特集 血行再建術 1: CEA

原 著

CAS 導入後の CEA 治療成績

西尾 雅実, 矢野 喜寛, 高野 浩司, 江村 拓人

Clinical Results of Carotid Endarterectomy after Introducing Carotid Artery Stenting to Our Hospital

Masami NISHIO, M.D., Yoshihiro YANO, M.D., Kouji TAKANO, M.D., and Takuto EMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Toyonaka Municipal Hospital, Toyonaka, Osaka, Japan

Summary: Carotid endarterectomy (CEA) is a standard method to prevent stroke in patients with carotid artery stenosis. Carotid artery stenting (CAS) is a newly developed alternative method that we brought to our hospital in 2013. We selected CEA or CAS based on the procedure-related risks specific to each case. High-risk patients, such as those with vulnerable plaque, were more often treated with CEA, which may have influenced the outcomes. This study revealed the clinical results of CEA after introducing CAS.

Retrospectively collected data for 26 patients each of CEA and CAS performed in our hospital from April 2013 to March 2016 were analyzed. CEA was performed in 22 men and 4 women aged 36–82 years (mean, 66.9 ± 12.9 years). Stenosis rate was 40–99% (mean, $74.9 \pm 19.9\%$). Twenty-two patients underwent CEA because of plaque morphologies, including vulnerable plaque, long plaque, mobile plaque, hematoma in and around the plaque, and heavily calcified plaque. Postoperative complications occurred as follows: transient hemiparesis in 1 patient, transient hoarseness in 1 patient, pneumonia in 2 patients, and heart failure in 1 patient. No permanent morbidities were recognized. In 3 patients, spotty diffusion-weighted images of high-intensity signal lesions were obtained on post-operative magnetic resonance imaging.

Even after adopting CAS in our hospital, CEA was performed with low and acceptable complication rates.

Key words:

- ・ carotid endarterectomy
- ・ carotid artery stenting
- ・ operative complication

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 46: 411–415, 2018

はじめに

脳卒中ガイドライン 2015 では頸部頸動脈狭窄症の血行再建術として、内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)が標準治療と位置づけられており、頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)は代替治療としてCEA 高危険群に行ってもよいと記載されている¹³⁾。しかし、低侵襲治療への需要は高く、日本ではCASも広く行われるよ

うになっている。当院ではCEAのみを行ってきたが、2013年にCASを導入した。CAS導入によりCEAの治療成績が影響されている可能性があると思われた。そこで、CAS導入後のCEAの治療成績について後方視的に検討した。

対象と方法

2013年4月から2016年3月の間に当施設にて頸部頸動

脈狭窄症に対して血行再建(CEA, CAS)を行った52例のうちCEAを行った26例26例を対象とした。同時期に、CASは26例26例に行われていた。血行再建を行う基準はNASCET狭窄度を用い、基本的に症候性病変では50%狭窄以上、無症候性病変では80%狭窄以上とした。

CEAまたはCASの選択にあたって、脳MRI・MR angiography, 頸動脈エコー, CT angiography, MRI-black blood(BB)法, カテーテル血管撮影, single photon emission computed tomography(SPECT)を行い、血管性状, アクセスルート, プラーク性状(長さ, 不安定性, 石灰化, 血栓付着, プラークの可動性)の評価を行った。また、全例に心臓エコー, 冠動脈CTAまたはカテーテル冠動脈撮影による評価を行った。治療方法は、脳神経外科・神経内科合同カンファレンスで決定した。基本的にT1BB法でのプラーク輝度が胸鎖乳突筋比で1.5を超えるもの、プラークが長いもの、プラーク周囲血栓, 可動性プラーク, 高度石灰化プラーク, アクセスルートの屈曲蛇行が強いものはCEAを選択した。対側頸動脈閉塞, C2椎体中位を超える高位病変, CEA後再狭窄, 頸部放射線治療後, 心不全など全身麻酔の危険性が高いものはCASを選択した。同程度の安全性と判断した場合には、患者希望を勘案して決定した。冠動脈評価にて冠動脈血行再建が必要と判断された場合には頸動脈血行再建に先行して行った。

CEAは全身麻酔下に、経口気管内挿管を行い、somatosensory evoked potentials(SEP)を術中モニタリングとして用いた。術前服用していた抗血小板薬は継続し、血流遮断前にヘパリン全身投与, activated clotting time(ACT)230前後となるようにコントロールした。全例で内シャント(古井式バイパルーンシャント)を使用した。パッチグラフトは使用しなかった。CASは、局所麻酔下に遠位塞栓防止機器を使用して行った。術前より抗血小板薬2剤内服を行い、全身ヘパリン化しACT300以上となるようにした。使用機材は、症例ごとに検討して選択した。

CEA症例について、患者背景、症候性の有無、狭窄度、治療の時期、使用抗血小板薬、CEA選択の理由、周術期合併症の検討を行った。また、同時期に行われたCAS症例についても同様の検討を行い比較した。過灌流は、術後1-2日目のSPECTで、患側血流が対側に比べて20%以上増加したものとした。治療時期は、脳虚血発作による入院に引き続き同一入院中に血行再建術を行ったものを急性期治療とした。データは平均±標準偏差で示した。統計処理は、Wilcoxon rank sum, Fisher's exact testを用い $p<0.05$ を有意とした。本研究は市立豊中病院倫理委員会の承認を得て行った(課題番号2017-09-04)。

結 果

CEAが行われたのは男性22例(84.6%), 女性4例, 36-82歳(平均 66.9 ± 12.9 歳)であった。症候性病変20例(76.9%), 脳梗塞急性期治療11例(42.3%)に行われていた。狭窄率は40-99%(平均 $74.9\pm19.9\%$)であった。既往歴は、高血圧16例(61.5%), 糖尿病7例(26.9%), 脂質異常症13例(50%), 喫煙5例(19.2%)だった。percutaneous coronary intervention(PCI), coronary artery bypass grafting(CABG)既往症例はなかった。術前冠動脈評価により冠動脈狭窄が発見され、血行再建が4例(15.4%)に先行して行われていた(PCI3例, CABG1例)。手術時に抗血小板薬2剤内服していたのは20例(76.9%)であった。

同時期にCASは男性21例(80.8%), 女性5例に施行され、55-85歳(72.8 ± 8.1 歳), 症候性病変22例(84.6%), 狭窄率60-99%(平均 $79.9\pm13.1\%$)であった。既往歴は高血圧17例(65.4%), 糖尿病13例(50%), 脂質異常症10例(38.5%), 喫煙3例(11.5%), PCI, CABG6例であった。8例(30.8%)で急性期治療が行われ、冠動脈血行再建が先行したのは4例(PCI:15.4%)であった。抗血小板薬2剤服用していたのは26例(100%)であった(**Table 1**)。

CEAの選択理由は(重複あり)、不安定プラーク14例(53.8%), 長い病変5例(19.2%), 可動性プラーク・血栓3例(11.5%), 高度石灰化プラーク2例(7.7%), 患者希望2例(7.7%), 大動脈弁狭窄1例(3.8%), 造影剤アレルギー1例(3.8%)であった。重複を除くとプラーク性状が選択理由であったものは21例(80.8%)であった(**Table 2**)。

CASの選択理由は患者希望14例(53.8%), 慢性心不全5例(19.2%), 高位病変2例(7.7%), 放射線治療後2例(7.7%), 対側頸動脈閉塞2例(7.7%), CEA後再狭窄1例(3.8%)であった(**Table 3**)。

T1BB法でのプラークと胸鎖乳突筋の輝度比は、CEA群で 1.93 ± 0.75 , CAS群で 1.35 ± 0.26 ($p=0.001$)であった。CEA群のうち不安定プラークが選択理由であった14例では 2.43 ± 0.62 であった。プラーク長はCEA群で 17.8 ± 6.7 mm, CAS群で 11.2 ± 3.8 mm($p=0.0002$)であった(**Table 4**)。

CEAの周術期合併症としては一過性片麻痺1例(3.8%), 一過性嚔声3例(11.5%), 肺炎2例(7.7%), 心不全1例(3.8%)を認めた。退院時に残存するものはなかった。術後MRIではDWI高信号を3例(11.5%)に認めた。過灌流を1例に認めたが、症候性となったものはなかった。周術期の症候性心筋虚血発症はなかった。

CASの周術期合併症は一過性片麻痺1例(3.8%), 心不全1例(3.8%)を認めた。過灌流を1例(3.8%), 術後MRI DWI高信号を6例(23.1%)に認めた。症候性心筋虚血発症例は認めなかった(**Table 5**)。

Table 1 Demographic characteristics of patients who underwent carotid artery revascularization

	CEA (26 cases)	CAS (26 cases)	p value
Age	66.9 ± 12.9	72.8 ± 8.1	0.083
Male: Female	22:4	21:5	1
Symptomatic stenosis	20 (76.9%)	22 (84.6%)	0.726
Stenotic rate (%)	40–99 (74.9 ± 19.9)	60–99 (79.9 ± 13.1)	0.234
Past history			
Hypertension	16 (61.5%)	17 (65.4%)	1
Diabetes mellitus	7 (26.9%)	13 (50.0%)	0.153
Dyslipidemia	13 (50%)	10 (38.5%)	0.577
Current smoking	5 (19.2%)	3 (11.5%)	0.703
Coronary artery disease	0	6 (23.1%)	0.0226*
Acute phase CEA/CAS	11 (42.3%)	8 (30.8%)	0.565
PCI/CABG ahead of CEA/CAS	4 (15.4%)	4 (15.4%)	1
Double antiplatelet therapy	20 (76.9%)	26 (100%)	0.0226*

CEA: carotid endarterectomy, CAS: carotid artery stenting, PCI: percutaneous coronary intervention, CABG: coronary artery bypass grafting, *: p<0.05

Table 2 Reasons to choose carotid endarterectomy as the revascularization method

	Number of cases (%)
Vulnerable plaque	14 (53.8%)
Long lesion	5 (19.2%)
Mobile plaque, hematoma around plaque	3 (11.5%)
Highly calcified plaque	2 (7.7%)
Patients' preference	2 (7.7%)
Aortic valve stenosis	1 (3.8%)
Contrast enhancement allergy	1 (3.8%)

Table 3 Reasons to choose carotid artery stenting as the revascularization method

	Number of cases (%)
Patients' preference	14 (53.8%)
Chronic heart failure	5 (19.2%)
High position plaque	2 (7.7%)
Post-cervical radiotherapy	2 (7.7%)
Contralateral carotid occlusion	2 (7.7%)
Restenosis after carotid endarterectomy	1 (3.8%)

Table 4 Plaque characteristics

	CEA (26 cases)	CAS (26 cases)	p
Plaque/SCM ratio in T1BB	1.93 ± 0.75	1.35 ± 0.26	0.001*
Maximum plaque length (mm)	17.8 ± 6.7	11.2 ± 3.8	0.0002*

CEA: carotid endarterectomy, CAS: carotid artery stenting, SCM: sternocleidomastoid muscle, T1BB: black blood method in T1 weighted image, *: p<0.05

Table 5 Incidence of clinical events

	CEA (26 cases)	CAS (26 cases)	p
DWI HI lesion	3 (11.5%)	6 (23.1%)	0.465
Hyperperfusion	1 (3.8%)	1 (3.8%)	1
Hemiparalysis (transient)	1 (3.8%)	1 (3.8%)	1
Hoarseness (transient)	3 (11.5%)	0	0.235
Heart failure	1 (3.8%)	1 (3.8%)	1
Pneumonia	2 (7.7%)	0	0.490

CEA: carotid endarterectomy, CAS: carotid artery stenting, DWI HI: diffusion weighted image high intensity

考 察

CEA と CAS の比較についてこれまで種々の RCT が行われてきた。SAPPHIRE study では CEA 高危険群に対する CAS の非劣勢が証明された¹⁶⁾。その後に行われた 3 つの RCT (SPACE, EVA-3S, ICSS) では CAS の非劣勢は証明されなかったが⁵⁾¹²⁾¹⁵⁾、CAS 時の遠位塞栓防止機器の使用が任意であるなどの問題点が指摘された。一方、遠位塞栓防止機器の使用が義務づけられた CREST では、CEA と CAS は同等の成績であった²⁾。

これらの結果を踏まえて、脳卒中ガイドライン 2015 では CEA を標準治療とし、CEA 危険因子(心臓疾患、重篤な呼吸器疾患、対側頸動脈閉塞、対側喉頭神経麻痺、頸部直達手術、頸部放射線治療の既往、CEA 再狭窄例)をもつ症例に CAS が勧められている(グレード B)。CEA 危険因子をもたない症例に対しては CAS を考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない(グレード C1)と記載されている。また、高齢者、著しい屈曲や石灰化を伴うなど動脈の状態が血管内手術に好ましくない場合は、CEA の選択が勧められている(グレード B)。無症候性病変については、高度狭窄の場合に CEA の代替治療として CAS を考慮してよい(グレード C1)となっている¹³⁾。

AHA ガイドラインでは、症候性高度狭窄で CEA の代替として行ってもよい(Class IIa)、70 歳以上では CEA が望ましく、70 歳未満では周術期合併症と長期成績の両方で CAS と CEA は同等である(Class IIa)と記載されている⁸⁾。

CEA と CAS の選択について、Noiphthak ら¹⁴⁾は CEA 高危険因子として心疾患をはじめとした全身状態と、CEA 既往や放射線照射後など頸部の解剖学的状況を挙げ、こうした群には CAS を考慮するとしている。また、CAS 高危険因子として、プラーク性状と血管の状態を挙げ、これらをもつ患者には CEA を考慮し、どちらの危険性をもつ群には最良の内科的治療を行い、治療法は症例ごとに検討することを提唱している。

本研究では、症例ごとに適切と考えられる治療方法を選択する方法で行ったが、CEA と CAS は同数で行われていた。CEA を選択した理由としては、プラーク性状によるものが 21 例(80.8%)と多かった。T1BB 法でのプラークと胸鎖乳突筋の輝度比では CEA 群で 1.93 と CAS 群 1.35 に比し有意に高く、プラーク長は CEA 群で 17.8 mm と CAS 群 11.2 mm に比し有意に長かった。また、大動脈弁狭窄や、造影剤アレルギーなどによって選択されている症例もあった。すなわち、CAS の危険性が比較的高い症例に CEA が選択されていたと考えられる。また、冠動脈血行再建を行った患者は既往と術前検査での発見をあわせて

CEA 群で 4 例、CAS 群で 10 例であり、全身麻酔の危険性があると考えられる冠動脈病変患者は CEA で少ない傾向がみられた。症例ごとに治療方法を適切に選択することで、CEA のみならず、CEA・CAS 全体として頸動脈血行再建の合併症率を低く抑えることが可能であったと考えられた。

CREST のサブ解析では高齢者で CAS の成績が悪く、AHA ガイドラインでは 70 歳以上は CEA が推奨されている⁸⁾。しかし、本研究では CEA 群の平均は 66.9 歳で CAS 群の平均 72.8 歳より低い傾向がみられた。当院では年齢を選択基準としていないこと、高齢者では心不全など全身麻酔のリスクが高い患者が増えることや、より低侵襲な治療を希望する傾向にあること、などが要因として考えられた。

頸動脈病変には冠動脈病変の合併が多いことが報告されている。頸動脈病変患者の 25-60% で冠動脈病変を認め¹⁾³⁾、自覚症状のない心筋虚血は 20-40%にあるとの報告があり⁴⁾¹¹⁾、冠動脈撮影で評価した結果、冠動脈疾患既往のない患者の 60.4%で有意狭窄があったとされている⁹⁾。冠動脈疾患が発見された場合、心筋血行再建を先行して行うことで周術期の心筋虚血発症を予防でき、良好な転帰につながった⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾と報告されている。

本研究では、CEA 術前に冠動脈疾患の既往がある患者はなかったが、冠動脈検査を行った結果、15.4%で新規に血行再建(CABG, PCI)が必要な狭窄が発見された。先行して治療を行った結果、周術期の心筋虚血発症は認めなかった。CAS 症例と合わせると、52 例中 6 例に PCI, CABG の既往があり、術前検査で新規に 8 例/42 例(19.0%)で CABG, PCI が必要な狭窄が発見された。両方を合わせると、14/52(26.9%)で血行再建の必要な冠動脈疾患が存在していた。術前に積極的な冠動脈検査を行い、必要があれば、先行して冠動脈血行再建を行うことで、周術期の冠動脈虚血発症を予防することが可能であった。

結 語

CAS 導入後の CEA はプラークが不安定、血栓付着、高度石灰化など、手術リスクの危険性が高い症例が多くみられた。症例ごとに十分な術前検討を行うことで CAS を含めた血行再建全体の合併症を低く抑えることが可能であった。

著者全員は、日本脳神経外科学会への COI 自己申告を完了しています。本論文の発表に関して、開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Aronow WS, Ahn C, Schoenfeld MR, *et al*: Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients >61 years of age with extracranial or common carotid artery disease with and without previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 71: 115-117, 1993
- 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) Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, *et al*: Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients of different causes of stroke. *Stroke* 28: 941-945, 1997
- 4) Di Pasquale G, Andreoli A, Pinelli G, *et al*: Cerebral ischemia and asymptomatic coronary artery disease: a prospective study of 83 patients. *Stroke* 17: 1098-1101, 1986
- 5) International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, *et al*: Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomized controlled trial. *Lancet* 375: 985-997, 2010
- 6) Illuminati G, Ricco JB, Greco C, *et al*: Systematic coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Surg* 39: 139-145, 2010
- 7) Illuminati G, Schneider F, Greco C, *et al*: Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operating coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 49: 366-374, 2015
- 8) 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
- 9) Kim JG, Lee SJ, Choi H, *et al*: Silent coronary artery disease in symptomatic candidates for carotid revascularization intervention. *Eur Neurol* 76: 69-74, 2016
- 10) Kwon H, Moon DH, Han Y, *et al*: Impact of subclinical coronary artery disease on the clinical outcomes of carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 126: 1560-1565, 2017
- 11) Love BB, Grover-McKay M, Biller J, *et al*: Coronary artery disease and cardiac events with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. *Stroke* 23: 939-945, 1992
- 12) 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 randomized, multicenter trial. *Lancet Neurol* 7: 885-892, 2008
- 13) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会：脳卒中ガイドライン 2015, 東京, 協和企画, 2015, pp127-132, 223-224
- 14) Noipthak R, Liengudom A: Recent update on carotid endarterectomy versus carotid artery stenting. *Cerebrovasc Dis* 43: 68-75, 2016
- 15) SPACE collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, *et al*: 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 368: 1239-1247, 2006
- 16) 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