

氏 名	前 田 晋 吾
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1081 号
学位授与の日付	平成27年 3 月12日
学 位 論 文 題 名	片側頸動脈狭窄症に対するステント留置術後、健側脳血流変化 についての検討
指 導 教 授	廣 瀬 雄 一
論文審査委員	主査 教授 外 山 宏 副査 教授 尾 崎 行 男 教授 秦 龍 二

論文内容の要旨

【緒言】

近年、頸動脈狭窄症は画像診断の発達に伴い、比較的容易に診断できるようになり、また日本人の食習慣の欧米化とともに、頸動脈狭窄に由来する脳梗塞の発症が増えつつある。頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting：CAS)は頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy：CEA)高危険群に対する代替治療として、本邦においても2008年4月より保険収載され、症例数は増加傾向にある。

【目的】

臨床経験的に、頸動脈狭窄症に対する血行再建術後、患側だけでなく健側脳血流(cerebral blood flow：CBF)の改善がSingle photon emission CT(SPECT)上観察されることは多い。近年、対側閉塞を伴う高度狭窄症例における狭窄側血行再建術後の閉塞側脳循環の改善に対する言及は文献上も散見されるが、対側に病変のない片側狭窄症例における術後健側脳循環改善への言及は無い。今回当院で過去4年間に行ったCASI186例のうち、術前後にSPECTによるCBF評価を行った片側狭窄40例を対象として、CAS術前後に患側だけでなく健側においても、CBFの改善を認めたかをSPECTにて評価した。また術前後のCBFの変化に過灌流現象(Hyperperfusion phenomenon：HP)およびWillis動脈輪構成血管である前交通動脈(anterior communicating artery：Acom)、後交通動脈(posterior communicating artery：Pcom)2ヶ所の、側副血行路(collateral flow：Co)の有無が関与しているかを統計学的に評価した。

【方法】

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial(NASCET)法にて、55%以上の中高度狭窄群24例、55%未満の軽度狭窄群16例に分類、術前安静時、アセタゾラミド負荷時、術後安静時に、島津社製ガンマカメラ(HEADTOME SET-080)を用いて¹²³I-IMP静注後ダイナミック撮影を行い、Autoradiography法に基づいてデータ収集、CBF測定した。関心領域に関しては3次元定位ROIテンプレート(3DSRT)を用いて解析した。大脳半球血流は小脳を除く各領域の平均値として算出した。また、Acom, Pcomの有無についてはMR angiographyで調べた。

【結果】

CBF定量値において、55%未満の軽度狭窄群では、患側・健側大脳半球ともにCAS術後

において有意なCBFの上昇は認めなかった。(paired t-test, 患側術前後比較 p=0.34、健側術前後比較 p=0.22)。対して55%以上の中高度狭窄群においては、CAS術後、患側・健側大脳半球ともに有意にCBFの上昇を認めた(paired t-test, 患側術前後比較 p=0.01健側術前後比較 p=0.01)。11箇所ROIもそれぞれ術前後のCBF評価を行っているが、同様に55%以上の中高度狭窄群では患側、健側ともにすべてのROIで有意差(p<0.05)を認めるが、55%未満の軽度狭窄群では患側、健側ともにすべてのROIにおいて有意差を認めなかった。術前脳血管反応性(cerebral vascular reserve：CVR)も評価しているが、55%未満の軽度狭窄群患側と比較して55%以上の中高度狭窄群患側においては、有意にCVR低下を認めたが(mean±SD 31.7±11.0%)、その他の群においては患側、健側いずれもCVR40%以上であった。また55%以上の中高度狭窄群での術前後大脳半球CBF上昇に影響する因子(患側HPの有無、Coの有無)のrepeated measures ANOVAを用いた検討では、健側での術後CBF上昇は患側HPの有無、Co有無も影響していなかった。(CAS p=0.01、CAS+HP p=0.26、CAS+Co p=0.18、CAS+HP+Co p=0.20)また患側では術後CBF上昇に患側HPが関わっている可能性があり、その上昇程度にCoの有無が関与している可能性があった。(CAS p=0.00、CAS+HP p=0.06、CAS+Co p=0.70、CAS+HP+Co p=0.06)

【考察】

本研究において、55%以上の中高度狭窄例における健側CBF上昇については、術前健側のCVR低下は著明に認めず、脳血管自動調節能力の保たれた状態での変化であった、また術後の健側CBF上昇に患側のHPやCoの関与も否定的であった。以上より、中高度狭窄群における術後健側CBF上昇に関連するその他の因子として、脳表の細動脈レベルの吻合であるleptmeningeal anastomosisや、経シナプス性の健側脳代謝抑制(Transhemispheric diaschisis)の術後改善等の関与も示唆された。

【結語】

片側55%以上の中高度片側頸動狭窄症例においてCAS等血行再建術を行うことにより患側だけでなく健側においても有意にCBFの改善を認めることがSPECT上確認され、片側狭窄であっても中高度の狭窄では健側の脳循環に悪影響を及ぼしていた可能性、および血行再建術が健側脳循環の改善に寄与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

頸動脈ステント術(CAS)は頸動脈狭窄症の治療法としての地位を確立しているが、これらの血流再建治療は、慢性的虚血により血管運動麻痺を来した血管内に急激な血流上昇を招くことで過灌流現象(以下HP)をきたし、その程度が強いと脳障害に至る。したがって、HPのリスクを治療前に評価しておくことが重要で、本研究はそのデータの解析により行われたものである。

脳血流解析についてSPECTで定量的に行ったことは評価されたが、同時にHPのcut off値を出してはどうかという指摘がされた。HPに関する数値上の確立された定義はこれまでになく、またHPは血流改善後の患側脳の血流上昇評価の基準を健側脳(血管運動麻痺がない)にとるのが妥当であるが、今回の研究結果から健側脳血流自体が変化することが示されたので、HPの数値的定義設定は難しいのではないかとの議論がされた。

CAS後の健側脳血流上昇の機序としてはウイリス動脈輪による側副血行の関与の他、脳表の細動脈間交通の関与も考えられたが、患側血流改善による経神経的抑制(diaschisis)の重要性が議論された。この点を検討するためにはCAS前後のMRIで拡散テンソル画像による脳白質神経線維の定量解析を行う必要があり、今後の重要検討課題であるとされた。

CAS後のHPについてSPECTで検討した報告はこれまでにあるが、健側脳血流改善にも着眼して定量的に解析した初めての論文である。HPの術前後の評価に重要な研究であり、学位論文として十分な内容であると評価された。