

- 1) 論文種別：原著
- 2) 論文タイトル：バイパス術を併用しない治療的内頸動脈母血管閉塞術の長期成績
- 3) 著者：蔵本要二 1 今村博敏 2 坂井信幸 2.3 足立秀光 2 上野泰 1
- 4) 所属施設
 - 1 神鋼記念病院 脳神経外科
 - 2 神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科
 - 3 先端医療振興財団 先端医療センター病院 脳血管内治療科
- 5) 連絡著者氏名・連絡先
神戸市中央区脇浜町 1-4-47 神鋼記念病院 脳神経外科
電話番号 078-302-4321
FAX 番号 078-302-7537
メールアドレス ykuramoto-nsu@umin.ac.jp
- 6) キーワード
internal carotid aneurysm
parent artery occlusion
balloon occlusion test
endovascular treatment
- 7) 宣言
本論文を，日本脳神経血管内治療学会 機関誌「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 動脈瘤の治療目的に内頸動脈閉塞を行う際、バルーン閉塞試験でバイパス術の可否を判断するのは合併症予防に重要だが、明確な基準はない。今回、バルーン閉塞試験に基づきバイパス術を併用せず、内頸動脈閉塞を行った症例の長期成績を検討したので報告する。

対象 2001年4月から2015年3月までバルーン閉塞試験を20分間施行し、症状出現がなく、静脈相遅延が2秒以内で、平均スタンプレ圧が40mmHg以上の症例にバイパス術をせず局所麻酔下に血管内治療で内頸動脈を閉塞した33例34動脈瘤を検討した。

結果 周術期死亡は0例、周術期虚血合併症は4例(12%)で、うち2例(6%)は永続性であった。術後MRIの拡散強調画像で高信号域を25例(75%)で認めた。

30例で外来追跡が可能で、平均65.3ヶ月の追跡期間中に症候性脳梗塞は1例(3.3%)認めたが、心原性脳梗塞であった。DSAまたはMRAによる最終画像評価は平均63.7ヶ月後に行われ、1例で動脈瘤の再発を、1例で新規発生の動脈瘤を認めた。

結語 BOTに基づきバイパスの可否を判断すれば、血管内治療による内頸動脈閉塞は安全な方法であり、長期成績は良好である。

【序文】巨大動脈瘤等で内頸動脈自体温存が困難と考えられる場合、バイパス手術を併用した後に外科的に内頸動脈を閉塞する方法^{1) 2) 3)}、ステントを併用し内頸動脈を温存した脳血管内治療が行われることがある⁴⁾。

日本でもワイドネック型動脈瘤に neck bridge stent や flow diverter の使用が可能となったが、ステントを併用しても動脈瘤の形状から遠位を確保することが困難であったり、根治できない症例は依然として存在する。

治療目的で意図的に内頸動脈を閉塞する際、バルーン閉塞試験 (balloon occlusion test, BOT) の結果を考慮しバイパス術を追加するかは、短期的な脳血流の低下、周術期合併症の予測の観点だけでなく、長期的な脳梗塞予防という点で非常に重要であるが、明確な基準は定まっていない。今回、我々は BOT を施行し、後述する基準を満たした症例に対してバイパス術を併用せずに内頸動脈の母血管閉塞術 (parent artery occlusion, PAO) を行った症例の成績を検討したので報告する。

【対象】2001年4月から2015年3月までに、関連3施設で、バイパス手術を併用せず、母血管閉塞を行った34動脈瘤34血管33症例が対象で、母血管閉塞前に全

例共通基準のBOTを施行した。永続性閉塞が可能と判断する基準は、I 静脈相出現の左右差が2秒未満、II 15分の遮断で神経症状がない症例、III BOT時平均スタンプ圧が40mmHg以上、平均圧が算出できないときは収縮期スタンプ圧が収縮期血圧の50%とした。

治療時の年齢は平均64.5±12.6(26-84)歳、全33例女性、部位は錐体骨部、頸部、後交通動脈分岐部がそれぞれ1動脈瘤、海綿静脈洞部が21動脈瘤、傍前床突起部が10動脈瘤であった(Table 1)。

症候性動脈瘤は20例で内訳は視神経障害5例(15%)、眼球運動障害16例(50%)であり、血栓塞栓症による虚血発作歴が1例(3.1%)であった。

バルーン閉塞試験

BOTは、検査前に抗血小板薬を原則2剤内服、局所麻酔下で評価した。両側大腿動脈に7Frと5Frのシースを挿入し、全身へパリン化のためバルーンカテーテルを挿入前にヘパリンを5000単位静脈投与し、以後ACTを250-300秒に維持するようにヘパリンを投与した。閉塞用のバルーンカテーテルは7Fr Selecon balloon catheter(Terumo Clinicalsupply社、岐阜)を原則使用した。BOT閉塞部は頸部内頸動脈を原則とするが、外頸動脈からの側副血行が豊富であり、病変部の近位からの流入を認めた場合、より厳しい条件とし

て、BOTを総頸動脈と内頸動脈と同時に閉塞を行ったのが2例、総頸動脈と外頸動脈とを同時に遮断したのが1例存在した。

BOTは20分以上行い、神経症状、スタンプ圧、血管撮影上の側副血行の評価ならび静脈相の左右差を評価し、BOTでの結果でTable 2の如く血行再建方法の適応を決定した。

母血管閉塞術の方法

PAOはBOTと同様に治療前から抗血小板剤を2剤内服し、局所麻酔下で治療を行った。大腿動脈より6Fr.から9Fr.のシースを挿入した。

バルーン付きガイディングカテーテルが使用可能であれば、一本目のコイルを巻いた後、バルーンで血流を遮断し遠位塞栓が起こさないようにし、十分塞栓ができるまではバルーンの解除はしなかった。動脈瘤内にもある程度挿入し、動脈瘤前後の正常内頸動脈へ蜜にコイルを挿入してPAOを完成させた。術後抗凝固剤としてヘパリンとアルガトロバンとを併用した。

術後評価

周術期評価として新たな神経症状の出現の有無、術後MRIで塞栓部の再開通と拡散強調画像(DWI)での虚血巣の評価を行った。

退院後は外来でも新たな神経症状、MRIで再開通と新

規動脈瘤発生の有無、DWI、FLAIRで画像の新規梗塞巣の発現の有無を確認した。また、再発が疑われるときなど必要に応じてDSAを追加した。

退院後1年以内は3ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後で、以後は1-2年毎に外来受診を行った。

外来でのMRIは3-6ヶ月後に1回、12-18ヶ月後に1回施行し、以降は2-3年に一度を目安に行った。

統計手法

統計処理はJMP®Pro Version12.1.0(SAS Institute Inc)で行った。2群間の関係はFisherの正確検定を行い、統計学的有意差はp値が0.05未満とした。

【結果】

周術期成績

周術期死亡はなく、34動脈瘤中、32動脈瘤(94%)で完全閉塞が確認でき、2動脈瘤が内頸動脈は遮断できていたが、側副血行路から動脈瘤への流入を認めた。治療時完全閉塞を得られた32動脈瘤のうちMRAで再開通は3動脈瘤(9.1%)に認め、3例とも追加塞栓を施行した。再治療に伴う症候性合併症は認めず、追加塞栓症例は完全閉塞を得ている。

永続的虚血合併症は2例(6.0%)に生じた。2例ともPAO終了後に発症し、一例は術翌日に塞栓症と考えられ

る脳梗塞を起こした。幸い術一ヶ月後 mRS2, 一年後 mRS1 まで回復し、軽度の片麻痺を後遺した。もう一例は術一週間後に失語で発症した。退院時は軽度の運動性失語はあるも、以前の生活は可能であった。一過性虚血合併症は 2 例 (6.0%) であった。

脳神経症状に関して永続的増悪はなく、一過性増悪を 2 例 (6.1%) に認めた。術前に脳神経症状を有した 20 例のうち、退院時脳神経障害の改善を認めたのは 5 例 (25%) であった。

MRI は術後一週間以内に全例で施行し、DWI で高信号域が陽性の症例を 25 例 (75%) に認めた。但し、分枝閉塞レベル以上の大きな脳梗塞はなかった。

塞栓症軽減を目的にバルーン付きガイディングカテーテルを 21 例で併用した。術後 DWI で高信号が 21 例中 14 例 (67%) で認められ、通常のガイディングカテーテルを使用した症例の 12 例中 11 例 (92%) で DWI 高信号が陽性であった。

周術期以降の成績

3 例が 3 ヶ月以降の外来での追跡ができず、残り 30 例で追跡調査を行った。平均 65.3 ヶ月 (5-173 ヶ月) の観察期間で、全例で動脈瘤の破裂は認めなかった。症候性脳梗塞の出現は 1 例認めたが、治療 153 ヶ月後

の発生であり、原因は心房細動による心原性脳梗塞と考えられた。最終MRIは平均59.1ヶ月（3-161ヶ月）後に施行され、DWIでの新たな高信号域の出現は2例で認めた。1例は治療3ヶ月後に対側大脳半球に小さな高信号域を認めたが無症候であった。もう1例は症候性1回で先述した心原性塞栓症の症例であった。MRAもしくはDSAでの血管評価は平均63.7ヶ月（5-173.8ヶ月）後に行われ、1例でMRA上の前大脳動脈に3mm程度の新生動脈瘤が疑われた。また、1例（3.3%）で治療40ヶ月後のMRAで動脈瘤への血流が確認され、追加治療を行った。

【症例】

58歳女性。1年前からの右眼瞼下垂、右動眼神経麻痺、複視を認め、MRI精査で脳動脈瘤を指摘され、当院へ紹介となった。DSAで右内頸動脈海綿静脈洞部に長径16mmの動脈瘤（Figure 1 A.B）を認めた。内頸動脈を遮断してBOTを施行し、20分の遮断で神経学的症状は出現せず、スタンプ圧の平均値は64～67mmHgであり、非観血的体血圧の平均値は90-110mmHgであった。BOT中の大動脈造影では左右大脳半球の動脈相ならび静脈相ともに遅延を認めず（Figure 2）、永続的閉塞が可能と判断し、2週間後にPAOを施行した。8Fr.シースを右大腿動脈に留置しACT250以上を維持するよう全身へパリン化を行った。8F OPTIMO（東海メディカルプロダ

クツ、愛知)を右内頸動脈に留置した。動脈瘤遠位へ Headway17 (テルモ株式会社、東京)を Traxcess 0.014inch microwire(テルモ株式会社、東京)で誘導し、動脈瘤内へ PX SLIM (Penumbra INC, Alameda, CA, USA)を Traxcess 0.014inch microwire で誘導した (Figure 3 A)。Headway17 より Orbit GALAXY COMPLEX FILL (Johnson & Johnson INC, New Brunswick, NJ, USA) 径 5mm×長さ 15cm で動脈瘤遠位の内頸動脈に留置し、その後 Orbit GALAXY COMPLEX Xtrasoft で遠位部を固めた (Figure 3 B)。PX SILM より Penumbra Coil 400 (Penumbra INC, ALAMEDA, CA, USA)を 9 本挿入し、動脈瘤部はやや疎に、内頸動脈の走行部は密につめて、合計 24 本 366cm で内頸動脈を完全閉塞した (Figure 3 D)。最終の右総頸動脈造影で動脈瘤の完全閉塞を確認し、外頸動脈経路で眼動脈より動脈瘤遠位の内頸動脈への血流を認めた (Figure 3 E)。

術後、新たな神経学的異常はなく、術翌日の DWI では右半球に小さな高信号域が 4 箇所認め、術中の微細な塞栓による無症候性脳梗塞と考えた (Figure 4A-C)。MRA 上動脈瘤は完全閉塞であった (Figure 4D)。

治療 6ヶ月後の時点で眼瞼下垂は消失し、眼球運動障害は右眼の上転障害のみとなり、上方視時のときの複視のみとなった。

術後30ヶ月目のMRIではその後新たな脳梗塞の出現はなく、MRA上動脈瘤の再発も認めていない(Figure 4E)。

【考察】

脳動脈瘤の治療として過去に内頸動脈結紮が行われていたが、Richardの報告では18例中1例(5.2%)で結紮直後に同側半球梗塞を認め、長期虚血合併症を3例(17%)に認めており⁵⁾、PAO前にはBOT評価は必須であることは言うまでもない。

BOTの判断指標として、Xe-CT⁶⁾やSPECT⁷⁾する方法やDSAを用いた特殊な還流画像による方法⁸⁾などがあるが、これらの方法は、特定の検査器具やソフトウェアが必要であるため、汎用性は低く、また手技が煩雑になる欠点がある。我々はDSA装置があれば、どの施設でも評価可能である血管撮影所見、特に静脈相の左右差を重要視している。Van Roojiらは静脈相の左右差が0.5秒以内でなければ永続的閉塞は行わず、0.5秒以内では遅発性脳梗塞は認めなかったと報告し、BOTの感度は98%と報告している⁹⁾。Danielらは静脈相の左右差が2秒以内であれば血行再建なしの永続的内頸動脈閉塞は可能であり、4秒以上あれば禁忌としている¹⁰⁾。Abudらは静脈相の左右差が2秒以内では問題はなかったが、3秒の症例3例のうち、無症候性の血行力学的脳梗塞を来した症例が1例あったことを報告している

11)。以上の報告からも、静脈相の左右差で2秒以内がカットオフ値というのは妥当な基準と考える。

我々は臨床症状に加え、静脈相の左右差およびBOT時にスタンプ圧を測定し、複数項目を評価することでBOT疑陰性を減らすことができると考えている。

WangらはPAOが可能なスタンプ圧の基準として血圧の60%以上を基準としてあげている¹²⁾。我々のシリーズで算出ができた29例のうち、平均スタンプ圧が平均血圧の60%を満たしている症例は12例(41%)であり、半数以上基準を満たさずに、PAOのみで治療できる症例の多くにbypass術が必要と判断している症例があり、厳しい基準であると考ええる。

我々の基準でいままで血行力学的な脳梗塞と考えられた症例は術一週間後に脳梗塞を発症された一例のみで、この症例は術後嘔気・嘔吐が遷延し、補液管理が不十分であったため、循環血液量の低下に伴って発症したものと考えられた。輸液を中心とした点滴加療で脳梗塞の再発を認めず、自宅退院した。この症例での平均スタンプ圧/平均血圧は61%であり、Wangらの基準でもbypassが不要と判断される。BOTの基準を満たしても、周術期は脳血流が低下している可能性があるかと推測する。

長期間の経過観察中にPAOが原因と考えられる症候性脳梗塞を来した症例は、現時点でなく、このことか

ら慢性期よりも血行動態が大きく変化し血行力学的に不安定と推測される周術期の管理が重要と考える。

術中の虚血合併症の原因は血栓塞栓症であり、塞栓子軽減を目的に我々はバルーン付きガイディングカテーテルを21例で併用し、術後DWIで高信号が14例(67%)で認められた。通常のガイディングカテーテルを使用した症例では12例中11例(92%)であり、統計学的有意差($p=0.19$)は認めなかったが、少ない傾向にあった。

内頸動脈を閉塞することで危惧されることのひとつが新生動脈瘤の形成である^{13) 14) 15)}。我々の平均59ヶ月の画像評価では1例(3.3%)のみ新生動脈瘤が疑われた。Fujiwaraらは内頸動脈瘤への外科的遮断を行った27例のうち、2例で新生動脈瘤からのくも膜下出血を報告しており、1例は治療8年後、もう1例は9年後に発生した。Brigantiらは内頸動脈へのPAOを行った自験例10例中2例に新生動脈瘤の発生を報告しており、それぞれ治療4年後と9年後であった¹⁶⁾。また検索された新生動脈瘤30例は平均9.6年で発生していると報告しており¹⁶⁾、今後も長期間評価する必要があると考えられる。

Neck bridge stent 併用のコイル塞栓術は内頸動脈を温存することができるが、Zaahirらは海綿静脈洞部動脈瘤の成績として、3ヶ月の完全閉塞は56%で、再治

療は 22% に必要と報告しており、根治性は劣る¹⁷⁾。

Flow diverter の登場により、内頸動脈への PAO は今後減少すると考えられる。しかし、致死率・合併症率の合計は 10%^{18) 19)}、Briganti らの海綿静脈洞部内頸動脈瘤への flow diverter での治療の致死率は 4% 程度と報告されている¹⁸⁾。今後 flow diverter での高危険症例がよりはっきりしてくれば、PAO が代替治療の一選択になりうると考えられる。

本研究は後ろ向き観察研究であり、ある程度の症例数を確保ならび追跡のため、14 年もの長期間を要した。その為、使用器材や術者の習熟度は一様ではなく、偏たりを生じて可能性を内在している。また、長期成績では 3 例が外来通院できず調査不能のため、過小評価をしている可能性がある。

【結語】

血管内治療による内頸動脈の意図的母血管閉塞術は安全な方法であり、BOT の結果に基づき慎重にバイパス術の必要性を判断すれば、必ずしもバイパス術は必要でなく、その長期成績は良好である。

更に長期間の脳梗塞予防および脳動脈瘤新生の観察を今後も継続していくことが重要である。

利益相反

坂井信幸は、テルモから研究資金の援助を受け、大塚製薬、Johnson & Johnson, Stryker, テルモから講演料等の謝金を受けている。その他の筆頭著者および共著者に利益相反はない。

文献

- 1) Cantore G, Santoro A, Guidetti G, et al. Surgical treatment of giant intracranial aneurysms: current viewpoint. *Neurosurgery* 2008; 63: 279-89.
- 2) Jafar JJ, Russell SM, Woo HH et al. Treatment of giant intracranial aneurysms with saphenous vein extracranial to intracranial bypass grafting: indications, operative technique, and results in 29 patients. *Neurosurgery* 2002; 51: 138-44.
- 3) Patel HC, Teo M, Higgins N, Kirkpatrick PJ et al. High flow extra-cranial to intra-cranial bypass for complex internal carotid aneurysms. *Br J Neurosurg.* 2010; 24:173-8.
- 4) Maldonado IL, Machi P, Costalat V et al: Neuroform stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms: short- and midterm results from a single-center experience with 68 patients. *Am J Neuroradiol* 2011; 32:131-6.
- 5) Roski RA, Spetzler RF, Nulsen FE et.al. Late complications of carotid ligation in the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1981 ;54 : 583-587
- 6) Linskey ME, Jungreis CA, Yonas H, et al: Stroke risk after abrupt internal carotid artery sacrifice: accuracy of preoperative assessment with balloon test occlusion and stable xenon-enhanced CT. *Am J Neuroradiol* 1994; 15:829-843.
- 7) Mathews D, Walker BS, Purdy PD et al. Brain blood flow SPECT in temporary

balloon occlusion of carotid and intracerebral arteries. *J Nucl Med* 1993;34:1239-1243.

8) Asai K, Imamura H, Minehara Y et al. X-ray angiography perfusion analysis for the balloon occlusion test of the internal carotid artery. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014; 24:1506-1512

9) van Rooij WJ, Sluzewski M, Metz NH et al. Carotid balloon occlusion for large and giant aneurysms: evaluation of a new test occlusion protocol. *Neurosurgery* 2000; 47:116-21.

10) Abud DG, Spelle L, Piotin M et al. Venous Phase Timing during Balloon Test Occlusion as a Criterion for Permanent Internal Carotid Artery Sacrifice. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:2602-2609.

11) Abud DG, Spelle L, Piotin M et al. Venous phase timing during balloon test occlusion as a criterion for permanent internal carotid artery sacrifice. *Am J Neuroradiol* 2005 ;26:2602-9.

12) Wang AY, Chen CC, Lai HY et al. Balloon test occlusion of the internal carotid artery with stump pressure ratio and venous phase delay technique. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 ;22:e533-40.

13) Arnaout OM, Rahme RJ, Aoun SG, et al. De novo large fusiform posterior circulation intracranial aneurysm presenting with subarachnoid hemorrhage 7 years after therapeutic internal carotid artery occlusion: case report and review of the literature. *Neurosurgery.* 2012 ;71:E764-71.

14) Fujiwara S, Fujii K, Fukui M. De novo aneurysm formation and aneurysm growth following therapeutic carotid occlusion for intracranial internal carotid artery (ICA) aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;120:20-5.

- 15) Jin S-C, Choi C-G, Kwon D-H. et al: Development of 'De novo' Aneurysm after Therapeutic Carotid Occlusion. *J Korean Neurosurg Soc* 2009; 45 : 236-239.
- 16) Briganti F, Cirillo S Caranci F et al : Development of "de novo" aneurysms following endovascular procedures. *Neuroradiology* 2002; 44:604-609.
- 17) Turfe, Z.A., Brinjikji, W., Murad, M.H. et al. Endovascular coiling versus parent artery occlusion for treatment of cavernous carotid aneurysms:a meta-analysis.*J NeuroIntervent Surg* 2015;7:250-255
- 18) Briganti F, Napoli M, Tortora F,et al. Italian multicenter experience with flow-diverter devices for intracranial unruptured aneurysm treatment with periprocedural complications- a retrospective data analysis. *Neuroradiology* 2012;54:1145-52
- 19) Kallmes DF,Hanel R, Lopes D et.al. International retrospective study of the Pipeline embolization device:a multicenter aneurysm treatment study. *Am J Neuroradiol.* 2015;36:108-15

Table 1 location of 34 ICA aneurysms in 33 patients

Table 2 indication of EC-IC bypass due to BOT results

Figure 1 The AP view (A) and the lateral view(B) of Initial angiogram of the right internal carotid artery.

Figure 2The AP view of Aortogram during BOT, the arterial phase(A) and the venous phase(B).No delay is found in each phase.

Figure 3 The lateral view of the procedures.A headway17 microcatheter is navigated distal portion of the aneurysm(catheter tip indicated white arrow)and a PX SLIM catheter is navigated into the aneurysmal sac(catheter tip indicating white arrow head) (A).The First coil is placed from the heaway 17 at distal site of the aneurysm and Optimo Guiding catheter is inflated to stop the blood flow(B),some coils are added from PX SLIM(C),Final fluorogram was coils are filling near the Guiding catheter. Final angiogram of the right common carotid artery(E).The aneurysm was occluded completely.

Figure 4 Post inventional MRI shows multiple hyper intensity spot in the right hemisphere (A-C) and MRA image shows disappearance of the aneurysm and the right internal carotid artery(D).

The MR image after 30 months shows no recurrence and no incidence of a de novo aneurysm.

Table 1 Location of 34 ICA aneurysms in 33 patients

	Numbers	percentage(%)
Intradural	11	32%
Posterior communicating artery	1	2.9%
Paraclinoid segment	10	29%
Extradural	23	68%
Cavernous segment	21	62%
Petrous segment	1	2.9%
Cervical segment	1	2.9%

Table 2 The criteria of Our balloon occlusion test

Deficit	Symptom	Venous Delay (2seconds)	Mean Retrograde pressure(mmHg)	Determination	Bypass surgery
+		+		intolerable	High flow
-		-	>30	subtolerable	Low flow
		-	30-40		not necessary
		-	40	tolerable	

Fig.1

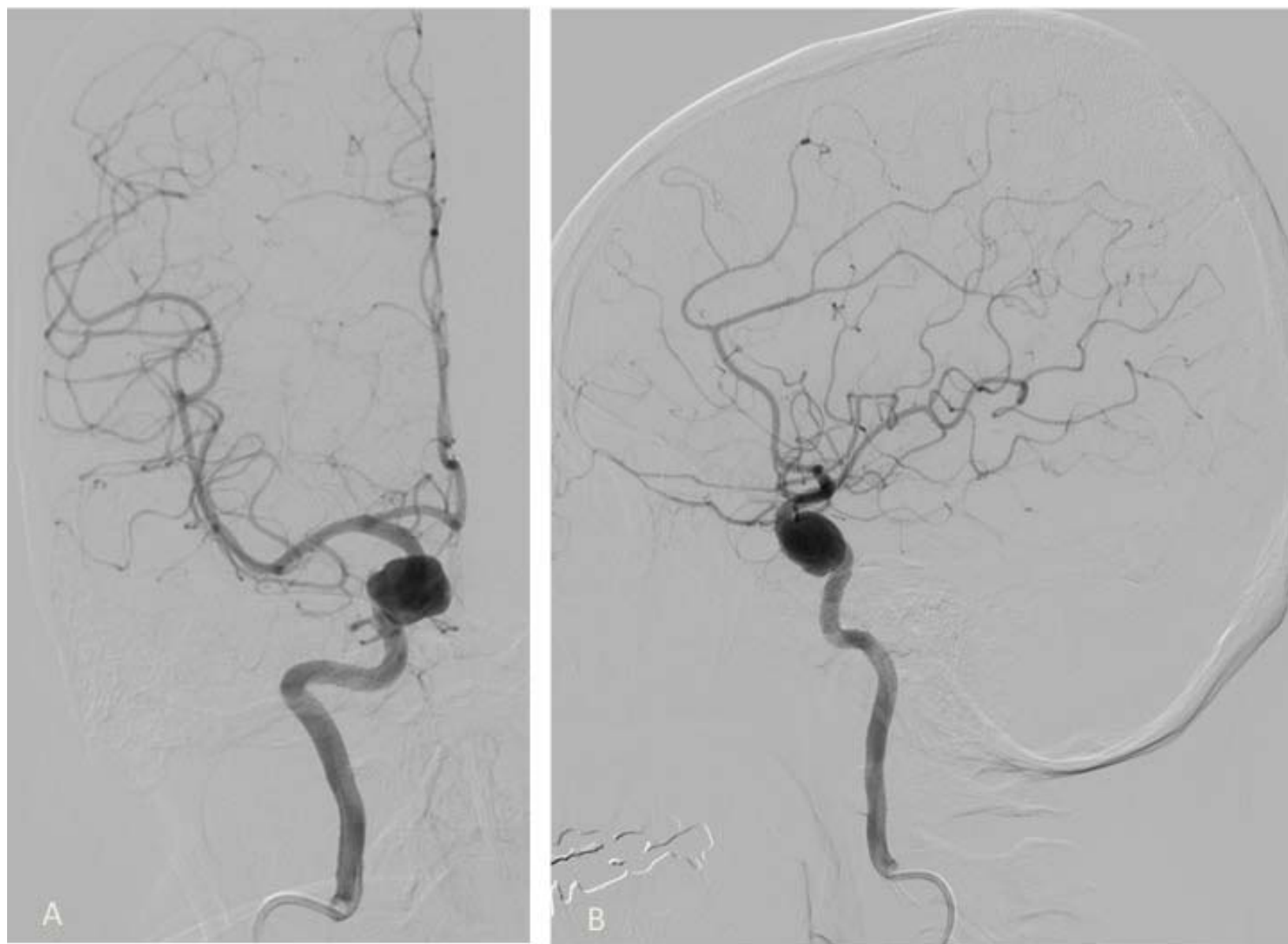


Fig.2



Fig.3



Fig.4

