

臨床懇話会

第 436 回東京医科大学臨床懇話会

Stanford B 型大動脈解離に併発した 無症候性高度頸動脈狭窄に対する血栓内膜剥離術

Carotid endarterectomy for asymptomatic severe carotid artery stenosis accompanying with Stanford type B aortic dissection

日 時 : 2014 年 1 月 16 日 (木) 18 : 30 ~ 19 : 40
会 場 : 東京医科大学病院 本館 6 階 臨床講堂
当 番 講 座 : 東京医科大学脳神経外科学講座
関連診療科 : 東京医科大学 心臓血管外科
東京医科大学 高齢診療科
司 会 : 秋元 治朗 (脳神経外科 准教授)
発 言 者 : 岡田 博史 (脳神経外科)
橋本 孝朗 (脳神経外科 講師)
戸口 佳代 (心臓血管外科)
馬原 孝彦 (高齢診療科 准教授)
岩橋 徹 (心臓血管外科)
福原 宏和 (脳神経外科)
田中悠二郎 (脳神経外科)

秋元 (司会) : 定刻になりましたので、第 436 回東京医科大学臨床懇話会を始めたいと思います。

担当教室は脳神経外科学講座です。司会は秋元が務めさせていただきます。よろしくお願いします。

タイトルは「Stanford B 型大動脈解離に併発した無症候性高度頸動脈狭窄に対する血栓内膜剥離術」です。

動脈硬化病態に起因する虚血性血管障害病態においては、常に全身血管病変への配慮が必要です。近年では、脳血管障害 (CVD)、冠動脈疾患 (CAD)、閉塞性動脈硬化症をはじめとした末梢動脈疾患 (PAD) などの諸病態の併発が各病態の再発や死亡率と関連すると報告されています。本日の症例は、polyvascular disease の典型例です。本症例を通じて polyvascular disease への対応を学んでいただければ

幸いです。

まず、脳神経外科の岡田先生から症例の提示をお願いいたします。

岡田 (脳神経外科) : 症例は 76 歳の男性です。平成 25 年 3 月に突然の胸背部痛を自覚し、近医を受診しました。その際の胸部レントゲンで縦隔陰影の拡大を認め、当院に紹介されています。当院の胸部造影 CT で大動脈解離 Stanford B 型が認められ、保存的加療が行われました。その際の入院中の頸動脈エコーの検査で、両側の頸動脈狭窄が指摘され、当科脳外科を紹介となっています。

既往歴としては、高血圧、高脂血症、閉塞性動脈硬化症、また狭心症があり、左冠動脈の回旋枝に PCI が施行されていました。そのほかの既往としては、アレルギー歴として今後重要となるのですが、

パナルジン、プラビックス、プレタールといった抗血小板薬に対するアレルギーがありました。嗜好歴としては、喫煙が1日40本(2箱)を26年間というヘビースモーカーです。アルコールの既往はありません。

入院時現症ですが、バイタルは特に異常はありませんが、頸部聴診で雑音を聴取し、頸動脈狭窄を疑わせました。脳神経症状や上肢のBarreテストなどの麻痺は認めません。血液データでは、LDLなどは正常値範囲内ですが、軽度の腎機能障害と血糖の高値を認めます。

頸動脈の超音波検査です(図1)。右側の頸動脈超音波と左側の頸動脈超音波です。総頸動脈があり、そこから外頸動脈、内頸動脈と分岐しています。この所見から分かることは、両側内頸動脈の起始部が狭窄していて、右側は62%、左側は78%の狭窄です。左側をArea法で測ると89%の狭窄率となっています。赤く示した場所がプラークですけれども、低輝度のプラークを認めています。また収縮期の血流速度(Peak systolic velocity: PSV)では、血管腔が狭いほど流速が上がりますけれども、右側は195 cm/sec、左側は300 cm/secと著明に亢進しております。

エコー所見によるプラークの一般的な評価の一つにエコー上の輝度による分類があります。一般的に本症例のように低エコーの場合では、プラーク内の出血や粥腫といった不安定なプラークと評価とされ

ます。本症例におきましては、プラークの評価、形態分類から、タイプIIIaという分類となり、この段階で不安定プラークで脳梗塞を起こしやすいものであることがエコー所見から判断されます。

また狭窄率の測定方法には主に3つの方法があります(図2)。NASCET法、ECST法、また面積から狭窄率を出したArea法があります。この3つの中ではArea法が一番高度に狭窄率が測定されてしまいます。また、先ほどのPSV(収縮期血流速度)を測定しますと、約200 cm/secを超えていればNASCET法におきまして70%以上の狭窄があるということが良く知られています。本症例においては、左側がArea法で70%以上の狭窄でしたので、左側が高度な狭窄、右におきましては中等度の狭窄と診断します。

次に、頭部のMRIですが、大脳深部に散在する病変を認めます。MRIの評価としてはT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号、FLAIRにおいて低信号を呈しており、周りが高信号を示している。この3つの画像から陳旧性の脳梗塞、ラクナ梗塞が認められます(図3)。

また、頸部のMRAですが、両側とも内頸動脈が分岐した起始部からの狭窄が疑われます。また、頭蓋内のMRAでは左側の内頸動脈から中大脳動脈、その末梢に至るまで、右に比べて血管信号の描出低下を認めました(図4)。

頸動脈エコー(カラードプラ)

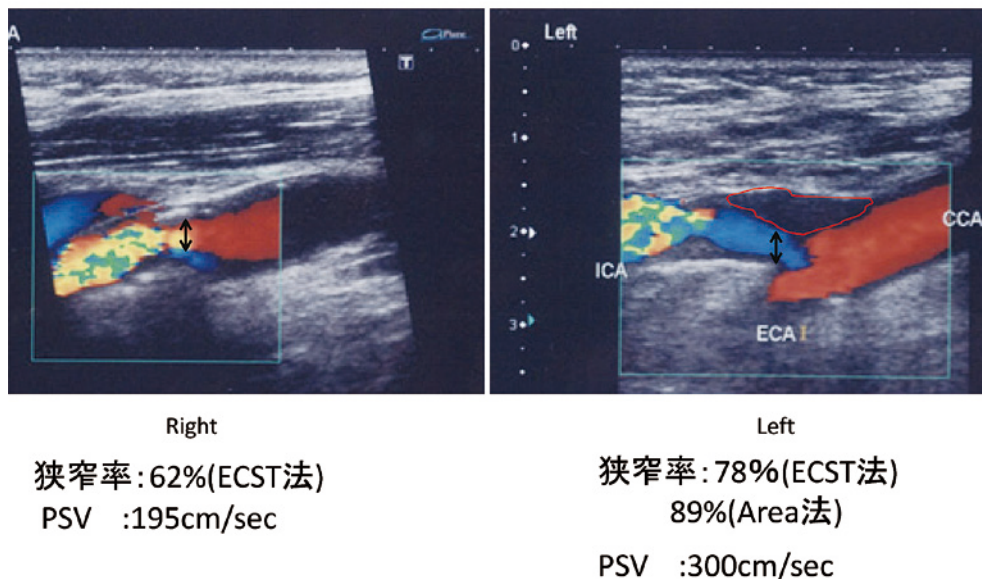
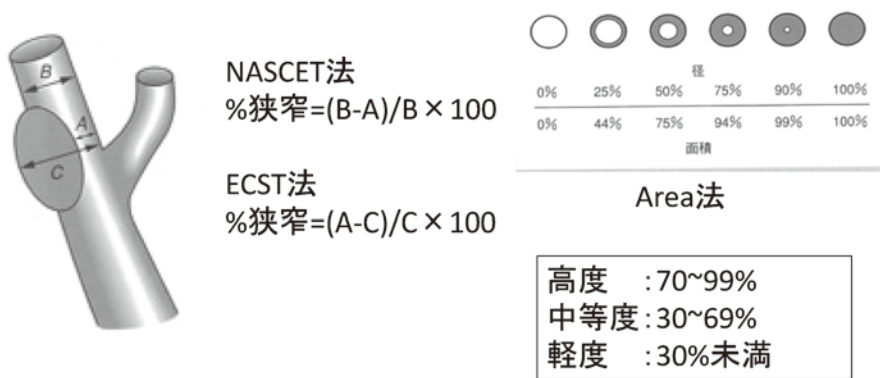


図1 カラードプラを使用した狭窄部位の血流速度は右が195 cm/sec 左が300 cm/sec と亢進していた。

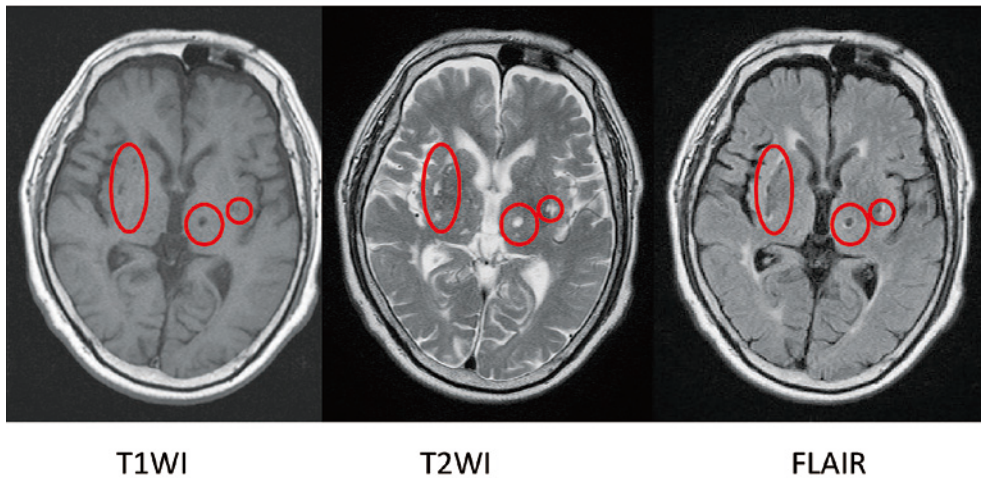
頸動脈狭窄率の評価法



パルスドプラ法による血流速度測定
 PSV(peak systolic velocity): 収縮期血流速度
 200cm/secを超えればNASCET法で70%以上の狭窄が疑われる

図2 エコーでの狭窄率の評価は血管径から測定するNASCET法とECST法がある。流速と狭窄度の相関も示唆されている。

頭部MRI



散在する陳旧性梗塞像

図3 頭部MRIではT1で低信号、T2で高信号、FLAIRで内部が低信号、周囲が高信号を呈する陳旧性脳梗塞が両側大脳基底核に散在していた。

頭部MRIのT1 Black Blood法という特殊な方法でプラークの評価を行いますと、矢印の淡く白いところがプラークであり矢頭が胸鎖乳突筋です。評価方法としましては、内頸動脈のプラークと胸鎖乳突筋の信号比を見ることでプラークの質を評価をします。具体的にはこの値が1.5以上であればプラーク内出血を示唆し、不安定プラークと推定されます。

本症例では1.5と中等度の不安定プラークと判断しました(図5)。

次に脳血流SPECTを示します。今後、脳血流、頸動脈狭窄に伴う脳循環動態の変化を評価する上でとても重要な検査です。頸動脈の狭窄があると脳血流の圧が低下します。その際、脳血管は自ら拡張して何とか脳血流量を保持します。その段階がステ-

頸部・頭蓋内MRA

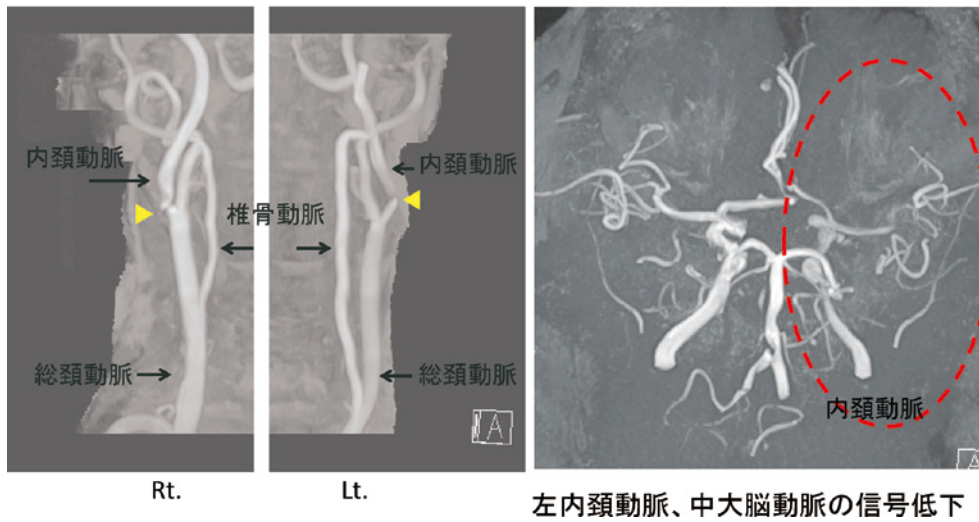
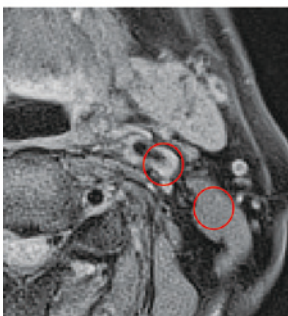


図4 頸部 MRA では両側の総頸動脈から内頸動脈分岐にかけての狭窄を認めた。頭蓋内 MRA では右と比較し、左内頸動脈から中大脳動脈の信号が低下していた。

頸部MRI T1 Black Blood法



内頸動脈プラーク／胸鎖乳突筋
=1.5
高信号であればプラーク内出血
が疑われる。
胸鎖乳突筋の信号強度との比率
で数値化され1.5以上が不安定プラーク。

図5 T1 Black Blood 法では胸鎖乳突筋の信号との比で 1.5 であり、不安定プラークと評価した。

ジIという段階です。さらに、その狭窄が進むと脳血流灌流圧が低下します。すると脳血管の拡張の限界が来てしまい、血流が低下していきます。そうなると、酸素代謝量が減ってステージIIという段階です。これがさらに進行すると脳梗塞に至ります。

本症例では、黄色で示してありますとおり、左側の脳半球がステージIIと評価され、脳梗塞を生ずる危険性が高いと判断されます(図6)。

以上、本症例のまとめです。神経学的所見、身体所見としましては明らかな麻痺などの神経脱落所見はありませんでした。頸動脈エコーでは、左の内頸動脈の高度な狭窄、右は中等度狭窄、MRIにおき

まして頭蓋内の陳旧性脳梗塞が認められ、脳血流の評価では左大脳半球がステージIIと進行している状況でした。まとめますと、無症候性ですが、左の高度内頸動脈狭窄の診断となり、今後、何らかの治療が必要と判断されました。

秋元：岡田先生、ありがとうございました。

今までのところで、症例に関する病態について、治療適用のところまで話していただきましたが、どなたかご質問はございませんか。

それでは、本症例の polyvascular disease 病態について、心臓血管外科の戸口先生からよろしくお願ひいたします。

戸口(心臓血管外科)：この症例に対しまして、心臓血管外科側からの紹介と、先ほども出ましたけれども、polyvascular disease(多発性血管病変)について説明をしていきます。

先ほどと重複しますが、76歳の方で、昨年3月に突然の胸背部痛を発症し、いろいろ精査をして Stanford B型大動脈解離と判明し、当科へ入院となっています。後で示しますが、もともと大動脈は実は瘤化してしまっていて、そこに解離を合併したものと考えられました。大動脈解離の治療としては安静及び降圧、つまり血圧を下げるのが基本となります。B型はこれが基本ですので、そのまま入院して血圧を下げる。そして安静にという治療を始め、1週間

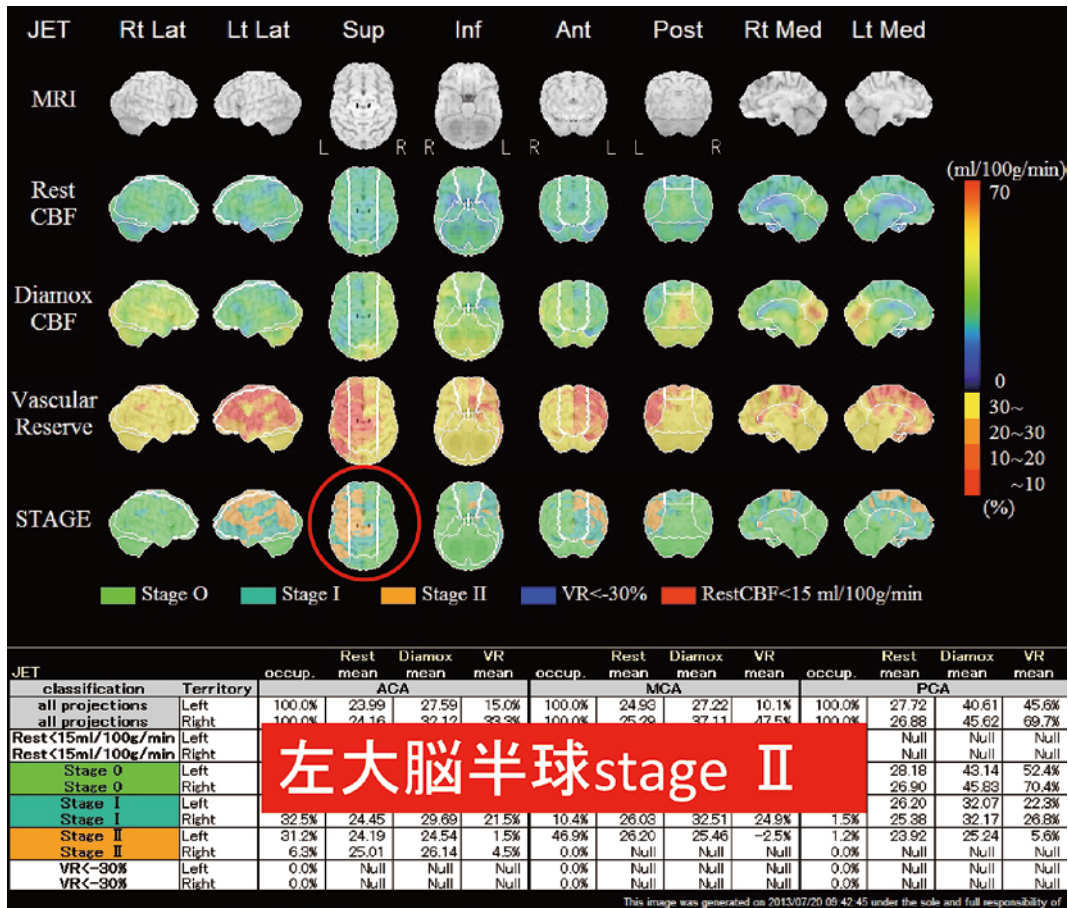


図6 脳血流 SPECT にて左大脳半球は Stage II の虚血状態であると評価した。

に1回のペースでCTをフォローアップして、落ちついたところで退院というのが基本的なB型解離の管理です。

入院時のCTで、俗に汚いとか我々は言いますが、瘤の中の粥腫とって、そもそも血管の壁にかなりコレステロールがたくさん付着している汚い大動脈であること。潰瘍性病変と呼んだりしますが、大動脈にも潰瘍を来すということで、ulcer-like projectionと我々は呼んでいます。大動脈潰瘍性病変とって、果たしてこれをB型解離というのか。特に詳しい先生だとちょっと不思議に思うかもしれないのですが、これもいわば解離の一部と我々は認識しています。ですので、解離ということで治療をしまして、大動脈壁の安定化を待って退院していただきました。ただ、この入院中にいろいろと見つかったというのは先ほど述べていただいたとおりです。

併存疾患をこの方はたくさんお持ちで、高血圧、高脂血症、脂質代謝異常、糖尿病、喫煙歴という、

いわゆる生活習慣病の危険因子、5大ファクターとか言いますが、これを有していたこと。動脈硬化のリスクファクターとも言いますが、閉塞性動脈硬化症、足の血管が詰まる病気ですとか、虚血性心疾患、心筋梗塞や狭心症といった病気、あるいは脳血管障害などのアテローム血栓症と総称されますが、動脈硬化がこういった病気につながる。いわゆる負の連鎖の原因となりますということで、最近非常に注目されています。

頸動脈エコーで両側頸動脈に高度の狭窄がありました。

心臓の冠動脈は、過去に回旋枝領域に閉塞性病変があったので、循環器内科の先生にカテーテル治療をしていただいているように、本症例は全身の動脈が非常に重症な病態であったということです。

ここでちょっと話が変わりますが、こうした脳血管障害や虚血性心疾患は、アテローム血栓症と最近では総称されるようになってきました。これは、血管内膜、つまり動脈の内膜にアテロームというコレステ

ロールのかすとかが蓄積して、そこで血管内皮という部分が損傷を受けて、つまり傷が付いてしまって、その傷を修復しようとして血小板とかがどんどん集まってきて、結果的には血管が詰まってしまうという病態をあらわしています。

つまり、人間の体は一続きの動脈ネットワークでできていますので、アテローム血栓症というのは全身に起こり得ます。例えば頭に起これば脳血管障害だし、心臓の周りの冠動脈に起これば虚血性心疾患であるし、足の血管が詰まれば、足の先が腐ような閉塞性動脈硬化症となります。この方はこの全て、3つとも併存というか、合併してしまっていて、こういったたくさんの血管の病気、アテローム血栓症を持っている人を polyvascular disease という概念として認識されるようになっていきます。

閉塞性動脈硬化症、足の血管の病気で、治療指針としては広く汎用されております TASCII というのがあります。これは、ASO の患者さんたちの重症度によって患者さんを区分けしたときに、重症下肢虚血が一番重症で、重症になればなるほど死亡率が高くなるという当然のようなデータが出ています。そして、この死亡原因を内訳で調べると、実に心筋梗塞などの虚血性心疾患で亡くなる人が 40~60%、あとは脳血管障害、大動脈瘤や大動脈解離など、ほとんどが polyvascular disease で亡くなっていることが分かっています。癌とかで亡くなるよりもこちらの病気で亡くなることのほうが非常に多い。だから、足の血管が詰まっている人は、足では亡くならないけれども、頭や心臓で亡くなってしまうということを患者さんに分かってもらう必要があるというのが我々血管外科医の中では常識になっています。

全世界のこういった患者さんたちを集めた REACH Registry というのがあって、44カ国6万8,000人の患者さんを対象に、その患者さんたちが持っている危険因子や予後について調査をしますと心臓に病気を持っている人は頭や足にも血管の病気を持っていることが多い。例えば心臓の悪い人は4分の1の人が、頭の血管に病気がある人は5分の2が、足の血管が悪い人は実に5分の3の方が心臓病を持っていたり頭の血管も悪いというふうに、それぞれの円が非常に重なり合っていることもこの REACH Registry で分かった非常に重要な知見です。

まとめますと、こういった血管病変をたくさん持っていれば持っているほど脳梗塞を起こす、心筋

梗塞を起こす。あるいは、そういったことで入院したり、最終的には死亡されることがどんどんリスクとして高くなっている。こういったアテローム血栓症、polyvascular disease を的確に治療、予防していくことは、生命予後、つまり、その患者さんが長生きすることに直結する、重要であるという認識が我々の間では最近非常に重要なこととして常識になってきてます。

心臓血管外科からは以上です。

秋元：戸口先生、ありがとうございます。非常に分かりやすいまとめでした。

では、戸口先生のお話について、どなたかご質問はございませんか。

馬原（高齢診療科）：大変分かりやすい説明、ありがとうございます。

いつも悩んでいるところがあるので、よろしければ polyvascular disease の治療のことでお伺いしたいのです。アテローム性の動脈硬化症で血栓傾向があるので基本的に抗血栓剤を使いたいわけですが、解離性動脈瘤になってしまうと逆に出血が怖いということで使用できなくなって、同じ動脈硬化性の疾患においても出血と血栓で閉塞という2つの背反するものがございまして、その使い分けにいつも悩んでいるのです。脳梗塞と心筋梗塞のリスクが非常に高いとき、解離性動脈瘤があったときに当然やめざるを得ないわけだと思っております。そのあたりで、解離性動脈瘤があったときでもどのくらいあったら、他で致命的な疾患があるときにぎりぎりでのどのくらいあったら使っているのか。そのあたりの基準というか、出血と梗塞、血栓のところの基準で、先生の立場から何か我々に教えていただければ。どちらかという血栓、詰まるほうをいつも見ているので、教えていただければと思います。

戸口：先生のご指摘、質問は我々の中でも非常に悩ましいところとして、大動脈解離とか大動脈瘤、あるいはその瘤の破裂といった病態になりますと、consumption coagulopathy と呼んだりするのですが、凝固因子の欠乏が動脈瘤とか解離の偽腔の中で一気に起こるので、基本的にはその患者さんは出血が非常に止まりにくくなる。いわゆる凝固能の低下を引き起こすので、例えばその方が脳梗塞とか心筋梗塞の既往があったりして、抗血小板剤を投与したい、あるいはこれから導入したいと思っても開始しづらいというのが現実です。非常に危険因子が多く、冠

動脈疾患があって、どちらも何とか乗り越えたいときに、ヘパリンですとその拮抗薬を使うことなどができるので、慎重にACTを測りながら、APTTを見ながら少量から導入するとか、代わりのものとしてニコラジル（シグマート®）の様な血管拡張剤を使うとか、あるいは脳血管病変であれば血圧を大動脈に差し支えない程度にある程度は維持する。そういったことで、少なくともいわゆる超急性期の最初の2日間、そこから2週間までが急性期になるので、そこまでは非常に慎重に見ていく。2週間を超えれば基本的には凝固能の低下も落ちついてくることが知られていますので、その様な薬も慎重に導入していくというふうに我々としてはスタンスを持ってやっています。

秋元：ありがとうございます。

私から1つだけいいですか。我々脳外科は頸動脈のプラークの質をすごく重視するのです。先ほど出ましたけれども、エコーとかMR、BBイメージングという比較的low侵襲な評価法があるのですが、先生方のコロナリーとか大動脈とかヘモラルとか、そういうところでいわゆる動脈壁の評価をどのように行っているのでしょうか。

戸口：我々、基本的には、頸動脈エコーは低侵襲ですので、ルーチンで全患者さんに行っております。頸動脈エコーを行いますとプラークの質とかについてもコメントがいただけるので、先ほども分類が出ましたけれども、プラークの安定性、不安定性を見てコンサルトしたほうがいいかとかいうような判断材料にして、そこからもし異常が見つかったら、MRI、MRAの検査をとるというふうに検討しております。

秋元：コロナリーとか大動脈の壁とかヘモラルとか全身の……。

戸口：大動脈壁の……。

秋元：そうですね。そちらの評価をどうされているのか。

戸口：壁の評価は基本的には、CTが一番時間も速くて簡便なので、最初のルーチンはCTを撮っていますが、患者さんによっては造影CTで造影剤が使えないときに、いつだったか、MRAを使ってみますと非常に分かりやすかったことがありますので、MRIも有用かなとは思っています。

秋元：ほかにご質問はございませんか。

では、戸口先生、ありがとうございます。

それでは、本症例の実際の治療経過について、脳外科の岡田先生、引き続きお願いいたします。

岡田：左側の内頸動脈に高度狭窄がある方でした。しかし、無症候性病変です。治療方針と実際の手技について説明します。

まず、治療方針としては、手術をするか、もしくは内科的治療、内服薬でコントロールするかといったことがあります。そのほか右の内頸動脈を治療するか、左側をするか。また、手術方法としては、頸動脈のステント留置術（carotid artery stenting：CAS）、血管内治療、カテーテルの治療を行うのか。もしくは、頸動脈内膜剥離術（carotid endarterectomy：CEA）、頸部の切開を行う直達的な手術を行うかといった方法があります。

まず、手術をするか、内科的治療をするかです。脳卒中治療ガイドライン2009において高度の無症候性頸動脈狭窄症においては抗血小板療法を含む最良の内科的治療に加えてCEAを行うことが推奨されています。また、高度の無症候性頸動脈狭窄においても、後で提示しますがCEAのハイリスクに当てはまるものはCASを行うことも妥当な選択肢とされています。本症例においては、そもそも抗血小板療法にアレルギーがあってこういった外科的治療の適用はあると考えられました。

次に、右を行うか、左を行うかです。先ほどの画像で示したとおり、左側の内頸動脈においては、エコーで起始部が高度狭窄をしている。あと、MRAとSPECTの結果から頭蓋内の血流が低下しており、ステージIIで脳梗塞になりかけている状況であり、脳梗塞の高リスクと判断された左側をまず優先的に治療することにしました。

治療方針は、血管内治療のCASと手術のCEAがあります。

ガイドラインで無症候性の高度狭窄においては内科的治療に加えて頸動脈内膜剥離術（CEA）が推奨されています。

一方、内頸動脈狭窄におきまして、CEAの危険因子、ハイリスクである例に関しましてはCASが勧められています。

CEAの危険因子というのは、SAPPHIRE studyという研究があって、そこに危険因子が列挙されております。基本的にCASは、施設にもよりますが局所麻酔下で行えるといった利点があります。一方、CEAは頸部を切開しますので全身麻酔が必須とな

ります。そのため、全身麻酔がハイリスクな症例、例えば重篤な呼吸器疾患がある症例や心臓疾患がある症例はCEAハイリスクです。本症例では狭心症の既往がありPCIを施行しているといった心臓疾患を有し、ガイドライン上はCEAの危険因子有りとなります。

しかし、CASとしても全身の血管病変があります。CASにおきましては、主に右の大腿動脈からカテーテルを穿刺して、頸部の血管にステントを置くものですが、このように足の血管の細い症例ではまずカテーテルを入れることすら困難で、CASを施行できません。また、血管内をカテーテルが通る段階で解離腔に入ってしまうなどの怖いリスクもあります。一方、CEAにおいては、CEAの狭窄部位の高さが問題になります。あまり高位過ぎる、具体的には第2頸椎や第1頸椎以上ですと頸部を切開してもなかなか狭窄部位に到達できないなどのリスクはあります。本症例においては、狭窄部位はC3からC4の高さで、一般的、平均的な分岐部高位であり、決して高位ではなく、CEAは安全に施行可能です。

本症例のまとめです。ガイドライン上は外科的治療の適用はありました。CEAかCASかですけれども、心臓疾患の既往があり、CEAがハイリスク。これだけであればCASをする施設が多いかと思えます。しかし、大動脈解離があり、ASOがあり、カテーテルはその到達に問題があります。またCAS、ステントを置いた後は抗血小板薬の内服は必須ですが、本症例ではこれらの薬剤にアレルギーがあることから服用不可能です。これらを総合的に判断してCEAを選択しました。

シエマでは、このように頸部を伸展させて、胸鎖乳突筋の前縁を縦に切開します。横に切開する施設もありますけれども、一般的には縦に切開し、このように総頸動脈と内頸動脈、外頸動脈を露出します。その血管壁を切開して、中にあるプラークを摘出する手技を行います。

実際の手術手技をビデオで供覧します。頸部を切開すると総頸動脈、内頸動脈、外頸動脈が露出されます。内頸動脈を切開しますが、このときに遮断をして、出血が生じないようにします。遮断中は脳に血流が送られないので、スピードが求められます。内頸動脈を切開し、血管内腔を確認します。その後、この内シャントチューブを挿入することで、遮断し

ながらも頭に血流を送ることが出来る方法を行います。これが入ればまず安心です。

この後、手術顕微鏡下の手技とします。血管壁に黄色いプラークが付着していて、一部に潰瘍があります。エコーでは分からないのですが、実際の術野で見るとこのように大きいプラークが内頸動脈壁に付着しており、ここが詰まると粗大な脳梗塞が起こってしまいます。末梢まで剥離して切開し、プラークを摘出しています。大きさは3cm弱のプラークで、最後に血管壁をきれいにトリミングして、プラークの残存がないことを確認します。そして手術顕微鏡下で丁寧に血管壁を縫合します。最終的にちゃんと結び終わって、血流遮断を解除しても血液の漏出がないことを確認し、手術を終了しています(図7)。

CEAの術後の主な合併症です。術後出血により頸部が腫脹され、それが原因で気道が圧迫されて呼吸困難を起こしたり、近くに反回神経や舌下神経が走行しているため、術後の嘔声や呂律障害などが生じます。又、遮断時間が長いと脳梗塞が起こります。そのほかの術後の合併症として重要なものは、術後の過灌流症候群があります。もともと血管内腔が狭い部位が急に広がると脳に急激に大量の血液が流れます。その血流に脳が耐えられないと、軽いものでは頭痛や痙攣などが起こり、重篤なものでは脳出血が生じます。脳出血は術後過灌流症候群の中では頻度は1%前後と低いものですが、一旦、脳出血を発症すると致死率は50%と非常に重篤な合併症です。他症例ですが、術前SPECTで血流が低下していた場所が、術後、血流が増加しており、過灌流症候群と診断されました(図8)。

本症例における術後の画像です。左の内頸動脈は開通し、血管径が広がっています。MRIの拡散強調画像は急性期脳梗塞を診断するのに有用な検査ですが、本例では術後脳梗塞は認めません。また、術後の脳血流SPECTでも過灌流症候群は呈していませんでした(図9)。

術後、嚴重な血圧管理を行い、新規脳梗塞の出現や術後過灌流症候群の出現はなく、術後10日で退院となっています。右の頸動脈の病変に関しては、狭窄が中等度であり、頭蓋内血流の低下も軽度であることから、外来で定期的にエコーやMRIで評価していくこととなりました。

本症例の経過は以上です。

秋元：岡田先生、ありがとうございました。大変

CEA手技

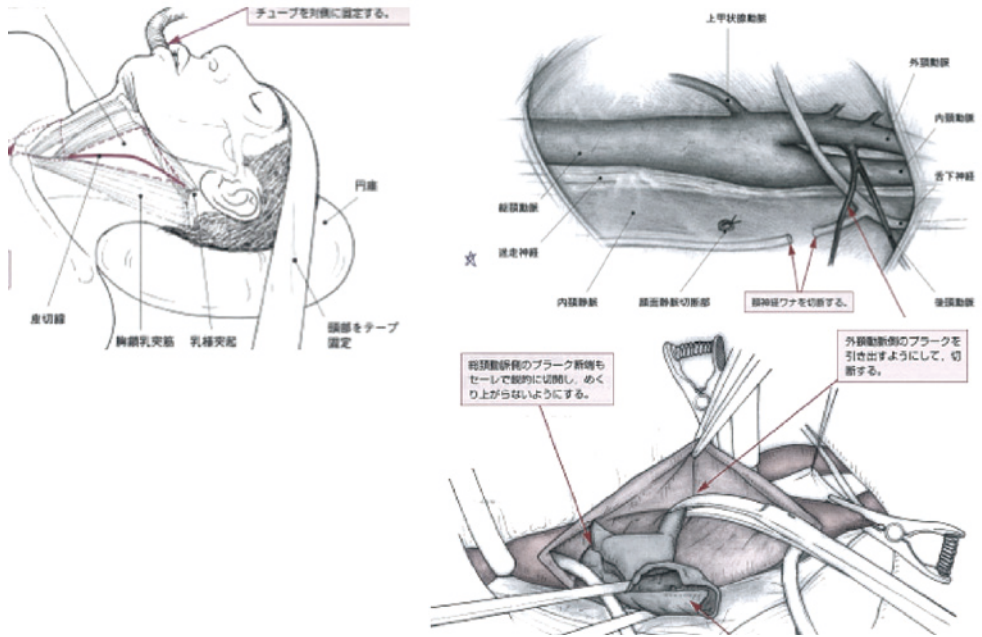


図7 頸動脈血栓内膜剥離術（carotid endoarterectomy：CEA）の手技
 (NS NOW No. 6 脳虚血の外科—このビットフォールに陥らない、塩川芳昭（編）、株式会社メジカルビュー社、2009、pp. 92-102 引用)

CEAの主な合併症

出血による頸部腫脹→気道圧迫
 反回神経麻痺、嘔声、脳梗塞

【術後過灌流症候群】

脳出血：頻度は1%前後だが、致死率は50%と高い

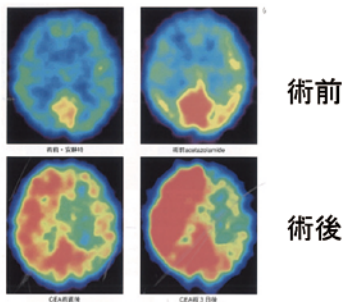


図8 CEAの術後合併症として過還流症候群に注意が必要である。

きれいな手術ビデオを見せていただきました。

どなたかこの治療手技についてご質問はございませんか。

岩橋（心臓血管外科）：手術のビデオを見させていただいたのですが、我々の血管外科でも CEA は

行う手技として、同様に大腿動脈の血栓内膜摘除をやったときは必ず舟形に切った静脈のパッチとか、人工血管のパッチを当てて再狭窄の予防をして手術を終わるのです。今回ダイレクトに縫われていたようですけれども、後々、狭窄になったりすることがないのか。もしくは、手術中に狭窄を予防するような方法があるのか教えていただきたいと思います。

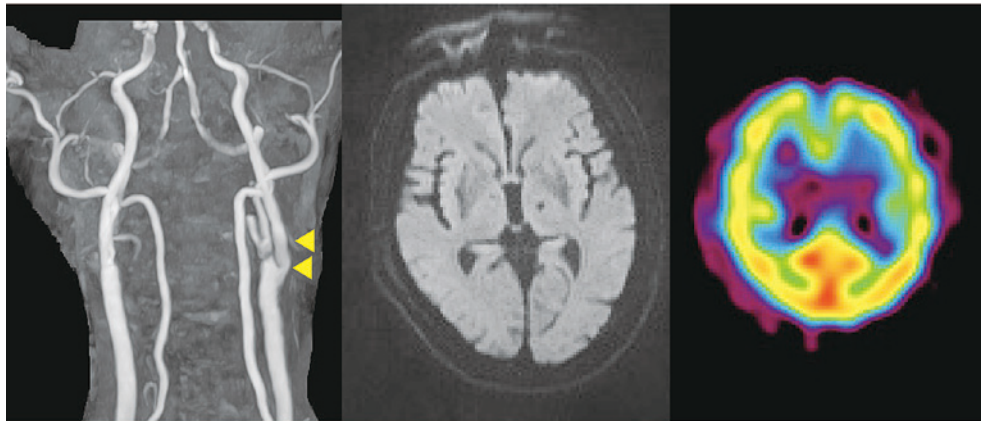
岡田：術中の梗塞や虚血の工夫としましては、まず最初、遮断時間も少なくし、内シャントを全例に入れています。また術中にヘパリンを投与しまして ACT を 250 から 300 秒程度まで上昇させていった工夫と、あと血圧に関しましては下げ過ぎない……。

岩橋：梗塞ではなくて、後々の狭窄、再狭窄ですね。

岡田：再狭窄に関しましては、術後、この方は抗血小板薬を投与して、あとは定期的なエコーで評価して行って、主に内服でコントロールをしています。

あと、パッチですけれども、当科ではパッチは使用せず、血管を縫っています。それで再狭窄が多いといった印象はないのですが、パッチですと縫う面積が広がること、異物ですので感染といったデメリットもあり、異物を置くことでそこにまたプラーク

術後



頸部MRA

DWI:拡散強調画像

脳血流SPECT

図9 本例の術後頸部MRA、脳MRI、SPECT像。

クが付きやすいこともあるのではないかと考えています。

橋本 (脳神経外科): ちょっと付け加えさせていただきますが、静脈壁であったりヘマシールドのパッチを当てることもあるのですが、当科ではそれはほとんどやっていません。実際にその方法で再狭窄が150例のうち3例ぐらいですので、パッチを当てなかったから再狭窄が非常に多くなったということはまずないと思います。あと、脳外科学会で、CEAに関して国内で施行している施設でアンケートをとったことがあります。そのデータによると、国内でパッチを当てているところは3~4%しかなかったのです。日本全体で見てもやはりそのぐらいのものでしかない様です。ただ、欧米ではヘマシールドを使いながらパッチを当てるのが一般的にはなっていますが、再狭窄に関してはそれほど差は出ていないと思います。

岩橋: 術中ビデオで、中にチューブを置きながら、縫い代を結構薄く取っていらっしゃるのかなというイメージがあったので、そこら辺で何かテクニックがあるのかなと思って見させてもらいました。また勉強させてください。

秋元: ありがとうございます。

ほかにございませんか。

岡田先生、ありがとうございます。

それでは、本例の頸動脈プラークの病理、それから病態について、高齢診療科の馬原先生からお話をいただきたいと思います。よろしくお願ひします。

馬原: 学生もいますので、少し基本的なところから説明します。まず、動脈ですけれども、覚えていただけますか。5年生ですよ。動脈というのは、大きく分けて、弾性動脈と筋性動脈と細動脈、3つに分かれます。ちょっと昔の教科書を思い出してください。弾性動脈というのは、内膜の外側に筋層がいっぱいあるのですけれども、その中に弾性板がたくさん入っていくということで、非常にかちりした、しっかりとした血管になっていますね。どうしてこういうことになっているかという、ものすごく強い圧に対してもしっかりそれを守って、動脈としてしっかり働けるということがあるのではないかと思います。とにかく大動脈とか太い血管にすごく多いですね。それから、筋性動脈に関しては、内膜の次に内弾性板があって、筋層があって外弾性板ということで、筋肉が非常に発達しているようなものがあります。どうしてこういう違いがあるかという、一つの考察ですけれども、例えば脳の血管とかは筋性動脈です。どうしてこういうことがあるかという、脳の場合、脳の血流を調節するのに血管が太くなったり細くなったりすることによって、オートレギュレーションで脳の血流を保つことが重要になってきます。そういう形で血管を太くしたり細くしたりすること、動脈を太くしたり細くしたりすることをうまくやるためにはこういう構造が合っているのかなという印象を持っています。

それでは、どこまでが弾性動脈、どこから筋性動脈かということです。大動脈はもちろん弾性動脈の

最も有名なところですね。総頸動脈のあたりまでは弾性動脈の分類かと思われていて、筋性動脈としては内頸動脈以下ということになります。内頸動脈、脳動脈、冠動脈などは筋性動脈なのですが、内頸動脈はその中でも最も太い筋性動脈になると言います。

これは、解剖で頸動脈は取れませんので、脳底動脈で代用させていただきます。ここに内弾性板がありまして、赤く染まっているところは筋肉を染めておりまして、中膜平滑筋がここにあるという構造になっています。

では、どうして動脈硬化になるか。よくご存じだと思いますけれども、血管の内皮細胞のところに脂質、脂質を含んだ炎症細胞、単球などが集まっていて膨らんでいくということです。すごく狭い薄いところがものすごく膨らんでくるのがアテローム血栓性動脈硬化症の特徴になっています。

単純に言いますと、徐々にたまっていってどんどん狭くなるわけです。怖いのは、粥腫が破裂して血管の中に出ますと、ここで非常に血栓傾向が出てきて、その先が詰まってしまうことになります。

正常から動脈硬化を起こしたところの図ですが、非常に薄い内膜が動脈硬化になりますとものすごく厚くなります。ここから今度は脂質などがあって血腫になります。あつという間にこれだけ厚くなってしまふという非常に怖い動脈硬化の病気になります。

頸動脈は、先ほど出ましたように、こういうところでプラークができて、血栓ができて飛んだりして狭窄が増えていくということで、頸動脈プラークというのも非常に怖い病気の1つです。

次にプラーク、粥腫に、比較的安全な粥腫、プラークと素早く治療しなくてはいけないプラークがあると言われてます。いろいろな呼び方がありますが、単純化して言いますと、安定しているプラークと不安定なプラークに分けられます。どういうものが不安定なプラークか。まず、安定しているプラークというのは、血管壁と脂肪とかいうものがたまっている間の線維成分のところ、被膜というのですが、ここは非常に厚くて、中でたまったものが血管にはそう簡単に漏れない。または、脂肪が付いていなくて、ただ単に細くなっているだけというのは、狭窄があるのももちろん困るのですけれども、こういうのは安定しているプラークと言われてます。その最た

るものとして、我々は時々、無症候性内頸動脈閉塞症といたしまして、片一方の内頸動脈が全く閉じてしまっているようなものも経験するんです。そういうのも脳梗塞を全然起こさない例がありまして、むしろ非常に線維性の強い狭窄が起こったことによってそうなったのだと考えています。それに対して、時期なんですからけれども、線維性被膜が非常に薄くなっている、または中に出血しているものでは、これが飛び出したりして血栓を起こしたり潰瘍になったり、そういう薄い被膜のものなどは不安定プラークと言われております。これは脳梗塞発症リスクが非常に高いので、可及的速やかに何らかの治療を行ったほうがいい、積極的治療を行ったほうがいいという分類になっています。

こういう不安定プラークと安定プラークで、先ほど出ましたけれども、中で血液がたまっているようなものではMRI強調画像で高信号になったりすることがあります。

ただ、心臓のコロナリー、冠動脈はそれでいいのですが、頸動脈の場合はなかなか複雑な病変がありまして、そう簡単にうまくいかないんですね。どこが粥腫でどこが被膜なのかよく分からないようなものもありますし、中に散在性に出血しているような症例もあります。本当に数mm、1mmもなく、血管の壁に中のものが出てしまふということもありまして、なかなか複雑な病変を示すことが多いです。1つは、ある程度太い血管であるということとこういう多彩な病変を示すことがあるのではないかと考えています。

もう1つ、我々が組織で見ると困るのは、壁にできている血栓がもう固まってしまっているものなのか、これから飛んでしまふようなのか、不安定なのかどうか区別するのがなかなか難しいです。血栓が飛びそうなのか古いのか、ちょっと分からない。それにおいて1つ、ここをフィブリンで染めると、フィブリンはくっついているので全部染まってしまう。逆に血栓を溶かすプラスミノゲンで染色しますと、それがたまってくる。これは、プラスミノゲンを生体で一生懸命溶かそうとしているということは、まだ不安定なのかということも含めて今検討しているんです。

本例の組織を取り出したものをホルマリン固定した像ですが、残念ながら、中を広げている写真が手に入らなかったもので、外側丸くなってしまってい

るものを見ています。実は手術した組織で、ちょっと想像を働かせていただかないとイメージが湧かないんですね。外側を加えて山にさせていただくというイメージで、実は血管内側の成分、組織は恐らくメスを入れたときに外側へ流れ出てしまったことになるかと思えます。確かに狭窄はしているのですが、被膜はある程度あるので、ここの断面ですと不安定と安定の中間ぐらいかな。まだもう少しは大丈夫、もしかするとこのままだと線維成分が増えて安定化する可能性もあると、ここのところでは思うような組織です。

ただ、もう1つの面で見ますと、ちょっと違った像があります。ここは恐らく潰瘍の端を見ているかと思えます。実は2つのアーチファクトがありまして、とても見づらい所見です。ここは組織をつくる時に失敗したなと思えるのですが、石灰化のところを薄く切ろうとするとどうしてもこういう傷になってしまうので、小さい石灰化像も含まれていてこういう汚い組織になってしまったということになります。もう1つは、よく見ますと、ここの部分で組織が断裂しておりまして、矢印のところに血栓がありましたので、石灰化の隣のところに潰瘍があって、そこに血栓があるという非常に怖いプラーク、これが飛んでしまったら脳梗塞になってしまうという不安定なプラークがこの症例になります。石灰化を伴って、潰瘍、血栓を伴うプラークになります。American Heart Association の分類では複雑病変の VI になります。

もう1つ、実際、生体でそういうところから飛んでいるものはどういう組織なのだということを我々も見たいのですが、これを生体内で捉えるのは非常に難しいのです。CAS の実践例では末梢側に飛ぶものを確保するフィルターを付けるのですね。そこで捕獲された組織のホルマリン固定を、脳外科の先生などとの協力で行っていただきたいと思います。中に脂肪の固まりがあって、コアになっていて、その周囲に血栓が付いているのが見つかりました。こういうものが恐らくここのところで飛んでいるので、先に行って脳梗塞を起こすのではないかと考えられます。

以上です。ありがとうございました。

秋元：馬原先生、詳細にありがとうございました。

どなたか今の馬原先生のお話にご質問ございませ

んか。

先生、ありがとうございました。

それでは、最後に脳神経外科、橋本講師から頸動脈狭窄症について治療の一般的なお話をさせていただこうと思います。よろしくお祈りします。

橋本：それでは、頸動脈狭窄症に対する治療ということで最後にまとめさせていただきます。

今まで polyvascular disease、さらにプラークの質に関してもお話がありましたけれども、何故頸動脈狭窄の治療が必要かといいますと、脳梗塞のリスクがどのくらいあるか。高度狭窄になればなるほど当然流れが悪くなります。さらに、プラークの質ということも先ほどお話がありました。症候性の70%以上の狭窄だった場合、2年間で26%の再発を起こす。これはアスピリンの内服が入っているにもかかわらずこれだけの再発を起こす。また、無症候性で60%以上の狭窄の方に関しては5年のフォローアップで6%の脳梗塞の発症を起こすことがありますので、やはり内科的治療の上に外科的治療を加味してもいいのではないかということです。

岡田先生の冒頭のスライドにも狭窄率という言葉が出ましたが、パラメータによってかなり変わってきます。ここに幾つか示しました。ECST に関しては、再狭窄しているところと本来あるべきところを比較したものの、2番目の NASCET は、再狭窄しているところ遠位の内頸動脈の正常なところの比率をとったもの。CC method が総頸動脈と狭窄部の比率をとったものです。エコーではここの部分の面積比で出しております。これが Area method です。各パラメータで、NASCET で60%の狭窄であった場合は ECST で80%に相当する。Area では96%に相当する。どのパラメータで狭窄率を語っているかということが非常に大切なことがよく分かると思います。我々はこの NASCET を一般的に使っております。また、エコーの所見としましては、収縮期最大血流速度 150 cm/sec 以上の場合は NASCET での50%の狭窄に相当する。また、200 cm/sec 以上の場合は NASCET で70%の狭窄に相当することも分かっております。

では、こういった狭窄病変の治療方法ですけれども、今回のケースに行った血栓内膜剥離術 (CEA)、2008年4月に保険収載されましたステント留置術 (CAS)、さらに内科的治療に分かれます。

日本での外科的治療の割合を2008年のデータで

見てみますが、このブルーがCAS、ステントです。CEAが赤ですけれども、この時点でCASのほうがすごく多く上回っております。実際にその後数年の経過を見ても、CEAは横ばい、CASはどんどん増えていっているのが現状です。

このCEAというのは、昔から行われていたけれども、幾つかのゴールドスタンダードな大規模臨床試験が行われております。症候性の内頸動脈狭窄症でのスタディーはNASCETというもので、1980年代後半から90年代前半に行われたものです。70%以上の狭窄に対しての治療で、アスピリンによる内科的治療と、外科的治療とを比較したものです。

結果として、2年間のフォローアップで、内科的治療を行っていたものは26%再発を起こしてくる。外科的治療を行うと9%に減じることができるということで、明らかに外科的治療のほうがよかったというデータです。

さらに、5年のフォローアップでは、もう少しマイルドな狭窄ですね。50~69%でも外科的な治療群のほうが脳梗塞の再発率は低かったというデータです。50%以下のものに関しては有意差はありませんでした。

では、無症候性のものに関してはどうかというと、大体同年代にスタディーが行われました。これは無症候性で60%以上の狭窄を有したものです。これを内科的治療群、外科的治療群に分けて比較しました。

5年のフォローアップで、内科的治療群では6.0%、外科的治療群では3.4%の脳梗塞を起こしたということで、外科的治療のほうが勝っていたというデータです。

この2つのデータが外科的な治療、CEAの適用を決めるに当たって大きなウエートを占めております。

では、ステント留置術に関してはどうかといいますと、2008年4月に日本では保険収載されました。

これがステントですが、ナイチノール製の自己拡張型ステントです。先ほどCEAの手術もお見せしましたが、ああいう汚い病変に対してバルーンで膨らませてステントを留置しますので、末梢のほうにかす(デブリス)が飛んでしまいます。末梢のほうで、こういったフィルターでデブリスをキャッチするシステムが導入されました。

シエマを示しますが、まずフィルター付きのワイヤーを狭窄部まで通して、外套を抜くことによってフィルターが展開します。血流はここを通じた状況で、ここでアンダーサイズのバルーンでまず拡張します。そうしますと、汚いプラークですと当然デブリスが飛びます。飛んだものはこのフィルターでキャッチできます。少し拡張したら今度はステントを入れます。外套を抜くとラップ形に自己拡張するステントです。さらに、少し狭窄が残っていますので、バルーンで後拡張を行う。このときにも当然デブリスが飛びます。こういったデブリスをここでキャッチするということです。最終的に少し太目のカテーテルでこのフィルターを回収します。これがステント留置術です。

これの大規模臨床試験が2002年に出ました。これは無症候性のもの、症候性のものを全部含めています。無症候性のものは80%以上の狭窄、症候性のものは50%以上の狭窄を患者さんの背景としました。それでステント留置群と血栓内膜剥離群に分けて比較したものです。ただし、患者背景は血栓内膜剥離術(CEA)がハイリスクのものに限って行ったスタディーです。

そうしますと、血栓内膜剥離を行ったケースは、1年後の死亡、脳卒中、心筋梗塞の発生率が20%、ステント留置群が12%で、有意差を持ってステント留置群のほうがよかったというデータでありました。このデータを踏まえて日本でもCASが保険承認されました。

その後、幾つかの臨床試験が行われ、先ほどご説明したSAPPHIRE studyがCEAハイリスクです。赤で示したスタディーは、CEAに関しては別にハイリスクでない、CEAでもCASでもどちらでもいいですよというような状況で比べたものであります。そうしますと、CASがいいという群とCEAがよかったということで、スタディーのデザインによって少し変わってくるような現状でありました。これを考えると、結局、CEAでもCASでもケース・バイ・ケースで考えていけばいいのかなという印象を持ちます。

こういった大規模臨床試験の結果を踏まえて、現在の外科的治療の適用としては、血栓内膜剥離術に関しては、症候性は70%以上、無症候性に関しては60%以上というのが一つの基準となります。ステント留置に関しては、症候性が50%以上、無症

候性が80%以上、かつCEAハイリスクということがバックグラウンドに挙げられます。

では、現場では実際どういうふうに行っていくのが一番いいのか。トータルして考えると、我々としては、症候性は50%以上のものを外科的治療に回す。無症候性に関しては少し慎重になっていこう。80%以上のものを外科的治療に回すことをやっております。では、CEAにするのか、ステントにするのか。どっちがいいということではなくて、一つ一つの個々のケースによってケース・バイ・ケースで考えていく必要があります。CEA vs CASではなくて、CEA with CAS、CAS with CEAという考えが必要になってきます。また、プラークの診断が日本では欧米と比べると相当発達しております。不安定プラークということのある程度診断できれば、脳梗塞のリスクが非常に高いものですので、早期の外科的な治療の介入もやはり必要になってくるのではないかと。これが最近のトピックス的なところではあります。

以上、頸動脈狭窄の外科的治療の適用に関してまとめましたが、基本的には頸動脈狭窄だけの治療を今お話ししました。先ほど戸口先生も、REACH Registryからこのような形で脳血管疾患、冠動脈疾患、末梢動脈疾患がオーバーラップしているという話がありました。こういったことを考えたpolyvascular diseaseは全身動脈疾患と考えて治療を行っていかなければいけない。1カ所だけ治療してそれでいいんだということではなくて、全身を見ていく必要があります。基本的には動脈硬化性変化ですので、脂質代謝異常、糖尿病、その辺のコントロールをつけていくことが予防にはなります。さらにもっと前段階で、若いうちからの食生活、運動、高血圧のコントロールが非常に大切であるということを確認してお話を終わりたいと思います。

以上です。ありがとうございました。

秋元：橋本先生、非常に分かりやすい総論的なお話をありがとうございました。

どなたか今の橋本先生にご質問はございませんか。せっかく学生さんが来ていますから……。

福原（脳神経外科）：抗血小板薬の使い方を教えていただきたいんです。症候性の頸動脈病変のときにどの程度のころから抗血小板薬を投与し始めるのか。何をを使うか。あと、術後ですけども、CEAとCASのときに2剤なのか3剤なのか、どの辺で

漸減していくのか教えていただければと思います。

橋本：抗血小板剤に関してですが、何も全く入っていない状況で脳梗塞を起こされた場合、それで頸動脈狭窄が50%以上のものがあつたと仮定しますと、まずは抗血小板剤は1剤で、アスピリンだったり、クロピドグレルだったりします。もう1つ、シロスタゾールがあるのですが、抗血小板剤の効果としては弱い。ただ多面的な作用もありますので、急性期に関しては当然内科的にオザグレルとかいろいろ入りますけれども、アスピリンかクロピドグレルのどちらかの単剤でという形にはなってくると思います。ただ、出血性合併症を考えるとクロピドグレルのほうがよろしいのかなという感じでは今考えています。それが症候性の治療ですね。

もう1点は、CEAとCAS後の抗血小板剤の使い方ということでもよろしいですか。基本的にCEA前は1剤で大体入っていますので、それを継続していきます。どこかで切るということはありません。なぜなら、polyvascular diseaseということを考えて、頸動脈以外のところもかなり動脈硬化性の変化が強いと考えるので、当然、心臓の検査、それから末梢血管の検査を付け加えて最終的に判断しますが、基本的には継続します。あと、CASに関しては、異物をそこに入れますので、CEAと比べるとより抗血小板剤を強くしなければいけない。エキスパートミーティングでは基本的に2剤、アスピリンとクロピドグレルの2剤が勧められていますけれども、我々の施設ではそこにシロスタゾールの3剤、術前に3剤入れております。最終的にはシロスタゾールとクロピドグレルの2剤にすることをやっております。

田中（脳神経外科）：身内ばかりの質問で申しわけないですけども、この症例は、高度狭窄に対してCEAかCASかという話があつて、大動脈解離があつて、CASはアプローチが困難、かつ、抗血小板薬のアレルギーがあつたのでCEAといった話だと思つたんですが、さらにこの方がもし超高位病変だったり、対側はCEAをしていたり、放射線治療後だったり、要はCEAも非常に困難といった場合だったら、先生だったらどうやって治療されるか。あるいは、治療の適用そのものがどうかなというところでお考えをお聞かせいただきたいんです。

橋本：このケースに限って言わせていただきますと、オブザーブ、経過観察ですね。あえてリスク、

例えば対側が狭窄しているところにCEAで遮断をかけるのは怖いからです。基本的に無症候性のものでしたので、嚴重なフォローアップ、脂質代謝、糖尿病のコントロール、生活習慣のコントロールを嚴重にしながら、頻回なMRA、それからエコーで見えていって、発作が万が一起こってしまったら外科的な治療をせざるを得ないと思いますけれども、基本的にはCEAが相当ハイリスクだということであれば経過観察をしたと思います。

秋元：しつこいようではありますが、学生さん、どなたか1人、感想でもいいです。質問してくれてもいいですけれども、ないですか。

分かりました。橋本先生、ありがとうございました。

時間になりましたので、本日の症例を通してpolyvascular diseaseというのをいつも考えていただいて、的確なスクリーニングを行って、副次的な病態を予防できるような体制でいきたいと思います。

関係各科の先生方、本当にお忙しいところありがとうございました。

それでは、第436回東京医大の臨床懇話会を終了したいと思います。皆さん、ありがとうございました。

(内野博之編集委員査読)