

## ＜シンポジウム 1—4＞脳梗塞 UP TO DATE

### 脳梗塞の血管内治療

宮地 茂 泉 孝嗣 鶴見 有史 細島 理  
松原 功明 内藤 丈裕 若林 俊彦

(臨床神経, 49 : 807—809, 2009)

Key words : 脳梗塞, 血管内治療, ステント

#### はじめに

虚血性脳血管障害に対する血管内アプローチによる治療法には二つの意義がある。一つは脳血管閉塞後急性期に血管再開通をはかるレスキュー治療であり、局所線溶療法、血管拡張術(direct PTA)、血栓破碎および捕捉・吸引療法などがふくまれる。もう一つは症候性脳梗塞(complete stroke)を未然に防ぐ予防的治療であり、狭窄性病変に対するバルーンによる血管拡張術や頭蓋内外の動脈に対するステント留置術が該当する。本稿ではこれらの治療の現状について述べる。

#### 1. 脳塞栓症

従来、本邦では脳塞栓に対し、主としてウロキナーゼをもちいた局所線溶療法がおこなわれてきた。線溶療法用の薬剤の認可はないが、頭蓋内血管の血栓溶解療法は保険適用された手技である。線溶療法のみで不十分なばあいには、ガイドワイヤーなどで塞栓子を破碎する方法や、バルーンカテーテルをもちいた direct PTA がおこなわれている。

現在脳虚血超急性期の第一選択は組織プラスミノゲン活性化因子(t-PA)静注療法とされており<sup>1)</sup>、3時間以内の投与が原則であるが、4.5時間以内の投与も有効との報告も出ている<sup>2)</sup>。しかしt-PA無効例、あるいは非適応例についての治療に関してはやはり血管内治療のフロンティアとなる。その手段として近年とくに有用とされているのが薬剤に頼らない機械的再開通である。方法としては前述の機械的破碎以外に血栓の捕捉をおこなうネットのついたカテーテルや吸引をおこなうカテーテル<sup>3)4)</sup>の他、吸引に際し、超音波を発振するマイクロカテーテルにより血栓を破碎する試みもおこなわれている。血管内手技は侵襲性、技術的難度が静注t-PA治療よりも高いが、病変、病態評価、および治療効果の判定ができる点と、それによる治療のアレンジが可能である他、線溶療法にともなう出血リスクを軽減するメリットがある。Table 1に各治療の治療における有用性をまとめた。現在欧米での初期成績が報告されているが、再開通率はきわめて高いが、予後としての改善はまだ問題のあるところである<sup>3)4)</sup>。機械的再開通のた

めの各種デバイスは本邦でも近日認可される予定であり、今後の脳血管閉塞に対する超急性期再開通率を高める意味で今後使用されるようになると思われる。

#### 2. 頸動脈狭窄

頸動脈狭窄については、SAPPHIRE試験など海外エビデンス<sup>5)</sup>を元に、本邦では昨年より頸動脈内膜剝離術(CEA)ハイリスク例に対しCAS用デバイス(自己拡張型ステントとフィルタープロテクションシステム)が保険収載された(Fig. 1)。本邦において2002年から2005年にかけておこなわれた前向き研究JCASにおいても、合併症率がCEA, CASそれぞれ2.7%, 3.5%という良好な成績<sup>6)</sup>が出ている。保険収載以前にもオフラベルでおこなわれてきた治療法ではあるが、認可後は全国で着実に施行件数が増加しており、市販後の学会報告レベルでも良好な成績が報告されている。これはCAS実施基準が定める研修プログラム: Japan Carotid Artery Stent Education System (J-CASES)による施行者への教育により、厳密な適応下での運用、周術期の抗血小板療法、術中抗凝固療法、拡張用機材やプロテクションの適切な使用法などがある程度統一されていることによる。また、プラークイメージングなど術前検査により、プラークの質を評価し、血栓やデブリス飛散が予想される症例に対する戦略変更や予防対策を事前に講じることができるようになったことも大きい。

一方、頻度は多くないが過灌注、亜急性期ステント内血栓症、再狭窄などの問題があり、治療選択と適応について、まだ解明すべき点が残されている。薬物療法の側面からみれば、血栓形成予防のために抗血小板剤は通常おこなわれるが、とくにプラーク破裂または解離にともなう急性血栓発生時の抗凝固療法、線溶療法を中心とする薬物療法、慢性期症例に対するスタチンや、炎症剤などをもちいたプラーク退縮療法などは、とくに高齢者など侵襲的治療法のハイリスク患者については有用とされており、今後の棲み分けが重要と考えられる。

#### 3. 頭蓋内動脈狭窄

日本人をはじめアジア人では頭蓋内主幹動脈の狭窄性病変

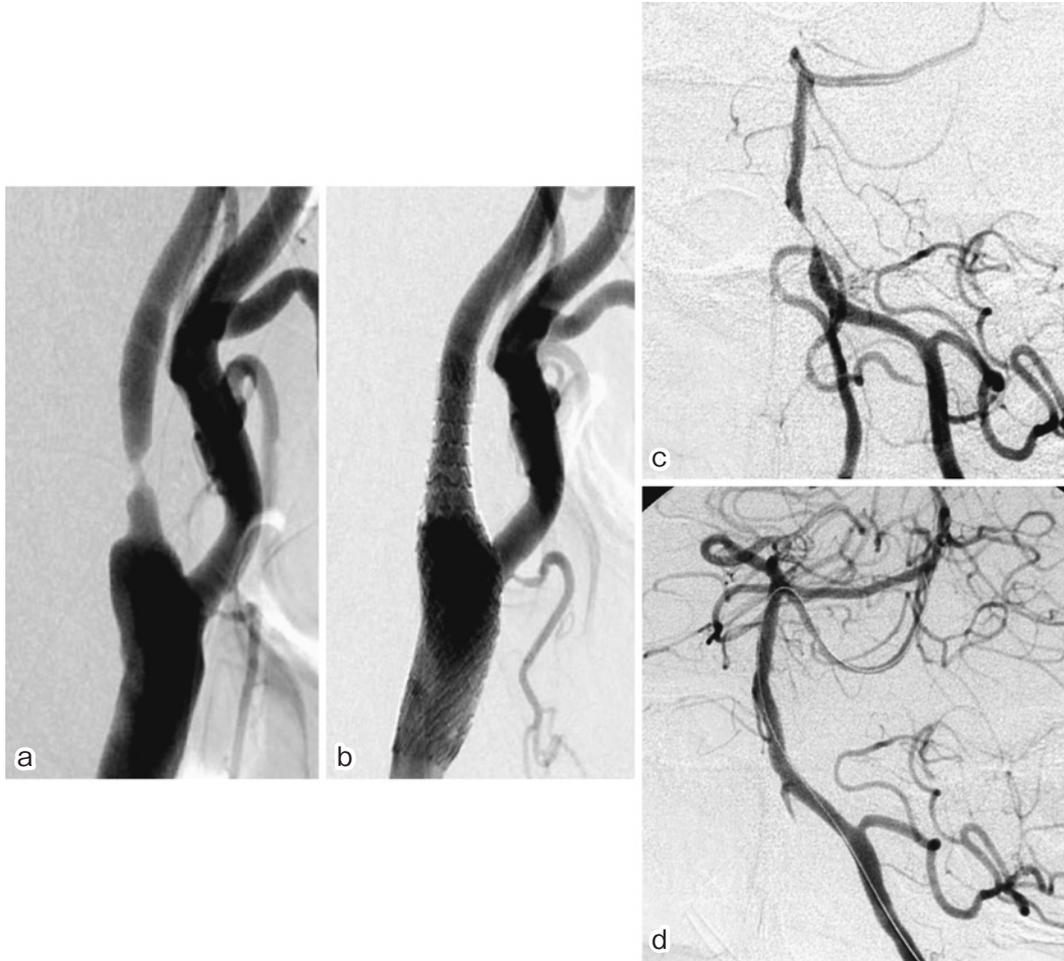


Fig. 1 Cases with stenting for intra- and extracranial cerebral arteries. Carotid artery stenting (before (a) and after (b) ) and stenting for basilar artery stenosis (before (C) and after (d) ).

Table 1 Comparison between intravenous t-PA and endovascular treatments for cerebral embolism

	intravenous t-PA	local fibrinolysis	mechanical recanalization (direct PTA, thrombectomy)
timing of performance	after the clinical evaluation	after the angiography	after the angiography
physical invasiveness	low	high	high
technical difficulty	low	medium	high
identification of the occlusion site	difficult	certain	certain
hemodynamic evaluation	difficult	possible	possible
appearance of clinical effect	within 1 hour	within 1 hour	immediate
evaluation of angiographic effect	difficult	certain	certain
arrange of the treatment protocol	difficult	possible	possible
decision of the treatment goal	not controlled	based on the clinical and radiographic evaluation	based on the clinical and radiographic evaluation
complications	hemorrhage	hemorrhage vascular injury	vascular injury

が多く、虚血性脳卒中の10~20%に関与することが報告されている。Thijsら<sup>7)</sup>によれば、抗血栓療法を受けていても頭蓋内動脈狭窄症により症候を呈した。いわゆる内科的治療抵抗性脳動脈狭窄症では、50%を超える脳卒中再発が中央値36

日後に生じており、WASID study<sup>8)</sup>では1.8年間の観察で20%程度の脳梗塞・脳出血・血管病による死亡が起こることが示されている。一方、病変自体の改善目的として、血管拡張薬、降圧薬、スタチン、シロスタゾールなどによる血管拡張

作用やプラーク退縮作用を目的とした薬物療法がおこなわれている。血管内治療としては、薬物抵抗性病変に対するバルーン拡張術やステント留置術による狭窄部の拡張が主体である (Fig. 1)。バルーン拡張型ステントの効果をみた SSVLVIA study<sup>9)</sup>では30日以内の脳卒中が6.6%、死亡例なしという周術期合併症で、1年以内の脳卒中が10.9%と良好な成績が報告された。拡張圧が小さく血管攻撃性が少ない頭蓋内動脈狭窄病変専用の自己拡張型ステントをもちいた Wingspan HDE study<sup>10)</sup>では30日時点での同側脳卒中や死亡が4.5%、6カ月後の同側脳卒中や死亡が7.0%と報告されている。再狭窄率がやや高い点など、今後克服すべき問題はあつたものの、バルーンによる拡張のみで生じる解離や閉塞などの急性期合併症を防ぐためのレスキューとして有用である。本邦にも早期導入の方向にあり、今後の展開が大変期待されている。

## まとめ

脳虚血性疾患(とくに急性期)に対する初期治療、基本治療は薬物療法であるが、血流改善のチャンスを逸する危険があるばあいには、血管内治療をふくめた侵襲的治療の決断をおこなうことが必要である。また治療方針決定に際しては、十分な総合的病態評価(全身リスク、脳血流、プラークイメージなど)をおこなっておくことが肝要であり、治療は十分な抗血小板療法による周術期管理下に慎重におこなわれるべきである。一方、スタチン、エダラボン、シロスタゾールなど再開通治療の長期予後を改善させる可能性のある薬物療法の併用は血管内治療後のブラスターとして有用であると考えられる。

## 文 献

- 1) Sato S, et al for Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study Group: Impact of the approval of intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy on the processes of acute stroke management in Japan: the Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study. *Stroke* 2009; 40: 30—34
- 2) Wahlgren N, et al for SITS investigators: Thrombolysis

with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008; 372: 1303—1309

- 3) Smith WS, et al for the Multi MERCI Investigators: Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Final Results of the Multi MERCI Trial. *Stroke* 2008; 39: 1205—1212
- 4) Bose A, et al for the Penumbra Phase 1 Stroke Trial Investigator: The Penumbra System: A Mechanical Device for the Treatment of Acute Stroke due to Thromboembolism. *AJNR American Journal of Neuroradiology* 2008; 29: 1409—1413
- 5) Sacco RL, et al: Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association Council on Stroke: cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 577—617
- 6) Endo S, et al: Japan Carotid Atherosclerosis Study: JCAS. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004; 44: 215—217
- 7) Thijs VN, et al: Symptomatic intracranial atherosclerosis. Outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology* 2000; 55: 490—497
- 8) Chimowitz MI, et al: Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1305—1316
- 9) SSVLVIA Study Investigator: Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries (SSVLVIA): study results. *Stroke* 2004; 35: 1388—1392
- 10) Bose A, et al: A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses. The Wingspan Study. *Stroke* 2007; 38: 1531—1537