連続100例の無症候性内頸動脈狭窄症に対する 頸動脈血栓内膜摘除術(CEA)の手術成績

川口 哲郎¹, 柴田 裕次¹, 木村 英仁¹
荒井 篤¹, 甲村 英二²

Surgical Results of Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis: 100 Consecutive Cases

Tetsuro KAWAGUCHI, M.D.,¹ Yuji SHIBATA, M.D.,¹ Hidehito KIMURA, M.D.,¹
Atsushi ARAI, M.D.,¹ and Eiji KOHMURA, M.D.²

¹Department of Neurosurgery, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji, Himeji, and

²Department of Neurosurgery, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan

Summary: We performed the CEA for 100 consecutive patients of asymptomatic carotid stenosis from May 1993 to December 2004. There were 81 men and 19 women (48–83 years old) with a mean age of 69. The high cervical lesion (distal end is higher than C2 vertebral body) was recognized in 14 patients and contralateral occlusion was seen in 12 patients. Five patients were over 80 years old. Fifty-five patients had coronary heart disease, and 21 patients received coronary artery bypass. Another 21 patients had percutaneous coronary intervention before CEA. Of the 42 patients treated for coronary artery disease, 16 patients had no history of previous ischemic heart attack. The electroencephalogram and the flow of internal shunt were monitored during operation. Although perioperative morbidity was 2% and there was no mortality, transient complications were recognized. Two patients had transient hemiparesis; 8 had cranial nerve palsy; 1 had postoperative arteriovenous fistula; 1 had mild acute myocardial infarction; 2 had wound infections; and there were 4 hematomas (2 operations).

To minimize complications, preoperative examination of the coronary artery disease, meticulous operative procedures and prevention of hyperperfusion syndrome are important.

Key words:

- asymptomatic carotid artery stenosis
- carotid endarterectomy
- internal shunt
- ischemic heart disease

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 34: 360–365, 2006

はじめに

無症候性内頸動脈狭窄症に対する頸動脈血栓内膜摘除術(CEA)は The asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS)の報告では、60%以上の狭窄例に対して適

応があるとされている³⁾。しかしながら、その5年間の脳卒中または死亡は内科的治療群が11.0%に対して外科的治療群では5.1%であり、症候性内頸動脈狭窄症例と比べてリスク減少率が低い。そのため付帯条件として、手術成績において重度合併症が3%以下である術者が行うべきであ

¹兵庫県立姫路循環器病センター 脳神経外科, ²神戸大学大学院医学研究科 脳神経外科(受稿日 2006.2.1)(脱稿日 2006.2.20)[連絡先: 〒670-0981 兵庫県姫路市西庄甲520 兵庫県立姫路循環器病センター 脳神経外科 川口哲郎] [Address correspondence: Tetsuro KAWAGUCHI, M.D., Department of Neurosurgery, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji, 520 Saisho-Kou, Himeji, Hyogo 670-0981, Japan]

るとされている³⁾¹²⁾。日本人は頸動脈の分岐部が欧米人に比べ1椎体高いとされており²⁴⁾，当然手術の難易度は高いことが予想される。当センターでは，全例内シャントを用いて頸動脈血栓内膜摘除術を行ってきたが，最近までの連続100例の無症候性内頸動脈狭窄症の手術成績を検討した。

対象と方法 (Table 1)

対象は1993年5月より2004年12月までにCEAを行った212例のうち，無症候性内頸動脈狭窄症の連続100例(8例の両側無症候性例を含む)である。年齢は48-83歳(平均69歳，うち80歳以上は5例)。男性81例，女性19例，左側47例，右側53例(8例は両側性)であった。1側CEA後は19例(うち1回目の手術時に症候性であった例が7例)であった。手術適応はACASと同じく60%以上の狭窄率とした。年齢には制限を設けず，術前の日常生活動作が問題なく，全身麻酔が可能であれば十分な説明を行い同意を得たうえで手術を施行した。

基本的にはCEAを第一選択とした。なお，同期間に頸動脈ステントを行った例は7例である。

心疾患合併例の治療方針

術前に全例に冠動脈造影を行い，percutaneous coronary intervention (PCI: 冠動脈ステントおよび冠血管形成術；percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA))の適応があるものは，まずPCIを先行し，2週間以後にCEAを行った。開心術(CABG: coronary artery bypass graft など)の適応のあるものは，off pump (人工心肺非使用)で手術可能なものや，人工心肺が必要な例でも，脳血流量(SPECT: single photon emission computed tomography-安静時)が対側(正常)と比し，低下していなければ開心術を先行し，6週間以後にCEAを行った。SPECT(安静時)が対側に比べて低下し，off pumpで開心術ができないものについては，頸動脈ステントを先行し，頸動脈ステント不能のものは同時手術とした。このシリーズでは同時手術が行われた例はなかった。

術前検査とその結果

脳血管撮影

脳血管撮影は，全例に施行した。対側閉塞例は12例であり，狭窄の末梢端が，第2頸椎以上が14例，第2-3頸椎間が18例であった。狭窄部付近の潰瘍形成は39例に，またtandem lesionは32例に認められた。脳血管撮影の合併症は認められなかった。

Table 1 Summary of 100 patients of CEA for asymptomatic carotid artery stenosis

Age	48-83 (mean 69)
Sex	man: 81 woman: 19
Site of operation	left: 47 right: 53 (bilateral: 8)
Angiographical findings	
Contralateral occlusion	12
Restenosis	1
Level of distal end	
more than C2 level	14
C2-3 level	18
Ulceration	39
Tandem lesion	32
SPECT findings	
Normal	65
Hemispheric severe hypoperfusion	4
Others	
Arteriosclerosis obliterans (ASO)	22
Severe cardiac dysfunction	0
Severe pulmonary dysfunction	0

冠動脈造影検査 (Table 2)

心筋シンチのみの3例を除く97例に冠動脈造影検査を行った。施行時期はほとんどの例で術前の脳血管撮影と同時にいった。術前の冠動脈造影で異常(有意狭窄病変: 75%以上狭窄)を認めた例は55例であり，うち42例はすでに治療が行われていたか，今回の術前に施行された。その治療内容はCABGが術前に行われていたものは21例(off pump 3例)であった。うち，今回入院以前に行われていたものが15例，手術時に頸動脈狭窄が判明していたもの5例，今回脳外科入院後に初めて判明した例が1例であった。残りの21例の治療内容は，18例に冠動脈ステント(4例はCABG施行後)，3例にPTCA(1例はCABG施行後)が術前に行われた。うち今回入院以前にすでに行われていたものが6例(冠動脈ステント3例，PTCA3例)で，今回脳外科入院後，初めて判明もしくは新たな異常を発見された例は15例であった。冠動脈造影による合併症は認められなかった。

その他ASOの合併は23例であった。

脳血流検査 (IMP-SPECT)

術前，安静時の血流の左右差がなかったものは65例，なんらかの異常が認められたものが35例であった。そのうち，術後過灌流の発生する頻度が高いと考えられている，対側と比べ明らかに低下しており，Diamox 負荷でステールや，血管反応性が10%以下のものが4例に認められた。

Table 2 Results of coronary angiogram in 97 patients and treatment

Stenosis; more than 75%	55 patients
Treatment	42 patients
CABG	21 patients
PCI	21 patients
New lesion detected on admission for CEA	16 patients

周術期の管理

血小板凝集能

術前に血小板凝集能のコントロールを行った。抗血小板剤服用者は術7日以前に血小板凝集能をボーン法で測定した。結果はコラーゲンに対する凝集能を9段階(1-3が低凝集, 4-6が正常, 7-9が高凝集)で表示された。凝集能が1-2の場合: 7日前から服薬を中止し, 前日に再検し2以下であれば手術は延期した。凝集能が3-4の場合は3日前から服薬を中止, 凝集能が5以上の場合前日に服薬を中止した。中止の期間は脱水を回避するべく, 水分補給に注意を払った。創部出血による腫脹が認められなければ, 術翌日より服薬は再開した。

手術中の投与薬

内頸動脈のクランプ前にマンニトール: 150-200 ml, D.I.V.とヘパリン: 2-3000 単位 I.V.の投与(リバースはせず)を行った。

また, 内頸動脈縫合時より, 出血の状態を観察し, 低分子デキストラン: 20-40 ml/hr で24時間 D.I.V.の投与を行った。

術中モニター

全例, 当センター独自で開発した内シャントチューブを使用した。術中, 脳波およびシャント内血流量のモニタリングを連続して行い, また血栓内膜摘除前後の内頸動脈の血流量を電磁血流量計で測定した。術中脳波変化は21例に認められた。

術中の血栓内膜摘除前後で内頸動脈の血流量を測定し, 術後の血流量が著明に(250/min 以上かつ摘除前血流量の1.5倍以上)増加した場合, 過灌流を呈していると判断し, 麻酔は翌日覚醒とし, 約7日間, 血圧の厳重なコントロールを行った。このような症例は8例に認められた。

結 果 (Table 3)

術後, 嚔声6例, 血腫4例(2例に再手術を施行), 舌咽神経麻痺2例, 頸部 AVF 1例(開創フックによると考えられ, 血管内手術 coil embolization で治癒), 片麻痺2例(一

Table 3 Results of CEA

Mortality	0
Morbidity	2 (restenosis: 1, contralateral occlusion: 1)
Transient complication	18
Transient ischemic attack	2 (minor infarction: 1)
Cervical AVF	1 (coil embolization)
Minor acute myocardial infarction	1
Hoarseness	6
Pharyngeal nerve palsy	2
Wound hematoma	4
Wound infection	2

過性, 1例はCT上小梗塞巣あり), 軽症心筋梗塞1例, 創部感染2例など一過性の症状は18例に認められた。恒久的な神経症状を呈したものは2例(同側の再狭窄パッチ部の閉塞による梗塞1例, 対側梗塞1例)であった。死亡例はなかった。また過灌流症候群は発生しなかった。

考 察

頸動脈病変は脳梗塞発症の原因となる重要な疾患であり, 脳卒中の原因の20-30%を占め²³⁾, また無症候性頸動脈狭窄の2.0% (年間1.5-5%)が閉塞へと進行し²⁾⁶⁾¹⁴⁾, 年間脳卒中の発生率は2-5%といわれている¹⁾³⁾⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。ACASにおいて60%以上の無症候性頸動脈狭窄例に対してCEAの適応があると報告された。しかしながら症候性と比べてリスク減少率は低く, 一般に無症候性頸動脈狭窄例の術後30日以内の死亡または重度障害は, 0-3.8%であると報告されており¹¹⁾¹³⁾, 付帯条件として, 手術成績において重度合併症が3%以下であることが必要であると施設の手術成績が限定されている³⁾¹¹⁾。このように無症候性頸動脈狭窄例においては手術成績が非常に重要になってくる。

手術成績を悪化させる主な因子として, 虚血性心疾患, 術後創部血腫, 術後脳梗塞, 術後過灌流症候群, その他診断のための脳血管撮影があげられるが, それぞれの発生率が1%であったとしても, 3%以下という数字はクリアされない。これら1つ1つの合併症を最小限(0%)にすることが不可欠である。

当センターにおける合併症を減らす対策

CEA ハイリスク例について

今回の手術症例のうち, 一般にCEAのハイリスクとされている症例は, 高位狭窄例(遠位端>C2-3): 32例(脳梗塞1例(再狭窄例)), 80歳以上: 5例(合併症なし), 対側閉塞: 12例(脳梗塞1例-閉塞側), 再狭窄例: 1例(脳梗塞1例)であった。虚血性心疾患の合併は先に心疾患を

治療するため該当症例はなく、閉塞性肺障害の合併例もなかった。このうち高位狭窄例に関しては、遠位狭窄端がC1椎体部下縁までであれば十分な術野の展開を行うことが可能であり、ほとんどの例で問題ない因子と考えている。年齢に関しては、術前の社会的状態および全身状態が良好で5年生存が可能であり、ご家族および本人が同意されれば問題ないと思われる。対側閉塞例は内シャントチューブを用いれば問題ないと思われたが、今回、術数日後に、術反対側の閉塞側に梗塞が出現した。対側閉塞例の脳卒中の自然発生率は約5倍高い(21%：4%)とも報告されており¹⁹⁾、術前に対側閉塞例では手術リスクが高くなることと自然歴のリスクも高いことの両方を説明しておくべきであろう。対側CEA施行例は非施行例と比し合併症に有意差がなかったと報告されている³⁾。われわれの19例においても、合併症例は認められなかった。tandem lesionの合併に関して、症候性の内頸動脈狭窄例の報告では、非手術例に対しては独立の危険因子となるが、CEAを施行することによりむしろリスクを減少させると報告されている⁷⁾。本シリーズの32例においても重篤な合併は1例も認められなかった。再狭窄例に対しては術後梗塞例の発生以後、血管内手術を選択している。いずれにしてもハイリスク例には十分なインフォームドコンセントが必要である。

虚血性心疾患の合併

周術期特に術前管理として冠動脈疾患の発見、治療は非常に重要である²¹⁾²⁵⁾。頸動脈狭窄症における虚血性心疾患の合併は30-40%といわれている⁹⁾¹⁵⁾。またCEA症例のうち、心筋虚血症状の既往のない症例でも50%の例に冠動脈造影で異常所見が認められたという報告もある²⁵⁾。ACASにおいても手術群825例のうち69例で冠動脈疾患(CABG、以前の心筋梗塞、心電図異常)が認められ、術後のフォローアップ中に、21例が急性心筋梗塞で死亡したと報告されている³⁾。またMayo clinicで行われたrandomized controlled studyはアスピリンを使用しなかったため心血管イベントの多発のために中止されている¹⁰⁾。

当センターにおいてもCEAを施行し始めた早期に術後心筋梗塞で亡くなられた例が数名あり、以後、CEA術前に冠動脈造影で調べたところ、20例中14例に75%以上狭窄の有意狭窄病変(3枝病変5例、2枝病変2例、1枝病変7例)が存在することが判明した。以後術前に脳血管撮影と同時に冠動脈造影を行うことに対して、循環器科とのコンセンサスも得られている。今回の症例でも冠動脈造影で55例が有意病変を有し、44例が術前に治療がなされていた。虚血性心疾患の既往がなく今回初めて、または以前の治療により順調に経過し、症状がなかったにもかかわらず再検査で新たな有意病変がみつき治療を受けた例は16

例(全体の16%)であった。術前に冠動脈造影を施行した群としなかった群の生存曲線を調べた結果、冠動脈造影を施行した群の方が明らかに予後良好であったという報告もあり²⁶⁾、術前に冠血管を精査することは必須であると思われた。

ただし、ACASにおいても頭部血管撮影による重度合併症が1.2%といわれており、血管撮影の合併症は無視できない。心筋シンチも有用な検査法であるが、false negativeな例が存在する可能性を念頭におくべきである。今後、頭部血管撮影および冠動脈撮影ともに64列CTアンギオなど精度の高い非侵襲的な検査法に変えていくことが必要であると考えている。

出血傾向のコントロール

抗血小板剤や抗凝固剤服用者の血小板凝集能、INRのコントロール、さらに高血圧、糖尿病、高脂血症例のコントロールも重要である。術後血腫が4例に認められたが、血管吻合など技術的な面のほか、血小板凝集能のコントロール、術中の出血の状態から術中ヘパリンや低分子デキストランの投与量を考慮することによって防止できると考えている。なお、最近の70例では術後血腫は発生していない。

内シャントチューブ

全例に内シャントチューブを使用している。シャント使用による危険性は0.5%であるといわれているが²⁰⁾、今のところシャント使用による合併症は1例も経験していない。術中脳波の変化が21例に認められた。うち1例はシャント挿入時のクランプ時間が10分50秒であったが、脳波が急激に消失し術後一過性に片麻痺が出現した。選択的シャント留置を選択している施設もあるが、シャント留置に習熟していないといざというときに対処できない危険もある。シャントを留置さえすれば、後は時間に気を捕われることなく、正確で精密な手術操作が可能になる。内シャント留置手術では、内頸動脈を中枢、末梢側ともより多く露出する必要があるが、シャントチューブが術野を障害するというデメリットもあるが、それ以上のメリットがあると考えている。

手術操作

十分な術野と丁寧な手術手技を行うことに尽きる。血管吻合はマイクログ顕微鏡下で行い、縫合糸はセッシによる損傷を受けにくい5-0ゴアテックスを使用している。十分な止血を行いドレーンは留置していない。

過灌流症候群

過灌流症候群の発生率は約1%といわれているが¹⁸⁾、い

ったん発生すると重篤な結果となる。過灌流症候群のリスク例として、術前の脳血流検査により、安静時で対側に比しZスコアで2より多く血流量が低下しているものや、ダイアモックス負荷において、反応性が10%以下やステール現象を呈するものにその発生率が高いとされている⁸⁾。今回、脳血流検査での過灌流が予測された群では手術中の内頸動脈の血流量は明らかに低下していた(平均45 ml/min)。さらに術中の血栓内膜摘除前後の血流測定により術後の過灌流症候群の発生をより確実に予知し、該当症例には術後の鎮静と厳重な血圧管理が必要であると思われる。

血管内治療

デバイスの改良が進み血管内治療の成績は向上し、その有効性が示されつつあり、ハイリスク例ではCEAと同等であったと報告されている²⁷⁾。しかしながら、CEAの手術成績ではハイリスク例でも、非ハイリスク例と同等によかったという報告もあり^{4) 12) 22)}、また脳血管撮影の合併症(無症候性例で1.2%)も不可避であることからさらなる血管内手術の成績の向上も必要と思われる。無症候性内頸動脈狭窄症例には米国においてさえも頸動脈ステントの使用は保健診療がいまだ認められていないのが現実である、今後drug elutingステントなどの開発も進み頸動脈ステントの成績はますます向上すると期待される。しかしながら最終的にはCEAと頸動脈ステントのどちらを選択するかはそれぞれの術者の技量とプラークや狭窄部分の状態など、個々の症例によって考慮されるべきであると考えている。

結 論

頸部内頸動脈狭窄症は、高齢化社会が進み食事の欧米化などに伴い、また、脳ドックなどの検診により、今後ますます発見される率が高くなる疾患であると予想される。無症候性内頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステントの保健診療が認められていない現状ではCEAの果たす役割は大きい。

今回、当センターにおける無症候性内頸動脈狭窄症に対するCEAの臨床成績は高位狭窄例(32例)や対側閉塞例(12例)が含まれていたにもかかわらず、永続的合併症が2%であった。重篤な手術合併症を3%以下に押さえるには、脳血管撮影や過灌流症候群など1%前後の合併症でも無視できないものであり、その他種々の周術期の危険因子による合併症をそれぞれ最小限にとどめる努力が必要である。さらに、一過性の合併症も最小限にする努力も同時に必要であると思われる。

文 献

- 1) Autret A, Saudeau D, Bertrand PH, *et al*: Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet* 1: 888-890, 1987
- 2) Cote R, Barnett HJM, Taylor DW: Internal carotid occlusion. *Stroke* 14: 898-902, 1983
- 3) Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study: endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273: 1421-1428, 1995
- 4) Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, *et al*: High-risk carotid endarterectomy: Fact or fiction. *J Vasc Surg* 37: 40-46, 2003
- 5) Hennerici M, Hulsb'mer HB, Hefter H, *et al*: Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease. *Brain* 110: 777-791, 1987
- 6) Jørgensen L, Torvik A: Ischemic cerebrovascular diseases in an autopsy series. Part 2. Prevalence, location, pathogenesis, and clinical course of cerebral infarcts. *J Neurol Sci* 9: 285-320, 1969
- 7) Kappelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, *et al*; for the north American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group: Importance of intracranial atherosclerotic disease with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. *Stroke* 30: 282-286, 1999
- 8) Hosoda K, Kawaguchi T, Ishii K, *et al*: Comparison of conventional region of interest and statistical mapping method in brain single-photon computed tomography for prediction of hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Stroke* 57: 32-41, 2005
- 9) Mackey WC, O'Donnell TF, Callow AD: Cardiac risk in patients undergoing carotid endarterectomy: Impact on perioperative and long-term mortality. *J Vasc Surg* 11: 226-234, 1990
- 10) Mayo asymptomatic carotid endarterectomy study group: Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 67: 513-518, 1992
- 11) Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, *et al*: Guideline for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee: American Heart Association. *Stroke* 26: 188-201, 1995
- 12) Mozes G, Sullivan TM, Torres-Russotto DR, *et al*: Carotid endarterectomy in SAPPHIRE-eligible high-risk patients: Implication for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 39: 958-966, 2003
- 13) MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Halliday A, Mansfield A, Marro J, *et al*: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet* 363: 1491-1502, 2004
- 14) Nicholls SC, Kohler TR, Bergelin RO, *et al*: Carotid artery occlusion. *J Vasc Surg* 4: 479-485, 1986
- 15) 西田正博, 島 健, 山根冠児, ほか: 頸部頸動脈内膜切除術(CEA)203例の手術成績と長期予後. 脳卒中の外科 30: 450-455, 2002
- 16) Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, *et al*: Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 22: 1485-1490, 1991
- 17) O'Hllerhan LW, Kennelly MM, McClurken M, *et al*: Natural history of asymptomatic carotid plaque. *Am J Surg*

- 154: 659-662, 1987
- 18) Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM Jr, *et al*: Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 68: 532-536, 1988
- 19) Podore PC, Dewese JA, May AG, *et al*: Asymptomatic contralateral carotid artery stenosis. A five-year follow-up study following carotid endarterectomy. *Surgery* 88: 748-752, 1980
- 20) Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Marsh WR, *et al*: The risk benefit ratio of intraoperative shunting during carotid endarterectomy. *Ann Surg* 203: 196-204, 1986
- 21) 高田英和, 飯原弘二, 村尾健一, ほか: 冠動脈疾患を合併した無症候性内頸動脈狭窄症に対する治療方針. 脳卒中の外科 32: 437-442, 2004
- 22) Thomas DJ: Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. Reflections from SAPHIRE. *Stroke* 36: 912-913, 2005
- 23) Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, *et al*: Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke* 23: 486-491, 1992
- 24) 豊田章宏, 西田正博, 島 健, ほか: 頸部頸動脈分岐部の放射線学的検討—邦人とハンガリー人の比較—. 脳神経 49: 633-637, 1997
- 25) 宇野正明, 西谷和敏, 上田 伸, ほか: 頸動脈内膜剥離術の術前検査としての冠動脈造影の重要性. 脳神経外科 23: 665-670, 1995
- 26) 宇野正明, 新野清人, 西 京子, ほか: 無症候性頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術. 脳卒中の外科 28: 171-176, 2000
- 27) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, *et al*: Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med* 351: 1493-1501, 2004