

第28回昭和大学学士会シンポジウム

「脳卒中と脳血管疾患 —治療と研究の最前線—」

日 時 令和元年8月31日(土) 13時～15時
場 所 昭和大学1号館7階講堂
担 当 昭和大学医学部脳神経外科学講座

開会の挨拶	昭和大学学長		
座 長	昭和大学学士会会長	久 光 正	
	昭和大学医学部脳神経外科学講座教授	水 谷 徹	
	昭和大学藤が丘病院脳神経外科教授	寺 田 友 昭	
1. 脳血管障害と遺伝子 (13:00～13:30)	東京大学医学部脳神経外科講師	宮 脇 哲	
2. 脳のいろいろなバイパス術 (13:30～14:00)	昭和大学医学部脳神経外科学講座准教授	杉 山 達 也	
3. 脳神経血管内治療の最前線 (14:00～14:30)	昭和大学藤が丘病院脳神経外科教授	寺 田 友 昭	
4. 画像シミュレーションと脳動脈瘤のマイクロサージェリーの最前線 (14:30～15:00)	昭和大学医学部脳神経外科学講座教授	水 谷 徹	
閉会の挨拶	昭和大学医学部長		
	昭和大学学士会副会長	小 川 良 雄	

主 催 昭和大学学士会
共 催 昭和大学医師会

開会の辞

○司会 それでは定刻となりましたので、ただいまより第 28 回の昭和大学学士会シンポジウムを開催いたします。私は脳外科の谷岡と申します。よろしくお願ひいたします。はじめに開会のご挨拶を昭和大学学長・昭和大学学士会会長の久光正先生、よろしくお願ひいたします。

開会の挨拶

昭和大学学長
昭和大学学士会会長
久光 正

○久光 皆様こんにちは。7月28日付で新しく学長を拝命しました久光です。この学士会のシンポジウムでご挨拶するのは初めてになります。昭和大学学士会は4学部、富士吉田教育部が1つのグループとなり、日々の研究成果を発表し、それぞれの分野での新しい知見を共有するため定期的に例会を開いています。本日は水谷教授、寺田教授が中心になりまして、脳血管に焦点をあて、最新の知識や技術等についてご講演いただけるということで、大変楽しみにしています。

大学は教育をする所、そして研究をする所であります。是非、最新の研究成果を吸収し、これからの研究、教育に役立てていただきたいと思ひます。本日はどうぞよろしくお願ひいたします。

○司会 久光先生、ありがとうございます。それでは本日のシンポジウムを始めたいと思ひます。座長は昭和大学医学部脳神経外科学の講座教授 水谷徹先生と、昭和大学藤が丘病院脳神経外科教授 寺田友昭先生です。よろしくお願ひいたします。

1. 脳血管障害と遺伝子

宮脇 哲
東京大学医学部脳神経外科講師

○水谷 みなさん、こんにちは。今度、このシンポジウムの幹事を務めさせていただきます。脳外科の水谷です。このテーマは「脳卒中と脳血管疾患—治療と研究の最前線—」ということがテーマになっています。ちょうど去年の12月に、脳卒中循環器病の対策基本法というのが通ります。それから国を

挙げてこれから脳卒中の予防ということに力が入ってくる時代になってくると思ひます。そんな中で脳卒中のセンター化、包括センター化というのも進んできて、この7月で一次脳卒中センターの申請というのが行われて、われわれの昭和大学病院も脳卒中に力を入れていきたいと思ひています。その中で非常にタイムリーなテーマをいただいたと思ひています。

本日は4人の演者の先生、一番最後は私ですけども、お話しさせていただきたいと思ひています。では、一番最初の宮脇先生の紹介をさせていただきます。

東京大学医学部脳神経外科講師 宮脇先生、最初トップバッターです。宮脇先生は、平成15年東京大学の医学部卒業で、東大の関連病院を回られて、2018年にカナダに半年留学されて、今年の5月から東大の脳外科の講師になられてます。彼はちょうど研究テーマが脳血管疾患と遺伝子ということで、非常に学会とかでも注目されて、ちょうどホットでタイムリーな話題を提供してくれる、ちょうどそういう先生なので、今日は話を楽しみにしています。非常に時間がタイトなんで、どんどん行きたいと思ひますので、紹介はごく簡単にさせていただきましたけど、じゃあ、宮脇先生、トップバッターとしてよろしくお願ひします。

○宮脇 東京大学の宮脇と申します。本日はお招きいただきましてありがとうございます。早速始めさせていただきます。私に与えられましたテーマは「脳血管障害と遺伝子」ということで、今日はお話させていただきます。簡単に自己紹介させていただきます。水谷先生にもご紹介いただきましたが、私は2003年に東京大学を卒業しまして、2007年から2009年まで水谷先生が府中病院で部長をされている時に、水谷先生のご指導をいただきました。そこで脳血管障害の疾患をたくさん診させていただいて、それで僕の生きる道が決まったのかなというふうに思ひています。その後、専門医取得しまして、大学院に入ったのですが、そこで脳血管障害の遺伝子解析ということをやりたいと思ひまして、大学院卒業後も東京大学で臨床をやりながら、研究を続けています。

今日は大きくこの3つのテーマでお話をしたいと思ひます。1つ目に、釈迦に説法になってしまうかもしれませんが、遺伝子解析研究というのはどういうことをやっていて、どういうことを目指している

のかということ、まず、総括させていただきます。2つ目に私のメインのテーマであります、もやもや病と脳血管狭窄の遺伝子解析のお話。3つ目に最近の脳血管障害と遺伝子解析研究の中でホットなトピックである、脳動静脈奇形の遺伝子解析に関して、お話をさせていただきます。

早速お話させていただきます。遺伝子解析研究の知識になります。遺伝子解析研究の目標についてお話します。臨床における遺伝子解析研究の目標は、遺伝子解析をすることによって新しい遺伝子を見つけ、発症メカニズム解明、あるいは新規治療法を開発すること、これが究極的な目標になると思います。ただ、必ずしもそううまくいくばかりではないので、新しくみつかった遺伝子を臨床に落とし込むことによって、それがどのように臨床的に意義があるのかということ、これを明らかにしていくという目標もあります。

いわゆる最近流行りの Precision Medicine というのは、ゲノム情報に基づいて治療の在り方などを変えていくという新たな医療のやり方ですが、そうした意味合いもあります。

遺伝子解析研究のワークフローをまとめてみましたが、臨床検体があって、それを遺伝子解析します。最近、次世代シーケンサーなど遺伝子解析技術が発展したことによって、遺伝子解析が非常に容易になってきて、新しい遺伝子が多くみつかってきています。そこからうまくいけば、機能解析、発症メカニズムの解明、治療法の開発と進むのですが、必ずしもうまくいくわけではありません。ただ、新しくみつかったものを臨床にどのように落とし込んでいくかという所が、われわれ臨床家に与えられたテーマだと本当に考えています。

これも釈迦に説法になってしまうんですけど、遺伝子ってというのはどういうものかということについてお話します。ゲノムというのは簡単に言えば、体の設計図ということになりますね。1つの細胞、全部の細胞がこういう DNA 染色体ゲノムというものを持っています。簡単に言うと、こういう A, T, G, C という記号の羅列で、それが遺伝子をコードしていて、それがタンパクを作るということになります。

遺伝子異常があると、正常なタンパクが作れません。Missense Mutation というのはアミノ酸が変

わって、正常なタンパクが機能を果たせなくなるような遺伝子異常。あるいは Nonsense Mutation というのは途中でストップしてしまう変異です。アミノ酸が途中で止まってしまって、正常なタンパクを作れなくなってしまうというものです。

数値的なお話をすると、人間の1つの細胞はこの塩基を 31 億塩基対もっています。そのどこかに異常があると、先ほど示したような、正常なタンパクの機能が果たせなくなって、それが病気と関わっているというように考えられます。なので、その中の 31 億塩基対の中に、病気と関わっているような異常がどこにあるかということを探していくのが、遺伝子解析研究ってということになります。

もう1つ注意して考えなければならないことは、Germline Mutation と Somatic Mutation っていう概念です。Germline Mutation というのは生まれながらに持っている遺伝子異常です。つまり、例えば、パーキンソン病やハンチントン病のような、いわゆる遺伝する病気っていうのは、元々お父さんお母さんどちらかが遺伝子異常を持っていて、それを受け継いでいます。Germline Mutation というのは、体全部の細胞が同じ遺伝子情報を持っているということになります。

ガンなどに関しても、遺伝子異常がガンを引き起こすということがわかっています。ガンなどで見られるような Somatic Mutation, つまり体細胞変異というのは元々持っている訳ではありません。発生の過程でどこかで異常が起きて、そこに病気ができてしまいます。以上から、一口に遺伝子解析と言っても、Germline を対象にしているのか、Somatic 体細胞の変異を対象にしているかということ、分けて考える必要があります。

今日お話しするもやもや病に関してはこの Germline のお話です。体細胞変異は、主には腫瘍などで今まで解析が進んで来たのですが、実は脳動静脈奇形のような脳血管疾患においても、体細胞変異がその病気を引き起こしているということが、最近わかってきました。それもどういふふうに通定されるようになったかというのは、やはり遺伝子解析技術の革新によって可能になってきたのだと思います。

腫瘍の解析をするのであれば腫瘍の解析、要するに腫瘍そのものを解析します。では Germline, 元々持っている遺伝子変異を解析する時はどこを調べる

のかといいますと、それは血液、リンパ球です。皮膚でも髪の毛でもどのような組織でもよいのですが、簡単に DNA の量をたくさん取れるリンパ球を解析することによって、Germline の遺伝子解析をおこないます。

脳血管障害の遺伝子解析研究で一番進んでいるのは、いわゆる全ゲノム領域関連解析研究 GWAS という手法で、これまでもさまざまな疾患に対して盛んに行われてきています。これはどういう手法かといいますと、簡単に申し上げますと、病気の人と病気じゃない人を、全ゲノム領域の遺伝子を調べることによって、それを比較して、病気で持っている人の遺伝子異常、要するに、病気で多く見られて、病気じゃない人で見られないような遺伝子異常が病気に関わっているのではないかと推定するような手法です。

2018 年に、これまでもいろんなさまざまな国で解析が行われてきた研究を統合するような非常に大きな解析結果が出ています。52 万人ぐらいを対象として解析して、新たに 22 の新しい、脳卒中に関わるような遺伝子の領域がみつかったという報告です。

これはマンハッタンプロットという図になります。病気と関わっているような可能性が高い遺伝子異常を示した図です。この論文では虚血性脳卒中、つまり心原性脳梗塞やラクナ梗塞といった、脳梗塞に関わるような遺伝子異常を解析しています。心原性、心臓から血栓が飛んでいって脳梗塞を起こすようなもの、ラクナ梗塞って言って、細い血管が詰まってしまうようなものなど、脳梗塞にはいくつかの種類があるんですけど、それによって、原因が異なるっていうことは容易に想像がつくと思います。脳梗塞のサブタイプによって、GWAS 研究によってみつかった遺伝子異常っていうのは異なるってことがわかってきました。

多くの遺伝子異常がみつかったんですけど、それは、例えば高血圧だったり、例えば頸動脈プラークだったり、そういうものとも非常に関連の深い遺伝子異常だったということがわかってきました。

52 万人もの人の解析をして、これで脳卒中の遺伝子異常ってのはほとんどわかったのかというと、結論としてはほとんどわかっていません。

これは、遺伝子異常の頻度と病気に与える影響を示した図になります。こちらは頻度が高い、こちら

は病気に与える影響が強いということを示しています。この全ゲノム領域の関連解析研究によってみつかる遺伝子異常っていうのは、非常に頻度が高いもの、一般の人でも 20%、30% 持っているような遺伝子異常の中で、持っているとも病気が少しでもなりやすいようなものです。Odds 比といいまして、持っていて、どれぐらい病気になるかっていうことを示すものです。全ゲノム領域関連解析研究ではみつかる遺伝子変異は odds 比の小さいものです。すなわち、持っていて必ずしも病気になる訳じゃない、ちょっとだけ病気になる可能性が高まるということが言われるような遺伝子変異ってのが同定されます。脳卒中、脳血管障害の遺伝子的な背景が全て解明された訳ではない、ということになります。

では、もやもや病と脳血管狭窄の遺伝子解析の現況では、どういうことが今わかってきているかっていうことをお示ししたいと思います。もやもや病っていうのは、脳梗塞を引き起こす病気ですが、簡単に申し上げますと、脳の血管が細くなる病気です。日本でみつかったことで、名前が付けられていて、世界中でこれ、Moyamoya disease と、「もやもや」という日本語の名前が付いている病気です。日本を始めたアジア人に多いってことがわかっていて、家族性に発生することも多いので、遺伝的な要因があるんじゃないかということが考えられてきました。

このもやもやっていうのは、血管が細くなった結果、それを代償するような側血行路がこのようにちょっと煙のように見えるっていうことで、もやもや病という名前が付いています。なので、病気の主体はもやもや血管ではなくて、血管が細くなるということが病気の主体です。

2000 年ぐらいからもやもや病の遺伝子解析は進んできていました。そして、2011 年に大きな報告が 2 つ出ています。1 つは、京都大学のグループで、昭和大学の、今、生化学教室にいらっしゃる森戸先生もこの論文に関わっていらっしゃいますけど、3 世代にわたり家族内に発症者がいる 8 家系から 8 人の全エクソームシーケンスを、要するに 8 人全部のゲノムを調べて、共通する遺伝子異常は何かということ調べました。そうすると、突き詰めると、ある遺伝子のたった 1 つの塩基である G が A に変

わって、アルギニンがリシンというもの、アミノ酸に変わる遺伝子変異なんですけど、たった1つのこの遺伝子変異を、この8人の人が共通して持っているということが明らかになりました。これ自体、非常に驚くべき結果だと思います。もう1つは、これ、東北大学のグループが、もやもや病に関して先ほど示していましたGWASっていうものをやりました。本来はGWASっていうのは非常に多い数を解析しないと、有意な結果は得られないことは知られているんですけど、たった72対45の解析をした結果、17番染色体の領域に非常に強い関連が示されて、それを突き詰めて解析していくと、先ほどの京都のグループと同じ、RNF213っていう遺伝子に、病気の人に多く持っている遺伝子異常がみつかったっていう結果です。

この2つの報告をまとめますと、もやもや病っていう患者さんには、RNF213っていう遺伝子の単一のミスセンス変異、この14576番目のGがAに変わって、リシンがアルギニンに変わる変異を、もやもや病の発症者の80%が持っているということになります。例えば、先ほどの話に戻れば、ハンチントン病などさまざまな遺伝性の病気はあると思うんですけど、たいていの場合はいろんな所に遺伝子異常があっても、たった1つの遺伝子変異で説明される病気っていうのは、なかなかあんまりないと思いますが、もやもや病に関しては、RNF213のたった1つのミスセンス変異を80%の人が持っているっていう、驚くべき結果が明らかになりました。

今日は、このRNF213の機能解析に関してはあんまり言及しません。RNF213の機能解析に関しては、先ほどご紹介させていただきました。生化学教室の森戸先生が、たぶん、世界的にも第一人者で、精力的に進められております。AAA domainというのとRING domainというものが、既知のdomainとしてはあって、遺伝子変異としてはこの位置に、C末側にあるんですけど、この変異がどのようにして病気の発症をもたらすかっていうのは、いまだ全容は解明されていないっていう状況です。

自分たちの症例で、このもやもや病の解析をしました。この部分を、これは古典的なSanger sequenceっていう方法で解析をしましたが、変異のない野生型、変異を片側のアレルにだけ持っているヘテロ接合型、変異を両側のアレルにもっている

ホモ接合があって、解析のこういう形になります。倫理的な配慮を行ってやっています。

結論としては、われわれの症例でもやはり93人中78人がこの遺伝子変異を持っていました。80%以上ですね。一方で、Controlでも2%の人がこの遺伝子変異を持っているっていうことが、実は重要な点です。Odds比で考えると300もあって、たった1つの遺伝子の変異で、病気にこれだけのoddsを持って、つまり、持っていたら300倍病気になりやすいっていう遺伝子変異っていうことになるんですけど、そういうものはなかなかありません。さっきの図に落とし込むと、すごく頻度は高くはないのですが、やや比較的頻度は高く、病気に与える影響は非常に高い遺伝子変異っていうことになり、これはわれわれ日本人など、東アジア系の集団においては、遺伝学的には非常に重要な遺伝子変異であるということが明らかになりました。

1つ特徴的な症例を提示いたします。これは家族性のもやもや病の例で、一卵性双生児の家系ですね。このお2人は、一卵性双生児なんですけど、36歳と幼少期の発症で、発症の時期は異なって、やっぱり遺伝的なものだけじゃなくて、環境要因ももしかしたら発症に関わるのかなという結果だと思います。その娘さんも、実はもやもや病になってしまって、遺伝子を調べるとヘテロ接合の遺伝子を受け継いでいました。このお2人のお子さんはMRIも撮っていて、病気になっていないっていうことを確認しているのですが、遺伝子を持っていないと発症しないということになります。

おもしろいのは、このお祖父さんは遺伝子変異があるんですけど、血管は全然細くない。つまり、持っているからといって、必ずしも病気になる訳じゃないっていうことになるのです。先ほどお示しましたように、日本人は2%あるんです。なので、必ずしも持っているからって病気になる訳ではないっていうことになります。

もう1つ、これが非常に示唆に富む症例だったんですが、この症例は72歳の男性で、高血圧、虚血性心疾患、あるいは飲酒・喫煙などの既往があって、左の中大脳動脈っていうのが閉塞していました。普通は臨床的にこういう症例を見た場合は、普通に、生活習慣病、いわゆる動脈硬化による血管狭窄であろうと考える訳なんです。

われわれもそのように考えてバイパスの手術してその後の経過は良好でした。その姪っさんが37歳の時にTIAを起こして、片側のICの狭窄でした。それまでの診断基準では片側の血管狭窄は厳密にはもやもや病に含まれないということになっていました。もやもや病ってというのは両側に来ってということが診断の条件でした。この症例は、診断基準には該当しませんが片側のもやもや病かなって言うように考えていました。そこで遺伝子解析をしたら、なんと、もやもや病と共通する遺伝子変異がみつかりました。

診断基準の問題っていうことになってくるのですが、もやもや病ってというのは非常にまれな病気で、両側の内頸動脈が細いって言う、そういう特徴があります。ただし、高齢になってくると、動脈硬化って言うのは誰しもが持ってくるので、高齢で脳の血管が細いって言うことがみつかった場合は、通常は動脈硬化、いわゆる生活習慣病であるという診断になります。しかしながら、実はそういう中にも、もやもや病と共通するようなバックグラウンドがある人が、それなりにいるのではないかということ、仮説として立てました。

つまり、この遺伝子異常がもやもや病だけじゃなくて、さまざまな程度の頭蓋内主幹動脈狭窄と関わっていることを仮説として立てて、解析を行いました。それで、もやもや病の診断基準に該当しない、部分的な脳の血管の狭窄の人を集めて解析を行いました。

現在もなおサンプルを継続して収集していて、1,000人ぐらい解析しているのですが、もやもや病の人は120人ぐらい。片側のもやもや病って言うのは、これまでもやもや病に含まれないって言われて、ちょっと別に解析しました。447人、いわゆる生活習慣病によると思われる頭蓋内主幹動脈狭窄、アテローム硬化性の主幹動脈狭窄の解析をしました。controlとして頸部の頸動脈狭窄や、脳動脈瘤、脳内出血やcontrolも解析をしました。

これは本日の発表のキーのスライドですが、もやもや病、片側のもやもや病、やはり80%、70%で、同程度でした。片側のもやもや病は実際には遺伝的なバックグラウンドとしては、もやもや病とほとんど一緒あるということが、明らかになりました。実際、診断基準もここ数年で変わってきて、片側のも

やもや病も、もやもや病として認めましょうという流れになってきています。

一方で、頸部の頸動脈狭窄や動脈瘤、脳内出血って言うのは、ほとんど変異を持っていない。2%ぐらいで、Controlと同程度でした。一方で、今まではもやもや病と考えられていなかったような頭蓋内の主幹動脈狭窄に関しては、20%ぐらいが変異を持っていて、Controlに比べれば非常に関連性が高く、odds比が高く16ものodds比があるって言うことが明らかになったと。

これらが、この遺伝子変異をもった頭蓋内主幹動脈狭窄の例なんですけど、こういうふうに部分的な狭窄があったり、この例なんかは、わずかにしか血管狭窄起きていません。だいたい40歳、70歳台で、だいたい高血圧であったり、喫煙であったり、動脈硬化のリスクファクター持っている方々で、クリニカルには動脈硬化と診断される人の中に、実はもやもや病と同じ遺伝的なバックグラウンド持つ人が、たくさんいらっしゃったって言うことです。

こういうことを大学院時代の仕事としてまとめてきました。これをまとめると、RNF213の遺伝子変異って言うのは、もやもや病と片側もやもや病の人は8割ぐらいの人がこの遺伝子異常を持っている一方で、今までもやもや病と考えられていないような、アテロームの動脈硬化って考えられているような方の中にも、この遺伝子異常を持つ人がいらっしゃる。つまり、もやもや病って言うのは、実はこの遺伝子変異によってもたらされる広い表現型の一部、ほんとに際だけを、実はもやもや病と診断していただけて、実はもやもや病って言うのは、遺伝的に、あるいは病的に考えると、実はもっと広い表現型を持っているって言うことが、示唆されるような結果と考えています。

さらに重要な点は、この遺伝子変異は日本人で2%、韓国でも2%ぐらい、中国はもうちょっと頻度が下がるのがわかっています。もやもや病は日本人、アジア人に多いって言う一方で、頭蓋内の血管狭窄もアジア人に多いって言うことが、今までわかっていました。ヨーロッパは冠動脈狭窄や頸部の頸動脈狭窄が多いことがわかっています。

つまり、日本人に2%でヨーロッパではこれ、ほとんどないので、この遺伝子変異の日本人と欧米系集団での頻度の差が、もやもや病、さらには頭蓋内

主幹動脈狭窄の発症の頻度の差を説明する、遺伝的な要因の1つであると今は考えられています。

さらには、この遺伝子変異は高血圧にも関連するという事は言われていて、日本人の2%は頭蓋内主幹動脈、さらには脳卒中のリスクを持っていると考えられていて、脳卒中のリスクファクター、バイオマーカーの候補として考えられます。こういう人を見つけることによって、積極的な予防医療をしていくべきと考えておりました。

今年2019年の報告になります。これは、われわれからすると、してやられたってような報告です。これは国立循環器病センターのグループから、これは一般的な脳卒中の中で、このRNF213の遺伝子変異を調べたら、controlに比べて、やはり頻度が高かった。2%に対して5%。これは有意差十分あって、Biobank Japanや久山町研究のコホートでも同様の結果が確認されました。つまり、RNF213変異は、もやもや病のみならず、頭蓋内主幹動脈狭窄、脳卒中のリスクであるということが明らかになりました。先ほど申し上げましたように、この遺伝子変異はヨーロッパになくて、日本人に特異的にあるものなので、日本人にとっては非常に重要な遺伝子変異であることが明らかになりました。

先ほど、『Nature Genetics』に昨年大きなGWASの報告が出ましたが、この遺伝子変異は解析の対象に入っていなかったのです。ヨーロッパではほとんど頻度がないので除外されていました。なので、あれだけ大きいスタディでもみつかってこなかったのですが、日本人において非常に重要な遺伝子異常であるということになります。

少しだけ、RNF213の機能解析に関してお話をしたいと思います。RNF213はいろんな組織で発現されています。血管だけじゃなくて、脾臓や白血球という、炎症系の細胞で非常に発現が多いということがわかっていて、何かしらの炎症と関わっているんじゃないかっていうことが示唆されています。

これは森戸先生が解析されたものですが、ゼブラフィッシュでノックアウトすると、血管の発生異常をきたすので、何かしらの、やっぱり、血管発生と関わっていることが示唆されています。

おもしろいのは、これは東北大学のグループの報告ですが、ノックアウト、ノックインをマウスでやっても、全然血管異常起きないのです。なので、

この遺伝子変異だけで病気に発症が全て説明できるわけではないっていうことになります。

あとは、これは血管の患者さんからいただいた細胞、血管内皮細胞を解析してみると、血管内皮細胞の機能は落ちているってことがわかりました。

これは今年の森戸先生の報告です。簡単にご説明すると、RNF213と脂質の代謝、細胞内での脂質の代謝と、実は関係があるってことが明らかになりました。病気の発症、血管狭窄、もやもや病の発症と脂質代謝、何かしらの関連が今後明らかになっていくかもしれないというふうに考えています。

ということで、もやもや病と関連する遺伝子変異は非常に重要で、一般的な脳卒中とも関連するような遺伝子変異であるということが、これはわかってきました。次に、私はこの遺伝子変異を持たない人たちの遺伝的背景はどのようになっているかということを考えました。つまり、この遺伝子を持たない人もそれなりにいるので、その人たちの遺伝的背景は何かということを考えました。

どのような解析を行ったかということをお話します。RNF213っていうのは非常に大きなアミノ酸です。このホットスポットの変異以外の所に、病気と関わる遺伝子異常はないかっていうことを調べました。これはターゲットシーケンスで、RNF213全体を解析するようなものを作って、168例で解析をしました。いろんな遺伝子変異がみつかるんですが、関連解析ってやって、頻度の差を調べた所、やはり、ホットスポットの変異だけが、頻度的には病気と関わっているってことがわかりました。

レアなバリエーションってあって、非常に稀な遺伝子変異に着目しました。この図では黒と青は過去にRNF213を全体を解析して、もやもや病でみつかったような遺伝子変異を書いてあります。赤のものが、今回われわれでつけたものなんですけど、もやもや病はこのC末側に遺伝子変異が集積しているってことがわかっていて、C末側の何かしらの機能異常が、病気の発症と関わっていることが示唆されます。一方で、われわれが今回、もやもや病の診断基準に該当しないような頭蓋内狭窄でみつかった遺伝子変異っていうのは、ちょっと位置がずれていることがわかりました。

カナダのグループから、同じRNF213のAAA

domain という、中央に近い位置にある遺伝子変異が脳動脈瘤と関連しているということを報告がなされました。変異の位置によって、表現型が異なるっていうことがあるのかもしれないと考えられています。この論文著者 Rouleau 先生の所に、昨年たまたまチャンスがあって、昨年半年間でしたがカナダのモントリオールですが、留学をさせていただきました。

次にこの RNF213 の変異を持つ頭蓋内主幹動脈狭窄ってというのは、一般的な生活習慣病による頭蓋内主幹動脈狭窄とどう異なるかっていうことを考え、解析を行いました。

これが遺伝子変異を持っていない頭蓋内主幹動脈狭窄ですけど、見ていくと、発症年齢が少し低かったり、女性が多かったのです。もやもや病も女性に多いってということがわかっているの、女性という因子と RNF213 の遺伝子変異の関連があるかもしれません。あとは、糖尿病の合併がちょっと少ないのです。なので、RNF213 ってというのは、糖尿病に対しては保護的に働くのではないかっていうことを、仮説をして思っています。また脳卒中の家族歴が多いってということがわかりました。

頭の中の頭蓋内主幹動脈狭窄は、前方循環と後方循環で発生の起源が違うってということが知られています。部位別に解析すると、内頸動脈、中大脳動脈といった、前方循環に変異を持つ人が多くて、後方循環、つまり椎骨脳底動脈には、この遺伝子変異をもつ人が少ないってということが明らかになりました。これは、先ほど言ったように、前方循環ってというのは neural crest 由来で後方循環ってというのは中胚葉由来なので、こういうふうな発生学的な違いが、もしかしたら、RNF213 異常の感受性に影響を与えているのではないかと考えています。

この RNF213 ってというのは、先ほど脳動脈瘤の話が出ましたけど、冠動脈狭窄であったり、肺動脈狭窄にも関わるってということが、次々と明らかになってきて、全身の neural crest 由来の血管に病気を引き起こす可能性があると考えられています。RNF213 は脳だけじゃなくて、全身の血管に関わる遺伝子変異であるということを考えています。

日本人は 2%、この遺伝子異常があるってということがわかっていて、全員がなる訳じゃないので、これにプラスしてどういう要因があると病気になるの

かっていうことを明らかにしていくことが、今後は重要な課題になると考えています。

ここまでの、このもやもや病のお話で、残りの時間で、脳動脈奇形の話をして、少しだけ話させていたきたいと思います。脳卒中、脳血管障害に関しては、これまでほとんど Germline の解析ってということがメインでした。Somatic、つまり体細胞の解析ってというのは主には腫瘍で行われてきました。最近、脳血管障害でもこういう解析が最近進んできています。

これは 2018 年、昨年、『The New England Journal of Medicine』に脳動脈奇形すなわち AVM で Somatic な遺伝子変異の解析の論文です。脳動脈奇形を切除し、その組織を遺伝子解析したら共通する遺伝子変異が発見されたという論文です。それは KRAS ってというのは腫瘍に深くかかわっている細胞増殖に関わる pathway 上の遺伝子で、実際さまざまな腫瘍において KRAS の遺伝子変異が存在することが知られています。

ポイントは、AVM の組織の中に、この遺伝子異常を持っている細胞ってというのは 1-4% 程度だったということです。腫瘍であればもっと変異を持っている率が高いのですが、非常に偏った細胞だけがこの遺伝子変異をもっているということになります。この論文の筆者らは、さらにさまざまな解析をおこなって血管内皮細胞だけがこの遺伝子変異を持っていたってことを明らかにしました。こういう組織に存在する 1-4% の程度の遺伝子変異を特定する解析技術が最近発達してきたってことで、こういうものがみつかったってということになります。

この報告は、水谷先生も共著に入られていますけど、日本人のグループからの報告で、日本人の AVM でも KRAS の mutation ってのが 65% あるということを報告されています。同時に、最近 Fusiform 紡錘状動脈瘤といって、動脈瘤の特別な形をしたものなんですが、それに関しても、PDGFRB っていう、これは tyrosine kinase チロシンキナーゼっていうレセプターの異常がみつかったって報告が、これはアメリカのグループからありました。

これらをまとめたものを図でお示しします。MAPK, mTOR の Pathway ってというのは、これはガンに関わる Pathway です。このレセプターにシグナ

ルが入って出す MAPK, あるいは PI3K, mTOR の Pathway が回り出すと, 細胞増殖が進む. なので, こういう所に遺伝子異常があると, ガン化が進んでしまうというような遺伝子異常です. 今回みつかったのは, AVM では RAS や RAF っていう所の遺伝子異常. 脳動脈瘤に関しては, このチロシンキナーゼっていうレセプターの異常がみつかった. この異常があると, どんどん, この Pathway が回りだしてしまうという異常がみつかったということになります.

全身の血管で見ると, こういう, 顔にできる血管腫であったり, 足にできる血管腫, 頸部での AVM であったり, 静脈奇形, 全身の血管異常に関しては, ここ数年でさまざまな報告がされていて, この MAPK と mTOR の Pathway 上に, さまざまな遺伝子変異があるということは報告がされてきています. 先ほど言ったように, ガン化する訳ではないのですが, 何かしらの血管内皮の異常をきたしていると考えられます. 遺伝子異常が原因となってこういう血管奇形, 血管疾患ができてくるのかもしれないってということが, 最近わかってきています.

具体的な治療法, こういう Pathway を inhibit するような分子標的薬でこういう病気が治るかって言ったら, そこまでは証明されていないのですが, もしかしたら, 今後, こういう血管奇形に関しても, 腫瘍とも共通するような分子標的薬などで, 治療が可能になるような時代が来るかもしれないというふうに考えています.

僕らは, AVM 以外に, あとは海綿状血管奇形というものに関しても, ちょっと, 遺伝子解析を始めていて, 新しい知見もみつきつつあって, また何かしらの機会でご発表させていただきたいと思っています.

今は, 大学院生何人か一緒にやってくれていて, もやもや病だけじゃなくて, 海綿状血管腫奇形, 動脈瘤は AVM の解析もしてまして, あとは良性脳腫瘍の遺伝子解析もやっていて, これは当科の教授の研究の下で, 解析をさせていただいています.

駆け足で, ちょっと長くなってしまったんですが, この RNF213 の遺伝子異常は, もやもや病だけじゃなくて, さまざまな程度の頭蓋内主幹動脈狭窄, ひいては日本人における脳卒中のリスクであるってということが明らかになってきた, というこ

をお話しました. 脳血管障害の遺伝子解析研究の現況を概説させていただきました. 長くなりましたが, いろんな方にご協力いただいて, 解析を行っています. ご清聴ありがとうございました.

○水谷 宮脇先生, ありがとうございます. 前半は RNF213 という遺伝子が出てきて, もやもやのみならず, 脳虚血, 脳梗塞に関係あって, 動脈瘤とかにも関係するっていう, 話があって, それからあとは, AVM とか, 変な形をした大きい動脈瘤がガン化とか腫瘍の遺伝子と関係しているっていうのを聞いて, 非常に興味深く聞いていました. ありがとうございます. それでは, 会場のほうから, 時間もアレですので, 1 人ぐらいです. あ, 宮崎先生どうぞ.

○宮崎 生化学の宮崎でございます. もやもや病の発症に環境因子が関与しているっていうことをおっしゃったんですけど, それに関連して質問ですけど, 日本全体では脳卒中の発症っていうのは減っていますよね. 逆に, じゃあ, もやもや病の発症っていうのは増えていますか, 減っていますか.

○宮脇 難しく. 最近はスクリーニングの MRI の検査とかができるようになって, いわゆる無症候のものっていうのは, たぶん, 多くみつかるとなっていると思うんですね. ただちょっと, じゃあ, 症候性, 要するに脳梗塞を起こすもやもやが増えているかどうかっていうのは, ちょっと, 僕としてはデータはないんですけど. ただ, やっぱり病気としてみつかるとは増えているんじゃないかなという印象です.

○宮崎 それとまあ, 疫学的なことなんですが, 日系のアメリカ人ですよね, ハワイとか本土に住んでいる人たちの発症率は, 在日日本人と比べてどうでしょう?

○宮脇 やはり, ただ, ヨーロッパ系でもアジアの血が入っている方はこの遺伝子変異持っているってことは, やっぱり知られているんですね. ただ, まあ, 細かくアジア系なのか, 非アジア系なのかで, ヨーロッパで発症の差を見たような報告っていうのは, 無いと思いますけど, おそらくは, やっぱり, アジアに起源を持つ方は, 発症が多いんじゃないかというふうに思います.

○宮崎 ありがとうございます.

○水谷 ありがとうございます. では, 時間ですので, これで 1 題目を終了とさせていただきます.

宮脇先生、これからもこの分野で日本を牽引して
いってください。ますますがんばってください。

○宮脇 ちょっと長くなりまして、申し訳ござい
ませんでした。

○水谷 最後に拍手をもう 1 回。(拍手)

2. 脳のいろいろなバイパス術

杉山 達也

昭和大学医学部脳神経外科学講座准教授

○水谷 では、2 番目の演題に行きたいと思いま
す。2, 3, 4 と全く脳血管障害の治療の臨床的な話で、
学内から 3 人の演者で話していきたいと思いま
す。

2 番目の演題は題名「脳のいろいろなバイパス術」
ということで、昭和大学の脳神経外科の准教授であ
る杉山達也先生にお話を伺いたいと思いま
す。杉山達也先生は、平成 9 年に埼玉医大を卒業され、関連
病院を回られた後、それから平成 23 年に多摩医療
センターの私の所に来てくださいました。それから
2012 年に一緒に昭和大学に来てくださり、現在准
教授を務めておられます。バイパス術ってというのは
心臓で有名ですけど、脳血管の手術にもバイパス術
のエキスパートで日本を代表するレベルの術者に育
ちつつあります。ということで、杉山先生、よろし
くお願いします。

○杉山 脳外科の杉山と申します。よろしくお願
いします。水谷先生もおっしゃったように、バイパス
というと普通心臓のことを思い浮かべると思いま
すが、脳でもたくさんの疾患に対して、種々のバイパ
ス術が行われております。本日はその症例の手術ビ
デオを持ってきましたので、実際の症例を提示しな
がらバイパス術の説明をさせていただきます。

まず、バイパスというのはということですが
も、「交通の渋滞を緩和するため、混雑した市街地
を迂回して設けられた道路。迂回道路」というふう
に辞典には載っておりました。本日の発表の内容
は、脳外科において、バイパス術になる対象疾患と
バイパスの種類、そして練習方法、今後の課題の順
に発表させていただきます。

バイパス術の対象は、脳梗塞を起こす原因となる
内頸動脈や中大脳動脈、前大脳動脈や椎骨動脈、い
わゆる脳の頭蓋内主幹動脈といわれる部位に狭窄を
来し、脳の虚血を発症するような病気を対象として

おります。

バイパス術のもう 1 つの対象は治療困難な脳動脈
瘤です。大きな脳動脈瘤のためクリップがかけられ
ない症例でクリッピング不可能だと考えられる動脈
瘤や、内頸動脈の解離性の病変に対しバイパス術を
使用することがあります。

他には、宮脇先生にお話をいただきましたもやも
や病に対してです。もやもや病は頭蓋内主幹動脈が
進行性に狭窄あるいは閉塞する病気のため、脳虚血
を生じたり、脆弱な血管が増生するために、脆弱な
血管壁が破綻し脳出血を発症する可能性のある疾病
です。このため、もやもや病はバイパス術の適用に
なる疾患です。バイパス術は、脳虚血、治療困難な
脳動脈瘤、もやもや病に対し手術の適応があると考
えています。

バイパス術の種類は、Low flow bypass と High
flow bypass があります。Low flow bypass という
のは低灌流という意味で、少ない量の血液を灌流さ
せる方法です。これに対し High flow bypass は高
灌流、多量の血液を脳へ灌流させる方法で、これら
2 つのバイパス術に分けられております。

バイパス術のうちの多くは Low flow bypass 術で
す。Low flow bypass は側頭部の浅側頭動脈を使用
したり、後頭動脈を使ってバイパス術を行います。

Low flow bypass には、いろいろな種類があり、
浅側頭動脈と中大脳動脈を吻合する STA-MCA バ
イパス、後頭動脈と後下小脳動脈を吻合する OA-
PICA バイパス、浅側頭動脈と上小脳動脈を吻合す
る STA-SCA バイパス、前大脳動脈同士を吻合する
A3-A3 バイパスがあります。それぞれのバイパス
術について、症例を提示させていただきます。

まず、STA-MCA バイパス術ですが、これは皮
下に存在する浅側頭動脈と頭蓋内の中大脳動脈をバ
イパスする手術方法です。もやもや病もこの手術方
法になりますし、動脈瘤や、主幹動脈狭窄などに対
する手術もこの手術方法です。模式図を提示しま
すが、中大脳動脈狭窄をしている患者さんに対して、
皮膚の血管である浅側頭動脈を中大脳動脈に吻合し
て脳の血流を確保するといった方法が、多くの症例
に施行しております。

手術適応についてです。症候性の場合は四肢の脱
力発作や言語障害、意識障害、頭痛、視野障害など
を呈している場合です。無症候性でも SPECT とい

う脳血流シンチで正常側よりも 20%以上低下している場合、あるいは脳血管撮影で頭蓋内血流遅延がある場合にバイパス術を検討するようにしています。

2012 年の 6 月から 2019 年の 8 月までの約 7 年間に、昭和大学で 156 例のバイパス術を施行しております。そのうちのほとんどが STA-MCA バイパスで、128 例でした。浅側頭動脈の頭頂枝と前頭枝の 2 本を中大脳動脈瘤にバイパスした症例が 109 例。Single と言いまして、どちらか一方だけを繋いだのが 19 例ありました。バイパスした血管は計 237 本存在しており、その内訳を下に示します。

手術手順は浅側頭動脈を剥離して、側頭筋を切開し開頭します。露出した硬膜を切開し脳表の観察をします。脳表の観察の際、recipient をどの血管にするかドップラー血流計や ICG（インドシアニンググリーン）を使い、血流が少ない血管にバイパスするようにしています。バイパスは基本的に前頭葉と側頭葉の 2 本繋ぎで行っております。バイパスが終わりましたら、ドップラー血流計と ICG で血流を用いて良好なバイパスの血流が存在することを確保しながら、バイパスが閉塞しないように閉頭をします。

実際の症例を写真や模式図、ビデオなどで提示します。全身麻酔下に仰臥位にして手術を行います。この患者さんは左側のバイパスを行うため、右側に少し頭を回旋させ馬蹄の上に固定します。写真上の赤い線が浅側頭動脈の直上をマーキングした線で、黒い線がそこから前頭葉に延長する皮膚切開線になります。この赤い線の直上の皮膚を切開し浅側頭動脈を露出します。

浅側頭動脈が存在する皮膚の構造は、模式図で示しました通り、皮下組織の中の脂肪層の中に浅側頭動脈が存在しています。浅側頭動脈の直下には帽状腱膜、そして側頭筋が存在しています。実際の手術動画です。浅側頭動脈の直上の皮膚を切開し、脂肪層の中の浅側頭動脈が存在していますので、周囲に存在する細かい結合織をバイポーラで焼灼しながら切離し、浅側頭動脈の表面がツルツルになるようにします。このように余計な組織を付けないことによって、閉創時の浅側頭動脈の閉塞を防いでいます。頭蓋骨を開けると硬膜が見え、硬膜を切開すると脳表が観察できます。ドップラー血流計と ICG を使って、recipient を同定し、中大脳動脈の末梢の枝の直下にラバーシート、ゴム製のシートを血管

の下に敷き、血管を挙上させ血液の垂れ込みのない、繋ぎやすい術野を作ります。

続いて血管の吻合になります。施設によってさまざまな手術方法がありますが、血管吻合は、如何に吻合部の閉塞を予防するかになります。吻合部の閉塞は、縫合時に反対側の血管の壁を縫い込んだり、血管壁が内反し血管内腔に血管外膜が露出するため、そこに血小板が付着して血管が詰まってしまうために閉塞すると考えています。それを予防するために、われわれは縫合時に 3 つのチェックポイントを設け工夫しています。

1 つ目は、intimal check と言っています。これは針を通した後に血管壁同士を開け、針と内膜を確認するという方法です。もう 1 つは、needle tail check です。これは針を抜く際に、血管壁と血管壁の間を針尻が通過する際に針尻と血管壁を確認することです。これらを確認することで、反対側の壁を縫い込んでいないかどうかを確認します。また、needle tail check は、中大脳動脈壁の切開部の壁断端から、針が貫通した壁までの距離をチェックできます。最後に intimal fitting で、壁が内反しないように、血管壁同士を外反させるような形を作りつつ、外側に力を掛けて血管を縫合していくという工夫をしています。

実際のビデオを提示します。開頭をして硬膜を切った画像で、脳表を確認後に ICG で緩徐な血液の流れが確認できる recipient を同定します。この症例は血流が少ないという所見です。recipient である脳表の血管に M-H clip をかけ血流を遮断します。血流を遮断した後に、動脈切開を置き、バイパスの準備をします。

顕微鏡下に浅側頭動脈壁と中大脳動脈壁同士を吻合します。その際、中大脳動脈壁に解離を生じさせると開存率が低下するため、浅側頭動脈壁から中大脳動脈壁の順に針を通し、両側の壁に針を通した後、壁と壁を開け血管内腔を確認することで、血管の内膜と針を確認します。これが intimal check です。次に、針を抜く際にも、針尻と血管壁を確認します。これが needle tail check になります。顕微鏡下で見えている 1 マスは 1 mm ですので、中大脳動脈末梢部は、1 mm の太さになります。このように血管壁同士を全周性に 1 針 1 針縫合します。

STA-MCA の場合は脳の表面で、前後左右に広

い術野が得られますので、比較的吻合操作がしやすいです。このため、STA-MCA はバイパスの中でも非常にやりやすいバイパスになります。しかし、安定して高い開存率を得ることは難しく、われわれは intimal check や needle tail check を行うことによって、高い開存率を得ていると考えております。

最終的に吻合が終わりましたら ICG を行い、脳表面の血流が増えていることを確認します。バイパス前と比べ、前頭葉と側頭葉側に血流が良好に入っていることを確認しています。その後は血流障害を起こさないように慎重に閉創します。

手術後は MRI や脳血管撮影でしっかりとフォローアップし、吻合部が閉塞していないかどうか確認しています。われわれの施行したバイパス血管 237 本中の 228 本で吻合部の開存を確認しており、96.2% の開存率が得られているので非常に良好な成績と考えています。症状は 70 ~ 80% の方が改善しており、脱力発作や言語障害、視野欠損などの症状改善を認めております。

今までのお話が STA-MCA バイパス術についてです。

次は、後頭蓋の手術の OA-PICA バイパス術になります。OA-PICA バイパス術は後頭動脈と、脳幹近くの後下小脳動脈とを吻合する手術になります。対象疾患としては椎骨動脈の解離性動脈瘤や後頭蓋の巨大な動脈瘤、後下小脳動脈を巻き込んだ動脈瘤などです。

こちらに提示していますが、腹臥位で皮膚切開し後頭動脈を露出します。後頭蓋を開頭し、後下小脳動脈にバイパスをします。このバイパスの少し難しい所は、後下小脳動脈が若干深い部位に存在しますので、STA-MCA bypass 術よりも手術手技がやや難しくなるところです。

症例は 67 歳女性で、右の椎骨動脈の 21 mm の大きな動脈瘤でした。大型の動脈瘤でしたので、直接ネッククリッピング術をすることが出来ない瘤でした。また、瘤壁から後下小脳動脈が起始していました。この動脈瘤に対しては瘤内への血流を遮断する目的で椎骨動脈の血流を閉鎖する必要がありますが、その場合は後下小脳動脈の血流障害が生じます。そのため、椎骨動脈の血流を閉鎖するに際して、後下小脳動脈に後頭動脈を吻合する戦略としました。

手術動画です。図に示したように腹臥位で、赤い線が後頭動脈、黒い線が皮膚切開線です。他施設では側臥位で行うことが多いですが、われわれは伏臥位で行っております。伏臥位で行うことにより下位脳神経の下方からの術野が得られるため下位脳神経の損傷を来しにくく、浅い術野でバイパスが出来るので非常に有用です。われわれはこの体位で行う方法を Mid-lateral suboccipital approach と命名しております。

模式図では脳幹の右側に見えるのが椎骨動脈で、小脳を牽引することにより、中枢側から末梢側までの椎骨動脈が確認でき、動脈瘤の一部が確認できます。動脈瘤の壁から後下小脳動脈が起始し脳幹から小脳表面に存在しています。

この動脈瘤に対して直接のネッククリッピングは、瘤が大きいため出来ませんので、椎骨動脈の血流を遮断し、その後に後下小脳動脈の血流を温存する目的に、後頭動脈と後下小脳動脈を吻合しました。右側の VA 末梢の血流は、対側の左側 VA から回ってきますので、こちらの血流は大丈夫です。

実際のビデオになります。右椎骨動脈と脳動脈瘤です。動脈瘤壁から後下小脳動脈が起始しており、後下小脳動脈の起始部を舌下神経が回り込んでいます。また、副神経などの下位脳神経も確認できます。右側の椎骨動脈は、末梢側から中枢側まで見えていますが、対側の椎骨動脈や脳底動脈を閉鎖しないように、これらを十分に確認し、同側の椎骨動脈にクリップをします。クリップで瘤への血流を閉鎖した後、後頭動脈を後下小脳動脈に吻合します。吻合後に ICG を施行しバイパス血管に血流が存在しているのを確認し閉創し手術終了です。この症例では、新規の神経症状も出さずに帰宅されております。

STA-SCA バイパス術についてです。これは浅側頭動脈と上小脳動脈をバイパスする手術です。症例は 69 歳男性で、椎骨動脈起始部に狭窄があり、後交通動脈も狭窄しているため、左の椎骨動脈だけで脳底動脈領域を灌流しているという方です。症状としてふらつきや見当識障害、構音障害が出ていましたので、上小脳動脈に浅側頭動脈を吻合することで、後方循環の血流を増やす方針としました。

このバイパス術は 6 cm 程度の深い部位での吻合になりますので、浅側頭動脈は 7 ~ 8 cm 確保した後に、側頭葉の底部を牽引し術野を確保します。右の動眼

神経と、その上下に後大脳動脈と上小脳動脈が確認できます。上小脳動脈は小脳テントより下方に存在しておりますので、小脳テントを牽引し、上小脳動脈を挙上させ吻合する術野を作っております。この際、上小脳動脈の下にラバーシートを敷き、術野をなるべく浅くし、吻合しやすい状態でバイパスを開始します。かなり深く脳幹の周囲で吻合することになります。この際にも、針を通した後に血管壁同士を開け、intimal check と needle tail check を行い、きちんと血管壁を通していかどうかを確認しながら吻合をします。術野が狭く横へのスペースがありませんので、糸縛りは上下のスペースを利用しながら縫合します。これを全周性に行いバイパスを完成させます。吻合後は血流がきちんと流れているかどうかを ICG で確認します。ICG で良好な血流が存在していることを確認し、閉創し手術終了します。術後、良好なバイパス血流が入っていることを脳血管撮影でも確認しており、術前の症状は消失し、元気に独歩で退院となっております。

次は、前大脳動脈同士を吻合する A3-A3 バイパス術の症例です。63 歳の前交通動脈瘤で、大きな血栓化動脈瘤でした。脳血管撮影では血栓化部分が造影されませんので全貌が確認できませんが、MR では 38 mm と大きな動脈瘤でした。このような大きな動脈瘤に対して、ネッククリッピングを行うことはできませんので、血流を変えることで瘤内への血流を減らし根治する方法を考えました。治療方法は、瘤の末梢側の左 A2 の血管を閉じることにより動脈瘤内に入る血流を減弱させる方法です。この場合、左 A2 末梢の血流障害が生じますので、左 A2 末梢の血流を温存させる目的に、反対の右 A2/3 の血管を、血流が不足する左 A3 部の血管に吻合することで、左 A2 以降の血流を確保することとしました。

実際の手術ビデオです。前大脳縦裂の少し深い所に両側 A2/3 が存在しておりますので、同部の血管同士を吻合します。深さは 4～5 cm で、クリップで血流を止め、動脈切開し、両側の血管壁を吻合していきます。奥側の壁は連続縫合で縫合し、手前側の血管壁は単結節で吻合していきます。血管壁を扱う際はジェントルに、血管の内膜を損傷しないように縫合します。

ここでも intimal check と needle tail check を行いながら縫合します。縫合が終わりましたら ICG

で血流が流れていることを確認します。最後に動脈瘤近くの左 A2 にクリップをし、瘤内への血流を減弱させます。その後、閉創して手術終了です。この患者さんは経過順調で、動脈瘤は徐々に小さくなっています。

いままでのバイパス術は、少量の血流を流す Low flow bypass 術を紹介してきましたが、大量の血流を流す High flow bypass 術もあります。この大血流を流すためには Graft が必要になりますので、足の大伏在静脈や手の橈骨動脈を使ったりする必要があります。

High flow bypass にはいろいろありますが、良く知られている High flow bypass として、頸部の外頸動脈と頭蓋内の中大脳動脈を縫合するバイパス術があります。対象となる疾患としては治療困難な内頸動脈瘤です。この患者さんは内頸動脈にかなり大きな動脈瘤がありましたので、頸部の内頸動脈を閉じることで内頸動脈瘤内への血流を遮断し、動脈瘤を根治する治療方法です。この場合、頸部で内頸動脈を閉鎖しますので頭蓋内の血流が減り脳虚血を生じますので、頸部の外頸動脈と頭蓋内の中大脳動脈の間に Graft を用いて大流量の high flow bypass を置き、最終的に後遺症無く動脈瘤を根治するといった方法です。

提示する症例は、大動脈瘤の置換術後に総頸動脈に解離を生じ、同部を含めた狭窄が進行したため、頭蓋内の脳虚血を予防する目的に Graft を用いて椎骨動脈から中大脳動脈へバイパス血管を作る手術です。

症例は 54 歳男性です。大動脈解離に対して大動脈弓部置換術後に腕頭動脈に解離を生じ、総頸動脈から内頸動脈にかけて解離の進行を認め、脳虚血症状を呈していたため抗血小板を使用していましたが、解離が進行し一過性黒内障を繰り返していました。画像で青い所は偽腔で、赤は真腔を表していますが、内頸動脈の狭窄は進行性で、今にも閉塞しそうな状態でした。治療は、右腕頭動脈の解離の部分にステントを用いて解離部を閉鎖する必要がありますが、発症から 6 か月以上経過しているため内頸動脈の狭窄部が拡張しない可能性と、ステント内に血栓形成し内頸動脈が閉塞した場合、中大脳動脈領域を含め、大きな脳梗塞を生じる可能性があるため、あらかじめ右中大脳動脈領域の血流を確保する目的で、まず、椎骨動脈と中大脳動脈にバイパスを作

り、その後解離部をステントで治療する戦略としました。

手術の体位は図に示しています通り、仰臥位で右の後頭部と前頭部に皮膚切開線を置いて、椎骨動脈から中大脳動脈まで Graft を用いてバイパスを置くこととしました。ビデオでお示ししていますのは、後頭部の皮膚切開したところで、第一頸椎の椎弓と後頭骨の間に椎骨動脈が確認できます。椎骨動脈の周りには静脈叢が存在していますので、その静脈叢から出血させないように椎骨動脈を露出します。椎骨動脈を露出した後に前方に移り、浅側頭動脈を剥離し側頭筋を前方に翻転させ開頭をします。開頭後に硬膜切開し、中大脳動脈を露出しております。中大脳動脈の下にラバーシートを敷き、吻合部を浅くしておきます。

後方に戻り、椎骨動脈に Graft を、この症例では皮下に通しておいた大伏在静脈を椎骨動脈に吻合しております。

Graft の大伏在静脈を椎骨動脈に吻合した後に前方に戻り、中大脳動脈と Graft を縫合します。この際も intimal check と needle tail check, intimal fitting で確認しながら確実なバイパスを置きます。これを全周性に行います。Graft の両側を吻合できたら開通です。閉塞していたクリップを外し血流開通させると、椎骨動脈から中大脳動脈に Graft を介した血流が入って行くのを ICG でも確認できました。椎骨動脈から中大脳動脈への血流が存在していることを確認しつつ皮膚を閉創し手術終了します。後日、予定していた右腕頭動脈の解離部にステントを入れ、良好なバイパス開存と解離部の閉鎖が確認できました。幸いにも、右内頸動脈狭窄部も徐々に拡張傾向を認め、症状の再発も無く、独歩で退院しております。

最後になりますが、吻合練習です。

われわれは卓上顕微鏡で吻合の練習を行います。練習の際に少しずつストレスをかけて練習をするようにしています。初めは浅いところから練習を開始し、徐々に深部での吻合がスムーズに出来るよう吻合部を深く狭い術野として訓練しています。練習ビデオですが、右手と左手で自由に針をクルクル動かせるように練習したり、狙った場所にきちんと針を入れることが出来るかを確認しながら練習します。これを両手で同じように行えるようにします。

糸縛りは、どこに結びたいかを想定し、想定通りの部位に結べるようにします。今、動画内では糸と糸の真ん中を狙って針を通し結んでいます。右手と左手を交互に使いながら糸縛りをしている場面です。最後の糸切りは、きちんと糸の長さを目視で確認しながら糸を切ります。この練習を日々しています。

また、われわれの医局には、頭を固定する三点固定器がありますので、手術前に入念にシミュレーションすることで、より安全な手術が可能になっております。

最後の課題については多くの脳外科医が確実なバイパスをできるようになること、若手脳外科医でも確実な吻合ができる方法を広めたいと考えています。そのためには、練習の質を高め、少ない時間で効率よい練習ができるような環境を整えたいと思います。また、練習や手術の動画を評価されたり、評価したりすることが重要だと思います。

以上です。ありがとうございました。

○水谷 杉山先生、ありがとうございました。脳の血管っていうのは、非常にネットワークが複雑で、ここが狭くなったらここに持っていくっていうような、バイパスが各種いろいろなヤツがあるんですね。だから、非常に血管も細いし、非常に高度な技術が要求されて、脳血管障害の外科の中でも、やっぱり、そういう施設のクオリティが、このバイパスの手術の成績を左右するところで、これで決まっちゃう所があって。その中で、昭和大学は、杉山先生がいろいろ、ほんとに非常にクオリティの高い手術をやっておられるということで、当科の宣伝もあるんですけど、杉山先生は、ほんとに今日本のトップエキスパートになりつつあって、学内にこういう先生がおられるっていうことを、みなさん知って欲しいなって思います。

○小川 医学部長の小川です。大変すばらしい発表をありがとうございます。先生のすばらしい動画、感動しました。私も泌尿器科医で、昔は内シヤントの手術をして、非常に血管に縫合が難しいことはわかっています。さらにもっと細い血管を縫合しているので、すばらしいと思います。手術のうまい先生というのは、手術の絵の上手な先生で、今の先生の手術の絵を見ると、非常に上手に書いていらしたので、私もそれを見て安心しまして、何かありましたら、是非、先生にお願いしたいです。また今後の研

鑽をお祈りします。どうもありがとうございました。

○杉山 ありがとうございます。

○小川 あ、1つすいません。バイパスの時、脳の血流を止める時間って何分ぐらいなら大丈夫ですか。

○杉山 血管にもよりますが、20分から30分ぐらいだったら、大丈夫だと思っています。

○小川 そのぐらいでしたら後遺症とかないんですね。はい、ありがとうございます。

○水谷 小川先生、ありがとうございます。杉山先生、ありがとうございます。これからも精進、またよろしく願います。

3. 脳神経血管内治療の最前線

寺田 友昭

昭和大学藤が丘病院脳神経外科教授

○水谷 では、3番目の演者ですけれども、昭和大学藤が丘病院の脳神経外科教授、寺田友昭先生に、お願いしたいと思います。寺田友昭先生は、国内の脳血管治療の本当にトップエキスパートの何本かの指に入る先生です。この先生は、昭和55年に和歌山医大を卒業されて、それから国立循環器センターに行かれたり、その中で和歌山医大で講師、助教授に上がられて、和歌山労災の脳外科の部長として、全国的に非常に知名度が高い先生で、日本の血管内治療の黎明期からずっと牽引されてきた先生なんですね。

今の血管障害の治療では、開頭と並んで、血管内治療って必ず必要で、循環器内科と心臓外科って違う科ですけど、脳血管内治療と開頭術っていうのはもう同じ脳外科の科の中でやっている中で、必ずその血管内障害を治療して行くには、血管内治療はもう必ずクオリティの高いレベルで必要で、その中で私が寺田先生、もうぜひ来てくださいということで、昭和大学に来ていただいたのが2014年の4月で、今本当に日本の血管内治療のトップとして活躍されている先生です。それでは寺田先生、よろしく願います。

○寺田 学士会の先生方、お招きいただきましてありがとうございます。藤が丘病院の寺田です。早いもので、私もこちらへ来て5年経ちまして、血管内治療をメインにやっています。血管内治療の最前線ということですが、この領域は非常に日進月歩の段

階でありまして、1年何もしなかったら私も取り残されて行くというような世界です。今日の話は、最初脳血管障害の話をしようかと思ったのですが、頸動脈狭窄に対するステント留置、困難な動脈瘤の治療と、最後にちょっと宮脇先生の話もありましたけど、AVMの塞栓術、とくに最近は静脈側からAVMを詰めるというアプローチもしておりますので、この3つのお話を30分でしたいと思います。

最初、私は頸動脈ステントを、たぶん日本で一番最初に始めたと思うんですけども、5年前までで1,200件ぐらいやって、最近はもう自分でやることは本当に少ないんですけども、たくさんやってまいりました。われわれが始めたのは、世界に先駆けて、内頸動脈の完全閉塞の治療ということも行っております。最初、頸動脈ステントを1991年に始めたのですが、こんなデバイスを使って、内頸動脈の末梢に塞栓を飛ばさないようなシステムで、血管を広げられないかということで、91年に作ったものです。

その後、末梢の内頸動脈を止めながら治療するというので、いろんなものを作ってきました。ナビバルーンMタイプとかいろいろのことをやってまいりました。ところで、内頸動脈の血管形成と、四肢末梢は何が違うかという、頸動脈にもプラークがたくさんありますから、ここをバルーンで広げた瞬間に、ここのデブリスが全部脳の中に飛んじゃうと、血管は広がったけど脳梗塞になったということが起こるわけですね。

それをいかに予防するか？四肢末梢の場合は、とにかく広げて末梢に飛んでもよいのですが、脳はそれではダメなので、まず末梢を風船で遮断しました。遮断した状態で、血管を広げてステントを置いて、溜まったデブリスは吸引カテーテルで回収しましょう、という方向でやってまいりました。実際にこういった血管狭窄の方、ステントを入れた場合、もしバルーンで末梢を閉塞していなかったらどういうことになったかと言いますと、これが回収した血栓、プラークの潰れた破片ですが、これが脳血管に入り脳梗塞になります。

つまり、これが全部脳の中に入っていると、この方は、血管は広がったけれども手足が動かなくなったという状況になるわけです。その後、血管内治療というのも、どんどんどんどん進歩してまいりました。内頸動脈を、風船で遮断できる患者もあるので

すが、この患者さんは対側の内頸動脈が閉塞しています。対側の内頸動脈が閉塞している状態で、こちらの内頸動脈をバルーンで止めたらどうなるかと言うと、おそらくその瞬間に意識がなくなります。そこで、その後出てまいりましたのがフィルターと言いまして、末梢でデブリスを回収するための多孔性のパラシュートです。

これはじつは、John Matsumura 先生と言って、彼の先祖というかお祖父さんが和歌山出身で、私の釣り友だちなんですけども、今ウイスコンシン大学の血管外科の教授になっています。彼のところでフィルターデバイスと言って、血管の末梢に置くフィルターですね。これは、単なるビニールの袋じゃなくて、ここに 100 μ の穴が開いたデバイスです。

こういうものを内頸動脈の末梢に置くと、大きなデブリスは全部ここで捕捉するけども、赤血球は通すということで、血流を温存しながら治療ができるわけです。その後、バルーン、フィルター、いろんなものが出てまいりまして、頸動脈ステントもどんどんどんどん治療が進歩してまいりました。その後、ステントですね。頸動脈に置くステントは、冠動脈に置くステントとは異なりまして、自分の力で開くステントを使います。セルフエクспанダブルステント。

なぜこれかと言うと、冠動脈っていうのは、われわれの胸の上から冠動脈を押さえることはできませんが、頸動脈は簡単に上から押さえられるんですね。ここにバルーンで拡張するタイプのステントを置くと、首絞められた時にステントが潰れて、血管が詰まってしまうということで、自己拡張型と言いまして、押し潰しても広がるタイプのステントが頸動脈に使われるようになってきました。

で、今の標準的な治療ですが、もちろんバルーンでやる場合もあるんですが、やっぱり頸動脈を遮断しないという意味では、頸動脈末梢にフィルターというのを置きまして、そして、その状態でこのプラークの潰れたデブリスを捕捉するというコンセプトで、バルーンで拡張した瞬間に発生したデブリスはここで捕捉することになります。その後、この中にステントを入れます。ステントでちゃんと拡張した後、最後にこのフィルターを回収するわけです。

ちょっと太めのカテーテルを持って行きまして、このフィルターを回収することによって、これで治

療は終了するということになるわけです。慣れた術者だと大体 1 時間ぐらいで、この治療は終わります。ただ、プラークのステント治療と血栓内膜剥離術の根本的な違い、あるいはステントが絶対に手術に勝てない、そのポイントが 1 つだけあります。それは何かと言うと、この症例を見てください。これは狭窄があって、ステントで開くわけですが、これ、うまく広がっています。全く問題ありません。

ところが、この方、1 週間後、また TIA、脳梗塞の症状が出てきました。見ていただきますと、このステントの内側にこんなプラークが飛び出してきています。要するにステントと言いましても、網の目の間からこんな格好でプラークが出てくる可能性があります。CEA では、これを完全に取ってしまっているわけですけども、ステントっていうのはプラーク残っていますので、こんなことがごく希に起こってくるわけです。大体 1% 強ぐらいの割合で起こります。

じゃ、これを何とかする方法は、また風船で頸動脈の末梢を止めて、PTA をして、もう 1 枚ステントを重ねて置いて、中にたまったプラークの塊を吸引して、治療はとくに問題なく終わっています。実際に、こんなプラークが出てきているのを確認できたわけです。これをどうするかというのが、ステント治療の最大の問題でした。最近、これももうすでに治験が終わったんですが、CASPER という新しいタイプのステントで、ステントのメッシュをさらに細かくしたものです。要するに、膜を張ってしまえば絶対プラーク出てくることないわけですから、このメッシュをどんどん小さくして、そしてプラークがこの隙間から飛び出してくることを防ぐような、そんなタイプのステントがすでに開発されています。われわれの施設も含めて、もう治験が終わっているんですけども、すごい成績です。たぶん、この成績が出たら、おそらくもう手術はなくなるんじゃないかというぐらいの成績が出ています。

血管内治療というのは、どんどんどんどん進んでいるのですが、ただ、頸動脈狭窄治療の領域でもっと進んでいるのは、じつは内科的治療です。スタチンが出てから、かなり内科治療の成績がよくなりました。内科的治療がどんどんどんどん進んでいますから、頸動脈狭窄に対する治療のハードルもどんどんどんどん高くなっているというのが現状で

ざいます。これがステントの網の目ですが、見ていただきますと、これ、プロテージ、プレサイス、ウォールセント、これが現時点で保険認可を受けている3つのステントですけれども、次のこのCASPERっていうのがおそらく来年から登場してまいります。

これ網の目のサイズを見てもらいますと、一番小さいウォールセントの4倍ぐらいの密度で網目が詰まっていますから、これが出てくると、先ほどのプラークがステントのストラットの間から出てくるとい合併症を防ぐことがおそらくできるだろうというふうに考えております。実際、じゃあ、頸動脈ステントと手術、どんな経過をたどっているか？じつは、最初頸動脈ステントとCEAのRandomized studyが行われたのが、SPACE, EVA-3Sで、圧倒的にこれが手術のほうが成績がよかった。

最近はどうかというCREST, ACT-1では、もう今はほとんど治療成績は変わらないという状況になっております。じゃ、今後、マイクロメッシュステントが出てきた時に、ステント治療が果たして手術を凌駕するのかどうかというのはわかりませんが、もしここでプラークシフトという問題を解決できれば、さらに頸動脈ステントの治療が改善してくる可能性は十分あると思います。

あとは、もう1つは、完全閉塞。これは冠動脈の領域でも、日本から冠動脈の慢性期の完全閉塞に対する治療が日本から発信されているわけですけれども、完全に詰まっても、内頸動脈の血流を逆転させる方法がありまして、外頸動脈を止めて、総頸動脈を止めて、この親カテーテルから血液を静脈に流してやると、完全に頭の中の血流を逆流させることができます。こんなシステムを作れば、完全閉塞しているところを通しに行っても、発生したデブリスは全部このカテーテルに回収されるということで、脳に飛ばない。

こんな方法が出てまいりました。われわれが、世界で初めてだと思うのですが、完全閉塞の治療を2005年のJournal of Neurosurgeryに発表しています。この患者は3か月前から内頸動脈が詰まって、そして脳梗塞が発症しています。ここに内頸動脈が詰まった痕があるわけですけれども、血管撮影を見ますと内頸動脈の末梢は、この部分まで通っているわけですけれども、ここからここまでは詰まっているこ

とが分かります。だから、閉塞している間をカテーテルを通して再建できれば、この血管を再建できるわけです。実際に、この方、脳血流を見てみますと、詰まっているほうでやっぱり血流が悪い。将来、脳梗塞になる率が高いということで、血行再建に行っております。

先ほどの血流を逆転する方法を使いまして、閉塞している部分を通しまして、ここを風船で広げまして、最後にステントを置くと、閉塞していた頸動脈が完全に血行再建できるということでございます。これを、私が世界で初めてやったのかどうかはわかりませんが、報告は世界で初めてです。実際、このような患者68例のデータを集めてみますと、大体9割近くは再建できる。ただ、治療に伴う合併症も9%弱ぐらいは存在します。

ただし、再狭窄は結構高いということで、この辺りには問題はあるのですが、十分治療の1つの手段として成り立つんじゃないかと考えております。じゃあ、今、内頸動脈閉塞に対する治療方針はどうかと言うと、日本ではバイパスサージェリーというのをやられているんですが、アメリカでCOSS study、これ、内頸動脈閉塞に対するバイパスと内科的治療を比べたRandomized studyなんですけれども、じつは手術にしても、やっぱり周術期の合併症が多く内科治療と差がなかったという結論になっています。

たぶん、昭和大学でやるとこんなことはないと思うのですが、手術の合併症が多くて、結局このトライアルは途中で止まってしまうので、外科的優位性は認められないということで、アメリカでは今、虚血に対するバイパスサージェリーっていうのは存在しなくなっております。われわれの完全閉塞の成績をここに当てはめると、大体、周術期の合併症が9%ぐらいですから、ひょっとしたら内科的治療よりも優るんじゃないかという可能性があって、将来この治療も1つの治療の選択肢になってくるんじゃないかなというふうに考えております。

これで私の頸動脈の話は終わりました。次は動脈瘤の話に行きます。動脈瘤、もちろんクリップという治療もわれわれやっておりますけれども、私も血管内治療を1991年ぐらいから始めておりまして、動脈瘤の中にマイクロカテーテルというチューブを入れて、中を白金のワイヤーで固めてしまうわけで

す。外枠ができれば、中をどんどんどんどん小さなコイルで固めて、動脈瘤を固めてしまうことができるわけなんです。動脈瘤っていつもこんな入口が小さな動脈瘤とは限らないわけですね。

こんな入口の広い動脈瘤もあると、ステントっていう金属の網のメッシュ、さっきありましたけども、こんなのでネックをカバーして中を固めてしまうという治療が成り立つわけです。ステントを置いて、中にコイルを充填すると、入口の広い動脈瘤でもカテーテルで治療できるという時代に入りつつあります。

ただ、先ほどの血管の横できたものは、ステント1本でいいんですが、この動脈瘤見てもらいますと20 mm ぐらいのデカイ動脈瘤なんです。脳底動脈から後大脳動脈2つに分かれていますよね。じゃ、ステントをこれ、どう置くのという話になってきます。ここでわれわれ考えたのは、じゃあもう、ステント1本置いて、ステントの網目を通してもう1本ここに置いて、Y字型にステント置いちゃおうということで、Yステントということを始めました。

これ1本ステントがこう入って、もう1本がこのステントの間隙間を通して、もう1本この中にステント入っている。そして、コイルを固めてしまうという治療を行いました。この方、デカイ動脈瘤なんですけども、7年の経過で、今のところ再出血も再増大もなく順調に経過しています。これは、河野先生がAJNRという雑誌にまとめた論文です。

ステントもこんなY字の置き方とか、並べてステントを置いたりとか、いろんな置き方があるわけなんですけども、流体解析してみると、実際にこのVertical Y、あるいは横向きに置いてみる方法、あるいはKissing Yと言いまして、同時に並べて置いてみる方法、Crossing Y、ストラットを通してやる方法があります。これらの動脈瘤の中の流線を見てもらいますと、この方法が一番動脈瘤への内部の血流を遮断できるということがわかりました。

要するに、フローダイバージョン効果が一番強いのがこの方法だということで、われわれは最近Yステントをやっているんですけども、Yステントもいいことばかりじゃなくて、やっぱりステントが複雑に入りますから、血栓塞栓性合併症という問題もあるということになります。ただ、ステントというのは非常に有効で、これ、他院で脳底動脈のデ

カイ動脈瘤、最初コイルだけで治療されたんですけども、こんな動脈瘤、絶対コイルだけで治ることないので、数年経つと、こんな格好でコイルがバラけて動脈瘤が再増大してくる。

これを置いておきますと、必ず破裂しますので、これを治療するというので、治療を頼まれて新潟の病院でこれやったんですけども、この方も同じようにステントを置いて、そしてコイルできっちり固めました。これ、2015年の5月にステントを置いて、ネックを残して、かなり密にコイルを充填して詰めています。一応この方、フォローアップの4年後、2019年の3月のアンギオを見ていただきますと若干この部分のネックは開いているかもしれないけども、一応動脈瘤は再開通していないと思うんですけども、4年間はちゃんとこの方法でコントロールできています。

今後どうなるかわかりませんが、ステントをうまく使えば、こんな動脈瘤だってコントロールできる可能性は十分あるということになります。これ、MRIですけども、とくにネック、若干広がっていますけども4年はもっていると。あとは、実際これからの動脈瘤の治療はどうなってくるかというと、おそらく、小さな動脈瘤はクリップするか、あるいはコイル入れてもいいんですけども、デカイやつをどうするかというと、杉山先生がお話ししたように、バイパスをして止めてしまう、あるいは流れを変える方法が残ります。

もう1つは、フローダイバージョンという方法があります。これは、フローダイバーター、たぶん東京都内で今4か所、神奈川はわれわれのところ1か所だったんですけども、最近は横浜市民でもできるようになっています。2016年から藤が丘でこのフローダイバーターっていうのをを使った治療をしています。これはどういうものかと言うと、じつはステントのメッシュをどんどんどんどん小さくして行って、メッシュが小さくなって行きますと、血液っていうのは決して水じゃございませんから、赤血球って固体が混ざった液体ですから、こんな小さな隙間を通るのは得意ではない。

血流はこの隙間を通して動脈瘤に入るんだけど、出てくるのもゆっくりゆっくり出てくるということで、動脈瘤の内部が血栓化して、そしてこのステントのストラットをベースにして、そこに内皮細胞

張ってくる。そうすれば、これを置くだけで動脈瘤が治っちゃうという、そんな治療が出てきたわけです。実際、われわれの第 1 例は内頸動脈の上にも下にも伸びたデカイ動脈瘤で、視力障害で出ているわけです。これにちょっとだけコイル入れているんですけども、ネックの部分に先ほどのフローダイバーターというのを置いて、そして仕上げています。

すると 4 か月ぐらいは、まだ血流残っているんですけども、10 か月経つと完全に動脈瘤の中の血流はなくなって、そしてステントの内部に内膜が張って治癒となります。フローダイバーターで完全に閉塞した症例に再発はありません。実際に MRI を見ているわけですけども、たとえばこういった海綿静脈洞というところにできたデカイ動脈瘤がございしますが、こういったものもフローダイバーターっていうのを置くと、それだけで動脈瘤は消えてしまって、半年後には完全に動脈瘤は消えて小さくなって、血管だけがきれいに残ります。今後、脳動脈瘤の血管内治療はこっちの方向で発展してゆくと思います。

さらに、今後導入される塞栓物質としたらどういふものかと言うと、今まではここにコイルを入れていたんですが、これから出てくるのは、この WEB。こんな格好で、先ほどフローダイバーターっていうのは、この血管の外にありましたけども、フローダイバーターと同じような素材で作った、こういった金属のメッシュで編んだ円柱様のデバイスです。カテーテルから出るとこんな格好で広がり、座円形や円盤形に広がるものを中に置いてやると、こういうものを置くだけで、動脈瘤のネックにフローダイバーターを置いたのと同じような効果が得られるわけです。

これはもう急性期でも使えますし、抗血小板剤も使う必要もないということで、入口の比較的広い動脈瘤には今後こういったものが出てくるかというふうに思います。今後の、動脈瘤に対する治療はどうなるかと言うと、サイドウォールタイプ、横向きに出ているものはフローダイバーター、バイファケーションタイプでも一部、今後フローダイバーターが出てくるかもわかりませんが、ウェブなどがおそらく出てくるだろうと思います。

われわれは今まで一生懸命、動脈瘤の中をコイルで詰めていたんですけども、コイルを詰める治療か

ら、動脈瘤のネックにステントを置いて、流れを変える治療で治して行こうという方向に進んでくだろうと思います。ただし、これで全ての動脈瘤が解決するかというとそうではなくて、やはり脳底動脈の血栓化したデカイやつとかは未だに治療法というのは見つかっておりません。

最後の話になりますが、脳動静脈奇形の話です。私、こちらへ来てから、こういった脳動脈奇形とか、硬膜動静脈シャントの治療を依頼されるケースがどんどん増えてまいりまして、大体今、最低でも週に 1 件、脳動静脈奇形、あるいは硬膜動静脈シャントの治療をしております。脳動静脈奇形っていうのは、やっぱり脳外科の手術の中でも一番難しい手術です。水谷先生がやっても、たぶん難しいと思うんですね。

手術を簡単にするためには、動脈からカテーテルを使って、AVM の中に塞栓物質を注入して、AVM を小さくして、そして摘出する。あるいは残ったところにガンマナイフをかける。そんな治療があるのですが、最近は血管内治療が進んできて、血管内治療だけでもかなりの割合で脳動静脈奇形を治せる時代になりつつあります。それは動脈からだけ詰めるのではなくて、静脈からも詰める治療です。そんなバカげたことをやる人が出てきたわけですね、世の中に。

では、静脈から詰めた場合、どんな問題があるかと言うと、出口を完全に押さえるわけですから、入口が残ると 100% 出血します。だから静脈から詰めた場合は、完全閉塞できなければ絶対に出血して、患者さんは悪くなります。本当に背水の陣の治療なんですけど、じつはドイツに Chapot 先生という人がおまして、彼が非常にたくさんのケースをやっています。彼はこの静脈的塞栓術を導入すれば、全てのタイプ、Spetzler のグレード 4 の AVM を含めても、85% は血管内治療だけで根治できると豪語している医師がいます。

で、AVM のこの塞栓に関しては、NBCA というのは接着性のあるアロンアルファの親戚で、これは接着性があるんですが、ONYX というのは、これ非接着性で血管内で固まる液体塞栓物質です。要するに固まるんだけど、接着性はない。この物質は日本で開発されています。前三重大学教授の滝和郎教授が開発された物質なんですけど、こんなもの

が出てきました。

これは ONYX, エチレンビニールアルコールコポリマーというものなんですけども、DMSO の中に溶けて、血管の中に注入をすると固形化して出てくる析出型の塞栓物質と言われてます。これは何がいかと言うと、カテーテルの先端からこの ONYX というのを注入して行くと、ちょっと ONYX がカテーテルの周りに貼り付いてきまして、そしてさらに注入して行きますと、この ONYX で完全にこの流入動脈の入口が閉塞されます。あとはどんどんこの ONYX を AVM の中に注入して行くことができるわけなんです。

一応、非接着性と言われてますから、引っ張ればカテーテルは抜けるということになっております。引っ張って抜けない場合もたくさんあります。で、今大体、どれぐらいの大きさの AVM までできるかと言うと、1 例お見せしますが、13 歳の男児で、非常に大型の破裂脳動静脈奇形です。

脳梁のデカイ AVM で、広島で病院で保存的に加療をされていたのですが、私たまたま広島に講演に行った時に相談されまして、何とか打つ手はないかということで治療させていただいた患者です。これ、MRI 見ていただきますと、脳梁部に 6 cm ぐらいの AVM があって、そして第 3 脳室内にデカイ varix があって、これが破れて脳室内出血を起こして、非常に悪い状態になっていました。

ところが子どもで、どんどんどんどんよくなってきて、意識障害もなくなり、どうするかということで、血管造影してみました。これが前大脳動脈で、これが AVM。大体脳梁を全部覆っているようなデカイ AVM ですね。しかも流出静脈は深部に入って、internal cerebral vein にこのデカイ varix があって、これが破裂したということで、これはさすが、水谷先生でもなかなか手術が難しいのではないかなというようなケースです。この方は、じつは 3 回に分けて ONYX で閉塞しています。

これ、正面像ですけども、1 回目、この AVM の後ろ 3 分の 1 を ONYX という物質で閉塞しています。2 回目は、今度はこの真ん中 3 分の 1 を、ONYX で閉塞しています。どんどんこの AVM の中がこの ONYX の塊で充填されて行くわけですが、2 回目の時点で、もうすでに先ほどの最初の varix は血栓化しまして、出血の心配はないだろうというところま

で行っています。

もう 1 回詰めまして、これ 3 回目です。少しだけ AVM が残ってますけども、あとはほとんど閉塞されています。このサイズなら十分もうガンマナイフでここは消せるということで、この方はガンマナイフ行きまして、1 年後には完全閉塞ということで根治ということになっております。こういったデカイ脳動静脈奇形も血管内治療、そして手術、あるいは放射線治療を混ぜれば、結構治せる時代になってきたんですが、やっぱり手術もできないのが、たとえば脳幹の AVM とか、そういったものは、未だにやっぱりカテーテルで行かないと仕方ないという場合があります。

動脈から詰めて行った場合には、入口が詰まるわけですから、ちょっと残ってもいいんですけども、静脈から詰めて行った場合は、これだけ詰まっても入口がちょっと残ると、必ず出血します。だから、静脈から詰める時は絶対に消せるという段階まで動脈から攻めて、残り本当に小さくなった時点で最後の勝負に出るとというのが静脈の塞栓です。ただし当然、動脈のほうが圧が高いですから、静脈から塞栓物質を注入しても動脈に到達しないこともありますので、そんな場合は血圧を下げて治療します。

あるいは一時的に心停止にする。あるいは静脈側をバルーンで留めて、静脈に流れないようにして逆行性に押し込む。こういった工夫が必要になってまいります。これは、じつは適用になるのが国内では脳深部、あるいは小型の AVM で、破裂している症例。要するに破裂していると、放射線治療には持って行けない。とにかく早く止めないと、また再出血するというようなものがおそらく適用になってくるだろうと思います。

ちょうどたまたま、去年年末に壺井先生から、これ何とかできないかということで相談を受けました。脳幹出血で発症した 61 歳の女性です。ここに出血しています。最初状態は悪かったんですが、どんどんどんどん状態が改善してきたと。血管撮影してみますと、ちょうど脳幹から小脳脚の部分にかけて AVM があります。これ色分けしてみますと、フィーダーは前下小脳動脈から入っている。

一部、上小脳動脈からも入っているし、あとは脳幹からの circumferencial branch と言いまして、脳幹周囲を回る血管もフィーダーになっている。おそ

らくこの前下小脳動脈は、おそらくマイクロカテーテル、この meatal loop を通って直近まで行きますから、ここはある程度詰められる。この血管もおそらく脳幹からの枝も詰められる。でも、その他のものは残るから、動脈から詰めても 8 割ぐらいは詰まるけど、2 割ぐらいはおそらく残るだろう。

じゃ、残った部分をどうするか？じゃあ、今度静脈から回って、静脈から逆行性に残った部分を詰めようという戦略で治療に入りました。実際に AICA の末梢までカテーテル、あるいはその脳幹からの栄養血管末梢までカテーテルを入れて、この 2 本を詰めて、最後の残りは静脈から SPS という静脈にカテーテルを入れて、そこから逆行性に ONYX を打ち込んで、流出路と流入動脈の細いのを全部留めるという方法です。

これは実際に AICA という前下小脳動脈、これカテーテル入っていますけども、ずーっと回って、これが meatal loop、これ内耳孔ここにありますから、meatal loop を回って、そして AVM の直近までカテーテルが入り、そこから ONYX という塞栓物質を注入している。もう 1 つは、この脳幹からの枝ですが、ここから ONYX をまた注入する。

この 2 本止めましても、まだやっぱりちょっと残っています。残りは静脈から回って、静脈サイドから逆行性にここまで ONYX を打ち込んで治そうということで、マイクロカテーテルが静脈から回ってまいりまして、そして静脈の中核側はコイルで留めて、手前もコイルで留めて、ONYX が前にも後ろにも行かないような状態にして、逆行性に動脈にまで ONYX を流し込んで、そして固めてしまうという治療を行いました。

こんな格好で、AVM 全体に ONYX を充填することができまして、これで根治しました。これが日本で行った、おそらく AVM の経静脈的塞栓の第 1 例になるのですが、これで一応 AVM も消えまして、フォローアップでも大きな梗塞も出なくて、フォローアップ 1 か月後の脳血管撮影で完全に閉塞しています。この症例は『日本脳神経血管内治療学会雑誌』、に壺井先生が書いてまして、JNET の一応イングリッシュバージョンで一応 8 月にアクセプトされております。

ということで、今日の私の話は、内頸動脈狭窄症に関しては、どんな方向に行くかというマイクロ

メッシュステントが出てくれば、頸動脈ステントの治療効果がさらによくなるだろうということ。完全閉塞だってできる可能性は十分あるんだということ。困難な動脈瘤に関しては、コイルを詰める時代から、フローダイバーターを中心としたステントで治す時代になりつつあるということと、AVM の治療も動脈からだけじゃなくて、静脈アプローチを使えば、血管内治療だけでも根治できるという可能性があること。この 3 つの点を、今日はお話しさせていただきました。どうもありがとうございました。

○水谷 寺田先生、ありがとうございます。脳血管内治療は、本当にまずは脳梗塞の予防で詰まった血管をカテーテルで再開通させるというのが今もうどんどん出てきて、外科を目指す、皆それをやるようにマストの世界になってきたんですね。それから、その先に寺田先生出されたあの頸動脈ステントがあって、そこから動脈瘤の治療があって、あと AVM の治療って順番にお話しされたんですけど、だんだんクオリティが上がってきて、その血管内治療の中でも AVM とかああいうふうには治療できる先生は、だんだん少なくなって、杉山先生の脳血管バイパスも同じですけど、寺田先生クラスのあの AVM 治療できる先生って、日本に何人いるかなぐらいのそういうレベルなんですね。

これから後、どんどんやっぱりデバイスも進化して、最初も言われましたけど、どんどん進化している世界なんですね。そういうのをお話しいただきました。ありがとうございます。あと、せっかくです。会場から質疑とかご意見いかがですか。大丈夫ですか。じゃ、寺田先生、ありがとうございます。これからも本邦を牽引して行ってください。

○寺田 はい、ありがとうございます。

○水谷 じゃ、僕のだけ、寺田先生、座長をやっていただきます。

4. 画像シミュレーションと脳動脈瘤のマイクロサージェリーの最前線

水谷 徹

昭和大学医学部脳神経外科学講座教授

○寺田 そうしたら、最後の一席、水谷先生のお話ですが、私が座長を務めさせていただきます。たぶんもう水谷先生の略歴、お話しする必要もないと思

いますので、早速水谷先生のお話を拝聴したいと思います。タイトルは「画像シミュレーションと脳動脈瘤のマイクロサージェリーの最前線」ということで、もちろん血管内治療が進歩してきて、動脈瘤、結構カテーテル治療に回る割合は増えてきているのですが、それでもやっぱりカテーテル治療で治療できないという動脈瘤は、水谷先生はそこに行き、やっぱりクリップということになっているわけです。

やっぱり、カテーテル治療に対抗するためにはこれ、手術の成績もやっぱり上げていただかないといけないので、水谷先生は水谷先生の工夫なりにどんどんどんどんいい成績を保ちながら、難しい動脈瘤にチャレンジして行くというスタンスで、ずっと最初から貫いて行かれていますというふうに思います。じゃあ、早速、水谷先生のお話を拝聴したいので、「画像シミュレーションと脳動脈瘤のマイクロサージェリーの最前線」ということで、水谷先生、もうお願いしてよろしいですか。それでは、拍手でお願い致します。

○水谷 はい、よろしくお願ひします。最前線という話だったんですけど、マイクロサージェリーは昔からやっている技術の世界なんで、とくに最前線というのは本当はないんですけど、じゃあ、何が最前線で最近の進化かと言ったら、やっぱり画像なんですね。画像と手術のシミュレーションという面では、非常にこれが進化してきて、その紹介とマイクロサージェリーをやっぱり紹介して行きたいと思ひます。

その画像を作ってくれたのは、今日ここにいる松本先生で、あとバイパスは杉山先生が動脈瘤の治療でもやってくれたという意味で、この2人の名前をかかせていただきました。とくに最初、動脈瘤の治療を中心に述べたいんですけど、動脈瘤って本当に、寺田先生もお話されたように千差万別で、大きい小さいの、形が複雑なの、本当にいろいろあって、治療が簡単なものからリスクが高いものまで本当にたくさんあるんですね。

これ、昭和大学脳神経外科から最近出した論文なんですけど、要は、日本はMRIが世界で一番多いぐらいで脳ドックたくさんあるんですけど、その中で脳動脈瘤がどれだけの頻度で発見されるか、また、大きさ、部位、性別、年代は、という内容で

す。『Journal of Neurosurgery (ジャーナルオブニューロサージェリー)』って、世界のトップジャーナルにこれ出たやつなんですけど、六本木にある東京ミッドタウンクリニックからデータを全部もらって、年間4,000人ぐらいの被検者で調査を行った結果、大体脳動脈瘤は、この年代で脳ドック受けにくる人の中の4.3%ぐらいに見つかるんですね。

女のほうが多く、女性6.2%、男性3%。それから、破裂の可能性があるのは3mm以上なんで、3mm以上のものが発見される可能性が大体2.2%ぐらいなんです。それで、あとこの論文が大きいんですね。2012年、日本で未破裂動脈瘤の破裂率に対する大きな調査があって、『ニューイングランドジャーナル (New England Journal of Medicine)』に載ったんですけど、動脈瘤のある場所と、3mm以上のサイズごとに破裂率がわりと細かく出たんですね。

大きいほど破裂しやすくて、治療困難だというのはやっぱりあります。25mmを超えるのがジャイアントって言うんですけど、年間破裂率がたとえば100%を超えるものもある。これ、見つけたら、1年以内に破裂するみたいなやつもあるんですね。寺田先生が、だいぶ話されましたけども、動脈瘤の治療は開頭と血管内の2本立てで、開頭でクリップ入れて動脈瘤を挟むっていう方法と、それでは治療困難なものは流入動脈を止めてバイパスで、血管内治療はコイルが基本だけけど、ステントを使ったり、フローダイバーターって新しいステントが最近どんどん出てきたっていう世界で。

今大体、たぶん本邦では、開頭とコイルが血管内治療の半々ぐらいで、ちょっとコイルのほうが増えてきたかなみたいな、そんな感じなんです。未破裂動脈瘤、破裂すれば、くも膜下出血って非常に怖い病気になるので、患者さんもやっぱり、見つかったらやっぱり考えるんですね。放っておいたら破裂すると怖いし、治療も怖い。その中でやっぱり術者の技量ってというのはやっぱりかなり、大きな要素だと思ひていて。

僕は日々、それを上げるべく努力をしているって世界なんですけど、ちょうど最近、2019年にこの雑誌が出て送られてきたんですけど、この中で、脳血管疾患の名医って全国で44人紹介されて、脳血管障害が18人で開頭10人、血管内治療が8

人って言うって、その中で、開頭手術で僕が入っていて、あと血管内治療で寺田先生が入っていて、うちらは僕と寺田先生で本邦トップクラスの治療をやって、若手を育てているって環境で、ちょっと多少うちの科の宣伝も入りますけど、昭和大学脳神経外科はそういうところで、

脳外科の中でも血管障害の治療に非常に力を入れている科だと思ってください。いろいろ紹介されてきたんですけど、僕はずっと血管内治療のない頃からずっと開頭ばかりをやってきて、数千の数をやってきましたが、その中でやっぱり治療困難な動脈瘤っていうのはかなりやっぱり集まってきたんで、もうずっといろいろ考えて治療してきたんですけど、最近の進歩は本当に画像なんですね。

一番簡単な、普通の未破裂動脈瘤が開頭治療でという流れになるかって言うと、脳ドックで、これ前交通動脈瘤が見つかったと。こんな感じで見つかるんですけど、5 mm のこれだと大体治療になるんですけど、大き目の動脈瘤だと MRI でも映るんですね。次に 3DCTA とって、造影剤を注射する造影の CT をやると、頭の中の位置関係であるとか、もうちょっと立体的にこのブレブっていうのがあるかどうかっていうのが、もうちょっと立体的にわかるんで、脳ドックで見つかった患者さんは次にこの検査をやって、説明するんですね。

いざ治療になると、やっぱり DSA 脳血管撮影っていうのをやって、細かい形であるとか、静脈であるとか、その穿通枝って細い血管が映るんで、これは非常に重要になってきて、僕らはもう皆やっているんですけど、血管内治療にとっても、これはもうまず基本中の基本で、それで、昔は、僕らがいる頃は、やってきた頃は、この 2D っていったこの白黒のこの線みたいな、こんなのかなかったんですけど、今は血管内治療も出てきて、血管内治療の装置が、ワークステーションとかできて、3D の画像になって任意にクルクル動かしたり、いろいろな方向から見れるようになってきたっていうのが、まずは進化なんですね。

これで、どういう方向で見て、入ってクリップをかけようかっていう計画を立てるんですけど、血管内治療の先生は血管撮影装置の隣でこれを見ながらやるんですけど、僕ら外科医は、血管内装置の横のところで手術をやるわけじゃないんで、カンファレン

スルームでこう見たり、手術室で実際動かしたりやりたいなっていうので、僕らはネットワークで繋いで、全部それ見れるようにしてやっているっていうのがうちの特徴なんですね。

で、その次にマイクロサージェリーなんですけど、もうこれ、昔ながらの方法で手術顕微鏡を使ってやると、その画像の進化の中で、一番やっぱり今日お見せしたいのは、このフュージョンイメージって言って、単発の検査ではたとえば血管が映る MRI で脳が映る、CT で骨が映るとか、それを全部フュージョンして一緒にすると、非常にわかりやすいんですね。

これはどんな感じかと言うと、これはもう全て松本先生が作ってくれた、たとえばこれ一緒にするとクルクル動かして、たとえばこの中で、骨を外したり脳を外したり、血管だけにしたりって、あとたとえば脳を透明にしたりと、いろいろなことができるんで、先の動脈瘤は、普通の動脈瘤であんまりこれ作らないんですけど、困難なやつしか作らないんですけど、ここに動脈瘤があるなど。

大脳がこう被さっていて、こう邪魔するやつが左も真ん中もこうあって、後ろへ回って、ここに視神経が映っているんで、視神経にちょっとはまっている動脈瘤をどの方向から手術するのが一番安全かなとかやりやすいかなとかって、こういう感じでシミュレーションできるんですね。これは手術室なんかでもひっくり返ししながら、この視神経の間にはまり込んで、ここにブレブがあるんで、どっちからクリップ入れたらいいかなっていうことを、これでシミュレーションして考えているところなんですね。

こういうのをフュージョン画像と言って、本当はこれ、東大に金先生っていう先生がいて、この先生がバイオニアでいろいろやっているんですけど、やっぱりね、画像を作るのは、本当は手術をやるために作るんだから、それをやっぱり本当に手術をやる人がこういう画像を作り、ここでいじってっていうふうになっているのが、僕らの今の実態なんですね。

で、そのマイクロサージェリーっていうのは、今のたとえば動脈瘤、ここはもう本当に昔から全然、別に進化しているわけじゃなくて、いかに血が出ないできちっと動脈瘤にクリップかけようかって、そういう世界なんですけど、たぶん手術見たことない方も多いと思うんで、これが右の大脳で、前頭葉、

側頭葉っていうのがあって、この辺に目があって、ちょうどここが耳で、鼻で…って。実際はこのくも膜と静脈に覆われたところの下にスペースがあるので、全貌を覆われて何も無いように見えるんですけど、これがくも膜です。

まず、くも膜を1枚めくると、その下に動脈も静脈も血管がいっぱいあって動脈瘤もあるんで、そこで出血すると、くも膜の下にバーッと血が広がるんで、それでくも膜下出血っていうんです。だから、動脈瘤のマイクロサージェリーは、まずくも膜を切ることから始まるんですね。で、ちょっとこの色が付いたやつが、これが静脈で、こういうのをちょっとでも傷付けると、すぐ血だらけになって、本当わけがわからなくなるんで、いかにハサミとかそれをうまく使って、血を出さないように、血管を傷付けないようにするっていうのがマイクロサージェリーの極意なんですね。

たとえば、脳腫瘍の外科なんかでも、脳腫瘍の手術しますが、やっぱりこういう血管障害で、脳卒中もたとえば脳内出血であるとか動脈の治療をやって、この基礎ができた上で、たとえばそういう他の分野ですね、脳腫瘍も、てんかん外科も皆そうなんだけど、そこに入って行くっていうのがやっぱり理想で、脳血管障害の患者さんが一番多いし、ここからやっぱり入るっていうのが、もうマイクロサージェリーの本当、基礎の基礎なんですね。

こうやって、脳の中にはトラベグラっていうのがあって、こう細い血管があるので、そういうの傷付かないように、ちょっとずつこうやってスペース作って、ここにちょっと視神経が見えてきて、ここに内頸動脈が…あって、ここの辺が大脳半球間裂って動脈瘤、この辺にあるんですけど、ちょっとずつこの膜を切りながら、別にスペースを作って、この脳を経由して、それから、これ神経ですね。内頸動脈ですね。

で、これを動脈瘤のほうにだんだん近付いて行って、最後、動脈瘤がちょっと顔を出しましたけど、で、こういうめくって動脈瘤のところを出して、これが動脈瘤ですが、で、動脈瘤を見たら、これ、赤いところは壁が薄くてやっぱり危ないんですね。ピンクのところはちょっとマシで、黄色のところは壁が厚いと。これは今の画像診断は、何度やってもこれはやっぱりマイクロサージェリー見ない限りはわ

からないんですね。

手術のいいところは、こうやって実際見てできる、壁の薄いところがチェックできる、たとえ血が出て、そこは止められる。クリップで留めたのは根治性が高くて、まず根治するっていうのがやっぱりマイクロサージェリーのいいところなんですね。あとはやっぱり、形的にも血管はマイクロサージェリーに向いているっていう動脈瘤があって、これが一番簡単だってあれなんですけど、一番基本な動脈瘤の手術なんですね。

その中に、やっぱり治療困難というのがあって、たとえばこの血栓化巨大動脈瘤っていうのは、半分だけ、ここだけ血が流れて、じつは39mmの大きい動脈瘤っていうのがあるんですけど、こういうのを治療する時に、やっぱりそのワークステーションで、まず血管削ってみて、どんなふうな構造になっているかっていうのをよく回してみ、周りにこう枝があって邪魔ですから、最後この枝をこうやって切って行って、外して行って、じゃあ、結局はこういう形しているんだなあと。

じゃあ、ここにこう、本当は血栓がある面もあるんですけど、これで、こういう状態、丸坊主にして、次は何するかと言うと、じゃあ、まあ、イラストを描いてみると、結局こういう形になっているんで、これは直接クリップできなくて、ここは血栓があって、内部はこう流れているから、じゃ、ここを留めて、そしたらここが血流が足りなくなるからバイパスして、ここに血流を送るかっていう話になるんですね。

これ、血栓化動脈瘤とって非常に治療難しいんですけど、中の動脈瘤を切って血栓取り出してクリップかける方法もあるんですけど、これはフュージョンイメージを使って、動脈留めてバイパスやるとっていう手術。フュージョンイメージを作るとこんな感じで、血管留めても脳の表面に見える血管は一部だから、血管を留めたとして、どこにバイパスすればいいのかなっていうのをよくよくシミュレーションしておかないと、わけのわからない血管にやると脳梗塞を起こしたりするんで。

それでじゃあ、この血管がいいなということで、奥から上がってくる2つの血管を同定して、これは実際に脳を見ると、こんな感じなんですね。で、この血管とこの血管にバイパスっていう、これは、た

だ見ただけではやっぱりわからないんで、こういう画像を作って、この血管がここにどういうふうに見えてくるっていうことがわかって初めてできる手術なので。

で、これ、実際の手術で、これ左脳前頭葉、側頭葉で、これがシルビウス裂なんですけど、動脈瘤だから、左の側頭葉の言語中枢の下にあるから、ちょっとでも脳を傷付けたら言語障害が出るんで、非常に狭いこのシルビウス裂というところから、ハサミできれいに分けて、間入って行くんですね。ただ血栓化動脈瘤って、血栓が中にあるので硬いんですから、とてもじゃないけど、これクリップ挟むことができないんで。

で、ずっとこう動脈瘤を出して行くと、母動脈って言って、ここが入っている流入腔で、これが血栓化部分で、あと流出しているところが出てくるので、じゃ、ここをクリップで留めて、あとそこから出ている血管をどういうふうバイパスするっていうことになるんですね。この操作を正確に血が出ないように、こうやって行わないとダメなんで。で、また杉山先生に、こことここがあるので、これ、バイパスしてもらって、で、でき上がりってそういう治療を行ったんですね。

で、患者さんは、これ術中にハイブリッド手術室で脳血管撮影をやって、きれいに行っているっていうことも確認して、脳梗塞も作らずに退院されて、長期的には血栓化動脈瘤って小さくなってくると見たら、これが治癒なんです。ずっとこの人はお元気にされていると。あと、これは血栓化動脈瘤のダイレクトサージェリーなんですけど、これも 27 mm の動脈瘤で、脳の中に埋もれていて、よく見えているのは一部分です。

これはもう、直球勝負みたいな、これは右側なんです、多少側頭葉を操作でも大丈夫なんで、右の側頭葉から動脈瘤が顔を出しているんですけど、そうですね。これずっと切って行くと、この血管剥がして、これずーっと、ずっとこれが動脈瘤なんです。これは母動脈があって、穿通枝があって、こう大きい動脈瘤って大体血管が動脈瘤に貼り付いているんで、やっぱりここにも正確に剥がして行かないと、これ、切る時に穴開けたらもうそこで患者さんはアウトですから、そういうのをきれいにハサミを使って、血管も動脈瘤も傷付かないように、きれい

に剥離して、その辺が技術なんですね。

ただこう、動脈瘤がこう出てきて、これ、その念のためにバイパスを置いて、で、これは行けるだろうということ、ここで動脈瘤むき出しにすると、まず血栓をこうやって吸って行きます。で、血が通っているものだから、血栓が拍動し出して、ある瞬間にもうここで破裂するんですね。当然なんですけど。拍動して、もう血が出かかっている、そこから時間勝負なんですけど、ちゃんと超音波メスで血栓のところを周りから取って行くと、これがボーンと破裂して、そこで血管全部、周りの血管を留めて、中の血栓を全部取り除いて、中洗って、大きなクリップでかけていって、こういう手術なんですね。

数少ないんですけども、これもダイレクトサージェリーが残ってくる 1 つだと思うんですけど、これももともと、ここまでが血栓で、ここまでが血が流れて、この辺にクリップ留めりゃいいなっていうのは、予めその画像のシミュレーションで、これ松本先生に作ってもらった画像で、これは行けるだろうと、バイパスじゃなくてこっちで行けるだろうという判断をして入ったやつなんですね。

これ、クリップにかかると、こういうクリップっていうのは、血管をまたいだ窓型のクリップがあるし、何十種類もあるんですけど、こういう感じでクリップ留めたと。そうですね。それから、最後に AVM の話ですけど、この方は 50 歳の男性で、この巨大な AVM で、閃輝暗点で 20 代からわかっていたんですけども、これ治療不可能だということで、ずっと放置されていたんですけど、ずっと頭痛があって、怖い思いをして、僕らのところに来られてました。ここに静脈瘤のデカイのがあって、これ、やってみましょうという話になったんですけど、最初の脳血管撮影をやる時、こういうふうにごうい状態で、これは 3 回の塞栓術をまず施行しました。

さっき寺田先生の言われた ONYX っていうのと、NBCA と 3 回の塞栓術をやって、これ、寺田先生のこられる前だったと思うんですけど、これで塞栓術をやっても静脈瘤は残って、こういうのは必ず動脈を何本詰めてもこうやって残るんですね。あと、開頭手術で処理しようということで、これ、フュージョン画像、この AVM もフュージョン画像って非常に有用なんですね。

AVM って、脳の中に埋もれているので、見た感

じはこんな感じしかない。その中にあの巨大なやつが埋もれているんで、これをどうやってやっつけるかっていう話になると、まずはやっぱり、この血管のイメージを作って、で、脳を半透明にして、ここにこういう巨大なものが埋もれているっていうイメージをまず持ちますと、で、これを見て、常にずっとどこから攻めようかなって考えるんですけど、この紫のところか塞栓物質が詰まったところで、この赤いところとかピンクのところとか、ここはまだ血流が入っているところなんですわね。

これをやっつけないと、AVMを根治できないんで、これをどういうふうにやるかっていうのが、これ開頭手術なんですけど。開頭手術の時にも、要はこの画像があって、今どこに、どういうふうにいじっているかっていうイメージがあったほうがこれ絶対いいんですけど、ただ手術室にそれを持ってきて、時々それ見ながら、これは今の血管のどこにいるかっていうことをずっとモニターしながらやります。

これ、脳を開けたところですね。これがレッドベインって言って、この赤いのが静脈の中に動脈の血流が通っているやつなんですわね。今これ、1本留めたのは、この辺の血管がここにあるから留めようっていうんで、ここに2本ぐらい血管があるんで、じゃあ、ここにあるはずだから、ここに入って行って、これを留めよう。こことこことここと入った後、こっちの内側からたくさん血管が入っているんで、ちょっとずつ、こうやって血管を、1本1本動脈側を留めて行くんですわね。

で、脳の皺の間に、こう1本1本がこうやってはまり込んでいるんで、ある程度脳の皺の間に入り込んで、これ、脳外科の手術ではこのバイポーラって言って、電気凝固メスで血管を凝固止血して、AVMの血管っていうのは、留めただけじゃ止まらなくて、すぐに弾けちゃったりして血が止まりにくいんですけど、そこを血を止める技術っていうのがあって、僕はAVMを100以上手術していますけども、カテーテルがない時代からもうずーっとやってきましたから、ちょっとそのコツみたいなものもあるんですわね。

こうやって、この人はもう、もともと摘出は考えてなくて、ここ全部取るのは危険だろうということで、できるだけその血管内治療で処理できなかった

血管を、手術で処理するっていうコンセプトでやっているんですけど、こうやって脳の…を1本1本やっつけていると、最初はこれをレッドベインと言って、AVMがまだ生きているなっていうのは見ていたら、静脈の中に赤い血が流れているこの状態を見てみると、ああ、血が通っていて生きているなってわかるんですね。

最後、たとえばここなんかは、赤いのと黒いのと一緒になって、色違いますけど、本来の静脈の色がこうなんで、動脈の全部止血できると、全て静脈がこういう黒い色になるんですわね。で、あとこれは大脳半球があれですから、こう入って行って、奥のほうも…を処理しているところです。これ、ちょっとでもこっち入っていたら、もう大出血して血が止まらなくて大変なことになるんですけど、そのちょっと一歩手前のところでクリップで血管留めたり、こんな感じでやったりして、どんどんどんどん処理して行くと。

こんなの繰り返しなんですけど、摘出できるやつはもう、こうザバツと入って行って、ガバガバガバガバって取るんですけど、この人はなかなかちょっと摘出は難しいってということで、これもドレーナーの1本ですけど、AVM血管、宮脇先生も話していましたが、腫瘍との関係も何か言っていたような気もするけど、やっぱり変な血管で、増殖、血が止まりにくく、動脈と静脈の間みたいな血が出やすい、そういう血管が多いですね。

だんだん手術して行くと、この脳の表面の静脈が黒くなって、静脈の処理できたなっていうのがあって、ずーっと行って、最終段階ではもうこの辺がだいぶ黒くなって、もう静脈血、これ、あと最後もう1回…のはICGって言って、イントシアニングリを注射して、赤外線カメラを顕微鏡で見ると流れがわかるんですね。動脈叢でも静脈がもう出なくなったんで、もうこれで行けたんじゃないかということで、これで引き上げてきて、あとで血管撮影やると、ああ、もうきれいになくなっていくということで、見えなくなってきた。ものはあるんですけど、それは確認できています。

これ、並べて見ると、治療前がこれで、塞栓術をやってもらった後はこうなって、で、開頭治療で全てのフィルダーを処理したら、こういう感じになって。右の後頭葉だから半盲はある程度出たんですけど

ど、それは覚悟の上で治療されているということで、非常に喜んでなさっていると。…です。そんな感じです。ちょっとうちの宣伝も混じるんですけど、うちの脳神経外科は、脳外科の中でも、脳血管障害に非常に力を入れて、目指すは日本一ということで頑張ってきたんです。これからも脳外科をよろしくお願いします。ということで、終わらせていただきます。

○寺田 水谷先生、どうもありがとうございました。本当に血管内手術も取り入れて、より一歩難しい手術にチャレンジするというスタンスが伝わったかと思えます。それでは、このような機会ですから、どなたかご質問ございましたらお願い致します。よろしいでしょうか。先生、AVMの手術ですけども、やはり見ていてね、結構静脈、いいとこで出ていたんで、あそこ静脈から先生、カニューレーションしていただくと、術中のtransvenous embolizationでAVMがかなり詰められるんじゃないかと思って見ていたんですけど、将来ハイブリッドも使えるようになると、いかがですか。

○水谷 そうですよ。あれ、だからハイブリッドでやって、もう静脈からこう入れておいて、そこに持ってきて、途中でやるみたいな、そんな感じ。血が出たらそこでサージェリー止めるみたいな。

○寺田 そうそうそう。それで固めたところ、塊を取ってもらうというのもありかなと思ったんですが。

○水谷 そうですよ。それ、できればいいですよ。

○寺田 よろしいでしょうか。はい。じゃあ、水谷先生、どうもありがとうございました。じゃ、最後拍手でお願い致します。

○司会 演者の先生方、どうもありがとうございました。それでは、ここで本日のシンポジストの先生方に感謝の気持ちを込めまして、記念品を贈呈したいと思います。昭和大学学長、昭和大学学士会会長の久光正先生からお願い致します。

(記念盾贈呈)

閉会の挨拶

昭和大学医学部長

昭和大学学士会副会長

小川 良雄

○司会 どうもありがとうございました。それでは、最後に昭和大学医学部長、昭和大学学士会副会長、小川良雄先生、閉会のご挨拶をお願いします。

○小川 今日は4人の先生方から本当に素晴らしい講演を承ることができました。宮脇先生の脳血管疾患での遺伝子についての研究とか、腫瘍だけじゃなくて良性疾患でもどんどん進歩しているということは素晴らしいと思いました。それから、杉山先生のバイパスの手術。そして、寺田先生の血管内、そして水谷先生の開頭手術。これ、全て日本のトップクラスということで、私たちは昭和大学にいれば脳血管の病気になるても非常に心強いなあというふうに思いました。

ただ、よくよく考えてみると、この脳血管疾患が発症前にわかるといいなということです。発症したり、動脈瘤が破裂した後だと大変なことになるので、私たちも、もっと脳ドックや検査をきちんと受けて、破裂する前にそういう予防的な治療を受けたいかなと思います。水谷先生が赴任して以来、この昭和大学の脳血管の治療に関しては、日本中で有名ということは私も存じておりましたが、実際の症例でにその手技等を拝見するとまた改めて確認することができました。

今後さらに、昭和大学の脳外科学講座がますます発展して行くことを祈念致しまして、私の閉会の挨拶と致します。今日はどうもありがとうございました。

○司会 どうもありがとうございました。それでは、これにて「第28回昭和大学学士会シンポジウム」を閉会いたします。どうも皆様ありがとうございました。