

無症候性頸動脈エコー面積法60-79%狭窄症例に対するCAS：NASCET法と頸動脈エコー面積法による治療前後の差

天神 博志 斎藤 靖¹⁾ 徳山 勤¹⁾ 貴田 覚²⁾
川勝 暢³⁾ 門脇 慎¹⁾ 牧田 一平¹⁾ 坂本 量也¹⁾

佐野記念病院 脳神経外科

1) 静岡赤十字病院 脳神経外科

2) 浜松医科大学 脳神経外科

3) 浜松医療センター 脳神経外科

4) 磐田市立病院 脳神経外科

要旨：目的：脳梗塞には血管壁情報が重要であり，頸動脈エコーでは血管壁の性質，動脈硬化巣面積を観察できる．NASCET法と頸動脈エコー面積法との狭窄率の差異をCAS前後で観察した．

症例，方法：26例の無症候性頸動脈狭窄にCAS 施行した．内訳はNASCET法80%以上狭窄5例，79%以下狭窄21例である．NASCET法と面積狭窄率，CAS後のNASCET法と面積狭窄率改善度の差，を評価した．

結果：NASCET法は頸動脈エコー面積法に比し有意に低値を示した ($p<0.05$)．頸動脈エコー面積法改善度はNASCET法に比し有意に低値を示した ($p<0.05$)．

結論：NASCET法狭窄率は動脈硬化巣面積を正確には反映していない．頸動脈エコーでの頸動脈エコー面積法はCASの適応，効果判定に有用な可能性がある．

Key words： carotid stenosis, carotid stenting, moderate stenosis, sonography

I. はじめに

頸動脈内膜剥離術 (Carotid endarterectomy, CEA) の有効性¹⁻³⁾，頸動脈stent留置術 (Carotid stenting, CAS) の非劣性⁴⁾ が証明されて久しい．しかしながらこれらの報告以後も頸動脈狭窄の診断，治療は進歩している．近年では血管内腔観察よりも血管壁の性状がその後の脳梗塞と関係するとの報告が多くなっている⁵⁻¹⁰⁾．我々は血管内腔投影像を元に狭窄率を計測，手術適応を決定するNorth American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) に記載された方法 (NASCET法) だけではなく，血管壁の観察が可能な頸動脈エコーなどの所見を加味し手術適応を決定してきた．頸動脈エコーでは動脈硬化巣の性状が観察できると同時に血管の動脈硬化巣

面積を客観的に知ることができる．そこで我々は頸動脈エコーで頸動脈エコー面積法 (以下面積狭窄率) が60%以上，かつ進行性，MRI (Black Blood法)¹¹⁾ でhigh intensity，頸動脈エコーで低輝度，あるいは潰瘍形成，などCASが有用と考えられた症例に対して，動脈硬化巣の安定化を図る目的でCASを行ってきた．その結果について論じたい．

II. 症例及び方法

2017年4月から2020年3月までに97例の頸部頸動脈狭窄を治療した．そのうち64例はCEA，33例はCASであった．その中で無症候性あるいは発症後3ヶ月以上経過した頸部頸動脈狭窄 (以下無症候性頸動脈狭窄) に対しCASを施行した26例を本

研究の対象とした。今回の研究では3ヶ月以内に狭窄領域の症状を呈していた症例は除外した。無症候性頸動脈狭窄症例に限定した理由は血管壁性状や症状が安定した時期に観察、また治療前後で観察しうると考えたためである。また、明らかに極度に不安定なプラーク (mobile plaqueなど)、高度石灰化、大動脈弓及び内頸動脈分岐角度が急な病変もCASよりもCEAが安全と考え除外した。放射線治療後、動脈解離症例も除外した。

本研究の対象は無症候性頸動脈狭窄60%以上 (頸動脈エコー面積狭窄率) で、頸動脈エコー経時的観察にて狭窄が進行した例、他疾患の術前で血管壁の安定化を目的とした例、患者の強い希望があった例のうち、MRI (Black Blood法) で high intensity, 頸動脈エコーで低輝度、潰瘍形成など、総合的にCASが有用と考えられた症例である。内訳は男性20例、女性6例、年齢は 72.7 ± 6.8 歳であった。NASCET法で80%以上狭窄は5例、79%以下狭窄は21例であった。CAS後の平均観察期間は 17.4 ± 10.5 月である。

治療前には血管撮影を行いNASCET法狭窄率を計測した¹⁾。血管撮影装置としてArtis Zee (Siemens, Germany)を使用した。頸動脈前後像、側面像、3次元像を収集し、最も細い部分の径を計測、遠位部健常内頸動脈との差でNASCET狭窄率を計測した。頸動脈エコーはARIETTA60 (Hitachi Medical Corporation, Japan)、あるいはXario200 (CANON MEDICAL SYSTEMS, Japan), 9MHz (Hitachi) あるいは 8MHz (CANON) Linear array transducerを用いた。外膜、内膜中膜複合体 (intima media complex (IMC)) をB-Mode及びColor Dopplerにて観察、血管内腔 (A2) 及び外膜内面 (A1) を計測、 $(1-A2/A1) \times 100$ を頸動脈エコー面積狭窄率とした。頸動脈エコーは数名の慣れた臨床検査技師が実施した。頸動脈エコーで正確な断面像を得るため内頸動脈分岐の高位や角度あるいはBlack Blood法MRIなどの情報がわかっている場合には、その情報を臨床検査技師に伝えるようにした。

治療は下記のように行なった。1週間前から抗

血小板薬を2剤投与、局所麻酔下に右大腿動脈から9F Optimo (Tokai Medical Products, Japan) を総頸動脈に進めた。FilterWireEZ (Striker, U.S.A.)にて保護下にてWallstent (Striker, U.S.A) を展開した。本研究では狭窄率が比較的低い症例が多かったため原則的に前拡張は行わず、必要であれば後拡張を行なった。内頸動脈遠位部健常血管径と同口径になることを目標とした。抗血小板薬2剤を1ヶ月間使用、その後1剤とし他部位の脳梗塞や以前の脳梗塞が無い場合には4-6ヶ月で残り1剤も中止した。本研究症例ではCASによる合併症は認めなかった。またCAS後 (平均観察期間 17.4 ± 10.5 月) 観察期間中に一過性脳虚血発作、脳梗塞は認めなかった。CAS後、他疾患や以前の他部位脳梗塞のため抗血小板薬が必要である患者を除き、10例中7例で抗血小板薬を中止した。

観察項目は以下である。NASCET法80%以上狭窄群と79%以下狭窄群との2群に分け、両群でのNASCET法と面積狭窄率との差 (U-test)、治療前後でのNASCET法と面積狭窄率との改善率の差 (U-test)、を観察検討した。本研究は静岡赤十字病院倫理委員会 (2020-09, 令和2年4月21日) で承認されている。

Ⅲ. 結 果

1. NASCET法と面積狭窄率の差 (表1)

NASCET法80%以上狭窄群ではNASCET法に基づいた狭窄は 84.0 ± 5.5 %, 面積狭窄率は 77.5 ± 9.4 %であった。NASCET法79%以下狭窄群ではNASCET法に基づいた狭窄率は 56.3 ± 9.2 %, 面積狭窄率は 74.8 ± 7.1 %であった。NASCET法に基づいた狭窄率は有意に低値を示していた ($P < 0.05$)。NASCET法では動脈硬化巣の面積が低く見積もられている可能性が示された。

2. CAS後の狭窄改善率 (表1)

NASCET法80%以上狭窄群ではNASCET法に基づいた狭窄は 17.8 ± 8.3 %まで改善した。一方面積狭窄率は 74.6 ± 11.2 %までしか

Table 1: Stenotic rate before and after CAS

The stenotic rate by NASCET method was significantly lower than stenotic rate by sonography in moderate stenotic patients ($P<0.05$). The improvement of rate of stenosis was statistically significant lower in area stenotic rate by sonography compare with NASCET method ($P<0.05$)

	number	stenotic rate before treatment			stenotic rate after treatment		
		angiography NASCETmethod	sonography area stenosis	PSV	angiography NASCETmethod	sonography area stenosis	PSV
less than 79% stenosis by NASCET	21	56.3 ± 9.2 %	74.8 ± 7.1 %	97.1 ± 28.7 cm	7.8 ± 8.4 %	66.2 ± 9.5 %	83.6 ± 30.5 cm
		stenotic rate before treatment			improvement rate by treatment		
		$p<0.05$			$p<0.05$		
more than 80% stenosis by NASCET	5	84.0 ± 5.5 %	77.5 ± 9.4 %	179.4 ± 44.6 cm	17.4 ± 8.3 %	74.6 ± 11.2 %	104.9 ± 32.0 cm
		stenotic rate before treatment			improvement rate by treatment		
		$P=N.S.$			$p<0.05$		

PSV: peak systolic velocity



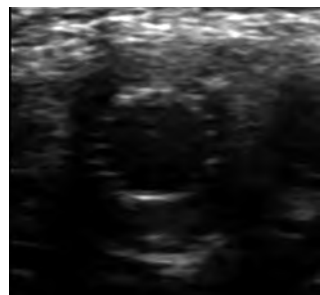
A



B



C



D

Figure 1: Case 1, A: angiography before CAS, B: sonography before CAS, C: angiography after CAS, D: sonography after CAS

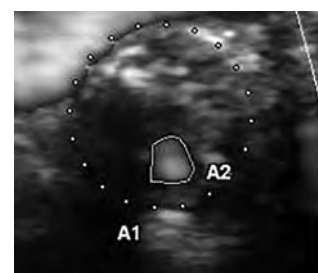
改善しなかった。NASCET法79%以下狭窄群ではNASCET法に基づいた狭窄は $7.8 \pm 8.4\%$ まで改善した。一方面積狭窄率は $66.2 \pm 9.5\%$ までしか改善しなかった。面積狭窄率の改善はNASCET法狭窄率の改善に比し有意に少なかった ($P<0.05$)。

IV. 代表例

1. 68歳男性，冠動脈狭窄に対するbypass手術前に左内頸動脈狭窄が発見された。狭窄率はNASCET法で50% (図1-A)，頸動脈エコーに



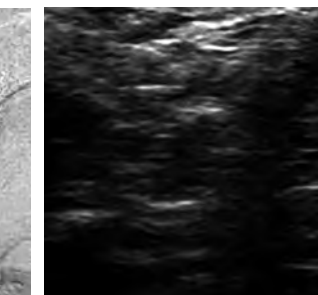
A



B



C



D

Figure 2: Case 2, A: angiography before CAS, B: sonography before CAS, C: angiography after CAS, D: sonography after CAS

よる狭窄率は80% (図1-B)であった。CAS後NASCET法では20% (図1-C)，面積狭窄率では73% (図1-D)まで改善した。治療による合併症はなく，患者は2年半の間脳虚血症状を起こしていない。

2. 84歳男性，頸動脈エコーにて経過観察中，右内頸動脈狭窄が進行してきた。NASCET法にて90%狭窄 (図2-A)，面積狭窄率では94%狭窄を認めた (図2-B)。CAS後，NASCET法の狭窄率は10% (図2-C)，面積狭窄率は66%となっ

た（図2-D）。患者は2年間の経過観察中に虚血症状は起こしていない。

V. 考 察

CEAの有効性は1990年代にNASCETやECSTによって確立された^{1, 2)}。症候性NASCET法70%以上狭窄症例ではCEAが内科的治療より有意に脳梗塞発生率が低いことが示されている。また無症候性狭窄症例においても同様の効果が示されている³⁾。さらに、CEAに比しCASの非劣性が示された⁴⁾。しかし狭窄率の程度に対しての適応基準はかならずしも明確ではない^{12, 13)}。さらにNASCETの有用性は投影像血管内腔径狭窄に基づいていて動脈硬化巣面積には言及していない。

近年、頸動脈エコーやMRIを用いた血管壁病理と脳梗塞の関係が報告されている。Van Engelenら⁶⁾は動脈硬化巣量と形の変化が脳梗塞の要因であったと報告している。Nicolaidisら⁷⁾は無症候性頸動脈狭窄患者において頸動脈エコー所見が脳梗塞の予測因子になると報告している。Yoshidaら⁸⁾、Komatsuら⁹⁾は非狭窄性動脈硬化巣も脳梗塞の原因になると報告している。またKweeら¹⁰⁾はMRIにて脂肪を多く含む狭窄病変が脳梗塞の原因となると報告した。我々¹⁴⁾もCAS時にFilterに捕らえられるdebrisと動脈硬化巣の面積の間には相関があることを報告してきた。血流因子よりも塞栓性の因子がより多く脳梗塞に関係していると考えられるためこれらの報告は理にかなったものと考えられる。

本研究ではNASCET法狭窄率と面積狭窄率の間には有意に差があることが示された。NASCET法79%以下の狭窄病変の中にもMRI（Black Blood法）でhigh intensity、頸動脈エコーで低輝度、潰瘍形成など、総合的にCASが有用と考えられる症例がある。頸動脈の動脈硬化巣は分岐部に生じその場所は元々carotid bulbとして膨れているため、遠位の健常な内頸動脈と狭窄率を比較するNASCET法では動脈硬化巣の面積が低く見積もられる可能性が高い。Yoshidaら⁸⁾はその病態をexpansive arterial remodelingと表現し

ている。

また本研究では頸動脈エコー面積狭窄率ではCASによる頸動脈エコー上の改善率は低いことがわかった。にもかかわらず経過観察中に脳梗塞を起こしていない。これは動脈硬化巣の安定化を図る目的でCASを行ってきた我々の考え方を支持するものかもしれない。CASの治療意義は、stent meshによりfibrous capのような組織が作り出され、それにより動脈硬化巣を安定化する治療法なのかもしれない¹⁵⁾。また今回報告したCAS症例には周術期合併症もなかった。周術期合併症がなかったことは60-79%程度狭窄症例ではCASによるplaque rupture、それによる脳梗塞が少ないことを示唆するのかもしれない。

本研究では頸動脈エコー所見による動脈硬化巣の性状にはあえて言及せず、客観的に評価しうる頸動脈エコー面積狭窄率のみを研究対象とした。低輝度の動脈硬化巣は不安定であることが各研究で示唆されているが、それを定量的に捉えるには至らなかったためである。また本研究は単施設における後方視的研究という限界がある。中等度狭窄に対するCASの有効性を論じるためには、動脈硬化巣の性状観察、体積観察、費用対効果まで含めた、長期の多施設前方視研究が必要であろう。

VI. 結 論

NASCET法狭窄率は動脈硬化巣面積を正確には反映していない。頸動脈エコーによる面積狭窄率はCASの適応、効果判定に有用な可能性がある。

利益相反

本論文には公表すべきCOIはありません。

文 献

- 1) 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 1991;325:445-53.
- 2) European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991;337:1235-43.
 - 3) Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, et al: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. N Engl J Med 1993;328:221-7.
 - 4) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493-501.
 - 5) Hermus L, Tielliu IFJ, Wallis de Vries BM, et al. Imaging the vulnerable carotid artery plaque. Acta Chir Belg 2010;110:159-64.
 - 6) Van Engelen A, Wannarong T, Parraga G, et al. Three-dimensional carotid ultrasound plaque texture predicts vascular events. Stroke 2014;45:2695-701.
 - 7) Nicolaides AN, Kakkos SK, Kyriacou E, et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. J Vasc Surg 2010;52:1486-96.
 - 8) Yoshida K, Nobutake S, Narumi O, et al. Symptomatic low grade carotid stenosis with intraplaque hemorrhage and expansive arterial remodeling is associated with a high relapse rate refractory to medical treatment. Neurosurgery 2012;70:1143-51.
 - 9) Komatsu T, Iguchi Y, Arai A, et al. Large but nonstenotic carotid artery plaque in patients with a history of embolic stroke of undetermined source. Stroke 2018;49:3054-6.
 - 10) Kwee RM, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, et al. MRI of carotid atherosclerosis to identify TIA and stroke patients who are at risk of a recurrence. J Magn Reson Imaging 2013;37:1189-94.
 - 11) Yoshida K, Narumi O, Chin M, et al. Characterization of carotid atherosclerosis and detection of soft plaque with use of black-blood MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2008;29:868-74.
 - 12) The Japanese Society for Neuroendovascular therapy: Carotid stenosis. JNET 2009;3:56-65.
 - 13) 脳卒中ガイドライン2015. 3-2無症候性頸部動脈狭窄・（日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編）. 東京：協和企画；2015, p.223-4.
 - 14) 川勝暢，天神博志，徳山勤ほか. 頸動脈ステント留置術中のdebris飛散に関わる因子の検討. 京都医会誌2020;67:89-93.
 - 15) Yokomachi K, Tatsugami F, Higaki T, et al: Neointimal formation after carotid artery stenting: phantom and clinical evaluation of model-based iterative reconstruction (MBIR) . Eur Radiol 2019;29:161-7.

CAS performed for asymptomatic carotid stenosis in 60-79% NASCET method - the difference between NASCET method and area stenosis by sonography before and after surgery-

Hiroshi Tenjin, Osamu Saito¹⁾, Tsutomu Tokuyama¹⁾,
Satoshi Kida²⁾, Toru Kawakatsu³⁾, Makoto Kadowaki⁴⁾,
Ippei Makita¹⁾, Tomoya Sakamoto¹⁾

Department of Neurosurgery, Sano Memorial Hospital

1) Department of Neurosurgery, Shizuoka Red Cross Hospital

2) Department of Neurosurgery, Hamamatsu University School of Medicine

3) Department of Neurosurgery, Hamamatsu Medical Center

4) Department of Neurosurgery, Iwata City Hospital

Abstract : Objective: Because the major cause of cerebral infarction is embolism, the plaque characteristics on wall must be important. Sonography can quantitatively detect plaque area compare with NASCET method. Retrospectively, it was investigated the difference between area stenosis based on plaque area using sonography and NASCET method before and after carotid artery stenting (CAS) .

Methods: Twenty-six asymptomatic carotid stenosis were treated by CAS. More than 80% stenosis based on NASCET method was five and 60-79% stenosis was 21. We evaluated deference between NASCET method and area stenosis, deference of improvement by CAS between NASCET method and area stenosis.

Results: NASCET method showed statistically significant low stenosis value ($P<0.05$) , and the improvement of rate of stenosis was statistically significant lower in area stenosis compare with NASCET method ($P<0.05$) . Conclusion: NASCET method did not evaluate atherosclerotic area properly. Area stenosis based on sonography can be useful for indication and evaluation of CAS effect.

Key words : carotid stenosis, carotid stenting, moderate stenosis, sonography