

症例報告

椎骨脳底動脈系の tandem lesion に対して血栓回収療法と椎骨動脈ステント留置術を施行した一例

滝川 浩平<sup>1)</sup>、土井尻 遼介<sup>1)</sup>、大山 綾音<sup>1)</sup>、園田 卓司<sup>1)</sup>、山崎 直也<sup>1)</sup>、佐藤 光信<sup>1)</sup>、横沢 路子<sup>2)</sup>、高橋 賢<sup>1)</sup>、菅原 孝行<sup>2)</sup>、木村 尚人<sup>2)</sup>

1) 岩手県立中央病院 脳神経内科

2) 岩手県立中央病院 脳神経外科

連絡著者

土井尻 遼介

岩手県立中央病院 脳神経内科

〒020-0066 岩手県盛岡市上田 1-4-1

Tel: 019-653-1151 FAX: 019-653-8919

E-mail: doiwir@ gmail.com

キーワード：脳底動脈閉塞症、椎骨動脈狭窄症、tandem lesion、血栓回収療法、椎骨動脈ステント留置術

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。

椎骨脳底動脈系の tandem lesion に対して血栓回収療法と椎骨動脈ステント留置術を施行した一例

要旨

【目的】

後方循環系の tandem lesion に対する血管内治療の報告は少なく、治療戦略に一定の見解はない。脳底動脈閉塞症と椎骨動脈狭窄症の tandem lesion に対して血栓回収療法と椎骨動脈ステント留置術を施行した症例を経験した。

【症例】

73 歳男性。意識障害と四肢麻痺を発症した。頭頸部 CTA で左椎骨動脈狭窄症と脳底動脈閉塞症との tandem lesion を認めた。脳底動脈閉塞に対する血栓回収療法後に椎骨動脈ステント留置術を行う reverse technique で治療し、ステント留置時には Carotid Guardwire PS を併用した。術後意識障害と四肢麻痺の改善が得られた。

【結論】

後方循環系の tandem lesion に対しては reverse technique に Carotid Guardwire PS を併用した治療戦略が有用と考えられた。

< 緒言 >

後方循環系に対する血栓回収療法は近年 Basilar Artery Occlusion Endovascular Intervention versus Standard Medical Treatment (BEST) 試験などの無作為化比較試験が行われているが<sup>1)</sup>、有効性は確立していない。特に tandem lesion についての報告は少なく治療戦略に一

定の見解はない<sup>2-6)</sup>。今回我々は椎骨動脈狭窄症と脳底動脈閉塞症との tandem lesion に対して血栓回収療法と椎骨動脈ステント留置術を施行した。reverse technique に遠位塞栓防止デバイスを併用した治療戦略が有用と考えられたため報告する。本研究に関して自施設の倫理委員会の承認を得た(348号)。

< 症例提示 >

患者：73歳男性。

主訴：構音障害、めまい

既往歴：高血圧症、高尿酸血症の内服加療中。

生活歴：発症前 modified Rankin Scale(mRS) grade 0、喫煙歴は40本/日×30年、飲酒歴は日本酒2-3合/日

現病歴：某日朝にめまい、歩行時のふらつき、構音障害を発症し当院に搬送された。

現症：来院直後は Japan Coma Scale(JCS) 0、National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) 0点であり、神経学的異常所見を認めなかった。頭部CT撮像前に水平方向の眼球運動障害が出現、CT撮像終了後に、JCS3、両水平方向の注視麻痺、四肢麻痺となり NIHSS 38点へ症状が悪化した。

検査所見：12誘導心電図では心房細動を認めた。頭部単純CTでは posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score (pc-ASPECTS) 10点であり、脳底動脈に hyperdense artery sign を認めた (Figure1A,B,C.)。頭頸部CTAで左椎骨動脈起始部狭窄と脳底動脈閉塞の tandem lesion を認めた。右椎骨動脈は Posterior Inferior

Cerebellar artery; PICA-end であった (Figure1D,E.)。

**治療経過：** CT室での発症と判断し、発症から 28 分でアルテプラザー 0.6mg/kg を投与開始し、血管内治療の方針とした。右大腿動脈を穿刺し、RoadMaster 8F(グットマン、愛知)を左鎖骨下動脈に誘導した。左鎖骨下動脈造影で、左椎骨動脈起始部の狭窄率は The Vertebral Artery Ischaemia Stenting Trial<sup>7)</sup>に従い、North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)法で計測すると 78%と高度狭窄であった (Figure2A.)。頭蓋内は脳底動脈先端部で閉塞していた (Figure2B.)。右椎骨動脈はアクセスルートとして用いられないため、左椎骨動脈からのアプローチを選択した。8Fr ガイディングカテーテルは狭窄部位を通過できないと判断し、Synchro2 Guidewires (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) で lesion cross したのち、Rx-Genity 3.5mm/20 mm (カネカメディックス、大阪) で左椎骨動脈狭窄症に対して percutaneous transluminal angioplasty(PTA)を 8 気圧 30 秒間施行後にガイディングカテーテルを狭窄部遠位に進めた (Figure2C,D.)。REACT-68 catheter(Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を Trevo Pro 18(Stryker, Kalamazoo, MI, USA)と Synchro2 Guidewires を用いて脳底動脈閉塞部に誘導し、a direct aspiration first pass technique(ADAPT) 手技で血栓を回収した (Figure3A.)。左椎骨動脈造影で Thrombolysis in cerebral infarction(TICI grade 3)の再開通が得られた (Figure3B.)。吸引カテーテルには赤色血栓が回収されていた。Puncture to recanalization は 45 分であった。ガイディングカテーテルを左鎖骨下動脈へ移動し造影を行うと左椎骨動脈起始部が再狭窄し、経時的に閉塞した (Figure3C,D.)。PTA 施行前よりも狭窄率が進

行しており、PTAによる動脈解離と考えた。左椎骨動脈の確実な血行再建が必要と判断し、左椎骨動脈起始部にステント留置術を行う方針とした。同部位に血栓が存在する可能性を考慮し、遠位塞栓を予防するため Carotid Guardwire PS (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)を遠位に留置することとした。経鼻胃管からアスピリン 200mg とクロピドグレル 300mg を投与し、Carotid Guardwire PS で狭窄部を通過した (Figure4A.)。冠動脈用薬剤溶出性ステントである XIENCE Sierra 4.0mm/28mm (Abott Medical, Chicago, IL, USA)を左椎骨動脈起始部に留置した (Figure4B,C,D.)。留置後 Carotid Guardwire PS に沿って Export で血液を吸引したところ多量の赤色血栓が吸引された (Figure4E.)。左鎖骨下動脈造影で椎骨動脈起始部狭窄が改善しており、遠位塞栓がないことを確認し手技を終了した。

**入院後経過:**術後頭部 CT では橋に出血性梗塞を認めたが (Figure5A.)、NIHSS は 11 点へ改善した。第二病日の MRI の Diffusion Weighted Image で橋に出血性梗塞と両側小脳半球に急性期脳梗塞巣を認めた (Figure5B.)。頸部エコー検査で左椎骨動脈起始部に留置したステントは鎖骨下動脈に 3.0mm 程度突出するように留置されていた (Figure5C.)。出血性梗塞を伴っていることから、当初再発予防はアスピリン 100mg/日とクロピドグレル 75mg/日の Dual antiplatelet therapy(DAPT)とし、入院時に認めた心房細動に対する抗凝固療法は急性期には行わなかった。回収した血栓の組織像は、脳底動脈から回収された血栓およびステント留置時に回収された血栓はいずれも赤血球成分とフィブリン・血小板成分が 9:1 であり、赤血球、血小板、フィブリン、顆粒球を層状に認めた。平滑筋細胞、結合組織、

毛細血管の増殖といった器質化所見は認めず、新鮮血栓が示唆された。(Figure6.)。入院3週間後よりDAPTに加え心房細動に対してエドキサバン30mg/日を追加した。入院4週間後より、エドキサバン30mg/日とクロピドグレル75mg/日の2剤に変更した。NIHSS11点、mRS grade4で回復期リハビリテーション病院に転院した。

#### < 考察 >

本症例では後方循環の tandem lesion に対して血栓回収療法と椎骨動脈ステント留置術を施行し、reverse technique を用いて遠位血栓防止デバイスを併用した治療を行い、有用であった。

椎骨脳底動脈の tandem lesion に対する血管内治療のアプローチ法は clean-road path approach と dirty-road path approach という分類がされている<sup>4-6)</sup>。clean road-path approach は頸部病変のある側と対側の椎骨動脈から血栓回収療法のみを行う方法であり、通常血栓回収療法と同様の手技で施行可能である。一方で、本症例と同様に対側椎骨動脈が PICA-end であるなど、対側をアプローチルートとして用いられない場合には狭窄側からアプローチする dirty-road path approach を選択せざるを得ない。dirty-road path approach の場合には antegrade technique と reverse technique (Retrograde technique) の2つの方法が報告されている<sup>4-6)</sup>。antegrade technique は頸部病変への PTA およびステント留置後に血栓回収療法を行う方法と定義されている<sup>4,5)</sup>。一方、reverse technique は、頸部病変への PTA を全例<sup>4,5)</sup>あるいは閉塞や高度狭窄の場合にのみ<sup>6)</sup>先行し、その後血栓回収療法、最後にステント留置を行う方法と定義されている。

既報告において antegrade technique と reverse technique の優劣には一定の見解はない<sup>4,5)</sup>。reverse technique では、症状の原因となっている頭蓋内閉塞を先に解除できる利点がある。また、椎骨動脈起始部のステント留置では、鎖骨下動脈から椎骨動脈起始部に連続するプラークをカバーするために、ステントを鎖骨下動脈に 2-3mm はみ出させる必要があると報告されている<sup>8)</sup>。一方で、はみ出しすぎるとステント内にデバイスを誘導することが難しくなる<sup>5)</sup>。reverse technique では、先に頭蓋内再開通が得られているため、ステントの位置決めにかかる時間が許容されると考えられる。Reverse technique の欠点は、ステント留置時の遠位塞栓のリスクが挙げられる。その対策として我々は遠位塞栓防止デバイスを併用した。reverse technique を選択し、filter 型遠位塞栓防止デバイスを併用した検討では、脳底動脈閉塞症単独の場合と比較して、再開通時間、TICI 2B/3 の割合、3 ヶ月後の mRS が同等である一方で遠位塞栓が有意に少なかったと報告している<sup>6)</sup>。本例では balloon 型遠位塞栓防止デバイスである Carotid Guardwire PS を併用した。ステント留置後の吸引で多量の血栓が回収されたことから遠位塞栓防止デバイスの併用は必須であったと考えられた。不安定プラークに対する頸動脈ステント留置術では、balloon 型遠位塞栓防止デバイスが filter 型遠位塞栓防止デバイス (Angioguard RX, Cordis, Cardinal health Inc, Dublin, OH, USA ) と比べて治療後 30 日以内の合併症が少ないという報告がなされている<sup>9)</sup>。一方で、現在使われている FilterWire EZ (Boston Scientific, Natick, MA, USA) や Spider FX (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を含む filter 型デバイスと Carotid GuardWire

PS の比較では同側脳卒中を含む周術期合併症に差がないという報告がある<sup>10)</sup>。既報告を調べた限り balloon 型遠位塞栓防止デバイスを併用した後方循環系の tandem lesion の報告はなかった。遠位塞栓防止デバイスを filter 型もしくは balloon 型にするかはプラーク量や虚血耐性などの観点で総合的に決定することになると思われるが、本症例では高度狭窄でありプラーク量が多いと想定し no flow/slow flow 現象が発生することを懸念してバルーン型を選択した。対側の椎骨動脈から脳底動脈の血流が得られない場合には、balloon 型では虚血耐性が問題になる。本例においては、後交通動脈を介した側副血行路があり、balloon 型デバイスの使用が可能であったが、側副血行路がない場合には filter 型デバイスの使用も考慮すべきと考える。

本症例では、冠動脈用薬剤溶出性ステントである XIENCE Sierra 4.0mm/28mm を使用した。後方循環の tandem lesion では、バルーン拡張型ステントを使用した報告<sup>4)</sup>、自己拡張型ステントを使用した報告<sup>5)</sup>、およびそれらが混在した報告<sup>2,6)</sup>と様々であった。症候性頭蓋内椎骨動脈狭窄症を対象とした VIST trial<sup>7)</sup>や Vertebral Artery Stenting Trial; VAST trial<sup>11)</sup>では、バルーン拡張型ステントの使用が多かった。椎骨動脈起始部は筋層が厚く、再狭窄リスクが高いことや前述のステントの位置決め観点から、radial force が強く、ショートニングが少ない冠動脈ステントが適しているとする報告もある<sup>8)</sup>。椎骨動脈起始部のステント留置後の再狭窄率 36%と高率と言われているが<sup>12)</sup>、薬剤溶出性ステントでは 12%と報告されており<sup>13)</sup>、椎骨動脈起始部においてはバルーン拡張型薬剤溶出性ステントが適している可能性がある。



本症例では、症状の改善は得られたものの、広範な脳梗塞と出血性梗塞を来した。脳梗塞については左椎骨動脈狭窄からの動脈原性脳塞栓症となった可能性、最初にバルーンで拡張した際に遠位塞栓を発症した可能性、左椎骨動脈起始部の閉塞時に生じた可能性が考えられる。出血性梗塞については t-PA 静注療法後に冠動脈ステント留置するために DAPT を投与したことが影響していると考えられる。アルテプラゼ投与後のアスピリン投与は頭蓋内出血を増やし転帰を改善させなかったという報告もあり<sup>14)</sup>、抗血栓薬の投与が出血性梗塞を助長した可能性があると考えた。

本症例では血栓病理所見も得られ、脳底動脈の血栓回収で得られた血栓と椎骨動脈起始部のステント留置後に吸引した血栓組織を比較した。脳底動脈から回収された血栓およびステント留置時に回収された血栓はいずれも赤血球成分とフィブリン・血小板成分が 9:1 であり、赤血球、血小板、フィブリン、顆粒球を層状に認めた。平滑筋細胞、結合組織、毛細血管の増殖といった器質化所見は認めず、新鮮血栓が示唆された<sup>15)</sup>。心原性脳塞栓症とアテローム血栓性脳梗塞で血栓の赤血球の割合に有意差はないとする報告があるが<sup>16)</sup>、心原性脳塞栓症ではフィブリン・血小板成分が有意に多く、アテローム血栓性脳梗塞では赤血球成分が有意に多いとする報告もある<sup>17)</sup>。本例ではコレステリン結晶は含まれておらず、確定診断には至らないが、本例のように複数の機序が推定される症例において血栓病理所見の検討が役に立つ可能性がある。

< 結論 >

後方循環の tandem lesion に対して血栓回収療法と椎骨動脈ステント留置術を施行した症例を経験した。reverse technique に Carotid Guardwire PS を併用した治療戦略が遠位塞栓の防止の観点からも有用と考えた。

< 謝辞 >

本研究の病理診断・画像提供を頂いた当院病理診断科八重樫弘先生にお礼申し上げます。

<利益相反表示 >

筆頭著者および共著者全員が利益相反表示はない

<引用文献 >

- 1) Liu X, Dai Q, Ye R, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2020;2:115–22.
- 2) Kojima I, Shimozato R, Hayashi M, et al. Treatment Strategies for Basilar Top Syndrome Caused by Acute Vertebral Artery Occlusion. J Neuroendovascular Ther. 2020;14:215–221.
- 3) Ecker RD, Tsujiura CA, Baker CB, et al. Endovascular reconstruction of vertebral artery occlusion prior to basilar thrombectomy in a series of six patients presenting with acute

- symptomatic basilar thrombosis. *J Neurointerv Surg*. 2014;6:379–383.
- 4) Yang H, Ma N, Zhang S, et al. Endovascular revascularisation of acute tandem vertebrobasilar artery occlusion: Seven case series with literature reviews. *Stroke Vasc Neurol*. 2018;3(1):17–21.
  - 5) Cohen JE, Leker RR, Gomori JM, et al. Emergent revascularization of acute tandem vertebrobasilar occlusions: Endovascular approaches and technical considerations—Confirming the role of vertebral artery ostium stenosis as a cause of vertebrobasilar stroke. *J Clin Neurosci*. 2016;34:70–76.
  - 6) Piechowiak EI, Kaesmacher J, Zibold F, et al. Endovascular treatment of tandem occlusions in vertebrobasilar stroke: Technical aspects and outcome compared with isolated basilar artery occlusion. *J Neurointerv Surg*. 2020;12:25–29.
  - 7) Markus HS, Larsson SC, Kuker W, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: The Vertebral Artery Ischaemia Stenting Trial. *Neurology*. 2017 ;89:1229-1236.
  - 8) Wehman JC, Hanel RA, Gudiot CA, et al. Atherosclerotic Occlusive Extracranial Vertebral Artery Disease: Indications for Intervention, Endovascular Techniques, Short-Term and Long-Term Results. *J Interv Cardiol*. 2004;17:219–232.
  - 9) Miyachi S, Izumi T, Matsubara N Current Status of Carotid Artery Stenting in Japan — Problems in the Post- approval Period. *Jpn J Neurosurg(Tokyo)*.2010;8:588-593.

- 10) Zahn R, Ischinger T, Mark B, et al; Embolic protection devices for carotid artery stenting: is there a difference between filter and distal occlusive devices? J Am Coll Cardiol. 2005 Jun 7;45:1769-1774.
- 11) Compter A, van der Worp HB, Schonewille WJ, et al. Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial. Lancet Neurol. 2015 ;14:606-614
- 12) Weber W, Mayer TE, Henkes H, et al. Efficacy of stent angioplasty for symptomatic stenoses of the proximal vertebral artery. Eur J Radiol. 2005 ;56:240-247
- 13) Vajda Z, Miloslavski E, Güthe T, et al. Treatment of stenoses of vertebral artery origin using short drug-eluting coronary stents: improved follow-up results. AJNR Am J Neuroradiol. 2009 Oct;30:1653-1656.
- 14) Zinkstok SM, Roos YB; ARTIS investigators. Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial. Lancet. 2012 ;380:731-737.
- 15) Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, et al. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. Circulation. 2005 ;111:1160-1165
- 16) Brinjikji W, Duffy S, Burrows A, et al. Correlation of imaging and

histopathology of thrombi in acute ischemic stroke with etiology and outcome: a systematic review. J Neurointerv Surg. 2017;9:529-534

- 17) Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, et al. Thrombus Histology Suggests Cardioembolic Cause in Cryptogenic Stroke. Stroke. 2016;47:1864-1871

<図表の説明>

Figure1

A-C:頭部単純 CT 。 posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score (pc-ASPECTS) 10 点であり、脳底動脈に hyperdense artery sign を認める。

D,E:頭頸部 CTA。左椎骨動脈起始部狭窄と脳底動脈閉塞を認める。右椎骨動脈は Posterior Inferior Cerebellar artery-end である。

Figure2

A:左鎖骨下動脈造影。左椎骨動脈起始部に North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)法で 78%の狭窄を認める。

B:脳底動脈閉塞症を認める。

C,D: Rx-Genity 3.5mm/20 mm で左椎骨動脈狭窄症に対して percutaneous transluminal angioplasty を 8 気圧 30 秒間施行した。

### Figure 3

A: a direct aspiration first pass technique (ADAPT)手技で血栓を回収。

B:左椎骨動脈造影で Thrombolysis in cerebral infarction (TICI) grade 3の再開通を認めた。

C:再度の左鎖骨下動脈造影所見、左椎骨動脈起始部は再狭窄を呈していた。

D:左椎骨動脈は閉塞。

### Figure4

A: Carotid Guardwire PS を lesion cross。

B-D:冠動脈用薬剤溶出性ステント XIENCE Sierra 4.0mm/28mm を左鎖骨下動脈にわずかにはみ出すように留置。

E:留置後血液吸引で多量の血栓を吸引。

### Figure5

A:術後頭部単純 CT では脳幹の出血性梗塞を認めた。

B:第二病日の MRI Diffusion Weighted Image。脳幹の出血性梗塞と両側小脳半球に散在する梗塞巣を認める。

C:頸動脈エコー。椎骨動脈に留置したステントは鎖骨下動脈に3.0mm はみ出すように留置されている。

Figure6 : 回収した血栓の組織像。Hematoxylin Eosin 染色。

上段が脳底動脈から回収された血栓、下段がステント留置時に回収された血栓を示す。

A: 脳底動脈から回収された血栓。全体像

B: 脳底動脈から回収された血栓。対物レンズ 4 倍。

C: 脳底動脈から回収された血栓。対物レンズ 20 倍。

D: ステント留置時に回収された血栓。全体像

E: ステント留置時に回収された血栓。対物レンズ 4 倍。

F: ステント留置時に回収された血栓。対物レンズ 20 倍。

両者とも赤血球成分とフィブリン・血小板成分が 9 : 1 であり、赤血球、血小板、フィブリン、顆粒球を層状に認める。平滑筋細胞、結合組織、毛細血管の増殖といった器質化所見は認めず、新鮮血栓である。

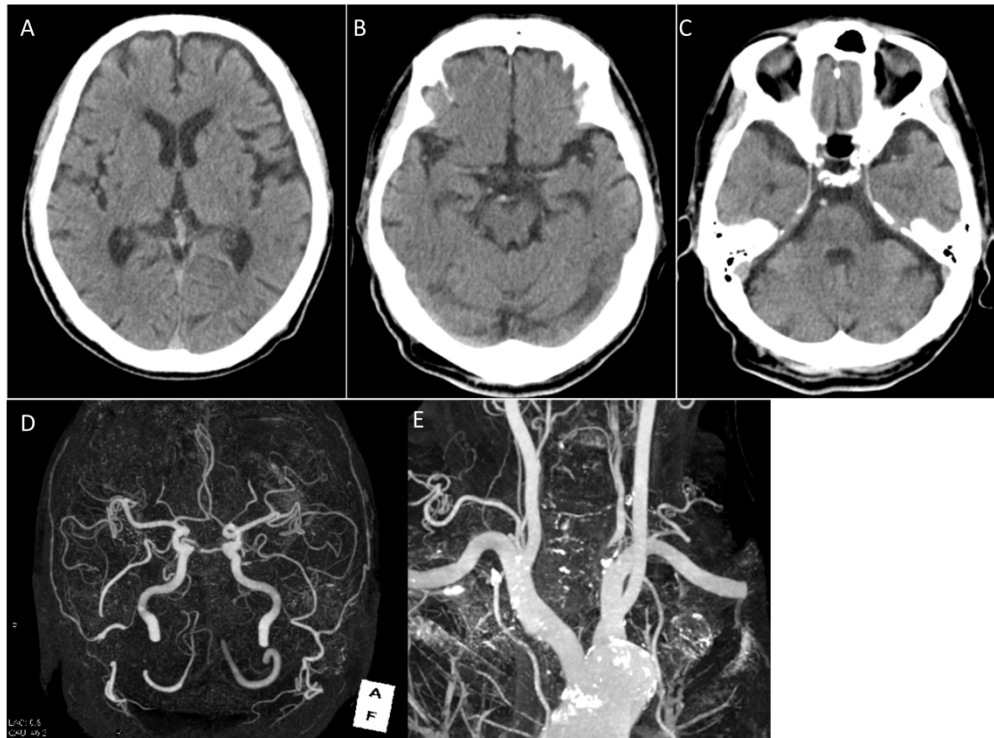


Figure1

246x192mm (350 x 350 DPI)





Figure2

151x203mm (350 x 350 DPI)



Figure3

143x187mm (350 x 350 DPI)

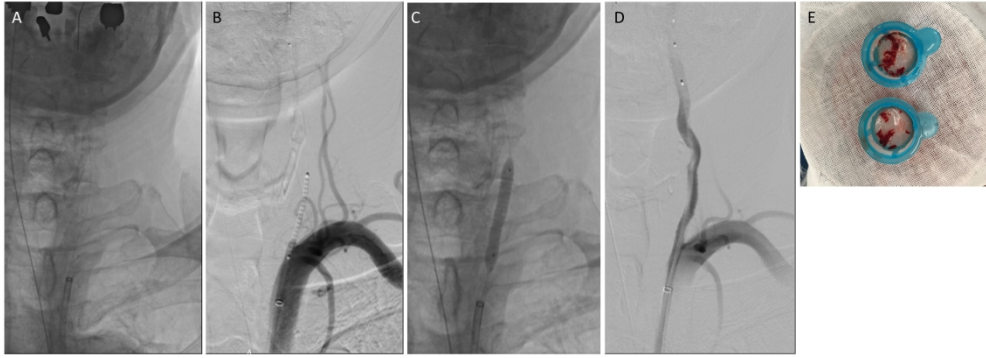


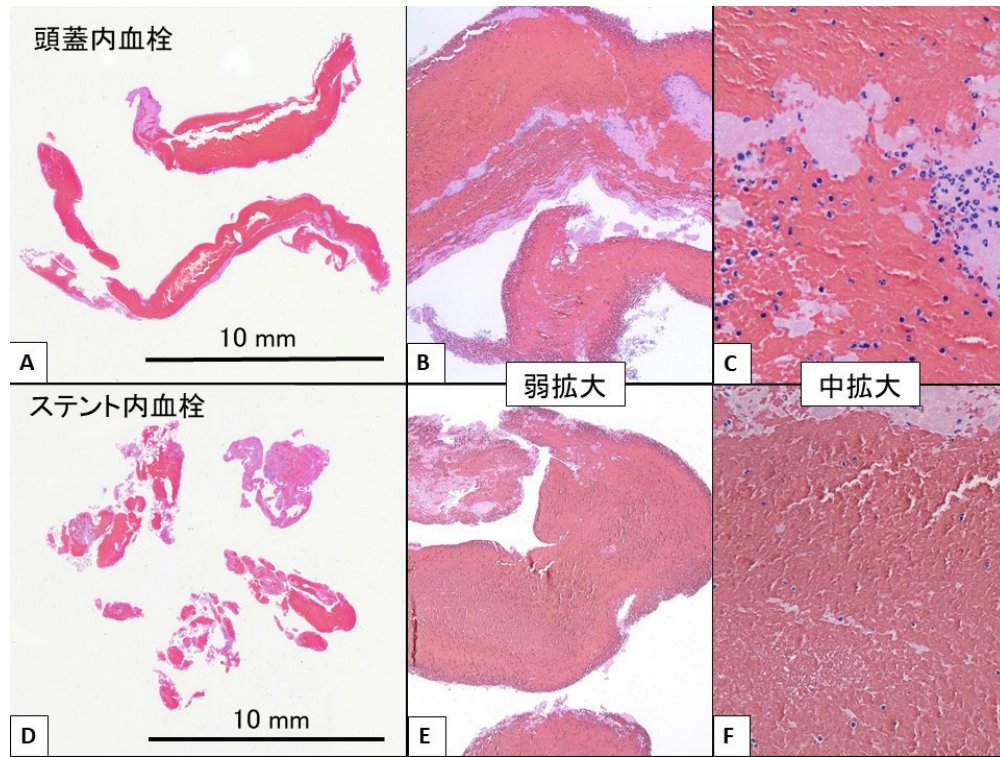
Figure4

243x105mm (350 x 350 DPI)



Figure5

172x189mm (350 x 350 DPI)



69x52mm (350 x 350 DPI)