

プラチナコイルが脳動脈瘤壁に及ぼす力は、素線径に依存しコイル径には影響されない

—実験的検討—

大橋経昭 野村耕章 京嶋和光 長澤史朗 津田永明

Aneurysmal wall stress caused by platinum coils is not dependent on the size of a coil but on a diameter of the stock wire: in-vitro study

Michiaki OHASHI Hiroaki NOMURA Kazumitsu KYOSHIMA Shiro NAGASAWA Eimei TSUDA

Department of Neurosurgery, Soseikai General Hospital

●Abstract●

Background and purpose: Selection of the appropriate first coil in cerebral aneurysm embolization is essential to establishing a stable coil frame and thereby to providing recurrence-free treatment. However, the criteria for selecting the first coil have not been established. The aim of this study is to experimentally evaluate the coil-loaded mechanical force on the aneurysmal wall and to provide a reference for the rational selection of first coils.

Methods: Two experiments were performed using two coil systems (the Guglielmi Detachable coil [GDC] and Electro Detach coil [ED]). First, counterforces created by step-wise compression on the coils were measured. The diameter of the coils, ranging from 3.0 mm to 16.0 mm, was set to an uniform value of 3.0 mm before compression. Second, each coil was inserted into a silicon aneurysm model of 4 mm in diameter and then counterforces from the coil-filled silicon aneurysm were measured.

Results: Step-wise compression of a coil led to an almost linear increase in counterforce values. The diameter differences had little effect on these values as long as the stock-wire diameter and primary diameter of the coils were constant. Stock-wire diameter seemed to be the primary determinant of the value. In the experiment using the silicon aneurysm model, the counterforce was not dependent on coil diameter, but seemed to be determined by stock-wire diameter and length of the coils.

Conclusion: The force on the aneurysm wall caused by insertion of the coil into the aneurysm depends primarily on diameter of the stock-wire and not on the size of the coil.

●Key Words●

coil counterforce, coil diameter, coiling, long-term results of coiling, stock wire diameter

医療法人社団蘇生会 蘇生会総合病院 脳神経外科
 <連絡先: 大橋経昭 〒612-8473 京都市伏見区下鳥羽広長町101

(Received December 28, 2012 : Accepted March 11, 2013)
 E-mail: michiaki_ohashi@soseikai.or.jp>

緒言

脳動脈瘤コイル塞栓術は、脳動脈瘤の標準的治療として確立し^{11,12)}、適応例の拡大と良好な長期成績を得るために種々のコーティングされたコイル^{8,13,18)}、脳動脈瘤専用ステント^{4,5)}などが新たに開発された。しかしながら再開通や再治療の頻度に著しい改善は見られず、長期成績に課題が残されている^{1-3,6,9,14-16)}。その一方で、広頸

脳動脈瘤や直径 10 mm 以上の一般に治療が困難とされる脳動脈瘤においても長期成績良好例もあり、一見矛盾するこの理由は未だ明らかにされていない。

コイル塞栓術において最初に使用するコイルの選択は特に重要である。瘤の径にできるだけ類似したコイル 2 次径 (D3) (Fig. 1) を有するコイル (Fig. 2A left) を選択して塞栓するのが一般的であり、この場合には動脈瘤内腔に疎に接したコイルフレームが形成されると考え

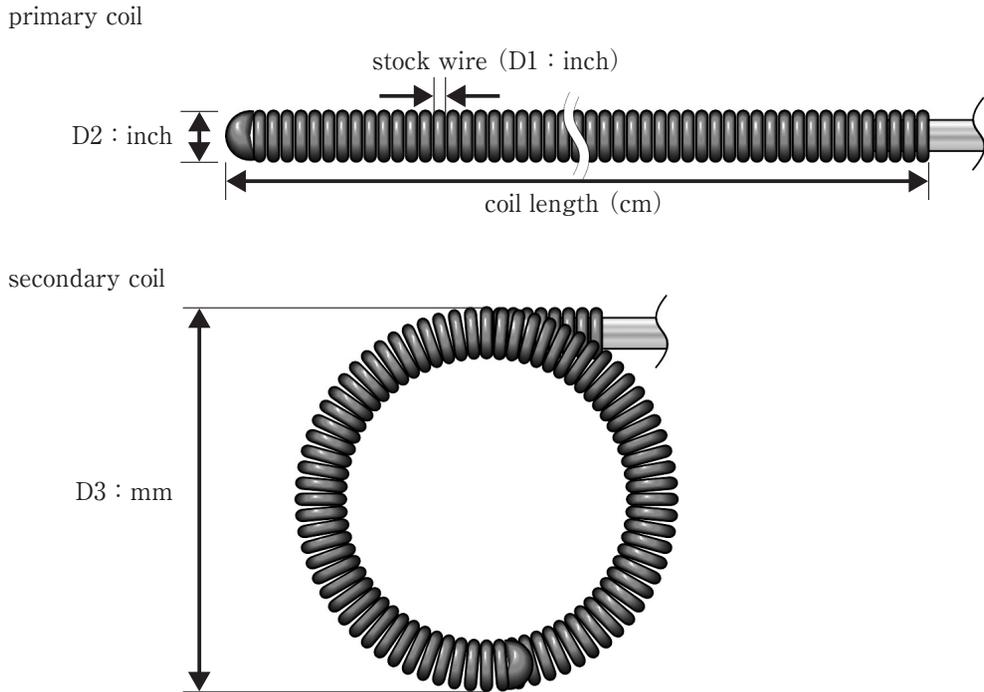


Fig. 1
 Fine structure of the helical coil and name of each part. Stock wire with diameter D1 forms the primary coil with diameter D2, which in turn forms the secondary coil with diameter D3.

られる (Fig. 2A right). しかし, 1) 脳動脈瘤の形状は一般的に複雑, 2) 脳動脈瘤の拍動, 3) 瘤内血栓や周辺血腫などによる脳動脈瘤の変形, などの要因により脳動脈瘤の径が過小評価される場合があり, これが動脈瘤塞栓術の長期成績不良に関連している可能性がある. これに対処するために術前に評価した径より大きいコイル (Fig. 2B left) を用いれば, 垂直方向に圧縮されて直径を減じ, かつ折れ曲がってかご状のコイルフレームが形成されて脳動脈瘤内壁に密着すると想定される (Fig. 2B right). しかしながら大きなコイルは, 親血管に逸脱して瘤内のフレーム形成が難しい, あるいは脳動脈瘤壁への力学的負荷を高めて危険であると信じられてきたため, 選択されることはほとんどなかった. コイルの形状・性状と瘤壁負荷に関する基礎的研究は少なく, 動脈瘤径より一段階大きい直径のコイルを用いた時の瘤壁負荷の増分の解析といった, きわめて臨床的な研究もされていない.

脳動脈瘤塞栓用コイルは, 一般にプラチナ 92%, タングステン 8% の合金を材料とするコイル素線 (stock-wire) を巻いて 1 次コイル線 (primary coil) を作成し,

さらに 1 次コイル線を巻いて 2 次コイル (secondary coil) が作られている. コイル素線の直径を D1 と表すと, 1 次コイル線の直径が「コイル 1 次径 (D2)」, 2 次コイルの直径が「コイル 2 次径 (D3)」 (Fig. 1) となりコイルの大きさを表す. 現在 1.0 mm から 20 mm までの種々の直径のコイルが市販されている.

本研究では, まずコイルの 2 次径 (D3), さらには 1 次径 (D2), 素線径 (D1) の変化がコイルの硬さ (剛性) に与える変化を検討し, 次に 2 次径の異なるコイルを動脈瘤モデルに挿入した時に瘤壁に生ずる力学的負荷を比較した.

材料と方法

1. 材料

使用したコイルは ED coil (カネカメディックス, 大阪) と GDC (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) でそれぞれ 2 次径の異なる 3 種の合計 6 種である [ED soft 3 mm-8 cm (ED 3-8), ED soft 6 mm-8 cm (ED 6-8), ED soft 16 mm-10 cm (ED 16-10), GDC 10-360 soft 3 mm × 8 cm (GDC 10-360 3-8), GCC 10-360 soft 4 mm × 7 cm

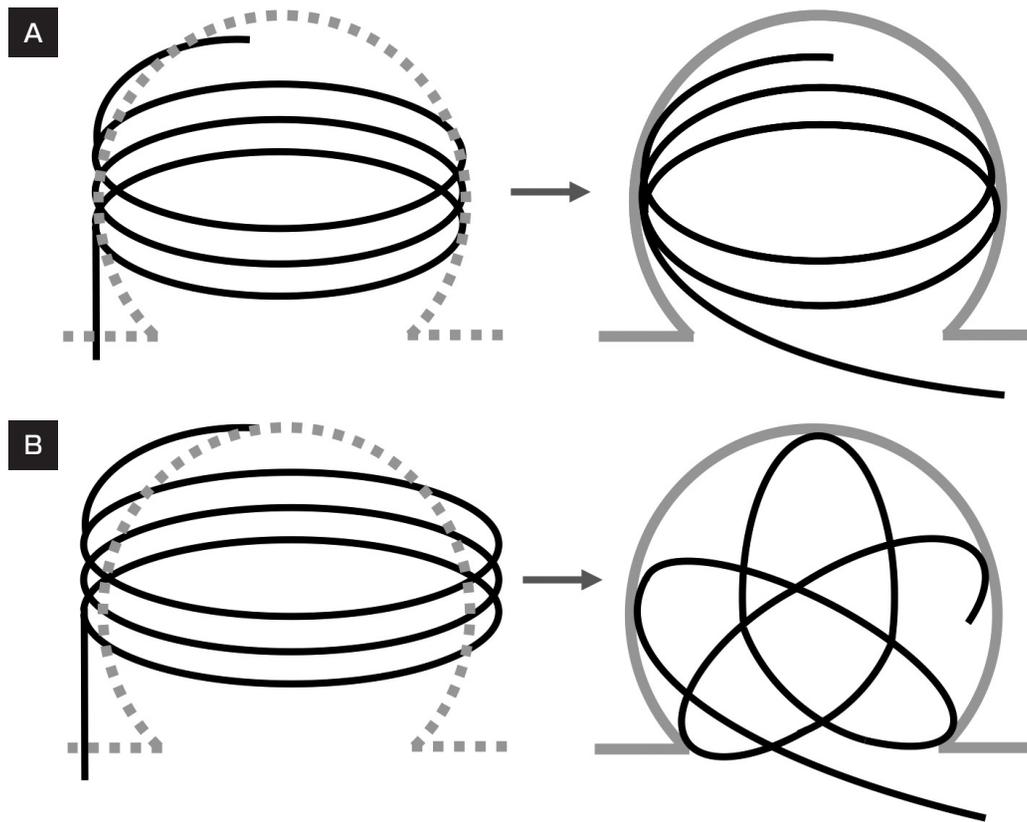


Fig. 2 Schematic drawings of the intra-aneurysmal configuration (A, right) shows a coil with the same diameter as that of the aneurysm (A, left). The image of the configuration (B, right) shows a larger diameter coil (B, left) and suggests that the coil is firmly fixed to the aneurysmal wall (B, right).

Table 1 Coil characteristics and counterforce values measured during step-wise compression of the coils.

coil	counter force (mN)			secondary coil D3 : mm	primary coil D2 : inch	stock wire D1 : inch
	compression (mm)					
	0.25	0.50	0.75			
ED 3-8	11.7	24.0	35.6	3.0	0.010	0.0018
ED 6-8	14.4	25.5	37.5	6.0	0.010	0.0018
ED 16-10	11.7	23.1	42.5	16.0	0.010	0.0018
GDC 10-360 3-8	20.9	40.4	57.1	3.0	0.011	0.0020
GDC 10-360 4-7	14.6	31.3	43.4	4.0	0.011	0.0020
GDC 10-360 6-15	45.5	76.5	102.5	6.0	0.011	0.0025

(GDC 10-360 4-7), GDC 10-360 soft 6 mm × 15 cm (GDC 10-360 6-15)]. 各コイルの2次コイル径 (D3 : mm), 1次コイル径 (D2 : inch), 素線径 (D1 : inch) を Table 1 に示した.

2. 方法

1) 実験1：コイル剛性の測定

種々の直径のコイルが動脈瘤内に挿入された時の状態

を模擬してコイルの剛性を測定した. Fig. 3 に示すように異なる2次径のコイルを3 mm径1巻きに設定し, フォースゲージ (デジタルフォースゲージ: 日本電算シンポ (株)) を装着した. コイルを垂直方向に0.25 mm, 0.50 mm, および0.75 mmと段階的に圧縮した時の反力 (mN) を測定した.

2) 実験2：モデル動脈瘤の瘤壁に与える負荷の検討

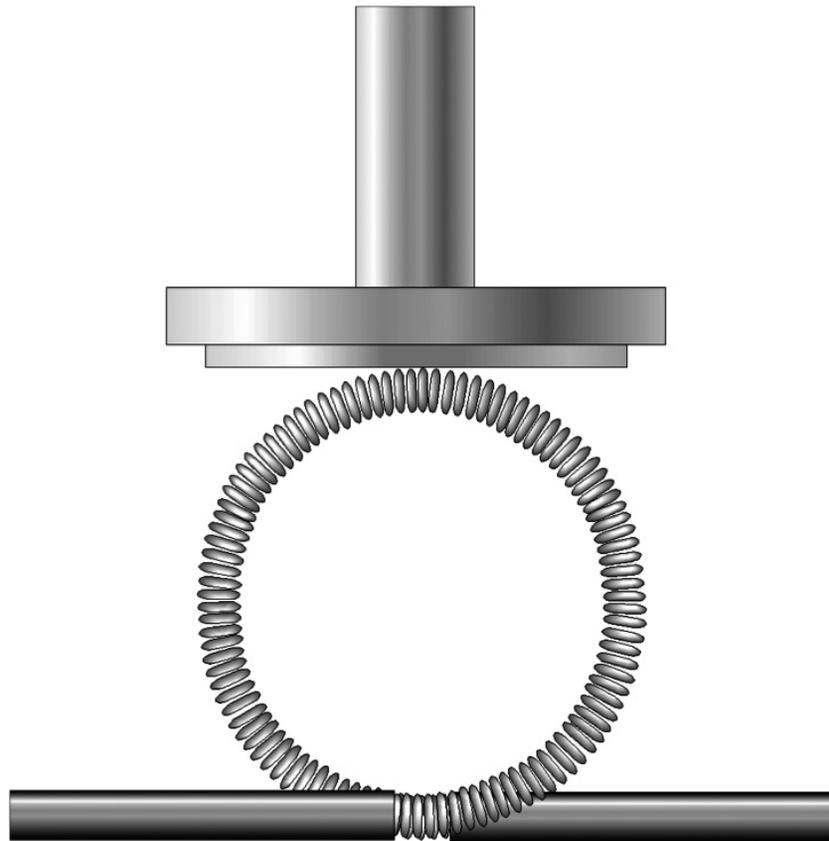


Fig. 3
Schematic drawing of the experiment evaluating the expanding force of coils with diameters 3.0, 4.0, 6.0, and 16.0 mm. The diameter of these coils was initially set to 3.0 mm and compressed in steps. The counterforces were then measured by a force-gauge.

2次径の異なるコイルを動脈瘤に挿入した時に瘤壁にかかる力学的負荷を Fig. 4 に示した装置を用いて測定した。生体の動脈瘤内ではコイルが瘤壁を外側に広げる力に加えて瘤内の血圧も瘤壁に負荷されるため、直径4 mm のシリコンモデル瘤内に 80 mmHg の血圧に相当する水圧 (約 1100 mmHzO) を負荷した。このモデル瘤に2次径の異なる各種コイルの全長を挿入し、フォースゲージで外側から瘤の頂部に向けて 1 mm 圧縮した時の反力 (mN) を測定した。

結果

1. コイル剛性

いずれのコイルも押し込み量 (0.25 mm, 0.5 mm, 0.75 mm) の増加に対応してコイル反力は直線的に増加した (Table 1)。2次コイル径が 3 mm, 6 mm, 16 mm と異なる ED 3-8, ED 6-8, ED 16-10 では、3段階

の押し込み量に対応する反力値はほぼ類似した。なお、これら3種のコイルの1次コイル径、素線径は同じである。これに対して2次コイル径が同じ6 mm の ED 6-8 と GDC 10-360 6-15 とを比較すると、押し込み量に対する反力は、GDC が約3倍となった。GDC 10-360 6-15 の1次コイル径、素線径は ED 6-8 より高値で、それぞれ1.1倍、1.4倍となり、特に素線径の高値が著しかった。同様の傾向は2次コイル径が同じ3 mm の ED 3-8 と GDC 10-360 3-8 とでも認められ、反力は約1.7倍であり、1次コイル径、素線径はそれぞれ1.1倍、1.1倍であった (Table 2)。

2. 動脈瘤壁に生じる負荷

2次コイル径が3 mm, 6 mm と異なっても、1次コイル径、素線径が同じ ED 3-8, ED 6-8 では動脈瘤からの反力はほぼ同等 (31.3 mN と 29.3 mN) であった。

GDC 10-360 3-8 と ED 3-8 とは同じ2次径をもつが、

Table 2 Counterforce values measured in the aneurysm model.

coil	counter force (mN)	secondary coil (D3 : mm)	primary coil (D2 : inch)	stock wire (D1 : inch)
None	30.5	/	/	/
ED 3-8	31.3	3.0	0.010	0.0018
ED 6-8	29.3	6.0	0.010	0.0018
ED 16-10	52.7	16.0	0.010	0.0018
GDC10-360 3-8	37.3	3.0	0.011	0.0020

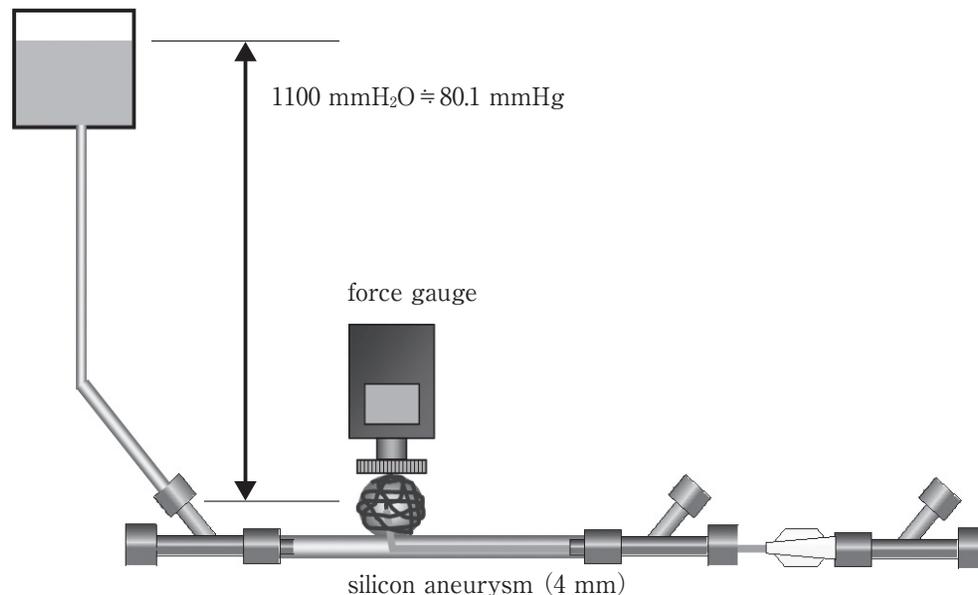


Fig. 4

Schematic drawing of the experiment to measure counterforces in a silicon aneurysm model of 4 mm in diameter using a water reservoir placed 110 cm above and a force gauge. Counterforces were measured as the coil-filled aneurysm model was being compressed.

前者の素線径、1次径がやや大きく、反力も37.3 mNと大きかった。

一方、ED 16-10に着目すると、2次径は大きい1次コイル径、素線径が等しいED 3-8、ED 6-8より大きい反力を示した。ED 16-10のコイル長は10 cmと他の2種のコイルの8 cmより2 cm長く、モデル瘤内のコイル体積が増加していた。

考 察

脳動脈瘤コイル塞栓術では瘤内の血栓化を維持し再開通を防止するために、第一に瘤壁に密着する安定したコイルフレームを作成することが重要である。そのためには、計測された動脈瘤径より一回り大きなコイルの選択（たとえば脳動脈瘤の長径に一致したコイル径の選択）が可能であればより達成しやすくなる。これまで大きい

コイルは、瘤内でのコイルフレームが作りにくい上に動脈瘤壁への力学的負荷を増大させ破裂の危険性を考慮して選択されることはなかった。今回の実験結果は大きな2次径のコイルを用いても脳動脈瘤壁への力学的負荷はほとんど増加せず、瘤壁への負荷は素線径に依存することが明らかとなった。

大きめの径のコイルを脳動脈瘤に挿入する場合を想定すると、コイルは種々の程度に垂直方向に圧縮されその径が減少し、さらに折れ曲げられながら瘤内に挿入されると考えられる（Fig. 2B）。しかしながらこれまで塞栓術を想定したコイルの力学的研究は充分ではなかった。Whiteら¹⁷⁾は1次コイルをコイル素線でできたバネ、2次コイルを1次コイル線でできたバネと想定して垂直方向の伸縮特性（バネ定数）を解析した。Jou⁷⁾は1次コイル線が湾曲した瘤内壁に沿って曲げられる力に着目し

た。その結果1次コイル線の曲げ剛性 (bending stiffness) は、コイル素線径 (D1) の4乗とその素材の堅さに比例することがわかった。2次コイルの曲げ剛性も2次コイルでできた太い線と考えると1次コイル線の太さ (D2) とその堅さに比例すると理解できる。脳動脈瘤を内側から広げる力は1次コイル線、2次コイル線の曲げ剛性が種々の程度に積算されたものと考えられるため、この力を規定する形状要素はコイル素線径 (D1) およびコイル1次径 (D2) であり、コイル2次径 (D3) は関与しないことがわかる。

本研究の実験1では、2次径の異なる1次コイル線の曲げ剛性を測定し、その結果は上記帰結に一致した。実験2では、大きな2次径のコイル挿入時の曲げ剛性の積算値を測定したと考えられ、この結果も上記帰結に一致した。なおコイル長が増加すると脳動脈瘤体積に占めるコイル体積が増加して動脈瘤壁負荷を高めることが示唆された。しかし本論文は第一コイルのコイル径と壁負荷との関連が研究目的のため、コイル長についての詳細な検討は控えた。

Matsubara ら¹⁰⁾ は、ドーム径3 mmのモデル動脈瘤に2次コイル径が3 mmと4 mmのコイル挿入時にデリバリーワイヤーの挿入力を連続測定した。挿入力は鋸歯状に変動したが、コイルの堅さを示す最大挿入力は2種のコイルで差はなく、コイル径4 mmでは鋸歯状変動が頻回になった。コイルの2次径が異なってもフレーミングコイル挿入時に生じる力学的な最大負荷は変化しないという測定結果は我々の結果を支持するものである。

瘤壁に密着したコイルフレームは、コイルによって作られる想定外周面と動脈瘤内壁との間隙を可及的に減少させ、さらに脳動脈瘤入口部 (ostium) にコイルが密着し、コイル塞栓術の長期成績を高めると考えられる。大きいコイル選択を行うと、製品の多くが瘤の体積に対してコイル長が長いことが多く、その全長を瘤内に誘導できるかどうかについては新しい検討を必要とするが、従来のコイル選択とコイル長が同じであれば大きいコイルを瘤内に誘導する際に力学的負荷を増大させないで可能であることを示唆した今回の実験結果は、意義があるものと考えられる。

最後に、今回の実験と得られた結果の限界について記述する。

実験の目的がきわめて臨床的なテーマであるために、得られた結論をそのまま臨床に応用できると考えがちで

あるが、実際の手術手技においては考慮しておかなければならない点が多いことに触れたい。

1) 実験で得られた値 (結果) は、あくまで vitro の機械的計測値で、静的な環境で測定している。実際の手術手技のように動的に刻々と変化する状況を反映しておらず、圧負荷モデルにおいても定常圧で実際の拍動圧と同等ではない。脳動脈瘤の形状も多くは球形ではなく、いびつであるため測定環境が異なる。あくまで1st コイルの検討であり2本目以降については同等に扱えない。

2) マイクロカテーテル先端部の脳動脈瘤の位置が実験では同じ部位に固定されているが、実際の臨床ではこのように固定されることはなく、特に動脈瘤壁に接する位置に先端部がある場合には、コイル挿入のスピードにより直接動脈瘤壁に大きな力がかかる状況も考えられる。大きいコイルを挿入しようとするときマイクロカテーテル先端の動きが大きくなるために、小さいコイル使用時とは異なるリスクが生じていることを考慮する必要がある。

結 語

挿入されたコイルの瘤壁に加わる力は、コイルの素線径に大きく依存し、大きさ (コイル2次径) の影響は小さい。

〈謝辞〉

コイルの剛性の測定及びモデル瘤の瘤壁に与える負荷実験にご協力いただいた株式会社カネカメディックスに感謝します。

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) 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) Cloft HJ, for the HEAL investigators: HydroCoil for Endovascular Aneurysm Occlusion (HEAL) study: 3-6 month angiographic follow-up results. *AJNR* **28**:152-154, 2007.
- 3) Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, et al: Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. *Stroke* **42**:1331-1337, 2011.
- 4) Henkes H, Bose A, Felber S, et al: Endovascular coil

- occlusion of intracranial aneurysms assisted by a novel self-expandable nitinol microstent (neuroform). *Interv Neuroradiol* **8**:107-119, 2002.
- 5) 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.
 - 6) Hwang G, Park H, Bang JS, et al: Comparison of 2-year angiographic outcomes of stent-and nonstent-assisted coil embolization in unruptured aneurysms with an unfavorable configuration for coiling. *AJNR* **32**:1707-1710, 2011.
 - 7) Jou LD: Softness of endovascular coils. *AJNR* **31**:E41, 2010.
 - 8) Kallmes DF and Fujiwara NH: New expandable hydrogel-platinum coil hybrid device for aneurysm embolization. *AJNR* **23**:1580-1588, 2002.
 - 9) Khan SH, Nichols C, Depowell JJ, et al: Comparison of coil types in aneurysm recurrence. *Clin Neurol Neurosurg* **114**:12-16, 2012.
 - 10) Matsubara N, Miyachi S, Nagano Y, et al: Evaluation of the characteristics of various types of coils for the embolization of intracranial aneurysms with an optical pressure sensor system. *Neuroradiology* **53**:169-175, 2011.
 - 11) Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet* **360**:1267-1274, 2002.
 - 12) 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 randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* **366**:809-817, 2005.
 - 13) Murayama Y, Vinuela F, Ishii A, et al: Initial clinical experience with matrix detachable coils for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* **105**:192-199, 2006.
 - 14) Niimi Y, Song J, Madrid M, et al: Endosaccular treatment of intracranial aneurysms using matrix coils: early experience and midterm follow-up. *Stroke* **37**:1028-1032, 2006.
 - 15) O'Hare AM, Fanning NF, Ti JP, et al: HydroCoils, occlusion rates, and outcomes: a large single-center study. *AJNR* **31**:1917-1922, 2010.
 - 16) Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al: Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* **34**:1398-1403, 2003.
 - 17) White JB, Ken CG, Cloft HJ, et al: Coils in a nutshell: a review of coil physical properties. *AJNR* **29**:1242-1246, 2008.
 - 18) White PM, Raymond J: Endovascular coiling of cerebral aneurysms using "bioactive" or coated-coil technologies: a systematic review of the literature. *AJNR* **30**:219-226, 2009.

JNET 7:81-87, 2013

要 旨

【目的】 脳動脈瘤コイル塞栓術の1st コイルの選択は、安定したコイルフレームを作製し、良好な長期成績を得るために、きわめて重要である。研究の目的は、1st コイルの合理的選択の根拠を得るために、実験的に動脈瘤壁に加わる機械的力を評価することにある。**【方法】** 脳動脈瘤の大きさよりも大きいコイルを瘤内に誘導した時を想定して、瘤壁に及ぼす力をモデル解析した。2次コイル径が3 mm, 4 mm, 6 mm, 16 mmと異なるプラチナコイルを3 mm径に設定し、これを垂直方向に圧縮した時の反力を測定した。次に80 mmHgの血圧に相当する水圧(約1100 mmH₂O)を負荷したシリコンモデル瘤に各種コイルを挿入し、外側から1.0 mm押込んだ時の反力を測定した。**【結果】** コイルの2次径が異なっても反力はほぼ同じであった。コイル素線径が増加すると反力が著しく増加した。**【結論】** 挿入されたコイルが瘤壁に及ぼす力は、素線径に依存し、コイル2次径には影響されなかった。