原 著

頸動脈ステント留置術後再狭窄の
同側脳梗塞発症リスクと予測因子

宮田 悠¹⁾ 中原一郎²⁾ 石井 暁¹⁾ 太田剛史³⁾ 定政信猛¹⁾
 松本省二¹⁾ 甲斐康稔¹⁾ 石橋良太¹⁾ 五味正憲¹⁾ 坂 真人¹⁾ 岡田卓也¹⁾
 瀧田 亘¹⁾ 西 秀久¹⁾ 園田和隆¹⁾ 高下純平¹⁾ 渡邊定克²⁾ 永田 泉¹⁾

Predictors and stroke risk of restenosis after carotid artery stenting

Haruka MIYATA¹⁾ Ichiro NAKAHARA²⁾ Akira ISHII¹⁾ Tsuyoshi OHTA³⁾ Nobutake SADAMASA¹⁾
 Shoji MATSUMOTO¹⁾ Yasunori KAI¹⁾ Ryota ISHIBASHI¹⁾ Masanori GOMI¹⁾ Makoto SAKA¹⁾ Takuya OKATA¹⁾
 Wataru TAKITA¹⁾ Hidehisa NISHI¹⁾ Kazutaka SONODA¹⁾ Junpei KOGE¹⁾ Sadayoshi WATANABE²⁾ Izumi NAGATA¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Stroke center, Kokura Memorial Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Fujita Health University

³⁾Department of Neurosurgery, Kochi Health Sciences Center

● Abstract ●

Objective: To assess whether restenosis after carotid artery stenting (CAS) affects the development of ipsilateral stroke after the periprocedural period and to investigate significant predictors of restenosis after CAS.

Methods: Between January 2009 and September 2014, patients who underwent CAS at our institution and had been followed for more than 180 days were retrospectively analyzed.

Results: Two hundred and fifty patients who underwent CAS were included. An ipsilateral stroke and restenosis were detected in 9 (3.6%) and 19 (7.6%) patients, respectively. Of these, the ipsilateral stroke was associated with restenosis in three patients. The risk of ipsilateral stroke was significantly higher in the group with restenosis [hazard ratio (HR), 5.98; 95% confidence interval (CI), 1.19-24.47; $p = 0.032$]. Multivariate logistic regression analysis revealed that the placement of the closed-cell stent was an independent predictor of restenosis after CAS (HR, 5.12; 95% CI, 1.30-34.34; $p = 0.017$).

Conclusion: Restenosis after CAS was associated with ipsilateral stroke after the periprocedural period. The placement of the closed-cell stent was an independent predictor of restenosis after CAS.

● Key words ●

carotid artery stenosis, restenosis, stent, stroke

1)小倉記念病院 脳卒中センター 脳神経外科

2)藤田保健衛生大学 医学部 脳神経外科

3)高知医療センター 脳神経外科

<連絡先: 宮田 悠 〒 802-8555 北九州市小倉北区浅野 3 丁目 2 番 1 号 E-mail: hmiyata27@gmail.com >

(Received July 14, 2015 : Accepted September 14, 2015)

doi: 10.5797/jnet.oa.2015-0041

はじめに

頸動脈ステント留置術(CAS: carotid artery stenting)はデバイスの発達と知見の広がりにより、病変性状に応じてデバイスを使い分ける“tailored CAS”が可能

となり、その周術期合併症は減少したとされる^{1,2)}。

2014年に発表されたAmerican Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA)のguideline³⁾では、“頸動脈血行再建後の長期の routine での頸動脈エコーの follow-up は推奨されない”と新たに記載さ

れた。この理由として、CAS 後の長期成績において、“再狭窄が脳梗塞発症と関連するか明らかでないため”とされている。

今回われわれは、再狭窄の発生頻度および周術期以降の同側脳梗塞発症への影響、および再狭窄発生の予測因子を検討した。

対象と方法

対象：2009 年 1 月から 2014 年 9 月までに当科で CAS を施行した連続症例のうち、頸動脈エコーないし脳血管撮影にて 180 日以上経過観察を行った症例について後方視的検討を行った。CAS 後再狭窄に対する再治療例、内頸動脈閉塞・頸動脈解離に対する治療例、治療後 180 日間の follow-up がされていない症例は除外した。頸動脈血行再建の適応は、NASCET 法⁴⁾で症候性 50% 以上、無症候性 80% 以上とし、原則的に CAS を第一選択とした。頸動脈内膜剥離術(CEA: carotid endarterectomy)は以下に挙げる CAS high or moderate risk を有する症例に施行した。CAS high risk の基準は①病変へのアクセス困難を有する症例、ないし②脆弱プラーク：black-blood 法 MRI T1 強調画像におけるプラーク胸鎖乳突筋比(PMR: plaque-muscle ratio)>2.0 とし、アクセスは良好だが PMR 1.5-2.0^{5,6)}前後の症例は CAS moderate risk としてプラーク量・形態や壁在血栓、症候をもとに個別に検討して CEA ないし CAS を選択した。

治療手技：治療 1 週間以上前からアスピリン 100 mg/日およびクロピドグレル 75 mg/日の内服を開始し、治療後 1 ヶ月間継続した後、術直前の VerifyNow で不応性でないことを確認したいずれか単剤を継続した。また抗凝固療法中やシロスタゾール内服中の患者は周術期もこれを併用し、治療後 1 ヶ月間は 3 剤併用とした。CAS は主に局所麻酔(27/250 例は過灌流症候群予防のため全身麻酔下に施行)で、全身ヘパリン投与下(activated clotting time 300 秒を目標)に行い、embolic protection device(distal filter: 218 例、distal balloon: 32 例)は全例で使用した。ステントは、open cell stent としては Precise ないし PROTÉGÉ を、closed cell stent としては Carotid Wallstent を用いた。症候性病変や PMR 高値などで狭窄部のプラーク性状が不安定と考えられる狭窄病変には closed cell stent を、屈曲病変などには open cell stent を選択的に使用した⁷⁻⁹⁾。ステント径は総頸動脈血管径より 1 ないし

2 mm 大きいものを選択した。後拡張は遠位内頸動脈の正常血管径より 1 ないし 2 割程度小さい径のバルーンで 240 例に実施した。脆弱病変や過灌流症候群のリスクなどから 10 例では後拡張を省略した。

Follow-up：術直後、術後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月、以降 1 年毎に頸動脈エコーを行い、術後 6 ヶ月時点では脳血管撮影も施行した。CREST¹⁰⁾、SPACE¹¹⁾、EVA-3S¹²⁾、CAVATAS¹³⁾のサブ解析に従い脳血管撮影では NASCET 法で 70% 以上を、頸動脈エコーでは peak systolic velocity (PSV) が 300 cm/sec 以上を再狭窄と定義した^{13,14)}。再狭窄を生じた場合、80% 以上の高度再狭窄や症候性再狭窄には原則として percutaneous transluminal angioplasty (PTA) ないし stent in stent で再治療を行った。

調査項目：性別、年齢、脳血管危険因子として高血圧(随時血圧 $\geq 140/90$ mmHg ないし降圧剤内服)、脂質異常症(空腹時血清総コレステロール ≥ 220 mg/dl ないし高脂血症治療薬内服)、糖尿病(HbA1c $\geq 6.5\%$ ないし糖尿病治療薬内服)、冠動脈疾患(狭心症・心筋梗塞・冠動脈治療の既往)、慢性腎臓病(推定糸球体濾過量 < 60 ml/min/1.73 m²)、下肢閉塞性動脈硬化症(ankle brachial index < 0.9 ないし下肢動脈治療歴)、併用薬としてシロスタゾール、ワルファリン、スタチン、angiotensin-receptor blocker (ARB)、病変性状として症候性病変、PMR、石灰化病変、対側狭窄(NASCET 法で 50% 以上)、CEA 後再狭窄、手技関連として術前狭窄率、術後残存狭窄率、狭窄改善率(initial gain (%) = 術前狭窄率 (%) - 術後残存狭窄率 (%))、ステントの種類(open cell ないし closed cell)、後拡張バルーン径、再狭窄の有無とその発生時期、周術期(治療後 30 日間)以降の治療側虚血性脳血管障害の有無とその発生時期を検討した。

検討方法・統計分析：(1) 周術期以降治療側脳梗塞の発生を、再狭窄の有無毎に Kaplan-Meier plot し、log-rank 検定した。また Cox の比例ハザードモデルを用いて年齢、性別、症候の有無、PMR > 1.5 ^{5,6)}で補正し再狭窄の有無別に検討した。(2) 再狭窄の発生を上記調査項目毎に、Cox の比例ハザードモデルを用いて単変量解析し、 $p < 0.2$ の項目を抽出。抽出された項目を年齢、性別で補正して多変量解析した。

結 果

CAS 後再狭窄 25 例、内頸動脈閉塞 16 例、頸動脈

解離 8 例, 治療後 180 日以上経過観察がない 27 例の計 76 例を除外し, 250 例が解析対象となった. 同一期間中の CEA は 61 例. 平均観察期間は 1005 ± 515.0 日, 平均年齢は 72.2 ± 7.4 歳, 男性 211 人 (84.4%), 女性 39 人 (15.6%), 症候性病変 121 例 (48.4%) であった (Table 1). 周術期の治療側脳梗塞は 10 例 (4.0%), 周術期以降の治療側脳梗塞は 9 例 (3.6%), 再狭窄は 19 例 (7.6%) にみられた. 再狭窄 19 例中 14 例に再治療を行い, 再治療に伴う合併症は認めなかった. また, ステンント内血栓症に対して再治療が行われた症例を 1 例認めた.

(1) 周術期以降治療側脳梗塞発症と再狭窄の有無

経過中再狭窄を生じなかった 231 例では同側脳梗塞は 6 例 (2.6%) に発症し, その内訳は, 心原性脳塞栓症, 大動脈原性脳塞栓症, ラクナ梗塞が各 1 例, NASCET 50% 以下のステント内膜肥厚を伴うアテローム血栓性脳梗塞が 3 例であった.

一方, 再狭窄を認めた 19 例では, 2 年以内に 16 例が再狭窄を来し, うち 3 例で 2 年以内に同側脳梗塞を発症した. 再狭窄に合併した 3 例は, いずれも再狭窄に起因する脳塞栓症と診断された. 内訳を示す.

症例 1 は症候性右内頸動脈高度狭窄 (NASCET 81%) に対して closed cell stent で CAS を行った (Fig. 1A, B). 治療 3 ヶ月後の頸動脈エコーでの PSV は 101.1 cm/sec であったが, 治療 5 ヶ月 (139 日) 目に左不全麻痺を発症した (Fig. 1C). この時血管造影検査にてステントの遠位端での NASCET 85% の再狭窄が判明. 再狭窄に伴う同側脳塞栓症と判断し, 再治療を行った (Fig. 1D, E). 脳梗塞発症時はクロピドグレル 75 mg 内服中であった.

症例 2 は症候性左内頸動脈高度狭窄 (NASCET 83%) に対して CAS を行い (Fig. 2A, B), 治療後 3 ヶ月, 5 ヶ月の PSV は 107.0 cm/sec , 156.8 cm/sec であった. 治療後 6 ヶ月 (188 日) で右上肢感覚障害を認め (Fig. 2C), この時の PSV は 457.1 cm/sec と流速の著

Table 1 Baseline characteristics of the study population

		Total (n = 250)
Demographic data	Mean age	72.2 yrs.
	Women	15.6%
Risk factors	Diabetes	43.6%
	Hypertension	74.4%
	Dyslipidemia	71.6%
	Ischemic heart disease	40.4%
	Peripheral arterial disease	22.4%
	Chronic kidney disease	41.6%
Medications	Cilostazol use	24.4%
	Warfarin use	10.4%
	Statin use	70.4%
	ARB use	50.8%
Lesion characteristics	Symptomatic stenosis	48.4%
	PMR ≥ 1.5	27.5%
	Calcified lesion	26.1%
	Contralateral carotid stenosis	24.4%
	Restenosis after CEA	5.4%
Procedures	Mean size of post-balloon	4.42 mm
	Mean degree of preoperative stenosis (a)	76.8%
	Mean degree of residual stenosis (b)	18.4%
	Initial gain (=a-b)	58.5%
	Closed-cell stent	57.2%

Fig. 1 Case 1.

A: Preoperative angiogram showing severe carotid stenosis.

B: Postoperative angiogram showing successfully deployed stent.

C: A diffusion-weighted MR image showing hyper-intensity lesions on the ipsilateral cerebral hemisphere.

D: Angiogram performed at 5 months post-CAS showing severe recurrent stenosis.

E: Angiogram after retreatment showing favorable dilatation.

CAS: carotid artery stenting

MR: magnetic resonance

Fig. 2 Case 2.

A: Preoperative angiogram showing severe carotid stenosis.

B: Postoperative angiogram showing a favorable dilatation.

C: A diffusion-weighted MR image showing a hyper-intensity lesion on the ipsilateral hemisphere.

D: Angiogram performed 6 months post-CAS showing severe recurrent stenosis.

E: Angiogram after retreatment showing acceptable dilatation.

明な上昇がみられ、脳血管造影検査で NASCET 75%であった(Fig. 2D)。再狭窄に伴う同側脳塞栓症と判断

し、再治療を行った(Fig. 2E)。脳梗塞発症時はアスピリン 100 mg 内服中であった。

Fig. 3 Case 3.

- A: Preoperative angiogram showing severe carotid stenosis.
 B: Postoperative angiogram showing a favorable dilatation.
 C: Angiogram performed 6 months post-CAS showing severe recurrent stenosis.
 D: Angiogram after retreatment showing acceptable dilatation.
 E: A diffusion-weighted MR image showing hyper-intensity lesions on the ipsilateral hemisphere.
 F: Angiogram performed 18 months post-CAS showing severe recurrent stenosis.
 G: Angiogram after the third treatment showing favorable dilatation.

症例3は症候性右内頸動脈中等度狭窄(NASCET 64%)に対してCASを施行し(Fig. 3A, B), 治療後6ヵ月で無症候性高度再狭窄を呈したため再治療(Fig. 3C, D)を行った。再治療後, PSVは一旦169.7 cm/secまで低下したものの, 初回治療から1年半後, 再治療から1年後に再度PSVが611.9 cm/secまで上昇し, 左不全麻痺を生じ(Fig. 3E), 再々治療を行った(Fig. 3F, G)。脳梗塞発症時にはアスピリン100 mgとシロスタゾール200 mg内服中であった。

再狭窄を認めた群と認めない群において, 周術期以降の治療側脳梗塞をKaplan-Meier plotしlog-rank検定を行うと, 再狭窄群で周術期以降の同側脳梗塞発症が $p=0.003$ と有意に多かった(Fig. 4)。

Coxの比例ハザードモデルを用いて年齢, 性別, 症候の有無, $PMR>1.5$ で調整した後も, 有意に再狭窄を有する群に同側脳梗塞が多い結果であった(hazard ratio[HR], 5.98;95% confidence interval[CI], 1.19-24.47; $p=0.032$)。

Fig. 4 Kaplan-Meier graph showing the proportion of patients with ipsilateral cerebral infarction after the periprocedural period

(2)再狭窄発生に関連する因子

Cox の比例ハザードモデルでの単変量解析にて $p < 0.2$ であった項目は、closed cell stent の使用、PMR、症候性病変、CEA 後再狭窄、シロスタゾールの5項目であった。これらをCox 比例ハザードモデルにて年齢と性別を調整して多変量解析した結果、closed cell stent の使用(HR 5.12, 95% CI 1.30-34.34 ; $P=0.017$)のみが再狭窄発生に関連する独立因子であった(table 2)。

考 察

周術期以降の同側脳梗塞発症率は、SAPPHIRE では6.6%/3年¹⁵⁾、CRESTでは6.2%/4年¹⁶⁾、EVA-3Sでは11.1%/4年¹⁷⁾、SPACEでは9.5%/2年¹¹⁾、BEACH studyでは2.5%/年¹⁸⁾であり、当科の4.0%は大きく異なる数値であった。また70%以上の再狭窄は、CRESTでは6.0%/2年¹⁰⁾、EVA-3Sでは3.3%/3年¹²⁾、SPACEでは10.7%/2年¹¹⁾、BEACH studyでは9.3%/年¹⁸⁾と差が大きく、当科の7.6%も許容される数値と考えられる。

本研究から二項目の結論が得られた。一つは再狭窄が周術期以降の同側脳梗塞発症と関連していること。もう一つは再狭窄発生にはclosed cell stent の使用のみが関連しているということである。

これまでCAS後の再狭窄率やCAS後再狭窄の予

測因子についての報告は多くみられる¹⁰⁻¹³⁾。一方、再狭窄がCASのdurabilityを低下させるのは治療側の脳梗塞発症と関連する場合であると考えられる。再狭窄の予後への影響に関してはSPACE¹¹⁾やEVA-3S¹²⁾のlong-term resultでは脳卒中再発との関連は否定され、1989年に報告されたCEA後の再狭窄¹⁹⁾と2011年のAHA/ASA guideline²⁰⁾にもとづいたAHA/ASAのguideline 2014³⁾でも関連は不明とされている。一方、CAVATASのサブ解析¹³⁾では再狭窄群には同側脳卒中ないしTIAが有意に多く認められたと報告されている。ただし、CAVATASはendovascular armの26%にしかCASがなされておらず、再狭窄率も30.7%/5年と高率であった。また、215例のCASの長期成績の解析においてin-stent restenosis群ではfollow-up期間中のstroke and deathが有意に多く生じたとの報告²¹⁾があるが、同側脳梗塞との関連は言及されていない。同様に、CRESTのサブ解析¹⁰⁾では、再狭窄を有する群においてhazard ratio 4.37(年齢、性別、症候を調整後)で周術期以降の同側脳卒中が多いとされているが、CASとCEAをあわせた解析であるため、CASの再狭窄での成績は不明である。

われわれの検討は、エンドポイントが周術期以降の同側脳梗塞であり、CAS後の再狭窄と同側脳梗塞発症の直接的な関連が示唆される。

再狭窄発症の予測因子についてはこれまでに多くの

Table 2 Factors associated with restenosis after CAS

		P value	Univariate HR	Multivariate HR
Demographic data	Mean age, years (per 1-year increase)	0.2417	1.04 (0.97–1.11)	1.04 (0.97–1.11)
	Women	0.4648	0.60 (0.09–2.10)	0.66 (0.09–2.54)
Risk factors	Diabetes	0.4874	0.72 (0.27–1.79)	
	Hypertension	0.2224	0.55 (0.22–1.48)	
	Dyslipidemia	0.9362	1.04 (0.40–3.24)	
	Ischemic heart disease	0.2617	1.68 (0.68–4.22)	
	Peripheral arterial disease	0.7450	1.19 (0.38–3.11)	
	Chronic kidney disease	0.6647	1.22 (0.48–3.04)	
Medications	Cilostazol use	0.0635	2.46 (0.95–6.12)	1.84 (0.65–4.93)
	Warfarin use	0.9293	1.07 (0.17–3.74)	
	Statin use	0.7356	1.19 (0.45–3.68)	
	ARB use	0.5922	1.28 (0.52–3.31)	
Lesion characteristics	Symptomatic stenosis	0.1413	1.99 (0.80–5.34)	1.41 (0.52–4.18)
	PMR (per 1.0 increase)	0.0141	3.90 (1.34–9.91)	2.73 (0.74–9.27)
	Calcified lesion	0.9875	0.99 (0.32–2.59)	
	Contralateral carotid stenosis	0.7157	0.82 (0.23–2.26)	
	Restenosis after CEA	0.1675	1.88e-9 (2.08–2.08)	4.31e-10 (0.02–1.13)
Procedures	Post-balloon (per 1 mm)	0.4378	0.87 (0.65–1.30)	
	Mean degree of preoperative stenosis (a)	0.2644	1.85 (0.64–5.82)	
	Mean degree of residual stenosis (b)	0.2137	9.38 (0.27–323.01)	
	Initial gain (=a-b)	0.8506	0.77 (0.05–10.97)	
	Closed-cell stent	0.0043	4.78 (1.57–20.78)	5.12 (1.30–34.34)

報告がある。RCTのサブ解析では、CREST¹⁰⁾から女性、糖尿病、脂質異常症、CAVATAS¹³⁾から喫煙、EVA-3S¹²⁾から加齢が報告されている。またそれ以外にも、シロスタゾールの内服^{22–24)}、術後残存狭窄^{25–27)}、ステント径²³⁾、高齢²⁵⁾、女性²⁵⁾、複数個のステント使用²⁵⁾、対側閉塞²⁶⁾、CEA後再狭窄²⁶⁾、プラーク長²⁷⁾、頭頸部癌既往²⁸⁾などが過去に報告されている。

残存狭窄^{25–27)}や、あるいはその代替指標としてのステント径²³⁾は再狭窄の予測因子として最も多く指摘されている因子の一つである。本研究では残存狭窄だけでなく、その代替指標となりえるステント径、後拡張のバルーン径も検討したが、これらは有意な予測因子とはならなかった。

本研究ではclosed cell stentの使用が有意な再狭窄の予測因子であった。Hussainら²⁹⁾は、20.2±16.4ヵ月のfollow-upでclosed cell stentのPSVがopen cell stentに比して147.2±108.8 cm/s vs. 110.0±51.9 cm/s；p=0.003と有意に亢進しており、有意再狭窄(PSV>300 cm/sで

定義)率も8.7% vs. 0.06%と有意にclosed cell stentで高いと報告している。ただし、closed cell stentはopen cell stentに比して、治療直後からPSVが高く、PSVのみの検討では過大評価される可能性が示唆されている^{29,30)}。しかし、当科では頸動脈エコー以外に脳血管撮影でも評価を行い、エコーで再狭窄を疑われた時点で積極的に再治療を行ってきたため、再狭窄19例中15例は脳血管撮影にて診断確定しており、過大評価の可能性は少ない。血管内超音波のvirtual histologyを用いたCAS術後再狭窄の検討³¹⁾では、open cell stentと比してclosed cell stentでは再狭窄の程度が強いと報告されており、われわれの結果を支持するものであった。

当施設では、closed cell stentを症候性病変やPMR高値などで病変の脆弱性が想定される場合に選択的に使用しており、これらの交絡因子が再狭窄に寄与した可能性は否定出来ないが、多変量解析ではclosed cell stentのみが再狭窄発生の独立因子であり、

closed cell stent の再狭窄率が高い可能性が今回示唆された。

Stent cell design 間で周術期合併症に差がないとする報告³²⁾がある一方、Bosiers らは周術期合併症率が closed cell stent では 1.2% に対して open cell stent では 3.4% であったと⁸⁾、Hart らは症候性病変への open cell stent の使用はオッズ比 4.1 で周術期合併症を増加させる⁹⁾と報告しており、closed cell stent は small free cell area のため plaque の scaffolding 効果が強く周術期の塞栓性合併症が少ない可能性がある。特に安定プラークの治療時には、再狭窄を含んだ長期成績も治療方針選択時に考慮すべきかもしれない。また、本研究では有意差がなかったが、シロスタゾールの内服が再狭窄予防となることが報告²²⁻²⁴⁾されており、closed cell stent 使用時にはシロスタゾールの内服などが考慮される。

本研究の限界として、単一施設での後方視的検討であること、症例数が限られており統計学的検出力は十分でない可能性があること、CEA/CAS の選択などに異同があることなどが挙げられるが、統計学的な解析においても交絡因子を可能な限り除去しており、再狭窄が与える臨床的な影響を考慮して実際の臨床での診療および治療選択を行うことは有用性が高いと考えられる。

結 語

頸動脈ステント留置術後の再狭窄は術後の同側脳梗塞発症と有意に関連しており、術後の follow-up の必要性が示唆された。

closed cell stent の使用が CAS 術後再狭窄発生に関連している可能性が示唆され、closed cell stent を用いた場合には、再狭窄予防の対策と注意深い術後 follow-up が必要と考えられる。

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

文 献

- 1) Pieniazek P, Musialek P, Kablak-Ziembicka A, et al: Carotid artery stenting with patient- and lesion-tailored selection of the neuroprotection system and stent type: early and 5-year results from a prospective academic registry of 535 consecutive procedures (TARGET-CAS). *J Endovasc Ther* 15:249–262, 2008.
- 2) Miyachi S, Taki W, Sakai N, et al: Historical perspective of

carotid artery stenting in Japan: analysis of 8,092 cases in The Japanese CAS survey. *Acta Neurochir (Wien)* 154:2127–2137, 2012.

- 3) Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al: Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 45:2160–2236, 2014.
- 4) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 22:711–720, 1991.
- 5) Takemoto K, Ueba T, Takano K, et al: Quantitative evaluation using the plaque/muscle ratio index predicts plaque type and risk of embolism in patients undergoing carotid artery stenting. *Clin Neurol Neurosurg* 115:1298–1303, 2013.
- 6) 柏木淳之, 清末一路, 中原一郎, 他. Angioguard XP を用いた頸動脈ステント留置術中塞栓性合併症に関する多施設共同研究—MR plaque image と狭窄長によるハイリスク群の抽出— *JNET* 2: 179–187, 2008
- 7) Müller-Hülsbeck S, Schäfer PJ, Charalambous N, et al: Comparison of carotid stents: an in-vitro experiment focusing on stent design. *J Endovasc Ther* 16:168–177, 2009.
- 8) 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; discussion 142–143, 2007.
- 9) Hart JP, Peeters P, Verbist J, et al: Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? *J Vasc Surg* 44:725–730; discussion 730–731, 2006.
- 10) Lal BK, Beach KW, Roubin GS, et al: Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 11:755–763, 2012.
- 11) Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, et al: Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 7:893–902, 2008.
- 12) Arquiza C, Trinquart L, Touboul PJ, et al: Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: the EVA-3S study. *Stroke* 42:1015–1020, 2011.
- 13) Bonati LH, Ederle J, McCabe DJ, et al: Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 8:908–917, 2009.
- 14) Setacci C, Chisci E, Setacci F, et al: Grading carotid intrastent restenosis: a 6-year follow-up study. *Stroke* 39:1189–1196, 2008.
- 15) Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al: Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 358:1572–1579, 2008.
- 16) Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 363:11–23, 2010.
- 17) Mas JL, Trinquart L, Leys D, et al: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a

- randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 7:885–892, 2008.
- 18) Diehm N, Katzen BT, Iyer SS, et al: Staged bilateral carotid stenting, an effective strategy in high-risk patients - insights from a prospective multicenter trial. *J Vasc Surg* 47:1227–1234, 2008.
 - 19) Healy DA, Zierler RE, Nicholls SC, et al: Long-term follow-up and clinical outcome of carotid restenosis. *J Vasc Surg* 10:662–668; discussion 668–669, 1989.
 - 20) Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al: 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–e463, 2011
 - 21) Wasser K, Schnaudigel S, Wohlfahrt J, et al: Clinical impact and predictors of carotid artery in-stent restenosis. *J Neurol* 259:1896–1902, 2012.
 - 22) Takayama K, Taoka T, Nakagawa H, et al: Effect of cilostazol in preventing restenosis after carotid artery stenting using the carotid wallstent: a multicenter retrospective study. *AJNR Am J Neuroradiol* 33:2167–2170, 2012.
 - 23) Yamagami H, Sakai N, Matsumaru Y, et al: Periprocedural cilostazol treatment and restenosis after carotid artery stenting: the Retrospective Study of In-Stent Restenosis after Carotid Artery Stenting (ReSISter-CAS). *J Stroke Cerebrovasc Dis* 21:193–199, 2012.
 - 24) Miyazaki Y, Mori T, Iwata T, et al: Continuous daily use of cilostazol prevents in-stent restenosis following carotid artery stenting: serial angiographic investigation of 229 lesions. *J Neurointerv Surg* doi:
 - 25) Khan MA, Liu MW, Chio FL, et al: Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 92:895–897, 2003.
 - 26) Wasser K, Schnaudigel S, Wohlfahrt J, et al: Clinical impact and predictors of carotid artery in-stent restenosis. *J Neurol* 259:1896–1902, 2012.
 - 27) Shankar JJ, Zhang J, dos Santos M, et al: Factors affecting long-term restenosis after carotid stenting for carotid atherosclerotic disease. *Neuroradiology* 54:1347–1353, 2012.
 - 28) Skelly CL, Gallagher K, Fairman RM, et al: Risk factors for restenosis after carotid artery angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 44:1010–1015, 2006.
 - 29) Hussain HG, Aparajita R, Khan SZ, et al: Closed-cell stents present with higher velocities on duplex ultrasound compared with open-cell stents after carotid intervention: short- and mid-term results. *Ann Vasc Surg* 25:55–63, 2011.
 - 30) Pierce DS, Rosero EB, Modrall JG, et al: Open-cell versus closed-cell stent design differences in blood flow velocities after carotid stenting. *J Vasc Surg* 49:602–606; discussion 606, 2009.
 - 31) 玉川紀之, 酒井秀樹, 西村康明. 頸動脈ステント留置術後の再狭窄進行の予知—virtual histology IVUSを用いた評価— *JNET* 2: 193–200, 2008
 - 32) Schillinger M, Gschwendtner M, Reimers B, et al: Does carotid stent cell design matter? *Stroke* 39: 905–909, 2008

JNET 9:245–253, 2015

要 旨

【目的】頸動脈ステント留置術(CAS)後の再狭窄による脳梗塞発症リスクと、再狭窄発生の独立予測因子につき検討する。【方法】2009年1月から2014年9月までに当科でCASを施行し180日以上経過観察した症例において、NASCET 70%以上の再狭窄の頻度、同側脳梗塞発症について後方視的検討を行った。【結果】250例が解析対象となった。周術期以降の同側脳梗塞は9例(3.6%)、再狭窄は19例(7.6%)に認め、再狭窄に合併した同側脳梗塞は3例であった。Cox 比例ハザードモデルでは、再狭窄を有する群に有意に同側脳梗塞が多い結果であった(hazard ratio [HR], 5.98; 95% confidence interval [CI], 1.19–24.47; p=0.032)。また、多変量解析にて closed cell stent の使用 (HR 5.12, 95% CI 1.30–34.34; P=0.017) のみが再狭窄発生に関連する独立予測因子であった。【結論】再狭窄が同側脳梗塞発症に関連し、再狭窄発生には closed cell stent の使用に関連していることが示唆された。