

Merci[®] Retrieval System をもちいた血栓回収術により良好な 転帰がえられた脳底動脈閉塞症の 1 例

田中 弘二¹⁾ 古賀 政利^{2)*} 宮下 史生¹⁾ 梶本 勝文³⁾ 松重 俊憲⁴⁾
佐藤 徹⁴⁾ 植田 初江⁵⁾ 飯原 弘二⁴⁾ 豊田 一則¹⁾

要旨：症例は 66 歳男性である。左顔面麻痺，左上下肢の完全麻痺，構音障害で発症，来院時 NIHSS は 16 点で，頭部 MRI で橋正中と橋下部右側に新鮮梗塞をみとめた。MRA で脳底動脈が描出不良で，発症から 116 分で rt-PA 静注療法をおこなったが臨床症状の改善なく，脳底動脈の再開通所見がえられず Merci[®] Retrieval System をもちいた血管内治療をおこなった。発症から 343 分，Merci[®] retriever V2.5mm soft をもちいた最初の手技で完全再開通がえられ，直後より臨床症状の改善をみとめ NIHSS は 4 点となった。Merci[®] Retrieval System は rt-PA 静注療法に抵抗性の脳底動脈閉塞症に対する有望な治療戦略として期待される。

(臨床神経 2011;51:706-709)

Key words：血管内治療，再開通，rt-PA，脳底動脈，急性期脳梗塞

はじめに

経皮経管的脳血栓回収用機器 Merci[®] Retrieval System は本邦でも 2010 年 4 月末に承認され，主幹動脈閉塞をともなう脳梗塞症例で発症後 3 時間以降 8 時間以内，あるいは 3 時間以内でも recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) 静注療法適応外，rt-PA 静注療法無効例に対する効果が期待されているが，まだ本邦での使用経験の報告は少ない。当院では，脳血管内科，脳神経内科，脳神経外科合同で Merci チームを結成し，夜間休日でも該当症例が来院したばあいは当直医より連絡を受け，治療適応の判断をおこなうとともに患者家族への治療の説明，実際の治療を分担しておこなう体制をとっている。今回，Merci[®] Retrieval System をもちいた血管内治療をおこない，良好な転帰がえられた脳底動脈閉塞症の 1 例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：66 歳，男性

主訴：右上下肢の脱力

既往歴：高血圧症に対し内服加療中。また前立腺癌に対して LH-RH 製剤皮下注（リュープロレリン 11.25mg/4 週）およ

び黄体ホルモン製剤内服（酢酸クロルマジノン 100mg/日）をおこなっていた。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙 40 本/日，2 年前より禁煙，機会飲酒，アレルギー歴なし。

現病歴：2010 年 12 月某日午前 10 時 50 分，突然右上下肢の脱力が出現したため救急要請。救急隊到着時には明らかな麻痺はなかった。発症から 45 分で当院へ救急搬送となった。

入院時所見：身長 165cm，体重 72.0kg，血圧 154/83mmHg，脈拍 80/分，整，体温 36.8℃，一般理学所見に特記事項はない。神経学的所見では意識清明で，瞳孔は正円同大で対光反射陽性，眼球運動障害はなく，左右の注視方向性眼振をみとめた。初発時と救急外来受診時で麻痺側が入れ替わっており，構音障害，顔面をふくむ左上下肢の完全麻痺と知覚低下をみとめ，右上下肢に失調あり，National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアは 16 点と評価した。

検査所見：血液検査，一般生化学では，総コレステロール 241mg/dl，LDL-コレステロール 141mg/dl で，brain natriuretic peptide は 55.3pg/ml (正常値 ≤ 17pg/ml)，凝固線溶系では D-dimer 1.8μg/ml (正常値 ≤ 1.0μg/ml) で，prostate-specific antigen は 0.4ng/ml (正常値 ≤ 4.0ng/ml) と正常範囲内であった。胸部 X 線検査にて心胸郭比 53% と心拡大をみとめ，12 誘導心電図検査では正常洞調律であった。頭部 CT では明ら

*Corresponding author: 国立循環器病研究センター脳卒中集中治療科 (〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1)

¹⁾ 国立循環器病研究センター脳血管内科

²⁾ 同 脳卒中集中治療科

³⁾ 同 脳神経内科

⁴⁾ 同 脳神経外科

⁵⁾ 同 臨床病理科

(受付日：2011 年 3 月 8 日)

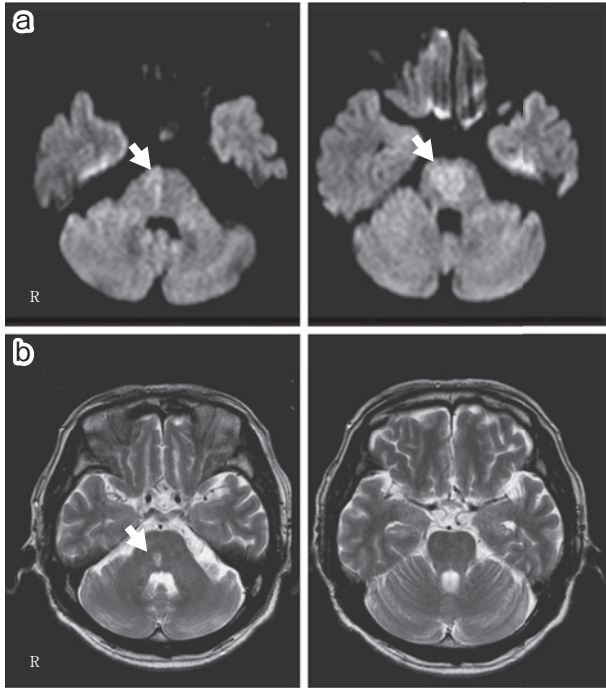


Fig. 1 Brain MRI findings.

Brain MRI on admission, diffusion weighted image (1.5T TR 3,000 msec, TE 83 msec, b value = 1,000 sec/mm²) showed an acute infarct of the mid and right side of pons (a). Two weeks later, brain MRI T₂ weighted image (1.5T TR 5,400 msec, TE 85 msec) showed infarct restricted to the right pons (b).

かな出血をみとめず、頭部MRI拡散強調画像では橋正中と橋下部右側に淡い高信号域をみとめ (Fig. 1a), MRAにて脳底動脈中部以降の描出が不良であった。頸部血管超音波検査にて動脈硬化性変化は軽度であったが、両側椎骨動脈は拡張末期血流が消失する閉塞パターンを呈していた。

経過：臨床経過ならびに検査所見からrt-PA静注療法の適応と判断。発症から116分でrt-PA静注療法 (0.6mg/kg) を施行した。投与開始時NIHSSは16点、しかし施行後も症状の改善なく、さらに間欠的に意識障害の出現をみとめた。rt-PA投与1時間後に頭部MRI検査を再検したところ、拡散強調画像での所見は投与前と比較して変化なく、MRAでも脳底動脈の再開通所見はみとめず、頸部血管超音波検査でも投与前と同様の所見であった。NIHSSは16点のままで、Merci® Retrieval System をもちいた血管内治療をおこなう方針にて、発症から240分、左大腿動脈に4Fr sheathを留置し、まず診断のため血管造影検査を施行した。左椎骨動脈造影にて脳底動脈中部以遠の描出が不良で、thrombolysis in cerebral infarction (TICI) grade 1と判断した (Fig. 2a)。後交通動脈を介しての脳底動脈末梢の描出を確認するため右大腿動脈に4Fr long sheathを留置し、左内頸動脈に4Fr OK-1を留置。内頸動脈造影では脳底動脈が中部付近まで逆行性に造影された。続いて左大腿動脈に8Fr long sheathを留置し、左椎骨動脈に8Fr Merci guiding catheterの留置を試みたが径が狭く

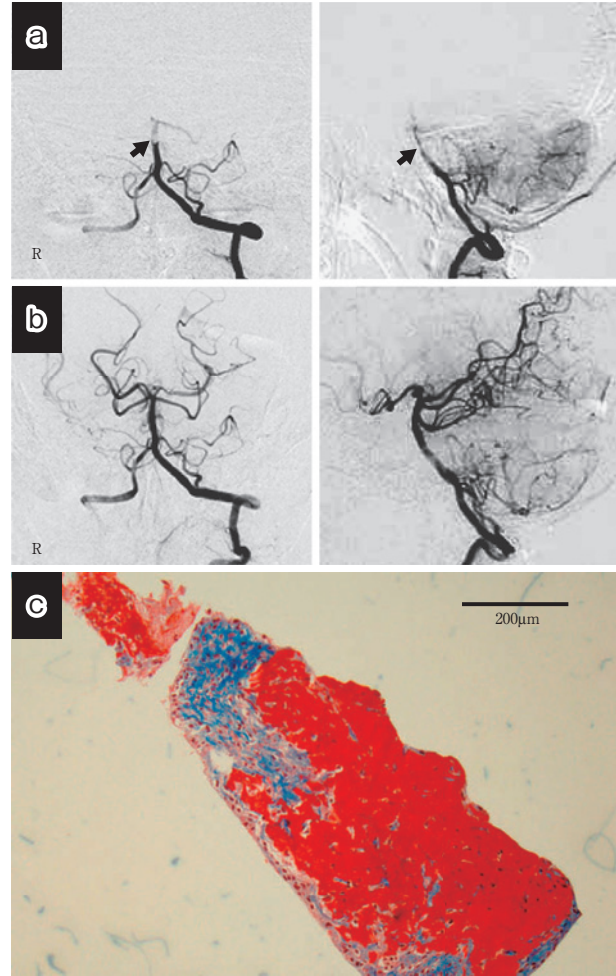


Fig. 2 Digital subtraction angiography (a, b) and pathological findings of the thrombus (c).

Digital subtraction angiography showed occlusion of the basilar artery (BA) at the middle portion (a). After the thrombectomy, BA was completely recanalized (b). The retrieved thrombus was pathologically diagnosed as a mixed thrombus (red color) (c, Masson's trichrome stain, Bar = 200 μm).

困難で、6Fr Chaperonを留置した。確認造影にて脳底動脈に部分再開通 (TICI grade 2A) をみとめたが、脳底動脈中部に限局する残存血栓が明らかに存在していたため、血栓の部位を通してMerci® microcatheterを脳底動脈右P1分岐部に誘導。Merci® retriever V2.5mm softを選択し、脳底動脈内の閉塞部の遠位で血栓に絡むように展開し、発症から323分、最初の手技で完全再開通 (TICI grade 3) がえられた (Fig. 2b)。guiding catheterより吸引下に回収したretrieverには血栓が付着しており、病理組織検査を施行した。血栓は病理学的に一部器質化の始まったフィブリンを主体とした混合血栓で、明らかな粥腫成分はみとめられず、粥腫破綻というよりも心臓に由来する血栓がうたがわれた (Fig. 2c)。

術中は血栓性合併症の予防のため活性化凝固時間を確認しながらヘパリンナトリウムを使用した。治療終了後、脳底動脈

内に残存血栓がうたがわれ、また器械的手技による血管内皮損傷により遠位血栓の危険性があると考えられたため、術後の頭部CTで出血性合併症がないことを確認後、治療チームの判断でヘパリンナトリウムの持続投与を開始した。再開通直後より臨床症状の著明な改善をみとめ、軽度の構音障害、軽度の失調と左手指の軽度の違和感を残すのみとなり、NIHSSスコアは4点となった。今回の脳梗塞の原因として血栓性の機序も否定できなかったため、rt-PA 静注療法から24時間経過後にアスピリンの内服を追加とした。第10病日の頭部MRIにて明らかな出血をみとめず、また入院時にみとめられた拡散強調画像での橋正中の高信号域は消失しており、梗塞巣は橋左側に局限していた (Fig. 1b)。MRAにて脳底動脈の描出は良好であった。黄体ホルモン製剤の副作用による血栓傾向の可能性を考え、前立腺癌の病態が落ち着いていたことから酢酸クロルマジノンの内服を中止した。また経過中、第19病日に心電図上発作性心房細動の出現をみとめ、今回の脳梗塞の臨床病型を心原性脳塞栓症と診断した。二次予防としてワルファリン内服を選択した。入院中はリハビリテーションをおこない、第27病日にNIHSS 0点、modified Rankin Scale 0で自宅退院となった。

考 察

脳梗塞超急性期の治療として、rt-PA 静注療法が本邦でも広くもちいられているが、その適応は現在脳梗塞発症3時間以内であり、全急性期脳梗塞症例のおよそ1.5%にしか適応されていない¹⁾。さらに内頸動脈などのいわゆる主幹動脈閉塞症例においてはrt-PA 静注療法をおこなっても再開通がえられにくく、その転帰は不良とされている^{2)~4)}。Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCİ) trialでは、rt-PA 静注療法禁忌あるいは発症3時間以上経過した主幹動脈閉塞症例に対して、さらにMulti MERCİ trialでは、前述の症例に加えてrt-PA 静注療法で主幹動脈の再開通がえられなかった症例に対して、Merci[®] Retrieval Systemにより器械的に主幹動脈を再開通させることでその転帰を改善させることが示された⁵⁾⁶⁾。

脳底動脈閉塞症は、再開通がえられなかったばあいきわめて予後不良の疾患である⁷⁾。Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS)では、経静脈的な血栓溶解療法、経動脈的な血管内治療いずれにおいても再開通がえられることが、予後良好と有意に関連していた⁸⁾。Multi MERCİ trialにおける後方循環系の梗塞は1例のみであったが、Thomasらの報告⁹⁾によるとrt-PAに抵抗性の脳底動脈閉塞症に対してさらに血管内治療をおこなうことで再開通率を高めその予後が改善されることが示唆されており、本症例においても良好な結果がえられた。ただし本症例は脳底動脈中部に局限した閉塞であり、血栓の遠位でMerci[®] retrieverを展開する際、脳底動脈内で展開することができ、また直線的に血栓を牽引できたことで過度に血管に力がかからず血管損傷の危険性が低かったこと、後交通動脈を介して後大脳動脈や脳底動脈遠

位部への側副血行が存在していたことが転帰良好に関与した可能性がある。また今回MRAで脳底動脈閉塞は診断できたが、閉塞部位の診断は困難であった。今後、症例の蓄積により椎骨脳底動脈領域での急性期血行再建術の明確な適応決定が待たれる。なお、本症例では治療チームの判断で血栓回収術施行直後からヘパリンをもちいたが、本来はrt-PA 静注から24時間以内のヘパリン使用は禁じられている。rt-PA 静注療法と血栓回収術の併用例は今後増加してくることが予想され、それら併用例における早期抗血栓療法の必要性和妥当性を関連学会などで早急に検討することが必要であると考えられた。

謝辞：本研究は第18回バイエル循環器病研究助成（主任研究者：古賀政利）および平成23年度厚生労働科学研究費補助金「急性期脳卒中への内科複合治療の確立に関する研究」（主任研究者：豊田一則）による助成を受けておこなった。

文 献

- 1) 稲富雄一郎, 春木康男, 小林祥泰. rt-PA 静注療法一性別, 入院時重症度および病型ごとの実施率と転帰. 小林祥泰, 編. 脳卒中データバンク 2009. 東京: 中山書店; 2009. p. 92-93.
- 2) Jansen O, von Kummer R, Forsting M, et al. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *Am J Neuroradiol* 1995; 16:1977-1986.
- 3) Linfante I, Llinas RH, Selim M, et al. Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2002;33:2066-2071.
- 4) Koga M, Toyoda K, Nakashima T, et al. Carotid duplex ultrasonography can predict outcome of intravenous alteplase therapy for hyperacute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011;20:24-29.
- 5) Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCİ trial. *Stroke* 2005;36:1432-1440.
- 6) Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCİ trial. *Stroke* 2008;39:1205-1212.
- 7) Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, et al. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988;19:1216-1222.
- 8) Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009;8:724-730.
- 9) Pfefferkorn T, Mayer TE, Opherk C, et al. Staged escalation therapy in acute basilar artery occlusion: intrave-

nous thrombolysis and on-demand consecutive endovascular mechanical thrombectomy: preliminary experience

in 16 patients. Stroke 2008;39:1496-1500.

Abstract

Successful thrombectomy for basilar artery occlusion with Merci[®] Retrieval System: A case report

Koji Tanaka, M.D.¹⁾, Masatoshi Koga, M.D.²⁾, Fumio Miyashita, M.D.¹⁾,
Katsufumi Kajimoto, M.D.³⁾, Toshinori Matsushige, M.D.⁴⁾, Tetsu Sato, M.D.⁴⁾,
Hatsue Ishibashi-Ueda, M.D.⁵⁾, Koji Iihara, M.D.⁴⁾ and Kazunori Toyoda, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

²⁾Division of Stroke Care Unit, National Cerebral and Cardiovascular Center

³⁾Department of Neurology, National Cerebral and Cardiovascular Center

⁴⁾Department of Neurosurgery, National Cerebral and Cardiovascular Center

⁵⁾Department of Pathology, National Cerebral and Cardiovascular Center

A 66-year old hypertensive man having a prostate cancer was admitted to our hospital with sudden onset right hemiparesis. On admission, he showed left hemiplegia, hypesthesia, right limb ataxia, and dysarthria. The NIHSS score was 16. Diffusion weighted magnetic resonance imaging showed an acute infarct in the middle pons and magnetic resonance angiography (MRA) revealed basilar artery (BA) occlusion. Carotid Doppler ultrasonography showed distal occlusion pattern of the bilateral vertebral artery. He was treated with intravenous rt-PA at 116 minutes after symptom onset. One hour later, his symptom was not improved and BA was still occluded on follow-up MRA. Therefore, we performed mechanical thrombectomy with Merci[®] Retrieval System. At 323 minutes after onset, BA was successfully recanalized and NIHSS score decreased to 4 without hemorrhagic complication. Medication of oral warfarin was started on day 19 because paroxysmal atrial fibrillation was detected by electrocardiogram. The retrieved thrombus was pathologically diagnosed as a organizing mixed thrombus probable cardiac origin. On day 27, he was discharged home without any neurological deficit. Additional thrombectomy with Merci[®] Retrieval System is a promising treatment strategy for BA occlusion which is resistant to intravenous rt-PA thrombolysis.

(Clin Neurol 2011;51:706-709)

Key words: Endovascular therapy, recanalization, rt-PA, basilar artery, acute ischemic stroke
