

急性期脳梗塞に対する脳血管内治療

アテローム血栓性脳梗塞に対する 局所血栓溶解療法および血管拡張術

聖マリアンナ医科大学 東横病院 脳卒中センター

植田 敏浩 先生



急性期脳梗塞に対する治療方針の決定に際しては、迅速に梗塞発生機序を把握し、その病態に適した治療を選択することが重要である。発症より3時間以内の脳梗塞に対する有効性が確立されたt-PA静注療法やMELT studyが進行中である局所血栓溶解療法は、主に心原性脳塞栓症に対して有効性が高いと考えられている。一方動脈硬化性の狭窄病変を合併することの多いアテローム血栓性脳梗塞に対しては、薬剤の注入だけでは閉塞血管の再開通をさせることが困難な場合が多く、これらの治療法の有効性は限られている。そこで我々は、頭蓋内へ誘導可能なballoon catheterを用いて、急性期のアテローム血栓性脳梗塞に対してballoon angioplastyを併用した脳血管内治療を行っている。

今回は、実際の2症例を提示して、我々の脳血管内治療手技と当センターにおける急性期脳梗塞患者に対する診断と治療方針決定の流れについて述べる。

急性期脳梗塞に対する脳血管内治療

アテローム血栓性脳梗塞に対する局所血栓溶解療法および血管拡張術

聖マリアンナ医科大学 東横病院 脳卒中センター

植田 敏浩 先生

症例 1 脳底動脈閉塞症例 65才 女性

主訴：左片麻痺、意識障害

既往歴：高血圧

現病歴：午前11:30頃、JR乗車中に突然左片麻痺出現したため下車し、救急車にて当センターへ12:15に来院された。

入院時現症：血圧160/80mmHg 脈拍88/min整

体温36.3度 呼吸18回/分

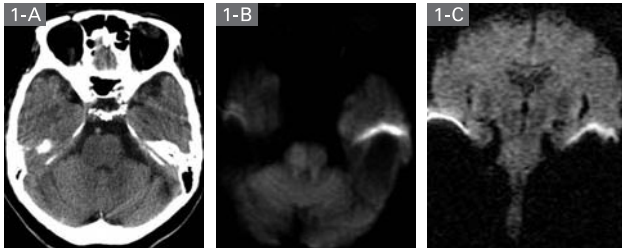
神経学的所見：意識JCS10、構音障害、左動眼神経麻痺、左顔面神経麻痺 左完全片麻痺、NIHSS 22

CT：明らかな低吸収域やearly CT signは認められなかった。(図1A)

MRI：DWIでは、冠状断にて右橋部が僅かに高信号を示した。(図1B、C)

約10分後左椎骨動脈撮影を行うと、脳底動脈は再開塞していた(図2E)。そこで、Transend™-14 floppy guidewireを開塞部位の遠位にまで挿入し、Gateway™ balloon catheter(2.0×9.0mm)(ボストン・サイエンティフィック社製)を慎重に進め、狭窄部位にて最大6気圧で計60秒間の拡張を行った(図2F)。balloonの拡張は約10秒間に1気圧ずつ上げる程度でinflateした。直後の血管撮影では脳底動脈の再開通を認め、末梢血管の血流も良好となった(図2G)。術後のCTでは出血性梗塞はなく、ICUへ入室後、ヘパリン12,000単位/日とアスピリン300mgの投与を開始した。翌日のCTでも出血性梗塞はなく、意識は清明で明らかな神経脱落症状もなかった。約3週間後に、Modified Rankin Scale(MRS)にて退院した。(図3)

図1



入院時CT

拡散強調MRI



マイクロカテーテル
FasTracker-18 catheter



ガイドングカテーテル
Guider catheter

脳血管内治療：

発症より約2時間10分にて血管造影室へ搬入された。右大腿動脈穿刺を行い、6Fロングシースを挿入した。ヘパリン5,000単位を静脈内投与後、まず5F catheterを用いて両側頸動脈撮影を行うと、後交通動脈を介した後大脳動脈への血流は両側共に不良であった。次に4F-6Fのcoaxial systemを用いて6F Guider™ catheter(ボストン・サイエンティフィック社製)を左椎骨動脈へ留置して撮影を行うと、脳底動脈は両側前小脳動脈を分岐した後、完全閉塞を認めた(図2A)。FasTracker-18 catheter(ボストン・サイエンティフィック社製)をTransend-14 floppy guidewire(ボストン・サイエンティフィック社製)を用いて、脳底動脈の閉塞部位を慎重に通過させて撮影を行うと、閉塞部位の遠位部の脳底動脈内に大きな血栓の陰影を認めた(図2B)。FasTracker-18 catheterの先端を血栓の遠位部まで進め、ウロキナーゼ(UK)の注入を開始した(図2C)。UKは24万単位を生食20mLに溶解し、5mLのシリンジにて6万単位ずつ注入した。UK12万単位を注入すると、患者は話ができるようになり、左上下肢は屈曲可能となった。FasTracker-18 catheterの先端の位置を徐々に引いて、血栓内あるいは血栓の手前からUKを6万単位ずつ注入した。約20分かけてUKを計48万単位注入すると、血栓はほぼ溶解されたが、閉塞部位に狭窄が残存した(図2D)。この時点で、左片麻痺および眼球運動障害はほぼ完全回復した。

図2 脳血管内治療の経過



図3 MRI(1ヵ月後)

主訴：左片麻痺

既往歴：高血圧

現病歴：今朝5:40頃、突然左片麻痺出現し、救急車を要請し当センターへ6:16に来院された。

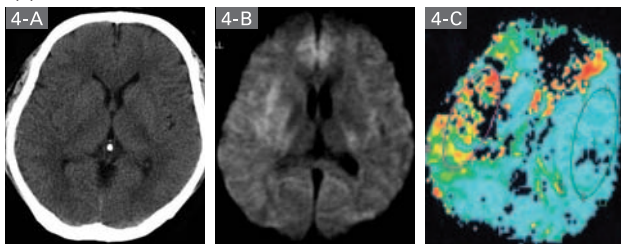
入院時現症：血圧135/78mmHg 脈拍76/min 体温36.5度

神経学的所見：意識JCS10、左完全片麻痺、NIHSS19

CT：明らかな低吸収域やearly CT signは認められない。(図4A)

MRI：DWI(拡散強調画像、図4B)では、右島皮質から右中大脳動脈領域の皮質下を中心にごく薄い低信号を認める。造影剤を用いたPWI(灌流強調画像、図4C)では、右中大脳動脈の全領域に血流遅延を認め、DWI/PWI mismatchの状態であると診断した。

図4



入院時CT

拡散強調MRI

灌流強調MRI

脳血管内治療：

発症より約2時間40分にて血管造影室へ搬入された。右大腿動脈穿刺を行い、6Fロングシースを挿入した。ヘパリン5000単位を静脈内投与後、4F-6Fのcoaxial systemを用いて6F Guide catheterを右総頸動脈へ留置した。まず右総頸動脈撮影を行うと、頸動脈分岐部に高度狭窄と潰瘍性変化を認めた(図5A)。また頭蓋内脳血管の撮影では、右中大脳動脈M1部にて完全閉塞を認めた(図5B)。脳血管撮影所見よりArtery to artery embolism(動脈源性塞栓)を疑った。そこでまず頸動脈分岐部の狭窄(約80%)を拡張するため、PTA balloon catheter(4.0×20mm)を誘導し、血管拡張術を行ったところ(図5C)、狭窄率は約30%にまで改善した(図5D)。緊急治療であったため、protection deviceは準備できなかったが、拡張後に血管撮影上明らかな末梢塞栓はなく、神経症状に変化もなかった。

次にGuiding catheterを内頸動脈まで誘導した後、FasTracker-18 catheterをTransend-14 floppy guidewireを用いて、MCA(M1)の閉塞部位を慎重に通過させて撮影を行うと、M2以降のflowは良好であったが(図5E)、M3以降には一部閉塞を疑う所見を認め、さらに閉塞部位(M1)には塞栓子を認めた(図5F)。UK24万単位を生食20mLに溶解し、5mLのシリンジにて6万単位ずつ計12万単位を閉塞部位の末梢から注入して、マイクロカテーテルから撮影したが、大きな変化はなかった。マイクロカテーテルを若干引いて、塞栓内からUK6万単位を、さらに塞栓の手前からUK6万単位を注入して撮影すると、塞栓は若干縮小したが、Guiding catheterから撮影するとM1にて閉塞した所見は変化がなかった。

そこで、M1部位に動脈硬化性狭窄が存在することを疑い、balloon angioplastyを試みることにした。Transend-14 floppy guidewireをM2以降にまで挿入し、Magnet systemを用いてマイクロカテーテルをGateway balloon catheter(2.0×9.0mm)と交換した。慎重に位置決めを行い、balloonの拡張は約10秒間に1気圧ずつ上げる程の速度でinflateを開始した(図5G)。5気圧にて約10秒間保持してから、balloonのdeflateを行った。血管撮影ではM1部位での完全開通が得られたが(図5H)、Angular arteryの末梢(M3以降)には一部閉塞が認められたため、FasTracker-18 catheterを閉塞部位まで進めて、UK12万単位を注入して再開通を得た。左片麻痺はすでに回復傾向にあった。術後直ちに施行した頭部CTでは、右被殻部に僅かに薄い低吸収域を認め、無症候性的出血性梗塞と考えられた。翌朝には左片麻痺はほぼ回復し、CT検査にて出血の拡大のないことを確認した後、ヘパリン15,000単位/日とアスピリン300mg/日の投与を開始した。ヘパリンは5日間に漸減中止し、以後バイアスピリン2Tの投与を続けた。1ヵ月後にModified Rankin Scale(MRS)1にて退院した。(図6)

図5 脳血管内治療の経過

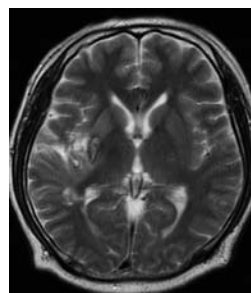
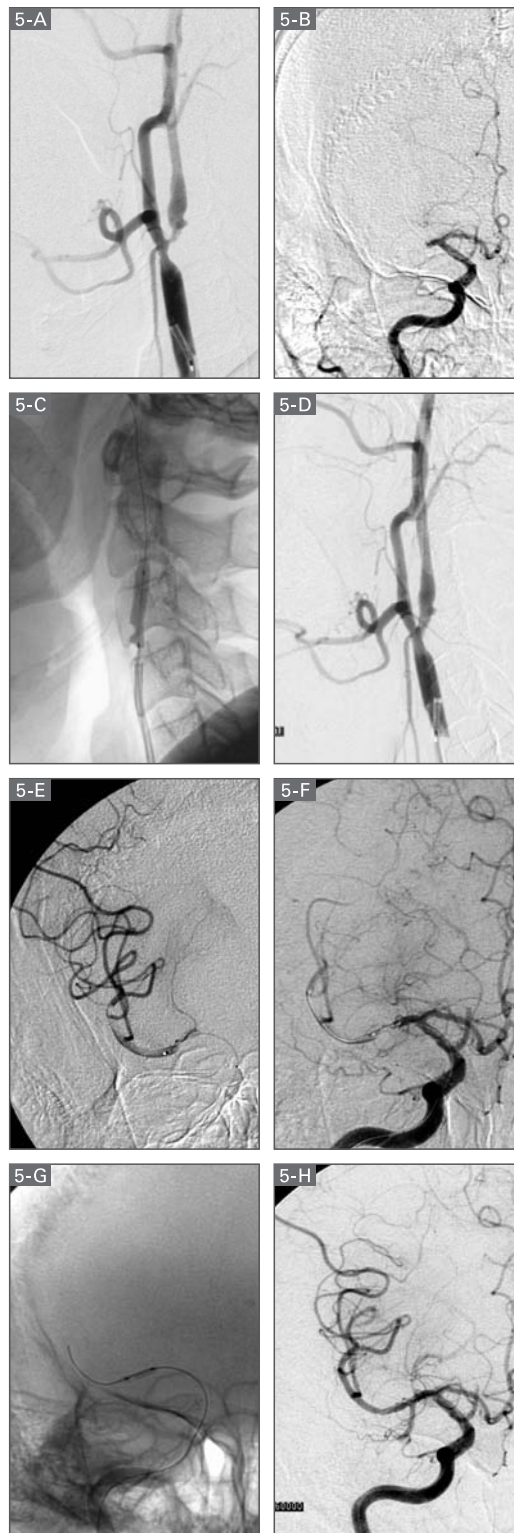


図6 MRI(1ヵ月後)

アテローム血栓性脳梗塞に対する脳血管内治療のポイント

急性期脳梗塞患者に対して脳血管内治療を行う際には、心原性脳塞栓症かアテローム血栓性脳梗塞という病態の相違によって治療戦略は異なる。側副血行路がある程度発達しているアテローム血栓性脳梗塞では、初期の画像所見は軽微な異常でも、神経症状は進行性に悪化することがある。一方therapeutic time windowは、残存脳血流量が比較的保たれた場合には6時間を超えても治療の適応となる場合もある。病歴や臨床所見あるいは脳血管造影所見から、梗塞発生の機序について検討の上治療を進めるべきである。

脳血管造影にて閉塞血管を確認した後、まずマイクロカテーテルを閉塞部位の手前まで誘導して選択的造影を行い、血栓(塞栓)の大きさとその占める範囲や動脈硬化性狭窄の有無などをチェックすることが大切である。これらを確認した後、ガイドワイヤーを慎重に血栓内を進め、閉塞部位の遠位部へマイクロカテーテルを進めて選択的造影を行い、末梢血管の描出の程度を調べる。UKIは24万単位(あるいは48万単位)まで注入して、血栓の溶解の程度を調べる。硬い血栓で全く効果がなかったり、高

度の動脈硬化性狭窄が存在する場合には、balloon angioplastyを試みる。balloon catheterは、過拡張を避けるため正常血管径よりやや小さなものを選択する。通常は2.0×9.0mmのGateway™ balloon catheterを用いることが多い。血管分岐部にかからないように、慎重にballoonの位置決めを行い、インデフレーターを加圧は約10秒間に1気圧ずつ上げる程の速度で、頭蓋内血管では最大6気圧で約1分間の拡張を目標とする。拡張は原則1回のみとし、同じ部位で何度も拡張を繰り返さない。拡張不十分な場合にはballoonのサイズを上げてもう一度行うこともある。拡張の目標は、狭窄率が50%以下になることである。拡張の5～10分後に再度造影を行い、血管解離などによる再閉塞がないかどうかを確認する。血管解離による血管破裂などの致命的な合併症を避けるためには、以上のような低侵襲な手技で行うことが重要である。術後は、再閉塞を避けるために抗凝固療法および抗血小板療法を十分に行う必要がある。

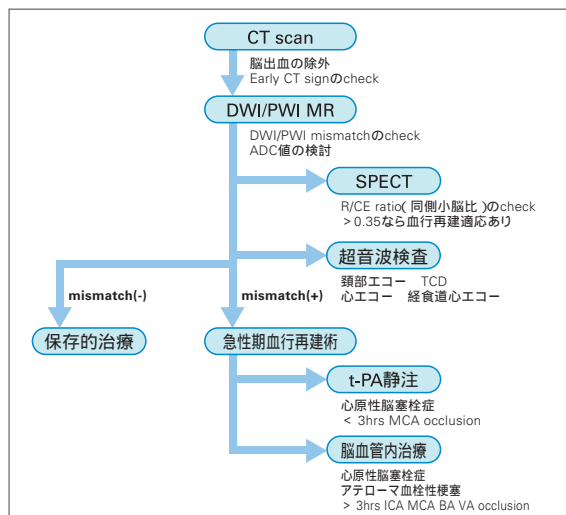
横浜市立脳血管医療センターにおける急性期脳卒中診療体制

当センターは、脳卒中患者に対して、超急性期の治療から安定期のリハビリまで一貫した医療を提供する包括的な脳卒中センター(病床数300床)である。昨年度は1,692人の入院があり、脳梗塞723人、脳出血342人、くも膜下出血69人、TIA35人であった。急性期脳卒中患者の初期診療はすべて脳卒中診療部が担当し、その構成は神経内科医6名および脳神経外科医2名に、リハビリテーション医および循環器内科医を加えて学際的な診療チームを形成し、当センター独自の脳卒中診療マニュアルを基に治療を行っている。初期診療の後、開頭血腫除去術が必要な脳出血とネッククリッピング術が必要なくも膜下出血は脳神経外科チームに依頼するが、それ以外の内科的および脳血管内治療の対象となる患者はすべて脳卒中診療部が初期診療から退院まで担当する。脳血管内治療チームは、脳卒中診療部のメンバーから構成されており、24時間オンコール体制をとっている。

急性期脳梗塞に対しては、CT撮影後、24時間稼働するMRIによってDWI/PWI MRIを撮像して急性期の血行再建術の適応について検討する。SPECTや超音波検査も適宜使用して、DWI/PWI mismatchが明らかな症例に対しては急性期血行再建術を施行し、DWI/PWI matchingの症例に対しては保存的治療を行う。急性期血行再建術は、発症より3時間以内の心原性脳塞栓症(中大脳動脈閉塞)に対しては、原則としてt-PA静注療法を行う。脳血管内治療(局所血栓溶解療法、または経皮的脳血管拡張術)は、右図のごとく、心原性脳塞栓症およびアテローム血栓性脳梗塞で、ICA、MCA、BA、VAのOcclusionに対して行っている。特に脳血管内治療に際しては、発症より6時間以内というTherapeutic time windowにとらわれることなく、脳循環動態を評価した上で個々の治療適応について検討している。すなわち急性期血行再建術を考慮する患者の来院時には、まずDWI/PWI MRIを施行してDWIにて異常部位のチェックとADC比の測定、DWI/PWI mismatchの範囲の検討、PWIにおけるtime-

intensity curveの評価などを行う。一方PWIが施行できない場合には、SPECTによる残存血流量(同側小脳比)の測定を行う。SPECTでは同側小脳比35%以上の残存血流量があれば、急性期血行再建術の適応としている。

急性期脳梗塞患者に対する治療方針決定の流れ



横浜市立脳血管医療センター

〒235-0012 横浜市磯子区滝頭1-2-1

TEL:045-753-2500(代表)

植田 敬浩

E-mail:toshiueda-nsu@umin.ac.jp

参考文献

1. Ueda T, et al. Outcome of acute ischemic lesions evaluated by diffusion and perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 20:983-989, 1999.
2. Ueda T, et al. Evaluation of risk of hemorrhagic transformation in local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke by initial SPECT. *Stroke* 25:298-303, 1994.
3. Ueda T, et al. Outcome in acute stroke with successful intra-arterial thrombolysis and predictive value of initial SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab*, 19: 99-108, 1999.
4. Ueda T, et al. Multivariable analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 30:2360-2365, 1999.
5. Ueda T, et al. Angioplasty after intra-arterial thrombolysis for acute occlusion of intracranial arteries. *Stroke* 29: 2568-2574, 1998

おわりに

急性期脳梗塞患者に対しては、発症早期に梗塞機序を把握し、脳循環動態を詳細に評価することによって急性期血行再建術の適応症例の選択を行う必要がある。DWI/PWI MRIあるいはSPECTなどの診断機器によって虚血脳組織の可逆性を評価することは、急性期血行再建術の安全性を高め、治療成績を向上させるためにきわめて重要なことである。またアテローム血栓性脳梗塞に対しては、局所血栓溶解療法に血管拡張術を併用する脳血管内治療の有用性が注目されている。

販売名: BSC脳血管拡張用バルーンカテーテル(OTW)
医療機器承認番号: 21300BZY00535000
告示名: 血管内手術用カテーテル(1) 経皮的脳血管形成術用カテーテル

販売名: ファストラッカー バスキュラー アクセス システム
医療機器承認番号: 21000BZY00329000
告示名: 血管造影用マイクロカテーテル(1)
オーバーザワイヤー デタッチャブルコイル用

販売名: サイメド トランセンド ステアブル ガイドワイヤー
医療機器承認番号: 20600BZY00934000
告示名: 血管造影用ガイドワイヤー(3) 微細血管用

販売名: シュナイダー ガイディング カテーテル
医療機器承認番号: 20900BZY00319000
告示名: ガイディングカテーテル(3) 脳血管用

製品の詳細に関しては添付文書/取扱説明書でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。

© 2008 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

Gateway™, Transend™, Fastracker™, Guider™は Boston Scientific Corporation のトレードマークです。

**Boston
Scientific**

Delivering what's next.™

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
東京都新宿区西新宿1-14-11 日興ビル
www.bostonscientific.jp

0801-82103-W / PSST20080118-0019