症 例

急性期内頸動脈内膜剝離術後に 過灌流症候群によるくも膜下出血をきたした1例

石田 裕樹^{1,2}, 中垣 裕介¹, 上山 憲司², 村橋 威夫², 杉尾 啓徳²
遠藤 英樹², 進藤孝一郎², 丸賀 庸平², 中垣 陽一¹

Subarachnoid Hemorrhage Due to Cerebral Hyperperfusion Syndrome after Carotid Endarterectomy Performed in the Acute Phase of a Cerebral Infarction: A Case Report

Yuki ISHIDA, M.D.^{1,2}, Yusuke NAKAGAKI, M.D.¹, Kenji KAMIYAMA, M.D.², Takeo MURAHASHI, M.D.²,
Hironori SUGIO, M.D.², Hideki ENDO, M.D.², Koichiro SHINDO, M.D.², Yohei MARUGA, M.D.², and
Yoichi NAKAGAKI, M.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Takikawa Neurosurgical Hospital, Takikawa, and ²Department of
Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Hokkaido, Japan

Summary: Intracranial hemorrhages can occur after carotid revascularization due to cerebral hyperperfusion syndrome (CHS). Subarachnoid hemorrhages associated with CHS after carotid artery stenting (CAS) have been reported in many cases; however, they are rare after carotid endarterectomy (CEA). We report a case of subarachnoid hemorrhage (SAH) associated with CHS after CEA performed in the acute phase of a cerebral infarction.

A 50-year-old man was admitted to our hospital with transient right hemiparesis and dysarthria. Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated a cerebral infarction in the left cerebral hemisphere. Digital subtraction angiography revealed a severe stenosis in the right cervical internal carotid artery. Medical treatment was started; however, cerebral infarction progressed. CEA was performed on the 7th day after admission. On the first postoperative day, MRI demonstrated SAH in the sulcus of the frontal and parietal lobes. Xenon CT revealed an increased cerebral blood flow (CBF) in the left cerebral hemisphere. We diagnosed CHS after CEA. We continued sedation using Propofol and maintained the systolic blood pressure below 120 mmHg using nicardipine. Sedation was stopped on postoperative day 3. The patient was discharged with slight dysarthria on postoperative day 17.

SAH due to CHS is rare but can occur early after CEA. Careful patient management is required after CEA in consideration of SAH due to CHS.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- carotid endarterectomy
- cerebral hyperperfusion

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 47: 191-195, 2019

¹滝川脳神経外科病院 脳神経外科, ²中村記念病院 脳神経外科(受稿日 2017. 9. 4)(脱稿日 2018. 2. 20)[連絡先: 〒060-8570 北海道札幌市中央区南1条西14丁目 中村記念病院 脳神経外科 石田裕樹] [Address correspondence: Yuki ISHIDA, M.D., Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Minami 1-jo Nishi 14, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido 060-8570, Japan]

はじめに

内頸動脈分岐部狭窄病変の治療は、一般に内頸動脈内膜剝離術(carotid endarterectomy: CEA)と頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)が行われているが、これらの術後の共通の転帰不良因子の1つとして過灌流症候群が知られている⁴⁾⁶⁾¹¹⁾。過灌流症候群に続発して、まれに頭蓋内出血を発症することがあり、CEA術後の脳実質内出血(intracerebral hemorrhage: ICH)の報告が散見される¹⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹¹⁾。しかし、くも膜下出血(subarachnoid hemorrhage: SAH)の報告はきわめて少ない²⁾³⁾¹³⁾。今回われわれは、脳梗塞急性期に行ったCEA術後、過灌流症候群によりSAHをきたした症例を経験したため、文献的考察

を加え報告する。

症 例

50歳、男性。

主訴：構音障害。

現病歴：X年5月中旬より一過性の右上下肢の脱力感・左眼のかすみを自覚していたが、短期間で症状が改善していたため経過をみていた。X年7月14日、繰り返す一過性の構音障害を認め当院を受診した。

神経放射線学的所見：頭部MRI拡散強調画像で左前頭葉の前大脳動脈と中大脳動脈の分水嶺領域に高信号域を認めた(**Fig. 1A**)。脳血管造影検査では、左中大脳動脈の順行性の血流は遅延しており、左後大脳動脈からの側副血行

Fig. 1 **A:** Diffusion-weighted magnetic resonance image on admission, showing acute cerebral infarction in the left frontal lobe.
B: Preoperative digital subtraction angiography showing poor perfusion in the left carotid and middle cerebral artery, and no abnormal arteries or aneurysm.
C: Preoperative three-dimensional digital subtraction angiography showing severe stenosis in the cervical internal carotid artery.
D: Preoperative xenon computed tomography showing decreased cerebral blood flow in the perfusion area of the left middle cerebral artery.
E: Diffusion-weighted magnetic resonance image on the 6th day after admission, showing the progression of cerebral infarction in the left frontal and parietal lobe.

Fig. 2 **A:** Fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance image on the next day after surgery, showing subarachnoid hemorrhage in the sulcus of the frontal and parietal lobe without parenchymal hematoma. **B:** Xenon computed tomography on the next day after surgery, showing increased cerebral blood flow in the perfusion area of the left middle cerebral artery. **C:** Postoperative digital subtraction angiography showing that the left internal carotid artery stenosis had improved.

A|B|C

を認めた。また、前交通動脈を介した対側からの側副血行は乏しかった。明らかな血管奇形や動脈瘤は認めなかった (**Fig. 1B**)。内頸動脈分岐部直後に NASCET 法で 86% の高度狭窄を認めた (**Fig. 1C**)。Xenon CT (Xe CT) では、左中大脳動脈領域の対側比 40-50% の cerebral blood flow (CBF) の低下を認めた (**Fig. 1D**)。

入院から術前までの経過：左内頸動脈高度狭窄によるアテローム血栓性脳梗塞(動脈原性塞栓もしくは血行力学的脳虚血)と診断し、内科的治療を開始した。点滴でアルゴトロバン、エダラボン、低分子デキストラン、内服でクロピドグレル (75 mg/日)、アスピリン (100 mg/日)、イコペン酸エチル (1,800 mg/日) の投与を行った。入院後は一過性脳虚血発作を繰り返し、左大脳半球分水嶺領域に脳梗塞の拡大を認めたため (**Fig. 1E**)、内科的治療抵抗性と判断し、第 7 病日に緊急で CEA を施行した。

手術：一時血行遮断のうえで内シヤントを挿入して頸動脈を切開し、アテロームを摘出した。摘出後はヘマシールドパッチを用いた patch angioplasty を行った。術中の収縮期血圧は概ね 100-120 mmHg で経過した。

術後経過：術前検査で術側の高度脳血流低下をきたしていたため術後過灌流ハイリスクと判断し、術後はプロポフォール持続投与による鎮静を継続した。術翌日の MRI 拡散強調画像では手術操作による新規の脳梗塞は認めなかったが、MRI FLAIR 画像にて左前頭葉と頭頂葉の脳溝に SAH を認めた (**Fig. 2A**)。術後過灌流を疑い、Xe CT を施行したところ、対側比 20-40% の CBF 上昇を認めた (**Fig.**

2B)。引き続き、プロポフォール持続投与による鎮静とニカルジピン持続投与による収縮期血圧 120 mmHg 以下の厳密な管理を行った。術後 3 日目の Xe CT では過灌流の増悪を認めず、MRI で SAH の増大を認めなかったため、鎮静を解除した。引き続き、収縮期血圧を 140 mmHg 以下に厳密に管理した。鎮静解除後は不穏症状がみられたものの、徐々に軽快した。術後 13 日目の血管造影では CEA 後の再狭窄を認めなかった (**Fig. 2C**)。CEA 術前に認めた脳梗塞の影響による軽度の構音障害は認めるものの、SAH による後遺症はなく、術後 17 日目に modified Rankin Scale 1 で自宅退院となった。

考 察

内頸動脈分岐部狭窄病変には CEA/CAS の外科的治療が行われているが、まれに術後に過灌流症候群を呈することが知られており、その頻度は 3% 未満程度と報告されている¹¹⁾。また、過灌流症候群に続発して頭蓋内出血を発症することがあり、その頻度は 0.2-0.6% と報告されているが、その発症様式は CEA と CAS で異なっている¹¹⁾。CEA ではほぼ 100% が ICH であるのに対し、CAS では ICH に加え、10-20% 程度に SAH をきたすことが知られている⁴⁾⁻⁶⁾⁸⁾¹¹⁾。

CEA/CAS とともに術後に過灌流症候群を発症するが、その病態は若干異なっている。術後の過灌流症候群の発症時期は、CEA は術後 6 日後、CAS は術後 12 時間以内がピークと報告されており、治療によって発症時期が異なっ

ている¹¹⁾。この原因については、2つの仮説が報告されている。1つは、CASはCEAと比較して有意に術後に塞栓性の脳梗塞が多いことから、術中の微小塞栓による虚血性変化がCEAより強く、それにより過灌流が早期に発症するという仮説である¹¹⁾¹⁴⁾。もう1つは、CAS術中の頸動脈洞反射により徐脈や低血圧が引き起こされることで虚血性変化が起こり、過灌流が早期に発症するという仮説である¹⁰⁾。

CEA後のICHの発症の報告は散見されるが、SAHの報告はきわめてまれであり、Ogasawaraら¹¹⁾の報告では1,596人のCEA施行症例の中で1例も術後SAHを認めていない。CEA術後のSAHを認めた症例は、渉猟し得た限り本症例の他に3例の報告がある²⁾³⁾¹³⁾。Dalton³⁾は術後5日目、Bordenantら²⁾は術後9日目、Thanabalasundaramら¹³⁾は術後6日目に、いずれも脳溝に局限したSAHを発症したと報告している。この3例は、CEA後の過灌流症候群を認める頻度の高い時期にSAHを認めており、SAHはいずれも術側の脳溝に局限し、脳槽には認められなかった。本症例は、脳溝に局限したSAHである点は以前の報告に一致するものの、発症時期については以前の報告と一致していない。一方、CAS後のSAHの報告は散見され、SAHを術翌日に認めた症例の報告が多い⁴⁾⁵⁾⁸⁾¹¹⁾。本症例は術翌日にSAHを認めており、CAS後の過灌流に伴うSAHと共通の因子をもっている可能性がある。本症例は術前に繰り返す一過性脳虚血発作と脳梗塞の拡大を認めており、その機序として頸動脈病変からの動脈原性塞栓が考慮されたため、塞栓源除去のため緊急でCEAを行っている。そのため、術前・術中に微小塞栓による虚血性変化が通常のCEAより比較的強く存在し、それが前述のCASと同様の機序の過灌流を引き起こした可能性が考えられた。近年は脳梗塞急性期にCEAを行っている報告もあるが、繰り返すTIAや脳梗塞進行症例に急性期CEAを行った場合に術後合併症率が高いとの報告もあり、現状は直近の虚血性脳卒中から頸動脈病変が安定する一定期間を空けたうえでCEAを施行することが安全であると考えられる¹⁾¹²⁾。しかし、本症例は病変が不安定な段階での急性期のCEAであったため、術前・術中の塞栓子による虚血性変化がCASに類似した病態になっていた可能性がある。本症例の術中所見でも、頸動脈のプラークは非常にソフトであり、内シャント挿入時や剝離操作時に頭蓋内に塞栓子が飛散した可能性が考えられる。ただし、本症例については術前・術中にtranscranial doppler(TCD)などで塞栓子についての評価を行っておらず、科学的な検証は行っていない。今後のCEA後のSAHの病態を解明するためには、さらなる症例の蓄積やTCDなどで塞栓子の評価を行ったうえでの検証が必要になるとと思われる。

CEA/CAS後に頭蓋内出血を発症する機序としては、術後の脳血流改善や管理不十分の術後高血圧によって、脳血流自動調節能が障害されることで起こるとされている¹¹⁾。頭蓋内出血の原因として、ICHは穿通枝の破綻、SAHは皮質動脈の破綻が考えられる。CASではICH/SAHが発生する一方で、CEAでは基本的にICHしか発生しないことから、前述のCAS特有の術中塞栓の多さがSAHの発生に関与している可能性がある。塞栓再開通によって皮質動脈の血管内皮が障害され、脳血流自動調節能の障害の際に皮質動脈が破綻しやすくなるため、SAHが引き起こされるという仮説が考えられる。この仮説を検証するためには、さらなる報告の蓄積や、剖検例などでの病理学的検討が必要になるが、本症例においても背景にCASに類似した塞栓性変化が存在したため、術後にSAHを発症した可能性が考えられた。

また、抗血小板療法とCEA/CAS術後のSAHの発症が関連している可能性も考えられる。術前の抗血小板療法が1剤か2剤かではICHの発症時期には差異がなかったとの報告がある一方で、抗血小板療法によってSAHのリスクが上昇する報告も認められる¹¹⁾¹²⁾。本症例も術前に2剤併用抗血小板療法を施行していた。術前に過灌流症候群ハイリスクと考えられた症例で抗血小板薬を2剤併用している場合は、よりいっそう厳密な術後管理を行い、過灌流症候群に続発する出血性合併症を予防することが重要と考えられる。

当院ではルーチンでCEAの際にpatch angioplastyを行っている。primary closureとpatch angioplastyで術後過灌流の発生に有意差はないとの報告⁹⁾も認められるが、術前の高度脳血流低下症例に対するpatch angioplastyは脳血流改善に伴う術後過灌流のリスクが上がる可能性を考慮し、慎重に行うべきと考えられた。

過灌流症候群を発症した患者は、不穏症状・術側の片頭痛様の頭痛・けいれん発作・大脳半球局所神経症状を呈することが知られている。発症後は、厳格な降圧と鎮静を中心とした適切な治療介入を行わなければ脳浮腫や頭蓋内出血を続発し予後不良となるため、迅速な治療介入が必要である¹⁾⁴⁾¹¹⁾。本症例では、SAHにより速やかに早期過灌流を察知し鎮静・降圧による治療介入を行うことで良好な治療経過を得ることができた。

結 語

CEA術後翌日に過灌流となりSAHを発症した1例について報告した。まれではあるが、CEA術後にもCAS同様に早期過灌流に引き続いてSAHが起こる可能性がある。この可能性を念頭に置いて術後管理を行う必要があると考えられた。

文 献

- 1) Barbetta I, Carmo M, Mercandalli G, *et al*: Outcomes of urgent carotid endarterectomy for stable and unstable acute neurologic deficits. *J Vasc Surg* 59: 440–446, 2014
- 2) Bodenant M, Leys D, Lucas C: Isolated subarachnoidal hemorrhage following carotid endarterectomy. *Case Rep Neurol* 2: 80–84, 2010
- 3) Dalton ML: Subarachnoid hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 16: 799, 1992
- 4) Farooq M, Goshgarian C, Min J, *et al*: Pathophysiology and management of reperfusion injury and hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Exp Transl Stroke Med* 8: 7, 2016
- 5) Hartmann M, Weber R, Zoubaa S, *et al*: Fatal subarachnoid hemorrhage after carotid stenting. *J Neuroradiol* 31: 63–66, 2004
- 6) Hingorani A, Ascher E, Tsemekhim B, *et al*: Cause of early post carotid endarterectomy stroke in a recent series: the increasing importance of hyperperfusion syndrome. *Acta Chir Belg* 102: 435–438, 2012
- 7) Huibers A, de Borst GJ, Thomas D, *et al*: The mechanism of procedural stroke following carotid endarterectomy within the asymptomatic carotid surgery trial I. *Cerebrovasc Dis* 42: 178–185, 2016
- 8) Isozaki M, Arai Y, Higashino Y, *et al*: Cerebral hyperperfusion syndrome resulting in subarachnoid hemorrhage after carotid artery stenting. *Ann Nucl Med* 669–674, 2016
- 9) Maertens V, Maertens H, Kint M, *et al*: Complication Rate after Carotid Endarterectomy Comparing Patch Angioplasty and Primary Closure. *Ann Vasc Surg* 30: 248–252, 2016
- 10) McKevitt FM, Sivaguru A, Venables GS, *et al*: Effect of treatment of carotid artery stenosis on blood pressure: a comparison of hemodynamic disturbance after carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Stroke* 34: 2576–2581, 2003
- 11) Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, *et al*: Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *J Neurosurg* 107: 1130–1136, 2007
- 12) Schmidt M, Johansen MB, Lash TL, *et al*: Antiplatelet drugs and risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. *J Thromb Haemost* 8: 1468–1474, 2010
- 13) Thanabalasundaram G, Hernández-Durán S, Leslie-Mazwi T, *et al*: Cortical non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage post-carotid endarterectomy: a case report and literature review. *Springerplus* 2: 571, 2013