 5 patients. *Stroke* **41**:938-947, 2010.

要 旨

脳主幹動脈閉塞による急性期虚血性脳卒中に対しては、最も高いエビデンスレベルを持つ組織プラスミノゲンアクチベーター (recombinant tissue plasminogen activator : rt-PA) の静脈投与 (以下 iv rt-PA) による血栓溶解療法が基本であることは変わらないが、その適応から外れた患者や、iv rt-PA 後早期に血流の回復が得られなかった患者に対し、血管内治療に期待が掛けられている。これまで行われてきた局所線溶療法 (local fibrinolytic therapy) やバルーン血管形成術・ステント留置術を応用する治療に加え、新しい機器が開発され機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy) が治療戦略の中に組み入れられるようになった。米国では MERCI リトリーバーが 2004 年に、Penumbra システムが 2008 年に米国食品薬事局 (Food and Drug Administration : FDA) の承認を取得したが、日本ではそれぞれ 2010 年、2011 年に相次いで承認され、本格的な mechanical thrombectomy の時代の幕が開いた。

この総説では、1) 閉塞病変の遠位にデバイスを留置して血栓塞栓を捕捉回収するデバイス (Merci[®] が代表)、2) 閉塞病変の近位に留置する吸引デバイス (Penumbra[®] が代表)、3) 閉塞病変内に留置するステント型リトリーバー (SolitaireTM, TREVO が代表)、4) 閉塞病変を機械的に開く direct PTA と stenting (WingspanTM, 冠動脈用のバルーン拡張型ステントなど)、5) Local intra-arterial fibrinolysis (LIF) を紹介し、5つの異なるデバイス / 治療法の利点と欠点を紹介した。速やかに再開通を得ることができなかった脳主幹動脈閉塞患者の予後は不良であり、適切な適応判断に基づいて選択した症例では、再開通の成功の有無が良好な転帰を得る最大の要素になることがわかっている。急性脳動脈閉塞の病型は多様であり、単一の機器や治療法ですべての病変・病態に適切な対処はできず、最新のデバイスが最適なデバイスとは限らない。それぞれのデバイスの作用機序がその病変に適切かどうかを最も大切な判断基準となる。