

【臨床・研究】

当院におけるステント型血栓回収デバイス を用いた急性期血行再建術の治療成績

さ くわ ま ゆ こ たけ うち ひろ ひこ す とう ゆたか
佐 栞 真悠子¹⁾ 竹 内 裕 彦¹⁾ 周 藤 豊¹⁾
おお ばやし なお ひこ ふく だ ひろ き
大 林 直 彦²⁾ 福 田 弘 毅¹⁾

キーワード：脳梗塞，rt-PA，血管内治療，ステント型血栓回収デバイス

要 旨

2014年12月～2017年11月に急性期前方循環系主幹動脈閉塞に対してステント型血栓回収デバイスを用いて血管内治療を施行した44例について検討した。平均年齢76.5歳，閉塞血管は内頸動脈16例，中大脳動脈28例であった。発症から来院までは平均168分，発症から血管穿刺までは平均247分，血管穿刺から再開通までは平均61分，来院から再開通までは平均150分，発症から再開通までは平均308分であった。入院期間は平均32.8日で，転帰良好とされる mRS 0-2 は16例（36.4%）であった。高齢者や重症例に対する治療が多かったため良好な再開通率の割に退院時の症状の改善が十分でない症例の割合がやや多かった。治療成績向上のためには，治療開始まであるいは再開通までの時間短縮を図る必要があり，院内スタッフへの教育，院内連携体制の見直しだけでなく市民への啓蒙活動や救急隊との連携が必要である。

はじめに

わが国では急性期脳梗塞に対する治療として recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) 静注療法が認可され，その有効性が確立されている。2012年には治療開始可能時間が3時間から4.5時間に延長された。しかし，内頸動脈や中大脳動脈近位部閉塞例への効果は限定的であ

る¹⁾。そこで，rt-PA 投与で効果が得られない症例や rt-PA 適応外の症例に対し，脳血管内治療による再開通療法が試みられてきた。2014年7月に保険収載され使用可能となったステント型血栓回収デバイスの Solitaire FR（以下 Solitaire），Trepo PROVUE RETRIEVER（以下 Trevo）は，複数の RCT で有効性が報告されている。現在，当院でも積極的に血管内治療による急性期血行再建術を施行しており，2014年以降使用を開始したステント型血栓回収デバイスでの治療成績について検討したので報告する。

Mayuko SAKUWA et al.

1) 松江赤十字病院脳神経内科 2) 同 脳神経外科

連絡先：〒690-8506 松江市母衣町200

松江赤十字病院脳神経内科

対象と方法

2014年12月から2017年11月までの36ヵ月間に、当院へ救急搬送された前方循環脳主幹動脈閉塞を有する急性期脳梗塞症例のうち、ステント型血栓回収デバイスを用いて血管内治療を行った44例を対象とした。

急性期脳梗塞と診断された場合には、rt-PA 静注療法の適応があれば実施し、血管内治療の適応については当科の複数の医師及び脳神経外科医と相談の上で適応を決定している。基本的には、日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会が定めた経皮経管的脳血栓回収用機器適正使用指針²⁾および American Heart Association (AHA) / American Stroke Association (ASA) の急性期脳梗塞に対する血管内治療のガイドライン³⁾における適応と実施条件を元に判断した。ガイドラインを満たさない症例についても、現在 RCT が世界的に進行中であり、実臨床においては慎重に症例を選択したうえで血栓回収療法を考慮してよいとされている。当院においては、まだ有効性が確立されていない症例 (modified Ranking Scale (mRS) 2 以上、中大脳動脈 M2 の閉塞、発症から 6 時間以上経過した症例など) については、各症例について神経内科医・脳神経外科医の複数名での慎重な検討を行い、十分な説明を行った上で本人ないし家族から強い治療の希望があって同意が得られた場合に血管内治療の適応を判断し実施した。

手技の内容については、ステント型デバイスを用いた血栓回収のみが41例、血栓回収と血管形成術併用が2例、血栓回収とウロキナーゼ局所動注療法併用が1例であった。デバイスの種類については、Trevo 単独が29例、Solitaire 単独が8例、

Trevo・Solitaire 併用が4例、Trevo・Revive 併用が2例、Solitaire・Revive 併用が1例であった。

再開通の評価は Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) 分類⁴⁾を用い grade 2b または 3 を再開通と定義した。転帰は退院時の mRS で評価を行った。

結 果

平均年齢は76.5歳 (56-98歳)、男性24例、女性20例であった。発症機序は、心原性塞栓31例、アテローム血栓性梗塞7例、大動脈原性塞栓2例、原因不明の脳塞栓症4例であった。脳血管撮影における閉塞血管は、内頸動脈16例、中大脳動脈28例 (M1 閉塞21例、M2 閉塞7例) であった。発症前 mRS の中央値は0 (mRS 0=31例、1=6例、2=4例、3=0例、4=3例)、入院時 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) の中央値は23点 (6-32点) であった。

発症から来院までの時間は平均168分 (18-736分) であった。発症から血管造影・血栓回収術のための大腿動脈穿刺までは平均247分 (60-887分)、再開通が得られた症例での血管穿刺から再開通までの時間は平均61分 (16-172分)、来院から再開通までは平均150分 (58-287分)、発症から再開通までは平均308分 (116-942分) であった。

rt-PA 投与の割合は23例 (52.3%)、投与例での来院から rt-PA 投与までは平均61分 (40-90分)、発症から rt-PA 投与までは平均140分 (58-220分) であった。

血管内治療の結果としては、TICI grade 0 : 4例 (9.1%)、grade 2b : 11例 (25.0%)、grade 3 : 29例 (65.9%) であり、再開通率は91.0%であった。

周術期 (36時間以内) における症候性脳出血は4例 (9.1%) で生じており, うち2例は rt-PA 適応外であり血栓回収術のみの実施例であった。残り2例は rt-PA 投与後に血栓回収術を施行したが, うち1例は血管内治療部位とは別の血管系での出血を来した。

退院までの期間は平均32.8日であった。自宅退院は11例, 回復期病院へのリハビリ転院は22例であったが, これらを含む症例の当院退院時の mRS は 0 : 2 例 (4.5%), 1 : 7 例 (15.9%), 2 : 7 例 (15.9%), 3 : 5 例 (11.4%), 4 : 15 例 (34.1%), 5 : 4 例 (9.1%) であった。転帰良好とされる mRS 0-2 は16例 (36.4%) であった。死亡 (mRS 6) は4例 (9.1%) であったが, 死亡4例の内訳は, 術後に肺梗塞を生じた1例, 脳梗塞再発を生じた1例, 初回の脳梗塞で脳浮腫増大し脳ヘルニアを生じた2例であり, 血栓回収術に直接伴う有害事象や死亡例は認めなかった。

考 察

急性期脳梗塞に対する血管内治療は近年デバイスの開発が進み, 高い再開通率と転帰の改善が得られている。特に2015年にステント型血栓回収デバイスを用いた5つの RCT (MR CLEAN⁵⁾, ESCAPE⁶⁾, EXTEND-IA⁷⁾, SWIFT PRIME⁸⁾, REVASCAT⁹⁾) の結果が発表され, 脳血管内治療の有効性が証明された。

日本脳神経血管内治療学会 (JSNET) では2016年の脳梗塞急性期症例に対する血管内治療症例数の全国調査 (RESCUE-Japan Project) が実施され, 結果はホームページにて公開されている (<http://www.rescue-japan.jp/>)。これによると, 島根県での実施数は10万人あたり7.54人で, 全国平均の6.06人よりも高い実施数であった。当院も2014年から脳神経外科と協同して超急性期脳梗塞の新たな治療として治療を開始し, 実施症例数を増やしてきている。

表1 : 5つのRCT (MR CLEAN⁵⁾, ESCAPE⁶⁾, EXTEND-IA⁷⁾, SWIFT PRIME⁸⁾, REVASCAT⁹⁾) と当院治療成績との比較

	our study	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND-IA	SWIFT PRIME	REVASCAT
年齢 (歳)	77	66	71	69	65	66
NIHSS	23	17	16	17	17	17
ASPECTS	5 (DWI)	9	9	規定なし	9	7
ICA 閉塞 (%)	36	26	28	31	17	26
M1 閉塞 (%)	48	66	68	51	68	65
M2 閉塞 (%)	16	8	4	17	14	10
rtPA 投与 (%)	52	87	73	100	100	68
発症~穿刺 (min)	247	260	200	210	224	269
発症~再開通 (min)	308	332	241	248	252	355
再開通率 (%) (TICI2b,3)	91	59	72	86	83	66
予後良好群 (%) (mRS0-2)	36 (退院時)	33	53	71	60	44
症候性頭蓋内出血 (%)	9.1	7.7	3.6	0.0	0.0	1.9
死亡率 (%)	9 (退院時)	21	10	9	9	18

表2：日本脳神経血管内治療学会 (JSNET) のアンケート結果¹⁰⁾と当院治療成績との比較

	Our study	JSNET のアンケート
来院～画像検査 (min)	18	30.0±18.7
来院～穿刺 (min)	84	103.0±41.7
穿刺～再開通 (min)	62	71.8±26.3
来院～再開通 (min)	152	174.3±63.2
TICI 2b+3 (%)	91.5	75±14
TICI 3 (%)	66	45±15

JSNET では、これとは別に2016年に血栓回収療法の実施状況について会員にアンケート調査を実施している¹⁰⁾。今回、われわれの結果と5つのRCT およびこのアンケート調査の結果を比較してみたが (表1 および表2), 当院の症例はTICI 2b+3 の良好な再開通を得た症例が91%を占めており、高い再開通率が得られていた。

予後指標としてmRSでの評価を行なったが、RCTでは90日後の評価に対して当院の成績は退院時 (平均32.8日) の評価であり単純に比較することはできない。しかし、良好な再開通率に反して症状の改善が十分でない症例がやや多いことが明らかとなった。また、症候性頭蓋内出血の割合も9.1%と他のRCTと比較して高率となっていた。これらの原因として、当院での症例は5つのRCTと比較し、平均年齢が高い、ICA閉塞の割

合が高くNIHSS高値・ASPECTS低値の重症例にも実施しているという点が考えられた。発症から穿刺までの時間的な制約は設けずに、最終未発症からの時間が8時間以上であったり発症時刻不明であっても、画像所見を基に適応を判断していることも他のRCTとは異なる点である。

当院での実施症例における再開通に至るまでの各種指標時間はJSNETのアンケート調査における全国平均と比べても遜色ない時間で実施されていた。しかし5つのRCTの発症から穿刺および再開通までの時間と比べるとやや長い時間がかかっている傾向があった。これらの時間的指標は短ければ短いほど予後がよいことが期待されている。血栓回収療法の5つのランダム化試験のメタ解析であるHERMES studyでは発症から穿刺時間と機能予後についての解析が行われており、

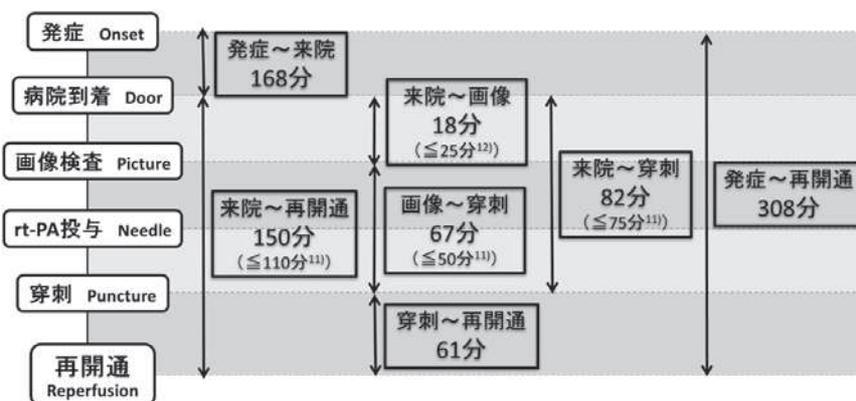


図1：当院の症例における発症から再開通に至るまでの各平均時間 (カッコ内は目標時間。それぞれの目標時間は、来院～再開通時間、画像～穿刺時間、来院～穿刺時間は文献11, 来院～画像時間は文献12より引用。)

その時間が遅れるほど90日後の mRS 0~2 (予後良好群) の割合が低下し, mRS 6 (死亡) の割合が増えることが明らかにされている¹¹⁾。ガイドラインで目標とされている時間から比べると当院の成績もまだまだ改善の余地があると考えられ (図1), 特に来院から穿刺までの時間に改善の余地があると考えられた¹²⁾。

この中で, 当院では画像検査から穿刺までの時間が長いことが問題であると考えられた。これらの問題を解決するためには, 救急外来を担当する看護師などのスタッフへの教育や院内連携体制の見直しと時間短縮への取り組みが必要である。できるだけ頭部 CT 撮影の時点で神経内科医で対応を引継ぎ, 速やかな rt-PA 投与と血栓回収術の必要性の判断を行い, 同意の取得もスムーズに行える体制作りを今後検討する予定である。救急外来の看護師スタッフも神経救急蘇生に関する ISLS コースを受講し神経救急の評価と対応が素

早くできるトレーニングを行っている。

また, 発症から再開通までの時間が長いことの要因として, 発症から来院までの平均時間が168分と長い点は特徴的である。国内でも高い高齢化率, および高齢者の単独世帯の増加などの影響が考えられるが, これまでよりもさらに発症から再開通までの時間の短縮が重要となっている¹³⁾。このため, 来院までの時間短縮のために市民への啓蒙活動や救急隊との連携が必要である。

結 語

急性期脳梗塞に対するステント型血栓回収デバイスを用いた血管内治療はその有効性が証明され, 標準治療となっている。しかし, 患者の予後改善のためには, より迅速な治療体制が必要である。そのために院内のみならず地域を挙げてのシステムの構築や啓蒙活動が重要である。

文 献

- 1) Hirano T, et al. Residual vessel length on magnetic resonance angiography identifies poor responders to alteplase in acute middle cerebral artery occlusion patients: exploratory analysis of the Japan Alteplase Clinical Trial II: Stroke 41: 2828-33, 2010
- 2) 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本脳神経血管内治療学会: 経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第2版. 2015
- 3) Powers WJ, et al. American Heart Association Stroke Council: 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 46: 3020-35, 2015
- 4) Noser EA, et al. Aggressive mechanical clot disruption: A safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? Stroke 36: 292-6, 2005
- 5) Berkhemer OA, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 372: 11-20, 2015
- 6) Goyal M, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 372: 1019-30, 2015
- 7) Saver JL, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 372: 2285-95, 2015
- 8) Campbell BC, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 372: 1009-18, 2015
- 9) Jovin TG, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 372: 2296-306, 2015

- 10) Takagi T, et al. The Current Status of Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Japan: Results of a Nationwide Questionnaire Survey in 2016. *J Neuroendovascular Therapy* 11: 504-11, 2017
- 11) Savar JL, et al. Time to Treatment with Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 316: 1279-88, 2016
- 12) Jauch EC, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44: 870-947, 2013
- 13) Shi ZS, et al. Predictors of functional dependence despite successful revascularization in large vessel occlusion stroke. *Stroke* 45: 1977-84, 2014