## タイトル

- 1) 論文種別 原著
- 2) タイトル

頭蓋内動脈硬化性狭窄に対するWingspanステント留置術の長期成績

Angioplasty and stenting of intracranial atherosclerosis with the Wingspan system: Long-term clinical and radiological outcome

3) 著者名

須田良孝、岩谷光貴、菊地顕次、國分康平、清水宏明

4) 所属施設

由利組合総合病院 脳神経外科 : 須田良孝、岩谷光貴、菊地顕次

秋田大学医学部 脳神経外科 : 國分康平、清水宏明

5)連絡先

須田良孝

由利組合総合病院 脳神経外科

015-8511 秋田県由利本荘市川口字家後 38

0184-27-1200

y. suda@yuri-hospital. honjo. akita. jp

6) Key Words:

Intracranial atherosclerotic disease,

PTA/Angioplasty, Wingspan stent, In-stent restenosis

宣言「『本論文を,日本脳神経血管内治療学会機関誌「JNE T Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり,筆頭著者,共著者によって,国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します.』

### ●要旨

1

- 2 【目的】頭蓋内動脈狭窄症に対するWingspan治療例の長期成績を検討した. 【方法】Wingspan
- 3 を留置し、1年以上の経過観察をした12症例13病変で周術期合併症、血管撮影によるフォロー
- 4 と脳梗塞再発の有無について検討した. 【結果】男性9例. 年齢51-84 歳(平均67歳). 中大脳動
- 5 脈3例, 内頸動脈8例9病変, 椎骨動脈1例. 術前mRS:0,1. 留置理由は血管解離4病変, 切迫閉塞
- 6 3病変,再治療6病変,全例で留置に成功,術後1例に一過性脳虚血発作を認めた,術前平均狭
- 7 窄率は79.7±9.3% (mean±SD) で、術直後には20.8±9.6% (p<0.001) に改善した、3-6ヶ月に
- 8 は7病変で狭窄が進行したが一時的であった(1年後27.3±18.4% vs 治療前 p<0.001).1年後の
- 9 ステント内再狭窄は1例であった. 平均20.4±3.7ヶ月の観察期間中に脳梗塞の再発を認めなか
- 10 った. 【結論】Wingspan留置術は安全に施行でき、1年後のステント内再狭窄は低頻度で長期的
- 11 な脳梗塞再発抑制効果は良好であった.

12 13

- Abstract
- Objective: We examined the long-term incidence of in-stent restenosis(ISR) on angiographic follow-up
- and ipsilateral ischemic event after Wingspan stenting for intracranial arterial stenosis.
- Methods: Between July 2014 and September 2015, patients who underwent Wingspan treatment at our
- institution and has been followed for more than 1 year were retrospectively analyzed.
- Results: 13 lesions of 12 patients (average age, 67.1 years; 9 men) were enrolled. Lesions treated
- involved the 9 internal carotid, 3 middle cerebral, 1 vertebral arteries. Wingspan was successfully
- placed in all 13 lesions. Mean±SD pretreatment stenosis was 79.7±9.3%, improving to 20.8±9.6% after
- stent placement(p<0.001). There was one temporal periprocedural neurological complication, and no
- ischemic stroke (mean follow-up 20.4 months). At 3-6 months, aggravation of stenosis rate was occurred
- in 7 patients, but in all, improved at one year later, that resulted one ISR lesion (8.3%). Conclusion:
- 24 One-year clinical and angiographic outcomes of Wingspan stenting are promising for intracranial
- 25 atherosclerotic disease.

26

28

Key Words: Intracranial atherosclerotic disease, PTA / Angioplasty, Wingspan stent, In-stent restenosis

#### 【緒言】

1

- 2 アテローム硬化症による症候性頭蓋内動脈狭窄は、近年の進歩した内科治療下においても脳卒
- 3 中再発率が12~15%/年と高く1-3),未だに治療抵抗性である.狭窄病変に対する血管内治療は、
- 4 脳卒中治療ガイドライン2015 4)において十分な科学的根拠がない(グレードC1)とされるが、
- 5 一部の症例については頭蓋内動脈狭窄の改善を目的として経皮的血管拡張術(percutaneous
- 6 transluminal angioplasty: PTA) が施行されてきた. しかし、elastic recoilや再狭窄が少
- 7 なからず起こるため、バルーン拡張型ステントであるcoronary stentがoff-labelで使用されて
- 8 きたが、シャフトが硬く頭蓋内に誘導するには問題であった。動脈硬化症用の頭蓋内動脈ステ
- 9 ントであるWingspanステントシステム (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) は自己拡張型で初期の
- 10 治療成績は良好であった5,6)が、その後のSAMMPRIS試験2,3)においては、厳格なリスク管理を
- 11 行った最善の内科治療群に比べてステント留置群に有意に合併症が多かったことをふまえ、本
- 12 邦での適応はPTA後に生じた血管解離や急性閉塞に対するrescue stentingとPTA後の再狭窄に
- 13 限定され7), 2014年7月から施行可能となった. 今回, 我々はWingspanステント留置術の長期的
- 14 な有効性と安全性を検討した.

15 16

# 【対象と方法】

- 17 ●対象症例
- 18 対象は2014年7月から2016年10月までの間に,当科でWingspanステント留置術を施行した連続 19 13症例14病変のうち,観察期間が1年を経過した12症例13病変を対象とした.
- 20 ●PTA及びステントの適応
- 21 当科におけるアテローム硬化性頭蓋内動脈狭窄に対するPTAの基本方針は以下のとおりであ
- 22 る. Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID法) 70%以上の狭窄におい
- 23 て、1) 内科治療に抵抗して虚血症状を呈するもの、あるいは2) <sup>123</sup> I-IMP single photon emission
- 24 computed tomography (SPECT) 定量にて、狭窄病変末梢領域の安静時脳血流量が34ml/100g/min
- 25 以下で、かつacetazolamide負荷による脳循環予備能が+10%以下 (いわゆるmisery perfusion
- 26 ないしhemodynamic compromise) の症例8)である. Wingspanの適応は, 本邦当該3学会(日本
- 27 脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本脳神経血管内治療学会) による頭蓋内動脈ステント (動
- 28 脈硬化症用) 適正使用指針7) に則りPTAで生じた血管解離ないし急性閉塞・切迫閉塞に対する
- 29 rescue stentingと他に有効な治療法がないと判断されるPTA後の再狭窄で、治療を担当しない
- 30 脳卒中専門医との協議のもとで施行した.
- 31 ●Wingspan留置術のプロトコール
- 32 血管撮影機器は正確な血管計測機能を有する, Allura Xper FD 20 (Philips Medical Systems,
- 33 The Netherlands), 2015年12月以降はAllura Clarity FD20/15 Biplaneを使用した. アプロー
- 34 チは大腿動脈経由であるが、困難例では上腕動脈経由か総頚動脈の直接穿刺法を選択し、 ACT
- 35 が術前より2-3倍に延長した上で施行した、Wingspan承認以降のPTAは、ステントの誘導・展開
- 36 時の安定性を担保するため、SHUTTLE 6Fr (Cook Medical, Bloomington, IN, USA)ないしはCELLO
- 37 9Fr (Fuji Systems Corporation, Tokyo, Japan) 🕻 ASAHI FUBUKI 6Fr ( ASAHI INTEC, Aichi)
- 38 のcoaxial systemを用いた. Excelsior SL-10 (Striker, Kalamazoo, MI, USA) とASAHI CHIKAI

- 1 0.014"(ASAHI INTEC, Aichi)で病変部を通過した後、マイクロカテーテルをできるだけ遠位ま
- 2 で誘導して300cmガイドワイヤーに交換しサポート力を高めた. Gateway PTAバルーンカテーテ
- 3 ル (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) は、正常血管径の80%以下で病変部の全長をカバーするサ
- 4 イズ5,9)で、病変部をゆっくり加圧し、硬膜内動脈では6気圧以下とした. rescueを要する場
- 5 合はGatewayを抜去しガイドワイヤーに沿わせてWingspanを誘導した.サイズは留置する正常血
- 6 管径の0.3-0.9mm オーバーで,しかも病変部両端の正常部をそれぞれ3mm以上カバーするもの5)
- 7 を選択した. 後拡張は施行しないことを原則とした.
- 8 すでになんらかの抗血小板剤が投与されていたが、治療の7日以上前からaspirin 100mgおよ
- 9 びclopidogrel 75mgの2剤併用療法(dual antiplatelet therapy;DAPT)とし、治療後6ヶ月間継
- 10 続した後、clopidogrelの単剤とした. また、抗凝固療法中やcilostazol内服中の患者は、治療
- 11 後1ヶ月間はこれも併用し、治療後48時間はargatroban (60mg/24時間) の持続点滴静注を行っ
- 12 た. 抗血小板剤の薬剤効果評価は行なわなかった. 全例で脳内酸素飽和度の無侵襲的持続モニ
- 13 タリングを行い、安全な呼吸・循環管理のため可能な限り全身麻酔としたが、脳循環予備能に
- 14 低下のない頭蓋内硬膜外病変は局所麻酔も可とした.
- 15 ●術後経過観察
- 16 術後48時間以内にMRI 拡散強調画像 (Diffusion weighted image :DWI)で脳梗塞の有無を確
- 17 認した. 術後3ヶ月,6ヶ月,1年後に神経学的評価とCTないしMRIと可能な限り血管撮影を行っ
- 18 た. ステント内再狭窄 (In-stent restenosis: ISR) は,正常血管径よりWASID法で50%以上の
- 19 狭窄を認め、かつ術直後と比較して20%以上の1uminal lossを認めるものと定義10)した. ISR
- **20** の病変形態はmodified Mehran分類11,12)を用いて評価した.
- 21 ●評価項目
- 22 試験デザインは後ろ向きで、評価項目は、周術期成績:手技、全脳卒中、転帰. 周術期以降
- 23 成績:治療血管領域の脳梗塞再発率,狭窄率の変化と再狭窄発生率,ADL,である.治療の前後
- 24 及びfollow up における狭窄率は、paired Student's t-test を用いて比較し、Pが0.05以下
- 25 を統計学的有意差と判定した. ADLの評価にはmodified Rankin Scale (mRS)を用いた.
  - 【結果】

2627

- 28 Table 1,2に結果のまとめを示す.
- 29 患者背景
- 30 年齢は51歳から84歳, 平均67.1歳. 男性9例, 女性3例. 観察期間は12-25ヶ月の平均20.4±3.7
- 31 ヶ月 (mean±SD) であった.狭窄部位は、中大脳動脈 (M1) 3例、頭蓋内内頸動脈8例9病変(う
- 32 ち硬膜内C2が2病変), 椎骨動脈(V4)1例であった.
- 33 全例で高血圧、糖尿病、脂質異常症のいずれかを有して薬物治療中で、複数を持つものが11
- 34 例(92%)であった、Wingspanを留置した病変部以外に頭頸部および頭蓋内血管に狭窄性病変を
- 35 有し、脳虚血症状を呈したものが8例(67%)あり、うち3例は頚動脈ステントあるいは頭蓋内ス
- 36 テント (coronary stent) が施行されていた. Case 4は、血行動態悪化の証明は困難であった
- 37 が、対側VAが閉塞しているなど開心術における脳虚血リスクが高いものと判断されての施行と
- 38 なった. 以上の背景のもと、Wingspan治療前のmRSは、0が7例、1が5例であった.

Wingspanの留置理由は、解離4病変、切迫閉塞3病変で、PTA後再治療6病変であった. 唯一、70%以下で施行したcase12は、1ヶ月の短期間で狭窄率が19.0%から58.0%に進行したため留置した. ●周術期成績

全例でステント留置に成功した. 平均狭窄率は治療前 79.7±9.3%から治療直後 20.8±9.6%(t-検定 p<0.001)に有意に改善した(Fig.1). 出血性及び永続性虚血性の脳血管 障害の合併を認めなかった. 術後 DWI で急性期散在性高信号域が 5 例(42%)に認められた. 全て 3mm 径以下の spotty な高信号域で, うち 4 例は 1~3 箇所で無症候であった. 高信号域が 10 箇所に認められた 1 例 (case 5) は、直接穿刺法で留置し後拡張を追加した症例で、合併 していた同側の頸部内頚動脈狭窄病変に対しても filter protection 下に 2 枚の Carotid Wallstent (Boston Scientific, Natick, MA, USA) 留置という複数手技を一期的に行ったため塞 栓リスクを高める結果となった。右手指の巧緻運動障害を呈したが翌日には回復した。術前の SPECT で hemodynamic compromise と診断された 6 例では、留置直後から脳内酸素飽和度の異常 上昇はなく, 過灌流症候群を認めなかった. 新たな神経症状が加わったものはなく退院時の mRS は術前と同様であった.

### ●長期成績

11例で留置6ヶ月以降にclopidogrel単剤となり、ISRを呈した1例 (case 11) は1年後までDAPT を継続した. 平均20.4 $\pm$ 3.7 $\tau$ 月の観察期間で脳梗塞やTIAを再発したものはなく、mRSが悪化したものはなかった. 画像所見からも無症候性の穿通枝ならびに皮質枝梗塞はなかったと判断された.

#### ●再狭窄(Fig. 1)

血管撮影は、高齢なため拒否された1例 (case 2) を除いた11例12病変で施行され、3ヶ月6 病変、6ヶ月10病変(3ヶ月と6ヶ月のいずれも施行6病変)、1年12病変であった.

狭窄率はステント直後に比べて3ヶ月後( $33.6\pm21.7\%$ , p=0.20),6ヶ月後( $31.4\pm19.6\%$ , p=0.15) に高い傾向がみられた(いずれも有意差なし). ステント直後よりも3-6ヵ月で狭窄が進行したものは7病変(7/1164%)あったが一時的で,1年後にはこれらすべての病変で狭窄率は低下した.また術直後より1年後にかけて内腔が拡張したのが6病変(6/1250.0%)で認められた.いずれの時期でもステント留置前と比較して有意差を持って拡張が維持されていた(3ヶ月:p<0.004、6ヶ月・1年:p<0.001). 3ヶ月時点のISRが2病変17%(Case 1 (Fig. 2),Case 11)に認められた.狭窄率(病変形態)はそれぞれ51%(IB: focal body),65%(II: diffuse intrastent)で,6ヶ月でいずれも狭窄率4%以下で増悪が認められたが,1年後ではいずれも3ヶ月時より内腔は拡張しており,1年後における1SRは1病変(8.3%, 1II: diffuse intrastent)

に減少した. さらに、1年後ではステント直後より血管内腔が拡張していたものが6病変(6/12

.

#### 【考察】

50%) で認められた (Fig. 3, Fig. 4).

頭蓋内専用ステントであるWingspanは当初から薬物治療に抵抗性の高度な頭蓋内動脈硬化性 狭窄病変が適応で,欧米では良好な成績が報告された5,6).狭窄率は74.9%から31.9%に改善し, 同側脳卒中・死亡は術後30日で4.5%,6ヵ月で9.7%と報告され5),本邦施設統計におけるcoronary stent使用群成績13)(12.9%)に比べて良好であった.これはWingspanの高いtrackabilityにより合併症リスクが軽減されたものと推察され、本邦でも早い認可が切望されていた.

1 2

3

5 6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30 31

32

33

34

35

36

37

38

しかしながらその後、Wingspanの適応拡大を目指したとされるSAMMPRIS試験2,3)が行われたが、意図とは逆にPTA and Stenting (PTAS)の有用性は否定される結果となった。1年間の脳卒中または死亡の割合がPTAS群で有意に多く、この差は主に周術期の有意差(内科群5.7%、PTAS群14.7%)によるものであった。しかし、本試験は脳梗塞の既往のない例が両群ともに約3/4と多く、発症時の抗血小板剤の服用率が65%以下など、薬物治療抵抗性が必要とされなかった点が実臨床と大きく異なっていた。また発症からPTASまでの日数が平均7日とそれまでの試験5,6)と比べて際立って短期であり、発症から7日以内に施行したPTAS群の成績が極端に悪い結果となった14)とはいえこの試験のインパクトは大きく、米国ではWingspan留置を、内科治療中にTIAを含まない虚血性脳卒中で発症した70%以上の狭窄に対し、発症7日目以降に治療を行うとする勧告15)が出された。本邦では、PTA施行時に生じた血管解離、急性閉塞や切迫閉塞に対するrescue stentingと他に治療法のないPTA後の再治療に限定された機器承認条件と、さらに治療を担当しない専門医との協議が義務付けられるという厳格な指針5)で2014年7月より施行が始まった。SAMMPRIS以降、本邦での適応下における長期治療成績を報告する意義は大きいと考える

る. PTASの穿通枝領域の虚血性合併症として, PTAにより破綻したプラークが隣接した穿通枝を閉 塞することや、stent strutが機械的に閉塞することが知られているが、確実な回避法はないの が現状である. そのため本邦では穿通枝が絡むMCAとBAの治療頻度は36.6%13)で、我々の3病変 (23.1%) と同様に少なく治療に慎重な傾向が推察される. ところが, SAMMPRIS試験3)では, そ れまでの報告2,5,16)や実臨床と違ってMCA,BAが63.0%と多くを占めたことは問題で、結果的に 周術期に集中した合併症のうち最も多い原因が穿通枝閉塞となった17). Wingspanはcoronary stentに比べてstrutが狭いという有利性があるが、これら穿通枝病変に対しては病態を見極め た上での慎重な態度が今後も求められることに変わりはない. MCAの3例はSPECTからいずれも hemodynamic compromiseと診断された症例であったが、頭蓋内狭窄性病変の病態の中でも、 hemodynamic compromiseを呈する場合は、薬物抵抗性が多く、脳卒中再発率は30%/年にも昇る とされ18)、PTAの良い適応と考えられる. さらに不安定プラークの可能性や薬剤効果が未だ不 十分である急性期にはステント留置を避けることもSAMMPRISの教訓としなくてはならない. ISRに関する従来の報告では24~35%に認められた9-10, 19-20) とされるが, これらの多くは観察 期間が平均8ヵ月で、しかも2-3ヵ月のものが少なからず含まれている19-20). 今回、1年後まで の経時的評価では、ステント直後よりも3-6ヵ月で狭窄が進行したものは7病変(7/1164%)あ ったが一時的で,1年後には統計的に有意差はないものの(3M vs 1Y:p=0.080, 6M vs 1Y:p=0.085) これらの7病変で狭窄率は低下し、また術直後より1年後にかけて内腔が拡張したのが6病変 (6/12 50.0%) で認められた. その結果、3-6ヶ月時点で2病変であったISRは、1年後には1病変 (8.3%) に減少した. 冠動脈に対するBare metal stent後の内膜修復に関しては、3ヶ月でステ ント表面が平滑筋や増殖した内皮細胞で覆われ安定化するが,6ヶ月の時点で問題のない程度の 内膜増殖はその後の経過で退縮することが報告21)されている. 頭蓋内動脈ではWingspanと同じ

ナイチノール製ステント留置後のステント内狭窄が9ヶ月後に自然に退縮した報告22)があるが、

- 1 今回の結果からは、頭蓋内動脈においてもISRの大きな原因である内膜肥厚が3-6ヶ月以降には
- 2 安定化しその後に自然消退した可能性が示唆され、1年後という評価時期は最終的かつ長期的な
- 3 ISRを診断する上で妥当な時期と考えられる. 我々同様に1年後評価をしたYuら23)は、最近の報
- 4 告でISRが16.7%で、48%でステント直後より内腔が拡張したと述べており、今回の結果を支持す
- 5 るものであった。また、同報告は穿通枝の絡んだMCAとBAの割合が66.6%と極めて高かったが、3
- 6 カ月間のDAPTとその後のaspirin単剤で、周術期以降から1年後まで脳梗塞は認めなかったとし、
- 7 Wang24) らもMCA168例の平均30ヵ月の長期観察で同側脳梗塞は4.8%の低頻度と報告している.
- 8 我々は6ヵ月間をDAPTとしたが、平均20.4ヵ月の経過観察で脳梗塞および画像上の無症候性脳梗
- 9 塞を認めず、穿通枝閉塞を含め慢性期での脳梗塞の可能性は極めて低いと考えられる.
- 10 ISRの特徴はステント内の局所的な狭窄が多く19,23), リスクは55歳以下, 前方循環(特に鞍
- 11 上部), 小径, 糖尿病患者と報告25) されている. 今回1年後でISRを認めた唯一例も, 51歳, 内
- 12 頚動脈C1-2,糖尿病合併と従来の報告に一致するものであったが、とりわけ治療後の1年間は
- 13 HbA1c:8%前後とコントール不良で推移していたことから、さらなるISRリスクとなった可能性が
- 14 ある.
- 15 本研究の問題点は、単一施設での後方視的検討で、少ない症例数で統計学的な検出力が十分
- 16 でない可能性があることである.一方で、同一術者が過去において冠動脈ステントで治療した
- 17 頭蓋内動脈狭窄症例との間で比較検討がなされたならば、Wingspanの臨床的特徴がさらに鮮明
- 18 になったものと考えられる.
- 19
- 20 【結語】本邦での適応基準のもとでWingspan留置術の初期及び長期成績は良好であった. 3-6
- 21 ヶ月でステント内狭窄が進行したが、一時的で自然に寛解した。
- 22 【利益相反開示】
- 23 筆頭筆者及び共著者全員が開示すべき利益相反はない.
- 24
- 25

## 1 【文献】

- 2 1) Zaidat 00, Fitzsimmons BF, Woodward BK, et al. VISSIT Trial Investigators. Effect
- 3 of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in
- 4 patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical
- 5 trial. JAMA 2015; 313: 1240-8.
- 6 2) Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al: Stenting versus aggressive medical therapy
- 7 for intracranial arterial stenosis. N Engl J Med 2011; 365: 993-1003.
- 8 3) Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without
- 9 stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final
- results of a randomised trial. Lancet 2014; 383: 333-341.
- 11 4) Ogawa A, Idee S, Katayama Y, et al. Stroke joint guidelines Committee. Japanese
- 12 guidelines for the management of stroke 2015. 3-10. Percutaneous transluminal angioplasty
- 13 and stenting (except for cervical carotid artery). Tokyo, Kyowa Kikaku, 2015, 133-134.
- 14 5) Bose A, Hartmann M, Henkes H, et al. A novel, self-expanding, nitinol stent in
- 15 medically
- refractory intracranial atherosclerotic stenosis: the Wingspan study. Stroke 2007; 38:
- **17** 1531-1537.
- 18 6) Fiorella DJ, Turk AS, Levy EI, et al. U.S. Wingspan Registry: 12-month follow-up
- 19 results. Stroke 2011; 42: 1976-1981.
- 20 7) 峰松一夫,長谷川泰弘,飯原弘二,他.頭蓋内動脈ステント(動脈硬化症用)適正使用指
- 21 針
- 22 脳卒中 2014; 36: 151-162.
- 8) Nakagawara N. Cerebral Ischemia and Single Photon Emission Computed Tomography. Jpn
- 24 J Neurosurg 2007; 16: 753-761. (in Japanese)
- 25 9) Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, et al. NIH Multi-center Wingspan Intracranial
- 26 Stent Registry Study Group. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic
- 27 70-99% intracranial arterial stenosis. Neurology 2008; 70: 1518-1524.
- 28 10) Levy EI, Turk AS, Albuquerque FC, et al. Wingspan in-stent restenosis and thrombosis:
- 29 incidence, clinical presentation, and management. Neurosurgery 2007; 61:
- 30 644-650. discussion 650-651.

- 1 11) Turk AS, Levy EI, Albuquerque FC, et al. Influence of patient age and stenosis locateon
- 2 on wingspan in-stent restenosis. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29: 23-27.
- 3 12) Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis:
- 4 classification implications for long-term outcome. Circulation 1999; 100: 1872-1878.
- 5 13) IzumI T, Imamura H, SakaI N, et al. Angioplasty and Stenting for Intracranial
- 6 Stenosis. Neurol Med Chir (Tokyo) 2014; 54: 46-53.
- 7 14) Alexander MJ: Patient selection, physician experience and anti-platelet therapy
- 8 testing are critical. J NeuroIntervent Surg 2016; 8: e5.
- 9 15) http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm314600.htm
- 10 16) Tarlov N, Jahan R, Saver JL, et al. Treatment of high risk symptomatic intracranial
- 11 atherosclerosis with balloon mounted coronary stents and Wingspan stents: single center
- 12 experience over a 10 year period. J NeurInterv Surg 2012; 4: 34-39.
- 13 17) Derdeyn CP, Fiorella D, Lynn ML, et al. Mechanisms of Stroke after Intracranial
- 14 Angioplasty and Stenting in the SAMMPRIS Trial. Neurosurgery 2013; 72: 777-795.
- 15 18) Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, et al. Prospective study
- of symptomatic atherothrombotic intracranial stenosis: the GESICA study. Neurology
- 17 2006; 66: 1187-1191.
- 18 19) Albuquerque FC, Levy EI, Turk AS, et al. Angiographic patterns of Wingspan in-stent
- restenosis. Neurosurgery 2008; 63: 23-27. discussion 27-28.
- 20 20) Wolfe TJ, Fitzsimmons BF, Hussain SI, et al. Long term clinical and angiographic
- 21 outcomes with the wingspan stent for treatment of symptomatic 50-99% intracranial
- 22 atherosclerosis: single center experience in 51 cases. J Neurointerv Surg 2009; 1:40-
- **23** 43.
- 24 21) Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, et al. Three-year follow-up after implantation of
- 25 metallic coronary-artery stents. N Engl J Med 1996; 334: 561-566.
- 26 22) Fiorella D, Albuquerwue FC, Woo H, et al. Neuroform in-stent stenosis: incidence,
- 27 natural history and treatment strategies. Neurosurgery 2006; 59: 34-42.
- 28 23) Yu SCH, Leung T, Lee KT, et al. Angioplasty and stenting of intracranial
- 29 atherosclerosis with the Wingspan system: 1-year clinical and radiological outcome in
- 30 a single Asian center. J NeuroIntervent Surg 2014; 6: 96-102.

- 1 24) Wang ZL, Gao BL, Li TX, et al. Outcomes of middle cerebral artery angioplasty and
- 2 stenting with Wingspan at a high-volume center. Neuroradiology 2016; 58: 161-169.
- 3 25) Fiorella DJ, Levy EI, Turk AS, et al. Target lesion revascularization after wingspan:
- 4 assessment of safety and durability. Stroke 2009; 40: 106-110.

5

6

- 7 Table 1. Patients' characteristics ①
- 8 Table 2. Patients' characteristics ②
- 9 Fig. 1
- 10 Changes in the percentage of diameter stenosis on the angiograms obtained before
- 11 (pre-Wingspan) and immediately after (post-Wingspan) treatment and at the 3-month, 6
- month, and 1 year follow-up. There is significant reduction of the stenosis rate between
- 13 the pre-CAS and immediate post-CAS angiograms (P<0.001, paired Student's t-test).

14

- 15 Fig. 2 Case 1.
- 16 A: A flair image MR showing hyper-intensity lesions on the bilateral fronto-parietal deep
- 17 white matter.
- 18 B: MRA showing bilateral M1 stenosis.
- 19 C: CBF study reveal hemodynamic compromise on left MCA area.
- 20 D: Digital subtraction angiography showing 82.5% stenosis on left MCA:M1 at presenting
- 21 baseline.
- 22 E: Angiogram immediately post-stenting showing favorable dilatation (residual stenosis
- 23 of 13.0%)
- 24 F: residual focal stenosis of 51.3% that is classified into ISR at 3 months.
- 25 G: residual focal stenosis of 53.8% at 6 months showing no exacerbation.
- 26 H: 1 year improvement of residual stenosis (44.3%) showing out of ISR classification.
- 27 I: 3 month CBF reveal no hemodynamic compromise.
- 28 The ends of the stent are indicated by arrowheads.

29

30 Fig. 3 Case 3.

- 1 A: A flair image MR showing hyper-intensity lesions on the right prefrontal lobe.
- $2\,$  B: CBF study reveals stage II hemodynamic ischemia on right MCA area.
- 3 C: Digital subtraction angiography showing 80.0% stenosis on right MCA:M1 at presenting
- 4 baseline.
- 5 D: Angiogram immediately post-stenting showing favorable dilatation (residual stenosis
- 6 of 5.0%)
- 7 E: residual stenosis of 11.1% at 3 months.
- 8 F: residual stenosis of 3.3% at 6 months showing farther improvement.
- 9 G: There is no residual stenosis, indicating luminal gain 1 year after stenting.
- 10 H: 3 month CBF study reveal no hemodynamic compromise.

11

- 12 Fig. 4 Case 9.
- 13 A: Angiogram after initial PTA for symptomatic left M1 severe stenosis.
- 14 B: 13 months follow up angiogram showing severe restenosis than the prePTA baseline.
- 15 C: Angiogram immediately post-stenting showing favorable dilatation(residual stenosis
- 16 of 34.8%)
- 17 D: residual stenosis of 30.0% at 6 months.
- 18 E: there is no exacerbation at 1 year.

Table 1. Patients' characteristics 1

Case No	Age / Sex	Medical Background	Past History Interventional procedure	Qualifying Event (QE) SPECT	Timing QE to procedure /PTA to STENT		Anesthesia	
1	73 / M	DM	Minor stroke	Minor stroke Hemodynamic compromise	3 то	0	General	
2	84 / M	HT,ASO	TIA	Minor stroke Hemodynamic compromise	2 mo	1	Local	
3	55 / M	HT,DM		TIA Hemodynamic compromise	4 mo	0	General	
4	62 / M	HT,HL,MR	TIA	Asymptomatic *		1	General	
5	71 / M	HT,HL	Minor stroke R CAS	Hemodynamic compromise		1	General	
6	64 / M	HT,DM,HL	TIA	TIA Hemodynamic compromise	1 mo	0	Local	
7	69 / M	HT,DM	Minor stroke	TIA	8 mo	1	Local	
8	68 / M	HT, HL		TIA	3 то	0	Local	
9	79 / F	DM, HL		Minor stroke Hemodynamic compromise	13 mo	0	General	
10	64 / M	HT, HL	Minor stroke R CAS, R IC supraclinoid stent	Minor stroke	20 mo	0	Local	
11	51 / F	HT, DM		Minor stroke	18 mo	0	General	
12	65 / F	DM,HL	Minor stroke	Minor stroke	1 mo	1	General	

# 略語の説明

HT:Hypertension MR:Mitral vulve regurgitation

HL:Hyperlipidosis DM:Diabetes mellitus

 $\fint Preoperative preparation for mitral valve replacement$ 

Table 2. Patients' characteristics 2

Case	Lesion	Lesion Characteristics	Wingspan	Wingspan	DWI (< 72 hour)	Percentage stenosis (WASID 法)				mRS	
No	Location / Length		indication	Size(mm)	high signal	Pre	Post	3 mo	6 mo	12 mo	(mont
	Lt M1 / 7.1mm	Tubular and moderately eccentric	Dissection	2.5×15	(—)	85.2	13.0	51.3	53.8	44.3	0 ( 25 m
	Lt IC C4-5 / 5.6mm	Tubular and moderately eccentric	Dissection	4.5×15	3 spots post dilatation	73.7	15.6				1 (25 m
	Rt M1 / 6.1mm	Tubular and extremely eccentric	Impending occlusion	2.5×15	2 spots	80.0	5.0	11.1	3.3	0.0	0 (23 m
	Lt VA(V4) / 12.0mm	Diffuse and moderately eccentric	occlusion	4.0×20	(—)	90.3	18.7			20.8	1 (23 m
	Lt IC C3-4 / 13.3mm			4.5×20	10 spots post dilatation	76.2	14.0		16.4	10.8	1 (23 m
	Lt IC C4 / 9.1mm	_	Dissection	4.5×15	(—)	82.4	33.5	21.6	8.1	7.9	0 (21 m
	Rt IC C2 / 7.0mm	Tubular and concentric	Acute occlusion		(—)	80.9	37.5		34.4	18.0	1
	Rt IC C4 / 8.1mm	Tubular and moderately eccentric		4.0×20		73.4	16.7		41.3	40.0	( 20 m
	Lt IC C4-5 / 12.0mm	Diffuse and moderately eccentric		4.5×20	(—)	88.7	20.9	36.8	39.1	33.6	0 (19 m
	Lt M1 / 6.6mm	Tubular and extremely eccentric		3.5×15	(—)	94.4	34.8		30.0	30.0	0 (18 m
0	Rt IC C5 / 12.1mm	Diffuse and moderately eccentric	Retreatment	3.5×20	(—)	77.2	13.9		32.2	39.9	0 (18 m
1	Rt IC C2 / 5.9mm	Tubular and concentric	Retreatment	3.0×20	1 spot	75.8	22.3	65.8	69.2	65.2	0 (18 m
2	Lt IC C5 / 12.6mm	Diffuse and moderately eccentric	Retreatment	3.0×20	1 spot	57.9	24.1	15.1	18.1	17.5	1 (12 m
					average	79.7	20.8	33.6	31.4	27.3	
					standard deviation	9.3	9.6	21.7	19.6	18.4	Ī

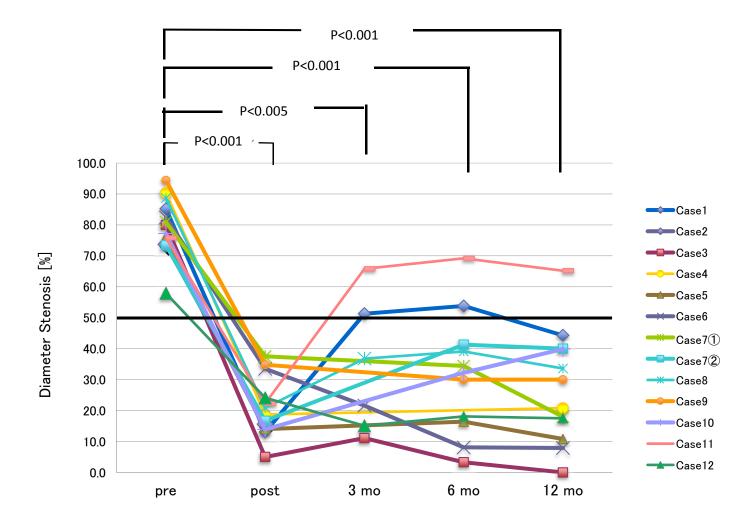


Fig.1

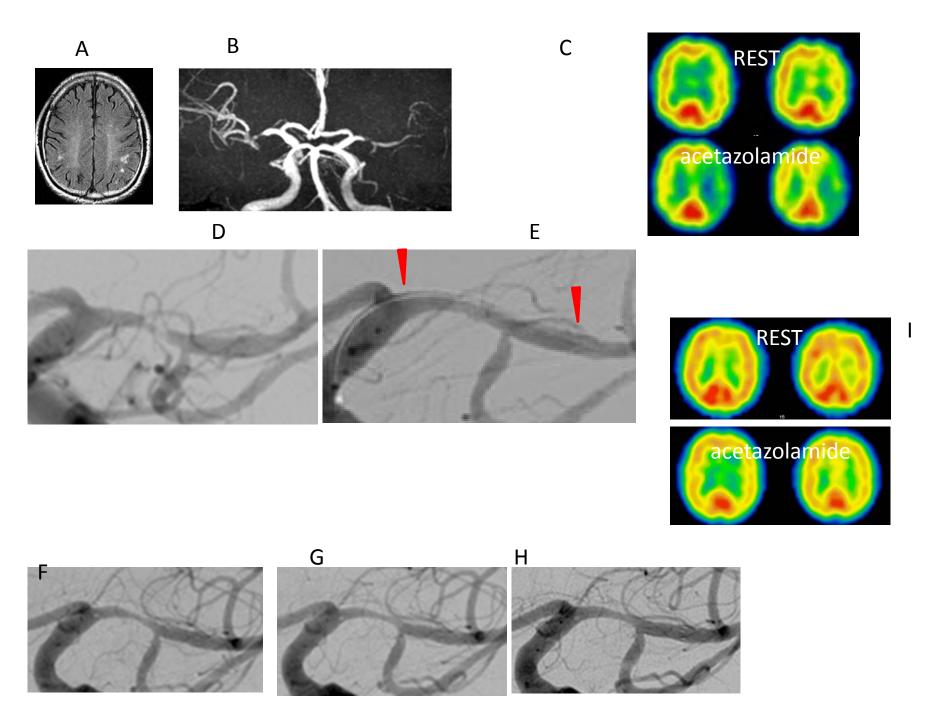


Fig.2 : Case 1

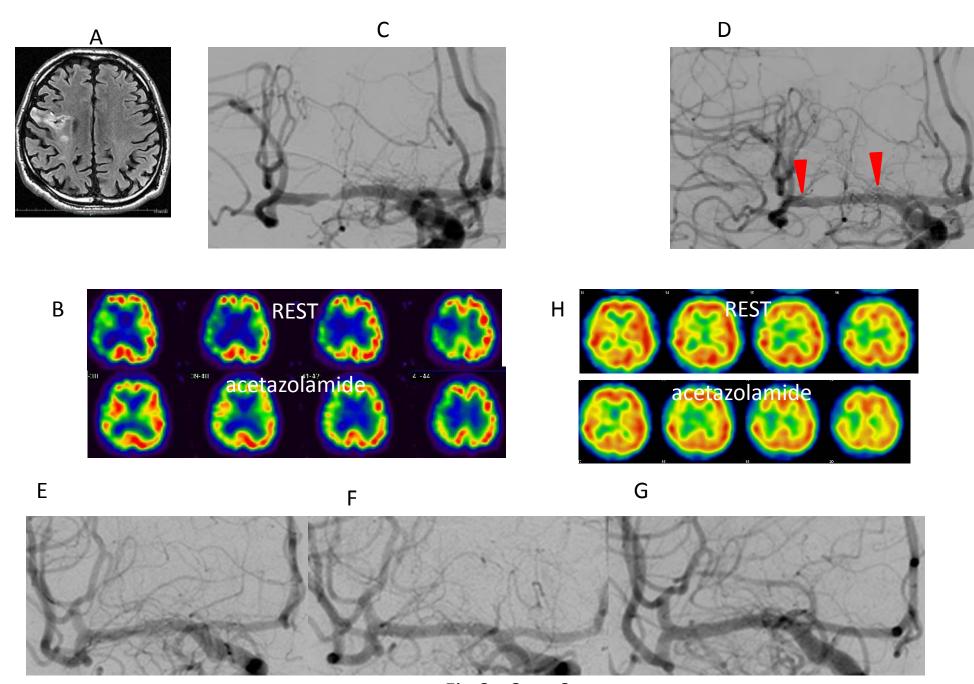


Fig.3 : Case 3

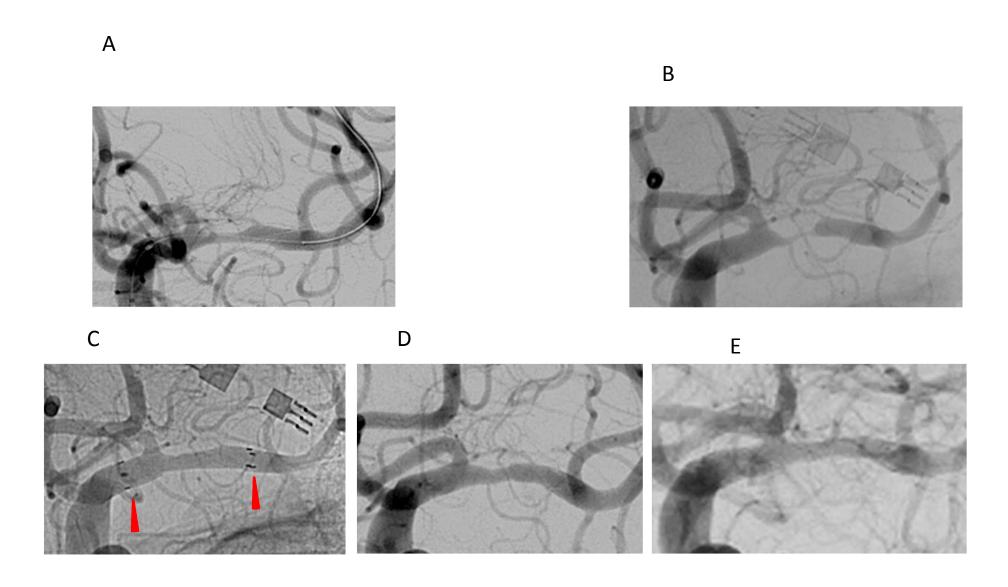


Fig.4 : Case 9