

論文種別：症例報告

論文タイトル： 頸動脈可動性プラークに対して、double layer micromesh stent を用いた頸動脈ステント留置術を行なった 1 例

著者名： 榎原 舜太郎、松川 東俊、山田 清文、内田 和孝、白川 学、
吉村 紳一

所属施設：兵庫医科大学 脳神経外科学講座

連絡先：吉村 紳一

兵庫医科大学 脳神経外科

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1 番 1 号

電 話 : 0798-45-6111 FAX: +81-798-45-6457 E-mail:
hyogoneuro@yahoo.co.jp

キーワード: mobile plaque, carotid artery stenting, double layer micromesh stent, vulnerable plaque

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。

和文要旨

目的 頸動脈 mobile plaque に対し、double layer micromesh stent (CASPER stent) を用いて carotid artery stenting (CAS) を施行した 1 例を報告する。

症例 86 歳男性。ふらつきの精査で施行した頭頸部 MRI、頸動脈エコーで左内頸動脈閉塞ならびに右内頸動脈 mobile plaque を認めた。内科的治療を施行するも可動性部分の縮小を認めなかったため、CASPER stent を用いて CAS を施行した。合併症なく手技は終了し、明らかな plaque prolapse も認めなかった。術後 3 年間フォローアップを行っているが、虚血性脳卒中を認めていない。

結論 Mobile plaque に対する CASPER stent を用いた CAS で良好な治療成績を得られた 1 例を経験した。

緒言

頸動脈可動性プラーク (mobile plaque) は頸動脈エコー検査で発見されることが多く、その自然経過については未だ判明していない部分も多いが、plaque rupture に起因する不安定プラークの一類型として扱われている¹。虚血性脳卒中再発のリスク因子と考えられているがその治療方針に確立したものはなく¹、頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy: CEA)²⁻⁵ や既存のステントを用いた頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting: CAS)^{6,7} で治療した報告例は散見されているものの、Mobile plaque は病理学的に脆弱であり、plaque prolapse などに起因する塞栓性合併症が問題となるため、CAS による治療はリスクが高いと考えられる⁸。一方で、世界的に新しいステントの臨床応用が行われており、その一つである double layer micromesh stent (CASPER stent: Microvention, Terumo, Tustin, CA,

USA) (Fig. 1) は欧米を中心に既に臨床応用されており、良好な初期成績を収めている^{9,10}。

今回我々是对側内頸動脈閉塞を伴う、頸動脈 mobile plaque に対して double layer micromesh stent を用いた CAS で治療し、良好な治療成績を得た 1 例を経験したため報告する。

症例提示

症例：86 歳男性

主訴：ふらつき

既往歴：高血圧、脂質異常症

生活歴：喫煙 ex-smoker 30 本/日 60 年間、飲酒 なし

現病歴：

ふらつきの精査目的に近医で施行した頭頸部 MRI/MRA、頸動脈エコーで左内頸動脈閉塞ならびに右内頸動脈 mobile plaque を認め (Fig. 2a-d)、精査加療目的で当科に紹介入院となった。

入院時神経学的所見：神経学的異常所見なし 神経放射線学的所見：頸部 MRI で右内頸動脈狭窄は軽度であったが、プラーク内に軽度 T1 高信号域を認めた (プラーク/胸鎖乳突筋信号比 1.2) (Fig. 2e)。なお、頭部 MRI 拡散強調画像で急性期脳梗塞は認めなかった (Fig. 2f)。

入院後治療経過：抗血小板薬 (アスピリン 100mg/日、クロピドグレル 75mg/日)、スタチン (アトルバスタチン 5mg/日) による内科的治療を行ったが、可動性プラークはその形状やサイズが変化なく残存した。入院 4 日目に光透過法を原理とした 12 チャンネル血小板凝集能測定装置 (IMI

PRP313M, TAIYO Instruments INC., Osaka, Japan) で血小板凝集能が十分に抑制されていること(血小板凝集能検査:ADP 3, Collagen 4)を確認した。左内頸動脈閉塞を認めることから、内科的治療の継続とCASの2通りの治療選択肢を提示した上で、患者および患者家族がCASを強く希望されたため、入院4日目にCASを施行した。

血管内治療:

局所麻酔下での手技。右大腿動脈に9Fr 25cm sheathを挿入し、9Fr Optimo(東海メディカルプロダクツ, 愛知, 日本)を右総頸動脈へ誘導した。確認造影を施行し(Fig. 3a)、Proximal balloon protection下にロードマップを用いてプラークに接触しないように慎重にFilter wire EZ(Boston Scientific, Natick, MA, USA)を狭窄部の遠位に誘導した。Distal filter protectionを併用し、VOLCANO(VOLCANO, San Diego, CA, USA)を用いた血管内超音波検査(intravascular ultrasound: IVUS)ならびに光干渉断層撮影(optimal frequency domain imaging: OFDI)をLUNAWAVE OFDI system(Terumo, Tokyo, Japan)を用いて施行し病変を確認した後(Fig. 3b)、double layer micromesh stent(CASPER 8*30mm)を留置した(Fig. 3c)。なお、良好な拡張が得られたため、後拡張は行わなかった。Stent留置後に再度IVUS、OFDIを施行し、狭窄部では一部incomplete stent appositionを認めるものの、stent strutからのplaque逸脱がないことを確認し(Fig. 3d)、手技終了とした。

術後経過:

術後、神経学的異常を認めず、頸動脈エコーでmobile plaqueの消失を確認した(Fig. 4a)。頭部MRIでは右尾状核に無症候性の高信号域を認めたが(Fig. 4b)、術後経過良好で、術後10日目にmodified Rankin Scale 0で自宅に退

院した。外来で 3 年間経過観察を行っており、軽度のステント内狭窄 (NASCET 38%) はみられるものの (Fig. 5) 新規虚血性脳卒中は生じていない。

考察

頸動脈 mobile plaque は頸動脈エコー検査で発見されることが多く、1/2000 程度の検出率と言われている¹¹。一般的に不安定プラークの一類型として扱われ、脳梗塞の再発に関係するとされている¹。頸動脈狭窄症による atherothrombotic brain infarction (ATBI) を生じた患者のうち、12.8% に mobile plaque を認め、うち、33% の症例で脳梗塞再発を認めたとの報告もある¹。Ogata らは mobile plaque を頸動脈エコー検査での形態学的特徴に基づき、1) Jelly fish type: fibrous cap の一部が可動性であるもの、2) Streaming-band-type plaque: 破綻した fibrous cap の一部が fluttering しているもの、3) mobile thrombus plaque: plaque rupture 等で生じた係留血栓が可動しているもの、4) fluctuating ulcer type plaque: 潰瘍内の一部が拍動しているものの 4 型に分類し、特に Jelly fish type において脳卒中再発が多い傾向にあることを明らかにしている¹。各機序に関しては判明していない部分もあるが、fibrous cap の破綻に伴い Jelly fish type の mobile plaque が生じることに引き続き、2-4 の type の mobile plaque が生じるとする仮説が提唱されている。今回の症例は Streaming-band-type plaque の mobile plaque と考えられる。その自然予後については現時点でも明らかとなっていない部分も多く、治療方針として現時点で確立したものはない。近年では、抗血栓薬内服を含めた内科的治療のみでプラークが消退した例も複数報告されているが^{12,13}、mobile plaque は病理学的に変性した動脈硬化性のフラ

ップ、可動性血栓を伴う破綻したプラーク、内膜解離、薄いもしくは欠損した繊維性被膜、脂質の多い necrotic core、プラーク内出血を伴い、従来は CEA を行われることが多かった^{2-5,14,15}。

しかし、SAPPHIRE study¹⁶で規定された CEA 危険因子である、心臓疾患、重篤な呼吸器疾患、対側頸動脈閉塞、対側喉頭神経麻痺、頸部直立手術または頸部放射線治療の既往、CEA 再狭窄例、80 歳以上、などを有する mobile plaque を伴う頸動脈狭窄症患者では、CAS が治療選択肢の一つになると考えられる。本症例は、対側頸動脈閉塞を有する頸動脈狭窄症患者であり、CEA は high risk であったこと、また、初期治療として、抗血小板薬、スタチンによる内科的治療を行ったが mobile plaque は退縮せず、患者および患者家族の強い希望で CAS を選択した。これまでの研究で、stent cell をプラークが突出する "plaque prolapse" または "plaque protrusion" (以下 PP) が CAS 後の主要な塞栓性合併症の一つの原因と考えられている¹⁷⁻¹⁹。これまでも mobile plaque や不安定プラークに対して従来の closed-cell stent を使用し、各種 embolic protection device や stent in stent technique 等を用いて CAS が行われた報告は複数あるが^{6,7,20}、不安定プラークである mobile plaque に対して CAS を行う事による PP のリスクを低減させることが課題であった。Kotsugi らによると、血管内超音波 (IVUS) による PP の観察頻度は 2.6% 程度で²¹、cell size のより大きな Open-cell stent を用いることでそのリスクが上昇すると考えられている²¹。そこで、現在はより cell size の小さな CASPER stent、GORE Carotid Stent (W. L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, AZ, USA)、C-Guard (InspireMD Ltd., Tel Aviv, Israel) 等のステントが欧米を中心に臨床応用されている。それぞれ pore size は 375 μ m、500 μ m、150-180 μ m となっており、Conventional stent と比べ、free cell area は小さ

く抑えられている。本症例で用いた CASPER stent は、ナイチノールのメッシュと拡張力を有するナイチノールワイヤーが組み合わされた double layer micromesh stent である (Fig. 5)。Yamada らは不安定プラークに対する CAS において、PP の発生率を光干渉断層撮影を用いて CASPER stent と conventional stent で比較し、CASPER stent では PP の発生率及び PP 体積を有意に減少させることを確認し、CASPER stent の不安定プラークにおける塞栓性合併症の抑止効果の可能性を報告した²²。CASPER stent ならびに、GORE Carotid Stent、C-Guard はいずれも欧米で施行された臨床試験において、良好な初期治療成績を取めている^{9,23,24}。一方で1年後の follow up において、CASPER stent では C-Guard より同側の虚血性脳卒中の発症率ならびに治療を必要とする再狭窄発生率が高かったという報告もあり(それぞれ、4.2% vs 0.5%、2.1% vs 0.5%)^{10,25}、いずれのステントも利用可能である場合は適切な症例選択が必要となるだろう。

一方で、PP の完全な予防は困難であり、従来用いられてきた IVUS と比べて高い検出率で PP の有無を確認することのできる OFDI を併用することは、stent 留置後のバルーン拡張術や stent in stent technique の併用等、追加治療の必要性を詳細評価することができるため、塞栓性合併症の回避に寄与すると推測され、有用な補助診断装置と考えられる^{26,27}。

mobile plaque に対する治療介入のタイミングについては、現在も明確な基準は存在しない。抗血小板療法と抗凝固療法の併用による内科的加療を優先すべきとの報告¹⁴や、。スタチン投与による mobile plaque の可動性低下を示唆する報告もある⁷ため、本症例でも内科的治療を先行させたが無効であった。今回我々は当施設の倫理審査委員会承認のもと、Mobile plaque の stent strut からの逸脱防止効果²²を期待して CASPER stent(受付番号 1859)

を、PP の高い描出能を期待して OFDI を使用した。CASPER stent に関しては、本邦では治験が既に終了しており、近い将来臨床で使用可能となることが期待される。Conventional stent と比して PP を低減させる可能性を有する点で、CASPER stent を用いた CAS は mobile plaque の治療に有用であると考えられるため、CASPER stent などの新規デバイスを用いた治療を含めた比較研究が期待される。また、本研究では使用していないが、3DRA を用いた plaque protrusion の検出に関する報告もあり²⁸、施行を考慮して良いものとする。

結語

CEA の危険因子を伴う患者における頸動脈 mobile plaque に対し、CASPER stent を用いた CAS で良好な治療成績を得られた 1 例を経験した。

利益相反開示

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

文献

1. Ogata T, Yasaka M, Wakugawa Y, Kitazono T, Okada Y. Morphological classification of mobile plaques and their association with early recurrence of stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30(6):606-611.
2. Lukic S, Prokin AL, Zivanovic Z, Zekic TK, Sekaric J, Gvozdenovic S. Mobile floating carotid plaque in a young woman. *Neurol India.* 2013;61(6):700-701.
3. Moncayo KE, Vidal JJ, Garcia R, Pereira D. Surgical management of a mobile floating carotid plaque. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(3):443-444.
4. Goldstone J, Moore WS. Emergency carotid artery surgery in neurologically unstable patients. *Arch Surg.* 1976;111(11):1284-1291.
5. Yamaguchi S, Hamabe J, Yamashita A, Irie J, Yagi N, Suyama K. Rare Case of Floating Intimal Flap Associated with Atheromatous Carotid Plaque. *World Neurosurg.* 2019;122:98-101.
6. Oomura M, Sato C, Yamada K, Ikeda T, Anan C, Kamimoto K. Carotid Artery Stenting Successfully Prevents Progressive Stroke Due to Mobile Plaque. *Case Rep Neurol.* 2015;7(2):121-126.
7. Kakehi Y, Yamane F, Uemiya N, et al. A case of severe carotid artery stenosis with jellyfish sign performed endovascular

- therapy after statin treatment. *Journal of Neuroendovascular Therapy*. 2015;9(5):289-296.
8. Liu W, Lu S, Feng Y, Zhang Z, Liu P, Liu Z. Truth of Floating Carotid Plaques. *Front Neurol*. 2017;8:673.
 9. Bosiers M, Deloose K, Torsello G, et al. The CLEAR-ROAD study: evaluation of a new dual layer micromesh stent system for the carotid artery. *EuroIntervention*. 2016;12(5):e671-676.
 10. Bosiers M, Deloose K, Torsello G, et al. Evaluation of a new dual-layer micromesh stent system for the carotid artery: 12-month results from the CLEAR-ROAD study. *EuroIntervention*. 2018;14(10):1144-1146.
 11. Arning C, Herrmann HD. Floating thrombus in the internal carotid artery disclosed by B-mode ultrasonography. *J Neurol*. 1988;235(7):425-427.
 12. Szendro G, Sabetai MM, Tegos TJ, Dhanjil S, Lennox AF, Nicolaides AN. Mobile carotid plaques: the natural history of two asymptomatic and non-operated cases. *J Vasc Surg*. 1999;30(2):357-362.
 13. Yamada K, Yoshimura S, Yamakawa H, Iwama T. Cerebral infarction associated with mobile plaque in a patient with essential thrombocythemia. *Journal of Neuroendovascular Therapy*. 2008;2(2):62-67.
 14. Bhatti AF, Leon LR, Jr., Labropoulos N, et al. Free-floating thrombus of the carotid artery: literature review and case

- reports. *J Vasc Surg.* 2007;45(1):199-205.
15. Funaki T, Iihara K, Miyamoto S, Nagatsuka K, Hishikawa T, Ishibashi-Ueda H. Histologic characterization of mobile and nonmobile carotid plaques detected with ultrasound imaging. *J Vasc Surg.* 2011;53(4):977-983.
 16. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2004;351(15):1493-1501.
 17. Aikawa H, Kodama T, Nii K, et al. Intraprocedural plaque protrusion resulting in cerebral embolism during carotid angioplasty with stenting. *Radiat Med.* 2008;26(5):318-323.
 18. Takigawa T, Matsumaru Y, Kubo T, Fukuhara N, Hayakawa M, Usui M. Recurrent subacute in-stent restenosis after carotid artery stenting due to plaque protrusion. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2009;49(9):413-417.
 19. Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, Nessi F. Carotid stent removal of symptomatic plaque protrusion after carotid angioplasty stenting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;11(3):254-256.
 20. Myouchin K, Takayama K, Wada T, et al. Carotid Artery Stenting Using a Closed-Cell Stent-in-Stent Technique for Unstable Plaque. *J Endovasc Ther.* 2019;26(4):565-571.
 21. Kotsugi M, Takayama K, Myouchin K, et al. Carotid Artery Stenting: Investigation of Plaque Protrusion Incidence and

- Prognosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(8):824-831.
22. Yamada K, Yoshimura S, Miura M, et al. Potential of New-Generation Double-Layer Micromesh Stent for Carotid Artery Stenting in Patients with Unstable Plaque: A Preliminary Result Using OFDI Analysis. *World Neurosurg.* 2017;105:321-326.
 23. Musialek P, Mazurek A, Trystula M, et al. Novel PARADIGM in carotid revascularisation: Prospective evaluation of All-comer perCutaneous cAroTiD revascularisation in symptomatic and Increased-risk asymptomatic carotid artery stenosis using CGuard MicroNet-covered embolic prevention stent system. *EuroIntervention.* 2016;12(5):e658-670.
 24. Schneider PA, Levy E, Bacharach JM, et al. A First-in-Human Evaluation of a Novel Mesh-Covered Stent for Treatment of Carotid Stenosis in Patients at High Risk for Endarterectomy: 30-Day Results of the SCAFFOLD Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(23):2396-2404.
 25. Capoccia L, Sirignano P, Mansour W, Sbarigia E, Speziale F. Twelve-month results of the Italian registry on protected CAS with the mesh-covered CGuard stent: the IRON-Guard study. *EuroIntervention.* 2018;14(10):1150-1152.
 26. Yoshimura S, Kawasaki M, Yamada K, et al. Visualization of internal carotid artery atherosclerotic plaques in symptomatic and asymptomatic patients: a comparison of optical coherence

- tomography and intravascular ultrasound. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(2):308-313.
27. Miura M, Yamada K, Yoshimura S. Optical Coherence Tomography/Optical Frequency Domain Imaging: Imaging Application for Assessment of Human Carotid Plaque. *Journal of Neuroendovascular Therapy.* 2018;12(12):609-616.
28. Wakabayashi K, Masuo O, Izawa D. Evaluation of Plaque Protrusion Following Carotid Artery Stenting Using 3D-rotational Angiography. *Journal of Neuroendovascular Therapy.* 2018;12(5):228-234.

図表の説明

Fig.1 CASPER 画像 (TERUMO 社より提供)

Double layer micromesh stent。外側の目の粗い格子と内側の目の細かい格子の 2 層構造になっている。

Fig.2 術前画像 (頸動脈エコー、頭頸部 MRI)

頸動脈エコー検査で、最大径 2.0mm の mobile plaque を認め(a-d)、同部位の頸部 MRI で不安定プラークを示唆する T1WI 高信号域あり(e)。頭部 MRI では虚血性変化を認めない(f)。

Fig.3 術中画像 (pre/post DSA、pre/post OFDI)

DSA 側面像で右内頸動脈起始部に NASCET 21%の壁不整を伴う狭窄あり(a)。OFDI で同部位に内腔に突出する plaque あり(b)。ステント留置後には一部ステントの aposition を認めるがステント内狭窄はみられず(c)、OFDI で、in stent protrusion を認めなかった(d)。

Fig.4 術後画像 (頭部 MRI、頸動脈エコー)

頸動脈エコーで mobile plaque を認めず(a)。頭部 MRI では右尾状核に無症候性の DWI high intensity spot あり(b)。

Fig.5 術後画像 (脳血管造影検査)

術 2 年後の脳血管造影検査で軽度のステント内狭窄(NASCET 38%)を認める。

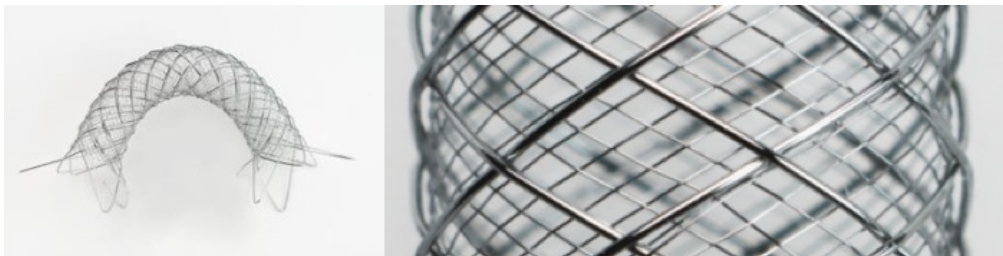


Figure1 CASPER画像 (TERUMO社より提供)

246x62mm (72 x 72 DPI)

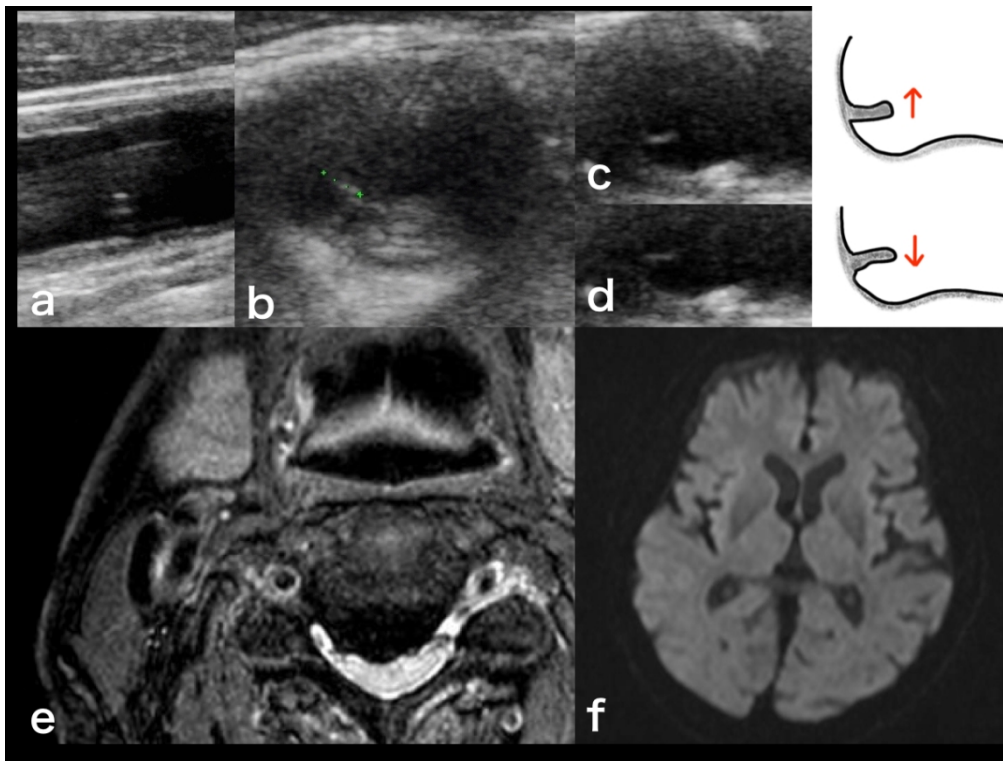


Figure2 術前画像（頸動脈エコー、頭頸部MRI）

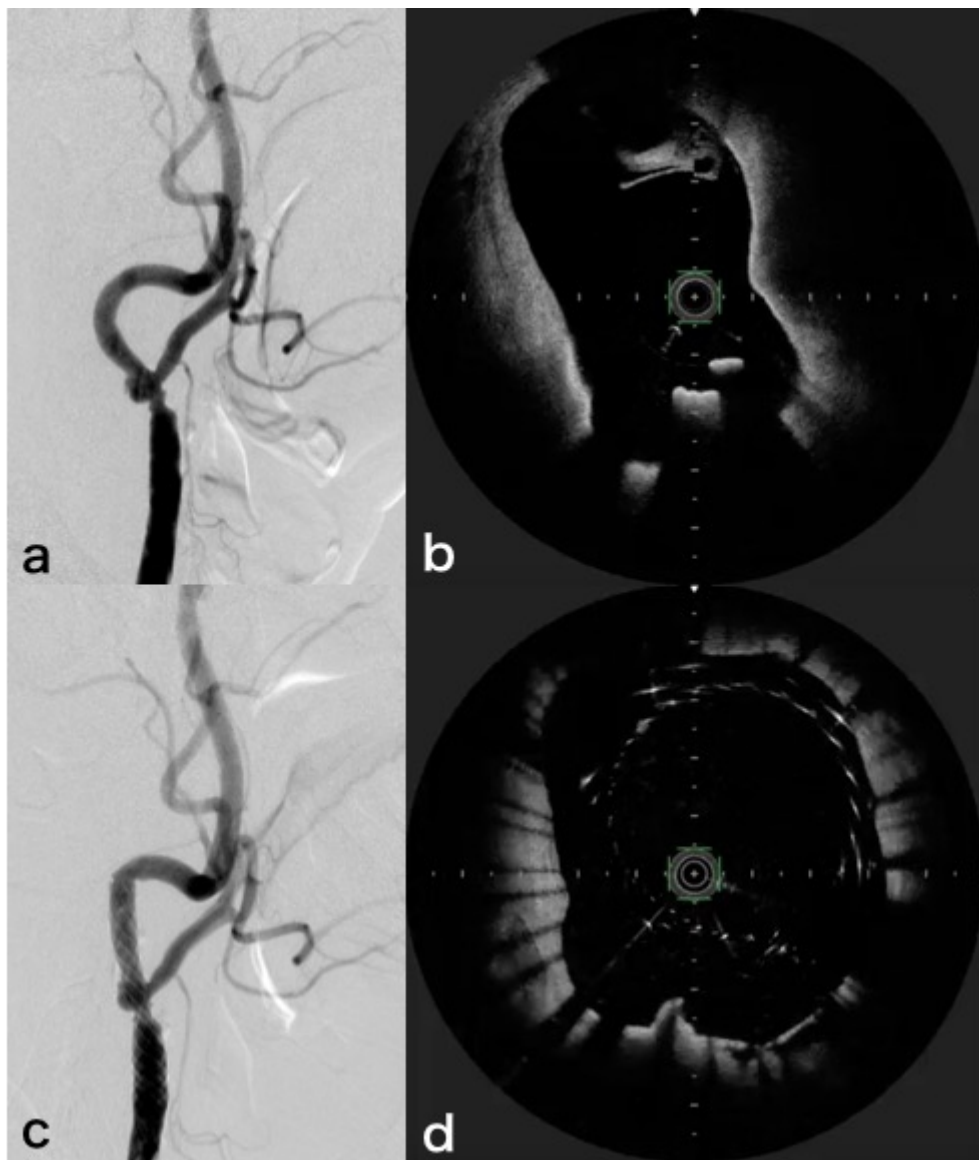


Fig.3 術中画像 (pre/post DSA、pre/postOFDI)

174x207mm (72 x 72 DPI)

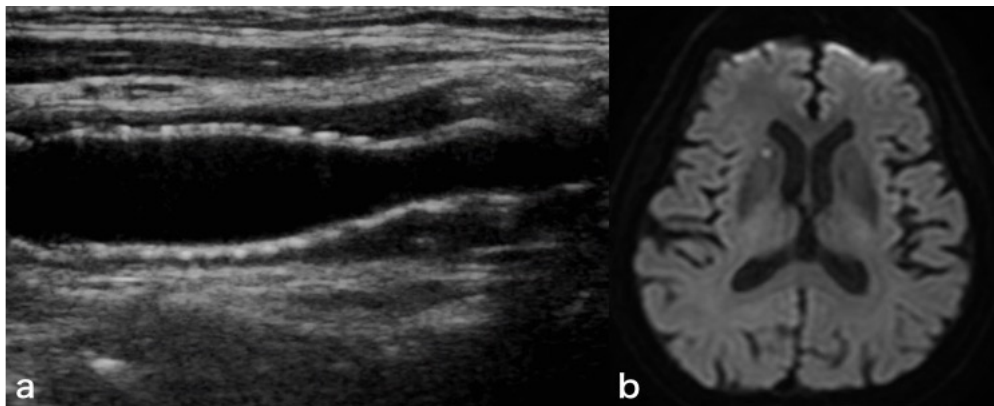


Fig.4 術後画像（頭部MRI、頸動脈エコー）

264x110mm (72 x 72 DPI)



Fig.5 術後画像 (DSA)

93x115mm (72 x 72 DPI)