

経頸動脈ステント留置システム 適正使用指針  
2022年 8月

日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、  
日本脳神経血管内治療学会、日本血管外科学会

関連4学会策定  
経頸動脈ステント留置システム 適正使用指針  
策定：日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、  
日本脳神経血管内治療学会、日本血管外科学会

2022年8月

四学会合同指針作成委員会（あいうえお順）  
委員長 板橋 亮

一般社団法人日本脳卒中学会（幹事学会）  
板橋 亮 岩手医科大学 脳神経内科・老年科（委員長）  
飯原弘二 国立循環器病研究センター 病院長  
坂井信幸 神戸市立医療センター中央市民病院 脳血管治療研究部（事務局）  
豊田一則 国立循環器病研究センター 副院長

一般社団法人日本脳神経外科学会  
伊達 勲 岡山大学大学院 脳神経外科  
松野 彰 国際医療福祉大学成田病院 脳神経外科

特定非営利活動法人日本脳神経血管内治療学会  
佐藤 徹 近畿大学医学部 脳神経外科  
山上 宏 国立病院機構大阪医療センター 脳卒中内科

特定非営利活動法人日本血管外科学会  
高山利夫 東京大学 血管外科  
前田剛志 国際医療福祉大学 血管外科

顧問  
一般社団法人日本脳卒中学会（医療向上委員会）  
橋本洋一郎 済生会熊本病院 脳卒中センター  
藤本 茂 自治医科大学 脳神経内科

医学専門家  
松丸祐司 筑波大学 脳神経外科・脳卒中予防医学講座

## 目次

はじめに～発表によせて .....	3
推 奨 .....	4
1. 経頸動脈ステント留置システム .....	6
1.1 使用機器	
1.1.1 ENROUTE 経頸動脈ステント	
1.1.2 ENROUTE ニューロプロテクションシステム	
1.2 臨床試験 .....	7
1.3 既承認ステントと ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムの併用	
2. 機器の適応条件と本療法の位置づけ .....	8
2.1 適応条件	
2.2 位置づけ	
3. 実施環境	
3.1 実施医療機関	
3.2 実施医	
3.3 実施体制 .....	9
4. 治療の留意点	
4.1 頸動脈露出.....	10
4.2 止血	
4.3 解離	
4.4 逆行性血流の確立	
4.5 虚血耐性 .....	11
4.6 抗血栓療法.....	12
5. 市販後の展開	
5.1 使用成績調査	
5.2 本指針の見直し	
文献	
利益相反.....	16

## はじめに

頸部頸動脈狭窄症は動脈硬化の進行によって、総頸動脈の分岐部分の血管壁に脂質等が沈着して血管が狭小化する疾患で、脳血管への塞栓性機序に加え血行力学性機序により、虚血性脳卒中の原因となる[1,2]。以前は欧米人に多い疾患とされてきたが、生活様式の変化により我が国でも増加傾向を示している[3,4]。

治療の基本は、高血圧、糖尿、脂質異常、喫煙等の動脈硬化の危険因子の制御であるが、中等度以上の狭窄に対しては抗血小板薬の内服などの内科的治療を加える[5,6]。高度狭窄を呈した場合は、内科治療との比較試験により有効性が確認された頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) が勧められている[7-10]。また近年、CEA に替わる低侵襲治療として頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting; CAS) が行われるようになった[11,12]。

CAS は総頸動脈に留置したガイディングシステムから誘導したバルーンとステントで狭窄部を拡張する手技で、そのほとんどが大腿動脈穿刺で行われているが、大動脈疾患やアクセス困難例では上腕動脈または頸動脈穿刺で行うことがある[13-15]。CAS 術中の最大の課題は、遠位塞栓を防ぐことであり、これまで様々な遠位塞栓防止機器 (embolic protection device; EPD) が開発され使用されてきた。我が国では 2007 年に Angioguard XP が始めて承認され、現在 FilterWire EZ、Spider FX と合わせて 3 種類の distal filter 型 EPD が使われている。また distal balloon 型 EPD の Carotid Guardwire は 2010 年に、proximal control 型の EPD の MoMa Ultra は 2012 年に承認された。MoMa Ultra は総頸動脈と外頸動脈をバルーンで一時的に閉塞し、内頸動脈遠位への血行を停滞させて CAS 中の遠位塞栓を防ぐ機構である[16]。

CAS における遠位塞栓防止機構としてのフローリバーサル概念は、Parodi JC らが開発した Parodi anti-embolism system (PAES) が知られており、その有効性が報告されている[17-19]。PAES を基に開発された Gore フローリバーサルシステム (WL Gore 社) の安全性と有効性を評価する EMPiRE 試験でも、フローリバーサルによる塞栓防止が良好な転帰に繋がることが示されている[20]。本邦でも 2003 年から数年間実際の臨床現場に導入されていた[21]が製品の供給が途絶えたため、我が国ではその後も他の機器を組み合わせたシステムで同じフローリバーサル機構を実現して遠位塞栓を防ぐ試みが続けられてきた。

この度、ENROUTE 経頸動脈用ステントシステム (transcarotid stent system; TSS) が本邦に導入されることになった。本システムは、PAES と同じフローリバーサル機構により CAS における遠位塞栓を防止する機器 (ENROUTE Transcarotid Neuroprotection System (NPS)) と専用のステントシステム (TSS) から構成されており、米国で行われた ROADSTAR 試験[22]の結果に基づき米国で承認され、承認後の ROADSTAR2 製造販売後試験[23]の結果も報告されているが本邦での使用経験はない。頸動脈ステント留置術に関連する日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会、日本血管学会の関連四学会は、経頸動脈ステント留置システムの承認に際して、「経頸動脈ステント留置システム 実施基準」および「経頸動脈ステント留置システム 適正使用指針」を策定し、発表することとした。本療法の実施者は、本指針の内容を十分に理解した上で、適切な適応と手技によって本療法を行っていただきたい。

## 推 奨

### 1. 経頸動脈ステント留置システム

#### 1.1 治療に際しては、薬事承認を得た機器を用いること

本指針策定時に薬事承認されている機器は、ENROUTE 経頸動脈用ステントシステムで、ENROUTE 経頸動脈用ステントと ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムから構成されている。

#### 1.2 臨床試験

ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムおよび ENROUTE 経頸動脈用ステントシステムの承認を得るために行われた ROADSTAR 試験、承認後の ROADSTAR2 試験の結果が公表されている。

#### 1.3 既承認ステントと ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムの併用

ROADSTAR 試験では PreciseProRx の他に Acculink, Xact, Wallstent, Protégé が使用されたが既承認機器の一部は経頸動脈用に設計されていないことに留意すること。本邦での使用の可否については、それぞれの機器の適応条件等を確認すること

### 2. 治療の適応と本療法の位置づけ

#### 2.1 個別の医療機器の薬事承認条件および仕様に基づいて使用すること

ENROUTE 経頸動脈用ステントシステムは、CEA の危険因子を有する、症候性 50%以上または無症候性 80%以上、標的血管径 5-9mm、総頸動脈分岐部が鎖骨より 5cm 以上上部に位置する患者が対象である。

#### 2.2 本療法の位置づけ

本邦における安全性が確認されるまでは、経大腿動脈および経上腕動脈頸動脈ステント留置術が安全に実施できると考えられる症例に対しては、本療法の適応を慎重に判断することが望ましい。

### 3. 実施環境

#### 3.1 実施医療機関は、頸動脈の外科的処置と頸動脈ステント留置が同時にできる環境と体制が整備されていること

頸動脈の外科的処置と頸動脈ステント留置術が同時に実施できる環境、すなわち清潔操作が可能な血管造影室または手術室に血管撮影装置を備えている必要がある。

脳卒中治療医及び循環器科医の迅速な対応が常時得られる体制が必要である。

#### 3.2 本療法の実施医は以下の要件を満たす必要がある

当該医療機器の研修プログラムを修了した医師

頸動脈内膜剥離術の術者経験を 5 例以上有する脳神経外科専門医、心臓血管外科専門医またはそれに準じる経験を有する医師

経頸動脈ステント留置術の術者経験を 10 例以上有する医師

ただし頸動脈ステント留置術実施医でない者は、初期 5 例を頸動脈ステント留置術の術者経験を 10 例以上有する頸動脈ステント留置術実施医とともに行うこと

#### 3.3 以下のいずれかの体制で行うこと。

1) 本療法の実施医が当該医療機器の研修プログラムを受講したもう 1 名の医師と共同して行う。

2) 頸動脈内膜剥離術の術者経験を 5 例以上有する脳神経外科専門医、心臓血管外科専門医またはそれに準じる経験を有する医師、および頸動脈ステント留置術の術者経験を 10 例以上有する頸動脈ステント留置術実施医が 2 名で共同して行う。いずれも当該医療機器の研修プログラムを修了していることを要する。

### 4. 治療の留意点

#### 4.1 頸動脈露出

脳神経損傷、気胸、乳糜胸を生じないように注意する必要がある、鎖骨の位置に対する頸動脈分岐部の位置、総頸動脈への直接アクセスの適性を評価する。

#### **4.2 止血**

頸部総頸動脈の露出と穿刺を行う手技であり、止血手技を誤ると重篤な合併症に繋がりがねない。総頸動脈穿刺部の止血には細心の注意を払わねばならない。

#### **4.3 解離**

標準手技を遵守し、抵抗を感じた場合にはいかなる部分も前進させず、停止して抵抗の原因を評価する。

#### **4.4 逆行性血流の確立**

逆行性血流の確立が確認できない時、遠位型 EPD など他の塞栓防止策を講じずに手技を続行することは勧められていない。

#### **4.5 虚血耐性**

術前の脳側副血行の評価、EEG モニターなどを基に、不耐性を疑う症例では迅速な治療を心がけるとともに脳保護に努める必要がある。

### **5. 市販後の展開**

#### **5.1 実施医療機関および実施医は、本療法の調査や研究に積極的に参加し、その効果や問題点を明らかにすることに協力すること。**

ENROUTE 経頸動脈用ステントシステムは、本邦における臨床試験を経ずに導入された機器であり、特に ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムについて市販後の安全性や有効性を明らかにする必要がある。その結果を基に、頸動脈狭窄症に対する血行再建における本療法の位置づけを検討すべきである。

#### **5.2 本邦における普及と治療成績を参考に、原則として3年後に見直す。**

## 1. 経頸動脈ステント留置システム

### 1.1 使用機器

(推奨) 治療に際しては、薬事承認を得た機器を用いること。本指針策定時に薬事承認されている機器は、ENROUTE 経頸動脈用ステントシステム (Silkroad Medical 社) で、ENROUTE 経頸動脈用ステントと ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムから構成されている。

#### 1.1.1 ENROUTE 経頸動脈用ステント

ENROUTE 経頸動脈用ステント (ENROUTE TransCarotid Stent System、ENROUTE TSS) は、既承認品「頸動脈用プリサイズ (Cardinal Health 社) と同等の製品で、ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムと併用して頸動脈狭窄症の血行再建を行う医療機器 (ステント) である。オープンセル構造のナイチノール製自己拡張ステントで、径 6,7,8,9,10mm、長さ 20,30,40mm、デリバリーシステムの径は 6-8mm が 5Fr、9-10mm が 6Fr で、有効長は 57cm、0.014 インチのガイドワイヤーで誘導する rapid exchange design で、8Fr (ID 2.7mm) のシースが推奨されている。



#### 1.1.2 ENROUTE ニューロプロテクションシステム

ENROUTE ニューロプロテクションシステム (ENROUTE Neuro Protection System、ENROUTE NPS) は、経頸動脈シース(A)、フローコントローラー(B)、静脈還流シース(C) から構成される。A,C の内径は 8Fr、外径は 10.5Fr、Working length は 11cm、Total length は A:33.2cm、B:86.5cm、C:13.6cm である。

図 A

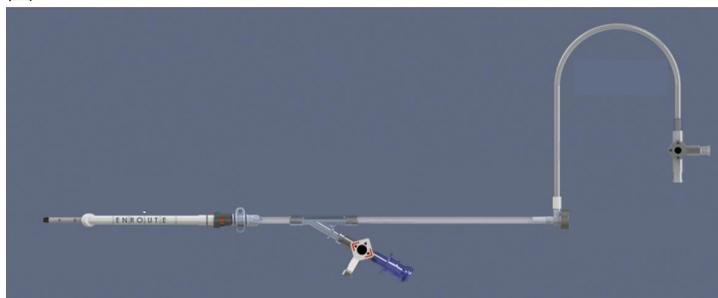


図 C

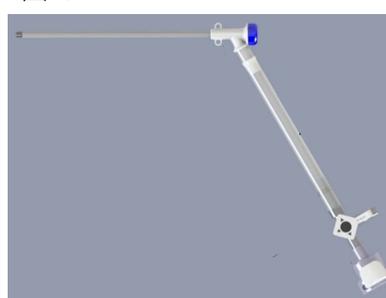
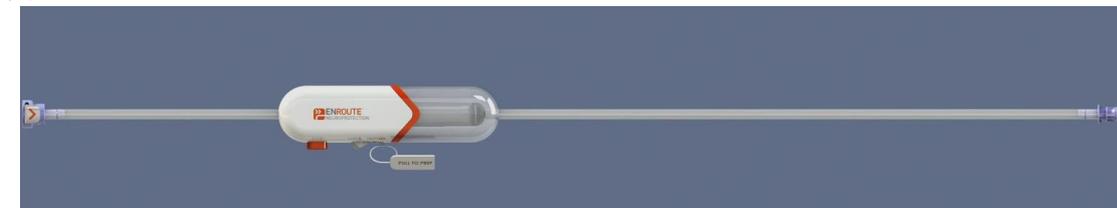


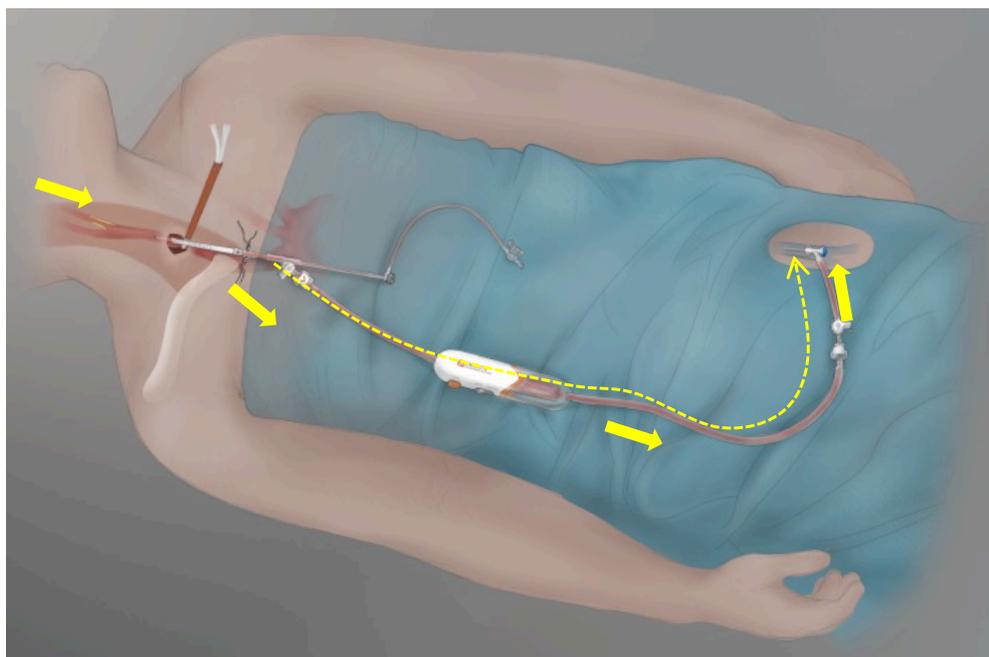
図 B



総頸動脈を外科的に露出確保して頸動脈に A を導入する。大腿静脈に経皮的に C を導入する。A と C を、B を介して接続すると (図 D)、動脈血圧と静脈血圧の圧力勾配を利用して頸動脈の処置部位の順行性血流を逆行性に反転させ、血栓が脳循環に入らないようにする動静脈シャントが形成される。動静脈シャントを通る逆行性血流の流量をフローコントローラーで 2 段階 (低、高) に調整することができる。

ENROUTE TSS とともに 2013 年 7 月に CE マークを取得し、2015 年 5 月に米国で承認された。

図 D TCAR の接続と留置部位



## 1.2 臨床試験、臨床研究

2012年から2014年に米国で行われたROADSTER試験[22]は、頸動脈ステントの既承認品とENROUTE NPSを用いて前向き、単群、多施設共同臨床試験である。導入期67例、ピボタル期141例が登録された。導入期を含めた208例中52例にENROUTE TSSと同じPrecise ProRxが使用された。ピボタル期の主要評価項目（術後30日以内の脳卒中/心筋梗塞/死亡）は3.5%（5/141）で、それぞれ2例/1例/2例であった。重篤な有害事象は20例（14.2%）に発現したが、複数出現した事象は貧血5、肺炎2、腎不全2、急性呼吸不全2、動脈解離3、低血圧4であった。治療の技術的成功は99.3%（140/141）で、治療を要した血管解離が3例（2.1%）にあり、CEAへの切り替え1例、解離に対するステント留置1例、解離の外科的修復1例があった。この他に重篤と判定された創部血腫が1例にみられた。

ROADSTER試験のpivotal相112/141例、拡大相53/78例の計164例を1年間経過観察した結果では、同側脳卒中は1/164例（0.6%）、死亡は7/164例（4.3%）で神経学的死亡はなかった[23]。

ROADSTER2試験[24,25,26]は、承認後の試験で692例が登録された。死亡、脳卒中、心筋梗塞および脳神経損傷以外の有害事象が10件認められた。動脈解離は9例（1.3%）で、そのうち2例はCEAに変更された（0.3%）。ステント血栓症の報告が1件あった（0.1%）。

9研究4,012例のTCAR治療の集計では、技術的成功は98.7%、30日以内の脳卒中は1.34%、心筋梗塞は0.60%、死亡は0.76%、脳卒中+死亡は1.89%、脳卒中+心筋梗塞+死亡は2.2%、脳神経麻痺は0.31%であった。経大腿動脈CASとTCARの2つのランダム化比較試験では脳卒中+死亡がTCARが少なく（2.55% vs 1.33%）、CEAとTCARの3つの非ランダム化比較試験では脳神経麻痺はTCARが少なかったが（1.84% vs 0.54%）、30日以内の脳卒中+死亡に差はなかった[27]。さらにSagrisらは、45研究、14,588例のTCAR治療論文のmeta-analysisの結果を報告した。技術的成功は99（95%CI: 98-99）%、不成功の原因は病変通過およびステント留置困難で、穿刺部合併症は2（1-2）%（30研究）、脳神経麻痺は33/8994（0.37%）、出血性合併症は2（1-3）%（20研究）、周術期の死亡および脳卒中はそれぞれ0.5%、1.3%で、再狭窄は4/260（1.5%、7研究）、30日以内の血栓性閉塞は12/1243（0.97%、11研究）であった[28]。

### 1.3 既承認ステントと ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムの併用

ROADSTER 試験[22]では Precise ProRX の他に Acculink, Xact, Wallstent, Protégé が使用され、機器に起因する有害事象はなく、既承認ステントと ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムの併用は可能である。ただし、上記を除く既承認機器と ENROUTE NPS の組み合わせは本試験では評価されていない留意する必要がある。ENROUTE TSS 以外の頸動脈ステントはどれも経頸動脈用に設計されていない。Precise を使用した症例群 (ROADSTER Plus 試験) の主要評価項目は 1.9% (1/52) であった。

## 2. 機器の適応条件と本療法の位置づけ

### 2.1 適応条件

個別の医療機器の薬事承認条件および仕様に基づいて使用すること

ENROUTE 経頸動脈用ステントシステムは、CEA の危険因子を有する、症候性 50%以上または無症候性 80%以上、標的血管径 5-9mm、総頸動脈分岐部が鎖骨より 5cm 以上上部に位置する患者が対象である。

### 2.2 位置づけ

本療法の本邦における安全性が確認されるまでは、経大腿動脈および経上腕動脈頸動脈ステント留置術が安全に実施できると考えられる症例に対しては、本療法の適応を慎重に判断することが望ましい。

## 3. 実施環境

### 3.1 実施医療機関

(推奨) 実施医療機関は、頸動脈の外科的処置と頸動脈ステント留置が同時に実施できる環境と体制が整備されていること

本療法は、頸部頸動脈を外科的に露出して行う血管内治療であり、頸動脈の外科的処置と頸動脈ステント留置術が同時に実施できる環境、すなわち清潔操作が可能な血管造影室または手術室に血管撮影装置を備えている必要がある。実施医に加えて麻酔医、メディカルスタッフ等の協力を要する治療であることに留意する。

本療法は、脳神経及び心臓血管関連の合併症を生じる可能性があるため、脳卒中治療医 [註 1] 及び循環器科医の迅速な対応が常時得られる体制が必要である。

[註 1] 脳卒中治療医とは、脳卒中の治療経験が豊富な、日本脳神経外科学会専門医、日本脳卒中学会専門医、日本神経学会専門医、日本脳神経血管内治療学会専門医のことを言う。

### 3.2 実施医

(推奨) 本療法は、以下の実施医基準を満たす医師が行う。ただし頸動脈の外科的処置の経験を有する専門医またはそれに準じる医師と頸動脈ステント留置術の経験を有する頸動脈ステント留置術実施医が共同して行うことは可能である (3.3 参照)

- (1) 本療法は頸部総頸動脈を露出して、遠位塞栓防止を図るための機器 (ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステム) を留置して行う治療であり、穿刺および留置時に解離等の頸動脈損傷が生じた場合は、外科的に修復することが求められる可能性がある。頸動脈の外科的処置の経験を有する医師 (日本脳神経外科学会認定脳神経外科専門医、3 学会構成心臓血管外科専門医認定機構認定心臓血管外科専門医またはそれに準じる経験を有する医師) が行う必要がある。少なくとも本邦で本療法の安全性が確認されるまでは、頸動脈内膜剥離術の術者経験を 5 例以上有する医師が行うべきである。
- (2) ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムは、頸動脈に留置した経頸動脈シースを大腿静脈に留置した静脈灌流シースと血流コントローラーを介して接続し、処置部位の血流を逆転させて遠位塞栓を防止して行う機構を有している。また ENROUTE 経頸動

脈用ステントは、既承認品の頸動脈用プリサイズと同等の製品である。少なくとも本邦で本療法の安全性が確認されるまでは、頸動脈ステント留置術の経験を有する専門医が行うべきである。

## 実施医基準

### 基礎資格

脳神経外科専門医、心臓血管外科専門医またはそれに準じる経験を有する医師

### 研修プログラム

当該医療機器の研修プログラムの修了

### 術者経験

頸動脈内膜剥離術を 5 例以上術者として経験

当該医療機器を用いた経頸動脈ステント留置術を 10 例以上術者として経験

ただし頸動脈ステント留置術実施医ではない場合は、初期 5 例は、頸動脈ステント留置術の術者経験を 10 例以上有する頸動脈ステント留置術実施医または本療法実施医と共同して行うこと

### 運用

本基準は、製造販売後調査の結果などを基に 3 年後を目処に見直す。

(参考) 関連 11 学会承認 頸動脈ステント留置術実施基準 (2012 年 1 月)

#### 【適応】

高度頸動脈狭窄症

個別の機器の適応は、薬事承認上の適応とする

#### 【実施施設基準】

設備機器：手術室また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

治療環境：脳卒中治療医 [註 1] 及び循環器科医の迅速な対応が常時得られること

#### 【実施医基準】

基礎経験：選択的頸動脈撮影を含む脳血管造影を 30 症例以上経験していること

かつ以下のいずれかの条件を満たすこと

1. 日本脳神経血管内治療学会専門医に準じる脳血管内治療経験を有し、頸動脈ステント留置術を助手として 10 件以上経験していること
2. 冠動脈ステント留置術を術者として 200 例以上経験していること
3. 末梢血管ステント留置術を術者または助手として 50 例以上経験していること

研修義務：対象医療機器の研修プログラム [註 2] を修了していること

[註 1] 脳卒中治療医とは、脳卒中の治療経験豊富な、日本脳神経外科学会専門医、日本脳卒中学会専門医、日本神経学会専門医、日本脳神経血管内治療学会専門医のことを言う。

[註 2] 実施医となるためには、ステントシステムおよび遠位塞栓防止機器の研修プログラムをそれぞれ修了していることを要する。

#### 関連 11 学会

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 当時、現日本心血管脳卒中学会 (CVSS))

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治療学会 (CVIT)

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)

## 3.3 実施体制

(推奨) 以下のいずれかの体制で行うこと

(1) 本療法の実施医が当該医療機器の研修プログラムを受講したもう 1 名の医師と共同して行う。

(2) 頸動脈内膜剥離術の術者経験を 5 例以上有する脳神経外科専門医、心臓血管外科専門医またはそれに準じる経験を有する医師、および頸動脈ステント留置術の術者経験を 10 例以上有

する頸動脈ステント留置術実施医が2名で共同して行う。いずれも当該医療機器の研修プログラムを修了していることを要する。

## 4. 治療の留意点

SilkRoad社の米国の医師を対象としたTCARトレーニングでは、合併症の回避やトラブルシューティングをテーマにした講義が実施されている。TCARの適応を判断する際に考慮すべき病変特性として、血栓の評価、手技や解剖学的評価、石灰化の評価などが含まれる。CEAおよびCASの経験に応じて3つのレベルに分けて展開している。ROADSTER2試験では経験の乏しいレベルの医師の治療(391/632)の手技成功は380/391(97.2%)、技術的成功は389/391(99.5%)で、経験者のそれぞれ239/241(99.2%)、241/241(100%)と大きな相違はなかった[29]。本邦では導入初期は、CEAの経験を有する専門医が実施することになっているが、特に留意すべき点について以下を強調する。

### 4.1 頸動脈露出

頸動脈露出に際しては、脳神経損傷、気胸、乳糜胸を生じないように注意する必要があることは言うまでもない。本邦では導入初期は、CEAの経験を有する専門医が実施することになっており、総頸動脈から遠位内頸動脈まで露出するCEAに比べて露出する範囲は狭く、リスクはCEAより低い。市販後のROADSTER2試験では、脳神経損傷が10/692例(1.4%)に報告された。30日後は未回復であったが、長期観察した6/6例は回復し、未観察4例の転帰は不明である。

ちなみに、TCARの導入にあたって参考としたCREST試験でのCEA群の急性脳神経損傷の発現率は5.2%、永続的脳神経損傷は2.3%であった[30]。また北米のTCARとCEAを登録したTCAR Surveillance Projectが発表した6,384組のpropensity score matchingによると、TCARで脳神経損傷の発現率が低いことが示された(TCAR 0.4%, CEA 2.7%,  $p < 0.001$ ) [31]。

トレーニングでは、手技に先立ち、鎖骨の位置に対する頸動脈分岐部の位置、総頸動脈への直接アクセスの適性を評価するために、Duplex頸動脈ドプラ超音波検査、MRI/A、CT/CTAを実施することが推奨されている。

### 4.2 止血

小切開による経頸動脈アクセスであり、標準的な創傷管理が求められる。各施設の標準的な術後創傷管理の手順に加えて総頸動脈穿刺部の閉鎖が必要で、重篤な創傷血腫(治療を要する非動脈性の術後創血腫)の発現率は、ROADSTER試験で1/141(0.7%)、登録継続期を含む併合集団で5/219(2.3%)であった。重篤な兪径部血腫(大腿静脈アクセス部位の血腫)はなかった。頸部総頸動脈の露出と穿刺を行う手技であり、止血手技を誤ると重篤な合併症に繋がりがねない。止血には細心の注意を払わねばならない。

### 4.3 解離

本法は、微小穿刺針を用いて総頸動脈を穿刺し、0.035インチ径のJ型ワイヤーをX線透視下に総頸動脈に挿入し、同じくX線透視下にワイヤーをガイドにテーパー型のダイレーターとシースの二重管を総頸動脈に挿入する。経頸動脈シースは遠位から2.5cmにストッパーが位置しており、無理なく先進したらダイレーターを抜去する(図E)。

ROADSTER試験、ROADSTER2試験ではそれぞれ1例に総頸動脈の基部に解離が認められ、ENROUTE経頸動脈シースの挿入中に損傷を受けたと判断された[22, 24]。1例で頸動脈狭窄に対するステント留置の後、2つ目のステントで解離フラップを固定したが続発症はなかった。

取扱説明書および添付文書には「抵抗を感じた場合には、本品のいかなる部分も前進させず、停止して抵抗の原因を評価する」という警告が記載されている。

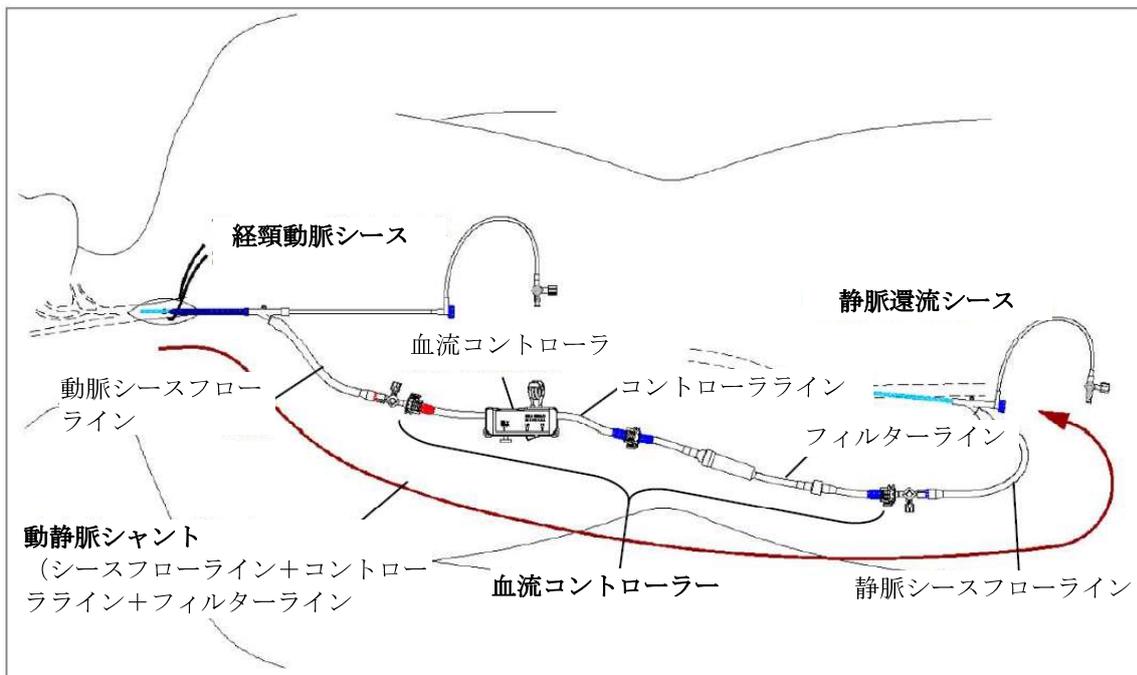
図E 経頸動脈シース



#### 4.4 逆行性血流の確立

ENROUTE NPS は、総頸動脈を外科的に露出確保して頸動脈に経頸動脈シースを導入し、大腿静脈に経皮的に導入した静脈還流シースと連結し、動脈血圧と静脈血圧の圧力勾配を利用して頸動脈の処置部位の血流を逆行性に反転させ、血栓が脳循環に入らないようにする（図 F）。動静脈シャントを通る逆行性血流の流量をフローコントローラーで2段階（低、高）に調整することができる。ROADSTER2 試験では 2/632 例に（0.3%）に逆行性血流を確立できなかった。逆行性血流の確立が確認できない時、遠位型 EPD など他の塞栓防止策を講じずに手技を続行することは勧められていない。

図 F ENROUTE ニューロプロテクションシステム



#### 4.5 虚血耐性

4.4 の通り、ENROUTE NPS は頸動脈の順行性血流を一時的に逆行性に反転させる機序で術中の塞栓性合併症を防ぐシステムであり、一部の患者では虚血耐性がなく、永続する虚血性脳障害を来す可能性があるが実際に生じたという報告は発表されていない。

ROADSTER 試験で、逆行性血流に対する耐性を総合的に評価することができた局所麻酔または局所麻酔+意識下鎮静下で治療を受けた被験者は 74/141 例（52.5%）で全員が低流量設定に耐性を示した。なお、逆行性血流を高流量から低流量に切り替えて、低フロー条件下で手技を行ったものが 2 例（ピボタル期：1 例、登録継続期：1 例）あった。ROADSTER Plus 試験（Cordis PRECISE® Pro RX™ 頸動脈ステントシステムを使用したサブスタディ）では、局所麻酔または意識下の鎮静を伴う局所麻酔で実施し耐性を評価できたのが 19/52 例（36.5%）で全員が耐性を示した。全身麻酔の 33/52 例（63.5%）のうち耐性を評価できたものを加えた患者では 44/52 例（84.6%）が低流量の逆流に対する耐性を示し、49/52 例（94.2%）の患者が高流量の逆流に対する耐性を示した。ROADSTER 2 試験での逆行性血流に対する耐性は 43% の症例で報告され、うち 280/281 例（99.6%）で逆行性血流に耐性を示した。ROADSTER、ROADSTER2 で局所麻酔

または鎮静でおこなった 297 例中 8 例 (2.7%) が逆行性血流に耐性がなく、1 例だけ全身麻酔に切り替えた[32]。

TCAR のこれまでの試験では、逆行性血流の不耐性に起因する永続性虚血性脳障害の発生は報告されていないが、術前の脳側副血行の評価、EEG モニターなどを基に、不耐性を疑う症例では迅速な治療を心がけるとともに、フェイスマスクや鼻カニューレによる酸素投与、血圧の維持、フリーコントローラーを高流量から低流量に変更するなどの脳保護に努める必要がある。1,273 人の術者による 18,240 例の TCAR の分析では、flow-reversal time は 13.1 分以内、皮切から閉創までの手技時間は 81 分以内が目標で、26 例以上の経験により短時間で実施できるようになっていた[33]。

#### 4.6 抗血栓療法

ASA など多領域の学会のガイドライン[34]に基づき、ROADSTER 試験では通常のカスと同じ Aspirin と Clopidogrel の dual antiplatelet therapy (DAPT) を厳密に施行することになっており[22]、また市販後の前向き登録研究 ROADSTER2 でも DAPT が標準的周術期管理とされた[26]。ただし DAPT の継続期間に関して明確な記載はない。また、他の血管内治療でも問題になっている Clopidogrel の poor metabolizer に関して、TCAR でも検討されている[35,36]。頸部の皮膚を切開し、頸動脈を直接露出する外科的処置を行う手技であるが、通常のカスと同様、術前から術後一定期間は DAPT にて管理することがコンセンサスである。

### 5. 市販後の展開

#### 5.1 実施医療機関および実施医は、本療法の調査や研究に積極的に参加し、その効果や問題点を明らかにすることに協力すること

ENROUTE 経頸動脈用ステントシステムは、本邦における臨床試験を経ずに導入された機器であり、特に ENROUTE 経頸動脈用ニューロプロテクションシステムについて市販後の安全性や有効性を明らかにする必要がある。その結果を基に、頸動脈狭窄症に対する血行再建における本療法の位置づけを検討すべきである。

#### 5.2 本指針の見直し

本邦における普及と治療成績を参考に、原則として 3 年後に見直す。

謝辞：本指針の作成にあたっては、松丸祐司先生（筑波大学脳神経外科・脳卒中予防治療学）から医学専門家としての意見をいただいた。

### 文献

1. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke* 30:2513–2516, 1999
2. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke* 41: 1294–1297, 2010
3. Kubota M, Yoneda M, Watanabe H, Egusa G: Progression of Carotid Atherosclerosis in Two Japanese Populations with Different Lifestyles. *Atheroscler Thromb* 24:1069-1074, 2017
4. Yoneda M, Kubota M, Watanabe H, Egusa G: Westernization of Lifestyle and Atherosclerosis in the Japanese: Lessons from the Hawaii - Los Angeles - Hiroshima Study. *J Atheroscler Thromb* 28:214-222, 2021
5. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, Lennon O, Meschia JF, Nguyen TN,

- Pollak PM, Santangeli P, Sharrief AZ, Smith SC Jr, Turan TN, Williams LS: 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 52:e364-467, 2021
6. 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会 : 脳卒中治療ガイドライン-脳梗塞慢性期-非心原性脳梗塞、協和企画、pp84-87, 2021
  7. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325:445-453, 1991
  8. 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* 337:1235-1243, 1991
  9. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 273:1421-1428, 1995
  10. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto 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 : randomized controlled trial. *Lancet* 363:1491-1502, 2004
  11. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 363: 11-23, 2010
  12. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, Goldstein LB, Meschia JF, Ferguson RD, Moore WS, Howard G, Brott TG; CREST Investigators: Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 42: 675-680 2011
  13. Al-Mubarak N, Vitek JJ, Iyer SS, New G, Roubin GS: **Carotid stenting** with distal-balloon protection via the transbrachial approach. *J Endovasc Ther* 8:571-575, 2001
  14. Folmar J, Sachar R, Mann T. Transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study. *Catheter Cardiovasc Interv* 69: 355-361, 2007
  15. Perez-Arjona EA, DelProsto Z, Fessler RD: Direct percutaneous carotid artery stenting with distal protection: technical case report. *Neurol Res* 26:338-41, 2004
  16. Barnett HJM, Gunton RW, Eliasziw M, Fleming L, Sharpe B, Gates P, Meldrum H: Causes and severity of ischaemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA* 283: 1429-1436, 2000
  17. Reimers B, Sievert H, Schuler GC, Tübler T, Diederich K, Schmidt A, Rubino P, Mudra H, Dudek D, Coppi G, Schofer J, Cremonesi A, Haufe M, Resta M, Klauss V, Benassi A, Di Mario C, Favero L, Scheinert D, Salemme L, Biamino G: Proximal endovascular flow blockage for cerebral protection during carotid artery stenting: results from a prospective multicenter registry. *J Endovasc Ther* 12:156-165, 2005
  18. Parodi JC, Schönholz C, Ferreira LM, Mendaro E, Ohki T: "Seat belt and air bag" technique for cerebral protection during carotid stenting. *J Endovasc Ther* 9:20-24, 2009

19. Parodi JC, Schönholz C, Parodi FE, Sicard G, Ferreira LM: Initial 200 cases of carotid artery stenting using a reversal-of-flow cerebral protection device. *J cardiovasc Syrg* 48:117-124, 2007
20. Clair DG, Hopkins LN, Mehta M, Kasirajan K, Schermerhorn M, Schönholz C, Kwolek CJ, Eskandari MK, Powell RJ, Ansel GM; EMPiRE Clinical Study Investigators: Neuroprotection during carotid artery stenting using the GORE flow reversal system: 30-day outcomes in the EMPiRE Clinical Study. *Catheter Cardiovasc Interv* 77:420-429, 2011
21. Asakura F, Kawaguchi K, Sakaida H, Toma N, Matsushima S, Kuraishi K, Tanemura H, Miura Y, Maeda M, Taki W: Diffusion-weighted MR imaging in carotid angioplasty and stenting with protection by the reversed carotid arterial flow. *AJNR* 27:753-758, 2006
22. Kwolek CJ, Jaff MR, Leal JI, Hopkins LN, Shah RM, Hanover TM, Macdonald S, Cambria RP: Results of the ROADSTER multicenter trial of transcrotid stenting with dynamic flow reversal. *J Vasc Surg* 62:1227-1234, 2015
23. Malas MB, Leal Lorenzo JI, Nejm B, Hanover TM, Mehta M, Kashyap V, Kwolek CJ, Cambria R: Analysis of the ROADSTER pivotal and extended-access cohorts shows excellent 1-year durability of transcrotid stenting with dynamic flow reversal. *J Vasc Surg* 69:1786-1796, 2019
24. Wang SK, Fajardo A, Sawchuk AP, Lemmon GW, Dalsing MC, Gupta AK, Murphy MP, Motaganahalli RL: Outcomes associated with a transcrotid artery revascularization-centered protocol in high-risk carotid revascularizations using the ENROUTE neuroprotection system. *J Vasc Surg* 69:807-813, 2019
25. Kashyap VS, Schneider PA, Foteh M, Motaganahalli R, Shah R, Eckstein HH, Henao S, LaMuraglia G, Stoner MC, Melton J, Massop D, Hanover T, Titus J, Moore WS, Rodríguez-Carvajal R, Malas MB, Arko FR 3rd, Pierce D, Anain P, Oskin T; ROADSTER 2 Investigators: Early outcomes in the roadster 2 study of transcrotid artery revascularization in patients with significant carotid artery disease. *Stroke* 51:2620-2629, 2020
26. Kashyap VS, So KL, Schneider PA, Rathore R, Pham T, Motaganahalli RL, Massop DW, Foteh MI, Eckstein HH, Jim J, Leal Lorenzo JI, Melton JG: One-year outcomes after transcrotid artery revascularization (TCAR) in the ROADSTER 2 trial. *J Vasc Surg* 2022 Apr 2: S0741-5214(22)01366-0. doi: 10.1016/j.jvs.2022.03.872. Online ahead of print.
27. Naazie IN, Cui CL, Osaghae I, Murad MH, Schermerhorn M, Malas MB: A Systematic Review and Meta-Analysis of Transcrotid Artery Revascularization with Dynamic Flow Reversal . *Ann Vasc Surg* 69:426-436, 2020
28. Sagris M, Giannopoulos S, Giannopoulos S, Tzoumas A, Texakalidis P, Charisis N, Kokkinidis DG, Malgor RD, Mouawad NJ, Bakoyiannis C: Transcervical carotid artery revascularization: A systematic review and meta-analysis of outcomes. *J Vasc Surg* 74:657-665, 2021
29. King AH, Kumins NH, Foteh MI, Jim J, Apple JM, Kashyap VS: The learning curve of transcrotid artery revascularization. *J Vasc Surg* 70:516-521, 2019
30. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL,

- Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Eng J Med* 363:11023, 2010
31. Malas MB, Dakour-Aridi H, Kashyap VS, Eldrup-Jorgensen J, Wang GJ, Motaganahalli RL, Cronenwett JL, Schermerhorn ML: TransCarotid Revascularization with Dynamic Flow reversal versus Carotid Endarterectomy in the Vascular Quality Initiative Surveillance Project. *Ann Surg* 2020 Sep 15. Doi: 10.1097/SLA.0000000000004496. [Online ahead of print]
  32. Teter K, Rockman C, Lamparello P, Macdonald S, Garg K, Barfield M, Maldonado TS: Risk Factors for and Intraoperative Management of Intolerance to Flow Reversal in TCAR. *Ann Vasc Surg* 79:41-45, 2022
  33. Lal BK, Mayorga-Carlin M, Kashyap V, Jordan W, Mukherjee D, Cambria R, Moore W, Neville RF, Eckstein HH, Sahoo S, Macdonald S, Sorkin JD: Learning curve and proficiency metrics for transcarotid artery revascularization. *J Vasc Surg* 75:1966-1976, 2022
  34. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Stroke Association; American Association of Neuroscience Nurses; American Association of Neurological Surgeons; American College of Radiology; American Society of Neuroradiology; Congress of Neurological Surgeons; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of NeuroInterventional Surgery; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery; American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography: 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/ SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *Stroke* 42:e464-540, 2011
  35. Ghamraoui A, Ricotta 2nd JJ: Outcomes and strategy of tailored antiplatelet therapy with ticagrelor in patients undergoing transcarotid artery revascularization. *J Vasc Surg* 73:132-141, 2021
  36. Marcaccio CL, Patel PB, Liang P, Rastogi V, Stangenberg L, Jim J, Schneider PA, Schermerhorn ML: Efficacy and safety of perioperative dual antiplatelet therapy with ticagrelor versus clopidogrel in carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 75:1293-1303, 2022

## 利益相反一覧

対象期間 過去3年間 (2019-2021年)

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫
板橋 亮	/	/	/	B	/	/	/	/	/	/	/	/
飯原 弘二	/	/	/	/	/	/	/	A	/	/	/	/
坂井 信幸	/	/	/	B	/	A	/	/	/	/	/	/
佐藤 徹	/	/	/	/	/	A	/	/	/	/	/	/
高山 利夫	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
伊達 勲	/	/	/	/	/	A	/	/	/	/	/	/
豊田 一則	/	/	/	A	/	/	/	/	/	/	/	/
前田 剛志	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
松野 彰	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
山上 宏	/	/	/	A	/	B	/	/	/	/	/	/

申告者

- ① 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職  
申告基準：単一の企業・団体からの年間報酬額  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上
- ② 株の保有  
申告基準：単一の企業についての1年間の株による利益（配当，売却益の総和）  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上、D:当該全株式の5%以上を所有
- ③ 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料  
申告基準：1件あたりの年間の特許権使用料  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上
- ④ 企業や営利を目的とした団体から，会議の出席（発表，助言など）に対し，研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）  
申告基準：単一の企業・団体からの年間の日当（講演料など）  
A:50万円以上、B:100万円以上、C:200万円以上
- ⑤ 企業や営利を目的とした団体が原稿やパンフレット執筆に対して支払った原稿料  
申告基準：単一の企業・団体からの年間の原稿料  
A:50万円以上、B:100万円以上、C:200万円以上
- ⑥ 企業や営利を目的とした団体が契約に基づいて提供する研究費  
申告基準：単一の企業・団体から，医学系研究（①共同研究、①受託研究、③治験、④その他）に対して，申告者が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実施に割り当てられた総額  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上
- ⑦ 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学寄付金（奨励寄付金）  
申告基準：単一の企業・団体から，申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して，申告者が実質的に使途を決定し得る奨学寄付金（奨励寄付金）で実際に割り当てられた総額  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上
- ⑧ 企業や営利を目的とした団体からの寄付による大学の寄付講座の代表者である場合  
申告基準：実質的に使途を決定し得る寄付金で実際に割り当てられた総額が一企業当たり年間100万円以上 A:あり、B:なし
- ⑨ その他の報酬（研究とは直接関係しない旅行、贈答品など）  
申告基準：単一の企業・団体からの年間の報酬額  
A:5万円以上、B:20万円以上、C:50万円以上

申告者の配偶者・一親等以内の親族，あるいは収入・財産を共有する者

- ⑩ 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職  
申告基準：単一の企業・団体からの年間の報酬額  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上
- ⑪ 株の保有  
申告基準：単一の企業についての1年間の株による利益（配当，売却益の総和）  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上、D:当該全株式の5%以上を所有
- ⑫ 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料  
申告基準：1件あたりの年間の特許権使用料  
A:100万円以上、B:500万円以上、C:1000万円以上