

脳動脈瘤内塞栓術の長期成績

今村博敏¹⁾ 坂井信幸¹⁾ 足立秀光¹⁾ 上野 泰¹⁾ 國枝武治¹⁾ 坂井千秋²⁾
 小柳正臣¹⁾ 蔵本要二²⁾ 重松朋芳¹⁾ 五百蔵義彦¹⁾ 今堀太一郎¹⁾ 芝田純也¹⁾
 千原英夫¹⁾ 篠田成英¹⁾ 松田佳子¹⁾ 菊池晴彦¹⁾

Long-term Results of Endovascular Embolization of Cerebral Aneurysms

Hirotohi IMAMURA¹⁾ Nobuyuki SAKAI¹⁾ Hidemitsu ADACHI¹⁾ Yasushi UENO¹⁾ Takeharu KUNIEDA¹⁾
 Chiaki SAKAI²⁾ Masaomi KOYANAGI¹⁾ Yoji KURAMOTO²⁾ Tomoyoshi SHIGEMATSU¹⁾
 Yoshihiko IOROI¹⁾ Taichiro IMAHORI¹⁾ Sumiya SHIBATA¹⁾ Hideo CHIHARA¹⁾
 Narihide SHINODA¹⁾ Yoshiko MATSUDA¹⁾ Haruhiko KIKUCHI¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Kobe City Medical Center General Hospital

2) Division of Neuro Endovascular Therapy, Institute of Biomedical Research and Innovation Hospital

●Abstract●

Objective: The risk of rebleeding and the rate of retreatment are reportedly higher in ruptured cerebral aneurysms treated with endovascular coiling than in those treated with surgical clipping. In this study, we evaluated the frequency and risk factors of recanalization on angiograms after embolization of ruptured and unruptured cerebral aneurysms.

Methods: From April 2001 to December 2003, we performed endovascular embolization on 30 ruptured and 52 unruptured aneurysms. We included 18 ruptured and 40 unruptured aneurysms, which subsequently ruptured, underwent retreatment within 5 years, or were followed up for more than 5 years. We evaluated risk factors of recanalization in terms of location, size, ratio of dome to neck, volume embolization ratio (VER), and remnant flow into aneurysms immediately after embolization.

Results: Nine (50.0%) ruptured and 11 (27.5%) unruptured aneurysms were recanalized on angiograms. We attempted retreatment for 5 recurrent aneurysms, and were unsuccessful inserting any coils in 3 aneurysms. Recanalization on subsequent angiograms was rare in cases, that were not recanalized on angiograms at 6 months (ruptured aneurysms : 0% (0/6 cases), versus unruptured aneurysms : 6.7% (2/30 cases). VER was the significant risk factor in recanalization of unruptured aneurysms. There were significant differences between VER and recanalization in unruptured aneurysms ($p=0.027$), but no significant risk factor related to recanalization in ruptured aneurysms.

Conclusions: Recanalization of unruptured aneurysms was more frequent in cases of low VER than in cases of high VER. It is difficult to predict recurrence and rebleeding of ruptured aneurysms treated with high VER. Long-term results of both ruptured and unruptured aneurysms are considered favorable, if there is no recanalization on angiograms at 6 months.

●Key Words●

cerebral aneurysm, endovascular embolization, recanalization

1) 神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科

2) 先端医療センター病院 脳血管内治療科

<連絡先: 今村博敏 〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町4-6 E-mail: i-hiro@zg7.so-net.ne.jp>

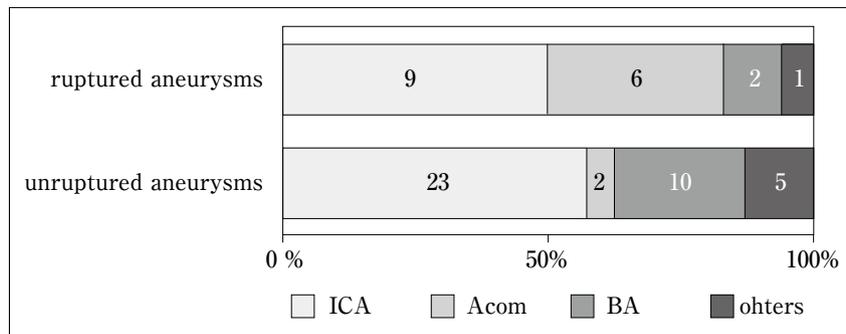
(Received April 9, 2010 : Accepted January 7, 2011)

緒言

2005年にInternational subarachnoid aneurysm trial (ISAT)⁵⁾の結果が報告され、日本でも破裂動脈瘤に対して積極的に動脈瘤塞栓術が施行されるようになってきている。現在、当院では動脈瘤塞栓術を第1選択に破裂動脈瘤に対する根治術を施行しているが、開頭術に比べて動脈瘤塞

栓術は再開通の可能性が高い治療方法であり、術後の経過観察が重要となってくる。今回、我々は瘤内塞栓術を施行し、5年以上の経過観察が可能であった破裂および未破裂動脈瘤58例に対して、その再開通の危険因子について検討し、報告する。

Table 1 Location of ruptured and unruptured aneurysms



Abbreviations Acom : anterior communicating artery, BA : basilar artery, ICA : internal carotid artery

対象と方法

2001年4月から2003年12月の期間に脳動脈瘤に対して瘤内塞栓術を施行した全82例を対象とした。この期間の脳動脈瘤の治療は、開頭クリッピング術を第一選択として施行し、意識レベルや全身状態を考慮した上で血管内治療がより安全と判断した症例に対して血管内塞栓術を施行した。内訳は破裂脳動脈瘤が30例、未破裂脳動脈瘤が52例であり、破裂もしくは再治療を施行した症例、および5年以上の経過観察が可能であった58例に対して経過観察中の再開通、破裂の有無と、動脈瘤の部位、大きさ、neck長、dome/neck比、塞栓率、直後の塞栓状態との関係について検討した。塞栓術後の脳血管撮影は、破裂動脈瘤に対しては30日以内および6ヵ月後、未破裂動脈瘤に対しては6ヵ月後に施行し、その後は頭部単純写真やMRAで再開通が疑われた際に脳血管撮影を追加した。前回の脳血管撮影の所見と比較して、動脈瘤内への造影剤の流入が増加していることを再開通と定義した。

結果

脳動脈瘤の部位別の分布をTable 1に示す。破裂脳動脈瘤は、内頸動脈瘤が9例(50.0%)、前交通動脈瘤が6例(33.3%)であり、未破裂脳動脈瘤では内頸動脈瘤が23例(57.5%)、脳底動脈瘤が10例(25.0%)を占めた。経過観察期間は、破裂脳動脈瘤で平均68.1ヵ月(1.4-101.5ヵ月)、未破裂脳動脈瘤で平均84.7ヵ月(7.3-111.8ヵ月)であった。

1. 破裂脳動脈瘤

治療から30日以内の亜急性期の脳血管撮影を18例中17

例に施行し、再開通を認めた症例は5例(29.4%)であった。このうち、1例の前交通動脈瘤に対して約2ヵ月後に開頭クリッピング術を施行し、1例の前交通動脈瘤は再治療を拒否し、56ヵ月後にくも膜下出血をきたし死亡した。また残りの3例のうち1例の内頸動脈瘤で、その後も再開通が進行するため再治療を施行した(Fig. 1)。

亜急性期の脳血管撮影で再発を認めなかった12例のうち10例で、約6ヵ月後に脳血管撮影を施行した。10例中4例に再開通を認め(Fig. 2)、3例で血管内治療による再治療を試みたが、2例はコイルを追加できなかった。再治療を断念した2例は、右脳底動脈-上小脳動脈分岐部の小さな動脈瘤と、右内頸動脈後交通動脈分岐部の大型動脈瘤でアクセスが困難であった。再治療を断念した2例と、再治療を施行しなかった1例では、経過観察中にさらなる再開通や破裂は認めなかった。

6ヵ月後の脳血管撮影でも再発を認めなかった6例はその後の脳血管撮影、もしくはMRAで再開通は認めなかった(Fig. 3)。

再開通を認めた9例と、認めなかった9例に関して、その部位、大きさ、neck長、dome/neck比、塞栓率、直後の塞栓状態について統計学的解析を行ったが、すべて再開通との関係について有意差は認めなかった(Table 2)。

2. 未破裂脳動脈瘤

未破裂脳動脈瘤40例のうち、38例で約6ヵ月後に脳血管撮影を施行したが、8例(21.1%)で再開通を認めた。脳底動脈の小さな脳動脈瘤に対して血管内治療による再治療を試みたが、コイルを追加することはできなかった。また、これら8症例のうち1例の脳底動脈瘤で、その後も再開通の進行を認め、抗血小板薬の休薬に伴い脳梗塞

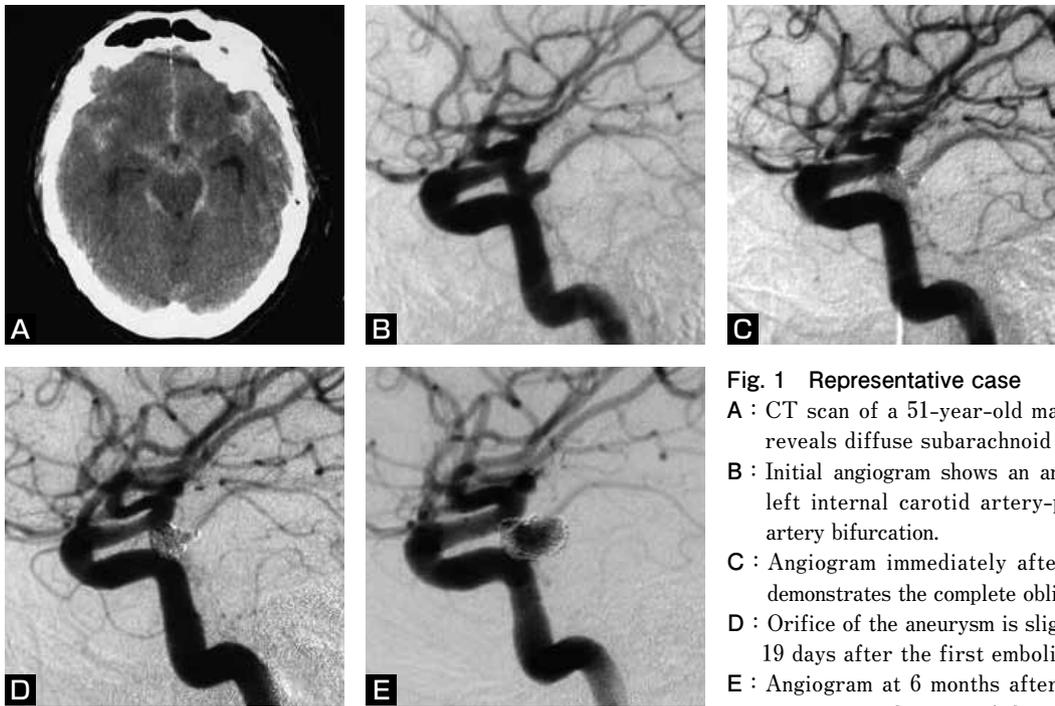


Fig. 1 Representative case

- A : CT scan of a 51-year-old man on the first admission reveals diffuse subarachnoid hemorrhage.
- B : Initial angiogram shows an aneurysm arising from the left internal carotid artery-posterior communicating artery bifurcation.
- C : Angiogram immediately after the first embolization demonstrates the complete obliteration of the aneurysm.
- D : Orifice of the aneurysm is slightly opened on angiogram 19 days after the first embolization.
- E : Angiogram at 6 months after the embolization shows major recanalization of the aneurysm.

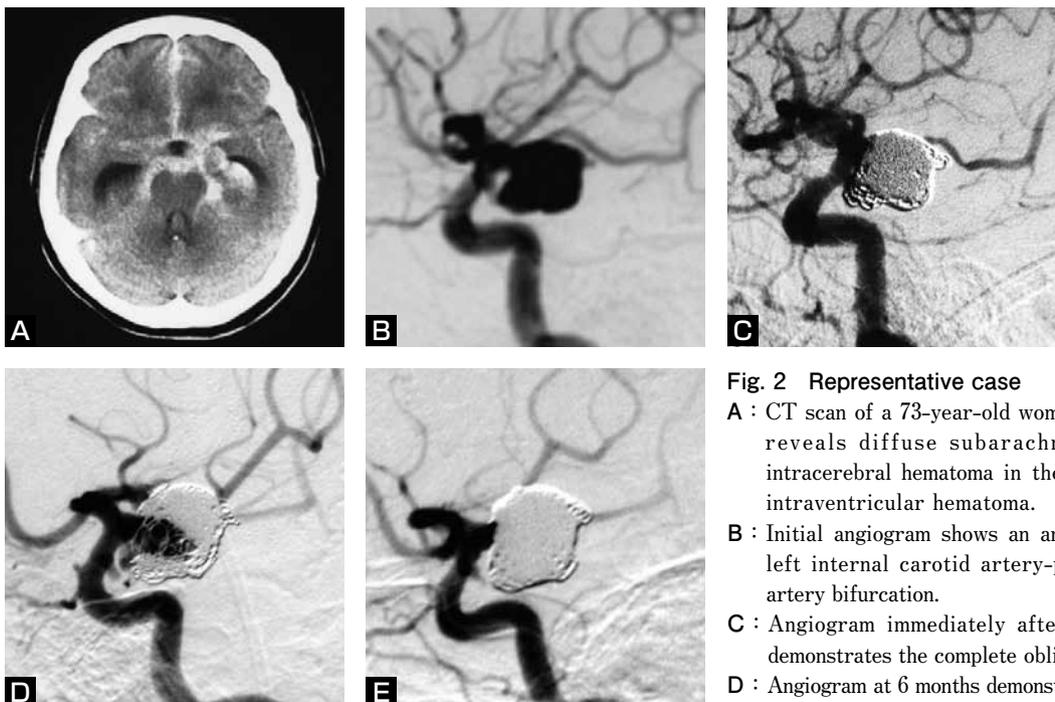


Fig. 2 Representative case

- A : CT scan of a 73-year-old woman on the first admission reveals diffuse subarachnoid hemorrhage with intracerebral hematoma in the left temporal lobe and intraventricular hematoma.
- B : Initial angiogram shows an aneurysm arising from the left internal carotid artery-posterior communicating artery bifurcation.
- C : Angiogram immediately after the first embolization demonstrates the complete obliteration of the aneurysm.
- D : Angiogram at 6 months demonstrates major recanalization of the aneurysm.
- E : Angiogram immediately after the second embolization performed 7 months after the first treatment. She died of the second subarachnoid hemorrhage at 26 months after the first hemorrhage.

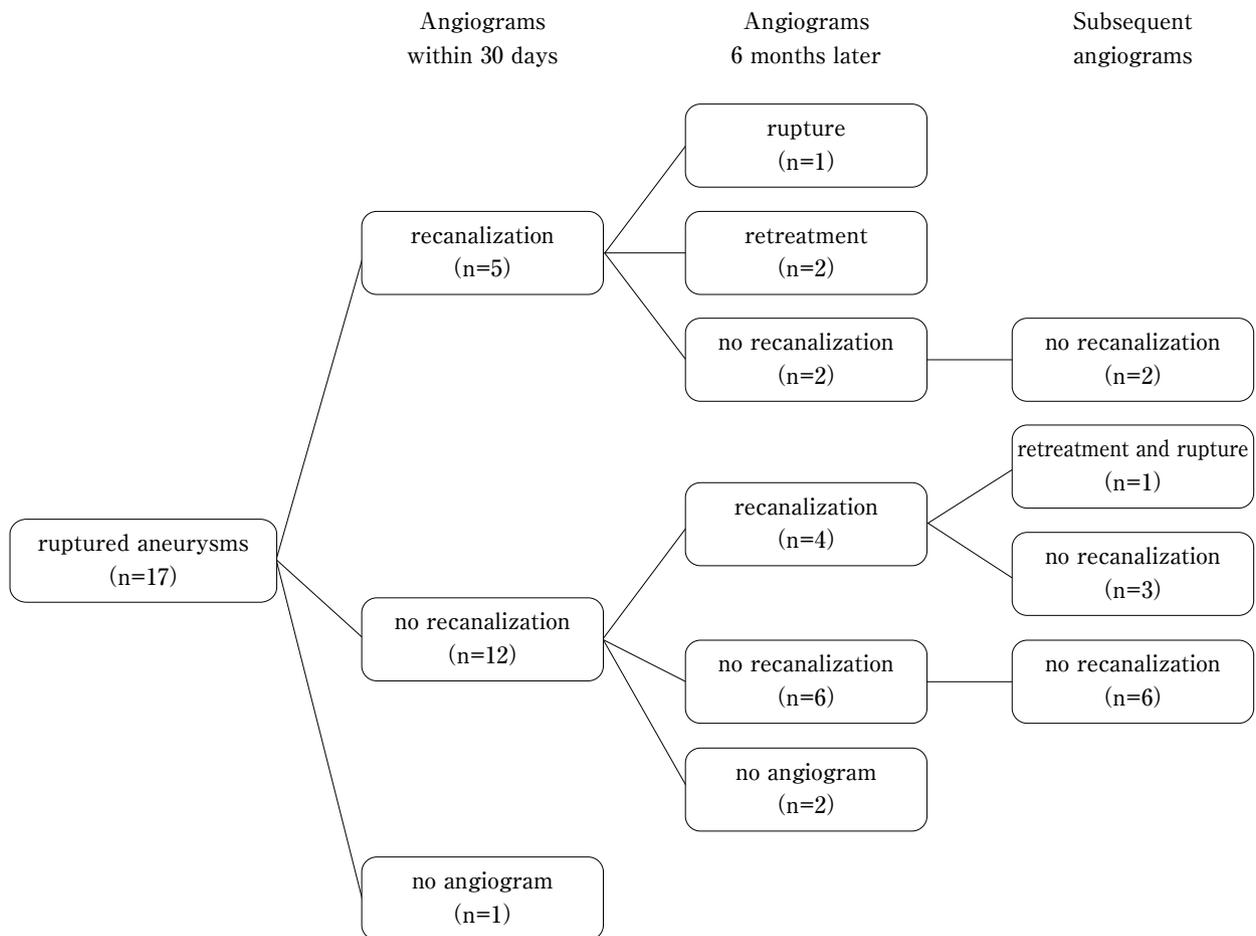


Fig. 3 Results of follow-up angiography on ruptured aneurysms

Table 2 Analysis of recanalization after embolization of ruptured aneurysms

	With recanalization (n=9)	Without recanalization (n=9)	P value
Age	62.2	59.3	0.595
Sex (male : female)	6 : 3	2 : 7	0.058
Location			0.733
ICA	4	5	
Acom	4	2	
BA	1	1	
others	0	1	
Aneurysm size (mm)	8.05	8.01	0.980
Neck size (mm)	3.67	3.28	0.484
Aspect ratio (dome/neck)	2.37	2.42	0.891
Remodeling technique (no : balloon) †	8 : 8	1 : 1	1.000
VER (%)	27.12	29.86	0.522
CO : NR : BF	4 : 4 : 1	4 : 5 : 0	0.574

Abbreviations Acom : anterior communicating artery, BA : basilar artery, BF : body filling, CO : complete occlusion, ICA : internal carotid artery, NR : neck remnant, VER : volume embolization ratio

† : number of patients and that of the balloons used for remodeling technique

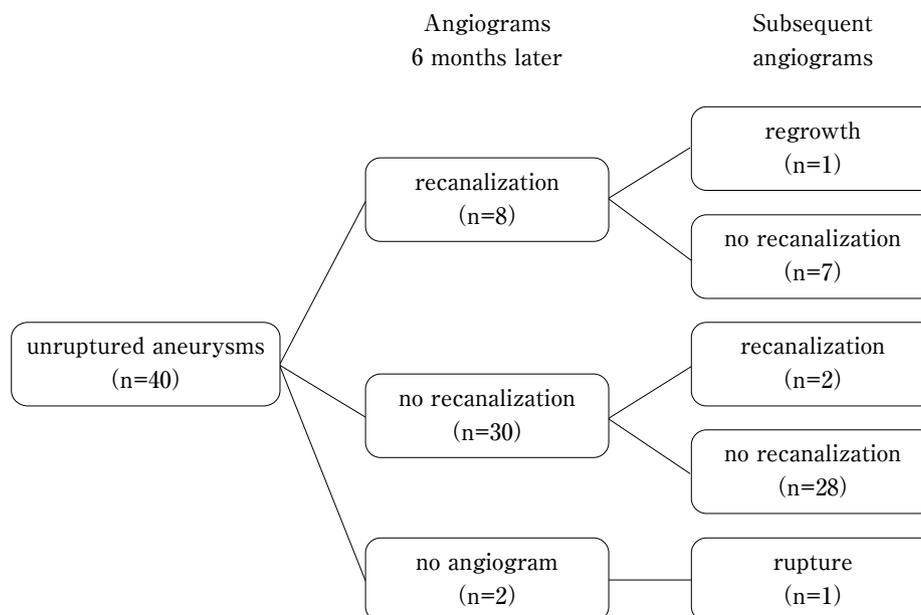


Fig. 4 Results of angiographic follow-up on unruptured aneurysms

Table 3 Analysis of recanalization after embolization of unruptured aneurysms

	With recanalization (n=11)	Without recanalization (n=29)	P value
Age	58.9	57.5	0.785
Sex (male : female)	1 : 10	7 : 22	0.288
Location			0.794
ICA	7	16	
Acom	0	2	
BA	3	7	
others	1	4	
Aneurysm size (mm)	9.74	6.90	0.140
Neck size (mm)	4.83	3.75	0.273
Aspect ratio (dome/neck)	2.06	1.93	0.633
Remodeling technique (no : balloon : stent) †	7 : 4 : 0	17 : 9 : 3	0.538
VER (%)	19.07	26.10	0.027*
CO : NR : BF	4 : 6 : 1	15 : 11 : 3	0.629

Abbreviations Acom : anterior communicating artery, BA : basilar artery, BF : body filling, CO : complete occlusion, ICA : internal carotid artery, NR : neck remnant, VER : volume embolization ratio

*significantly different on univariate analysis ($p < 0.05$)

† : number of patients and that of the balloons and stents used for remodeling technique

を合併した。

6ヵ月後の脳血管撮影で再開通を認めなかった30例のうち、2例で治療からそれぞれ23、56ヵ月後の脳血管撮影で再開通を認めた。残りの29例は、経過観察中の脳血管撮影やMRA上、再開通は認めなかった (Fig. 4)。

再開通を認めた11例と、認めなかった29例に関して、

その部位、大きさ、neck長、dome/neck比、塞栓率、直後の塞栓状態について統計学的解析を行ったが、塞栓率が低いものは有意に再開通が多い結果であった ($p=0.027$) (Table 3)。

考 察

2001年4月から2003年12月までに当科で治療したすべての動脈瘤の脳血管撮影上の再開通率は34.5%であった。この中で再治療を実際に施行した症例は破裂動脈瘤4例、未破裂動脈瘤1例の5例(8.6%)であり、これまでの報告と同様の再治療率であった⁷⁾。再発の危険因子に関して統計学的解析を行ったが、未破裂動脈瘤において塞栓率が低い症例で再開通が有意に多く認められた一方で、破裂動脈瘤では再開通の予測因子は特定できなかった。

Holminらの報告では1年後の脳血管撮影上の再開通の有無が長期成績に強く相関していたが³⁾、自験例でも6ヵ月後の脳血管撮影で再開通を認めなかった36例のうち、その後の長期経過で再開通を認めた症例は、破裂動脈瘤で2例であった。一方、6ヵ月後の脳血管撮影で再開通を認めたが再治療を施行しなかった15例中、再開通の進行を認めた症例は2例であった。以上の結果から、動脈瘤塞栓術後の脳血管撮影は6ヵ月後に施行することは妥当であると考えられる。Holminらの報告と比較すると、自験例の進行性の再開通の頻度は低かったが、これは破裂動脈瘤の割合が少ないことが原因かもしれない。

未破裂動脈瘤の塞栓術後再開通の危険因子はこれまでに報告されておらず、自験例では塞栓率が低い症例で有意に再開通が多い結果であった。一方で破裂動脈瘤において再開通に対して有意に影響を与える危険因子は特定することができなかった。これまでに年齢、大きさ、塞栓後の残存、再発動脈瘤などが塞栓術後の再開通の危険因子として報告されているが^{1,7-9)}、統一した結論はない。我々の結果は、破裂動脈瘤の母集団が少ないことが原因かもしれないが、破裂動脈瘤の血行動態は未破裂動脈瘤とは異なることが報告されており²⁾、高い塞栓率での瘤内塞栓術が行えても再開通をきたす動脈瘤が破裂動脈瘤に多く含まれている可能性がある。

破裂動脈瘤と未破裂動脈瘤を比較すると、これまでの報告にもあるように破裂動脈瘤の塞栓術後の再開通率は、未破裂動脈瘤に比べて高い結果であった⁷⁾。このため、破裂動脈瘤と未破裂動脈瘤の再発に関しては、別々に評価していく必要があると考えている。また、破裂動脈瘤の塞栓術後の再破裂がこれまでも報告されており^{1,4-6,8)}、ISATの結果でも外科的手術群と比較して再出血が有意に多く認められていること^{1,5)}、その致死率が非常に高いことから⁸⁾、破裂動脈瘤の塞栓術後の経過

観察はより慎重に行う必要がある。我々の施設でも、破裂動脈瘤の塞栓術後に再開通を認めていた症例で追加治療を拒否された前交通動脈瘤は、約4年後にくも膜下出血を再び発症した。また破裂内頸動脈瘤で、再塞栓術の19ヵ月後にくも膜下出血によると思われる突然死をきたしている。一方で、未破裂動脈瘤では経過観察中にくも膜下出血を合併した症例は認めなかった。破裂動脈瘤の再開通は、塞栓術後30日以内の早期から進行する症例があり、6ヵ月後の脳血管撮影までの期間に頭部単純写真やMRAで急速な再開通の進行の有無を確認しなければならない。

結 論

未破裂動脈瘤の再開通は塞栓率が低い症例に多く認められた。しかし、破裂動脈瘤は未破裂動脈瘤と比較して再開通率が高いにもかかわらず、その予測が困難であった。再開通を認めた症例は再出血する可能性があり、早期より頭部単純写真や、MRAで再開通の有無を確認し、再開通が進行する症例では再治療が必要である。塞栓術6ヵ月後の脳血管撮影で再開通を認めない症例の長期成績は、良好であった。

文 献

- 1) Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, et al: Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke* 38:1538-1544, 2007.
- 2) Czeisler JR, Mut F, Weir J, et al: Quantitative Characterization of the Hemodynamic Environment in Ruptured and Unruptured Brain Aneurysms. *AJNR* (in press).
- 3) Holmin S, Krings T, Ozanne A, et al: Intradural saccular aneurysms treated by Guglielmi detachable bare coils at a single institution between 1993 and 2005: clinical long-term follow-up for a total of 1810 patient-years in relation to morphological treatment results. *Stroke* 39:2288-2297, 2008.
- 4) Kremer C, Groden C, Lammers G, et al: Outcome after endovascular therapy of ruptured intracranial aneurysms: morbidity and impact of rebleeding. *Neuroradiology* 44:942-945, 2002.
- 5) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al: International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366:809-817, 2005.

- 6) Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al: Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 8:414-415, 2009.
- 7) Piotin M, Spelle L, Mounayer C, et al: Intracranial aneurysms: treatment with bare platinum coils-aneurysm packing, complex coils, and angiographic recurrence. *Radiology* 243:500-508, 2007.
- 8) Sluzewski M, van Rooij WJ: Early rebleeding after coiling of ruptured cerebral aneurysms: incidence, morbidity, and risk factors. *AJNR* 26:1739-1743, 2005.
- 9) Yu SC, Chan MS, Boet R, et al: Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: midterm clinical and radiological outcome in 97 consecutive Chinese patients in Hong Kong. *AJNR* 25:307-313, 2004.

JNET 4:133-139, 2010

要 旨

【目的】 破裂および未破裂動脈瘤に対する瘤内塞栓術後の再開通の危険因子について検討した。**【対象】** 2001年4月から2003年12月に瘤内塞栓術を施行した82例の動脈瘤のうち、5年以上の経過観察が可能であった破裂動脈瘤18例、未破裂動脈瘤40例を対象とした。**【結果】** 破裂動脈瘤、未破裂動脈瘤の再開通は、それぞれ9例(50.0%)、11例(27.5%)に認められた。その中で5例に再治療を試みたが、3例ではコイルを留置できなかった。塞栓術6ヵ月後の脳血管撮影で再開通を認めずに、その後の経過観察中に再開通を認めた症例は、破裂動脈瘤、未破裂動脈瘤でそれぞれ0例、2例(6.7%)とまれであった。未破裂動脈瘤、破裂動脈瘤の再開通の危険因子は未破裂動脈瘤では低い塞栓率であったが、破裂動脈瘤の再開通予測因子を特定できなかった。**【結論】** 破裂動脈瘤は塞栓率が高くても再開通することがあるが、破裂、未破裂動脈瘤ともに6ヵ月後の脳血管撮影で再開通を認めなければ、その後の長期成績は良好であった。