

治療の現状と効果 外科治療

永田 泉

要 旨：虚血性脳血管障害の主要な外科治療としては、頸部頸動脈狭窄症に対する血栓内膜剥離術（carotid endarterectomy: CEA）と内頸動脈や中大脳動脈の狭窄～閉塞症に対する脳血管バイパス術（extracranial-intracranial bypass）がある。これらの術式の手術適応と効果について概説した。CEAは症候性では70%以上の狭窄，無症候性では60%以上の狭窄が手術適応である。EC-IC bypass術は脳血管予備能が低下している症例で適応となる。（J Jpn Coll Angiol, 2004, 44: 229-232）

Key words: carotid endarterectomy, EC-IC bypass

はじめに

虚血性脳血管障害の外科治療（直達手術）として現在行われている治療法で代表的なものは頸部頸動脈狭窄症に対する血栓内膜剥離術（carotid endarterectomy: CEA）と内頸動脈系の狭窄・閉塞症に対する脳血管バイパス術（extracranial-intracranial bypass: EC-IC bypass）である。EC-IC bypass術としては主に浅側頭動脈・中大脳動脈吻合術が行われている。これらの術式に関しては「脳卒中治療ガイドライン2004」にもその適応について記載されている¹⁾。ガイドラインに記載されていないが、臨床においては椎骨動脈起始部狭窄症に対する椎骨動脈のtransposition（遠位鎖骨下動脈や総頸動脈への移行術）や、椎骨・脳底動脈系の狭窄～閉塞症に対するEC-IC bypass術である浅側頭動脈・上小脳動脈吻合術と後頭動脈・後下小脳動脈吻合術なども行われている。さらには橈骨動脈や大伏在静脈，人工血管を使用したグラフト術も行われるが一般的な術式ではない。特殊な疾患として小児もやもや病がある。この疾患は内頸動脈末端部が進行性に狭窄～閉塞する疾患であり，前述の浅側頭動脈・中大脳動脈吻合術や側頭筋～硬膜などの血流豊富な組織で脳表を覆う間接的の血行再建術が有効であることが知られている。ここでは代表的術式であるCEAとEC-IC bypass術について述べる。

頸動脈血栓内膜剥離術(CEA)

頸動脈狭窄症に対するCEA（Fig. 1）の適応について，脳卒中治療ガイドライン2004では，症候性高度狭窄では熟達した施設においてCEAを行うことが強く推奨される。症候性中等度狭窄ではCEAが推奨される。

無症候性高度狭窄ではCEAが推奨される。症候性軽度狭窄あるいは無症候性中等度ないし軽度狭窄においてCEAを行うことを考慮してもよいが，それを行うことに十分な科学的根拠はない，と記載されている。ここで高度狭窄とは血管径の60～70%以上の狭窄，中等度とは50%以上の狭窄を意味している。わが国における頸動脈狭窄症の外科治療に関するCRTはないため，このガイドラインは主に欧米のCRTをもとに作成されている。

症候性頸部頸動脈狭窄症について米国のAmerican Heart Association（AHA）のガイドラインでは周術期合併症が6%以下の条件で70%以上の狭窄をproven indication，50～69%狭窄をacceptable indicationとしている²⁾。ここで症候性とは半年以内に一過性脳虚血発作か軽度な卒中（minor stroke）があったものを意味している。このガイドラインのもとになったNorth American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial（NASCET）では70%以上の頸動脈狭窄に対するCEAは内科治療（主に抗血小板薬）に比べて手術側の脳卒中再発（3年間）を19.4%減少させた（absolute risk reduction: ARR³⁾）。relative risk reduction（RRR）は69%となる。一方，抗血小板薬のこ



A | B

Figure 1

A: The internal carotid artery is shown stenosed by DSA.
B: Stenosis disappeared after CEA.

ントロールに対する脳卒中予防効果については Antithrombotic Trialists' Collaboration(ATT)のメタ解析が行われている⁴⁾。これによるとstroke~TIA(一過性脳虚血発作)症例における非致死性の脳卒中の再発を抗血小板薬は3年間でARRが2.5%減少, RRRは23%であり, これに比べるとCEAの脳卒中予防効果が大きいことが分かる。50~69%の症候性中等度狭窄ではCEAは5年間の同側脳卒中再発を22.2%から15%に減少させ, これはARR 6.5%, RRRは29%に相当するが高度狭窄に比べると手術効果は低くなる。また同等の狭窄率を示すものでも, 潰瘍形成を伴う病変や対側の頸動脈にも狭窄があるもの, 同側頭蓋内にも狭窄性病変を持ついわゆるtandem lesionにおいては脳卒中の再発率が高いことが知られている。

一方, 無症候性狭窄についてAHAのガイドラインは手術合併症が3%以下という条件で, 60%以上の狭窄をCEAの適応としている⁵⁾。このもととなったAsymptomatic Carotid Atherosclerosis Study(ACAS)のデータでは60%以上の無症候性頸部頸動脈狭窄においてCEAは5年間の同側脳卒中発生を10.6%から4.8%と減少し, ARRは5.8%, RRRは55%となるが, コントロールにおける脳卒中発生率は症候性中等度狭窄に比べると約半分と低率であるので, 手術合併症率が高くなると手術の効果は低くなることに注意する必要がある⁶⁾。CEAの合併症には一時的血流遮断や遠位塞栓による脳梗塞, 出血性合併症, 創部合併症(出血, 感染), 心筋梗塞をはじめとする全身合併症がある。最近では脳循環予備能が低下している症例における術後の過灌流症候

群に起因する脳出血が目立っており, 術後の血圧管理などの対策が行われるようになっている。

近年冠動脈の血行再建と同様に頸部頸動脈狭窄症に関しても血管内手術であるステント留置術が行われるようになっている。頸動脈ステントは現時点では保険未承認であるがすでに多くの症例に施行されており, 将来的にはCEAに代わって頸部頸動脈狭窄症の治療法の第一選択になる可能性がある。

CEAやステント留置術の手術適応は上述のように現在は主に頸動脈の狭窄率により決定されているが, 将来は個々の症例やプラークの性状により決定するとうように, より洗練化されていくことが考えられる。冠動脈病変においては急性冠症候群の発症リスクが高い不安定プラークが目立っているが, 頸動脈においても脳梗塞を来しやすい不安定プラークが存在するものと考えられる。不安定プラークの画像診断は今後ますます重要性を増すものと思われるが, 頸動脈は冠動脈より太いので, 術前にプラークの性状をより正確に診断できる可能性がある。現在は頸動脈プラークの性状診断は頸動脈エコー検査により行われているが, プラークの輝度は相対的なものであり, また石灰化を伴う場合にはacoustic shadowが発生するので性状診断はより困難であった。最近ではMRIによるプラーク診断が行われるようになり, lipid richなsoft plaqueやプラーク内出血が術前に診断できるようになっており今後の発展が期待されている(Fig. 2)。血清中の高感度CRPの測定なども不安定プラークの存在を示唆するとされており, この面での研究の発展も期待されている。

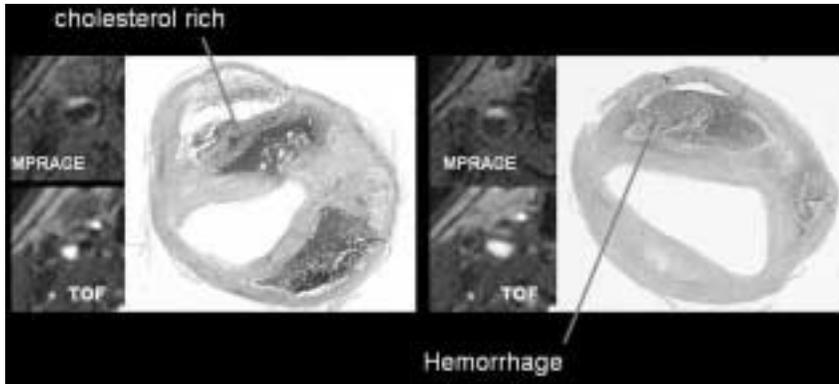


Figure 2 Components of carotid plaque can be diagnosed by MRI. Lipid-rich part or intraplaque hemorrhage are shown hyperintense on MPRAGE image of MRI. Carotid lumen or hemorrhage is hyperintense on TOF image.

脳血管バイパス術 (EC-IC bypass)

EC-IC bypass術は以前わが国においても内頸動脈 (主に頭蓋内) や中大脳動脈の閉塞や狭窄症に対して数多く行われていたが、国際共同研究においてその脳卒中予防効果が否定されて以来その手術数は激減し、抗血小板薬を中心とする内科治療が主流となっていた⁷⁾。しかしこの国際共同研究では脳血流の因子が考慮されていなかったため反論も多かった。この度わが国においてEC-IC bypass術の効果に関するrandomized trial (JET study) が行われ脳血流予備能が低下した症例におけるbypass術の有効性が検討されており、中間結果ではかなり有効との結果が出ている⁸⁾。具体的には症候性の内頸動脈や中大脳動脈の狭窄～閉塞例で安静時脳血流量が正常値の80%以下で、アセタゾラミドに対する脳血管反応性 (脳血流の増加) が10%以下の症例がエントリーされた。これを受けて脳卒中治療ガイドラインでは、bypassの適応に関して、1) 脳梗塞、TIA再発予防の面からは、症候性内頸動脈および中大脳動脈閉塞あるいは狭窄症など広い疾患範囲を対象とした場合、EC-IC bypass術は推奨できない。2) しかし、上記疾患でもアセタゾラミドに対する脳血流増加率が低下している症例やpositron emission tomography上、脳酸素摂取率が亢進している症例では、脳梗塞、TIA再発が有意に多いとの報告がある。EC-IC bypass術は上記疾患における脳循環代謝量を有意に改善する可能性も否定できないため、行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠はない、とされている。JET studyの最終成績の発表

が待たれるところである。

文 献

- 1) 脳卒中合同ガイドライン委員会編：脳卒中治療ガイドライン2004，協和企画，東京，2004。
- 2) Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG et al: Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee, American Heart Association. *Stroke*, 1995, **26**: 188–201.
- 3) Naylor AR, Rothwell PM, Bell PR: Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003, **26**: 115–129.
- 4) Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 2002, **324**: 71–86.
- 5) Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE et al: Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American Heart Association. *Circulation*, 1998, **97**: 501–509.
- 6) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*, 1995, **273**: 1421–1428.
- 7) The EC/IC Bypass Study Group: Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med*, 1985, **313**: 1191–1200.
- 8) 小川 彰，JET Study Group：脳卒中の外科におけるEBM JET studyを中心に．*脳神経外科ジャーナル*，2001，**10**：596–603。

Effectiveness of Surgical Treatment for Occlusive Cerebrovascular Disease

Izumi Nagata

Department of Neurosurgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan

Key words: carotid endarterectomy, EC-IC bypass

Carotid endarterectomy (CEA) and EC-IC (extracranial-intracranial) bypass are major surgical treatments for occlusive cerebrovascular disease. CEA is proved to be effective for symptomatic carotid stenosis over 70%, and for asymptomatic stenosis over 60%. It is reasonable to expect that surgical indication may become sophisticated by preoperative examination of unstable carotid plaque using MRI. EC-IC bypass can be effective for internal carotid or middle cerebral artery stenosis/occlusion with decreased cerebrovascular reserve. (J Jpn Coll Angiol, 2004, **44**: 229–232)