

## 不安定プラークを有する内頸動脈狭窄症に対する 急性期頸動脈内膜剥離術(CEA)

飯原 弘二 菱川 朋人 長東 一行 豊田 一則 山田 直明  
高橋 淳 中嶋 教夫 下出 淳子 永田 泉 宮本 享

**要 旨：**著しい不安定プラークを有する内頸動脈狭窄症に対する急性期頸動脈内膜剥離術(CEA)は、ハイリスクグループである。当科17例の治療安全性と周術期管理につき検討した。頸動脈エコーでは41%に可動性プラークまたは浮遊血栓を認め、MRIプラーク評価(MPRAGE)で高信号を83%に認めた。術後拡散強調画像上(diffusion-weighted MR imaging: DWI)の新規病巣を11.8%、過灌注症候群を5.3%に認めたが、神経学的合併症はなく安全性が証明された。

(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 61-65)

**Key words:** carotid endarterectomy, unstable plaque, plaque imaging, progressing stroke

### はじめに

近年一過性脳虚血発作(transient ischemic attack: TIA)の重要性が再認識されている。最近の報告によれば<sup>1)</sup>、症候性内頸動脈狭窄症において初回TIA発作の後48時間以内に、5.5%の症例が同側脳梗塞を起こすとされており、最初の1年間の再発20.1%の実に4分の1強が、発症直後に起こっていることは注目に値する。またこの早期再発が狭窄度に依存しないことは、プラークの不安定性が早期再発に重要であることを示している。したがって、TIAで発症した内頸動脈狭窄症に対しては、可及的早期の頸動脈エコーやMRIなどによるプラーク診断が大切である。また最近報告された欧米の大規模臨床試験のサブ解析では、症候性内頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)は、最終発作から2週間以内に治療振り分けが行われた症例において、12週間以上経過した症例より、25倍有効(NNT: 5年間の同側の1つの脳梗塞を予防するのに必要なCEA数5対125)とされた<sup>2)</sup>。したがって症候性内頸動脈狭窄症に対しては、可及的早期に頸動脈のプラーク評価を行い、早期にCEAを施行することが望ましい。頸部エコー上不安定プラークを示す内頸

動脈狭窄症に対しては、当科では主にCEAを施行してきた。当科では術前後に拡散強調画像(diffusion-weighted MR imaging: DWI)を全例施行し、周術期の血栓性病変(無症候性のものを含む)の頻度を検討してきた<sup>3)</sup>。今回は、98年から国立循環器病センター脳血管外科において、急性期にCEAを施行された症例の治療成績を検討し、術前診断、術中、術後管理のポイントについて報告する。

### 対 象

98年から当科で治療した内頸動脈狭窄症のうち、今回検討の対象としたものは、最終発作から2週間以内にCEAを施行した17例(平均年齢 69.1 ± 7.6歳、女3例)で、同期間に施行した全CEAの7.3%に相当する。先述のNorth American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) subgroup解析<sup>2)</sup>が発表された前後で比較すると、03年以前では2.8%に対して、以後はCEAの14.6%が急性期に施行されている。発症形式は、crescendo TIA 10例、progressing stroke 4例、無症候ではあるが経頭蓋ドップラー(transcranial Doppler: TCD)にて、“最良”の内科治療にもかかわらず、high intensity transient signal (HITS)が持続する、あるいは経

時的なDWIにて、新規虚血病巣の増加を認める例3例であった。

術前診断としては、頸動脈エコーによるプラークの性状診断を行い、術前管理としては、綿密な神経学的評価を行うとともに、十分な補液を行い、TCDにてHITSの検出を試みる。症状の動揺や増悪を示す症例に対しては、可及的早期にCEAを行う方針とした。またMRIによる頸動脈プラーク評価は、magnetization prepared rapid acquisition gradient echo (MPRAGE)法<sup>4)</sup>を用いており、血流信号と脂肪抑制を併用することにより、高信号のプラークを強調する方法である。出血を含むlipid richなプラークは、同撮像法にて高信号を示す。

## 結 果

画像検査において、著しい不安定プラークを示し、急性期再発のリスクが高いと想定される例に対しては、入院後、通常の術前検査を可及的早期に進め、症状の悪化、頻回の再発を認める例に対しては、可能な限り早期にCEAを計画した。CEA施行時期は、最終発作24時間以内のemergentが5例、同3日以内のurgentが2例、同2週間以内のacuteが10例で、注目すべきは可動性プラークまたは浮遊血栓を41%に認めた。後に述べるMPRAGEでは、不安定プラークを示すhigh intensityを示すものを10例(83%)に認めた。

術後塞栓性の神経学的合併症はなく(0%)、術後4日目に網膜塞栓症を生じた例を1例に認めた。DWIで術後に新規虚血病巣を認めた症例は2例(11.8%)であった。症候性過灌流症候群は1例(5.3%)に認めたが、出血性合併症は認めなかった。

## 症例呈示

### (1)症例 1: 67歳男

意識障害(JCS10-20)、右片麻痺(1/5)、全失語で発症、頸動脈エコーでは、左内頸動脈に可動性プラークを認めた。ヘリカルCTでは、左総頸動脈から内頸動脈起始部にかけて厚いプラークを認め、さらに外膜近傍まで造影剤の流入を認めた(Fig. 1A)。内頸動脈内に頸動脈エコーにおける可動性プラークに相当すると思われるintraluminal filling defectを認めた。頭蓋内MRAでは、後交通動脈の開存が確認された。入院時MRIでは左大脳半球に散在性の塞栓性病変を主に中大脳動脈領域に認めた(Fig. 1B)。術前のMPRAGEでは、左総頸動

脈から分岐部にかけて著明な高信号を認め、プラーク内出血を交えたlipid-rich plaqueと考えられた(Fig. 1C)。また内頸動脈に管腔内のプラークも描出された。術前のTCDでは、30分間に3発のHITSを認めた。TCDにHITSを計測した直後、全身痙攣を来した。先行した多発性脳塞栓あるいは新たな脳塞栓によると考えられた。アスピリン、アルガトロバンを併用し、エダラボン、低分子デキストランを投与して、急性期にCEAを施行することとした。

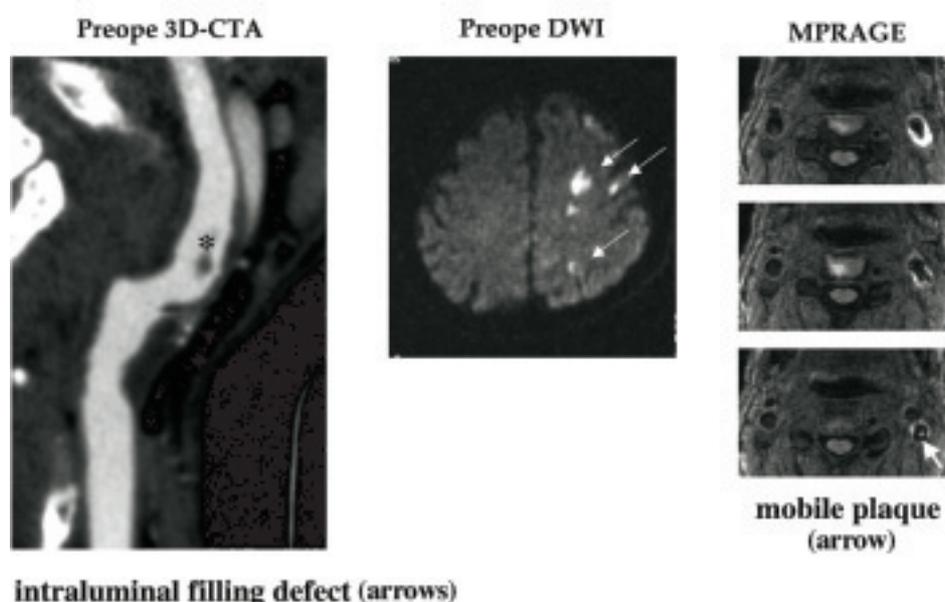
術前に抗凝固療法をアルガトロバンからヘパリンに変更した。手術開始時からバルビツレート投与開始し、ヘパリン持続注入は続行した。TCDモニター下に後述の手順で剥離した。剥離操作中にTCDで明らかなHITSは検出されずcross clampを施行した。arteriotomyは総頸動脈で行い、プラークの境界を確認した後、その層でプラーク内腔に切り込まず、1塊として摘出した。術後DWIでも新たな塞栓性病変を認めず、独歩退院となった。病理所見では、分岐部直上潰瘍部に新鮮血栓を認め、内頸動脈遠位方向へ連続し進展しており、CT血管撮影での管腔内血栓の所見と合致するものであった。

### (2)症例 2: 58歳男

立位にて頻発するlimb shakingで発症した右内頸動脈狭窄症、頭蓋内の循環は遅延しており、pseudoocclusionの状態、対側頭蓋内内頸動脈高度狭窄および同側P1高度狭窄を伴っていた(Fig. 2)。アスピリン、アルガトロバン、hemodilutionを施行するもTIAが5回頻発し、最終発作11日目に、CEAを施行した。術前のPETではmisery perfusionを示した(Fig. 3)。術後3日目に症候性過灌流となりプロポフォールによる鎮静を要した(Fig. 3)。

## 考 察

神経症状が動揺する内頸動脈狭窄症に対する急性期CEAは最もリスクが高いとされており、最近のsystematic reviewにおいても、16.2%の合併症率であると報告されている<sup>5)</sup>。今回の検討では、このようなハイリスクの症例においても、的確な術前評価、術中、術後管理を行うことによって、安全にCEAが施行可能であることが明らかとなった。当科において施行したCEA231例を代表的なCEA risk gradingであるSundt grading sys-



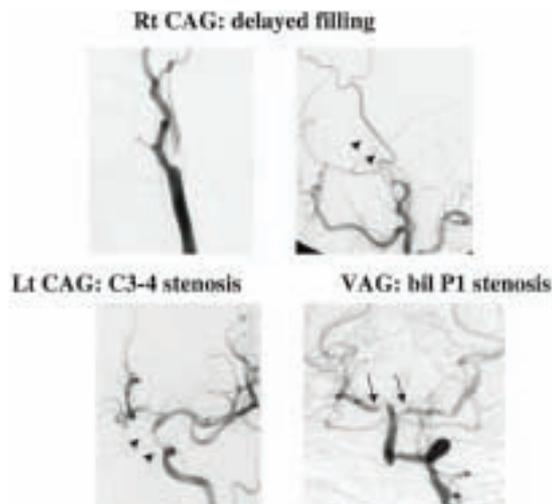
**Figure 1** Case 1. Preoperative CT angiography (CTA) showed an intraluminal filling defect, suggesting the presence of a mobile plaque. Preoperative diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) depicting multiple scattered infarction in the ipsilateral cerebral hemisphere (B). MRI plaque imaging (MPRAGE) showing the hyperintensity signals in the left carotid artery.

A | B | C

temをもとに検討した結果では、頻発する脳虚血発作を示すSundt Grade IVの症例は、CEA後のDWI陽性率が42.1%と他の群(Sundt Grade I-III)の4.1%に比較して有意に高率であった。ちなみにSundt Grade IV症例に対する当科のCEAの症候性合併症は5.3%である(Sundt Grade I-IIIでは1.5%)<sup>3)</sup>。今回の検討症例は一部重複があるものの、多くはこのシリーズ以後のものであり、急性期に施行し、またより重症例が多いなどの特徴を考慮すると、治療成績は神経学的合併症率およびDWI陽性率ともに良好であった。

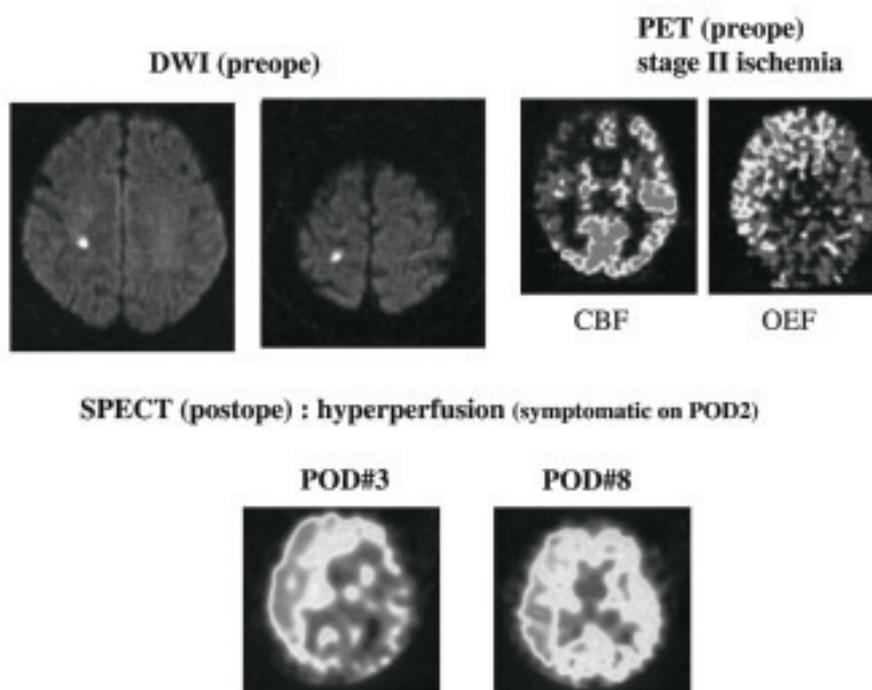
### 術前管理

術前診断として、頸動脈エコーが重要である。病変の性状(echogenic versus echolucent/homogeneous versus heterogeneous)と範囲、潰瘍、可動性プラーク、管腔内血栓(intraluminal thrombus)の有無を把握することが第1歩である。またTCDが可能な症例では、HITSの検出を行う。HITSの頻度に明確な基準は存在しないが、術前の抗血小板療法、抗凝固療法の効果のモニターとして有用であるだけでなく、術中モニターとしても大切である。特に大きな可動性プラークや管腔内血栓を持



**Figure 2** Case 2. Right carotid angiography showing delayed intracranial filling due to pseudo-occlusion at the cervical bifurcation. Contralateral moderate stenosis of the intracranial carotid artery and moderate stenosis of the bilateral P1 segments were also noted.

つ症例に対しては必須と考えて良い。当科では可動性プラーク、管腔内血栓を有するものに対しては、基本



**Figure 3** Case 2. Preoperative DWI demonstrating multiple new lesions in the ipsilateral cerebral hemisphere. Preoperative positron emission tomography (PET) showing misery perfusion. Postoperative SPECT showing marked hyperperfusion in the ipsilateral hemisphere. This patient developed hyperperfusion syndrome on postoperative day 3 (POD 3) and required strict blood pressure control under sedation.

的にCEAの適応と考えている。このような症例に対しては、血管撮影は通常施行せず、CT血管撮影(ヘリカルCT)を行い、病変の範囲と高さを詳細に把握する。術中においては、後述のように、早期に遮断することが必要となるので、MRI血管撮影で頭蓋内の前、後交通動脈の発達を把握する。

病変の高さについては、頸部の状態がhostile neckでない限りは、第1頸椎半ばまでは通常の手技で到達可能であるが、著しい不安定プラークの症例で十分に病変の遠位が確保できない場合は、CEAの適応外である。術中の内シヤントの必要性をも考慮して治療適応を判断することが大切である。

#### CEAの基本手技と不安定プラークを有する症例におけるヴァリエーション

不安定プラークを有する症例の中で、脳虚血症状を頻発する症例に対しては、術前に2種類の抗血小板剤または抗凝固療法を併用しており、ヘパリンも継続の

まま手術を行う。術中モニターとして、体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential: SEP) を用いており、selective shuntingの方針でCEAを施行している。carotid sheathに至るまでの剥離は通常の手技と大差ないが、術前のヘリカルCTで可動性プラークまたは管腔内血栓を有する例では、どこが“dangerous zone”であるかをイメージしておくことが大切である。可動性プラークまたは管腔内血栓を有する“dangerous zone”の剥離は最後に行い、ここを迂回して遠位の内頸動脈を可及的に早期に確保していつでも遮断できるようにする。剥離中には、術中のTCDによるHITSのモニターを参考に、HITSを生じさせた操作は以後繰り返さないことが肝要である。臨機応変に遮断を早期に施行することが、手術を成功に導く鍵である。したがって早期遮断に耐えうるよう、側副血行路の発達に応じて術中バルビツレート<sup>6)</sup>、エダラボン投与<sup>7)</sup>によって脳保護を図っておく。神経症状が不安定で、著しい不安定性を示すプラークを有する内頸動脈狭窄症を対象とした

今回の検討では、術後拡散強調画像(DWI)における新規病巣の陽性率も11.8%と、当科におけるCEA全体の成績<sup>3)</sup>(9%)と大差なく、顕微鏡下に慎重に剥離を行えば、塞栓性合併症を最小限に減らすことが可能であることが明らかとなった。

### まとめ

神経症状が動揺する内頸動脈狭窄症に対する急性期CEAは最もリスクが高いとされているが、このような症例を安全に行うための術前診断、術中、術後管理におけるポイントを提示した。

### 文 献

- 1) Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD et al: Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *CMAJ*, 2004, **170**:1105–1109.
- 2) Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al: Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*, 2004, **363**: 915–924.
- 3) Iihara K, Murao K, Sakai N et al: Outcome of carotid endarterectomy and stent insertion based on grading of carotid endarterectomy risk: a 7-year prospective study. *J Neurosurg*, 2006, **105**: 546–554.
- 4) Yamada N, Higashi M, Otsubo R et al: Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, **28**: 287–292.
- 5) Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM: Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke*, 2003, **34**: 2290–2301.
- 6) Spetzler RF, Martin N, Hadley MN et al: Microsurgical endarterectomy under barbiturate protection: a prospective study. *J Neurosurg*, 1986, **65**: 63–73.
- 7) Ogasawara K, Yamadate K, Kobayashi M et al: Effects of the free radical scavenger, edaravone, on the development of postoperative cognitive impairment in patients undergoing carotid endarterectomy. *Surg Neurol*, 2005, **64**: 309–313; discussion 313–314.

## Acute Carotid Endarterectomy for Neurologically Unstable Patients and/or Carotid Stenosis Harboring Extremely Unstable Plaques

Koji Iihara, Tomohito Hishikawa, Kazuyuki Nagatsuka, Kazunori Toyoda, Naoaki Yamada, Jun C Takahashi, Norio Nakajima, Atsuko Shimode, Izumi Nagata, and Susumu Miyamoto

Departments of Neurosurgery, Cerebrovascular Division, Internal Medicine, and Radiology, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

**Key words:** carotid endarterectomy, unstable plaque, plaque imaging, progressing stroke

Acute carotid endarterectomy (CEA) for neurologically unstable patients and/or carotid stenosis harboring extremely unstable plaque is considered the highest-risk subset. The authors examined the safety and efficacy of acute CEA for 17 such cases and discussed perioperative management on the basis of plaque imaging using duplex sonography, magnetic resonance imaging (MRI), and cerebral blood flow studies. Notably, preoperative plaque imaging studies showed the presence of mobile plaque or floating thrombus in 41% on duplex sonography and high intensity on magnetization prepared rapid acquisition gradient echo (MPRAGE) in 83% on MRI. The timing of acute CEA was determined on the basis of the preoperative incidence of high-intensity transient signals (HITS) and its response to the “best” medical treatment as well as neurological instability. Postoperative positive findings on diffusion-weighted MR images were noted in 11.8% of the cases without any neurological morbidity. One case (5.3%) of hyperperfusion syndrome was noted without hemorrhagic complications. Preoperative multi-disciplinary approaches and meticulous intraoperative dissection are important for achieving excellent outcomes. (*J Jpn Coll Angiol*, 2008, **48**: 61–65)

Online publication June 6, 2008