同一の手技，同一のステントを用いた CAS の長期成績

田中敏樹 金子雅春 渡辺一良

Long-term results of carotid artery stenting using the same maneuver and same type of stent

Toshiki TANAKA Masaharu KANEKO Kazuyoshi WATANABE

Department of Neurosurgery, Kohka Public Hospital

● Abstract ●

Objective: In the carotid artery stenting (CAS), we performed the same maneuver using the same type of stent and evaluated the long-term results.

Methods: Between October 2007 and July 2012, a single surgeon performed CAS with distal balloon protection using the same type of stent (Precise 10 mm×4 cm) for 27 lesions of carotid artery stenosis. For 24 of these lesions, we could accomplish long-term follow-up of more than 2 years after CAS.

Results: In one patient, a large cerebral infarction occurred during stenting, resulting in neurological deficits. No other postoperative strokes were evident during the follow-up. Asymptomatic restenosis of one lesion occurred 2 years after the first operation, and retreatment was performed.

Conclusion: Although the number of cases was limited, we could achieve standard long-term results of CAS using the same maneuver and stent type.

● Key words ●

carotid artery stenting, long-term results, same maneuver, same stent

公立甲賀病院 脳神経外科

＜連絡先：田中敏樹 〒528-0074 滋賀県甲賀市水口町松尾 1256 番地 E-mail: toshiki0131@r2.dion.ne.jp＞

(Received March 9, 2015 : Accepted April 23, 2015)

doi: 10.5797/jnet.oa.2015-0011

緒 言

現在，頸動脈ステント留置術(CAS)は多種の器具が使用可能となり，病変の性状などにあわせ手術手技や器具を使い分ける tailored CAS^{1,2)}が一般的となっている。しかし，手術数がそれほど多くなく術者やスタッフの慣れが少ない施設では，多種の器具を使い分け，手術手技を変えることが，逆に器具や手技の不慣れのため合併症を増加させるかもしれないと考えた。このため使用器具の種類をできるだけ少なくし手術手技を統一する方が手術成績の向上につながるのではないかと考えた。これらの理由から，同一の術者が器具を統一して同一の手術手技で CAS を行い，その長期成績を評価することにした。

対象と方法

筆頭著者が当施設に赴任した 2007 年 10 月より 2012 年 7 月までに当施設で行った，同一術者が施行した CAS 症例，26 症例(男性 23 例，女性 3 例)27 病変を対象とした。年齢は 54 歳から 86 歳，6 病変 22%が 80 歳以上であった。狭窄長は 17 mm から 39 mm，9 病変 33%が 25 mm 未満だった。狭窄率は 60%から 99%，9 病変 33%が 90%以上狭窄だった。27 病変中，症候性病変が 22 病変 81.5%を占めた。また 27 病変中 9 病変 33.3%は総頸動脈径が 8 mm 未満であった。プラークの性状や狭窄長，総頸動脈径にかかわらず同一の手術手技を用いて Precise 10 mm×4 cm ステント (Cordis, Johnson & Johnson, Fremont, CA,

USA)を内頸動脈から総頸動脈にかかるように留置し、術後3, 6, 12ヶ月目、以後1年ごとに外来診察と頸動脈エコーを施行して、2年以上の長期フォローを行い、手術合併症および再狭窄の発生に関して調べた。また、同一のステントを使用したことによる過拡張の影響を評価するため、術後の徐脈、低血圧の発生に関して調べた。

CASの手術適応は、頸動脈エコーとCT angioにより診断した、NASCET³⁾の計測方法により症候性50%以上、無症候性80%以上の頸部頸動脈狭窄病変で、総頸動脈径が10 mm未満、狭窄長が40 mm以下、かつ内膜剝離術高危険群とした。ブランク性状は考慮しなかった。症候性病変は全例、発症後3週間以上たった慢性期に治療した。冠動脈疾患などの全身麻酔の危険性が高い合併症をもたず、狭窄部の遠位端が第3頸椎上縁以下のレベルで、対側頸動脈閉塞が無い症例は頸動脈内膜剝離術(CEA)を勧めたが、患者の希望等もあり同時期間のCEAは5例のみであった。

手術手技としては、局所麻酔下にCarotid Guardwire PS(Medtronic, Minneapolis, MN, USA)によるdistal balloon protectionを行い、硫酸アトロピン0.5 mgを静注後、遠位内頸動脈径にあわせただけ最大径のPTA balloonを用いて1分間のangioplastyを施行し、続いてPrecise 10 mm×4 cmを内頸動脈から総頸動脈にかけて留置した。後拡張は行わず、吸引カテーテルを挿入し90~100 mlの血液吸引後にdistal protectionを解除した。術後24時間Argatroban(60 mg/day)を投与した。抗血小板剤は、少なくとも術前1週間前からAspirin 100 mg, Clopidogrel 75 mg/dayの2剤内服開始し、術後3ヶ月間2剤を継続し、その後、冠動脈治療等が行われた5症例は2剤を継続し、他の症例は

aspirin 単剤のみ継続投与した。

結 果

26症例(男性23例、女性3例)27病変中、遠方へ転院した2例と術後1ヶ月目に整形外科的感染症(膝関節炎から敗血症に移行)で死亡した1例を除く23症例24病変(男性20例、女性3例)に対して2年以上の長期フォローができた。女性1例は胆管癌のため術後33ヶ月で死亡した。男性1例はS状結腸穿孔のため術後48ヶ月で死亡した。21症例22病変(男性19例、女性2例)は2014年8月時点までフォロー中である。術後経過中、脈拍50/分未満の徐脈が継続した症例はなく、収縮期血圧が90 mmHg未満となり昇圧剤の投与継続を必要とした低血圧は27病変中5病変(18.5%)に生じた。総頸動脈径が8 mm未満の本来なら過拡張と考える症例に限れば、低血圧は9病変中1病変のみ(11.1%)に生じた。症候性脳卒中発症例は、術中にステント留置側の中大脳動脈領域に脳梗塞をきたした1例1病変であった。術後2年以上フォローできた24病変のフォロー期間は28~82ヶ月(平均53ヶ月)であった。術翌日以後のフォロー期間中にステント留置血管領域の脳卒中(脳出血、脳梗塞や脳虚血症状)の発生はなかった。術後の神経症状悪化は術中に脳梗塞をきたした1例1病変(27病変中3.7%)で認め、術前modified Rankin Scale(mRS)2から術後mRS5となった。再狭窄(頸動脈エコーにて狭窄率>50%)に関しては、1例1病変(24病変中4.2%)に術後2年で無症候性再狭窄(狭窄率70%)をきたし術後26ヶ月で再度CASを施行した(Table 1)。

代表症例として術中に脳梗塞を生じた症例と術後再狭窄をきたした症例を呈示する。

Table 1 Summary of follow-up data

	Number, %
Same stent lesions	27, Male 24/Female 3
Lesions of over-sized stent	9, 33.3% [9 of 27]
Long-term (>2 years) follow-up lesions	24, Male 21/Female 3
Lesions with bradycardia (<50 bpm) after CAS	0
Lesions with hypotension (<90 mmHg) after CAS	5, 18.5% [5 of 27]
Lesions of over-sized stent with hypotension after CAS	1, 11.1% [1 of 9]
Major morbidity lesions	1, 3.7% [1 of 27]
lesions with stroke after CAS	0
Restenosis and retreatment lesions	1, 4.2% [1 of 24]

CAS = carotid artery stenting

Case 1

83 歳, 男性, 左散在性脳梗塞で発症した. 左頸部内頸動脈に 99% 狭窄を認め, 発症から 24 日目に左 CAS を施行した. 術前はごく軽度の構音障害と右片麻痺が残存し NIHSS 3 点, mRS 2 であった. 狭窄部に Guardwire を通過する前の左総頸動脈撮影では頭蓋内血管の閉塞はなかったが, distal balloon protection 解除直後の左総頸動脈撮影において左中大脳動脈 M2 後枝閉塞を認めた. 術中は diazepam により鎮静していたため神経症状の変化に気づかなかった. 回収した 90 ml の血液中には少量の debris を認めた. すぐにマイクロカテーテルとガイドワイヤーを用いた再開通やウロキナーゼ動注による再開通を試みたが閉塞部は再開通せず, 術後の頭部 MRI では閉塞した左中大脳動脈領域に脳梗塞を生じた. 術後, 失語と右片麻痺が残存し, 術前 mRS 2 から術後 mRS 5 となり術後 1 ヶ月半の時点でリハビリ病院に転院した (Fig. 1).

Case 2

67 歳, 男性, 右脳梗塞で発症した. 右頸部内頸動脈に 90% 狭窄を認め, 発症から 40 日目に右 CAS を施行した. 術前は軽度の半側空間失認と左上下肢の感覚障害が残存し NIHSS 3 点, mRS 2 であった. 狭窄部近位の総頸動脈径は 8.7 mm であった. 2 年後のフォローの頸動脈エコーにて無症候性再狭窄 70% を認めた. 本人の希望により術後 26 ヶ月目に, 1 回目の手術手技と同様の方法で, distal balloon protection

下に前拡張後 Precise 10 mm×4 cm を前回留置した Precise 内に留置した (Fig. 2).

考 察

今回, 症例経験の少ない施設では, 手術使用器具の種類をできるだけ少なくし, 手術手技を統一する方が, 術者やスタッフの習熟も早く, CAS の成績の向上につながると考え治療を行った. 遠位塞栓を防ぐ方法としては, 当施設に赴任当初 filter protection system はまだ導入されておらず, 当時可能な最善の方法と考え distal balloon protection を用いた. また過拡張となる可能性はあっても, できるだけプラーク全体を覆い, かつステントがしっかり病変に密着して最大の拡張径を維持できるよう, 全例に open cell stent である, Precise 10 mm×4 cm を用いた.

プラーク性状や総頸動脈径にかかわらず, 同一の open cell stent を用いたため, 過拡張による, 周術期の徐脈, 低血圧の発生や, 術後不安定プラークからの脳塞栓症の危険が危惧された. しかし症例を重ねても徐脈発生はなく, 過拡張症例の術後低血圧も 11.1% (病変全体では 18.5%) と高率には発生せず, 術後管理に苦勞する事はなかった.

プラーク性状は CAS の虚血性合併症発生に関連し, distal protection device の違いとプラーク性状の違いとが虚血性合併症の発生率をかえるという報告⁴⁾があるように, 術前のプラーク性状評価は大変重要と

Fig. 1: Case1

A: Diffusion weighted imaging (DWI) of head MRI on admission demonstrates multiple spotty, fresh infarctions of the left fronto-parietal lobe.

B: Pre-operative left common carotid angiography (CCAG) shows severe left carotid artery stenosis.

C: Post-operative left CCAG shows complete dilatation of stenosis.

D: DWI on the first day after CAS demonstrates a fresh, large cerebral infarction of the left fronto-parietal lobe.

CAS = carotid artery stenting

Fig. 2: Case2

A: Preoperative right common carotid angiography (CCAG) shows severe right carotid artery stenosis.

B: Postoperative angiography shows almost complete dilatation of stenosis.

C: Two years after the first operation, right CCAG shows in-stent stenosis.

D: Postoperative angiography of the second operation shows almost complete dilatation of stenosis.

考えるが、残念ながら今回の研究では、MRI やエコーを用いた術前の頸動脈プラーク性状の評価や診断が、当施設の設備の問題があって十分にできなかった。今回手術合併症により、唯一神経学的後遺症を残した脳梗塞症例は、血管閉塞部を再開通できなかったことから、血栓ではなくプラーク片による塞栓と考えた。狭窄部に Guardwire を通過させる時に生じたものか、それ以後に生じ吸引カテーテルで吸引できなかったものかは定かではない。しかし、この症例では、filter protection よりもプラーク片の術中遠位塞栓予防効果が優れると考える⁴⁾ distal balloon protection でも術中の遠位塞栓防止が不十分であった。術前のプラーク評価を十分に行い、proximal protection を組み合わせる必要性があった症例と考える。この症例の経験から、今後はプラークの術前評価がやはり必要だと考えた。

今回は全例 open cell stent を用いたが、open cell と closed cell stent とを比較すると、実験的⁵⁾には前者の方が病変への密着性は高いが、より大きな粒子が通過しやすく、このため術後経過中、不安定プラークが遠位塞栓をきたしやすい可能性がある。しかし臨

床上は両者に脳塞栓発症率に差がないという報告もある^{6,7)}。今回長期フォローを行ったが、2年以上フォローしてもステント留置血管領域の脳卒中(脳出血、脳梗塞や脳虚血症状)の発生はなかった。不安定プラークなら必ず closed cell stent を使用しないといけないわけではないかもしれない。

また、冠動脈や末梢動脈において、ステントによる過拡張はステント内再狭窄の原因となることが報告されている⁸⁻¹⁰⁾。しかし、逆に冠動脈狭窄や頸部頸動脈狭窄に対してステントの過拡張は再狭窄や有害事象をおこさず、むしろ病変を広く覆い、強い拡張を維持することで再狭窄を防ぐ効果があるとの報告もある^{11,12)}。今回、術後2年以上フォローできた症例に関して、1例1病変(4.2%)に術後2年で無症候性再狭窄をきたした。この症例は狭窄部近位の総頸動脈径が8.7 mm ありステント径は適正であり、再狭窄は過拡張以外の要因と考える。今回全体の1/3の症例は本来なら過拡張と考えるが、全体の再狭窄率は過去の報告¹³⁻¹⁵⁾と比べ決して高くはなかった。頸部頸動脈においてステントによる過拡張は、必ずしもステント内再狭窄の原因とはならない可能性がある。

現在 high volume center であれば当然 tailored CAS が best である²⁾と考えるが、当施設のように少ない症例の施設で、high volume center に劣らない成績をあげるために手術手技や手術器具を統一した結果、長期成績としては周術期を含めた合併症率が3.7%、再狭窄率が4.2%と JCAS 研究¹³⁾の CAS の成績とほぼ同じ程度であった。しかし、症例呈示で示したような合併症をきたしており、術者、施設とも症例を積み重ねれば、各症例ごとに手術手技を検討して行く必要があると考える。

結 語

症例経験が少ない術者、施設であっても、手術手技や手術器具を統一して CAS を行うことにより、標準的な長期成績を達成できた。

本論文の要旨は、第30回日本脳神経血管内治療学会学術総会(2014.12.4, 横浜)において発表した。

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

文 献

- 1) Cremonesi A, Gieowarsingh S, Spagnolo B, et al. Safety, efficacy and long-term durability of endovascular therapy for carotid artery disease: the tailored-Carotid Artery Stenting Experience of a single high-volume centre (tailored-CASE Registry). *EuroIntervention* 2009; 5: 589–598.
- 2) Miyachi S, Taki W, Sakai N, et al. Historical perspective of carotid artery stenting in Japan: Analysis of 8092 cases in The Japanese CAS survey. *Acta Neurochir* 2012; 154: 2127–2137.
- 3) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Eng J Med* 1991; 325: 445–453.
- 4) 石橋敏寛, 村山雄一, 佐口隆之, 他. 頸動脈ステント留置術での血栓塞栓症: MRI によるプラーク性状評価と distal protection device との関連. *JNET* 2009; 3: 3–9.
- 5) Müller-Hülsbeck S, Schäfer PJ, Charalambous N, et al. Comparison of carotid stents: an in-vitro experiment focusing on stent design. *J Endovasc Ther* 2009; 16: 168–177.
- 6) Tadros RO, Spyris CT, Vouyouka AG, et al. Comparing the embolic potential of open and closed cell stents during carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2012; 56: 89–95.
- 7) Timaran CH, Rosero EB, Higuera A, et al. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. *J Vasc Surg* 2011; 54: 1310–1316.e1, discussion 1316.
- 8) Saguner AM, Traupe T, Räber L, et al. Oversizing and restenosis with self-expanding stents in iliofemoral arteries. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 906–913.
- 9) Strauss BH, Serruys PW, de Scheerder IK, et al. Relative risk analysis of angiographic predictors of restenosis within the coronary Wallstent. *Circulation* 1991; 84: 1636–1643.
- 10) Zhao HQ, Nikanorov A, Virmani R, et al. Late stent expansion and neointimal proliferation of oversized Nitinol stents in peripheral arteries. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32: 720–726.
- 11) Ozaki Y, Keane D, Ruygrok P, et al. Six-month clinical and angiographic outcome of the new, less shortening Wallstent in native coronary arteries. *Circulation* 1996; 93: 2114–2120.
- 12) Tsutsumi M, Aikawa H, Nii K, et al. Angiographically confirmed stent over expansion in the internal carotid artery during stenting: incidence, predictors, and outcomes. *Neuroradiology* 2012; 54: 481–486.
- 13) Kuwayama N, Endo S, JCAS group. Japan Carotid Atherosclerosis Study. *J Jpn Coll Angiol* 2010; 50: 723–727.
- 14) Shankar JJ, Zhang J, dos Santos M, et al. Factors affecting long-term restenosis after carotid stenting for carotid atherosclerotic disease. *Neuroradiology* 2012; 54: 1347–1353.
- 15) Wasser K, Schnaudigel S, Wohlfahrt J, et al. Clinical impact and predictors of carotid artery in-stent restenosis. *J Neurol* 2012; 259: 1896–1902.

JNET 9:129–133, 2015

要 旨

【目的】頸動脈ステント留置術(CAS)において、同一の手術手技、同一のステントを用いて治療し、その長期成績を調べた。【対象と方法】2007年10月より2012年7月までに当施設で、同一術者が、頸部頸動脈狭窄27病変に対して、distal balloon protection 下に、同一のステント(Precise 10 mm×4 cm)を用いて CAS を施行した。そのうち24病変に対して2年以上の長期フォローを行った。【結果】1例で術中にステント留置側の脳梗塞が生じ神経学的脱落症状を残したが、他には術後フォロー期間中にステント留置側の脳卒中の発生はなかった。1例に術後2年でステント留置部の無症候性再狭窄をきたし、再度 CAS を施行した。【結論】症例経験が少ない術者、施設であっても、手術手技を統一して行うことにより、標準的な長期成績を達成できた。