

7. 頸動脈狭窄症

◆推 奨

1. 適応

外科治療が困難な（#1-1）、症候性50%以上、無症候性80%以上の頸部頸動脈狭窄症（#1-2）で、頸動脈ステント留置術（CAS）が実施可能なもの（#1-3）。（グレードB）

2. 術前検査

CASの術前には、頸動脈病変とアクセスルート（#2-1）、脳血管・脳循環（#2-2）、心機能（#2-3）など全身の評価を行う。（グレードC）

3. 術前管理

CASの術前から、心血管・脳卒中のリスクファクターを良好にコントロールし（#3-1）、適切な抗血栓療法（#3-2）を行う。（グレードC）

4. CAS手技（術中管理を含む）

適切な生体モニターと抗凝固療法の実施下に（#4-1）、CASが安全に実施可能な血管撮影装置を使用して、経皮的にガイディングシステムを挿入し（#4-2）、適切なEPD（#4-3）、自己拡張型ステント（#4-4）、バルーン（#4-5）を使用し血管を拡張する。（グレードC）

5. 術後管理と経過観察

適切な持続的生体および神経学的モニターを行う。抗血小板療法の継続（#5-1）と適切な画像診断による経過観察（#5-2）が望ましい。（グレードC）

6. 合併症

生じうる合併症を理解し、その予防と適切な対処法を準備する（#6-1）。（グレードC）

◆解 説

<#1-1>外科治療（頸動脈内膜剥離術：CEA）が困難な症例について

頸動脈狭窄症に対する高リスク因子については、SAPPHIRE study¹⁾ やSundtの分類²⁾ が参考にされることが多い。

<#1-2>外科治療が高リスクな患者に対する無作為試験

SAPPHIRE study¹⁾ は現在唯一の内頸動脈狭窄症に対するCEA高リスク群におけるCASとCEAとのprospective randomized controlled trialである。CEAの治療成績を不良

表1 SAPHIRE studyで規定されたCEA危険因子(少なくとも1つが該当)

心臓疾患 (うっ血性心不全, 冠動脈疾患, 開胸手術が必要, など)
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, または頸部放射線治療の既往
CEA再狭窄例
80歳以上

表2 Sundtの分類

医学的危険因子
狭心症, 急性心筋梗塞 (6ヵ月以内)
うっ血性心不全
重度高血圧
重度の動脈硬化性閉塞症 advanced peripheral arterial occlusive disease
慢性閉塞性肺疾患 chronic obstructive pulmonary disease
高齢 (70歳以上)
重度肥満
神経学的危険因子
進行性神経症状
直近の神経症状 (24時間以内)
血行力学性脳虚血
最近の脳虚血発作 (7日以内)
抗凝固療法抵抗性の繰り返すTIA
血管撮影上危険因子
対側内頸動脈閉塞性
サイフォン部内頸動脈狭窄症
プラークの進展 (内頸動脈に3cm以上, 総頸動脈に5cm以上)
頸動脈分岐部がC2より高位
潰瘍病変から伸びる柔らかい血栓
偽閉塞

にする因子 (表1) を持つ症候性50%以上, 無症候性80%以上の頸部頸動脈狭窄症例において, 遠位塞栓を予防するprotection deviceを使用したCASはCEAに劣らない短期および長期治療効果および安全性が証明され¹⁾, 2008年の健康保険取載の基準として採用された。

一方, CEAの危険因子を有する群に限定しないCASは, 推奨するための十分なエビデンスがまだ集積されていない³⁻⁷⁾。米国と欧州で, CASとCEAを比較するprospective randomized controlled trialが現在進行中である^{8,9)}。

<#1-3>頸動脈ステント留置術 (CAS) が実施可能なもの

SAPHIRE studyにおける適格基準は以下の通りである。

適格基準

18歳以上

片側または両側の動脈硬化性または再発頸動脈狭窄症

血管撮影または頸部超音波検査で確認された、症候性50%以上、
無症候性80%以上の狭窄病変

除外基準

48時間以内の虚血性脳卒中

血管内血栓

完全閉塞

カテーテル治療非適応

9 mmを越える脳動脈瘤

3本以上ステントを必要とする病変

出血性疾患の既往

30日以内の外科治療の予定

期待余命1年未満

総頸動脈または腕頭動脈の起始部病変

2007年9月に承認されたAngioguard XP, Preciseの添付文書の記載は以下の通りである。

CAS適応禁忌

抗血小板療法・抗凝固療法が禁忌

ガイディングカテーテルが留置できない

未治療の出血性疾患

ニッケルチタニウム合金に対するアレルギー

総頸動脈入口部病変

Preciseの安全性及び有効性は確立されていないもの

血栓の断片や遠位塞栓の危険性が増大すると考えられる血栓

病変部に2本より多いステントが必要

両側病変の同時治療

急性脳虚血発作、48時間以内の脳梗塞

頭蓋内腫瘍病変（膿瘍、腫瘍、感染）、脳動脈瘤（9 mm超）

標的動脈領域の脳動静脈奇形

凝固障害

造影剤漏出によって明らかになった穿孔血管を合併

病変の近位または遠位に動脈瘤性拡張を合併

CEAを考慮すべきもの

標的血管の完全閉塞

CEAのリスクが低・中等度

カテーテル手技を妨げる末梢血管、大動脈より上部、内頸動脈屈曲

造影剤に対する反応がハイリスク、腎機能低下

PTAが成功しない高度石灰化病変

大腿動脈又は上腕動脈アクセスが不可能

頸動脈ステント留置術に際して、遠位塞栓デバイスを併用できない

<#2-1>頸動脈病変とアクセスルート

頸動脈超音波検査、MRA,CTAなどの低侵襲的検査が頸動脈狭窄度の初期評価と治療法

決定に推奨されることが多い。

頸動脈超音波検査は広く普及しており、廉価で非侵襲的な検査法である。頸動脈超音波検査の結果が不明瞭な場合には、CTAやMRAを併用することで診断率は90%まで向上する。しかし脳血管撮影とのわずかな狭窄度の違いにより治療法決定に影響が出る可能性が最大20%程度あると報告されている¹¹⁾。

CASを成功させるためには、大動脈と頭頸部の正常解剖や破格の種類と頻度を熟知する必要がある、また個々の患者においてアクセスルートの血管形態を把握しておくことは非常に重要である。

CASの前には最低でも両側の頸動脈血管造影を行うことが推奨される。これにより正確な狭窄度を測定するとともに、アクセスルートの血管形態、さらには側副血行の発達や他の血管障害の合併を確認することができる。

大動脈は3つに分類されることが多く、CASの難易度の参考となる¹²⁾。また総頸動脈の解剖学的構造もCASの難易度に影響を与える。

頸動脈狭窄度の測定法には3種類あるが¹³⁻¹⁵⁾、主にNASCET法が用いられることが多い。NASCET法においては病変遠位の内頸動脈を参照径として狭窄度を算出する。一方、ECST法では病変部の頸動脈を参照径とするため、超音波検査で測定する。

頸動脈超音波検査による狭窄度の計測には、Doppler法を用いた流速診断が最も信頼性が高い。その指標として、内頸動脈狭窄部の最大収縮期血流速度 (peak systolic velocity : PSV)、拡張末期血流速度 (end diastolic velocity : EDV) および内頸動脈と総頸動脈のPSVの比 (ICA/CCA PSV ratio) が用いられる。脳血管撮影におけるNASCET法との対比については、2003年のSociety of Radiologists in Ultrasound Consensus Conferenceでは70%狭窄の診断基準としてICA PSV \geq 230 cm/secかつ径狭窄 \geq 50%を主要評価に、ICA/CCA PSV比 $>$ 4.0とICA EDV $>$ 100 cm/secを副次評価としてあげている¹⁶⁾。一方、70%狭窄の診断にはICA PSV \geq 200 cm/secの方が感度・特異度ともに高いという報告もあり¹⁷⁾、日本脳神経超音波学会のガイドライン2006年版ではこの基準が推奨されている¹⁸⁾。

血管撮影のリスクとして以前は手技による神経学的合併症が0.5-5.7%に起きるとされていたが¹⁹⁾、最近では撮影装置や診断技術の進歩により1%未満に減少したと報告されている^{20,21)}。

以上の検査による総合的判断のもとにCASに用いる器具を選択すべきである。

<#2-2>脳血管・脳循環

術前にMRA、CTA、脳血管撮影を行うことで頭蓋内血管障害の合併 (脳動脈瘤、脳動静脈奇形、もやもや病などの出血性疾患、対側内頸動脈、椎骨動脈、頭蓋内血管の狭窄・閉塞) や側副血行の状態を確認することができる。

また術前のSPECTやPETなどにより血行力学的脳虚血 (脳循環予備能低下) を示す症例を見つけ出すことは術後の過灌流症候群予知に有効である²²⁾。

<#2-3>心機能

現在CASはCEA高危険群に適応とされており、CEAの危険因子としては心機能を評価する必要がある。SAPPHIRE study 1) においては、うっ血性心不全、冠動脈疾患、開胸手術が必要な状態、Sundtの分類 2) においては6ヵ月以内の狭心症、急性心筋梗塞とされている。また米国関連学会 Clinical Expert Consensus Documentではうっ血性心不全 (Ⅲ/Ⅳ度)、狭心症 (Ⅲ/Ⅳ度)、左冠動脈疾患 (2枝以上)、30日以内の心臓手術、左室駆

出率低下（ $\leq 30\%$ ）、30日以内の心筋梗塞が挙げられている²³⁾。

一方、CASの高危険度因子については十分な知見はないが、大動脈弁狭窄症や未治療の冠動脈多枝病変などはCASに伴う徐脈低血圧により病態が悪化することが知られている。

<#3-1>心血管・脳卒中のリスクファクターコントロール

頸動脈血行再建の有無にかかわらず、動脈硬化の進展を抑制し、臨床的イベントを減らすため、心血管・脳卒中のリスクファクターを良好にコントロールすることが推奨される。高血圧、喫煙、脂質異常症、糖尿病、肥満などが一般に脳卒中の危険因子として知られている。

<#3-2>適切な抗血栓療法

頸動脈狭窄を有する患者においては抗血栓療法が考慮されるべきである。症候性患者においては大規模研究の結果に基づいて抗血小板療法が推奨されている²⁴⁾。無症候性患者においても血行再建術前後においては抗血小板薬の投与が有効と考えられる。

本邦ではアスピリン、クロピドグレル、シロスタゾールが単独あるいは併用して用いられる。これら薬剤のCAS前後における至適用量や併用については、大規模臨床試験に基づく知見はないが、適切な抗血小板療法は術中術後の血栓性合併症を抑制し、ステント内血栓発生のリスクを低下させ得ると考えられ、抗血小板薬の服用ができない患者に対するCASは禁忌とされている。

microembolic signalを認める頸動脈狭窄症においては低用量アスピリンとクロピドグレル併用がアスピリン単独に比べて塞栓症の治療効果が優位であることが示されている²⁵⁾。CAS周術期においてはアスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬（クロピドグレル、チクロピジン）併用群がアスピリンとヘパリンの併用群よりも周術期合併症が少なかったと報告されている^{26,27)}。しかし一方で、脳虚血患者においてはこの2剤の長期併用により頭蓋内出血性合併症が増すと報告されているため注意が必要である²⁸⁾。

術前抗血小板薬として最も多く用いられているのは低容量（81-325mg/日）のアスピリンであるが、CAS施行時にはさらに別の抗血小板薬を追加することが多い²³⁾。その理由は、各抗血小板薬はそれぞれ作用機序が異なり、また不応症の問題があるためである。

抗血小板薬の開始時期は下記各薬剤の抗血小板作用発現までの時間を考慮して決定されるべきである（各薬剤の添付文書を参照）

アスピリン（81-325mg/日）

クロピドグレル（50-75mg/日）

シロスタゾール（100-200mg/日）

チクロピジン（100-200mg/日）

<#4-1>抗凝固療法

ガイディングシステム誘導前に、ヘパリンを5,000-7,000単位ボラスで静注し、フィルターデバイス展開前には、活性化凝固時間（ACT）を300秒程度に調節し、術中も維持する必要がある。

ヘパリンに対する反応は個人差が大きいため、初回投与直後にACTをモニターすることは必須であり、その後は30分から1時間ごとにACTをモニターする必要がある²⁹⁾。

<#4-2>ガイディングシステム

大腿動脈経由のアプローチが最もよく用いられるが、大動脈弓以遠に動脈硬化性病変を

合併する症例や左総頸動脈が腕頭動脈から分岐する症例では右上腕（または撓骨動脈）アプローチも有用である。

現在本邦で認可されているステントに適合するのは、8Frガイディングカテーテルないしは6Frウルトラロングシースである。これらは解剖学的特徴や術者の経験で選択される。通常これらのカテーテルは頸動脈分岐部より近位の総頸動脈に留置される。スパズムや塞栓症、解離を来さぬよう慎重にこれらのカテーテルを操作することが重要である。カテーテルの挿入はcoaxialシステムを用いる方法と、ロングワイヤーを用いてexchangeする方法があるが、前者の方が主流である。いずれの方法においてもワイヤーとカテーテル間の段差をなくして、血管壁を損傷しないようにすることが重要である。またカテーテル内をヘパリン加生食により持続的に灌流し、回路内のエアや血栓を取り除くことは塞栓症の回避に必須である²³⁾。

<#4-3>塞栓保護デバイス（Embolic protection device：EPD）について

初期にはEPDを用いないCASが報告されたが、術中の塞栓症が最大の周術期合併症であることから、現在は術中に栓子を除去できるEPDが使用されている。EPDについてはランダム化試験が行われていないが、EPDの導入によって塞栓性合併症は減少したと報告されている³⁰⁾。SAPPHIRE studyにおいてはフィルター型EPDが使用されており¹⁾、これに基づいて、本邦でもフィルター型EPD併用ステントシステムが認可された。

<#4-4>自己拡張型ステント

1990年代にはバルーン拡張型ステントが使用されたが、外力により変形することが報告された^{31,32)}。このため頸動脈分岐部周辺においては、頸部の運動や外力に耐えられる自己拡張型ステントを用いるべきである。柔軟で留置時に短縮のないナイチノールステントが最も良く使用される²³⁾。本邦ではこのタイプのステントが認可された。

<#4-5>バルーン拡張

バルーン拡張において重要なポイントは、1)まず前拡張を行う(バルーン径3-4ミリ；20-40ミリ長)、2)ステント留置後に後拡張を行う(バルーン径5-6ミリ；20-30ミリ長)、3)塞栓のリスクを減らすため最小限の回数の拡張にとどめる、ことである²³⁾。30-40%の残存狭窄は受容可能であり画像上の完全拡張を目指さないことが重要である。その理由は、1)多数回かつ過度の拡張は合併症を増加させる、2)残存狭窄の最も多い原因は石灰化であり、拡張を繰り返しても改善されない、3)自己拡張型ステントは術後も拡張し続ける、4)迷走神経反射が起きやすくなる、5)術後の内皮被覆により脳卒中のリスクは減少する、などである²³⁾。

<#5-1>抗血小板療法の継続

前述のように本邦ではステント留置後

アスピリン (81-325mg/日)

クロピドグレル (50-75mg/日)

シロスタゾール (100-200mg/日)

チクロピジン (100-200mg/日)

のうち2剤以上を継続投与することが多い。ただし脳虚血既往患者においては2剤の長期併用により出血性合併症が増すと報告されており²⁸⁾、治療後1-3ヵ月をめどに1剤に減量することが多いが、未だ広く容認されていない。

大手術前などの特別な状況においても、少なくとも2週間以上（可能であれば4週間以

上) 経過してから抗血小板薬の中止・減量を考慮し、周術期管理が終了した時点で速やかに投与を再開する。

<#5-2>適切な画像診断による経過観察

ステント留置後の画像診断によるフォローアップは、ステント内血栓症や再狭窄診断のために重要である。頸動脈エコー^{33,34)} やCT angiography³⁵⁾ でも十分な診断が可能とされているが、石灰化を伴う病変等においては頸動脈血管撮影が必要となることがある。最近では頸動脈エコーにおけるpeak systolic velocity (PSV) とend diastolic velocity (EDV) によるgradingが血管撮影上の狭窄度と良好に相関することが報告されている³⁶⁾。

<#6>合併症

頸動脈ステント留置術において下記のような合併症が報告されている²³⁾。これらを考慮に入れ、周到な準備のもとに治療に当たることが重要である。

心血管

- 迷走神経反射 (5-10%)
- 徐脈低血圧 (5-10%)
- 心筋梗塞 (1%)

頸動脈

- 血管解離 (1%以下)
- 血栓形成 (1%以下)
- 血管穿孔 (1%以下)
- 外頸動脈狭窄・閉塞 (10%)
- 一過性血管攣縮 (1%以下)
- 再狭窄 (3-5%)

神経学的

- TIA (1-2%)
- 脳梗塞 (2-3%)
- 脳内出血 (1%以下)
- 過灌流症候群 (1%以下)
- 痙攣 (1%以下)

全身性

- 穿刺部トラブル (5%)
- 輸血 (2-3%)
- 造影剤腎症 (2-3%)
- 造影剤アレルギー (2-3%)

死亡 (1%)

◆ JR-NET の集積 DATA 解析結果

JR-NETには2,323例の頸動脈ステント留置術の登録がなされた。

2008年4月からはフィルターデバイスによる頸動脈ステント留置術が健康保険収載されたが、本調査はそれ以前に施行されたものである。

対象病変は、症候性：無症候性=6：4の割合であり、症候性病変の方が多かった。

CEAハイリスク因子は67.9%に認めた。

治療は87.6%の症例で局所麻酔下に治療されていた。

ガイディングカテーテル：ロングシースは=10：9の比率で用いられていた。

EPDを使用した治療が98%，使用しない治療が2%であった。

protection法はdistal balloon法（Guardwire）88.4%，distal filter法5.5%，proximal法3.8%であった。

内頸動脈遮断に際して不耐性の症例は1836例中263例（14.3%）であった。

前拡張は全体の93%で施行され，ステントはほぼ全例が自己拡張型で，後拡張は80.4%で施行されていた。

治療後は97.6%の症例において残存狭窄が30%未満となっていた。

術後抗血栓療法は98.5%において施行されていた。

合併症として周術期脳梗塞（眼虚血含む）は6.3%に認め，86.2%が治療側であった。

徐脈は39.7%に認め，術中のみが81.9%，術後24時間以内が22.7%，術後24時間以上持続するものは4%であった。

低血圧は41.5%に認め，術中のみが55.6%，術後24時間以内が12.6%，術後24時間以上持続するものは19.8%であった。

また過灌流は2.0%に認め，無症候性が1.0%，症候性（非出血）が0.6%，出血性は0.4%であった。

その他の合併症は6.0%に認め，穿刺部トラブルが1.3%，ステント内血栓が1.0%，器材トラブルが1.0%，虚血心疾患が0.3%，血管解離は0.2%，その他1.3%であった。

追加治療は2.3%に行われており，再治療（CAS）が0.3%，開頭手術0.15%，再治療（CEA）は0.05%，その他外科手術が0.4%に行われていた。

●文 献

- 1) 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.
- 2) Sundt TM, Whisnant JP, Houser OW, et al: Prospective study of the effectiveness and durability of carotid endarterectomy. *Mayo Clinic Proceedings* 65:625-635, 1990.
- 3) 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 randomised non-inferiority trial. *Lancet* 368:1239-1247, 2006.
- 4) Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al: EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 355:1660-1671, 2006.
- 5) Mehta RH, Zahn R, Hochadel M, et al: Comparison of in-hospital outcomes of patients with versus without previous carotid endarterectomy undergoing carotid stenting (from the german alk cas registry). *Am J Cardiol* 99:1288-1293, 2007.
- 6) Gray WA, Yadav JS, Verta P, et al. The capture registry: Results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 69:341-348, 2007.
- 7) Kastrup A, Groschel K, Krapf H, et al: Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: A systematic review of the literature. *Stroke* 34:813-819, 2003.
- 8) Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, et al. Credentialing of surgeons as interventionalists

- for carotid artery stenting: Experience from the lead-in phase of CREST. *J Vasc Surg* 40:952-957, 2004.
- 9) Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ, ICSS Investigators. International carotid stenting study: Protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 18:69-74, 2004.
 - 11) Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, et al: Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology* 232:431-439, 2004.
 - 12) Casserly IP, Yadav JS, Carotid intervention. In: Casserly, R Sachar, JS Yadav, editors. *Manual of peripheral vascular intervention*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:83-109.
 - 13) Osborn AG: *Diagnostic Cerebral Angiography*. 2nd edition. Philadelphia, PA: Williams and Wilkins, 1999.
 - 14) Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al: Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 361:107-116, 2003.
 - 15) U-King-Im JM, Trivedi RA, Cross JJ, et al: Measuring carotid stenosis on contrast-enhanced magnetic resonance angiography: diagnostic performance and reproducibility of 3 different methods. *Stroke* 35:2083-2088, 2004.
 - 16) Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al: Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis? Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 229:340-346, 2003.
 - 17) Jahromi AS, Cina CS, Liu Y, et al: Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 41:962-972, 2005.
 - 18) 日本脳神経超音波学会・栓子検出と治療学会合同ガイドライン作成委員会：頸部超音波検査ガイドライン，頭蓋内超音波検査ガイドライン，塞栓源検索（心臓と下肢静脈）ガイドライン. *Neurosonology* 19:42-69, 2006.
 - 19) Connors JJ 3rd, Sacks D, Furlan AJ, et al: Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, American Association of Neurological Surgeons, American Society of Interventional and Therapeutic Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, AANS/CNS Cerebrovascular Section, and Society of Interventional Radiology. *Radiology* 234:26-34, 2005.
 - 20) Fayed AM, White CJ, Ramee SR, et al: Carotid and cerebral angiography performed by cardiologists: cerebrovascular complications. *Catheter Cardiovasc Interv* 55:277-280, 2002.
 - 21) Leonardi M, Cenni P, Simonetti L, et al: Retrospective study of complications arising during cerebral and spinal diagnostic angiography from 1998 to 2003. *Interventional Neuroradiology* 11:213-221, 2005.
 - 22) Komoribayashi N, Ogasawara K, Kobayashi M, et al: Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 26:878-884, 2006.
 - 23) Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr, et al: ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 49:126-170, 2007.

- 24) Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. ASA and Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Collaborators. *Lancet* 353:2179-2184, 1999.
- 25) Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 111:2233-2240, 2005.
- 26) McKeivitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, et al. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 29:522-527, 2005.
- 27) Dalanis I, Nano G, Bianchi P, et al. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 29:519-521, 2006.
- 28) Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al; MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 364:331-337, 2004.
- 29) Fujii Y, Takeuchi S, Koike T, et al: Heparin administration and monitoring for neuroangiography. *AJNR* 15:51-54, 1994.
- 30) Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH: Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 60:259-266, 2003.
- 31) Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB: Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 3:42-62, 1996.
- 32) Marks MP, Dake MD, Steinberg GK, et al: Stent placement for arterial and venous cerebrovascular disease: preliminary experience. *Radiology* 191:441-446, 1994.
- 33) Stanziale SF, Wholey MH, Boules TN, et al: Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria. *J Endovasc Ther* 12:346-353, 2005.
- 34) Lal BK, Hobson RW 2nd, Tofighi B, et al: Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. *J Vasc Surg* 47:63-73, 2008.
- 35) Leclerc X, Gauthier JY, Pruvo JP: Usefulness of CT angiography with volume rendering after carotid angioplasty and stenting. *AJR Am J Roentgenol* 174:820-822, 2000.
- 36) Setacci C, Chisci E, Setacci F, et al: Grading carotid intrastent restenosis: a 6-year follow-up study. *Stroke* 39:1189-1196, 2008.

(担当：吉村紳一，坂井信幸，松本康史，杉生憲志)