原著

Risk/Benefit からみた脳虚血に対する予防的頸動脈内膜剝離術の選択

山田 和雄 間瀬 光人 梅村 淳

Risk/Benefit Analysis of Carotid Endarterectomy for Cerebral Ischemia

by

Kazuo Yamada, M.D., Mitsuhiro Mase, M.D., and Atsushi Umemura, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Nagoya City University Medical School

Risk/benefit analysis is the most critical issue in the decision to use carotid endarterectomy for cerebrovascular ischemia. We analyzed the surgical results of our 135 carotid endarterectomy cases and compared the results to previous mass studies. Our operative mortality was 2.2 % and morbidity was 1.5 %. The complication rate decreased as the surgeon's experience level increased. Rupture of the suture site occurred in 2 cases and cardiac arrhythmia was the resultant cause of mortality. Morbidity was directly related to technical error during surgery. We discussed the technique for high carotid bifurcation cases. We also made a cost/benefit analysis and realized that carotid endarterectomy costs more than medical treatment alone as far as in-patient's costs are concerned. The data are useful for decision making in the carotid endarterectomy.

(Received March 6, 2000; accepted April 6, 2000)

Key words : carotid endarterectomy, risk-benefit analysis, complication, high carotid bifurcation, cost-benefit analysis

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 9 : 420-425, 2000

はじめに

脳虚血に対する予防的外科治療として頸動脈内膜剝離術 (CEA) は重要な地位を占めている。CEA は NASCET¹⁾⁶⁾ や ACAS³⁾⁵⁾ など大規模無作為試験の結果、症候性、無症候性とも外科治療群が有意に再発予防あるいは発作予防効果があり、evidence-based medicine の代表例として取りあげられている。しかし、本試験はおもに北米のデータが中心であり、そのまま日本にもち込むことが可能かどうか検証する必要がある。

本稿では脳虚血に対する予防的外科手術について、CEA を中心に自験データとこれまでの報告を対比検討して、手術の妥当性を論じる。また手術成績を向上させるためのリスク回避法についてわれわれの工夫を述べ

る。さらに、今後問題となるであろうコスト・ベネフィットについて、自験データを基に検討する。

CEA のリスクについて

① 自験例の成績

これまで術者として、あるいは指導的助手として、135 例の患者に 144 回の CEA を経験した。このうち周術期合併症として、死亡 3 例、脳梗塞合併症 2 例を経験した (Table 1)。これを経験例数と対比すると、最初の 50 例には周術期合併症が 6% とかなり多くみられたが、その後、症例数が増加するにつれて合併症は減り、51~100 例の間では 2%, 101~135 例までは 2.8% であった (Table 1)。このように合併症は経験とともにある

名古屋市立大学医学部脳神経外科 / 〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1 (連絡先: 山田和雄)

Address reprint requests to: Kazuo Yamada, M.D., Department of Neurosurgery, Nagoya City University Medical School, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya-shi, Aichi 467-8601, Japan

Table 1 Relationship between personal experience level and surgical complications in carotid endarterectomy (Total 135 cases)

		Experience level		
		0-50 cases	51-100 cases	101-135 cases
Perioperative complication	5 cases (3.7 %)	3 cases (6 %)	1 case (2 %)	1 case (2.8 %)
Death	3 cases (2.2 %)	2 cases*	0	1 case**
Cerebral infarction	2 cases (1.5 %)	1 case***	1 case****	0

*hemorrhage from suture site
occlusion

**cardiac arrhythmia

***upper brain stem infarction

****carotid

程度減少するが、完全に消失させることは容易ではない。自験 72 例までの合併症の詳細についてはすでに報告したが⁸⁾、その後の合併症も合わせて、以下に要点を記載する。

2 縫合部破綻

CEA 経験初期の 40 例までに、術後 1~2 日目の縫合部の破綻による創部出血と、このための脳梗塞による死亡を 2 例経験した。頸動脈の縫合には、従来から 5-0 ないし 6-0 の Prolene 縫合糸がよく使われているが、Prolene はピンセットで摘んだりして傷をつけると、その部分から断裂することが実験的にも確かめられている²⁾。そこで縫合糸を 5-0 の Goretex に代えることにより、その後、縫合部破綻は経験しなくなった。もちろん Prolene のような monofilament suture でも、このような注意点を守れば使用するうえでなら問題はなく、NASCET study でも 6-0 monofilament suture が 69 %、5-0 が 25 % と報告されている⁴⁾。

もう 1 つ破綻を避けるための注意点として、縫合手技上の注意点がある。心臓・大血管の縫合では縫いしろを十分にとり、断端を巻き込むようにして縫い込み、縫合糸がみえなくなるほど締め上げることが一般的に行われている (Fig. 1 right)。これに対し、脳神経外科医が行う頭蓋内血管縫合では、縫いしろを小さく、縫合間隔を狭くとるのが一般的である (Fig. 1 left)。しかしこのような縫合手技を大血管である頸動脈に適用するには無理がある。このことは、心臓血管外科医にとっては当然の知識であっても、脳神経外科医には必ずしも一般化していないのが実情であろう。

3 脳梗塞合併症

CEA の周術期合併症として 2 例の脳梗塞を経験した。これらの詳細についてはすでに報告しているが⁸⁾、うち 1 例は両側椎骨動脈閉塞を伴った例で、上位脳幹と後頭葉が頸動脈から灌流されており、この頸動脈に CEA を必要とする病変があった。手術には内シャントを使い、

Fig. 1 Suture techniques for intracranial artery (left) and major systemic artery (right)

挿入、抜去にもさほど問題はなかったが、術後に灌流領域の後頭葉と中脳に梗塞巣を作り、寝たきりとなった。本例は、ある施設で初めての CEA 症例であったため、術者、助手、麻酔医、看護婦など、手術チームが不慣れで、操作がスムーズでなかったことが一つの原因としてあげられる。模擬手術の必要性が痛感させられた症例である。

もう 1 例は切開部の再縫合中に、内シャントチューブを縫いこんでしまった例で (Fig. 2 left)、これを強引に抜去したため血管が輪状方向に裂けた (Fig. 2 right)。この場合、パッチを当てて内腔を十分にとって縫合するべきであったが、時間的余裕がなかったためそのまま縫合したところ、内腔閉塞をきたした症例である。パッチ用に外頸静脈を採取しておくこと、再度、内シャントを挿入して、慌てずゆっくりパッチ縫合をすべきであったと反省させられた例である。

4 手術習熟度と合併症

このように内膜剝離術の合併症を減らす重要なポイントは、術者、助手、麻酔医、看護婦など手術チーム全体の習熟であることが示唆された。そこで自験例を自施設で術者として行った 61 例と、他施設で指導的助手として行った 74 例に分けてその合併症をみると、自施設で

Fig. 2 Complications resulting into occlusion of the internal carotid artery

A Shunt tube was carelessly sutured during reapproximation of the arteriotomy, and the forced removal of the shunt tube caused a laceration of the arterial wall. The event resulted in the occlusion of the internal carotid artery.

Table 2 Institution and perioperative complications of carotid endarterectomy

		Endarterectomy performed at	
		The author's institution	Affiliated hospitals
Perioperative total complications	5/135* cases (3.7 %)	1/61* cases (1.6 %)	4/74* cases (5.4 %)
Death	3 cases (2.2 %)	1 case (1.6 %)	2 case (2.7 %)
Cerebral infarction	2 cases (1.5 %)	0 case (0 %)	2 cases (2.7 %)

*complications/total cases

習熟した手術チームとともに行なった場合の周術期合併症率は1.6%であるのに対し、他施設で行った場合には5.4%と明らかに高い値を示した (Table 2)。この事実から内膜剥離術などの比較的稀な手術においては、ある程度センターを限定して、手術例を集中させることも重要であろうと思われる。

しかしこれら手術手技による合併症を克服しても、最近みられた不整脈による死亡など、脳神経外科医だけでは克服困難な問題もある (Table 1)。米国の NASCET study でも 1,415 例の CEA 患者のうち 3 例の重篤な心筋梗塞と 2 例の突然死が報告されており⁷⁾、頸動脈病変をもつ患者では、冠動脈病変も伴う可能性が高いことを、常に留意して対処することが肝要と思われる。

5 欧米のデータとの比較

最近 NASCET study で、手術群にまわった高度狭窄ないし中等度狭窄をもつ 1,415 例の結果が報告された⁴⁾。それによると、術後 30 日までの周術期死亡率が 1.1%，disabling stroke が 1.8% であり、両者を合わせた 2.9% が手術合併症として許容できる数値と考えら

れる。一方、無症候性患者に対する ACAS study でも、周術期死亡と合併症を合わせた危険率が 2.3% であり³⁾、このあたりが標準的合併症率として目指すべき数字と考えられる。日本人においては高位分岐が多かったり、手術経験そのものが欧米に比べて少ないなど不利な点が多い。このようななかでテクニカルスタンダードを向上させ、手術合併症を少しでも避けるためには、合併症例や、合併症に至らなくてもその危険をはらんだニアミス事例を、プライバシー保護に注意しながら、日本の脳神経外科医に共通の知識としてデータベース化することが重要と思われる。

高位頸動脈分岐に対する手法

手術リスクを回避する重要なポイントの一つに、高位頸動脈分岐症例に対する対応がある。これまでの経験例のうち約 1/3 において頸動脈分岐が第 3 頸椎レベルに存在し、また約 1/10 が第 2/3 椎間レベルに存在する高位頸動脈分岐であった。これへの対処法として、私どもが行っている手術手技を以下に紹介する。

Fig. 3 Techniques applied for high carotid bifurcation

内頸動脈の末梢部の上には二腹筋が覆っており、ほぼ全例でこれを切断する必要がある。ただ、その高位にある茎状一舌骨筋まで切断する必要がある例は稀である。二腹筋の背面には舌下神経が走っているが、二腹筋を切断する際、これを損傷しないように注意する必要がある (Fig. 3A)。舌下神経とその下降枝は内頸動脈末梢部の上を横切っているため、CEA 操作時に邪魔になることが多い。そこで下降枝を結紮切断して、この結紮糸を、本幹に回したテープとともに軽く上方に牽引することで、術野の外に移動させることができる。さらに外頸動脈にテープをかけ、心臓側に牽引することにより、内頸動脈末梢部を視野に入れることが容易となる (Fig. 3B)。

われわれは内シャントを全例に用いている。内シャントには血流確保以外に、内頸動脈断端処理時の内腔の形状を保つステントとしての効用がある⁹⁾。さらに、内頸動脈末梢端にかけた内シャント固定用のテープを、順次内頸動脈末梢側にずらすことにより、内頸動脈末梢部を頭蓋底から少しずつ引き出し、露出することが可能となる (Fig. 3C)。われわれはこれを尺取り虫方式とよんでおり、しばしば用いる手技である。

長期的観点からみた CEA の risk/benefit

1 NASCET study のその後について

NASCET study の初期のデータ⁶⁾ が報告された時、

Fig. 4 Cost-benefit analysis for carotid endarterectomy in Japan

The results of the NASCET five-year follow-up were used for the cost/benefit analysis (top). The in patient cost for 100 patients undergoing endarterectomy and the related medical treatment was compared (bottom).

外科治療群と内科治療群の虚血発作発生率の差は、時間の経過とともに次第に広がり、5年後には、両群で40～50%の差ができるのではないかと予想された。しかし最近、実際の追跡調査結果が報告されてみると¹⁾、その差はせいぜい20%程度であった (Fig. 4 top)。すなわち、内科的治療だけでも、3年目以降はあまり虚血発作を起こさなくなることで、一方、外科的治療群では3年目以降発作が起こることが示された。内科

Table 3 Average cost at the Nagoya City University Hospital as an in-patient for carotid endarterectomy, major infarction and minor infarction

	Cost (million yen)
Carotid endarterectomy	1.23±0.12 (n=7)*
Major stroke	3.84 (n=5)
First month	2.40±1.73 (n=5)
Second month	0.84±0.32 (n=5)
Third month	0.60±0.15 (n=5)
Minor stroke	0.77±0.10 (n=5)

*mean±standard deviation (numbers of patients)

的治療だけでも3年目以降、虚血発作の再発が少なくなることについては、潰瘍性病変が自然修復されることや、無症候性に内頸動脈閉塞に移行して、血行動態が安定することなどが原因と考えられた。一方、外科的治療群の3年目以降の再発増加傾向は、動脈硬化病変の再発が主因ではないかと考えられる。

② CEA の cost/benefit について

CEA の入院医療費に及ぼす効果を検討する目的で、NASCET のデータ¹⁾に、現実の日本国内医療費のデータを重ねて検討するため、1997年に名古屋市立大学医学部附属病院に入院した患者それぞれの入院総医療費を計算した (Table 3)。その結果、CEA 患者は3週間~1カ月の入院で、入院医療費の平均は123万円であった。一方、major stroke では第1カ月目が平均240万円、第2カ月目が84万円、第3カ月目が60万円であった。ただ標準偏差は大きく、治療法は各症例間でばらつきがあることを示している。さらにその後3カ月間、療養型病床群でリハビリテーションを行い、その医療費が毎月40万円であると仮定すると、major stroke では6カ月間の医療費総額が平均504万円となる。一方、minor stroke で入院した患者は、平均1カ月間入院し、その医療費は平均77万円となった。

これらのデータをもとに、100人ずつの患者を、内科的治療とCEAに分けて、その後5年間の入院医療費の総額を計算してみると Fig. 4 bottom のようになる。すなわち、CEA を行っても入院医療費を減少させる効果はみられないことになる。

ただ、この検討では入院医療費のみが解析対象になっており、外来医療費、介護にかかる医療費、さらに片麻痺など機能障害を起こした個人の心の痛みなどは解析対象に入っていない。もしこれらの要素を入れれば、両群の差はなくなったり、逆転する可能性も強い。またこのように医療費のみで治療法の妥当性を議論すると、新し

い治療はすべて妥当性を失うことになりかねず、新しい治療的試みの芽を積むことになりかねない。cost/benefit 解析はあくまでも一つの参考意見とすべきであろう。

結 語

虚血の外科は、そのほとんどが予防目的で行われるので、手術のリスクを最小限に保ち、治療効果が最大限に発揮できることが求められている。頸動脈内膜剥離術は、このことが最も顕著となる手術であり、われわれ外科医には、高いテクニカル・スタンダードが求められていることを肝に銘ずるべきであろう。

本論文の一部は第19回日本脳神経外科コンgres (盛岡) で発表した。

文 献

- 1) Barnett HJM, Talor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Clagett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 339: 1415-1425, 1998.
- 2) Dobrin PB: Chronic loading of polypropylene sutures: Implications for breakage after carotid endarterectomy. *J Surg Res* 61: 4-10, 1996.
- 3) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273: 1421-1428, 1995.
- 4) Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJM: For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Surgical results in 1415 patients. *Stroke* 30: 1751-1758, 1999.
- 5) Investigators of the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS): Clinical advisory: Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke* 25: 2523-2524, 1994.
- 6) 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.
- 7) Paciaroni M, Eliasziw M, Kappelle LJ, Finan JW, Ferguson GG, Barnett HJM for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators: Medical complications associated with carotid endarterectomy. *Stroke* 30: 1759-1763, 1999.

- 8) 山田和雄, 伊藤 守, 種子田 護, 早川 徹: 単一のチームによる頸動脈内膜剥離の手術成績. 脳卒中の外科 20: 276-281, 1992.

- 9) 山田和雄: 頸動脈内膜剥離術—最近の諸問題. 脳外 26: 207-215, 1998.

要 旨

Risk/Benefit からみた脳虚血に対する予防的頸動脈内膜剥離術の選択

山田 和雄 間瀬 光人 梅村 淳

虚血の外科はほとんどが予防目的で行われるので, risk/benefit の厳格な解析が重要である. ここでは頸動脈内膜剥離術 (CEA) を例にとり, risk/benefit の観点から検討した. まず自験例の手術成績を検討するとともに, 合併症の原因について解析し, その対策について言及した. また, この結果を欧米のデータと対比検討した. 次に日本人特有の問題点として, 高位の頸動脈分岐があげられるが, この対策についてわれわれの工夫について言及した. さらに cost/benefit についても, 自験データを NASCET データに当てはめて解析した. これらのデータは CEA の適応を考える際に参考になるであろう.

脳外誌 9: 420-425, 2000