

報 告

関門医療センターにおける頸部内頸動脈
狭窄症に対するステント留置術の現況

泉原昭文, 山下勝弘

国立病院機構関門医療センター 脳神経外科 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)

Key words : 頸動脈狭窄症, 内膜剥離術, ステント留置術, 脳血管内治療実施医, 非常勤

和文抄録

頸部内頸動脈狭窄症 (cervical internal carotid artery stenosis : CICAS) に対し, 我が国では主に脳神経外科医による外科手術 (carotid endarterectomy : CEA) と血管内手術 (carotid artery stenting : CAS) が行われている。今回, 脳血管内治療実施非常勤医が不在である当院におけるCICASに対するCASについて検討した。2002年4月1日から2015年3月31日までの13年間に当院にて脳神経外科治療を受けたCICAS患者82例 (男性68例/女性14例・年齢56~89歳/平均72.4歳) を対象とした。症候性 (symptomatic : S) /無症候性 (asymptomatic : AS) 別のCEA/CAS選択回数, CAS選択理由, CAS使用デバイス, 両側性CICASと再発性CICASに対する複数回治療状況, CAS/CEA合併症および転帰などを後方視的に調べた。CEA76回 (S-CICAS47回/AS-CICAS29回) /CAS16回 (S-CICAS9回/AS-CICAS7回) であった。主なCAS選択理由は高位病変と既往疾患各4回であった。主な使用ステントは閉鎖型10回, 塞栓保護はフィルター10回であった。両側性CICAS10例 (CAS/CAS・CEA/CAS各1例とCEA/CEA8例) と再発性CICAS3例 (CEA/CAS1例とCAS・CEA後再治療不要各1例) であった。CASによる脳虚血性合併症が4回認められたが, 転帰に影響はなかった。一方, CEAによる脳虚血性合併症が6

回認められ, このうち2回で転帰が悪化した。急性腎不全による術後死亡が1回認められた。以上より, 施行例はまだかなり少ないものの脳血管内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設の当院でもCASの有効性と安全性が示唆され, 今後, CEAに対するCASの施行比率はさらに高くなることが予想される。特にその簡便性からマンパワー不足の脳神経外科施設でのCICASに対する脳神経外科治療としてのCASの重要性が高くなると思われる。

はじめに

頸部内頸動脈狭窄症 (cervical internal carotid artery stenosis : CICAS) に対する外科手術である頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy : CEA) と血管内手術である頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting : CAS) は我が国においてはいずれも以前より主に脳神経外科医にて行われている¹⁾。このうちCEAにおいて症候性 (symptomatic : S) および無症候性 (asymptomatic : AS) CICASにおける脳梗塞予防に関する有効性は確立している^{2, 3)}。一方, 近年, 急速に普及し, より低侵襲であると考えられているCASにおいてCEA高危険症例に限らないCEAに対する非劣性を含む有効性を示す報告がなされてきている⁴⁾。当院では以前よりCICASに対して積極的にCEAを行ってきたが, 2009年よりCASを導入し, 徐々に施行例が増えている。今回, 脳血管内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設の当院における

CICASに対するCAS施行の現況について検討したので報告する。

対象と方法

2002年4月1日から2015年3月31日までの13年間に当院にて脳神経外科治療を受けたCICAS患者82例（男性68例/女性14例・年齢56～89歳/平均72.4±6.9歳）を対象とした。CICASのSとAS別にCEAあるいはCASを選択した回数、CAS症例の性別・年齢とCICAS病変の特徴（狭窄度・性状・部位）、CASを選択した理由、CASに使用したデバイス、両側性CICASと再発性CICASに対する複数回の治療の施行状況、CASとCEAによる合併症、転帰およびCAS症例の追跡状況などを外来・入院診療録より後方視的に調べ、検討した。転帰はGlasgow outcome scaleを用いてgood recovery (GR), moderate disability (MD), severe disability (SD), persistent vegetative state (PVS) およびdeath (D)の5段階で退院時に評価した。なおCICAS病変は頸動脈エコー、頸部CT angiographyおよび頸動脈MRプラークimaging他にて術前評価した。狭窄度はNASCET法²⁾を用いて30～49%を軽度、50～69%を中等度、70～99%を高度と判定した。性状はソフト（出血性・脂質性）プラークとハード（線維性）プラークを可能な限り区別し、また潰瘍形成や石灰化の有無を調べた。部位は左右の別の他、病変末梢端が第2頸椎下端より高い場合を高位、第3頸椎上端より低い場合を非高位と判定した。

結 果

CEAが68例に76回（S-CICAS47回/AS-CICAS29回）、2009年以降では29例に30回（S-CICAS21回/AS-CICAS9回）、CASが15例に16回（S-CICAS9回/AS-CICAS7回）選択されていた。CAS症例は全例男性（S-CICAS9例/AS-CICAS6例）・年齢56～85歳/平均73.1±9.2歳であった。CASは2009年から年間0～6回施行されていた（図1）。

表1にCAS症例の手術データを示した。CICAS病変の特徴としては高度狭窄・ソフトプラーク・左側・非高位が多く、また石灰化を認めなかった。CASを選択した主な理由は高位病変と心疾患・悪

性腫瘍などの既往疾患であった。使用したステントは閉鎖型、塞栓保護はフィルターが多かった。両側性CICAS10例のうち各1例にCAS→CASとCEA→CAS（8例にCEA→CEA）が、再発性CICAS3例のうちCEA後の他院でのCASによる再治療が1例に施行されていた。CAS後とCEA後の各1例では再治療を要さなかった。CASによる合併症が8回（50.0%）認められたが（表2）、いずれも転帰に影響はなかった。脳虚血性合併症（症候性脳梗塞はGR）と迷走神経反射による低血圧・除脈が各4回（25.0%）認められ、また再治療を要さなかった再狭窄が1回（6.3%）認められた。CAS症例の転帰はS-CICAS患者3回とAS-CICAS患者1回でGRではなかったが、いずれも主に既往の脳梗塞の影響であっ

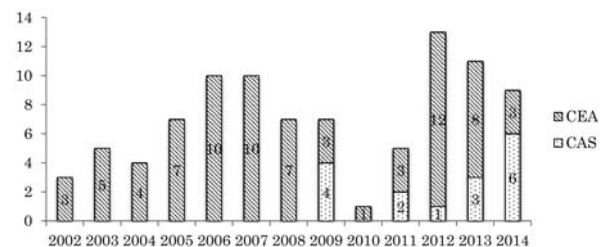


図1 年別CEA/CAS選択回数

CASは2009年から2010年を除いて年間1～6回施行されていた。

表1 CAS症例の手術データ

CICAS 病変の特徴			
狭窄度	中等度	3回	高度 13回
性状	ソフトプラーク	11回	ハードプラーク 3回
	不明	2回	潰瘍形成 3回
部位	右側	6回	左側 10回
	高位	4回	非高位 12回
CAS を選択した理由			
高位病変	あり	11回	(S7回/AS4回)
既往疾患		4回	(S2回/AS2回)
重複手術後		2回	(S1回/AS1回)
喉頭癌放射線治療後		1回	(S1回)
重症心疾患		1回	(AS1回)
80歳以上のみ		3回	(S1回/AS2回)
CAS に使用したデバイス			
ステント	閉鎖型	10回	(S5回/AS5回)
	開放型	4回	(S2回/AS2回)
	不明	2回	(S2回)
	2本使用	2回	(S1回/AS1回)
塞栓保護	フィルター	10回	(S4回/AS6回)
	バルーン	4回	(S3回/AS1回)
	不明	2回	(S2回)

CICAS: 頸部内頸動脈狭窄症 CAS: 頸動脈ステント留置術 S: 症候性 AS: 無症候性

た。一方、CEAによる合併症が20回（26.3%）認められたが（表3）、転帰に影響した合併症としては術後急性腎不全が1回（1.3%）認められ、Dとなった。また再治療を要した再狭窄による症候性脳梗塞が1回（1.3%）、その他に症候性脳梗塞が1回（1.3%）認められ、共にSDとなった。以上それら2回の症候性脳梗塞を含む脳虚血性合併症が6回（7.9%）、脳血管障害の原因となる可能性が低い病変部血管マイナートラブルが5回（6.6%）、舌下神経などの下位脳神経他神経麻痺が6回（7.9%）、再手術を要さなかった術創部出血が3回（3.9%）、再治療を要さなかった再狭窄が1回（1.3%）認められた。CEA

症例の転帰はS-CICAS患者18回とAS-CICAS患者4回でGRではなかったが、上記の急性腎不全と症候性脳梗塞の計3回（全てS-CICAS患者）を除いていずれも主に既往の脳梗塞の影響であった。CAS症例の術後追跡期間は3-66ヵ月/平均20.9±20.6ヵ月であった。全例で頸動脈エコーを行い、術前よりの抗血小板剤2剤投与を継続した（1例のみ術前は抗血小板剤・抗凝固剤各1剤投与）。外来追跡中、S-CICASの4例4回で1剤中止、2例2回で2剤中止、AS-CICASの3例4回で1剤中止、3例3回で2剤中止となっており、最終的に6例が転医していた。

考 察

CICASに対する血管内治療は1980年の線維筋性異形成患者に対する経皮的血管形成術（percutaneous transluminal angioplasty : PTA）に始まり⁵⁾、その後、1993年にPTA後の再狭窄に対して冠動脈・四肢末梢動脈用のPalmaZステントを用いたCASが行われた⁶⁾。以後、徐々にCICASへの有効性が確立したCEAの代用としてのCASも行われ、比較的良好な治療成績が報告されるようになった⁷⁾。CASとCEAとの直接的比較としてはまず、CAVATAS研究⁸⁾でCASのCEAに対する同等性が示唆された。その後、SAPPHIRE研究⁹⁾でCEA高危険症例でのフィルターによる遠位部塞栓保護下のCASのCEAに対する非劣性が証明された。それ以降、開放型ステントPrecise[®]とフィルター塞栓保護デバイスAngioguard[™] XPによるCASが一般的な治療として定着していった。我が国においては2009年にCICASに対する治療として厚生労働省により認可され、CEA非高危険症例でのCASのCEAに対する劣性の報告¹⁰⁾が続いた後のCREST研究⁴⁾で非劣性が報告されて以降、急速に普及していった。現在CEAに対するCASの施行比率は約1 : 2であり¹¹⁾、今後もCAS施行が増加していくことが予想される。

一般的に脳血管内治療実施医が常勤である脳神経外科施設では非常勤である場合に比べて、治療適応の的確な判断、慣れた血管撮影装置の使用、習熟した放射線技師や看護師などによる支援、確実な周術期管理と術後の外来追跡が期待できると考えられるが、いまだ少数派である¹²⁾。今回、多数派であるにもかかわらず、その現況が報告されていない脳血管

表2 CAS症例の手術合併症と転帰

CASによる合併症	あり 8回 (S3回/AS5回)
脳梗塞	2回 (S1回/AS1回)
症候性	1回 (S1回)
無症候性	1回 (AS1回)
一過性脳虚血発作	2回 (S1回/AS1回)
再狭窄	1回 (S1回)
除脈・低血圧	4回 (S1回/AS3回)
造影剤アレルギー	1回 (AS1回)
転帰	
S-CICAS 患者の退院時 GOS	
GR 6回 MD 2回 SD 1回 PVS 0回 D 0回	
AS-CICAS 患者の退院時 GOS	
GR 6回 MD 1回 SD 0回 PVS 0回 D 0回	

CICAS: 頸部内頸動脈狭窄症 CAS: 頸動脈ステント留置術 S: 症候性 AS: 無症候性 GOS: Glasgow outcome scale GR: good recovery MD: moderate disability SD: severe disability PVS: persistent vegetative state D: death

表3 CEA症例の手術合併症と転帰

CEAによる合併症	あり 20回 (S13回/AS7回)	不明 2回 (S2回)
脳梗塞	6回 (S5回/AS1回)	
症候性	5回 (S4回/AS1回)	
無症候性	1回 (S1回)	
再狭窄	2回 (S1回/AS1回)	
病変部血管マイナートラブル	5回 (S3回/AS2回)	
下位脳神経他神経麻痺	6回 (S3回/AS3回)	
術創部出血	3回 (S2回/AS1回)	
急性腎不全	1回 (S1回)	
転帰		
S-CICAS 患者の退院時 GOS		
GR 27回 MD 9回 SD 8回 PVS 0回 D 1回 不明 2回		
AS-CICAS 患者の退院時 GOS		
GR 25回 MD 2回 SD 2回 PVS 0回 D 0回		

CICAS: 頸部内頸動脈狭窄症 CEA: 頸動脈内膜剥離術 S: 症候性 AS: 無症候性 GOS: Glasgow outcome scale GR: good recovery MD: moderate disability SD: severe disability PVS: persistent vegetative state D: death

内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設の当院におけるCICASに対するCAS施行について検討した。当院ではS-CICAS患者に対しては高度・中等度狭窄，AS-CICAS患者に対しては高度狭窄の場合に通常の内科的治療に加えてCEAを考慮してきた。2009年以降はSAPPHIRE研究の適格基準が示すCEA高危険症例と高位病変などのCEA不適困難症例を中心に，適宜，当院での非常勤の専門医によるCASを考慮しており，実施医（専門医）が常勤である脳神経外科施設への転医は行っていない。今回の検討期間中に当院で脳神経外科治療を受けたCICAS患者82例に対してCASが16回選択され，2009年以降の脳神経外科治療46回（このうちS-CICASは30回）の34.8%であった。この割合は脳神経外科常勤医がCEAとCASの両者を施行可能であるが，CEAを第一選択とするいわゆるCEA first脳神経外科施設におけるCASを選択する割合に比べて決して少なくなかった¹³⁾。この要因としてはCASが一般的に予定手術であり，脳血管内治療実施医が非常勤であることのCAS選択への影響が小さいことが考えられた。当院におけるCICASに対するCASは脳神経外科診療がマンパワー的に困難であった2010年を除いて2009年以降，毎年最低1回は施行されていた。CAS症例のCICASでは石灰化病変は認められず，一般的に脳神経外科治療の対象となる高度狭窄・ソフトプラーク・非高位の病変の比率が高く，目立った特徴は認められなかった。またCASを選択した主な理由としてはCEA不適困難である高位病変とSAPPHIRE研究の適格基準が示す既往疾患，さらに80歳以上の高齢者が挙げられた。このうち高齢者に関してはCREST研究においてCAS高危険因子であることが示されたが，実際の臨床の場ではCEAと違って局所麻酔下で施行できる低侵襲性そして簡便性という理由からのCAS選択もありうる¹¹⁾（決して禁忌ではない）と考えられた。デバイスは2011年までは開放型ステントPrecise®とフィルター塞栓保護Angioguard™ XPが，2012年以降は閉鎖型ステントWallstent®とフィルター塞栓保護Filterwire EZが主に使用されていた。またバルーン塞栓保護Carotid Guardwireも適宜，使用されていた。

複数回の治療の施行状況に関しては両側性CICASの1例のみで両側のCASが施行されていた。

一方，再発性CICASの1例のみでCEA後に他院でのCASが施行されていたが，再CAS症例はなかった。CASはCEAと比べて症例数はまだかなり少ないものの，転帰に影響した合併症は認められなかった。一方，CEAでは76回中3回（3.9%）に認められ，全例S-CICAS患者であった。このうち急性腎不全による術後死亡例は直接の手術合併症とは考えにくく，可能性としては術直前に行われた心臓カテーテル検査の影響（造影剤の副作用やコレステロール結晶塞栓症の合併など）が疑われた。転帰に影響しなかった合併症は比較的多く，CASでは半数にCEAでは約20%に認められた。CASでは主に迷走神経反射と一過性・可逆性の脳虚血性合併症であり，一方，CEAでは主に可逆性の発声・嚥下・開口障害などの原因となる下位脳神経他神経麻痺と病変部周囲血管の若干の狭窄・屈曲・解離やプラーク残存などのマイナートラブルであった。再狭窄はCAS後に1回，CEA後に2回認められたが，CAS後再狭窄例（術前は高度狭窄）の狭窄度は中等度であり，抗血小板剤2剤投与の継続で外来追跡中である。CEAではS-CICAS患者の術後3回で合併症により転帰が悪化したが，CASでの合併症による転帰の悪化は認められなかった。GRではなかった症例の転帰は全て主に既往の脳梗塞の影響であり，現時点ではCASの治療成績は良好であると考えられた。CAS症例では全例で外来にて定期的な頸動脈エコーなどの検査と抗血小板剤投与およびその調整が行われていた。このうち6例で今回の検討期間途中に転医していたが，比較的良好な術後の外来追跡が行われていると考えられた。以上より，今回の検討でも示唆されたCASの有効性と安全性より当院のような脳血管内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設においてもCEAに対するCASの施行比率は今後，さらに高くなることが予想される。

脳卒中治療ガイドライン2015¹⁴⁾におけるCICASに対するCEAとCASの選択基準は原則的に有効性が確立しているCEAを第一選択とし，心疾患などの既往疾患や対側頸動脈閉塞などの6項目のCEA高危険因子を持つ，あるいは高位頸動脈分岐部病変などでCEAが不適困難である症例にCASを推奨している。一方，CEA高危険因子を持たない，あるいはCEAが不適困難でない症例でのCASはいまだ考慮してもよいグレードに留まっている。しかし本

来の脳血流経路に異物を留置するCASが真の低侵襲であるとは必ずしもいえないものの、比較的簡便であるという観点からは特に当院のようなマンパワー不足の脳神経外科施設¹²⁾でのCICASに対する脳神経外科治療としてのCASの重要性はより高くなると思われる。今後、CEAとCASの選択基準はCEAを第一選択とした「どのような症例（CEA高危険症例）にCASを考慮すべきか」から「どのような症例（CAS非高危険症例）にCASを考慮してよいか」、さらにCASを第一選択とした「どのような症例（CAS高危険症例）にCEAを考慮すべきか」へシフトしていくと考えられ、そのためにはCAS高危険あるいは不適困難因子の解明が最重要になると思われる。現時点では石灰化や屈曲病変の他、不安定プラークや潰瘍形成さらに高齢や造影剤が使用できない腎障害・アレルギーなどが示されている^{4, 11, 15, 16)}。このうち全周性石灰化や著明な屈曲病変はCASの禁忌とされるが、高齢に関しては一般的により高侵襲とされるCEAでも同様に高危険であると考えられる。一方、不安定プラークや潰瘍形成に関しては塞栓保護のためのParodi法などのflow reversal法やデバイスの進歩によってCASの安全性は高くなってきているものの、CASが禁忌とされるプラーク診断の定量的基準はいまだ存在せず、これが今後の課題であると思われる。

結 語

脳血管内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設の当院でもCICASに対する脳神経外科治療としてのCASの有効性と安全性が示唆された。今後、その簡便性からマンパワー不足の脳神経外科施設でのCASの重要性が高くなると思われる。

引用文献

- 1) 宮地 茂, 泉 孝嗣, 松原功明, 市川 剛, 内藤丈裕, 原口健一, 若林俊彦. CAS認可後の日本でのCASの施行状況と問題点. 脳外誌 (Tokyo) 2010 ; 19 : 588-593.
- 2) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 445-453.
- 3) Young B, Moore WS, Robertson JT, Toole JF, Ernst CB, Cohen SN, Broderick JP, Dempsey RJ, Hosking JD. An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 1996 ; 27 : 2216-2224.
- 4) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF for the CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 11-23.
- 5) Martin EC, Diamond NG, Casarella WJ. Percutaneous transluminal angioplasty in non-atherosclerotic diseases. *Radiol* 1980 ; 135 : 27-33.
- 6) Bergeon P, Rudondy P, Benichou H, Raybaud G, Pellati R, Guennaoui T, Courbier R. Transluminal angioplasty for recurrent stenosis after carotid endarterectomy. Prognostic factors and indications. *Int Angiol* 1993 ; 12 : 256-259.
- 7) Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R, Cremonesi A, Fairman R, Walker G, Verta P, Popma J, Virmani R, Cohen DJ, ARChER Trial Collaborators. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients : The ARChER results. *J Vasc Surg* 2006 ; 44 : 258-268.
- 8) Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS) : a randomized trial. CAVATAS Investigators. *Lancet* 2001 ; 357 : 1729-1737.

- 9) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Pompa JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. for the SAPHIRE Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1493-1501.
- 10) International Carotid Stenting Study Investigatots. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study) : an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010 ; 375 : 985-997.
- 11) 宇野昌明. 頸動脈内膜剥離術. 脳外誌 (Tokyo) 2015 ; 24 : 840-845.
- 12) 泉原昭文, 山下勝弘. 関門医療センターにおける脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の現況. 山口医学 2014 ; 63 : 195-199.
- 13) 秋岡直樹, 柏崎大奈, 高 正圭, 桑山直也, 田中耕太郎, 黒田 敏. 頸動脈狭窄症に対する包括的治療戦略 - 「越中八策」の初期成績 -. *No Shinkei Geka* 2016 ; 44 : 31-38.
- 14) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編. II 脳梗塞・TIA 3. 脳梗塞慢性期. 脳卒中治療ガイドライン 2015 ; 127-132.
- 15) 石橋良太, 中原一郎. 4 頸動脈狭窄症. プラーク診断に基づくCAS. 大石英則編著. 脳血管内治療レファレンス 中外医学社, 東京, 2015 ; 106-115.
- 16) 石井 暁. 5 章 頸動脈狭窄症の血管内治療. 坂井信幸監修. 超入門脳血管内治療 メディカ出版, 大阪, 2012 ; 162-194.

The Present Circumstances Related to the Use of Stenting for Cervical Internal Carotid Artery Stenosis at Kanmon Medical Center in the Absence of Full-time Neuroendovascular Specialists

Akifumi IZUMIHARA and Katsuhiko YAMASHITA

Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Kanmon Medical Center, 1-1 Chofusotoura-cho, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan

SUMMARY

The aim of the present study was to clarify the current circumstances related to the use of stenting for cervical internal carotid artery stenosis in neurosurgical facilities where there are no full-time neuroendovascular specialists. A total of 82 patients (68 men and 14 women ; mean age of 72.4 years) with cervical internal carotid artery stenosis treated surgically during a 13-year period from April 2002 to March 2015 at Kanmon Medical Center were identified, and their medical records were reviewed. Seventy-six carotid endarterectomies (47 symptomatic lesions and 29 asymptomatic lesions) and 16 carotid artery stentings (9 symptomatic lesions and 7 asymptomatic lesions) were performed in 68 and 15 patients, respectively. The main reasons for performing stenting were a high location of the stenotic lesion and serious previous disease. Cerebral ischemia as a complication occurred in 4 patients who had undergone stenting and had an adverse influence on outcome in none of them. Although currently few patients undergo stenting for carotid artery stenosis, this results support its validity and safety in neurosurgical facilities where there are no full-time neuroendovascular specialists. In view of its relative simplicity, the proportion of stenting relative to endarterectomy will likely increase in future, especially in neurosurgical facilities lacking manpower.