

頸部頸動脈狭窄症

大熊 佑

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経外科学

Carotid artery stenosis

Yu Okuma

Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

近年、食生活や生活様式の欧米化に伴い、わが国でも動脈硬化性頸部頸動脈狭窄症が増加している。本症は artery-to-artery embolism や hemodynamic stroke などの脳梗塞を引き起こすため、適切な診断・治療が重要である。外科的治療としては、頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) が長らく標準的治療として行われてきたが、最近、バルーンカテーテルによる経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty; PTA)、及び頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting; CAS) などの新たな低侵襲治療が導入された。さらに embolic protection devices (EPD) の開発により安全性が増したことで、血管内治療が急速に普及してきており、わが国でも2008年にCASが保険認可された。本稿では頸部頸動脈狭窄症に対する外科的治療の位置付け、エビデンスに基づく治療法の選択を中心に、当科での取り組みも交えて紹介する。

頸部頸動脈狭窄症とは

1. 機序

動脈硬化とは徐々に進行する加齢性変化の一つであり、生活習慣病である高血圧、糖尿病、高脂血症といった危険因子により、進行する。白血球がリポ蛋白を取り込んで形成される泡沫細胞や、白血球由来のサイトカインによって生じる線維性被膜等で形成される線維性プラークが血管内腔を狭窄させる。このプラークは、血流の乱れを生み、血栓を生じさせる。またプラーク内の出血や necrotic core と呼ばれる不安定な粥状部分も、その破綻により塞栓症を引き起こす¹⁾。

頸動脈は、冠動脈・下肢動脈と並んで、動脈硬化及びアテローム血栓の好発部位である。つまり、本症患者は全身血管病であるという認識が必要である。わが国の頸動脈狭窄(≥50%)患者を登録したJCAS (Japan Carotid Atherosclerosis Study)²⁾では、本症患者の30%が冠動脈疾患を、5%が末梢動脈疾患を合併していたことが報告された。このことを踏まえ、当科でも本症の診断がついた際には冠動脈、末梢動脈の術前チェックを必ず行うようにしている。

2. 症状

病側内頸動脈領域の虚血症状、すなわち、片麻痺、構音障害、知覚障害、失語症、重篤な場合には意識障害などの症状が出現する。また、こ

れらの症状が24時間以内に消失する一過性脳虚血発作は、脳梗塞の前兆として、注意が必要である。また、眼動脈虚血による一過性黒内障は本症にしばしば認められる症状である。これら症状の発生機序としては、1) 塞栓性、2) 血行力学性、があるが、前者が多いとされる。

また、脳ドックの普及や診断機器の進歩によって、近年では無症候で発見される場合も多い。

3. 検査

頸部の聴診にて血管雑音が聞こえる場合がある。画像診断として、MRI・MRA、頸動脈エコーなどでスクリーニングを行う。さらに、精密検査として造影CT検査、脳血流検査、脳血管造影検査(DSA)を行い、病変を評価する。

4. 治療法

狭窄が軽度であれば、基礎疾患である高血圧、脂質異常や糖尿病などの厳重な管理に努める。狭窄が高度になれば、抗血小板剤を投与するが、一般的に症候性では50%、無症候性では80%以上の狭窄が外科的治療の適応とされている。当科では、無症候性病変の外科的治療適応には、特に慎重を期しており、80%以上かつ脳血流低下を認めるもの、ないし経過観察で、狭窄が進行しているものに限定している³⁾。

外科的治療

CEAは、全身麻酔下に、患側頸部

平成22年9月受理
〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7336
FAX：086-227-0191
E-mail：y8u2bear4@hotmail.com

を切開した後、総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈をそれぞれ露出・確保した上で、血行遮断をして動脈切開を行う。顕微鏡下に内膜と中膜を慎重に剥離し、プラークを摘出した後、血管壁を縫合し、狭窄部の治療を行う(図1)。

CASは、局所麻酔下に、大腿動脈または上腕動脈からカテーテルを挿入し、総頸動脈に留置する。次に、狭窄部の脳側にフィルターまたはバルーンのEPDを留置し、末梢への塞栓を予防しつつ、狭窄部で適宜バルーンを用いながら、ステントを拡張させ、血管拡張を行う(図2)。

外科的治療に関するエビデンス

1. CEA

症候性、無症候性病変共に、CEAと内科治療群との成績を比較した臨床研究が存在する。

中でも代表的なものが、症候性・

高度狭窄(70~90%)を対象とした、North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)⁴⁾であり、1991年に報告され、CEAの有効性が証明された。本研究における周術期合併症率は5.8%であった。更にNASCETから狭窄率70%未満を対象とした検討が1998年に報告され、高度狭窄と比較すると効果は劣るものの、中等度狭窄においてもCEAの有効性が示された。しかしながら、50%未満の軽度狭窄においては、CEAの有効性は示されなかった。

2. CAS

新しい治療であり、内科治療とCASを直接比較したRCTは存在しないが、CEAとCASを比較したRCTは散見される。

2004年に発表されたStenting and Angioplasty with Protection in

Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE) trial⁵⁾では、NASCETで除外された、重篤な心肺疾患、対側閉塞、対側喉頭神経麻痺、放射線照射後、CEA後の再狭窄、80歳以上などのCEA高危険群の症候性50%、無症候性80%以上狭窄患者を対象にCEAとCAS(EPDとしてフィルターの使用を義務化)が比較され、CASのCEAに対する非劣性が証明された。

また、2010年に発表されたCREST (the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial)⁶⁾では、症候性50%、無症候性60%以上狭窄の全ての患者を対象に、CASとCEAの有用性を比較し、その成績は同等とされた。また、周術期合併症としてCEAは脳卒中が少なく、CASは心筋梗塞が少ないことや、若年層ではCASの効果が高いのに対し、高齢者ではCEAの効果が高いことなどが解析され、CEA・CASそれぞれの特徴を踏まえて、患者背景に応じた治療法選択が望ましいことが示唆された。

治療法の選択

本邦の「脳卒中治療ガイドライン2009」⁷⁾においては、症候性病変に対しては、抗血小板療法を含む最良の内科治療に加えて、CEAを施行することが、高度狭窄でグレードA(行うことが強く勧められる)、中等度狭窄でグレードB(行うよう勧められる)と位置付けられている。一方、無症候性病変に対しては、抗血小板療法を含む最良の内科治療に加えて、CEAを施行することが高度狭窄においてグレードBで推奨されている。但し、上記RCTの結果により、症候性病変に対しては周術期合併症率6%以下、無症候性病変に対しては同3%以下、の高水準施設が推奨されている。

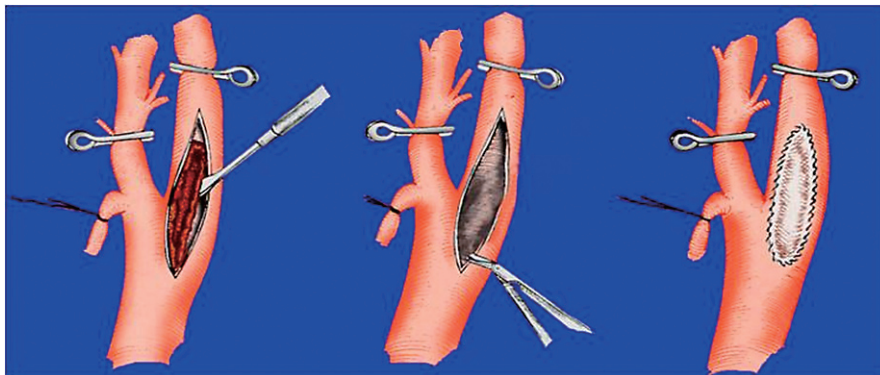


図1 CEA (パッチグラフト使用)

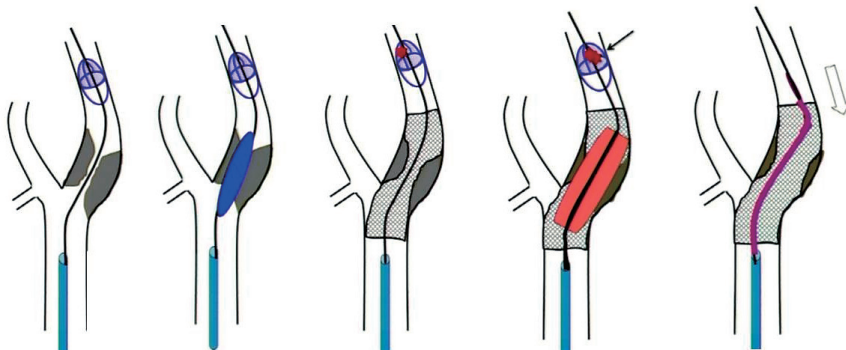


図2 CAS (フィルター使用)

また、CEAを行うべきかCASを行うべきかについては、本邦ではSAPPHIREの結果が重視されている。外科的治療はCEAを第一選択とし、CEA高危険群の中で症候性50%、無症候性80%以上の狭窄率という条件下で2008年4月からCASが保険収載された。このことを踏まえ、当科では図3のようなフローチャートで適応を決めている。

最近プラークの質的診断の重要性が指摘されており、当科でもMRIによるプラーク判定を、MPRAGE法(Magnetization Prepared Rapid Acquisition with Gradient Echo)を用いて行っている。本法は、Necrotic core、プラーク内出血の検出に優れ、これによりプラークの不安定性の術前診断が可能となった⁸⁾。不安定なプラークであれば、より確実にdebris捕捉可能なバルーン保護下CASを、安定なプラークであれば、術中血行遮断不要なフィルター保護

下CASを選択し、合併症の軽減に努めている⁹⁾。

まとめ

現在のわが国の生活習慣を考えると、頸部頸動脈狭窄症は今後ますます増加することが予測される。現在のところ、本症に対する標準的の外科治療はCEAであるが、CASの技術の向上と、器材の発達により、CASの数も増加傾向にある。今後はエビデンスを遵守した上で、多角的に治療戦略を検討することが肝要となると予想される。また、外科的治療である以上、エビデンスに認容されるだけの高い技術の研鑽に努めていくことが、本症に対する外科的治療の発展につながると考えられる。

文 献

1) Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, Badimon JJ, Stefanadis C, Moreno P, Pasterkamp G, Fayad Z, Stone

PH, et al. : From vulnerable plaque to vulnerable patient : a call for new definitions and risk assessment strategies : Part I. Circulation (2003) 108, 1664-1672.

2) Endo S, Kuwayama N, Hirashima Y ; Japan Carotid Atherosclerosis Study : Japan Carotid Atherosclerosis Study : JCAS. Neurol Med Chir (Tokyo) (2004) 44, 215-217.
 3) 菱川 朋人, 伊達 勲 : 【動脈硬化治療】外科的治療とそのEBMエビデンスに基づいた脳血管障害の外科治療. 最新医学 (2010) 65, 214-218.
 4) Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med (1991) 325, 445-453.
 5) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, et al. : Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med (2004) 351, 1493-1501.
 6) Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, et al. : Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med (2010) 363, 11-23.
 7) 篠原 幸人, 小川 彰, 鈴木 則宏, 片山 泰朗 : 脳卒中治療ガイドライン2009, 協和企画, 東京 (2009).
 8) Hishikawa T, Iihara K, Yamada N, Ishibashi-Ueda H, Miyamoto S : Assessment of necrotic core with intraplaque hemorrhage in atherosclerotic carotid artery plaque by MR imaging with 3D gradient-echo sequence in patients with high-grade stenosis. J Neurosurg (2010).
 9) 徳永 浩司, 杉生 憲志, 西田 あゆみ, 平松 匡文, 菱川 朋人, 小野 成紀, 伊達 勲 : 頸動脈狭窄症に対する Angioguard XP を用いた頸動脈ステント留置術の治療成績 PercuSurge GuardWire による治療成績との比較. JNET : Journal of Neuroendovascular Therapy (2009) 3, 79-85.

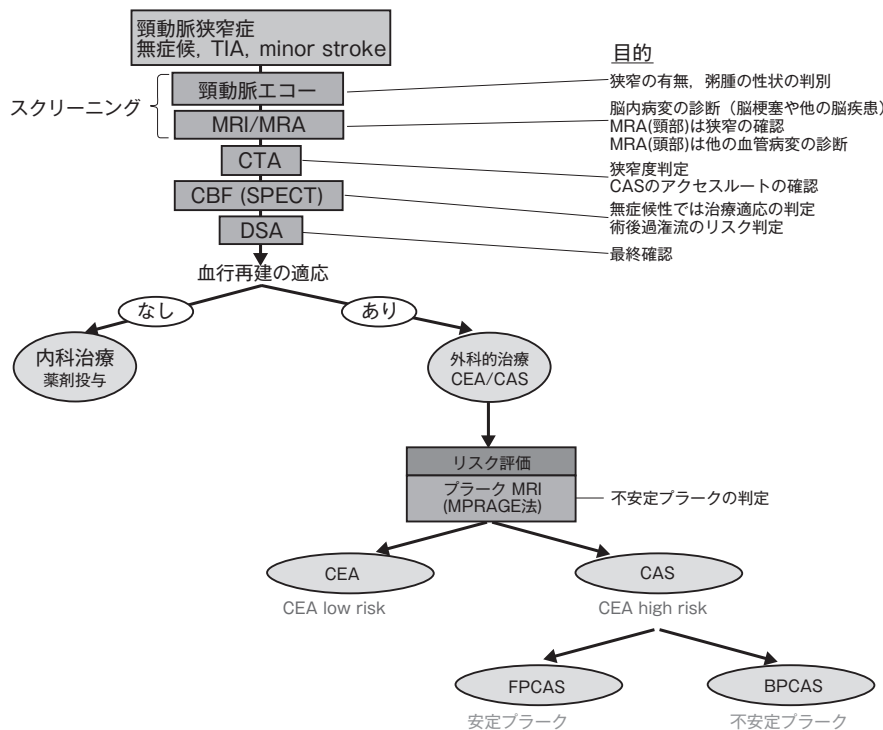


図3 当院での頸部頸動脈狭窄症に対する治療選択フローチャート
 注：バルーン保護下CAS (balloon-protected carotid artery stenting ; BPCAS), フィルター保護下CAS (filter-protected carotid artery stenting ; FPCAS)