

種別：症例報告

タイトル：頸部放射線照射後に小脳梗塞で発症した総頸動脈高度狭窄の1例

著者：

佐々木雄一^{*1}，府賀道康^{*2}，大原啓一郎^{*1}，道下将太郎^{*1}，寺尾享^{*1}，村山雄一^{*3}

^{*1}厚木市立病院脳神経外科

連絡先：〒243-8588 神奈川県厚木市水引 1-16-36 厚木市立病院脳神経外科，

046-221-1570，佐々木雄一，メール：fwtm427@yahoo.co.jp

^{*2}東京慈恵会医科大学附属柏病院脳神経外科

^{*3}東京慈恵会医科大学脳神経外科

Key words: radiation-induced common carotid artery stenosis, cerebellar infarction, carotid artery stenting, in-stent restenosis

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致します。

症例報告

頸部放射線照射後に小脳梗塞で発症した総頸動脈高度狭窄の 1 例

要旨

目的: 頸部放射線照射後に小脳梗塞で発症した総頸動脈高度狭窄の 1 例を経験したため報告する。

症例: 72 歳男性。13 年前に下咽頭癌術後に対して放射線治療を施行。無症候性左総頸動脈高度狭窄を指摘され当科紹介となったが、紹介 2 日後に一過性構音障害、右顔面感覚障害で発症し救急搬送となった。左小脳半球に脳梗塞を認め、左内頸動脈の血流が逆行性に左後下小脳動脈を灌流していた。頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting: CAS) を施行し経過良好であったが、経過観察中に再狭窄をきたし、術後 9 ヶ月で経皮的血管形成術を施行した。

結論: 放射線照射後の頸動脈狭窄症の治療は CAS が推奨されているが、慎重な治療戦略と治療後のフォローアップが必要である。

緒言

頭頸部悪性腫瘍に対する治療成績の向上に伴い術後に放射線治療が選択されることが多いが、放射線治療の晩期合併症として放射線照射後の頸動脈狭窄症が問題となる^{1,2)}。今回、我々は頸部放射線照射後に小脳梗塞で発症した総頸動脈高度狭窄の1例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

症例呈示

症例は72歳男性。13年前に下咽頭癌術後に対して放射線治療を施行されおり、軽度の嗄声、嚥下障害が残存していたが日常生活は自立していた。高血圧症で近医内服加療中であった。慢性下肢動脈閉塞症精査で施行したCT angiographyで左総頸動脈高度狭窄を指摘され当科紹介となった。皮膚所見として、頸部皮膚は軽度萎縮していた。無症候性であるがArea法で90%狭窄を認め、頭部MRAで椎骨脳底動脈系の描出が不良であったため、精査目的で脳血管撮影を予定していたが(Fig.1 a, b)、紹介2日後に一過性の構音障害、右顔面感覚障害を自覚し当院へ救急搬送となった。症状は15分程度で改善し、その後は明らかな新規神経学的所見を認めなかった。MRI拡散強調画像で左小脳半球に高信号域を認め、初診時のMRAと比較し左内頸動脈から中大脳動脈にかけての描出が不良であった(Fig.2 a, b)。また、頸動脈MRIのBlack Blood法では左総頸動脈のプラークは高輝度病変で不安定プラークが示唆され、プラーク量も多い所見であった(Fig.2 c, d)。

脳血管撮影を施行し、左総頸動脈撮影にて総頸動脈に既知の高度狭窄を認め(Fig.3 a)、左内頸動脈の血流が左後交通動脈を介して逆行性に脳底動脈から左後下小脳動脈(posterior inferior cerebellar artery: PICA)を灌流していたが、左総頸動脈高度狭窄の

影響で左 PICA の描出は不良となっていた (Fig.3 c)。また、左中大脳動脈領域の灌流は低下していた (Fig.3 b)。左椎骨動脈は先天的な低形成で、左椎骨動脈の選択的な撮影が困難であったため左上腕をマンシェットで加圧し撮影したが、左 PICA の描出は認めなかった (Fig.3 d, e)。右椎骨動脈は PICA end となっていた (Fig.3 f, g)。右総頸動脈撮影で右後交通動脈は fetal type であったが、脳底動脈への逆行性の血流は認めなかった。

左椎骨動脈が先天的な低形成で左 PICA の順行性の血流を認めなかったこと、左内頸動脈の血流が左後交通動脈を介して逆行性に左 PICA を灌流していたことから、今回の脳梗塞が左総頸動脈高度狭窄に伴う左 PICA 領域の血行力学的虚血が原因と判断し、入院加療を開始した。慢性下肢動脈閉塞症に対して両側総腸骨動脈にステントが留置されておりアスピリン 100mg/day, クロピドグレル 75mg/day を内服していたため、抗血小板薬 2 剤内服を継続し、安静にて十分な補液を行った。新規症状の出現なく経過し、発症 7 日後に頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting: CAS) を施行した。

局所麻酔下で右大腿動脈を穿刺し、8Fr FlowGate (Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA) を 5Fr MSK (メディキット, 東京, 日本) を同軸にして左総頸動脈まで誘導した (Fig.4 a)。Proximal balloon protection 下で、FilterWire EZ (Boston Scientific, Natick, MA, USA) を慎重に病変部を通過させ展開した。FilterWire EZ が病変部を通過する時のみ Proximal balloon を拡張させシリンジで吸引をかけて flow reversal とし、FilterWire EZ 展開後は distal filter protection のみで手技を行った。病変は最狭窄部が 2.5mm、中枢側総頸動脈径 8.5mm、末梢側総頸動脈径 8.5-9.0mm、前後の ulcer まで含めると病変長は 55mm 程度であった。Sterling 3.5mm×20mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) で前拡張を行い、Carotid Wall Stent 8mm×21mm (Boston

Scientific, Natick, MA, USA) を計 2 枚 overlap させるように留置した (Fig.4 b) 。その後、Sterling 5.5mm×20mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) で後拡張を行った。ステント留置後に明らかなプラーク逸脱を認めないことを DSA で確認した。左総頸動脈撮影にて病変部位の狭窄改善を確認し、左 PICA の良好な描出を確認して手技を終了した (Fig.4 c, d) 。

手術翌日の MRI 拡散強調画像で無症候性微小梗塞を認めたが、MRA で左内頸動脈から中大脳動脈にかけての描出は良好となり (Fig.5 a, b) 、経過良好にて術後 8 日目に独歩退院となった。退院後抗血小板薬 2 剤内服を継続し、頸動脈エコーでフォローした。術後 6 ヶ月後の頸動脈エコーでは明らかなステント内プラークを認めず、総頸動脈の収縮期最高血流速度 (peak systolic flow velocity: PSV) は 107cm/s であったが、術後 8 ヶ月後の頸動脈エコーでステント内に isoechoic なプラークを認め PSV は 319cm/s と上昇していた。再狭窄と判断し、抗血小板薬 2 剤内服を継続して術後 9 ヶ月後に右上腕アプローチにて経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty: PTA) を施行した。

局所麻酔下で 6Fr Axcel Guide MSK (メディキット, 東京, 日本) を 5Fr MSK (メディキット, 東京, 日本) を同軸にして左総頸動脈まで誘導した (Fig.6 a) 。左総頸動脈撮影では、左総頸動脈狭窄に伴い左 PICA の灌流は低下していた。FilterWire EZ (Boston Scientific, Natick, MA, USA) を慎重に病変部を通過させ展開し、Sterling 4.0mm×20mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) で PTA を行った。拡張が不十分であったため、Sterling 6.0mm×20mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) にサイズを上げて再度 PTA を行った (Fig.6 b) 。病変部位の狭窄改善と左 PICA の良好な描出を確認して手技を終了した (Fig.6 c, d) 。

術後経過は良好で新規神経学的所見の出現なく独歩退院となり、現在も外来で経過観察中である。

考察

放射線照射後の頸動脈狭窄症はよく知られている合併症であるが、メカニズムについてはあまり明らかになっていない。放射線照射後の頸動脈狭窄症の病態生理に関して、Louis ら³⁾は照射による Vasa Vasorum の障害により弾性組織や筋繊維が虚血に陥り減少し、繊維組織に置き換わるというメカニズムを提唱している。その後、外膜が繊維組織に置き換わり繊維性肥厚が起こり、動脈硬化性変化が進行するとしている。近年では、照射による血管内皮細胞の障害が炎症性変化を引き起こし、中膜や外膜の虚血性変化や繊維性変化を引き起こすという報告もある⁴⁾。リスク因子に関して Cheng ら⁵⁾は照射後の期間を挙げており、頸部放射線照射後 5 年以上経過した患者は、5 年未満の患者と比較して頸動脈狭窄進行のリスクが 8.5 倍高いと報告している。また、放射線照射後の重度頸動脈狭窄合併のリスク因子として、年齢、喫煙歴、心疾患の併存、原疾患の腫瘍の手術歴などを挙げている⁶⁾。

治療においては放射線照射後の癒着、神経損傷のリスク、創部合併症のリスクなどから頸動脈内膜剥離術 (Carotid Endarterectomy: CEA) のハイリスクとされ、CAS が第一選択となることが多い⁷⁾。放射線照射後の頸動脈狭窄に対する CEA と CAS の治療成績の比較の報告は散見され、Giannopoulos ら⁸⁾は術後 30 日以内の合併症として CEA では神経損傷の発生率が高く、脳卒中の発症、心筋梗塞の発症、死亡率に差はないと報告している。また、平均 50 ヶ月の長期的な経過として CEA では死亡率が低く、再狭窄に関しては同等としている。一方で、長期的な経過として脳卒中の発症率が CAS の方

が多いとする報告もある⁹⁾。プラーク性状に関しても、放射線照射後の症候性頸動脈狭窄症は不安定プラークが多く、総頸動脈中枢側まで病変が及ぶことがあり long lesion かつプラーク量も多いという報告もある¹⁰⁾。これらの報告から CAS においても long lesion やプラーク量の多い症例は慎重な術前戦略の検討が必要であると思われる。

本症例では、右椎骨動脈が PICA end、左椎骨動脈が先天性な低形成で、左内頸動脈から後交通動脈を介して脳底動脈、左 PICA まで逆行性に灌流しており、稀な血行動態を呈していた。左 PICA 領域の血行力学的脳虚血で発症しており絶対的な治療適応と判断した。術前の頸動脈 MRI の Black Blood 法から不安定プラークかつプラーク量も多い所見であったが、病変が総頸動脈の中枢側まで及んでいたため解剖学的な要素も考慮して CAS を選択した。

治療に関しては、病変が不安定プラークかつプラーク量も多く、遠位塞栓のリスクが懸念された。また術前の画像から左総頸動脈の分岐が bovine arch であり、ガイディングカテーテルの誘導が困難な可能性や、ガイディングカテーテルの手技中の不安定性が予想された。不安定プラークに対する遠位塞栓のリスクを考慮すると、ガイディングカテーテルの proximal balloon protection と distal balloon protection 併用下での手技が理想と考えられたが、本症例の血行動態から虚血耐性が低いと思われ、手技中の順行性の血流を維持できる distal filter protection 下で手技を行った。Parodi ら¹¹⁾は、対側の頸動脈閉塞や側副血行の乏しい内頸動脈重度狭窄の症例に対して、filter device が病変部を通過するときのみ総頸動脈・外頸動脈を遮断し、シリンジで吸引をかけ flow reversal を作り出し、filter device 展開後は遮断を解除して順行性の血流を維持した状態で手技を行う”Seat belt and air bag” technique の有用性を報告している。本症例も同手技を参考にし、FilterWire EZ が病変部を通過する際にガイディングカテーテルの balloon

を拡張させ順行性の血流を一時的に遮断し、遮断中シリンジを使用して吸引をかけることでプラークの飛散を予防した。FilterWire EZ を展開後はガイディングカテーテルの balloon を収縮させて順行性の血流を維持した状態で手技を行った。また、ガイディングカテーテル誘導時やステント展開時に適宜ガイディングカテーテルの balloon を拡張させて総頸動脈にガイディングカテーテルをアンカーさせ、ガイディングカテーテルの滑落を防いだ。

本症例では病変の最狭窄部が 2.5mm であったため、前拡張の PTA balloon は最狭窄部以上のサイズでステントが通過できる程度の 3.5mm×20mm を選択したが、左総頸動脈起始部を通過時にガイディングカテーテルがキックバックされる状況であった。ステントサイズに関しては正常な総頸動脈径を考慮すると 10mm 径が望ましいと考えられた。術前からガイディングカテーテルの不安定性が予想されていたため、治療に先立ち、10mm 径のステントのみをガイディングカテーテルに通してガイディングカテーテルの不安定性を確認し、キックバックされガイディングカテーテルが維持できないようであれば、上腕アプローチに切り替えてガイディングカテーテルが安定するか試すべきであったが、前拡張の PTA balloon の挙動から、アンダーサイズの 8.0mm 径で最も短い 21mm のステントサイズを選択した。不安定プラークかつ long lesion であったため、closed cell stent を 2 枚使用し stent-in-stent とした。Myouchin ら¹²⁾は不安定プラークを有する頸動脈狭窄病変に対して、closed cell stent を使用した stent-in-stent の有用性を報告しており、MRI Black Blood 法を用いて胸鎖乳突筋との signal intensity ration>1.25 を不安定プラークと定義し、不安定プラークを有する病変に対して stent-in-stent にすることによって stent の free-cell size が縮小され、plaque protrusion の予防に有用であるとしている。本症例も closed cell による stent-in-stent

を選択し、術後の明らかな虚血性合併症を認めず良好な経過が得られたと思われた。

また、後拡張はデブリスの発生を誘発し症候性の塞栓症をきたすことが多いという報告があり¹³⁾、本症例では過度な後拡張は控え、正常な総頸動脈径の6割程度の5.5mm×20mmのballoonサイズを選択した。

放射線照射後の頸動脈狭窄に対するCASの中長期的な経過において再狭窄のリスクがあるが、Albertら¹⁴⁾はlong lesionに対するangioplasty, stent留置が再狭窄を引き起こす要因になっていると報告している。再狭窄を引き起こすメカニズムとして平滑筋細胞の過形成が言われている¹⁵⁾が、CAS後再狭窄の多くの病変は無症候で経過することが多いとされている。本症例は前述の治療戦略でCASを施行したが、アンダーサイズの8mm径のステントを使用し、closed cell stentによるstent-in-stentを選択したことが再狭窄の要因となっている可能性が考えられた。前述のように、術前からガイディングカテーテルの不安定性が予想されていたため、本症例の病変に適切な10mm径のステントを使用するための治療戦略を十分に検討すべきであったと思われた。また、CAS後の残存狭窄率が高いほど再狭窄が生じやすいという報告もあり¹⁶⁾、初回のCAS後の残存狭窄が再狭窄の要因となっている可能性が考えられた。本症例では、後方循環の血行力学的虚血再発のリスクが高かったため再治療を行った。治療に関してはangioplasty, stent-in-stentの選択肢があるが、stent-in-stentはstent計3枚の留置となりstent自体による狭窄率増悪のリスクもあったためangioplastyを選択した。再治療のタイミングにおいては脳梗塞の再発予防が目的となるため、個々の症例の治療難易度などを慎重に考慮する必要があると思われる。

結語

今回頸部放射線照射後に小脳梗塞で発症した総頸動脈高度狭窄に対して CAS を施行し、経過観察中に再狭窄をきたし再治療を行った 1 例を経験した。頭頸部放射線照射後の頸動脈狭窄症の治療は CAS が推奨されているが、プラーク量やプラーク性状などから周術期合併症に留意しての慎重な治療戦略が必要と考える。また、術後再狭窄が問題となるため、治療後も慎重なフォローアップ、機を逸せず治療介入を行う必要があると思われた。

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) Daniel C Bowers, D Elizabeth McNeil, Yan Liu, et al. Stroke as a late treatment effect of Hodgkin's disease: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol 2005; 23: 6508-15
- 2) Lucille D A Dorresteijn, Arnoud C Kappelle, Willem Boogerd, et al. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. J Clin Oncol 2002; 20: 282-8
- 3) EL Louis, M J McLoughlin, G Wortzman. Chronic damage to medium and large arteries following irradiation. J Can Assoc Radiol 1974; 25: 94-104
- 4) Chris Plummer, Robert D Henderson, John D O'Sullivan, et al. Ischemic stroke

- and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy: a review. *Stroke* 2011; 42: 2410-8
- 5) S W Cheng, L L Wu, A C Ting, et al. Irradiation-induced extracranial carotid stenosis in patients with head and neck malignancies. *Am J Surg* 1999; 178: 323-8
 - 6) S W Cheng, A C Ting, L K Lam, et al. Carotid stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 517-21
 - 7) Jay S Yadav, Mark H Wholey, Richard E Kuntz, et al. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501
 - 8) Stefanos Giannopoulos, Pavlos Texakalidis, Anil Kumar Jonnalagadda, et al. Revascularization of radiation-induced carotid artery stenosis with carotid endarterectomy vs. carotid artery stenting: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med* 2018; 19: 638-644
 - 9) Tallarita T, Gustavo S Oderich, Giuseppe Lanzino, et al. Outcome of carotid artery stenting versus historical surgical controls for radiation-induced carotid stenosis. *J Vasc Surg* 2011; 53: 629-36
 - 10) Stephen W K Cheng, Albert C W Ting, Lisa L H Wu. Ultrasonic analysis of plaque characteristics and intimal-media thickness in radiation-induced atherosclerotic carotid arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 499-504
 - 11) Juan C Parodi, Claudio Schönholz, L Mariano Ferreira, et al. "Seat belt and air

- bag” technique for cerebral protection during carotid stenting. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 20-4
- 12) Kaoru Myouchin, Katsutoshi Takayama, Takeshi Wada, et al. Carotid Artery Stenting Using a Closed-Cell Stent-in-Stent Technique for Unstable Plaque. *J Endovasc Ther* 2019; 26: 565-571
- 13) Rob G A Ackerstaff, Maarten J Suttorp, Jos C van den Berg, et al. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2005; 41: 618-24
- 14) Albert C W Ting, Stephen W K Cheng, Kai-ming Au Yeung, et al. Carotid Stenting for Radiation-Induced Extracranial Carotid Artery Occlusion Disease: Efficacy and Midterm Outcomes. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 53-9
- 15) Margriet Fokkema, Anne G den Hartog, Michiel L Bots, et al. Stenting versus surgery in patients with carotid stenosis after previous cervical radiation therapy: systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2012; 43: 793-801
- 16) David J Clark, Sara Lessio, Margaret O'Donoghue, et al. Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2390-6

図表の説明

Figure 1: 初診時の CT angiography 及び MRA (a: CT angiography, b: MRA)

初診時の CT angiography で面積狭窄率 90%の左総頸動脈狭窄を認めた (a, 矢印). MRA では椎骨脳底動脈の描出が不良であった (b).

Figure 2: 入院時の頭部 MRI 及び頸動脈 MRI (a: 頭部 MRI 拡散強調画像, b: 頭部 MRA, c: 頸動脈 MRI Time-of-Flight 法, d: 頸動脈 MRI Black-Blood 法)

入院時の MRI 拡散強調画像で左小脳半球に急性期脳梗塞を認めた (a). MRA では初診時の MRA と比較し左内頸動脈から中大脳動脈にかけての描出が不良となっていた (b). 頸動脈 MRI Time-of-Flight 法で病変部位は軽度高信号 (c), Black-Blood 法で著明な高信号を呈していた (d, 矢印).

Figure 3: 入院時の脳血管撮影 (a, b: 左総頸動脈撮影正面像, c: 左総頸動脈撮影側面像, d, e: 左椎骨動脈起始部, f: 右椎骨動脈撮影正面像, g: 右椎骨動脈撮影側面像)

左総頸動脈撮影で総頸動脈に既知の狭窄病変を認め (a), 後交通動脈を介して脳底動脈への逆行性の血流を認めた. 左 PICA の描出は不良となっていた (b, c, 矢印). 左椎骨動脈起始部の撮影で左椎骨動脈は先天的な低形成であった (d, e). 右椎骨動脈撮影で右椎骨動脈は PICA end となっていた (f, g).

Figure 4: 頸動脈ステント留置術 (a: 治療前, b: 治療後, c: 左総頸動脈撮影正面像治療後, d: 左総頸動脈撮影側面像治療後)

Carotid Wall Stent を留置し狭窄は改善した (a, b). 治療前と比較し頭蓋内の灌流・左

PICA の描出の改善を確認した (c, d, 矢印).

Figure 5: 治療後翌日の MRI (a: MRI 拡散強調画像, b: MRA)

治療後翌日の MRI 拡散強調画像で左大脳半球に微小塞栓性梗塞を認めた (a). MRA では治療前と比較し左内頸動脈から中大脳動脈にかけての描出が良好となっていた (b).

Figure 6: 経皮的血管形成術 (a: 治療前, b: 治療後, c: 左総頸動脈撮影側面像治療前, d: 左総頸動脈撮影側面像治療後)

Sterling で拡張を行い狭窄は改善した (a, b). 治療前と比較し左 PICA の描出の改善を確認した (c, d, 矢印).

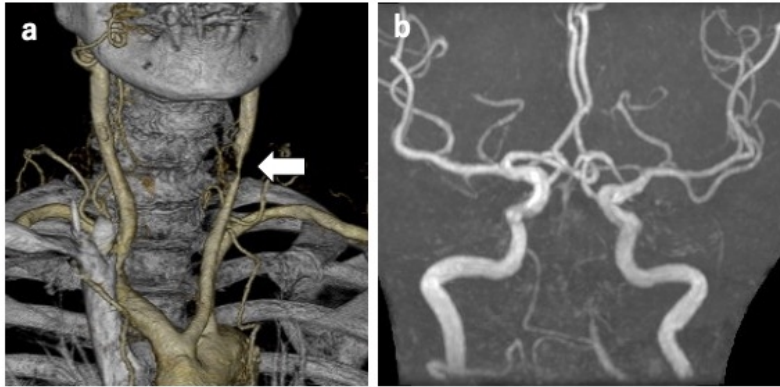


Figure.1

338x190mm (54 x 54 DPI)

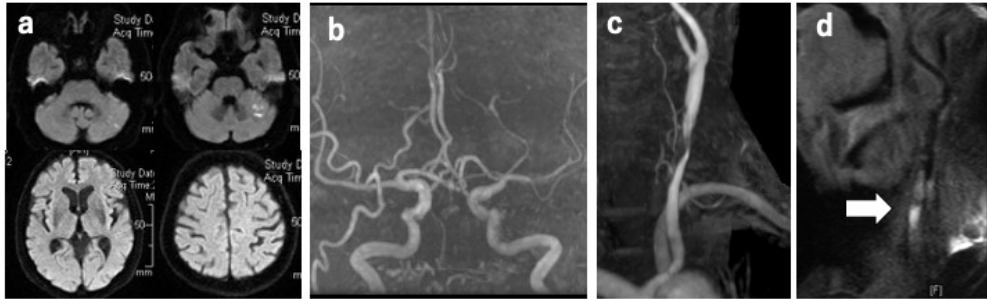


Figure.2

338x190mm (54 x 54 DPI)

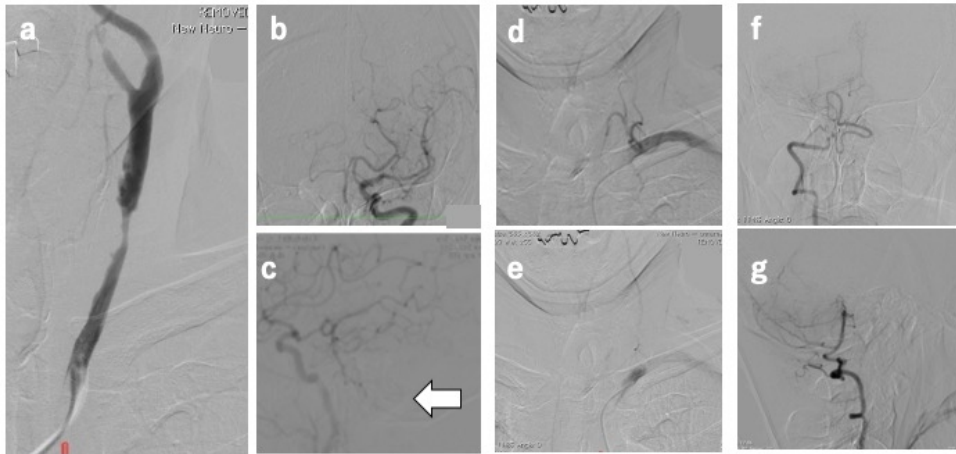


Figure.3

338x190mm (54 x 54 DPI)

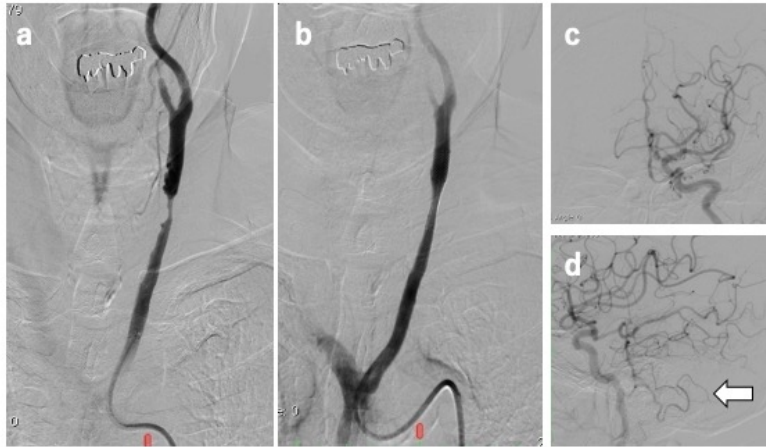


Figure.4

338x190mm (54 x 54 DPI)

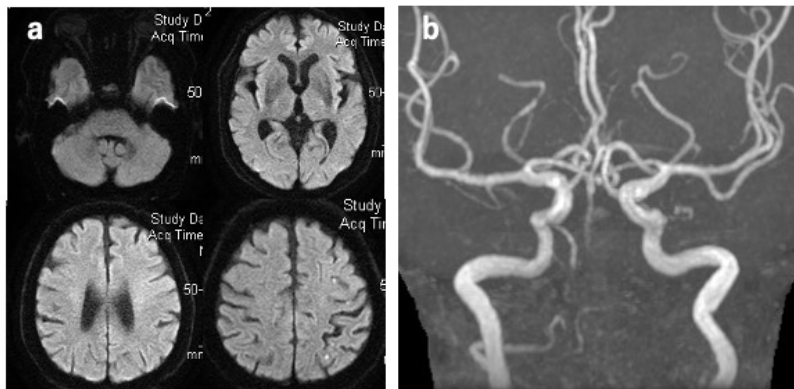


Figure.5

338x190mm (54 x 54 DPI)



Figure.6

338x190mm (54 x 54 DPI)