

微小脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の検討

黒岩 輝壮¹⁾、清水 史記²⁾、山下 太郎²⁾、平松 亮³⁾、
矢木 亮吉³⁾、木村 誠吾⁴⁾、山田 佳孝⁵⁾、山田 誠⁶⁾

1) 医療法人弘善会矢木脳神経外科病院脳血管内治療部、2) 医療法人清仁会シミズ病院脳神経外科、3) 大阪医科大学附属病院脳神経外科、4) 医療法人弘善会矢木脳神経外科病院脳神経外科、5) 西宮協立脳神経外科病院脳神経外科、6) 医仁会武田総合病院脳神経外科

黒岩輝壮、医療法人弘善会矢木脳神経外科病院脳血管内治療部

〒537-0011 大阪市東成区東今里2-12-13

☎06-6978-2307

terukuroiwa@mui.biglobe.ne.jp

key words; tiny cerebral aneurysm, small cerebral aneurysm, coil embolization

本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関紙「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します。

要旨

(目的) 微小脳動脈瘤 (3mm未満) 28個と小型脳動脈瘤 (3-4mm) 73個に対するコイル塞栓術の手術成績と合併症について検討した。

(対象・方法) 2008年1月から2015年8月までの脳動脈瘤コイル塞栓術 418例 433個の動脈瘤のうち、微小脳動脈瘤28個 (6.5%) および小型動脈瘤73個 (16.9%) を対象とし、手技、塞栓結果、合併症などを比較検討した。(結果) 微小動脈瘤28個中23個 (82.1%)、小型動脈瘤73個中52個 (71.2%) を simple technique で塞栓術を行った。塞栓結果は、微小脳動脈瘤では完全閉塞 (CO) および頸部残存 (NR) が26個 (92.9%) で、小型動脈瘤では CO+NR が62個 (84.9%) であり、各々1個ずつ治療を断念した。術中破裂は微小動脈瘤1個、小型動脈瘤3個に認め、血栓塞栓症は各々1個に認めた。微小動脈瘤1個 (血栓塞栓症) に morbidity を、微小動脈瘤 (術中破裂) 1個に mortality を認めた。

(結論) 小型動脈瘤と微小脳動脈瘤のコイル塞栓術は、ほぼ同等の塞栓結果が得られ、その合併症、予後もほぼ同程度であると考えられた。

(緒言)

脳動脈瘤コイル塞栓術は、1997年の保険承認以来、我が国でも増加の一途を辿り、様々なコイルやバルーン、ステントなどのデバイスの導入、脳血管撮影装置の進歩などにより、標準的治療と認知されるようになった。しかしながら、3mm以下の微小脳動脈瘤 (tiny aneurysm、以下 tiny AN) は、その大きさ故に、術中破裂、血栓塞栓症や術後出血などが多いという点から、まだまだ困難であると考えら

れている¹⁾⁶⁸⁾。

今回、脳動脈瘤コイル塞栓術に関する自験例のうち、3mm以下の微小動脈瘤 tiny AN と、一回り大きい 3mm-4mm の小型脳動脈 small aneurysm（以下 small AN）の症例について後方視的に調査し、その手術成績、合併症などに比較検討を加えたので報告する。

（対象と方法）

2008年1月から2015年8月まで当施設ならびに関連施設で行った脳動脈瘤コイル塞栓術482例のうち、再発例や計測データが明らかでないものを除いた418例433個の動脈瘤の中で、tiny ANは28個(6.5%) および small ANは73個(16.9%)であった。平均年齢は、tiny ANが63.6 ± 15.7才、small ANが65.1 ± 13.0才で、性別は、tiny ANのうち女性が20例(71.4%)、small ANでは55例(75.3%)であった。

部位は、tiny ANはICA5個(18.5%)、ACA+Acom14個(51.9%)、BA4個、VA3個、MCA1個で、small ANは、ICA28個(38.9%)、ACA+Acom26個(36.1%)、BA10個、VA4個、MCA3個、PCA1個であった。

破裂例は、tiny AN28個中19個(67.9%)で、small AN73個中26個(35.2%)であった(p=0.003)。未破裂例に対するコイル塞栓術は、Brinjikjiら¹⁾とほぼ同様の手術適応で、5mm以上の動脈瘤合併例が tiny AN3個、small AN8個、観察中の増大・新生例が tiny AN2個、small AN7個、明らかな不整形が tiny AN1個、small AN7個で、家族歴や脳卒中既往歴を理由に自ら選択されたものが tiny AN3個、small AN23個であった。

コイル塞栓術は、全例全身麻酔下に施行した。3D RA (rotational angiography) 撮影後、術者が work station を操作し、working angle を決定

し、計測を行った。tiny AN/ small ANは、基本的に simple technique で行ったが、適宜バルーンやステントも使用した。マイクロカテーテルの留置位置は頸部近くに想定して (Figure 1a)、計測値を基にして "S"-shape あるいは "C"-shape になるようにマニュアルシェイプを行い (Figure 1b)、誘導留置した。Framing coil は動脈瘤径よりもやや小さな 3D coil を選択して、適宜マイクロカテーテルの位置を調節しながら留置した (Figure 1c)。可及的に tight packing を行い、finishing は、1.0mm か 1.5mm 径の 3D coil を選択した (Figure 1d)。

シース挿入後に、全身へパリン化を行い、術後は破裂・未破裂例ともに、アルガトロバンの持続静注を48時間行った。未破裂瘤では抗血小板剤を1週間前から投与し、バルーン、ステントの使用が予想される症例では、2剤投与を行った。

tiny AN のうち、未破裂の Acom 1 例は、安定した frame が形成できなかったため、治療を中止し、後日 clipping を施行した。small AN のうち、破裂 IC Pcom 1 例は、バルーンを使用したか、framing 作成中に瘤内血栓化を生じたため、中止し、clipping を施行した。

患者カルテおよび脳血管撮影の結果を調査し、カイ2乗検定ならびに、t 検定を用いて統計学的検討を加えた。

(結果) (Table 1.)

塞栓術は、tiny AN 23 個 (82.1%)、small AN 52 個 (71.2%) が simple technique で施行され、バルーン併用が tiny AN 5 個、small AN 18 個であった。術後脳血管撮影上の塞栓結果は、tiny AN では完全閉塞 (complete obliteration, "CO") 16 個、頸部残存 (neck remant, "NR") 10 個で、small AN では "CO" 36 個、"NR" 26 個、体部残存 (dome filling, "DF") 10 個で

あった。

術中破裂が、 tiny AN 1 個（破裂 dACAAN）、 small AN 3 個（破裂 Acom AN 2 個、未破裂 IC paraclinoid）に生じたが、 tiny AN 1 例は framing coil による穿孔で、“CO”で終わったが、5日後に再破裂により死亡した。 small AN の Acom AN 2 個はいずれも破裂例（WFNS grade 1）で Day 0 に治療し、 filling coil 挿入中の穿通であったが、1例は Day 21 に無症状で退院し、1例は mRS 1 で退院した。 IC paraclinoid AN は “CO” で終了し、無症状で退院した。血栓塞栓症は、 tiny AN 1 個（破裂 PICAAN）、 small AN（未破裂 MCAAN）で見られ、前者は Day 30 に mRS 3、後者はウロキナーゼ動注を行い、無症状で退院された。 morbidity は、血栓塞栓症の tiny AN が mRS 3 で退院となり、 mortality は術中破裂の tiny AN 1 例のみであった。

（考察）

血管撮影装置の進歩と新たなデバイスの導入により脳血管内治療の精度は向上していると考えられるが、小さな脳動脈瘤に対するコイル塞栓術は、その大きさ故に、繊細な手技を必要とされるため、依然として難度は高い^{1)⑥,8)}。

小さな動脈瘤では wide neck の比率が高いため、バルーンの併用はコイル留置自体の操作を考えると有用であり、術中破裂の際の止血にも有用との指摘もある⁹⁾一方で、マイクロカテーテルとコイルの可動域が制限されることでコイルによる穿通の可能性があること、血流遮断による血栓塞栓症の可能性も指摘されていることから¹⁰⁾、我々は基本的に simple technique で塞栓術を行った。自験例のうちバルーン併用例は、いずれも “side type” であり、動脈瘤頸部を seal するよ

りもマイクロカテーテルの安定を促す目的で使用した。

小さな脳動脈瘤では、マイクロカテーテルとマイクロガイドワイヤー、コイルを留置する際の穿通性合併症が懸念される¹⁾³⁾。これを予防するためには、ワイヤーやコイルの先端の動きはカテーテルに比べると自由度が大きいいため、まずカテーテル先端のシェイピングを加えて、その動きにある程度の制限を加えて安定させることが重要である³⁾⁵⁾。Tsutsumiらは、母血管(A1とICA)の蛇行に合わせて血管走行に一致するようにカテーテル先端のシェイピングを加えて安定化させる方法を紹介したが⁴⁾、我々は母血管の血管壁と1カ所あるいは2カ所でanchoringさせるようなシェイピングを加えることで”side type”の動脈瘤では”C”-shape、“terminal type”で”S”-shapeとした(Figure 1)。こうして母血管との摩擦を用いることで、カテーテルの誘導からコイル留置まで安定した操作が可能となる。

最初のマイクロカテーテルの留置位置は、van Rooij、山浦らと同様、動脈瘤の頸部近くとしたが²⁾³⁾、”terminal type”では瘤外に留置して、framing coilを挿入しながら、瘤内に誘導する工夫を行った。3mm径のFraming coilの1st loopの直径は、Orbit galaxy (Codman Neurovascular, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA)で2mm、Axium (eV3 Covidien, Irvine, CA, USA)で2.1mm、Target (Stryker, Kalamazzo, MI, USA)で2.3mm、Vtrak complex (Microvention, Tustin, CA, USA)で3mmと各社で異なるため、カテーテルを動脈瘤内に安全に誘導できても、その先端位置の把握が不十分だとコイル挿入時に穿通する可能性があり、今回のtiny ANでの術中破裂はこれに当たる。また、瘤壁に対するストレス軽減のためにやや小さめの3D typeで、長めのサイズを選択することで安全にframe

を形成できた。Filling coil には 1mm 径または 1.5mm 径の "piece meal technique" も用いたが、Miyachi らが示したように、多くのコイルが stretch resistant (SR) であるため、filling/ finishing の際には "straightening" 現象が生じて、コイルが直線状に動いて穿通する可能性があるが⁷⁾、小さな動脈瘤では、モニター上でのコイルの動きが把握しづらく、その予測がより困難となりやすい。今回の small AN での 2 例の術中破裂は、この filling coil による穿通であった。

これらの手術操作を行うにあたり、小さな動脈瘤では、特に 3D RA 及び work station が有用であり¹⁰⁾、その計測値を基にしたカテーテルのシェイピングや、コイルのサイズ選択では大きな支障はなかった。手技中の透視や撮影に強拡大を選択する場合、被ばく線量の増加が問題となるが、これらを搭載した血管撮影装置では、コリメーター、digital zoom や高精細のモニターが使用できるため、被ばく線量の低減だけでなく鮮明な画像が手技の大きな助けとなった。

同時期に治療を行った 4mm 以上の 332 個の脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の成績と比較すると (Table 2)、tiny AN、small AN とともに明らかに破裂症例の割合が高く、simple technique の割合が多い点が異なるが、その塞栓結果と、術中破裂や塞栓性合併症、後遺症、死亡率に関しては大きな差は生じていない。また、これまでに報告された微小脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の検討と比較しても、我々の tiny AN に対する塞栓術では、ほぼ同様の塞栓結果が得られており、術中破裂や塞栓性合併症の頻度はむしろ低くなっている (Table 3)¹⁾⁻⁶⁾⁸⁾。

単一治療チームの限られた症例での後方視的検討であるため、確定的な結論とすることはできないが、3D RA をもとに work station を

用いて simple technique で塞栓術を行うことで、小型脳動脈瘤だけでなく微小脳動脈瘤も比較的安全に治療できると考えられる。

(利益相反開示)

本論文に関して、筆頭著者及び共著者全員の開示すべき利益相反状態は存在しない。

(文献)

- 1) Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, et al: Endovascular treatment of very small (3mm or smaller) intracranial aneurysms: Report of a consecutive series and a meta-analysis. Stroke 2010; 41: 116-121
- 2) van Rooij WJ, Keeren GJ, Pelulso JPP, et al: Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (≤ 3 mm) intracranial aneurysms. AJNR 2009; 30: 835-839
- 3) 山浦生也、浦本智司、木寺摩美、他：最大径 3mm 以下小型動脈瘤のコイル塞栓術 . JNET 2010; 4(2): 99-105
- 4) Tsutsumi M, Aikawa H, Onizuka M, et al: Endovascular treatment of tiny ruptured anterior communicating artery aneurysms. Neuroradiology 2008; 50: 509-515
- 5) 大島幸亮、寺田友昭、檜山孝美、他：微小脳動脈瘤の塞栓術における出血性合併症の検討 . 脳卒中の外科 2013; 41: 110-115
- 6) Imamura H, Sakai N, Sakai C, et al: Endovascular treatment of aneurismal subarachnoid hemorrhage in Japanese Registry of neuroendovascular therapy (JR-NET) 1 and 2. Neurol Med Chir(Tokyo) 2014; 54: 81-90
- 7) Miyachi S, Izumi N, Matsubara T, et al: The mechanism of catheter kickback in the final stage of coil embolization for aneurysms: the straightening phenomenon. Interventional Neuroradiology 2010; 16: 353-360
- 8) Starke RM, Chalouhi N, Ali MS, et al: Endovascular treatment of very small ruptured

intracranial aneurysms: complications, occlusion rates and prediction of outcome. J

NeuroIntervent Surg 2013; 5: 66-71

9) Nguyen TN, Raymond J, Guibert R, et al. Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates of procedure-related rupture. J Neurosurg 2008;108:1088-1092

10) Gupta V, Chugh M, Jha AN, et al. Coil embolization of very small (2mm or smaller) berry aneurysms: Feasibility and technical issues. AJNR 2009; 30: 308-314

Table 1. Comparison of characteristics of 28 tiny aneurysms and 73 small aneurysms

Table 2. Comparison of our initial results of 28 tiny , 73 small , and 332 large ANs

Table 3. Studies reporting of coils embolization of consecutive tiny cerebral aneurysms

Figure 1. a. Volume rendering image of R-VAG shows a PICA aneurysm with a maximum diameter of 2.89mm. b. The tip of microcatheter is shaped to “S”-figure according to the volume rendering image. c. Target 360 ultra 2.5x 40mm is deployed as a framing coil. d. At the end of the procedure, R-VAG shows complete obliteration of the aneurysm.

Table 1.

	28 tiny aneurysms ($\leq 3\text{mm}$)	73 small aneurysms (3-4mm)	P value
age (yr)	63.6 \pm 15.7	65.1 \pm 13.0	0.313
female (%)	20 (71.4)	55 (75.3)	0.689
location (%)			0.376
ICA	5 (18.5)	28 (38.9)	
ACA+ Acom	14 (51.9)	26 (36.1)	
MCA	1	3	
BA	4	10	
VA	3	4	
PCA	0	1	
ruptured (%)	19 (67.9)	26(35.2%)	0.003*
procedures (%)			0.395
simple	23(82.1)	52(71.2)	
balloon assisted	5	18	
stent assisted	0	2	
angiographic outcome(%)			0.386
complete obliteration	16 (57.2)	36 (49.2)	
neck remnant	10 (35.7)	26 (35.6)	
dome filling	1	10 (13.7)	
attempt (failure)	1	1	
complication(%)			0.768
intraprocedural rupture	1 (3.6)	3 (4.4)	
thromboembolism	1 (3.6)	1	
morbidity/mortality	1/1	0/0	0.321

Table 2.

	28 tiny aneurysms (≤3mm)	73 small aneurysms (3-4mm)	332 large aneurysms (≥4mm)	P value
ruptured AN (%)	19 (67.9)	26 (35.6)	137 (41.3)	0.0116*
simple embolization (%)	23 (82.1)	52 (71.2)	118 (35.5)	<0.0001*
adequate occlusion ("CO"+"NR") (%)	26 (92.9)	62 (84.9)	270 (81.3)	0.204
intraprocedural rupture (%)	1 (3.6)	3 (4.1)	9 (2.1)	0.8164
intraprocedural thromboembolism (%)	1 (3.6)	1 (1.4)	8 (2.4)	0.7718
procedure related morbidity	1 (3.6)	0	7 (2.1)	0.2016
procedure related mortality	1 (3.6)	0	1 (0.5)	0.1954

Table 3.

	No. of aneurysms	No. of ruptured aneurysms	without adjunctive technique, %	adequate occlusion, %	intraoperative rupture, %	thromboembolic complication, %
Nguyen et al (1992-2007) ⁹⁾	60	60	(no information)	(no information)	11.7	(no information)
van Rooij et al (1995-2008) ²⁾	196	149	95.9	94.9	7.7	2.1
Brinjikji et al (2002-2008) ¹⁾	71	24	50.7	87.3	8.5	6.3
Starke et al (2004-2011) ⁸⁾	82	82	87.8	84.0	9.8	3.7
Meta-Analysis by Brinjikji ¹⁾	422	171	69.2	95.3	8.3	(no information)
Our series (2008-2015)	28	19	82.1	92.9	3.4	3.4

