

1) テクニカルノート

2) 頚動脈ステント網型フィルターのデブリス捕捉の観察法

3) 林健太郎, 松永裕希, 林 之茂, 白川 靖, 岩永充人

4) 佐世保市総合医療センター脳神経外科

5) 連絡先

林健太郎

佐世保市総合医療センター脳神経外科

〒857-8511

長崎県佐世保市平瀬町 9-3

Tel: 0956-24-1515

Fax: 0956-22-4641

E-mail: kentaro@hospital.sasebo.nagasaki.jp

6) Observation method of the mesh-type embolus protection filter for carotid artery stenting.

Kentaro Hayashi, Yuki Matsunaga, Yukishige Hayashi, Kiyoshi Shirakawa, Mitsuto Iwanaga

Department of Neurosurgery, Sasebo city general hospital, Sasebo, Japan

9-3 Hirase-machi, Sasebo-city 857-8511, Japan

Tel: 0956-24-1515

Fax: 0956-22-4641

E-mail: kentaro@hospital.sasebo.nagasaki.jp

7) Key words; carotid artery stenting, embolus protection filter, hematoxylin-eosin stain, microscopical observation

8) 本論文を日本脳神経血管内治療学会機関誌「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。

1 要旨

2 緒言：動脈硬化性疾患の増加に伴い，頸動脈ステントは増加している．ステン
3 ト留置術中には脳塞栓症が問題となるため，その対策が講じられ，近年は主に
4 遠位部塞栓防止のフィルターが使用されている．われわれはフィルターを術後
5 に観察し，術前の症状，画像診断，治療時の血流障害などとの関連を研究して
6 きた．これまでフィルターは膜型が使用されてきたが，網型のフィルターが導
7 入された．網型フィルターはワイヤーを編み込んで作成され，バネ状の構造と
8 なっているため，従来の観察法に工夫を加える必要がある．

9 症例：73 歳男性．右半身麻痺が出現し，脳梗塞を認め当科に紹介となった．左
10 内頸動脈起始部の高度狭窄を認め，精査の結果，責任病巣と考えられた．第 26
11 病日に網型フィルターを用いてステント留置術を施行した．ステント留置後の
12 フィルターをヘマトキシレン・エオジン染色した．網目の部分を切離し，プレ
13 パラートにのせ，封入剤を滴下しカバーガラスを被せた．両サイドをクリップ
14 で固定した．包埋剤が乾燥した後（約 1 週間）にクリップを外すとプレパラ
15 トが完成し，顕微鏡下に観察した．血栓性のデブリスが多数捕捉されていた．
16 強拡大では器質化した成分もみられ，フィブリンの析出もわずかにみられた．

1 結語：フィルターを観察することでデブリスの性状を評価したり，術前の画像
2 診断や術中の合併症との関連を評価でき有用である。

3 4 緒言

5
6 頸動脈ステント留置術においては治療中に生じるデブリスによる脳塞栓がもつ
7 とも頻度が高い合併症であるため，術中に遠位部の塞栓を予防する手技が必須
8 となっている (1)．遠位部塞栓防止デバイスとしては当初，バルーンによる閉
9 塞が行われてきたが (2)，フィルターが導入されてからは一般にフィルターを
10 用いる機会が増えている (3)．われわれは治療時に回収された血液やフィルタ
11 ーに付着したデブリスを観察し，術中の合併症との関連などを検討してきた (4,
12 5)．フィルターの形状は膜型のフィルターが使用されてきたが，近年，網型の
13 Spider FX (Covidien, Dublin, Ireland)が導入された．従来のヘマトキシレン・エオ
14 ジン染色によるフィルターの観察方法を基本にして網型フィルターも観察でき
15 るように工夫を加えたので，その方法を報告し，症例での観察結果を検討する。

16 17 症例提示

- 1
- 2 患者：76 歳男性
- 3 主訴：右半身運動麻痺
- 4 既往歴：高血圧があり，内服加療中であつた．
- 5 家族歴：特記すべきことなし．
- 6 現病歴：右上下肢の運動麻痺が出現した．翌日に近医を受診した．頭部 CT にて
- 7 脳梗塞が疑われ，当科に紹介となつた．
- 8 現症：血圧 120/60mmHg，脈拍 80 回/分，身長 160 cm，体重 58 kg．
- 9 神経学的所見：右不全片麻痺 MMT2/5，右顔面麻痺，構音障害，右半身感覚障害
- 10 を認めた．NIHSS は 8 点であつた．
- 11 神経放射線学的所見：頭部MRI拡散強調像では左放線冠から大脳皮質にかけて高
- 12 信号を認め（Fig. 1A, B），FLAIR像では両側大脳深部白質に慢性虚血性変化を認
- 13 めた．拡散強調像で高信号を呈していた部分は淡い高信号を呈していた．MR
- 14 angiographyでは頭蓋内主幹動脈に閉塞性病変は認めなかったが（Fig. 1C），左内
- 15 頸動脈起始部に高度狭窄を認め，右内頸動脈は起始部で閉塞していた（Fig. 1D）．
- 16 入院，抗血栓薬にて加療した．症状は軽快傾向となつた．CT angiographyでは左

1 内頸動脈起始部に高度狭窄を認め、狭窄は約40mmと長く、遠位部は第2頸椎の
2 下縁レベルに及んでいた (Fig. 1E). 高分解能MRIによるプラークの評価では左
3 内頸動脈起始部の狭窄部はT1強調像にて高信号を呈し、脆弱プラークと診断し
4 た (Fig. 1F). 左内頸動脈起始部の症候性高度狭窄病変で高位病変であり、右内
5 頸動脈は閉塞していたためステント留置術を計画し、第26病日に施行した.

6 **脳血管内治療:** 右大腿動脈に 8 Fr シースを挿入した. ヘパリン化し、左総頸動
7 脈に 8 Fr ガイディングカテーテルを留置した. 血管造影し、病変を確認した (Fig.
8 2A). Spider 5mm をガイドワイヤーを使用して狭窄を通過させ、第 1 頸椎レベ
9 ルの直線的な部分で展開した (Fig. 2B). 脆弱プラークと診断されたため、
10 Wallstent 10X31mm (Stryker, Natic, MA, USA))を選択し、狭窄を十分にカバーして
11 総頸動脈まで留置した. 屈曲病変であったため、内頸動脈は straightning した.
12 径 5mm 長さ 30mm バルーンカテーテルにて後拡張を加えた (Fig. 2C). 血管内
13 超音波ではプラークのステント内への逸脱もみられなかった. 術中の血流障害
14 はみられなかった. Spider を回収し、狭窄は良好に拡張されていることを確認し
15 た (Fig. 2D). 頭蓋内血管に異常がないことを確認し終了した.

16 **術後経過:** 術後、発症時にみられていた右半身不全片麻痺以外には新たな症状

1 をみられなかった。術 2 日後の頭部 MRI 拡散強調像では両側大脳に spot 状の高
2 信号域が散在していた (Fig. 3)。右不全片麻痺は MMT4/5 に改善し杖歩行が可
3 能となった。第 37 病日にリハビリテーション目的にて転院となった。
4
5 **フィルターの観察**：使用後のフィルターを蒸留水で軽く洗浄した (Fig. 4A)。エ
6 オジンに 1 分間浸した (Fig. 4B)。蒸留水で軽く洗浄した。ヘマトキシリンに 1
7 分間浸した (Fig. 4C)。蒸留水で軽く洗浄した。各ステップではデブリスが剥が
8 れないように愛護的に操作した。染色することで捕捉されたデブリスを肉眼的
9 にもとらえられた (Fig. 4D)。フィルターの網目の部分を離断した。プレパラー
10 トにフィルターをのせ封入剤 (Bioleit, 応研商事, 東京) を滴下し、カバーグラ
11 スを被せて包埋した。フィルターの網目は形状記憶合金でバネ状であるため、
12 そのままではカバーガラスは浮いた状態になるので、クリップを 2 個用いて両
13 サイドを挟み込んだ (Fig. 4E)。約 1 週間後に包埋剤が乾燥するとカバーガラス
14 は接着しクリップを外すことができ、プレパラートは完成した (Fig. 4F)。
15 顕微鏡下の Spider FX の観察では血栓性のデブリスが多数捕捉されていた (Fig.
16 4G)。デブリスの直径サイズは 40 μm から 250 μm であった。倍率を上げて

観察すると器質化した成分もみられた。フィブリンの析出もわずかにみられた
(Fig. 4H).

考察

頸動脈フィルターはポリウレタンの膜にレーザー光線で直径 100um 程度の小孔
pore を多数穿ち、フィルターを作成されている。これまで膜型フィルターの
Angioguard XP (Cordis Corporation, Miami Lakes, FL, USA)と Filterwire EZ (Boston
Scientific, Natick, MA, USA)をヘマトキシレン・エオジン染色し、観察してきた
(3, 5)。フィルターを観察することで様々なタイプのデブリスが確認されるこ
とや術中の血流障害がデブリスによるフィルターの目詰まりであったり、フィ
ルターのストレスによる血管攣縮であることが明らかとなった (4)。フィルタ
ーの目詰まりに関しては二次性にフィブリンが析出し、血流障害の悪循環をき
たすことが推察された。また、それによる術中の脳梗塞との関連を検討できた
(4)。2012 年に本邦にも網型フィルターである Spider FX が導入された。Spider
FX も同様にヘマトキシレン・エオジン染色し、観察することにしたが、形状記
憶合金を編み込んでフィルターを作成されており、バネ状構造であるためプレ

1 パラートを作成するのは難がある．事務用クリップを 2 個使用し，カバーグラ
2 スを挟み込み，包埋剤が乾燥する間（約 1 週間），圧着させることでプレパラ
3 ーを作成することが可能となった．本法は簡便で，特別な機器を使用しないこ
4 とが長所であり，改良に際してもその長所が失われないように努めた．近年，
5 デブリスの解析においても免疫染色を施行したり，バイオマーカーを測定して，
6 周術期の合併症と検討した報告もみられる（6, 7）．本研究では免疫染色やバイ
7 オマーカーの測定はできないが，ヘマトキシレン・エオジン染色することで，
8 ある程度組織タイプを評価でき，デブリスがフィルターに捕捉された状態を観
9 察できることから，術中の病態を把握できる．これまで血栓性デブリス，石灰
10 化デブリス，脂質デブリス，線維性デブリス，フィブリン形成などが観察され
11 た（5）．

12 症例は症候性左内頸動脈狭窄例で脆弱プラークと判断された（8, 9）．右側内
13 頸動脈は閉塞しており，Spider FX を用いてステント留置術を施行した．フィル
14 ターの観察では血栓性のデブリスが捕捉されており，器質化した部分も観察さ
15 れた．フィブリンの析出はわずかであった．これはフィルターがヘパリンコー
16 ティングされていたり，フィルターを通過する血流が乱流にならないためと思

1 われた。また、血管径に応じてフィルターのサイズを選択できたり、フィルタ
2 ーの固定はフレキシブルであるため、血管壁に対するストレスは小さく血管攣
3 縮はきたしにくいと考えられる。術後に新たな神経症状はみられなかったが、
4 MRI 拡散強調像にて spot 状の高信号を散在性に認めた。フィルターの網目のサ
5 イズは先端部では $80\mu\text{m}$ と小さく、辺縁では $200\mu\text{m}$ と比較的大きいため、辺
6 縁部では小さなデブリスはフィルターをすり抜ける可能性がある。今後、さら
7 に症例を積み重ねて、網型フィルターの特性を明らかにしていきたい。

8

9 結語

10

11 頸動脈ステント留置術における網型フィルターの観察方法を報告した。フィル
12 ターと回収されたデブリスを観察することで術前の画像診断や術中の塞栓との
13 関連を検討できる。

14

15 利益相反の開示

16

17 なし

文献

1) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010;1;363:11-23.

2) Hayashi K, Kitagawa N, Morikawa M. Observing the carotid debris aspirated during carotid stenting: technical note. *Neurol Res.* 2005;27:22-26

3) Hayashi K, Kitagawa N, Morikawa M, Hiu T, Morofuji Y, Suyama K, Nagata I. Observation of the embolus protection filter for Carotid Artery Stenting. *Surg Neurol.* 2009;72:532- 537

4) Hayashi K, Horie N, Morikawa M, Yamaguchi S, Fukuda S, Morofuji Y, Izumo T, Nagata I. Pathophysiology of flow impairment during carotid artery stenting with an embolus protection filter. *Acta Neurochir* 2014;156:1721–1728

5) Hayashi K, Horie N, Morikawa M, et al. Identification of the debris collected during

1 carotid artery stenting, comparing with carotid endarterectomy specimen. JNET

2 2011;5:99-105

3

4 6) Kambayashi Y, Yuki I, Ishibashi T, Ikemura A, Umezawa T, Suzuki M, Kan I, Takao

5 H, Murayama Y. Immunohistochemical Analysis of Debris Captured by Filter-Type

6 Distal Embolic Protection Devices for Carotid Artery Stenting. J Stroke Cerebrovasc

7 Dis. 2016 (in press)

8

9 7) Yang M, Yu Y, Walsh WR, Yang JL, Baker L, Lennox AF, Crowe PJ, Varcoe RL. A

10 Microscopic and Biomarker Evaluation of Embolic Filter Debris Collected During

11 Carotid Artery Stenting. J Endovasc Ther. 2016;23:275-284

12

13 8) Honda M, Kitagawa N, Tsutsumi K, Nagata I, Morikawa M, Hayashi T .

14 High-resolution magnetic resonance imaging for detection of carotid plaques.

15 Neurosurgery. 2006;58:338-346.

16

17 9) 林健太郎, 堀江信貴, 森川 実, 山口 将, 福田修志, 諸藤陽一, 出雲 剛,

18 濱邊順平, 立石洋平, 辻野彰. 長崎大学における頸動脈プラーク診断. Jpn J

19 Endovasc Intervent 2015;16:43-47

20

21

Fig. 1 Imaging study of the illustrative case

A, B: MRI diffusion weighted image shows multiple high intensity lesions in the left white matter and cerebral cortex (A: corona radiata level, B: centrum semiovale level).

C: Brain MR angiography shows no apparent occlusive lesion in the intracranial major arteries.

D: Cervical MR angiography shows left cervical internal carotid artery (ICA) stenosis (arrow) as well as right ICA occlusion.

E: CT angiography shows high-grade stenosis at the origin of the left ICA (arrow).

F: High-resolution MRI T1 weighted image shows hyper-intensity lesion at the left ICA (arrow).

Fig. 2 Carotid artery stenting

A: Left carotid angiography (lateral view) shows high-grade stenosis at the origin of the ICA.

B: Left carotid angiography shows placement positioning of the Spider FX-in at the cervical portion of the ICA

C: Image during the post-dilatation.

D: Post-operative control carotid artery stenting angiography shows satisfactory good dilatation of the ICA stenosis.

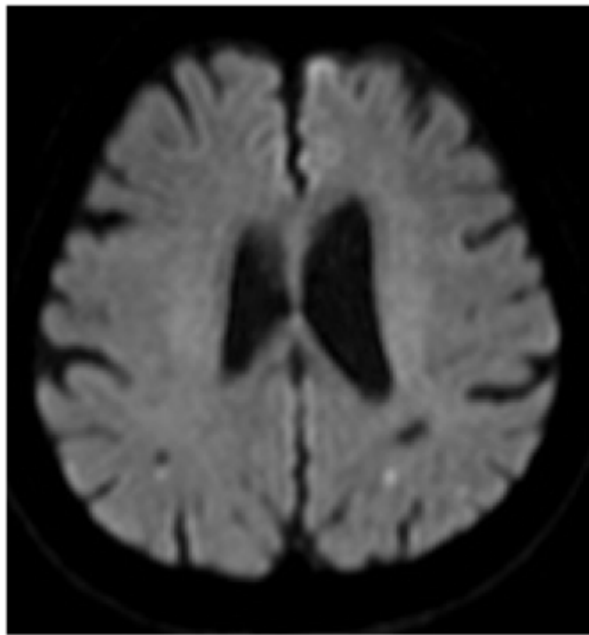
Fig. 3 Post-operative MRI (2 days later)

Diffusion weighted image (A: caudate head level, B: paracentral lobule level) shows

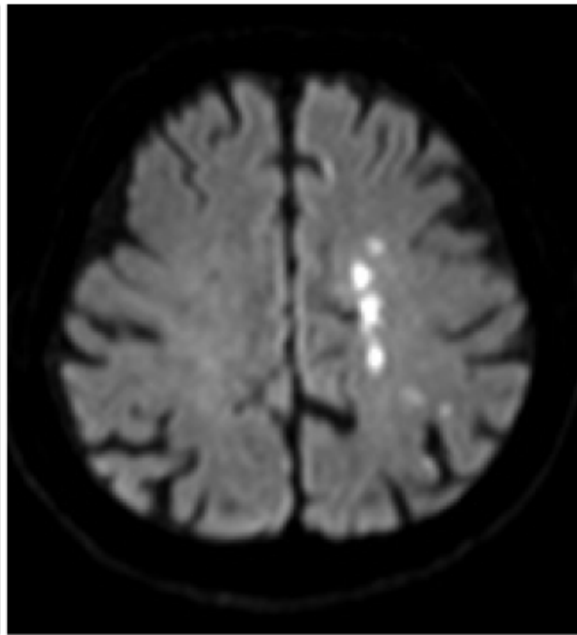
1 some high intensity spots indicating new minor infarction (arrows).
2
3 Fig. 4 Observation method for the mesh-type embolus protection filter
4 A: A filter after the carotid artery stenting.
5 B: Eosin staining.
6 C: Hematoxylin staining.
7 D: A filter after hematoxylin and eosin staining.
8 E: Fixation of cover glass with two clips.
9 F: Completed glass slide.
10 G: Microscopical observation shows debris captured with filter. [Original magnification
11 X20]
12 H: High-magnification micrograph of figure G shows thrombotic debris as well as
13 organized component (arrow). Fibrin precipitation to the filter is also observed
14 (arrowheads). [Original magnification X50]

Fig. 1

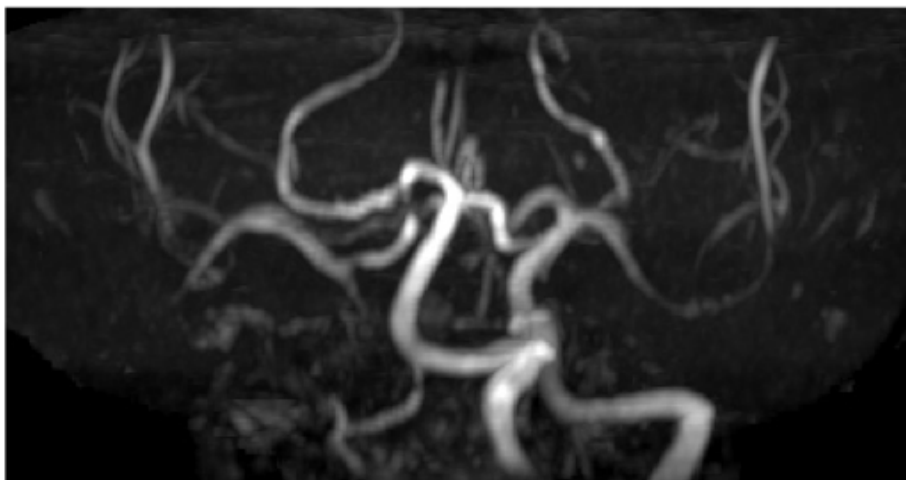
A



B



C



D

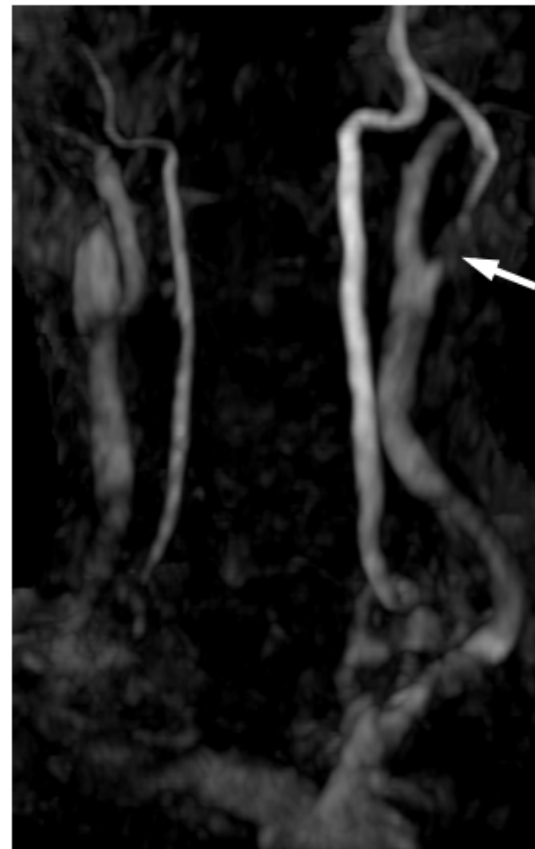


Fig. 1

E



F

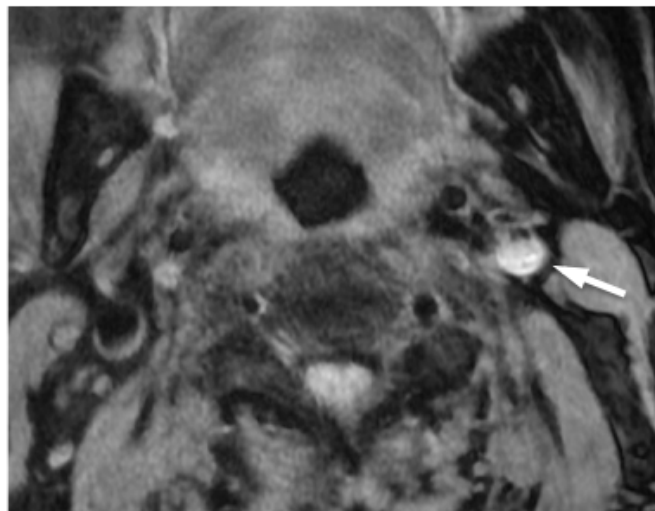


Fig. 2

A



B



C



D

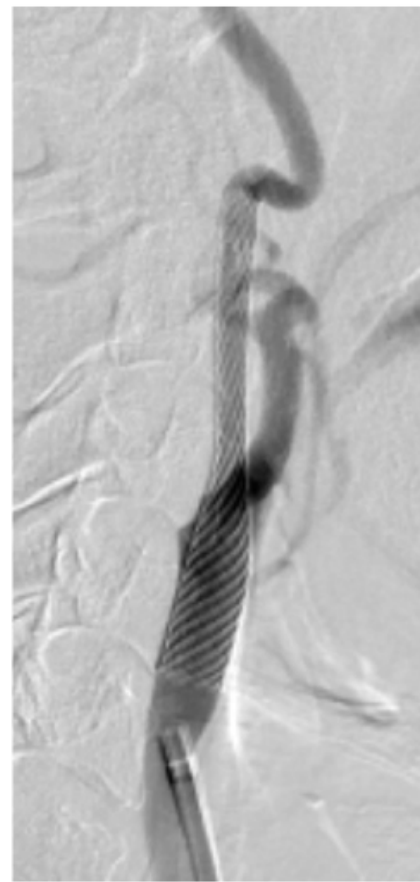
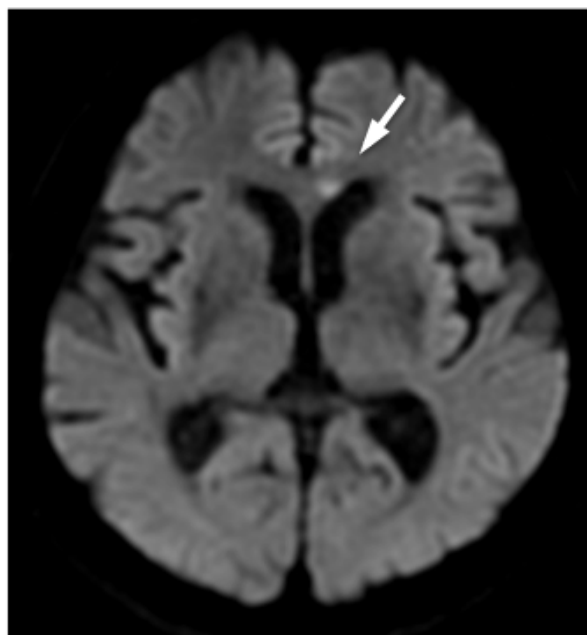


Fig. 3

A



B

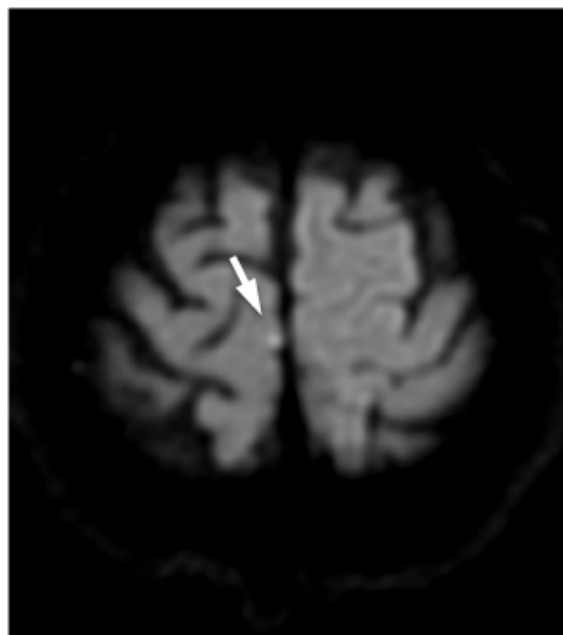
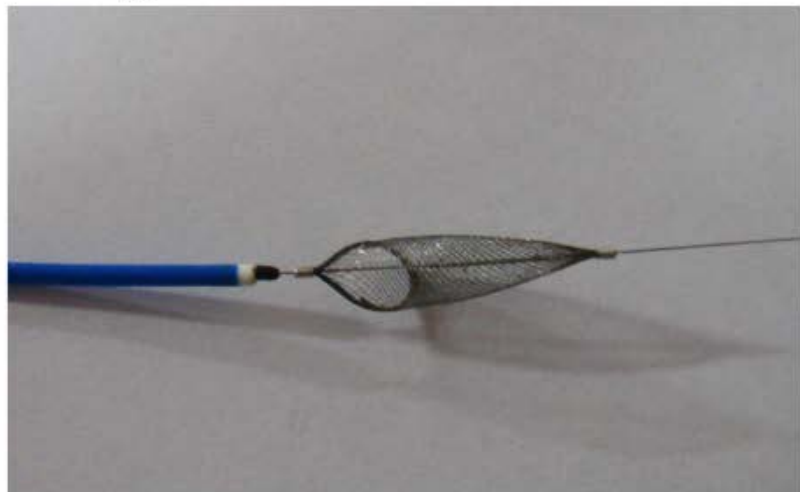
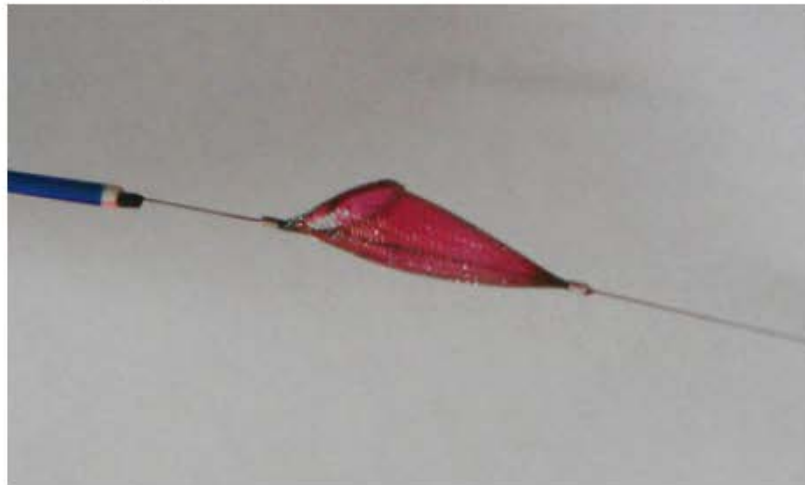


Fig. 4

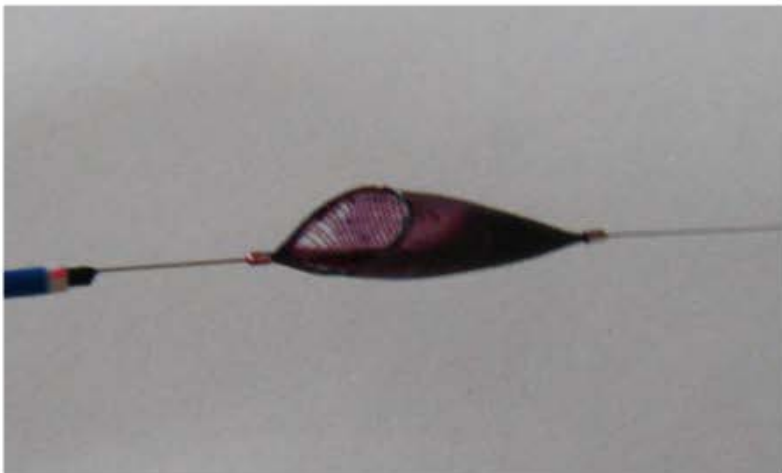
A



B



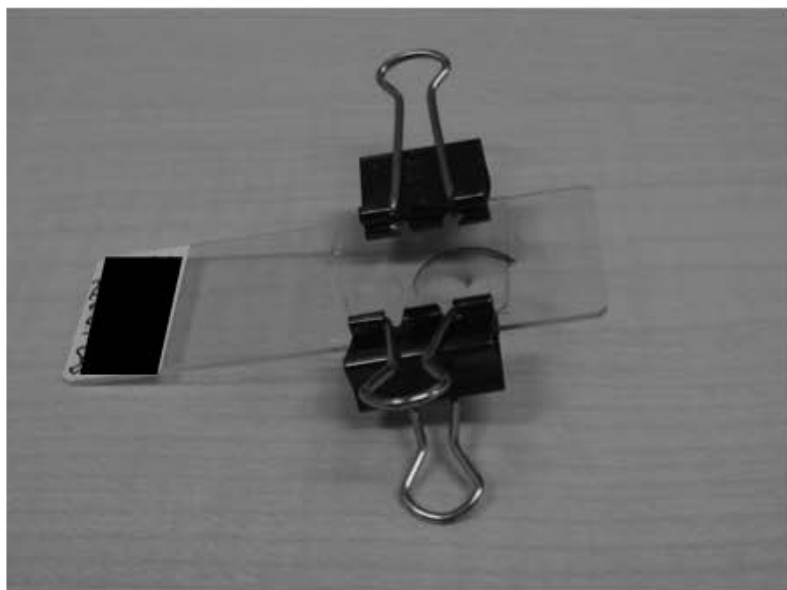
C



D



E



F

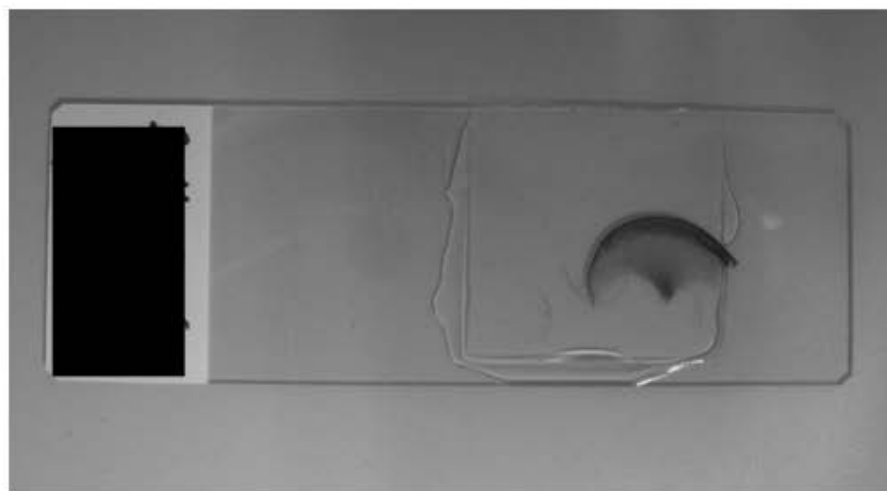
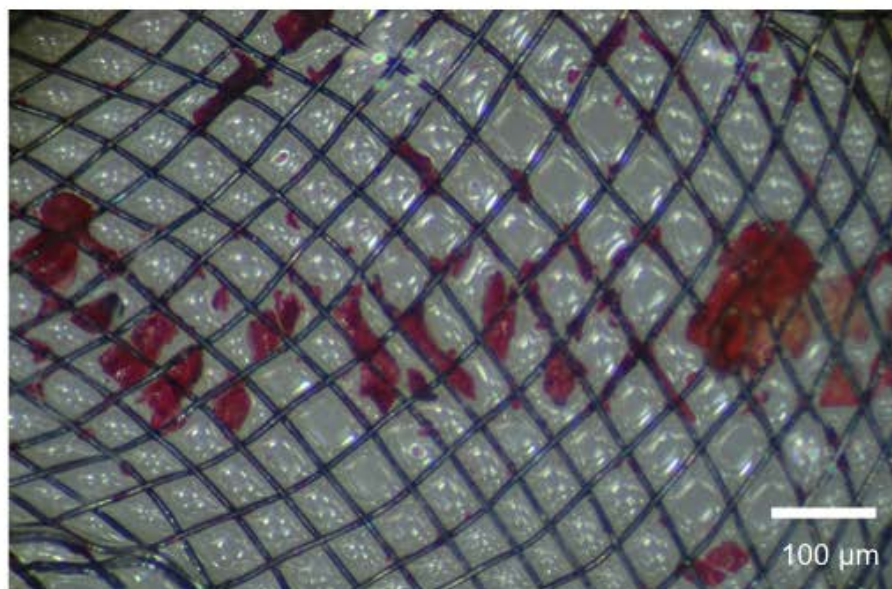


Fig. 4

G



H

