

脳血管疾患克服への将来戦略

—外科—

佐藤 徹 宮本 享

IRYO Vol. 62 No. 3 (148-150) 2008

要旨

今後10年の脳卒中征服というテーマを考えたとき、いかに脳卒中の発生を予防するか、ということにターゲットをおいた戦略が必要である。近年の超音波検査や核磁気共鳴画像 (MRI) の普及もあり、無症候性の頭蓋内外血管の狭窄、閉塞病変や、脳動脈瘤が発見される機会が急増していることもあり、脳卒中に対して外科治療が担う部分は依然として大きい。今後脳血管外科として進めていかなければならないことは、1. 頸動脈狭窄症や頭蓋内外主幹動脈狭窄・閉塞症、未破裂脳動脈瘤に対して、エビデンスに基づいた外科治療を実践し、かつ高水準を維持すること、2. 脳血管内治療などの新しい手技、方法による治療の安全性、妥当性を確立し、その普及に努めること、3. 脳卒中内科医、脳血管内治療医との協力のもと、全国各地で設備およびマンパワーの充実した脳卒中センターを稼働させ (脳卒中診療の拠点化)、一般市民への啓蒙、救急体制の整備を含めた上での脳卒中診療をより積極的かつ効率的に行うこと、の3つであると考えられる。本稿では上記3項目につき、概説する。

キーワード 脳卒中, 外科治療, 脳血管内治療, 脳卒中センター

はじめに

脳卒中は本邦での死亡原因のトップ3に入る疾患である。食生活の欧米化にともなう糖尿病、高コレステロール血症の患者の増加にともない、全身の動脈硬化性変化の一端としての脳梗塞は増加している。また、近年の超音波検査やMRIの普及もあり、脳ドックなどにおいて、脳梗塞の危険因子である無症候性の頭蓋内外血管の狭窄、閉塞病変や、くも膜下出血の原因となりうる脳動脈瘤が発見される機会が急増している。今後10年の脳卒中征服というテーマを考えたとき、いかに脳卒中の発生を予防するか、ということにターゲットをおいた戦略が必要である

ことは論をまたない。脳血管外科領域における今後の課題としては、(1)エビデンスに基づいた外科治療の実践、はもとより、(2)新しい手技、方法による治療の安全性、妥当性の確立、(3)治療施設の整備、集約を述べる必要があると考えられる。本稿では上述の3点に重点を置きながら脳卒中克服に向けた10年戦略について述べる。

1. エビデンスに基づいた外科治療の実践

現時点での脳血管領域での外科のエビデンスとしては頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術: carotid endarterectomy (CEA) の有効性、脳動脈瘤

国立循環器病センター 脳神経外科

別刷請求先: 佐藤 徹 国立循環器病センター 脳神経外科 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1
(平成19年6月5日受付, 平成19年7月20日受理)

Strategy for Overcoming Cerebrovascular Diseases: Surgery

Tetsu Satow and Susumu Miyamoto

Key Words: stroke, cerebrovascular surgery, neuroendovascular therapy, stroke center

に対するクリッピング術の有効性があげられる。前者に関しては症候性頸動脈狭窄症でのCEAの内科的治療に対する優位性を示したNASCET¹¹⁾, 60%以上の無症候性頸動脈狭窄症においてCEAの内科的治療に対する優位性を示したACAS studyがある³⁾。この2つのエビデンスをもとに外科治療が行われているのが現状である。

脳動脈瘤クリッピング術に関しては破裂脳動脈瘤に関しては再出血予防のためのクリッピング術の有効性は疑う余地のないものであるが、未破裂脳動脈瘤に関してはISUIA studyで未破裂脳動脈瘤の破裂率が10mm以下のものについて非常に低いという結果が出ているため、手術による予防効果に疑義をはさむ向きも少なくはない⁴⁾。ただし、ISUIAでは実際に破裂脳動脈瘤の中で多数を占める前方循環の動脈瘤の5年間の破裂率が0%となっており、実情とそぐわず、このデータのみからの手術適応の決定には問題があると考えられる⁵⁾。本邦でもUCAS (unruptured cerebral aneurysm study) が2001年から行われており、中間報告では脳動脈瘤の年間破裂率は約0.8%となっている⁶⁾。

その他には1985年のBarnett studyで一旦は否定された頭蓋内外血行再建術(EC-IC bypass)の脳卒中予防効果について、本邦で行われたJET (Japanese EC-IC bypass Trial) studyの中間報告では症候性かつ高度の血行力学脳虚血を有する慢性期頸動脈、中大脳動脈の高度狭窄、閉塞性病変に対するEC-IC bypassの有効性が示されている⁷⁻⁹⁾。

また、成人出血発症のもやもや病に対するEC-IC bypassの再出血予防効果を検討するJAM trialなども進行中であり、その結果が期待される。

以上の結果から導き出されるのは、外科手術の効果に関して明確かつ適切な基準を設けた上での比較試験を行うことにより、時間、労力はかかっても手術的加療の有効性、安全性を示すことが、外科医から患者へのbenefitをもたらす最良の方法であるということである。また本邦からのエビデンスを増やしていくことにより、そのデータの妥当性がより信頼できるものになると考えられる。

2. 新しい手技, 方法による治療の安全性, 妥当性の確立

脳血管外科領域においてはマイクロサージェリー導入後30年以上の歴史を振り返ると、近年では内視

鏡, ナビゲーションシステムの導入などはあるものの基本的な手術手技の変遷はない。むしろこの10年で発展したのは本邦では主に脳外科医が担当してきた脳血管内治療の分野であり、脳動脈瘤に対するコイル塞栓術や、頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術: carotid artery stenting (CAS) は器具, 技術の進歩もあり、いまや脳動脈瘤クリッピング術やCEAのalternative therapyとして考えられている。すでにエビデンスはあり、破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の有効性を示したISAT¹⁰⁾, NASCET高リスク群に対するCASの有効性を示したSAPPHIRE study¹²⁾などをもとに脳血管内治療の症例数は増加しており(本邦では年間1万件以上と推定されている)、今後頸動脈ステント留置術の保険適応が認可されると、さらに飛躍的に増えることが予想される。ただし、この治療の最大の利点である低侵襲性のみが強調されると、適応などの不要な拡大による合併症の増加も予想され、脳血管内治療においても(かつて外科治療がBarnett studyで経験したような)存在意義が問われる危険性も否定できない。前項と同様、明確かつ適切な基準を設けた上での比較試験により、血管内治療の有効性、安全性を示すことが、必要となってきた。本邦からのエビデンスを発信すべく、現在未破裂脳動脈瘤のコイル塞栓術の周術期における抗血小板薬の有効性を検討するJapan ACE (antiplatelet therapy on coil embolization) studyが進行中である。

3. 治療施設の整備, 集約

前述したACASのデータは周術期合併症発生率が3%以下の術者および施設においてのみ適用されるものである。このことが示すように、治療を実践する上で必要なのは、安定した技術を持った術者だけではなく、明確な適応決定および安全な手術(治療)を行うための機器、設備と、周術期管理を無事遂行することのできる医師、看護師その他のクリニカルスタッフである。適応決定に関しても脳卒中内科医、脳外科医、脳血管内治療医の間で十分な検討の上、個々の症例にもっとも適した治療が患者同意のもとに選択されるべきである。また、脳卒中患者の多くが生活習慣病や虚血性心疾患を有していることから、他の内科系部門との緊密な連携は非常に大切である。今後の脳卒中克服が主に予防的観点から行われるべきものであることを踏まえると、脳卒

中センターを全国各地に設置し、機能設備を集約化することにより、上述の脳卒中センター内のレベルアップのみならず、一般市民への脳卒中予防の啓蒙、脳卒中に対する救急体制の迅速化、効率化の促進、充実が不可欠であると考えられる。

さいごに

以上、今後の脳卒中克服に関して現時点での状況、とるべき方向性について概説した。本稿で挙げた3項目以外にも専門医制度の改革、充実による脳卒中診療医の質の保証、という問題もあるが、紙面の都合上、本稿では割愛した。

まとめると、今後の脳卒中克服に関してはその予防をいかに行うことができるか、ということにかかっており、外科的治療（および血管内治療）に求められることは、治療の質の向上、維持のみならず、現在行われている、あるいは今後登場する新しい治療の、科学的なエビデンスを踏まえた上での実践ということになる。また脳外科医、脳血管内治療医、脳卒中内科医の3者を基本軸とした十分な検討の上での適応決定、その効率化のための脳卒中センター化、専門医制度の充実は早急に計画、実行されるべきものとする。

[文献]

- 1) National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. *Stroke* 1991 ; 22 : 816-7.
- 2) Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999 ; 30 : 1751-8.
- 3) Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995 : 273 ; 1421-8.
- 4) International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 1998 : 339 ; 1725-33.
- 5) Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003 : 362 ; 103-10.
- 6) Morita A, Fujiwara S, Hashi K et al. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg* 2005 : 102 ; 601-6.
- 7) The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985 : 313 ; 1191-200.
- 8) JET Study Group. Japanese EC-IC Bypass Trial (JET Study). Study Design と中間解析結果. *脳卒中の外科* 2002 : 30 ; 97-100.
- 9) JET Study Group. Japanese EC-IC Bypass Trial (JET Study). 中間解析結果 (第2報). *脳卒中の外科* 2002 : 30 ; 434-7.
- 10) Molyneux A, Kerr R, Stratton I et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002 : 360 ; 1267-74.
- 11) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005 : 366 ; 809-17.
- 12) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004 : 351 ; 1493-501.