

後拡張を省いた頸動脈ステント留置術による 狭窄率の遷延性改善効果

中川修宏 布川知史 寺本佳史 辻 潔 木本敦史 眞田寧皓 加藤天美

Delayed improvement of stenosis rate in carotid artery stenting without post-stent balloon dilatation

Nobuhiro NAKAGAWA Norihito FUKAWA Yoshihumi TERAMOTO Kiyoshi TSUJI
Atsushi KIMOTO Yasuhiro SANADA Amami KATO

Department of Neurosurgery, Kinki University School of Medicine

●Abstract●

Objective: The goal of the study is to investigate the effect of carotid artery stenting (CAS) without post-stent balloon dilatation on reduction of the rate of stenosis.

Methods: The subjects were 10 patients (11 lesions) in whom cerebral angiography in follow-up (mean: 13.7 months, range: 0.5 to 24 months) could be performed after CAS. The residual stenosis rates were evaluated before and immediately after CAS and during follow-up. The difference in the reduction of stenosis after CAS without postdilatation in the presence and absence of plaque calcification was also examined.

Results: The stenosis rates (mean±SD) before and immediately after CAS were 87.3±11.0% and 30.1±5.7%, respectively. The residual stenosis rate on follow-up cerebral angiography was 12.3±16.1% (P<0.003). In lesions with calcification, the residual stenosis rates immediately after CAS and on follow-up angiography were 29.0±5.2 and 24.3±9.5%, respectively, showing only a slight improvement. However, in non-calcified lesions, the residual stenosis rate decreased markedly from 28.2±6.1% to 7.1±9.9%.

Conclusion: CAS without postdilatation may reduce the stenosis rate over time, especially in non-calcified lesions.

●Key Words●

balloon angioplasty, carotid arteries, stents

近畿大学医学部 脳神経外科

(Received May 13, 2009 : Accepted September 19, 2009)

<連絡先: 中川修宏 〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2 E-mail: nakkan@neuro-s.med.kindai.ac.jp>

緒言

頸部内頸動脈狭窄症における頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy ; CEA) ハイリスク群に対する CEAと頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting ; CAS) を比較した無作為臨床試験では, CASの非劣性が証明された⁹⁾. この結果をうけ, 本邦では2008年4月にCASが保険収載となり, 頸動脈狭窄病変に対するCASは今後ますます普及, 増加していくと考えられる. 一般的にCASはembolic protection device (EPD) のもと, 1) 小径バルーンでの前拡張を行い, 2) ステント留置, 3) 遠位血管径に合わせたバルーンによる後拡張を行う¹⁾. このとき, 3) バルーン後拡張手技は, ステントの血管壁への圧着および十分な血管径を確保する上

で重要とされているが, 一般的に行われているバルーンで血管拡張を得る手技では, 塞栓を生じやすいと考えられる^{5,8)}.

当施設では, フィルター導入以前は基本的に後拡張をせず, 前拡張単独のステント留置を行ってきた. 今回, 本法での病変狭窄率の改善効果を検討した.

対象と方法

2005年1月から2008年12月の間に頸部頸動脈狭窄病変に対して82例のCASを施行した. Angioguard XP (Cordis, Miami, FL, USA) 導入前の50症例のうち, 術後follow-up, 脳血管造影検査を行った10例11病変を対象とした. 平均年齢は66.5歳, 男性10例, 女性1例であった. 症候性は5例で, そのうち急性期病変は1例であった. 術前

Table 1 Summary of cases

Case No.	Age/ Sex	Side	Symptom	US findings	Protection device	Reference diameter (mm)	Balloon (mm)	Predilatation (mm)	Predilatation/ Reference diameter	Stent	DWI
1	62/ M	Lt	sym	iso+low	GW	near occlusion	SAVVY (3×20)	3 (8atm)	NA	Precise (7×20)	-
2	63/ F	Lt	asym	low+iso	GW+ Proximal protection	4.5	amiia (4×20)	4 (10atm)	0.9	Precise (9×30)	-
3	76/ M	Rt	sym	iso+low	GW	5	amiia (4×20)	4 (10atm)	0.8	Precise (10×40)	-
4	74/ M	Lt	asym	low+iso	GW+ Proximal protection	near occlusion	amiia (4×20)	4 (10atm)	NA	Precise (10×30)	+
5	68/ M	Rt	sym	iso+calc	Proximal protection	6	amiia (4×30)	4 (10atm)	0.7	Protégé (10×40)	-
6	58/ M	Rt	sym	iso+calc	GW+ Proximal protection	5	amiia (4×20)	4 (10atm)	0.8	Protégé (8×40)	-
7	70/ M	Lt	asym	high+iso+calc	GW	4.8	amiia (4×20)	4 (10atm)	0.8	Precise (7×40)	-
8	58/ M	Lt	asym	iso+high+calc	GW	6	amiia (4×30)	4 (10atm)	0.7	Precise (10×40)	-
9	74/ M	Rt	asym	iso+calc	GW	4.6	amiia (4×20)	4 (10atm)	0.9	Precise (10×40)	-
10	57/ M	Rt	asym	NA	Proximal protection	near occlusion	SAVVY (3×20)	3 (8atm)	NA	Protégé (8×40)	-
11	71/ M	Rt	sym	NA	GW	occlusion	amiia (4×40)	4 (10atm)	NA	Precise (9×40)	+

asym : asymptomatic, calc : calcification, DWI : diffusion weighted imaging, F : female, GW : GuardWire, iso : isoechoic plaque, low : lowechoic plaque, Lt : left, M : men, NA : not applicable, Rt : right, sym : symptomatic, US : ultrasound sonography

頸動脈エコーで石灰化所見を含むプラークは5例であった。使用したステントはPRECISE (Cordis, Miami, FL, USA) 8例, Protégé (ev3, Plymouth, MN, USA) 3例であった (Table 1)。術前の抗血小板剤は治療の7日以上前からアスピリン100mg/day, チクロピジン200mg/day, クロピドグレル75mg/dayあるいはシロスタゾール200mg/dayのうち2剤を投与した。治療は、局所麻酔下に経大腿動脈アプローチで行った。シース挿入後にヘパリンを体重×100単位静注し、以後1時間毎に1000単位ずつ静注した。活性化凝固時間はコントロールの2.5~3倍に維持させた。親カテーテルは8-9Frカテーテルまたは6Frロングシースを使用した。protection deviceとして基本的にdistal balloon protectionであるGuardWire® Temporary Occlusion and Aspiration System (GW, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を使用した。仮性閉塞ならびに屈曲病変に対してはproximal protectionを行った。前拡張は原則、遠位内頸動脈参照径の0.5~1mm程度小径のバルーンでslow inflationで行った。ステントは近位血管径より1~2mm大きい径を選択した。

病変狭窄率測定は、North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) の狭窄率計測に準じて行った。

術後狭窄率の計測は術前狭窄部位と同様に計測した。さらに、石灰化病変の有無による狭窄改善率の検討を行

った。頸動脈ステント留置術直後とfollow-up撮影時の狭窄率ならびに、石灰化病変の有無による術直後とfollow-up撮影時の狭窄率の関係をpaired Student-t検定を用いて比較した。P<0.05を有意差ありと判断した。

結 果

術前の病変部狭窄率は平均87.3±11.0% (mean±SD, 65.4~100%) であり、CAS直後の病変狭窄率は平均30.1±5.7% (mean±SD, 19.9~36.8%) であった (Table 2)。術後からfollow-up脳血管造影までの期間は平均13.7ヵ月 (0.5~24ヵ月) で、ほとんどの症例は術後6ヵ月以降での検査であった。Follow-up撮影時の平均残存狭窄率は12.3±16.1% (mean±SD, -20.7~38.5%) であり、有意に改善を認めた (P<0.003)。術前の頸動脈エコーで石灰化を伴った病変は5例、石灰化を伴わない不均質病変は4例であった。石灰化を含む病変の術直後の残存狭窄率は平均29.0±5.2% (mean±SD, 23.1~36.3%) であり、follow-up時の残存狭窄率は平均24.3±9.5% (mean±SD, 13.9~38.5%) と経時的な改善はなかった。石灰化を伴わない病変の術直後の残存狭窄率は平均28.2±6.1% (mean±SD, 19.9~32.7%) であったが、follow-up時の残存狭窄率は平均7.1±9.9% (mean±SD, -2.0~18.2%) と有意な改善を認めた (P<0.008)。

Table 2 Stenosis rate before and after CAS

Case No.	Pre-CAS stenosis (%)	Post-CAS stenosis (%)	Follow-up stenosis (%)	Follow up angio.(mon)
1	95	32.7	-0.4	19
2	90	27.5	12.5	12
3	65.4	19.9	-2	9
4	95	32.7	18.2	8
5	93.3	23.1	13.9	24
6	89.7	25	18.2	21
7	71.2	30.4	27.5	19
8	87.6	30	23.5	17
9	78.4	36.3	38.5	11
10	95	36.3	-20.7	10
11	100	36.8	6.5	0.5
mean±SD	87.3±11.0	30.1±5.7	12.3±16.1	13.7±6.9

angio : angiography, mon : months

症例呈示

1. Case 1

62歳, 男性. 脳梗塞の精査で, 左頸部内頸動脈の仮性閉塞を認めた (Fig. 1A). 術前の頸動脈エコーでは低および等輝度の不均質病変であった. GWでのdistal protection下にAmiia (Cordis, Miami, FL, USA) 3.0×20mmで前拡張を行い, PRECISE 7×20mmを留置した. 術後血管内超音波検査でステント内へのプラーク突出なく, 頭蓋内への順行性血流の改善を認めた. 術中および術後に新たな神経学的悪化はなく, MRI拡散強調画像 (DWI) でも高信号病変は認めなかった. 術直後の残存狭窄率は32.7%であった (Fig. 1B). CAS後19ヵ月でのステント外径は拡張を来していたが, 血管造影においてステント内に内膜過形成を認めた (Fig. 1C).

2. Case 3

76歳, 男性. 左上下肢脱力で発症. 一過性脳虚血発作の精査で潰瘍を伴う右頸動脈狭窄病変が発見された. 病変部狭窄率は65.4%, 頸部エコーでは低および等輝度の不均質病変であった (Fig. 2A). GWでのdistal protection下にAmiia 4.0×20mmで前拡張を行い, PRECISE 10×40mmを留置した. 術後, 潰瘍病変は描出されなくなり, 術後血管内超音波検査ではステント内へのプラーク突出は認めなかった. 周術期の合併症はなく, DWIでも高信号病変は認めなかった. 術直後の残存狭窄率は19.9%まで改善した (Fig. 2B). 9ヵ月後のfollow-up脳血管造影では, 狭窄は認めなかった (Fig. 2C). 術後16ヵ月の

経過観察中に神経学的な悪化は認めなかった.

考 察

CASでは, 狭窄病変をさまざまなデバイスが通過することやバルーン拡張およびステント留置によるプラークへの物理的操作が塞栓の原因となる. 経頭蓋超音波検査を用いた術中塞栓モニタリングでは, ステント留置手技の全過程でembolic signalが検知されたという⁷⁾. 特に, 一般的に行われているバルーンにて血管拡張を得る手技では塞栓を生じやすいと考えられている. 今回の結果から, 自己拡張型ステントのradial forceによって持続的な拡張効果が十分期待できることが判明した. 特に今回使用したslotted tube stentはradial forceが強く, 血管壁に沿うよう圧着することが可能であり, 経時的に十分な血管内腔を得ることを可能にしていると思われた. それゆえ, ステント留置時にバルーンによって最大拡張する必要性は低いと考える. プラーク性状や術前狭窄率によって遷延性の拡張効果や器材通過性に相違があるため, 症例に応じて手技を選択する必要がある. プラーク内石灰化の有無による検討では, 石灰化を含む病変の残存狭窄率は平均29.0%から24.3%であったのに対し, 石灰化を含まない病変では26.7%から7.1%と有意な改善を示した. 限られた症例の結果ではあるが, 石灰化を含まない狭窄病変に対してはバルーン拡張を省略したステント留置単独での治療の可能性が示唆された. 特に, 頸動脈エコーで低輝度信号を示す脆弱プラーク病変に対しては良い適応になる可能性がある. Maynarらはバルーンな



Fig. 1 Serial angiography in case 1
A : Left carotid angiogram before the operation showing severe stenosis with narrowing of the distal ICA.
B : Angiography after stenting showing residual stenosis of 32.7%.
C : Left carotid angiogram 19 months after stenting showing a fully dilated stent with intimal hyperplasia inside the stent.



Fig. 2 Serial angiography in case 3
A : Right carotid angiogram before the operation showing moderate stenosis with an ulcerative lesion.
B : Angiography after stenting showing residual stenosis of 19.9%.
C : Follow-up angiography at 9 months after stenting revealing a fully dilated stent without restenosis.

らびにprotection deviceを使用しない単純なステント留置術100例を解析している⁶⁾。残存狭窄率を術直後, 1, 3, 6, 12ヵ月で検討したところ, 術前の平均狭窄率は78.9%で, 術直後の残存狭窄率は平均21.2%であった。その後, 1ヵ月後で17.7%, 3ヵ月後で16.0%, 6ヵ月後で13.0%, そして12ヵ月後で11.4%と残存狭窄率が経

時的に改善したという。さらに, 追跡期間中に70%以上の再狭窄を来した症例は5例のみであり, 術後30日以内の神経合併症は2%であったと報告している。すべてのバルーン拡張手技を省くことにより, 急激なプラーク破壊を起こさないことが良好な結果の要因と考えられている。Lownieらも同様に, 術後の経時的拡張に関して良

好な結果を報告しているが、石灰化病変の1例では十分な拡張が得られず、術後18ヵ月のfollow upで閉塞を来している。また、術後早期のDWIによる検討では、35%に新たな異常信号が認められている⁴⁾。

MaynarらやLowineらの報告がある一方で、CASに伴う塞栓性合併症を防ぐため、さまざまなEPDが開発されてきた。Kastrupらは、1996から2003年に報告された多くの単独施設からの研究を総合し、EPD使用有無におけるCASの早期治療成績の相違を比較検討している³⁾。30日以内のcombined stroke and death rateはEPD使用群では1.8%、EPD未使用群では5.5%とEPDの有用性が示されている。今後もCASに伴う塞栓合併症をさらに低減させるためにEPD使用は重要であろう。我々は術後7日以内にDWIを全症例で行っているが、高信号病変の陽性率は13.8%と彼らの報告に比べて低いことから、やはりprotection deviceの使用は必要不可欠であると考ええる。

2008年4月からCEAハイリスク症例に対してのCASは保険適応治療となった。しかしながら、protection deviceはフィルターデバイスであるAngioguard XPの使用に限られている。初期治療成績から、GWでは見られなかった術中のslow flow やno flowに伴う症候性塞栓症が問題となっている。柏木らのAngioguard XPを使用したCASでのMR plaque imageならびに病変長と塞栓合併症の関連についての検討によると、T1強調像で高信号の脆弱プラークで、なおかつ25mm以上の病変長でプラークが多い病変が高率に塞栓合併症を来しており、術前にCAS高リスク群を抽出すること、および各病変に応じたprotection deviceの使い分けが塞栓症の低減に繋がるとしている²⁾。また、治療手技に関して後拡張バルーンによる遠位血管径に合わせた最大拡張がslow flowやno flowを起こす要因として挙げられており、Angioguard XPによるCASにおいては控えめなバルーン拡張が推奨されている。

今回の検討から、遠位血管径に合わせたバルーン拡張をせずとも、拡張型ステントの自己拡張能によって経時的なステント拡張効果が十分に得られることが確認された。

文 献

- 1) Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, et al: Carotid artery stent placement for atherosclerotic disease: rationale, technique, and current status. *Radiology* 217:26-41, 2000.
- 2) 柏木淳之, 清末一路, 中原一郎, 他: Angioguard XPを用いた頸動脈ステント留置術中塞栓性合併症に関する多施設共同研究—MR plaque imageと狭窄長によるハイリスク群の抽出. *JNET* 2:179-187, 2008.
- 3) 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.
- 4) Lowine SP, Pelz DM, Lee DH, et al: Efficacy of treatment of severe carotid bifurcation stenosis by using self-expanding stents without deliberate use of angioplasty balloons. *AJNR* 26:1241-1248, 2005.
- 5) Martin JB, Pache JC, Treggiari-Venzi M, et al: Role of the distal balloon protection technique in the prevention of cerebral embolic events during carotid stent placement. *Stroke* 32:479-484, 2001.
- 6) Maynar M, Baldi S, Rostagno R, et al: Carotid stenting without use of balloon angioplasty and distal protection devices: preliminary experience in 100 cases. *AJNR* 28:1378-1383, 2007.
- 7) van Heesewijk HP, Vos JA, Louwerse E, et al: New brain lesions at MR imaging after carotid angioplasty and stent placement. *Radiology* 224:361-365, 2002.
- 8) Vitek JJ, Roubin GS, al-Mubarek N, et al: Carotid artery stenting: technical considerations. *AJNR* 21:1736-1743, 2000.
- 9) 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.

要 旨

【目的】 後拡張を省いた頸動脈ステント留置術 (CAS) における狭窄率改善効果を検討した。**【方法】** CAS後にfollow-up脳血管造影検査 (平均13.7ヵ月, 0.5~24ヵ月) が可能であった10例11病変を対象に, 術前, 術直後およびfollow-up時の残存狭窄率を検討した。また, プラーク内石灰化の有無による狭窄改善率の違いについて検討した。**【結果】** 術前狭窄率は $87.3 \pm 11.0\%$ (mean \pm SD), 術直後の狭窄率は $30.1 \pm 5.7\%$ (mean \pm SD) であった。Follow-up脳血管造影時の平均残存狭窄率は $12.3 \pm 16.1\%$ (mean \pm SD) と改善した ($P < 0.003$)。石灰化を含む病変の残存狭窄率は術直後 $29.0 \pm 5.2\%$ からfollow-up時 $24.3 \pm 9.5\%$ への改善に留まったのに対し, 非石灰化病変では $28.2 \pm 6.1\%$ から $7.1 \pm 9.9\%$ へと著明に改善した。**【結語】** 後拡張を省いたCASでも, 特に非石灰化病変において経時的な狭窄率改善が期待できる。