CAS か CEA かの治療法選択

徳永 浩司

地方独立行政法人岡山市立総合医療センター岡山市立市民病院脳神経外科

Recent Concepts in Patient Selection for Carotid Artery Stenting versus Endarterectomy

Koji Tokunaga, M.D.

Department of Neurosurgery, Okayama City Hospital, Okayama City General Medical Center

There is much clinical evidence showing the benefits of surgical revascularization for carotid artery stenosis. Carotid endarterectomy (CEA) has been established as an effective therapy through randomized controlled trials (RCTs) since the 1990s, and then, carotid artery stenting (CAS) emerged as an alternative to CEA. Several RCTs examined the outcome differences between CAS and CEA, and their long-term follow-up studies have been reported. Newer RCTs that include the best contemporary medical treatments are also ongoing.

In our daily practice of performing carotid revascularization, appropriate treatment modalities and devices for each patient are selected based on the patient's background and anatomical conditions while also taking into consideration the skills of the CEA and CAS surgeons. Recent improvement in plaque imaging using MRI, CTA or ultrasonography may also lead to better prediction of future stroke risk.

The purpose of this paper was to review the current concepts in selection of patients and modalities for CAS and CEA, especially focusing on the clinical evidence of RCTs, a practical method of treatment selection currently employed in our hospital and the use of state-of-the-art plaque imaging.

(Received February 2, 2016; accepted February 17, 2016)

Key words : carotid artery stenting, carotid endarterectomy, patient selection, plaque imaging, randomized controlled trial

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 25 : 827-833, 2016

はじめに

頸動脈狭窄症に対する内膜剥離術 (carotid endarterectomy : CEA) とステント留置術 (carotid artery stenting : CAS) は、脳神経外科領域の中でも特に豊富なエビデンスが蓄積されてきた治療手段であり、現在も内科的治療の進歩を踏まえ、新たな大規模ランダム化比較試験 (ran-

domized controlled trials : RCTs) が進行中である。個々の患者に対する治療手段の選択にあたっては、これらの海外の試験結果を尊重しているが、CEA と CAS を同一術者あるいは同一チームで行うことが多い本邦の治療現場では、患者の条件を詳細に評価し、術者の技量に照らし合わせて適宜決定している。さらに最近では脳卒中リスクを層別化する手段として、単純な狭窄率に加えて、

連絡先：徳永浩司，〒700-8557 岡山市北区北長瀬表町3-20-1 地方独立行政法人岡山市立総合医療センター岡山市立市民病院脳神経外科

Address reprint requests to : Koji Tokunaga, M.D., Department of Neurosurgery, Okayama City Hospital, Okayama City General Medical Center, 3-20-1 Kitanagaseomote-machi, Kita-ku, Okayama-shi, Okayama 700-8557, Japan

MRI を中心とするプラークイメージングを用いることも一般的となりつつある。

本稿では、CAS と CEA の RCTs について概説し、筆者らの経験をもとに実際の治療現場ではどのように治療手段を選択しているのかについて述べ、またプラークイメージングの最前線についても触れたい。

CAS と CEA の RCTs

頸動脈狭窄症に対する CEA の有用性は、症候性例に対する NASCET³²⁾ と ECST²⁹⁾、無症候性例に対する ACAS¹²⁾ と ACST¹⁷⁾ により確立している。これら古典的試験の適応基準や結果の詳細は本稿では割愛するが、頸動脈狭窄症の外科的治療に携わる術者は、一度は各論文に目を通しておくべきであり、またその後報告された各試験のサブ解析の理解も必要である。例えば NASCET のサブ解析では、症候性の 50~69% 狭窄例での CEA の脳卒中リスクに対する効果は moderate reduction に留まり、患者の risk factor や術者の技量により治療適応を決めるべきであること、また 50% 未満の狭窄では CEA の有効性がないこと⁴⁾、女性では CEA の効果は劣ることなど²⁾が報告されている。

CAS の RCTs に関しては、2004 年に報告された SAPHIRE で CEA 高危険群に対する CAS の非劣性が示され⁴⁵⁾、3 年後の長期成績も同等で、再治療は必ずしも CAS で多くはないとされ¹⁵⁾、これ以後 CAS が広く行われることとなった。しかし症候性例を対象とした SPACE³⁹⁾、EVA-3S²⁶⁾、ICSS²⁰⁾ では、CAS の非劣性は証明できないか、CEA に比べ有意に劣る結果となり、これらを含むメタ解析では、CEA の優位性が示されている³⁾¹¹⁾。ICSS の 5 年後のフォローでも、non-disabling stroke や対側病変も含めた any stroke は CAS で多かったが、長期的な機能予後や disabling stroke のリスクは、CAS と CEA で同等と報告された⁵⁾。2010 年には CEA 通常リスクの症候性例・無症候性例を対象とした CREST が報告され、周術期合併症と 4 年間の同側 stroke に関して、CEA と CAS の成績が同等であることが証明された⁸⁾。またその中で、周術期 stroke は CAS で多く、一方、閾値を低めに捉えた心筋梗塞は CEA で多いこと、70 歳を境に若年者では CAS がよく、高齢者では CEA がよいこと、症候の有無や性差は治療有効性に影響しないことなどが明らかにされた。

症候性例における発症から手術までの期間に関して、Rothwell ら³⁷⁾ は NASCET、ECST のサブ解析から、CEA の benefit がより大きい条件として、男性、75 歳以上、

最後の虚血イベントから 2 週間以内のランダム化を示し、また Rerkasem ら³⁵⁾ も 47 試験の review から、症候発症後第 1 週の CEA は手術リスクを増大させないとし、これらの結果から欧米のガイドラインでは CEA の早期施行が推奨されている⁷⁾¹³⁾。ただしそのためには神経学的に安定していることが必要で、stroke-in-evolution や crescendo TIA 例では合併症率が高い³⁵⁾³⁷⁾。一方、CAS については、症状発現直後はプラークの脆弱性が高いと考えられており、Topakian ら⁴³⁾ の 77 例の検討では、神経学的イベントから 2 週間未満に施行した CAS では有意に合併症率が高いことが示されており、急性期の CAS はできるだけ避ける向きが多い。しかし CREST の症状出現から治療までの期間を 3 群に分けて治療成績を比較した最近のサブ解析では、15 日未満の CEA および CAS は、それ以降の群に比べて周術期合併症は同等であることが示され、どちらの治療手段でも早期の治療が支持された²⁸⁾。De Rango ら⁹⁾ のメタ解析でも、CAS に関しては報告数が限られるものの、CEA と CAS はいずれも発症後第 1 週に安全に施行可能とされた。

近年は、抗血小板療法、降圧療法、脂質低下療法を含む最良内科的治療 (best medical treatment: BMT) の進歩も著しい¹⁾²⁵⁾。無症候性例の内科的治療に関する Hadar ら¹⁶⁾ のメタ解析では、2000 年以前の症例の年間同側脳卒中の発生率が 2.3% であったのに対して、それ以後の例では 1.0% に低下していた。前段で述べた症候性例の早期手術の推奨に関しても、急性期に最新の BMT を施行して待機的手術を行った例との違いはいまだ不明であり、またこれまでに CAS と BMT を直接比較した試験の結果は報告されていない。現在、無症候性例を対象とした CREST-2、SPACE-2、ACST-2 などの試験が進行中であり、BMT と CAS、CEA を比較した新たな知見が得られることが期待されている³³⁾⁴⁹⁾。

われわれの臨床現場における治療手段の選択

個々の症例に対する治療手段を選択するにあたって考慮すべき患者側の条件としては、年齢や性別、症候の内容、発症から治療までの時期、合併疾患、術後過灌流のリスクなどの臨床的背景、大動脈の形状やプラークの性状、病変の側、対側閉塞の有無などの解剖学的特徴が挙げられ、これらを CEA および CAS 術者の技量に照らし合わせて治療方法を決定する。われわれの施設で CEA あるいは CAS の適応とするのは、症候性のものでは NASCET 法で 50% 以上の狭窄例、無症候性例では徐々に進行してきた、あるいは脳循環不全を示す 80% 以上の狭

Fig. 1 Pre- or intraoperative images of 3 patients with carotid artery stenosis treated with tailored CAS

- A :** Preoperative aortoiliac MRA showing multiple severe stenosis of the bilateral iliac artery (white arrows). CAS via the transbrachial route was selected for this patient.
- B :** Preoperative plaque MRI using magnetization-prepared rapid acquisition with gradient-echo disclosed a vulnerable plaque (white arrow-head) displaying high signal intensity $>200\%$ of the adjacent sternocleidomastoid muscle. For this patient, a closed-cell stent was deployed under distal balloon protection.
- C :** Intraoperative left carotid angiogram, a lateral view, showing an intraluminal thrombus in the internal carotid artery (arrow). The patient underwent CAS under proximal balloon protection.

窄例であり、CEAを第1選択とし、CASはCEAの高リスク例に行う方針としているが^{40)~42)}、他院からCAS目的で紹介される例も多く、実際にはCAS施行例のほうが多くなっている。CAS選択の主な理由は、高位あるいは低位病変、75歳以上の高齢、対側閉塞、不安定な心疾患、頸部放射線照射後などであった。高位病変に対しては、頭蓋底手術手技や丁寧な耳下腺の剥離³¹⁾、retrojugular approach²²⁾などの工夫によりアプローチ可能とされるが、実際には脳神経損傷の危険性が増大したり、プラークの最遠位端を残したりする可能性があり、われわれはプラークが第2椎体中位レベルより高位に及ぶ例では主にCASを選択している。

われわれのCEA手術手技は、術前からアスピリンを継続し、経口挿管下の全身麻酔で行い、近赤外光による脳酸素飽和度をモニターし、ほぼ全例で血流シャントを使用する。中膜外層を残してen blocにプラークを剥離し、動脈壁縫合時には好んでHemashield™ Finesse (MAQUET Cardiovascular, San Jose, CA)によるpatch angioplastyを行う⁴²⁾。Primary closureに比べpatch angioplastyは、周術期や長期の同側脳卒中、周術期の閉塞や再狭窄などを減少させることが示されているが²⁴⁾³⁴⁾、積極的にpatchを用いる海外の血管外科医に比べ、本邦の脳神経外科医には馴染みが薄い。分岐部の屈曲が強い例

やシャントが使えない例ではpatch angioplastyを控える場合もあるが、少なくともプラークの長い例や血管の細い女性例では使用することが望ましいと考えている。

一方、CASの手技は、新しいデバイスや検査の導入とともに変遷してきた。積極的にCASを行うようになった2002年頃からは、遠位保護デバイスとしてバルーンタイプのPercuSurge GuardWire® (Medtronic, Minneapolis, MN)を使用し、2007年からは正式に承認されたフィルタータイプのAngioguard™ XP (Cordis, Miami Lakes, FL)を用いた。われわれの成績では、前者の時期には出血性合併症が、また後者では周術期脳梗塞が予後不良の原因であった⁴¹⁾。そのため2008年からは、症例ごとの詳細な術前評価に基づいて最適なデバイス、手技を選択する、いわゆるtailored CASを行っている。われわれの標準的な手技は、経大腿動脈アプローチで、新しいフィルタータイプの遠位塞栓防止デバイスを使用し、オープンセルタイプのステントを一期的に留置するものであるが、閉塞性動脈硬化症や胸部大動脈瘤を有する例では経上腕アプローチで行い (Fig. 1A)、また不安定プラーク例ではGuardWireやクローズドセルタイプのステントを使用し (Fig. 1B)、拡張は控えめに行う²¹⁾。内腔血栓の存在が明らかな例では近位保護デバイスで対処し (Fig. 1C)、脳循環予備能の低下した例では、積極的にstaged

angioplasty を行っており⁵⁰⁾、これらの工夫により現在ではわれわれの CAS 後 30 日以内の脳卒中/死亡率は 1%前後まで低下している。

脳卒中リスク層別化への 頸動脈イメージングの応用

前述したように、近年の内科的治療の進歩により頸動脈狭窄症患者の脳卒中リスクは低下傾向にあり、特に無症候例では手術適応を慎重に考えるべきで、そのためにプラーク性状診断を主とする頸動脈イメージングにより脳卒中リスクを層別化する動きが盛んである⁶⁾。Howard ら¹⁹⁾が、CEA により摘出され、2つの大きなプラークバイオバンクに登録された 1,640 個のプラークの組織学的所見を検討したところ、モデル計算上の同側脳卒中リスクとの関連性が高かったのは内腔血栓、マクロファージの浸潤、微小血管の増生、低い線維成分割合などであった。これらの所見に加え、組織学的に薄い fibrous cap を持つ lipid-rich necrotic core, fissured plaque, intraplaque hemorrhage (IPH) を有するものは vulnerable plaque (不安定プラーク、脆弱性プラーク)とされ、急速に進行し、血栓塞栓症を惹起しやすい¹⁰⁾。Vulnerable plaque に関する放射線学的検討では、MRI により IPH を中心に評価した報告が多く、Yamada ら⁴⁶⁾は主に IPH からなる、T1 強調画像で high signal を示すプラークは、過去および将来の虚血イベントと関連が強いとした。McNally ら²⁷⁾は、MRI で捉えた intraluminal thrombus, IPH, plaque thickness は、喫煙とともに脳卒中の予測因子となる一方、狭窄率や潰瘍の有無は関連しないとした。Yoshida ら⁴⁸⁾はプラークの成長とともに血管外径が拡張する expansive remodeling (ER) に注目し、狭窄率にかかわらず、症候性例では MRI 上の ER の程度が強いことを示した。

MRI 以外のツールによるプラーク評価も試みられており、CT では、Hounsfield units の値からプラーク成分を区別することは難しいが、Trelles ら⁴⁴⁾は、CTA 水平断で計測した石灰化部分以外の soft plaque thickness が、MRI が示す vulnerable plaque の best predictor であり、CTA はスクリーニングに有用であるとした。また頸動脈外膜の vasa vasorum 増加は、動脈硬化の進展に関連する新生血管発達を示すと考えられており、Romero ら³⁶⁾の検討では、50~70%狭窄例で CTA 上の vasa vasorum 増強効果を有する場合、神経症状出現と強く関連した。一方、CT で計測したプラーク体積に占める石灰化部分の割合はプラークの安定性と相関し、特に 45%以上の石灰化は高い特異性をもって無症候性であることを示唆し

た³⁰⁾。

体表からの超音波検査は低侵襲評価が可能であり、Gupta ら¹⁵⁾の review では、無症候性例における echolucent plaque は将来の同側脳卒中リスクと有意に関連したが、絶対的なリスクが低いことから、血行再建の恩恵を受ける患者を選別するうえでは echolucency のみの評価では不十分とした。U. S. Preventive Services Task Force からは、神経症状のない成人においては、超音波検査による頸動脈狭窄のスクリーニングは、危害が利益を上回るため行わないよう勧められている²³⁾。

最近では、脳動脈瘤領域での報告が多い computational fluid dynamics (CFD) による頸動脈の血流分析に関する研究も散見される。われわれも CFD 解析により、CEA と CAS では術後の頸動脈血流の流線や wall shear stress に違いがあることを明らかにした¹⁸⁾。今後は外来診療レベルで、CFD 解析に基づいた頸動脈狭窄症の脳卒中リスク層別化が可能となることも期待される³⁸⁾⁴⁷⁾。

おわりに

本邦における頸動脈狭窄症に対する外科的治療の特徴は、同一チームあるいは二刀流の同一術者によって CAS と CEA の両者を行えることにある。脳動脈瘤の治療に比べると、チームあるいは術者の中での直達手術と血管内治療の得手不得手の違いは小さく、また施設間の技量や成績の差も少ないと思われ、わが国全体として高い安全性と有効性を示すことができている。患者や治療法の選択にあたって詳細な術前評価を行い、治療後も綿密な追跡を続けることができるのもわれわれの長所であり、これらのデータを集積して世界に発信することは日本の脳神経外科医の責務であろう。

著者は日本脳神経外科学会への COI 自己申告の登録を完了しています。本論文に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Abbott AL: Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 40: e573-583, 2009.
- 2) Alamowitch S, Eliasziw M, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET); ASA Trial Group; Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Group: The risk and benefit of endarterectomy in women with symptomatic internal carotid artery disease. *Stroke* 36: 27-31, 2005.
- 3) Arya S, Pipinos II, Garg N, Johanning J, Lynch TG, Longo GM: Carotid endarterectomy is superior to carotid angio-

- plasty and stenting for perioperative and long-term results. *Vasc Endovascular Surg* **45** : 490-498, 2011.
- 4) Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD : Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* **339** : 1415-1425, 1998.
 - 5) Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de Borst GJ, Mali WP, Beard JD, Cleveland T, Engelter ST, Lyrer PA, Ford GA, Dorman PJ, Brown MM : International Carotid Stenting Study Investigators : Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis : the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet* **385** : 529-538, 2015.
 - 6) Brinjikji W, Huston J 3rd, Rabinstein AA, Kim GM, Lerman A, Lanzino G : Contemporary carotid imaging : from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg* **124** : 27-42, 2016.
 - 7) Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIlff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ ; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ; American Stroke Association ; American Association of Neuroscience Nurses ; American Association of Neurological Surgeons ; American College of Radiology ; American Society of Neuroradiology ; Congress of Neurological Surgeons ; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention ; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions ; Society of Interventional Radiology ; Society of NeuroInterventional Surgery ; Society for Vascular Medicine ; Society for Vascular Surgery ; American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography : 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease : executive summary. *Stroke* **42** : e420-463, 2011.
 - 8) 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 ; CREST Investigators : Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* **363** : 11-23, 2010.
 - 9) De Rango P, Brown MM, Chaturvedi S, Howard VJ, Jovin T, Mazya MV, Paciaroni M, Manzone A, Farchioni L, Caso V : Summary of evidence on early carotid intervention for recently symptomatic stenosis based on meta-Analysis of current risks. *Stroke* **46** : 3423-3436, 2015.
 - 10) DeMarco JK, Huston J 3rd : Imaging of high-risk carotid artery plaques : current status and future directions. *Neurosurg Focus* **36** : E1, 2014.
 - 11) Economopoulos KP, Sergentanis TN, Tsigvoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C : Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy : a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* **42** : 687-692, 2011.
 - 12) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* **273** : 1421-1428, 1995.
 - 13) European Stroke Organisation, Tenders M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, Collet JP, Cremonesi A, De Carlo M, Erbel R, Fowkes FG, Heras M, Kownator S, Minar E, Ostergren J, Poldermans D, Riambau V, Roffi M, Röther J, Sievert H, van Sambeek M, Zeller T ; ESC Committee for Practice Guidelines : ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries : the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **32** : 2851-2906, 2011.
 - 14) Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, Kamel H, Pandya A, Giambrone AE, Wright D, Pain KJ, Mtui EE, Suri JS, Sanelli PC, Mushlin AI : Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis : a systematic review and meta-analysis. *Stroke* **46** : 91-97, 2015.
 - 15) Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Ansel G, Strickman NE, Wang H, Cohen SA, Massaro JM, Cutlip DE ; SAPHIRE Investigators : Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* **358** : 1572-1579, 2008.
 - 16) Hadar N, Raman G, Moorthy D, O'Donnell TF, Thaler DE, Feldmann E, Lau J, Kitsios GD, Dahabreh IJ : Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone : temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovasc Dis* **38** : 163-173, 2014.
 - 17) Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto R, Potter J, Thomas D ; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group : Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms : randomised controlled trial. *Lancet* **363** : 1491-1502, 2004.
 - 18) Hayase H, Tokunaga K, Nakayama T, Sugiu K, Nishida A, Arimitsu S, Hishikawa T, Ono S, Ohta M, Date I : Computational fluid dynamics of carotid arteries after carotid endarterectomy or carotid artery stenting based on postoperative patient-specific computed tomography angiography and ultrasound flow data. *Neurosurgery* **68** : 1096-1101 ; discussion 1101, 2011.
 - 19) Howard DP, van Lammeren GW, Rothwell PM, Redgrave JN, Moll FL, de Vries JP, de Kleijn DP, den Ruijter HM, de Borst GJ, Pasterkamp G : Symptomatic carotid atherosclerotic disease : correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk. *Stroke* **46** : 182-189, 2015.
 - 20) International Carotid Stenting Study Investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM : 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* **375** : 985-997, 2010.
 - 21) Itami H, Tokunaga K, Okuma Y, Hishikawa T, Sugiu K, Ida K, Date I : Novel 3D-CT evaluation of carotid stent volume : greater chronological expansion of stents in patients with vulnerable plaques. *Neuroradiology* **55** : 1153-1160, 2013.
 - 22) Kluk J, Grainger S, Nyamekye IK : Is the retrojugular

- approach safer than the conventional approach for carotid endarterectomy? *World J Surg* **33** : 1533-1537, 2009.
- 23) LeFevre ML ; U. S. Preventive Services Task Force : Screening for asymptomatic carotid artery stenosis : U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* **161** : 356-362, 2014.
 - 24) Malas M, Glebova NO, Hughes SE, Voeks JH, Qazi U, Moore WS, Lal BK, Howard G, Llinas R, Brott TG : Effect of patching on reducing restenosis in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Stroke* **46** : 757-761, 2015.
 - 25) Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM : Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment : a prospective, population-based study. *Stroke* **41** : e11-17, 2010.
 - 26) Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lièvre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X ; EVA-3S Investigators : Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* **355** : 1660-1671, 2006.
 - 27) McNally JS, McLaughlin MS, Hinckley PJ, Treiman SM, Stoddard GJ, Parker DL, Treiman GS : Intraluminal thrombus, intraplaque hemorrhage, plaque thickness, and current smoking optimally predict carotid stroke. *Stroke* **46** : 84-90, 2015.
 - 28) Meschia JF, Hopkins LN, Altafullah I, Wechsler LR, Stotts G, Gonzales NR, Voeks JH, Howard G, Brott TG : Time from symptoms to carotid endarterectomy or stenting and perioperative risk. *Stroke* **46** : 3540-3542, 2015.
 - 29) MRC European Carotid Surgery Trial : interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* **337** : 1235-1243, 1991.
 - 30) Nandalur KR, Hardie AD, Raghavan P, Schipper MJ, Baskurt E, Kramer CM : Composition of the stable carotid plaque : insights from a multidetector computed tomography study of plaque volume. *Stroke* **38** : 935-940, 2007.
 - 31) 鳴海 治, 吉田和道, 小柳正臣, 定政信猛, 佐藤 幸, 半田 明, 山形 専 : 頸動脈内膜剥離術における解剖に基づいた手術手技の工夫—皮下組織と耳下腺の剥離—. *脳卒中の外科* **41** : 96-101, 2013.
 - 32) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators : Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* **325** : 445-453, 1991.
 - 33) Reiff T, Eckstein HH, Amiri H, Hacke W, Ringleb PA : SPACE-2 Study Group : Modification of SPACE-2 study design. *Int J Stroke* **9** : E12-13, 2014.
 - 34) Rerkasem K, Rothwell PM : Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *Asian J Surg* **34** : 32-40, 2011.
 - 35) Rerkasem K, Rothwell PM : Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke* **40** : e564-572, 2009.
 - 36) Romero JM, Pizzolato R, Atkinson W, Meader A, Jaimes C, Lamuraglia G, Jaff MR, Buonanno F, Delgado Almandoz J, Gonzalez RG : Vasa vasorum enhancement on computerized tomographic angiography correlates with symptomatic patients with 50% to 70% carotid artery stenosis. *Stroke* **44** : 3344-3349, 2013.
 - 37) Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ ; Carotid Endarterectomy Trialists collaboration : Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* **363** : 915-924, 2004.
 - 38) Sousa LC, Castro CF, António CC, Santos AM, dos Santos RM, Castro PM, Azevedo E, Tavares JM : Toward hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data and computational modeling. *Med Biol Eng Comput* **52** : 971-983, 2014.
 - 39) SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W : 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients : a randomised non-inferiority trial. *Lancet* **368** : 1239-1247, 2006.
 - 40) Tokunaga K, Sugiu K, Hayase H, Nishida A, Date I : Significant differences in the postoperative morphological and hemodynamic conditions of carotid arteries of patients undergoing stenting or endarterectomy with patch angioplasty. *Neurosurgery* **65** : 884-888 ; discussion 888-889, 2009.
 - 41) 徳永浩司, 杉生憲志, 西田あゆみ, 平松匡文, 菱川朋人, 小野成紀, 伊達 勲 : 頸動脈狭窄症に対する Angiogram XP を用いた頸動脈ステント留置術の治療成績—Percu-Surge GuardWire による治療成績との比較—. *JNET* **3** : 79-85, 2009.
 - 42) 徳永浩司, 田宮 隆, 伊達 勲 : Patch graft を用いた頸動脈内膜剥離術. *No Shinkei Geka* **33** : 759-774, 2005.
 - 43) Topakian R, Strasak AM, Sonnberger M, Haring HP, Nussbaumer K, Trenkler J, Aichner FT : Timing of stenting of symptomatic carotid stenosis is predictive of 30-day outcome. *Eur J Neurol* **14** : 672-678, 2007.
 - 44) Trelles M, Eberhardt KM, Buchholz M, Schindler A, Bayer-Karpinska A, Dichgans M, Reiser MF, Nikolaou K, Saam T : CTA for screening of complicated atherosclerotic carotid plaque—American Heart Association type VI lesions as defined by MRI. *AJNR Am J Neuroradiol* **34** : 2331-2337, 2013.
 - 45) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K : Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators : Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* **351** : 1493-1501, 2004.
 - 46) Yamada N, Higashi M, Otsubo R, Sakuma T, Oyama N, Tanaka R, Iihara K, Naritomi H, Minematsu K, Naito H : Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events. *AJNR Am J Neuroradiol* **28** : 287-292, 2007.
 - 47) 山田茂樹, 大島まり, 小林匡治, 張 浩, 渡邊芳彦, 三宅英則, 山本一夫 : 頸部内頸動脈高度狭窄症の血行力学的脳梗塞リスクを予測する脳循環シミュレーションモデル. *脳卒中の外科* **43** : 91-97, 2015.
 - 48) Yoshida K, Fukumitsu R, Kurosaki Y, Funaki T, Kikuchi T, Takahashi JC, Takagi Y, Yamagata S, Miyamoto S : The asso-

- ciation between expansive arterial remodeling detected by high-resolution MRI in carotid artery stenosis and clinical presentation. *J Neurosurg* **123** : 434-440, 2015.
- 49) Yoshida K, Miyamoto S : Evidence for management of carotid artery stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **55** : 230-240, 2015.
- 50) Yoshimura S, Kitajima H, Enomoto Y, Yamada K, Iwama T : Staged angioplasty for carotid artery stenosis to prevent postoperative hyperperfusion. *Neurosurgery* **64** (3 Suppl) : ons122-128 ; discussion ons 128-129, 2009.

要 旨

CAS か CEA かの治療法選択

徳永 浩司

頸動脈狭窄症に対しては、1990年代以降の大規模ランダム化試験によりCEAの有効性が確立され、その後CASが導入され、CEAとの比較試験が行われた。現在も各試験の長期的追跡と、最良内科的治療を含む新たな試験が進行中である。

実際の臨床現場では、患者の年齢、症候、治療時期、基礎疾患、過灌流リスクなどの背景、および大動脈弓形状やプラーク性状、対側閉塞などの解剖学的特徴と術者の技量を勘案して治療手段を選択している。最近ではMRI、CTA、エコーなどの頸動脈イメージングで脳卒中リスクを層別化する動きが盛んである。

本稿ではCEAかCASかの治療手段選択にあたって理解すべき、上記の項目に関する知見について概説する。

脳外誌 25 : 827-833, 2016