

Wide-neck瘤に対するEnterprise VRDを用いた stent assisted coilingの初期成績

竹本光一郎 石井 暁 菊池隆幸 後藤正憲 宗光俊博 安藤充重 山尾幸広 宮本 享

Initial experience of Enterprise VRD-assisted coil embolization for wide-necked aneurysms

Koichiro TAKEMOTO Akira ISHII Takayuki KIKUCHI Masanori GOTO
Toshihiro MUNEMITSU Mitsushige ANDO Yukihiro YAMAOKA Susumu MIYAMOTO

Department of Neurosurgery, Faculty of medicine, Kyoto University

●Abstract●

Object: This report describes our initial experience using a new self-expanding nitinol stent, Enterprise VRD (Cordis, Miami, FL, USA), designed for the treatment of wide-necked intracranial aneurysms.

Method: Stent-assisted coiling was performed in 33 wide-necked saccular aneurysms between July 2011 and December 2012 in this institution. Six aneurysms were recanalized after prior endovascular treatment. The aneurysms were located in the following arteries: 15 internal carotid artery (ICA; 45.5%), 2 middle cerebral artery (MCA; 6.1%), 3 anterior communicating artery (AcomA; 9.1%), 12 basilar artery (BA; 36.7%), 1 posterior cerebral artery (PCA; 3.0%). The mean aneurysm dome size was 11.6 mm (7-25 mm), the mean aneurysm neck size was 6.54 mm (4-13.8 mm). Patients were given 81 mg of aspirin and 75 mg of clopidogrel daily starting at least 7 days before stent deployment. All stents were deployed using the standard jailing technique.

Result: The stent was accurately placed in all patients. Difficulty in navigating the Prowler Select Plus microcatheter (Cordis, Miami, FL, USA) beyond the aneurysm neck was experienced in 5 patients (15.2%). Therefore, catheter exchange was performed in these patients. Slip drop of the Prowler Plus during the stent deployment occurred in 1 patient. Additional coil embolization immediately after stent deployment was achieved in all patients, and occlusion was complete in 25 patients (75.8%). However, it was necessary to switch from the jailed technique to the trans-cell technique in 8 patients (24.2%). Procedural adverse events included two thrombo-embolisms and one subarachnoid hemorrhage. There was a 3% morbidity rate and no mortality. Follow-up angiography was achieved in 10 patients. Asymptomatic stent occlusion occurred in 1 patient.

Conclusion: The Enterprise VRD is valuable in the treatment of wide-necked aneurysms. However, its safety and efficacy should be further evaluated in a larger series with longer follow-up.

●Key Words●

Enterprise VRD, stent assisted coiling, wide-necked aneurysm

京都大学医学部 脳神経外科

(Received March 23, 2012 : Accepted May 26, 2012)

<連絡先: 竹本光一郎 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 E-mail: take9016@gmail.com >

緒 言

2010年7月より本邦でも脳動脈瘤塞栓術支援ステントであるEnterprise VRD (Johnson & Johnson Codman, Miami, FL, USA) が健康保険償還治療となり、従来のバルーンアシストでは十分な塞栓率が得られなかった症例や治療自体が困難であったワイドネック瘤に対する瘤内

塞栓術が試みられるようになってきた。欧米では既にこれらの塞栓術支援ステントを用いた良好な塞栓効果と安全性が初期成績として報告されているが^{1,11,20,21,23,24,30-34)}、その治療手技は従来の塞栓手技と異なる点が多い。ステントの留置法に関してもいくつかのバリエーションが報告されている^{1,6,10,13,17,19,26,27)}。周術期管理についてもさまざまな注意が必要である。今回、自験例の初期治療成績

を基に手技的留意点と周術期管理について詳細に検討し、文献的考察を加え報告する。

対 象

対象は2010年7月～2011年12月までに京都大学病院でEnterprise VRDを用いたコイル塞栓術を行った連続31症例33病変である。治療適応は1) 未破裂瘤、2) 最大径7 mm以上、3) Wide-neck瘤 (neck 4 mm以上あるいはドーム/ネック比2未満) を原則としたが、1例のみparaclinoid ICAのtandem瘤(13.3 mmと3.7 mm)で治療を行った。コイル塞栓後の再発例は6例であった。動脈瘤サイズはドーム最大径が平均11.6 mm (7-25 mm)、ネック径が平均6.54 mm(4-13.8 mm)であった。病変部位は内頸動脈15例、脳底動脈12例、中大脳動脈2例、前交通動脈3例、後大脳動脈1例であった。

治療方針

1. 抗血小板薬治療

原則として、アスピリン81 mgとクロピドグレル75 mgの2剤併用を治療1週間前より開始した。またsingle stentでは治療を完遂できない可能性があると思われた3例に限り、術前よりシロスタゾール200 mgを加え3剤併用とした。術後6ヵ月後にクロピドグレルを中止し、アスピリンは術後1年までは継続することとした。

2. スtent長を選択と留置法

動脈瘤ネックを確実にカバーすることを最優先し、長めのstentを選択するようにした。ネック径の10 mm増しよりも1つ大きいサイズを目安に長さを決定した。なお、stent留置はY stentやHorizontal stentなどの特殊な操作を避け、side-wall type, terminal typeに関わらず、原則、通常のsingle stentで治療を開始した。

3. 瘤内へのカテーテル留置

全例でマイクロカテーテルはEPと血管壁の間に留置する、いわゆるjailing techniqueにて治療を開始した。

4. フォローアップ

術後は術翌日と術後1ヵ月目、以後は3ヵ月毎に造影MRAと頭部単純レントゲンを施行し、血管撮影は治療1年後に行う方針とした。

手技上の留意点

1. Enterprise VRDの留置

stentはデリバリワイヤーを保持した状態でProwler Select Plus (Johnson & Johnson Codman, Miami, FL, USA)を引くことで展開するが、その際、急激にシステム全体が下がることで、狙った部位よりも近位でstentが展開してしまうことがある。このようなシステムの滑落を防ぐべく、以下の点に留意した。まずガイドイングカテーテルはスパズムを生じない範囲で可能な限り遠位まで誘導するようにした。stentは予定留置部位よりも5 mmほど遠位まで誘導してProwler Select Plusを慎重に引く。システムの滑落は、カテーテルのたわみが完全にとれる時とstentのdistal flare endが展開する時に多く、このタイミングで助手が一時カテーテルを保持し、カテーテルの挙動の停止を待って展開するようにしている。

2. 塞栓用カテーテルの留置

大型動脈瘤では可能な限り、あらかじめカテーテル先端を瘤内で3/4周するようにしている。これはJailing techniqueでは塞栓中のカテーテルコントロールが制限されるため、早期にネック部分にキックバックされるのを防ぐ目的とterminal typeの動脈瘤ではstentの入っていない側のネックに意図的に早い段階で密なフレームを作る目的で行っている。

3. ワーキングアングルの設定

動脈瘤とネック部分の親血管が完全に分離できるfocal diseaseでは問題ないが、親血管自体が拡張しネックが存在しないsegmental diseaseではstentの長軸像で親血管と動脈瘤を分離することは困難であり、stent内腔が短軸像で確認できるdown-the-barrel viewを可能な限りとるように努めた。これにより長軸でstentと重なるコイルが、stent内なのか外なのかを判別することができる¹⁵⁾ (Fig. 1)。

4. コイルの選択

stentによりネックが完全に保護されるかどうかで異なる。side-wall typeでは塞栓開始前にネック全体がstentでカバーされているため、頑丈なフレームでネック部分を形成する必要はなく、最初から柔らかくキックバックの少ないコイルで外向きの広がりのある《Axium (ev3 Covidien, Irvine, CA, USA), Orbit・Galaxy (Johnson & Johnson, Codman, Miami, FL, USA) など》

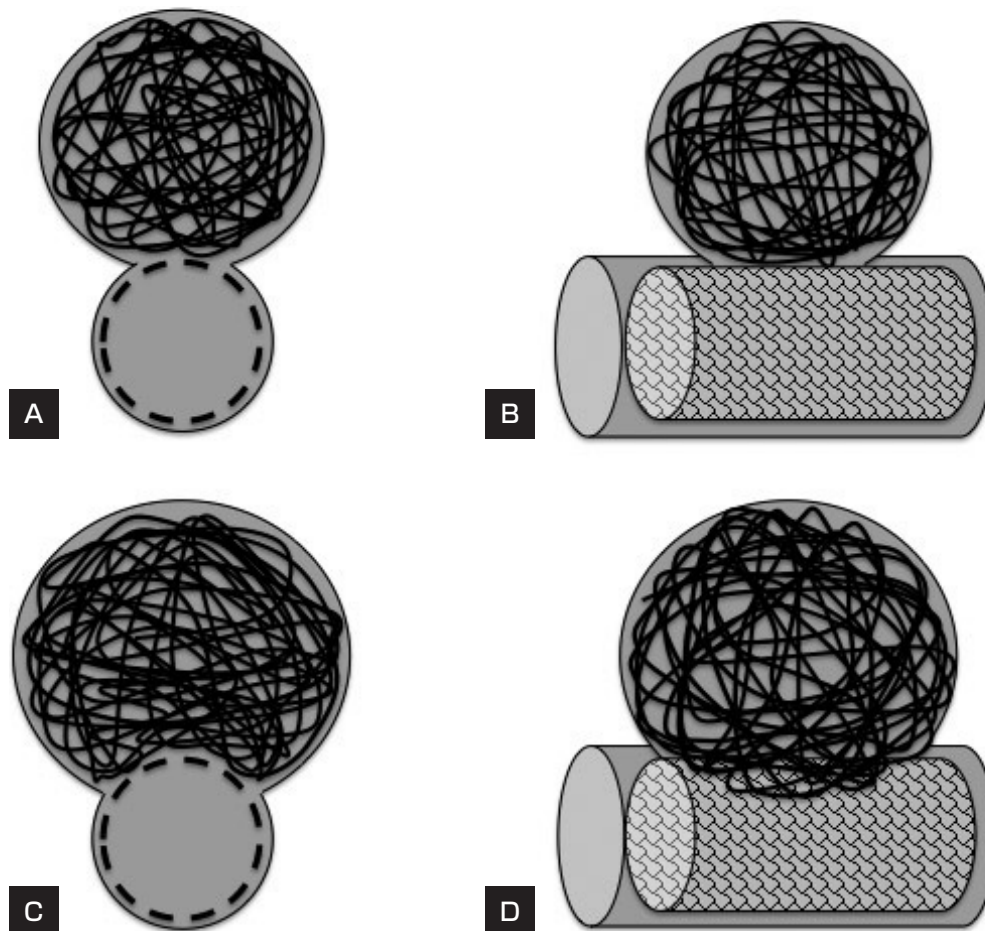


Fig. 1

This illustration shows the difference between focal and segmental disease. A and B represent the focal disease, C and D represent the segmental disease respectively. B and D show the long axis of the parent artery, while A and C show the short axis of the parent artery just below the aneurysmal neck. Views such as those in A and C are called 'down-the-barrel view'.

を選択している。一方、terminal typeの動脈瘤で、ステントにカバーされていない広いネックが存在する症例に関しては、フレームに同部位を保護するため、硬めのコイル《Microplex Complex 18・Compass 18 (MicroVention TERUMO, Tustin, CA, USA), Presidio 18 (Johnson & Johnson Codman, Miami, FL, USA) など》を選択している。続いてフレームを裏打ちするように、中から補強する frame-in-framing はフレームを壊さない硬さの外向き型のコイル Microplex Complex, Orbit・Galaxy, Axium を選択する。filling は side-wall type, terminal type いずれの場合でも隙間を埋める柔らかいコイル《Orbit・Galaxy, Axium, Deltapaq (Johnson & Johnson Codman, Miami, FL, USA)》を、finishing はカテーテルをキックバックしない in-flow zone をタイトパッキングできるコ

イル《Hypersoft (MicroVention TERUMO, Tustin, CA, USA), Deltaplus (Johnson & Johnson Codman, Miami, FL, USA)》を選択している。

検討項目

まず手術手技に関しては以下の項目について検討した。1)ステント留置に際して Prowler Select Plus を直接、動脈瘤遠位の標的血管に誘導することが困難でカテーテル交換法が必要となった頻度と傾向、2)ステント留置に際してカテーテルが滑落し、カテーテル再誘導を要した頻度と傾向、3)塞栓率、4)塞栓中、jailing から transcatheter へ移行した頻度、5)術中および周術期の有害事象について。フォローアップに関しては coil compaction, stent migration, 血管撮影での動脈瘤所見およびステン

ト内狭窄・閉塞について検討した (Table 1).

結果

1. スtent留置に際してカテーテル交換法が必要となった頻度

5例 (15.2%) で経験した。部位は脳底動脈4例と前交通動脈1例で、2例はネック径10mmを超えるワイドネック瘤であり、2例はBA-P1の、1例はA1-A2の角度が急峻でガイドワイヤーにProwler Select Plusが追従せず、瘤内へ逸脱してしまう症例であった。カテーテル交換はterminal typeで母血管のカーブと反対側にstentを誘導する際に必要となることが多く、Excelsior SL 10 (Stryler, Kalamazoo, MI, USA) のJカーブやSカーブなどの先端形状を生かして分枝を選択した。

2. Stent留置に際してカテーテルが滑落し、カテーテル再誘導を要した症例

1例で経験した。部位はparaclinoid ICAで頸部にてICAが高度に屈曲していた。このためガイディングカテーテルも遠位まで誘導できない状態であり、stentの遠位側を展開した時点で大きく滑落した。2回目は展開の瞬間カテーテルを保持し、しばらく待って展開することで留置することができた。

3. 塞栓結果

25例 (75.8%) がComplete occlusion, 7例 (21.2%) がneck remnantの状態を終了した。

4. 塞栓中、jailingからtrans-cellへ移行した頻度

8例 (24.2%) と比較的高頻度に経験した。カテーテルの早期逸脱によるものが2例、塞栓途中のコンパートメント形成に対するカテーテル再留置が5例、コイルのカテーテル内離脱による抜去・再留置が1例であった。trans-cellへの移行はいずれも容易であり、再誘導に伴うstent移動などの有害事象はなかった。

5. 術中および術後の有害事象

術中の有害事象として血栓塞栓症を2例、くも膜下出血を1例経験した。血栓塞栓症はいずれも脳底動脈瘤であり、塞栓終盤にstent内へのコイル突出により生じたP1閉塞で、後交通動脈がfetal typeの症例であった。1例はウロキナーゼ局所動注のみで再開通が得られたが、1例はウロキナーゼでは改善せず、dual stentingを要した。dual stentingの際のstent内へのProwler Select Plusの再誘導は容易でなく、リスクの高い症例ではあらかじめProwler Select Plusの再誘導を行っておく

べきと考えられた。2症例ともに再開通に成功したため、脳梗塞の出現はなく、無症候性に留まった。くも膜下出血は内頸動脈瘤の塞栓終盤で生じた。直ちに、HyperGlide (ev3 Covidien, Irvine, CA, USA) をstent近位側に誘導しproximal flow controlの状態を追加塞栓し、速やかに止血を得た。くも膜下出血は最小限に留まり、軽度の頭痛のみに留まった。抗血小板薬は継続投与としたが再出血はなく、後遺症もなかった。バルーンアシスト法によるコイル塞栓時と異なり、直ちにバルーンによる血流遮断ができないため、注意が必要である。あらかじめアシストバルーンを準備しておくか、バルーン付ガイディングカテーテルを用いるのも有用と考える。

術後の有害事象としては脳底動脈先端部動脈瘤2例で血栓化によるmass effect増悪によると思われる一過性動眼神経麻痺を認めたが、いずれもステロイド投与により術後1ヵ月以内に完全回復した。最終的に後遺症を残した症例は1例で、術後に穿刺部出血からプレシヨック状態となり、二次的に視床穿通枝梗塞を来し遷延性意識障害が残存した。

6. フォローアップ中の有害事象

12ヵ月目の血管撮影まで施行できた症例は10例 (30.3%)、9ヵ月までが2例、6ヵ月までが5例、3ヵ月までが5例、1ヵ月までが11例であった。フォローアップ中にMRI上、虚血病変が出現した病変はないが、paraclinoid ICAの1例で患側大脳半球に原因不明の可逆性の白質病変が出現した。ステロイド投与により病変消失が認められたため、金属アレルギー^{7,12)}の可能性も示唆される。単純レントゲンでは3例 (9.1%) でcoil compactionを認めた。delayed stent migrationを認めた症例はなかった。12ヵ月目の血管撮影では脳底動脈先端部動脈瘤1例で無症候性のstent内閉塞を認めた。本症例では抗血小板薬が2剤とも他科より処方されており、当科との連携ミスにより治療1ヵ月後にクロピドグレルが中止されたため、stent内閉塞を発症したと考えている (Fig. 2)。他科から抗血小板薬が処方されている場合、抜歯などの観血的処置のタイミングについても十分な連携が必要である。

代表症例

1. 症例4

バルーンアシストにて再発を繰り返したがEnterprise併用により根治を得た症例。

Table 1 Characteristics of 31 patients with 33 aneurysms treated with stent-assisted embolization

No.	age/ gender	location	dome	neck	stent length	catheter exchange for Provier Select Plus*1	slip drop of Enterprise VRD*2	shift to trans-cell technique*3	angiographic result*4	adverse event*5
								initial	intraoperative	postoperative
								ly follow-up	embolism	during follow-up
1	64F	paraclinoid ICA	10.1	5.1	22			DF		
2	64M	AcoA	23.3	7.8	22			CO		
3	61M	BA bif.	9.2	4.4	22		●	CO	embolism	
4	60F	BA bif.	12.3	8.9	22			CO		
5	61F	BA-SCA	16.7	6.3	28			CO		
6	73F	BA bif.	12	7.4	28	●		CO		CN III palsy
7	64F	paraclinoid ICA, rt.	14.1	7.2	22			CO		stent occlusion
8	65F	paraclinoid ICA, lt.	11.5	7.2	22			CO	SAH	white matter lesion on MRI
9	71M	BA bif.	12.6	9	28			NR		coil compaction
10	75M	BA bif.	8.7	5.8	22			NR		
11	63F	paraclinoid ICA	9	5.8	22			CO		
12	58F	PCA	7	5.2	22			NR		
13	68F	BA bif.	16.1	13.4	28	●		CO		infarction
14	54F	BA-SCA	7.6	4.5	22			CO		
15	54F	paraclinoid ICA	13.3	6.5	28	●		CO		
16	54F	paraclinoid ICA	3.78	4	28			CO		
17	29M	BA trunk	25	9.7	28/22	●		NR	embolism	
18	66M	BA bif.	16.4	6	22			CO		
19	62M	paraclinoid ICA	21.7	7.6	28			CO		
20	68F	paraclinoid ICA	7.56	5.56	22		●	CO		
21	54F	ICA-PcoA	10.1	4.9	22			CO		
22	39M	IC-ophthalmic	7.2	5	22			CO		
23	40M	AcoA	13.5	7	22			NR		
24	54F	paraclinoid ICA	7	6	22			CO		
25	55F	ICA ant.wall	6.5	5.2	22			CO		
26	63F	BA-SCA	8	6	22			CO		
27	68F	BA bif.	14.3	13.8	28	●		NR		
28	74F	MCA	8.9	5	22			NR		
29	55F	AcoA	9.5	4.15	22	●		CO		
30	67F	IC bif.	8.5	4	22			CO		
31	46F	cavernous ICA	18		22			CO		
32	50F	ICA ant.wall	7	5	22			CO		
33	52F	BA bif.	7.2	6	22			CO		

*1: catheter exchange required for navigation of Provier Select Plus
 *2: slip drop of Enterprise VRD during its deployment
 *3: shift of microcatheter placement from jailing technique to trans-cell technique during procedure
 *4: CO: complete obliteration, NR: neck remnant, DF: dome filling
 *5: CN: cranial nerve, SAH: subarachnoid hemorrhage



Fig. 2

A BA-SCA aneurysm treated with an Enterprise VRD and coils. Immediate post-operative angiography shows complete occlusion of the aneurysm with patency of the parent vessel (A). One-year follow-up angiography shows stent occlusion (B).

60歳, 女性. くも膜下出血発症の脳底動脈先端部動脈瘤の患者. 両側 PCA に騎乗した形態の wide-neck 瘤で, ネック径がドームの長径より長く塞栓困難な動脈瘤であった. 初回は両側 PCA に HyperForm (ev3 Covidien, Irvine, CA, USA) を誘導してバルーンアシストで塞栓術を行った. 8ヵ月後, 再開通があり追加塞栓を行ったが, 10ヵ月後, 再び再開通を認めたため, ステント併用コイル塞栓術を施行した. Enterprise VRD 28 mm を右 P1 から BA に留置し, Orbit を用いて tight packing し得た. 1年後の血管撮影でも全く変化はなく再発は認めていない (Fig. 3).

2. 症例 7

母血管ごと拡張した paraclinoid ICA aneurysm (segmental disease).

64歳, 女性. 傍鞍部内頸動脈がそのまま拡張した形態の segmental dilatation の動脈瘤. Excelsior 1018 preshaped 90° を瘤内で 3/4 回転させ, Enterprise VRD 22 mm を留置し, jailing technique で治療を開始した. down-the-barrel view で stent 内へのコイル突出が無いことを確認しながら Microplex Complex 18, Helical 18,

Hypersoft にて tight packing し得た (Fig. 4).

3. 症例 17

ステント内腔へのコイル突出に対し, dual stent を要した症例.

29歳, 男性. 脳底動脈本幹部の大型未破裂動脈瘤に対し, 他院でコイル塞栓術を施行しており, 再開通を認めたため紹介となった. 脳底動脈ごと拡張した segmental disease で orifice が広く, 万が一のステント内へのコイル突出を考慮して抗血小板薬は術前よりアスピリン 100 mg, クロピドグレル 75 mg, シロスタゾール 200 mg の 3 剤併用としていた. 右 P1 から BA にかけて Enterprise VRD 28 mm を留置し, jailing technique で塞栓を開始した. 塞栓終盤でコイルがアンラベルし, ステント内腔に突出したことから, 右 PCA およびステント内の描出が不良となった. このためステント内までマイクロカテーテルを誘導し, ウロキナーゼの局所動注を行ったが効果はなく, dual stent を行う方針とした. まず Excelsior SL 10 (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) と CHIKAI (朝日インテック, 愛知) にてステント内腔を通過し, 右 PCA へ誘導した. Essence 300 cm (Johnson

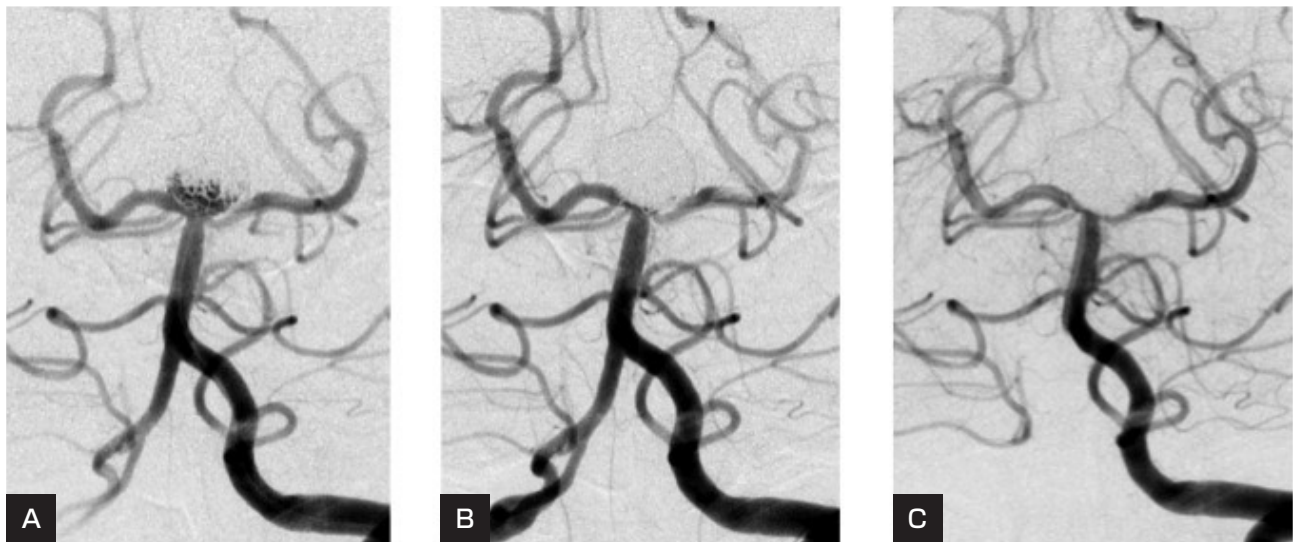


Fig. 3

This patient presented with subarachnoid hemorrhage due to a ruptured BA bifurcation aneurysm. Initially this wide-necked aneurysm was treated using the double balloon technique. However, follow-up angiography at 8 months demonstrated a marked recanalization of the aneurysm and retreatment was performed. Ten-month follow-up angiography showed recanalization of the aneurysm again (A). Stent-assisted coiling was performed using an Enterprise VRD (B). One-year follow-up angiography demonstrated complete occlusion of the aneurysm (C).

& Johnson Codman, Miami, FL, USA) でエクステンジして、Prowler Select Plus を誘導しようとしたが、ステント内でコイルに引っかかり困難であった。このため Transend 300 cm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) に交換すると、コイルへの引っかかりはあったものの何とかマイクロカテーテルを遠位へ誘導することができた。留置したステント内に Enterprise VRD 22 mm を dual stent で留置すると、速やかに BA から右 PCA の patency は改善した。術後脳梗塞を来すことなく退院した (Fig. 5)。

考 察

Enterprise VRD に関する報告は 2005 年から 2011 年までに渉猟し得た限りで 10 編の初期成績についての case series (375 症例, 409 病変)^{11,20,21,23,24,30-34} と 1 編のフォローアップ血管撮影の case series²²、10 編の case report^{6,9,10,14,16-19,25,26}、5 編の in vitro study が報告されている^{2-4,8,29}。case series (Table 2) において共通して述べられている特徴はデリバリーシステムが先発品よりも遠位まで誘導しやすく、留置時の再調整が可能であることから、安全かつ正確な留置が得られる点である。留置成功率は全ての報告で 95% 以上を達成しており、自験例においても 1 例でカテーテル滑落を経験したものの、ス

テント留置自体は全例成功している。次に塞栓効果に関して、in vitro study では、Bendok らが 10 種類の動脈瘤シリコンモデルを用いて simple technique と stent assist technique での packing density を比較しているが、それぞれ平均 34.3% と 44.8% と stent assist technique の優位性を示している³。case series では complete occlusion および僅かな neck remnant が 8~10 割を占めており、塞栓困難例を含む中でも高い塞栓効果が示されている。自験例においても complete occlusion が 75.8% と過去の報告と同様に高い塞栓効果が得られた。しかしながら前述したようにステント併用塞栓術では塞栓中のキックバックへの対応やシンプルテクニックでみられるようなカテーテル先端の振り子様運動が得られにくいため、それを補うカテーテル先端位置の調整や特有のコイル選択が dense packing に不可欠と思われる。

治療手技に伴う合併症に関してはこれまでの報告で、術中くも膜下出血が 3 例 (0.73%)^{23,31,34}、ステント内血栓が 3 例 (0.73%)^{23,30,32}、ステントの移動・不適切な留置が 7 例 (1.7%)^{20,23,32}、コイルのステント内逸脱が 4 例 (0.98%)^{20,23} 報告されている。全体的な合併症頻度は通常の塞栓手技と比較して特に高くない。このうちステント内血栓に関しては GPIIb/IIIa 受容体阻害薬が投与され全例再開通が得られている^{23,30,32}。術中くも膜下出血に

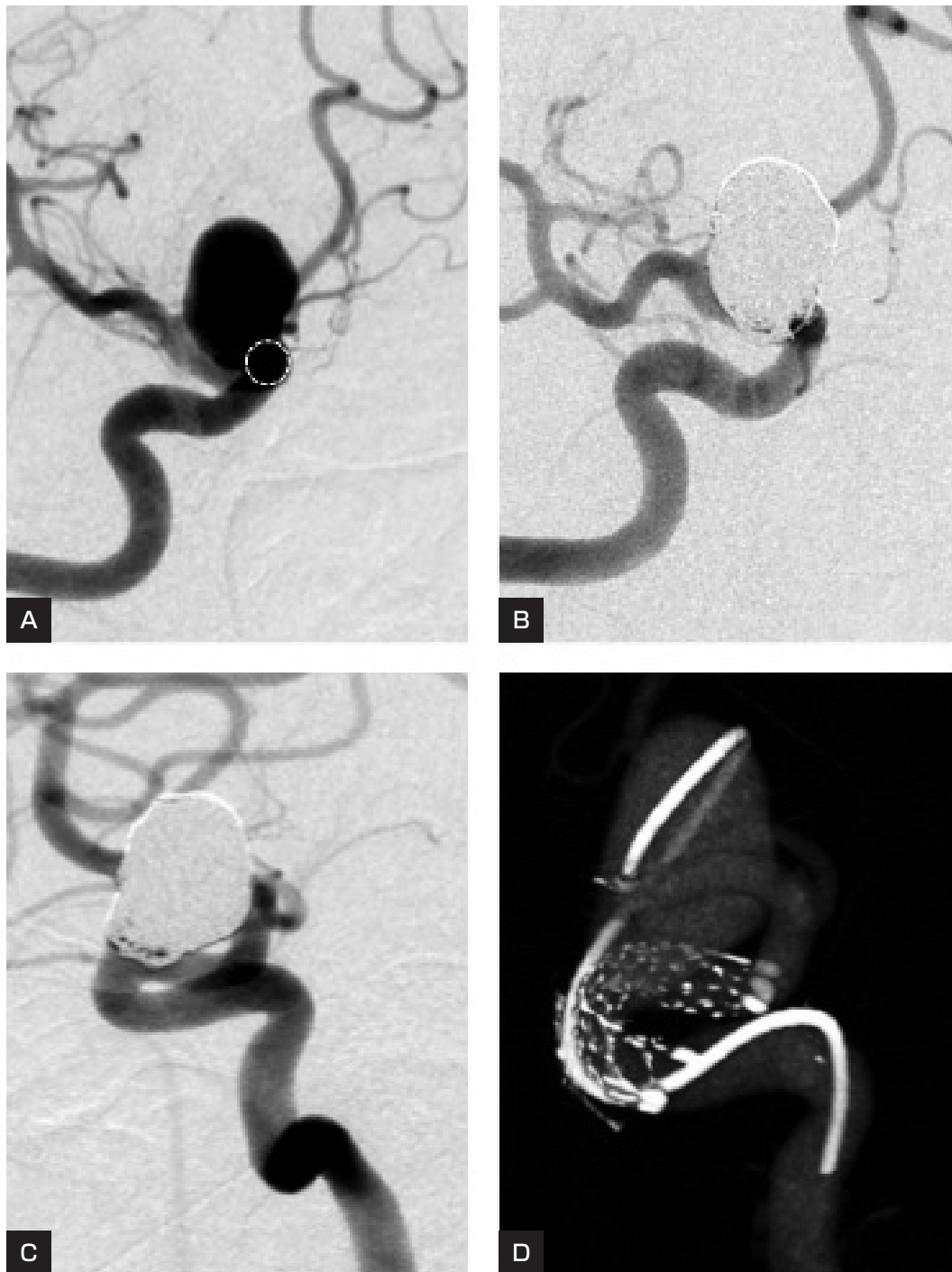


Fig. 4

This paraclinoid ICA aneurysm is a typical indication for vessel reconstruction devices such as the Enterprise VRD. The area enclosed by the white circle is a complex defect in the aneurysm wall, involving nearly half of the artery's circumference (A). Digital subtraction angiography (down-the-barrel and lateral views) after stent-assisted coiling (B, C). Angiographic cone-beam CT projection images show a section of the vessel longitudinal to the stent axis (D).

関しては3例中2例が死亡に繋がっており、頻度は高くないものの致命的の合併症である^{23,31,34)}。また死亡の2例はカテーテルによる穿孔から生じた出血例であり、いず

れも trans-cell technique を用いている。自験例では血栓塞栓症を2例、くも膜下出血を1例経験した。血栓塞栓症は2例ともコイルのステント内突出により生じてお

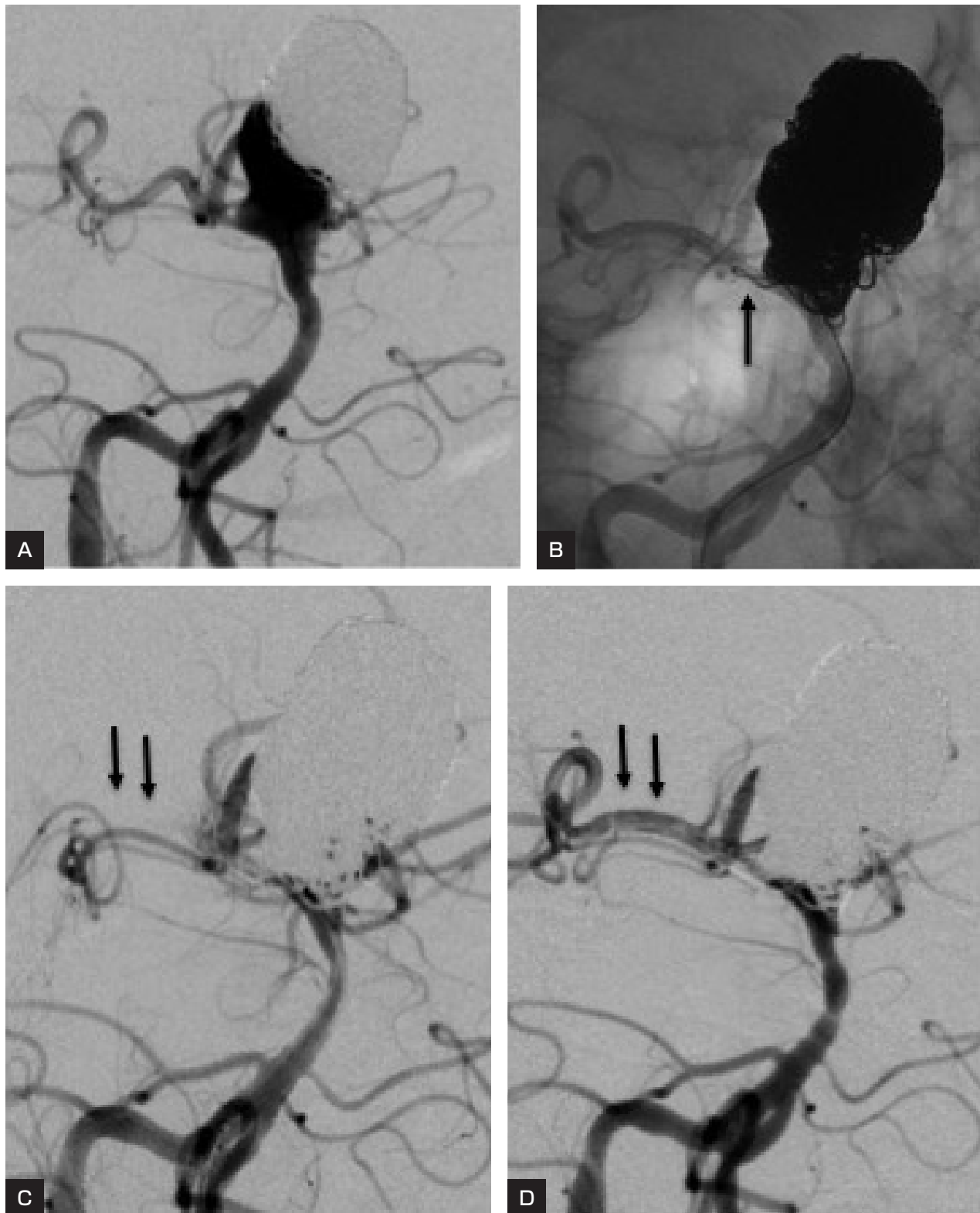


Fig. 5

This BA trunk aneurysm recurred after prior coiling using the balloon neck remodeling technique (A). A 4.5 mm × 28 mm Enterprise VRD was placed followed by coil embolization. Coil protrusion occurred at the final phase of embolization (B). DSA immediately after coiling showed compromise of vessel flow at the BA and right PCA (C). Dual-stenting using a 4.5 mm × 22 mm Enterprise VRD was performed and led to recovery of vessel flow at the BA and right PCA (D).

Table 2 Literature review of case series with Enterprise VRD assisted coiling

author (year)	patient (number of An)	ruptured aneurysm	retreatment for recurrence	An size	antiplatelet regimen	final medication	in-cision of coil catheter	success of stent deployment	angiographic outcome	procedural complication	morbidity	mortality	follow-up angiography after 6 months
Higashida (2005)	5	3	3	3.2-12.1	AS25CL75	NA	transcell	100%	NA	NA	0	0	NA
Weber (2007)	30 (31)	13	10	2.0-19	AS100CL75	none (6month after procedure)	NA	97%	CO6+NR18 (80%), RA 7	6.5% (1 stent migration, 1 in-stent thrombosis)	1.5%	0	30 An (6 recanalization of An 2 in-stent stenosis, 1 occlusion)
Peluso (2008)	15 (16)	1	8	mean 13.2 (7-30)	AS51CL75 (SAH; AS500)	NA	NA	100%	CO+NR16 (100%)	0	0	0	14 An 5 recanalization of An
Mocco (2008)	141 (142)	16	26	<7 mm 55An 7-12 mm 48An >25 mm 4An	NA	NA	NA	97.20%	100% 35An 80-100% 55An <80% 15An, staged 28An	10.6% (5 inaccurate stent deployment 2 coil protrusion, 1 in-stent thrombosis 1 catheter perforation)	6%	2.80% (1 catheter perforation 2 massive ICH)	NA
Lubicz (2008)	14 (15)	0	0	NA	AS160CL75	none (6month after procedure)	transcell	100.00%	CO8+NR4 (80%), RA 3	20% (1 stent migration 2 coil protrusion)	0	0	NA
Urbach (2009)	20 (20)	7	9	mean 10.7 (3-30)	NA	NA	NA	95%	CO 17(85%)	5% (1 in-stent thrombosis)	0	NA	NA
Yang (2010)	84 (90)	38	2	1.4-32.4	AS300CL75 (SAH;AS300CL300)	AS300 (6week after procedure)	NA	100%	CO43+NR11 (64.2%) RA 22, stent alone 14	2.38% (1 catheter perforation, 1 temporally neurological deficit)	0	1.10%	8 An 1 recanalization of An
Xiang (2011)	40 (40)	33	NA	NA	AS300CL75 (SAH;AS300CL300)	AS100 (3months after procedure)	jailing 37 transcell 3	100%	CO35 (87.5%)	(abort of coiling in 1 transcell case)	0	0	NA
Wang (2011)	46 (50)	16	1	mean10.3 (4.8-15.8)	AS200CL75 (SAH;AS300CL300)	none (6month after procedure)	transcell	100%	CO44 (88%)	2% (1 catheter perforation)	0	2%	49 An (1-18months) 2 recanalization of An

Abbreviations
An: aneurysm, AS: aspirin, CL: clopidogrel, CO: complete obliteration, ICH: intracerebral hemorrhage, NA: not available, NR: neck remnant, RA: residual aneurysm, SAH: subarachnoid hemorrhage

り、1例はウロキナーゼの局所動注により消失したが、1例はステント内の血流不全を来したことから、ウロキナーゼでは改善が得られず、dual stentを要した。これまでの報告においてステント内血栓は意外に少なく、術前から多剤併用の抗血小板薬投与が行われているためと思われるが、自験例から推察すると、細径の動脈へのステント留置では僅かなコイル突出でも容易に血栓症を引き起こすと思われる、またそのリカバリーも決して容易ではないため、十分な注意が必要である。自験例のくも膜下出血は塞栓終盤でコイルの瘤外脱出により生じ、バルーンで proximal occlusion してコイルを追加することで幸い後遺症なく経過したが、ステント留置後のため、瘤の直下での止血が困難なことから抗血小板薬療法を強力に行っていることから通常の塞栓手技よりも止血に難渋する可能性が高く、注意を要すると思われる。

次にステントの移動・不適切な留置に関しては重篤な有害事象を呈した報告はないが、Lubiczらはステント留置直後の瘤内へのカテーテル誘導に際してステントが移動した症例を報告しており²⁰⁾、Xiangらは40例中37例をjailing technique、3例をtrans-cell techniqueで治療しているが、trans-cellの3例中1例は不完全塞栓に終わり、1例はステント留置後、カテーテルが誘導できなかったと報告している³³⁾。これらの報告とcatheter perforationの危険性から、現状ではtrans-cellよりもjailing techniqueで治療を開始した方が安全かつ確実な治療が行えると思われる。しかしながら自験例では終盤でjailingからtrans-cell techniqueへ移行した症例を比較的高頻度に経験した。これはjailing techniqueでは塞栓中のカテーテルコントロールが通常より困難になるため、コンパートメント化を生じたり、キックバック時の再誘導が困難になるためであるが、trans-cell techniqueへの移行に際して難渋したり、合併症を経験することはなかった。jailingからtrans-cell techniqueへの移行はステントアシストの効果を最大限に発揮する上で、常に考慮すべき選択肢と思われる。このほかにも、ステント留置法に関してはY configuration stenting, horizontal stenting, semi-jailingなどのadvanced techniqueが報告されているが、これらは未だコンセンサスの得られた方法とは言い難い^{1,6,10,13,17,19,26,27)}。次にコイルのステント内脱出であるが、closed cell designとradial force

の強さから、Enterprise VRD では生じにくいとする報告もあるが、一方でステント横径が4.5 mm しかないため、母血管が4 mm 以上の症例ではステント内脱出を生じやすく使用すべきでないとする報告もある²⁰⁾。

術後の follow-up に関しては造影 MRA の有用性を述べた報告もあるが²⁸⁾、瘤内およびステント内の正確な情報を得ることができるのは、現状のところ血管撮影のみである。フォローアップの血管撮影は初期成績の case series の 409 病変において 101 病変^{24,31,32,34)}、Mocco らのフォローアップの case series において 110 例で施行されていた²²⁾。ステント内狭窄・閉塞はそれぞれ 3/101 例(狭窄 2 例, 閉塞 1 例), 7/110 例(狭窄 3 例, 閉塞 2 例, 血栓 1 例, 解離 1 例)といずれも頻度は低かった。Weber らが報告したステント閉塞例は、術中にステント内血栓を生じ GPIIb/IIIa 受容体阻害薬投与で再開通が得られたが、術後 30 日目に再閉塞を来し、その後の血小板機能検査でクロピドグレル不耐性が確認されている³²⁾。Mocco らのステント内狭窄・閉塞 7 例についても 4 例で 6 ヶ月以内のアスピリン短剤投与へ変更や自己中断が確認されている²²⁾。自験例でも 1 例、治療後 1 ヶ月目にクロピドグレル中止から無症候性ステント閉塞を来した症例を経験した。以上よりステント狭窄・閉塞の頻度は低いものの、抗血小板療法の影響は明確と思われる。このため自験例のように他科から抗血小板薬が処方されている場合、抜糸などの観血的処置のタイミングについても十分な連携が必要である。過去の case series においては抗血小板薬開始時のアスピリン、クロピドグレルの 2 剤併用は共通しているが、量や継続期間については明確な基準が無く、今後も follow-up や血小板凝集抑制機能の評価を重ね、最良の管理法を検討していく必要がある。動脈瘤再開通に関しては、101 例の血管撮影において 14 例の動脈瘤再開通が報告されている^{24,31,32,34)}。比較的高頻度に認められているが、一方で不完全塞栓例の自然閉塞も報告されている^{22,31,32)}。Enterprise VRD 単独で整流効果を発揮するとした報告は稀だが⁵⁾、CFD (computational fluid dynamics) を用いた研究ではステントにより瘤内の血流変化が生じやすいと報告されており、術前の CFD を用いた治療戦略が将来一般的になるかもしれない^{4,29)}。

最後に delayed stent migration であるが、4 つの case report が報告されている^{9,14,18,26)}。これらに共通した特徴は脳底動脈分岐部または本幹部の動脈瘤で 14 mm ある

いは 22 mm の短いステント長のものを使用していることである。Neuroform (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) など他のステントでは同様の報告例はなく、closed cell design を有する Enterprise VRD の注意すべき特徴と考えられる。Gao らによれば、脳底動脈と後大脳動脈の血管径の差が大きく、ステントの自己拡張力により絞り出されるように下方に移動する可能性や後大脳動脈の血管径が小さすぎてステント遠位端のフレア状部分が十分に拡張できず、血管壁に固定する力が十分に働いていないことが migration の原因として考察される⁹⁾。自験例では母血管に対する固定性を考慮して長めのステントを選択することで、現在のところ stent migration は 1 例も経験していない。

結 語

従来塞栓が困難であった wide-neck 瘤に対し、Enterprise VRD を用いることで、十分な塞栓効果が得られた。合併症に関してもステント固有の特性と治療上の注意点を熟知して使用すれば安全に治療が行えると思われる。抗血小板薬使用の継続期間を含め、長期フォローアップに関しては検討すべき点が多く今後も慎重な経過観察を要する。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) Akgul E, Aksungur E, Balli T, et al: Y-stent-assisted coil embolization of wide-neck intracranial aneurysms. A single center experience. *Interv Neuroradiol* **17**:36-48, 2011.
- 2) Bell RS, Bank WO, Armonda RA, et al: Can a self-expanding aneurysm stent be clipped? Emergency proximal control options for the vascular neurosurgeon. *Neurosurgery* **68**:1056-1062, 2011.
- 3) Bendok BR, Parkinson RJ, Hage ZA, et al: The effect of vascular reconstruction device-assisted coiling on packing density, effective neck coverage, and angiographic outcome: an in vitro study. *Neurosurgery* **61**:835-841, 2007.
- 4) Benndorf G, Ionescu M, Y Alvarado MV, et al: Wall shear stress in intracranial self-expanding stents studied using ultra-high-resolution 3D reconstructions. *AJNR* **30**:479-486, 2009.
- 5) Cekirge HS, Yavuz K, Geyik S, et al: A novel "Y" stent flow diversion technique for the endovascular treatment of bifurcation aneurysms without endosaccular coiling. *AJNR* **32**:1262-1268, 2011.
- 6) Cho YD, Park SW, Lee JY, et al: Nonoverlapping

- y-configuration stenting technique with dual closed-cell stents in wide-neck basilar tip aneurysms. *Neurosurgery*, 2012.
- 7) Clague GA, McGann G, Gilbert H: An unusual allergy to platinum embolization coils. *Cardiovasc Intervent Radiol* **35**:215-216, 2012.
 - 8) Ebrahimi N, Claus B, Lee CY, et al: Stent conformity in curved vascular models with simulated aneurysm necks using flat-panel CT: an in vitro study. *AJNR Am* **28**:823-829, 2007.
 - 9) Gao B, Malek AM: Possible mechanisms for delayed migration of the closed cell--designed enterprise stent when used in the adjunctive treatment of a basilar artery aneurysm. *AJNR* **31**:E85-86, 2010.
 - 10) Gruber TJ, Ogilvy CS, Hauck EF, et al: Endovascular treatment of a large aneurysm arising from a basilar trunk fenestration using the waffle-cone technique. *Neurosurgery* **67**:ons140-144, 2010.
 - 11) Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, et al: Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent. *AJNR* **26**:1751-1756, 2005.
 - 12) Horie N, Kitagawa N, Morikawa M, et al: Progressive perianeurysmal edema induced after endovascular coil embolization. Report of three cases and review of the literature. *J Neurosurg* **106**:916-920, 2007.
 - 13) Kanaan H, Jankowitz B, Aleu A, et al: In-stent thrombosis and stenosis after neck-remodeling device-assisted coil embolization of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **67**:1523-1533, 2010.
 - 14) Kelly ME, Turner RD 4th, Moskowitz SI, et al: Delayed migration of a self-expanding intracranial microstent. *AJNR* **29**:1959-1960, 2008.
 - 15) Lasjaunias P, Wuppalapati S, Alvarez H, et al: Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Childs Nerv Syst* **21**:437-450, 2005.
 - 16) Lavine SD, Meyers PM, Connolly ES, et al: Spontaneous delayed proximal migration of enterprise stent after staged treatment of wide-necked basilar aneurysm: technical case report. *Neurosurgery* **64**:E1012, 2009.
 - 17) Lazzaro MA, Zaidat OO: X-configuration intersecting Enterprise stents for vascular remodeling and assisted coil embolization of a wide neck anterior communicating artery aneurysm. *J Neurointerv Surg*, [Epub ahead of print], 2011.
 - 18) Lobotesis K, Gholkar A, Jayakrishnan V: Early migration of a self expanding intracranial stent: case report. *Neurosurgery* **67**:E516-517, 2010.
 - 19) Lopes DK, Wells K: Stent remodeling technique for coiling of ruptured wide-neck cerebral aneurysms: case report. *Neurosurgery* **65**:E1007-1008, 2009.
 - 20) Lubicz B, Francois O, Levivier M, et al: Preliminary experience with the enterprise stent for endovascular treatment of complex intracranial aneurysms: potential advantages and limiting characteristics. *Neurosurgery* **62**:1063-1070, 2008.
 - 21) Lv X, Li Y, Xinjian Y, et al: Results of endovascular treatment for intracranial wide-necked saccular and dissecting aneurysms using the Enterprise stent: A single center experience. *Eur J Radiol*, **81**:1179-1183, 2012.
 - 22) Mocco J, Fargen KM, Albuquerque FC, et al: Delayed thrombosis or stenosis following enterprise-assisted stent-coiling: is it safe? Midterm results of the interstate collaboration of enterprise stent coiling. *Neurosurgery*, **69**:908-914, 2011.
 - 23) Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, et al: Treatment of intracranial aneurysms with the Enterprise stent: a multicenter registry. *J Neurosurg* **110**:35-39, 2009.
 - 24) Peluso JP, van Rooij WJ, Sluzewski M, et al: A new self-expandable nitinol stent for the treatment of wide-neck aneurysms: initial clinical experience. *AJNR* **29**:1405-1408, 2008.
 - 25) Rodriguez GJ, Maud A, Taylor RA: Another delayed migration of an enterprise stent. *AJNR* **30**:E57, 2009.
 - 26) Rohde S, Bendszus M, Hartmann M, et al: Treatment of a wide-necked aneurysm of the anterior cerebral artery using two Enterprise stents in "Y"-configuration stenting technique and coil embolization: a technical note. *Neuroradiology* **52**:231-235, 2010.
 - 27) Siddiqui MA, J Bhattacharya J, Lindsay KW, et al: Horizontal stent-assisted coil embolisation of wide-necked intracranial aneurysms with the Enterprise stent--a case series with early angiographic follow-up. *Neuroradiology* **51**:411-418, 2009.
 - 28) Takayama K, Taoka T, Nakagawa H, et al: Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for follow-up of coil embolization with the enterprise stent for cerebral aneurysms. *J Comput Assist Tomogr* **35**:568-572, 2011.
 - 29) Tremmel M, Xiang J, Natarajan SK, et al: Alteration of intra-aneurysmal hemodynamics for flow diversion using enterprise and vision stents. *World Neurosurg* **74**:306-315, 2010.
 - 30) Urbach H, Tschampa H, Kovacs A, et al: The enterprise stent for the treatment of intracranial aneurysms: stenting strategies. *Klin Neuroradiol* **19**:197-203, 2009.
 - 31) Wang H, Xu D, Xiang Y, et al: Endovascular treatment for wide-necked intracranial aneurysms with the Enterprise stent. *Neurol India* **59**:548-552, 2011.
 - 32) Weber W, Bendszus M, Kis B, et al: A new self-expanding nitinol stent (Enterprise) for the treatment of wide-necked intracranial aneurysms: initial clinical and angiographic results in 31 aneurysms. *Neuroradiology* **49**:555-561, 2007.
 - 33) Xu X, Shang XM, Cui JZ, et al: Endovascular treatment of intracranial aneurysms using coil embolization plus an Enterprise stent. *Chin Med J (Engl)* **124**:611-614, 2011.
 - 34) Yang PF, Liu JM, Huang QH, et al: Preliminary experience and short-term follow-up results of treatment of wide-necked or fusiform cerebral aneurysms with a self-expanding, closed-cell, retractable stent. *J Clin Neurosci* **17**:837-841, 2010.

要 旨

【背景】 2010年1月より Enterprise VRD (Johnson & Johnson Codman, Miami, FL, USA) が薬事承認, 7月より健康保険償還治療となったことから, これまで治療困難であったワイドネック瘤に対する瘤内塞栓術が試みられるようになった. 当院での初期治療成績について報告する. **【対象】** 2010年7月から2011年12月までに当院にてワイドネック瘤 31例 33病変に対し Enterprise VRD を用いた stent assisted coiling を行った. 全例, 未破裂瘤であり, コイル塞栓術後の再発がうち6例であった. 動脈瘤の局在は内頸動脈 15例, 中大脳動脈 2例, 前交通動脈 3例, 脳底動脈 12例, 後大脳動脈 1例であった. 動脈瘤の最大径は平均 11.6 mm (7-25 mm), ネック径は平均 6.5 mm (4-13.8 mm) であった. 全例アスピリン 100 mg+クロピドグレル 75 mg の dual antiplatelet therapy を術前7日前より開始した. **【結果】** ステント留置の手技成功率は100%であった. 5例 (15.2%) で Prowler Select Plus (Johnson & Johnson Codman, Miami, FL, USA) の直接誘導が困難であり, カテーテル交換を必要とした. 1例でステント留置時のカテーテル滑落により再誘導を要した. 全例塞栓術が施行でき, 治療直後に完全閉塞がえられたのは 25例 (75.8%) であった. 全例で jailing technique で塞栓開始したが, 8例 (24.2%) で塞栓途中で trans-cell technique へ切り替えた. 術中の有害事象としては母血管の血栓性閉塞を2例, くも膜下出血を1例経験したが, いずれも無症候性に留まった. 術後12時間後に1例で穿刺部血腫を契機とした低血圧を起因とした穿通枝梗塞を経験し, morbidity & mortality rate はそれぞれ 3.0%と0%であった. フォローアップ期間の有症候性合併症は認めていない. フォローアップの血管撮影は術後1年目で10例に施行でき1例で無症候性のステント閉塞を認めた. **【結論】** Enterprise VRD を用いた stent assisted embolization の初期成績は良好であった. Enterprise VRD 導入により, 治療困難であったワイドネック瘤が, より安全に治療可能となった.