

後拡張を省略した頸動脈ステント留置術の治療成績

緒方敦之 加藤徳之 山崎友郷 粕谷泰道 池田 剛 三木俊一郎 園部 眞

Carotid artery stenting without poststenting balloon dilatation

Atsushi OGATA Noriyuki KATO Tomosato YAMAZAKI Hiromichi KASUYA Go IKEDA Shunichiro MIKI
Makoto SONOBE

Department of Neurosurgery, National Hospital Organization, Mito Medical Center

●Abstract●

Objective: This study evaluates clinical outcome and magnetic resonance imaging (MRI) findings after carotid artery stenting (CAS) performed without post-dilatation.

Methods: Between January 2010 and April 2012, a total of 81 consecutive patients (57.6% symptomatic) underwent 85 CAS procedures performed with an embolic protection device (GuardWire; 25, FilterWire EZ; 60). All stents were deployed without post-dilatation. Periprocedural complications and mid-term outcome were analyzed.

Results: The stroke rate was 2.4% within 30 days after CAS (asymptomatic; 2.8%, symptomatic; 2.0%). Cerebral infarction occurred in one (2.8%) asymptomatic patient. Intracranial hemorrhage occurred in one (2.0%) symptomatic patient. Diffusion-weighted imaging (DWI) obtained after CAS showed a high-intensity area in 12 (14.1%) of 85 procedures. Ipsilateral stroke after 31 days occurred in one patient (1.2%). Restenosis occurred in 3.4% of patients. A comparison of the embolic protection devices showed no difference in stroke occurrence within 30 days and in DWI high-intensity area after CAS procedure.

Conclusions: Our CAS procedure without post-dilatation is feasible, safe, and associated with a low rate of stroke and restenosis.

●Key Words●

carotid artery stenting, carotid stenosis, postdilatation

国立病院機構 水戸医療センター 脳神経外科
<連絡先: 緒方敦之, 佐賀大学医学部 脳神経外科 〒849-8501 佐賀市鍋島 5-1-1 E-mail: ogata.a24@gmail.com>

(Received September 2, 2012 : Accepted January 6, 2013)

緒言

頸部内頸動脈狭窄症に対しては頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) が行われてきたが, 2008年4月より頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting; CAS) が保険収載となり普及している. CEAと比較すると, CASにおいてプラークは血管壁に押し付けられ残存するために, 塞栓性合併症が起りやすいたことが欠点である. CASの手技の中で, いずれの操作でも遠位塞栓を起こしうるが, 特に後拡張はステントごとプラークを圧排するためデブリスの発生が多く¹⁾, 症候性の塞栓症を来すことが多いといわれている¹⁾. CASの周術期合併症を低く抑えるためには塞栓性合併

症を低減させることが重要と考えられる.

当院では塞栓性合併症の低減を目的に後拡張を省略したCASを行ってきた. 後拡張を省略したCASの治療成績をretrospectiveに検討した.

対象と方法

1. 対象

2010年1月から2012年4月までに, 当院および関連施設でCASを施行した81患者85例を対象とした. 全例で後拡張を省略した. 年齢は57~88歳 (平均73歳), 男性74例 (87.1%), 女性11例 (12.9%)であった. 症候性は49例 (57.6%), 無症候性は36例 (42.4%)であった (Table 1).

Table 1 Characteristics of the patients

	n=85 [%]
Age (years) mean \pm SD (range)	73 \pm 7.0 (57-88)
Male	74 [87.1]
Degree of stenosis before procedure % \pm SD (range)	73.4 \pm 12.0 (50-99)
Degree of residual stenosis immediately after procedure % \pm SD (range)	18.0 \pm 11.7 (0-45.6)
Symptomatic	49 [57.6]
Vascular risk factors	
History of hypertension	72 [84.7]
History of Diabetes	25 [29.4]
History of Dyslipidemia	39 [45.9]
Coronary heart disease	23 [27.1]

2. CAS 治療手技

術前の抗血小板療法は、治療の3日以上前からアスピリン 100 mg/日、クロピドグレル 75 mg/日、シロスタゾール 200 mg/日のうち2剤を投与した。CASは原則として全身麻酔下に経大腿動脈アプローチにて行った。局所麻酔にて行ったものが7例、経上腕動脈アプローチにて行ったものは9例であった。シース留置後に activated clotting time 300 秒以上を目標にヘパリンを投与した。ガイディングカテーテルを総頸動脈に留置し、遠位塞栓防止デバイス (embolic protection device ; EPD) を病変遠位部の内頸動脈に誘導した。EPDは、2010年5月までは全例 (16例) で GuardWire (以下 GW, Medtronic, Santa Rossa, CA, USA) を用いた。それ以降は FilterWire EZ (以下 FW, Boston Scientific, Natick, MA, USA) を第一選択として使用し、FW 使用が60例、GW 使用が9例であった。GWは術前のプラーク診断にてソフトプラークが予想され、かつ狭窄長が25 mm以上の長い病変や、偽閉塞の病変に対して用いた。EPDの使用下に遠位内頸動脈の径よりもやや小さめ、4-5.5 mm 径のバルーンを用いて前拡張を行い、ステントを留置した。使用したステントは Wallstent RP および Carotid Wallstent (Boston Scientific, Natick, MA, USA) が83例 (97.6%) であり、Precise (Cordis, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) が2例 (2.4%) であった。術前の脳血流検査にて安静時脳血流が低下しているものやCAS後の脳血管造影で穿通枝が著明に描出されるようになったものは術翌日まで全身麻酔を継続した。術後も全身麻酔を継続したのは10例であった。術翌日にMRI拡散強調画像 (diffusion weighted imaging ; DWI) を施行し、塞栓症の有無を評価した。術後の抗血小板療法は術前からの抗血小板薬2剤を術後3ヵ月間投与し、その後、1

剤に減量した。

術後は頸動脈エコーおよびMRIで評価を行い、再狭窄が疑われるものは脳血管造影を施行した。再治療の適応は、症候性狭窄、進行性狭窄、North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) 法で80%以上の狭窄とした。

3. 検討項目

周術期治療成績については治療後30日以内の脳卒中、一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack ; TIA)、心筋梗塞、死亡および治療翌日のMRI-DWIにおける高信号域の出現について検討した。脳卒中は神経学的脱落症状が24時間以上持続したものとした。神経学的脱落症状が24時間以内に完全に消失したものはTIAとした。また、治療後31日以降の同側脳卒中および再狭窄を検討した。再狭窄は、脳血管造影において、NASCET 50%以上の狭窄を認めるものとした。さらに、ステント内閉塞および再狭窄とCAS直後の残存狭窄率との関連やEPD別の周術期治療成績についても検討した。統計学的解析はFisher's exact testを検定法として用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判断した。

結 果

脳卒中は2例 (2.4%)、脳梗塞が1例 (1.2%)、頭蓋内出血が1例 (1.2%) であり、心筋梗塞および死亡例はなかった。TIAは2例 (2.4%) であった。治療翌日のDWI高信号域は12例 (14.1%) であった。周術期治療成績を無症候性病変と症候性病変に分けると、無症候性病変36例のうち、治療後30日以内の脳卒中は1例 (2.8%) であり、ステント内閉塞による脳梗塞を生じたものであった (症例1)。術後DWI高信号域は2例 (5.6%) に認められた。TIAはなかった。症候性病変は49例で

Table 2 Procedural outcome

	Total (n=85 [%])	Asymptomatic (n=36 [%])	Symptomatic (n=49 [%])	p value
Any stroke	2 [2.4]	1 [2.8]	1 [2.0]	1.0
Ischemic stroke	1 [1.2]	1 [2.8]	0	0.42
Hemorrhagic stroke	1 [1.2]	0	1 [2.0]	1.0
Myocardial infarction	0	0	0	1.0
Death	0	0	0	1.0
TIA	2 [2.4]	0	2 [4.1]	0.51
DWI high intensity	12 [14.1]	2 [5.6]	10 [20.4]	0.06

DWI : diffusion weighted imaging TIA : transient ischemic attack

Table 3 Comparison of the procedural outcomes between GuardWire- and FilterWire EZ-treated patients

	Total (n=85 [%])	GW (n=25 [%])	FW (n=60 [%])	p value
Any stroke	2 [2.4]	2 [8.0]	0	0.084
Ischemic stroke	1 [1.2]	1 [4.0]	0	0.29
Hemorrhagic stroke	1 [1.2]	1 [4.0]	0	0.29
DWI high intensity	12 [14.1]	2 [8.0]	10 [16.7]	0.50

DWI : Diffusion weighted imaging FW : FilterWire EZ GW : GuardWire

あり、治療後30日以内の脳卒中は頭蓋内出血を来した1例(2.0%)であった。術後DWI高信号域は10例(20.4%)に認められた。TIAは2例(4.1%)であった(Table 2)。TIAを来した2例の内訳は、ガイディングカテーテル操作中に塞栓症を来した例と、CAS後4日目にステント内閉塞を来すも症状は24時間以内に消失し、脳梗塞を生じることなく経過した例である。CAS周術期に、脳卒中を合併した症例のうち、神経学的脱落症状が持続したものは、頭蓋内出血を来した1例のみであった。

治療後31日以降で再狭窄は3例(3.5%)であった。再狭窄を来した症例のうち同側脳卒中を来したのは1例(1.2%)であり(症例2)、他は無症候性の再狭窄病変であった。再治療を行ったのは、術後8ヵ月で無症候性ではあるもののNASCET 80%狭窄となった1例(1.2%)のみであった。

CAS直後の残存狭窄率については、10%以下が24例(28.2%)、10%以上30%未満が47例(55.3%)、30%以上が14例(16.5%)であった。ステント内閉塞を来した2例は、CAS直後の残存狭窄率がそれぞれNASCET 36.7%と40.6%であり、ともに30%以上であった。CAS後にステント内閉塞や再狭窄を来したのは、5例であった。このうちCAS直後の残存狭窄率が30%未満であ

たのは2例であり、残存狭窄率が30%以上のものが3例であった。これらを比較すると、後者で有意にステント内閉塞または再狭窄が多かった(2.8% vs 21.4% p=0.03)。

周術期治療成績をEPD別に分けると、GWでは脳卒中は2例(8%)で、脳梗塞が1例(4%)、頭蓋内出血が1例(4%)であり、術後DWI高信号域は2例(8%)でみられた。FWでは脳卒中はなかった。術後DWI高信号域は10例(16.7%)でみられた。GWとFWの間で脳卒中、術後DWI高信号の出現のいずれについても、有意差はみられなかった(Table 3)。

症例呈示

1. 症例1：ステント内閉塞症例

65歳女性。糖尿病のコントロールが不良のため近医に入院となり、頸動脈超音波検査にて左頸動脈狭窄を指摘された。精査の結果、左頸動脈狭窄(NASCET 68%狭窄)を認めた(Fig. 1A)。病歴からは無症候であったがMRIにて左前頭葉に陳旧性脳梗塞を認めており、CASを行うこととした。抗血小板療法はアスピリン100mg/日、クロピドグレル75mg/日としていた。全身麻酔下にCASを行い、EPDはGWを用いた。Sterling

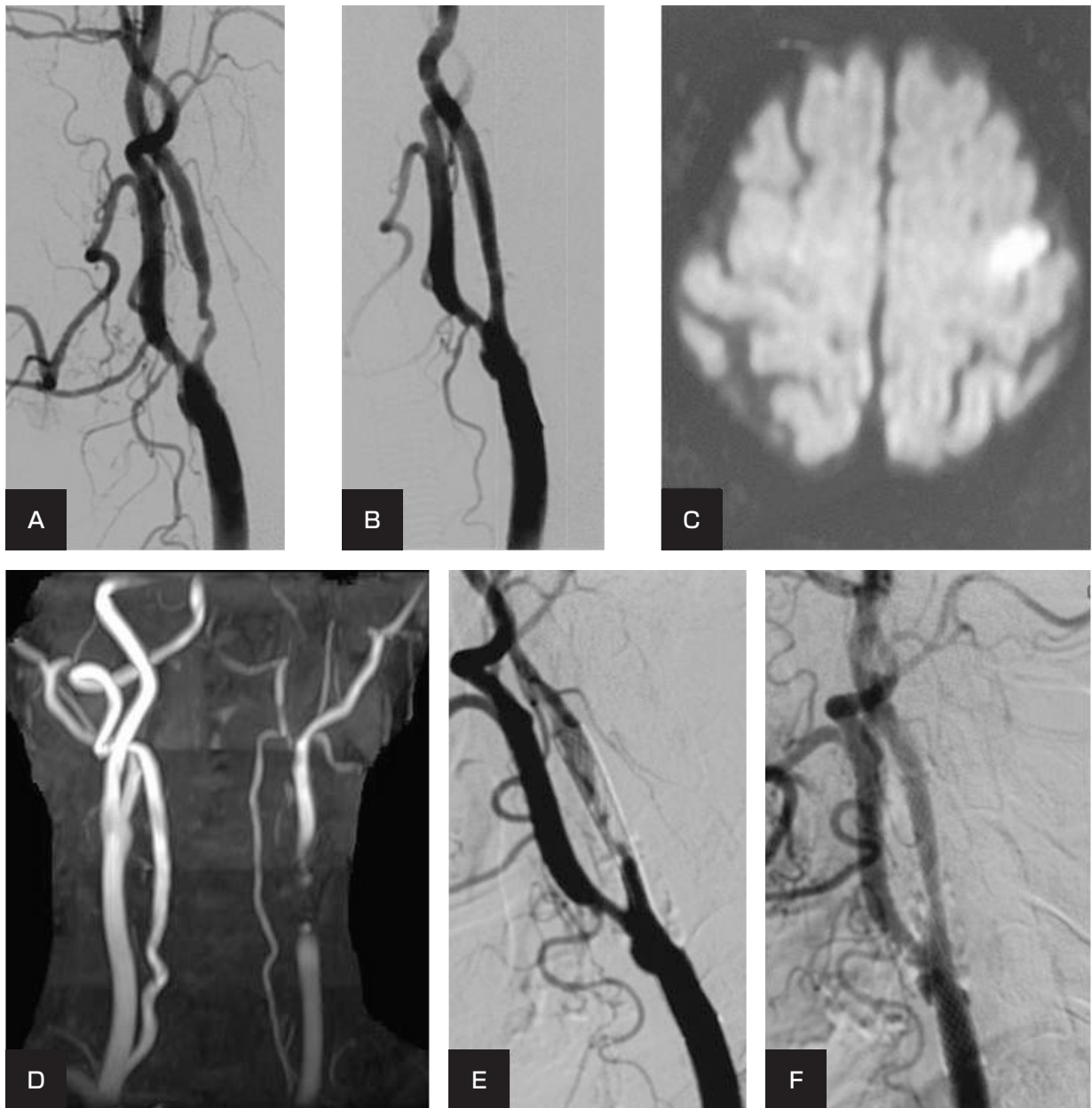


Fig. 1

- A : A left common carotid angiogram shows severe stenosis of the internal carotid artery.
B : A left common carotid angiogram just after the procedure shows improvement of the stenosis.
C : A diffusion-weighted image 3 days after CAS shows a high intensity area representing an acute infarction.
D : An MR angiogram 3 days after CAS shows occlusion of the left internal carotid artery.
E : A left common carotid angiogram 14 days after CAS shows an intraluminal thrombus in the stent lumen.
F : A left common carotid angiogram 6 months after CAS shows disappearance of the intraluminal thrombus.

(Boston Scientific, Natick, MA, USA) 4.0 mm × 30 mmにて前拡張を行い、Wallstent RP 10 mm × 20 mmを留置した (Fig. 1B)。後拡張は省略した。CAS後の残存狭窄率はNASCET 36.7%であった。術後4日目に右上肢の脱力が出現し、DWIでは左前頭葉に高信号域を認

め (Fig. 1C)、MRAにて左内頸動脈閉塞を認めた (Fig. 1D)。ステント内血栓症と考え抗血栓療法を強化する方針とした。シロスタゾール 200 mg/日を追加し、抗血小板薬内服は3剤併用とした。さらにオザグレルナトリウム 160 mg/日の点滴静注療法を7日間併用した。CAS



Fig. 2

A : A left common carotid angiogram shows severe stenosis of the internal carotid artery.

B : A left common carotid angiogram just after the procedure shows improvement of the stenosis.

C : A left common carotid angiogram 83 days after CAS shows restenosis.

後14日目に脳血管造影を行ったところ、部分再開通がみられたが、ステント内に陰影欠損を認めた (Fig. 1E)。抗血小板薬3剤併用は3ヵ月間継続し、以降はアスピリン100 mg/日とクロピドグレル75 mg/日の2剤併用とした。6ヵ月後の脳血管造影ではステント内の陰影欠損は消失していた (Fig. 1F)。リハビリテーションを行い症状は軽快した (modified Rankin scale 0)。

2. 症例2：症候性再狭窄例

82歳男性。左内頸動脈狭窄に起因するアテローム血栓性梗塞。右不全片麻痺、軽度の運動性失語にて発症したが、内科的治療にて症状は軽快した。抗血小板療法は、クロピドグレル75 mg/日、シロスタゾール200 mg/日としていた。左内頸動脈狭窄 (NASCET 80%狭窄) (Fig. 2A) に対して全身麻酔下にCASを行うこととした。

EPDはFWを用いた。Sterling 4.0 mm × 30 mmにて前拡張を行い、Carotid Wallstent 10 mm × 31 mmを留置した (Fig. 2B)。後拡張は省略した。CAS後の残存狭窄率はNASCET 22.6%であった。術後DWIで高信号域は認めなかった。合併症なく退院したが、CAS後83日目に右手の脱力、軽度の運動性失語を認め、脳梗塞再発が判明した。かかりつけ医に確認したところ抗血小板薬がシロスタゾール100 mg/日のみに減量となっていたことが判明した。脳血管造影ではステント内に再狭窄 (NASCET 50%) による陰影欠損を認めた (Fig. 2C)。再び抗血小板薬をクロピドグレル75 mg/日とシロスタゾール200 mg/日の2剤併用とした。また、これに抗凝固療法としてアルガトロバン60 mg/日を2日間、20 mg/日を5日間併用した。内科的治療により症状は軽快

し、退院となった (modified Rankin scale 0)。

考 察

頸動脈狭窄症に起因する脳梗塞は塞栓性機序のものが最も多いといわれている^{5,6,9)}。CEAでは血管内腔の拡張が得られるのみならず、同時に、塞栓源となるプラークを除去することができる。一方で、CASは病変部を拡張させることは可能であるが、プラークは除去することができない。そのためCEAに比べCASの周術期に、塞栓性合併症が生じやすいと考えられる。大規模臨床研究であるcarotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST)においても、CASは周術期脳卒中が4.1%とCEAの2.3%と比べ有意に高いことが示されている³⁾。

CAS手技中に経頭蓋ドップラー (transcranial Doppler: TCD) でモニタリングを行った研究では、後拡張時の微小塞栓信号 (micro-embolic signal: MES) の発生が最も多く、有意に虚血症状の出現と関連したといわれている¹⁾。また、前拡張に比べて後拡張はステントごとプラークを圧排するため、デブリスの発生が多いと考えられる¹¹⁾。本邦ではCASの標準手技として、遠位塞栓防止デバイス使用下に前拡張、ステント留置を行った後に後拡張で目標径まで拡張し、ステントを血管壁に圧着させることが広く行われていると思われる。しかし、我々はプラークの破壊を最小限とすることで周術期塞栓性合併症を低減することを意図し、前拡張で十分な拡張を得たうえで最もプラークを破壊する操作と考えられる後拡張を省略する方針でCASを行ってきた。本研究におけるCASの周術期脳卒中は、2.4%と少なかった。

症候性病変は無症候性病変に比べプラークが不安定で、CASにおいてより塞栓性合併症を来しやすいといわれており²⁾、CRESTではCASの周術期脳卒中が、無症候性病変では2.5%に、症候性病変では5.5%に生じている³⁾。本研究でのCAS周術期脳卒中の合併率は無症候性病変で2.8%、症候性病変で2.0%であり、ともに低率であるが、特に症候性病変において周術期合併症が低く抑えられていると思われた。このことは、やはり後拡張の省略はプラークの破壊を最小限に抑え、塞栓性合併症の低減へ寄与していることを示すと考えられる。

また、異なったデザインのステントにおける治療成績の比較が報告されている。Open cell typeのステントに比べ、closed cell typeのステントは、free cell areaが小

さく、プラークの血管内腔への突出を抑えることができるといわれており、症候性病変において塞栓性合併症が少なかったと報告されている²⁾。本研究ではほとんどの症例で、closed cell typeのステント (Wallstent RPおよびCarotid Wallstent) を用いており、これも周術期合併症の低減に、寄与している可能性があると考えられる。

しかし、closed cell typeのステントは、open cell typeのステントに比べると拡張力が弱いとされている。CAS後の再狭窄は残存狭窄率が高いほど生じやすいとの報告もあり⁴⁾、後拡張の省略やclosed cell stentの使用は再狭窄が生じやすいのではないかと危惧される。しかし、CAS後1年での再狭窄は4~6%と報告されており⁷⁾、本研究において特に再狭窄が起こりやすいとはいえない。本研究では、後拡張は省略するものの、前拡張で十分に病変を拡張させる治療戦略としている。それによって再狭窄を防止するために必要な拡張が、得られていると考えられる。また、バルーンによる病変の拡張やステント留置後の慢性的な機械的刺激による炎症反応の惹起は再狭窄が起こる機序のひとつであるといわれている⁸⁾。後拡張の省略やclosed cell stentの使用は血管壁への刺激が小さく、むしろ再狭窄を低減する可能性もある。その一方で、本研究ではCAS直後の残存狭窄率が30%以上となった症例は30%未満の症例に比べて再狭窄またはステント内閉塞が有意に多かった。CAS直後の残存狭窄率が30%を超えた場合には、再狭窄やステント内閉塞を防ぐために後拡張の追加が必要かもしれない。ただし、後拡張の追加により塞栓性合併症が増加する可能性もあり、どの程度の後拡張を追加するのかという点も含めて今後の検討課題である。

現在、日本では遠位塞栓防止デバイスとしてバルーンプロテクションとフィルタープロテクションの両者が使用可能となっている。TCDによるMESをバルーンプロテクションとフィルタープロテクションで比較した研究では前者で有意にMESが少なかったと報告されており¹⁰⁾、バルーンプロテクションの方がCASで発生するデブリスの捕捉に関しては有利であると考えられる。本研究において、GWとFWでは脳卒中および術後DWI高信号の出現について有意差はなかった。バルーンプロテクションは一時的に脳血流を遮断するため虚血耐性の問題があるが、それに比べ、フィルタープロテクションは血流を遮断することなく手技を行うことができる利点がある。前拡張で十分に病変を拡張し後拡張を省略する

手技は、デブリスの発生を減らすことでフィルタープロテクションの欠点を補い、デバイスの利点を最大限に生かすことができるものと考えられる。

今後CASにおいて使用可能なステントや遠位塞栓防止デバイスの種類は増加していくものと思われる。しかし、使用するデバイスが変化してもCASがプラークを血管壁に残してくる治療法である以上、プラークの破壊をできるだけ避けるコンセプトで治療を行うことが重要であると考えられる。

結 論

CASにおいて後拡張を省略した手技はプラークの破壊を最小限にし、塞栓性合併症の低減に寄与していると考えられる。特に、症候性病変に対して有効な方法であるといえる。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) Ackerstaff RG, Suttrop MJ, van den Berg JC: Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 41:618-624, 2005.
- 2) Bosiers M, de Donato G, Deloose K, et al: Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J vasc Endovasc Surg* 33:135-141, 2007.
- 3) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al: Stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 363:11-23, 2010.
- 4) Clark DJ, Lessio S, O'Donoghue M, et al: Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 47:2390-2396, 2006.
- 5) Fisher CM: Occlusion of the internal carotid artery. *AMA Arch NeurPsych* 65:346-377, 1951.
- 6) Fisher CM: Transient monocular blindness associated with hemiplegia. *AMA Arch Ophthalmol* 47:167-203, 1952.
- 7) Groschel K, Riecker A, Schulz JB, et al: Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 36:367-373, 2005.
- 8) Lownie SP, Pelz DM, Lee DH, et al: Efficacy of treatment of severe carotid bifurcation stenosis by using self-expanding stents without deliberate use of angioplasty balloons. *AJNR* 26:1241-1248, 2005.
- 9) Martin MJ, Whisnant JP, Sayre GP: Occlusive vascular disease in the extracranial cerebral circulation. *Arch Neurol* 3:530-538, 1960.
- 10) Rubartelli P, Brusa G, Arrigo A, et al: Transcranial Doppler monitoring during stenting of the carotid bifurcation: evaluation of two different distal protection devices in preventing embolization. *J Endovasc Ther* 13:436-442, 2006.
- 11) Vitek JJ, Roubin GS, al-Mubarak N, et al: Carotid artery stenting: technical considerations. *AJNR* 21:1736-1743, 2000.

JNET 6:245-251, 2012

要 旨

【目的】 後拡張を省略した頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting ; CAS) の治療成績を検討する。 **【対象と方法】** 2010年1月より2012年4月までに当院および関連施設にて施行したCASは81患者85例であり、全例で後拡張を省略した。術後30日以内の脳卒中、心筋梗塞、死亡および術翌日のMRI拡散強調画像(DWI)における高信号の出現、術後31日以降の同側脳卒中および再狭窄について検討した。 **【結果】** 症候性病変49例(57.6%)、無症候性病変36例(42.4%)であった。使用した遠位塞栓防止デバイスは、GuardWireが25例、FilterWire EZが60例である。30日以内の脳卒中は2例(2.4%)で、無症候性病変に脳梗塞を1例(2.8%)、症候性病変に頭蓋内出血を1例(2.0%)に生じた。心筋梗塞および死亡例はなかった。DWI高信号の出現は12例(14.1%)であった。治療後31日以降で、同側脳卒中は1例(1.2%)であり、再狭窄は3例(3.5%)、そのうち再治療を行ったのは1例(1.2%)であった。2種類の遠位塞栓防止デバイス間で、術後脳卒中、DWI高信号の出現に有意差はなかった。 **【結語】** 後拡張を省略することはプラークの破壊を最小限にし、塞栓性合併症の低減に寄与していると考えられ、中期成績も良好であった。