

- 1) 原著
- 2) FilterWire EZ 併用頸動脈ステント留置術の術後 30 日及び 1 年後の治療成績 – 連続 262 例の臨床所見と拡散強調画像所見の検討-  
  
Clinical outcome in carotid artery stenting using FilterWire EZ within 30-day and 1 year: Study of postoperative clinical results and microembolic lesions on diffusion-weighted imaging in consecutive 262 patients
- 3) 溝部 敬、中村 貢、本岡 康彦、蘆田 典明、杉原 正浩
- 4) 兵庫県立姫路循環器病センター 脳神経外科
- 5) 連絡先：溝部 敬 兵庫県立姫路循環器病センター/脳神経外科、〒670-0981 兵庫県姫路市西庄甲 520、079-293-3131、[tmizobe@hbhc.jp](mailto:tmizobe@hbhc.jp)
- 6) carotid artery stenting, FilterWire EZ, major adverse event, diffusion-weighted image
- 7) 本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関紙「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に掲載しないし投稿されていないことを誓約致します。

1 「和文要旨」

2 [目的] FilterWire EZ (FWEZ) 併用頸動脈ステント留置術 (CAS) を施行  
3 した患者群の臨床成績について報告する。

4 [方法]2010年5月から2015年12月末までに、当施設で FWEZ 併用 CAS  
5 を施行した連続 262 人の患者を対象とし、術後 30 日以内及び 1 年以内に  
6 出現した脳卒中、心筋梗塞、死亡を含む major adverse events (MAEs)、  
7 及び CAS 後の拡散強調画像 (diffusion-weighted image: DWI) 陽性率につ  
8 いて検討した。

9 [結果]FWEZ 併用 CAS 後の虚血性脳卒中は 4 人 (1.53%) に観察され、いずれ  
10 も 30 日以内に症状が消失した。CAS 後 30 日以内に脳出血、心筋梗塞及び  
11 死亡は認めなかった。また、新たな DWI 病変は 53 例 (20.2%) において  
12 認め、同側大脳半球のみが 38 例 (14.5%)、反対側大脳半球のみが 5 例  
13 (1.9%)、両側大脳半球は 10 例 (3.82%) に認めた。年齢、1 年以内の喫煙、  
14 術後の遷延性低血圧が有意に関与していた。追跡可能な 235 例にお  
15 いて、術後 31 日から 1 年以内に同側脳卒中は認めなかった。同側以外の  
16 脳卒中は 3 例 (1.28%) に認め、その内訳は対側脳梗塞が 1 例 (0.43%)、対  
17 側脳出血が 1 例 (0.43%)、くも膜下出血による死亡が 1 例 (0.43%) であっ  
18 た。その他、非外傷性急性硬膜下血腫が 1 例 (0.43%)、心筋梗塞が 6 例  
19 (2.55%)、死亡が 7 例 (2.98%) であった。1 年後、50%以上の再狭窄は認め  
20 なかった。

21 [結論]FWEZ 併用 CAS における術後 30 日以内の臨床成績、DWI 陽性率及び  
22 1 年後の臨床成績は良好な結果と考えられた。FWEZ 併用 CAS は手技がシ  
23 ンプルであり、有用な治療方法と考えられた。

24 [要旨]

1 Objective: To report the clinical outcome in the patients treated  
2 with carotid artery stenting (CAS) using FilterWire EZ (FWEZ).  
3 Methods: From May 2010 to December 2015, consecutive 262 patients  
4 were treated with CAS using FWEZ in a single center. Major adverse  
5 events (MAEs) including stroke, coronary artery disease and death  
6 within 30-day and 1 year after CAS, and microembolic lesions on  
7 diffusion weighted imaging (DWI) were evaluated.  
8 Results: Ischemic strokes after CAS using FWEZ were observed in 4  
9 patients (1.53%), but these neurological symptoms disappeared within  
10 30 days, which were considered as minor ischemic strokes. Any major  
11 ischemic strokes were not recognized. There were no cerebral  
12 hemorrhage, myocardial infarction and mortality within 30 days after  
13 CAS. New DWI lesions were observed in 53 patients after CAS (20.2%).  
14 Thirty-eight patients (14.5%) had lesions only in the ipsilateral  
15 side, and 5(1.9%) had lesions only in the opposite side, whereas  
16 10(3.82%) had bilateral lesions. Postoperative DWI lesions were  
17 significantly related with age, smoking within one year and prolonged  
18 low blood pressure. Any ipsilateral strokes from 30 days to 1 year  
19 after CAS were not recognized in 235 patients. All of 3 strokes  
20 (1.28%) were recognized, including 1 contralateral cerebral  
21 infarction (0.43%), 1 contralateral cerebral hemorrhage (0.43%), and  
22 1 death due to subarachnoid hemorrhage (0.43%). In addition, there  
23 were 1 non-traumatic acute subdural hematoma (0.43%), 6 myocardial  
24 infarctions (2.55%) and 7 deaths (2.98%). No re-stenosis  $\geq 50\%$  within

1 1 year was observed.

2 Conclusion: It could be good clinical outcomes and DWI positive rates  
3 within 30-day and 1-year after CAS using FWEZ. CAS using FWEZ is a  
4 useful treatment with simple procedures.

5 「緒言」

6 頸部内頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術 (Carotid Artery  
7 Stenting: CAS) では、遠位塞栓防止デバイス (EPD) の併用が必須である  
8 が、そのデバイスは distal protection と proximal protection に大別  
9 される。

10 当施設では、全例、EPD を留置する血管径に応じて FilterWire EZ  
11 (Boston Scientific, Natick, MA (FWEZ)) または Carotid Guardwire PS  
12 (Medtronic, Santa Rosa, CA (CGW)) を併用する distal protection を用  
13 いてきた。今回 FWEZ 併用 CAS を施行した連続 262 例における、術後 30  
14 日以内及び 1 年以内に出現した脳卒中、心筋梗塞、死亡の MAEs (major  
15 adverse events)、及び CAS 後の拡散強調画像 (diffusion-weighted image:  
16 DWI) 陽性率について報告する。

17 「方法」

18 ①患者背景

19 2010 年 5 月から 2015 年 12 月までに当院で FWEZ 併用 CAS を施行した  
20 262 症例を対象とした。男性 220 例、女性 42 例、年齢は  $72.6 \pm 8.1$  歳 (40-88  
21 歳)、症候性は 105 例 (40.1%)、無症候性は 157 例 (59.9%) であった。その  
22 他の臨床及び病変部の術前臨床所見は table 1 に示す。喫煙歴は CAS 施  
23 行時または 1 年以内に喫煙している群 (current) と CAS 施行 1 年以上前に  
24 中止した群 (exsmoker) に分けた。また頸動脈洞反射を呈した群では、術

1 中から 1 時間以上、低血圧(平常時収縮期血圧より 30mmHg 以上の低下)の  
2 遷延を認めた群と認めなかった群に分けて検討した。

3 頸動脈エコー(Toshiba Aplio500, Tochigi, Japan)でのプラーク所見  
4 は calcified、echogenic、echolucent として評価した。

5 治療適応は the Stenting and Angioplasty with Protection in  
6 Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE trial)<sup>1)</sup>におけ  
7 る criteria に準じ、症候性で 50%以上、無症候性で 80%以上の頸部内頸  
8 動脈狭窄症とした。狭窄率は the North American Symptomatic Carotid  
9 Endarterectomy Trial (NASCET)の protocol<sup>2)</sup>に準じ、全例脳血管撮影に  
10 て計測した。

#### 11 ②CAS 手技

12 術前の脳血管撮影で、EPD 留置予定部位の血管径が 3.5mm 以上で FWEZ  
13 を、3.5mm 未満で CGW を併用する方針とした。

14 少なくとも CAS 施行 4 日前に、Aspirin 100mg/day に Clopidogrel  
15 75mg/day (n=227)または Cilostazol 200mg/day (n=35)を追加した。

16 局所麻酔下にヘパリンを静脈内投与(100IU /kg)し、activated  
17 clotting time(ACT)が 300 以上となる様に適宜追加し、経大腿(n=256)ま  
18 たは経上腕(n=6)より病変部にアプローチした。経大腿アプローチでは 8F.  
19 Brite tip (Cordis Endovascular systems, Miami. Lakes, Fla)を、経  
20 上腕アプローチでは 6F. shuttle sheath (SHUTTLE SL FLEXOR TUOHY  
21 BORST; Cook Inc, Bloomington, IN, USA)を総頸動脈まで誘導した後、  
22 FWEZ を lesion cross させ展開し、造影後に硫酸アトロピン 1A(0.5mg)  
23 を静脈内投与し、前拡張、ステント留置、後拡張を行った。ステントは  
24 全例 open-cell stent を使用し、病変長によって Precise (Cordis, J & J,

1 Fremont, CA, USA)を 207 例、60mm 長の Protégé RX (Covidien, Mansfield,  
2 Massachusetts, USA) を 55 例に用いた。前拡張は 229 例(87.4%)に、後  
3 拡張は全例に施行した。前拡張は全例 3.5mm 径のバルーンを用い、後  
4 拡張は正常血管径に合わせて 100% gain を目標とした。拡張圧は全例当該  
5 バルーンに規定されている nominal 圧とした。EPD 留置後、血圧は 1 分毎  
6 に計測し、頸動脈洞反射に備えてノルアドレナリン 1A(1.0mg)+生理食塩  
7 水 100ml を点滴ルートに接続して、収縮期血圧 70 未満が 1 分以上遷延し  
8 た場合速やかに投与できる様に準備した。

9 後拡張後の血管造影で slow flow 及び no flow など flow impairment  
10 現象を認めた際は、Export aspiration catheter (Medtronic,  
11 Minneapolis, Minn)を EPD 近位部に留置し、25ml シリンジを用いて肉眼  
12 的に debris が消失するまで血液吸引除去を施行した。

13 FWEZ 回収の際は、filter bag を完全に収納することにより補足した  
14 debris が filter pore から飛散しない様、filter loop の遠位端が  
15 capture sheath の遠位マーカーと一致するところまで引いた後、留置ス  
16 テント内で filter bag が破損しない様ゆっくりと回収した。

### 17 ③CAS 後臨床症所見

18 術後 30 日以内は全脳卒中、心筋梗塞、死亡を MAEs とし、31 日以降 1  
19 年以内は同側脳卒中を MAEs として評価した。神経症状は TIA; transient  
20 ischemic attack と虚血性脳卒中に分け、虚血性脳卒中は Mathur ら<sup>3)</sup>の  
21 報告に準じて、minor stroke と major stroke に分けて評価した。

22 ◎ TIA: 術後より新たな神経症状が出現し、24 時間以内に消失 (前後  
23 拡張バルーンの血流遮断によるものは除外)

24 ◎ Minor Stroke: 術後より新たな神経脱落症状が 24 時間時間以上遷延

1           するが、30日以内に消失

2           ◎ Major stroke: 術後より新たな神経脱落症状が30日後も遷延し、

3           modify Rankin Scale が1以上低下

4           ④CAS 後画像所見

5           MRI(3T, Intra; Philips Medical Systems, Best, Netherlands)はCAS2

6           日前とCAS後2日後に撮像し、diffusion-weighted imaging (DWI)にて

7           新たな虚血病変の有無と病変数を評価した。DWIはSE-EPIにより撮像し

8           た(TR/TE 3,545/70msec、スライス厚=5mm、スレーシング=1.2mm、B値=

9           1,000秒/mm<sup>2</sup>、FOV=240mm)。

10          ⑤統計学的解析

11          正規分布する連続変数は平均値±標準偏差(SD)で示し、非正規分布す

12          る変数に対しては中央値及び四分位範囲(IQR)で示した。年齢以外は非正

13          規分布を示したため、年齢はWelch's t-test、それ以外の連続変数は

14          Mann-Whitney's U-testを用いて解析した。カテゴリー変数に関しては、

15          クロス集計表の期待度5未満のセルが20%以上の場合にFisher's exact

16          test、それ以外はPearson's chi-squared testを適用した。また、3

17          つ以上のカテゴリーのある変数; lesion length、diameter of post

18          balloon、number of stents usedに関してはそれぞれ1つのP valueを

19          算出し、各カテゴリー間の割合が2群間で等しいか否かを検定した。Stent

20          diameterにおいては1例につき複数のstentを用いている症例により、

21          まとめて1つのP valueを算出できないため、それぞれにP valueを算

22          出した。全ての統計解析はIBM SPSS Statistics 22.0 (International

23          Business Machines Corp, Armonk, New York, USA)を用いて行い、P<0.05

24          を有意水準とした。

1 「結果」

2 1. CAS 後臨床症状

3 CAS の成功率は 100%であった。術前の平均狭窄率は 82.9%(51-98%)で、  
4 術後は 3.3%(0-28%)と改善していた。

5 CAS 後 30 日以内の虚血性脳卒中は 4 例(1.53%)に合併したが、いずれも  
6 minor stroke であり 30 日以内に症状は消失した。Major stroke は認め  
7 なかった。その他、術後 30 日以内において脳出血、心筋梗塞、死亡は認  
8 めなかった。

9 前・後拡張バルーンでの血流遮断で神経症状を呈しバルーンの deflate  
10 で神経症状が速やかに消失した、血行遮断の intolerance 例は 59 例  
11 (22.5%)に認めた。また、CAS 時の頸動脈洞反射は 153 例(58.4%)に認めら  
12 れ、30 例(11.5%)において収縮期血圧 70 未満が 1 分以上遷延したためノ  
13 ルアドレナリンを投与して昇圧を行った。58 例(22.1%)が平常時の収縮期  
14 血圧より 30mmHg 以上の低下を 1 時間以上呈した。

15 虚血性脳卒中を合併した 4 例(男性:3、女性:1)は、全例左 CAS 中に後  
16 拡張時から右不全麻痺、運動失語を呈した。1 例(25%)が術中 flow  
17 impairment を呈したが、minor stroke と flow impairment に関連は認め  
18 られなかった(P=0.211, Table 2)。また、術前のエコー所見では echogenic  
19 が 2 人(50%)、echolucent が 2 人(50%)であり、stroke を呈さなかった 258  
20 例と比較して有意差はなかった(P=0.526, table 2)。3 例に頸動脈洞反射  
21 を認め、2 例が遷延性の低血圧を呈した。治療は 1 日 2000ml 以上の持続  
22 点滴とともに全例エダラボンを 2 週間投与し、早期リハビリテーション  
23 を行った。いずれも 3 週間以内に神経症状は回復し、28 日以内に独歩退  
24 院した。退院前に MMSE; Mini Mental State Examination が 25 点以上あ

1 　り、全例認知機能障害を呈していないことを確認した。

## 2 　2. CAS 後 MRI 所見

3 　　CAS 後 53 例 (20.2%) において新たな DWI 病変を認めた。病変が出現した  
4 　部位は、38 例 (14.5%) が同側大脳半球のみ、5 例 (1.9%) が反対側大脳半球  
5 　のみで、10 例 (3.82%) が両側大脳半球であった。DWI 陽性群では非陽性群  
6 　と比較して、高齢者であること、喫煙歴、特に 1 年以内の喫煙歴、頸動  
7 　脈洞反射による遷延性低血圧が有意に関与していた ( $P=0.009$ ,  $P<0.0001$ ,  
8 　 $P=0.0001$ , Table 3)。術前のエコー所見及び術中 flow impairment の有  
9 　無と DWI 陽性率は今回の検討で有意差は認めなかった ( $P=0.969$ ,  $P=0.089$ ,  
10 Table 3)。

11 　　虚血性脳卒中 (minor stroke) を呈した 4 例では、CAS 後 DWI 陽性の病変  
12 　数の平均値は 13.3 個であり、症状を呈さなかった群の平均値 0.65 個よ  
13 　り有意に多かった ( $P<0.0001$ , Table 2)。

## 14 　3. CAS 後臨床症状 (31 日以上 1 年以内)

15 　　追跡可能な 235 例において MAEs (同側脳卒中) は認めなかった。全脳卒  
16 　中は 3 例 (1.28%) であり、対側脳梗塞が 1 例 (0.43%)、対側前頭葉皮質下  
17 　出血が 1 例 (0.43%)、くも膜下出血による死亡が 1 例 (0.43%) であった。  
18 　その他、非外傷性急性硬膜下血腫が 1 例 (0.43%)、心筋梗塞が 6 例 (2.55%)、  
19 　死亡が 7 例 (2.98%) であった (table 4)。

## 20 　4. 95%以上狭窄例の治療成績と DWI 陽性率

21 　　今回の症例には、proximal protection を用いた CAS の良い適応とされ  
22 　る 95%以上の高度狭窄が 21 例 (8.02%) 含まれていたが、21 例中 MAEs は認  
23 　めず DWI 陽性は 5 例 (23.8%) であった。一方 95%未満の狭窄 241 例におい  
24 　て MAEs は 4 例 (1.66%)、DWI 陽性率は 48 例 (19.9%) であり、MAEs の合併、

1 DWI 陽性率ともに 95%以上の狭窄群と 95%未満の狭窄群の間に有意差は認  
2 めなかった(MAEs; P=0.553, DWI(+); P=0.670)。

### 3 5. 無症候性病変の治療成績と DWI 陽性率

4 262 例中症候性は 105 例、無症候性は 157 例であり、両群ともに 2 例の  
5 minor stroke を合併し(1.90%、1.27%)、DWI 陽性は症候性群で 26 例(24.8%)、  
6 無症候性群で 27 例(17.2%)であった。両群間で MAEs、DWI 陽性率ともに  
7 有意差を認めなかった(MAEs; P=0.527, DWI(+); P= 0.135)。

### 8 6. Flow impairment を呈した群の治療成績と DWI 所見

9 Flow impairment を呈した群と呈さなかった群を比較すると、DWI 陽性  
10 率には有意差は認めなかったものの、Flow impairment を呈した群におい  
11 て DWI 陽性の病変数、TIA の合併が有意に多く認められた(DWI(+);  
12 P=0.035, TIA; P=0.0007, Table 5)。また Flow impairment は正常血圧  
13 群と FWEZ 留置血管径が小さい群に多く認められた(血圧; P=0.016, 留置  
14 血管径; P=0.025, table 5)。

15

### 16 「考察」

17 日本で 2008 年に Angioguard XP (AGXP; Cordis Endovascular, Miami  
18 Lakes, Fla)が導入されて以来、様々な塞栓防止デバイスが導入されてき  
19 た。2010 年に AGXP 併用群 97 例の当院での臨床成績を報告したが<sup>4)</sup>、30  
20 日以内の MAEs は 4.1%であり、今回の FWEZ 併用群の MAEs は 1.5%と改善  
21 を認めた。その報告の中で、AGXP 併用群では flow impairment が 33.0%、  
22 TIA が 11.3%、術後 DWI 陽性率は 37.1%であったが、今回の FWEZ 併用群で  
23 は flow impairment は 5.73%、TIA は 3.10%、DWI 陽性率は 20.2%と、いず  
24 れもが有意に減少した(P<0.0001, P=0.0004, P=0.0001)。この結果は、

1 Siewiorek ら<sup>5)</sup>が指摘している様に FWEZ では filter の捕捉容量が増加し、  
2 eccentricity など、構造的に改良されたことが臨床成績向上に貢献して  
3 いるものと考えられた。

4 また DWI 陽性の risk factor は高齢、喫煙歴、特に 1 年以内の喫煙、  
5 頸動脈洞反射による遷延性低血圧であった。高齢者が CAS の危険群であ  
6 ることは CREST trial<sup>6)</sup>で報告されており、それと矛盾しない結果であっ  
7 た。また、Doig<sup>7)</sup>らは喫煙と CAS 施行 30 日以内の MAEs に関連があるとし  
8 ており、今回の自験例でも喫煙歴と DWI 陽性に関連が認められ、MAEs  
9 を呈した 4 例はいずれも 1 年以内の喫煙歴があった。

10 Caplan<sup>8)</sup>らは脳の灌流圧低下から塞栓子が washout されずに脳塞栓症  
11 を発症する機序を示し、Howell<sup>9)</sup>らは CAS 周術期に収縮期血圧が平常時よ  
12 り 51mmHg 以上低下した場合、有意に虚血性神経症状を呈することを報告  
13 している。今回の自験例では当該症例に全例ノルアドレナリンを投与し  
14 て速やかに昇圧を行った。しかしながら平常時血圧より 30mmHg 以上の低  
15 下が 1 時間以上遷延した 58 例中 21 例に DWI 陽性所見が認められ  
16 ( $P=0.0001$ , table 3)、遷延性の血圧低下は DWI 陽性の危険因子であると  
17 考えられた。

18 Zahn<sup>10)</sup>、Powell<sup>11)</sup>らは、プラーク性状によるバルーン型 EPD とフィル  
19 ター型 EPD の使い分けによって CAS の周術期虚血性脳卒中の合併に有意  
20 差は生じないとする報告をしている。当院でもプラーク所見に関係なく  
21 EPD 留置血管径のみで EPD を選択してきたが、FWEZ 導入後の CGW 併用  
22 CAS (n=20)では全例 CGW を 5mm に inflate して血流を遮断し、ステント留  
23 置後に吸引カテーテルの位置を変更しながら 25ml シリンジにて計 4 回以  
24 上 (4-10)の血液吸引を施行した。この様に debris の回収を徹底して行っ

1 た結果、術後 DWI(+)は 4 例(20.0%)、MAE は 0 例と、FWEZ 併用 CAS と同等  
2 の成績であった。

3 FWEZ 併用 CAS での flow impairment の予測因子は正常血圧と FWEZ 留置  
4 血管径であった(table 5)。正常血圧群に flow impairment が生じやすい  
5 原因としては高血圧群と比較して灌流圧が低いことが一因と考えられ、  
6 留置血管径が小さい症例では filter bag の展開径が小さくなることで、  
7 飛散 debris による filter の閉塞が生じやすくなる機序が考えられた。

8 Flow impairment を呈した群で TIA 及び DWI 陽性の病変数が有意に多か  
9 ったことは、われわれが Angioguard Xp 併用 CAS の連続 97 症例で報告し  
10 た様に、flow impairment が周術期の神経学的合併症に関与することを示  
11 している。術中 flow impairment を呈する症例において DWI 陽性率が有  
12 意に高い現象は filter 型 EPD に認められるが<sup>4), 5), 12), 13)</sup>、今回の自験  
13 例群では有意差を認めなかった。これは、術中 flow impairment を来し  
14 た症例には CGW 併用 CAS と同様に 25ml シリンジにて 4 回以上の血液吸引  
15 を行い、debris を可及的に回収していることが要因と考えられた。実際、  
16 術中に血液吸引を行った 15 例中 3 例(20%)に、吸引した血液中に肉眼的  
17 で確認できる大きな debris を認めた。

18 FWEZ 併用 CAS 後 30 日以内の虚血性神経症状の発症率が 1.52%であるの  
19 に対して DWI 陽性率が 20.2%であることは、DWI での新たな虚血巣の殆ど  
20 が症状を呈さないものであり、今回の結果から虚血巣の数が多くならな  
21 い限り臨床症状を呈することは少ないことを示している。従って、  
22 Angioguard Xp 併用 CAS で我々が報告した様に、FWEZ を併用した際も flow  
23 impairment を認めた時には、filter 近位側で血液吸引除去を行うことは  
24 必須であると考えられた。

1 Proximal protection 併用 CAS では MAEs が 0～6.2%<sup>14)～18)</sup>、DWI 陽性率  
2 が 14.3～45.2%<sup>14), 15)</sup>と報告されているが、症例数が 200 例を超える  
3 Ansel<sup>16)</sup>、Clair<sup>17)</sup>らの報告では MAEs はそれぞれ 2.5、4.5%であり、DWI  
4 陽性率に関しては十分に評価されていない。

5 高度狭窄症例では EPD の lesion cross の際に embolic event を合併す  
6 る可能性があり proximal protection の有用性が指摘されているが、自  
7 験例では lesion cross の際に塞栓による神経症状を認めた経験はなく、  
8 今回 95%以上の高度狭窄群と 95%未満の狭窄群間に MAEs 及び DWI 陽性率  
9 に有意差を認めなかったことから、高度狭窄例での FWEZ の lesion  
10 cross が特に危険な手技であるという結果ではなかった。Lesion cross  
11 の際、われわれは血流に同期させる様に EPD を通過させてきたが、  
12 proximal protection や CGW では血流が遮断されており、EPD やガイドワ  
13 イヤーを lesion cross させる時に真腔を通過しているかの確認が困難で  
14 ある。また、血流遮断の点では、proximal protection で intolerance  
15 例が文献上 10～30%程度<sup>19)</sup>とされており、CGW とともに虚血性の神経症状  
16 を呈する危険性が一定の頻度で内在していることから、術中に血流を保  
17 つことの出来る FWEZ が優位と考えられる。

18 今回の報告では、対側における DWI 陽性は 15 例 (5.7%) に認められたが、  
19 これはガイディングカテーテル操作によって大動脈弓から debris が飛散  
20 したことを示唆している。CAS の技術的に困難な手技の一つはガイディ  
21 グカテーテルの留置であり、バルーン付きガイディングカテーテルは従  
22 来のガイディングカテーテルと比較して操作性と追従性に劣っており、  
23 われわれは操作性を重視して通常のガイディングカテーテルを採用して  
24 きた。

1 CAS 後 30 日以内の MAEs は、SAPPHIRE<sup>1)</sup>、CREST<sup>6)</sup>、BEACH<sup>20)</sup>でそれぞれ  
2 4.8%、5.2%、5.4%であったが、我々の成績では 1.53%、全例 minor stroke  
3 と良好な成績であった。また 1 年後の転機も BEACH study の 1 年後転機  
4 <sup>20)</sup>と劣らない結果であった。今回の我々の FWEZ 併用 CAS における臨床成  
5 績と DWI 陽性率は、flow impairment 時の血液回収(debris 回収)、頸動  
6 脈洞反射での血圧低下時の速やかな昇圧、filter 回収時に filter pore  
7 からの debris 飛散予防などを組み合わせることで、良好な結果であった  
8 と考えられる。

9 FWEZ 併用 CAS は手技がシンプルで、血行遮断が短時間であるという利  
10 点があり、有用な治療法である。

11

#### 12 Study limitation

13 われわれの報告にはいくつかの限界がある。まず、神経学的評価はわ  
14 れわれ自身が行っており、第三者委員など独立した機関で行われていな  
15 い。また、1 年以内の喫煙に関して今回 DWI 陽性率、MAEs との相関を認  
16 めたが、喫煙の年数、本数などの詳細な情報が欠けているため議論の余  
17 地があるところと考えられ、今後詳細に調べる必要がある。

18

#### 19 「結語」

20 同一施設で施行した FWEZ 併用 CAS、連続 262 例における 30 日後及び 1  
21 年後の治療成績を報告した。シンプルな手技である FWEZ 併用 CAS にて、  
22 術後 30 日以内の臨床成績、DWI 陽性率、1 年後の MAEs とともに良好な結果  
23 が得られると考えられる。

24

1 筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

2

3 文献

4 1) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery  
5 stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Eng J Med  
6 2004; 351: 1493-1501

7 2) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial  
8 Collaborators. Beneficial effects of carotid endarterectomy in  
9 symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Eng J  
10 Med 1991; 325: 445-453

11 3) Marthur A, Roubin GS, Iyer SS, et al. Predictors of stroke  
12 complicating carotid artery stenting. Circulation 1998; 97:  
13 1239-1245

14 4) Mizobe T, Nakamura M, Motooka Y, et al. Significance of blood  
15 aspiration in carotid artery stenting with Angioguard Xp. J Vasc  
16 Surg 2011; 53: 1478-1484

17 5) Siewiorek GM, Krafty RT, Wholey MH, et al. The Association of  
18 Clinical Variables and Filter Design with Carotid Artery Stenting  
19 Thirty-day Outcome. Eur J Vasc Surg 2011; 42: 282-291

20 6) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus  
21 endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl  
22 J Med 2010; 363: 11-23

23 7) Doig D, Turner EL, Dobson J, et al. Predictor of Stroke, Myocardial  
24 Infarction or Death within 30 days of Carotid Artery Stenting:

- 1 Results from the International Carotid Stenting Study. *Eur J Vasc*  
2 *Endovasc Surg* 2016; 51(3): 327-334
- 3 8) Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout)  
4 is an important link between hypoperfusion, embolism, and  
5 ischemic stroke. *Arch Neurol* 1998; 55(11): 1475-1482
- 6 9) Howell M, Krajcer Z, Dougherty K, et al. Correlation of  
7 Periprocedural Systolic Blood Pressure Changes With Neurological  
8 Events in High-Risk Carotid stent Patients. *J Endovasc Ther* 2002;  
9 9(6): 810-816
- 10 10) Zahn R, et al. Embolic protection devices for carotid artery  
11 stenting: Is there a difference between filter and distal  
12 occlusive devices? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1769-1774
- 13 11) Powell RJ, Alessi C, Nolan B, et al. Comparison of  
14 embolization protection device-specific technical difficulties  
15 during carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2006; 44: 56-61
- 16 12) Casserly IP, Abou-Chebl A, Fathi RB, et al. Slow-flow  
17 phenomenon during carotid artery intervention with embolic  
18 devices: predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2005;  
19 46: 1466-1472
- 20 13) Roffi M, Greutmann M, Schwartz U, et al. Flow impairment  
21 During Protected Carotid Artery Stenting: Impact of Filter Device  
22 Design. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 103-109
- 23 14) Bijuklic K, Wandler A, Hazizi F, et al. The PROFI study  
24 (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon

- 1 Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery  
2 Stenting): a prospective randomized trial. J Am Coll Cardiol  
3 2012; 59: 1383-1389
- 4 15) Montorsi P, Caputi L, Ciceri E, et al. Microembolization  
5 During Carotid Artery Stenting in Patients With High-Risk,  
6 Lipid-Rich Plaque. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 1656-1663
- 7 16) Ansel GM, Hopkins LN, Jaff MR, et al. Safety and effectiveness  
8 of the INVATEC MO.MA proximal cerebral protection device during  
9 carotid artery stenting: results from the ARMOUR pivotal trial.  
10 Catheter Cardiovasc Interv 2010; 76: 1-8
- 11 17) Clair DG, Hopkins LN, Mehta M, et al. Neuroprotection during  
12 carotid artery stenting using GORE flow reversal system: 30-day  
13 outcomes in the EMPiRE Clinical Study. Catheter Cardiovasc Interv  
14 2011; 77: 420-429
- 15 18) Hernández-Fernández F, Parrilla G, García-Villalba B, et al.  
16 Comparison Between Proximal Versus Distal Protection Devices in  
17 287 Cases of Carotid Revascularization Using Angioplasty and  
18 Stenting: Periprocedure Complications, Morbidity, and Mortality.  
19 Catheter Cardiovasc Interv 2014; 37: 639-645
- 20 19) Giugliano G, Stabile E, Biamino G, et al. Predictors of  
21 Carotid Occlusion Intolerance During Proximal Protected Carotid  
22 Artery Stenting. JACC Cardiovasc Interv. 2014; 7: 1237-1244
- 23 20) Iyer SS, White CJ, Hopkins LN, et al. Carotid Artery  
24 Revascularization in High-Surgical-Risk Patients Using the

1 Carotid WALLSTENT and FilterWire EX/EZ: 1-Year Outcomes in the  
2 BEACH Pivotal Group. J Am Coll Cardiol. 2008; 51(4): 427-434

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients (n=262)

<b>Clinical Characteristics</b>	Men		220 (84.0%)
	Age (years)		72.6 ± 8.1
	HTN		209 (79.8%)
	DM		103 (39.3%)
	Hyperlipidaemia		160 (61.1%)
	CAD		103 (39.3%)
	CKD		130 (49.6%)
	History of smoking		148 (56.5%)
		current	41 (15.6%)
		exsmoker	107 (40.8%)
	Symptomatic		105 (40.1%)
	History of TIA		31 (11.8%)
		Amourosis fugax	9 (3.44%)
	History of cerebral infarction		74 (28.2%)
	Contralateral ICA occlusion		16 (6.11%)
	Histroy of contralateral CAS		29 (11.1%)
	Re-stenotic lesion		5 (1.91%)
		Post-CEA	5 (1.91%)
		Post-CAS	0
	<b>Lesion Characteristics</b>	Prior neck therapy	
† stenosis (%)		Pre-CAS	82.9 ± 9.2
		Post-CAS	3.32 ± 6.32
Lesion length (mm%)			18.2 ± 9.2
		5 ≤ 15	105 (35.8%)
		15 ≤ 25	106 (43.4%)
		25 ≤	51 (20.8%)
Plaque echogenicity			22 (8.40%)
		echogenic	172 (65.3%)
		eholucent	69 (26.3%)
Ulceration		76 (43.4%)	

Data are expressed as mean ± SD, median (interquartile range), or number and percentage (%).

HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; CAD, coronary artery disease; CKD, chronic kidney disease  
ICA, internal carotid artery; CEA, carotid endoarterectomy; CAS, carotid artery stenting

Table-2. Comparison of Clinical and Radiological Characteristics between MAEs(+) and (-) in 30 days after CAS

		MAEs(+) (n = 4)	MAEs(-) (n = 258)	P Value		
<b>Clinical Characteristics</b>	Men	3 (75.0%)	218 (84.5%)	0.496		
	Age (years)	77.5±3.8	72.5±8.1	0.073	†	
	HTN	4 (100%)	205 (79.5%)	0.586		
	DM	2 (50.0%)	101 (39.1%)	0.647		
	Hyperlipidaemia	2 (50.0%)	158 (61.2%)	0.644		
	CAD	0 (0%)	103 (39.9%)	0.157		
	CKD	1 (25.0%)	129 (50.0%)	0.622		
	History of smoking	4 (100%)	144 (55.8%)	0.135		
		current	3 (75.0%)	39 (15.1%)	0.014*	
		exsmoker	1 (25.0%)	105 (40.7%)	0.649	
	Symptomatic	2 (50.0%)	103 (39.9%)	1.000		
	Re-stenotic lesion	0 (0%)	5 (1.9%)	1.000		
		Post-CEA	0 (0%)	5 (1.9%)	1.000	
		Post-CAS	0 (0%)	0 (0%)	n.s.	
Prior neck therapy	0 (0%)	0 (0%)	n.s.			
<b>Lesion Characteristics</b>	Degree of stenosis (%)	Pre-CAS	78 (70 - 86)	83 (80 - 89)	0.244	‡
		Post-CAS	0 (0 - 2.5)	0 (0 - 5)	0.713	‡
	Lesion length (mm%)		14.6 (9.2 - 21.85)	17.2 (12 - 22.6)	0.595	‡
		5 ≤ 15	2 (50.0%)	103 (39.9%)	0.686	
		15 ≤ 25	1 (25.0%)	105 (40.7%)		
		25 ≤	1 (25.0%)	50 (19.4%)		
	Plaque echogenicity	calcified	0 (0%)	22 (8.5%)	0.526	
		echogenic	2 (50.0%)	169 (65.5%)		
		eholucent	2 (50.0%)	67 (26.0%)		
	Ulceration		1 (25.0%)	75 (29.1%)	1.000	
<b>Procedural characteristics</b>	Vessel diameter of filter placement		4.55 (4.15 - 4.75)	4 (3.6 - 4.4)	0.093	‡
	Pre-dilatation		4 (100%)	225 (87.2%)	1.000	
	Post-dilatation		4 (100%)	258 (100%)	n.s.	
	Diameter of post balloon (mm)		5 (4.75 - 6)	5 (4.5 - 5)	0.598	‡
		4.0	0 (0%)	14 (5.4%)	0.294	
		4.5	1 (25.0%)	73 (28.3%)		
		5.0	2 (50.0%)	112 (43.4%)		
		5.5	0 (0%)	35 (13.6%)		
		6.0	0 (0%)	17 (6.6%)		
		6.5	0 (0%)	0 (0%)		
		7.0	1 (25.0%)	7 (2.7%)		
	Stent diameter (mm)		10 (9.5 - 10)	10 (9 - 10)	0.327	‡
		7	0 (0%)	6 (2.3%)	1.000	
		8	1 (25.0%)	38 (14.7%)	0.477	
		9	1 (25.0%)	92 (35.7%)	1.000	
		10	2 (50.0%)	134 (51.9%)	1.000	
	Number of stents used	1	4 (100%)	239 (92.6%)	1.000	
		2	0 (0%)	15 (5.8%)		
		3	0 (0%)	4 (1.6%)		
	Carotid sinus reflex		3 (75.0%)	150 (58.1%)	0.643	
continuous lower SBP (< 80)		2 (50.0%)	56 (21.7%)	0.213		
flow impairment		1 (25.0%)	14 (5.4%)	0.211		
<b>Outcomes</b>	new DWI lesions	4 (100%)	49 (19.0%)	0.002*		
	Mean number of microemboli in DWI	13 (7.5 - 19)	0 (0 - 0)	<0.0001*	‡	

Data are expressed as mean ± SD, median (interquartile range), or number and percentage (%).

† Welch's t-test, ‡ Mann-Whitney's U-test, § Pearson's chi-squared test, || Fisher's exact test

MAEs, major adverse events; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; CAD, coronary artery disease; CKD, chronic kidney disease ICA, internal carotid artery; CEA, carotid endoarterectomy; CAS, carotid artery stenting

Table 3. Comparison of Clinical and Angiographic Characteristics between DWI(+) and (-) Cases

		DWI(+)	DWI(-)	P Value		
		(n = 53)	(n = 209)			
<b>Clinical Characteristics</b>	Men	43 (81.1%)	178 (85.2%)	0.470	§	
	Age (years)	75.0±7.0	72.0±8.2	0.009*	†	
	HTN	43 (81.1%)	166 (79.4%)	0.782	§	
	DM	20 (37.7%)	83 (39.7%)	0.792	§	
	Hyperlipidaemia	27 (50.9%)	133 (63.6%)	0.091	§	
	CAD	17 (32.1%)	86 (41.1%)	0.227	§	
	CKD	30 (56.6%)	100 (47.8%)	0.255	§	
	History of smoking		44 (83.0%)	104 (49.8%)	< 0.0001*	§
		current	26 (49.1%)	16 (7.7%)	< 0.0001*	§
		exsmoker	18 (34.0%)	88 (42.1%)	0.281	§
	Symptomatic		26 (49.1%)	79 (37.8%)	0.135	§
	Re-stenotic lesion		0 (0%)	5 (2.4%)	0.587	
		Post-CEA	0 (0%)	5 (2.4%)	0.587	
		Post-CAS	0 (0%)	0 (0%)	n.s.	
		0 (0%)	0 (0%)	n.s.		
<b>Lesion Characteristics</b>	Degree of stenosis (%)	Pre-CAS	86 (80 - 91)	83 (80 - 88)	0.193	‡
		Post-CAS	0 (0 - 6)	0 (0 - 5)	0.955	‡
	Lesion length (mm%)		16.1 (12.6 - 22.4)	17.4 (12 - 22.6)	0.852	‡
		5 ≤ 15	21 (39.6%)	84 (40.2%)	0.965	§
		15 ≤ 25	21 (39.6%)	85 (40.7%)		
		25 ≤	11 (20.8%)	40 (19.1%)		
	Plaque echogenicity	calcified	4 (7.5%)	18 (8.6%)	0.969	§
		echogenic	35 (66.0%)	136 (65.1%)		
		echolucent	14 (26.4%)	55 (26.3%)		
	Ulceration		18 (34.0%)	58 (27.8%)	0.373	§
<b>Procedural characteristics</b>	Vessel diameter of a filter placement	4 (3.7 - 4.5)	4 (3.6 - 4.3)	0.712	‡	
	Pre-dilatation	49 (92.5%)	180 (86.1%)	0.215	§	
	Post-dilatation	53 (100%)	209 (100%)	n.s.		
	Diameter of psot balloon (mm)		5 (4.5 - 5)	5 (4.5 - 5)	0.864	‡
		4.0	3 (5.7%)	11 (5.3%)	0.877	
		4.5	15 (28.3%)	59 (28.2%)		
		5.0	22 (41.5%)	92 (44.0%)		
		5.5	7 (13.2%)	28 (13.4%)		
		6.0	3 (5.7%)	14 (6.7%)		
		6.5	0 (0%)	0 (0%)		
		7.0	3 (5.7%)	5 (2.4%)		
	Stent diameter (mm)		10 (9 - 10)	10 (9 - 10)	0.457	‡
		7	3 (5.7%)	3 (1.4%)	0.099	
		8	5 (9.4%)	34 (16.3%)	0.212	§
9		23 (43.4%)	70 (33.5%)	0.178	§	
	10	28 (52.8%)	108 (51.7%)	0.880	§	
Number of stents used	1	46 (86.8%)	197 (94.3%)	0.094		
	2	5 (9.4%)	10 (4.8%)			
	3	2 (3.8%)	2 (1.0%)			
	≥4	0 (0%)	0 (0%)			
Carotid sinus reflex		35 (66.0%)	118 (56.5%)	0.206	§	
continuous lower SBP (< 80)		21 (39.6%)	37 (17.7%)	0.001*	§	
Flow impairment		6 (11.3%)	9 (4.3%)	0.089		

Data are expressed as mean ± SD, median (interquartile range), or number and percentage (%).

† Welch's t-test, ‡ Mann-Whitney's U-test, § Pearson's chi-squared test, || Fisher's exact test

DWI, diffusion weighted image; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; CAD, coronary artery disease; CKD, chronic kidney disease  
ICA, internal carotid artery; CEA, carotid endoarterectomy; CAS, carotid artery stenting

Table-4. Major adverse events and other critical events after 30 days to 1 year (n=235)

<b>MAEs</b>		<b>1 (0.43%)</b>
ipsilateral ischemic stroke		0
ipsilateral acute subdural hematoma		1 (0.43%)
<b>Other critical events</b>		
<b>Stroke</b>		3 (1.28%)
contralateral ischemic stroke		1 (0.43%)
contralateral cerebral hemorrhage		1 (0.43%)
subarachnoid hemorrhage		1 (0.43%)
<b>Myocardial infarction</b>		6 (2.55%)
<b>Death</b>		8 (3.40%)
neurological		1 (0.43%)
Cardiac		1 (0.43%)
Others		6 (2.55%)

Categorical variables are shown as frequencies with percentages in parentheses.

MAEs, major adverse events

Table-5. Comparison of Clinical, Radiological Characteristics and Outcomes between flow impairment(+) and (-) Case

		FI (+)	FI (-)	P Value		
		(n = 15)	(n =247 )			
<b>Clinical Characteristics</b>	Men	11 (73.3%)	210 (85.0%)	0.265		
	Age (years)	70.5±10.9	72.7±7.9	0.461	†	
	HTN	8 (53.3%)	201 (81.4%)	0.016*		
	DM	7 (46.7%)	96 (38.9%)	0.548	§	
	Hyperlipidaemia	11 (73.3%)	149 (60.3%)	0.316	§	
	CAD	4 (26.7%)	99 (40.1%)	0.302	§	
	CKD	5 (33.3%)	125 (50.6%)	0.194	§	
	History of smoking		8 (53.3%)	140 (56.7%)	0.800	§
		current	4 (26.7%)	38 (15.4%)	0.272	
	exsmoker	4 (26.7%)	102 (41.3%)	0.262	§	
	Symptomatic		6 (40.0%)	99 (40.1%)	0.995	§
	Re-stenotic lesion		1 (6.7%)	4 (1.6%)	0.257	
		Post-CEA	1 (6.7%)	4 (1.6%)	0.257	
		Post-CAS	0 (0%)	0 (0%)	n.s.	
Prior neck therapy		0 (0%)	0 (0%)	n.s.		
<b>Lesion Characteristics</b>	Degree of stenosis (%)	Pre-CAS	85 (82 - 88)	83 (80 - 89)	0.137	‡
		Post-CAS	0 (0 - 0)	0 (0 - 5)	0.432	‡
	Lesion length (mm%)		20.5 (11.6 - 26.4)	17.1 (12 - 22.6)	0.462	‡
		5 ≤ 15	6 (40.0%)	99 (40.1%)	0.078	§
		15 ≤ 25	3 (20.0%)	103 (41.7%)		
	25 ≤	6 (40.0%)	45 (18.2%)			
	Plaque echogenicity	calcified	0 (0%)	22 (8.9%)	0.584	
		echogenic	10 (66.7%)	161 (65.2%)		
		eholucent	5 (33.3%)	64 (25.9%)		
	Ulceration		5 (33.3%)	71 (28.7%)	0.771	
<b>Procedural characteristics</b>	Vessel diameter of filter placement		3.7 (3.5 - 3.9)	4 (3.6 - 4.4)	0.025*	‡
	Pre-dilatation		15 (100%)	214 (86.6%)	0.229	
	Post-dilatation		15 (100%)	247 (100%)	n.s.	
	Diameter of post balloon (mm)		5 (4.5 - 5)	5 (4.5 - 5)	0.613	‡
		4.0	1 (6.7%)	13 (5.3%)	0.746	
		4.5	5 (33.3%)	69 (27.9%)		
		5.0	6 (40.0%)	108 (43.7%)		
		5.5	2 (13.3%)	33 (13.4%)		
		6.0	0 (0%)	17 (6.9%)		
		6.5	0 (0%)	0 (0%)		
	7.0	1 (6.7%)	7 (2.8%)			
	Stent diameter (mm)		10 (9 - 10)	10 (9 - 10)	0.656	‡
7		0 (0%)	6 (2.4%)	1.000		
8		3 (20.0%)	36 (14.6%)	0.474		
9		4 (26.7%)	89 (36.0%)	0.462	§	
10		8 (53.3%)	128 (51.8%)	0.909	§	
Number of stents used	1	12 (80.0%)	231 (93.5%)	0.092		
	2	3 (20.0%)	12 (4.9%)			
	3	0 (0%)	4 (1.6%)			
	≥4	0 (0%)	0 (0%)			
Carotid sinus reflex		9 (60.0%)	144 (58.3%)	0.897	§	
	continuous lower SBP (< 80)	5 (33.3%)	53 (21.5%)	0.334		
<b>Outcomes</b>	TIA		3 (20.0%)	5 (2.0%)	0.007*	
	Major or Minor Stroke		1 (6.7%)	3 (1.2%)	0.211	
	new DWI lesions		6 (40.0%)	47 (19.0%)	0.089	
	Mean number of microemboli in DWI		0 (0 - 3)	0 (0 - 0)	0.035*	‡

Data are expressed as mean ± SD, median (interquartile range), or number and percentage (%)

†Welch's t-test, ‡Mann-Whitney's U-test, § Pearson's chi-squared test, || Fisher's exact test

FI, flow impairment; DWI, diffusion weighted image; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; CAD, coronary artery disease; CKD, chronic kidney disease; ICA, internal carotid artery; CEA, carotid endarterectomy; CAS, carotid artery stenting