脳血管内治療実施医非常勤施設における 頸部内頸動脈狭窄症に対する脳神経外科治療の現況

泉原 昭文¹, 藤岡 裕士¹, 副島 慶輝¹, 山下 勝弘¹, 大下 昇²

The Use of Endarterectomy or Stenting for Cervical Internal Carotid Artery Stenosis in Neurosurgical Facilities that Lack Full-time Neuroendovascular Specialists

Akifumi IZUMIHARA, M.D.¹, Hiroshi FUJIOKA, M.D.¹, Yoshiteru SOEJIMA, M.D.¹, Katsuhiko YAMASHITA, M.D.¹, and Noboru OSHITA, M.D.²

¹Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Kanmon Medical Center, and

²Department of Neurosurgery, Japan Community Health Care Organization Shimonoseki Medical Center, Shimonoseki, Yamaguchi, Japan

Summary: The aim of the present study was to clarify the current practices related to the use of carotid artery stenting (CAS) in comparison with carotid endarterectomy (CEA) for cervical internal carotid artery stenosis (CICAS) in neurosurgical facilities without full-time neuroendovascular specialists. A total of 82 patients (68 men and 14 women; mean age of 72.4 years) with CICAS treated surgically at Kanmon Medical Center during a 13-year period from April 2002 to March 2015 were identified, and their medical records were reviewed. Seventy-six CEAs (47 for symptomatic lesions and 29 for asymptomatic lesions) and 16 CASs (9 for symptomatic lesions and 7 for asymptomatic lesions) were performed in 68 and 15 patients, respectively. CAS has been performed since 2009, and 30 CEAs (21 for symptomatic lesions and 9 for asymptomatic lesions) were performed during the same period. Both sets of clinical data were compared and analyzed. No apparent difference in the characteristics of the stenotic lesion were observed. The main reasons for performing CAS were a high location of the stenotic lesion and serious previous disease. Cerebral ischemia occurred as a complication in 4 patients who had undergone CAS, but had no adverse influence on outcome; however it adversely influenced the outcome in 1 of 4 patients who had undergone CEA. Although currently few patients undergo CAS for CICAS, these results support its validity and safety in neurosurgical facilities that lack full-time neuroendovascular specialists. Accordingly the proportion of CAS procedures performed relative to CEA will likely increase in the future, also in such neurosurgical facilities.

Key words:

- carotid artery stenosis
- endarterectomy
- stenting
- neuroendovascular specialist
- non-full-time

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 46: 280-284, 2018

¹国立病院機構関門医療センター 脳神経外科, ²地域医療機能推進機構下関医療センター 脳神経外科(受稿日 2017. 5. 17)(脱稿日 2017. 11. 13)[連絡先: 〒752-8510 山口県下関市長府外浦町 1-1 国立病院機構関門医療センター 脳神経外科 泉原昭文] [Address correspondence: Akifumi IZUMIHARA, M.D., Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Kanmon Medical Center, 1-1 Chofusotou-ra-cho, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan]

はじめに

頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)における症候性(symptomatic: S)および無症候性(asymptomatic: AS)頸部内頸動脈狭窄症(cervical internal carotid artery stenosis: CICAS)に対する脳梗塞予防効果に関してはその有効性が確立している⁴⁾⁸⁾。一方、近年、急速に普及し、より低侵襲であると考えられている頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)において、いわゆるCEA高危険症例にかぎらないCEAに対する非劣性を含む有効性を示す報告がなされてきている²⁾。

一般的に脳血管内治療実施医が常勤している脳神経外科施設では、非常勤の場合に比べて、治療適応の的確な判断、慣れた血管撮影装置の使用、習熟した放射線技師や看護師などによる支援、確実な周術期管理と術後の外来follow-upが期待できると考えられるが、いまだ少数派である³⁾。当院では以前よりCICASに対して積極的にCEAを施行してきたが、2009年より脳血管内治療実施非常勤医によるCASを導入し、徐々にその施行例が増えている。今回、われわれは多数派であるにもかかわらず、その実態が不明である脳血管内治療実施医が非常勤である施設におけるCICASに対する脳神経外科治療(特にCAS施行)の現況について検討したので報告する。

対象と方法

2002年4月から2015年3月までの13年間に当院にて脳神経外科治療を受けたCICAS患者82例(男性68例、女性14例、年齢56-89歳、平均年齢72.4歳)を対象とし、特にCASを導入した2009年以降のCEA症例とCAS症例を比較検討した。CICASのSとAS別にCEAあるいはCASを選択した回数、CAS症例と2009年以降のCEA症例の性別・年齢とCICAS病変の特徴(狭窄度・性状・部位)、CASを選択した主な理由、CASに使用したデバ

イス、両側性CICASと再発性CICASに対する複数回の治療の施行状況、CASと2009年以降のCEAによる合併症、およびCAS症例と2009年以降のCEA症例の転帰とfollow-up状況などを、外来・入院診療録よりretrospectiveに調べた。転帰はmodified Rankin Scale(mRS)を用いて死亡6を含む0-6の7段階で退院時に評価した。なおCICAS病変は頸動脈エコー、頸部CT angiographyおよび頸動脈MRプラークimagingなどにて術前評価した。狭窄度についてはNASCET法⁴⁾を用いて、30-49%を軽度、50-69%を中等度、70-99%を高度と判定した。性状についてはソフト(出血性・脂質性)プラークとハード(線維性)プラークを可能なかぎり区別し、また潰瘍形成や石灰化の有無を調べた。部位については左右の別の他、病変末梢端の高さが第2頸椎下端より高い場合を高位、低い場合を正常位(非高位)と判定した。

結 果

CEAが68例に76回(S-CICAS 47回/AS-CICAS 29回)、2009年以降では29例に30回(S-CICAS 21回/AS-CICAS 9回)、CASが15例に16回(S-CICAS 9回/AS-CICAS 7回)選択されていた。CAS症例は全例男性(S-CICAS 9例/AS-CICAS 6例)、年齢56-85歳、平均年齢73.1歳、2009年以降のCEA症例は男性25例(S-CICAS 18例に18回/AS-CICAS 7例に8回)、女性4例(S-CICAS 3例に3回/AS-CICAS 1例に1回)、年齢60-86歳、平均年齢72.4歳であった。CASは2009年から年間0-6回施行されていた(**Fig. 1**)。

Table 1にCAS症例と2009年以降のCEA症例の臨床データの比較と、**Table 2**にCASの主な選択理由と使用デバイスを示した。CICAS病変は、ともに高度狭窄・ソフトプラーク・正常位(非高位)が多く、CAS症例に石灰化を認めなかったこと以外に両者にその特徴の違いを認めなかった。CASを選択した主な理由は、高位病変と心疾

Fig. 1 Annual incidence of CICAS in patients who had undergone CEA or CAS. CICAS: cervical internal carotid artery stenosis, CEA: carotid endarterectomy, CAS: carotid artery stenting

Table 1 Clinical data of patients with CICAS underwent CAS or CEA from 2009

	CAS			CEA from 2009		
	CICAS	S-CICAS	AS-CICAS	CICAS	S-CICAS	AS-CICAS
CICAS lesion	16	9	7	30	21	9
Degree of stenosis						
Moderate (50–69%)	3	1	2	8	5	3
Severe (70–99%)	13	8	5	22	16	6
Plaque characteristics						
Soft	11	7	4	21	16	5
Hard	3	1	2	4	2	2
Ulceration	3	1	2	4	1	3
Calcification	0	0	0	4	2	2
Unknown	2	1	1	5	3	2
Side						
Right	6	5	1	15	10	5
Left	10	4	6	15	11	4
Location						
High position ($\geq$ C2 level)	4	4	0	8	6	2
Normal position ($\leq$ C3 level)	12	5	7	22	15	7
Operative complication	8	3	5	9	6	3
Cerebral infarction	2	1	1	4	3	1
Symptomatic	1	1	0	3	2	1
Asymptomatic	1	0	1	1	1	0
Transient ischemic attack	2	1	1	0	0	0
Restenosis	1	1	0	1	0	1
Others						
Bradycardia and/or hypotension	4	1	3			
Allergy to contrast medium	1	0	1			
Lower cranial nerve palsy				2	1	1
Hemorrhage from operative wound				2	2	0
mRS at discharge	16	9	7	30	21	9
0	11	5	6	15	11	4
1	2	2	0	7	5	2
2	1	0	1	3	2	1
3	1	1	0	2	2	0
4	1	1	0	3	1	2
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0

CAS: carotid artery stenting, CEA: carotid endarterectomy, CICAS: cervical internal carotid artery stenosis, S: symptomatic, AS: asymptomatic, mRS: modified Rankin Scale

患・悪性腫瘍などの既往疾患が多かった。使用したステントは閉鎖型、塞栓保護はフィルターが多かった。両側性CICAS 10例のうち各1例にCAS→CASとCEA→CAS(8例にCEA→CEA)が、再発性CICAS 3例のうち1例にCEA後の他院でのCASによる再治療が施行されていた。CAS後とCEA後の各1例では再治療を要さなかった。CASによる合併症を8回(50.0%)認めたが、いずれも転帰に影響しなかった。脳虚血性合併症(症候性脳梗塞はmRS 0)と迷走神経反射による低血圧・徐脈を各4回

(25.0%)認め、また再治療を要さなかった再狭窄を1回(6.3%)認めた。CAS症例の転帰はS-CICAS患者2回とAS-CICAS患者1回でmRS 0/1ではなかったが、いずれも主にもととの脳梗塞の影響であった。一方、CEAによる合併症を9回(30.0%)認めたが、明らかに転帰に影響した合併症として症候性脳梗塞を1回(3.3%)認め、mRS 4となった。その症候性脳梗塞を含む脳虚血性合併症を4回(13.3%)、下位脳神経麻痺と再手術を要さなかった術創部出血を各2回(6.7%)認め、また再治療を要さなかった

Table 2 Main reason for performing CAS and used CAS device

	CICAS	S-CICAS	AS-CICAS
Main reason for performing CAS	11	7	4
High location of CICAS lesion	4	4	0
Previous disease	4	2	2
After surgery for double cancer	2	1	1
After irradiation to laryngeal cancer	1	1	0
Serious heart disease	1	0	1
Octogenarian	3	1	2
Used CAS device	16	9	7
Stent			
Closed cell	10	5	5
Open cell	4	2	2
Unknown	2	2	0
Double stenting	2	1	1
EPD			
Filter	10	4	6
Balloon	4	3	1
Unknown	2	2	0
Double protection	0	0	0

CICAS: cervical internal carotid artery stenosis, S: symptomatic, AS: asymptomatic, CAS: carotid artery stenting, EPD: embolic protection device

再狭窄を1回(3.3%)認めた。CEA症例の転帰は、S-CICAS患者5回とAS-CICAS患者3回でmRS 0/1ではなかったが、上記のS-CICAS患者の症候性脳梗塞1回を除いていずれも主にもととの脳梗塞の影響であった。

CAS症例の術後follow-up期間は、3-66カ月(平均20.9カ月)であった。全例で頸動脈エコーを行い、術前からの抗血小板剤2剤投与の継続を行った(1例のみ術前は抗血小板剤・抗凝固剤各1剤)。外来follow-up中、S-CICASの4例4回で1剤中止、2例2回で2剤中止、AS-CICASの3例4回で1剤中止、3例3回で2剤中止となっており、最終的に6例(40.0%)が転医していた。一方、CEA症例の術後follow-up期間は1-61カ月(平均19.6カ月)であった。全例で頸部CT angiographyあるいは頸部MR angiographyを行い、23例で両検査を、10例で頸動脈エコーを行った。29例で術前からの抗血小板剤(1例のみ2剤)投与の継続を行い、1例で術前は抗血小板剤・抗凝固剤各1剤投与、術後は抗凝固剤1剤投与を行った。外来follow-up中、S-CICASの6例6回とAS-CICASの2例2回で中止となっており、最終的に18例(62.1%)が転医していた。

考 察

今回、多数派であるにもかかわらず、その現況が報告されていない脳血管内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設で常勤医がCEAを施行している当院におけるCICAS

に対する脳神経外科治療(特にCAS施行)について検討した。当院ではS-CICAS患者に対しては高度および中等度狭窄、AS-CICAS患者に対しては高度狭窄の場合に通常の内科的治療に加えてCEAを考慮してきた。2009年以降はSAPPHIRE研究⁷⁾の適格基準が示すCEA高危険症例と高位病変などのCEA不適困難症例を中心に、適宜、非常勤の専門医へ主にE-mailで連絡し、当院でのCAS施行を打診・依頼しており、実施医(専門医)が常勤である脳神経外科施設への転医は原則的に行っていない。CASに対する同意取得は、当院脳神経外科常勤医が行い、CAS症例の周術期管理は、原則的に術前からの抗血小板剤2剤・スタチン投与と術後3日間の抗トロンビン剤(アルガトロバン)持続投与を行うこと以外、CEA症例と特に大きな違いはない。今回の検討期間中に当院で脳神経外科治療を受けたCICAS患者82例に対してCASが16回選択され、2009年以降の脳神経外科治療46回(このうちS-CICASは30回)のうち、34.8%であった。この割合は、常勤医がCEAとCASの両者を施行可能であるが、CEAを第一選択とするいわゆるCEA first脳神経外科施設においてCASを選択する割合に比べて、決して少なくなかった¹⁾。この要因としては、CASが一般的に予定手術であり、脳血管内治療実施医が非常勤であることのCAS選択への影響が小さいことが考えられた。当院におけるCICASに対するCASは、脳神経外科診療がマンパワー的に困難となった2010年を除いて2009年以降、毎年最低1回は施行

されていた。CAS 症例の CICAS でも一般的に脳神経外科治療の対象となる高度狭窄・ソフトブラーク・正常位(非高位)の病変の比率が高く、石灰化病変を認めなかったこと以外、CEA 症例と比べて目立った特徴の違いを認めなかった。また、CAS を選択した主な理由としては、CEA 不適困難である高位病変と SAPHIRE 研究の適格基準が示す既往疾患、さらに 80 歳以上の高齢者などが挙げられた。このうち高齢者に関しては CREST 研究²⁾において CAS 高危険因子であることが示された。しかしながら、実際の臨床の間では CEA と違って局所麻酔下で施行できる低侵襲性そして簡便性という理由からの CAS 選択もあり得る⁵⁾⁶⁾(決して禁忌ではない)と考えられた。デバイスは 2011 年までは開放型ステント Precise[®] とフィルター塞栓保護 Angioguard[™] XP が、2012 年以降は閉鎖型ステント Wallstent[®] とフィルター塞栓保護 Filterwire EZ が主に使用されていた。また、バルーン塞栓保護 Carotid Guardwire も適宜、使用されていた。

複数回の治療の施行状況に関しては、両側性 CICAS の 1 例のみで両側の CAS が施行されていた。一方、再発性 CICAS の 1 例のみで CEA 後に他院での CAS が施行されていたが、再 CAS 症例はなかった。CAS は CEA と比べて施行数はまだかなり少ないものの明らかに転帰に影響した合併症を認めなかったが、CEA では 30 回中 1 回(2009 年以前の CEA では 46 回中 2 回)に認めた。過灌流症候群は CAS 後と CEA 後ともに認めなかった。転帰に影響しなかった合併症は比較的多く、CAS では半数に、CEA では 26.7%に認めた。無症候性あるいは術後短期間で神経症候が消失した一過性・可逆性の脳虚血性合併症の他、CAS では迷走神経反射による一過性の徐脈・低血圧、一方、CEA では可逆性の発声・嚥下・開口障害の原因となる下位脳神経麻痺や術創部出血が特徴的であった。再狭窄は CAS 後と CEA 後に各 1 回認めたが、いずれも術前の狭窄度より軽度であり、再治療を要しないと判断し、それぞれ抗血小板剤 2 剤と 1 剤投与の継続で外来 follow-up 中である。CEA では低率ではあるものの⁴⁾、高度狭窄できわめて不安定なプラークを有する S-CICAS 患者の術後 1 回(3.3%)で合併症により転帰が mRS 4 に悪化した。CAS での合併症による転帰の悪化を認めなかった。mRS 0/1 ではなかった症例の転帰はすべて主にもととの脳梗塞の影響であり、現在までのところ現診療態勢での CAS の治療成績は良好であると考えられた。CAS 症例では頸動脈エコー、CEA 症例では頸部 CT angiography あるいは頸部 MR angiography を中心に全例、外来 follow-up されていた。今回の検討期間途中でそれぞれ 33.3%、27.6%、特に S-CICAS では 22.2%、33.3%で抗血小板剤が中止され、40.0%、62.1%で転医していたが、CAS 症例では比較

的慎重な術後の外来 follow-up が行われていると考えられた。以上より、今回の検討でも示唆された CAS の有効性と安全性より当院のような脳血管内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設においても CEA に対する CAS の施行比率は今後さらに高くなることが予想される。

現在のところ、山口県唯一の中核市である下関市を中心とした背景人口 30 万人前後の医療圏に含まれる 4 つの脳神経外科施設のうち、脳血管内治療実施医は 1 施設のみで常勤しており、当院への診療支援を依頼してきた。人口約 140 万人の山口県内ではそれ以外に 4 施設で常勤する一方、少なくとも 6 施設では転医が困難な場合や転医を希望しない場合などに、適宜、当院のような臨時派遣の非常勤医による脳血管内治療が行われており、十分な地域医療態勢とは言い難い。2016 年より当院では提携医科大学放射線科からの定期派遣の非常勤医による脳血管内治療を行っており、CAS 施行例がさらに増えてきている。今後、術後早期再狭窄症例や S-CICAS 症例に対する緊急 CAS あるいは急性期 CAS 適応症例への対応なども必要になると思われる。脳血管内治療実施医の常勤確保が喫緊の課題である。

結 語

脳血管内治療実施医が非常勤である脳神経外科施設でも、CICAS に対する脳神経外科治療としての CAS の有効性と安全性が示唆され、今後、CAS の重要性がより高くなると思われる。

文 献

- 1) 秋岡直樹, 柏崎大奈, 高 正圭, ほか: 頸動脈狭窄症に対する包括的治療戦略—「越中八策」の初期成績. *No Shinkei Geka* 44: 31-38, 2016
- 2) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, *et al*: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 363: 11-23, 2010
- 3) 泉原昭文, 藤岡裕士, 山下勝弘, ほか: 脳血管内治療実施医非常勤脳神経外科施設における脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の現況. *Neurosurg Emerg* 20: 40-44, 2015
- 4) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, *et al*: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325: 445-453, 1991
- 5) 徳永浩司: CAS か CEA かの治療法選択. *脳外誌* 25: 827-833, 2016
- 6) 宇野昌明: 頸動脈内膜剥離術. *脳外誌* 24: 840-845, 2015
- 7) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, *et al*: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 351: 1493-1501, 2004
- 8) Young B, Moore WS, Robertson JT, *et al*: An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Stroke* 27: 2216-2224, 1996