

原著

中小型脳動脈瘤のコイル塞栓術における framing coil のプライマリーコイル径差による治療成績の比較 -14coil の有用性-

Comparison of clinical outcomes using 10 coil versus 14 coil in endovascular coil embolization for small- and medium-sized intracranial aneurysms: efficacy of 14 coil

今井 資 1)2)、大島共貴 1)、後藤峻作 1)、山本太樹 1)、島戸真司 1)、西澤俊久 1)、加藤恭三 1)、西堀正洋 2)、泉孝嗣 2)、若林俊彦 2)

1)刈谷豊田総合病院 脳神経外科

2)名古屋大学 脳神経外科

連絡先：大島共貴 刈谷豊田総合病院脳神経外科

〒448-8505 愛知県刈谷市住吉町5丁目15番地

電話：0566-21-2450

FAX：0566-22-2493

E-mail：tomotaka.oshima@toyota-kai.or.jp

Key words : framing coil, primary coil diameter, small- and medium-sized intracranial aneurysm

本論文を、日本脳神経血管内治療学会機関紙「JNET Journal of Neurovascular 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。

Abstract

Object: The purpose of this retrospective study was to compare the therapeutic result of small or middle size cerebral aneurysms coiling using 10coil (thickness, 0.0095inch-0.012inch) and 14coil (thickness, 0.0135inch) as a complex framing coil.

Methods: Fifty aneurysms (maximum size, 4mm-10mm) in 50 patients treated in our hospital between May 2012 and May 2015 were assigned in this study. We compared the volume embolization rate, recurrence rate, initial occlusion grade between 14coil (25aneurysms) and 10coil (25aneurysms).

Results: Mean volume embolization ratio was significantly higher (14coil $37.5 \pm 8.8\%$, 10coil $32.6 \pm 8.4\%$; $P < 0.05$) in aneurysms coiled with 14inch coil than coiled with 10inch one. Fourteen inch coil is higher initial occlusion grade, and lower recurrence rate than 10 coil, but no significant difference between two types coils. **Conclusions:** To use of 14inch framing coil to embolize small or middle size cerebral aneurysms is more effective in terms of higher packing ratio.

和文要旨

【目的】中小型脳動脈瘤に対して 10coil (一次コイル径 0.0095inch-0.012inch) と 14coil (一次コイル径, 0.0135inch) を framing coil として用いた治療成績を比較した。【方法】2012年5月から2015年5月までに当院で治療を行った最大径 4mm から 10mm の 50 脳動脈瘤 50 患者を対象とし、14coil 群 (25 脳動脈瘤) と 10coil 群 (25 脳動脈瘤) で体積塞栓率、再発率、治療直後の塞栓程度を比較した。【結果】平均体積塞栓

率は 14 coil 群で有意に高かった(14coil 37.5±8.8%, 10coil 32.6±8.4%, P<0.05). また 14coil 群は治療直後の塞栓程度は高く、低再発率であったが 2 群間で統計学的有意差は認められなかった。【結語】中小型脳動脈瘤に対して 14inch の framing coil を用いた塞栓術は 10inch と比較し、高い体積塞栓率を達成し有用である。

緒言

脳動脈瘤コイル塞栓術における高い体積塞栓率は再開通と再増大の予防に關与する因子であり¹⁾²⁾、高塞栓率を実現するために、コイル形状やコイル柔軟性、器質化促進コイルなど様々な技術開発がなされている。一般的に大型の動脈瘤の場合、太めの一次コイル径をもつ 18coil を使用し、小型の動脈瘤の場合は 10coil を用いる機会が多いが、中型の動脈瘤においては、そのコイル選択は術者によって様々である。我々は中小型動脈瘤において、中間の太さの 14coil を用いることでより適切な frame 作成とその後の塞栓を実現出来るのではないかと考えた。そこで、最大径 4-10mm の中小型脳動脈瘤に対し、framing coil に Cashmere (Cordis, Johnson & Johnson, Fremont, CA, USA) を積極的に使用している。当院での 14 coil と 10 coil の primary coil 径の差に着目した脳動脈瘤コイル塞栓術の治療成績の比較検討を行った。

対象と方法

・対象

2012年5月から2015年5月の3年間で当院にて治療した連続146患者167脳動脈瘤のうち、不整形及びハイドロゲルコーティングコイルを用いた症例を除いた、最大径4mmから10mmの中小型脳動脈瘤を対象とし、後方視的検討を行った。50患者50動脈瘤が該当し、14coil群及び10coil群ともに25症例25動脈瘤であった。

・方法

対象患者の平均年齢は 60.8 ± 13.9 歳、女性比率は66%、破裂脳動脈瘤は54%、平均観察期間は 21.5 ± 12.2 ヶ月であった。14coil群はCashmere、10coil群はTarget 360 coil (0.010inch; standard, soft or ultra, Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA), GDC 10 3Dまたは360 soft (0.010inch, Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA), Cosmos10 (0.011 inch or 0.012inch, TERUMO, Tokyo, Japan)またはDeltaplus (0.0096inch; Cordis, Johnson & Johnson, Fremont, CA, USA)を用いた。動脈瘤サイズは3D回転脳血管撮影から3方向 (height, length, width) を測定した。手技は全症例局所麻酔下にbiplane脳血管撮影装置 (GE Healthcare, Connecticut, USA) を用い、同一術者が行い、全てのCoil及びadjunctive techniqueの選択については動脈瘤の形態、破裂の有無などを考慮し、術者が決定した。

両群間の患者及び動脈瘤因子 (年齢、性別、動脈瘤体積、破裂の有無)、動脈瘤アシスト用ステント使用の有無、治療直後の脳血管撮影上の塞栓状態の程度、体積塞栓率 (VER: volume embolization rate)、再発及び再治療の有無、動脈瘤体積あたりのコイル長を比較した。塞栓状態の程度

は Raymond score(RS)を用い、RS1 を完全閉塞、RS2 を動脈瘤ネック残存及び RS3 動脈瘤内の造影残存とし、RS2 及び RS3 を不完全閉塞とした³⁾。

動脈瘤体積、VER は以下の公式を利用した。

$$\text{動脈瘤体積 (mm}^3\text{)} = 4/3 \pi \times (\text{length}/2) \times (\text{width}/2) \times (\text{height}/2)$$

$$\text{VER}(\%) = \Sigma \{ \pi \times (\text{コイル径}/2)^2 \times \text{コイル長} \} / \text{動脈瘤体積} \times 100$$

・解析方法

統計学的解析には統計ソフト EZR(Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan)を使用し、連続変数については unpaired t 検定、名義変数については χ^2 検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

10coil の使用内訳は Target360 20 症例 (80%)、GDC10 3 症例 (12%)、Cosmos 及び Deltaplus が各 1 症例(4%)であった。年齢 (P=0.35)、性別 (P=0.55)、破裂動脈瘤 (P=1.00)、脳動脈瘤用ステントの使用 (P=0.72) Dome/ Neck 比 (P=0.48)、動脈瘤体積 (P=0.36) の患者背景においては 2 群間で有意差は認められなかった (Table1)。動脈瘤部位では 10coil 群では全症例前方循環の脳動脈瘤で ICA-PcoA(8 例; 16%)、AcoA(7 例; 14%)、ICA paraclinoid (4 例; 8%) の順であった。14coil 群では ICA paraclinoid (7 例; 14%)、AcoA 及び ICA-PcoA (5 例; 10%)、MCA (4 例; 8%) の順であり、後方循環脳動脈瘤は 2 例 (4%) であった (Table2)。

治療成績を Table3 に示す。全症例で手技は成功した。VER は 10coil 群 $32.6 \pm 8.4\%$ 、14coil 群 $37.5 \pm 8.8\%$ と 14coil にて有意に高く (P<0.05)、治療直後の完全閉塞率(RS1)は 10coil 群 20%、14coil 群 36% と 14coil 群で

高い傾向であったが統計学的有意差は認めなかった ($P=0.22$)。治療後の評価は 1.5T MRI 及び頭部単純レントゲン写真で行い、頭部単純レントゲンは治療直後、治療 1 週間後、1 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月、以後 6 ヶ月毎に行った。頭部 MRI は治療直後、1 ヶ月後、6 ヶ月後に撮影し、不完全塞栓例に対しては治療後 3 ヶ月後にも MRI 評価を行った。治療直後と比較し、MRA 元画像にて動脈瘤内への高信号が増加し、かつ頭部単純レントゲンにてコイル塊の変形を認める場合に再発と定義した。再発が疑われる症例は脳血管撮影を行い、動脈瘤内への血流が前回治療直後より明らかに増加した場合に再治療を行った。3 ヶ月以上 follow up 可能であった 10coil 群 22 例、14coil 群 21 例のうち、再治療が必要であった症例は 10coil で 13.6%、14coil 群 9.5%と 14coil で少ない傾向であったが、統計学的有意差は認められなかった ($P=1$)。再発症例は全症例破裂発症で、前交通動脈瘤が 80%を占め、2 症例 RS にて NR、3 症例 BF であった (Table4)。

Case presentation

特に既往歴、家族歴のない 48 歳男性。頭痛精査の頭部 MRI にて偶発的に左内頸動脈瘤を指摘され、当院紹介となった。脳血管撮影にて左内頸動脈先端部動脈瘤 (頸部 2.5mm×短径 4.5mm×長径 7.0mm) を認めた (Fig1A)。クロピドグレル 75mg を術前 2 週間前より投与した。局所麻酔下に、右大腿動脈アプローチにて 8Fr Optimo balloon guiding catheter 90cm (Tokai Medical Products、Aichi、Japan) を左内頸動脈に留置の上、4.2Fr Fubuki 120cm (Asahi Intecc、Aichi、Japan) を中間カテーテルとし、Headway STR (TERUMO corporation, Tokyo, Japan) を CHIKAI14 (Asahi

Intecc)にて動脈瘤内へ誘導した。Cashmere 5mm*12mm 及び Cashmere 4mm*8mm で framing を行い、安定した frame を作成することが出来た (Fig1B)。その後、10type の bare coil 合計 6 本にて complete occlusion となり終了した (Fig1C)。術後経過は良好で術後 7 日目に独歩自宅退院した。術後 6 ヶ月でクロピドグレルを中止し、治療後 12 ヶ月にて再発は認めていない。

考察

脳動脈瘤コイル塞栓術における再発因子として局所血行力学的変化、血管形状、血栓化、塞栓率などの関与が言われているが⁴⁾、初回の完全閉塞率及び高塞栓率は治療後の再発率を有意に減らす重要な因子である⁵⁾⁶⁾。安定した framing を作ることはその後の安定した filling、finishing へ繋げることができ、高い塞栓率を目指す上で重要な役割を果たすと考えられる。complex 形状のコイルは helical 形状のコイルと比較して高い塞栓率、低い再開通率を実現するとの報告や⁶⁾⁷⁾、HydroCoil (TERUMO corporation)や Matrix2 (Stryker Neurovascular)といったハイドロゲルコーティングコイルや bioactive coil は bare coil と比較して高い塞栓率を可能にすると言われている¹⁾⁸⁾。

0.010 inch helical coil と比較して 0.012inch complex coil の方が有意に高い体積塞栓率を達成したとの報告や⁴⁾、0.015inch helical coil(GDC18 helical)は 0.010inch helical coil (GDC10helical)より高い塞栓率を達成したとの報告はあるものの⁹⁾、0.010inch と 0.014 inch の complex 形状の framing coil を比較した報告は本研究が初めてである。Cashmere は一次コイル径 0.0135inch の 14coil で、2つのらせんループ後は infinity loop

が続くという特徴的な巻き方をする complex コイルである。また stretch resistance (SR) 機構の素材は polyglycolic acid (PGA)が使用される bioactive coil として開発された。しかしながら、その生体反応性は bare coil と比較して、体積塞栓率、再開通率は同等であるという結果が報告されている¹⁰⁾⁻¹²⁾。本研究においては primary coil 径の差にのみ着目して検討した。

本研究の結果からは最大径 4-10mm の不整形でない動脈瘤の framing coil により太い 14coil を用いることで 10coil を使用した場合比べ有意に高い体積塞栓率を実現した。再発率は 2 群間で差を認めなかった。本研究での再発症例は全症例破裂脳動脈瘤でかつ、前交通動脈瘤が 80%であった。破裂急性期の前交通動脈瘤においては血栓塞栓症のリスクのため adjunctive technique が使用しにくく、急性期の破裂予防を最優先とするため、95%neck remnant~90% body filling 程度に留める方針としていることも影響していると思われる。

当院における framing coil としての Cashmere サイズ選択は、短径と長径の平均値よりやや小さめのサイズを選択している。14coil と太めでありながら小さめのコイルを選択することで瘤壁へかかるストレスを減らしつつも、動脈瘤全体に対しては頑強かつ動脈瘤頸部に対してしっかりとカバーできた frame を作成することが可能であったことが、2nd coil 以降のコイル選択に差が出たのではないかと考えられる。Cashmere は長さのラインナップが他のコイルよりも短いのが、安定した frame が作成できるため 2nd coil では framing coil と同サイズ、同コイル長の 10coil を入れても frame を崩す心配が少なく、filling においてもより長いものを安心して選択でき、finishing においても frame を崩す心配が少ないので追

加の 1 本が決断しやすいと思われた。Cashmere と他のコイルの操作上の相違点を挙げると、Cashmere をコイルの形状に任せて挿入した場合、ややマイクロカテーテル先端が大きく動く印象がある。そのため、カテーテルコントロールに多少細かい技術を要するが、我々は distal access catheter (DAC) を併用することでマイクロカテーテルの操作性を上げている。コイルを一定の速度で挿入しながら、抵抗を感じたり、マイクロカテーテルが下がり始めたりしたら、マイクロカテーテルを動脈瘤頸部まで引き戻すという操作を繰り返した。しばしば、マイクロカテーテルが母血管に逸脱するが、太めのコイルなので、コイルを少し引き戻しながら容易に瘤内へ戻すことができる。また、瘤外から挿入を続けても、瘤壁に張り付くように展開できることが多い。

1st loop が 75% というデザインの 10coil を framing に用いると、広頸動脈瘤でなくても瘤外に逸脱しやすく、バルーン併用などを余儀なくされることがある。一方、Cashmere では、1st loop が動脈瘤壁に張り付きやすく、仮にマイクロカテーテルが動脈瘤の奥にあっても収まりやすいので、結果的にシンプルテクニックの手技が多かった。コイルの硬さに関しては 10coil と差は感じられず、14coil であるが、硬さに関しては 10coil と差は感じられず、我々のシリーズで術中動脈瘤の穿通はみられなかった。また、少ない巻直し回数で framing が決まることが多く、アシスト用ステントを併用した場合の jailing technique の際も framing の巻き直しが少なく、結果としてマイクロカテーテルの早期逸脱やコンパートメント形成による不完全閉塞などのリスクも減ると考えられる。本研究では 14coil 群でのアンラベルを来した症例はない。

本研究の問題点として、観察期間前半に 10coil 使用が多く後半は 14coil

の使用が多いため術者の learning curve は考慮していないこと、観察期間が 14coil 群で短いこと、症例数が少ない後方視的検討であること、不整形瘤は除外していることがあげられる。不整形瘤を除外した理由は、我々の方法では動脈瘤の体積・体積塞栓率の計算が複雑となるからであるが、当院では不整形瘤にも積極的に Cashmere コイルを第一選択として使用している。今後は体積計算にワークステーションや専用ソフトを導入して、不整形動脈瘤についても検討する予定である。

結語

最大径 4-10mm の中小型脳動脈瘤のコイル塞栓術において、一次コイル径が太い 14coil を framing coil として使用した。その結果、終盤まで安定したコイル挿入が可能であり、高い体積塞栓率を達成し、有用である。

筆頭著者及び共著者全員が利益相反はない。

文献

- 1) Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, et al: Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. Radiology. 2004;231:653-8.
- 2) Leng B, Zheng Y, Ren J, et al: Endovascular treatment of intracranial aneurysms with detachable coils: correlation between aneurysm volume, packing, and angiographic recurrence. J Neurointerv Surg. 2014;6:595-9.

- 3) Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al: Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003; 34:1398-403.
- 4) Slob MJ, van Rooij WJ, Sluzewski M. Coil thickness and packing of cerebral aneurysms: a comparative study of two types of coils. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Apr;26:901-3.
- 5) Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, et al: Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: clinical experience with 247 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:577-83.
- 6) Wakhloo AK, Gounis MJ, Sandhu JS, et al: Complex-shaped platinum coils for brain aneurysms: higher packing density, improved biomechanical stability, and midterm angiographic outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:1395-400.
- 7) Piotin M, Iijima A, Wada H, et al: Increasing the packing of small aneurysms with complex-shaped coils: an in vitro study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1446-8.
- 8) White PM, Lewis SC, Nahser H, et al: HydroCoil Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing Study (HELPS trial): procedural safety and operator-assessed efficacy results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:217-23.
- 9) Sluzewski M, van Rooij WJ. Packing performance of helical Guglielmi detachable coil (GDC) 18 in intracranial aneurysms: a comparison with helical GDC 10 coils and complex Trufill/Orbit coils. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:1384-7.

- 10) Linfante I, DeLeo MJ 3rd, Gounis MJ, et al: Cerecyte versus platinum coils in the treatment of intracranial aneurysms: packing attenuation and clinical and angiographic midterm results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:1496-501.
- 11) Molyneux AJ, Clarke A, Sneade M, et al: Cerecyte coil trial: angiographic outcomes of a prospective randomized trial comparing endovascular coiling of cerebral aneurysms with either cerecyte or bare platinum coils. *Stroke* 2012 Oct;43:2544-50.
- 12) Coley S, Sneade M, Clarke A, et al: Cerecyte coil trial: procedural safety and clinical outcomes in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:474-80.

Table1 Baseline characteristics of aneurysms treated with 10coil and 14coil

	10coil	14coil	p value
Number of aneurysm	25	25	
age [years]	59.0 ± 13.3	62.7 ± 14.6	0.356
Female	15(60%)	18(72%)	0.551
Rupture	14	13	1
Stent	4	6	0.725
Dome/ neck ratio	1.69 ± 0.5	1.78 ± 0.41	0.482
Mean aneurysm volume [mm ³]	87.42 ± 91.2	69.6 ± 34.2	0.364

Table2 Aneurysm location

	10coil(%)	14coil(%)
ACA	2(8)	1(4)
AcoA	7(28)	5(20)
ICA	15(60)	13(52)
PCoA	8(32)	5(20)
AchA	2(8)	0
terminal	1(4)	1(4)
parcilinoid	4(16)	7(28)
MCA	1(4)	4(16)
VA	0	2(8)
Total	25	25

ACA, anterior cerebral artery; AcoA, anterior communicating artery; ICA, internal carotid artery; PcoA, posterior communicating artery; AchA, anterior choroidal artery; MCA, middle cerebral artery; VA, vertebral artery

Table3 Comparison of relevant result between 10coil and 14coil

	10coil n=25	14coil n=25	p value
Mean packing (VER) [%]	32.6 ± 8.4	37.5 ± 8.5	0.047
Initial occlusion grade			
Complete obliteration			
RS1	5(20%)	10(40%)	0.22
Incomplete obliteration			
RS2	10(40%)	11(44%)	
RS3	10(40%)	4(16%)	
Number of recurrence	3(n=22,13.6%)	2(n=21, 9.5%)	1

RS: Raymond score (RS1 indicates complete obliteration of aneurysmal and neck; RS2 indicates neck remnant without contrast filling of the aneurysmal sac; RS3 indicates contrast filling of the aneurysm sac)

Table4 Recurrence cases

age[years]/sex	coil	SAH	Location	aneusym volume[mm ²]	Dome/neck ratio	RS
41/M	14coil	(+)	AcoA	51.9	1.74	NR
66/M	14coil	(+)	AcoA	61.3	2.34	NR
58/M	10coil	(+)	AcoA	50	1.31	BF
57/M	10coil	(+)	AcoA	89.6	1.44	BF
64/F	10coil	(+)	ICA-PcoA	51.3	1.13	BF

Figure 1

