

- 1) 論文種別: 原著
- 2) 論文タイトル: Flow reversal 法を用いての頭蓋内内頸動脈狭窄症に対するステント留置術の検討
- 3) 全員の著者名: 松田拓 1、佐藤浩一 1、花岡真実 1、石原学 1、松崎和仁 1

- 4) 著者全員の所属施設・部署  
1 徳島赤十字病院 脳神経外科

- 5) 連絡著者の氏名・連絡先  
松田拓  
徳島赤十字病院 脳神経外科  
徳島県小松島市小松島町字井利ノ口 103 番  
0885-32-2555  
[matsutaku.tokushima.osaka@gmail.com](mailto:matsutaku.tokushima.osaka@gmail.com)

- 6) キーワード  
intracranial internal carotid artery stenosis  
stenting  
flow reversal

- 6) 宣言  
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いたします。

1 和文要旨

2 【目的】 Flow reversal 法を用いた頭蓋内内頸動脈狭窄症に対する  
3 ステンント留置術の安全性を検討した。【対象と方法】 2011 年 4 月  
4 から 2016 年 9 月にステント留置術を行った 13 例を non flow  
5 reversal 条件下（プロテクションなし、あるいはプロキシマルプ  
6 ロテクション）で行った N 群と flow reversal 条件下で行った F 群  
7 の 2 群に分け、後ろ向きに検討した。【結果】 N 群では 1 例で塞  
8 栓性合併症を認めたが、F 群では合併症を認めなかった。DWI  
9 positive rate も F 群では 0% であった。【結論】 Flow reversal 法を  
10 用いた頭蓋内内頸動脈狭窄症に対するステント留置術は安全か  
11 つ有効な方法である。

12

13 緒言

14 症候性頭蓋内内頸動脈狭窄症は、抗血栓療法のみでは再発率が  
15 高いことが知られており<sup>1,2,3)</sup>、その治療法として頭蓋内ステント  
16 留置術が期待されたが、大規模臨床試験で有効性が否定された<sup>4)</sup>。  
17 現在、頭蓋内動脈狭窄病変に対するステント留置術は、内科的治  
18 療を行っているにも関わらず症候が出現し、血行動態へ重大な影  
19 響が認められる場合にのみ考慮してもよいと位置付けられてい  
20 る<sup>5)</sup>。頭蓋内内頸動脈狭窄症に対してステント留置術を行う際  
21 は出血性あるいは塞栓性合併症を回避することが良好な予後  
22 得るために重要である。今回、我々は頭蓋内内頸動脈狭窄症に  
23 して行っている flow reversal 条件下でのステント留置術について  
24 報告する。

1

2 対象と方法

3 2011年4月から2016年9月に血管内治療（血管拡張術および  
4 ステンント留置術）を行った70%以上の頭蓋内内頸動脈狭窄症13  
5 例を対象とした。この13例を以下に述べる non flow reversal 条件  
6 下（プロテクションなし、あるいはプロキシマルプロテクション）  
7 で行った前半4例のN群、flow reversal 条件下で行った後半9例  
8 のF群の2群に分け、両群での術後の technical success rate、stroke  
9 rate、DWI-positive rate を検討した。術前の狭窄部位の評価はDSA  
10 で行い、術前1週間以上前から抗血小板剤を2剤（アスピリン  
11 100mg/day、クロピドグレル 75mg/day）内服した。両群とも局所  
12 麻酔下あるいは全身麻酔下に、大腿動脈に5Fr.のシースを留置後  
13 5Fr.の診断カテーテルでDSAを行い、狭窄部位、狭窄率、病変長  
14 を計測した。シースを6Fr.あるいは9Fr.に入れ替えた後に、全身  
15 へパリン化を行い、術中 activating clotting time (ACT)を250秒以  
16 上に保った。

17 N群では6Fr. Chaperon (Terumo, Japan)あるいは、9Fr. OPTIMO  
18 (Tokai Medical Products, Japan)をガイディングカテーテルとして  
19 内頸動脈に留置した。マイクロガイドワイヤーで lesion cross し  
20 た後に Gateway (Stryker, Fremont, CA, USA) で病変部を拡張した  
21 後に冠動脈ステントである Integrity (Medtronic, Minneapolis, MN,  
22 USA)あるいは Driver (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)を留置し  
23 た。ガイディングカテーテルに6Fr. Chaperon を使用した場合は  
24 プロテクションなしで、9Fr. OPTIMO を使用した場合は、バルー

1    ンを拡張して血流遮断下に前拡張とステントを留置し、50～  
2    100mLの血液を手動的に吸引して浮遊血栓がないことを確認した  
3    後に遮断解除した。

4    F群では、大腿静脈にも5Fr.のシースを留置し、9Fr. OPTIMOを  
5    ガイディングカテーテルとして内頸動脈に留置し、バルーン遮断  
6    前に9Fr. OPTIMOのYコネクターより輸血用フィルターを介し  
7    て大腿静脈留置シースに接続し、完全なflow reversal状態を作成  
8    した。マイクロガイドワイヤーでlesion crossし、狭窄部を  
9    Gateway(Stryker, Fremont, CA, USA)で前拡張した後にIntegrityあ  
10    るいはWingspan stent(Stryker, Fremont, CA, USA)を狭窄部に留置  
11    した。

12    両群とも術翌日にMRIを施行し、DWIでの新規脳梗塞巣の有無  
13    を確認した。フォローアップは3ヶ月後に神経学的評価に加え、  
14    3D-CTAあるいはDSAによるステント留置部の評価を行った。

#### 15    結果

16    Table1に各群における内訳を示す。平均年齢はN群で63.3歳、  
17    F群で69.6歳であった。発症様式はMnSがN群で3名(75%)、  
18    F群で2名(22%)、無症候性がN群で1名(25%)、F群で4名  
19    (45%)であり、N群でMnSの割合が高かった。狭窄部位はF群  
20    でpetrous portionが78%と多くを占めていた。麻酔はN群ではす  
21    べて局所麻酔、F群では遮断不耐性の場合を考慮し、最初の1例  
22    以外はすべて全身麻酔で行った。狭窄長は全ての症例で5～10mm  
23    (Mori Type B)で両群に差は認めなかった。Table 2に症例ごと  
24    の使用した器材、合併症を示す。代表症例としてN群で塞栓性合

1 併症を生じた Case4 と Flow reversal 条件下でステント留置を行っ  
2 た Case10 を提示する。

3 Case4 は 59 歳男性(Figure 1)。他院で右内頸動脈狭窄に対して  
4 頸動脈ステント留置術後であった。左眼の一過性黒内障を主訴に  
5 近医を受診され、左頭蓋内内頸動脈狭窄を指摘された。DSA で左  
6 内頸動脈の petrous portion に 85% の狭窄を認め(Figure 1a)、ステ  
7 ント留置術を行った。9Fr. の OPTIMO で内頸動脈を遮断し、  
8 Gateway で前拡張後に Integrity を留置した。約 100mL の血液を用  
9 手的に吸引した後に遮断解除し、血管撮影では狭窄率はほぼ 0%  
10 まで改善した(Figure 1b,c)。しかしながら、遮断解除直後より構音  
11 障害と右不全片麻痺が出現した。術直後の MRI では左中大脳動脈  
12 領域に散在性の新たな高信号域を認めた(Figure 1d)。構音障害、  
13 右不全片麻痺が後遺し、術後 10 日目に modified Rankin  
14 scale(mRS)2 でリハビリ転院した。

15 Case10 は 65 歳男性(Figure2)。ふらつきと構音障害を主訴に外  
16 来受診した。MRI で亜急性期の梗塞巣を左頭頂葉に認め(Figure  
17 2a)、DSA で左内頸動脈の Petrous portion に 90%の狭窄を認めた  
18 (Figure 2b)。3 週間後に Flow reversal 法でのステント留置術を  
19 行った。逆行性の血流下で、Gateway で前拡張を行った後に、  
20 Integrity を留置した。ステント留置後にプラークシフトを認めた  
21 (Figure 2c)ために、再度逆行性の血流状態として、Wingspan stent  
22 を追加留置し、狭窄率はほぼ 0%に改善した(Figure 2d,e)。術後神  
23 経症状の変化無く、3 日目の MRI でも新規脳梗塞巣を認めず  
24 (Figure 2f)、7 日目に自宅退院した。

1 Table 3 に両群での technical success rate、stroke rate、DWI-positive  
2 rate を示す。N 群、F 群ともに technical success rate は 100% であ  
3 ったが、N 群では Stroke rate は 25%、DWI positive rate は 25% で  
4 あった。F 群では合併症を認めず、Stroke rate、DWI positive rate  
5 ともに 0% であった。

6

## 7 考察

8 頭蓋内動脈狭窄症は抗血小板剤での内科的治療では再発率が高  
9 いことが知られている<sup>1,2,3)</sup>。頭蓋内動脈狭窄症に対するバル  
10 ーンカテーテルを用いた血管拡張術は 1990 年代に始まり、Mori ら  
11 は病変を 3 タイプ (type A; short concentric, type B; tubular  
12 extremely eccentric, and type C; diffuse) に分類し、血管拡張後の  
13 長期予後を報告している。Type A では低リスクで有効な拡張が得  
14 られ、比較的良好な長期予後も見込めるが、Type B, C 病変ではリ  
15 スクが高く、有効な拡張が得られない症例も多いとしている<sup>6)</sup>。  
16 このようなバルーンカテーテルでの問題点を克服するために、金  
17 属ステントの導入が期待され、その有効性と治療成績が報告され  
18 てはいる<sup>7,8)</sup>。今回の 13 例のうち 11 例に冠動脈ステントを使用  
19 しているが、冠動脈で用いられる balloon expandable stent を頭蓋  
20 内血管に応用するには、非屈曲病変やプラークの少ない病変など、  
21 特定の部位に限られる。

22 このような状況下で、自己拡張ステントである Wingspan に大  
23 きな期待を寄せられたが、大規模臨床試験での治療成績は周術期  
24 虚血性合併症が多く、内科治療に大きく劣るものであった<sup>4)</sup>。そ

1 の理由として穿通枝梗塞や遠位塞栓が考えられる。頸動脈起始部  
2 狭窄病変と比較してプラーク量が少ない頭蓋内内頸動脈狭窄病  
3 変に対するステント留置術では、遠位塞栓よりも穿通枝梗塞の方  
4 が懸念される傾向にあり、たしかに SAMMPRIS 試験でも穿通枝の  
5 多い病変が 3/4 を占めおり、虚血性合併症増加に関与している。  
6 頭蓋内内頸動脈狭窄症に対するステント留置術における遠位塞  
7 栓プロテクションに関しては、血流遮断などの特別なプロテクシ  
8 ョンを用いなくても遠位塞栓による合併症は少ないという報告<sup>9)</sup>  
9 がある一方、プロキシマルプロテクションを積極的に行うべきで  
10 あるという報告<sup>10)</sup>もある。

11 しかし、我々の Case4 では、プロキシマルプロテクションを行っ  
12 たにも関わらず、明らかな shower emboli を来たしており、プラ  
13 ーク破砕による遠位塞栓プロテクションはプロキシマルプロテ  
14 クションだけでは不十分な場合があり、われわれの施設では flow  
15 reversal 下でのステント留置を行っている。

16 Carotid artery stent(CAS)においては遠位塞栓予防のデバイスが  
17 時代とともに発展しており、佐藤らは、CAS 後の DWI 陽性率は  
18 filter type の ANGIOGUARD XP (Cordis, Milpitas, CA, USA) を用  
19 いていた時代では 64% であったのに対し、PercuSurge  
20 GuardWire(Medtronic, Minneapolis, MN, USA)での遠位遮断と血液  
21 吸引を組み合わせることで 17.8% にまで減少したと報告している  
22 <sup>11)</sup>。また、Parodi 法の有効性も CAS においては示されており、  
23 術後 30 日以内の脳卒中あるいは死亡が 1.5% に抑えられたという  
24 報告もある<sup>12)</sup>。また Asakura らは、Parodi 法での頸動脈ステン

1 ト留置術では術後の DWI 陽性率が 18.2%であり、診断血管撮影で  
2 の DWI 陽性率 11.5%と有意差がなかったとしている<sup>13)</sup>。

3 CAS における Parodi 法は上甲状腺動脈の存在のために、完全な  
4 flow reversal な条件を作れない場合がある。しかし、頭蓋内内頸  
5 動脈狭窄病変では、条件を整えば完全な flow reversal 状態を完成  
6 できる。今回提示した症例での flow reversal 条件下での術後 DWI  
7 陽性率は 0%であり、遠位塞栓予防効果は高いと考えられる。

8

9 結語

10 頭蓋内内頸動脈狭窄症に対する flow reversal 法でのステント留置  
11 術は、有効かつ安全な方法である可能性が高い。

12

13 利益相反開示

14 筆頭演者および共著者全員が利益相反はない

15

16 文献

17 1) Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, et al: Large artery intracranial  
18 occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively  
19 neglected frontier. Stroke 2008; 39: 2396-2399

20

21 2) Wong KS, Li H: Long-Term Mortality and Recurrent Stroke Risk  
22 Among Chinese Stroke Patients With Predominant Intracranial  
23 Atherosclerosis. Stroke 2003; 34: 2361-2366

24



- 1 3) Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al: Predictors of Ischemic  
2 Stroke in the Territory of a Symptomatic Intracranial Arterial  
3 Stenosis. *Circulation* 2006; 113: 555-563  
4
- 5 4) Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al: Stenting versus  
6 Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis. *N*  
7 *Engl J Med* 2011; 365: 993-1003  
8
- 9 5) Terada T, Sakai N, Sugi K: Intracranial arterial stenosis. *JNET*  
10 2009; 3 Suppl.1: 66-70  
11
- 12 6) Mori T, Fukuoka M, Kajita K, et al: Follow-up Study after  
13 Intracranial Percutaneous Transluminal Cerebral Balloon  
14 Angioplasty. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1525-1533  
15
- 16 7) Kessler IM, Mounayer C, Piotin M, et al: The Use of Balloon-  
17 Expandable Stents in the Management of Intracranial Arterial  
18 Disease: A 5-Year Single-Center Experience. *Am J Neuroradiol*  
19 2005; 26: 2342-2348  
20
- 21 8) Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, et al: Endovascular therapy for  
22 stenosis of the petrous or cavernous portion of the internal carotid  
23 artery: percutaneous transluminal angioplasty compared with stent  
24 placement. *J Neurosurg* 2003; 98: 491-497

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24

9) Tsumoto T, Terada T, Tsuura M, et al: Diffusion-Weighted Imaging Abnormalities after Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting for Intracranial Atherosclerotic Disease. Am J Neuroradiol 2005; 26: 385-389

10) Kondoh R, Furui E, Matsumoto Y, et al: Stenting of symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis. JNET 2008; 2: 201-206

11) Satoh K, Hanaoka M, Tamura T, et al: Transition of carotid artery stenting (CAS) treatment in the multiple device era (effectiveness of distal balloon protection CAS treatment using an autologous aspirated blood transfusion). Surg Cereb Stroke 2015; 43: 347-351

12) Parodi JC, Schönholz C, Parodi FE, et al: Initial 200 cases of carotid artery stenting using a reversal-of-flow cerebral protection device. J Cardiovasc surg 2007; 48: 117-124

13) Asakura F, Kawaguchi K, Sakaide H, et al: Diffusion-Weighted MR Imaging in Carotid Angioplasty and stenting with Protection by the Reversed Carotid Arterial Flow. Am J Neuroradiol 2006; 27: 753-758

1

2 図表の説明

3 Table 1 Baseline data between non flow reversal group (N) and flow  
4 reversal group (F)

5 TIA; transient ischemic attack, MnS; minor stroke, GC; Guiding  
6 Catheter, DLBC; double lumen balloon catheter

7

8 Table 2 Characteristics, devices, and complications of all patients

9 M; male, F; female, Rt; right, Lt; left, P; petrous portion, MnS; minor  
10 stroke, TIA; Transient ischemic stroke, CS; coronary stent, WS;  
11 Wingspan stent, GC; guiding catheter, DLBC; double lumen balloon  
12 catheter

13

14 Figure 1

15 A 59-year-old man with amaurosis fugax due to stenosis of the left  
16 intracranial internal carotid artery. (a)Anteroposterior view of left  
17 carotid angiography shows 85% stenosis of left intracranial internal  
18 carotid artery petrous portion. (b)Just after stenting, angiography  
19 shows complete recanalization without residual stenosis. (c)Cone-  
20 beam CT shows good expansion of the stent. (d)Axial DWI after  
21 stenting shows new ischemic lesions in the left hemisphere.

22

23 Figure 2

24 65-year-old man with a left subacute infarction due to stenosis of the

1 intracranial internal carotid artery stenosis. (a)Axial DWI at  
2 admission shows subacute infarction in the left parietal lobe.  
3 (b)Anteroposterior view of left carotid angiography shows 90%  
4 stenosis of left intracranial internal carotid artery petrous portion.  
5 (c)Just after stenting, angiography shows partial recanalization with  
6 plaque protrusion(arrow). (d)After stent in stent (Wingspan stent),  
7 angiography shows complete recanalization without residual stenosis.  
8 (e)Cone-beam CT shows good expansion of the double stents. (f)Axial  
9 DWI after stenting shows no new ischemic lesion.  
10  
11 Table 3 postprocedural complications between non flow reversal  
12 group (N) and flow reversal group (F)

Fig.1

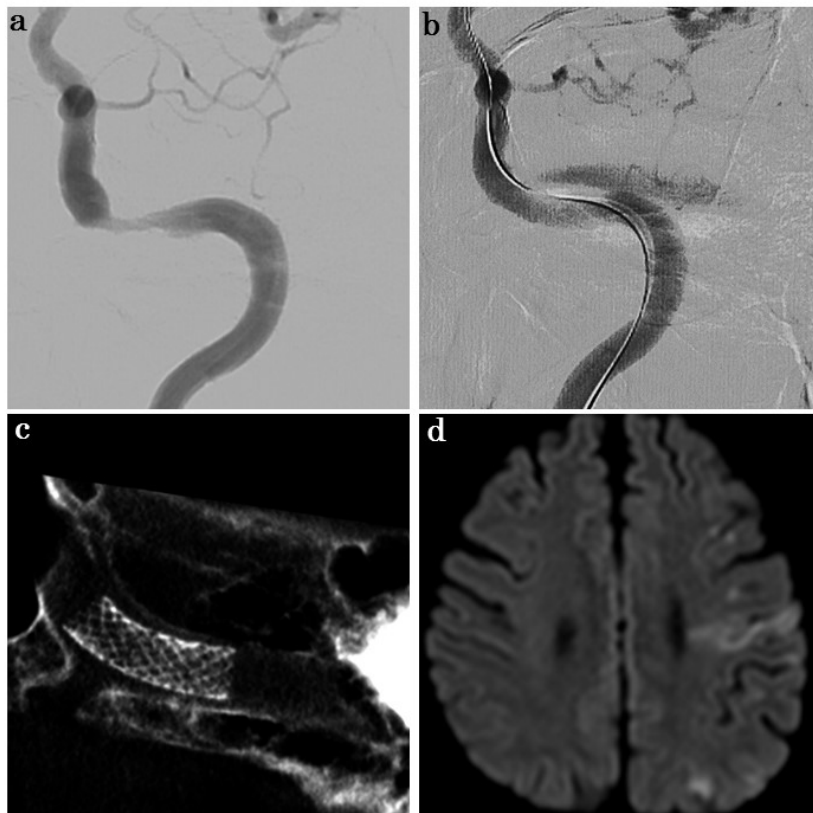


Fig.2

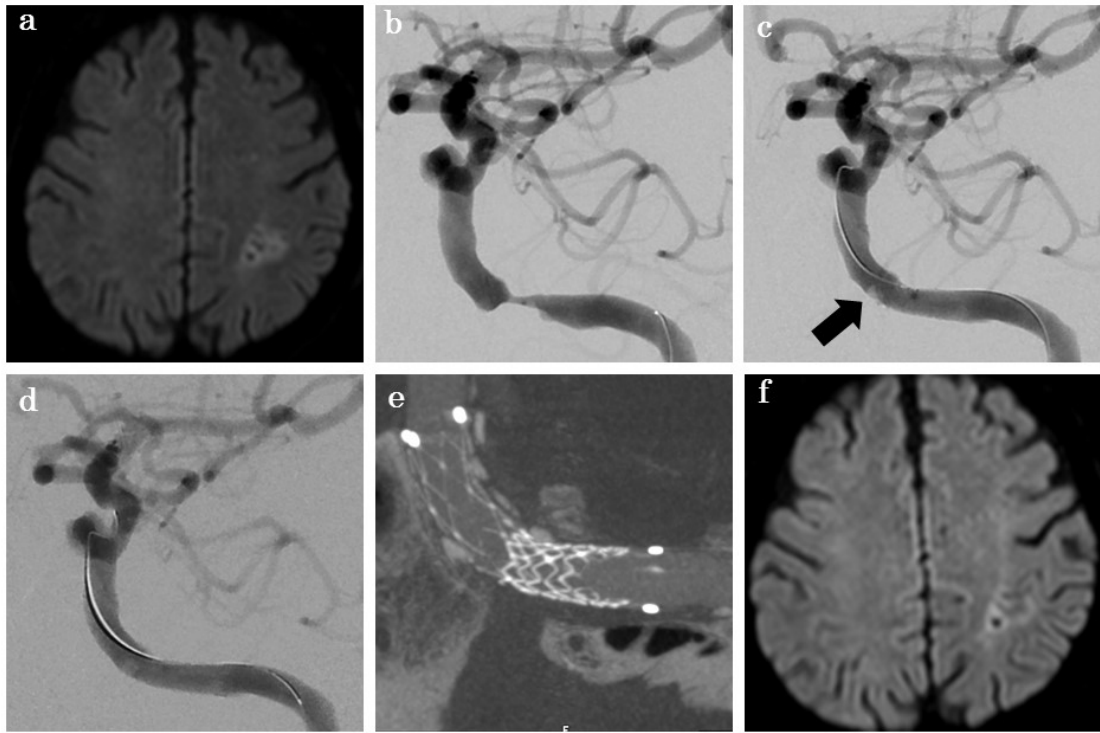


Table 1: Baseline data between non flow reversal group (N) and flow reversal group (F)

Characteristic	N (n=4)	F (n=9)
Age, mean (range) years	63.3 (54-76)	69.6 (61-82)
Male sex (%)	4 (100)	6 (66.7)
Symptom		
MnCS (%)	3 (75)	2 (22)
TIA (%)	0 (0)	2 (22)
Tinnitus, no neurological deficit (%)	0 (0)	1 (11)
Asymptomatic (%)	1 (25)	4 (45)
Location		
C3 (%)	1 (25)	0 (0)
C4 (%)	1 (25)	1 (11)
C5 (%)	1 (25)	1 (11)
Petrous (%)	1 (25)	7 (78)
Anesthesia		
Local (%)	4 (100)	1 (11)
General (%)	0 (0)	8 (89)
Stenosis, mean (range) %	90.0 (85-90)	84.3 (70-99)
Guiding Catheter		
6Fr. GC	1 (25)	0 (0)
9Fr. DLBC	3 (75)	9 (100)

TIA; transient ischemic attack, MnS; minor stroke, GC; Guiding Catheter, DLBC; double lumen balloon catheter

Table2: Characteristics, devices, and complications of all patients

Group	Case	age	sex	site	stenosis (%)	symptom	stent	G. C.	anesthesia	complication
N	1	65	M	Rt. C3	90	Asymptomatic	CS	9Fr. DLBC	Local	-
	2	54	M	Rt. C4	95	MnS	CS	6Fr. GC	Local	-
	3	76	M	Rt. C5	76	MnS	CS	9Fr. DLBC	Local	-
	4	59	M	Lt. P	85	MnS	CS	9Fr. DLBC	Local	shower emboli
F	5	71	M	Rt. P	85	TIA	CS	9Fr. DLBC	Local	-
	6	82	M	Rt. P	85	Asymptomatic	CS	9Fr. DLBC	General	-
	7	68	M	Rt. P	90	Asymptomatic	CS	9Fr. DLBC	General	-
	8	61	F	Rt. P	85	MnS	WS	9Fr. DLBC	General	-
	9	75	F	Rt. P	75	Asymptomatic	CS	9Fr. DLBC	General	-
	10	65	M	Lt. P	90	MnS	CS, WS	9Fr. DLBC	General	-
	11	67	M	Rt. C5	80	Asymptomatic	CS	9Fr. DLBC	General	-
	12	63	F	Rt. C4	70	Tinnitus	WS	9Fr. DLBC	General	-
	13	74	M	Rt. P	99	TIA	CS	9Fr. DLBC	General	-

M; male, F; female, Rt; right, Lt; left, P; petrous portion, MnS; minor stroke, TIA; Transient ischemic stroke, CS; coronary stent, WS; Wingspan stent, GC; guiding catheter, DLBC; double lumen balloon catheter



Table 3: postprocedural complications between non flow reversal (N) and flow reversal group (F)

	N (n=4)	F (n=9)
Technical success rate (%)	4 (100)	9 (100)
Stroke rate (%)	1 (25)	0 (0)
DWI positive (%)	1 (25)	0 (0)