

就任講演

頸動脈動脈硬化性アテローム病変と内膜切除術

遠藤 俊郎
脳神経外科学講座

I はじめに

脳血管外科領域に手術用顕微鏡が導入されて以来、閉塞性脳血管病変に対する外科治療も急速な進歩をとげ、様々な手術が考案・施行されてきた。特に最近はいずれの手術も手技そのものはほぼ確立されたものとなり、明確な手術適応の決定がより重要な課題となってきた。外科手術のなかで特に注目されているのが、頸部内頸動脈高度狭窄例に対する頸動脈内膜切除（剥離）術（carotid endarterectomy: CEA）である。私は1980年以降、富山医科薬科大学脳神経外科において、このCEAを主たる臨床課題として取り組んできた。本稿ではCEAに関する諸問題につき、私自身の経験を交え最近の話題を紹介する。

II 動脈硬化性アテローム病変の形態と病理所見

動脈硬化性アテローム病変（atheromatous plaque）は、プラーク内の出血や石灰化など二次的変化を伴いつつ肥厚増悪を示し、潰瘍、血栓形成を伴う高度狭窄や完全閉塞をきたす。このような進行性病変は、灌流領域の脳血流の低下をきたすばかりでなく、末梢枝の動脈塞栓（artery to artery embolism）の原因ともなり、様々な脳虚血病態を引き起こす。病変形成過程については多くの検討がなされているが、なお明かな答えは得られておらず、特に外科治療の適応となるような高度狭窄あるいは閉塞病変の形成機序については、驚くほど曖昧なのが実状である。

われわれはこのような頸動脈進行性病変の病理形態と症状発現機序を明確にすべく、発症急性期48時間以内に手術を行い、摘出した病変病理所見の検討を行った。初めにその結果を紹介する。注目すべき点は、摘出された病変はいずれも進行性の動脈硬化所見を示し、かつ何らかのプラーク内出血の存在が

確認できたことであった。この出血は、プラーク内にとどまる例と内膜を破綻し内腔面に血栓あるいは新生潰瘍形成を示す例があること、さらに血栓の量、形態により、局所の内腔狭窄にとどまる例や末梢まで内腔を完全に充満する例など、様々な形態をとることを明らかにした。図1は40例の高度狭窄および完全閉塞病変の病変部形態を、手術および病理所見を基に4型に分類し模式的に示したものである。

われわれはこの結果より、高度狭窄や閉塞病変は決して徐々に進行形成されるのではなく、突発性のプラーク内出血に起因する急激な病態変化と推察している。このような考え方は、脳虚血発作急性期の多様な臨床症状についても説明しやすい仮説といえる。現在は、本仮説にたち治療戦略を構築している。

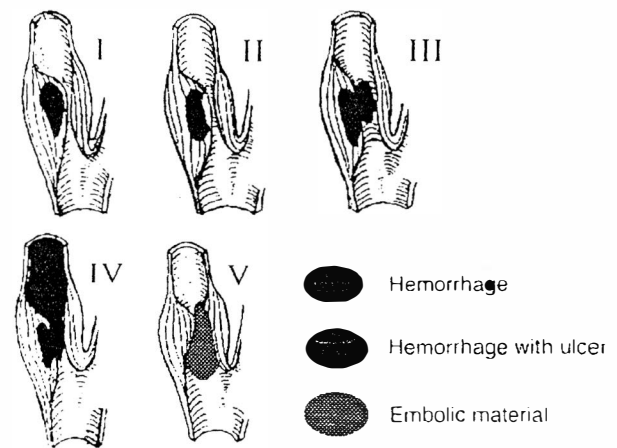


図1：頸動脈高度狭窄（I-III）および完全閉塞（IV, V）病変の病理形態模式図病変は肥厚したアテローム病変を基盤とし、局所のプラーク内出血、血栓、塞栓子の存在により多様な形態を示す。アテローム病変は頸動脈分岐部に限局しCEAの適応となる。（Surg Neurol 46: 222, 1996より）

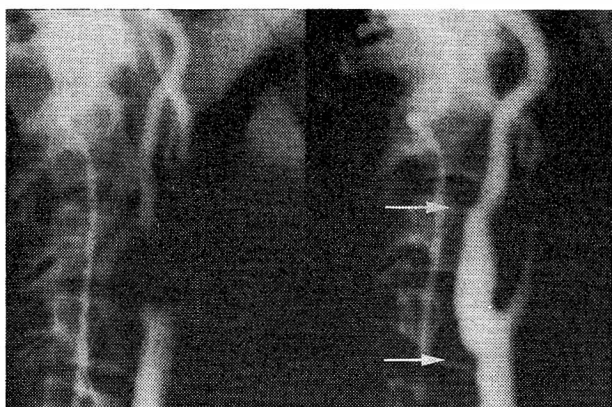


図2：CEA術前後の血管写所見：高度狭窄病変（矢印）は切除され十分な血行再開が得られている。

Ⅲ 頸動脈内膜切除術（CEA）（図2）

CEAは、頸部頸動脈高度狭窄病変に対する最も根治的な治療法である。手術はその目的より、将来の卒中発作発生を防ぐための予防的手術と、発作後の症状改善を目的とする急性期手術に分かれ、いずれの場合も、一過性虚血発作（transient ischemic attack: TIA）例や脳梗塞軽症例が手術適応の中心となる。

1) 手術法

手術では、病変部動脈を切開し肥厚した内膜アテローム病変を切除し、その後切開部を縫合し血行を再開する。動脈内腔は手術により中膜層が露出することになるが、通常は1-2週間で新しい内皮細胞が伸び内腔面は修復される。プラークに血栓が付着した病態で切除する場合には、頸動脈内膜血栓切除術と呼ばれる。肥厚したアテロームプラークの形成は決して瀰漫性に起こるのではなく、極めて限局した範囲に見られることが病形の大きな特徴であり、病変そのものを除く外科治療の意義を高めている。

手術方法の詳細や使用する器具については、術者により様々な差異・工夫が見られる。手術方法の中で常に話題となってきたにも関わらず、未だ一定の見解が得られていない問題がシャントおよびpatch graft使用の是非である。特に頸動脈遮断時の脳血流を維持するためのシャント使用については、利点・欠点が相半ばし、術者により全例シャントを用いる、全く使用しない、選択的に使用するの3者に大きく分かれている。しかしその手術成績を見ると、いずれの術式においても、死亡率1%前後、その他の合

併症率4%前後の結果が平均的で大差は見られていない。言い替えば、どのような術式を用いるにせよ、これらの結果が現状の手術安全性の目安であり、今後はその値をより0に近づけることが、術者に求められる責務であろう。ちなみにわれわれは、血管遮断時に独自の工夫による多角的脳保護策を行い、シャントは使用することなく215例のCEAを行い、手術合併症2.3%（5例）の成績を得ている。

2) 手術適応

CEAの適応は、頸動脈病変の進行程度（狭窄度、形態）に加え、脳神経脱落症状、全身合併症、頭蓋内合併病変などを考慮して決定する。特にTIAや軽症卒中発作例で高度狭窄を有する例では、再発予防を目的とするCEAが確立した治療手段として広く行われている。さらに近年は、無症候性病変に対する脳卒中予防の有効性も広く受け入れられている。このような高度狭窄病変に対するCEAの適応が明確になった背景には、90年代に入り欧米で行われた、複数の大規模共同研究成果に対する高い評価がある。結果の概要は以下の如くである。

i) 症候性病変に対する検討

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) および European Carotid Surgery Trial (ECST) が代表的なものである。両研究ともTIAあるいはminor stroke症例のCEAによる卒中発作発生の予防効果を検討したもので、症例を頸動脈狭窄の程度より、high-grade (70-99%), moderate (30-69%), mild (30%以下) stenosisの3群に分け、保存的治療 (best medical therapy alone) と外科治療 (best medical therapy plus CEA) 後のstroke発生率が比較調査された。

両研究の結果は完全に一致するもので、いずれもhigh-grade stenosis群におけるCEAの有効性を明瞭に示すものとなった。NASCETの成績では、high-grade群でみられた病変側の全stroke発生率は、保存的治療331例中61例(26.0%)および外科治療328例中26例(9.0%)であり、CEAによる有意の危険率減少が報告されている。一方両研究結果とも、mild stenosis群についてはCEAの有効性は証明されず、moderate stenosis群については明確な結論に至らなかった。この結果70%以上の高度狭窄病変は

CEA の適応との考えが定着した。

ii) 無症候性病変に対する検討

無症候性病変に対する共同研究検討でも、The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) では、高度狭窄例に対する卒中発作予防の点で、CEA の高い有効性を示す画期的な結果が得られた。同研究では無症候性狭窄病変を有する1662例の治療成績が、手術群と非手術群 (aspirin 325mg投与) に分け検討され、5年間の primary event rate は手術群で4.8%、非手術群で10.6%であり、CEA による absolute risk reduction 5.8%、relative risk reduction 55%と有意の成績が示された。

なお本研究では男女差が大きく、男では手術による relative risk reduction が69%であるのに、女では16%に過ぎないとの興味ある結果も報告されている。われわれの経験でも、狭窄のより高度の例は圧倒的に男性に多い。本疾患の病態、治療を論ずる際には、性差は決して無視してはならない重要なキーワードである。

iii) 術者の技量について

1995年 American Heart Association は、CEA 術者の技量についても詳細かつ厳密なCEA施行のためのガイドラインを提示している。無症候性病変および症候性病変に対する CEA の有効性が確実に得られるためには、術者の手術リスクはそれぞれ3%および6%以下が条件であり、一方10%以上のリスクを有する術者では、患者の状況に関わらずいかなる手術も内科的治療に劣る結果になってしまうことが忠告されている。このように手術技量についても厳しく規定していることが共同研究の大きな特徴であり、高い評価につながっている。

iv) 自験例シリーズにおける検討

われわれもこのような適応について、独自の検討より、症候性病変では70-75%以上を適応とするとの結論をえ、欧米の成績と一致する結論に至っている。しかし無症候性病変の適応については、手術成績と内科治療例の差異は小さく、欧米の適応をそのまま当てはめることはできないと考えている。特に本邦では、1) 頸動脈高度狭窄病変の頻度そのものが明らかに低率、2) 頭蓋内病変の合併頻度が高い、3) 病変の存在位置が頸部高位で、手術難易度の高い例が多い、4) アテローム病変の性状が線維性に

富み固い、など欧米とは異なる特徴のあることも知られている。

これまで本邦では、残念ながら欧米の如き大規模な共同研究は実施されていない。欧米のデータをそのまま本邦の症例に当てはめることは、適応の幅を過度にひろげる結果になること危惧されるところである。自験例では、無症候性病変に対する適応は、80%以上の狭窄で明らかに脳血流量の低下している例のみとして、手術を選択している。これまでの経験を踏まえ、本邦独自の検討を是非実現していきたいと考えている。

症候性病変に対する CEA では、手術施行のタイミングも問題となる。特に神経症状をみる卒中発作例に対し、発症急性期に手術を行うか、症状の安定を待ち慢性期に行うかはなお結論は得られていない。われわれは自験例の成績結果の分析より、狭窄が90%を越えるような進行性病変については、発症急性期手術の有効性が高く、積極的な対応が重要と考えている。

IV 重症卒中発作を示す内頸動脈閉塞症の新しい治療戦略

CEA の主たる適応は高度狭窄例であり、病変が完全閉塞をきたした例は適応外との考えが一般的である。特に発症時の症状が意識障害をとまなうような重症例では、CEA の成績は悲惨で、その施行は禁忌とされてきた。しかしこのような重症例は、いかなる内科的治療でも回復を得ることはできないことも現実である。

われわれはこのような重症内頸動脈完全閉塞例に対する治療につき、挑戦的試みを実行し一定の成果をあげている。その発想は前述した血管病理所見の結果に基づくものである。すなわち、頸動脈急性閉塞病変は高度の狭窄アテローム病変と付随する血栓により形成され、動脈内腔を閉塞する血栓の局所線溶解療法をまず行い、血栓溶解で再開通に成功した場合にはその根底となっている内膜プラークのCEAを行う、2段階的治療戦略である。(図3)

有効例は限られたが、一部の例では劇的な症状改善があり、従来の治療では決してなしえなかった完全回復例も経験することができた。成功の条件は、発症2-3時間以内の超急性期血栓溶解による血流

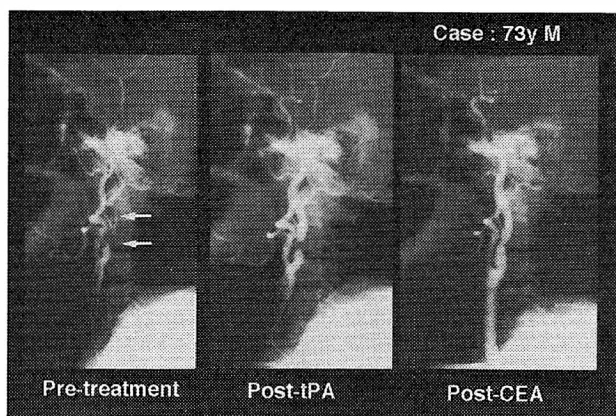


図3：重篤な症状で発症した頸動脈完全閉塞例（左：矢印）に対する、積極的急性期血栓溶解療法およびCEA施行例の血管撮影所見。血栓溶解により部分開通が得られ（中）、その後CEAによる完全血行再開（右）で症状も劇的に改善した。（Am J Neuroradiol 19: 1169, 1998より）

再開と、引き続いて行うCEAによる速やかな根治的治療にあると考えられた。より確実で安全性の高い治療法を確立できるよう、検討を続けているところである。

V まとめ

CEAは多くの有用性をもつが、同時に手術に伴うリスクと治療の限界が存在する。近年は血管内手術の進歩が著しく、頸動脈狭窄病変に対してもバルーンによる拡張術やステント設置などが行なわれ、良好な成績も報告されている。しかし血管内操作による術中血栓誘発や再狭窄の問題など解決すべき課題も多く、現在はあくまでCEAを血行再建手術の第一選択とすることが定説である。CEA、血管内治療、そして内科治療の長所・欠点を見極めながら、より良い総合的な治療を実践することが、本疾患治療に当たるものの責務と感じている。

文 献

1. Endo S, Hirashima Y, Kurimoto M, et al: Acute pathological features with angiographic correlates of the nearly or completely occluded lesions of the cervical internal carotid artery. Surg Neurol 46: 222-228, 1996
2. Endo S, Kuwatyama N, Hirashima Y, et al: Results of urgent thrombolysis in patients with major stroke and atherothrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery. Am J Neuroradiol 19: 1169-1175, 1998
3. 遠藤俊郎, 西島美知春, 桑山直也, 高羽通康, 池田宏明, 高久 晃: 内シヤント非使用頸動脈血栓内膜切除術-180例の成績と悪化因子の検討-日血外会誌 7: 559-564, 1998
4. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: MRC European Carotid Surgery: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 337: 1235-1243, 1991
5. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 273: 1421-1428, 1995
6. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG, et al: Guidelines for carotid endarterectomy. A Multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. Stroke 26: 188-201, 1995
7. 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: 445-4