

<原著>

当院でのステント型血栓回収デバイスによる初期治療経験

福岡赤十字病院脳神経外科¹⁾ 福岡赤十字病院脳血管内科²⁾ 福岡大学医学部脳神経外科³⁾

榎本 年孝¹⁾ 吉岡 努¹⁾ 高木 勇人²⁾ 桑野 幸²⁾
 喜友名 扶弥²⁾ 平田 陽子¹⁾ 後藤 聖司²⁾ 藤井 健一郎²⁾
 継 仁¹⁾ 東 登志夫³⁾ 井上 亨³⁾

Six cases experiences of acute revascularization used by stent type thrombectomy device

Toshiyuki ENOMOTO¹⁾, Tsutomu YOSHIOKA¹⁾, Yuto TAKAGI²⁾, Miyuki KUWANO²⁾, Kiyuna FUMI²⁾
 Yoko HIRATA¹⁾, Seiji GOTO²⁾, Kenichirou FUJII²⁾, Hitoshi TSUGU¹⁾, Toshio HIGASHI³⁾, Tooru INOUE³⁾

Department of Neurosurgery Fukuoka Redcross Hospital¹⁾, Department of Neurology Fukuoka Redcross Hospital²⁾,
 Faculty of Neurosurgery, Fukuoka University, School of Medicine³⁾,

はじめに

脳梗塞に対する組織プラスミノゲンアクチベーター (recombinant tissue plasminogen activator : rt-PA) 静注療法の適応が発症 4.5 時間へ拡大され、その適応症例は増加して 2 年が経過した。しかしその効果が得られない症例や適応外症例に対し、機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy) が応用されるようになった。2010 年に MERCI[®] Retrieval System (Concentric Medical, Mountain view, CA, USA, 以下 MERCI), 2011 年に Penumbra System[®] (Penumbra, Alameda, CA, USA, 以下 Penumbra) が機械的血栓回収療法の道具として保険収載された。ステント型血栓回収デバイスとして 2014 年 7 月に Solitaire[™]

FR (ev3 Neurovascular, Irvine, CA, USA, 以下 Solitaire), Trevo[®] PROVUE RETRIEVER (Concentric Medical, Mountain view, CA, USA, 以下 Trevo) が新たに保険収載され使用可能となった。これらはこれまでの機材と比べて血行再開通率が高い報告があるためその効果が強く期待されている^{1) 2)}。今回、我々はステント型血栓回収デバイスの初期使用経験について報告する。

結 果

2014 年 7 月から 2014 年 12 月までに 6 例の症例に対しステント型血栓回収デバイスを使用して治療を行った。いずれも rt-PA 静注療法の無効例に対し行った。表 1 に経験した症例のサマリーを示す。女性 5 人、年齢は

表 1 : ステント型血栓回収デバイスを使用した 6 例の治療結果

症例	年齢	性別	血管	最終健常時刻	来院時刻	t-PA 投与	tPA投与時刻	血管内治療開始時刻	血栓回収時刻	最終健常時刻から血栓回収まで	TICI	デバイス	発症時 NIHSS	退院時 NIHSS	mRS
1	81	F	right distal M1	2:00	5:50	-	(-)	7:44	8:19	6:19	2b	solitaire	10	0	0
2	77	F	left M2 upper trunk	22:30	24:43	+	26:37	28:00	30:00	7:30	2a	solitaire	6	12	3
3	61	M	BA top	4:00	5:27	+	6:50	8:00	9:30	5:30	3	travo, penumbra	10	0	1
4	84	F	left CCA	13:50	15:23	+	16:38	17:46	19:00	5:10	3	solitaire	25	0	0
5	86	F	left M1	12:30	13:18	+	14:37	15:15	15:52	3:22	3	solitaire	21	0	0
6	92	F	BA top	10:00	10:35	+	12:20	13:14	14:00	4:00	3	solitaire	40	31	5

61才から92才で、平均年齢が80.2才、発症時 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) は6点から40点、閉塞血管は内頸動脈が1例、中大脳動脈（近位:M1）が2例、中大脳動脈（遠位:M2）が1例、脳底動脈が2例だった。血管閉塞の原因は全例で心源性塞栓だった。以下に代表症例を提示する。

症例①

＜患者＞ 84歳 女性

主 訴 意識障害、右片麻痺

既往歴 発作性心房細動、高血圧症、慢性心不全、洞不全症候群、

現病歴

13時50分最終健常確認。14時35分娘が電話した際に構音障害がみられたため15時23分当院搬入（最終健常確認から1時間33分後）された。

入院時現症

Glasgow Coma Scale (GCS) 6 (E1V1M4), Japan Coma Scale (JCS) 100, 左共同偏視、右片麻痺、混合性失語、NIHSS: 22点。心電図は正常洞調律であり、経胸壁心エコーではEjection Fraction (EF) 60%。心腔内血栓は認めなかった。

入院後経過

突然の高度意識障害、NIHSS22点と重度の神経障害を認め、既往症に心原性脳塞栓症があることから広範な脳梗塞が考えられた。頭部単純Computed Tomography (CT) で頭蓋内出血および虚血性変化は認めなかった。脳Magnetic Resonance Imaging (MRI) では、拡散強調画像(diffusion weighted image: DWI) で明らかな虚血巣を認めなかったが(Figure 1A)、MRA (Magnetic Resonance

Figure 1.

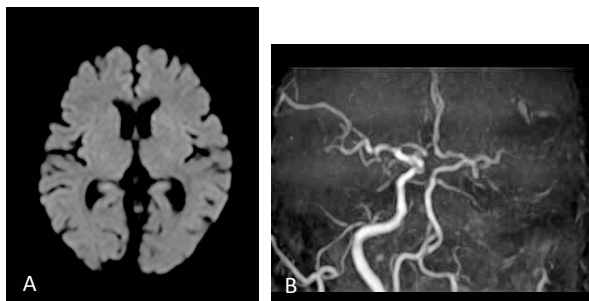


Figure 1: 症例①, 入院時Magnetic Resonance Imaging, A: diffusion weighted image, 高信号域は認めなかった。B: Magnetic Resonance Angiography, 左内頸動脈の描出を認めなかった。

Angiography) では左内頸動脈閉塞を認めた(Figure 1B.)。Clinical diffusion mismatchの状態であり、発症超急性期の脳梗塞と診断し、最終健常確認から2時間8分後、rt-PA静注療法を開始した。しかし症状改善を認めなかったため、緊急血行再建術を行った。左総頸動脈撮影で総頸動脈分岐部閉塞を認めており(Figure 2A, B)、バルーン付きガイドイン

Figure 2.

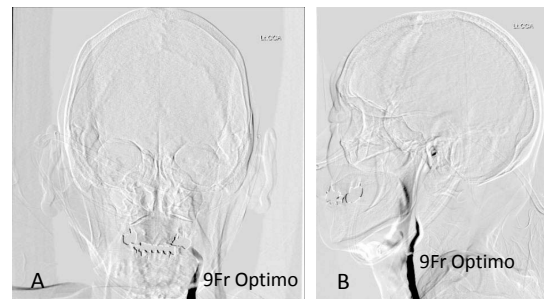


Figure 2: 症例①, 脳血管撮影, A: 左総頸動脈撮影前後像, B: 左総頸動脈撮影側面像, 左総頸動脈分岐部手前で閉塞していた。

グカテーテル (OPTIMO 9Fr Tokai medical products, Japan) より直接吸引を行い、総頸動脈分岐部から内頸動脈にかけての血栓を回収した。その後、マイクロカテーテル (Marksman™) を血栓の遠位側へ進め撮影し、内頸動脈海綿脈洞部に栓子があることを確認した(Figure 3A, B)。血栓部分でSolitaireを展開し、一時再開通を確認し、5分後の再閉塞を確認後、OPTIMO閉塞下に血栓回収を行った。1回の回収操作でTICI3

Figure 3.

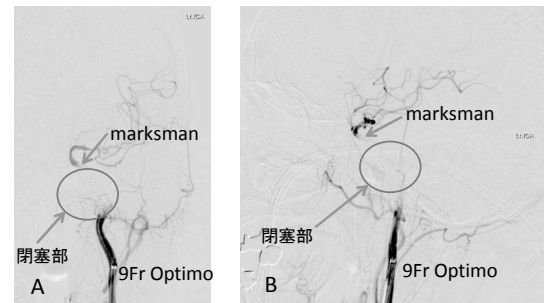


Figure 3: 症例①, 左内頸動脈撮影, A: 前後像, B: 側面像, マイクロカテーテル (Marksman) を血栓の遠位側に誘導し、マイクロカテーテルとガイドイングカテーテルの両方から造影すると海綿静脈動部から頸部内頸動脈末梢部が閉塞していた。

の再開通が得られ (Figure 4A)、速やかに症状は改善した (最終健常確認から5時間10分後)。術後MRIでは微小梗塞点を認めるのみだった (Figure 4 D)。第16病日にmodified Rankin Scale (mRS) 0で自宅退院した。

Figure 4.

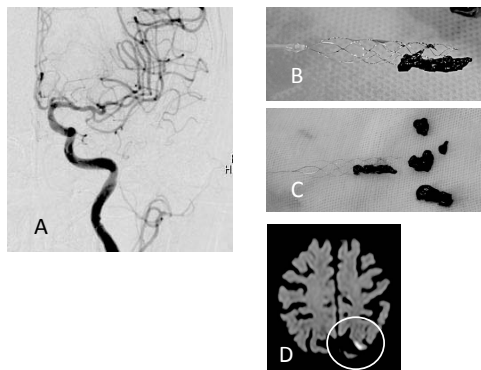


Figure 4: 症例① A: 左内頸動脈撮影, 前後像, Solitaireにより血栓回収し, 再開通が得られた。B-C: 回収後のSolitaireと付着した血栓, 及び吸引によって回収した血栓。D: 術翌日のMRI DWI, 左頭頂葉に微小梗塞点を認めた。

症例②

<患者> 61歳 男性

主 訴 意識障害、呂律不良

既往 歴 慢性心房細動、心原性脳塞栓症、
膿胸

現 病 歴

午前4時最終健常確認。4時30分頃頭痛のため起床。患者が妻に頭痛を訴える際に、妻が構音障害と意識障害に気付いたため救急車要請、5時27分当院救急搬入された (最終健常確認から1時間27分後)。

入院時現症

GCS 13 (E4V4M5)、JCS 2、四肢筋力低下、Manual Muscle Testing 3/5程度、失語なし、NIHSS: 10点、心電図は心房細動、経胸壁心エコーではEF61% 心腔内血栓は認めなかった。

入院後経過

MRI 施行し、DWIでは後方循環領域に急性期の多発性脳梗塞が散在され (Figure 5 A, B, C)、MRAでは脳底動脈の描出が不良であった (Figure 5 D)。既往症に慢性心房細動、心原性脳塞栓症があることから心原性脳塞栓

Figure.5

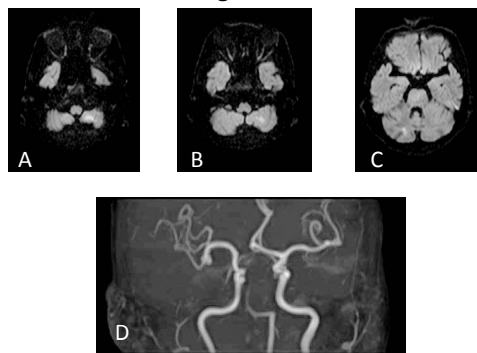


Figure 5: 症例② 入院時MRI A-C: MRI, DWI, 両側小脳半球に高信号域を散見した。D: MRA/MIP, 脳底動脈閉塞を認めた。

症による脳底動脈閉塞症と診断した。最終健常確認から2時間20分でrt-PA静注療法を開始した。施行直後よりJCS 100へ意識レベルが低下し、症状増悪を認めたためrt-PAは無効と判断し急性期血行再建術に移行した。脳血管撮影では脳底動脈の中間部分での閉塞を確認し (Figure 6A, B)、マイクロカテーテ

Figure 6.

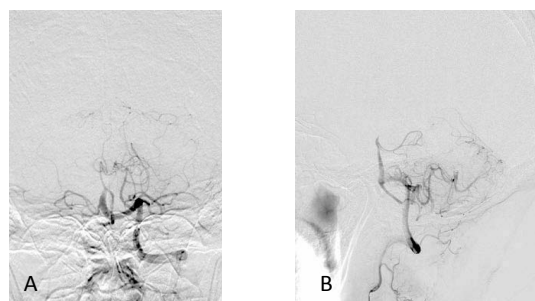


Figure 6: 症例②, 左椎骨動脈撮影, A: 前後像, B: 側面像, 脳底動脈の途絶を認めた。

ル (Trevor Pro 18 Microcatheter) を右後大脳動脈に誘導し栓子の位置は脳底動脈先端部であることを確認した (Figure 7A)。Trevorを展開し、一時再開通を確認したが、栓子部分でのステントの展開が不良であった (Figure 7B)。5分後の再開塞を確認後、Optimo閉塞下に血栓回収を試みたが、1回目の回収操作で血栓が近位側に移動したものの回収できず、再度同じ操作を行ったが回収できなかった。3回目は左後大脳動脈にTrevorを誘導し血栓回収を試みたが、同様に栓子部分でのステント展開不良を認めた。この操作でも脳底

動脈先端部に血栓の残存を認めた。血栓は固く、Trevo での回収は困難と判断し吸引型血栓回収デバイス(Penumbra)に変更し A Direct Aspiration first Pass Technique (ADAPT) で血栓吸引を行ったところ血栓が回収され、TICI 3 の再開通が得られた (Figure 7C) (最終健常確認から 5 時間 30 分後)。

術後は直後から JCS 100 から 2 まで改善した。回収された血栓は固く、弾性硬でありステントでの回収は困難と予想された (Figure 7D, E)。入院時より肺アスペルギルス症があり、第 4 病日に mRS 1 で呼吸器内科に転科した。

Figure 7

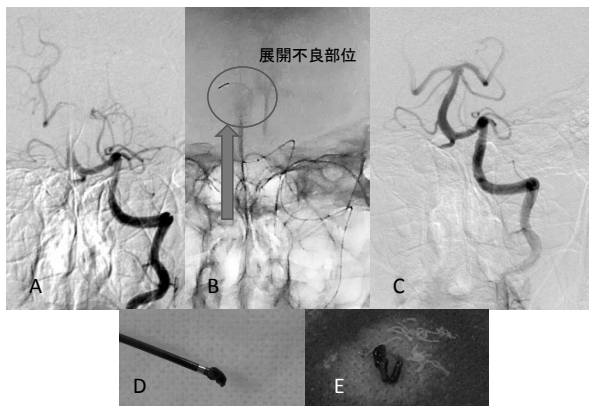


Figure 7: 症例②, A: マイクロカテーテルを血栓の遠位側に誘導し、ガイディングカテーテルとマイクロカテーテルの両方から造影し、血栓の位置を確認した。血栓は脳底動脈先端部に存在していた。B:Trevo を留置後。血栓部分でのステントの展開不良を認めた。C:Penumbra で血栓回収後。TICI3 の再開通が得られた。D,E:Penumbra で回収された血栓。血栓は弾性硬であった。

使用経験のまとめ

今回、6 例中 5 例で TICI2b 以上の良好な結果が得られた。すべての症例でステント型血栓回収デバイスを計画通りに使用可能であった。手技に伴う機械的血管攣縮を 1 例認めたが、ニカルジピン投与で直ちに改善しており、全例で出血性合併症は認めなかった。ただし、ステント展開の不十分な症例や複数回の回収操作が必要な症例は血栓が固いため血栓回収が困難であると考えられるため、ほかのデバイスへの変更を考慮すべきと考えられた。実際にステント型血栓回収デバイスで回収可能だった 5 例の血栓はいずれも柔らか

いもので、ステント型血栓回収デバイスにて回収不可能でペナンプラにて回収した症例では固い血栓の症例であった。

考 察

今回報告したステント型デバイスは、国内では現在 Solitaire と Trevo が使用可能である。それぞれの構造の特徴は、Solitaire™FR は網目状のシート構造を円筒状に丸めてステントを形成しており、血栓部位で展開することで血栓を絡み取り回収する。Trevo は網状にレーザーカットしたナイチノールチューブが円筒形になるよう形状記憶されており、透視下でもステントが見える構造となっている。ただし、Solitaire™FR においても、ステント展開後に Cone Beam C-arm CT を施行することでステントの展開状況を把握することが可能である (Figure 8)。

Figure 8.

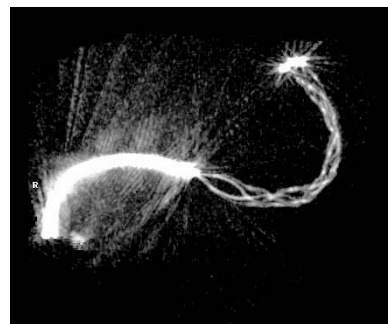


Figure 8: 症例 5 にて solitaire 展開後に施行した Cone Beam C-arm CT。ステントの展開状況を観察できた。

それぞれの構造に微妙な違いはあるが双方とも再開通率はこれまでのデバイスと比較し良好である。Solitaire と MERCI とを比較した Solitaire With the Intention For Thrombectomy (SWIFT) Trial が行われ、2012 年に結果が発表された¹⁾。SWIFT 試験では、NIHSS8 ~ 29 点で頭蓋内主幹動脈閉塞を有する脳梗塞患者を対象とし、発症 8 時間以内でアルテプラゼ静注療法適応外及び無効例に対して Solitaire 群と MERCI 群に割り振り、再開通率及び機能・生命予後を比較した。113 例 (Solitaire 58 例, MERCI 53 例) が登録され手技に伴う合併症に差は認めなかったものの、

症候性脳出血を伴わない再開通率（主要エンドポイント）はSolitaire群が60.7%で、MERCII群30.2%（ $p=0.0001$ ）に比較して優位に高く、90日後の神経学的予後良好（mRS2以下またはNIHSS 10点以上改善）が68.5%対30.2%（ $p=0.0001$ ）、症候性脳出血の発症1.7%対10.9%（ $p=0.057$ ）とSolitaire群が勝る結果であった。TrevoはMerciを開発したConcentric社（現在はStryker社）が開発しており、Merciと比較したTrevo2 studyの結果が2012年に発表されている²⁾。SWIFT trialと同様、発症8時間以内のアルテプラーゼ静注療法適応外または無効例を対象に、TrevoとMerciを用いた機械的再開通療法の結果をランダム化比較試験で検討した。主要評価項目はTICI2以上の再開通で、Trevo 86%対Merci 60%（ $p < 0.0001$ ）、90日後の転機良好（mRS2以下）はTrevo 40%対Merci 20%（ $p = 0.013$ ）とTrevoが勝っていた。

また2015年1月には、脳梗塞発症後6時間以内に標準治療のみを行う群と、標準治療に加え血管内治療を追加して行う群の無作為化試験が発表され、血管内治療介入群では90日後の機能的自立（modified Rankin scale 0-2）は32.6%と、標準治療群の19.1%と比較し13.5%の絶対差が生じていた（Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR CLEAN))³⁾。MR CLEANでは500名が登録され233人（46.6%）が標準治療に血管内治療介入群、267名（53.4%）がコントロール群となっており、血管内治療介入群で196名に対し実際に血管内治療を追加した。190名にステント型血栓回収デバイスを使用し、良好な治療成績が得られた。2013年2月に急性脳動脈閉塞に対する血管内治療を検証した3つの重要な研究、IMS-III⁴⁾、MR RESCUE⁵⁾、SYNTHESIS⁶⁾が発表され、機械的再開通療法の有効性は示されなかった。しかし時代とともに血管内治療は変遷し、良好な再開通率を齎すステント型デバイスが開発され、さらに複数のデバイスを併用することで再開通率をさらに高める可能性が生まれてきた。MR CLEANではTICI 2b

+3は58.7%であるが、その後ステント型血栓回収デバイスでのTICI 2b+3は60-80%を超える複数のエビデンスが報告されており^{7) 8) 9) 10)}、血管内治療により急性期脳主幹動脈閉塞症の予後がさらに改善する可能性が示唆された。今後さらに症例を重ね、機械的血栓回収療法の有効性を実証していく必要がある。

Reference

- 1) Saver JL, Jahan R, et al : Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischemic stroke (SWIFT) : a randomized, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 380 : 1241-1249.2012)
- 2) Nogueira RG, Lutsep HL, et al : Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularization of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2) : a randomized trial . *Lancet* 380 : 1231-1240, 2012.)
- 3) Berkhemer OA, Fransen PSS, et al : A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke : The New England Journal of Medicine 372 (1) : 11-20.2015)
- 4) Broderick JP, Palesch YY, et al: Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *The New England Journal of Medicine* 368 : 893-903, 2013)
- 5) Kidwell CS, Jahan R, et al : A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine* 368 : 914-923, 2013)
- 6) Ciccone A, Valvassori L, et al : Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine* 368 : 904-913, 2013)
- 7) Campbell BC, Mitchell PJ, et al : Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England Journal of Medicine* 372 (11) : 1009-18. 2015
- 8) Goyal M, Demchuk AM, et al: Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine* 372 (11) : 1019-30. 2015
- 9) Saver JS, Goyal M, et al : Stent-retriever

thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke [published online ahead of print April 17, 2015]. The New England Journal of Medicine. doi : 10.1056/NEJMoa1415061.

10) Jovin TG, Chamorro A, et al : Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[published online ahead of print April 17, 2015] The New England Journal of Medicine. doi : 10.1056/NEJMoa1503780.