

【論文種別】 症例報告

【論文タイトル】

高安動脈炎による総頸動脈および内頸動脈終末部タンデム閉塞に対して血管内治療を施行した急性期脳梗塞の 1 例

【全員の著者名】

辰野健太郎 1), 植田敏浩 1), 臼杵乃理子 1), 大坪治喜 1), 荒賀崇 1), 吉江智秀 1), 高石 智 1), 吉田泰之 2), 小野 元 2)

【所属施設・部署】

1) 聖マリアンナ医科大学東横病院 脳神経・脳卒中センター 脳神経内科

2) 聖マリアンナ医科大学東横病院 脳神経・脳卒中センター 脳神経外科

【連絡著者の氏名・連絡先】

辰野健太郎

聖マリアンナ医科大学東横病院 脳神経・脳卒中センター 脳神経内科

神奈川県川崎市中原区小杉町 3-435

044-722-2121

tatsuno.kentaro@marianna-u.ac.jp

【宣誓】

『本論文を，日本脳神経血管内治療学会機関誌「脳血管内治療」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．』

【和文要旨】

【目的】高安動脈炎による両側総頸動脈閉塞と診断後，内頸動脈終末部閉塞を起こし，総頸動脈を再開通させ血栓回収を施行した1例を報告する．【症例】25歳女性．一過性の失語発作を繰り返し受診．左中大脳動脈領域に微小梗塞，両側総頸動脈閉塞を認め，高安動脈炎と診断した．入院20日目に左内頸動脈終末部閉塞を生じ，閉塞している左総頸動脈を拡張後に，血栓回収を施行．左総頸動脈にはステントを留置し，左内頸動脈の有効な再開通が得られた．経過は良好で，入院65日目にmRS 2で転院．抗血栓，免疫療法を十分に行いステント再狭窄は起きなかった．【結論】本疾患の急性期脳血栓回収時に，総頸動脈閉塞の血管形成，ステント留置は有効な治療となりうる．

【緒言】

高安動脈炎は大動脈やそこから分枝する大血管に炎症が生じ，血管が狭窄，閉塞し，脳，心臓，腎臓など多臓器の障害を起こす疾患である．総頸動脈や鎖骨下動脈の狭窄，閉塞により急性期脳梗塞を合併することがあるが，脳血栓回収療法を施行した報告は少ない．今回我々は，minor strokeで発症し，両側総頸動脈の完全閉塞を認めていた高安動脈炎の症例において，入院加療中に新規に発症した左内頸動脈終末部閉塞に対して，後方循環から左後交通動脈を介したアプローチでは再開通できず，左総頸動脈を再開通させるアプローチで脳血栓回収療法を施行した1例を報告する．

【症例呈示】

症例：25歳女性．

現病歴：X年2月左胸から頸部，顎部に違和感，疼痛が出現した．X年3月発熱があり，近医を受診，CRP 8.7mg/dlと上昇していたので，当院循環器内科紹介受診となった．受診時右上肢血圧は129/90mmHg，左上肢は未測定であった．心音聴診，心電図では異常は認めず，待機的に経胸壁心エコーを予定していた．しかし症状は自然に改善したため自己判断でキャンセルしていた．X年5月某日突然失語発作が出現した．3時間持続したが自然に改善したため

様子をみていた。X年6月某日に右上肢違和感，失語が出現し，近医を受診した。頭部MRIで脳梗塞を認めたため，発症から約12時間後に当院へ救急搬送された。

既往歴：特記事項なし。家族歴・生活歴：特記事項なし。

現症：体温 37.8°C，脈拍 127bpm，血圧 右 151/103mmHg，左 89/92mmHg，左橈骨動脈触知微弱。意識清明，JCS 0，GCS E4V5M6。両側頸動脈雑音あり，心雑音なし，腹部血管雑音なし。麻痺や他覚的感覚障害はないが，右上下肢に異常感覚あり。音韻性錯語が中心の非流暢性失語あり。NIH Stroke Scale 1。

検査所見：血液検査では白血球 6600/mm³，CRP 2.42mg/dl，赤沈 48mm/1h と軽度の炎症反応があったが，凝固系の異常はなかった。頭部MRIでは左島皮質から前頭葉皮質に散在性に微小な梗塞を認めた。MRAでは頭蓋内脳主幹動脈の閉塞・狭窄はなかった。頸部MRAでは，両側総頸動脈は閉塞していたが，両側外頸動脈に流入する側副血行が発達し，両側内頸動脈は描出されていた（Figure 1A）。脳血管造影では左総頸動脈は起始部から先細り様に長く狭窄した後，閉塞していた（Figure 1B）。左鎖骨下動脈は起始部に高度狭窄を認めた（Figure 1C）。右上行頸動脈から右外頸動脈に流入し，右総頸動脈分岐部を介して右内頸動脈は順行性に流れていた。また右下甲状腺動脈から左上甲状腺動脈を介し，左外頸動脈に流入した後，近位部が閉塞した左総頸動脈に流入して鬱滞していた。左内頸動脈は順行性に流れていた（Figure 1D, 1E）。頸動脈エコーでは，右総頸動脈は血管壁が高度な肥厚を認め，分岐部まで完全閉塞していた。小血管から右外頸動脈に流入した血流が右総頸動脈分岐部から右内頸動脈に順行性に流れていた。左総頸動脈は先細り様に完全閉塞し，高安動脈炎特有のマカロニサインを呈していた

（Figure 2A）。残存している左総頸動脈遠位部は，左外頸動脈から流入する血流が鬱滞して，浮遊する血栓像を認めた（Figure 2B）。左内頸動脈は順行性の血流を認めた。心エコーでは，弁膜症，壁運動異常，心腔内血栓は認めなかった。モニター心電図にて心房細動は検知されなかった。

入院後経過：検査所見より，高安動脈炎による左総頸動脈閉塞と，その遠位盲端部にできた血栓による動脈源性脳塞栓症と診断した。

アスピリン 100mg およびプレドニゾロン 40mg (1mg/体重 kg) で治療を開始し、リハビリテーションにて失語症状は徐々に改善していた。しかし入院 20 日目に病室で突然、右完全麻痺、全失語を生じた (NIHSS 18)。発症から 25 分で撮像した頭部 MRI では左中大脳動脈前方領域が淡く拡散強調画像で高信号となっており、DWI-ASPECTS 8 であった (Figure 3A)。MRA では左内頸動脈終末部で閉塞、左前大脳動脈 A1 がわずかに前交通動脈を介して描出されるが左中大脳動脈の描出は不良であった (Figure 3B)。血栓回収療法の適応と判断し、直ちに脳血管撮影室へ移動、発症から 59 分で大腿動脈穿刺を行なった。左総頸動脈は完全閉塞のため、アプローチルートとして第一選択しなかった。本症例は Fetal type で後交通動脈が発達していたため、後方循環から後交通動脈を介して左中大脳動脈にアクセスする方法を考えた。左鎖骨下動脈は起始部で狭窄していたため、代償性に拡張していた右椎骨動脈からのアプローチを選択した。9Fr Optimo Balloon guiding catheter (Tokai Medical Products, Aichi, Japan) を腕頭動脈に留置し、右椎骨動脈に Penumbra 5Max ACE (Penumbra Inc, Alameda, CA, USA) を誘導して造影し、左内頸動脈終末部閉塞を確認した。左内頸動脈は逆行性に描出された (Figure 4A)。ヘパリン 5000 単位を静注後、Penumbra 5max ACE を脳底動脈まで誘導、Penumbra 3Max (Penumbra Inc, Alameda, CA, USA)、Chikai microguidewire 14 200cm (Asahi Intec, Aichi, Japan) で左後大脳動脈 P1、左後交通動脈を介して左中大脳動脈 M1 遠位に誘導した (Figure 4B)。はじめに Trevo Xp 3.0/20mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) と Penumbra による combined technique で血栓回収を試みたが再開通は得られず、2 パス目に Trevo Xp 6.0/25mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を用いたが、TICI 1 再開通にとどまった (Figure 4C)。この時点で穿刺から 105 分経過しており、屈曲が強く同様のアプローチでは再開通は困難と判断した。左総頸動脈は閉塞していたが、左後交通動脈から左総頸動脈遠位部まで逆行性に造影され、先細り様の閉塞であることから、正味の閉塞長は短いと考えられた (Figure 4D, 5A)。慎重に lesion cross を行えば真腔へのアクセスは可能と考え、アプローチルートを変更した。6Fr JB2 125cm

(Medikit, Tokyo, Japan) を用いて, Optimo を左総頸動脈起始部に留置, 血流遮断した. Trevo PRO 14 microcatheter (Stryker, Kalamazoo, MI, USA), Chikai microguidewire で lesion cross は容易であった. Penumbra 5Max ACE は通過できなかつたため, Shiden balloon catheter 4.0/40mm (Kaneka Medics, Osaka, Japan) を用いて左総頸動脈閉塞部を 2カ所に分けて拡張し血管形成を行なった (Figure 5B). その後, Penumbra 5max ACE をポンプで吸引しながら単体で左総頸動脈起始部から分岐部まで誘導, そこからは Penumbra 3max, Chikai microguidewire 先行で Penumbra 5max ACE を petrous portion まで進めた. そして Optimo を左内頸動脈 cervical portion に留置した (Figure 5C). 左内頸動脈 cavernous portion までしか Penumbra 5max ACE は誘導できなかつたため, Penumbra 3max, Chikai microguidewire で lesion cross 後, Trevo Xp 6.0/25mm を左中大脳動脈 M1 から展開し, combined technique で血栓回収を施行した. 左中大脳動脈 M2 に遠位塞栓を起こしたが, 4pass 目で穿刺から 167 分で TICI 2a 再開通を得た. 左前大脳動脈 A2 にも遠位塞栓があり, Trevo Xp 3.0/20mm で 2pass するも再開通は得られなかつた. 最終血管造影では, 左中大脳動脈 M2 の描出は改善し, 穿刺から 232 分, 発症から 291 分で TICI 2b 再開通を得た (Figure 5D). 一方, 左総頸動脈は約 45mm に渡って高度狭窄が残存しており, 塞栓症・再閉塞の危険性が高いため, 左総頸動脈に対してステント留置術を施行. Guardwire 200cm (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) で遠位血流遮断を行なった上で, Protégé RX 8.0/60mm (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を留置, Sterling balloon catheter 4.0/40mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) で後拡張を行なった (Figure 5E). 術後 CT では左中大脳動脈前方領域に淡い低吸収域, 左シルビウス裂にくも膜下出血を認めた. 出血性変化を認めたが, ステントを留置しており, 術直後からクロピドグレルをローディングし追加した. 降圧, 鎮静を行い, 術後出血の拡大, 過灌流症候群は認めなかつた. 術翌日には失語は強いものの, 右上下肢は重力に抵抗して挙上できる様になった (NIHSS 14). MRI では左前頭葉前方に FLAIR 高信号病変を認めた (Figure 3C). MRA では中

大脳動脈，前大脳動脈ともに完全再開通を認めた（Figure 3D）．その後の経過は良好で、運動性失語，右半身感覚障害は軽度残存していたが，麻痺は改善し術後 15 日目には自力歩行可能となった（NIHSS 5， mRS 2）．プレドニゾロンは 20mg まで漸減し，入院 65 日目にリハビリテーション病院に転院となった．その後左鎖骨下動脈狭窄に対する治療の経過があり，約 2 年間 DAPT を継続した．プレドニゾロンは漸減し，X+1 年 6 月からトシリズマブ，X+1 年 10 月からメトトレキサートを追加した．X+2 年 9 月の脳血管造影では，左総頸動脈ステント留置部は内膜肥厚はあるが，有意な再狭窄は認めなかった．症状は軽微な失語，右半身感覚障害は残存も自立できていた（mRS 2）．

【考察】

大動脈炎は，大動脈の炎症に起因する病態の総称である．原因として欧米では巨細胞性動脈炎が多いが，アジアでは高安動脈炎が多いとされる¹⁾．高安動脈炎は若年女性に多く，日本では約 7000 人の患者が特定疾患に登録されている．新規の発症患者数は年間 100-200 人程度と推定されている²⁾．高安動脈炎は大動脈やそこから分枝する大血管に炎症が生じ，大動脈弓部分枝病変による脳虚血症状や視力障害，難聴，歯痛，上肢の乏血による脈なしや血圧左右差，腎動脈狭窄や大動脈縮窄症による高血圧，肺動脈狭窄による肺梗塞，ときに冠動脈入口部狭窄による狭心症や心筋梗塞が起こりえる．高安動脈炎の虚血性脳卒中の合併率は欧米では 10-20%と報告されている³⁾．本邦では Watanabe らが 13.2%と報告し，そのうち塞栓症は 3.7%に認められる⁴⁾．本疾患の脳梗塞の発生機序として以下が挙げられる⁵⁾．①血管狭窄に伴う血流不全，②血管壁の不整や乱流による血栓由来の塞栓，③中膜解離による血管閉塞．本症例では盲端となった総頸動脈に血流鬱滞，血栓ができ塞栓症を起こしたことが原因と考えられた．高安動脈炎による脳主幹動脈閉塞に対する急性期血栓回収療法に関しては，2 つの症例報告が認められる⁵⁾⁶⁾．1 例は左総頸動脈慢性閉塞，左中大脳動脈急性閉塞の症例で，アプローチに左総頸動脈を使用できず，左後交通動脈を経由した後方アプローチで，urokinase 48 万単位を動注および Penumbra 3max で吸引して再開通が得られた⁵⁾．もう 1 例

は両側内頸動脈閉塞の症例で、右内頸動脈閉塞に対して **Penumbra** を使用し **TICI 2b** 再開通、左内頸動脈閉塞に対してステントリトリーバーを使用し **TICI 2b** 再開通を得た⁶⁾。

本症例でもまずは左後交通動脈を介したアプローチを選択したが、十分な再開通を得ることが困難であったため、すでに完全閉塞であった左総頸動脈を再開通させる方針に切り替えることによって頭蓋内閉塞血管の再開通に成功した。高安動脈炎では血管壁の肥厚が閉塞の原因であり、動脈硬化性病変を有するアテローム血栓性閉塞の病変と比べると、再開通が比較的容易であったと考えられた。一方本症例は、バルーン拡張後に長い高度狭窄が残存していたため、頭蓋内への十分な血流確保、総頸動脈閉塞部および遠位端からの塞栓性脳梗塞再発予防のため、最終的にステント留置が必要であった。これまで本疾患による脳主幹動脈閉塞において、急性期にステント留置を施行した報告は検索し得た範囲において本症例が初めてである。

アテローム血栓性閉塞の急性期頸動脈ステント留置術の問題点として、脳卒中/死亡リスクを上げるとする報告が以前より散見される⁷⁾。しかし最近の **Registry** では、タンデム病変の血栓回収療法でステント留置群、非ステント留置群の成績を調査し、転帰良好はステント群に有意に多く (**68.5% vs 42.2%**)、死亡率と症候性出血は有意差がなかったと報告している⁸⁾。そのためアテローム血栓性閉塞に対する急性期頸動脈ステント留置術は有効な治療選択肢となりつつある。

これに対し高安動脈炎による狭窄・閉塞に対するステント留置術は問題点が多少異なってくる。総頸動脈、鎖骨下動脈、椎骨動脈狭窄に対するステント留置については、いずれも再狭窄率が高く、**25%**以上の報告が多い⁹⁾。中でも頸動脈ステントに関しては3例中2例が再狭窄を起こし、視力障害を起こしたとする報告もある¹⁰⁾。

治療時期に関して、病巣の活動性の高い時期ではステント内再狭窄を起こす可能性が高く、避けるべきである¹⁰⁾。しかし術後免疫抑制療法を十分に行った場合は再狭窄率が低いという報告がある¹¹⁾。本疾患による血管狭窄は、病理学的には、中膜の外膜寄りに生じた炎症細胞浸潤の結果、中膜弾性線維が虫食い状に消失、中膜、外膜に広範な線維化が生じ、内膜にも反応性に線維性肥厚が高度に生じ内腔狭窄に至るとされる。癒痕性病変が存在するような慢性状態でも病変辺縁

部に多核巨細胞を伴った炎症像がみられることがある¹²⁾。そのため時期に関わらず、炎症を抑制することは狭窄の進行抑制に関与すると考えられる。

本症例では、TIA および minor stroke 発症後に当院へ入院した時点では、すでに左総頸動脈は完全閉塞を認め、実際に閉塞した時期は不明である。入院 20 日目に major stroke を発症して左総頸動脈を再開通させた上で血栓回収療法を行い、さらに左総頸動脈にステント留置術を追加して、その後再狭窄なく経過は良好であった。本症例ではステント留置時には、すでに抗血小板療法および免疫抑制療法開始後 19 日が経過し、CRP は陰性化していたことがステント血栓症による再開塞等の周術期合併症の予防に関与した可能性がある。またその後も免疫抑制療法を含めた内科的管理を厳格に行い、活動性を抑制することができていたことが、ステント内再狭窄の予防に有用であったことが推測される。

【結語】

高安動脈炎に伴う両側総頸動脈閉塞の患者において、新規発症した左内頸動脈終末部閉塞に対して脳血栓回収療法および左頸動脈ステント留置術を施行することによって、左内頸動脈領域を再開通させることができた症例を報告した。高安動脈炎による総頸動脈閉塞は動脈硬化性よりも再開通させやすく、遠位脳血管閉塞のアプローチルートとなり得る。またステント留置後も十分な抗血小板療法、免疫抑制療法により再狭窄を防ぎ、良好な転帰が得られうる。したがって本疾患の急性期脳血栓回収時に、総頸動脈閉塞の血管形成、ステント留置術を行うことは有効な治療と考えられる。

【利益相反の開示】

筆頭著者及び共著者全員が利益相反はない。

【参考文献】

- 1) Gornik H, Creager M: Aortitis. *Circulation* 2008; 117: 3039-3051.
- 2) Isobe M: New diagnosis and treatment of Takayasu arteritis. *J Jpn Soc Int Med* 2014; 103: 2131-2136.
- 3) Duarte M, Geraldles R, Sousa R, et al: *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; Vol.25, No.4: 781-791.
- 4) Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K: Current Clinical Features of New Patients With Takayasu Arteritis Observed From Cross-Country Research in Japan Age and Sex Specificity. *Circulation* 2015; 132: 1701-1709.
- 5) Ubagai R, Suyama T, Yamashita S, et al: A case of left middle cerebral artery embolism due to Takayasu's arteritis in the common carotid artery. *Jpn J Stroke* 2014; 36: 271-274.
- 6) Ebata T, Uemura J, Yamazaki H, et al: A case of Takayasu Arteritis with Acute Bilateral Occlusion of the Internal Carotid Arteries. *Brain Nerve* 2017; 69: 665-669.
- 7) Topakian R, Strasak A, Sonnberger M, et al. Timing of stenting of symptomatic carotid stenosis is predictive of 30-day outcome. *Eur J Neurol* 2007; 14: 672-678.
- 8) Jadhav A, Zaidat O, Liebeskind D, et al. Emergent management of tandem lesion in acute ischemic stroke: analuzzi of the STRATIS Registry. *Stroke* 2019; 50: 428-433.
- 9) Horie N, Hayashi K, Morikawa M, et al: Restenosis after endovascular PTA/stenting for supra-aortic branches in Takayasu aortitis: report of three cases and review of the literature. *Acta Neurochir* 2011; 153: 1135-1139.
- 10) Kim Y, Kim D, Park Y, et al. Surgical bypass vs endovascular treatment for patients with supra-aortic arterial occlusive disease due to Takayasu arteritis. *J Vasc Surg* 2012; 55: 693-700.

- 11) *Park M, Lee S, Park Y, et al. Post-interventional immunosuppressive treatment and vascular restenosis in Takayasu's arteritis. Rheumatology 2006; 45: 600-605.*
- 12) *Hotchi M. Pathological studies on Takayasu arteritis. Heart Vessels Suppl 1992; 7:11-17.*

【図表の説明】

Figure 1

A: Cervical MRA. Bilateral common carotid artery was occluded, but collateral blood flow into bilateral external carotid artery developed, and bilateral internal carotid artery was visualized.

B: Left common carotid artery angiography. Left common carotid artery was tapered and occluded. C: Left subclavian artery angiography. Left subclavian artery showed severe stenosis at the origin. D: Innominate artery angiography (AP view). E: Innominate artery angiography (lateral view). Right ascending carotid artery was flowing into right external carotid artery, and right internal carotid artery was flowing antegrade via right common carotid artery bifurcation. Right inferior thyroid artery was flowing into left superior thyroid artery, then into left external carotid artery. Left common carotid artery was occluded in the middle and its distal end was blinded and stagnant. Left internal carotid artery was flowing antegrade.

Figure 2

Carotid artery echo. A: Left common carotid artery had “macaroni sign” (arrow). B: The distal of left common carotid artery was not occluded and blood clot was floating (arrow).

Figure 3

A: DWI on day 20 of hospitalization. B: MRA on day 20 of hospitalization. C: FLAIR on day 21 of hospitalization. D: MRA on

day of 21 of hospitalization.

Figure 4

Thrombectomy on day 20 of hospitalization. A: Right vertebral arteriography. Left Internal carotid artery terminal portion was occluded. B: We approached the lesion via left posterior communicating artery. C: 2 passes were performed, but only TIC1 1 recanalization. D: Left internal carotid artery was retrogradely flowing to left common carotid artery bifurcation.

Figure 5

A: Left common carotid artery angiography from Optimo. The net occlusion length of left common carotid artery was short. B : Percutaneous angioplasty for common carotid artery was performed. C: Left internal carotid artery angiography. Left Internal carotid artery terminal portion was still occluded. D: TIC1 2b recanalization was obtained by the approach from left common carotid artery. Left A2 and Left M2 were still occluded (arrow). E: Carotid artery stenting was performed finally.

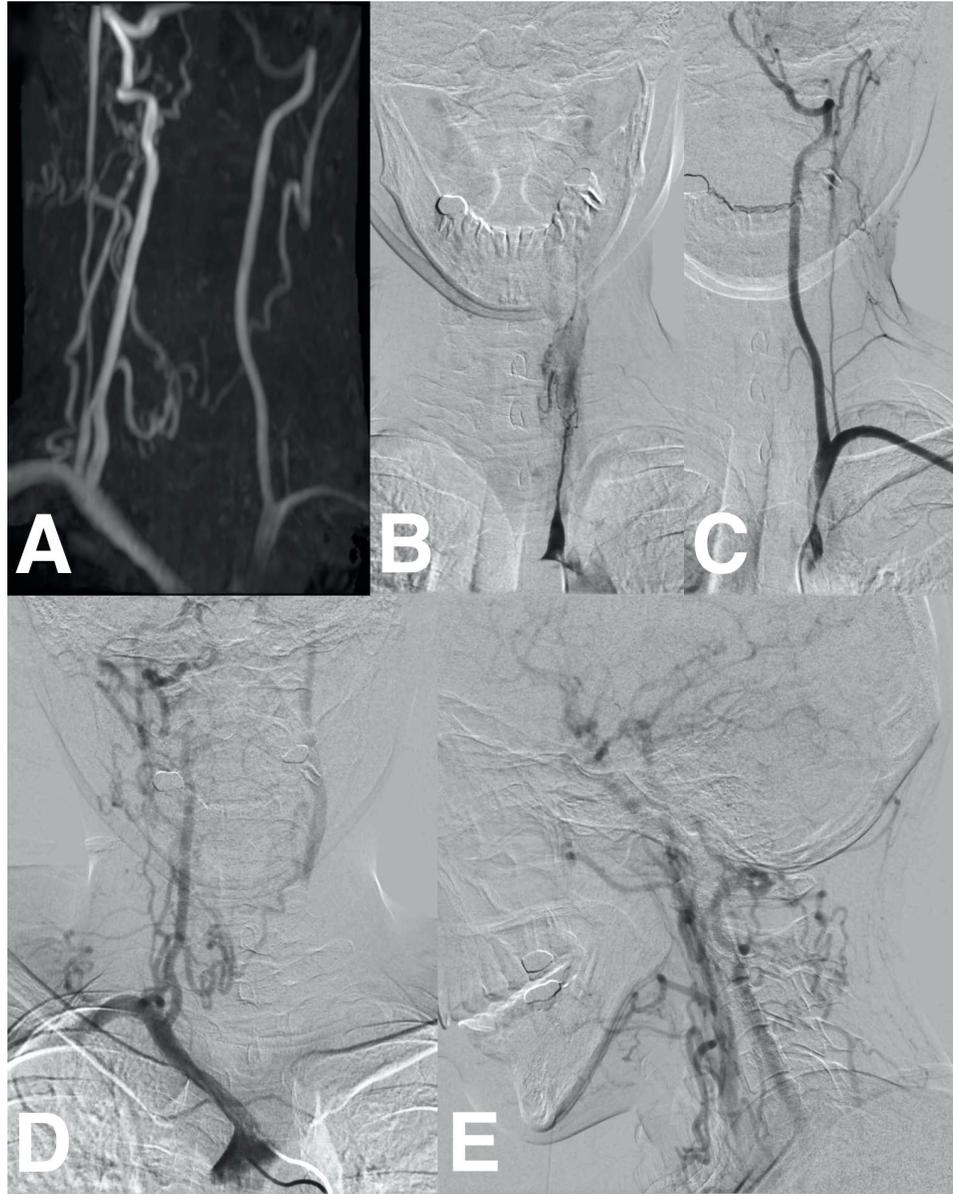


Fig1

536x673mm (72 x 72 DPI)

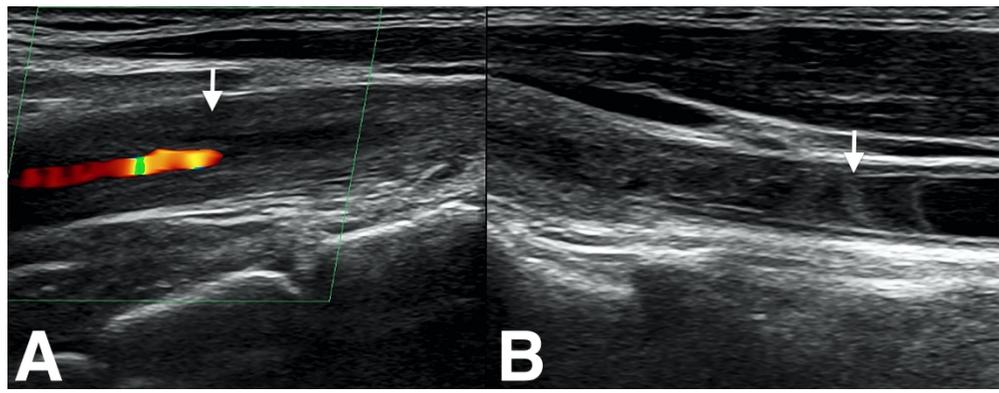


Fig2

1333x513mm (72 x 72 DPI)

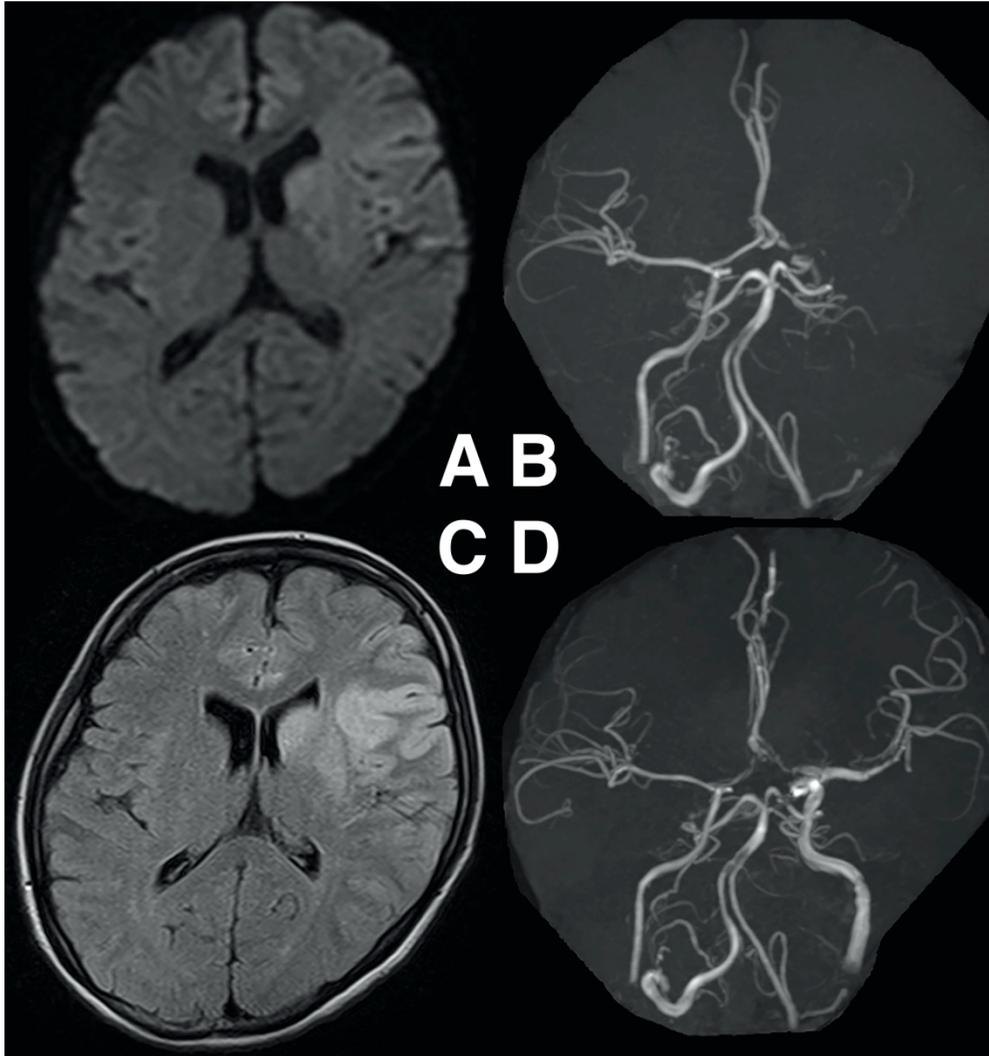


fig3

1750x1860mm (72 x 72 DPI)

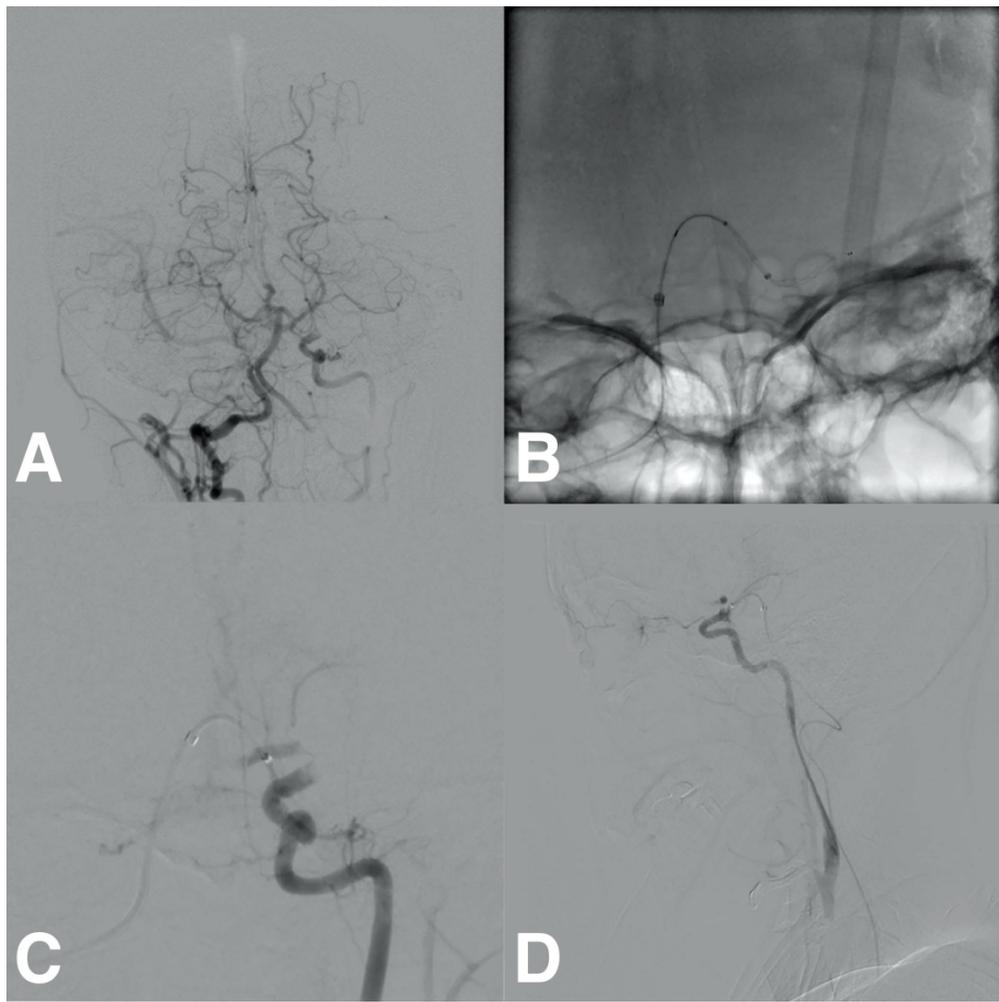


Fig4

722x722mm (72 x 72 DPI)

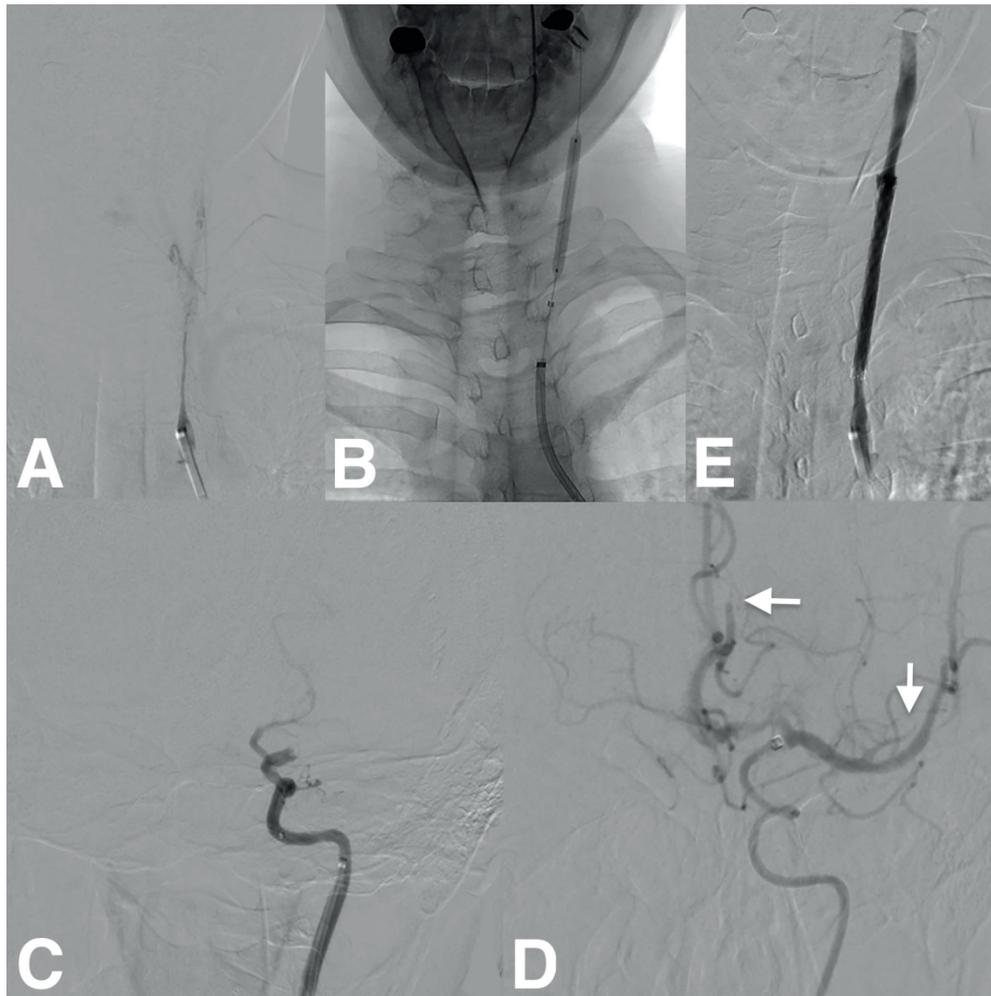


Fig5

722x722mm (72 x 72 DPI)