両側性頸部内頸動脈閉塞性病変に対する PTA and/or STENT 留置

片岡 丈人, 瓢子 敏夫, 中川原譲二*
早瀬 一幸,* 上山 憲司,* 関 隆史*
武田利兵衛,* 中村 博彦*

Balloon Angioplasty and/or STENT Placement for the Bilateral Carotid Artery Occlusive Disease

Taketo KATAOKA, M.D., Toshio HYOGO, M.D., Jyoji NAKAGAWARA, M.D.,*
Kazuyuki HAYASE, M.D.,* Kenji KAMIYAMA, M.D.,* Takashi SEKI, M.D.,*
Rihei TAKEDA, M.D.,* and Hirohiko NAKAMURA, M.D.*

*Departments of Surgical Neuroangiography and *Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital,
Sapporo, Japan*

Summary: The carotid PTA and/or STENT placement for the carotid stenosis is an alternative treatment especially in patients with high-position stenosis, associated coronary artery disease and special condition of stenosis such as post irradiation stenosis or post carotid endarterectomy (CEA) stenosis.

Bilateral carotid disease is also a high-risk condition of CEA stenosis. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) demonstrated that the perioperative rate of stroke and death is 14.3% if the contralateral artery is occluded. We treated with PTA and/or STENT placement 10 patients with bilateral carotid artery occlusive disease. In 3 cases, the contralateral carotid arteries were occluded, and in the other 7 cases, the bilateral carotid arteries had severe stenosis. All patients were symptomatic, and the angiographical percentages of the stenosis ranged from 70% to 99%.

We performed 18 procedures of PTA and/or STENT placement and 6 procedures of CEA for 17 carotid stenotic lesions. In every case PTA and/or STENT placement was performed as a prior treatment for the symptomatic lesion. One minor stroke occurred during the PTA caused by a procedure-related complication (7.1%) but no major strokes occurred in this series. In surgical high-risk groups such as bilateral carotid artery occlusive disease, the combination of PTA/STENT and CEA is useful to prevent and reduce perioperative ischemic complications.

Key words:

- bilateral carotid stenosis
- carotid occlusion
- PTA
- STENT
- CEA

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 30: 45-51, 2002

Table 1

Patient No.	Age (yo) /Sex	Presenting symptom	% stenosis rt ICA	% stenosis lt ICA	First treatment	2nd treatment	3rd treatment	4th treatment	Occlusion intolerance	Complication
1	56/F	Rt hemiparesis TIA	86	91	Bilateral PTA	Lt CEA (17M after PTA)	—	—	—	—
2	61/F	Lt hemiparesis TIA	70	75	Rt PTA	Lt CEA (2W after Rt PTA)	—	—	—	—
3	75/F	LOC	95	78	Bilateral PTA	Lt PTA (recurrence) (9M after Bil. PTA)	—	—	intolerable	RIND (2nd PTA)
4	73/M	Lt hemiparesis TIA	87	85	Rt PTA	Lt CEA (1M after Rt PTA)	Rt CEA (4M after Rt PTA)	—	intolerable	—
5	71/M	Rt hemiparesis progressing stroke	occlusion	90	Lt STENT (GFX)	—	—	—	—	—
6	70/M	Lt hemiparesis	75	77	Bilateral PTA	Lt STENT (SMART) (11M after PTA)	—	—	intolerable	—
7	66/M	Gait disturbance Rt cerebral inf.	81	77	Rt STENT (SMART)	Lt CEA (8M after Rt STENT)	—	—	—	—
8	74/M	Rt hemiparesis progressing stroke	occlusion	89	Lt PTA	Lt STENT (NIR) (2D after PTA)	Lt PTA (3M after STENT)	Lt CEA (4M after STENT)	intolerable	—
9	75/M	Restenosis after bilateral CEA	77	79	Lt STENT Rt PTA (SMART)	Rt STENT (4M after Rt PTA) (SMART)	—	—	—	—
10	76/M	Rt hemiparesis TIA	occlusion	83	Lt STENT (SMART)	—	—	—	intolerable	—

はじめに

近年、頸部内頸動脈狭窄症に対する新たな治療法として、STENTを用いたPercutaneous Transluminal Angioplasty (PTA)が行われるようになり、その有効性、安全性に関する報告が多数なされている^{9) 12) 14) 16) 17)}。しかし、頸動脈狭窄に対するSTENTの使用はまだ米国FDAの認可を得ておらず、本邦でも保険診療上認められていない。したがって、現時点では研究的、実験的治療と位置づけられ、その適応と考えられているのは、頸動脈内膜剝離術(CEA)の施行にさいし種々の理由で危険性が高いと思われる症例、あるいは技術的にCEAが困難な症例である。具体的には、内科的危険因子を有し、全身麻酔の危険性が高い症例、解剖学的にCEAが困難な高位の狭窄病変¹⁴⁾、放射線治療後¹¹⁾、CEA後の再狭窄¹⁶⁾などがあり、これらにおいてはSTENT治療の有用性が高いと考えられている^{9) 12)}。

両側性の頸動脈の狭窄性病変はCEAの危険性が高い症例群とされ、The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)では、対側閉塞を伴う頸部内頸動脈狭窄症に対するCEAの周術期合併症は14.3%と報告され⁵⁾、他の両側性狭窄性病変に関する報告でも8.8%という報告もなされている¹⁾。今回、両側性に狭窄性病変を有する内頸動脈狭窄症に対するPTA and/or STENT留置の成績を検討し、その有効性に関して考察した。

対象および方法

1993年から当院で治療を受けた症候性頸部内頸動脈狭窄症の患者で、両側性病変を有し、血管拡張術による治療を受けたものとした。病変は両側ともにNASCETで70%以上の狭窄を有するか、対側閉塞を有するものとした。

対象は10例、男性7例、女性3例で、年齢は56歳から76歳平均69.7歳 (Table 1)。対側病変は内頸動脈閉塞が3例、内頸動脈狭窄が7例であった。本群における狭窄病変治療の基本方針は、まず第一に症候側に対しPTA and/or STENT留置術を行い、脳血流を改善させる。対側病変の治療は、CEAの危険性が高い、あるいは困難と判断された場合^{5) 8) 10) 11)}は同時にPTAを行う。CEAが可能と考えられる場合には、CEAを行うこととした。意識消失で発症した症例では脳血流量の低下が高度な側をPTA and/or STENT留置術で先に治療することとした。また、本シリーズでの一側狭窄、対側閉塞例では症候側はすべて狭窄側でありこれらの全症例にPTA and/or STENT留置術を行った。

血管拡張術は、1997年以前はballoonによる拡張のみを行い、1998年以降はSTENT留置を併用した。穿刺部位は右大腿動脈経路を基本とし、6-9Fr シースを使用、ガイドカテーテルはPTCA用balloon catheterを使用時に6Fr サイズを使用。PTA用balloon catheterでdirectにlesion crossさせる方法を併用した。大腿動脈からの到達が困難だった1例では右上腕動脈経路でPTAの治療を行った。balloon catheterは直径3.0-4.0 mm PTCA balloon

Fig. 1 Bilateral cervical internal carotid artery stenosis.

A: *left;* Right carotid angiogram shows 84% stenosis, *right;* Left carotid angiogram shows 76% stenosis.

B: *left;* Right carotid angiogram immediately after angioplasty, *right;* Left carotid angiogram immediately after angioplasty.

C: *left;* Right carotid angiogram 6 months after angioplasty shows mild re-stenosis, *right;* Left carotid angiogram 6 months after angioplasty shows 80% re-stenosis.

D: *left;* Right carotid angiogram 18 months after angioplasty shows no significant change, *right;* Left carotid angiogram 12 months after angioplasty shows no re-stenosis.

A	B
C	D

catheter, 4.5–5.0 mm PTA balloon catheterを使用した。stentは7血管に使用、coronary stentであるGFX stent (AVE)1血管、NIR stent (Boston)1血管、SMART stent (Cordis)5血管であった。coronary stentを使用する場合PTCA balloonにて前拡張を行ったのちstent挿入を行った。SMART stentを使用する場合は大腿動脈に9Frシースを挿入し9Frガイドカテーテルを総頸動脈に留置し、前拡張を行い直径3 mm程度の血管径を確保してからSTENT挿入を行った。対側の大腿動脈には4Frシースを挿入し4Fr診断用カテーテルにてcontrol angiographyを行った。すべての血管拡張術で手技開始直後にヘパリン5000～7000単位をbolus injectionし、以降1時間ごとに1000～2000単位をbolus injectionしACTを200%に維持した。術後ヘパリンの持続投与を行いACT 200%を24–48時間継続、あるいは低分子ヘパリン2500単位を8時間毎に皮下投与し、これを48時間継続した。また、本シリーズでは、全例血管拡張術にさいしblocking deviceを使

用していないが、現在はSTENT留置時にはembolic complicationを低下させる目的で全例にblocking balloonを使用している。

結 果

症候側初回治療としては、PTAが6例、PTA and STENT留置が4例に施行され、対側狭窄7病変に関しては3病変で後日CEAが施行され、4病変で初回血管拡張術時に同時PTAが施行された。両側同時PTAを施行した4症例は、1カ月前の心筋梗塞の既往を認めたもの、75歳と高齢でかつ糖尿病を合併していたもの、頸部腫瘍に対する切除術および放射線照射後の病変、両側CEA後に両側とも再狭窄をきたした症例であった。

初回治療にPTAが施行された10血管中8血管は残存狭窄率が30%未満となり十分な拡張が得られた。PTAで十分な拡張の得られなかった2例中1例は、大腿動脈からのapproachが困難であったため、末梢血管用のSTENTの

Fig. 2 Left internal carotid artery stenosis, Right Internal carotid artery occlusion.

A: Left carotid angiogram before treatment.

B: Left carotid angiogram shows 76% stenosis.

C: Left common carotid angiogram after SMART STENT placement.

D: Left carotid angiogram 4M after STENT placement.

E: Left carotid angiogram 14M after STENT placement.

使用や、PTA balloonの使用が困難なため、まず右上腕動脈経路でPTCA balloonによる症候側右内頸動脈の拡張を試みた。拡張はなされたが、不十分で60%狭窄が残存したが、右大脳半球の脳血流量は ^{133}Xe -SPECTにて30 ml/100 g/minから39 ml/100 g/minに改善した。症候側の脳血流量が改善したため、次に対側CEAを行い、初回PTAで狭窄が残存していた症候側に対しPTAから4カ月後にCEAを施行した。他の1例は、progressing strokeの症例で、緊急でPTAを行ったがelastic recoilをきたし、その2日後には症状が再増悪したためemergentでcoronary STENTであるNIR STENTを留置、症状の改善は得られたが、follow-upでstentの変形による再狭窄をきたし、CEAを行った。十分な初期拡張の得られた8例中4例では、follow-upでintimal hyperplasiaによる再狭窄が認められ、1例に対しCEA、1例に再PTA、2例にSMART STENT留置を行った。以上からPTAを施行した10血管では6血管(60%)に追加治療を要した。

STENT留置は7血管に行われた。SMART STENTが挿入された5血管では8-24カ月間の血管造影による経過観察を終えているが再狭窄は認められていない。STENT留置群において神経学的合併症は認められていない。合併症はPTA後の再狭窄に対し再PTAを施行した1例で一過性の片麻痺の症状が出現し、MRIで中大脳動脈の末梢部に脳梗塞を認めた。CEAは最終的に6血管に行われたが、神経学的合併症は認めていない。

症例提示

〈Case 6〉70歳男性 (Fig. 1).

既往歴として、53歳時に右頸部扁平上皮癌の切除術を受けており、術後に放射線治療を追加されていた。このため、皮膚は一部ケロイド状に瘢痕化していた。右脳梗塞の診断と両側内頸動脈狭窄症の診断を受けていたが、皮膚の状態などから保存的に加療を行った。経過観察中、右脳梗塞の拡大と左下肢脱力感の増強を認め治療を予定した。脳血管造影ではFig. 1Aのごとく右内頸動脈に84%、左内頸動脈に76%狭窄を認めた。皮膚の状態から左側もCEAを行わない方針となり、両側PTAを同日に行った。術中、両側ともballoon inflation開始から30秒以内に意識障害が出現しdeflationによってすみやかに改善した。十分な初期拡張が得られたが(Fig. 1B)、6カ月後の脳血管造影で左の再狭窄が認められた(Fig. 1C)。このため左側に対しPTAから11カ月後にSMART STENTを挿入、12カ月後の血管造影では良好な開存を得ている(Fig. 1D)。

〈Case 10〉76歳男性 (Fig. 2, 3).

右片麻痺のTIAにて発症、脳血管造影にて右頸部内頸動脈の閉塞と、左頸部内頸動脈の76%狭窄を認めた(Fig. 2A, B)。STENT挿入前のDiamox 負荷 ^{123}I -IMP SPECTでは脳血管反応性は右の後大脳動脈領域を除いて高度に低下していた(Fig. 3)。SMART STENTによる治療を行い良好な拡張が得られ(Fig. 2C)、4カ月後、14カ月後の脳血管造影で再狭窄は認められていない(Fig. 2D, E)。STENT挿入後のDiamox 負荷 ^{123}I -IMP SPECTでは血管反応性は全脳的に改善した(Fig. 3)。本症例も、術中balloon inflation開始から30秒以内に意識障害が出現しdeflationによってすみやかに消失した。

考 察

CEAは、頸部内頸動脈狭窄症に対する外科治療として、いくつかのrandomized controlled trial³⁾によって証明された脳卒中予防の治療として広く受け入れられている。しかし、randomized controlled trialには除外基準が設けられており、CEAの危険性が特に高い患者群は、初めから除外されているという指摘もある^{9) 12) 17)}。実際 Sundt

Fig. 3 Diamox activated ^{123}I -HMP SPECT.
upper: Diamox activated ^{123}I -HMP SPECT before STENT implantation shows decreased regional cerebral vasoreactivity except right PCA territory.
lower: Diamox activated ^{123}I -HMP SPECT after STENT implantation shows markedly increased regional cerebral vasoreactivity in bilateral cerebral hemisphere.

classificationでClass III以上になると morbidity, mortality rateが急激に上昇することが報告されている¹³⁾。

一方、血管拡張術に関してみると1980年代以降に報告がなされるようになり、1995年までの文献上の523例をまとめたKachelらの報告では⁸⁾ mortality 2.1%, morbidity 6.3%と報告された。また、再狭窄率は0-16%と報告されている⁶⁾⁸⁾¹⁴⁾。これらの経験から、血管解離、再狭窄、不十分な拡張に終わった症例を治療する手段としてstentが導入されるようになった。また、Theronらは、stent導入前はdissectionが5%, embolic complicationが8%に認められたが、stent導入後はresidual flap 0%, embolic complication 1%, で再狭窄率も16%から4%に減少したと報告した¹⁴⁾。また、血管拡張術に関する報告では血管拡張術の対象症例にはCEAの危険性の高い症例が高頻度に含まれており、その点を考慮するとstent治療の有益性が高いという主張も多く認められる⁹⁾¹²⁾¹⁷⁾。これらから、少なくともNASCETの除外基準⁹⁾に入る症例や、Sundtのhigh risk group¹³⁾に属する症例ではstent治療がCEAよりも安全性が高いのではないかと考え、われわれもstent治療を導入してきた。

両側性病変に関しては、NASCETでは対側閉塞例に関

してはstroke rateが14.3%と報告された⁵⁾。症例は3例でいずれも術中ではなく術後1時間から3時間後に神経症状が出現し、対側閉塞に無関係なstrokeと説明されている。直接的に術中の血流遮断によるstrokeではないが、対側閉塞の存在による一時的な全脳の虚血が術後のstrokeの引き金になった可能性も考えられる。Frawleyらは、両側性病変に対する両側CEAのstroke rateは1.2%ときわめて良好な結果を報告し⁴⁾、他の報告でも3.2-8.8%とされているが、同時に行われた一側病変のCEAに比べると、2倍から7倍の頻度でstrokeが生じている¹⁾¹¹⁾。また、当院での過去のCEAの成績をみても両側性病変のCEA後のstroke and deathは19例中2例10.5% (major stroke 1, death 1)であった。以上から、頸動脈両側性狭窄性病変はCEAにおける危険因子と考えた。さらに、NASCETとFrawleyらの報告では⁴⁾⁵⁾、両側性病変のCEAでstrokeが生ずる場合NASCETでは1/3が、対側半球、Frawleyらは2/2が対側半球に生じており治療側の反対側にstrokeが生じやすいことを指摘している。またこれらの症例ではstrokeはすべて24時間以内に生じており、両側性病変に対するCEA後の周術期管理の困難さを示すものと考えられる。Omlorらも同様の指摘をしており、彼らは特に症

候側から治療することの重要性を指摘している¹¹⁾。また、外科治療によって carotid baroreceptor が損傷されることによって術前正常血圧であった患者の 21% に血圧上昇が認められることが報告され¹⁵⁾、両側 CEA 後の症例に hypertensive encephalopathy が生じたという報告もある⁷⁾。CEA の危険因子の 1 つに術前高血圧があげられており^{3) 5) 13)}、対側病変を残したまま CEA 後血圧が不安定な状態になることは反対側の stroke risk を高くする原因の 1 つと考えられる。一方 PTA/STENT では一過性の徐脈血圧低下は出現してもコントロール不能な高血圧に陥ることではない。局所麻酔下で施行可能であり、術中術後の血圧管理が容易で、両側同時の血流改善も可能な血管拡張術は、両側性病変を治療するうえで有益性の高い手段と考えられる。また、創部の問題も両側性病変では無視できない問題点で NASCET の報告では wound complication 9.3%, cranial nerve injury 8.6% と報告されている³⁾。

以上のような現状をふまえ、ここでは両側性狭窄性病変を有する症例における、PTA and/or STENT と CEA の併用における安全性を検討した。10 症例の 17 血管に対する治療結果として、1 例に RIND を認めたが、permanent な神経脱落症状は認めなかった。RIND は PTA and/or STENT 14 血管中の 1 例で、7.1% であった。これらの結果から、両側性病変を治療するにあたり、血管拡張術と CEA を組み合わせて治療方針を決定することは CEA 単独での治療成績^{1) 5) 11)} と比べて合併症を減少させるうえで有用と考えられた。

また、今回の 10 症例中、血管拡張術中に、balloon を拡張し一時的な血流遮断を行うと、30 秒以内に意識消失、痙攣、片麻痺などの巣症状を呈した症例が 5 例 (50%) 認められた。このことは、70% 以上の高度狭窄を伴う両側性病変の一時的な血行遮断によって引き起こされる虚血の重症度を反映しており、一側でも血流を改善しておくことの重要性を示唆するものと考えられる。

PTA 後の再治療に関しては 55.5% に必要となっている。PTA 後の再発率は文献上 0% から 16% と報告されており^{6) 8) 14)}、われわれのシリーズでは非常に高い再狭窄率を示したが、embolic complication の頻度を抑える目的でやや小さめの balloon で血管拡張を行う傾向にあったため PTCA balloon のみ使用した症例が多かったのが一因と思われる。頸動脈狭窄に対する STENT の使用に関しては Theron らの報告で示されたとおり、STENT を用いることによって dissection をほとんど 0% にすることが可能で、embolic complication も減少すること¹⁴⁾から、現在では頸動脈狭窄に対する血管拡張術は STENT の使用なしには考えられない^{9) 14) 17)}。また、使用する STENT は頸動脈での使用において適当なものが選択されるべきで、その条件に

は、外力が加わっても変形しないこと、血管の走行に fit する柔軟性、径の異なる内頸動脈から総頸動脈にも入れられること、十分な径があることが求められる。現状では self expandable type STENT がその条件に近い性質を備えていると考えられる^{9) 17)}。

以上より、両側性病変の治療方針としては、症候側あるいは、いずれが症候側か判断が困難な場合には虚血の重症度の高い側を先に治療すべきと考えられ、そのさい STENT を用いた血管拡張術を考慮すべきと思われる。対側狭窄が高度で待機が適当でない場合は、同時に対側の PTA を考慮する場合もあり、その場合、両側同時の STENT は高度の徐脈を引き起こす可能性があり、適当ではない。そのほか、両側病変であること以外に、危険因子がない場合には、症候側を STENT で治療したのちに、対側を CEA にて治療するのが、現状では望ましいと考えられる。

ま と め

両側性頸動脈狭窄性病変を有する 10 例の治療結果を報告した。血管拡張術を併用することで、安全に治療することが可能であった。両側性病変の治療にさいしては、症候側に対する治療として STENT 留置を選択肢として考慮し、一側の問題を解決した後対側の治療方針を決定すべきと考えられた。

文 献

- 1) Asiddao CB, Donegan JH, Whitesell RC: Factors associated with perioperative complications during carotid endarterectomy. *Anesth Analg* 61: 631-637, 1982
- 2) Benzel EC, Hoppens KD: Factors associated with postoperative hypertension complicating carotid endarterectomy. *Acta Neurochir* (Wien) 112: 8-12, 1991
- 3) Ferguson GG, Eliasziw M, Hugh WK Barr: The North American symptomatic carotid endarterectomy trial surgical results in 1415 patients. *Stroke* 30: 1751-1758, 1999
- 4) Frawley JE, Hicks RG, Gray LJ: Carotid endarterectomy without a shunt for symptomatic lesions associated with contralateral severe stenosis or occlusion. *J Vasc Surg* 23: 421-427, 1996
- 5) Gasecki AP, Eliasziw M, Ferguson GG: Long-term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. *J Neurosurg* 83: 778-782, 1995
- 6) Gil-Perata A, Mayol A, Marcos JR: Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications, and follow-up. *Stroke* 27: 2271-2273, 1996
- 7) Ille O, Woimant F, Pruna A: Hypertensive encephalopathy after bilateral carotid endarterectomy. *Stroke* 26: 488-491, 1995
- 8) Kachel R: Results of balloon angioplasty in the carotid arteries. *J Endovasc Surg* 3: 22-30, 1996

- 9) Malek AM, Higashida RT, Phatourous CC: Stent angioplasty for cervical carotid artery stenosis in high-risk symptomatic NASCET-ineligible patients. *Stroke* 31: 3029-3033, 2000
- 10) Mellièrè D, Becquemin JP, Berrahal D: Management of radiation-induced occlusive arterial disease: a reassessment. *J Cardiovasc Surg* 38: 261-269, 1997
- 11) Omlor G, Walter P, Feindt P: Risks and benefits of thrombendarterectomy in bilateral internal carotid artery stenosis. *Vasa* 21: 274-279, 1992
- 12) Phatourous CC, Higashida RT, Malek AM: Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology* 217: 26-41, 2000
- 13) Sundt TM JR, Meyer FB, Piepgras DG: Risk factors and operative results. *Sundt's Occlusive Cerebrovascular Disease*: 241-247, 1994
- 14) Theron JG, Payelle GG, Coskun O: Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 201: 627-636, 1996
- 15) Towne JB, Bernhard VM: The relationship of postoperative hypertension to complications following carotid endarterectomy. *Surgery* 88: 575-580, 1980
- 16) Vitek JJ, Roubin GS, New G: Carotid angioplasty with stenting in post-carotid endarterectomy restenosis. *J Invasive Cardiol* 13: 123-125, 2001
- 17) Vitek JJ, Roubin GS, Al-Mubarek N: Carotid artery stenting: technical considerations. *AJNR* 21: 1736-1743, 2000