

論文内容要旨

Ischemic Stroke after Carotid Artery Stenting can be Predicted by Proximal Calcification and Jellyfish Sign

(頚動脈ステント留置術後の虚血合併症は、
頚動脈プラークの近位部石灰化と
Jellyfish サインで予測できる)

Journal of Neurosurgery, in press.

主指導教員：栗栖 薫 教授

(大学院医歯薬保健学研究科 脳神経外科学)

副指導教員：井川 房夫 准教授

(大学院医歯薬保健学研究科 脳神経外科学)

副指導教員：飯田 幸治 講師

(広島大学病院 脳神経外科学)

一ノ瀬 信彦

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

<目的>

不安定プラークとは、頸動脈壁に形成されたプラーク（粥腫）のうち、血管内腔に流出して塞栓源となる危険が高いものを指す。我々は以前から、頸動脈超音波検査で頸動脈壁の一部が浮き沈みする兆候を Jellyfish サインと命名し、脂質に富んだ壊死や出血成分を含む不安定プラークを覆う線維性皮膜の菲薄化と破綻を示し、脳梗塞が発症しやすい事を報告してきた。頸動脈ステント術（carotid arterial stent : CAS）は頸動脈狭窄が引き起こす脳梗塞を予防する為に施行されるが、CAS の主な合併症としても脳梗塞が挙げられる。本研究で我々は、不安定プラークに対する CAS の治療成績を向上させるため、Jellyfish サインと石灰化を含む多数の因子を用いて、CAS 後脳虚血巣発生の危険因子を検討した。

<方法>

対象は、2012 年 4 月から 2015 年 12 月の間に、広島大学病院において同一手技で CAS を施行した 86 病変（77 名）とした。手技は、フィルター併用デュアルプロテクションに血液吸引を加えた方法とした。CAS 後脳虚血巣は、従来の検討報告よりも微小な病変も検出するため、術前後の MR 検査の拡散強調画像（DWI）で通常の b 値 1000 に、高感度の b 値 4000 も併用し、両方で高信号を示す病変の個数とした。危険因子として、Jellyfish サインは有無で評価し、プラーク石灰化は、部位（最狭窄部・その 1 cm 近位部・遠位部）と大きさ（無し、1/4 以下、1/4～1/2、1/2～3/4、3/4 以上）で分類した。その他、年齢、性別、BMI、病側、症候性、Brinkmann 喫煙指数、高血圧、糖尿病、心房細動、血液検査数値（白血球数、ヘモグロビン、血小板数、CRP、血中コレステロール（HDL、LDL、中性脂肪）、HbA1c、eGFR、頸部超音波検査（潰瘍有無、Jellyfish サイン、浮動遊離プラーク）、NASCET 狭窄率を危険因子として収集し、ステップワイズ法と部分最小二乗法による多変量解析に続き、LLGMN 法に基づいたニューラルネットワークを用いた機械学習法により CAS 後脳虚血巣数の危険因子を解析した。この解析で得られた因子について、Kruskal-Wallis 検証に続く Steel-Dwass 検証により相加効果を評価した。

<結果>

頸動脈狭窄は CAS により全例で改善した。術後新規 DWI 高信号は 36 例（41.9%）で認めた。重症合併症（重症脳卒中、心筋梗塞、死亡）は無く、軽症脳卒中が 1 例（1.16%：術後数日間の運動性失語）、一過性脳虚血発作が 6 例（6.98%）だった。

統計的評価では、ステップワイズ解析では Jellyfish サイン、狭窄近位部石灰化、LDL コレステロール、年齢が CAS 後虚血巣の予測因子として挙げられた。部分最小二乗法では VIP スコアにより上位 3 因子（Jellyfish サイン、狭窄近位部石灰化、LDL コレステロール）が一致した。ここでニューラルネットワーク解析を行ったところ、同じ上位 3 因子が抽出された。ROC はステップワイズ法、部分最小二乗法、ニューラルネットワークでそれぞれ順に 0.719、0.727、0.768 と良好な数値だった。特に Jellyfish サインと狭窄近位部石灰化の 2 因子が統計的有意だったため Kruskal-Wallis 検証に続く Steel-Dwass 検証を行ったところ、CAS 後脳虚血巣の数は、Jellyfish サインと狭窄近位部石灰化の 2 因子が加わった時に最も多くなる事を予測した。

<考察>

検討で得られた CAS 後脳虚血巣を予測する 3 因子 (Jellyfish サイン、狭窄近位部石灰化、LDL コレステロール) の意義を考察する。まず血中の LDL 値が高値で、Jellyfish サインが陽性を示す例では、プラーク内部の脂質成分が豊富で、それを覆う線維性皮膜が菲薄化及び破綻していることを示していると考えられる。線維性被膜は血流が最も衝突するプラーク近位部で菲薄化・破綻することが多いとされており、また CAS の手技中ステントは遠位部から近位部に向かって展開されるため、展開するステントによってプラーク内の不安定成分は遠位部から近位部に向かって押し込まれる。その際、最狭窄部より近位側の血管壁に強い石灰化が存在すると、ステントが展開される際のプラーク内圧は特に高まり、血管内腔に押し出される塞栓子も増えるため、artery to artery 塞栓が増加すると考えられる。つまり、血中の LDL 値が高値で、Jellyfish サインが陽性を示し、プラーク近位部の石灰化があると、CAS 後の新規脳虚血巣が増加する事が予測される。

<結論>

Jellyfish サイン、狭窄近位部石灰化、LDL コレステロールは、頸動脈ステント留置術後脳虚血巣の重要な予測因子である。