

頸部頸動脈狭窄症の確実な治療 carotid endarterectomyの再検討

茂木 克彦 村山 剛也

要 旨：近年，carotid endarterectomy(CEA)に加え，低侵襲治療としてcarotid artery stenting(CAS)が広まってきた。今後のより確実な治療のため，今までのCEAの結果と問題点を再検討した。1972年より2004年まで当施設において232例のCEAを行った。全症例の周術期合併症は2.2%で死亡はない。1992年以降の130例では脳塞栓症はなく，2例(1.5%)でhyperperfusionがあり，分水嶺の虚血梗塞例に新たに出血と浮腫を来した。16例のpseudocclusionは虚脱収縮による11例に血栓内膜摘除術を行い，血栓による5例ではCEAに血栓除去を行ったが結果は不良であった。13例の対側閉塞はシャント使用で合併症はなかった。術後再狭窄は1.3%に手術を要し手技は難しかった。長期経過観察では，遠隔期に脳梗塞より心疾患で死亡が多くなり，CEAでの手術側の脳梗塞予防効果は3年くらいまでは明らかであるが，その後の長期生存を考えると粥状硬化変化としての冠動脈の管理が重要と考えられた。(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 85-90)

Key words: carotid endarterectomy, hyperperfusion, pseudocclusion

序 言

1991年，North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial(NASCET)¹⁾とEuropean Carotid Surgery Trial(ECST)²⁾の結果が発表されてから，頸部頸動脈狭窄症の治療に対してcarotid endarterectomy(CEA)はエビデンスのある標準術式として広く行われている。

近年，carotid artery stenting(CAS)が一部の手術困難例に行われるようになり，現在ではその適応は拡大しつつある³⁾。CEAとの比較試験が企業主導で試みられてきているが⁴⁾本邦では症例が少ないことから大規模の比較試験^{5,6)}はなされ難く，各施設で独自に試行錯誤が行われているのが現状である。いずれの治療にせよ確実で安全な適応や手技が求められる。治療の選択が広がった現在，改めてCEAでの成績と問題点を挙げた。これは治療法の選択の判断や，各々の治療成績向上の一助にもなると考えられる。stroke in evolution，pseudocclusion，術後のhyperperfusionの対処などは重要な問題である。また虚血性心疾患の合併，反対側頸動脈閉塞，高位病変，

東京都済生会中央病院外科

再狭窄手術などのCEA困難症例についても触れる。

当施設のCEAの治療背景と成績

(1)対象と方法

当施設では1972年よりCEAを行ってきた。1992年にはMRI，SPECT(脳血流シンチ)を導入し，病態の把握とともに手術適応や手術法を定型化した。1991年までを前期，以降2004年までを後期とし，前期102例，後期130例，計232例のCEAを行った。

手術適応は1984年までは60%以上狭窄(96%が症候性)を手術適応としたが，以降の症候性病変は70%以上狭窄(NASCETと同じ)とした。無症候性では80%以上狭窄とし，潰瘍例，他手術前，対側閉塞等では70%でも手術適応とした。

患者の平均年齢，男女比は前期63歳，6:1，後期68歳，13:1であった。狭窄度は90%以上の高度狭窄が両期とも約60%を占めた。症状別では脳梗塞例，transient ischemic attack(TIA)例，無症候例が前期では52%，39%，9%で後期ではそれぞれ39%，41%，20%であっ

2006年1月5日受付 2007年1月16日受理

た。前期の無症候例は9例であったが、他に7病変が症候性例の対側に併存し16病変のCEAを行った。後期では無症候例26例中4例は両側無症候病変で他に症候性例の対側併存10病変のCEAを行った。血管造影は前期では全例施行し、後期では病変が広範囲、高位例、石灰化症例、pseudoocclusion等に限定し、80%の症例では行わなかった。

手術は気管内挿管、常温全身麻酔下で行い、特別な脳保護剤は使用していない。また術中脳波やtranscranial Doppler sonography(TDC)のモニターは行っていない。抗血小板剤は術前に休薬し、高度狭窄例ではヘパリンに移行している。頸動脈遮断中はヘパリン50u/kg/hの投与によりACTで200秒ほどの軽度抗凝固としている。頭蓋内に狭窄病変が多発している等の場合はACTで300秒を目安としている。頸動脈洞神経ブロックは2%のリドカイン1mlを浸潤麻酔している。パッチ形成は3mm以下の細い内頸動脈5例に行った。

内シャントは前期ではpseudoocclusionや閉塞の場合を除き全例で行ったが、後期では選択的シャント^{7,8)}の方針とした。その基準として、術前のMRAやSPECT所見、術中の内頸動脈断端圧が40mmHg未満、対側閉塞、major stroke後の症例など、約25%の症例に使用した。

経過観察は、後期で超音波検査とMRI検査を術直後、6カ月後、1年後、2年後、3年後に行い、以後は超音波検査のみ年1回行った。

長期予後調査は1991年(41例)、2001年(77例)に行い追跡率(平均4年)は98%、100%であった。

(2) 結果

1) 周術期脳卒中、死亡

無症候例も含めた全症例で5例2.2%(後期例は2例1.5%)であり死亡例はない。

前期の合併症は、シャントチューブトラブルによる脳梗塞1例と脳梗塞直後のCEAによる出血性梗塞2例であり、技術的問題ならびに判断不足があった。後期では血流改善にともなうhyperperfusionによる脳出血2例であった。一過性の末梢神経障害、創血腫、また術後MRIで発見された無症候性の微細梗塞病変(いずれも血管造影後の症例に見られた)は除外した。

無症候例は前期に9例、後期26例、計35例(56病変)あり周術期脳卒中、死亡はなかった⁹⁾。

2) 長期予後

2回の予後調査118例の結果¹⁰⁾では、死亡および廃疾性脳合併症(disabling stroke)は14例であった。心臓死5例、悪性腫瘍死4例、脳合併症は手術側では2年後脳梗塞を1例に認めたのみでサイホン部に高度狭窄を伴っていた。非手術側は2年目の対側視床出血、3年目の小脳梗塞、6年目の対側脳梗塞(サイホン部閉塞)、7年目の対側脳梗塞の4例であった。

再手術となった再狭窄は3例あり、1例がTIAを発生した。再手術はパッチ形成2例、再度CEA1例であり、再手術での合併症はなかった。

3) 大規模試験との比較

NASCETとECSTの結果と当院の症候性狭窄治療例の周術期および手術側脳梗塞(any ipsilateral stroke)の成績を示す(Fig. 1)。実線が当院の後期症候性(104例)の成績で周術期1.9%、術後3年間で2.9%でありNASCET、ECSTの結果より良好であった。

無症候例では当施設での周術期、3年後の合併症はなく、1995年発表のACAS¹¹⁾の結果は、周術期2.3%、5年後の術側脳合併症は手術群5.1%、非手術群11%であり当施設の成績がすぐれていた。

長期予後については1998年にECSTの最終報告¹²⁾の結果(ECSTの80%狭窄はNASCETの70%に相当)、周術期合併症およびその後の対側を含めた脳梗塞率(any stroke)は、3年後手術群14.9%である。当施設症候性97例では、周術期死亡はなく、3例の周術期脳合併症と5例の遠隔期脳合併症の計8例で8年後では8.2%となり良好な成績であった(Fig. 2)。

問題点と考察

(1) 手術困難例

1) Pseudoocclusion

しばしば内頸動脈閉塞と誤診断されやすく血管造影のlate phaseでかろうじてstring signとして確認できる閉塞寸前の状態である。超音波カラードプラー法で診断可能な場合もある¹³⁾。

原因は高度狭窄により脳側内頸動脈が収縮虚脱した場合、二次血栓が脳側へ伸び内空を狭めている場合、内頸動脈解離の場合等がある。

無症候性4例、TIA6例、crescendo TIA4例、脳梗塞2例の16例を経験した。多くは緊急対応が求められる病態であった。

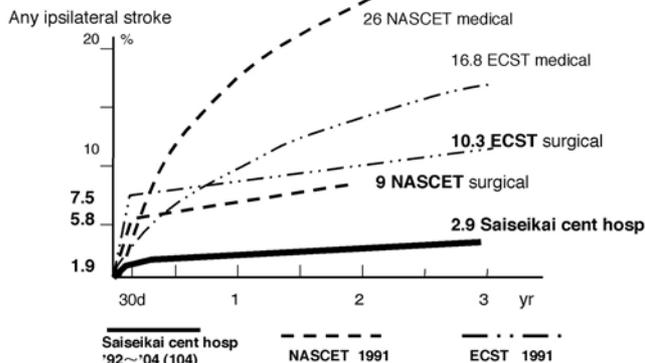


Figure 1 Perioperative actual risk and ipsilateral major stroke of symptomatic high-grade carotid stenosis.

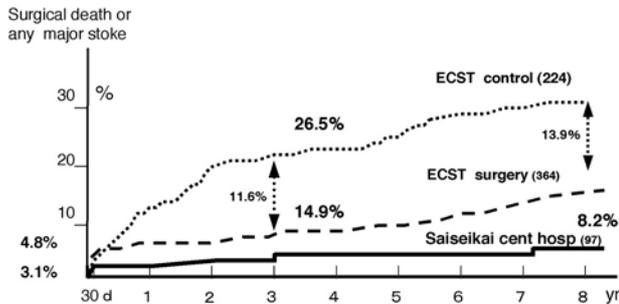


Figure 2 Final results of the ECST 1998 and our case results. Perioperative actual risk and any major stroke in the long-term period.

収縮虚脱の症例11例を経験し、パパペリンで拡張してCEAを施行した。拡張が不十分な陈旧例ではパッチ形成を行った (Fig. 3)。結果は開存し合併症なしが9例、閉塞したが症状なしが1例、hyperperfusionによる脳出血1例であった。

二次血栓が原因の場合はCEAに加え血栓除去を5例に行った。切除した内膜に付着したまま除去できた2例、Fogartyカテーテルで除去した1例、血栓が崩れウロキナーゼで血栓溶解した1例、器質化血栓をリングストリッパーで除去したが血流は開通せず結紮した1例であった。

結果は内膜ごと血栓除去できた1例のみが開存し、他4例は術後閉塞したが無症状であった。二次血栓による場合はすべて前期の症例であったが、結果的に手術の意義が少なかった (Fig. 4)。

症例ごとの病態を見極め、緊急手術を勧める意見が多い^{14, 15)}。

2) 対側閉塞の症例

13例経験し、内シャントを使用することで合併症はなかった。CASの適応として挙げられているが、多くの文献でもCEAが対側閉塞のために危険が増すという報告は少ない^{16, 17)}。脳血流遮断はCEAがより短時間で有利である。

3) 高位病変 (C2以上)

経鼻挿管にして術側顎関節を垂脱臼させ、高位の術野を広く確保するようにしている。さらに顔面静脈の高位の分枝を処理することにより、後頭動脈の高さまで内頸動脈を露出することができる。顎二腹筋の切断をせずに6例に行えた。

4) 重症心機能障害

重症冠動脈不全との合併は14例あり、CEA先行8例ではCEA術後の心筋梗塞や心不全はなく、CABG先行5例では1例に脳梗塞を合併した。同時手術1例では合併症はなかった。

5) 特殊な病態

amaurosis fugaxを呈する症例では眼科を最初に受診し、網膜の梗塞や網膜動脈内に小血栓 (Hollenhorst plaques)⁸⁾が流れるのを観察される場合がある。われわれが経験した症例では血管造影でMCAの分枝閉塞と内頸動脈にfloating thrombus¹⁹⁾が認められた。迅速なCEAにて合併症なく、浮遊血栓も摘出された (Fig. 5)。Stroke in evolutionは6例経験し、5例が高度狭窄部の血栓閉塞で緊急CEAを行い、1例が術後梗塞巣からの出血を併発した。1例は術直後の血栓閉塞で血栓除去術を行い合併症はなかった²⁰⁾。

(2) 周術期の問題と対策

1) embolic strokeとその対策

soft plaqueやplaque内血腫または潰瘍のある不安定plaqueでは血管造影や手術操作中にもembolic strokeのリスクを孕んでいる。後期では周術期のembolic strokeはなかった。血管造影検査を極力省いてきたこと、術中の内外頸動脈の遮断および開放順序の注意、脳側内頸動脈のflash outを励行してきたことなどがリスクを回避していると思われる。

2) hyperperfusion syndromeとその対策

hyperperfusionは、高度脳虚血により拡張しきった血管床



Figure 3 A 64 year-old-male of symptomatic pseudoocclusion. A: Angiogram in late phase revealed the string sign of ICA. B: CEA was performed successfully with patching.

に血流を再開した場合、autoregulationを逸脱して過剰に灌流してしまう病態である。CEA術後SPECTを行うと数週間ほどの間はhyperaemiaが術側に観察されるが、血圧を下げるなど灌流量を制限しないと脳浮腫や脳出血に進展してしまう症例が0.5~2%の頻度で報告されている²¹⁾。

SPECTで高度虚血領域を認める症例や、Diamox (acetazolamide) 負荷による血管反応性の低下を認める症例で発生しやすいと考えられる。

後期の周術期合併症 2 例はhyperperfusionが原因であった。一例は新鮮watershed域脳梗塞例で6週間の待機後CEAを行ったが、hyperperfusion syndromeとなり脳出血に進展した。1例はTIA症例⁹⁾で、右後方のwatershed域に散在性陳旧性梗塞を認めた。CEA術後第6病日に右側頭部痛を訴え、血圧上昇と硬直性痙攣を発症した。翌日のMRDWI、FLAIR像で右watershed域に新たな高信号を広範に認めたが、血圧、脳浮腫の管理をすることで3週間後にMRI所見も消失した。CEA直後から血圧の管理をすることが重要となる²²⁾。

(3) 遠隔期の問題

1 術後再狭窄とその対策

多くの症例でmyointimal hyperplasiaによる術後再狭窄

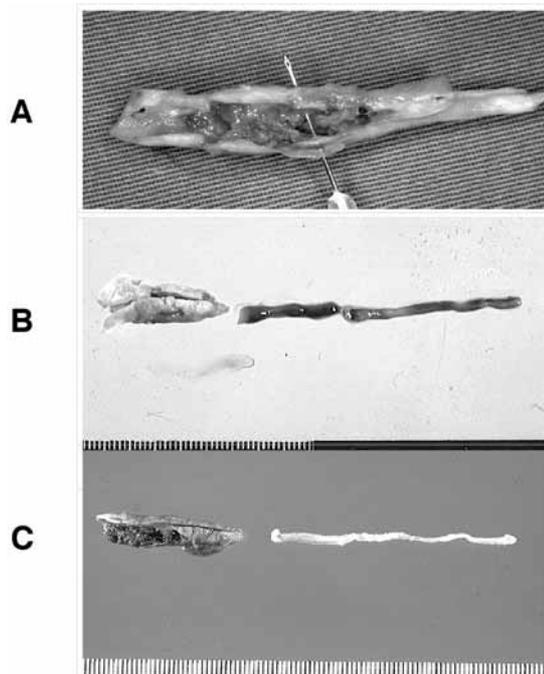


Figure 4 Plaques and thrombus of carotid pseudoocclusion. A: Carotid pseudoocclusion by severe stenosis with ulcerated plaque and thrombus. ICA was collapsed. B: ICA was filled with fresh secondary thrombus. C: Secondary thrombus was organized into fibrinous tissues.

が6カ月から2年頃まで観察される。しかし次第に退縮傾向を示し、再手術が必要になる場合は1~5%と報告されている²³⁾。当施設では3例(1.3%)に再狭窄に対する手術を行った。2例に過形成内膜を切除してパッチ形成を行い結果は良好であった。しかし適切に内膜を切除するのは難しく技術的にCASが適していると考えられた²⁴⁾。1例は粥状硬化が原因のplaqueを4年後再度CEAにより切除した。myointimal hyperplasiaの発生機序は十分解明されたわけではないが、初回CEA時に内頸動脈が3mm以下の細い場合は予めパッチ形成して予防している。

2) 長期予後と傾向

ECSTの最終報告¹²⁾ではCEA群は3年後までは手術効果による脳梗塞リスクの低減が著明であるが、以降は非手術群も脳合併症リスクが減少し他疾患(特に心疾患)に影響され推移する。

われわれの手術症例でも、同様に3年以降は術側の脳合併症より、冠動脈疾患など他疾患による死亡が多く、遠隔期では症候例より無症候例の成績が悪いな

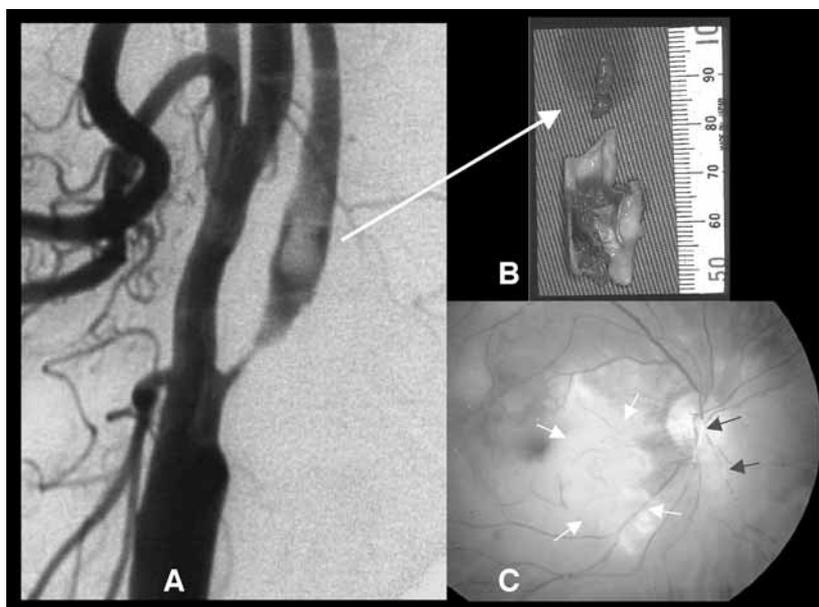


Figure 5
Hollenhorst plaques.
A: Angiography indicates a floating thrombus in the left internal carotid artery.
B: The floating thrombus was removed with carotid plaque.
C: Left retinal infarction (white arrows) and micro-embolus (black arrows).

ど，頸動脈病変自体の問題は関連が希薄になる結果となった¹⁰⁾。

CEAとCASとの比較でもSAFFIRE試験⁴⁾ではCASがCEAに劣らず周術期成績が良好であることを結論付けたが，冠動脈疾患による合併症を軽減できることがその理由となった。頸動脈狭窄症の症例では長期予後においても生存率を左右する冠動脈疾患が最も重大なりスク決定因子と考えられた。

結 論

当施設でのCEAの結果と問題点を挙げ考察を加えた。周術期合併症は後期ではembolic strokeはなく，血流改善によるhyperperfusionが問題となった。

頸動脈狭窄症の治療は脳梗塞予防が目的であるが，予後改善のためには冠動脈疾患を管理する必要があると考えられた。

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**: 445–453.
- 2) European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for

symptomatic patients with sever (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet*, 1991, **337**: 1235–1243.

- 3) Ohki T, Veith FJ: Carotid artery stenting: utility of cerebral protection devices. *J Invasive Cardiol*, 2001, **13**: 47–55.
- 4) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. *N Engl J Med*, 2004, **351**: 1493–1501.
- 5) Hobson RW 2nd, Brott T, Ferguson R et al: CREST: carotid revascularization endarterectomy versus stent trial. *Cardiovasc Surg*, 1997, **5**: 457–458.
- 6) Executive Committee for the CAVATAS Trial. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet*, 2001; **357**: 1729–1737.
- 7) Halsey JH Jr: Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy. *The International Transcranial Doppler Collaborators. Stroke*, 1992, **23**: 1583–1587.
- 8) 茂木克彦，石飛幸三，戸枝弘之他：頸動脈内膜摘除術（CEA）における脳血行の評価と対策．*日血外会誌*，1998，**7**：553–558.
- 9) 石飛幸三：無症候性頸動脈狭窄に対する頸動脈内膜摘除術．*Clinical Neuroscience*，2002，**20**：207–210．
- 10) 石飛幸三，茂木克彦，奈良貞博他：頸動脈内膜摘除術

- における治療成績 特に脳血管不全との関連について . 日血外会誌 , 2002 , **11** : 517–522 .
- 11 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*, 1995, **273**: 1421–1428.
 - 12 European Carotid Surgery Trialists' Group: Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*, 1998, **351**: 1379–1387.
 - 13 Furst G, Saleh A, Wenserski F et al: Reliability and validity of noninvasive imaging of internal carotid artery pseudo-occlusion. *Stroke*, 1999, **30**: 1444–1449.
 - 14 Pulli R, Frosini P, Gatti M et al: Internal carotid pseudo-occlusion: early and late results. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1997, **38**: 15–20.
 - 15 Kniemeyer HW, Aulich A, Schlachezki F et al: Pseudo- and segmental occlusion of the internal carotid artery: a new classification, surgical treatment and results. *Eur J Vasc Endvasc Surg*, 1996, **12**: 310–320.
 - 16 Rockman CB, Su W, Lamparello PJ et al: A reassessment of carotid endarterectomy in the face of contralateral carotid occlusion: surgical results in symptomatic and asymptomatic patients. *J Vasc Surg*, 2002, **36**: 668–673.
 - 17 AbuRahma AF, Metz MJ, Robinson PA: Natural history of ≥ 60% asymptomatic carotid stenosis in patients with contralateral carotid occlusion. *Ann Surg*, 2003, **238**: 551–561.
 - 18 Hollenhorst RW: Occular manifestations of insufficiency or thrombosis of the internal carotid artery. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1974, **56**: 990–1008.
 - 19 Combe J, Poinard P, Besancenot J et al: Free-floating thrombus of the extracranial internal carotid artery. *Ann Vasc Surg*, 1990, **4**: 558–562.
 - 20 Schneider C, Johansen K, Konigstein R et al: Emergency carotid thromboendarterectomy: safe and effective. *World J Surg*, 1999, **23**: 1163–1167.
 - 21 Naylor AR, Ruckley CV: The post-carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome. *Eur J Vasc Endvasc Surg*, 1995, **9**: 365–367.
 - 22 Wagner WH, Cossman DV, Farber A et al: Hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg*, 2005, **19**: 479–486.
 - 23 AbuRahma AF, Snodgrass KR, Robinson PA et al: Safety and durability of redo carotid endarterectomy for recurrent carotid artery stenosis. *Am J Surg*, 1994, **168**: 175–178.
 - 24 Bergeon P, Rudondy P, Benichou H et al: Transluminal angioplasty for recurrent stenosis after carotid endarterectomy. Prognostic factors and indications. *Int Angiol*, 1993, **12**: 256–259.

The Way to a Safe and Secure Carotid Endarterectomy —Review of 232 Consecutive Cases—

Katsuhiko Moteki and Takaya Murayama

Department of Surgery, Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo, Japan

Key words: carotid endarterectomy, hyperperfusion, pseudoocclusion

We investigated retrospectively perioperative and long-term complications of carotid endarterectomy (CEA) in 232 consecutive cases. Perioperative complications in surgical patients are 2.2% with no mortality. There was no perioperative embolic stroke in the later series of 130 CEA, although postoperative hyperperfusion was associated in two patients with edema and bleeding in their watershed area. We encountered 16 cases of pseudoocclusion, 11 cases were collapsed carotid arteries treated successfully by thromboendarterectomy, and 5 thrombosed cases were treated by CEA and thrombectomy, resulting in poor outcome. Thirteen cases of CEA with contralateral occlusion were performed uneventfully under intraluminal shunting. Redo operation for recurrent stenosis were performed successfully in 1.3% with patching. In the long-term follow-up of 118 consecutive cases, CEA had a clear benefit of preventing ipsilateral stroke in the first 3 years, but actual risks in long-term surgical patients were influenced more by their cardiac events than the stroke. Our findings suggest that managing cardiac events significantly affects life expectancy. (J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 85–90)

Online publication March 28, 2007

脈管学 Vol. 47, 2007