

Fig. 2. Comparison of CO₂ cerebrovascular reactivity before and after bypass

CO₂ CVR Alteration Before and After Bypass

Before bypass, the average CO₂ CVR value was $-1.50 \pm 2.30\%/mmHg$, indicating that the CO₂ CVR for patients with ischaemic CVD is severely disturbed. In 15 cases (79%), the CO₂ CVR value was below 0%/mmHg, with this condition being known as the inverse steal phenomenon. After bypass, the average CO₂ CVR increased significantly ($p < 0.05$) to $-0.40 \pm 2.16\%/mmHg$ (Fig. 2). Fifteen cases showed a postoperative improvement in CO₂ CVR values in each case. Among the 15 cases showing the inverse steal phenomenon before bypass, four cases resolved the inverse steal phenomenon immediately after bypass.

The average CO₂ CVR value for the cases pre-operatively showing the inverse steal phenomenon improved significantly after bypass (Fig. 3). But the CO₂ CVR value for the cases with no pre-operative inverse steal phenomenon did not show any significant improvement in the postoperative CO₂ CVR value (Fig. 4).

CO₂ CVR and SPECT Studies

Before surgery, 13 cases showed a reduction in the CBF on the affected side on resting SPECT. In addition, in the ACZ challenging stage, all 19 cases showed a disturbed response to ACZ. At 1 month after bypass, the resting SPECT findings were improved in 14 cases,

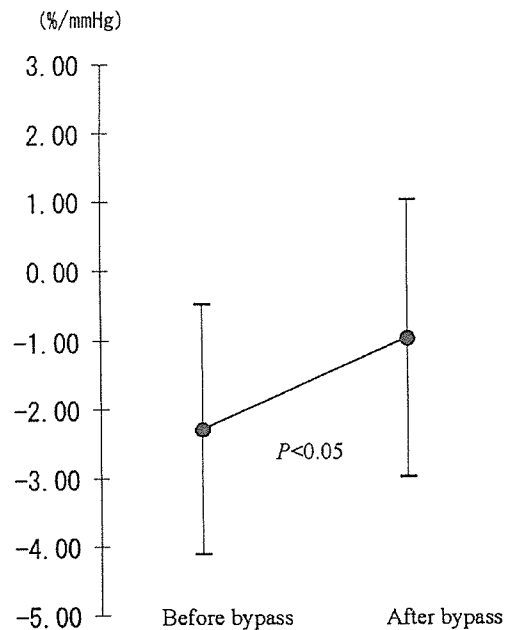


Fig. 3. Comparison of CO₂ cerebrovascular reactivity before and after bypass in the cases pre-operatively showing the inverse steal phenomenon

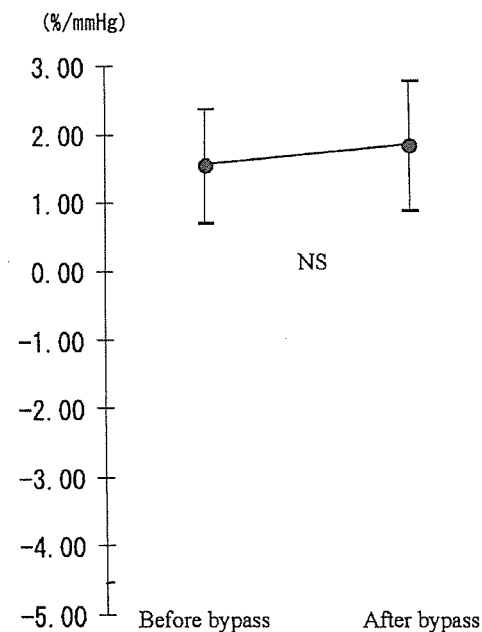


Fig. 4. Comparison of CO₂ cerebrovascular reactivity before and after bypass in the cases without preoperative inverse steal phenomenon

and no change was observed in 5 cases. A normal response to ACZ was observed in 6 cases and a disturbed response was observed in 13 cases. The average postoperative CO₂ CVR value of the cases showing a normal ACZ response on the postoperative SPECT

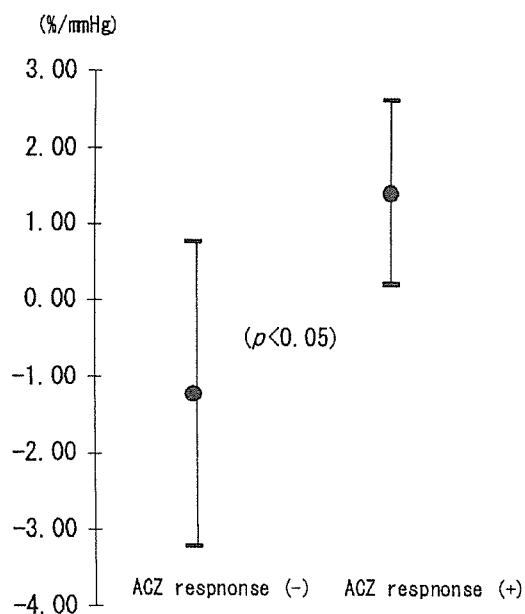


Fig. 5. Comparison of postoperative CO₂ cerebrovascular reactivity according to the acetazolamide response on postoperative single photon emission computed tomography. (ACZ Acetazolamide)

study was $1.43 \pm 1.21\%/mmHg$, which was significantly higher than the average CO₂ CVR value of the cases showing a disturbed ACZ response on the postoperative SPECT studies (Fig. 5).

Illustrative Case

A 54-year-old male visited our hospital complaining of transient left hemiparesis. CT-scan showed no LDA. A right carotid angiogram showed an occlusion at the origin of the right internal carotid artery. The SPECT findings for this patient showed a relative hypoperfusion and poor response to ACZ in the right cerebral hemisphere before surgery (Fig. 6A, B). The patient underwent an STA-MCA bypass. The LCBF value was 54 ml/100 g/min before bypass and increased to 67 ml/100 g/min after bypass (PaCO₂; 34.5 mmHg, MABP; 100 mmHg). The CO₂ CVR value was $-3.42\%/mmHg$ before bypass, and after bypass, this value improved to $-1.61\%/mmHg$. The patency of the bypass was confirmed by postoperative angiography. At 1 month after the bypass, SPECT showed the improvement of the resting CBF and ACZ response (Fig. 6C, D). This change was comparable to the intra-operative change in CO₂ CVR level.

Discussion

Since the report of the International Co-operative Study of Extracranial/Intracranial Arterial Bypass [9],

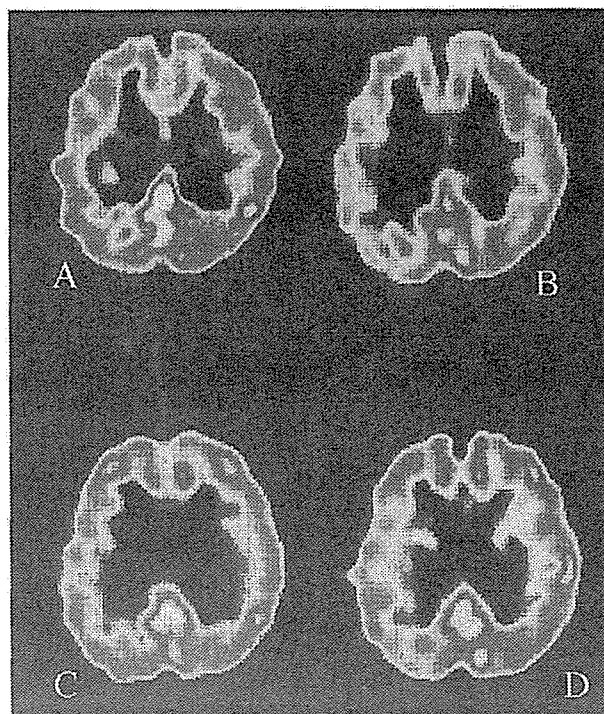


Fig. 6. Single photon emission computed tomography (SPECT) findings of 54-year old male complaining of transient left hemiparesis. (A) SPECT at resting before bypass showing the relative hypoperfusion area in right cerebral hemisphere. (B) SPECT at acetazolamide (ACZ) challenge before bypass showing the poor response to ACZ in right cerebral hemisphere. (C) SPECT at rest after bypass showing the improvement of the blood flow. (D) SPECT at ACZ challenge after bypass showing the improvement of the response to ACZ

this type of surgery has usually been performed on symptomatic patients with severe cerebral perfusion reduction or limited capacity for vasodilatation based on an examination of the CBF study [3, 5, 7, 18, 24]. We have reported the usefulness of the bypass for ischaemic CVD from various aspect [10, 11, 12]. This study is to report the effects of the bypass on CO₂ CVR values in patients with haemodynamic crisis based on LCBF and CO₂ CVR studies during surgery, as well as SPECT studies of ACZ activation before and at 1 month after surgery.

With the inverse steal or Robin Hood phenomenon, areas with intact CO₂ responsiveness will constrict during hyperventilation (hypocapnia) and shunt blood to the more damaged areas where CO₂ responsiveness is lost [2]. There was a decrease in the regional cerebral perfusion pressure in symptomatic arterial trunk occlusion followed by the dilatation of cerebral arterioles distal to the occlusion site. In our 19 cases, 15 cases (79%) showed evidence of the inverse steal phenome-

non. These cases also showed severe haemodynamic compromise on the pre-operative SPECT study with ACZ challenge. Widder *et al.* have reported an improvement in CO₂ reactivity in cases where a non-surgically treated ICA occlusion is necessary a few months after the ICA occlusion [21]. After revascularization or endarterectomy, the CO₂ response significantly increased postoperatively, returning to normal [14, 15]. Bishop *et al.* have reported that CO₂ reactivity significantly improves from 0%/mmHg before bypass to 2.5%/mmHg 3 months after the EC/IC bypass [5]. In our study, the average CO₂ CVR value improved from -1.50%/mmHg to -0.40%/mmHg immediately after bypass, which was a statistically significant change. However, this postoperative value was not within normal range. At 1 month after bypass, our SPECT study showed a normal response to ACZ in 6 cases (32%). Therefore, the CO₂ CVR value had already improved significantly immediately after bypass in some cases, and more improvement could be observed during the long-term postoperative period.

In the 15 cases with pre-operative inverse steal phenomenon, the CO₂ CVR values improved to a statistically significant degree immediately after bypass, and the inverse steal phenomenon in four cases (21%) was resolved immediately after bypass. There was also an improvement in the CO₂ CVR values in patients without the pre-operative inverse steal phenomenon, but this improvement was not statistically significant. Our data suggest that the STA-MCA bypass is more useful for CO₂ CVR, particularly in patients with more severely disturbed CO₂ CVR values before surgery. Kuroda *et al.* have also reported that cases showing a pre-operative reduced response to ACZ on SPECT that are treated with bypass surgery show an improvement in the cerebrovascular reactivity during the postoperative course [13].

The cerebrovascular ability to increase the CBF beyond the resting state or the capacity to respond to a physiological challenge such as CO₂ or ACZ has been termed as the "cerebrovascular reserve capacity" [18]. There is a close and highly statistically significant correlation between CO₂-induced and ACZ-induced vasomotor reactivity, indicating a strong similarity between the vasodilative effects of CO₂ and ACZ in the cerebral arteries [17]. The effect of the ACZ was similar to the hypercapnia. We did not measure the LCBF at the hypercapnic stage so as to avoid the steal phenomenon in the ischaemic region including the ischaemic penumbra which had lost the CO₂ reactiv-

ity. In all of our 19 cases, the response to ACZ was disturbed pre-operatively, and the CO₂ CVR values measured during surgery were extremely low. There was a good correlation between the results of the SPECT studies with ACZ challenge and the CO₂ CVR studies estimated from the LCBF values at normocapnia and hypocapnia in our series. In the group of cases showing a normal postoperative ACZ response, the average CO₂ CVR value was $1.43 \pm 0.20\%$ /mmHg, which was significantly high compared to the average CO₂ CVR value of the cases showing a disturbed ACZ response on the postoperative SPECT study. The ACZ response on SPECT at 1 month after bypass also correlated with the CO₂ CVR value measured after bypass intra-operatively. In this study, we evaluated the cerebral haemodynamics in a very small area during surgery using the LCBF measurement technique. The most of the cases, however, the LCBF and CO₂ CVR values measured during surgery reflected the haemodynamics of the cerebral hemisphere shown on SPECT. The primary reason for the above might be that all of our 19 cases showed severe haemodynamic compromise as indicated by the pre-operative SPECT study.

A negative cerebral blood flow response ("steal phenomenon") was found to be predictive of an increased risk of stroke as well as an increased oxygen extraction fraction [16, 20, 25]. In our series, the SPECT study showed a disturbed response to ACZ in all cases. In addition, the intra-operative CO₂ CVR study revealed that 79% of all cases showed a negative CO₂ CVR value. The other 21% of cases also showed reduced CO₂ CVR values. Therefore, our 19 cases were at high risk of stroke according to both the pre-operative SPECT study and the intra-operative CO₂ CVR study. Anderson *et al.* have reported that STA-MCA bypass can result in an increase in CBF and an improvement in CO₂ CVR values in patients at high risk for recurrent stroke [1]. The 19 cases in our study showed signs of severe haemodynamic compromise according to the pre-operative SPECT studies and intra-operative LCBF and CO₂ CVR studies. Immediately after bypass, LCBF and CO₂ CVR significantly improved, and 4 cases resolved their inverse steal effect.

The results of our study confirm the usefulness of the STA-MCA bypass for improving CBF and CO₂ CVR values in cases showing severe haemodynamic compromise. Yokota *et al.*, however, have recently reported that cerebrovascular reactivity, as defined by

the CBF response to ACZ, does not identify a subgroup at high risk for stroke [23]. Therefore, in our 19 cases, the effect of the bypass on clinical symptoms should be carefully evaluated in the future, as should the effects of the bypass on patients showing severe haemodynamic compromise before surgery.

Conclusion

In ischaemic CVDs before bypass, LCBF and CO₂ CVR values were severely low. Seventy-nine percent of our bypass cases showed the inverse steal phenomenon pre-operatively. After bypass, LCBF and CO₂ CVR values significantly improved. The STA-MCA bypass exerted a favourable effect on CO₂ CVR and LCBF values immediately after bypass in cases showing a severe pre-operative haemodynamic compromise. SPECT findings with ACZ challenge before and at 1 month after bypass correlated well to intra-operative LCBF and CO₂ CVR values.

References

- Anderson DE, McLane MP, Reichman OH *et al* (1992) Improved cerebral blood flow and CO₂ reactivity after microvascular anastomosis in patients at high risk for recurrent stroke. *Neurosurgery* 31: 26–34
- Astrup J (1995) Cerebrovascular physiology. In: Carter LP, Spetzler RF, Hamilton MG (eds) *Neurovascular surgery*. McGraw-Hill, New York pp 65–79
- Ausmann JI, Diaz FG (1986) Critique of the extracranial-intracranial arterial bypass study. *Surg Neurol* 26: 218–221
- Baron JC, Boussier MG, Rey A *et al* (1981) Reversal of focal “misery-perfusion syndrome” by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with 150 positron emission tomography. *Stroke* 12: 454–459
- Bishop CCR, Burnard KG, Brown M *et al* (1987) Reduced response of cerebral blood flow to hypercapnia: restoration by extracranial-intracranial bypass. *Br J Surg* 74: 802–804
- Carter LP, Erspamar R, Bro WJ (1981) Cortical blood flow: thermal diffusion vs isotope clearance. *Stroke* 12: 513–518
- Day AL, Rhoton AL Jr, Little JR (1986) The extracranial-intracranial bypass study. *Surg Neurol* 26: 222–226
- Detmers Ch, Young A, Rommel Th *et al* (1993) CO₂ reactivity in the ischaemic core, penumbra, and normal tissue a hours after acute MCA-occlusion in primates. *Acta Neurochir (Wien)* 125: 150–155
- The EC/IC Bypass Study Group (1985) Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 313: 1191–1200
- Kawaguchi S, Sakaki T, Ohnishi H (1993) Efficacy of superficial temporal to middle cerebral artery anastomosis against hemodynamic stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 33: 820–823
- Kawaguchi S, Sakaki T, Kamada K *et al* (1994) Effects of superficial temporal to middle cerebral artery bypass for ischaemic retinopathy due to internal carotid artery occlusion/stenosis. *Acta Neurochir (Wien)* 129: 166–170
- Kawaguchi S, Noguchi H, Sakaki T *et al* (1997) Evaluating the effect of superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass on pure motor function using motor activation single photon emission computed tomography. *Neurosurg* 41: 1065–1072
- Kuroda S, Kamiyama H, Abe H *et al* (1993) Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion. *Neurosurg* 32: 912–919
- McMillan I, Mendelow AD, Murie JA *et al* (1998) Internal carotid artery stenosis and cerebral blood flow. *Br J Surg (Abstr)* 71: 899
- Mendelow AD, Patterson J (1984) Recovery of cerebrovascular reserve capacity following extracranial/intracranial arterial bypass surgery in man. In: Callaghan N, Calvin R (eds) *Recent research in neurology*. Pitman, London, pp 89–93
- Nariai T, Suzuki R, Hirakawa K *et al* (1995) Vascular reserve in chronic cerebral ischemia measured by the acetazolamide challenge test: comparison with positron emission tomography. *Am J Neuroradiol* 16: 563–570
- Ringelstein EB, Eyck SV, Mertens I (1992) Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide. *J Cereb Blood Flow Metab* 12: 162–168
- Schmidek P, Piepgras A, Leinsinger G *et al* (1994) Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia. *J Neurosurg* 81: 236–244
- Sundt TM Jr, Fode NC, Jack CR (1988) The past, present, and future of extracranial to intracranial bypass surgery. *Clin Neurosurg* 34: 134–153
- Widder B, Kleiser B, Krapf H (1994) Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions. *Stroke* 25: 1963–1967
- Yamagata S, Kikuchi H, Karasawa J *et al* (1986) Monitoring system for local cerebral blood flow. Experimental study for measurement by thermal diffusion using a flow probe with a Peltier stack. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 26: 195–200
- Yamashita T, Kashiwagi S, Nakano S *et al* (1991) The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studies with stable Xe-CT and acetazolamide test. *Neuroradiology* 33: 217–222
- Yokota C, Hasegawa Y, Minematsu K *et al* (1998) Effect of acetazolamide reactivity and long-term outcome in patients with major cerebral artery occlusive disease. *Stroke* 29: 640–644
- Yonas, H, Smith HA, Durham SR *et al* (1993) Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg* 79: 483–489
- Young WL, Prohovnik I, Ornstein E *et al* (1990) The effect of arteriovenous malformation resection on cerebrovascular reactivity to carbon dioxide. *Neurosurgery* 27: 257–267
- Webster MW, Makaroun MS, Steed DL *et al* (1995) Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *J Vasc Surg* 79: 338–345

Comments

This is an interesting well-written article concerning the effect of cerebral revascularization by way of a conventional extra-intracranial bypass (branch of superficial temporal artery to posterior temporal or temporal occipital branch of middle cerebral artery) in 19 patients with an occlusion or severe stenosis of the ipsilateral internal carotid artery or middle cerebral artery.

The most innovative part of the study is the peroperative registration of local CBF and local changes in CO₂ cerebro-vascular reactivity (CO₂-CVR) by way of a thermal diffusion technique. The site of the peroperative recordings was the precentral gyrus.

Pre-operatively the CBF and the acetazolamide reactivity was registered by way of SPECT-scanning.

All 19 patients showed a disturbed response to acetazolamide and, as I suppose, that was one of the selection criteria for the revascularization operation.

Interestingly enough the CO₂-CVR value was -1.50% mm/Hg when recorded during the operation before the bypass was created. The CO₂-CVR in the negative is an expression of the so-called 'steal phenomenon'; 15 patients showed this steal phenomenon and 4 patients had a CO₂-CVR in the positive, but a very low value. In the 15 patients with the steal phenomenon, immediately after the bypass in 4 cases this steal phenomenon was resolved. In the remaining 11 cases the CO₂-CVR increased significantly, however, remained in the negative indicating still a discrete steal effect.

The authors discuss extensively in the section "Results" and again in the "Discussion" the relationship between pre- and postoperative SPECT-results and the peroperative CBF registrations by way of the local thermal diffusion technique.

It is not unlikely that the patients showing a much more normal CO₂-CVR and local CBF post-bypass are protected against a haemodynamically caused stroke; however, as the authors state in the discussion the only way to prove this is a clinical randomized trial.

A weak point of the local thermal diffusion technique is that it picks up the local CBF in a very small portion of the brain close to the bypass anastomosis site. This might explain some of the discrepancies between peroperative (post-bypass) and postoperation CBF and CO₂-CVR findings.

C. Tulleken

In this report, S. Kawaguchi *et al.* present data of 19 patients with haemodynamic cerebral ischaemia who underwent extra-intracranial bypass surgery. In addition to pre- and postoperative studies for the evaluation of cerebral haemodynamics, this is one of the few reports which also includes intra-operative CBF studies directly before and after bypass surgery. The authors were able to show an immediate improvement of both resting flow and reactivity of flow during hyperventilation after completion of the bypass. This is an important study providing more support for the use of bypass surgery in selected cases presenting with signs or symptoms of cerebral ischaemia.

P. Schmiedek

Correspondence: Shoichiro Kawaguchi, M.D., Department of Neurosurgery, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara-city, Nara, 634-8522, Japan.

THE LANCET

**Effects of bypass on ocular ischaemic syndrome
caused by reversed flow in the ophthalmic artery**

Shoichiro Kawaguchi Toshisuke Sakaki Tetsuya Morimoto
Shuzo Okuno Norikiyo Nishikawa

Reprinted from THE LANCET Saturday 11 December 1999
Vol. 354 No. 9195 Pages 2052-2053

Effects of bypass on ocular ischaemic syndrome caused by reversed flow in the ophthalmic artery

Shoichiro Kawaguchi, Toshisuke Sakaki, Tetsuya Morimoto, Shuzo Okuno, Norikiyo Nishikawa

Superficial temporal to middle cerebral artery bypass was useful for ocular ischaemic syndrome caused by reversed flow in the ophthalmic artery as shown by ophthalmic-artery colour doppler flow imaging.

In patients with severe stenosis or occlusion of the internal carotid artery, the ophthalmic artery shows reversed flow.¹⁻³ The visual outcome of the resultant ocular ischaemic syndrome is generally poor.^{4,5} We undertook superficial temporal to middle cerebral artery (STA-MCA) bypass in patients with this disorder.

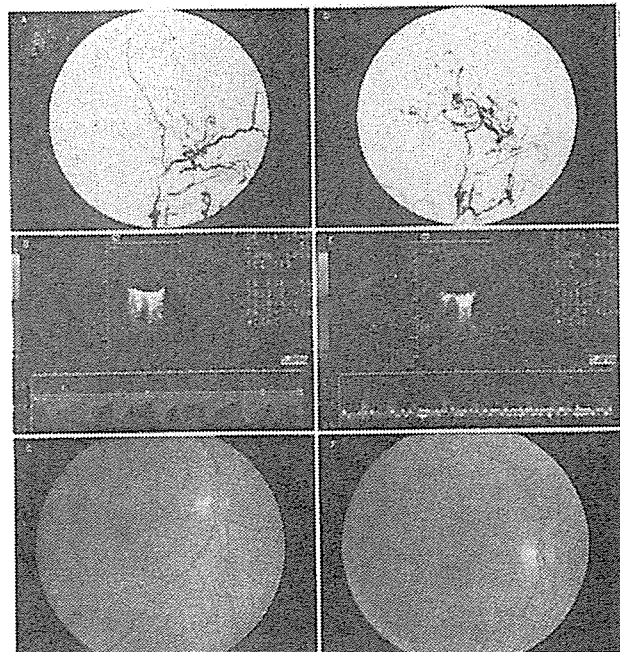
We did colour doppler flow imaging (CDFI) in the ophthalmic arteries of 32 patients, with ocular ischaemic syndrome shown by reversed ophthalmic-artery flow, who underwent STA-MCA bypass. The visual symptoms included amaurosis fugax in one patient, decline of visual acuity in 24 patients, and both these symptoms in seven patients. The ischaemic changes of the optic fundi included tiny iris rubeosis in 27 patients, neovascularisation on the disc in 19, peripheral haemorrhage in 13, and cotton-wool patches in ten. The intraocular pressure was within the normal range (less than 25 mm Hg) in all patients. The systolic retinal artery pressure was low (less than 54 mm Hg), and the mean was 42.9 mm Hg (SD 8.9). The arm-to-retina circulation time was longer than normal (more than 16 s) as shown by

fluorescein angiography; the mean was 29.4 s (16.0). Standard STA-MCA bypass was done as soon as possible after the patient had been diagnosed with ocular ischaemic syndrome due to occlusive internal carotid artery disease. After bypass surgery, ophthalmological manoeuvres such as panretinal photocoagulation were done in selected patients. All patients were followed up after surgery (mean 3.2 years).

The ophthalmic-artery CDFI studies used computed sonography 128XP/10 (Acuson Co Ltd, Mountain View, CA, USA) with a 7.0 MHz probe, and provided information on flow direction and peak systolic flow velocity in the ophthalmic artery. These studies were done before the bypass, and at 1 month and 3 months afterwards. Ophthalmological examinations were done before and after bypass, including during the follow-up period. The physiological data were compared by means of a two-tailed Student's *t* test and χ^2 test. The control group consisted of nine patients with ocular ischaemic syndrome who had not undergone STA-MCA bypass. CDFI showed reversed flow in all nine controls. The mean peak systolic flow velocity was -0.27 m/s (0.09). During the 2 year follow-up period, the patients' visual symptoms gradually deteriorated. One patient became blind on the affected side.

Before bypass, the flow direction of the ophthalmic artery was reversed in all 32 treated patients. The mean peak systemic flow velocity was -0.26 m/s (0.16). 1 month after bypass, the ophthalmic artery in 13 patients (41%) showed antegrade flow on CDFI, and this improvement in flow direction was significant ($p=0.0001$). The average peak systolic flow velocity significantly ($p=0.002$) improved to 0 m/s (0.20). 3 months after bypass, 18 patients (56%) showed antegrade ophthalmic-artery flow direction. Three patients showed normal ophthalmic-artery CDFI findings. 14 patients still showed a reversed flow pattern, though the flow velocity was lower in each. The mean peak systolic flow velocity was 0.15 m/s (0.10), significantly higher than that 1 month after bypass ($p=0.041$; figure).

During the follow-up period, no patient had amaurosis fugax. In the final stage of the follow-up period, improvement of visual acuity was seen in 15 patients (47%), and the visual acuity of the remaining 17 patients showed no further deterioration. 19 patients showed normal fundoscopic findings. The mean (SD) systolic retinal-artery pressure significantly increased to 53.0 mm Hg (11.3; $p=0.002$). The mean arm-to-retina circulation time significantly decreased to 17.5 s (3.6; $p=0.001$).



Findings in a 71-year-old man with a decline in visual acuity to 0.1 in the right eye

Carotid angiography showed occlusion of the right internal carotid artery (A). CDFI of right ophthalmic artery showed reversed flow (peak systolic flow velocity -0.46 m/s, B). The right optic fundi showed ischaemic changes (C). 2 weeks after surgery, potency of the bypass was confirmed on right carotid angiography (D). 3 months after bypass, CDFI showed antegrade flow (peak systolic flow velocity 0.08 m/s, E). The right optic fundi were almost normal (F). Right visual acuity had improved to 0.4.

- 1 Countee RW, Vijayanathan T. External carotid artery in internal carotid occlusion. Angiographic, therapeutic, and prognostic considerations. *Stroke* 1979; 10: 450-59.
- 2 Hu HH, Wang S, Chern CM, Yeh HH, Sheng WY, Lo YK. Clinical significance of the ophthalmic artery in carotid artery disease. *Acta Neurol Scand* 1995; 92: 242-46.
- 3 Smith JL. Unilateral glaucoma in carotid occlusive disease. *J Am Med Assoc* 1962; 182: 187-88.
- 4 Sivalingam A, Brown GC, Magargal LE. The ocular ischemic syndrome. III. Visual prognosis and the effect of treatment. *Int Ophthalmol* 1991; 15: 15-20.
- 5 Geroulakos G, Botchway LT, Pai V, Wilkinson AR, Galloway JMD. Effect of carotid endarterectomy on the ocular circulation and on ocular symptoms unrelated to emboli. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 359-63.

Department of Neurosurgery, Nara Medical University, Kashihara-City, Nara 634-8522, Japan (S Kawaguchi MD, T Sakaki MD, T Morimoto MD, S Okuno MD) and Department of Ophthalmology, Osaka Police Hospital, Osaka (N Nishikawa MD)

Correspondence to: Dr Shoichiro Kawaguchi (e-mail: skawaguc@nmu-gw.named-u.ac.jp)

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)に関する調査研究

The Research Committee on Moyamoya Disease
(Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis)

of

Health and Labour Sciences Research Grants
Research on Measures for Intractable Diseases

平成15年度総括・分担研究報告書

Annual Report 2003

平成16年(2004年)3月

主任研究者 吉 本 高 志

東 北 大 学

血行再建術後脳出血発症例の検討

日下康子¹、吉本高志²、白根礼造¹、富永悌二¹

A. 研究目的

モヤモヤ病に対する頭蓋内外血行再建術の脳出血予防効果についてはいまだ明らかでない。血行再建術後の脳出血発症例は経験的に知られているが、その発生率、病態報告は少ない。当科で経験した症例について検討した。

B. 研究方法

対象は1989年から2003年11月までに当科で血行再建術を施行した本症患者87例である。男女比は31：56（1：1.8）、手術時年齢は10ヶ月～57歳（19.3±15.7）、術後経過観察期間は1～180ヶ月（平均59.3）である。手術方法については図1に示した。

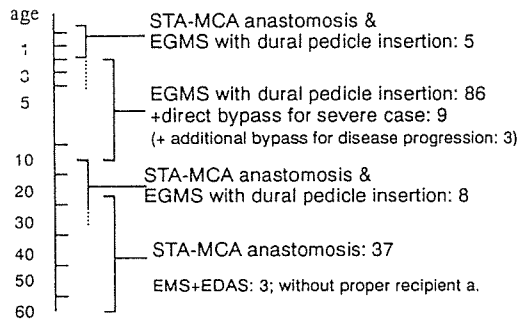


図1 手術方法内訳
N= No. of hemisphere

C. 研究結果

経過観察中に脳出血を発症した症例は5例、5.7%あった。そのうちの2例は、CT、MRIにより明らかに非手術（血行再建手術）側が出血源と推測される脳室内出血だった。したがって、頭蓋内外血行再建手術を施行した大脳半球からの術後脳出血発症は、85手術症例中3例、3.53%だった。各症例の詳細は表1、および図2、3に示した。一方、初回発作型と再脳卒中発作型の詳細は、表2に示した。

表1 虚血発症型・両側血行再建術後の脳出血発症例

症例	性別/年齢	初発症状	出血までの期間	出血形式	転帰 mRS
1	M 20	脳梗塞	2 y	IVH	1 / 1
2	F 26	TIA	7 y	IVH	0 / 0
3	M 6	TIA	8 y	IVH	0 / 0

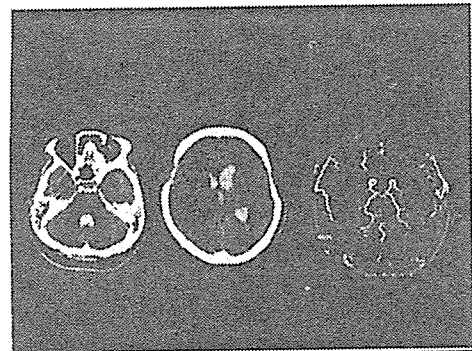


図2a 症例2：26歳時TIA発症、33歳時脳室内出血発症

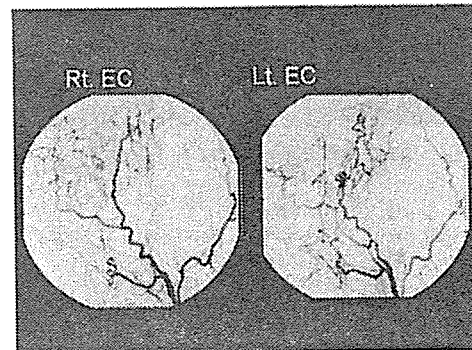


図2b 症例2：血行再建術後外頸動脈撮影

D. 考察

脳卒中再発時の発作型は5例とも脳出血で、これは本研究班で行ったモデル3県悉皆調査における再脳卒中発作においても脳出血が多かったことと同様であった¹⁾。血行再建術後87例中の脳出血発生率3

1. 東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野
2. 東北大学

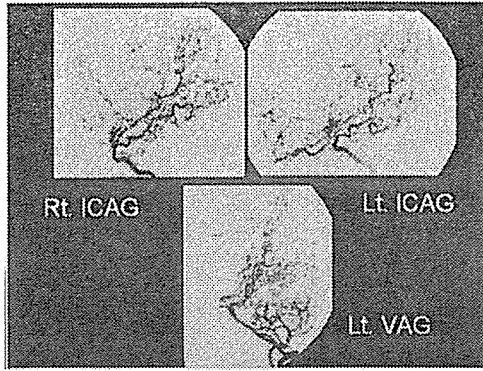


図2c 症例2：内頸動脈・椎骨動脈撮影

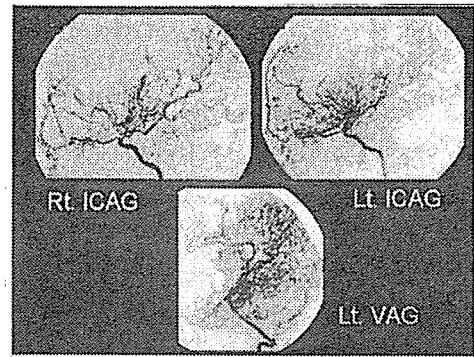


図3c 症例3：内頸動脈・椎骨動脈撮影

例、3.53%は、モデル3県悉皆調査のモヤモヤ病患者287例中の再脳卒中発作：脳出血発生率28例、37.8%よりも低い数値であり、血行再建術の出血予防効果と期待したいが、経過観察期間が4.9年と短いため、結論には至らない。また、初回発作型による再脳卒中発作の発生頻度も、当施設で虚血発症型4.9%、出血型16.7%、3県悉皆調査では虚血方9.0%、出血型37.8%と、いずれの結果でも脳出血発症型の再発率の方が高い傾向にあった。

再脳卒中発作が脳出血である原因を、図2、3に示したごとく、脳血管撮影による仮性動脈瘤の有無、

側副血行路の発達程度、脳循環予備能の程度など、各症例で画像上の検討を試みたが、明らかな原因は特定できなかった。血行再建術後の症例では各々バイパスの効果は画像上認められていた。ただし、症例2のように、吻合されたSTAが開存しており、側副血行路が形成されていても、モヤモヤ血管、後大脳動脈からのretrograde fillingの残存が認められている症例もあった。しかし、このような側副血行路からの血流量が不十分な原因を同定するのは困難であった。外来通院経過観察時の記録上も、高血圧など、脳出血のリスクとなるような問題点は認められなかった。当施設での限られた症例数では、血行再建術の効果と、脳出血発症との関連を解明するにはいたらなかった²⁾。

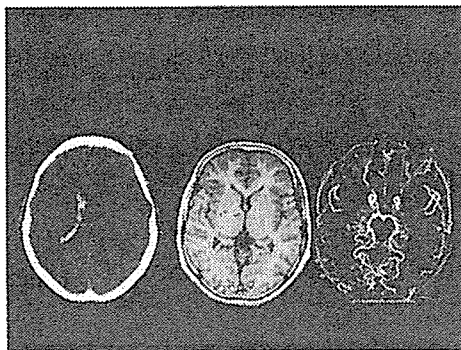


図3a 症例3：6歳男児TIA発症、14歳時脳室内出血発症

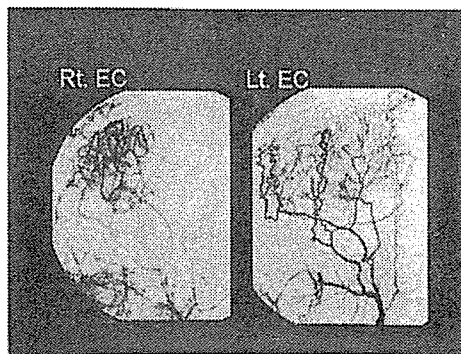


図3b 症例3：血行再建術後外頸動脈撮影

E. 結論

脳虚血に対して有効な頭蓋内外血行再建術後症例の再脳卒中発作発生頻度は、3県悉皆調査よりも低かった。再発作はいずれも脳出血で、脳梗塞はなかった。血行再建手術の効果は得られているが、脳出血の予測、原因特定は困難だった。血行再建術による脳梗塞予防効果は認められたが、脳出血発症の原因解明研究がさらに必要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kusaka Y, Shirane R, Yoshimoto T: Surgical strategy for moyamoya disease. Child's Nervous System. Vol 19, No.7, p616-617, 2003.

2) 日下康子. モヤモヤ病について. 宮城県脳卒中協会会報.p6-7, 2003.

3) 日下康子. モヤモヤ病の治療. 脳血管障害の画像診断. 中外医学社. 東京. 2003.pp286-288.

2. 学会発表

1) 吉本高志、日下康子、白根礼造、富永悌二. 血行再建術後脳出血発症例の検討. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）に関する調査研究班、平成15年度モヤモヤ病研究シンポジウム. 仙台, 2003年11月28日

2) Kusaka Yasuko. Surgical strategy for Moya-Moya disease. International Society for Pediatric Neurosurgery 31st Annual Meeting. Monaco, September 14-18, 2003.

3) 日下康子. 乳幼児モヤモヤ病の病態と治療. 第31回 日本小児神経外科学会.新潟.2003年7月2-4日

4) 吉本高志、日下康子、白根礼造、富永悌二. 乳幼児モヤモヤ病の手術適応と手術方法の選択. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）に関する調査研究班、平成15年度モヤモヤ病研究シンポジウム.仙台, 2003年11月28日

5) 日下康子. モヤモヤ病（ウィリス動脈輪閉塞症）の疫学・病態・治療. 第23回良陵脳卒中学研究会. 仙台.2003年9月1日

6) 日下康子、白根礼造、富永悌二. 三歳以下で発症した乳幼児モヤモヤ病の病態. 第27回 北日本脳神経外科連合会学術集会.札幌.2003年6月5日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

文 献

1) 吉本高志、大本堯氏史、生塩敬之、吉田康子、西田あゆみ、森岡基浩：モデル県精密調査と全国調査結果との比較.厚生省特定疾患ウィリス動脈輪閉塞症の病因・病態に関する研究班平成13年度研究報告書、吉本高志（編）,2002,pp17-21.

2) 宮本 享（JAM trial Group）：Japan Adult Moyamoya (JAM) Trial in 2002.脳卒中の外科, vol31, No.1:p13-17, 2003.

3) 日下康子、吉本高志：モヤモヤ病. 脳卒中ナビゲーター(東京), 2002, p268-269.

4) 日下康子：モヤモヤ病の治療.脳血管障害の画像診断.中外医学社(東京).2003,p286-288.

ABSTRACT

Analysis of cerebral hemorrhage of moyamoya disease after bypass surgery.

Yasuko Kusaka¹, Takashi Yoshimoto², Reizo Shirane¹, Teiji Tominaga¹

Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine¹
Tohoku University²

The preventive effect of bypass surgery against cerebral bleeding is prospective one, however it is a fact that a few patients experience hemorrhage after revascularization. We examined 87 cases in our department operated between 1989 and November, 2003. The man and woman ratio is 1:00 1.8. Their ages at initial bypass are from 10 months to 57 years old (19.3 ± 15.7), and the follow-up period is 1-180 months (mean 59.3). Five cases (5.7%) developed cerebral haemorrhage after initial stroke attacks. The two cases of them showed the intraventricular haemorrhage. Their CT and MRI images suggested the responsible side of bleeding should be the non-operated hemisphere. Therefore, we may say that 3 cases (3.53%) presented cerebral bleeding after bypass surgery. This rate is lower than that of the complete research of three model prefectures which this study group reported in 2002. All re-attack was cerebral hemorrhage. The effect of bypass surgery was recognized on clinical course, MRI, MRA, cerebral angiogram and SPECT. The prediction and the cause specification of bleeding were difficult by retrograde analysis of each examination. We couldn't find pseudo-aneurysm either, which is considered one of cause of bleeding. The effect of cerebral infarction prevention by bypass surgery was recognized, but we need a further cause elucidate study of the cerebral haemorrhage of moyamoya disease.

中大脳動脈瘤の解剖と手術

富永 悌二

Surgical Management of Middle Cerebral Artery Aneurysms

by

Teiji Tominaga, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine

Middle cerebral artery aneurysms arise mostly at the bifurcation of the horizontal part (M1) of the middle cerebral artery. In many cases, proper dissection of the sylvian fissure allows observation of the whole aneurismal structure, so that neck clipping is not so difficult. However, care should be taken to avoid postoperative morbidity in particular cases including a short M1, broad neck, and atherosclerosis of the neck/body. Surgical techniques for those cases are described in detail.

(Received July 17, 2003; accepted September 10, 2003)

Key words : aneurysm, middle cerebral artery, surgery

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 13 : 376-381, 2004

はじめに

中大脳動脈瘤の手術は、脳動脈瘤の手術のなかで比較的難易度が低い。術野が浅く、動脈瘤の解剖を把握しやすく、proximal control が容易だからである。しかし中大脳動脈瘤のなかには巨大動脈瘤でなくとも、処置に難渋する症例もある。未破裂脳動脈瘤の治療が広く行われるようになった現在、術後 morbidity の出現は、未破裂脳動脈瘤治療の外科治療全体の趨勢にも影響を与えかねない。中大脳動脈瘤であるからといって安易に取り組み、術後の morbidity をきたすことは避けねばならない²⁾。本稿では、中大脳動脈瘤を処置する際の基本と、処置の際に特に注意を要する中大脳動脈瘤について報告する。巨大中大脳動脈瘤の治療に関してはこれまで多くの報告があり、本稿では割愛する。

アプローチ・開頭

中大脳動脈瘤のアプローチには、subfrontal approach, proximal sylvian approach, distal sylvian approach がある^{1)3)~5)7)}。subfrontal approach と proximal sylvian approach は実質同じ strategy であり、頸動脈から M1 を露出して MC bifurcation に至るもので、動脈瘤の proximal control が可能であるが、distal sylvian approach に比較して前頭葉の圧排は強くなる。distal sylvian approach は、sylvian fissure を遠位から分けて M2 を確保、近位にこれをたどりながら動脈瘤に至るものである。破裂脳動脈瘤の際には、通常 neck よりも dome が先に見えるため、より習熟が必要である。また欧米の文献では、transcortical superior temporal gyrus approach も報告されている。本邦では中大脳動脈瘤に対してこの approach が用いられることはあまりない。たとえ側頭葉内に血腫を伴う破裂中大脳

東北大学大学院医学系研究科神経科学講座神経外科学分野/〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1 (連絡先: 富永悌二)
Address reprint requests to: Teiji Tominaga, M.D., Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi 980-8574, Japan

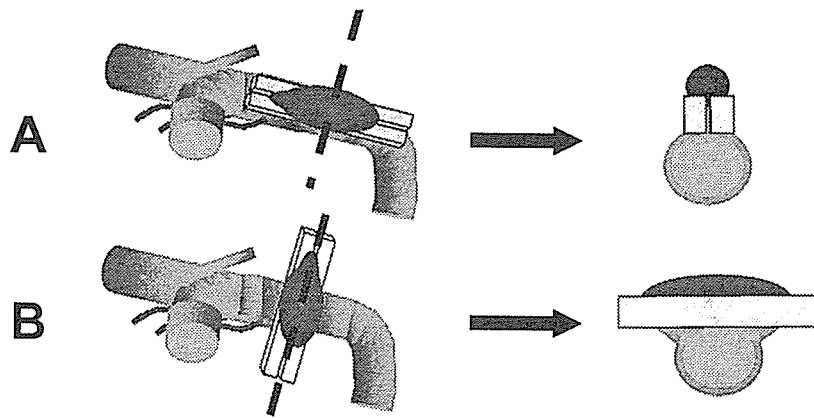


Fig. 1 Schematic drawings showing neck clipping of middle cerebral artery aneurysms

Neck clipping parallel to the bifurcation (A) is appropriate, and that perpendicular to the bifurcation may cause a “dog ear” type of residual neck (B).

動脈瘤であっても，脳内血腫を吸引して減圧後，sylvian fissure を剥離して動脈瘤近傍の解剖を把握する必要がある．いずれの approach にしろ，sylvian fissure を近位から遠位まで十分剥離できることが動脈瘤外科の基本であり，一つの approach に固執せずに，症例ごとに必要な surgical view を想定し，最適な approach を選択すべきである．

本稿では，distal sylvian approach について述べる．

全身麻酔下に仰臥位にて頭部を約 30 度回旋して固定する．通常の前頭側頭開頭を行い，蝶形骨縁を充分削除して硬膜を切開翻転，シルビウス裂を剥離する．シルビウス裂を剥離する際には，いったんシルビウス裂深部に到達し，クモ膜 2 層に挟まれた Sylvian vein を裏側から同定し，クモ膜を鋭的に切離して静脈を剥離する．前頭葉と vein の切離に固執せず，vein の走行によっては側頭葉と vein を切離して，あるいは vein から完全にクモ膜を切離し，vein の伸展を利用して十分な視野を得る．頭部を過度に回旋すると，遠位からのシルビウス裂の剥離はかえって困難となるため，裂のなす面に常に垂直に顕微鏡の視軸が入るように心がける．

Neck clipping

通常 M1 bifurcation は 180 度近く開いているため，neck clipping は bifurcation にできるだけ平行に行うことが原則である．他部位の動脈瘤同様，neck clipping は動脈瘤への血流遮断であると同時に親血管の形成でもあるため，bifurcation 形成のためには，平行な clipping が合理的である．垂直方向では neck が小さくないかぎり

“dog ear” 型に neck の残存を生じやすい (Fig. 1)．巨大動脈瘤を除いた中大脳動脈瘤は，neck 全周を視認できる動脈瘤であり，必ず neck 全周を完全剥離してから clipping を行う．

neck clipping を行う際に，clipping が安全に行い得ないと判断した時には，躊躇せず M1 に temporary clip を置くべきである．この際に M1 からの穿通枝を含んで temporary clip をかけてはならず，穿通枝を含まないようにスペースを作る．この時に穿通枝に対する操作にて mechanical spasm をきたした場合は，気づき次第塩酸パペリンを塗布して spasm を解除する (Fig. 2)．

未破裂脳動脈瘤と破裂脳動脈瘤の処置の相違

破裂の有無によって，動脈瘤の処置には以下のような相違がある．

①破裂脳動脈瘤を処置する際には，まず親動脈の確保が必要であるが，未破裂脳動脈瘤においては必ずしもその限りではなく，直接動脈瘤に approach することも可能である．②破裂脳動脈瘤ではクモ膜下血腫を洗浄・吸引のため，通常脳底槽から distal sylvian fissure まで広範に剥離する必要があるが，未破裂脳動脈瘤での剥離範囲は，必要最小限にとどめることができる．③未破裂中大脳動脈瘤では，しばしば neck/body に静脈が癒着しており，これを可及的に剥離，温存しなければならない．

動脈瘤 clipping の際には誰でも best clipping を心がける．しかし状況によって best clipping の内容は異なる．破裂脳動脈瘤では，“complete clipping” が best clipping とほぼ相同であり，未破裂脳動脈瘤では必ずしも “com-

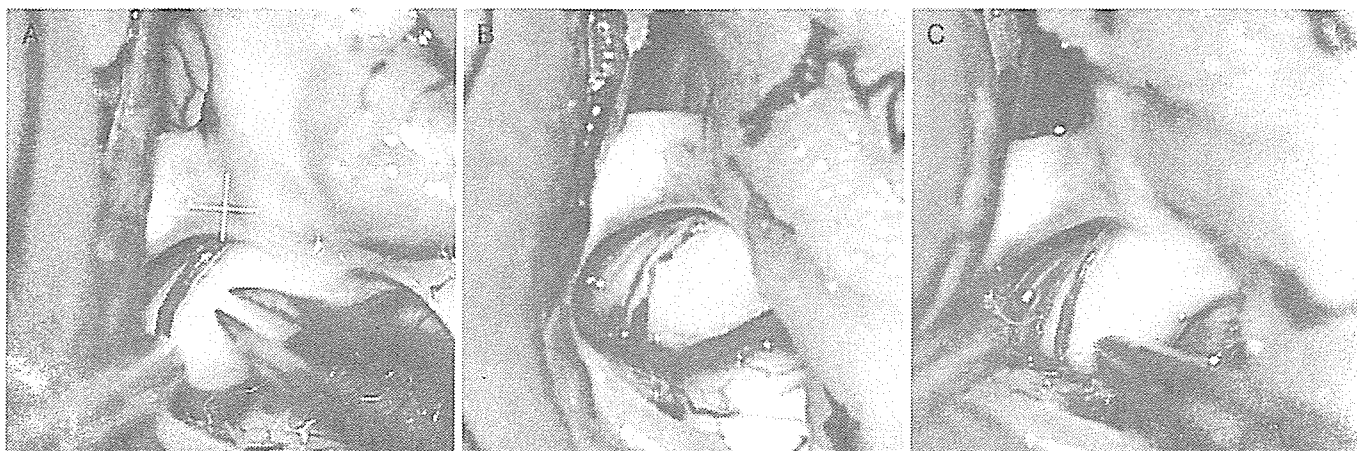


Fig. 2 Serial operative views showing mechanical spasm of the perforating arteries from the M1 and its reversal by application of papaverine hydrochloride solution
 A : before surgical manipulation B : mechanical spasm by surgical manipulation
 C : reversal of mechanical spasm with application of papaverine hydrochloride solution

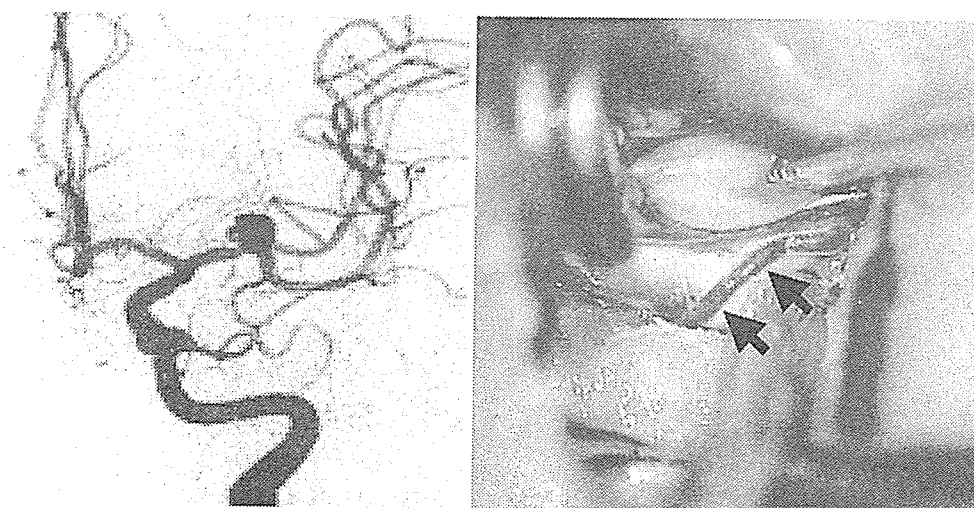


Fig. 3 Carotid angiogram (left) and operative view (right) showing a middle cerebral artery aneurysm with a short M1
 Note the perforating artery from the M1 adherent to the body of the aneurysm (arrows).

plete clipping”ではなく、症例ごとの“optimal clipping”が best である。未破裂脳動脈瘤において完璧な clipping に固執するあまり、M1 の遮断時間を延長したり、M2 の血流不全を招いたりすることは避けなければならない。症例によっては“あまい”clipping や body clipping が optimal であり、muscle wrapping や何も処置しないことが optimal である場合もある。

注意すべき動脈瘤

□ Short M1 (early bifurcation)

short M1 は長さ 15 mm 以下との定義もあるが³⁾, bifur-

cation が limen insula より近位に存在する症例である。Short M1 の clipping が特に注意を必要とする理由は、次の 3 点にある。①通常の distal sylvian approach では limen insula が視野をさえぎり、動脈瘤の neck に到達することが困難である。このため subfrontal あるいは proximal sylvian の view が必要であり、sylvian fissure を特に広範に剝離しなければならない。M1 が上方や後方に向かっている場合には、neck の全周を露出、視認するのは困難である。②短い M1 に穿通枝が密に存在しており⁶⁾, 動脈瘤の neck あるいは body に外側線条体動脈が癒着している場合がある (Fig. 3)。動脈瘤が大きい場合には、特に穿通枝の癒着が見えにくく、必ず動脈瘤の dome を

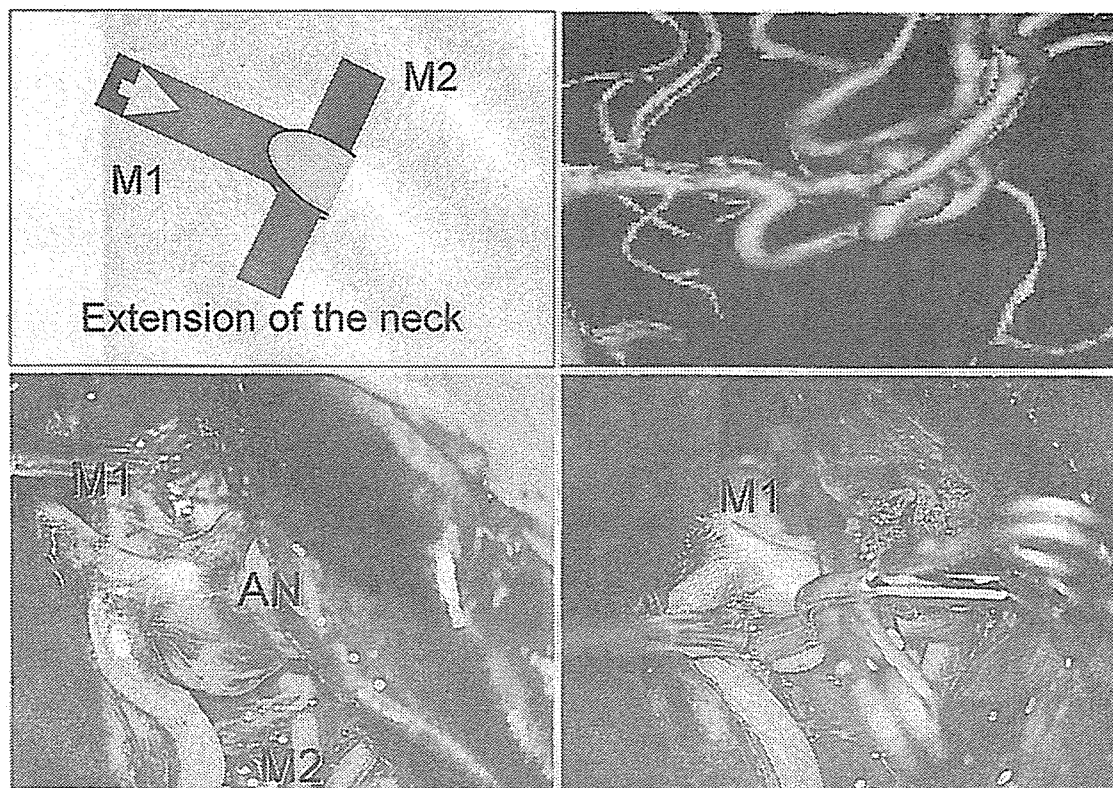


Fig. 4 Schematic drawing (upper left) showing the orifice of a broad neck middle cerebral artery aneurysm. Carotid angiogram (upper right) and operative views (lower right and left) showing a ruptured middle cerebral artery aneurysm with a broad neck extending from the end of the M1 to the M1 bifurcation. Cross-clipping technique is useful (lower right) for this type of aneurysm.

翻転して穿通枝の癒着がないかどうか確認しなければならない。③M1に穿通枝が密なため、temporary clip をかける際には、慎重に穿通枝を避ける必要がある。

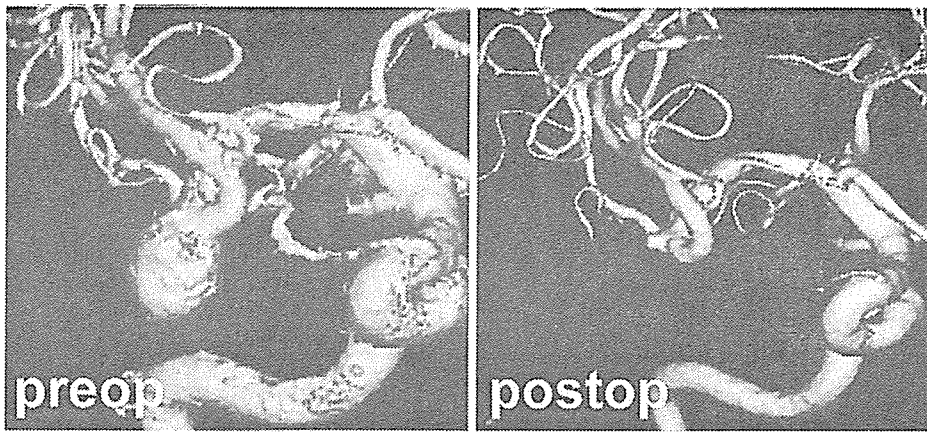
② Broad neck

動脈瘤塞栓術を行う際には neck と body の比が問題となり、broad neck は塞栓の可否に関与する。しかし neck clipping の場合は、相対的に neck が broad であるかどうかより、neck の大きさの絶対値が問題となる。broad neck の動脈瘤を clipping する際には、動脈瘤の orifice を正常血管壁の欠損と考えるとわかりやすい。orifice のなす局面が血管周に対して 180 度を超えていると、clipping になんらかの工夫が必要である。その長径が bifurcation の長軸方向であれば、やはり bifurcation を形成するように clipping する。1 本の straight clip で M2 に kinking が起こる場合には、curved clip や複数本の clip を用いて kinking を避けなければならない。neck の長径が bifurcation と直行して M1 終末部に及ぶ場合には複数本の clip を必要とする場合が多く、筆者は straight blade を ring clip の ring 内に収める形での clipping を行っている (Fig. 4)。M2 が 180 度を超えて大きく開大している場合も、

必然的に neck は 180 度以上の局面にある。M1 が比較的長い症例に多く、動脈瘤と M1/M2 は、あたかもくらげのような形状を呈する (Fig. 5)。この際も単一の clip では M2 の血流不全をきたしやすく bifurcation を形成する必要があり、cross-clipping が有用である。

③ Neck/body の sclerosis

neck に全周性の sclerosis がある場合は、sclerosis を避けて body 側で clipping する³⁾。しかし全周性に sclerosis がある症例は稀で、neck の一部が硬化している場合が多い。この場合、硬化部分を含んで clipping すると M2 の kinking をきたしやすく、硬化部分を clipping に含まないようにする。また neck の硬化は必ずしもサイズの大きい動脈瘤ばかりではないが、やはり large/giant 動脈瘤に多く、neck も large となる。large 動脈瘤の動脈硬化のある neck 近傍を clipping する際には、通常複数本の clip を必要とする。断面が類円形の neck を clip blade で平面とした場合、動脈硬化あるいは肥厚のある neck 部分は厚く、それ以外の部分は薄くなる。このため 1 本の clip ではこの薄い部分が締まらず incomplete clipping となるため、neck を regional に clipping する考えが必要である。締ま



Preoperative Postoperative
 Fig. 5 Carotid angiograms showing a middle cerebral artery aneurysm with a broad neck

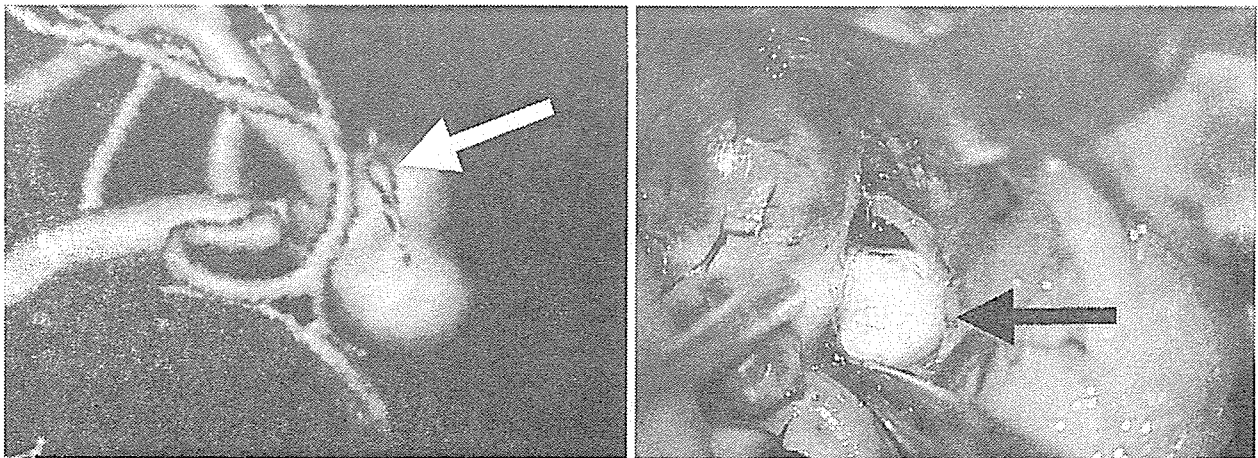


Fig. 6 Carotid angiogram (left) and operative view (right) showing a "verruca"-like extrusion of the aneurismal body (black arrow)
 Note the carotid angiogram does not disclose that extrusion (white arrow).

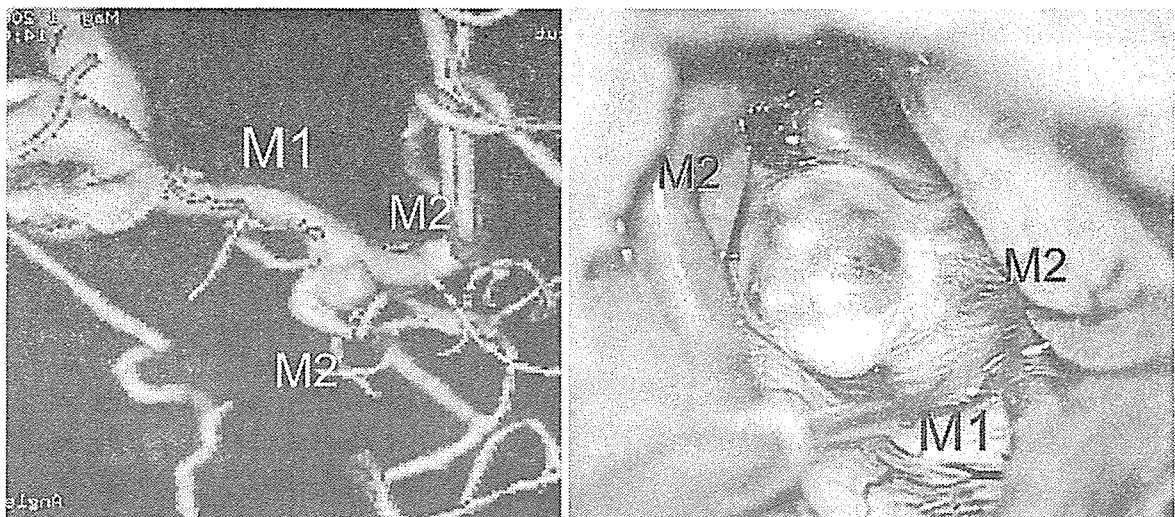


Fig. 7 Carotid angiogram (left) and operative view (right) showing an M2-aneurysm

らない薄い部分は ring clip を用いて、壁の厚い部分を ring 内に収め、薄い部分を blade で clipping するとよい。当然 neck の厚みを勘案して body 側に blade をおかないと、M2 の血流は維持できない。

動脈瘤 body の硬化に関しては neck clipping に際して通常問題となることはないが、稀に body の壁から血管写では造影されない疣状の突出が見られる場合がある (Fig. 6)。これが neck 近傍にあると、neck clipping の邪魔になるため工夫が必要である。

④ Proximal M2 aneurysm

一見 M1 bifurcation に動脈瘤が存在するように見えながら、M2 起始部に neck が存在し、neck が bifurcation を含まない症例がある (Fig. 7)。動脈瘤の処置は通常 bifurcation における動脈瘤と変わらないが、この部の動脈瘤の発生を考えるうえで興味ある動脈瘤である。

おわりに

中大脳動脈瘤は動脈瘤の全貌が容易に観察できることから、tight な clipping になりがちである。しかしあくまで正常血管の形成であることを念頭に、容易に見えるからこそ慎重に neck clipping を行う必要がある。

本稿の一部は、第 23 回日本脳神経外科コンgres (2003, 大阪) プレナリーセッションで発表した。

文 献

- 1) Chyatte D, Porterfield R: Nuances of middle cerebral artery aneurysm microsurgery. *Neurosurgery* 48: 339-346, 2001.
- 2) Flamm ES, Grigorian AA, Marcovici A: Multifactorial analysis of surgical outcome in patients with unruptured middle cerebral artery aneurysms. *Ann Surg* 232: 570-575, 2000.
- 3) Heros RC, Fritsch MJ: Surgical management of middle cerebral artery aneurysms. *Neurosurgery* 48: 780-785, 2001.
- 4) Pritz MB, Chandler WF: The transylvian approach to middle cerebral artery bifurcation/trifurcation aneurysms. *Surg Neurol* 41: 217-220, 1994.
- 5) Suzuki J, Yoshimoto T, Kayama T: Surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg* 61: 17-23, 1984.
- 6) Umansky F, Juarez SM, Dujovny M, Ausman JI, Dias FG, Gomes F, Mirchandani HG, Ray WJ: Microsurgical anatomy of the proximal segment of the middle cerebral artery. *J Neurosurg* 61: 458-467, 1984.
- 7) Yaşargil MG: Middle cerebral artery aneurysms. *Microneurosurgery: Clinical considerations, surgery of the intracranial aneurysms and results*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1984, Vol. 2, pp.208-271.

要 旨

中大脳動脈瘤の解剖と手術

富永 悌二

中大脳動脈瘤の neck clipping における基本的手技と、特に注意を要する動脈瘤の処置について述べた。中大脳動脈瘤は、neck の全周を観察して bifurcation とできるだけ平行に血管を形成するように neck clipping を行うのが原則である。short M1 の場合は、十分なシルビウス裂の剥離と穿通枝の動脈瘤への癒着に留意すべきである。broad neck あるいは動脈硬化を伴う場合も、clipping の際に十分な注意を要する。

中大脳動脈瘤は動脈瘤の全貌が容易に観察できることから、tight な clipping になりがちである。しかしあくまで neck clipping が正常血管の形成であることを念頭に、慎重に neck clipping を行う必要がある。

脳外誌 13 : 376-381, 2004

[再発予防のための慢性期治療]
脳梗塞に対する外科的療法の現状
—CEA, ステント, EC-IC バイパス

小笠原邦昭* 小川 彰**

キーワード ◎ 脳梗塞 頸部頸動脈内膜剝離術 頸動脈ステント バイパス術

はじめに

脳組織を栄養する動脈の閉塞性病変が原因で末梢の脳循環が低下し、灌流域の脳組織が壊死に陥る脳梗塞は、その発生機序により脳塞栓症、脳血栓症、血行力学的脳虚血の3つに分類されている。頸部頸動脈の狭窄性病変は慢性的に灌流域末梢の脳血流を低下させ（血行力学的脳虚血）、あるいは狭窄部に血栓を形成し、この血栓が頭蓋内動脈に飛んでこれを閉塞させ（artery-to-artery embolism；脳塞栓症）、脳梗塞を来す。

この病変に対する予防的外科的治療が頸部頸動脈内膜剝離術（carotid endarterectomy；CEA）である。この有効性に関しては、多くの大規模研究にて証明されている。最近、頸部頸動脈狭窄性病変に関し、血管内手術手技によるステントを用いた血管形成術も行われ始めてきており、その有効性については現在大規模研究が進行中である。一方、CEAができない頸動脈閉塞症あるいは頭蓋内脳主幹動脈狭窄・閉塞症のうち、血行力学的脳虚血に関しては、脳梗塞の再発予防として脳血流を術直後より増加させることの可能なバイパス術が有効であろうと考えら

れてきた。これに関しても本邦で大規模研究が行われ、その結果が出てきつつある。

本稿ではCEA、ステントおよびEC-IC（extracranial-intracranial；頭蓋外・内）バイパスに関しての大規模研究を紹介し、現段階における考え方について述べる。

I. CEA

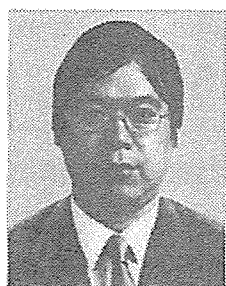
多くの国際共同研究があるが、代表的な3つの研究結果を紹介する。

(1) **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)**¹⁾：北米で症候性の頸部頸動脈狭窄例を対象に行われたランダム化臨床比較試験である。高度狭窄（70～95%）群において薬物治療に対してCEAの脳梗塞発生予防に対する有効性が明瞭となった。

(2) **European Carotid Surgery Trial (ECST)**²⁾：ヨーロッパで症候性の頸部頸動脈狭窄例を対象に行われたランダム化臨床比較試験である。本検討でもNASCETの結果と同様に、高度狭窄（70～95%）群では薬物治療に対してCEAの有効性を示す結果が得られている。

(3) **Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)**³⁾：北米で無症候性の頸部頸動脈狭窄例を対象に行われたランダム化臨床比較試験である。高度狭窄（60～95%）群では薬物治療に対してCEAの有効性を示す結果が得られている。

上記の3つの大規模研究を基にAHA（American Heart Association；米国心臓学会）では頸部



*おがさわら・くにあき(写真)：岩手医科大学助教授(脳神経外科)。昭和59年弘前大学医学部卒業。平成7年広南病院病棟医長。平成10年岩手医科大学講師。平成13年現職。主研究領域／脳血管障害、脳循環代謝。

**おがわ・あきら：岩手医科大学教授（脳神経外科）。

表1 共同研究により有効性が証明されたCEAの適応

	狭窄度	これまでの手術合併症の頻度
症候性症例	70%以上	6%以下
無症候性症例	60%以上	3%以下

(Moore WS, et al: Stroke 1995: 26: 188-201 より作成)

頸動脈狭窄症のCEAの適応を表1のように勧告している⁴⁾。この勧告で注目すべきは、術者あるいは施設のCEAによる合併症の発生頻度で手術適応を規定しているところである。すなわち、症候性症例では手術合併症6%以下、無症候性症例では3%以下でなければ手術の有効性がないとしている。

II. 頸動脈ステント留置術 (carotid artery angioplasty and stent placement; CAS)

CASはCEAと比較し、全身麻酔の必要がなく、また手技も比較的容易で一見非侵襲的に思える。しかし、今のところCASがCEAに比して有意に有効であるという大規模研究の結果はない。以下に、現在公表されている大規模研究の内容を示す。

(1) Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS)⁵⁾: 症候性頸部頸動脈狭窄性病変を対象にCEAおよびCASを比較したランダム化臨床比較試験である。脳卒中再発の頻度は、2群間で有意差を認めなかったと報告されている。

(2) Wallstent 臨床試験⁶⁾: 症候性頸部頸動脈狭窄性病変を対象にCEAおよびCASを比較したランダム化臨床比較試験である。この研究はCAS群の周術期の脳卒中または死亡の頻度の高さを理由に予定より早く中止された。

(3) Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE)⁷⁾: 本研究は無症候性80%以上、症候性50%以上の狭窄性病変を

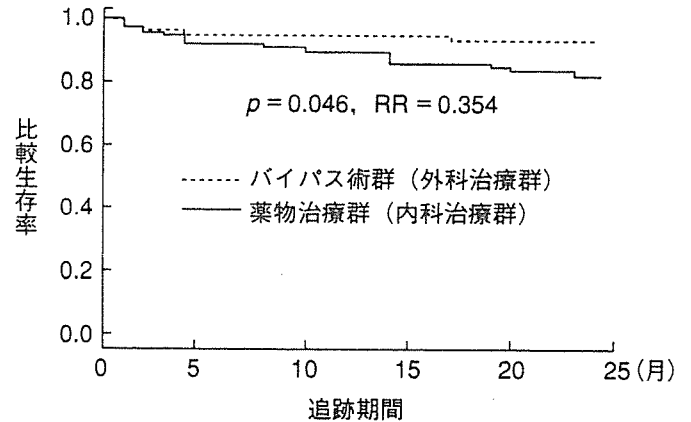


図1 生存曲線からみたバイパス術群(外科治療群)と薬物治療群(内科治療群)の比較
外科治療群の再発率が有意に少ない。

対象としたランダム化臨床比較試験である。初めて末梢保護デバイスを併用した試験として注目されている。2002年11月シカゴで開催されたAHA scientific sessionにおいて術後30日間の周術期治療成績が発表された。それによると、周術期の脳卒中または死亡の頻度はCEA群7.3%、CAS群4.4%であった。有害事象発現率はCEA群12.6%、CAS群5.8%であった。長期結果はまだ報告されていない。

以上を踏まえ、米国インターベンショナル神経放射線学会、米国神経放射線学会、米国IVR学会からCASの適応基準は以下のように勧告されている。

(1) 症候性の重度狭窄で、外科的にアクセス困難な症例(血管分岐部の位置が高く、下顎骨の移動を要するなど)。

(2) 症候性の重度狭窄で、重症疾患合併のため手術ハイリスクと判定された症例。

(3) 症候性の重度狭窄で、次のいずれかに該当する症例。①血管内治療を必要とする可能性がある重度のタンデム疾患を認める。②放射線治療に起因した狭窄。③CEA後の再狭窄。④十分なインフォームド・コンセントにもかかわらず、CEAを拒否した症例。⑤動脈解離に伴う解離。⑥線維筋性形成異常に伴う狭窄。⑦高安動脈炎に伴う狭窄。⑧対側頸動脈閉塞に伴う重度