

The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial

Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzell SG, Wanke I, Fiorella D
AJNR 32:34-40, 2011

要約：脳動脈瘤の理想的な治療機器と期待されている Flow Diverting Device (以下, FD) である Pipeline Embolization Device (以下, PED) の初めての多施設前向き登録研究 (PITA trial) の報告. ネック 4 mm 以上または dome/neck 比 1.5 未満の脳動脈瘤または従来の治療が不成功に終わった脳動脈瘤を対象に, 4 施設 (欧州 3, 南米 1) で, 2007 年 1~5 月に登録. PED を用い, 30 日および 180 日の臨床結果と 180 日の DSA を独立評価. 31 例 (男性 6, 42-76 (平均 54.6) 歳) の 31 脳動脈瘤を治療. ICA 28 (cavernous 5, paraophthalmic 15, SHA 4, Pcom 4) MCA 1, VA 1, VABA junction 1. 平均脳動脈瘤径 11.5 mm, 平均ネック径 5.8 mm, 12 例 (38.7%) は治療不能または再発例. 30 例 (96.8%) で PED の留置に成功, 多くの例で 1 本 (18 例), 2 本 (11 例) で治療, 15 例 (48.4%) は PED 単独, 16 例でコイルを併用. 2 例に重症脳卒中が周術期に発生 (1 例は遠位 ICA の医原性破裂, 1 例は Neuroform 併用コイル塞栓術の再発例に 2 本の PED を留置し, その 2 日後に脳梗塞発生). 30 例中 28 例 (93.3%) で 180 日後の完全閉塞を DSA で確認. 50% 以上の留置部狭窄はなく, 1 例だけ 25-50% の狭窄を示した. PED を用いた脳動脈瘤治療は技術的に可能でステント併用コイル塞栓術と同等の安全性を示した. PED は, 治療困難な解剖学的特徴を有する脳動脈瘤を 6 ヶ月後に高率に完全閉塞できた.

【コメント】 脳動脈瘤に対する離脱型コイルを充填する治療ではなく, Flow Diverter は脳動脈瘤への血行を制御して増大や破裂を防ぐことを目指して開発された. 脳動脈瘤内にアクセスする必要がない画期的な手法であり, これまで解決できなかった大きな動脈瘤や不規則な形状の脳動脈瘤を根治的に血管内から治療する期待を持たれ大きな注目を集めている. PED は, すでに米国でも承認されており, もっとも広く普及している FD である. この前向き登録は早くから PED に取り組んできた施設が前向きに症例を登録したものでその意義は大きい. 本研究では, 22 例が wide-neck (neck 径 4 mm 以上), 9 例が 10 mm 以上の large AN, 2 例が 25 mm 以上の giant AN, 12 例が治療歴を有しており, いずれも治療困難例を対象としている. 1 例当たり 1.52 本, 計 47 本の PED を, 96.8% (30/31) と高い技術的成功率で留置し, 180 日後に 93.3% (28/30) が完全閉塞と十分な結果を得ている. 術前から aspirin 100 mg と clopidogrel 75 mg の内服, 術中は ACT 250 秒以上, 最低 1 ヶ月は 2 剤併用, aspirin は最低 6 ヶ月継続ということは, 現在我が国で行われている Enterprise VRD を用いる脳動脈瘤治療と何ら変わらない. この結果は, 治療困難な脳動脈瘤の治療機器として十分期待できる結果である. 遅発性のステント閉塞やその他の合併症の確認が必須であることは当然であるが, PED を用いた脳動脈瘤治療への関心がますます高まると思われる.

参考文献

- 1) Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al: Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 64:632-643, 2009
- 2) Fiorella D, Lylyk P, Szikora I, et al: Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg* 1:56-65, 2009
- 3) Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, et al: Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. *AJNR* 31:1139-1147, 2010

神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科 / 脳卒中センター : 坂井信幸

Effect of baseline CT scan appearance and time to recanalization on clinical outcomes in endovascular thrombectomy of acute ischemic strokes

Goyal M, Menon BK, Coutts SB, Hill MD, Demchuk AM
Stroke 42:93-97, 2011

はじめに：組織プラスミノゲンアクチベーター静注療法（IV-tPA）は発症早期の急性期脳梗塞に対する標準的治療となったが、近位血管においては再開通率が低いことが報告されている。また、血管内治療は再開通率はIV-tPAよりも高いものの、比較的予後不良な症例が多いとされている。Penumbra Pivotal Stroke Trialにおいても81.6%という高い血管再開通率にもかかわらず、転帰良好患者は25%にとどまった。本研究においてはこの血管撮影上の結果と患者転帰との解離を解明するため、初回CTにおけるAlberta Stroke Program Early CT scale (ASPECTS) 再開通のタイミングについて解析がなされた。

対象と方法：Penumbra Pivotal Stroke Trialに登録された125例が対象となった。血管再開通はthrombolysis in myocardial infarction (TIMI) スコアにて評価し、発症3ヵ月後の転帰はmodified Rankin scale (mRS) にて評価された。再開通は早期（300分以内）、晚期（300分以上）、非再開通の3群に分け、初回CT所見はASPECTS 8点以上と7点以下に分けて解析された。

結果：125例中40例はデータ不足や画質不良にて除外され、85例が解析の対象となった。入院時NIHSS中央値は18（8-34）点、ASPECTSスコア中央値は6（0-10）であり、全体の81.2%で有意な再開通（TIMI 2-3）が得られ、27.7%で良好な転帰が得られていた。

解析の結果、予後良好患者数はASPECTSスコア8点以上群に多く（RR, 3.3；95% CI, 1.6-6.8）、ASPECTSスコア4点以下（n=28）では予後良好患者は認めなかった。また、予後良好患者は早期再開通群に有意に多く（RR, 2.3；95% CI, 1.2-4.4）、非再開通群（TIMI 0-1；n=16）には予後良好患者は認めなかった。

総合的に解析すると、ASPECTSスコア8点以上で早期再開通が得られた群では予後良好患者が最も多く（62.5%）、ASPECTSスコア7点以下における晚期再開通・非再開通群では予後良好患者はわずかであった（7.9%）。

考察：本研究のデータは過去の血栓溶解療法に関する過去の研究の結果とよく一致しており、CTにより適切に患者を選択し、できる限り早い再開通を得ることが重要であることが示唆された。

【コメント】 急性期脳主幹動脈閉塞症に対するPenumbra Systemはこれまでのデバイスよりも再開通率が高く、わが国でもその効果が期待されている。しかし急性期の血管内手術は高価であり治療による合併症リスクもある。このため本研究に示されたように虚血によるダメージが少ない患者を初回CTにおけるASPECTSスコアで選択し、できる限り早期に再開通を得ることが重要である。

岐阜大学 脳神経外科：吉村紳一

Bridging intravenous-intra-arterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in nonresponder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case-control study

Rubiera M, Ribo M, Pagola J, Coscojuela P, Rodriguez-Luna D, Maisterra O, Ibarra B, Pineiro S, Meler P, Romero FJ, Alvarez-Sabin J, Molina CA
Stroke 42:993-997, 2011

tPA 静注療法 (IV-tPA) 無効例に対する血管内治療 (bridging therapy) の有効性を報告した case-control study である。

1. 対象と方法

1) 研究デザイン

後方視的検討による case-control study.

2) 対象

報告施設における脳梗塞超急性期の治療方針は、2009年1月以前はIV-tPA単独、2009年2月以降はbridging therapy (IV-tPA無効例に血管内治療追加) である。2009年2月から2010年1月にbridging therapyを施行した連続42例をIV-IA群とし、2009年1月以前のIV-tPA後非再開通例のうち閉塞部位および重症度をIV-IA群と一致させた84例をhistorical control (IV tPA nonresponder : IV-NR群) とした。

3) 方法

治療適応は、発症4.5時間以内 (脳底動脈閉塞は8時間以内) かつCTまたはMRIでMCA領域1/3以上の虚血変化がないことである。

使用t-PA量は両群とも0.9 mg/kg. IV-IA群は下記のプロトコールで血管内治療を行った。

- ・IV-tPA開始1時間後に再開通がなければ血管内治療開始。
- ・治療内容はIA-tPA (上限20 mg) and/or 機械的破砕 (microwire) and/or Merci.
- ・再開通または発症後6時間 (脳底動脈閉塞は12時間) 経過時点で血管内治療終了。

再開通の定義は、Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) scale II b-IIIまたはThrombolysis In Brain Ischemia flow grading scale 4-5とした。臨床的効果判定は、NIHSS4以上改善を臨床的改善、NIHSS 10以上改善または退院時NIHSS0-1を劇的改善、3ヵ月後mRS 0-2を自立とした。

2. 結果

両群の閉塞血管は、MCA 47.6% (n=60), 頭蓋内ICA 31.0% (n=39), BA 19.0% (n=24), PCA 2.4% (n=3). IV-IA群における血管内治療の内容は、IA-tPA 67.5% (n=27), microwireによる機械的破砕70% (n=28), Merci retriever 7.3% (n=3)であった。

再開通率, 劇的改善患者比率, 3ヵ月後自立患者比率は, IV-IA群で有意に高率であった。多変量解析では, “bridging therapy” 施行のみが転帰良好の独立予測因子であった。両群の成績を表1に示す。

表 1

	IV-IA (n=42)	IV-NR (n=84)	P value
治療前 NIHSS (中央値)	20	20	NS
発症 IV-tPA (分)	165.1 ± 144.9	182.1 ± 96.2	NS
IV tPA 開始 - 穿刺 (分)	60.3 ± 36.3	-	-
再開通	血管内治療直後	37.0%	-
	12 時間後	45.2%	18.1%
	24 時間後	46.3%	25.3%
退院時臨床的改善 (*)	52.5%	39.5%	NS
退院時劇的改善 (**)	40.0%	23.6%	0.048
3 ヶ月後自立 (mRS 0-2)	40.0%	14.9%	0.012
症候性頭蓋内出血	11.9%	6.0%	NS

* : NIHSS 4 以上改善. ** : NIHSS 10 以上改善または最終 NIHSS 0-1

3. 結論

Bridging therapy は, IV-tPA 無効例の再開通率と臨床転帰を改善させる可能性がある.

【コメント】 IV-tPA を第 1 選択としての血管内治療追加という治療内容は, わが国の実情に近い. ただし, IA-tPA と機械的破砕 (microwire) が大部分を占めており, 「血栓回収療法導入以前の bridging therapy」の成績と解釈すべきであろう. にもかかわらず, bridging therapy の有効性が示されたことは注目に値する. 血栓回収療法も含めた bridging therapy と IV-tPA を比較する RCT の IMS III が進行中であり, 結果が待たれる.

広南病院 血管内脳神経外科: 松本康史, 近藤竜史

A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis

Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R
Stroke 42:2212-2216, 2011

目的：頭蓋外椎骨動脈狭窄は脳虚血の原因精査の過程で、その責任病変としてしばしば認められる疾患である。その自然経過については未だ解明されていない点が多く、適切な治療方針についても明らかなコンセンサスは確立されていないにもかかわらず、近年のデバイスの改良などによるカテーテル治療の進歩に伴い、血管内外科的な血行再建が臨床的に多く行われているのが実情である。そこで著者らは、これまでに publish された文献を包括的にレビューし、同病変に対する血管内治療 (stenting and angioplasty) の正当性、危険性を検証した。

方法：インターネット文献検索エンジンである PubMed を用いて、technical term として “stenting”, “vertebral”, “ostium”, “origin”, “extracranial” の5つの語を入力して文献検索を行った。得られた全ての原著論文について、その参考文献と共にステント留置術の有効性、耐久性および危険性についてレビューした。

結果：計27個の原著論文が inclusion criteria に合致した。これらの論文で検討された993名の患者のうち、980名が primary に stent を用いた血行再建がなされており、973例 (99.3%) において技術的にステント留置に成功した。このうち305例 (31%) に drug-eluting stent が使用されていた。半数を超える症例 (56%) で、対側椎骨動脈の狭窄・閉塞を合併しており、92%の症例は治療時症候性病変であった。周術期 (治療後30日以内) 合併症として、11例 (1.1%) の患者に脳梗塞を生じ、8例 (0.8%) で一過性脳虚血発作が認められた。平均フォローアップ期間24ヵ月において、drug-eluting stent 使用例における再狭窄率が11%と、bare metal stent 使用例のそれが30%であることに比べて低率であった。なお、手技中の distal protection device は49例 (5%) にしか使用されなかったが、周術期虚血性合併症に関して、その有無による違いは認められなかった。

結語：頭蓋外椎骨動脈狭窄症に対する PTA & stenting において、手技に伴う脳梗塞や一過性脳虚血発作の頻度は低く、また再狭窄率も当初考えられていたよりは低いと考えられた。今後は内科的治療と血管内治療との間で有効性についての比較検討を行うことが有益な情報となろう。

【コメント】 これまでに報告された頭蓋外椎骨動脈狭窄症に対する血管内治療の検討を行った論文のシステミックレビューである。頭蓋外椎骨動脈狭窄症の自然歴や治療効果、危険性については、頸動脈狭窄症に対するステント留置術に比較して、症例数が少ないために未解明の部分が多いと考えられる。各施設における経験数が自ずと限られるために、evidence level の高い研究が少なからざるを得ない。本研究は27の論文全てをレビューして1000例弱の n 数から検討しており、より信頼性の高い結果を得ることができたものとする。Distal protection device の有無により周術期虚血性合併症率に差がでないとする結果は興味深く、狭窄部の“質”が頸動脈領域とは異なる可能性が示唆される。また、本邦では冠動脈領域でしか使用できない drug-eluting stent の使用により再狭窄率が低下することが示され、今後本邦での適応拡大に期待したい結果であると思われる。

しかし、27 の論文の内、ほとんどが比較的少数例の単一施設後ろ向き研究であり、前向きランダム化比較試験は CAVATAS study¹⁾ が唯一である。その CAVATAS study においても、症例数が少なく、そのほとんどが angioplasty のみで治療されており、また follow-up 期間における後方循環の虚血性合併症の記載がないなど、頭蓋外椎骨動脈狭窄症の適切な治療を決定する研究としては不十分と言わざるを得ない。よって今後は頸動脈領域に追従するように内科的治療との比較を含めた前向き研究を重ねていく必要があり、これによりさらなる確かな治療選択が可能となるだろう。

【Reference】

- 1) Coward LJ, McCabe DJ, Ederle J, et al: Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. Stroke 38:1526-1530, 2007

桑名病院 脳神経外科：長谷川仁
 新潟大学 脳神経外科：伊藤 靖

Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis

Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis LS, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF, Hoh BL, Hourihane JM, Levy EI, Alexandrov AV, Harrigan MR, Chiu D, Klucznik RP, Clark JM, McDougall CG, Johnson MD, Pride GL Jr, Torbey MT, Zaidat OO, Rumboldt Z, Cloft HJ; SAMMPRIS Trial Investigators
N Engl J Med 365:993-1003, 2011

症候性頭蓋内動脈高度狭窄病変に対する積極的内科治療と、積極的内科治療+血管内治療とを比較した randomised-controlled trial である。

方法: 発症 30 日以内の、頭蓋内動脈高度狭窄 (70~99%) 病変に起因した一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack ; TIA) または脳梗塞 (modified Rankin Scale ; mRS score \leq 3 の nondisabling stroke) 症例を対象に、無作為に積極的内科治療または積極的内科治療+血管内治療に割り付け、主要転帰項目を登録後(または血行再建後)30 日以内の脳卒中(虚血性・出血性)・死亡、および 31 日以降の狭窄血管領域の虚血性脳卒中として、2 年間の経過観察が予定された。

積極的内科治療の主な内容は、抗血小板療法としては aspirin 325 mg/日に登録後 90 日間以上 clopidogrel 75 mg/日を併用し、危険因子管理としては、収縮期血圧 < 140 mmHg (糖尿病症例では < 130 mmHg)、LDL < 70 mg/dL (rosuvastatin 投与による) が管理目標として設定された。血管内治療は、Gateway PTA balloon による前拡張ののち Wingspan stent を留置する、という方法で行われた。

結果: 米国の 50 施設が参加し、各群 382 例 (計 764 例) を目標として、2008 年より登録が開始された。2011 年の中間解析の段階で、30 日以内の主要転帰項目には血管内治療群 (224 例) は 14.7%、内科治療群 (227 例) は 5.3% が到達し、血管内治療群で有意 ($p=0.002$) に転帰不良であった。また、平均経過観察期間 11.9 ヶ月の時点で、31 日以降の主要転帰項目は各群 13 例に生じ、1 年後の主要転帰項目到達率は血管内治療群 20.0%、内科治療群 12.2% と見込まれ、血管内治療群でやはり有意 ($p=0.009$) に不良であった。この結果を受け、無作為割り付けは計 451 例で中止された。

血管内治療群における 30 日以内の脳卒中は 33 例で、いずれも周術期 (治療後 1 日以内 25 例、2~6 日後 8 例) に生じていた。また、うち 10 例 (30.3%) は出血性脳卒中中で、内科治療群 (出血性脳卒中は認めず) に比し有意 ($p=0.04$) に多数であった。

結論: 症候性頭蓋内動脈高度狭窄症例における積極的内科治療は、血管内治療 (Wingspan を用いたステント留置術) に優っていた。

【コメント】 New England Journal of Medicine に掲載された、SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Atherosclerosis) の中間解析である。

50% 以上の狭窄率を呈する発症 90 日以内の症候性頭蓋内動脈狭窄を対象とした WASID (Warfarin versus Aspirin for Symptomatic Intracranial Disease) trial¹⁾ では、1 年間の狭窄血管領域の脳梗塞・TIA は warfarin 治療群 (目標 INR 2.0-3.0) で 12%、aspirin 治療 (1300 mg/日) 群では 11% に発生していた。特に 70% 以上の高度狭窄では 18% (50~69% 狭窄では 6%) と高率であった²⁾。GESICA (Groupe d'Etude des Stenoses Intra-Craniennes Atheromateuses symptomatiques) study³⁾ では、内科治療下の同様の

症例群で2年間の再発率は38.2% (TIA 24.5%, 脳梗塞 13.7%), 特に血行力学的脳虚血を有する症例では60.7%にのぼっていた。症候性頭蓋内動脈高度狭窄は従来の内科治療では転帰不良であることから、治療の breakthrough が待ち望まれていた。

WASID のサブ解析では、血圧が高値になるに従い、狭窄血管領域の脳梗塞・TIA、全脳卒中の発症率が上昇していた⁴⁾。また、総コレステロール ≥ 200 mg/dL が有意 ($p=0.0223$) に脳卒中・心筋梗塞・血管死亡の発症に関連することが見出された。LDL コレステロール値では、18年間の経過観察期間で ≥ 115 mg/dL の症例では25%に脳卒中・心筋梗塞・血管死亡が発症したのに対し、 < 115 mg/dL では18.5%と、有意 ($p=0.029$) に LDL 低値群での発症率低減が認められ、LDL 70 mg/dL を cut-off とした場合には、LDL ≥ 70 mg/dL では23%に脳卒中・心筋梗塞・血管死亡が発症していたのに対し < 70 mg/dL では7%に発症したのみであった ($p=0.092$, LDL < 70 mg/dL の症例数が27例と少数であったために有意差に至らなかったと考えられている)⁵⁾。

これらの結果を受け、SAMMPRIS では積極的内科治療として厳格な血圧・脂質管理基準が設定され、内科治療群の転帰はWASID より良好な成績を獲得するに至った。

今回公表されたSAMMPRISの結果には、特に血管内治療に関連した周術期脳卒中が予想以上に多かったことが強く影響している。登録は発症後平均7日目に行われ、血管内治療は登録の3営業日以内に施行することが義務付けられていたことから、非常に早期に血管内治療がなされたことになる。発症後早期の血管内治療は脆弱プラークへの操作が加わることなどによる虚血性合併症や脳梗塞急性期に術中抗凝固療法・二剤併用抗血小板療法(ローディングを含む)を行うことによる出血性合併症の増加が懸念され、これらが周術期合併症増加に関連した可能性が考えられている⁶⁾。

今回、有効性が見出された積極的内科治療は、今後の症候性頭蓋内動脈高度狭窄に対する標準治療となっていくと考えられるが、積極的内科治療による1年間の脳卒中・死亡率12%という結果は未だ満足できる数字とはいえ、転帰をより改善するための血管内治療の治療戦略(デバイス/手技の選択、施行時期、症例選択など)の発展進展が期待される。

文 献

- 1) Chimowitz MI, Lynn MJ, et al: Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 352:305-1316, 2005
- 2) Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al: Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation* 113:555-563, 2006
- 3) Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, et al: Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA Study. *Neurology* 66:1187-1191, 2006
- 4) Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, et al: Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. *Circulation* 115:2969-2975, 2007
- 5) Chaturvedi S, Turan TN, Lynn MJ, et al: Risk factor status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis. *Neurology* 69:2063-2068, 2007
- 6) Tarr RW, Albuquerque F, Hirsh J, et al: The SAMMPRIS trial: the end or just the beginning. *J Neurointerv Surg* 2011 Oct 12 [Epub ahead of print]

虎の門病院 脳神経血管内治療科：早川幹人

Histopathological features with angiographic correlates of internal carotid artery pseudo-occlusion: impact of plaque compositions

Hirata Y, Sakata N, Inoue T, Yasumori K, Yasaka M, Okada Y
 J Neurosurgery 115:350-358, 2011

頸部内頸動脈 (ICA) の仮性閉塞の自然経過は必ずしも良好なものではないが、内頸動脈血栓内膜剥離術の成績の悪さから一般的な治療法とはなっていない。本論文においては ICA の pseudo-occlusion に対して内頸動脈血栓内膜剥離術を行い、摘出した病理所見の特徴を通常の高度狭窄病変と比較して検討されている。Pseudo-occlusion の定義は、1) severe ICA stenosis with collapsed distal ICA, 2) back filling of the ipsilateral carotid siphon via the ophthalmic artery in the early arterial phase, 3) delayed antegrade flow としている。

今回、17 例の pseudo-occlusion と 23 例の 90% 以上の high grade stenosis を対象とし、病理組織を比較した。その特徴は 1) pseudo-occlusion では high grade stenosis 群に比べて significantly more fibrous, less atheromatous であった。2) Old-organized thrombi が pseudo-occlusion 群で頻繁に認められた。3) Pseudo-occlusion 群では 2 つのパターンが認められた。ひとつは本来のルーメンがわずかに開存しているものと、もう一つは完全閉塞後、新たに新生血管によりプラーク内に再開通したルーメンの認められるものである。後者の完全閉塞に伴う再開通群 8 例では、thrombotic total occlusion と neovascular channel によるルーメンの再開通が認められている。Severe stenosis 群では fibro, fibroatheromatous lumen を original lumen が通っていた。臨床的には pseudo-occlusion (total occlusion with recanalization) の方が severe stenosis や pseudo-occlusion with native lumen よりも TIA の頻度が高く、Acom, Pcom の発達が良好であったと報告している。

【コメント】 Pseudo-occlusion には 2 つのパターンがあり、完全閉塞後再開通した症例と native lumen が狭小化し、血管撮影上仮性閉塞を呈している症例の間には症状、組織所見に差があることは十分予測される。我々も以前 Neurosurgery に ICA の pseudo-occlusion に対する血管内治療 (ステント留置術) の成績を報告したが、本論文の筆者らと同様、明らかに閉塞後の新生血管による再開通と思われる症例と native lumen の狭小化による 2 群を認めている。ただ、それ以外に再開通後、末梢がすぐに拡張する場合と、狭窄部は拡張しても末梢が拡張しない群が存在するのを確認している。後者は長期の低灌流により狭窄部末梢血管に器質的变化を来していると思われ、このような症例においては内頸動脈血栓内膜剥離術 (CEA) では狭窄末梢の治療ができず、術後に閉塞に陥るなど虚血イベントを来す危険性が高いと思われる。しかし血管内治療の場合は末梢の拡張しない血管に対しても PTA やステント留置が可能であり、仮性閉塞に対しては CEA よりも有利な治療法と考えられる。

和歌山労災病院 脳神経外科：寺田友昭

Risk of hemorrhage in patients with untreated Spetzler-Martin Grade IV and V arteriovenous malformations: a long-term follow-up study in 63 patients

Laakso A, Dashti R, Juvela S, Isarakul P, Niemelä M, Hernesniemi J
Neurosurgery 68:372-378, 2011

Spetzler-Martin Grade IV と V の AVM の治療には高い morbidity と mortality があり得るが、治療しない場合にどういった経過をたどるかはあまり知られていない。ハイグレード AVM の自然歴を明らかにするため未治療ハイグレード AVM を長期フォローアップした報告である。

1952 年から 2005 年までにヘルシンキ大学病院に入院し治療をしなかった Spetzler-Martin Grade IV と V のハイグレード AVM 症例を、死亡、AVM 破裂、初めての治療開始、のいずれかまでフォローした。1ヵ月以上フォローできた症例は 63 例あり、平均 11 年（1ヵ月から 39.6 年）の期間フォローし、合計 694 人年となり、23 例（37%）に AVM からの出血を認めた。

出血発症は 32 例（51%）、非出血発症は 31 例（49%）であり、非出血発症の内訳は、けいれん 16 例（25%）局所神経症状 7 例（11%）頭痛 3 例（5%）水頭症 1 例（2%）心不全 1 例（2%）偶発 3 例（5%）であった。出血発症 32 例のうち 19 例（59%）が再出血したのに対して、非出血発症 31 例のうち出血したのは 4 例（13%）であった。全体の年間破裂率の平均は 3.3% であった。出血発症例の年間破裂率は 6.0% であったのに対して、非出血例は 1.1% であった。破裂の 1 年後に 6 例（26%）は死亡し、9 例（39%）は中等度から高度の障害を有していた。

破裂率と様々なリスクファクターを Kaplan-Meier life table と Cox proportional hazards models を用いて分析したところ、発症時の出血の有無が有意なリスクファクターであった。AVM の場所や深さ、サイズ、ドレナージ、グレードなどは有意なリスクファクターとはならなかった。

【コメント】 AHA ガイドラインでは High grade AVM は治療適応がないとされているが、未治療の場合には極めて予後の悪い疾患である。これまでのような aggressive な治療の非有効性は明らかであるが、最近では出血例、進行例には血流量の減少による steal の改善、および破裂点を target とした再出血予防のための処置が再び脚光を浴びてきている。一つは target embolization であり、一つは staged radiosurgery である。この論文では high grade AVM の長期予後がかなり悲観的であることから新たな breakthrough が求められている。

名古屋大学 脳神経外科：宮地 茂

Transvenous embolization of intracranial dural arteriovenous shunts through occluded venous segments: experience in 51 Patients

Lekkhong E, Pongpech S, ter Brugge K
AJNR 32:1738-1744, 2011

背景および目的：皮質逆流を伴う硬膜動静脈瘻は神経脱落症状や致死性の合併症の危険性が高い。経静脈塞栓術や液体塞栓物質を用いた経動脈塞栓術などの血管内治療が適応となるが、アクセスルートが血栓閉塞している場合には経静脈塞栓術は難しい。本論文では血栓閉塞した静脈洞を介する経静脈塞栓術のテクニックと結果を提示する。

対象および方法：閉塞した静脈洞を介する経静脈塞栓術を施行した51例の硬膜動静脈瘻患者の後ろ向き検討であり、経静脈アプローチのテクニックとしてマイクロカテーテルを通す前に0.035インチのガイドワイアーを回しながら愛護的に閉塞した静脈洞を貫通させてアクセスルートを形成した。

結果：607例の硬膜動静脈瘻のうち、閉塞した静脈洞を介する経静脈アプローチは62例に対して65セッション行われ、そのうち51例(82%)53セッション(81.5%)で成功した。治療直後の動静脈瘻の閉塞は42例であった。経過観察にて閉塞したものは49例で、残り2例でもシャントの減少と皮質逆流の消失を認めた。手技に伴う永続的な症候性合併症は認めなかった。

結論：閉塞した静脈洞を介する Isolated venous pouch や海綿静脈洞へのアクセスは安全かつ有効な治療法であり、経動脈塞栓術がうまくいかない場合や不完全に終わることが予想される場合には考慮されるべき治療法である。

【概要とコメント】1998年から2010年の期間におけるトロントの Toronto Western Hospital (374例)とバンコクの Ramathibodi Hospital (233例)の計607例の頭蓋内硬膜動静脈瘻のデータベースから閉塞した静脈洞を介する経静脈塞栓術症例62例(海綿静脈洞52例、横S状静脈洞7例、静脈洞交会1例、上矢状静脈洞2例)を後ろ向きに検討した報告で、筆者が知る限りにおいて最も多くの症例を検討した論文である。

治療直後および1-3月後の臨床評価とDSAまたはtime-resolved MRAによる画像でのシャントの閉塞の有無を評価している。経静脈塞栓術の手技としては大腿静脈より6Frガイドリングカテーテルを経静脈球へ(病変の部位によってはS状静脈洞や静脈洞交介に)挿入し、同部からロードマップ下に0.035または0.038-インチの親水性ガイドワイアーを愛護的に回しながら進め、その後マイクロカテーテルを進める方法が用いられている。また横静脈洞部やS状静脈洞部でよりサポートが必要な時はガイドリングにシャトルシースも併用されている。コイルは血栓化を図るためfibered coilを主として用いており、デタッチャブルコイルのみで塞栓されているのは4例のみである。Fibered coilを使用するためマイクロカテーテルは内腔0.021インチ以上のものが用いられている。また5例では経静脈的NBCAの注入が併用されている。経静脈的アプローチの成功率に関してはアクセス不成功例が12例に見られているがいずれも海綿静脈洞部で、全体では82%の成功率だが、海綿静脈洞部に関しては52例中40例であり77%と低く、IPSが叢状の形態を示すからではないかと述べている。直後のAVFの消失率は42例でTVEを行えた例の82%、全体の67%であり決して高い治癒率ではないが、1-3月の経過観察では不完全閉塞9例のうち7例は閉塞していたとされるので

acceptable な成績であろう。ただし海綿静脈洞部の不完全閉塞の 1 例で深部静脈への皮質静脈逆流のみが残存し、塞栓術の後に開頭手術による皮質静脈の遮断が施行されている。

論文として報告されているものでは最も多い症例数のレビューであり、この論文の経静脈塞栓術の成功率がおそらく今後に出てくる論文で引用されていくものと思われる。また考察では過去の閉塞した静脈洞を介する方法のレビューが比較的詳しく載っているので一読の価値はあると思われる。

本論文ではアクセスの成功率があまり高くないが、1998 年と比較的古い症例も含まれているからかもしれない。また比較的太いサイズのマイクロカテーテルを使用していることも影響するものと思われる。おそらく本邦においてはアクセスの成功率は現時点では（ある程度の症例数を行っている施設においては）もっと高いものと思われる。また経静脈塞栓術による直後のシャント閉塞率もあまり高くない。通常静脈還流路が閉塞しているような症例ではカテーテルの挿入に成功した場合、完全閉塞は比較的容易である。著者らも考察で少し述べているが静脈還流路を塞栓術前・術中に十分に検討することが重要であるが、もう少し柔軟なマイクロカテーテルやコイルの使用により向上すると思われる。0.035 インチのガイドワイアーをやさしく回しながら進め、あらかじめルートを作成し、かつロードマップとする方法が本文中で繰り返して書かれており、結語においても手技の成功のキーポイントと述べられている。考察中では硬めの先端が尖ったマイクロガイドワイアーで最初からアプローチするのは危険であると述べられている。これに関して科学的根拠はなく、自験例では全例マイクロガイドワイアーのみで行っているが、ほぼ全例アクセスに成功しており合併症も経験していないことから同意できない。術者が慣れている方法でよいものと思う。

大分大学付属病院 放射線科：清末一路，田上秀一

Endovascular management of vein of Galen aneurysmal malformations. Influence of the normal venous drainage on the choice of a treatment strategy

Pearl M, Gomez J, Gregg L, Gailloud P
Childs Nerv Syst 26:1367-1379, 2010

本論文は vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) の臨床症状, 血管構築などについて overview し, さらに経静脈的塞栓術を含めた血管内治療の戦略に関して詳しく述べている. VGAM は胎生 6 週から 11 週の間に脈絡叢の導出静脈として存在する 1 本の median prosencephalic vein of Markowski (MVP) に動静脈シャントを形成する choroidal AVF と捉えることができる. したがって前脈絡叢動脈, 後脈絡叢動脈, 脳梁周囲動脈の遠位部が主要な栄養血管となり, 静脈瘤 (MVP の遺残部) へ流入している. そこからシャント血流は直静脈洞や falcine sinus を介して頭蓋外へ流出する. 1 対の内大脳静脈が形成されて脈絡叢の灌流も受けるようになる胎生 10 週頃に MVP は退縮し, その尾側部分が遺残し, 内大脳静脈と結合して great vein of Galen を形成する. したがって通常, VGAM と深部静脈系との交通はないとされてきた. しかし実際には経静脈的塞栓術によって基底核部に静脈性梗塞や出血を来すことがある. これは血管撮影で描出されなくても VGAM が深部静脈系と交通しているためと著者らは考えており, その有無を MRI と MRV で評価している. 著者らの症例では VGAM と深部静脈系が交通している頻度は高く, その多くは初回治療前には分からないが, 治療によって血行動態が変化していくことで明らかになった. VGAM に対する血管内治療は液体塞栓物質を用いた段階的な経動脈的塞栓術が第一選択であるが, 著者らはアクセス可能な栄養血管がなくなった時点で経静脈的塞栓術を行っている. 経静脈的塞栓術による重篤な合併症を避けるためには, 経動脈的塞栓術と同様に経静脈的塞栓術も段階的に行うことが重要と述べ, それにより深部静脈系の側副血行路が発達し, 静脈瘤を閉塞しても深部静脈の灌流障害を来さないと考察している. また著者らは VGAM の治療目標は解剖学的な治癒よりも, 患児が神経症状なく正常な発達をすることであり, そのことを念頭において追加治療の必要性, 方法を検討すべきであるとしている.

【コメント】 VGAM と深部静脈系との交通性がありえることを強調するとともに, 経静脈的塞栓術における段階的治療の重要性を述べた論文である. 各塞栓術の end point や塞栓術後の遅発性血栓化に対するマネージメントについては触れられていないが, VGAM に対する経静脈的塞栓術について詳しく論じられている. VGAM と深部静脈系との交通性の有無に関しては, いまだ controversial であるが, 本論文で提示されているように交通性のある症例もある. VGAM は稀な疾患であり, 多くの脳血管内治療医が経験するわけではないが, その血管構築は, 深部静脈灌流の発生を考える上でも興味深い.

大阪市立総合医療センター 脳神経外科: 寺田愛子, 石黒友也, 小宮山雅樹

Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) or embolization (TAE) for symptomatic bone metastases as a palliative treatment

Koike Y, Takizawa K, Ogawa Y, Muto A, Yoshimatsu M, Yagihashi K, Nakajima Y
 Cardiovasc Intervent Radiol 34:793-801, 2011

目的：症状を有する骨転移の緩和において動注化学塞栓療法 (transcatheter arterial chemoembolization ; TACE), 動脈塞栓療法 (transcatheter arterial embolization ; TAE) の効果を評価する目的でデザインされた研究である。

方法：2006年4月から2009年12月の間に18例の24病変の骨転移に対して緩和目的にTACEもしくはTAEが行われた。平均年齢は64歳で男性10例, 女性8例である。合計で40回の治療が行われ, 1病変に対して1から4回の治療が行われた。原発巣は肝細胞癌, 大腸癌, 腎細胞癌, 卵巣癌, 甲状腺癌, 子宮頸癌, 食道癌であった。胸部脊椎, 腰部脊椎, 骨盤, 肋骨, 大腿骨に有痛性転移性骨腫瘍が対象となった。Caxial catheter法を用いて選択的に目的動脈に到達した。到達できなかった場合にはコイルを用いて血行改変を行った。Gelatin spongeを塞栓物質として用いた。抗がん剤としては主としてepirubicin, fluorouracil, mitomycinが原発巣の種類とそれまでの治療を考慮して選択された。

結果：満足すべき血行遮断が得られたのは24病変中18病変(75%)で, 重篤な合併症は見られなかった。除痛は20病変(83%)で得ることができた。Visual analogue scale scoreでの有意な疼痛減少が得られた($P<0.001$)。血行遮断の程度と疼痛除去には相関が見られた($r=0.49, P<0.05$)。1ヵ月後のFollow-up CTにおいて50%の病変において腫瘍に壊死性変化が認められた。

まとめ：有痛性転移性骨腫瘍に対する緩和的なTACE/TAEは低侵襲で繰り返して施行できる治療法であり, その効果は良好で即効性がある。

【コメント】悪性腫瘍の治療が進化することで長期生存例が増しているが, それに伴い骨転移を見る機会が増している。特に脊椎転移は好発部位であり, 疼痛のみならず脊椎管狭窄による麻痺は残り少ない生存期間における生活の質を落とすことが多い。通常は緊急の放射線治療が行われ, その効果も期待される。ほかにradiofrequency ablation, 経皮的椎体形成術, ストロンチウム療法, ホルモン療法などもある。

一方, 塞栓術や動注化学療法も有効かつ速効的な方法であるが, 今までまとまった報告がなかった。この論文は脊椎のみに限ったものではないが24病変中14病変は脊椎であり, 除痛のみならず神経症状の改善も得られた症例も呈示されている。施行においては前脊髄動脈の同定が重要であり, われわれは同領域の血管解剖や塞栓術にはなれている。塞栓術のみでもその直後から疼痛が著明に軽減されることは経験される。対象となる病態は癌治療においては緊急を要する状況であり, 知識の一つとして重要と考えられる。

久留米大学 放射線科: 安陪等思