原 著

両側の血行再建を行った内頸動脈狭窄症 —頸動脈ステント留置の活用—

川端 康弘, 永田 泉, 坂井 信幸, 中原 一郎
下鶴 哲郎, 酒井 秀樹, 東 登志夫, 高橋 淳
大田 元, 菊池 晴彦

Treatment of Bilateral Internal Carotid Artery Stenosis

Yasuhiro KAWABATA, M.D., Izumi NAGATA, M.D., Nobuyuki SAKAI, M.D.,
Ichiro NAKAHARA, M.D., Tetsuro SHIMOZURU, M.D., Hideki SAKAI, M.D.,
Toshio HIGASHI, M.D., Jun C. TAKAHASHI, M.D., Hajime OHTA, M.D., and
Haruhiko KIKUCHI, M.D.

Department of Neurosurgery, National Cardio-vascular Center, Kyoto, Japan

Summary: Carotid endarterectomy (CEA) is a well-established procedure for patients with high-grade carotid stenosis. But we sometimes have difficulty in the management of patients with bilateral severe carotid stenosis, most of whom have severe hemodynamic failure in cerebral circulation. These patients can be at risk during CEA because of the possibility of poor collateral circulation during clamping of the internal carotid artery.

We reviewed 8 patients with bilateral severe carotid stenosis and analyzed the safety and efficacy of endoluminal revascularization in this subgroup. We performed carotid angioplasty and stenting (CAS) for one side before CEA of the other side in 4 patients, and CAS for both sides in 3 patients. The perioperative complications include all strokes within 30 days, 1 patient had transient aphasia after CEA, and 1 patient who was treated by CAS for both sides had transient left hemiparesis after stenting for the symptomatic side. None had permanent neurological deficit periprocedurally.

Although we need long-term follow-up, our data of early experience suggest that CAS for one or both sides of bilateral carotid stenosis can be an effective strategy in the management of this subgroup of patients.

Key words:

- bilateral carotid stenosis
- carotid endarterectomy
- carotid angioplasty and stenting

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 29: 339-344, 2001

はじめに

高度の内頸動脈狭窄症に関する NASCET¹⁰⁾ (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST⁴⁾ (European Carotid Surgery Trial) および ACAS⁵⁾

(Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) により内科的治療に対する外科的治療の優位性が認められ、血行再建術として頸動脈内膜剥離術(CEA)が一般的に行われているが、対側頸動脈の閉塞を伴う頸動脈狭窄症では CEA の周術期リスクが高

国立循環器病センター 脳神経外科 (受稿日 2000. 8. 7) [連絡先: 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学大学院医学研究科 脳神経外科 川端康弘] [Mailing address: Yasuhiro KAWABATA, M.D., Department of Neurosurgery, University of Kyoto, Graduate School of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, Kyoto 606-8507, Japan]

いことが知られている。両側内頸動脈が高度狭窄を示す症例においても術前検査で脳血流の低下を示すことが多く、一側の頸動脈を比較的長時間遮断する必要がある CEA では治療に難渋することが少なくない。一方低侵襲治療として近年急速に発展してきたステント留置術(carotid angioplasty and stenting: CAS)²⁾¹⁶⁾は distal protective balloon¹⁵⁾の使用により CEA に匹敵するような治療成績をあげられるようになった。著者らはステント留置術導入後の当科における経験から、両側頸動脈狭窄症に対して積極的に CAS を応用してきたのでその方針と結果を報告する。

対象と方法

1997 年 12 月から 2000 年 3 月までに当科にて血行再建術の適応となった頸動脈狭窄症は 83 例(男 72 例, 女 11 例, 平均 70.0 歳), 91 病変で, これに対し CEA を 45 例 46 病変で, CAS を 45 例 48 病変で行った。このうち両側の治療を要した 8 例(男性 8 例, 平均 68.4 歳)を検討の対象とした。両側無症候性頸動脈狭窄症は 2 例であった。

術前術後に頸部エコーにより狭窄の程度や plaque の性状の把握を行い, echolucent, echogenic, mixed, calcified type に分類した。8 例中の 5 例で PET, 残りの 3 例で SPECT による脳循環動態の把握を行った。測定法については, PET は ¹⁵O-gas 吸入法を, SPECT は ¹²³I-IMP ARG 法を用いた。PET では Powers ら¹¹⁾の血行力学的分類に従い, Stage 0~2 に分類した。Stage 0 は血行力学的に正常で, CBF(cerebral blood flow)/CBV(cerebral blood volume)が 10.7 min⁻¹ (当施設 mean±1SD)以上とした。Stage 1 は脳血管床の代償的拡張期で, CBF/CBV が 10.7 min⁻¹未滿かつ OEF (oxygen extraction fraction)が 52%未滿とした。Stage 2 は貧困灌流の状態, CBF/CBV が 10.7 min⁻¹未滿かつ OEF が 52%以上とした。SPECT では安静時 CBF と acetazolamide 1 g 負荷後の CBF を測定し脳循環予備能 (cerebrovascular reserve: CVR(%))を求めた。血行力学的正常群(CVR≥30%)を Stage A, 脳循環予備能低下・血流正常群(CVR<30%かつ CBF≥30 ml/min/100 ml)を Stage B, 脳循環予備能が高度に低下しているか喪失しており血流が低下している群(CVR<20%かつ CBF<30 ml/min/100 ml)を Stage C とした。狭窄度の評価には NASCET 法を用いた。頸動脈狭窄症に対しては, 個々の症例において術前の患者の全身状態, 年齢, 全身状態, 臨床症状, プラークの性状, collateral circulation(脳血流)を十分考慮して治療方針を決定した。CEA は経鼻挿管下に全身麻酔で行い, 術中の内シャントは stump pressure が著しく低いときあるいは SEP の異常が生じたときに選択的に用いる方針で臨んでいるが, 内シャントは用いなかった。CAS は局所麻酔下に大腿動

Table 1 Patient characteristics

No.	Sex	Age	Medical history
1	M	66	HTN, DM, HL
2	M	63	HTN, DM, HL, sm, MI
3	M	69	HTN, DM, HL, sm, ASO, Af
4	M	71	—
5	M	63	DM, CABG
6	M	68	DM, HL
7	M	64	dysrhythmia, DU, sm
8	M	66	DM, HL, sm

HTN=hypertension, DM=diabetes mellitus, HL=hyperlipidemia, sm=smoking, MI=myocardial infarction, CABG=coronary artery bypass graft, DU=duodenal ulcer, ASO=arteriosclerosis obliterans, Af=atrial fibrillation

脈経由で行い, 1998 年 11 月までは balloon-expandable type の Palmaz stent を用いていたが, その後 self-expandable stent に切り替え, また 1999 年 3 月以降は後拡張の際に distal protective balloon を導入し, 初期の症例 1, 5 を除く 6 症例にこれを用いた。また CAS, CEA とともに術後 2-5 日に拡散強調画像(Diffusion-weighted Image; DWI)を含めた MRI を施行し, 新たな急性期の梗塞巣の検索を行った。周術期の虚血性合併症は術後 30 日以内に生じたものとした。

結 果

患者 8 例のうち, 高血圧を 3 例, 糖尿病を 6 例, 高脂血症を 5 例, 喫煙歴を 4 例に認め, 冠動脈のバイパス術後の患者が 1 例であった(**Table 1**)。16 病変の狭窄率は 50-99% (平均 84%)で, 症例 7 を除く 7 例で両側 70%以上の高度狭窄を示した(**Table 2**)。超音波によるプラークの性状は echolucent-7, echogenic-2, mixed-4, calcified-3 であった。その内訳は, 症候性のプラークで echolucent-4, mixed-1, calcified-1 であり, 一方無症候性のプラークで echolucent-3, echogenic-2, mixed-1, calcified-4 であった。PET を施行した 5 例で両側とも正常範囲であったのが 1 例, 片側が正常で対側が Stage 1 であったのが 2 例, 両側ともに Stage 1 であったのが 2 例であった。SPECT を施行した 3 例では, いずれも片側が Stage A で反対側が Stage B であった。行った治療は 3 種類で, 一側の CAS 後に対側の CEA を 4 例に, 両側の CAS を 3 例で, 両側の CEA を 1 例で行った。すべての病変で, 治療後十分な血管拡張が得られた。周術期合併症に関しては, CAS 後に CEA を行った 1 例で CEA 後に一過性の失語を認め, 両側 CAS 群で一過性の左片麻痺を認めたが, 永続的な脳虚血症状を呈したものはなかった。また, 両側 CAS 群の 1 例で, 臨床症状を呈さずに術後 DWI にて high intensity を認めた。

Table 2 Clinical pictures of the patients of bilateral ICS

No.	Side	Symptoms	Diagnosis	Other lesion	Duplex	Hemodynamics	Procedure	Complication
1	R		rt ICS (95)		echolucent	stage 1	②CEA	②transient aphasia
	L*	rt hemiparesis	lt ICS (95)*		echolucent*	stage 1*	①stent (Easy Wall)*	①none
2	R*	lt hemiparesis	rt ICS (90)*		calc*	stage 0*	②CEA*	②none
	L		lt ICS (90)		calc	stage 1	①stent (smart)	①none
3	R*	lt upper quadrianopsia	rt ICS (70)*		mixed*	stage 1*	①stent (smart)*	①none
	L*	rt hemiparesis	lt ICS (99)*	lt sub stenosis	echolucent*	stage 1*	②CEA*	②none
4	R*	amaurosis fugax	rt ICS (95)*		echolucent*	stage 0*	①stent (smart)*	①none
	L		lt ICS (99)		echolucent	stage 1	②CEA	②none
5	R		rt ICS (70)	rt VA stenosis	calc	stage A	②stent (smart)	②none
	L		lt ICS (90)	lt sub stenosis	calc	stage B	①stent (smart)	①DWI high lesion
6	R		rt ICS (70)		echogenic	stage A	①stent (smart)	①none
	L		lt ICS (75)		echogenic	stage B	②stent (smart)	②none
7	R*	lt hemiparesis	rt ICS (60)*	rt VA occ	echolucent*	stage B*	①stent (palmaz)*	①transient lt hemiparesis
	L		lt ICS (50)	lt VA occ	echolucent	stage A	②stent (smart)	②DWI high lesion
8	R		rt ICS (95)		mixed	stage 0	②CEA	②none
	L*	amaurosis fugax	lt ICS (95)*		mixed*	stage 0	①CEA*	①none

sub=subclavian artery, occ.=occlusion, DWI=diffusion weighted image, calc=calcified, *indicate symptomatic sides.

The figures in parenthesis mean the degrees of carotid stenoses.

① mean first procedures, and ② mean second procedures

Fig. 1 **A:** The pictures show preoperative angiography of right carotid artery (*left*) and, left carotid artery (*right*).
B: The pictures show color-doppler echography of right carotid artery (*left*) and left carotid artery (*right*). They show echolucent plaques of both of the carotid arteries.
C: Postoperative carotid arteriography showing adequate dilatation of the stenotic lesion of right internal carotid artery (ICA).

Fig. 2 **A:** Preoperative carotid arteriography (*left*) shows severe stenosis of the right ICA. Preoperative carotid arteriography (*right*) shows severe stenosis of left ICA.
B: Color-doppler echography (*left*) shows the right carotid artery stenosis and the echogenic plaque. Color-doppler echography (*right*) shows the left carotid artery stenosis and the echogenic plaque.

A | B

Fig. 3 Preoperative right CAG (*left*) and left CAG (*central*) show moderate stenosis of bilateral carotid arteries. Preoperative aortography (*right*) shows total occlusion of bilateral vertebral arteries at the origin.

以下に代表症例をあげる。

〈症例4〉71歳，男性．左眼の一過性黒内障にて発症した．左内頸動脈の99%狭窄および右内頸動脈の95%狭窄であった(**Fig. 1A**)．脳血流検査では両側とも脳血流は保たれていたものの，脳循環予備能は低下していた．両側とも echolucent なプラークであったが(**Fig. 1B**)，まず無症状側の右内頸動脈に対してCASを行い(**Fig. 1C**)，その後左内頸動脈のCEAを行った．CAS後にDWIにて右頭頂葉に high intensity area を認めたが，全経過中虚血症状なく経過した．

〈症例6〉68歳，男性．無症状であったが，MRAおよび頸部エコーにて両側内頸動脈狭窄症と診断された(**Fig.**

2A, B)．プラークの性状は両側とも echogenic type であった．両側のCASを行い，合併症なく経過した．

〈症例7〉64歳，男性．左片麻痺および左半盲を伴い，意識消失発作にて発症した．頭部CTおよびMRIにて右半球に広範な梗塞を認めた．脳血管撮影では両側内頸動脈は狭窄しており，両側椎骨動脈は完全閉塞していた(**Fig. 3**)．狭窄度は50-60%と中等度であったが，collateral circulation が不良であるので両側内頸動脈のCASを施行した．

考 察

頸動脈狭窄症に対してはCEA^{4) 5) 10)}が一般的に行われ

る。CAS²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾は低侵襲の治療として近年急速に発展し、high risk患者を中心として広く行われるようになった。現在米国において多施設でのCEAとCASのprospective randomized trial(Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stent Trial: CREST)が始まるところでありその結果は大いに注目されている。著者らのdistal protective balloonを使用したCAS連続120例における合併症は2.5%(major stroke 1, minor stroke 2, death 0)であり、CEAと同等またはそれ以下である。したがって著者らは、頸動脈狭窄症に対して、CEAになんらかのリスクのありCASに利点がある場合には、積極的にCASを行う方針としている。

CASの一番の問題点はdistal embolism¹⁾である。表面に潰瘍や内膜下出血を伴う脂質に富むプラークは、塞栓を生じ症状を呈しやすいという報告がある⁷⁾¹³⁾¹⁴⁾。一方、頸部エコーの所見とプラークの病理学的所見の関連がいわれ⁸⁾、echolucentのものは脂肪組織や出血を、echogenicのものは繊維組織を、acoustic shadowを引くものは石灰化を示すとされている。著者らは、エコー所見でecholucentあるいはmixedなプラークは脂肪や出血を多く含むために不安定であり、血管の内腔を押し広げるCASでは特に注意が必要と考えている。Qureshi¹²⁾らはCASの周術期合併症の危険因子として、症候性のプラーク、高コレステロール血症のないもの、狭窄部位の長さをあげているが、CASの施行にあたって危険な病変を予測することは今後の研究課題である。

両側内頸動脈に狭窄を伴う症例では一側または両側に血行力学的異常を呈することが多く、一側の内頸動脈の遮断する必要があるCEAでは注意が必要である。実際、対側頸動脈閉塞を伴う頸動脈狭窄症に対するCEAは、NASCET¹⁰⁾その他の報告でも、周術期合併症が高いことが知られている⁶⁾⁹⁾。従来は内シャントや低体温麻酔などの対策がとられてきた。当科では術中のモニターを参考に選択的に内シャントをする方針であるが、内シャントを置くことは手技が煩雑になりこれ自体の危険もないとはいえない。また両側のCEAを行うことは患者にとっても負担が大きい。著者らは両側内頸動脈狭窄症に対して、4例で一側のCASを行った後対側のCEAを行い、3例で両側のCASを施行し、永続的な神経学的合併症はなく良好な成績を得た。一側のCASに関しては、初期の症例1を除いて、症状側、プラークのエコー所見、狭窄度を考慮し、CASのリスクが相対的に低いと考えられる側(無症候・echogenic・狭窄度が軽い)にCASを行ったのち、リスクが高い側のCEAを行った。両側無症状で頸部エコー所見でもechogenic plaqueであるときや、椎骨脳底動脈系を含む主幹動脈の多枝病変であるときには両側のCASを行

った。症例8ではプラークが両側ともmixedであるのでCASのリスクが高いと考えられ、全身合併症がなく脳血流検査で両側とも血行力学的に正常に保たれていたため両側のCEAを施行した。

信頼できるCEAとCASの比較を行うにはrandomized trialの結果を待たなければならないが、両側に高度の狭窄を有する頸動脈狭窄症では一側または両側のCASは有効な治療になりうると考えられた。今後さらに症例を積み重ねて、年齢、症状の有無、collateral circulation、頸部エコーなどによるプラークの性状の正確な評価により治療方針を決定していく必要がある。また、CASは長期成績についていまだ不明な点があり、再狭窄をきたす可能性があるため²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、長期の経過観察が必要である。

結 語

両側内頸動脈狭窄症では脳血流が低下していることが多い。頸動脈狭窄症に対する血行再建術としてCEAが一般的に行われるが、CEAでは術中に血行を遮断する必要があるために注意が必要である。術前に患者の全身状態、年齢、プラークの性状、症状側、collateral circulation(脳血流)を十分考慮して治療方針を決定すべきである。著者らは積極的にCASを導入し著しく柔らかいプラークを除けば自己拡張型ステントとprotective balloonの応用により比較的 safely 治療を行うことが可能になった。両側に高度の狭窄を有する頸動脈狭窄症では一側または両側のCASは有効な治療になりうると考えられるが、今後症例の積み重ねと長期の経過観察が必要である。

文 献

- 1) Crawley F, Clifton A, Buckenham T, *et al*: Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detection during carotid endarterectomy and carotid angioplasty. *Stroke* **28**: 2460-2464, 1997
- 2) Diethrich EB, *et al*: Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* **3**: 42-62, 1996
- 3) Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, *et al*: Significance of plaque ulceration in symptomatic patients in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke* **25**: 304-308, 1994
- 4) European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* **337**: 1235-1243, 1991
- 5) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* **273**: 421-428, 1995
- 6) Gasecki AP, Eliasziw M, Ferguson GG, *et al*: Long-term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. *J Neurosurg* **83**: 778-782, 1995
- 7) Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH: The symptomatic carotid plaque. *Stroke* **31**: 774-781, 2000

- 8) Kagawa R, Moritake K, Shima T, *et al*: Validity of B-mode ultrasonographic findings in patients undergoing carotid endarterectomy in comparison with angiographic and clinicopathologic features. *Stroke* **27**: 700-705, 1996
- 9) McCarthy WJ, Wang R, Pearce WH, *et al*: Carotid endarterectomy with an occluded contralateral carotid artery. *Am J Surg* **166**: 168-171, 1993
- 10) 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
- 11) Powers WJ, Press GA, Grubb RL, *et al*: The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation. *Ann Intern Med* **106**: 27-35, 1987
- 12) Qureshi AI, Luft AR, Janardhan V, *et al*: Identification of patients at risk for periprocedural neurological deficits associated with carotid angioplasty and stenting. *Stroke* **31**: 376-382, 2000
- 13) Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP: Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. *Stroke* **31**: 615-621, 2000
- 14) Seeger JM, Barratt E, Lawson GA, *et al*: The relationship between carotid plaque composition, plaque morphology, and neurologic symptoms. *J Surg Res* **58**: 330-336, 1995
- 15) Theron JG, Payelle GG, Coskun O, *et al*: Carotid artery stenosis treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* **201**: 627-636, 1996
- 16) Wholey MH, Wholey M, Bergeron P, *et al*: Current global status of carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Diagn* **44**: 1-6, 1998