

背景と目的：頸動脈ステント留置術(CAS)においてしばしば発生する周術期低血圧(2-6, 11)は、CAS術後脳卒中や死亡等周術期合併症の重要な危険因子(3, 4)である。周術期低血圧の起きやすい病変を予測し、周術期合併症を防ぐことが重要である。CAS周術期低血圧（収縮期血圧90 mm Hg以下）と遷延性周術期低血圧（昇圧薬の3時間以上の投与を要する低血圧）の発生を予測するためのスコアリングモデルを構築することができるかどうかを調べるために、当研究は行われた。

対象及び方法：2006年4月から2007年4月まで、名古屋大学医学部附属病院にて頸部頸動脈狭窄症に対するCASを行った全患者を対象として前向きコホート研究を行った。

CASは局所麻酔下に行い、バルーンプロテクション法による遠位塞栓保護を行った。遠位塞栓保護下に、狭窄部の前拡張、ステント留置、後拡張を順に行った。前拡張と後拡張は必要に応じて省略した。頸動脈粥腫の性状はCAS術中にバーチャルヒストロジー血管内超音波(VH IVUS)を用いて、線維性成分、脂質性成分、石灰化成分、壊死性成分の構成比率で評価した。

統計学的解析は、まず周術期低血圧と遷延性周術期低血圧の危険因子を単変量ロジスティック回帰分析し、 $P < 0.20$ のものを多変量解析に組み込んだ。多変量解析は多変量ステップワイズロジスティック回帰分析によって行った。周術期低血圧と遷延性周術期低血圧を予測するためのスコアリングモデルを評価するため、受信者操作特性曲線下面積(ROC AUC)を用いて解析した。層別尤度比(SSLR)を用いて周術期低血圧及び遷延性周術期低血圧の発生率を同定した。統計学的解析はSPSS version 15.0を用いて行った。

結果：研究期間中にCASを行った45患者の48病変が当研究に組み込まれた。48病変の詳細をTable 1に示す。VH IVUSでの線維性成分、脂質性成分、石灰化成分、壊死性成分の構成比率の平均値は、それぞれ60.98% (SD 12.90), 28.02% (SD 15.39), 3.94% (SD 6.31), 7.23% (SD 8.36)であった。線維性成分が平均値60.98%よりも多い粥腫を「VH IVUSでの線維性粥腫」と定義した。

Table 2に多変量解析の結果を示す。「VH IVUSでの線維性粥腫」($P = 0.029$)、「総頸動脈から内頸動脈まで広がる狭窄」($P = 0.004$)、「糖尿病の既往がないこと」($P = 0.020$)の3つが、周術期低血圧の独立した危険因子であった。同様に「頸動脈分岐から最狭窄部までの距離が10 mm以下であること」($P = 0.003$)が、遷延性周術期低血圧のただ一つの独立した危険因子であった。

以上4つの危険因子をみたま毎に1点ずつ加えることにより決定する頸動脈形態学的自律神経学的病理学的スコア (Carotid MAPS)をTable 3に示す。Carotid MAPSは、周術期低血圧(ROC AUC = 0.876; SE 0.053)と遷延性周術期低血圧(ROC AUC = 0.811; SE 0.066)とを予測する上で、ともに高い判別能を示した(Figure)。Carotid MAPSの各スコアにおける周術期低血圧及び遷延性周術期低血圧の発生率をSSLRとともにTable 4に示す。

考察：当研究は2つの新しい知見を示している。ひとつは線維性粥腫が周術期低血圧の危険因子であること、もうひとつは形態学的特徴、自律神経学的特徴、病理学的特徴と関連するCarotid MAPSが周術期低血圧及び遷延性周術期低血圧を予測する上で有用であるということである。

当研究は周術期低血圧の3つの危険因子と、遷延性周術期低血圧の1つの危険因子を同定した(Table 2)。

「VH IVUSでの線維性粥腫」は周術期低血圧の危険因子であった。線維性粥腫は固い粥腫であるため、低血圧を引き起こす頸動脈圧受容体を前・後拡張バルーンやステントでより強く圧迫することになり、周術期低血圧が発生しやすいと考えられた。

「総頸動脈から内頸動脈まで広がる狭窄」も周術期低血圧の危険因子であったが、これはこれまでのCAS周術期低血圧の研究(4, 9)の結果を支持するものである。「頸動脈分岐から最狭窄部までの距離が10 mm以下であること」は遷延性周術期低血圧の危険因子であったが、これまでのCAS遷延性周術期低血圧に関する単変量解析による報告 (11)を補強するものである。頸動脈分岐部付近には頸動脈圧受容体が高密度に分布しているために、この2つの危険因子は周術期低血圧及び遷延性周術期低血圧を引き起こすと考えられる。

「糖尿病の既往がないこと」は周術期低血圧の危険因子であった。糖尿病患者では自律神経機能が低下している(24)。このため糖尿病患者では頸動脈圧受容体圧迫による自律神経反射の結果として起こる周術期低血圧が起こりにくいと考えられる。

以上4つの危険因子により決定されるCarotid MAPS (Table 3)は、周術期低血圧と遷延性周術期低血圧のそれぞれを予測する上で、高い判別能を有している(Figure)。Carotid MAPSを用いることにより、各スコアにおける周術期低血圧及び遷延性周術期低血圧の予測される発生率(Table 4)を知ることができる。周術期低血圧及び遷延性周術期低血圧の発生を予測することは周術期合併症を防ぐ上で重要である。さらに、周術期低血圧の危険性が低い患者を同定することはCASの日帰り手術(25)を行う上でも有用である。Carotid MAPSを用いることにより、CAS周術期合併症の減少や入院期間の短縮に伴う医療費削減につながる可能性があるといえる。

結論：Carotid MAPSはCAS周術期低血圧及び遷延性周術期低血圧を予測する上で有用である。

Table 1. Association of Hypotension with Characteristics

Variables	Periprocedural hypotension			Prolonged periprocedural hypotension		
	Yes (n=36)	No (n=12)	P value	Yes (n=29)	No (n=19)	P value
Clinical characteristics						
Age (years old)	68.7 (SD 7.2)	68.9 (SD 6.8)	0.94	68.6 (SD 7.5)	69.1 (SD 6.5)	0.79
<i>Female (vs. male)</i>	4 (11%)	2 (17%)	0.62	1 (3%)	5 (26%)	<i>0.044</i>
History						
Hypertension	26 (72%)	7 (58%)	0.37	20 (69%)	13 (68%)	0.97
Diabetes mellitus	13 (36%)	7 (58%)	0.18	10 (34%)	10 (53%)	0.22
Hyperlipidemia	20 (56%)	8 (67%)	0.50	16 (55%)	12 (63%)	0.58
Beta blocker medication	2 (6%)	2 (17%)	0.25	2 (7%)	2 (11%)	0.66
Coronary artery disease	10 (28%)	5 (42%)	0.37	9 (31%)	6 (32%)	0.97
Myocardial infarction	5 (14%)	2 (17%)	0.81	5 (17%)	2 (11%)	0.52
Angina pectoris	9 (25%)	4 (33%)	0.58	8 (28%)	5 (26%)	0.93
Valvar heart disease	3 (8%)	1 (8%)	1.00	2 (7%)	2 (11%)	0.66
Arrhythmia	0 (0%)	1 (8%)	1.00	0 (0%)	1 (5%)	1.00
Congestive heart failure	2 (6%)	2 (17%)	0.25	2 (7%)	2 (11%)	0.66
Coronary artery bypass graft operation	1 (3%)	0 (0%)	1.00	1 (3%)	0 (0%)	1.00
Chronic renal insufficiency	1 (3%)	1 (8%)	0.43	1 (3%)	1 (5%)	0.76
Arteriosclerosis obliterans	3 (8%)	0 (0%)	1.00	2 (7%)	1 (5%)	0.82
Malignant neoplasm	2 (6%)	0 (0%)	1.00	2 (7%)	0 (0%)	1.00
Preprocedural systolic blood pressure (mm Hg)	118.5 (SD 17.2)	121.8 (SD 12.9)	0.55	118.4 (SD 17.7)	120.6 (SD 13.8)	0.65
Preprocedural diastolic blood pressure (mm Hg)	65.7 (SD 12.2)	67.5 (SD 10.2)	0.64	65.1 (SD 12.5)	67.7 (SD 10.3)	0.44
Periprocedural hypertension	5 (14%)	2 (17%)	0.81	3 (10%)	4 (21%)	0.31
Periprocedural bradycardia	5 (14%)	2 (17%)	0.81	4 (14%)	3 (16%)	0.85
Lesion-related characteristics						
Lesion side: left (vs. right)	18 (50%)	7 (58%)	0.62	16 (55%)	9 (47%)	0.60
Distance between carotid bifurcation and MLS < or = 10 mm (vs. > 10 mm)	30 (83%)	6 (50%)	0.028	26 (90%)	10 (53%)	<i>0.007</i>
Plaque ulceration deeper than 2 mm	15 (42%)	4 (33%)	0.61	12 (41%)	7 (37%)	0.75
Stenotic lesion involving both CCA & ICA (vs. ICA only)	18 (50%)	1 (8%)	0.029	15 (52%)	4 (21%)	<i>0.039</i>
Degree of treated stenosis (%)	73.3 (SD 14.9)	74.6 (SD 16.6)	0.80	73.7 (SD 14.8)	73.4 (SD 16.1)	0.95
Intracranial ICA stenosis, ipsilateral	4 (11%)	0 (0%)	1.00	2 (7%)	2 (11%)	0.66
Intracranial ICA stenosis, contralateral	2 (6%)	0 (0%)	1.00	2 (7%)	0 (0%)	1.00
Vertebrobasilar artery stenosis (> 50%)	2 (6%)	0 (0%)	1.00	1 (3%)	1 (5%)	0.76
Contralateral ICA stenosis (> 50%) or occlusion	6 (17%)	2 (17%)	1.00	6 (21%)	2 (11%)	0.36
Contralateral ICA occlusion	3 (8%)	1 (8%)	1.00	3 (10%)	1 (5%)	0.54
Symptomatic carotid stenosis, ipsilateral	17 (47%)	8 (67%)	0.25	13 (45%)	12 (63%)	0.22
Cerebral infarction, ipsilateral	12 (33%)	6 (50%)	0.31	9 (31%)	9 (47%)	0.26
Cerebral infarction, contralateral	6 (17%)	1 (8%)	0.49	3 (10%)	4 (21%)	0.31
Symptoms of carotid stenosis within 3 months, ipsilateral	7 (19%)	4 (33%)	0.33	5 (17%)	6 (32%)	0.25
Cerebral infarction within 3 months, ipsilateral	4 (11%)	3 (25%)	0.25	3 (10%)	4 (21%)	0.31
History of CAS or CEA, contralateral	5 (14%)	0 (0%)	1.00	4 (14%)	1 (5%)	0.36
Treatment-related characteristics						
Stent used: Wallstent RP (vs. Precise Stent)	7 (19%)	1 (8%)	0.39	5 (17%)	3 (16%)	0.90
Stent diameter (mm)	9.8 (SD 0.4)	9.6 (SD 1.1)	0.41	9.8 (SD 0.4)	9.7 (SD 0.9)	0.71
Stent length (mm)	33.2 (SD 8.1)	37.0 (SD 5.4)	0.15	33.9 (SD 8.1)	34.4 (SD 7.1)	0.83
Stent covering both CCA & ICA (vs. ICA only)	33 (92%)	9 (75%)	0.15	27 (93%)	15 (79%)	<i>0.17</i>
Predilatation						
Balloon catheter used (vs. Submarine)						
Amiia	3 (8%)	1 (8%)	0.98	3 (10%)	1 (5%)	0.53
Savvy	1 (3%)	1 (8%)	0.44	1 (3%)	1 (5%)	0.81
No predilatation	1 (3%)	0 (0%)	1.00	1 (3%)	0 (0%)	1.00
Balloon diameter (mm)	3.7 (SD 0.8)	4.0 (SD 0.7)	0.34	3.7 (SD 0.8)	4.0 (SD 0.6)	0.23
Balloon length (mm)	29.2 (SD 7.6)	34.2 (SD 6.4)	0.050	29.3 (SD 8.3)	32.1 (SD 6.1)	0.23
Balloon inflation pressure (atm)	7.4 (SD 2.0)	7.8 (SD 1.3)	0.48	7.3 (SD 2.0)	7.8 (SD 1.5)	0.35
Balloon inflation duration (sec)	33.4 (SD 12.3)	31.3 (SD 9.6)	0.58	33.1 (SD 12.5)	32.5 (SD 10.3)	0.86
Postdilatation						
Balloon catheter used (vs. Submarine)						
Amiia	22 (61%)	6 (50%)	1.00	19 (66%)	9 (47%)	<i>0.13</i>
No postdilatation	3 (8%)	3 (25%)	0.21	2 (7%)	4 (21%)	0.34
Balloon diameter (mm)	4.9 (SD 1.6)	4.1 (SD 2.4)	0.20	5.1 (SD 1.5)	4.1 (SD 2.2)	<i>0.10</i>
Balloon length (mm)	20.1 (SD 7.9)	18.3 (SD 11.4)	0.55	20.5 (SD 7.8)	18.4 (SD 10.4)	0.44
Balloon inflation pressure (atm)	10.2 (SD 3.7)	8.5 (SD 5.2)	0.24	10.3 (SD 3.5)	8.9 (SD 5.0)	0.28
Emboli-protection method: proximal protection (vs. distal protection)	1 (3%)	4 (33%)	0.79	2 (7%)	3 (16%)	0.98
<i>Occlusion time (min)</i>	11.0 (SD 4.68)	11.6 (SD 2.81)	0.68	11.6 (SD 4.70)	10.4 (SD 3.45)	<i>0.14</i>
Virtual Histology findings of plaque volumetric composition analysis						
Fibrous tissue (%)	62.0 (SD 12.4)	57.9 (SD 13.4)	0.35	61.8 (SD 13.4)	59.7 (SD 11.5)	0.59
Fibrofatty tissue (%)	28.6 (SD 15.3)	26.2 (SD 14.8)	0.63	29.0 (SD 16.8)	26.6 (SD 12.3)	0.60
Dense calcium (%)	3.2 (SD 3.2)	6.1 (SD 10.9)	0.24	3.1 (SD 3.2)	5.2 (SD 8.9)	0.33
Necrotic core (%)	6.3 (SD 7.0)	10.1 (SD 10.8)	0.19	6.2 (SD 7.4)	8.8 (SD 9.2)	0.31
Dichotomous variables (dichotomized at mean)						
Fibrous tissue > 60%	21 (58%)	4 (33%)	0.14	17 (59%)	8 (42%)	0.27
Fibrofatty tissue > 28%	14 (39%)	6 (50%)	0.50	11 (38%)	9 (47%)	0.52
Dense calcium > 3%	13 (36%)	4 (33%)	0.86	11 (38%)	6 (32%)	0.65
Necrotic core > 7%	13 (36%)	5 (42%)	0.73	9 (31%)	9 (47%)	0.26

Variables with a P value < 0.20 for periprocedural hypotension (indicated in **bold**) and prolonged periprocedural hypotension (indicated in *italic*) were incorporated into the multivariate analyses. P values were derived from the univariate binary logistic regression. Continuous data are shown as the mean (SD). Categorical data are shown as counts (%). MLS = minimum lumen site; CAS = carotid artery stenting; CEA = carotid endarterectomy.

Table 2. Determinants of Hypotension Derived From Multivariate Logistic Regression

Variables	Coefficient	SE	Wald	P value	OR (95% CI)
Periprocedural hypotension					
Fibrous tissue > 60% on Virtual Histology (vs. < or = 60%)	2.54	1.16	4.78	0.029	12.69 (1.30 to 124)
Stenotic lesion involving both CCA and ICA on angiogram (vs. ICA only)	4.59	1.59	8.33	0.004	98.38 (4.36 to 2220)
No history of diabetes mellitus	2.81	1.21	5.40	0.020	16.60 (1.55 to 178)
Constant	-2.69	1.28	4.45	0.035	
Prolonged periprocedural hypotension					
Distance between carotid bifurcation and MLS < or = 10 mm on angiogram (vs. > 10 mm)	2.61	0.88	8.75	0.003	13.66 (2.42 to 77.2)
No history of diabetes mellitus	1.49	0.76	3.82	0.051	4.45 (1.00 to 19.9)
Constant	-2.32	0.96	5.84	0.016	

SE = standard error; Wald = Wald statistic; OR = odds ratio; CI = confidence interval; MLS = minimum lumen site.

Table 3. Carotid Morphologic Autonomic Pathologic Score

Modality	Factor	Point
Morphology (Angiography)	Distance between carotid bifurcation and MLS < or = 10mm	1
	Distance between carotid bifurcation and MLS > 10mm	0
Morphology (Angiography)	Stenotic lesion involving both CCA and ICA	1
	Stenotic lesion involving ICA	0
Autonomic function (Patient's characteristic)	No history of diabetes mellitus	1
	History of diabetes mellitus	0
Pathology (Virtual Histology)	Fibrous tissue > 60%	1
	Fibrous tissue < or = 60%	0
Total		0 to 4

MLS = minimum lumen site.

Table 4. Strata of Carotid Morphologic Autonomic Pathologic Score and Stratum Specific Likelihood Ratios

Carotid MAPS	No of patients		Sensitivity	Specificity	Likelihood ratio		Probability
	Yes	No			(95% CI)		
Hypotension							
4	3	0	0.08	1.00	> 999		1.00
3	16	0	0.53	1.00	> 999		1.00
2	15	5	0.94	0.58	1.00 (0.48 to 2.08)		0.75
1	2	6	1.00	0.08	0.11 (0.03 to 0.41)		0.25
0	0	1	1.00	0.00	0.00 (0.00 to 0.00)		0.00
Prolonged hypotension							
4	3	0	0.10	1.00	> 999		1.00
3	13	3	0.55	0.84	2.84 (1.02 to 7.93)		0.81
2	13	7	1.00	0.47	1.22 (0.61 to 2.41)		0.65
1	0	8	1.00	0.05	0.00 (0.00 to 0.00)		0.00
0	0	1	1.00	0.00	0.00 (0.00 to 0.00)		0.00

Carotid MAPS = carotid morphologic autonomic pathologic score.

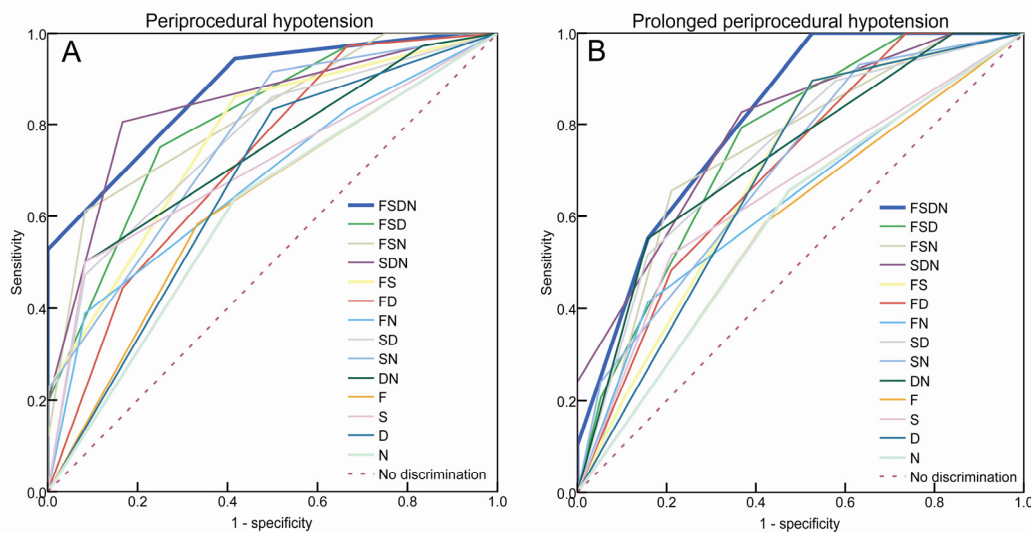


Figure. The receiver operating characteristic curves of all the 15 scoring models which show the diagnostic value of each scoring model for the prediction of periprocedural hypotension (A) and prolonged periprocedural hypotension (B). All the 15 scoring models are based on the four significant multivariate risk factors for periprocedural hypotension and/or prolonged periprocedural hypotension. The best discrimination was achieved by carotid MAPS (carotid morphologic autonomic pathologic score; the model “FSDN”). F = fibrous tissue > 60% on Virtual Histology; S = stenotic lesion involving both the common carotid artery and internal carotid artery on angiogram; D = distance between carotid bifurcation and minimum lumen site < or = 10 mm on angiogram; N = no history of diabetes mellitus.