

1) 論文種別

原著

2) 論文タイトル

ステント併用脳動脈瘤塞栓術後の瘤内への血流再開に対して再塞栓術を行った症例の検討

3) 全員の著者名

梶原壮翔、廣畑優、折戸公彦、竹内靖治、藤村直子、山下伸、中村普彦、橋本彩、森岡基浩

4) 論文が執筆された所属

久留米大学病院 脳神経外科

5) 連絡著者の氏名・連絡先

梶原壮翔

久留米大学病院 脳神経外科

〒830-0011 福岡県久留米市旭町67番地

TEL : 0942-31-7570

FAX : 0942-38-8179

E-mail : [kajiwara\\_soushou@med.kurume-u.ac.jp](mailto:kajiwara_soushou@med.kurume-u.ac.jp)

6) キーワード

stent assist

coil embolization

recanalization

re-aneurysm embolization

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、国内外の他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。」

## 「和文要旨」

**目的：**大型または広径の動脈瘤に対するステント併用動脈瘤塞栓術は再発のリスクが低く、有効な治療法である。しかし、稀に瘤内への血流再開により再治療が必要な症例もある。再治療に関する治療報告は少なく、今回当院での再治療症例を検討した。

**方法：**ステント併用動脈瘤塞栓術を行なった293症例294個の動脈瘤の中で再治療が必要になった12例13個の脳動脈瘤を対象とした。初回治療内容、再治療時の内容、治療結果について評価した。

**結果：**再治療を行なった12例13個の動脈瘤のうち7個がシンプルテクニックのみで追加治療を行なった。10個の動脈瘤はステントを新たに留置せずに治療をする事ができ、3個はステントの追加が必要であった。治療結果はcomplete：8個、residual neck：5個であった。手術に伴う合併症は認めず、術後のフォローは10例で行う事ができており、1例も再開通は認めなかった。

**結論：**今回ステント併用コイル塞栓術後再発例に対する塞栓術について検討した。症例ごとに適切な治療法を選択する事で、再発のリスクを減らすことができる。

## 「緒言」

大型または広径の動脈瘤に対する血管内治療のテクニックとして近年ではステント併用動脈瘤塞栓術(Stent assisted aneurysmal embolization:SAAE)が行われるようになり治療成績は格段に向上した<sup>(</sup>

1)。しかし、長期的には瘤内への血流再開を認めることがあり、その頻度は使用しているステントの種類にもよるが、5.0-14.6%と報告されている<sup>(2)</sup>。その中で再治療が必要になる症例が少なからずあり、1.9%で再治療が必要になった<sup>(2)</sup>。このような症例に対する再治療はAdjunctive techniqueが必要となる事が多く、施行が困難な事もあり、初期治療よりも手術の難易度やリスクが高くなる。SAAE後の再治療に関する報告は少ないのが現状である。今回我々はSAAE後に瘤内への血流再開をきたし、再治療が必要であった症例について検討したので、その現状について報告する。

#### 「対象と方法」

2010年7月から2018年6月までに当科で脳動脈瘤に対してステント併用動脈瘤塞栓術を施行した293例294個の動脈瘤について検討した。SAAEの適応は動脈瘤内への血液流入が明らかな場合、動脈瘤が再増大している場合、動脈瘤壁に造影効果を認める場合とした。293例のうち12例（脳動脈瘤13個）で再治療を行なった。再治療の際はDAPT（バイアスピリン100mg/day＋クロピドグレル75mg/day）内服を基本としており、効果はVerifyNow system（Accumetrics, San Diego, CA, USA）で確認した。効果判定はARU>550をアスピリン不応症、PRU>230をクロピドグレル不応症と定義した<sup>(3)</sup>。効果が不十分な場合はシロスタゾール100mg/dayの内服を追加した。12例とも全身麻酔下で手術を行い、それぞれの症例を検討し、治療の手技内容、有効性を評価した。塞栓状態の評価はRaymond分類を引

用した<sup>(4)</sup>。本研究は当院倫理委員会にて承認を得て、報告している（申請番号2019-068）。

## 「結果」

母集団（293例294個の動脈瘤）の特徴はTable1に示す。症例の内訳は年齢：平均65.4歳（31歳-80歳）、性別：男性 204例（70.0%）、部位：内頸動脈 168個（57.0%）のうちC2-3 85個、脳底動脈 33個（11.2%）のうち脳底動脈先端部24個、椎骨動脈 41個（14.0%）のうち解離性椎骨動脈瘤29例であった。動脈瘤のサイズは平均8.9mm（1.5-35mm）、手術方法はステントアシストおよびダブルカテーテルテクニックが172個（58.5%）と最も多く施行された。使用ステントはEnterprise（23.8%）、Neuroform（EZ：8.3%、Atlas：19.2%）、LVIS（Blue：18.5%、Jr：30.1%）と偏りなく使用している。初回治療時の塞栓状態はcomplete:154個（53%）、residual neck:128個（43%）と良好な塞栓をほぼ達成できており、residual aneurysmの状態であったものは12個（4.1%）だけであった。初回治療から平均39.4ヶ月のフォローアップを行っており、以上の母集団の中で再治療が必要になった症例が12例（12/293:4.1%）、13個の動脈瘤であった。初回治療から追加治療までの平均期間は18.3ヶ月（6-58ヶ月）であった。

再治療を行なった12例は平均年齢が62歳（44-80歳）、男性が10例、治療で最初にステントを使用した理由は急性期破裂で使用せざ

るを得なかった症例が3個（VADA:2個、ICA（bail out）:1個）、未破裂が8個（うち症候性1例）、コイル塞栓術後再発例が2個であった（Table2）。サイズは10mm以下:6個（3.6%）、10-24mm:6個（5.2%）、25mm以上:1個（9.1%）であった。動脈瘤のサイズが大きくなるほど再治療のリスクは高い傾向があった。部位はICA:7個、BA:3個、VA:3個であった。DomeおよびNeckの平均の大きさはそれぞれ9.9mm、7mmであり、平均のDome/Neck比は1.4であった。

初回治療時の脳動脈瘤の塞栓状態は6個がcomplete、7個がresidual neckの状態です術を終了している。再治療時11例（脳動脈瘤12個）は無症候であったが、1例は脳底動脈先端部の部分血栓化巨大脳動脈瘤再発例で意識障害を認めた。再発脳動脈瘤に対し、Table2で示した手術方法で追加治療を行なった。ステントがすでに留置されている状況下での治療であり、治療の難易度は初回治療よりも高く、Adjunctive techniqueの使用が困難な症例が多い。そのため7個（54%）の動脈瘤がシンプルテクニックのみで追加治療を行なった。ステントを新たに留置せずに10個（77%）の脳動脈瘤で治療を完遂する事が可能であったが、3個（23%）の脳動脈瘤はステントの追加が必要であった。治療結果はcomplete:8個（62%）、residual neck:5個（38%）であった（Figure1）。手術に伴う合併症は認めず、術後のフォローアップは10例11個の動脈瘤で行う事ができている。平均フォローアップ期間は14.3ヶ月であるが、今のところ1例も再開通は認めていない。

## 代表症例① (Figure2)

58歳女性、未破裂右内頸動脈大型脳動脈瘤 (C2) (A) に対して Enterprise (Johnson & Johnson, Raynham, Miami, Florida, USA) を留置し、ダブルカテーテルテクニックにて初回治療を行った (B)。8ヶ月後の脳血管撮影検査では瘤内への血流再開を認めたため (C) 再治療を行なった。ステント内でバルーンネックリモデリングを併用し (D)、瘤内にtrans cellでマイクロカテーテル SL10 (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) をCHIKAI14 (朝日インテック, 東京) とのコンビネーションで誘導し良好な塞栓を得る事ができた (E、F)。再治療後6年間再発なく経過している。

## 代表症例② (Figure3)

56歳女性、左内頸動脈 (C5) に嚢状動脈瘤と巨大な紡錘状動脈瘤を認めたため (A)、LVIS BLUE (Microvention, Tustin, California, USA) を2枚使用し、一部は重なるようにTelescopic stent併用下で、Jail法でマイクロカテーテルは瘤内に留置しコイル塞栓術を行なった (B、C、D)。15ヶ月後の脳血管撮影検査では両動脈瘤ともに血液の流入を認めた (E)。Distal access catheter (DAC) としてTACTICS (テクノクラートコーポレーション, 愛知) を使用し、HEADWAY 17 (Micro Vention, TERMO, Tustin, CA, USA) をCHIKAI14 (朝日インテック) とのコンビネーションで瘤内へtrans cell法で誘導した。嚢状動脈瘤のネック部はLVIS BLUEが1枚

留置されており trans cell法でのマイクロカテーテル誘導は問題なく行えた。しかし、紡錘状動脈瘤のネック部はLVIS BLUEが2枚留置されており、trans cell法でのマイクロカテーテル誘導は難しいと考えていたが、CHIKAI Black（朝日インテック）とのコンビネーションでHEADWAY17を誘導する事ができ良好な塞栓を得る事ができた（F,G）。LVIS BLUEが2枚重ねてある状況下でtrans cell法を用いてマイクロカテーテルを瘤内へ誘導する報告は無いが、可能であった症例である。治療後1年経過したが再発なく経過している。

#### 「考察」

今回SAAE後に再発を来した症例に対して再治療を行なった。12例中10例は術後外来で経過観察できており、どの症例も今のところ再発は認めておらず経過良好である。ステントがすでに使用されている状況下での治療は難しい事が多く、使用できるデバイスも制限される。ステントを重ねる事でFlow diversion効果が得られ、有効な治療法という報告はあるが<sup>(5)</sup>、ステントの枚数が増え、金属量が増える事で血栓性合併症のリスクが上昇する事が懸念される。ステントを重ねた治療で虚血合併症が3.2%、ステント内血栓形成が6.4%と報告されている<sup>(5)</sup>。Computational fluid dynamics (CFD) 研究でステントを重ねる事でwall shear stressやvelocityの減弱が期待できるが<sup>(6)</sup>、stent strutが狭くなるためtranscellでの追加

治療はより困難になる。椎骨動脈解離性動脈瘤（Vertebral artery dissecting aneurysms:VADA）やtranscellでマイクロカテーテルを瘤内に誘導できない場合はステントを重ねざるをえない状況はあるが、まずはsimpleな方法で治療を試みるべきであると我々は考える。

実際に今回もステントを使用せずに9/12例（75%）が治療可能であった。Bladed stentはlaser cut stentよりもstent strutが狭くtranscellでのマイクロカテーテル誘導の難易度は上がるが、今回はさらにbladed stentが2枚重なっている状態であってもtrans cellでのマイクロカテーテル誘導が可能であった。Trans cellでマイクロカテーテルを瘤内に誘導する際に必要な事はマイクロカテーテルを誘導するためのサポートが必要であり、distal access catheter（DAC）としてTACTICS（テクノクラートコーポレーション，愛知）や4.2Fr FUBUKI（朝日インテック，東京）の使用が有効と考える<sup>（7）（8）</sup>。DACを使用する際は同軸にある程度の太さのガイディングカテーテルが必要となり、操作も複雑になるという欠点はあるものの、脳動脈瘤へのアクセスとマイクロカテーテルの安定性や操作性を向上する事ができる。そのためDACをなるべく標的脳動脈瘤近傍まで誘導することが追加治療では重要である。

また、ステントが留置されている状況下でもバルーンのサイズや各種バルーンの特性を考慮する事でバルーンネックリモデリングも有効な治療法となりうる。

3/13個（23%）はステントを重ねる事で治療を行い、こちらも再発なく経過しており、今後もフォローしていく必要はある。日本においてPipeline（Medtronic, Irvine, USA）は内頸動脈の錐体部から上下垂体部における大型（最大瘤径が10～25mm）又は巨大（最大瘤径が25mm超）、且つワイドネック型（ネック長が4mm以上）の頭蓋内動脈瘤に対しての適応のみであり、ステントがすでに留置されている症例では使用はできない。論文を渉猟した限りでは後方循環、解離性動脈瘤<sup>(9)</sup>、血豆状動脈瘤<sup>(10)</sup>での使用報告もあり、成績は良好とのことである。ステント留置後再発症例での使用報告はまだなく、技術的な難易度は上がるがflow diverterを追加で重ねる事で治療成績の向上も期待できる可能性はある。

今回の追加治療を必要とした症例では53%が大型以上の動脈瘤であり、サイズも再発に関連している可能性はある。Wangらは大型以上の脳動脈瘤の治療においてステントを併用した方がコイル単独で治療をするよりも再発率は低いものの、サイズが大きいほど再発しやすいと報告している<sup>(11)</sup>。また、再発部位はICAや後方循環（VA, BA）に多く、脳血流との関連や解離性病変も関連が考えられる。実際今回の12症例もICA, BA, VA（3/3:VADA）の動脈瘤であった。Dome/Neck比は1.4と低かったが、再治療を必要としなかった症例と比較し有意差は認めなかったが、再治療例は動脈瘤の高さが低い傾向があった。

SAAE後の再発で治療が必要となるのは1.9-4.1%と稀であるが、12例全てにおいて適した治療法を選択する事で良好な結果を得るこ

とができた。まずは再発をきたさないよう初回治療を行うことが理想であるが、今後症例を蓄積する事で再発時治療の選択肢の幅を広げることが重要である。

#### 「結語」

今回ステント併用コイル塞栓術後再発例に対する塞栓術について検討した。症例ごとに治療法を検討し、再治療を行う事で良好な結果を得る事ができる。

#### 「利益相反開示」

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

#### 「文献」

- 1) Huijian G, Xianli L, Xinjian Y, et al. LVIS Stent Versus Enterprise Stent for the Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms . WORLD NEUROSURGERY.2016;91:365-370.
- 2) Jun W, Jan V, Alejandro S, et al. Stent-assisted coiling of cerebral aneurysms: a single-center clinical and angiographic analysis. J NeuroIntervent Surg 2018;10:691-696.

- 3) Stone GW, Witzenbichler B, Weisz GP, et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study. *Lancet* 2013; 382: 614-623.
- 4) Daniel R, Genevieve M, Jean Raymond. Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms. *Stroke*. 2001;21:1998-2004
- 5) Yeongu C, Sung Ho L, Seok Keun C, et al. Triple Stent Therapy for the Treatment of Vertebral Dissecting Aneurysms: Efficacy and Safety. *WORLD NEUROSURGERY*.2017;99:79-88.
- 6) Chao W, Zhongbin T, Jian L, et al. Flow diverter effect of LVIS stent on cerebral aneurysm hemodynamics: a comparison with Enterprise stents and the Pipeline device. *J Transl Med* 2016;14:199
- 7) Matsushige T, Sakamoto S, Ishii D, et al. Safety and efficacy of a new outreach distal access catheter, TACTICS, for coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol*. 2018 Oct;24(5):482-488.
- 8) Erik F, Rabih G, Nicholas S, et al. Use of the Outreach distal access catheter as an intracranial platform facilitates coil embolization of select intracranial aneurysms: technical note. *J Neurointerv Surg* 2011;3:172-176.

9) Russell C, Mark B, Nina M, et al. Flow diverter treatment of intracranial vertebral artery dissecting pseudoaneurysms. J NeuroIntervent Surg 2017;9:1064–1068.

10) Russell C, Mark B, Seby J, et al. Flow diverter treatment of cerebral blister aneurysms. Neuroradiology 2017;59:1285–1290.

11) Wang B, Gao BL, Xu GP, et al. Endovascular embolization is applicable for large and giant intracranial aneurysms: experience in one center with long-term angiographic follow-up. Acta Radiol. 2015 Jan;56(1):105-13.

「図表の説明」

Table1

ステント併用コイル塞栓術を施行した294個の動脈瘤

SA : stent assist、DC : double catheter、BNR : ballon neck remodeling

Table2

SAAE後に再発をきたし治療が必要になった12例13個の動脈瘤

SA : stent assist、DC : double catheter、BNR : ballon neck remodeling、CE : coil embolization

Figure1

追加治療を施行した脳動脈瘤13個の経過

Figur2

A:Pre-first treatment

B:Post-first treatment;coil embolization with double catheter technique after Enterprise was placed.

C:8 months after initial treatment

D:Additional coil embolization with balloon neck remodeling

E,F:Post second treatment

Figure3

A:Pre-first treatment

B:Coil embolization to saccular aneurysm

C:Telescopic stent was placed and coil embolization from jailed micro catheter

D:Post-first treatment

E:15 months after initial treatment;recanalized to both aneurysms

F,G:Post second treatment

Table 1

Sex	male : 204 female : 90
Age	31 – 80 (mean : 65.4)
Location	Anterior circuration ICA : 168 (57%) C1 : 47 C2-3 : 85 C4-5 : 36 Acom.A : 39 (13%) MCA (M1-2) : 10 (3%)
	Posterior circuration BA : 33 (11%) BA tip : 24 BA-SCA : 1 Mid BA : 6 VA : 41 (14%) VADA : 29 VA-PICA : 7 other VA : 6
	Other : 3
Size	small : 169 large : 114 giant : 11
Surgical procedure	SA : 38 SA&DC : 172 SA&BNR : 45 SA&DC&BNR : 20 Telescopic : 19
Stent	ENTERPRISE or E2 : 72 LVIS Blue : 56 LVIS Jr : 91 NEUROFORM ATLAS : 58 NEUROFORM EZ : 25
Result	complete : 154 residual neck : 128 residual aneurysm : 12

SA : stent assist, DC : double catheter, BNR : ballon neck remodeling

Table 2

No.	Sex	Age	Location	Size	1st SAAE		Re-embolization					Follow up
					reason	result	clinical presentation	time interval (month)	procedure	result	surgical complication	
1	M	68	BA tip	G	unrupture	RN	Mass effect	10	DC	C	none	L
2	F	71	IC-PC	S	unrupture	C	Asymptomatic	27	simple	C	none	L
3	F	58	ICA C2	L	unrupture	C	Asymptomatic	8	BNR	C	none	NR
4	M	70	BA tip	L	recurrence after CE	RN	Asymptomatic	21	simple	C	none	NR
5	F	80	IC-PC	S	rupture	RN	Asymptomatic	15	simple	C	none	NR
6	F	53	VA	S	unrupture	C	Asymptomatic	12	telescopic	C	none	NR
7	F	44	VA	L	rupture	C	Asymptomatic	27	telescopic	C	none	NR
8	F	65	BA tip	L	recurrence after CE	RN	Asymptomatic	12	simple	RN	none	NR
9	F	50	VA	L	rupture	RN	Asymptomatic	6	BNR+telescopic	RN	none	NR
10	F	70	IC-PC	S	unrupture	C	Asymptomatic	58	simple	RN	none	NR
11	F	58	ICA C2	S	unrupture	RN	Asymptomatic	8	BNR	RN	none	NR
12	F	57	ICA C5	S	unrupture	C	Asymptomatic	15	simple	C	none	NR
			ICA C5	L	unrupture	RN	Asymptomatic	15	simple	RN	none	NR

Sex ; M : male, F : female Size ; S : small, L : large, G : giant

time interval : 1st SAAE to re-embolization procedure ; DC : double catheter, BNR : ballon neck remodeling

result ; C : complete, RN : residual neck, RA : residual aneurysm

Follow up ; NR : no recanalization, R : recanalization , L : lost

	complete	residual neck	residual aneurysm
初回治療(個):294	154	128	12
	↓	↓	↓
再治療(個): 13	6	7	0
	↓	↓	
追加治療			
コイル追加(個): 13	6	7	
ステント追加(個): 3	1	2	
	↓	↓	
再治療結果			
complete(個): 8	4	4	
Neck remnant(個): 5	2	3	
	↓	↓	
再治療	0	0	

Fig.1

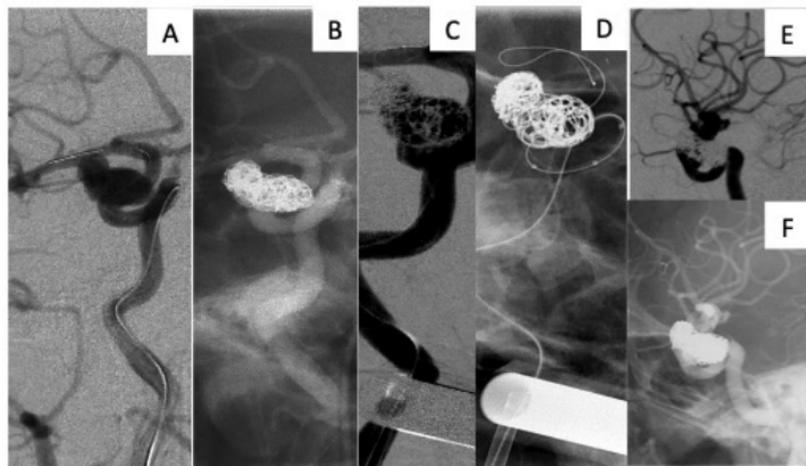


Fig.2

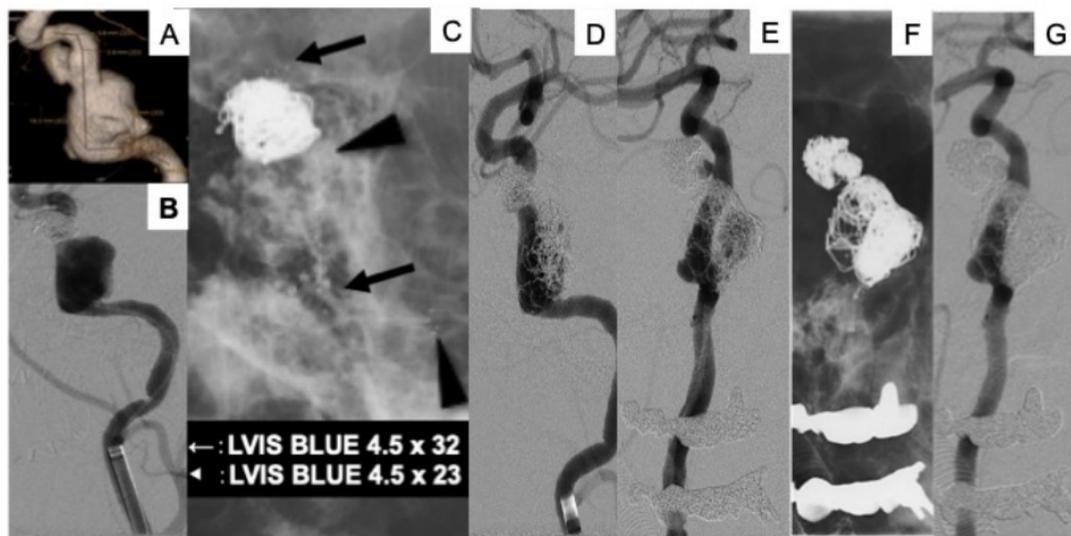


Fig.3