

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 医 学 ）	氏名	梶原 洋介
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Comparison of dual protection and distal filter protection as a distal embolic protection method during carotid artery stenting: a single-center carotid artery stenting experience</p> <p>(頸動脈ステント留置術における dual protection と distal filter protection の虚血合併症の比較)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授 粟井 和夫 (印)</p> <p>審査委員 教 授 末田 泰二郎</p> <p>審査委員 准教授 山本 秀也</p>			
<p>[論文審査の要旨]</p> <p>頸部内頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術(CAS)は有用な治療方法として確立されており、手術手技中の虚血合併症を予防することが特に重要とされている。病変より遠位内頸動脈にフィルターを留置する方法は簡便で手術中に順行性の血流を保つことができるために広く用いられてきたが、多くの研究においてフィルターのみでは内頸動脈領域への血栓性虚血合併症が多いことが報告されている。そのため、様々な方法で血栓性虚血合併症の予防を行うようになってきた。本研究では、五日市記念病院で行ってきた血栓性虚血合併症予防法として、遠位フィルターのみの方と遠位フィルターと近位総頸動脈閉塞を併用した方法とで術後の虚血巣をMagnetic Resonance Imaging (MRI)で比較し、その有用性を明らかにすることを目的とした。</p> <p>五日市記念病院において2008年4月から2013年11月までにCASを実施した78例を対象とした。症候性22例、無症候性56例、男性69例、女性9例で平均年齢は75.4歳(57~86歳)であった。CASの適応基準は症候性狭窄率50%以上と無症候性狭窄率80%以上の症例とした。経年的に病変部より遠位の内頸動脈にフィルターを留置する方法(distal filter protection; FP)から病変より近位の総頸動脈を閉塞させ、さらに遠位内頸動脈にフィルターを留置する方法(dual protection; DP)に推移し虚血合併症予防を行った。FPは2008年4月から2009年11月までの24症例で、DPは2009年11月から2013年11月までの54症例であり、両群の患者背景要因に差はなかった。両群とも同一術者が実施し、術</p>			

前より二種類の抗血小板薬とスタチン製剤を服用し手術は局所麻酔で、術中はヘパリンの静脈内投与による抗凝固を行い、十分な虚血合併症に対する対策を行った。FP では病変より遠位の内頸動脈にフィルターを留置した状態で病変に自己拡張型のステントを留置した。DP では病変より遠位の内頸動脈にフィルターを留置し、さらに病変より中枢側の総頸動脈を一時的に閉鎖し、総頸動脈に留置しているカテーテルと大腿静脈内に留置したシーストを接続することにより頸動脈の血流を静脈内に灌流させる逆流状態としてから病変に自己拡張型のステントを留置した。DP では病変部をガイドワイヤーやカテーテルが通過する際に血流を逆行させ、それ以外では順行性の血流とした。術後には MRI Diffusion-weighted imaging (DWI) を 3 日以内に実施し、新規虚血巣を示す高輝度の有無と個数を確認した。また術後 30 日以内に発生した合併症(一過性、永続性)の有無についても確認した。統計解析はフィッシャー検定、マン・ホイットニー検定を使用した。

結果は以下のごとくまとめられる。全ての症例で技術的に成功し、良好な拡張が得られた。FP では 54.2% (13/24)、DP では 27.8% (15/54) の症例において DWI での新規高輝度が認められた ($p=0.024$)。また DWI での新規高輝度の平均数は FP では 1.75 個 (0 から 6 個) で、DP では 0.59 (0 から 5 個) であった ($p=0.0087$)。一過性合併症は FP では 12.5% (3/24) でみられ、DP では 1.9% (1/54) でみられた ($p=0.084$)。永続性合併症は FP では 4.2% (1/24) でみられ、DP では 3.7% (2/54) でみられた ($p=0.67$)。以上より DWI における新規高輝度の有無とその個数において DP では FP に比較して優位に減少していた。ただ、合併症の有無では有意差は認められなかった。

CAS は大規模臨床試験である SAPHIRE、CREST において内頸動脈内膜剥離術と比較し、治療成績の非劣性が認められ、本邦で多く行われるようになってきている。虚血性合併症の予防にフィルターを用いる場合には、フィルターの目より小さな debris が貫通し、またフィルターが血管壁に密着できていないと debris が通過してしまうことがある。そのため、中枢側をバルーンで閉塞させる方法を追加するようになり、PROFI study でその有用性が示された。また、Harada らは遠位フィルターと中枢側の閉塞を併用した予防法で、虚血性合併症を減らしたと報告している。

本研究では、FP と DP との虚血合併症について同一術者が行った連続 78 症例について比較した。その結果、MRI DWI において DP で有意に新規高輝度の発現が減少していた。しかし、術後の合併症についての有意差は認められなかった。中枢側総頸動脈のバルーンによる閉塞が完全にできるのであれば、遠位へのフィルター留置は不要と考えられる。しかし、内頸動脈の血流が逆流しないような場合には遠位塞栓の危険性が高いと判断されるため、我々は中枢側の閉塞に加えて遠位にフィルターを留置する方法を併用し、MRI DWI 上、新規高輝度を有意に減らすことを明らかにした。

以上の結果から、本論文は高齢化が進み生活様式が欧米化している現在、増加の一途にある頸動脈閉塞性病変に対する低侵襲性でより有効な治療法としての CAS における DP の有用性を、術後の MRI DWI での新規高輝度の発生率低下から明らかにし、脳卒中診療における臨床的意義が高いと判断される。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。