

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 -

石飛 幸三 茂木 克彦 奈良 貞博 秋山 芳伸

要 旨 : 【目的】頸動脈内膜摘除術(CEA)においては塞栓の防止が重要な目的であるが、脳への灌流不全も手術成績に關与するところが大きい。30年間の自験例の成績を、主として脳血管不全の面から見直してみた。

【対象と方法】1972年4月より2000年8月迄に191のCEA(170症例)を行なった。頸動脈および脳の検査法により、3つの時期に分けて検討した。第1期は1972年から1983年迄で、頸動脈の形態的描出は動脈造影のみに拠っていた。第2期は1984年から1991年迄で、超音波検査法とCTスキャンが普及した。第3期は1992年から2000年迄で、MRが加わった時代であった。1期では、高度狭窄例において、CEA前後に脳血流量と血管反応性を調べ、閉塞例についても、どのような造影所見のものが再開通可能かを確かめた。2期、3期では、70%以上の狭窄例と急性期閉塞例を手術対象とした。各期の終わりに予後調査を行なった。

【結果】CEA周術期の脳合併症発生率は1期3.6%、2期2.2%、3期2.1%で、全期を通すと2.6%であった。手術基準が同じであった2、3期の遠隔期における対側を含めた脳梗塞発生率(actuarial event rate)は、症候例において2年10.3%、3年11.9%で、NASCETの結果より良かった。CEAにより、脳血流量とCO₂に対する血管反応性の改善が認められた。生存に影響したのは術後の頭蓋外脳血管の開通状況で、CEAにより疎通性が改善されたものでは術後の経過が良好であったが、閉塞性病変を残したものでは不良であった。

【結語】CEAの目的は塞栓症の予防が主であるが、高度狭窄の解除による脳循環の改善は予後に貢献するので、手術の意義として再認識されるべきである。(日血外会誌 11 : 517-522, 2002)

索引用語：頸動脈内膜摘除術，頸動脈血栓内膜摘除術，内頸動脈閉塞，脳血管不全

目 的

本来、頸動脈硬化性病変と脳梗塞発生の間には病態上様々な因子が絡むため、脳梗塞を防ぐ手術としてのCEAの適応は単純ではない。Carotid Endarterectomy, CEA(頸動脈内膜摘除術)は、当初、それにより血行力学的な脳血管不全の改善が期待されたが、1970年代に否定的な調査結果が出て、近年は塞栓症の防止に重点が置かれてきた観がある。我々は1972年より、当施設

においてCEAを行ってきた。30年が経過し、検査法の発達により頸動脈病変と脳内の虚血性変化が把握され、両者の因果関係の検討が進んできた今日、脳血管不全の改善の効果についても見直す必要があると思われるので、当院で行った本手術の変遷と成績を振り返り、手術の意義を再検討する。

対象並びに方法

1. 時期的分類と適応の変遷

1972年3月以来、2000年の8月迄に170症例に対して191のCEAを行った。この期間を本手術に關わる時代的背景により3期に分類した。即ち、1983年までは動脈造影が唯一の検査法であり、しかもそれが行われたのは殆

東京都済生会中央病院外科(Tel: 03-3451-8211)

〒108-0073 東京都港区三田 1-4-17

受付：2001年9月13日

受理：2002年2月25日

ど症候例であった。これを第1期とした。その後、超音波やCTスキャンが加わり、無症候例でも検査が行われ、頸動脈病変と脳内の病変が正確に把握でき且つ対比できるようになった1991年までを第2期とし、さらに無作為試験によるNASCET¹⁾の結果が発表され、MRも使えるようになった最近の9年間を第3期とした。

手術対象は、第1期では一応60%以上の狭窄例としたが、深い潰瘍例ではそれ以下でも手術をした(狭窄度の計測法はNASCETと同じ)。一方、閉塞例であっても、その閉塞の一次的原因が内頸動脈起始部の狭窄にある場合は再開通しようと考え手術した。その際、サイフォン部の造影所見から再開通の可否を察知し得ると考え、サイフォン部が造影されたものと、サイフォンと共に内頸動脈が糸のように造影されたもの(pseudo-occlusion²⁾)では、頸動脈(血栓)内膜摘除術、Carotid(Thrombo-)Endarterectomy, C(T)EA,を行なった。

第2期以降は狭窄度70%以上を手術し、深い潰瘍例では60%狭窄でも手術した。狭窄度を70%以上とした理由は、当時、神経内科によりCEAの前後にN₂O法による脳血流量とCO₂反応性を測定し、70%以上の狭窄例で改善が認められたからである。

第3期には、70%以上の狭窄例で有効とのNASCETの報告があり、従来の基準を踏襲した。

2, 手術対象の時期別特性 (Table 1.)

1期では症候例が殆どで、無症候性頸動脈狭窄で手術したのは症候例の対側頸動脈のみであった。2期以降では検査法の発達により、無症候例が増加し、梗塞例は減った。TIA例は40%弱で変わらなかった。

平均年齢は、1期61.2歳に比べ、2期67.3、3期67.9歳と高くなっていった(Fig. 1)。

男女比については男性が圧倒的に多い。

狭窄度測定の基準が統一されていた2期、3期において、狭窄度別構成を見ると、90%以上の高度な狭窄例が半数以上を占めていた(2期:60%, 3期:58%)(Fig. 2)。

対側の頸動脈が閉塞していた症例は、2期と3期の合計では118例中11例(9.3%)で、両側有意狭窄例は14例(12%)であった。

併存症は高血圧症が最も多く、3期には70%に認められ、高脂血症、糖尿病は共に41%であった。冠虚血は38%、ASOは21%と増加しており、AAAの合併も8%にみられた。尚悪性腫瘍が4例あった。

3, 手術法

手術は全て常温全身麻酔下で行った。内シャントは、2期までは全例に使用したが、3期以降は限られた症例にのみ使用した³⁾。シャント使用の要否は病態と対側頸動脈や椎骨動脈系からの副血行の有無と断端圧に拠って総合的に判断した。無症候例や陳旧化した梗塞例で、動脈造影により対側からの灌流が見られるかMRにより前交通動脈が確認され、断端圧が40mmHg以上の場合にはシャントを省略した。逆に、前交通枝が確認できず対側からの灌流が無いものでは、例え断端圧が40mmHg以上の場合でも安全のためにシャントを使用した。反対側の頸動脈が閉塞または狭窄していた場合も使用した。一方、手術時に頸動脈が既に閉塞していた例やpseudo-occlusion例ではシャントは省略した。pseudo-occlusion例で省略した理由は、string signが、対側頸動脈や椎骨動脈系からの副血行により血流が内頸動脈で拮抗している結果と考えるからである。新しい梗塞例ではシャントを使用した。シャントの使用率は3期例で65%であった。

両側頸動脈狭窄においては狭窄度の高い方から手術し、1週間以上の間隔を置いて対側を手術した。

皮質下梗塞では原則として発症より4週間以上待つて手術をした。但し、梗塞の大きさが2cm以内で症状が進行性の場合には時間を置かず手術した。境界領域梗塞では速やかに手術をした。

閉塞例ではCEAに加えて二次血栓の摘除を行った。その際必要により2Fのフォガティエー・カテーテルやリングストリッパーを使った。逆流を認めないものでは内頸動脈を結紮した。

血管切開部は直接縫合を原則とした。その際、縫合部脳側端の内頸動脈にパパベリン液を浸して鉗子で内腔を拡張し、血流解除時の狭窄を防ぐ様にした。それでも内頸動脈が細い場合にのみパッチを使用した。

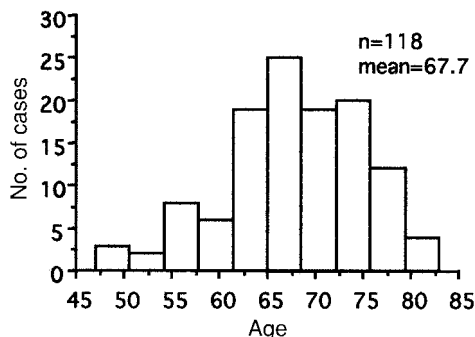
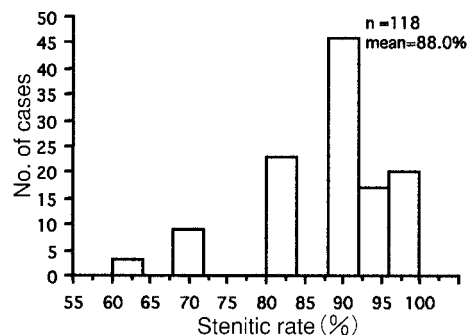
4, 予後調査

各期の終わりに予後調査を行ない、期間はいずれも平均3年以上であった。

統計的処理は、CTにより脳内病変が正確に把握できた2、3期例について行った。NASCETの成績と比較するため、脳梗塞発生をend pointとした場合と、脳梗塞発生と死亡をend pointとした場合のactuarial event(survival) rateをKaplan-Meier法により求めた。

Table 1 Baseline characteristics of operated patients during the three periods

	the first period(1972 ~ 1983)	the second period(1984 ~ 1991)	the third period(1992 ~ 2000)
No. of cases	52	41	77
Mean age	61.2	67.2	67.8
Male:Female(ratio)	8.6 : 1	3.5 : 1	12.8 : 1
Asymptomatic(%)	4	17	19
TIA(%)	40	37	38
Stroke(%)	56	46	43
Hypertension(%)	54	65	70
Hyperlipidemia(%)	27	37	41
Diabetes(%)	13	43	41
Coronary ischemia(%)	no remarks	26	38
ASO(%)	no remarks	17	21
AAA(%)	no remarks	no remarks	8

**Fig. 1** Age of the patients during the second and the third periods**Fig. 2** Stenotic rate of the patients during the second and the third periods

結 果

CEA周術期の脳合併症は5例(2.6%)にみられた。1期では脳梗塞と出血性梗塞が各1例、計2例(3.6%)あった。2期では出血性梗塞1例(2.2%)で、3期では出血性梗塞と脳出血が各1例、計2例(2.1%)あった。

1期2例の状況は、脳側に延びたアテロームを取るため、途中で内シャントを外したものが1例と、major stroke 発症2日後に手術し、三ヶ月後の剖検で内包への出血と判明したものが1例であった。これらは技術的な失敗と適応の誤りであった。

2期および3期の3例は、いずれも術前の病態がlow-perfusionによる脳梗塞で、頸動脈が90%以上の高度な狭窄で、CEA後CTにて出血性梗塞や脳出血を認めている。いずれも廃疾性梗塞には至らなかったものの、1例は3ヶ月後に脳出血で死亡し、他の2例は8年後まで健在であった。

手術死亡は無い。

閉塞例のうちサイフォンが造影された4例中3例で、一次病変であるアテロームを摘除し二次血栓を摘除した後逆流を認め、術中造影で再開通を確認できた。逆流が得られなかった1例では内頸動脈を結紮した。pseudo-occlusion例では全例開通できた。閉塞例の手術では術中脳梗塞を起こした症例は無い。

stroke in evolutionが6例あった。いずれも90%以上の高度狭窄例で、手術時既に二次血栓により閉塞していたものが5例あり、血栓の新しい4例では摘除、再開通できた。再開通ができた4例中1例で術後、過灌流(break-through)に拠るとされる頭痛があり、CTスキャンにより出血性梗塞が認められた。

対側の頸動脈が閉塞している場合は全例内シャントを使用し、術中脳梗塞は起きていない。

初回手術でのパッチ使用は、3例に行なった。術後の経過中、再狭窄のためパッチ形成を行なったものが2例

Table 2 Measurements of CBF before and after CEA for the patients with 70% stenosis

	before	after	
CBF (ml/100g/min)	44.18±10.53	50.28±10.57	(P=0.0006)
CO ₂ - reactivity	1.57±0.87	2.50±1.51	(P=0.1530)
NO ₂ -method			n=16

Table 4 First adverse events and actuarial event rates at three years of follow-up for patients during the second and the third periods according to the preoperative state

	Asymptomatic n=20	Symptomatic n=98
Any Stroke	1(6.2%)	10(11.9%)
Any Stroke or Death	1(6.2%)	13(17.0%)

*events(event rate %)

あった。

術後再開塞をしたものは全経過を通じて5例を確認しているが、その際特に脳梗塞の発症は認めていない。

第1期に、CEA前後の脳血流動態を、70%以上の狭窄例16例について測定し、術後に脳血流量の増加とCO₂反応性の改善を認めている(Table 2)。

予後調査では、2期例の追跡率は92%で、術後脳梗塞を来したものは4例、その内手術側は3例あった。3期例については全例追跡でき、脳梗塞を来したものは6例で、手術側は2例であった。

Table 3では2期3期を合せた症候例について、遠隔期2年目までの脳梗塞と、脳梗塞が死亡した場合の発生数と発生率(Kaplan-Meier法による推定値, actuarial event rate)を示す。この値は、NASCETのそれに比較して劣らない成績である。

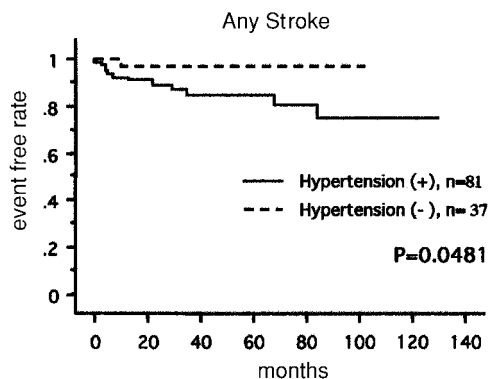
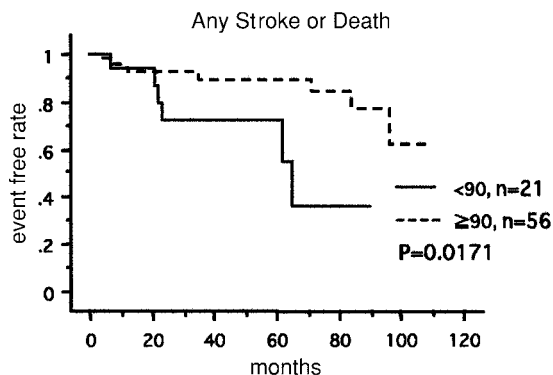
Table 4では遠隔期3年目での症候例と無症候例の脳梗塞、脳梗塞が死亡の場合のactuarial event rateを示す。無症候例の方が3年目では成績が良い。しかしこの結果は5年以後は逆転した。

術後、脳梗塞の発生率が高かったのは高血圧例であった(P=0.0481)(Fig. 3)。糖尿病、高脂血症、心虚血、ASO合併の有無、年齢(平均年齢68歳で群分け)では脳梗塞の発生率に有意差を認めなかった。

脳梗塞と死亡をend pointとした場合は、冠動脈疾患を有する群で成績が不良であった(P=0.0932)。

Table 3 Actuarial event rates at two years of follow-up for symptomatic patients during the second and the third periods

Any Stroke	9(10.3%)
Any Stroke or Death	12(15.2%)

*events(event rate %)
n=98**Fig. 3** Kaplan-Meier stroke free rate curves of patients during the second and the third periods with and without hypertension**Fig. 4** Kaplan-Meier survival curves of patients during the third period compared by the stenotic rates

3期群について狭窄度90%(狭窄度の中央値)で群分けした場合、狭窄度が高い群の方が術後の成績が良い結果が得られた(P=0.0171)(Fig. 4)。比例ハザードでもそれは独立して有意であった(P=0.0385)。2期群についても同じ傾向がみられた。

死亡した14例の死因をみると、脳の血管疾患以外で死亡したものが9例あり(癌、冠虚血等)、そのうち6例は狭窄度90%以下の群に入っていた。脳血管疾患で死亡したものは5例で、その内4例は90%以上の頸動

Table 5 Patients, who died of the cerebral events during the third period

Age	Sex	pre-op. symptome	carotid stenosis	residual art. lesion	cerebral event
57	male	C.I.	99%	ICA occlusion 5 yrs post-op.	contra-lat. C.I. 7 yrs post-op.
71	male	TIA	99%	siphon stenosis	ipsi-lat. C.I. 1 yr post-op
63	male	TIA	95%	subclavian art. occlusion	C.I. 3 yrs post-op.
76	male	C.I.	99%	ICA high flow	cerebral bleeding 3 months post-op
74	male	C.I.	80%	contra-lat. ICA occlusion	Thalamus-bleeding

*C.I.: cerebral infarction, ICA: internal carotid artery

脈狭窄群であったが、術後も脳血管の障害を残していたか閉塞機転が再発している。即ち術後5年後に内頸動脈が再開塞したもの、サイフォン部に狭窄があったもの、鎖骨下動脈が閉塞しているもの、対側の頸動脈が閉塞していたもの等であった。(Table 5)

考 察

超音波検査法により頸動脈病変が検出でき、脳自体の病変もCT, MRで正確に把握できるようになった現在は、両者の病態の関連性が症例毎に掴めてきた。またMRIによりサイフォン部が開いているかどうか前もって把握できるようになってきた。どの程度の梗塞であれば再開通に伴う出血性梗塞を回避しうるか判別しうる可能性が出てきた。境界領域梗塞やstroke in evolutionにおいては、penumbraと称される回復可能な血流不全の状態がある。Kasperらはこの問題に対して再検討の余地があるとする⁴⁾。

頭蓋外脳血管の高度な狭窄や閉塞は、灌流不全即ち脳循環におけるauto-regulationの低下を来す。1970年代までは、CEAによる頸動脈狭窄の解除が脳の灌流不全を改善することに期待が集まった。しかし、1976年に発表されたFieldらのJoint Study⁵⁾では、閉塞例に対するCEAの有効性が証明できなかった。更にCTの出現により皮質下梗塞が多いことが判明し、その上、経頭蓋ドプラーにより塞栓がリアルタイムに検出されるようになると、CEAの目的は、塞栓症の防止に輻輳した観がある。狭窄度に関しても、70%以上というのは崩れやすいアテロームの厚さとして専ら塞栓症を起しやすいかどうかという観点から問題にされており、狭窄そのものが起す血流低下に着目することは少ない。その上、閉塞してしまえばもうその部位からの塞栓症は起こさないで、手術は必要ないとする考えがある。し

かし、血流改善が可能なものについては一步踏み込んで考えるべきではないだろうか。

我々はCEAの前後に脳血流量とCO₂反応性を調べ、その改善を認めた。閉塞例では、サイフォン部が造影される場合は再開通の可能性があると考え積極的にCEAを行なった結果、開通した場合、逆流する血液で洗い出すので、栓子を残す危険は少なく⁶⁾、この手術中に脳梗塞を起こした症例は無い。

その上、CEAにより頸動脈の血流を解除すると術後に過灌流に伴う頭痛、痙攣等の症状を認める例があったが、高血圧症の一例を除いては遠隔成績は良好であった。これに対して、頭蓋外脳血管に閉塞性病変を残していたものでは、遠隔期に脳梗塞、脳出血などを起こして死亡しており、予後は不良であった。この点、Grubbらも頸動脈病変を有する患者の予後に与える脳循環の重要性に言及している⁷⁾。さらにSilvestriniらは無症候例についても、予後のリスクに影響するものは脳血管反応性の減少であることを指摘している⁸⁾。我々の症候例の予後はNASCETのそれに比して引けを取らない結果であったが、我々は非手術例のデータを持たないので手術の効果の数値で提示することはできない。しかし自験例では、術後の脳循環の状態が長期予後を左右したことを示唆する結果は得られたと思われる。

3期例の平均年齢67歳の生命予後を、簡易生命表【平成10年】による67歳一般人口のそれと比較してみると、5年死亡率は、症候例で約3倍、無症候例では約4倍であり、動脈硬化性疾患であることの影響が伺われる。

しかしこの病的群においても、90%以上の狭窄例が90%以下のものよりも、生命予後が、良いというのは、対象例のバイアスが否定しきれないものの、比例ハザードでも独立して有意であり、主病変である頸動脈狭窄が解消されたことの反映とも考えられる。頸動

脈狭窄を有する高齢者の身体的条件は問題が多いが、頭蓋外脳血管の狭窄、閉塞性病変は、条件が許すならば解消しておいた方が良く考える。

結 語

塞栓症への認識が重要であることは論を待たない。しかし我々は1970年代より血流不全の持つ重要性に着目し、CEAによる脳循環への効果と術後の長期成績を追跡して来た。その結果、内頸動脈の高度狭窄とそれにより引き起こされた閉塞性病変の解除は脳循環の改善に寄与し、予後にも貢献すると思われるので、CEAによる血流改善の意義は再認識されるべきものと考えらる。

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.*, **325**: 445-453, 1991.
- 2) Ringelstein, E. B., Berg-Dammer, E. and Zeumer, H.: The so-called atheromatous pseudoocclusion of the internal carotid artery. *Neuroradiology*, **25**: 147-155, 1983.
- 3) Halsey, J. H. Jr.: Risk and benefit of shunting in carotid endarterectomy. *Stroke*, **23**: 1583-1587, 1992.
- 4) Kasper, G. C., Wladis, A. R., Lohr, J. M., et al.: Carotid thromboendarterectomy for recent total occlusion of the internal carotid artery. *J. Vasc. Surg.*, **33**: 242-250, 2001.
- 5) Field, W. S. and Lemak, N. A.: Joint study of extracranial arterial occlusion. X. Internal carotid artery occlusion. *JAMA*, **235**: 2734-2738, 1976.
- 6) Turnipseed, W. D., Vasko, J. S. and Lubow, M.: Surgical management of the totally occluded carotid artery. *Surgery*, **82**: 689-694, 1977.
- 7) Grubb, R. L. Jr., Derdeyn, C. P., Fritsch, S. M., et al.: Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA*, **280**: 1055-1060, 1998.
- 8) Silvestrini, M., Vernieri, F. and Pasqualetti, P.: Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*, **283**: 2122-2127, 2000.

Results of the Carotid Endarterectomy for 30 Years, Referring to the Cerebro-Vascular Insufficiency.

Kozo Ishitobi, Katsuhiko Moteki, Sadahiro Nara and Yoshinobu Akiyama

Departments of Surgery, Saiseikai Central Hospital

Key words: carotid endarterectomy, carotid thromboendarterectomy, the internal carotid occlusion, the cerebral insufficiency

Aim: To evaluate the contribution of carotid endarterectomy (CEA) to cerebrovascular insufficiency, based on operative results for the past 30 years.

Materials: A total of 191 CEAs in 170 cases were carried out between March 1972 and August 2000 at our hospital. The period was divided into three groups referring to the methods to examine the carotid artery and brain. In the first period (1972 ~ 1983), the method to examine carotid arteries was only the conventional angiography. In the second period (1984 ~ 1991), ultrasonic (US) duplex-scan and CT-scan were available. In the third period (1992 ~ 2000), magnetic resonance (MR)-angiography was developed. In the first period CEAs were carried out not only in those cases with more than 60% stenosis or deep ulcers but also in cases with occlusion. Cerebral blood flow (CBF) was measured before and after CEA by the N2O-method. During the second and the third period, CEAs were performed in the cases with more than 70% stenosis and in cases with occlusion, if a siphon was visualized on angiogram.

Results: The peri-operative stroke rate was 2.6%. After CEAs, cerebral blood flow improved from 44.18 to 50.28ml/100g/min and CO₂-reactivity from 1.57 to 2.50 (n=16). The actuarial rates of any stroke in the symptomatic cases were 10.3% at two years and 11.9% at three years. The event-free rate from stroke in the cases with hypertension was lower than in the normotensive cases (P=0.0481). Coronary artery disease affected the prognosis of the patients (P=0.0932). The postoperative state of the patients, who had 90% stenosis and over before operation, was better than that under 90% stenosis (P=0.0171). However, the patients who carried any residual extra-cranial cerebrovascular occlusions had poor results after CEA.

Conclusions: CEA is indicated not only to prevent microembolism but also to correct cerebrovascular insufficiency, because it would contribute to the cerebral hemodynamics and the prognosis of patients. (*Jpn. J. Vasc. Surg.*, **11**: 517-522, 2002)