

後拡張手技を行わない頸動脈ステント留置術後の過灌流状態においてくも膜下出血とステント閉塞を来した1例

佐藤公俊 鈴木祥生 倉田 彰 阿部克智 岡 秀宏 藤井清孝

A Case of Subarachnoid Hemorrhage and In-Stent Occlusion Following Carotid Artery Stenting without Post Balloon Dilatation Accompanied by Hyperperfusion

Kimitoshi SATO Sachio SUZUKI Akira KURATA Katsutoshi ABE Hidehiro OKA Kiyotaka FUJII

Department of Neurosurgery, Kitasato University School of Medicine

●Abstract●

Objective: We report a rare case of subarachnoid hemorrhage (SAH) following carotid artery stenting (CAS) with cerebral hyperperfusion (CHP). We also present a review of the relevant literature.

Case presentation: A 71-year-old man with a history of myocardial infarction and hypertension experienced sudden-onset right hemiparesis. He was taking antiplatelet and antihypertensive medications. Diffusion-weighted (DW) magnetic resonance imaging of the head showed fresh infarctions in the left middle cerebral artery (MCA) territory. Cervical computed tomography (CT) angiography indicated a severe stenosis (NASCET 95%) in the left carotid artery. The patient underwent left CAS using the Carotid Wallstent (Boston Scientific, Mountain View, CA). The procedure was uneventful; no change in regional cerebral oxygen saturation (rSO₂) was noted. We did not perform post-dilatation for fear of CHP, despite the minimum diameter of 31 mm and residual stenosis (NASCET 45%). However, 6 hours after CAS, elevated rSO₂ (left, 70%; right, 65%) and decreased blood pressure (80/40 mmHg) were noted. The patient experienced a mild headache and vomiting, but had an alert level of consciousness. A follow-up head CT at 24 hours after CAS indicated a mild SAH in the left MCA territory. N-isopropyl-¹²³I-p-iodoamphetamine single photon emission computed tomography indicated CHP in the left MCA territory. DW imaging showed new high intensity lesions in the left MCA territory. He suffered a cerebral infarction as a result of in-stent occlusion 9 days after CAS.

Conclusion: Thus, mild SAH after CAS may occur more frequently than is expected. Further evidence is required to establish the optimal therapeutic approach for SAH after CAS.

●Key Words●

carotid artery stenting, hyperperfusion, subarachnoid hemorrhage

北里大学医学部 脳神経外科

(Received October 29, 2012 : Accepted September 3, 2013)

<連絡先: 佐藤公俊 〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里1-15-1 E-mail: kimitoshi@k8.dion.ne.jp>

緒言

頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting ; CAS) 後のくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage ; SAH) の頻度は 0.1-0.3% と稀で^{12,18)}, 詳細な報告は過去 3 例(うち 1 例は percutaneous transluminal angioplasty ; PTA) のみである^{1,6,14)}. CAS 後の脳内出血には, 過灌流

(cerebral hyperperfusion ; CHP) が関与していると推測されている⁸⁾. 一方, CAS 後の SAH の原因は, 長期的な血行力学的負荷や, 過剰な抗血小板薬の影響を伴う CAS 後の血圧の上昇が考えられているが, 明らかではない⁶⁾. 今回我々は, CAS 後に SAH を来し, その原因として CHP が示唆された 1 例を経験したので報告する.

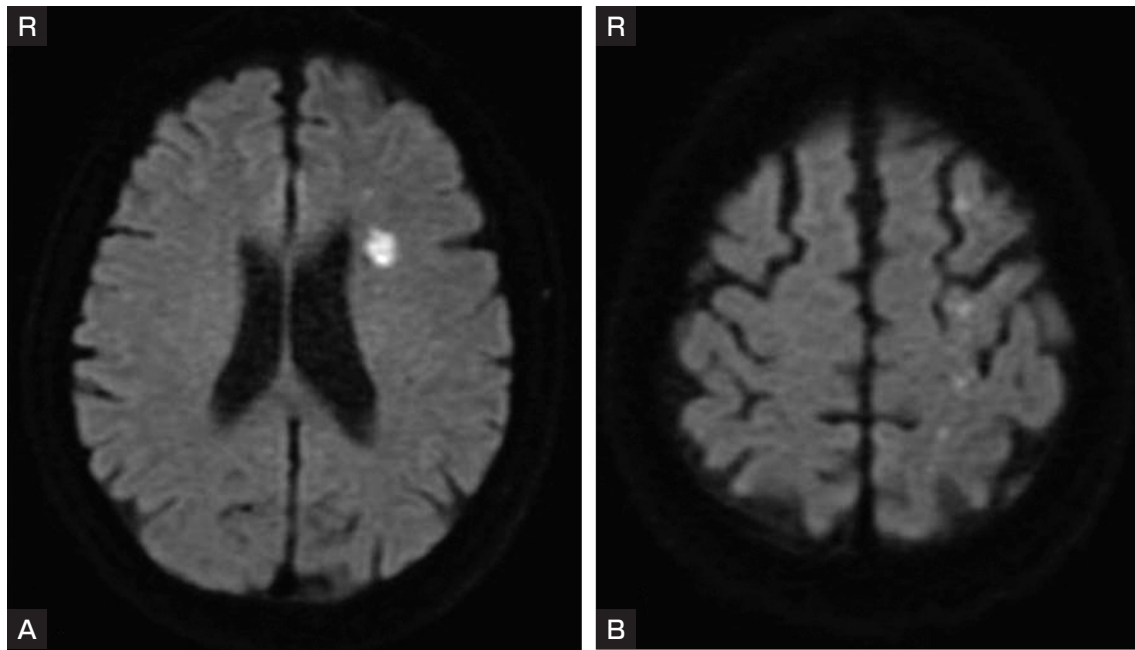


Fig. 1
A, B : Diffusion-weighted images of magnetic resonance imaging (MRI-DWI) at onset show acute infarction in the left middle cerebral artery (MCA) territory.

症例呈示

患者：71歳，男性。

主訴：右上下肢の一過性脱力発作，不全麻痺。

既往歴：3年前に心筋梗塞。以後，抗血小板薬（バイアスピリン 100 mg）と，高血圧に対する降圧薬（4剤）を服用。

現病歴：2011年2月頃より，右上下肢の一過性脱力発作を繰り返していた。同年3月に右上下肢不全麻痺で発症。頭部MRI拡散強調画像（diffusion-weighted imaging；DWI）にて左大脳半球に散在性の高信号域を認めため入院となった（Fig. 1A, B）。

入院時現症：血圧 180/100 mmHg，脈拍 70/分・整，呼吸 15回/分，意識レベル Japan Coma Scale I -1。

画像所見：脳血管撮影にて頸動脈狭窄（NASCET法⁹⁾左 95%，右 80%）を認めた（Fig. 2A）。超音波検査で，左頸動脈に低輝度プラークを認めた。発症2日後の安静時 [¹²³I] N-isopropyl-p-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) single-photon emission computed tomography (SPECT) で，左中大脳動脈領域の血流低下を認めた（Fig. 3A）。脳梗塞急性期のため，acetazolamide 負荷 SPECT は施行しなかった。

入院後経過：クロピドグレル（75 mg）の追加投与と，

エダラボンの投与を行った。入院2週間後に，神経学的脱落所見なく退院した。退院2週間後に再入院のうえ，CASを施行した。

血管内治療：局所麻酔下に，右大腿動脈に9Fr シースを留置。ヘパリン 5000 単位をシースより動注し，治療中は活性化凝固時間（activated clotting time；ACT）を300秒以上に維持した。9Fr テンポラリー オクリュージョン バルーンカテーテル（OPTIMO；東海メディカルプロダクツ，愛知）を左総頸動脈に留置。FilterWire EZ Embolic Protection System（Boston Scientific, Mountain View, CA）による distal protection 下に，10 mm × 24 mm の Carotid Wallstent Monorail（Boston Scientific, Natick, MA, USA）を，左内頸動脈から総頸動脈にかけて留置した（Fig. 2B）。OPTIMO のバルーンを inflation し，FilterWire を誘導すると狭窄部の通過は容易であった。ステント留置後の最小血管径は 31 mm で，残存狭窄（NASCET 45%）を認めたが，CHP の出現が懸念された症例であることから，後拡張は行わなかった。治療中に，slow flow, no flow や血管攣縮などは認めなかった。なお，頭蓋内に血管奇形などの異常所見は認めなかった。非イオン性ヨード造影剤を合計 140 cc 使用した。治療中の血圧は 150/90 mmHg，脈拍 80/分。近赤外分光法（INVOS 5100；Somanetics, Troy, Michigan, USA）によ

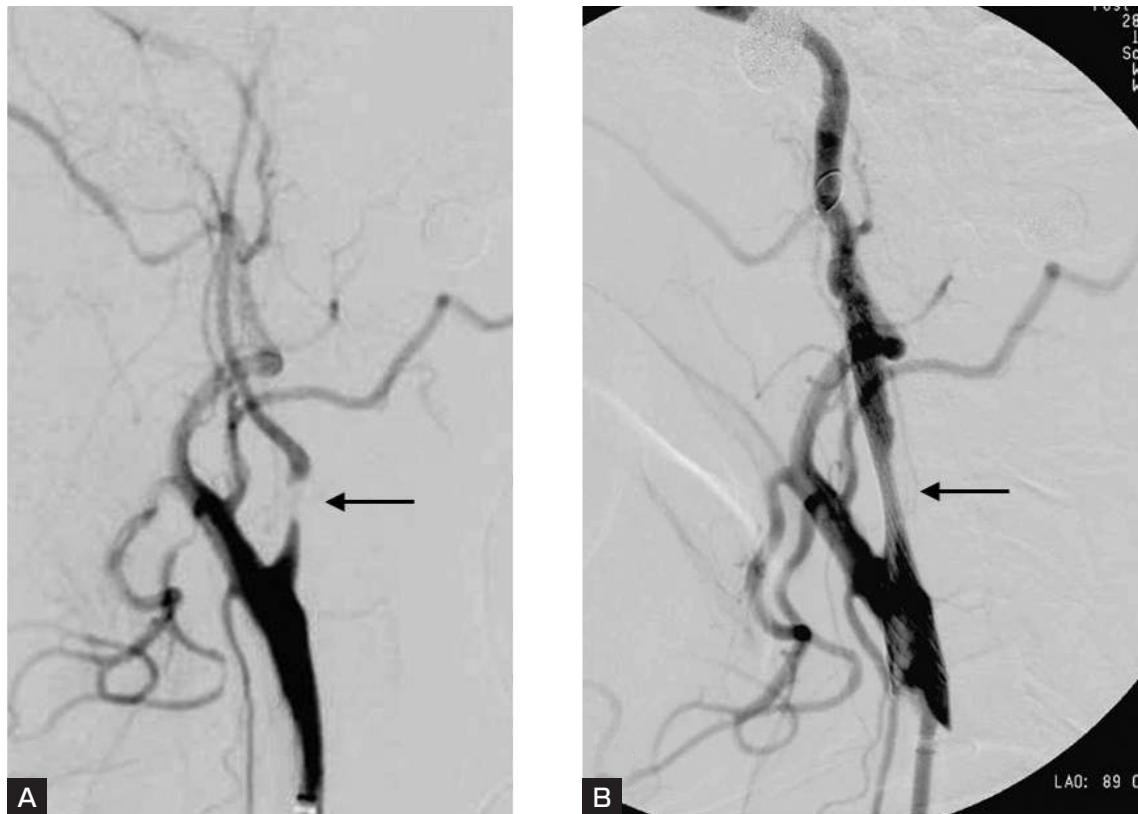


Fig. 2 Left common carotid arteriograms (lateral view). Preoperative examination (A) reveals high grade stenosis (NASCET 95%). Postoperative examination (B) shows residual stenosis (NASCET 45%) at the left internal carotid artery just distal to its origin at the neck (arrow).

る局所酸素飽和度(rSO_2)の値は、両側とも67%前後で、治療前後で変化はなかった。

術後経過：治療後、カルシウム拮抗薬にて降圧し、血圧は150/90 mmHgから110/70 mmHgへ低下した。ヘパリンを10000単位/日で持続静脈内投与した。治療6時間後から徐々に血圧80/40 mmHg、脈拍60/分まで低下したため、硫酸アトロピンを0.5 mg 静脈内注入し、血圧100/70 mmHg、脈拍90/分に上昇した。この頃から、 rSO_2 の値に左右差(左70%、右65%)が出現し、頭痛と嘔吐を数回認めた。意識は清明で、神経学的脱落所見は認めなかった。治療24時間後の頭部単純CTで、左前頭葉および頭頂葉の脳溝に沿って高吸収域を認め、SAHを疑った(Fig. 4A, B)。ヘパリンは中止したが、出血は少量のため抗血小板薬は継続した。治療48時間後の安静時 ^{123}I -IMP SPECTで、左前大脳動脈および中大脳動脈領域の血流増加を認めた(Fig. 3B)。治療72時間後の頭部MRI DWIでは、治療前と比較して左大脳半球に新たな散在性の高信号域を認めた(Fig. 5A, B)。

また頭部MRI FLAIR画像で、左前頭葉および頭頂葉の脳溝に沿って高信号域を認め、SAHと診断した(Fig. 4C, D)。MRI造影T1強調画像で異常な増強効果は認めなかった。

その後、神経学的脱落所見は認めていなかったが、CAS9日後にステント閉塞による脳梗塞を来した。最終的には約1年後に消化管出血を来し、死亡の転帰をとった。

考 察

CAS後のSAHの頻度は0.1-0.3%と稀で^{12,18)}、過去の詳細な報告は3例のみである(うち1例はPTA)^{1,6,14)}。原因として、長期的な血行力学的負荷や、過剰な抗血小板薬の影響を伴うCAS後の血圧の上昇が考えられているが、未だ明らかではない⁶⁾。

頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy; CEA)後のCHPによる頭蓋内出血は、SAHではなく、すべて脳内出血である¹²⁾。また、CAS後の脳内出血には、

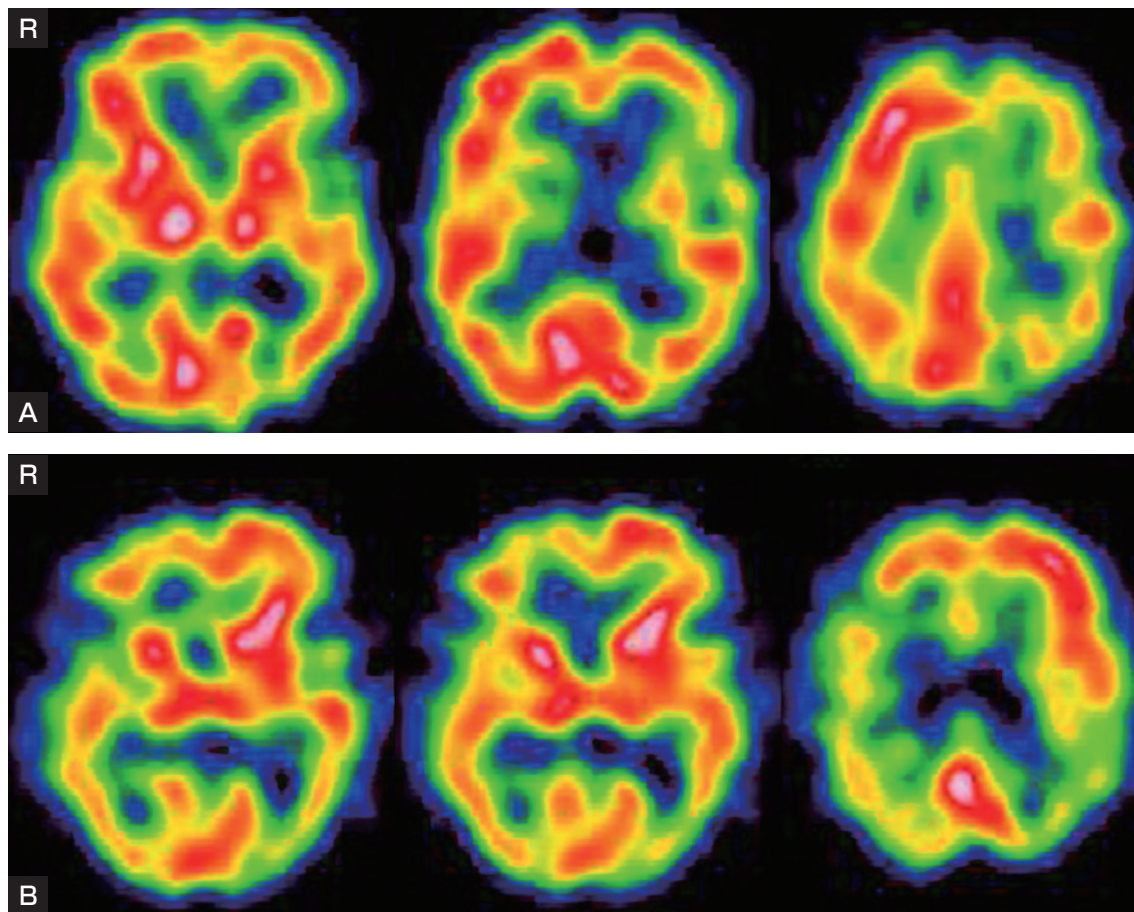


Fig. 3

A : Preoperative N-isopropyl-[^{123}I]-p-iodoamphetamine (^{123}I -IMP) single photon emission computed tomography (SPECT) scan shows cerebral hypoperfusion in the left MCA territory.

B : ^{123}I -IMP SPECT scan at 48 hours after carotid artery stenting (CAS) shows cerebral hyperperfusion in the left MCA territory.

CHP が関与していると推測されている⁸⁾。Al-MubarakらのCAS後のSAHの症例は、術中TCDにて流速の著明な亢進を認めている (Table)¹⁾。CAS後のCHPの頻度は1.1%だが¹²⁾、CAS後のSAHはさらに少ないことから、CAS後のSAH発生にはCHP以外の影響も関与しているのかもしれない。CASとCEA後のCHPでは、それぞれ発生時期や術後の降圧による効果などが異なり、CHPの病態は未だ解明されていない¹²⁾。

自験例を含めた4例すべてが症候性の頸動脈狭窄症であり、脳虚血後の病態がCAS後のSAH発生に影響している可能性がある。脳卒中後には自動調節能が障害されるが^{3,10,15)}、これは脳梗塞後2ヵ月間持続するとされ¹⁰⁾、注意が必要である。自験例では、抗血小板薬の使用に加え、脳梗塞の存在で一部の脳に自動調節能の破綻が存在していたところに、CHPの影響が加わりSAH

を来した可能性がある。

脳動脈瘤塞栓術^{21,31,19)}、バルーン閉塞試験⁷⁾、冠動脈造影²⁰⁾、冠動脈ステント留置術¹⁶⁾、脊髄血管造影⁴⁾などの、造影剤を使用する検査や血管内治療の後に、くも膜下腔に局限した造影効果 (subarachnoid enhancement ; SE) を認めることがある。SEの出現には、低体重、造影剤使用量、ヘパリン使用量、マイクロカテーテル使用時間、バルーン使用回数、バルーン使用時間、が影響するとされる^{21,3)}。CAS後にもSEを認めた報告はあるが^{5,21)}、その機序は明らかではなく、SAHとの鑑別はときに困難とされている。しかしSAHとSEでは、CAS後の抗凝固療法や抗血小板療法の対処が異なるため、その鑑別は重要である。Ozturkらの報告では、脳動脈瘤塞栓術後4から6時間でSEは消失している¹³⁾。Baikらの報告では、脳動脈瘤塞栓術の24時間後のFLAIR画像で異常は認

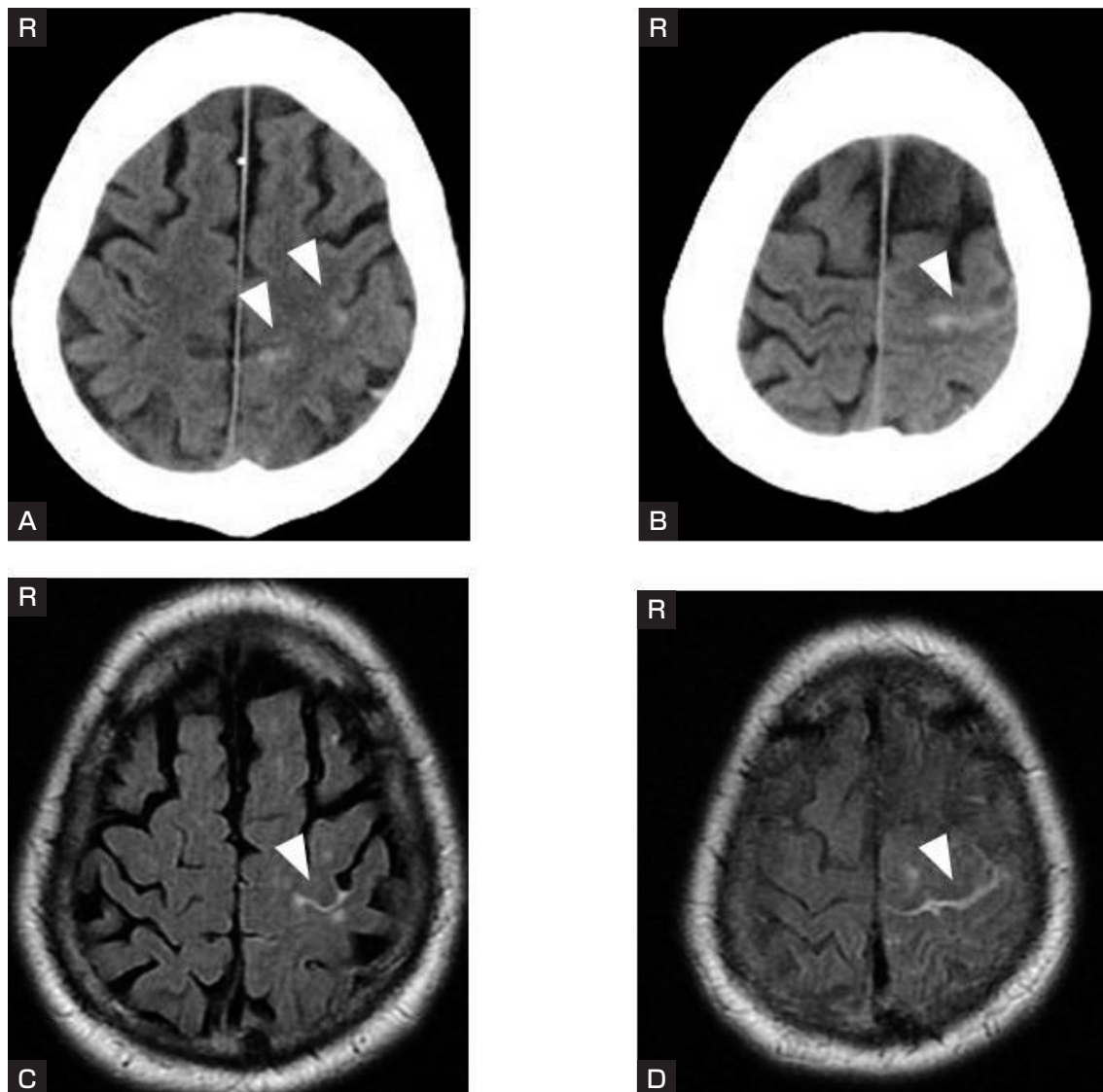


Fig. 4
CT scans (A, B) at 24 hours and fluid-attenuated inversion recovery images of MRI (C, D) at 72 hours after CAS show mild subarachnoid hemorrhage in the left MCA territory (arrow heads).

めなかった²⁾. Wuらは、SEは48時間以内に消失するとしている²²⁾. 自験例は、72時間後のFLAIR画像で高信号域を認めており、SAHと判断した. SAHとSEの鑑別には、CTやMRI FLAIR画像を繰り返し行うことが重要と考える.

過去3例のCASもしくはPTA後にSAHを来した報告では^{1,6,14)}、出血量が多く瀰漫性であり、いずれもSAHにより死亡の転帰をとっている. 自験例は、軽度の自覚症状を認めたのみで、SAHによる転帰への直接の影響はなかった. CAS後の軽微なSAHは、報告されているよりも多い頻度で存在するのかもしれない. CAS後にSAHを来すと転帰に影響するのみならず、抗凝固

薬や抗血小板薬の中止を考慮せざるをえなくなるなど、その後の治療方針にも影響を与えるため、今後の前方視的な症例蓄積および検討が必要である.

自験例では、控えめな後拡張にとどめたにも関わらずCHPが出現しSAHを来し、その後にステント閉塞を来した. CAS 24時間後のCTにてSAHを認め、抗凝固薬は中止したが抗血小板薬は継続していた. CAS 9日後のステント閉塞の原因としては、ステント留置後、控えめの拡張を行ったことによるステント血栓症の可能性と、plaque protrusionを呈した可能性のいずれも考慮される. 我々は、CAS直後の残存狭窄率50%以下の場合には後拡張を行わずとも、中期的には十分な血管内腔を

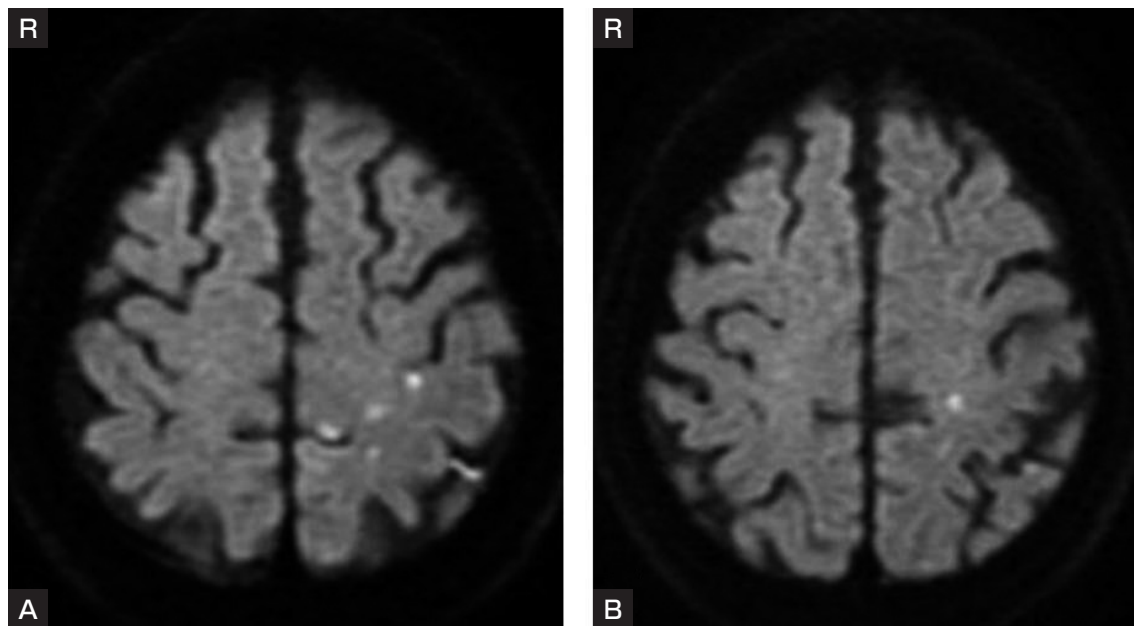


Fig. 5

A, B : MRI-DWI at 72 hours after CAS show new high intensity lesions in the left MCA territory.

Table Characteristics of our case and other subarachnoid hemorrhage cases in the literature following carotid artery stenting or percutaneous transluminal angioplasty.

Author	Age/Sex	Symptoms	Degree of stenosis (NASCET)	Time to onset from CAS/PTA	Postoperative CBF study	Distribution of SAH	Outcome
Schooser (1997)	49/M	Symptomatic	High grade	16 hours	–	Diffuse	Death
Al-Mubarak (2001)	61/M	Symptomatic	90%	1 hours	Flow velocity ↑ on TCD	Diffuse	Death
Hartmann (2004)	77/F	Symptomatic	95%	5 hours	–	Diffuse	Death
Our case	71/M	Symptomatic	95%	24 hours	Hyperperfusion on SPECT	Focal	SD d/t infarction

CAS: carotid artery stenting, CBF: cerebral blood flow, d/t: due to, F: female, M: male, NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, PTA: percutaneous transluminal angioplasty, SAH: subarachnoid hemorrhage, SD: severe disability, SPECT: single-photon emission computed tomography, TCD: trans cranial doppler

確保できることを報告した¹⁷⁾。さらに、staged angioplasty後の残存狭窄率を平均66.4%にとどめるとCHPの頻度が有意に低下するとの報告がある²³⁾。一方、残存狭窄率が30%以上になると、ステント閉塞や再狭窄が多くなるという報告もある¹¹⁾。特に不安定プラークが疑われ、かつCHPの出現も危惧される高度狭窄病変に対するCASにおいて、どの程度の拡張にすべきかは今後の課題である。

結語

CAS後にSAHを来し、その原因としてCHPが示唆

された1例を経験し、その機序について検討した。CAS後にSAHを発症する頻度や機序を明らかにし、その診断・治療方法さらにその予防方法を確立するためにも、今後の症例の蓄積が必要である。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文献

- 1) Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, et al: Subarachnoid hemorrhage following carotid stenting with the distal-balloon protection. *Catheter Cardiovasc Interv* 54:521-523,

- 2001.
- 2) Baik SK, Kim YS, Lee HJ, et al: Immediate CT findings following embolization of cerebral aneurysms: suggestion of blood-brain barrier or vascular permeability change. *Neuroradiology* **50**:259-266, 2008.
 - 3) Cupini LM, Diomedes M, Placidi F, et al: Cerebrovascular reactivity and subcortical infarctions. *Arch Neurol* **58**:577-581, 2001.
 - 4) Eckel TS, Breiter SN, Monsein LH: Subarachnoid contrast enhancement after spinal angiography mimicking diffuse subarachnoid hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol* **170**:503-505, 1998.
 - 5) Fang HY, Kuo YL, Wu CJ: Transient contrast encephalopathy after carotid artery stenting mimicking diffuse subarachnoid hemorrhage: a case report. *Catheter Cardiovasc Interv* **73**:123-126, 2009.
 - 6) Hartmann M, Weber R, Zoubaa S, et al: Fatal subarachnoid hemorrhage after carotid stenting. *J Neuroradiol* **31**:63-66, 2004.
 - 7) Michel E, Liu H, Remley KB, et al: Perfusion MR neuroimaging in patients undergoing balloon test occlusion of the internal carotid artery. *AJNR* **22**:1590-1596, 2001.
 - 8) Morrish W, Grahovac S, Douen A, et al: Intracranial hemorrhage after stenting and angioplasty of extracranial carotid stenosis. *AJNR* **21**:1911-1916, 2000.
 - 9) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* **325**:445-453, 1991.
 - 10) Novak V, Chowdhary A, Farrar B, et al: Altered cerebral vasoregulation in hypertension and stroke. *Neurology* **60**:1657-1663, 2003.
 - 11) 緒方敦之, 加藤徳之, 山崎友郷, 他: 後拡張を省略した頸動脈ステント留置術の治療成績. *JNET* **6**:245-251, 2012.
 - 12) Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, et al: Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *J Neurosurg* **107**:1130-1136, 2007.
 - 13) Ozturk A, Saatci I, Pamuk AG, et al: Focal increased cortical density in immediate postembolization CT scans of patients with intracranial aneurysms. *AJNR* **27**:1866-1875, 2006.
 - 14) Schoser BG, Hessen C, Eckert B, et al: Cerebral hyperperfusion injury after percutaneous transluminal angioplasty of extracranial arteries. *J Neurol* **244**:101-104, 1997.
 - 15) Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, et al: Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke. *Stroke* **33**:497-501, 2002.
 - 16) Sharp S, Stone J, Beach R: Contrast agent neurotoxicity presenting as subarachnoid hemorrhage. *Neurology* **52**:1503-1505, 1999.
 - 17) 鈴木祥生, 倉田 彰, 岩本和久, 他: 前後拡張あるいは後拡張手技を行わない頸動脈ステント留置術: 術後の経時的な血管内腔の変化. *JNET* **4**:16-20, 2010.
 - 18) Tietke MWK, Kerby T, Alfke K, et al: Complication rate in unprotected carotid artery stenting with closed-cell stents. *Neuroradiology* **52**:611-618, 2010.
 - 19) Uchiyama Y, Abe T, Hirohata M, et al: Blood brain-barrier disruption of nonionic iodinated contrast medium following coil embolization of a ruptured intracerebral aneurysm. *AJNR* **25**:1783-1786, 2004.
 - 20) Velden J, Milz P, Winkler F, et al: Nonionic contrast neurotoxicity after coronary angiography mimicking subarachnoid hemorrhage. *Eur Neurol* **49**:249-251, 2003.
 - 21) Wilkinson ID, Griffiths PD, Hoggard N, et al: Unilateral leptomeningeal enhancement after carotid stent insertion detected by magnetic resonance imaging. *Stroke* **31**:848-851, 2000.
 - 22) Wu TY, Anderson NE, Barber PA: Neurological complications of carotid revascularization. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **83**:543-550, 2012.
 - 23) Yoshimura S, Kitajima H, Enomoto Y, et al: Staged angioplasty for carotid artery stenosis to prevent postoperative hyperperfusion. *Neurosurgery* **64**:ons122-129, 2009.

要 旨

JNET 7:259-265, 2013

【目的】 頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting; CAS) 後の過灌注状態において、くも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage; SAH) を来した1例を報告する。**【症例】** 71歳、男性。症候性の左内頸動脈狭窄 (NASCET 95%) に対してCASを施行した。ステント留置後の最小血管径は31 mmで、残存狭窄 (NASCET 45%) を認めたが、術後過灌注が懸念された症例であることから、後拡張は行わなかった。治療6時間後に、病変側の局所酸素飽和度の上昇と、頭痛、嘔吐を認めた。その後の頭部単純CTで、左前頭葉および頭頂葉の脳溝に沿って高吸収域を認めた。Single-photon emission computed tomographyで、左前大脳動脈および中大脳動脈領域の血流増加を認めた。治療72時間後の頭部MRI FLAIR画像で、CTと同部位に高信号域を認め、SAHと診断した。CAS9日後にステント閉塞による脳梗塞を来した。**【結論】** CAS後にSAHを発症する頻度や機序を明らかにし、その診断・治療方法さらにその予防方法を確立するためにも、今後の症例の蓄積が必要である。