

## 頸動脈血栓内膜剝離術後過灌流の発生における術前脳循環予備能低下および術中脳虚血の関与

小守林靖一

### 要 旨

頸動脈内膜剝離術後過灌流は、脳内出血や高次脳機能障害をもたらす原因とされている。この術後過灌流を予知するため、これまで様々な検討が行われてきた。慢性脳虚血による術前脳循環予備能の低下に加え、術中の内頸動脈遮断による脳虚血が、術後過灌流の発生に関連しているか否かにつき検討した。対象は頸動脈内膜剝離術を施行した頸部内頸動脈狭窄症患者 89 例。脳血流量を術前および術直後に SPECT にて定量的に測定した。術前には acetazolamide による負荷も行い、脳循環予備能も評価した。術中には経頭蓋脳酸素飽和度をモニタリングし、術中内頸動脈遮断による脳虚血の程度を評価した。術後過灌流は術前脳循環予備能が低下していた 18 例中 10 例 (55.6%) に認められた。術前脳循環予備能の低下と 0.9 未満の術中  $SO_2$  比 (内頸動脈遮断直前の酸素飽和度に対する遮断中酸素飽和度最低値の比) をもった 9 例全例で術後過灌流を呈した。多変量解析では、術前脳循環予備能の低下と術中  $SO_2$  比の低下が、術後過灌流発生の有意な独立因子であった。

(脳循環代謝 25 : 97~99, 2014)

キーワード: acute ischemia, carotid endarterectomy, cerebral hyperperfusion, hemodynamic impairment

### 1. はじめに

頸部頸動脈分岐部の粥状硬化性病変に対する外科的治療法である CEA は、欧米における NASCET (North American symptomatic carotid endarterectomy trial)<sup>1)</sup> などの randomized controlled trial によってその有効性が実証され、頸部内頸動脈狭窄症に対する治療の第一選択である。CEA の合併症としては、頸動脈遮断あるいは術中塞栓による脳虚血が主であるが、以前より脳組織の需要をはるかに超えた脳血流の急激な増加、すなわち過灌流による神経学的脱落症状の出現 (過灌流症候群) が報告されている<sup>2,3)</sup>。過灌流症候群には、片頭痛様の頭痛、顔面・眼球痛、けいれん、大脳半球局所症状などがあるが、最も重篤な合併症が脳内出血である<sup>2-8)</sup>。CEA 後過灌流による脳内出血の発症頻度は

0.3~2.0% とされているが<sup>2-8)</sup>、致死率は 36~63% と高率である<sup>6)</sup>。CEA の有効性についてはすでに欧米の randomized controlled trial にて証明されていることは前述の通りであるが、その有効性が保証されるためには、「症候性病変においては 60% 以上の狭窄率で手術合併症率が 6% 未満、無症候性病変においては 70% 以上の狭窄率で手術合併症率が 3% 未満」という条件がある<sup>8)</sup>。このことから、例えば 1% の合併症であろうとも、それを 0% に限りなく近づける努力をすることは、臨床的に意義のあることだと考えている。この CEA 後過灌流を予知するために様々な検討が行われ、長期にわたる高血圧、高度狭窄、貧弱な側副血行路、対側頸動脈の閉塞などが危険因子とされてきた<sup>2-7,9)</sup>。これらの因子はすべて脳循環予備能の低下を意味しており、acetazolamide 反応性を脳血流 SPECT で測定することにより、予知可能である。これまでの報告では、術前に acetazolamide 反応性が低下している症例のみが術後過灌流をきたすとされている<sup>10-12)</sup>。しかし、術前に acetazolamide 反応性が低下しているすべての症例が術後過灌流をきたすわけではなく、術後過灌流出現の予知に関する acetazolamide 反応性低下の感度は

岩手医科大学医学部脳神経外科学講座  
〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1  
TEL: 019-651-5111 FAX: 019-625-8799  
E-mail: nkomorib@iwate-med.ac.jp

60~70%である<sup>11)</sup>。このことから、CEA 後過灌流をきたす原因としては、術前 acetazolamide 反応性低下に加え、何か別の因子が関連しているのではないだろうかと考えた。我々の先行研究でフリーラジカルスカベンジャーであるエダラボンを術中投与することにより、CEA 後過灌流を予防できる<sup>13)</sup>ことがわかっており、内頸動脈の遮断・解除・再灌流によって産生されるフリーラジカルによって血管内皮細胞が障害され、結果、もともと術前脳虚血により存在していた脳血管の自動調節能障害の程度が悪化し、CEA 後過灌流をきたすのではないかと、という仮説を立てた。

## 2. 対象および方法

対象は CEA を施行した頸部内頸動脈狭窄症患者 89 例(男性 80 例, 女性 9 例, 平均年齢 68.1±6.8 歳)。脳血流量を術前および術直後に SPECT にて定量的に測定した。また、術前には acetazolamide による負荷も行い、脳血管反応性も評価した。術前値の 2 倍以上の脳血流量増加を術後過灌流と定義した。CEA 術中には経頭蓋脳酸素飽和度(SO<sub>2</sub>)をモニタリングし、CEA 術中の内頸動脈遮断による脳虚血の程度を評価した。

## 3. 結 果

術後過灌流は、術前脳血管反応性が低下(正常者の平均±2SD 未満)していた 18 例中 10 例(55%)に認められた。術前脳血管反応性の低下と 0.9 未満の術中 SO<sub>2</sub> 比(内頸動脈遮断直前の SO<sub>2</sub> に対する遮断中 SO<sub>2</sub> 最低値の比)をもった 9 例全例で術後過灌流を呈した。多変量解析では、術前脳血管反応性の低下と術中 SO<sub>2</sub> 比の低下が、術後過灌流発生の有意な独立因子であることがわかった<sup>14)</sup>。

## 4. 現 在

さらに話を進めて、フリーラジカルの直接的な関係の研究については併行して研究を行い、術中に発生する malondialdehyde-modified low-density lipoprotein を測定することにより証明した<sup>15, 16)</sup>。

現在は出血性脳血管障害症例や頭部外傷症例を中心に研究を行っている。これらの疾患では、意識障害をきたさないようなわずかな損傷であっても脳実質そのものが局所的に破壊され、片麻痺や言語障害等の重篤な神経学的脱落症状を後遺する。これは脳実質そのものが局所的に破壊され、主に神経伝導路の遮断が生じることによって起る。臨床における脳局所破壊モデ

ルともいえる。一方、CEA 後過灌流により、神経伝導路の遮断の程度に比例して逆行性に支配領域の大脳皮質神経細胞の機能に影響する(remote effect)ことがわかっているが、様々なトレーサーを用いて、出血性脳血管障害症例や頭部外傷症例における大脳皮質神経受容体機能を評価し、神経学的脱落症状との比較を経時的に行っている。

## 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) Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgras DG, Kearns TP, Messick JM, O'Fallon WM: Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 56: 533-543, 1981
- 3) Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM, Yanagihara T, Mussman LM: Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 68: 532-536, 1988
- 4) Jansen C, Sprengers AM, Moll FL, et al: Prediction of intracerebral haemorrhage after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 15: 195-204, 1998
- 5) Ouriel K, Shortell CK, Illig KA, Greenberg RK, Green RM: Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy: incidence, contribution to neurologic morbidity, and predictive factors. *J Vasc Surg* 29: 82-87; discussion 87-89, 1999
- 6) Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA, Landis R: The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 19: 206-214; discussion 215-216, 1994
- 7) Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, Correll JW: Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 64: 29-34, 1986
- 8) Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brenner BJ, Brott T, Caplan LR, Day A, Goldstone J, Hobson RW: Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. *Stroke* 26: 188-201, 1995
- 9) Bernstein M, Fleming JF, Deck JH: Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy: a cause of cerebral hemorrhage. *Neurosurgery* 15: 50-56, 1984
- 10) Hosoda K, Kawaguchi T, Shibata Y, Kamei M, Kidoguchi K, Koyama J, Fujita S, Tamaki N: Cerebral vasoreactivity and internal carotid artery flow help to identify patients at risk for hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Stroke* 32: 1567-1573, 2001

- 11) Ogasawara K, Yukawa H, Kobayashi M, Mikami C, Konno H, Terasaki K, Inoue T, Ogawa A: Prediction and monitoring of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy by using single-photon emission computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 99: 504–510, 2003
- 12) Yoshimoto T, Houkin K, Kuroda S, Abe H, Kashiwaba T: Low cerebral blood flow and perfusion reserve induce hyperperfusion after surgical revascularization: case reports and analysis of cerebral hemodynamics. *Surg Neurol* 48: 132–138; discussion 138–139, 1997
- 13) Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, Endo H, Fukuda T, Ogawa A: Pretreatment with the free radical scavenger edaravone prevents cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 55: 1060–1067, 2004
- 14) Komoribayashi N, Ogasawara K, Kobayashi M, Saitoh H, Terasaki K, Inoue T, Ogawa A: Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 26: 878–884, 2006
- 15) Saito H, Ogasawara K, Komoribayashi N, Kobayashi M, Inoue T, Otawara Y, Ogawa A: Concentration of malondialdehyde-modified low-density lipoprotein in the jugular bulb during carotid endarterectomy correlates with development of postoperative cognitive impairment. *Neurosurgery* 60: 1067–1073; discussion 1073–1074, 2007
- 16) Suga Y, Ogasawara K, Saito H, Komoribayashi N, Kobayashi M, Inoue T, Otawara Y, Ogawa A: Preoperative cerebral hemodynamic impairment and reactive oxygen species produced during carotid endarterectomy correlate with development of postoperative cerebral hyperperfusion. *Stroke* 38: 2712–2717, 2007

### Abstract

#### **Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia**

Nobukazu Komoribayashi

Department of Neurosurgery, Iwate Medical University School of Medicine, Iwate, Japan

The aim of this study was to investigate whether postoperative hyperperfusion is associated with preoperative cerebral hemodynamic impairment due to chronic ischemia and with acute cerebral ischemia during clamping of the internal carotid artery (ICA) during carotid endarterectomy (CEA). Transcranial cerebral oxygen saturation (SO<sub>2</sub>) was monitored intraoperatively using near-infrared spectroscopy in 89 patients undergoing CEA for ipsilateral ICA stenosis (>70%). Cerebral blood flow (CBF) and cerebrovascular reserve capacity (CVRC) to acetazolamide were also measured using single-photon emission computed-tomography (SPECT) before CEA. In addition, CBF was measured immediately after CEA. Hyperperfusion (CBF increase >100% compared with preoperative values) was observed immediately after CEA in 10 of 18 patients (56%) with reduced preoperative CVRC. Also, post-CEA hyperperfusion was observed in 9 of 16 patients (56%) whose SO<sub>2</sub> during clamping of the ICA decreased to less than 90% of the pre-clamping value. Logistic regression analysis demonstrated that reduced preoperative CVRC and reduced SO<sub>2</sub> during ICA clamping were significant independent predictors of the development of hyperperfusion immediately after CEA. In fact, all patients with reduced preoperative CVRC and reduced SO<sub>2</sub> during ICA clamping developed post-CEA hyperperfusion.

**Key words:** acute ischemia, carotid endarterectomy, cerebral hyperperfusion, hemodynamic impairment