



박 정 진

건국대학교 의과대학 신경과학교실

Carotid artery stenosis and treatment

Jeong Jin Park, MD

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea

Carotid artery stenosis is associated with approximately 10-25% of ischemic stroke. The incidence of asymptomatic carotid stenosis is rising due to the advances in imaging technique. The carotid revascularization can prevent ischemic stroke in patients with moderate to severe symptomatic and severe asymptomatic carotid stenosis. Primarily, Carotid endarterectomy (CEA) is generally recommended for high-grade carotid stenosis. Besides, carotid artery angioplasty and stenting (CAS) can be an alternative, especially for those at high risk of complications with CEA. The aim of this study is to briefly review and discuss the carotid revascularization.

서론

허혈뇌졸중의 15-20%는 두개강외 경동맥협착에 의해 발생한다. 진단기술의 발전으로 무증상경동맥협착의 발견이 증가하고 있는데, 65세 이상에서 50% 이상의 협착은 5-10%, 80% 이상의 협착은 약 1% 정도로 보고하고 있다.^{1,2} 50-99%의 무증상경동맥협착을 가지고 있는 경우 매년 뇌졸중 발생률은 약 1-3.4%로 알려졌다.³

두개강외 경동맥 협착은 뇌경색 발생의 중요한 원인이 된다. 발생 기전으로는 협착 부위에 제자리 혈전이 생기고 이것이 두개내 혈관을 폐색시켜 뇌경색이 발생하는 경우 (artery-to-artery embolism)와 협착 정도가 심하여 혈액 공급이 부족하여 경계구역경색증(borderzone infarction)이 발생하는 경우로 나눌 수 있다. 1991년에 발표된 NASCET 연구 결과에서는 약물 치료만으로 2년내에 증상성 협착 부위의 동측에 뇌경색이 발생할 확률이 26%에 달했다.⁴ 이러한 경동맥 협착에 대해 경동맥내막절제술을 시행하였을 때 동측 뇌경색의 발생이 통계적으로 의미있게 떨어졌고 이후

경동맥내막절제술은 증상경동맥협착 치료의 기준이 되고 있다.^{5,6} 증상 및 무증상경동맥협착의 치료는 내과적 치료와 경동맥내막절제술(carotid endarterectomy)을 비교한 임상시험결과가 1990년대와 2000년대 초반에 발표된 이후, 내과적 치료와 경동맥혈관성형/스텐트삽입술(carotid angioplasty and stenting) 및 수술방법도 발전하였다. 스텐트삽입술은 약물요법 및 색전예방기구(embolic protection device)⁷등의 발전으로 시술과 연관된 뇌졸중 발생이 낮춰졌고, CREST연구에서는 사건발생이 내막절제술과 유의한 차이가 없는 것 (7.2% vs. 6.8%, $p=0.51$)⁸으로 발표되면서 스텐트 삽입술이 보다 널리 시행되는 계기가 되었다.

경동맥협착에 대한 치료 선택의 폭이 넓어졌지만, 한편으로는 어떤 치료법이 환자에게 최선의 선택인지를 고민해야 한다.

본론

1. 증상 경동맥협착(Symptomatic carotid stenosis)

증상 경동맥 협착의 경우 무증상 경동맥 협착에 비해서 뇌졸중의 위험이 높다(26% vs. 3%^{4,9-11}). 1990년대의 NASCET 및 ESCT 연구에 의하면 증상성 경동맥협착을 당시의 약물치료로 2년간 관찰하였을 때 뇌졸중 발생이 26%까지 보고^{10,11}되었고 연간 뇌졸중 발생율은 10-15%였다.^{10,11} 또한, 경동

Jeong Jin Park, MD

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center,
120-1, Neungdong-ro Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea
Tel: +82-2-2030-8148 Fax: +82-2-2030-5009
E-mail: parkjj@kuh.ac.kr

맥 협착이 심할수록 뇌졸중 위험이 높아졌고¹² 70%이상의 협착은 50-69% 협착보다 뇌졸중 위험이 3배 가까이 높았다 (17-18.7% vs. 5.7-6.5%).^{10,11}

2. 무증상 경동맥협착(Asymptomatic carotid stenosis)

무증상 경동맥협착에 의한 뇌졸중 발생률을 비교한 연구에 따르면, VACS¹³와 ACAS¹⁰연구가 진행되었던 1980-1990년대의 경우 연간 뇌졸중발생률이 2-3%였던 것에 비하여, 2000년대 이후의 진행되었던 연구에서는 1% 내외의 연간 뇌졸중발생률을 보이고 있다.¹⁴ 무증상 경동맥협착에서도 증상성 경동맥 협착과 마찬가지로 협착의 정도가 심할수록 뇌졸중 위험이 높았다.^{10,13}

2000년대 이후 연구에서는 내과적 치료만 시행해도 수술 성적이 우수하였던 1990년대에 발표된 주요 임상시험의 수술군의 뇌졸중발생률과 비슷하거나 오히려 낮아지고 있다.¹⁵

3. 경동맥스텐트 삽입술 (Carotid artery Angioplasty and Stenting, CAS)

1) 적응증

모든 환자가 스텐트 삽입술을 할 수 있는 것은 아니다. 임상적인 적응증이 된다고 해도 카테터로 하는 시술로 병변으로 카테터의 접근이 어려운 경우 시술이 불가능할 수 있다. 조영제를 사용하지 못하는 경우도 시술이 불가능하여 조영제에 대한 부작용 및 신기능평가가 필수적이다. 스텐트를 삽입하는 시술로 스텐트내 혈전이 형성이 될 수 있으므로 강력한 혈소판치료가 반드시 필요하여 이에 대한 금기사항 여부를 확인해야 한다(Table 1).

Table 1. High risk group for CAS^{25,26}

High Risk group for CEA

Age > 80 years
Clinically significant cardiac disease
- Congestive heart failure III/IV, EF <30%, Unstable angina, Recent MI.
Contra-lateral internal carotid artery occlusion
Contra-lateral recurrent laryngeal nerve palsy (vocal cord palsy)
Previous radical neck surgery or radiotherapy
Recurrent Stenosis after CEA
Common carotid artery stenosis below the clavicle
Severe pulmonary disease
Presence of a tracheostomy stoma

2) 합병증

스텐트 삽입술 후 발생할 수 있는 합병증은 내막절제술에 비해서 뇌졸중 발생률이 다소 높지만, 뇌신경손상은 거의 발생하지 않는다. 카테터에 의한 혈관손상 및 조영제에 의한 부작용이 있을 수 있어 이에 대한 주의를 요한다. 드물지만, 치명적인 경과를 초래할 수 있는 과혈류증후군 및 막혈관 폐색등이 있을 수 있다. 스텐트 삽입술에 대한 합병증은 정리하였다(Table 2).

4. 경동맥내막절제술 (Carotid EndArterectomy, CEA)

1) 적응증

전신마취하에서 진행되는 수술로 임상적인 적응증이 된다고 해도 환자의 동반 질환 및 해부학 조건에 따라서 적응증이 되지 않을 수 있기 때문에 이에 대한 평가가 필요하다 (Table 3).

2) 합병증

수술 후 가장 우려되는 합병증은 뇌경색을 포함한 허혈 뇌손상으로 일반적으로 증상경동맥협착 수술시 2.3-6.4%, 무증상경동맥협착의 경우 1.2-3.0%에서 수술 후 30일 이내 뇌졸중이 보고되고 있다. 동반되어서 흔하게 발생하는 신경계합병증으로는 뇌신경손상이 있다. 뇌신경 IX,X,IX,XII, 교감신경들이 경동맥에 인접하여 있기 때문에 수술 중 박리, 견인 또는 혈중에 의한 압박 등의 다양한 손상에 노출

Table 2. Complications of CAS^{25,26}

Complications of CAS (2-8%)

Procedural thromboembolism
- Stroke or TIA / Ophthalmic artery occlusion / CRAO
In-Stent thrombosis
Bradycardia and hypotension (carotid body stimulation)
EPD-related complications
- Vasospasm / Temporal EPD occlusion
Dissection or/and vasospasm
Hyperperfusion syndrome (0.4-4.7%, Fetal outcome 75%)
- Severe symptomatic stenosis / HTN / Proximal ICA preserving bifurcation / old age
Delayed thromboembolism or hemorrhage
Contrast-related complication (Acute kidney injury...)
Puncture site complications
EPD, Embolic Protection Device; CRAO, Central Retinal Artery Occlusion; TIA, Transient Ischemic Attack

Table 3. High risk group for CEA^{23,25,26}

High Risk group for CAS	
Plaque Morphology	
- Soft, lipid-rich plaque - Extensive plaque (>15mm) - Intraplaque hemorrhage - Thin fibrous cap - Heavy calcified plaque - Pre-occlusive lesion - Stenosis at the bifurcation involving both the ICA and ECA - Lesion located at a curve	
Vessel anatomy	
- Aortoiliac tortuosity - Arch Type II or III anatomy - Arch disease - Proximal or distal ICA tortuosity	

Table 4. Complications of CEA²⁷

Complications of CEA	
Early Complication	Incidence
Stroke or death	5.5-7% Symptomatic 1.5-4.5% Asymptomatic
Hyperperfusion syndrome	2-3%
Cerebral hemorrhage	0.2-0.8%
Cranial nerve injury	8.6% (m/c hypoglossal nerve injury)
Hemorrhage requiring surgery	1-3%
- Cardiac Event	
- Cardiac death	0.4%
- Non-fetal MI	0.8%
- Cardiac arrhythmias	1.6%
- Congestive Hear Failure	1.0%
Angina	1.3%
Late Complication	
Recurrent stenosis	10 % at 2 year, 17% at 10 years
False aneurysm	Rare

된다. 주요 임상시험에서는 3.9-9.5%에서 신경손상이 보고되고, 혀밑신경손상이 가장 흔하다(Table 4).

5. 경동맥 협착의 치료 동향

미국¹⁶과 영국^{17, 18}의 자료를 보았을 때는 경동맥 협착에 대한 치료는 감소되고 있다. 미국과 영국에서는 스텐트 삽입술 보다는 내막절제술이 많이 시행되고 있다. 우리나라는 경동맥 협착 치료는 증가하는 추세이고 미국과 영국과 달리 스텐트 삽입술이 많이 시행되고 있다.^{19,20}

		Symptomatic	Asymptomatic
AHA/ASA	CEA	70-99% (I, A) 50-69% (I, B)	>80% (IIa, A)
	CAS	>70%(angio) or >50%(non-invasive) (IIa, B) Within 2 weeks, <50% no benefit (III, A) CEA(older, >80) and Younger(<70) (CAS)	>60%(angio) or >70%(US), (IIb, B) "Highly selected patients"
ESVC	CEA	70-99%(IA) 50-69% (IIa, A)	60-99% (IIa, B) + Imaging characteristics
	CAS	50-99% (IIa, B) <70yr, alternative to CEA (IIb, A) Within 14 days <50% Stenosis (recurrent Sx during BMT) (IIb, C)	60-99%, + Imaging characteristics (IIb, B) + Selected patients (IIb, B) (High surgical risk)
Korean 2011	CEA	- Optimal medical therapy (antiplatelet, statin, risk factor modification) - Rate of periprocedural stroke /death <8%	- Optimal medical therapy (antiplatelet, statin, risk factor modification) - Rate of periprocedural stroke /death <3%
	CAS	70-99%, complication below 6% (Ib,A) 50-69%, could be considered (Ib, A) 50-69%, complication below 6% Alternative to CEA	60-99%, complication below 3% 60-99%, complication below 3% +High risk or contra-indicated for CEA

Figure 1. Current guidelines²¹⁻²³

6. 현재 진료 지침²¹⁻²⁴

현재의 진료 지침에서는 50% 이하의 협착에서의 스텐트 삽입술 및 경동맥협착은 근거는 없고, 증상(>50%) 및 무증상(>60%) 경동맥협착에서는 경동맥내막절제술을 추천한다. 스텐트 삽입술은 경동맥내막절제술의 대체치료 및 특정 환자군에서 고려 되고 있다. 수술 또는 시술시에 합병증은 증상 및 무증상 경동맥 협착 환자에서는 각각 6% 및 3% 미만으로 권고하고 있다.

치료 방침의 결정에 있어서 동반된 질환, 기대 여명, 환자의 선호도와 기타 개인별 요인들을 신중하게 고려하여 치료 방법을 결정해야 한다고 권고하고 있다.

결론

증상 및 무증상 경동맥 협착 치료에서 경동맥 내막절제술은 치료지침 및 최근 연구들에 근거하여 우선적으로 고려되고 있다. 경동맥 협착 환자의 치료에서 스텐트삽입술(CAS)은 색전예방기구 사용 및 시술 전후로 사용되는 약물 치료의 발달에 의하여 20년 넘게 기준이 되어 온 경동맥 내막절제술(CEA)에 비해 열등하지 않고 큰 차이가 없는 결과를 낼 수 있었다.

증상 및 무증상 경동맥 협착에 대한 치료에 있어서 스텐트삽입술 및 경동맥 내막절제술의 각각의 적응증과 합병증에 대해서 충분히 환자와 상의하고 환자의 선호도를 고려하여 환자에 적합한 치료를 결정해야 한다.

무증상 경동맥 협착의 같은 경우에는 기존의 내막절제술이나 스텐트삽입술 없이도 약물 치료와 뇌졸중 위험인자의 적극적인 조절이 충분한 뇌졸중 등의 예방효과가 있는지에

대한 연구들이 진행 중으로 수년 이내에 이러한 연구 결과를 바탕으로 치료의 방향이 바뀔 수도 있겠다.

References

1. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994;44:1046-1050.
2. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK, Jr., et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992;23:1752-1760.
3. Goldstein. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association (vol 42, pg 517, 2011). *Stroke* 2011;42:E26-E26.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial C, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.
5. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-1387.
6. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998;339:1415-1425.
7. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-1501.
8. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, et al. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011;42:675-680.
9. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991;266:3289-3294.
10. Walker MD, Marler JR, Goldstein M, Grady PA, Toole JF, Baker WH, et al. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid-Artery Stenosis. *Jama-Journal of the American Medical Association* 1995;273:1421-1428.
11. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *The Lancet* 2004;363:1491-1502.
12. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991;22:1485-1490.
13. Hobson RW, 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:221-227.
14. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke* 2010;41:e11-17.
15. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009;40:e573-583.
16. Lichtman JH, Jones MR, Leifheit EC, Sheffet AJ, Howard G, Lal BK, et al. Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting in the US Medicare Population, 1999-2014. *JAMA* 2017;318:1035-1046.
17. Lee AHY, Busby J, Brooks M, Hollingworth W. Uptake of Carotid Artery Stenting in England and Subsequent Vascular Admissions: An Appropriate Response to Emerging Evidence? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2013;46:282-289.
18. Johal AS, Loftus IM, Boyle JR, Naylor AR, Waton S, Heikkila K, et al. Changing Patterns of Carotid Endarterectomy Between 2011 and 2017 in England. *Stroke* 2019;50:2461-2468.
19. Cho S-S, Joh JH, Ahn H-J, Park H-C. National trends in carotid endarterectomy and stenting in Korea from 2004 to 2013. *Experimental and therapeutic medicine* 2016;12:2639-2643.
20. Suh SH. The Annual Trends between Neurointerventional and Neurosurgical Procedures in Korea: Analysis using HIRA Data from 2010 to 2016. *Neurointervention* 2017;12:77-82.
21. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 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* 2011;42:e464-540.
22. Management of Asymptomatic Carotid Stenosis for Primary Stroke Prevention: 2012 Focused Update of Korean Clinical Practice Guidelines for Stroke. *J Korean Neurol Assoc* 2012;30:77-87.
23. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. [2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)]. *Kardiol Pol* 2017;75:1065-1160.
24. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday

- A, et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:3-81.
25. Jones DW, Brott TG, Schermerhorn ML. Trials and Frontiers in Carotid Endarterectomy and Stenting. *Stroke* 2018;49:1776-1783.
26. Noiphithak R, Liengudom A. Recent Update on Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting. *Cerebrovasc Dis* 2017;43:68-75.
27. *Carotid Artery Stenting: The Basics (Contemporary Cardiology)*. 2009 ed.; Humana; 2009 edition (June 25, 2009), 2009.