

## 頸動脈内膜切除術前後における脳血流，脳血管反応性の評価

石野 真輔<sup>1)</sup>，島 健<sup>1)</sup>，西田 正博<sup>1)</sup>，山根 冠児<sup>1)</sup>  
 畠山 尚志<sup>1)</sup>，三原 千恵<sup>1)</sup>，豊田 章宏<sup>2)</sup>，平松和嗣久<sup>2)</sup>  
 辻上 智史<sup>3)</sup>，出井 勝<sup>1)</sup>，恩田 秀賢<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 中国労災病院脳・循環器センター脳神経外科，<sup>2)</sup> 同 リハビリテーションセンター，<sup>3)</sup> 同 救急部

(平成15年2月28日受付)

**要旨：**近年は食生活の欧米化にともない，頸動脈の動脈硬化性病変が増加してきている。また，内科的治療法に対する頸動脈内膜切除術（以下CEAと約す）の有効性が報告され，手術症例数が年々増加してきている。しかし，そのCEAにより脳循環動態がどのように変化するかは，未だ不明な点が多い。CEAの前後で脳循環がどのように変化するかを検討した。

1999年4月から2002年3月の間CEAを施行した31症例を対象とした。年齢は59歳から74歳で男性28名・女性3名。これらの患者に術前，術後，局所脳血流量および脳血管反応性をキセノンCTにて測定した。術前の脳血流量と脳血管反応性により4群に分けて検討した。術前，脳血流量が保たれているが脳血管反応性が低下している群では，CEAの術後に脳血管反応性の改善が得られた。術前，脳血流量と脳血管反応性の両方が低下している症例では，全例で術後に脳血流量・脳血管反応性とも改善が得られた。また，これらの症例では術後に一過性に過灌流状態となり，嚴重に血圧の管理をおこなった。

CEAを施行することで障害された脳血管反応性の改善が得られ，ひいては，将来起こしうる脳梗塞について，予防効果があるのではないかと期待される。

(日職災医誌，51：284—287，2003)

## —キーワード—

頸動脈内膜切除術，脳血流量，脳血管反応性

## はじめに

頸動脈内膜切斷術（CEA）の目的は，頸動脈狭窄症をきたした血栓を除去し，塞栓源の除去および脳血流の改善により，将来的に起こし得る脳梗塞を予防することである。NASCETやECSTおよびACASといった国際多施設共同研究<sup>1)~3)</sup>により，内科的治療群に比して，症候性内頸動脈狭窄は70%以上の狭窄で手術リスクが6%以下の際，無症候性内頸動脈狭窄でも60%以上の狭窄で手術リスクが3%以下の場合，外科的治療群が内科的治療群より有効であると立証された。また，食生活の欧米化に伴い日本人の頸動脈狭窄の発見される頻度が高くなってきている。そうしたことを背景に，近年日本におけるCEAの手術件数は年々増加の傾向をたどっている。しかし，この手術が脳循環にどのような変化をきた

すのかという問題は未だ十分に検討されてはいない。そこで周術期の脳循環の変化をキセノンCTを用いて検討した。

## 対象および方法

対象とした症例は1999年4月から2002年3月までのCEA施行症例のうちの31症例。59歳から74歳（平均年齢 66.4歳），男性28例・女性3例，平均内頸動脈狭窄度は，76.7%（ECST法による計測法）であった。症状は脳梗塞が5例，黒内障を含む一過性脳虚血発作が14例，無症候性が12例であった。脳梗塞の症例はすべて発症1カ月をこえた慢性期に治療を行った。

脳血流はキセノンCTを用いて手術前および手術後（術後3週目）に安静時とacetazolamide負荷後に測定した。Acetazolamideは，17mg/kg，最大1,000mgを静脈内注射し，注入後15分に測定を開始した。キセノンは30%の濃度で3分間吸入し5分間排出，その合計8分の間10回のCTスキャンを行った。関心領域は，側脳室体

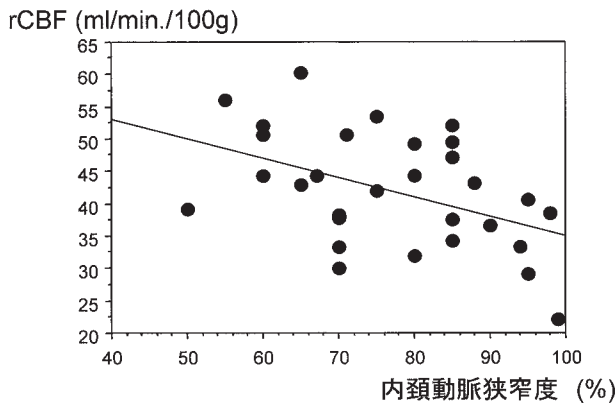


図1 内頸動脈狭窄度とrCBFの関係

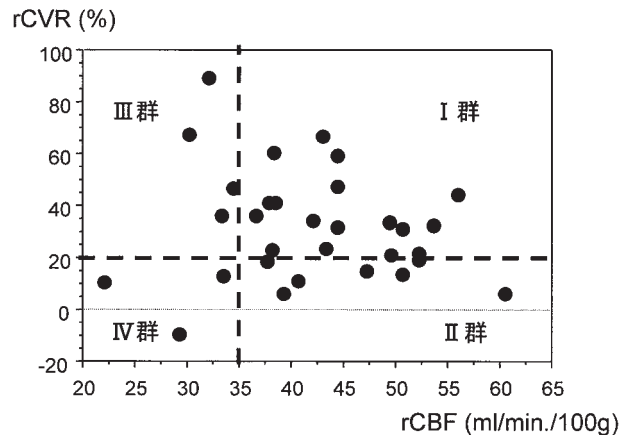


図3 rCBFとrCVRによる分布図

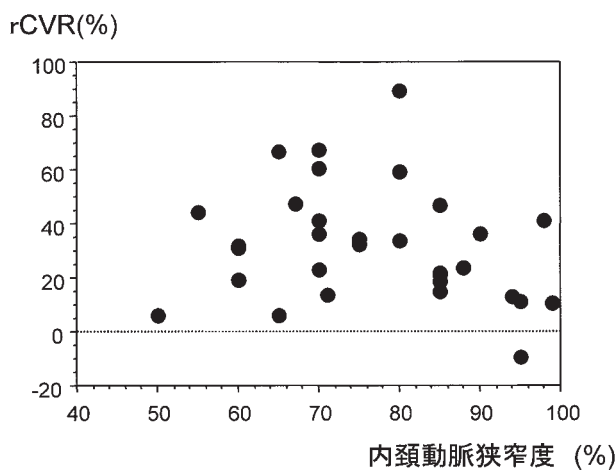


図2 内頸動脈狭窄度とrCVRの関係

部の中央レベルで、手術側の中大脳動脈灌流域に設定し、局所脳血流量（rCBF）を算出した。脳血管反応性（rCVR）は [(acetazolamide 負荷時 rCBF - 安静時 rCBF) / 安静時 rCBF × 100%] より計算した。当院における正常人の平均脳血流量  $50.7 \pm 8.1 \text{ ml/min./100g}$  (平均値 ± 標準偏差) より、 $35 \text{ ml/min./100g}$  を脳血流量の低下とし、20%以下を脳血管反応性の低下とした。

## 結 果

31症例の平均 rCBF 値は  $42.1 \pm 8.8 \text{ ml/min./100g}$ 、rCVR 値は  $32.2 \pm 21.5\%$  であり、平均内頸動脈狭窄度は  $76.7 \pm 13.2\%$  であった。脳血流量と内頸動脈の狭窄度との間には、狭窄度が高度になるにつれ脳血流量が低下する傾向が存在したが、有意な相関ではなかった (図1)。脳血管反応性と内頸動脈の狭窄度との間には、相関は得られなかった (図2)。安静時の脳血流量と脳血管反応性を基に、患者を以下の4群に分類して、CEA 前後における変化を検討した。I群 rCBF  $\geq 35 \text{ ml/min./100g}$  かつ rCVR  $\geq 20\%$ 、II群 rCBF  $\geq 35 \text{ ml/min./100g}$  かつ rCVR  $< 20\%$ 、III群 rCBF  $< 35 \text{ ml/min./100g}$  かつ

rCVR  $< 20\%$ 、IV群 rCBF  $< 35 \text{ ml/min./100g}$  かつ rCVR  $\geq 20\%$  の各群で、それぞれ症例数は17例、7例、3例、4例であった (図3)。術前および術後の rCBF と rCVR の比較において、I群では、術前の rCBF は平均値が  $44.8 \pm 6.1 \text{ ml/min./100g}$  で術後には  $46.6 \pm 5.8 \text{ ml/min./100g}$  となり、rCVR は  $38.4 \pm 13.9\%$  から  $39.6 \pm 17.4\%$  へ、前後で有意な変化を認めなかった。II群においては、rCBF は  $46.8 \pm 8.3 \text{ ml/min./100g}$  へと前後で変化が無いものの、rCVR は  $12.9 \pm 5.3\%$  であったものが術後には  $27.7 \pm 18.0\%$  に、t検定の結果  $p < 0.05$  の有意差をみとめる脳血管反応性の改善が得られた。III群の3症例については、各3症例とも rCBF、rCVR とも改善した。IV群の4症例については rCBF が術後に増加したもの3例、rCVR が術後に改善したもの3例で、反応は各々異なっていた (図4)。

CEA の術後の合併症のひとつに過灌流症候群が挙げられる。慢性的に血流の低下した状態の脳に急速に脳血流が増加するために生じる再灌流障害のひとつと考えられ、頭痛、痙攣、脳内出血が三主徴であり、なかでも脳内出血を生じた症例の予後はきわめて悪い。CEA の術後管理において、嚴重な血圧のコントロールをおこなうことは、合併症を未然に防ぐためにきわめて重要なことである。今回の31例のCEAシリーズにおいて、過灌流症候群とみなし、持続血圧管理を必要とした症例は、計3症例であり、その3症例はすべてがIII群の症例であった。

## 考 察

CEA は内科的治療群に比して有効であるとの結論がでていますが、そのためには合併症率をいかに低く抑えるか、ということが重要な問題となってくる。手術合併症には、脳梗塞・脳出血に代表される過灌流症候群・下位脳神経麻痺などが上げられる。こうした合併症を少なく

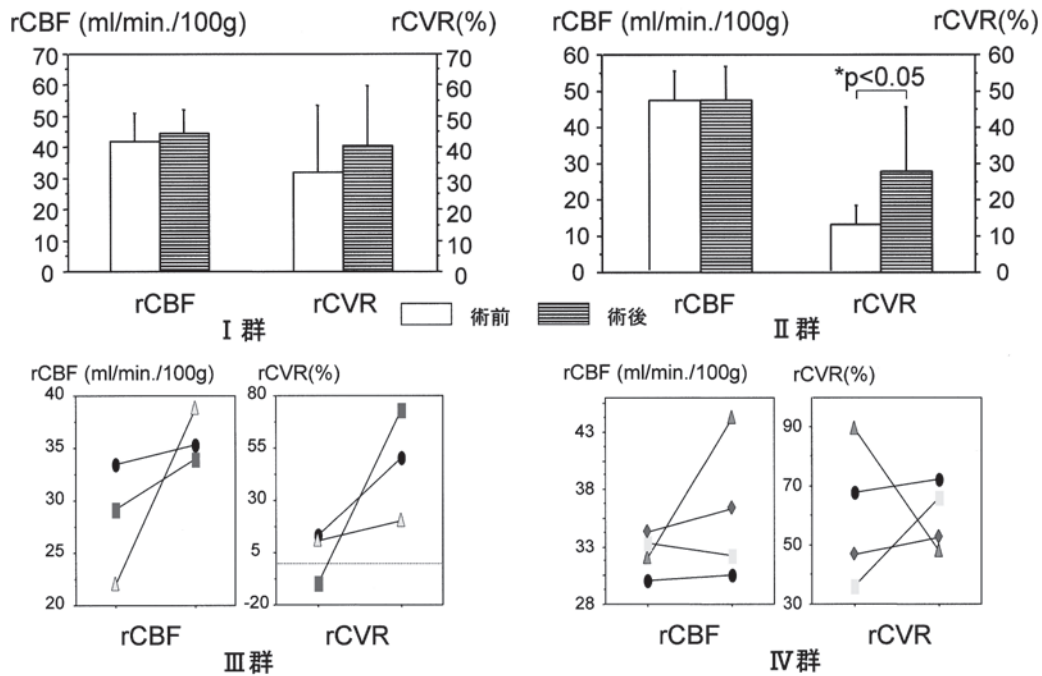


図4 各群での術前後のrCBF rCVRの変化

するために、当院では内シャント<sup>4)</sup>をルーチンに使用し、術中マルチ・モニタリングのシステム<sup>5)</sup>を導入、体性感覚誘発電位・内頸動脈遮断時のback pressure・近赤外分光装置による脳表酸素飽和度・混合静脈血酸素飽和度・経頭蓋超音波ドップラー法による脳血流速度および微小塞栓を測定することで、脳虚血および過灌流にすばやく対応する体制をとっている。術前に脳虚血のリスクを把握しておくために、内頸動脈狭窄度や脳血管撮影でのcollateral flowの有無に加えて、脳血流検査でのrCBFの低下・rCVRの低下の有無を知っておくことは重要である。

脳循環動態の把握には、酸素摂取率(OEF)や酸素代謝率(CMRO<sub>2</sub>)を測定しうるPETによる計測が望ましいが、設置施設に限られ、経費の上からも一般病院で使用することは困難なために、一般にはSPECTやキセノンCTを使用しているのが現状である。キセノンCTの一番の特徴は、空間分解能が高いために、関心領域の設定が確実におこなえることであり、当院ではキセノンCTを使用している。脳主幹動脈の狭窄に伴い脳灌流圧が低下してくると、代償により血管床が拡張し、脳血流を保とうとする。この代謝機構が有効なうちは脳血流が維持されているが、さらに灌流が悪化し代償が限界を越えると脳血流が低下してくる。ダイアモックスを用いた脳血管反応性の評価はこの代償機構がどの程度働いているかを理解する方法と考えられる。まずrCBF・rCVRとも良好なI群は、血管床の拡張によってrCVRが低下するII群へ、そしてさらに血管床の拡張では血流が維持できなくなりrCBFが低下していくIII群へと移

行していく。III群は、PETで計測した場合にOEFの上昇によりかろうじて脳梗塞を免れている段階つまり貧困灌流(misery perfusion)の段階に近似している。III群の症例が、すべて過灌流の状態となったのは、慢性的に血管床が拡張しautoregulationがうまく機能なくなっているところに、急激な血流の再開が生じたためではないかと推測される。術前に、rCVRを測定しておくことは、術後におこしうる過灌流症候群の予測の上で、重要であると考えられた。こうした症例では、術後に数日間持続鎮静をおこなうなどして、嚴重に血圧をコントロールすることが必要である。

また、II群の症例においては、rCVRが術後に改善しており、血行力学的な改善がえられた。脳血管反応性の低下している症例の追跡調査では、脳梗塞の発症が有意に多かったとの報告<sup>6)</sup>があり、脳血管反応性の改善は、脳梗塞発症のリスクの軽減につながる可能性がある。

IV群の症例については、脳血流が低下しているにもかかわらず脳血管反応性が良好な症例であり、I群→II群→III群へと進行する脳虚血の血行力学的な段階からははずれている。このような症例は、脳自体に脳血流の需要そのものが低下しているのではないかと考えられているが詳細は不明であり、今後の研究の成果が期待される。また、CEAの施行後の長期follow upで脳循環動態にどのような変化が生じるのかは今後更なる追跡が必要である。

#### 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) Europaen Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group : MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) stenosis. *Lancet* 337 : 1235—1243, 1991.

3) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study : Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273 : 1421—1428, 1995.

4) 島 健：頸動脈血栓内膜摘除術—シャントチューブを使用するの安全な手術を目指して—東京，にゅーろん社，1995.

5) 山根冠児，島 健，岡田芳和，他：内頸動脈狭窄症に

対する血栓内膜摘除術の術中モニタリング 安全な手術のために。脳神経外科ジャーナル 7(9): 554—562, 1998.

6) Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al : Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke* 32(9) : 2110—2116, 2001.

(原稿受付 平成15. 2. 28)

別刷請求先 〒737-0193 呉市広多賀谷1—5—1  
中国労災病院脳外科  
石野 真輔

**Reprint request:**

Shinsuke Ishino  
Department of Neurosurgery  
Chugoku Rosai Hospital, Kure, Japan

### CHANGES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS AFTER CAROTID ENDARTERECTOMY

Shinsuke ISHINO<sup>1)</sup>, Takeshi SHIMA<sup>1)</sup>, Masahiro NISHIDA<sup>1)</sup>, Kanji YAMANE<sup>1)</sup>  
Takashi HATAYAMA<sup>1)</sup>, Chie MIHARA<sup>1)</sup>, Akihiro TOYOTA<sup>2)</sup>, Kazuhisa HIRAMATSU<sup>2)</sup>  
Satoshi TSUJIGAMI<sup>3)</sup>, Masaru IDEI<sup>1)</sup> and Hidetaka ONDA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurosurgery, <sup>2)</sup>Rehabilitation Center, <sup>3)</sup>Department of Emergency, Chugoku Rosai Hospital, Kure, Japan

We intended to evaluate consecutive changes of the regional cerebral blood flow (rCBF) and the regional cerebrovascular reactivity (rCVR) in the ipsilateral middle cerebral artery that were obtained by xenon CT before and after CEA.

There have been 31 patients treated by CEA. CBF measurement were performed before and three weeks after CEA. The rCVR were calculated after injection of acetazolamide. Patients were categorized into 4 types on the basis of rCBF and rCVR.

No significant hemodynamic change was observed in patients with preoperative normal rCBF and normal rCVR. Vasoreactivity of the patients with preoperative normal rCBF and low rCVR, was improved after CEA. Blood flow and vasoreactivity of the patients with preoperative low rCBF and low rCVR, were also improved after CEA. And patients, who had low rCBF and low rCVR, often became hyperperfusional state after CEA.

CEA improves cerebral hemodynamics and is useful for prevention of stroke in patients with impaired vasoreactivity.