

医療機器研究報告

医療機器研究報告

番号	一般的名称	販売名	企業名	報告内容	企業による対応																				
1	中心循環系塞栓補足用カテーテル	アンジオガード	ジョンソン・エンド・ジョンソン	<p>[第26回日本脳神経血管内治療学会学術総会プログラム JNET, Vol.4, No.4, P149, 2010]</p> <p>本研究は、日本脳神経血管内治療学会の医師を中心に、本邦における頸動脈ステント術(以下、CASと記す)の安全性について、CAS経験100例以上の43施設を対象にアンケート調査が行われた。調査は、時期をプロテクション法の使い方で3期に分け、各時期の周術期の有害事象の発生について質問した。I期はフィルタープロテクション(アンジオガード、承認日2007年9月28日)認可前のバルーンプロテクションが使用されていた時、II期はフィルタープロテクションが認可されフィルタープロテクションを第一選択としていた時、III期はII期での状況を考慮してリスクに応じてプロテクションデバイスを使い分けしている期間とした。結果は以下のとおりであった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>I期</th> <th>II期</th> <th>III期</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>症例数</td> <td>4,072</td> <td>1,526</td> <td>1,735</td> <td>7,333</td> </tr> <tr> <td>術後30日までのMAE発現率</td> <td>6.1%</td> <td>10.2%</td> <td>3.5%</td> <td>6.3%</td> </tr> <tr> <td>術後30日までの脳卒中発現率</td> <td>5.2%</td> <td>9.2%</td> <td>3.1%</td> <td>5.6%</td> </tr> </tbody> </table> <p>II期に比べIII期は有意に合併症が少なかった。III期において使用されたプロテクションデバイスは、フィルタープロテクションが39%、プロキシマルプロテクションとの併用が24%、バルーンプロテクションが33%であった。プロテクションデバイスを選択する上で重要視されているのはMRIによるプラーク評価であり、他に内頸動脈の状況についても考慮されていた。症例に応じて綿密な画像、プラーク評価をもとにして、旧来のバルーンプロテクションの他プロキシマルプロテクションを併用し、プラーク由来の合併症予防に努めた結果、欧米のRCTに比べ良好な成績が得られた。</p> <p>本研究において、弊社のプロテクションデバイスのみが認可されていたII期に比べ、リスクに応じて他のプロテクションデバイスとの使い分けがなされたIII期に成績が良好となった理由としては、I期II期における各施設での治療結果の考察などから、術前におけるプラーク性状の診断結果により、プラーク性状が安定している場合にはフィルタープロテクション、プラーク性状が不安定で血栓等塞栓物質が飛散するリスクが考えられる場合にはバルーンプロテクション、血栓等塞栓物質の飛散リスクがかなり高い場合には病変部より近位側に配置させるプロテクションデバイスを併用するなど、患者背景・病状に合わせてより適切なプロテクションデバイスが選択されるようになったことが考えられる。</p> <p>プロテクションデバイスの使い分けについては、各施設での考察に頼るところが多く、各プロテクションデバイスを比較検討するに有効なデータ等は見られていない。また、本品の市販後調査においては、症例登録期間に他のプロテクションデバイスが国内にて認可されていなかったため、比較検討は実施されていない。</p>		I期	II期	III期	Total	症例数	4,072	1,526	1,735	7,333	術後30日までのMAE発現率	6.1%	10.2%	3.5%	6.3%	術後30日までの脳卒中発現率	5.2%	9.2%	3.1%	5.6%	<p>今後も情報収集に努め、注意すべき患者背景・病状に関する検討を行っていく。</p> <p>なお、当該メーカーにおいて、ステント留置の周術期管理に関する情報提供を行っている。</p>
	I期	II期	III期	Total																					
症例数	4,072	1,526	1,735	7,333																					
術後30日までのMAE発現率	6.1%	10.2%	3.5%	6.3%																					
術後30日までの脳卒中発現率	5.2%	9.2%	3.1%	5.6%																					

機械器具(51)医療用嚙管及び体液誘導管
高度管理医療機器 中心循環系塞栓捕捉用カテーテル
JMDNコード：44841004

参考 1

* アンジオガード (アンジオガード XP)

再使用禁止

【警告】

- 1) 本品の使用を検討する際には、院内の外科治療及び内科治療を施行するスタッフと共に、患者のリスク因子を十分に評価し、他の治療方法を含めて総合的に適応を判断し、治療方法を選択すること。外科手術を比較的安全に行うことが可能な患者に対しては、外科手術を第一選択とすること。
- 2) 適切な施設で使用されない場合、本品の使用に関する安全性の担保が不十分となるため、以下の要件を満たす施設で使用すること。
 - ① 手術室又は血管撮影室に適切な血管撮影装置が常設されていること
 - ② 血管内治療に関する十分な治療実績を有すること
 - ③ 常時、脳卒中治療医の迅速な対応が得られること
 - ④ 循環器科の医師の迅速な対応が得られること
- 3) 本品の取り扱いに熟練していない場合、重篤な合併症が発生する可能性があるため、以下の要件を満たす医師が使用すること。
 - ① 選択的頸動脈撮影を含む血管造影に関する十分な経験を有すること
 - ② スtent留置術に関する十分な経験を有すること
 - ③ 本品の研修プログラムを受講していること
 - ④ 指導医から頸動脈stent留置術に関する十分な指導を受け、実際に経験を積んでいること
- 4) 本品を留置している間は、患者の活性化凝固時間 (ACT) は300秒以上に保つこと。
- 5) 頸動脈stent留置術中に本品が使用できない場合、遠位塞栓のリスクが高くなる。
- 6) 滅菌包装又は製品に異常がある場合は使用しないこと。
[滅菌状態が保たれていない場合がある。]
- 7) 血管内における本品の全ての動きは透視装置下で確認すること。
- *8) 先端の動きを確認するまでは、フィルター付ガイドワイヤーにトルクをかけないこと。[血管を損傷することがある。]
また、フィルター付ガイドワイヤーを押し進めるとき又は引き戻すときは、常にゆっくりと行うこと。決して抵抗に逆らってフィルター付ガイドワイヤーを押ししたり、ねじったり、引き戻したり、トルクをかけたりしないこと。抵抗があったときは、原因を透視装置下で確かめ、必要な処置をとること。抵抗は、フィルター付ガイドワイヤーの先端部の折れ、又は触感によって確認することが可能である。[抵抗に逆らってトルクをかけると、フィルター付ガイドワイヤー先端が傷ついたり、外れたりすることがある。]
- 9) フィルター付ガイドワイヤーを移動させる前に、透視装置下で先端の動きを確認すること。
- 10) 使用する全ての機器の交換は、空気がカテーテルシステム内に入らないようゆっくり行うこと。
- 11) フィルター付ガイドワイヤーを挿入する際は、併用するインターベンションデバイスのX線造影マーカーの位置を確認して、ガイドワイヤー又はシースイントロデューサー先端が血管腔内で自由に動き、先端部が血管壁に接触していないことを確認すること。[確認を怠ると、フィルター付ガイドワイヤーがガイドワイヤーカテーテル又はシースイントロデューサーの先端から出る際に血管を傷つける可能性がある。]
- 12) フィルター付ガイドワイヤーの回収には、必ずキャプチャーシースを使用すること。デプロイメントシースを用いて、展開したフィルターを戻したり、フィルターを回収したりしないこと。

【禁忌・禁止】

【使用方法】

- 1) 再使用禁止
- 2) 再滅菌禁止

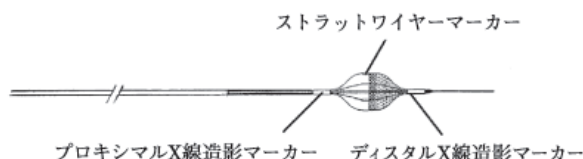
【適用禁忌(次の患者には適用しないこと)】

- 1) 抗血小板療法及び/又は抗凝固療法が禁忌である患者
- 2) ガイドワイヤーカテーテルを留置できない患者
- 3) 未治療の出血性疾患をもつ患者
- 4) ニッケルチタニウム合金(ニチノール)に対してアレルギー反応を示す患者
- 5) 総頸動脈入口部の病変をもつ患者

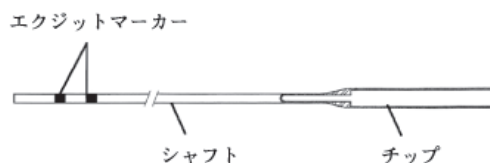
【形状・構造及び原理等】

フィルター付ガイドワイヤーをデプロイメントシース内に格納する。標的部位において、フィルター付ガイドワイヤーを保持し、デプロイメントシースのみを引き抜くことで、フィルターを展開させる。stent留置術後、キャプチャーシースをフィルター付ガイドワイヤー上に押し進める。キャプチャーシースによりフィルター付ガイドワイヤーを回収し、血管内より抜去する。

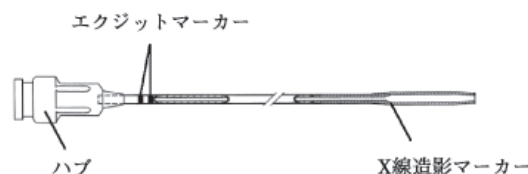
1) フィルター付ガイドワイヤー



2) デプロイメントシース

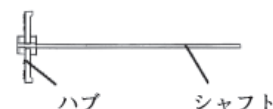


3) キャプチャーシース

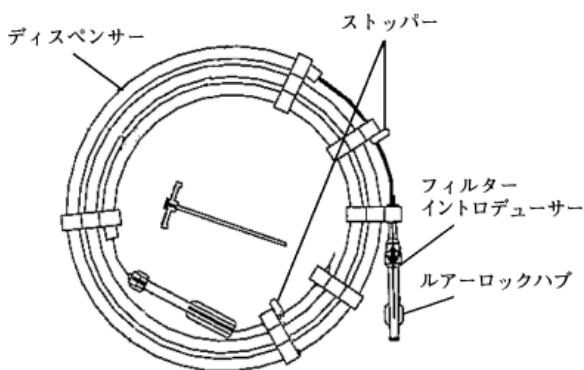


4) 付属品

- ・トルカー
- ・ピールアウェイイントロデューサー



5) 包装



本添付文書に該当する製品の製品番号、サイズ等については包装表示ラベル又は本体に記載されているので確認すること。

血液に接触する部分の主な原材料は以下のとおりである。

フィルター付ガイドワイヤー：

銀銅合金、プラチナタンゲステン合金、スズ銀合金、ステンレス鋼、ニチノール、ポリウレタン、プラチナイリジウム合金、エポキシ系接着剤、シアノアクリレート、ポリテトラフルオロエチレン
その他の構成品：

ポリエチレン、シリコーン、ポリオレフィンエラストマー、プラチナイリジウム合金

【使用目的、効能又は効果】

本品は、経皮的に血管内に挿入し、病変部の遠位側に一時的に留置することにより頸動脈のステント留置術中の血栓等の血栓物質を捕捉・除去する遠位血栓防止用デバイスである。

【品目仕様等】

滅菌 無菌性保証水準 (SAL) : 10^{-6}
滅菌方法：100%エチレンオキシドガス滅菌
残留エチレンオキシドガス濃度：限度値 $25\mu\text{g/g}$

【操作方法又は使用方法等】

一般的な使用方法を下記に示す。

1. 前処置

狭窄又は閉塞した動脈への経皮的ステント留置は、血管造影室において行う。病変部の範囲や側副血流を詳細に確認するために血管造影を行う。血栓が存在する場合は、手技を進めてはならない。また、インターベンションを行うためには、アクセスする血管を十分に開存又は再開通させている必要がある。患者に対する準備及び関連する注意事項は通常の血管形成術と同様である。

2. 造影剤の注入

通常の手技により経皮的血管造影を実施する。

3. 狭窄部の評価と確認

X線透視下にて狭窄部の最遠位端を観察し、狭窄度の評価・確認を行う。

4. フィルターの選択

表1に従い適切なフィルターサイズ(拡張時フィルター径に対応)の製品を選択する。

表1 フィルターサイズ

フィルターサイズ	推奨血管径
5.0mm	3.5-4.5mm
6.0mm	4.5-5.5mm
7.0mm	5.5-6.5mm
8.0mm	6.5-7.5mm

5. 機器の準備

*1) 包装には2つのディスペンサーが含まれる。一方には、フィルター付ガイドワイヤー、フィルターイントロデューサー、ピールアウェイイントロデューサー、トルカー及びデプロイメントシースが入っている。他方には、キャプチャーシースが入っており、フィルター付ガイドワイヤーを血管から抜去するまで不要であるため、キャプチャーシースは必要になるまで脇に置いておく。

*2) 輸送中、デプロイメントシースのチップがフィルターイントロデューサーから外れる場合があるため、デプロイメントシースのチップが接続していることを確認すること。外れている場合は、デプロイメントシースのチップをフィルターイントロデューサーに手で押し込む。

3) 5mLのルアーロックシリンジ(市販品)にヘパリン加生理食塩液を満らし、全ての空気を除去する。

4) シリンジをフィルターイントロデューサー遠位端のルアーロックハブに取り付ける。

5) ヘパリン加生理食塩液5mLを注入してデプロイメントシース及びフィルター付ガイドワイヤーから全ての空気を除去する。(システムの空気を除去する前に、デプロイメントシースの遠位端がフィルターイントロデューサー先端内にあることを確認する。)デプロイメントシースの近位端からヘパリン加生理食塩液が流れ出るのを確認する。

6) シリンジを取り外す。

7) フィルター付ガイドワイヤーをディスペンサーに固定しているトルカー側の近位部のストッパーを取り外す。

8) フィルター付ガイドワイヤー上のトルカーがフィルター付ガイドワイヤーにロックされていることを確認する。

9) 一方の手でトルカーを握り、もう一方の手でディスペンサーを持つ。フィルターがデプロイメントシースのチップに完全にドッキング(格納)するまでフィルター付ガイドワイヤーを引く。完全にドッキングしたとき、フィルターのおよそ半分はデプロイメントシースの遠位端から確認できる。

10) デプロイメントシースが完全にドッキングした後、(フィルターイントロデューサー側の)遠位部のストッパーを外し、フィルターイントロデューサーを用いてドッキングしたフィルター付ガイドワイヤーとデプロイメントシースを引き出す。

11) トルカーを緩める。

12) 一方の手でトルカーを握っている間、もう一方の手でゆっくりフィルター付ガイドワイヤーを引く。デプロイメントシースの近位端がトルカーの近位端に重なるまでフィルター付ガイドワイヤーを引き続ける。

13) デプロイメントシースとフィルター付ガイドワイヤーを固定するため、トルカーを締める。

注記：必要に応じて、注意しながらトルカーをシース上の別の位置へ動かして再固定することができる。

14) フィルターはデプロイメントシース内に格納され、トルカーにより固定したフィルター付ガイドワイヤーは完全にディスペンサーから引き出すことができる。

15) 以上で、使用する準備は完了。

16) キャプチャーシースの準備：インターベンション及び診断処置完了後、機器の準備1)に従って準備された5mLのルアーロックシリンジをキャプチャーシースに取り付け、5mLのヘパリン加生理食塩液でフラッシュする。(ディスペンサー内で)キャプチャーシースのもう一端からヘパリン加生理食塩液が流れ出るのを確認する。シリンジを取り外し、ディスペンサーからキャプチャーシースを取り外す。以上で、キャプチャーシースを使用する準備は完了。

6. フィルターの展開と回収

1) シースイントロデューサー(市販品)又はYコネクター(市販品)の止血弁にピールアウェイイントロデューサーを挿入済みのガイドワイヤー(市販品)に沿って挿入する。ピールアウェイイントロデューサーの挿入により、止血弁が完全に開いていることを確認する。

- 2) ピールアウエイイントロデューサーを通して、フィルター付ガイドワイヤーを注意してガイディングカテーテル(市販品)又はシースイントロデューサー内に挿入する。適合ガイディングカテーテルは8F(2.7mm)、シースイントロデューサーは6F(2.0mm)である。
- 3) ピールアウエイイントロデューサーをガイディングカテーテル又はシースイントロデューサーから引き抜き、ピールアウエイイントロデューサーハブを取り外し、シャフト全体をはがす。
- 4) ガイディングカテーテル又はシースイントロデューサー先端の近位部までフィルター付ガイドワイヤーを押し進める。
- *5) 止血弁をわずかに締め、フィルター付ガイドワイヤーの周りからの出血を減らす。フィルター付ガイドワイヤーが可動できることを確認する。
- *6) X線透視下において、ガイディングカテーテル又はシースイントロデューサー先端からフィルター付ガイドワイヤーが出るよう押し進める。トルカーを用いて、フィルター付ガイドワイヤーを病変部に通過させる。
注記：手技に使用する他の診断機器及び使用機器の先端接触を防ぐため、病変部とフィルターのプロキシマルX線造影マーカーの間隔を十分にとること。
- 7) プロキシマル及びディスタルX線造影マーカーが病変部の遠位に位置するようにフィルター付ガイドワイヤーを挿入する。
- 8) フィルター付ガイドワイヤーが血管内に適切に挿入されたら、デプロイメントシース及びフィルター付ガイドワイヤーからトルカーを取り除く。
注記：フィルターの展開と回収9)を参照し、デプロイメントシースを取り除く際は、フィルターの位置を常に保つ。
注記：フィルターの展開と回収9)を参照し、デプロイメントシースを用いて回収を試みないこと。展開位置の再調整が必要な場合は、キャプチャーシースを使用し、フィルターの展開と回収14)に従って、再調整すること。
*注記：デプロイメントシースのチップはシャフトより径が大きい。フィルターの展開と回収9)を参照し、チップの通過を妨げないように、止血弁を調整する必要がある。
- 9) フィルター付ガイドワイヤーの位置を保ち、デプロイメントシースを近位方向へ引き抜くことによりフィルターは展開される。フィルター付ガイドワイヤーの位置を保ちながら、デプロイメントシースを完全に引き抜くまで、近位方向へスライドさせる。
- 10) 止血弁を締める。
- 11) X線透視下において完全に展開されていることを確認する。フィルターのストラットワイヤーマーカーは血管壁に對置されていること。
- 12) X線透視下において造影剤を注入し、フィルター(又はディスタルX線造影マーカー)の遠位側に十分な血流があり、フィルター付ガイドワイヤーが適切な位置にあることを確認する。
- 13) フィルター付ガイドワイヤーの位置が確認されたら、病変部の治療のために0.014インチ(0.36mm)に適合するインターベンションデバイスを使用する。ガイドワイヤーとしての使用時、シングルオペレーターによる交換時に、フィルターが動かないよう注意すること。
- 14) 病変部治療後、全ての治療及び診断機器を取り除き、機器の準備14)において準備済みのキャプチャーシースをフィルター付ガイドワイヤーの近位端より挿入する。キャプチャーシースのX線造影マーカーがフィルターのプロキシマルX線造影マーカーと並ぶまで、キャプチャーシースを押し進める。これにより、フィルターは回収される。
注記：フィルターの展開と回収15)を参照し、キャプチャーシースのみを引くことによって、回収しようとしないうこと。
注記：フィルターの展開と回収15)を参照し、抵抗があるときはシステムを引張らないこと。抵抗が感じられたら、キャプチャーシースを再位置付けし、フィルターが適切に回収されていることを確認する。X線透視下において、フィルター付ガイドワイヤーとキャプチャーシース間のX線造影マーカーの位置により、キャプチャーシースの位置を確認する。ストラットワイヤーマーカー径が縮小したことにより、フィルターが収縮していることを確認する。

- *15) トルカーをフィルター付ガイドワイヤー上に位置付け、キャプチャーシースのハブにロックする。トルカーを締めて、キャプチャーシースをフィルター付ガイドワイヤーに固定する。フィルター付ガイドワイヤー及びキャプチャーシースを一体として止血弁から引き抜く。止血弁から引き出す際には、止血弁を開いて血液を逆流させ、捕捉した塞栓をこぼさないよう注意する。

7. 捕捉許容量の判断

- 1) フィルター付ガイドワイヤーは一度血管内に展開されると、インターベンション処置の間中、継続して塞栓物質を捕捉している。このため、インターベンション処置の間、定期的にフィルター付ガイドワイヤーの状態を確認すること。
- 2) X線透視下においてガイディングカテーテル又はシースイントロデューサーを通して造影剤を注入し、フィルター又はディスタルX線造影マーカーの遠位側の造影剤の流れを確認すること。
- 3) 遠位側の造影剤の流れが著しく減少している場合、或いはフィルター又はディスタルX線造影マーカーより遠位側に造影剤の流れがみられない場合は、フィルターの最大捕捉許容量に達している可能性がある。遠位側での造影剤の流れが著しく減少している場合は、フィルター付ガイドワイヤーを新しいものと交換すること。

8. 最大捕捉許容量に達した際の交換方法

最大捕捉許容量に達したフィルター付ガイドワイヤーを交換する際は以下の手順に従うこと。

- 1) フィルター付ガイドワイヤーからすべてのインターベンションデバイスを取り外す。
- 2) 機器の準備14)に従って、キャプチャーシースを準備する。
- 3) フィルター付ガイドワイヤーの近位端を通して、キャプチャーシースを挿入する。フィルターの展開と回収14)に従って、キャプチャーシースのX線造影マーカーがフィルター付ガイドワイヤーのプロキシマルX線造影マーカーと並ぶまで押し進める。
- 4) X線透視下において、ストラットワイヤーマーカー径が縮小したことにより、フィルターが収縮していることを確認する。塞栓を捕捉していることから、本来のプロファイルに戻れない場合がある。
- 5) 塞栓を捕捉していることから、フィルター付ガイドワイヤーが自由に動けるよう止血弁を開き、フィルターが破損しないようにする。
- 6) フィルターの展開と回収14)及び15)に従って、フィルター付ガイドワイヤーを抜去する。
- 7) 機器の準備及びフィルターの展開と回収に従って、新しいフィルター付ガイドワイヤーを展開する。

9. 使用方法に関する使用上の注意

- 1) 遠位側の造影剤の流れが著しく減少、或いはフィルター又はディスタルX線造影マーカーより遠位側に造影剤の流れがみられない場合は、最大捕捉許容量に達している可能性がある。遠位側での造影剤の流れが著しく減少している場合は、フィルター付ガイドワイヤーを新しいものと交換すること。
- 2) フィルター付ガイドワイヤーの回収はキャプチャーシースを使用し、ガイディングカテーテル又はシースイントロデューサーを通してフィルター付ガイドワイヤー及びキャプチャーシースを抜去すること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 1) 本品を使用する際は、関連12学会*作成の「頸動脈ステント留置術実施基準」等の最新の情報を参考に行うこと。
*日本インターベンショナルラジオロジー(IVR)学会(JSIR)、日本頸部脳血管治療学会(JASTNEC)、日本血管外科学会(JSVS)、日本血管内治療学会(JSEI)、日本循環器学会(JCS)、日本神経学会(SNJ)、日本心血管インターベンション学会(JSIC)、日本心血管カテーテル治療学会(JACCT)、日本脳神経外科学会(JNS)、日本脳神経血管内治療学会(JSNET)、日本脳卒中学会(JSS)、日本脈管学会(JCA)

- 2) フィルター付ガイドワイヤーは繊細な医療機器であるので注意して取り扱うこと。使用前および、できれば処置中においても、コイルが外れたり、フィルター部品が曲がったりねじれたり破損していないか、フィルター付ガイドワイヤーを入念に調べることを。
- 3) 使用前に本品を含め、全ての機器が正常に作動し、いかなる傷やキック等の損傷が観察されないことを確認すること。本品又は併用デバイスを体内に挿入する直前に、本品又は併用デバイスに破損、異物の付着、接続・組付け不良等の異常の有無をよく点検すること。また、使用中も注意して取り扱うこと。[本品又は併用デバイスの損傷により、本品の操作が不可能又は困難となる可能性がある。]
- 4) 本品又は包装が開封又は損傷の際は使用しないこと。
- 5) 使用前に併用するデバイスと本品との適合性を確認すること。
- 6) フィルターが動かないよう、診断デバイス又はインターベンションデバイスの交換時には、細心の注意を払うこと。
- 7) 留置したステント内を通してフィルター付ガイドワイヤーを引き抜く際は、注意すること。
- 8) フィルター付ガイドワイヤーの展開の妨げとなる屈曲を有さない部位を選択して留置すること。

2. 不具合・有害事象

不具合・有害事象が起こった際には医師の判断により適切な処置を施すこと。

1) 一般的な不具合・有害事象

頸動脈用ステント(市販品)との併用下での本品に関連して発生し得る不具合・有害事象(頻度不明)は以下のとおりであるが、これらに限るものではない。

(1) 有害事象

- ・空気塞栓
- ・アレルギー/アナフィラキシー反応
- ・動脈瘤
- ・狭心症/冠虚血
- ・不整脈(一時的又は永久的ペースメーカーが必要になる可能性のある徐脈を含む)
- ・治療血管の動脈閉塞/再狭窄
- ・動静脈瘻
- ・菌血症又は敗血症
- ・脳水腫
- ・死亡
- ・動脈内塞栓
- ・緊急の再血管内治療
- ・発熱
- ・抗凝固/抗血小板療法による胃腸出血
- ・穿刺部の血腫からの出血
- ・穿刺部から離れた部位の血腫からの出血
- ・出血
- ・過灌注症候群
- ・低血圧/高血圧
- ・感染症
- ・内膜損傷/解離
- ・組織/器官の虚血/梗塞
- ・挿入部の局所感染症及び疼痛
- ・心筋梗塞
- ・疼痛
- ・偽性動脈瘤
- ・腎不全
- ・痙攣
- ・重度の偏頭痛
- ・脳卒中

- ・一過性脳虚血
- ・血管攣縮
- ・穿刺部の動静脈閉塞/血栓
- ・穿刺部から離れた部位の動静脈閉塞/血栓
- ・血管破裂、解離、穿孔

(2) 不具合

- * フィルターの位置ずれ・展開困難・早期展開(目的部位へのフィルター展開不成功)
- * 挿入・抜去困難
- * 変形・破損
- * 血管性状・併用機器との干渉に伴う、抵抗感・操作困難
- ・留置ステントの損傷

*2) 臨床試験で認められた主な有害事象

頸動脈ステント(市販品)との併用下で行われた米国臨床試験で認められた主な有害事象の発現頻度を以下に示した。臨床試験の主要評価項目(死亡、脳卒中又は心筋梗塞)の発現頻度については、外国臨床試験成績(次項)を参照のこと。

事象名	無作為化ステント群 (N=167)	ステントレジストリ群 (N=406)
重大な出血	9.0%(15/167)	13.3%(54/406)
重度の低血圧	17.4%(29/167)	15.5%(63/406)
徐脈/不全収縮	8.4%(14/167)	3.4%(14/406)

【臨床成績】

*1. 海外における臨床試験結果

米国において、頸動脈(総頸動脈又は内頸動脈)に症候性患者で50%以上、無症候性患者で80%以上の血管狭窄を有する患者で、以下の頸動脈内膜剥離術(CEA)に対する危険因子のいずれか一つを有する患者を対象に本品併用下における頸動脈ステント留置術に関する臨床試験が実施された。

- ・うっ血性心不全(クラスⅢ/Ⅳ)及び/又はLVEFが30%未満の重度左室機能不全
- ・6週間以内の開胸術
- ・最近の心筋梗塞(MI)(24時間前から、4週間以内)
- ・不安定狭心症(CCSクラスⅢ/Ⅳ)
- ・開胸術及び頸動脈血行再建術を要する重度心疾患と頸動脈疾患の合併
- ・以下の何れかに該当する重度肺疾患
 - － 長期酸素療法
 - － 安静時のPO2が60mmHg以下
 - － ベースラインのヘマトクリットが50%以上
 - － FEV1又はDLCOが正常値の50%以下
- ・対側の頸動脈閉塞
- ・対側の喉頭麻痺
- ・放射線治療後
- ・頸動脈内膜剥離術(CEA)後の再狭窄
- ・高位頸部頸動脈病変又は鎖骨下総内頸動脈病変
- ・重度のタンデム病変
- ・負荷試験異常
- ・単一危険因子として年齢が80歳を超える

臨床試験では、頸動脈内膜剥離術(CEA)を対象治療とする無作為化比較試験に334例(無作為化ステント群167例、無作為化CEA群167例)が登録され、CEAが不可能であると血管外科医に判断された406例がステントのレジストリ(オープン)試験に登録された。なお、試験では頸動脈ステントとして、販売名「頸動脈用プリサイス(OTW)」が使用された。試験成績の概要は次表の通りである。

評価項目	無作為化群		ステントレジストリ群 (N=406)
	ステント群(N=167)	CEA群(N=167)	
急性期手技的評価			
標的病変に対する臨床評価の成功	91.8%(145/158)	N/A	90.4%(368/407)
手技的成功	88.1%(140/159)	N/A	87.9%(355/404)
ステント正常作動	91.2%(145/159)	N/A	89.6%(363/405)
プロテクションデバイス正常作動	95.6%(152/159)	N/A	91.6%(372/406)
360日後の有効性評価			
超音波血管内バイナリー再狭窄*1	19.7%(24/122)	31.3%(30/96)	27.7%(78/282)
超音波ステント内バイナリー再狭窄*1	15.6%(19/122)	13.5%(13/96)	18.4%(52/282)
360日後の安全性評価項目及びその他臨床事象			
MAE	12.0%(20/167)	19.2%(32/167)	15.8%(64/406)
死亡	7.2%(12/167)	12.6%(21/167)	10.1%(41/406)
同側性脳卒中(重症)	0.6%(1/167)	3.0%(5/167)	3.2%(13/406)
同側性脳卒中(軽症)	3.6%(6/167)	1.8%(3/167)	3.9%(16/406)
非同側性脳卒中(重症)*2	0.6%(1/167)	1.2%(2/167)	1.2%(5/406)
非同側性脳卒中(軽症)*2	1.8%(3/167)	2.4%(4/167)	1.0%(4/406)
心筋梗塞(MI)*2	3.0%(5/167)	7.2%(12/167)	2.7%(11/406)
TLR	0.6%(1/167)	3.6%(6/167)	0.7%(3/406)
1080日後の安全性評価項目及びその他臨床事象			
MAE	24.6%(41/167)	26.9%(45/167)	31.0%(126/406)
死亡	18.6%(31/167)	21.0%(35/167)	24.4%(99/406)
同側性脳卒中(重症)	1.2%(2/167)	3.0%(5/167)	3.4%(14/406)
同側性脳卒中(軽症)	5.4%(9/167)	2.4%(4/167)	5.4%(22/406)
非同側性脳卒中(重症)*2	0.6%(1/167)	3.0%(5/167)	1.5%(6/406)
非同側性脳卒中(軽症)*2	2.4%(4/167)	2.4%(4/167)	1.2%(5/406)
心筋梗塞(MI)*2	5.4%(9/167)	8.4%(14/167)	4.9%(20/406)
TLR	2.4%(4/167)	5.4%(9/167)	2.0%(8/406)

- ・ 標的病変に対する臨床評価の成功＝経皮的血管内治療終了後の残存狭窄率が30%未満
- ・ 手技的成功＝残存狭窄率が30%未満で、院内においてMAEが発現しないこと
- ・ ステント正常作動＝割付けされたデバイスのみによる残存狭窄率が30%未満であること
- ・ プロテクションデバイス正常作動＝「アンジオガード又は同XP」の一時留置及び回収の成功
- ・ MAE＝30日以内の死亡、心筋梗塞(MI)及び／又はあらゆる脳卒中に加えて、31日後から360日後までの死亡又は同側性脳卒中
- *1: バイナリー再狭窄: 狭窄率が50%以上であるものを再狭窄とした
- *2: 30日後の発現率(上記MAEの定義を参照)

*2. 国内使用成績調査

本邦において、頸動脈(総頸動脈又は内頸動脈)に症候性患者で50%以上、無症候性患者で80%以上の血管狭窄を有する患者で、CEAハイリスク要因(2.外国臨床試験成績に記載されている頸動脈内膜剥離術(CEA)に対する危険因子または下記のいずれか一つ)を有する患者を対象に使用成績調査(PMS)が実施された。

- ・ 高度肥満
- ・ 閉塞性動脈硬化症
- ・ 重度高血圧
- ・ 高齢(70歳以上)
- ・ 7日以内の神経症状
- ・ 広範な脳虚血
- ・ 24時間以内のTIA
- ・ 繰り返すTIA
- ・ 狭心症
- ・ うっ血性心不全

実施症例841例中、頸動脈用プリアイス(OTW)及びアンジオガード(OTW)が併用された症例は734例であった。うち、42例(5.7%)が、CEAハイリスク要因或いは血管狭窄率を満たさない症例であった。この42例及び2.外国臨床試験成績に記載の臨床試験にて除外された症例*1を除いた656例における術後30日の主な有害事象は以下の通りである。

評価項目	本調査 (n=656)
MAE	6.9%
死亡	0.3%
心筋梗塞	0.2%
脳卒中*2	6.6%
メジャー(同側)	1.1%
メジャー(非同側)	0.5%
マイナー(同側)	4.9%
マイナー(非同側)	0.2%
TIA	3.7%
ステント血栓症*3	1.4%
重大な出血	0.2%
重度低血圧	9.8%
徐脈／不全収縮	2.3%
過灌流症候群	1.2%

*1 18歳未満、48時間以内の脳梗塞、標的動脈にステントがある、30日経過以前に対側治療を行った、完全閉塞病変、大腿・上腕からのアクセスが不能、9mm以上の脳動脈瘤を有する、脳内腫瘍病変、3本以上のステント留置予測症例

*2 脳卒中の重症度: 2.外国臨床試験成績では、Barthel, NIHSS, mRSの3スケールにより、3ヶ月判定。本調査では、NIHSS, mRSの何れかで判定。

*3 ステント血栓症: プロトルージョンを含む。

- ・ 術前の神経症状有無別MAE発現率は、症候性8.4%、無症候性4.7%であった。
- ・ 術中の血流にNo flow(アンジオガード(OTW)のフィルター部又はMCAまで達しない)或いはSlow flow(MCAまで循環するが流れが遅い)が認められた症例では、脳卒中の発現率が高かった。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

- ・ 暗く、涼しい場所にて、高湿度を避けて保管すること。
- ・ 包装に記載されている使用期限(Used By)までに使用すること。〔自己認証(当社データ)による。〕

【承認条件】

- 1) 頸動脈狭窄症に対する本品を用いた血管内治療に関する講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技及び当該治療に伴う合併症等に関する十分な知識・経験を有する医師が適応を遵守して用いられるように必要な措置を講ずること。
- 2) 頸動脈狭窄症の治療に関する十分な経験のある医師を有し、本品を用いた治療に伴う合併症への対応を含めた十分な体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講ずること。

【包装】

1セット/1箱

*【主要文献及び文献請求先】

ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社
 コーディス エンドバスキュラーシステムズ ジャパン
 コーディス フランチャイズ グループ
 クリニカル マーケティング
 〒101-0065
 東京都千代田区西神田3丁目5番2号
 TEL:03-4411-7467 FAX:03-4411-6826

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

〔製造販売業者〕

ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社
 〒101-0065
 東京都千代田区西神田3丁目5番2号
 TEL:03-4411-7909 FAX:03-4411-6824

〔製造業者〕

Cordis Corporation(コーディス社)アメリカ合衆国

©J&JKK

③

—2年次報告 術後30日 656例のデータから—

はじめに

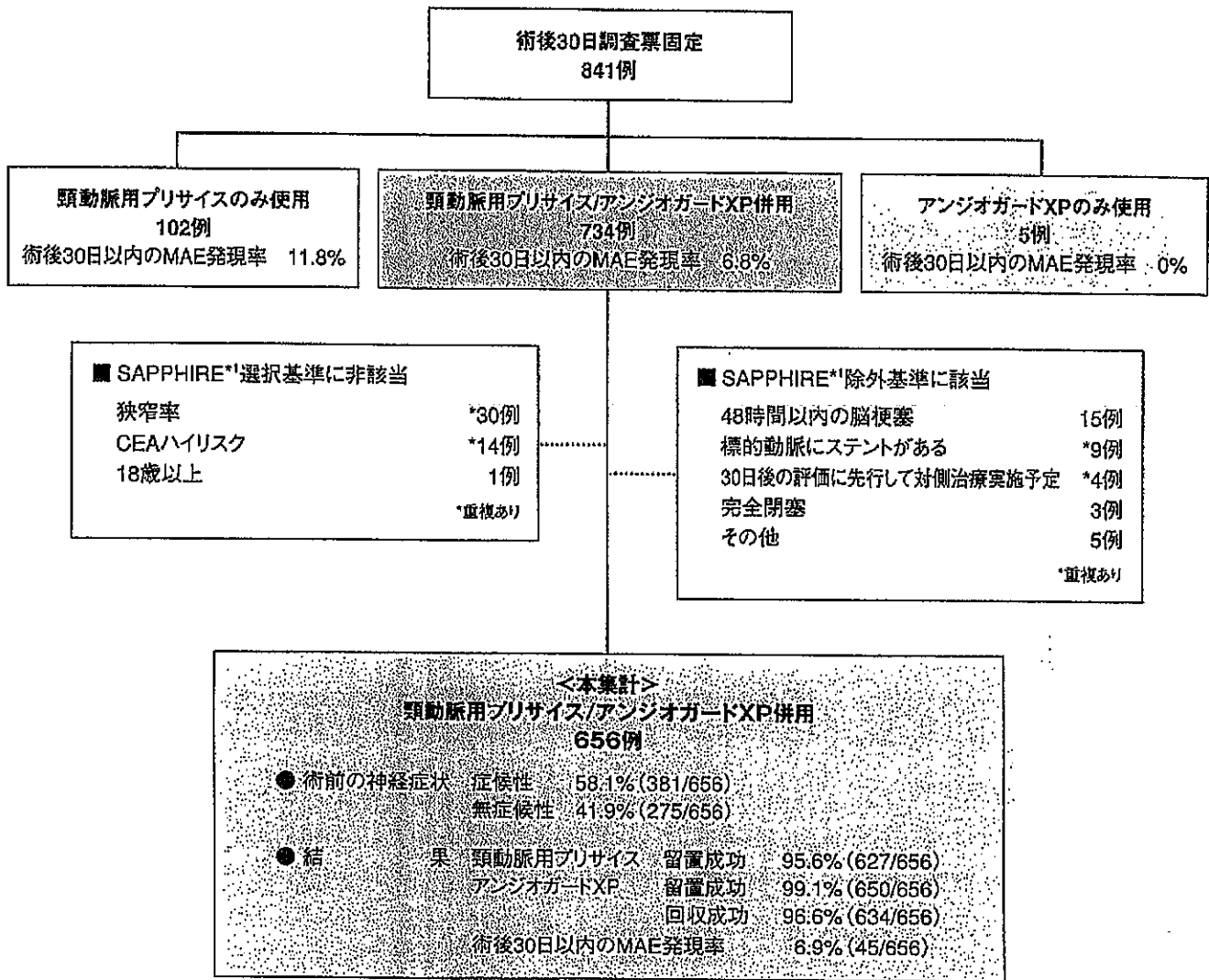
この度、本調査に登録された全症例の術後30日のデータがまとまりました。

本号では、頸動脈用プリサイスおよびアンジオガードXPが併用された656例の集計結果についてご報告させていただきます。

また、富山大学脳神経外科/血管内治療科 桑山直也先生、長崎大学脳神経外科 永田泉先生からCASの安全施行についてコメントを寄せていただきました。

PMS実施概要

- 目的 頸動脈用プリサイス及びアンジオガードXPの使用実態を把握し、安全で有効に使用するための情報を収集する。また、両製品を組み合わせて使用した場合の頸動脈ステント留置術(CAS)の治療成績について評価する。
- 調査方法 多施設プロスペクティブ調査
- 症例組入れ 連続調査方式
- 目標症例数 800例
- 登録期間 2008年4月1日～2009年3月31日
- 調査期間 2008年4月1日～2010年3月31日
- 対象患者 外科的治療(CEA)が困難、且つ以下の基準を満たす標的血管径5～9mmである患者
 - 神経症状(一過性脳虚血発作又は脳卒中)を伴い、超音波検査又は血管造影検査によって、総頸動脈又は内頸動脈に50%以上のアテローム性狭窄が認められる患者
 - 神経症状を伴わないが、超音波検査又は血管造影検査によって、総頸動脈又は内頸動脈に80%以上のアテローム性狭窄が認められる患者
- 評価項目
 - 『頸動脈用プリサイス』
 - ステント留置術の成功: 術直後の残存狭窄率が30%未満であること
 - 臨床的成功: 退院時までMAE(死亡、心筋梗塞、脳卒中)が発現しないこと
 - 再狭窄の有無: 術後経過観察での狭窄率が50%以上の場合を再狭窄「有」とする
 - 『アンジオガードXP』
 - プロテクションデバイスの正常動作: アンジオガードXPの留置及び回収の成功、塞栓物質の回収の有無



MAEの発現率 (術後30日)

	J-CASES PMS 656例 2009年9月27日現在	SAPHIRE*1	
		無作為ステント群 167例	ステントレジストリ群 406例
MAE	6.9%	4.8%	6.9%
死亡	0.3%	1.2%	2.2%
心筋梗塞*2	0.2%	2.4%	1.7%
脳卒中*3	6.6%	3.6%	4.9%
Major同側	1.1%	0.6%	2.5%
Major非同側	0.5%	0.6%	0.5%
Minor同側	4.9%	2.4%	1.7%
Minor非同側	0.2%	0.6%	0.5%

本調査はSAPHIREとの比較試験ではないため結果を直接比較することはできないが、薬事承認申請の際にSAPHIREのデータを提示し、承認を取得したことから、本調査においても、SAPHIREのデータを提示した。

*1 SAPHIRE (2000年8月~2005年8月)

頸動脈ステント留置術 (CAS) が頸動脈内膜剥離術 (CEA) に対して劣らないことを証明した初の多施設無作為比較試験

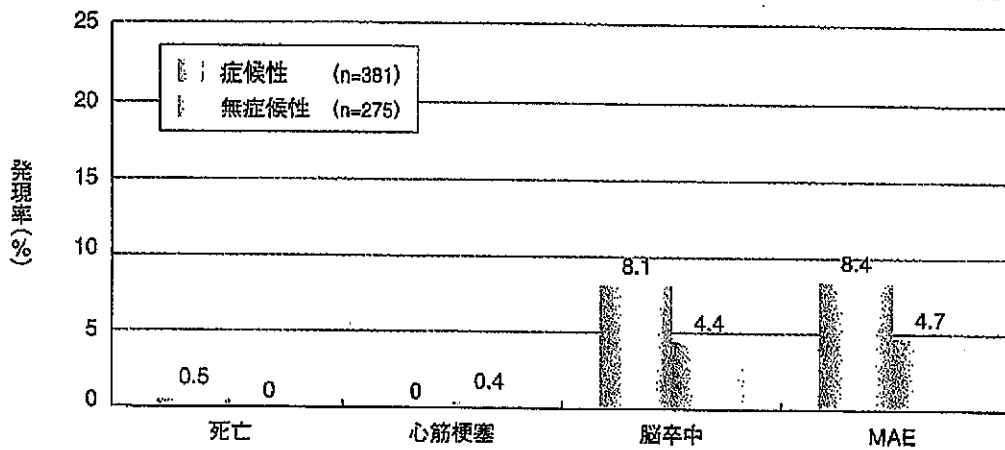
Yadav JS, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med. 2004 Oct 7;351(15):1493-1501.

*2 SAPHIREでは、「クレアチンキナーゼ (CK) が正常値上限の2倍以上、かつMB分画が陽性であること」と規定。本調査では、心筋梗塞と報告されたものを集計。

*3 SAPHIREでは、Barthel, NIHSS (National Institute of the Health Stroke Scale), Rankinの3スケールにより評価した。

本調査では、術後30日調査票に記載されたNIHSSまたはmodified Rankin scaleのスコアにより評価した。

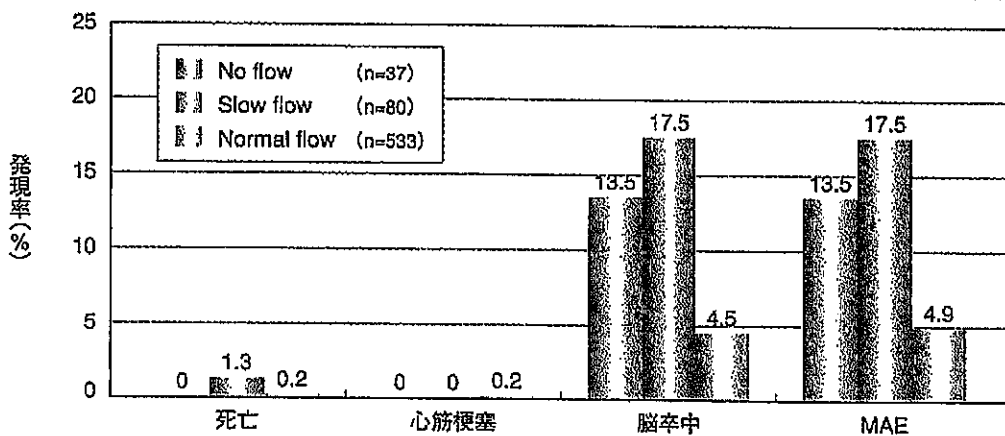
症候性/無症候性別のMAE発現率 (術後30日)



神経症状有無別のMAE発現率は、症候性8.4%、無症候性4.7%だった。

AHAガイドラインでは、脳卒中・死亡の発生頻度を症候性患者で6%未満に、無症候性患者で3%未満にすることを推奨している。

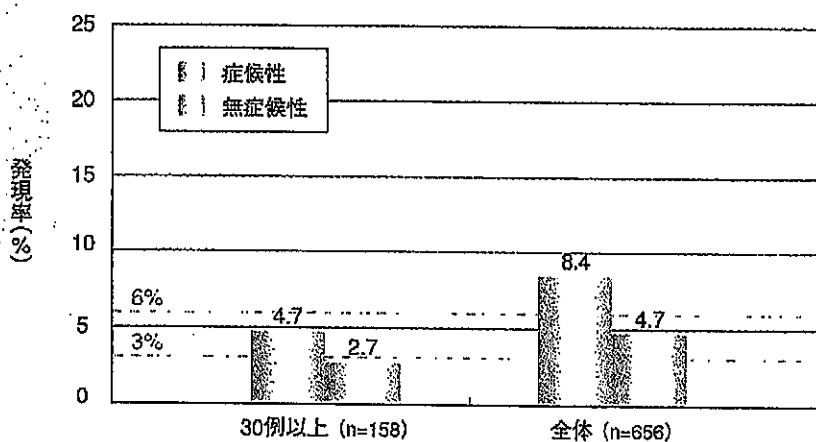
フローの状態とMAE発現率 (術後30日)



No flow/Slow flowが生じた症例で脳卒中の発現率が高かった。

(フローの状態不明6例あり)

施設ごとの症例数とMAE発現率 (術後30日)



本調査において30例以上実施した施設では、MAEの発現率が平均より低く、AHAガイドラインで推奨されている症候性6%、無症候性3%もクリアしており、施設ごとのラーニングカーブが示唆される。

まとめ

- フィルターデバイス (アンジオガードXP) を用いた頸動脈ステント留置術 (CAS) の日本における最初の使用成績調査である。
- 本調査の術後30日におけるMAE発現率は6.9% (死亡 0.3%、心筋梗塞 0.2%、脳卒中 6.6%) であり、SAPPHIREステントレジストリ群のMAE発現率6.9% (死亡 2.2%、心筋梗塞 1.7%、脳卒中 4.9%) を参照すると、脳卒中の発現率低減を図っていくことが重要である。
- 適応外使用は42例 (5.7%) であった。引き続き、適応の遵守とデバイスの適正使用をお願いします。
- No flow/Slow flowが生じた症例では、脳卒中の発現率が高かった。
- 今後、今回収集したPMSデータをさらに詳細に検討し、CAS指導医の先生方にご協力いただき、安全使用の徹底と脳卒中をはじめとした、有害事象発現率の低減に努めていく。

術後30日のデータからCASの安全施行を考える

CAS実施医の立場から



本邦における頸動脈用プリサイス/アンジオガードXP市販後調査の術後30日におけるデータが報告された。全841例のうち、頸動脈用プリサイス/アンジオガードXPが併用された656例のMAE発現率は6.9%という結果であった。一方、頸動脈用プリサイスとその他のプロテクションデバイスが併用された症例は102例と全体の約12%で、MAE発現率は11.8%であった。いずれのMAEもそのほとんどが術直後の脳卒中であることから、術前のプラーク診断等によるCASハイリスク症例の見極めが重要であることが改めて浮き彫りとなったと言える。また、MAEの発現率について施設ごとの症例数で比べたデータでは、30症例以上を行った施設でMAEの発現率が低いことが分かり、このことから施設単位でのラーニングカーブの存在が示唆されるものと考えられる。CASの適応項目である「CEAハイリスク」「症候性・無症候性の狭窄率」については、一部遵守されていない症例があり、本邦において安全にCASを施行するためにも、適応の遵守は必須ではないかと考える。今後は長期成績の報告が待たれるが、CASのさらなる発展のためにも、行政、企業、医療担当者が一体となった真摯な取り組みが重要であり、決められた実施基準と適応、適正な手技の中で経験を共有し合い、これまで以上に合併症の少ない安全な治療を目指していただきたいと希望している。

富山大学医学部 脳神経外科/血管内治療科
准教授 診療教授
桑山 直也

CEA実施医の立場から



頸部頸動脈狭窄症に対して本邦で初めて認可されたCASである頸動脈用プリサイス・アンジオガードXPの市販後調査結果が報告された。治療から30日後におけるMAE発現率は初期成績において6.9%と満足できるものではなく、症例選択及び手技の向上により、今後さらに合併症を少なくする必要がある。症候性狭窄症へのCASは最近の欧米のデータを見ても中期成績はCEAに劣らないが、周術期合併症発現率は高いものが多い。フィルターデバイスを使用するとはいへ塞栓性合併症のリスクが高い高度狭窄で病変が長いような症例では現時点ではCEAを選択する方がbetterといえる。反対に塞栓症のリスクが少ないプラークでは、今後CASが選択される可能性があるが、現時点では適応を遵守し症例を積み重ねる必要がある。一方無症候性狭窄ではCEA、CASともその適応は慎重にすべきとの意見が多くなっている。今後は最近の進歩した内科治療の成績も考慮した適応が求められる。最終的には長期成績を含めた評価が重要であり、今後の調査結果が待たれる。

長崎大学病院 脳神経外科
教授
永田 泉

問合せ先: ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社

コーディス エンドバスキュラーシステムズ ジャパン学術担当
〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号
TEL 03-4411-7861 FAX 03-4411-7197



頸動脈ステント留置術の周術期管理

[監 修] 三重大学医学部附属病院 脳神経外科 講師 朝倉 文夫
三重大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 教授 滝 和 郎

ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社

Cordis
a Johnson & Johnson company

Endovascular

はじめに

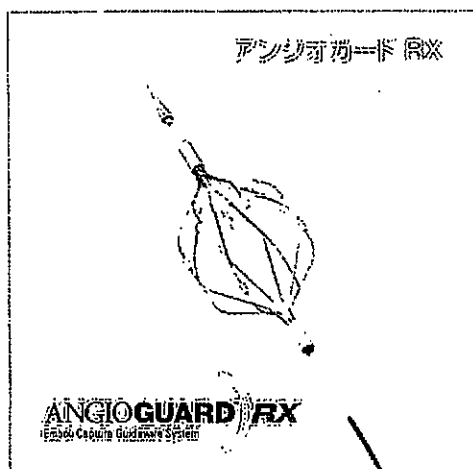
頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy; CEA)の有用性が示され、症候性の70%以上の狭窄においては、手術リスクが6%以下であれば有効であり、無症候性の60%以上の狭窄では、手術リスクが3%以下であれば有効であるとのエビデンスが得られていた^{1) 2) 3) 4)}。その為、本疾患に対する物理的血行再建のgold standardとしてCEAが行われてきた。

近年、狭窄・閉塞性血管障害に対する血管内治療技術が発達し、頸部頸動脈に対しても血管拡張・ステント留置術が行われるようになった。しかし、CEAの手術手技および成績が確立され、新技術である頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting; CAS)はCEAとの比較において、その優位性を示すことが長らくできなかった。

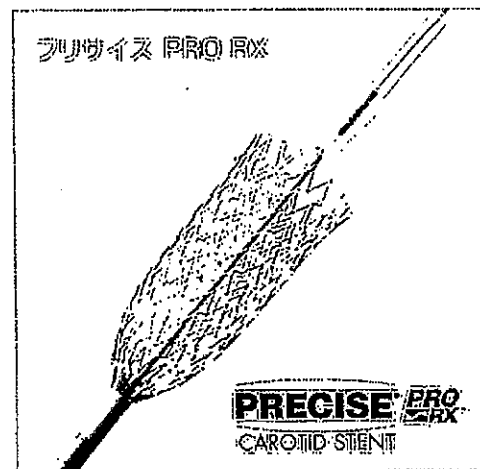
ようやく、2004年に発表されたSAPPHIRE studyの結果において、「CEA high risk groupに対すCASは、CEAに劣らない」ことが示され⁵⁾、これを受けて2004年8月に、SAPPHIRE studyで用いられたJohnson & Johnson, Cordis社の頸動脈用ステント「頸動脈用プリサイズ」と遠位塞栓防止用デバイス「アンジオガード XP」が米国食品医薬品局(Food and Drug Administration; FDA)で認可された。

そして、本邦において、2007年8月に関連11学会(当時12学会)合同での『頸動脈ステント留置術実施基準』が策定され、2007年9月に医療機器として『頸動脈用プリサイズ & アンジオガード XPシステム(Johnson & Johnson, Cordis)』の認可が下り、2008年4月より保険承認が得られた。2010年現在、ラピッド・エクスチェンジ(RX)に改良された「プリサイズ PRO RX」と「アンジオガード RX」が供給されている。

本稿では頸動脈ステント留置術の周術期管理について述べる。



販売名:アンジオガード
承認番号:21900BZX00782000



販売名:頸動脈用プリサイズ
承認番号:21900BZX00781000

■ 初診時

問診におけるポイントは、既往症や家族歴、アレルギーや嗜好歴(喫煙、飲酒)、職業、利き手などの通常の質問に加え、当然ながら虚血症状(最近および過去)の有無の聴取である。しかし、患者自身がはっきりと記憶していなかったり、うまく表現できない場合があるので、「物がつかみにくかったですか?」「更衣やボタンのかけ・外しが、しにくくなかったですか?」「膝が抜けたり、歩くときに傾かなかったですか?」「言葉が出にくかったり、目が見えにくくなったりしませんでしたか?」と具体的な例を挙げて質問することが重要である。

他覚的神経学的所見については、基本的な神経診察を行うことは言うまでもなく、それに加え、簡単にできる聴診器による頰部血管雑音の聴取は必須である。

リアルタイムに短時間で無侵襲で行える頰動脈エコー検査は積極的に行うべきで、何らかの虚血イベント既往のある患者、特に糖尿病、高脂血症、高血圧症、虚血性冠動脈疾患、閉塞性動脈硬化症(arteriosclerosis obliterans; ASO)患者にはスクリーニングとして行うことが望ましい。

既に、他科あるいは他病院で診断された紹介受診の場合には、患者およびその家族が疾患と状態について正確に理解できているか、受けた説明の内容を聞き出して確認することが、後のインフォームド・コンセントや信頼関係を築く上で重要である。

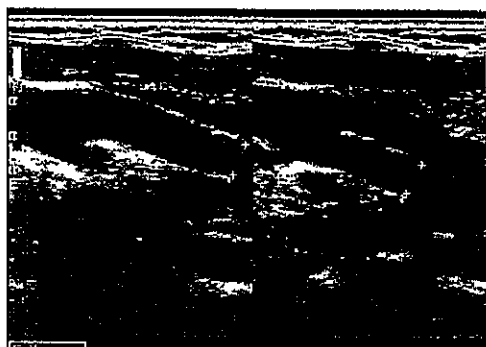
高度狭窄や症候性狭窄、あるいは無症候性狭窄であってもMRIのFLAIR画像で病変側に虚血変化の強い場合や、拡散強調画像(diffusion weighted image; DWI)で高信号斑が認められる場合には、可及的速やかに治療を受けられるように、抗血小板薬の内服を開始・強化し、全身合併症の検索や病変の精査を急ぐ。(MRIでの白質病変は不安定プラークと相関があるため。6)



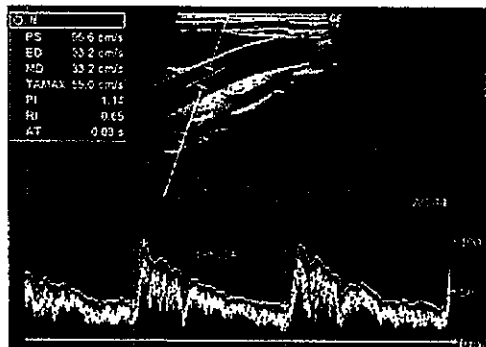
頰動脈ステント留置術

通常の頰動脈エコー

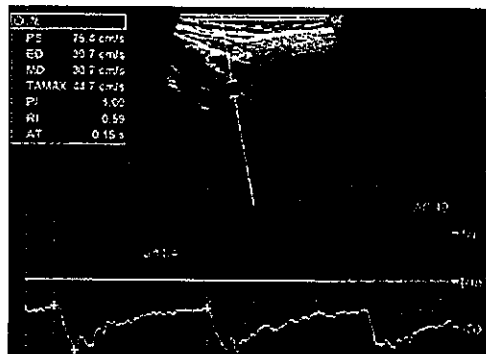
●65歳女性 頰動脈エコー(特記すべき病変なし)



a. 頰動脈分岐部。(同一画面上に内頰動脈と外頰動脈が描出困難な場合は、総頰動脈～内頰動脈、総頰動脈～外頰動脈を別々にしっかりと描出する)

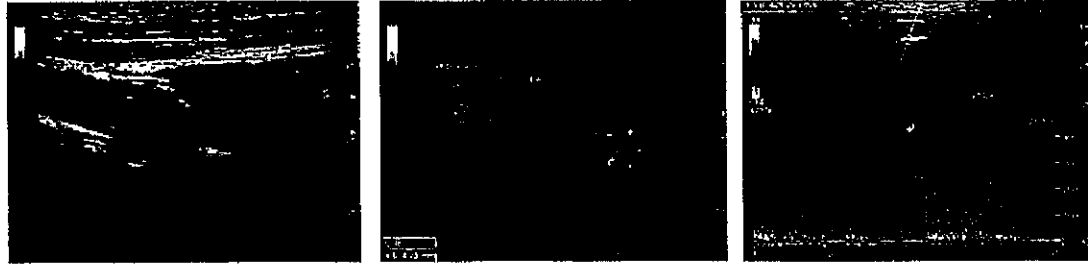


b. 総頰動脈の流速だけではなく、Doppler波形の評価(PIやATなど)



c. 内頰動脈の流速だけではなく、Doppler波形の評価(PIやATなど)

頸部頸動脈狭窄症例の頸動脈エコー(左頸動脈高度狭窄例)



a.石灰化があり、内腔の評価が困難

b.Bフローでも内腔確認が困難

c.ドップラーでPSVが上昇していることから、狭窄が確認できる

MRIによる評価(左ICA狭窄 FLAIR画像)



●症候性虚血巣の他、無症候性虚血巣も左側に多い

■ 術前

CASの合併症として重要なものは、塞栓性合併症(脳梗塞)と虚血性心疾患合併(心筋梗塞)、過灌流による頭蓋内出血である。よって、術前にそれらのリスクについて検討する必要がある。

塞栓性合併症の原因として、プラーク(粥腫)性状が重要である7) 8) 9)。その為、詳細な頸動脈エコー検査での評価と、MRI plaque imageが重要である。

プラークの安定化にはスタチン製剤(HMG-CoA還元酵素阻害薬)の投与が有効とされ10)、内科的治療においては狭窄の進行予防(プラークの安定化に伴う退縮効果)、CASの治療前では塞栓子の減量、CAS後の長期経過においては再狭窄予防効果が期待されている。特に不安定プラークの場合には、血清コレステロール値にかかわらず、ストロング・スタチンの投与を、不安定プラーク量が多い高度狭窄では、ストロング・スタチンの高用量を投与する11)。

生化学検査としては、通常の血算・生化学項目のほか、凝固系異常のチェック(PT、APTT、PT-INR、FDP、Dダイマー)、耐糖能チェック(HbA1Cなど)、スタチン投与前後での血清脂質(T-cho、TG、HDL-cho、LDL-cho)とCPK(スタチンの合併症である横紋筋融解症のチェック)、腎機能評価としてクレアチニン・クリアランスやeGFR、尿糖や尿タンパク量の計測も必要である。

術直前の抗血小板薬効果判定のためには血小板凝集能検査(コラーゲン凝集とADP凝集)が必要である。ステントを留置した際には、局所的に血小板凝集活性が上昇しており、それによる血栓形成を予防するためには少なくとも作用機序の異なる2種類以上の抗血小板薬の内服が必要である。(各抗血小板薬にはその作用の低反応者が含まれているため12)。)また、FDG-PETでの

研究により、plaqueの炎症反応と微小塞栓の関係が注目され¹³⁾、血清中の高感度CRPがプラークの不安定性を示唆する¹⁴⁾とのことで測定されることも多くなっている。

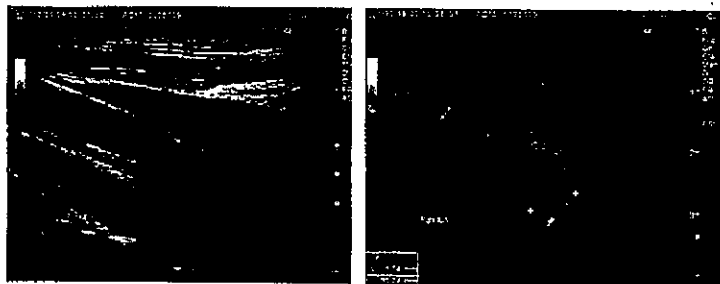
生理学的検査としては、やはり冠動脈疾患や心機能への影響が懸念されるため、安静時心電図と心エコーは必須である。冠動脈疾患や心不全の既往があったり、重度の糖尿病や高脂血症、高血圧症を合併している場合には、心筋シンチや冠動脈MR、CTAでの冠動脈造影などを考慮し、循環器的なリスク評価をしっかりと行う必要がある。

脳循環を把握し、過灌流現象・症候群のリスクを評価するためには、脳血流検査が必要であり、SPECTやPET、perfusion CT、perfusion MRIのいずれかを行うべきである。その際、安静時計測のみならず、DIAMOX負荷での循環予備能を評価することが重要である。また、術中・術後モニターとして有用なTCD(経頭蓋ドップラー)やNIRS(近赤外分光)脳血流計での術前計測を行う。

診断確定の為の血管造影検査においては、病変部の狭窄度計測は勿論のことながら、高位頸部～頭蓋底頸動脈でアンジオガード(遠位塞栓防止用デバイス)を展開する部位の血管径、狭窄部遠位の正常血管径、ステント留置予定の近位総頸動脈径の計測を行う。両側の頸動脈(頸部および頭部)と両側の椎骨動脈(起始部と頭部)のいわゆる「4 vessels study」は必須であり、頸動脈撮影での頭部においては、対側頸動脈用手圧迫による「Matas撮影」や椎骨動脈-脳底動脈撮影での同側頸動脈用手圧迫による「Alcock撮影」での側副血行路の確認も重要である(当然、圧迫部位に明らかなプラークや狭窄病変が無いことを確認した上で撮影する)。大動脈撮影を行えば、アクセスルートの評価が行えるが、上記の頸部および頭部の血管撮影を行い、その上に大動脈造影を行うと、造影剤の使用量が多くなる為、別の日に3D-DSAで大腿動脈から腹部大動脈・胸部大動脈・大動脈弓部の評価を行うようにする。

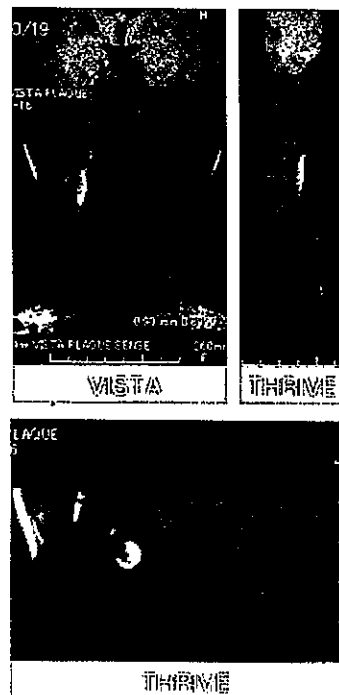
不安定プラークの診断

〈エコー画像〉



a. プラーク輝度が低く、血管内腔との境界が不明瞭
b. Bフローで血流つまり内腔を描出すると、プラークとの境界が分かりやすい。

〈MR画像〉



●Rt.ICA orifice 75%stenosis(NASCET)

- ・狭窄部 lumen 1.6×4.0mm(扁平)
- ・病変長 IC orifice~30mm
- ・plaque性状: fibrous base だが、輝度の低いsoftな部分も多く、内部はlipid rich necrotic coreもしくはプラーク内出血が疑われる。fibrous cap も薄く、不安定プラーク。
- ・狭窄部のlumenは螺旋を描くように開道している。
- ・狭窄部 PSV 271cm/sec
- ・プラーク量は多量

● 病変部の計測

3D-DSAでのCAS前病変計測

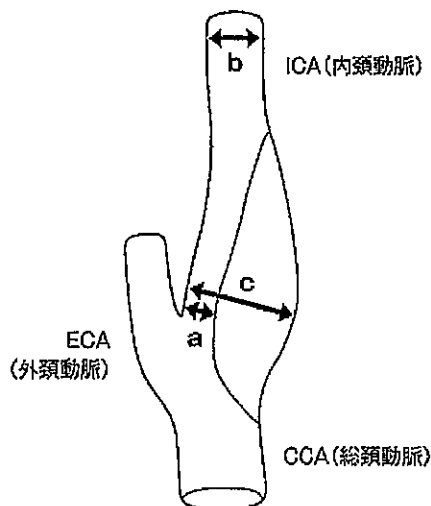
〈右ICA狭窄例〉



●3D-DSAにて、アンジオガードフィルター部留置位置の内頸動脈径、総頸動脈径、内頸動脈径、狭窄部径を計測

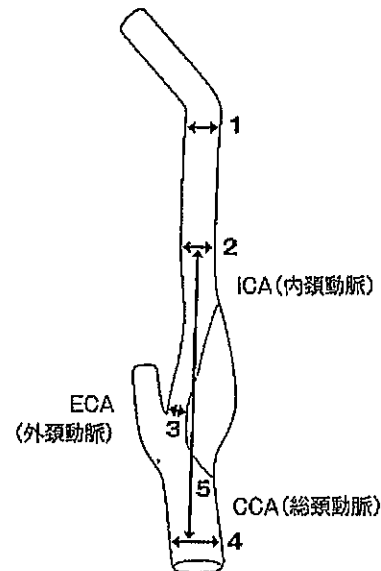
狭窄率の算出方法

NASCET法とECST法があり、通常はNASCET法を用いて狭窄率を算出する。



a: 最大狭窄部内径 b: 遠位内頸動脈径
c: 狭窄部外膜間径
○NASCET法 $(1 - a/b) \times 100 = \% \text{ stenosis}$
○ECST法 $(1 - a/c) \times 100 = \% \text{ stenosis}$

目的部位の計測

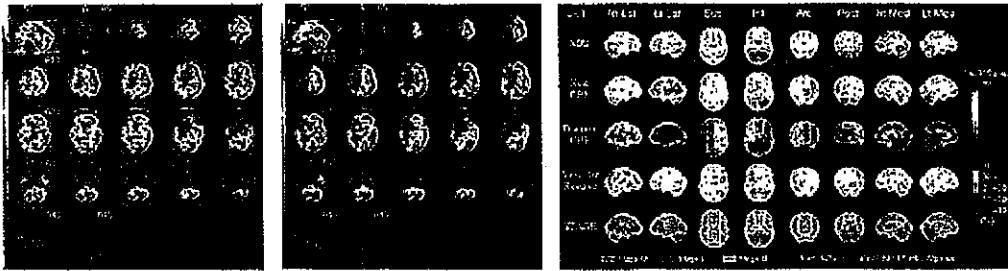


1. Petrous portion手前の内頸動脈狭窄部遠位の正常径 (アンジオガードのフィルター部留置部位)
2. 内頸動脈狭窄部遠位の正常径 (Stent distal 留置部位)
3. 最大狭窄部位
4. 総頸動脈の正常径 (Stent proximal留置部位)
5. 病変長 (ステント長)

● SPECT

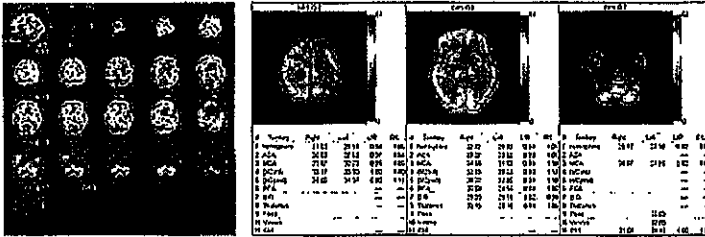
右ICA高度狭窄のCAS後 過灌流現象SPECT

■CAS前 IMP-SPECT (rest & DIAMOX負荷)



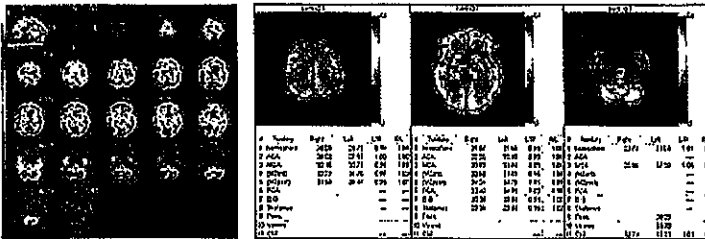
右watershed areaにStage II

■CAS翌日 IMP-SPECT (rest)



積極的降圧管理下でも右半球の血流上昇あり、過灌流現象の徴候

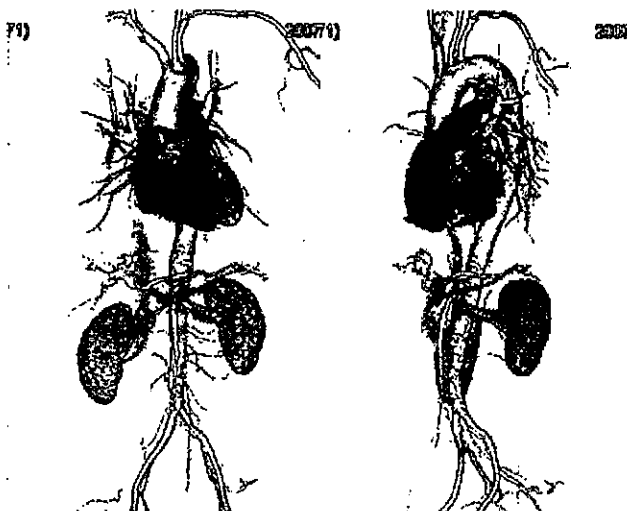
■CAS6日後 IMP-SPECT (rest)



厳重な降圧管理下で1週間経過し、過灌流現象はほぼ軽快

●アクセスルートの評価

< 3D-CTA >



シース穿刺部から、腸骨動脈、腹部大動脈、大動脈弓部、腕頭動脈や総頸動脈の分岐タイプを評価する

■ 術 中

CAS当日は、抗血小板薬内服は続行し、頸動脈反射による徐脈・低血圧予防として内服の降圧薬は中断し、必要ならば注射薬での血圧管理を行う。特にβブロッカーは脈拍低下をきたしやすいので、前日より中断しておく方が望ましい。また、糖尿病の血糖コントロールも、外科手術と同じように血糖チェックとインシュリンのスライディングスケールでのコントロールとする。

術中および術後の安静に際して、尿道バルーンの挿入を行い、尿量計測を行うことが望ましい。しかし、前立腺肥大等で尿道バルーン挿入が困難な場合、無理に挿入を試みて尿道損傷をきたすと、抗血小板薬の効果と術中の抗凝固により尿路出血が悪化するため、臥位にて排尿可能なら尿器をあてての手技にするか、泌尿器科医の応援を要請する。

血圧・脈拍の厳密なコントロールのためには、A line挿入での観血的持続動脈圧測定を行うことが望ましい。また、徐脈に対する心臓ペースングは、少なくともすぐに体外ペースングが使用できるように準備しておく他、徐脈性不整脈や洞機能不全患者の場合には予め循環器的評価を行い、必要に応じて一時ペースングカテーテルの挿入を行う。

balloonで血管を拡張する前に、硫酸アトロピン0.5mg～1mgを静脈投与し、頸動脈反射の予防とするが、すぐにカテコラミンを使用できるようにしておく必要がある。

術前の画像検査結果から、ガイディングカテーテル(あるいはスーパーロングシース)先端留置位置、狭窄部を最もよく視認できる角度(高度狭窄の場合、アンジオガードを通すルートを確認しやすい角度)を検討しておく、手技の効率化と、思わぬ合併症の予防につながる。

アンジオガードのフィルター部を留置・展開してからは、物理的刺激による血管攣縮の有無、フィルター部での血栓形成の有無を適宜、造影を行って確認し、フィルター位置が動かないように常に透視で確認をする。slow flow、no flowが生じた場合、それはブラク片(debris)や血栓形成によるフィルターの閉塞を意味し、その場合、フィルターより近位にその他のdebrisや血栓が浮遊している可能性があり、そのままフィルターを畳んでしまうとフィルターで回収しきれなかったdebrisや血栓が遠位塞栓を引き起すため、必ず、吸引カテーテルを用いて吸引・回収を行い、正常な血流に復してからフィルター部を閉じて回収する。

■ 術 後

CAS後は、可能な限り翌日にMRI studyを行うことが望ましい。MRI-DWI(拡散強調画像)での無症候性虚血巣の出現状況は、病変等のリスク評価の厳密さと自チームの手技にフィードバックされる。FALIP画像では過灌流や血流変化をとらえられる場合もある。なお、DWIはスライス幅が厚くなると、小さな虚血巣は検出できないため、より薄いスライスで撮像することが重要である。

CAS急性期は、術前から内服している抗血小板薬2-3種類を継続する。頸動脈エコーで明らかなin-stent plaque protrusionがなく、良好なステント拡張が得られていれば、その後は単剤に減らすことも可能である。特に、アスピリンとクロピドグレルを併用した場合、3か月以上を経過すると出血性合併症が増えることから、3か月を超える場合はどちらかを他剤に変更することが望ましい。

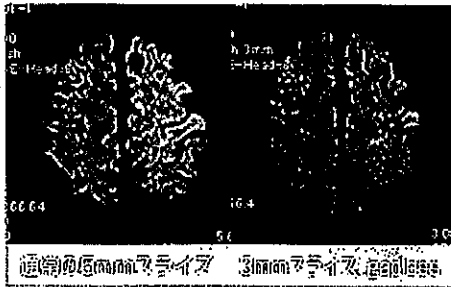
スタチンは、再狭窄予防の観点からも継続することが望ましいが、個々の症例で検討する。

術前の脳血流検査・脳循環予備能評価から、過灌流のリスクが高いと考えられる場合には、リアル

タイムモニターとしてTCDやNIRS脳血流計を用い、血管拡張後にはA line血圧を基に、持続注射降圧薬による厳格な血圧管理を行う。降圧を行ってもTCDでの血流速度増加、NIRSでの血流量増加に歯止めがかからない場合には、プロポフォルでの静脈麻酔による沈静・脳保護を行う。

頸動脈反射による徐脈・低血圧の遷延の場合には、カテコラミンの持続点滴が必要となる。

左CAS翌日のMRI-DWI



右CAS翌日のMRI-DWI



- 一般的な5mmスライスのDWIでははっきりしないが、3mmスライスgaplessで撮像すると、無症候性虚血巣が描出される。

■ フォローアップ

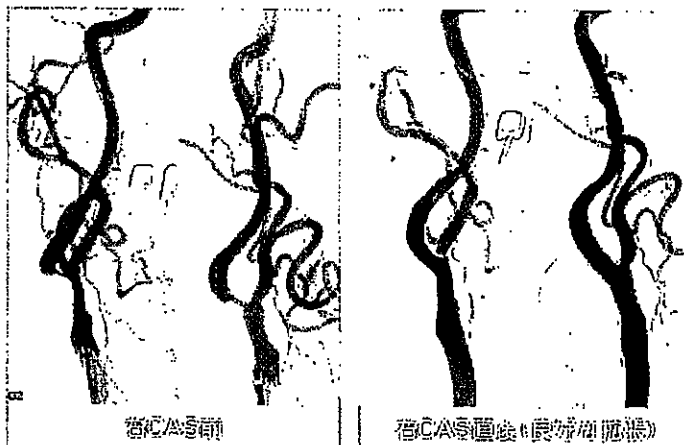
CAS急性・亜急性期のin-stent plaque protrusionおよびステント内血栓形成(subacute stent thrombosis; SAT)の検索として手技翌日と退院前に頸動脈エコーを確認する。(状況によっては連日必要になることもある。)

感染や薬剤アレルギー等のチェックとして手技翌日および退院までに1-2回の血液・尿検査を行い、BUNやクレアチニンが上昇すれば、造影剤による腎障害やコレステロール腎梗塞などの可能性があるので腎臓内科等にコンサルトする。

留置されたステント内には、次第に新生内膜が形成されるが、そこに新たに粥腫が形成されて再狭窄を生じる可能性がある。術後1ヶ月目、またそれ以降は3カ月毎程度の頸動脈エコーでの観察が望ましい。その後、明らか再狭窄兆候が無い時点で6カ月毎～1年毎にペースダウンすることも可能である。

病変の石灰化が強い場合にはステント内腔の評価が困難であり、その場合、収縮期ピーク血流速度(PSV)を計測し、175cm/sec以上であれば、50%以上の再狭窄が疑われる¹⁵⁾。(通常、頸動脈エコーでは、PSV 150cm/secがNASCET法の50%狭窄相当¹⁶⁾とされているが、ステント留置後はステントの金属により動脈壁の弾性が低下することにより同じ狭窄度でもPSVは増加する¹⁷⁾。)

CAS前後の血管造影



CAS後の、plaque protrusion例

■CAS6日後の頸動脈エコー



●頸動脈エコーでplaque protrusionあり、mobile plaque, TIAを起こす。

■CAS6日後の血管造影



●flow reverse法でplaque protrusionおよび血栓による陰影欠損を確認。PTA、吸引、in-stent stentingで対処。

■CAS後の再狭窄例



●右CAS 3年3ヵ月で再狭窄⇒PTA

■ まとめ

頸動脈狭窄症に対する標準的の血行再建術は現在でもCEAである。症例を選べば、CASはCEAに勝るとも劣らない有効な治療法ではあるが、CEAにhigh risk groupがあるように、CASにもhigh risk groupは存在する。また、現在のCASのindicationとしてCEA high risk患者が対象となるため、周術期合併症の危険性はCEAより高くなると考えざるを得ない。

「低侵襲」とされるCASではあるが、確実にCEAより安全とは言えず、手技の成功と合併症予防の観点からは、徹底した術前評価と厳密な術中管理、適切なフォローが必要であることは言うまでもない。

マスメディアの報道から安易にCASを希望する患者に対する教育も必要である。

引用・参考文献

- 1) North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. : Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991; 325: 445-53.
- 2) ECST Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Lancet.* 1991; 337: 1235-1243
- 3) Young B, Moore WS, Robertson JT, Toole JF, Ernst CB, Cohen SN, Broderick JP, Dempsey RJ, Hosking JD.: An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* 1996;27:2216-2224
- 4) Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peeto C, Peeto R, Potter J, Thomas D: MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group.: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 363: 1491-502.
- 5) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Sneed DB, Cutlip DE, Firth BG, Urieli K; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators.: Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy (The SAPPHERE Study) investigators. : Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 351: 1453-1501. 2004
- 6) Altaf N, Daniels L, Morgan PS, Lowe J, Gladman J, MacSweeney ST, Moody A, Auer DP.: Cerebral white matter hyperintense lesions are associated with unstable carotid plaques. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006 Jan;31(1):8-13.
- 7) Matsumoto S, Nakahara I, Higashi T, Iwamuro Y, Watanabe Y, Takezawa M, Murata D, Yokota T, Kira J, Yamada T.: Fibro-fatty volume of culprit lesions in Virtual Histology intravascular ultrasound is associated with the amount of debris during carotid artery stenting. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29(5):468-75.
- 8) Timaran CH, Rosero EB, Martinez AE, Ilarraza A, Modrall JG, Clagett GP.: Atherosclerotic plaque composition assessed by virtual histology intravascular ultrasound and cerebral embolization after carotid stenting. *J Vasc Surg.* 2010 Jul 22.
- 9) Sakamoto M, Taoke T, Nakagawa H, Takayama K, Wada T, Myouchin K, Akashi T, Miyasaka T, Fukusumi A, Iwasaki S, Kichikawa K.: Magnetic resonance plaque imaging to predict the occurrence of the slow-flow phenomenon in carotid artery stenting procedures. *Neuroradiology.* 2010 Apr;52(4):275-83.
- 10) Yamegishi T, Kato M, Kolwa Y, Omata K, Hasegawa H, Kanai H.: Evaluation of plaque stabilization by fluvastatin with carotid intima-medial elasticity measured by a transcutaneous ultrasonic-based tissue characterization system. *J Atheroscler Thromb.* 2009 Oct;16(5):662-73.
- 11) Kadioglou NP, Saller N, Moutzouzoglou A, Kapelouzou A, Gerasimidis T, Lippl CD.: Aggressive lipid-lowering is more effective than moderate lipid-lowering treatment in carotid plaque stabilization. *J Vasc Surg.* 2010 Jan;51(1):114-21.
- 12) Sweeny JM, Gorog DA, Fuster V.: Antiplatelet drug 'resistance'. Part 1: mechanisms and clinical measurements. *Nat Rev Cardiol.* 2009 Apr;6(4):273-82.
- 13) Moustafa RR, Izquierdo-Garcia D, Fryer TD, Graves MJ, Rudd JH, Gillard JH, Weissberg PL, Baron JC, Warburton EA.: Carotid Plaque Inflammation is Associated with Cerebral Microembolism in Patients with Recent TIA or Stroke: A Pilot Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010 Jul 16
- 14) Alvarez Garcia B, Ruiz C, Chacon P, Sabín JA, Matas M.: High-sensitivity C-reactive protein in high-grade carotid stenosis: risk marker for unstable carotid plaque. *Vasc Surg.* 2003 Nov;38(5):1018-24.
- 15) Setacci C, Chisci E, Setacci F, Iacoponi F, de Donato G.: Grading carotid intrastent restenosis: a 6-year follow-up study. *Stroke.* 2008 Apr;39(4):1189-96.
- 16) 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: 頸部血管超音波検査ガイドライン. *Neurosonology* 19(2):49-67,2006
- 17) Lai BK, Hobson RW 2nd, Tofigli B, Kapadia J, Cuadra S, Jamil Z.: Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. *J Vasc Surg.* 2008 Jan;47(1):63-73.

Cordis.
a Johnson & Johnson company

Endovascular

ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社 コーティス エンドバスキュレーションシステムズ ジャパン

本 社 / 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号 TEL.(03)4411-7909 FAX.(03)4411-6824