



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1939号
学位記番号	第1369号
氏名	田中 健太郎
授与年月日	令和5年3月24日
学位論文の題名	Urgent Carotid Revascularization Using CAS in Patients with Symptomatic Carotid Stenosis (症候性頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術による超急性期血行再建術) Turkish Neurosurgery, Accepted
論文審査担当者	主査： 松川 則之 副査： 瀬尾 由広, 樋渡 昭雄

論文内容の要旨

頸動脈狭窄症による脳梗塞や一過性脳虚血発作[transient ischemic attacks (TIA)]は早期再発率が高く、発症 2 週間以内の早期に頸動脈内膜剥離術[carotid endarterectomy (CEA)]や頸動脈ステント留置術[carotid artery stenting (CAS)]といった血行再建術の有効性が示されている。しかし、発症 48 時間以内の超急性期にこれらの血行再建術を施行することに関しては、安全に施行できるという報告がある一方で、合併症の発生率が高く、予後を悪化させるという報告もあり、統一した見解が得られていない。著者の施設において、頸動脈狭窄症により脳梗塞、TIA や一過性黒内障を発症した症例は、2 週間以内に CAS または CEA を施行しており、治療開始直後から脳梗塞の増悪や TIA を繰り返す等、不安定な経過をとる症例については、発症 48 時間以内においても CAS または CEA を施行している。このような症例において CAS と CEA のどちらを選択するかは意見が分かれるが、著者の施設では CAS を第一選択としており、プラーク内出血やプラーク石灰化等の CAS が高リスクとなる因子が存在する場合、術者の裁量で CAS と CEA のどちらを施行するかを決定している。

本研究では、2013 年 4 月から 2020 年 9 月の間に頸動脈狭窄症による脳梗塞、TIA または一過性黒内障を発症して 2 週間以内に CAS または CEA を施行した症例において、発症 2 日以内に CAS または CEA を施行した症例(0—2 days group)と発症 3 日目から 14 日目までの間に CAS または CEA を施行した症例(3—14 days group)の間において、治療成績や治療の安全性について後方視的に比較、検討した。本研究に含まれた症例は全 42 例で、その内 0—2 days group は 6 例、3—14 days group は 36 例であった。0—2 days group の内 2 例、3—14 days group の内 1 例において、CAS の高リスク因子が存在したために CEA が選択された。これら CEA を施行した 3 例の内、2 例がプラークの全周性石灰化、1 例がプラーク内出血を有した。プラーク内出血を有する症例では CAS が選択された症例も多く認めたが、プラークの全周性石灰化を認める症例では CAS が選択された症例は存在しなかった。周術期合併症は全 42 例中 3 例に脳虚血性合併症を認め、その全てが 3—14 days group だった。頭蓋内出血性合併症や死亡例は認めなかった。術後 3 ヶ月において予後良好(modified Rankin Scale 2 以下)であった症例は、0—2 days group では 6 例中 5 例(83.3%)、3—14 days group では 36 例中 26 例(72.2%)であり、有意差を認めなかった。症候性頸動脈狭窄症において、不安定な経過をとる場合、発症 48 時間以内に CAS または CEA による血行再建術を施行してよいと考える。また、全周性石灰化等、CAS が高リスクとなる因子がある場合の治療選択を慎重に行えば、CAS を第一選択としてよいと考える。

(注)和文で2,000字以内でまとめる

論文審査の結果の要旨

【背景・目的】 頸動脈狭窄症による脳梗塞や一過性脳虚血発作 [transient ischemic attacks (TIA)] は早期再発率が高く、発症 2 週間以内の早期に頸動脈内膜剥離術 [carotid endarterectomy (CEA)] や頸動脈ステント留置術 [carotid artery stenting (CAS)] といった血行再建術の有効性が確認されている。しかし、発症 48 時間以内の超急性期にこれらの血行再建術を施行することに関しては、安全に施行できるという報告がある一方で、合併症の発生率が高く、予後を悪化させるという報告もあり、統一した見解が得られていない。著者の施設では、頸動脈狭窄症により脳梗塞、TIA や一過性黒内障を発症した症例に対して 2 週間以内に CAS または CEA を施行している。一方、治療開始直後から脳梗塞の増悪や TIA を繰り返す等、不安定な経過をとる症例については、発症 48 時間以内に CAS または CEA を施行する場合がある。このような症例において CAS と CEA のどちらを選択するかは意見が分かれるが、著者の施設では CAS を第一選択としており、プラーク内出血やプラーク石灰化等の CAS が高リスクとなる因子が存在する場合に CEA を選択するなど、術者の裁量で CAS と CEA のどちらを施行するかを決定している。

本研究では、2013 年 4 月から 2020 年 9 月の間に頸動脈狭窄症による脳梗塞、TIA または一過性黒内障を発症して 2 週間以内に CAS または CEA を施行した症例において、発症 2 日以内に CAS または CEA を施行した症例 (0—2 days group) と発症 3 日目から 14 日目までの間に CAS または CEA を施行した症例 (3—14 days group) の間において、治療成績や治療の安全性について後方視的に比較検討した。

【方法と結果】本研究に含まれた症例は全 42 例で、その内 0—2 days group は 6 例、3—14 days group は 36 例であった。0—2 days group の内 2 例、3—14 days group の内 1 例において、CAS の高リスク因子が存在したために CEA が選択された。これら CEA を施行した 3 例の内、2 例がプラークの全周性石灰化、1 例がプラーク内出血を有した。プラーク内出血を有する症例では CAS が選択された症例も多く認めたが、プラークの全周性石灰化を認める症例では CAS が選択された症例は存在しなかった。周術期合併症は全 42 例中 3 例に脳虚血性合併症を認め、その全てが 3—14 days group だった。頭蓋内出血性合併症や死亡例は認めなかった。術後 3 ヶ月において予後良好 (modified Rankin Scale 2 以下) であった症例は、0—2 days group では 6 例中 5 例 (83.3%)、3—14 days group では 36 例中 26 例 (72.2%) であり、有意差を認めなかった。

【考察】症候性頸動脈狭窄症において、不安定な経過をとる場合、発症 48 時間以内に CAS または CEA による血行再建術を施行してよいと考える。また、全周性石灰化等、CAS が高リスクとなる因子がある場合の治療選択を慎重に行えば、CAS を第一選択とした治療介入の可能性が示唆された。

【審査内容】プレゼンテーションの後、主査松川から①crescendo TIA、progressing stroke、fluctuating stroke の定義、②脳梗塞の分子メカニズム、③2 群間の母数の大きな差異が生じた場合の統計学的解析法と留意点など計 6 項目の質問、第一副査の瀬尾教授から①超急性期の血圧など血行動態評価、②急性期 MRI 評価数が十分でないことの結果に及ぼす影響、③CAS の施行方法など計 6 項目の質問、第二副査の樋渡教授から①解析患者の定義の不完全さ、②方法の記載と結果の記載内容の整合性の矛盾、③石灰化評価方法などについて計 8 項目の質問があった。これらの質問に対し、回答に窮する場面が多くみられたが、最終的に学位論文の主旨を理解していると判断した。本研究は、実臨床の場面で症状の進行性悪化を示す脳梗塞患者への外科的治療の適応を後方視的に検討した研究で、今後の検証が期待される。よって、本論文の筆頭著者は博士(医学)の学位を授与するに相応しいと判断した。

論文審査担当者 主査 松川 則之 副査 瀬尾 由広 樋渡 昭雄