

1) 症例報告

2) Staged angioplasty を施行したが過灌流症候群を呈した頸部内
頸動脈狭窄症の1例

3) 新美 淳 Jun Niimi、田坂 研太 Kenta Tasaka、根本 文夫 Fumio
Nemoto、森脇 拓也 Takuya Moriwaki、畑山 和己 Kazumi Hatayama、
内藤 博道 Hiromichi Naito

4) 船橋市立医療センター 脳神経外科

5) 273-8588 千葉県船橋市金杉 1-21-1

Department of Neurosurgery, Funabashi Municipal Medical
Center

1-21-1, Kanasugi, Funabashi, Chiba, 273-8588, Japan

6) staged angioplasty、頸部内頸動脈狭窄、過灌流症候群

7) 本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of
Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭演者、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。

Staged angioplasty を施行したが過灌流症候群を呈した頸部内頸動脈狭窄症の 1 例

和文要旨

【目的】頸部内頸動脈狭窄症に対し staged angioplasty を施行したが、過灌流症候群を呈した 1 例を報告する。【症例】84 歳男性、脳梗塞発症の左頸部内頸動脈狭窄症(偽閉塞)。緊急血管拡張術施行し、9 日後に頸動脈ステント留置術施行。術後やや不穏であり、4 日目に右麻痺、失語の増悪が出現、痙攣発作を認めた。MRI で新たな脳梗塞は認めず、SPECT で左頭頂葉の脳血流量増加を認め、過灌流症候群と診断した。抗痙攣薬投与、厳格な血圧管理を行い、出血性合併症は呈さず、リハビリテーション病院転院となった。【結論】staged angioplasty を 9 日間の interval で施行し過灌流症候群を呈した。現時点では interval に明確な基準はなく、脳血流評価を行い、症例毎に慎重に検討する事が肝要である。

諸言

頸部頸動脈狭窄症に対する外科的治療としては、主に頸動脈内膜剥離術 (carotid endoarterectomy;CEA) が施行されてきたが、頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting;CAS) も確立した治療として増加してきている。

CAS は、局所麻酔下にて比較的短時間で施行可能であり、非侵襲的な治療と考えられる。しかし、周術期の虚血性合併症、穿刺部合併

症、術後の過灌流症候群（hyperperfusion syndrome;HPS）等の合併症が存在する。特に、CASでは術前より抗血小板薬2剤以上を内服している事が殆どであり、術後のHPSには注意を要する。

HPSの発症率は0.2～18%と報告されており¹⁾、頭痛、意識障害、片麻痺などの巣症状、痙攣などを起こし得る²⁾。さらに0.6%は頭蓋内出血を起こし、予後不良である事が報告されている³⁾。

Ogasawaraらは、CEA術後の厳格な血圧管理がHPSに伴う頭蓋内出血予防に有用であったが、CAS術後ではその有用性が示されなかった事を報告している³⁾。CAS術後の厳格な血圧管理がHPSおよび頭蓋内出血を減少させるとの報告も見られるが⁴⁾、一定の見解は得られていない。近年では、YoshimuraらがCAS後の過灌流の予防としてstaged angioplasty (SAP)の有用性を報告⁵⁾して以来、SAPは注目を浴びて多くの施設で実践されてきている。

今回我々は、症候性の左頸部内頸動脈狭窄症(偽閉塞)に対しstaged angioplastyを施行したが、HPSを呈した1例を経験したので報告する。

症例呈示

患者：84歳、男性

既往歴：高血圧症

現病歴：某年4月に構音障害、失語、右同名半盲にて発症し、MRIにて左前頭-頭頂葉の散在性脳梗塞、左頸部内頸動脈高度狭窄を認め、他院にて入院内科的加療され、自宅退院となった。その後、頸動脈狭窄症に対する精査および加療目的にて、5月に当院外来紹介受診

となった。

当院受診時神経学的所見：GCS E4V4M6、軽度の右麻痺、失語、右同名半盲を認めた。

頚動脈エコー：左内頚動脈（internal carotid artery;ICA）の収縮期最高流速は 522.6cm/s と著明に上昇

MRI：左分水嶺領域に散在性脳梗塞。左頚部 ICA 高度狭窄、左頭蓋内 ICA の intensity 低下あり、左前大脳動脈（A1）および左後大脳動脈（P1）は低形成(Fig.1A,B,C)。

経過：左頚部 ICA は症候性の高度狭窄病変であり CAS をすすめたが、本人の内科的治療希望が強く、シロスタゾール、クロピドグレル、アトルバスタチン等内服にて外来フォローアップとなった。定期的な頚動脈エコーおよび MRI では明らかな狭窄進行は認めずに経過していた。翌年の 10 月頃より、構音障害、失語症状、歩行障害の悪化を認めていたが、自宅で経過を見ていた。11 月の定期受診時の MRI にて、左頭頂葉に新規の脳梗塞を認め(Fig.2A)、MRA では左 ICA は偽閉塞が疑われたため、緊急入院とした。

翌日に脳血管造影を施行し、左頚部 ICA は偽閉塞であり(Fig.2B,C)、一期的な CAS は HPS の危険性が高いと考え、SAP の方針とした。緊急にて経皮的血管拡張術(percutaneous transluminal angioplasty;PTA)のみ施行した。局所麻酔下に 9Fr OPTIMO（東海メディカルプロダクツ，愛知）を左総頚動脈（common carotid artery;CCA）に誘導し、Carotid Guardwire PS（Medtronic, Minneapolis, MN, USA）を左外頚動脈（external carotid artery;ECA）へ誘導。CCA および ECA の血流を遮断し、Jackal 2.0

×20mm（カネカメディックス，大阪）にて拡張（8atm,2.0mm,30秒）するも recoil を認めた。Sterling 3.0×20mm（Stryker, Kalamazoo, MI, USA）にて拡張（6atm,2.99mm,30秒）するも十分な拡張は得られず、さらに Sterling 3.0×20mm にて拡張（10atm,3.25mm,60秒）した。15分待機後の造影にても recoil は認めず、左 ICA の血流は著明に改善した(Fig.2D)。術後は失語症状は改善傾向を示し、経過良好であった。

PTA 後 8 日目に施行した ^{123}I -iodoamphetamine（IMP）single-photon emission computed tomography（SPECT）では左中大脳動脈（middle cerebral artery;MCA）領域皮質全体の安静時脳血流量（cerebral blood flow;CBF）は対側比 0.81 であった(Fig.3A)。高齢であり廃用症候群も危惧されたため、PTA 後 9 日目に CAS を施行した。局所麻酔下に 9Fr OPTIMO を左 CCA へ誘導、Carotid Guardwire PS を lesion cross し左 ICA へ誘導。CCA および ICA の血流を遮断し、Sterling 3.0×20mm で前拡張（6atm,2.99mm,30秒）し、Carotid Wallstent 10×31mm（Stryker, Kalamazoo, MI, USA）を留置、Sterling 4.0×30mm にて後拡張（6atm,3.99mm,30秒）を行い、左 ICA の血流はさらに改善を認めた(Fig.2E,F)。術後はやや不穏状態であったが、巣症状の増悪は認めなかった。厳格な血圧管理を行い、収縮期血圧は 110～130mmHg 程度で経過していた。

CAS 後 4 日目に右麻痺、失語症状の増悪、痙攣発作を認めた。MRI では左大脳半球に新たな脳梗塞は認めず、左頭頂葉皮質に痙攣後の変化と考えられる DWI 高信号を認めた(Fig.2G)。過灌流症候群と診断し、抗痙攣薬投与、さらに厳格な血圧管理を行った。 ^{123}I -IMP

SPECTでは左MCA領域皮質全体の安静時CBF増加(対側比1.14)を認めていた(Fig.3B)。

その後は痙攣発作、出血性合併症も呈さず、CAS後13日目の¹²³I-IMP SPECTでは安静時CBFの左右差は減少した(Fig.3C)。

右麻痺、失語症状は改善傾向にはあったが、体力低下も著明であり、リハビリテーション病院転院となった。

考察

CAS後のHPSは1.1%に発症し、さらに約0.7%は頭蓋内出血を来し、予後不良であると報告されている^{3,6)}。

HPSの危険因子に関しては多様な報告が存在するが、術前の安静時CBF低下および脳血管反応性(cerebral vasoreactivity;CVR)低下が重要とされている^{7,8,9,10,11)}。さらには、Oshidaらは安静時CBFのみの評価よりもCVRの評価の方が優れている事を報告している¹²⁾。安静時CBF低下例の中には、脳代謝が低下しているためにCBFが低下しているmatched hypometabolismの例が存在し¹³⁾、逆に安静時CBFは保たれていても、脳血管拡張状態にある例も存在する¹⁴⁾ためである。

HPSの危険性が高いと予想される例でのCAS術後の管理において、まずはHPSを予防する事が極めて重要である事は述べるまでもないが、HPSを呈しても、頭蓋内出血への進展を予防する事も重要である。

CEAにおいては、術後の過灌流予防に術前のエダラボン投与が有効であったとの報告や¹⁰⁾、術後の過灌流に伴う頭蓋内出血予防に厳格

な血圧管理が有効であったと報告されている³⁾。

CASにおいても、術後の厳格な血圧管理がHPSおよび頭蓋内出血を減少させるとの報告も見られるが⁴⁾、現時点ではHPSの予防方法は定まっていない。近年では、HPS高危険例に対し、まずPTAのみ施行し、intervalをおいてからCASを施行するSAPが報告され⁵⁾、期待されている。

本症例では、緊急治療でありPTA術前の脳血流評価は施行出来ていないが、左ICAは偽閉塞であり、通常の一期的なCASではHPSの危険性が高い予想されたため、SAPを選択した。PTA術後は問題なく経過していたが、患者が高齢であり術後の廃用症候群が強く危惧されたため、早期のCASを予定した。PTA後8日目の¹²³I-IMP SPECTでは、左MCA領域皮質全体の安静時CBFは対側比0.81であり、CAS後の過灌流の危険性が高いとされる術前安静時MCA領域CBFの対側比0.75⁷⁾およびSAPの適応とされる0.80⁵⁾を上回っていたため、PTA後9日目にCASを施行したが、CAS後4日目にHPSを呈してしまった。SAPを施行していなければ、頭蓋内出血等のさらなる重篤な合併症を呈していた可能性が高く、SAPの有用性が示された一方で、PTAとCASとのintervalが9日間と短期間であり、十分な安静時CBFおよびCVRの回復が得られていなかったためにHPSを呈したと考えられた。他の原因として、PTAによる拡張が十分でなかったためにCBFおよびCVRの回復が得られなかった可能性も考えられる。PTA術中に血管内エコーにて拡張径の確認は施行していないが、angiographicalにはICAの血流は著明に改善し、循環遅延も認めていなかったため、否定的である。

PTA と CAS との interval に関しては、2009 年に Yoshimura らは 4 週間で報告し⁵⁾、2015 年には Uchida らが 2 週間¹⁵⁾、Sakamoto らが 3~6 週間¹⁶⁾の interval で良好な治療成績を報告している。しかし、一定の見解は得られておらず、現時点では 2 週間以上の interval をあける事が妥当と考えられる。

また、本症例の様に、高齢者や側副血行が乏しい症例では、PTA 後の安静時 CBF および CVR の回復に通常よりも時間を要する事が予想され、PTA 後にも脳血流評価を施行した上で、interval を決定していく事が望ましいと考えられる。Oshida らは、CEA 術前の¹²³I-IMP SPECT における MCA 領域皮質全体の安静時 CBF 低下および CVR 低下は、いずれも術後過灌流の予測因子であったが、CVR 評価では感度および陰性的中率共に 100%であるのに対し、安静時 CBF のみの評価では、感度は 84.3%で陰性的中率は 97.3%であったと報告している¹²⁾。すなわち、安静時 CBF のみの評価では過灌流を予測し得ない可能性があり、CVR 評価も行う事が理想的である。本症例においても、安静時 CBF のみの評価で CAS を施行し HPS を発症してしまったが、PTA 後に CVR も評価した上で適切な interval をあけてから CAS を施行していれば、HPS を予防し得たかもしれない。しかし、CVR 評価を行うにあたっては、アセタゾラミドの副作用の問題も考慮しなければならず、安静時 CBF のみの評価でも十分に許容される検査精度ではあり、CVR 評価を行うか否かは議論の余地がある。また、本症例では PTA 後の MCA 領域皮質全体の安静時 CBF の対側比を評価し 0.81 であったが、MCA anterior branch および posterior branch 領域に分けて評価すると、anterior branch

領域は対側比 0.85、posterior branch 領域は対側比 0.77 であった。
CAS 後の HPS 発症時の MCA anterior branch 領域の安静時 CBF 対側比は 0.93、posterior branch 領域対側比は 1.28 であった (Fig.3D)。
以上より、過灌流が認められた posterior branch 領域は CAS 前の安静時 CBF 対側比がより低値であり、領域をより詳細に分けて評価する事で、安静時 CBF のみでの検査精度はさらに向上し得る可能性が考えられた。

結語

症候性の頸部内頸動脈偽閉塞に対し、staged angioplasty を施行したが過灌流症候群を呈した 1 例を経験した。PTA と CAS との interval が 9 日間と短期間であり CBF および CVR の回復が不十分であった事が要因と考えられた。

staged angioplasty において、PTA と CAS との interval に明確な基準はなく、適切な interval は症例毎に異なると考えられる。そのため、PTA 後にも適切な脳血流評価を施行し、症例毎に慎重に検討していくことが肝要である。

利益相反開示

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) van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, et al. :Cerebral hyperperfusion syndrome. Lancet Neurol 2005;4 : 877-888.
- 2)Reigel MM, Hollier LH, Sundt TM Jr, et al. :Cerebral hyperperfusion syndrome :a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy. J Vasc surg 1987;5:628-634.
- 3)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 2007;107:1130-1136.
- 4)Abou-Chebl A, Reginelli J, Bajzer CT, et al. :Intensive Treatment of Hypertension Decreases the Risk of Hyperperfusion and Intracerebral Hemorrhage Following Carotid Artery Stenting. Cathe and Cardiovasc Int 2007;69:690-696.
- 5)Yoshimura S, Kitajima H, Enomoto Y, et al. :Staged angioplasty for carotid artery stenosis to prevent postoperative hyperperfusion. Neurosurgery 2009;64:ons122-ons129.
- 6) Abou-Chebl A, Yadav JS, Reginelli JP, et al. :Intracranial Hemorrhage and Hyperperfusion Syndrome Following Carotid Artery Stenting. J Am Coll Cardiol 2004;43:1596-1601.
- 7) Kaku Y, Yoshimura S, Kokuzawa J. :Factors Predictive of Cerebral Hyperperfusion after Carotid Angioplasty and Stent Placement. Am J Neuroradiol 2004;25:1403-1408.

8)Hosoda K, Kawaguchi T, Shibata Y, et al. :Cerebral vasoreactivity and internal carotid artery flow help to identify patients at risk for hyperperfusion after carotid endarterectomy. Stroke 2001;32:1567-1573.

9)Hosoda K,Kawaguchi T, Ishii K, et al. :Comparison of conventional region of interest and statistical mapping method in brain single-photon emission computed tomography for prediction of hyperperfusion after carotid endarterectomy. Neurosugery 2005;57:32-41.

10)Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, et al. :Pretreatment with the free radical scavenger edaravone prevents cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. Neurosurgery 2004;55:1060-1067.

11)Fukumoto S, Kumon Y, Watanabe H, et al. :Identification of preoperative risk factors for cerebral hyperperfusion syndrome after carotid stenting and carotid endarterectomy. JNET 2008;2:16-22.

12)

Oshida S, Ogasawara K, Saura H et al. :Does preoperative measurement of cerebral blood flow with acetazolamide challenge in addition to preoperative measurement of cerebral blood flow at the resting state increase the predictive accuracy of development of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy? Results from 500 cases with brain perfusion

single-photon emission computed tomography study. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 2015;55:141-148.

13)Kuroda S, Shiga T, Houkin K, et al. :Cerebral oxygen metabolism and neuronal integrity in patients with impaired vasoreactivity attributable to occlusive carotid artery disease. *Stroke* 2006;37:393-398.

14)Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, et al. :Silent cortical neuronal damage in atherosclerotic disease of the major cerebral arteries. *J Cereb Blood Flow Metab* 2011;31:953-961.

15)Uchida K, Yoshimura S, Shirakawa M, et al. :Experience of staged angioplasty to avoid hyperperfusion syndrome for carotid artery stenosis. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 2015;55:824-829.

16)Sakamoto M, Uno T, Nakajima S, et al. :Carotid artery stenting for pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *Surg Cereb Stroke* 2015;43:103-109.

Fig.1

A:T2WI shows cerebral infarction in the left watershed zone.

B:MRA shows decline of intensity of the intracranial left ICA.

C:MRA shows severe stenosis of the left ICA.

Fig.2

A:DWI shows a new hyper-intensity in the left parietal lobe.

B,C:Left carotid angiography shows pseudo-occlusion of the left ICA.

D:After PTA left carotid angiography shows partial dilation of the lesion and improvement of the left ICA flow.

E,F:After CAS the lesion was dilated by stenting sufficiently and the left ICA flow was improved.

G:DWI shows hyper-intensity in the left parietal cortex.

Fig.3 Changes of rest CBF on ^{123}I -IMP SPECT

A:CBF in the left MCA territory decreases on 8 days after PTA.

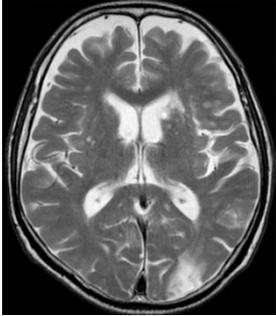
B:CBF in the left MCA territory increases on 5 days after CAS.

C:Crosswise difference of CBF decreases on 13 days after CAS.

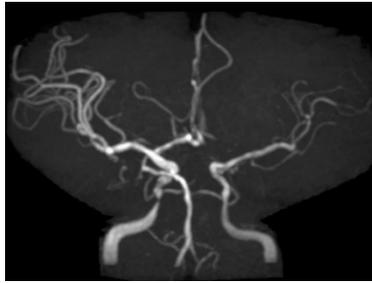
D:Changes of rest CBF ratio (affected side/unaffected side) in the total MCA territory(solid line), MCA anterior branch territory(dotted line) and MCA posterior branch territory(broken line).

Fig.1

A.



B.

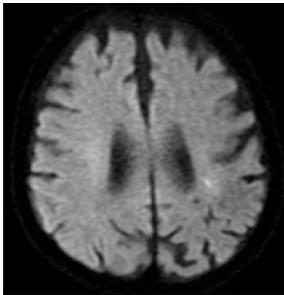


C.



Fig.2

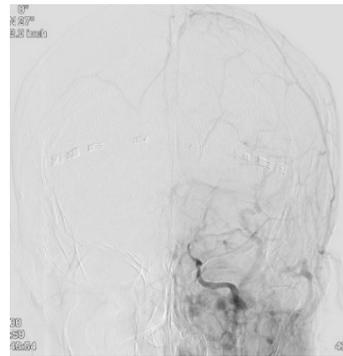
A.



B.



C.



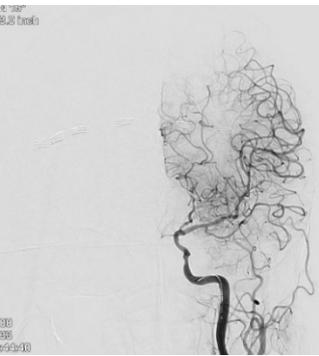
D.



E.



F.



G.

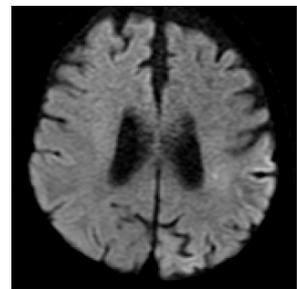
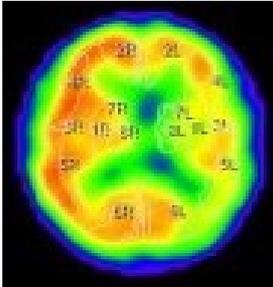
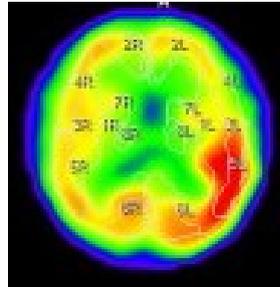


Fig.3

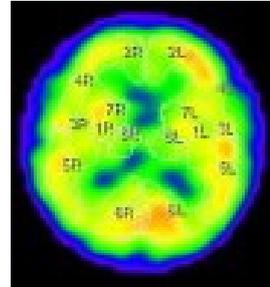
A.



B.



C.



D.

