

脳動脈瘤コイル塞栓術の成否に影響を及ぼす要因の解析

東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科

比嘉 隆・氏家 弘・堀 智勝

(受理 平成19年1月18日)

Factors Affecting Successful Embolization of Intracranial Aneurysms with Guglielmi Detachable Coils

Takashi HIGA, Hiroshi UJIIE and Tomokatsu HORI

Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University

To predict the angiographic outcome of coil embolization of aneurysms using Guglielmi detachable coils (GDCs), we evaluate angiographic findings after the initial treatment and follow-up angiography. Between May 1998 and October 2006, 94 intracranial aneurysms of 88 patients underwent endosaccular embolization with GDCs and follow-up angiography. We statistically analyzed the relationships between aneurysm size, volume embolization ratio (VER), aspect ratio (AR) and arterial geometry and findings on follow-up such as complete occlusion (CO) or incomplete occlusion (ICO). The geometry of the parent artery was subdivided into 3 categories; bifurcation, branching and lateral type. Following the initial treatment, we obtained CO in 74 aneurysms (78.7%) and ICO in 20 aneurysms. Of 74 CO cases, three cases later recanalized and were categorized as ICO. Progressive thrombosis was detected in 10 of 20 ICO cases on follow-up angiography. Branching or lateral aneurysms showed a high tendency toward CO. VER and size of aneurysm did not show any statistical difference between the two groups. However, the difference in AR was significant ($p < 0.05$) between the two groups and aneurysms with an AR larger than 2.0 showed a high success ratio of 92.6%. AR is considered one of most useful indices predicting successful coil embolization for intracranial aneurysm.

Key words: intracranial aneurysm, Guglielmi detachable coil, aspect ratio, arterial geometry, embolization

緒 言

1991年にGuglielmi detachable coil (GDC)が発表され^{1,2)}, GDCを用いた脳動脈瘤塞栓術が本邦に導入されてからすでに9年半が経過した。これまでにその有用性が数多く報告され, less invasive surgeryが積極的に導入されるようになったことに伴い, 最近では開頭クリッピング術が可能な部位の脳動脈瘤へもコイル塞栓術が行われるようになってきている^{3)~7)}. 今後更にコイル塞栓術の占める割合は増えていくと考えられる。

しかし, コイル塞栓術は, 不完全閉塞に終わることや⁸⁾, coil compactionによる再開通^{9)~11)}, 塞栓術後の脳動脈瘤の再増大などの問題もあり, 開頭クリッピング術と比較すると長期成績については未だ不明な点がある。したがって術前にコイル塞栓術の成否

を予測することは臨床上極めて重要である。

現在本邦で使用されているGDCには血栓を誘発する作用ではなく, 脳動脈瘤内の血流をcoil meshによって停止させることにより血栓形成を促進していると考えられる¹²⁾¹³⁾. すなわち動脈瘤が上首尾に血栓化できるか否かは, 動脈瘤内の血流に依存している。

そこでわれわれは, 現在までにコイル塞栓術を行った94個の脳動脈瘤で, 脳動脈瘤内の血流に影響を与える因子について検討した。これらの因子とは血管の分岐形態, 体積塞栓率 (volume embolization ratio; VER), 動脈瘤の最大径 (サイズ), 動脈瘤のaspect ratio (AR: dome depth/neck width) であり¹⁴⁾¹⁵⁾, 術後の完全閉塞率にどのような影響を与えているかをretrospectiveに検討した。

表 1 脳動脈瘤の部位

部位	個数
前交通動脈	22
脳底動脈先端部	17
内頸動脈傍前床突起部	13
内頸動脈後交通動脈分岐部	10
脳底動脈上小脳動脈分岐部	7
内頸動脈前脈絡動脈分岐部	5
椎骨動脈後下小脳動脈分岐部	5
後大脳動脈	3
脳底動脈本幹部	3
前大脳動脈末梢部	2
中大脳動脈	2
後交通動脈	2
内頸動脈海綿靜脈洞部	1
椎骨動脈本幹部	1
上小脳動脈末梢部	1
計	94

対象と方法

1. 対象

GDCによる脳動脈瘤塞栓術を積極的に当科に導入し始めた1997年5月から2006年10月までの間に220症例237個の脳動脈瘤に対しコイル塞栓術を行った。今回の検討では、現在までにコイル塞栓術を施行した220症例のうち瘤内塞栓術後にfollow-up DSAを行い得た88症例94個の脳動脈瘤を対象とした。症例の内訳は男性24例で年齢分布は33～79(平均57.3±13.4)歳、女性64例で年齢分布は37～85(平均62.7±10.9)歳であった。

2. コイル塞栓術

すべての症例のコイル塞栓術は著者ら(TH, HU, TH)によって行われた。

コイル塞栓術は、全身麻酔または局所麻酔下で原則として大腿動脈穿刺法により行った。脳血管撮影(digital subtraction angiography; DSA)上で計測した脳動脈瘤のサイズに応じて適切な大きさのコイルを選択し、1本目のコイルを瘤内に誘導し外枠(frame)を形成した後、その内部に追加のコイルを順次充填した。全例でマイクロカテーテルを脳動脈瘤内に誘導する前に3,000～5,000単位のヘパリンを静脈内投与し、activated clotting time (ACT)が投与前の2～3倍になるように調節した。ヘパリンは破裂脳動脈瘤症例では術中のみの投与としたが、未破裂脳動脈瘤症例では術後にヘパリン10,000単位の24時間持続投与を行った。

動脈瘤の部位を表1に示した。前交通動脈瘤が22個で最も多く、続いて脳底動脈先端部動脈瘤が17

$$\text{Aspect ratio} = \frac{\text{dome depth}}{\text{neck width}}$$

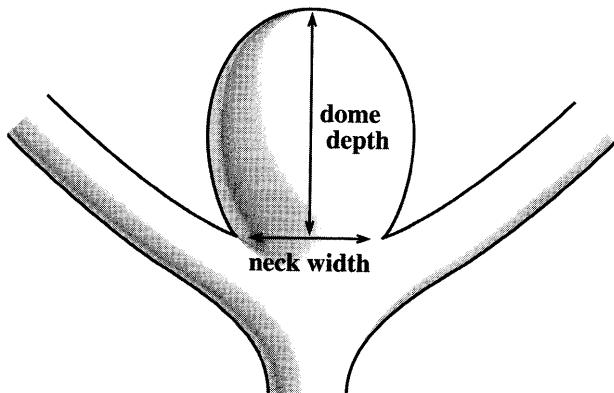


図1 Aspect ratio

個、内頸動脈傍前床突起部動脈瘤が13個、内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤が10個、脳底動脈上小脳動脈分岐部動脈瘤が7個、内頸動脈前脈絡動脈分岐部動脈瘤が5個、椎骨動脈後下小脳動脈分岐部動脈瘤が5個、後大脳動脈瘤が3個、脳底動脈本幹部動脈瘤が3個、前大脳動脈末梢部動脈瘤が2個、中大脳動脈瘤が2個、後交通動脈瘤が2個、内頸動脈海綿靜脈洞部動脈瘤、椎骨動脈本幹部動脈瘤、上小脳動脈末梢部動脈瘤が各1個であった。破裂脳動脈瘤は51個、未破裂脳動脈瘤は43個であった。

3. 検討項目

これら94個の脳動脈瘤のVER、サイズ、AR、そして責任血管の分岐形態をDSAの画像を用いて測定、分類した。サイズはDSA上での脳動脈瘤最大径(mm)とした。サイズの測定は、画像上でマーカーとして頭皮上に置いた一円硬貨(直径20mm)あるいは使用したカテーテルの先端径(Avan Guide II (IRメディカル工房) 5.2Fでは1.8mm, 6.2Fでは2.1mm)との比較により算出した。ARに単位はなく、図1に示すごとくDSA上でdome depthとneck widthを計測し、その比率をとった。最大径は94個のうち81個で脳動脈瘤のdome depthと一致していた。

分岐形態は図2に示すようにbifurcation type, branching type, lateral typeの3 typeに分類した。またVER(%)は(充填したGDCの体積)/(脳動脈瘤の体積)×100で表した。GDCの体積(mm^3)はコイルの直径dをGDC-10 softは0.241mm, GDC-10 standard, -3D, -2D, ultra softは0.254mm、使用したコイルの長さ(cm)をLとし $\pi(d/2)^2 L$ とした。

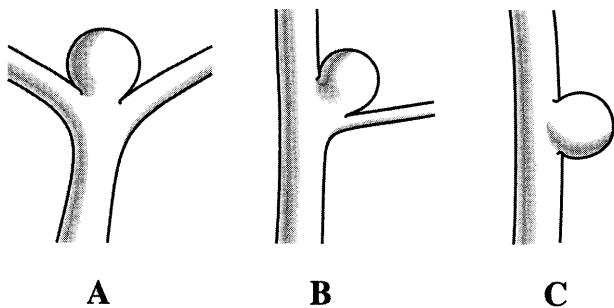


図2 Arterial geometry harboring aneurysms
A: bifurcation type, B: branching type, C: lateral type.

2) $2 \times L \times 10$ で計算し、脳動脈瘤の体積 (mm^3) はその長径 (a), 短径 (b), 奥行き (c) を測定し橢円球に近似して $4/3\pi (a/2) \times (b/2) \times (c/2)$ で計算した。

DSA 上の塞栓度の評価は、100% の閉塞を complete occlusion (CO), 不完全閉塞を incomplete occlusion (ICO) とした。ICO は脳動脈瘤内の造影の程度により neck remnant (NR) と dome filling (DF) に区別されるが、NR 群と DF 群の各症例数が少なかったため両者を一括して ICO として検討した。

Follow-up DSA は、破裂脳動脈瘤では 1 カ月以内、未破裂動脈瘤では 3 カ月以降に行った。

4. 統計学的検討

統計学的検討は、unconditional logistic regression model を用いて multivariate analysis を行った。また、各独立変数（年齢、性別、血管の分岐形態、サイズ、AR、VER、破裂・未破裂）が予後の予測因子になるか否かの検討には、ステップワイズ法を用いて変数選択を行った。さらに動脈瘤の type 別のサイズ、AR、VER の群間比較の解析方法は、分散分析 (ANOVA) を用いて行った。各群間の比較には Scheffe 法の多重比較検定法を用いて行った。なお解析ソフトは StatView Version 5.0 (HULINKS) を使用した。

結 果

1. 血管分岐形態

94 個の脳動脈瘤の内訳を表2に示す。

脳血管における代表的な bifurcation type の分岐は中大脳動脈分岐部と脳底動脈分岐部であるが、中大脳動脈瘤は一般に動脈瘤の大きさに比べ neck が広く DSA 上で動脈瘤と中大脳動脈分枝が明瞭に分離しにくいため、開頭クリッピング術で治療される。このため今回の検討では脳底動脈先端部動脈瘤が 77.3% を占めた。代表的な branching type は、前大

表2 脳動脈瘤の内訳

脳動脈瘤の内訳	個数 (%)
bifurcation type	22
脳底動脈先端部動脈瘤	17 (77.3)
脳底動脈上小脳動脈分岐部瘤	2 (9.1)
前交通動脈瘤	1 (4.5)
前大脳動脈瘤	1 (4.5)
後大脳動脈瘤	1 (4.5)
branching type	51
前交通動脈瘤	20 (39.2)
内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤	10 (19.6)
内頸動脈前脈絡動脈分岐部動脈瘤	5 (9.8)
脳底動脈上小脳動脈分岐部動脈瘤	5 (9.8)
椎骨動脈後下小脳動脈分岐部動脈瘤	5 (9.8)
中大脳動脈瘤	2 (4.0)
内頸動脈傍前床突起部動脈瘤	1 (1.9)
脳底動脈本幹部動脈瘤	1 (1.9)
椎骨動脈前下小脳動脈分岐部動脈瘤	1 (1.9)
前大脳動脈末梢部瘤	1 (1.9)
lateral type	21
内頸動脈傍前床突起部動脈瘤	12 (57.1)
後交通動脈瘤	2 (9.5)
後大脳動脈瘤	2 (9.5)
前交通動脈瘤	1 (4.8)
内頸動脈海綿静脈洞部動脈瘤	1 (4.8)
脳底動脈本幹部動脈瘤	1 (4.8)
椎骨動脈本幹部動脈瘤	1 (4.8)
上小脳動脈末梢部動脈瘤	1 (4.8)
計	94

脳動脈末梢枝と前交通動脈の分岐部、内頸動脈と後交通動脈の分岐部であるが、今回の検討でも両者を合わせて 58.8% を占めた。Lateral type の動脈瘤とは分岐血管を持たない動脈瘤であり内頸動脈によく観察されるが、今回の検討でも内頸動脈傍前床突起部動脈瘤が 57.1% を占めた。

2. 脳動脈瘤のサイズおよび AR

脳動脈瘤のサイズは、bifurcation type では $3 \sim 14$ ($\text{mean} \pm \text{SD} : 6.6 \pm 2.6$) mm, branching type では $3 \sim 13$ (5.5 ± 2.5) mm, lateral type では $3 \sim 9$ (5.6 ± 1.7) mm であった。今回コイル塞栓術を行った脳動脈瘤 94 個のうち 90 個 (95.7%) は 10mm 以下でいわゆる small aneurysm に分類された。各分岐血管の形態と脳動脈瘤のサイズに相関はみられなかった。

平均 AR ($\text{mean} \pm \text{SD}$) は、bifurcation type では 2.38 ± 1.39 , branching type では 2.16 ± 0.70 , lateral type では 1.95 ± 0.86 であった。AR は bifurcation type, branching type, lateral type の順に低下する傾向があったが、今回の検討では統計学的有意差はみられなかった。

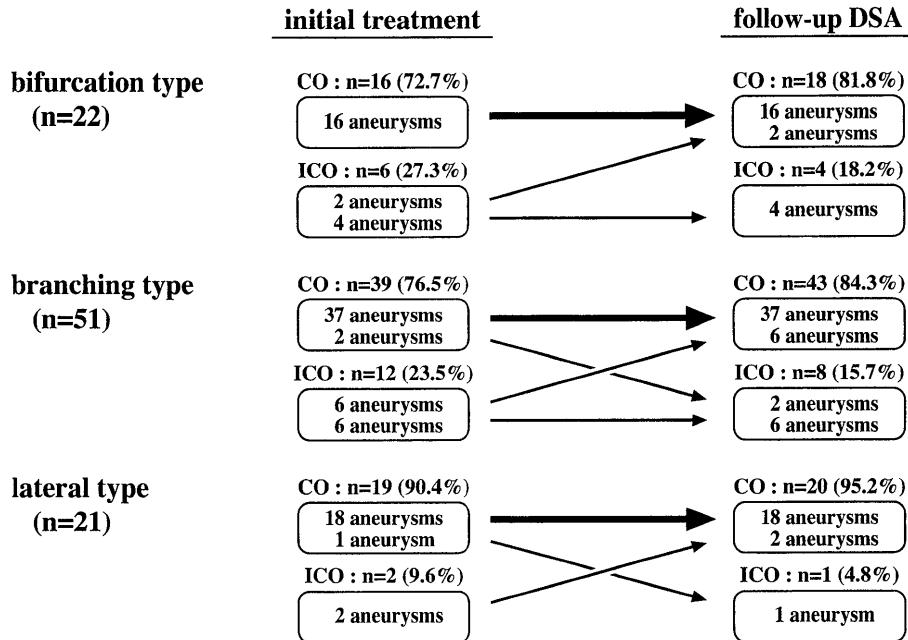


図3 Relationship between arterial geometry and results of coil embolization
CO: complete occlusion, ICO: incomplete occlusion, DSA: digital subtraction angiography.

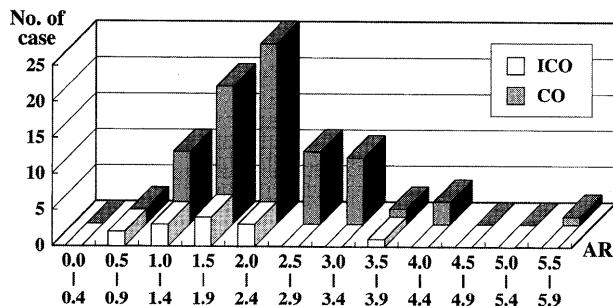


図4 Relationship between AR and result of follow-up DSA
AR: aspect ratio, CO: complete occlusion, ICO: incomplete occlusion, DSA: digital subtraction angiography.

3. 完全閉塞率(CO)と諸因子との相関(図3, 4, 表3, 4)

1) 初回治療の成績

初回治療でのCOは、94個のうち74個(78.7%)で得られた。ICOは20個(NR 14個, DF 6個)であった。Type別でみると、bifurcation typeでは22個のうちCOは16個(72.7%), ICOは6個(NR 5個, DF 1個)であった。Branching typeでは51個のうちCOは39個(76.5%), ICOは12個(NR 8個, DF 4個)であった。Lateral typeでは21個のうちCOは19個(90.4%), ICOは2個(NR 1個, DF 1個)であった。Lateral aneurysmでCOを得られる率が明らかに高かったが、今回の検討では症例数が少な

表3 Multivariate analysis of factors influencing successful coil embolization

	p value	Odds ratio	95% CI
Age	0.394	0.973	0.915 ~ 1.036
Sex	0.637	1.524	0.265 ~ 8.783
Arterial geometry	0.118	2.613	0.783 ~ 8.722
VER	0.367	0.953	0.859 ~ 1.058
Size	0.453	1.123	0.829 ~ 1.522
AR	0.013	0.161	0.035 ~ 0.731
Ruptured or Unruptured	0.058	0.123	0.014 ~ 1.077

VER: volume embolization ratio, AR: aspect ratio, CI: confidence interval.

く統計学的有意差はみられなかった。

初回治療における bifurcation type での CO 群の平均 VER, サイズ, AR は, $33.25 \pm 10.45\%$, 6.5 ± 2.4 mm, 2.37 ± 1.25 であった。ICO 群では、それぞれ $31.11 \pm 12.58\%$, 6.7 ± 4.2 mm, 1.83 ± 0.65 であった。平均 VER は両群ともに 30% を超えており両群に差はみられなかった。しかし同じ VER でも AR が低い場合は ICO に終わる傾向がみられた。

Branching type では CO 群の平均 VER, サイズ, AR は、それぞれ $31.74 \pm 9.27\%$, 5.4 ± 2.2 mm, 2.20 ± 0.69 であった。ICO 群では、それぞれ $27.92 \pm 11.37\%$, 5.4 ± 3.3 mm, 1.94 ± 0.68 であった。両群で VER は 30% 前後であり、良好な塞栓術が行われた

表4 Effect of VER, size and AR to complete occlusion

			initial treatment		follow-up DSA	
CO	VER (%)	all types	32.22 ± 9.44	(n = 74)	32.18 ± 10.03	(n = 81)
		bifurcation type	33.25 ± 10.45	(n = 16)	34.26 ± 11.08	(n = 18)
		branching type	31.74 ± 9.27	(n = 39)	31.56 ± 9.97	(n = 43)
		lateral type	32.21 ± 9.35	(n = 19)	31.61 ± 9.44	(n = 20)
	size (mm)	all types	5.6 ± 2.1	(n = 74)	5.6 ± 2.2	(n = 81)
		bifurcation type	6.5 ± 2.4	(n = 16)	6.2 ± 2.4	(n = 18)
		branching type	5.4 ± 2.2	(n = 39)	5.4 ± 2.4	(n = 43)
		lateral type	5.5 ± 1.5	(n = 19)	5.7 ± 1.7	(n = 20)
	AR	all types	2.18 ± 0.89	(n = 74)	2.20 ± 0.85	(n = 81) *
		bifurcation type	2.37 ± 1.25	(n = 16)	2.36 ± 1.18	(n = 18)
		branching type	2.20 ± 0.69	(n = 39)	2.21 ± 0.68	(n = 43) **
		lateral type	1.97 ± 0.90	(n = 19)	2.01 ± 0.84	(n = 20)
ICO	VER (%)	all types	28.28 ± 11.11	(n = 20)	26.38 ± 7.40	(n = 13)
		bifurcation type	31.11 ± 12.58	(n = 6)	25.53 ± 6.15	(n = 4)
		branching type	27.92 ± 11.37	(n = 12)	27.25 ± 8.63	(n = 8)
		lateral type	21.90 ± 1.5	(n = 2)	22.8	(n = 1)
	size (mm)	all types	6.2 ± 3.4	(n = 20)	6.5 ± 3.6	(n = 13)
		bifurcation type	6.7 ± 4.2	(n = 6)	8.0 ± 4.7	(n = 4)
		branching type	5.4 ± 3.3	(n = 12)	6.0 ± 3.2	(n = 8)
		lateral type	6.5 ± 3.5	(n = 2)	4.0	(n = 1)
	AR	all types	1.96 ± 0.73	(n = 20)	1.72 ± 0.79	(n = 13)
		bifurcation type	1.83 ± 0.65	(n = 6)	1.63 ± 0.62	(n = 4)
		branching type	1.94 ± 0.68	(n = 12)	1.88 ± 0.86	(n = 8)
		lateral type	1.80 ± 0.57	(n = 2)	0.8	(n = 1)

means ± SD. VER: volume embolization ratio, AR: aspect ratio, CO: complete occlusion, ICO: incomplete occlusion, DSA: digital subtraction angiography, *p = 0.013, **p = 0.045.

と考えられる。しかし同じ程度のVERあるいはサイズでもARが低い場合、bifurcation typeの場合と同じようにICOに終わる傾向がみられた。Lateral typeではCO群の平均VER、サイズ、ARは、それぞれ32.21±9.35%，5.5±1.5mm，1.97±0.90であった。ICO群では、それぞれ21.90±1.56%，6.5±3.5mm，1.80±0.57であった。Lateral typeではICO群の症例が少なかったため統計学的検討はできなかった。

2) Follow-up DSA の成績

Follow-up DSAでは、初回治療のCO群74個のうち71個(95.9%)がCOのままで再開通はみられなかつたが、残りの3個はICO(DF3個)に移行した。初回治療のICO群20個(NR14個、DF6個)のうち10個がCOに移行した。残りの10個はICO(NR6個、DF4個)のままであった。すなわち初回治療後ICOに終わった症例の50%がCOへと移行した。コイル塞栓術施行時のCOの判定は、ヘパリンを使用している間になされたものなので、ヘパリンの効果がなくなることにより動脈瘤内の血栓化が進むのではないかと考えられる。これらの典型的な症例

を図5~7に示す。

Follow-up DSAでのCO群の平均VER、サイズ、ARを全症例で検討すると、それぞれ32.18±10.03%，5.6±2.2mm，2.20±0.85であった。ICO群では、それぞれ26.38±7.40%，6.5±3.6mm，1.72±0.79であった。平均VERはICO群ではCO群に比較してわずかに低かったが、両群に有意差はみられなかった。両群間で、サイズについても有意差はみられなかったが、ICO群では有意にARが低かった(p=0.013)。

ARが2.0以上の動脈瘤にコイル塞栓術を行った場合、follow-up DSAの時点でCOとなったのは54個のうち50個(92.6%)であった。またfollow-up DSAでICOであった13個のうち9個(69.2%)ではARが2.0未満であった(図4)。

Type別に検討すると、bifurcation typeのCO群では平均VER、サイズ、ARは、それぞれ34.26±11.08%，6.2±2.4mm，2.36±1.18であった。ICO群では、それぞれ25.53±6.15%，8.0±4.7mm，1.63±0.62であった。CO群とICO群を比較するとICO群ではVERが低く、サイズが大きく、ARが小さい傾向が

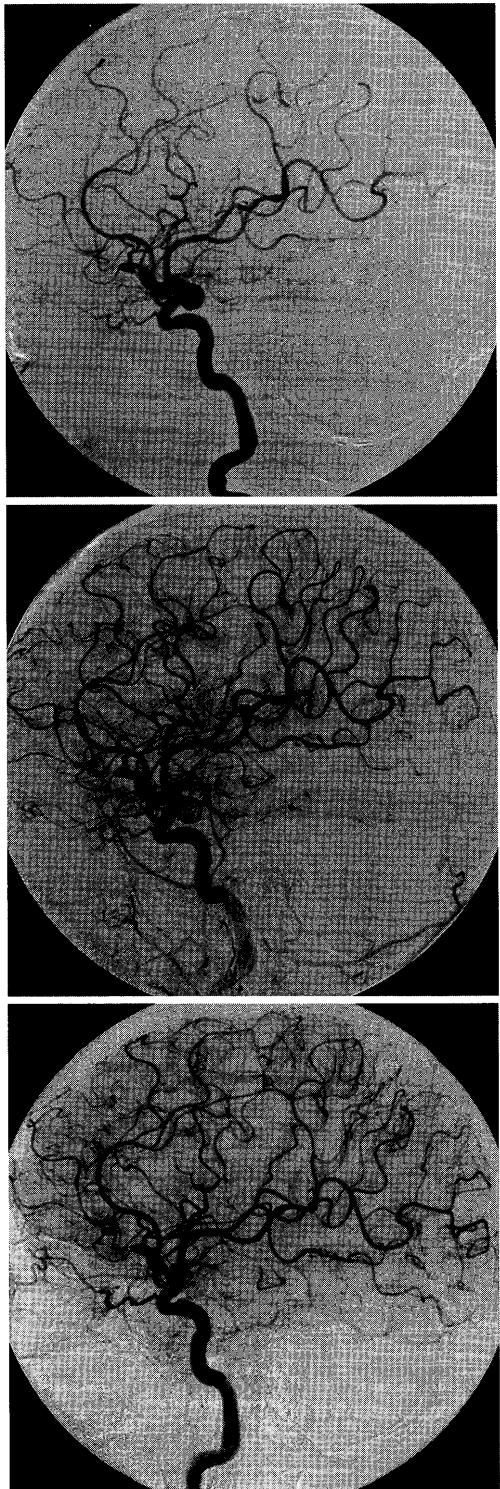


図 5 A case of right internal carotid artery — posterior communicating artery unruptured aneurysm
Upper: Pre-embolization right carotid angiogram. The aneurysm was classified as a branching type. Maximum diameter was 8.0mm. AR = 2.0.
Center: Right carotid angiogram obtained just after coil embolization showed dome filling of the aneurysm. VER = 22.3%.
Lower: Right carotid angiogram obtained 6 months after coil embolization showed small neck remnant.

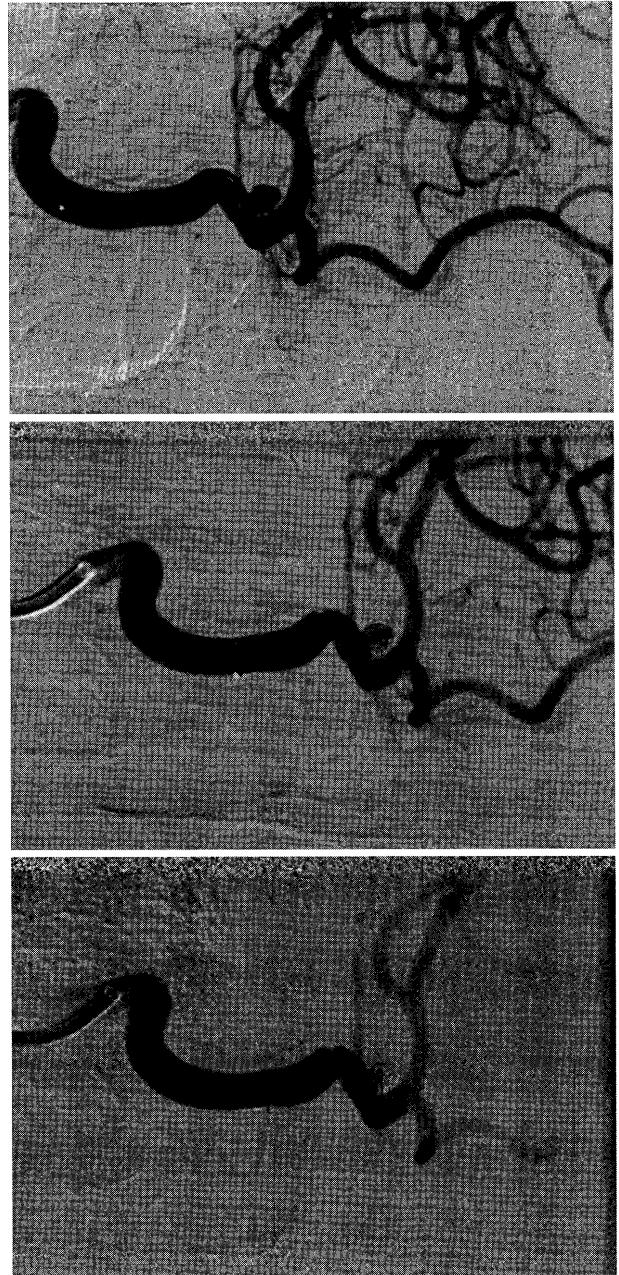


図 6 A case of right internal carotid artery paraclinoid unruptured aneurysm
Upper: Pre-embolization right carotid angiogram. The aneurysm was classified as a lateral type. Maximum diameter = 4.0mm. AR = 1.4.
Center: Right carotid angiogram obtained just after coil embolization showed dome filling of the aneurysm. VER = 23.0%.
Lower: Right carotid angiogram obtained 3 months after coil embolization showed complete occlusion of the aneurysm.

みられた。しかし今回の検討では有意差は得られなかった。Branching type では CO 群の平均 VER, サイズ, AR は、それぞれ $31.56 \pm 9.97\%$, $5.4 \pm 2.4\text{mm}$,

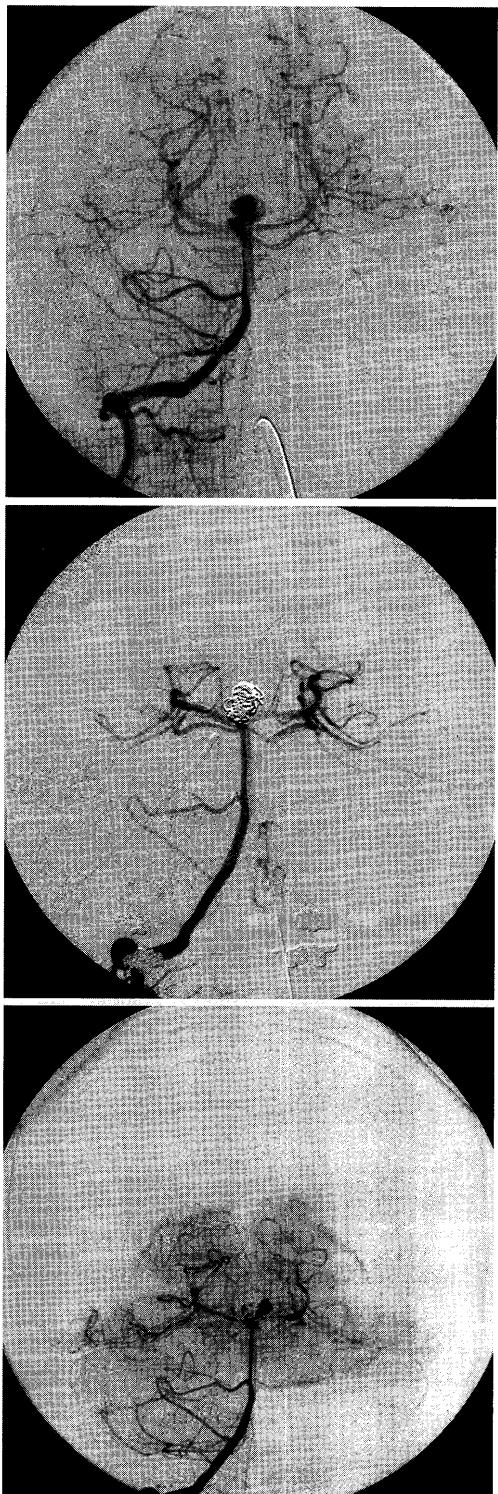


図7 A case of basilar artery tip ruptured aneurysm
Upper: pre-embolization right vertebral angiogram. The aneurysm was classified as a bifurcation type. Maximum diameter was 9.0mm. AR = 1.9.
Center: Right vertebral angiogram obtained just after coil embolization showed small neck remnant. VER = 19.0%.
Lower: Right vertebral angiogram obtained 3 weeks after coil embolization showed dome filling of the aneurysm. The aneurysm was re-embolized.

2.21 ± 0.68 であった。ICO 群では、それぞれ $27.25 \pm 8.63\%$, $6.0 \pm 3.2\text{mm}$, 1.88 ± 0.86 であった。両群間に VER およびサイズに有意差はみられなかったが、AR のみ有意差を認めた ($p=0.045$)。Lateral type では CO 群の平均 VER, サイズ, AR は、それぞれ $31.61 \pm 9.44\%$, $5.7 \pm 1.7\text{mm}$, 2.01 ± 0.84 であった。ICO 群は 1 個のみで、それぞれ 22.8% , 4.0mm , 0.8 であった。Lateral type の動脈瘤では、より CO が得やすかったが、ICO が 1 例のみであったためその比較検討はできなかった。

Follow-up DSA で ICO であった 13 個のうち 8 個に再治療を行った。そのうち 7 個には塞栓術を行ったが、動脈瘤頸部近傍から分岐している血管の温存が困難と判断した 1 個については開頭クリッピング術を行った。残りの 5 個については、患者または家族の希望あるいは臨床的判断から経過観察を行っている。

破裂脳動脈瘤と未破裂脳動脈瘤で比較すると、破裂脳動脈瘤の平均サイズと平均 AR は $5.9 \pm 2.7\text{ mm}$, 2.16 ± 0.99 、未破裂脳動脈瘤では $5.5 \pm 2.0\text{mm}$, 2.17 ± 0.88 であり、いずれも有意差はみられなかった。また平均 VER は破裂脳動脈瘤が $30.15 \pm 10.10\%$ 、未破裂脳動脈瘤が $32.83 \pm 9.53\%$ で、破裂脳動脈瘤で低い傾向にあったが統計学的有意差はみられなかった。

考 察

脳動脈瘤の治療の目的は動脈瘤が大きく圧迫症状を呈する場合を除いて、動脈瘤破裂によるくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage; SAH) の予防である。現在スタンダードな治療法として開頭によるクリッピング術が行われているが、将来コイルによる瘤内塞栓術が less invasive な治療法として主流になると考えられる。現在脳動脈瘤塞栓術に使用されている GDC は 1991 年にイタリア人の脳神経外科医 Guido Guglielmi らによって開発された^{11,12)}。GDC はそれまで使用されていたコイルと異なり、適切な状態として動脈瘤内に挿入できるまで数回の出し入れ、入れ替えが可能である。動脈瘤内にコイルを留置後、コイルのプラチナ部分とステンレスのシャフト部分の間で通電により電気分解を起こし離脱する仕組みになっている。GDC はアメリカでは 1995 年に FDA (アメリカ食品医薬品局) の認可を受け、本邦でも 1997 年 3 月より供給されるようになった。

開頭クリッピング術と比較した場合の脳動脈瘤塞栓術の利点は、全身に対する低侵襲性、脳実質や動

脈瘤近傍の穿通枝の損傷の回避が可能、治療期間の短縮、開頭クリッピング術の成績が悪い脳血管攣縮期にも治療可能であること等である。

一方、脳動脈瘤塞栓術によって生じる合併症は、いわゆる血管内でのカテーテル操作によって生じる血栓形成、動脈瘤壁の穿孔、脳動脈瘤内のコイルの末梢血管への迷入または動脈瘤内の血栓の流出による塞栓症、そして慢性期には coil compaction による動脈瘤の再開通^{8)~11)}、血栓化した動脈瘤の再増大および破裂等がある^{16)~18)}。

マイクロガイドワイヤーやカテーテル、コイルによる動脈瘤壁の穿孔は、コイル塞栓術における術中の最大の合併症であり、1~4% 程度の頻度で生じる^{19)~22)}。次いで問題となるのはコイル塞栓術後に生じる coil compaction による動脈瘤の再開通である^{8)~11)}。コイル塞栓術後の再開通は 10~30% 程度であり⁸⁾⁹⁾、再開通した動脈瘤から出血する確率は 0.6~1.6% と報告されている²³⁾。この出血の確率は未破裂脳動脈瘤の場合には無視できない脅威である。一般に開頭クリッピング術では完治した動脈瘤の再発は極めて少ない。欧米では再開通を防ぐために表面にコラーゲンなどの創傷治癒機転を促進する材料をコーティングしたコイルも使用されている²⁴⁾が、今後解決しなければならない問題である。

プラチナコイルは抗血栓性であるため動脈瘤内へのコイル導入後の血栓化のメカニズムは、挿入された coil mesh による動脈瘤内の血流速度の低下、コイルと血液の衝突による赤血球の損傷、そして損傷赤血球からの放出 ADP による血小板の活性化と考えられる²⁵⁾²⁶⁾。すなわち動脈瘤内の血流の遅い動脈瘤が、コイル塞栓術で完全閉塞を起こしやすいと推測される。一般に血液の流れはその流路によって大きく変化する。

本稿はコイル塞栓術の成否を決定する因子としてコイル塞栓術の VER、血管の分岐形態、動脈瘤の形態を比較し、実際に相関があるかどうか検討したものである。脳動脈瘤が大きくなれば完全なコイル塞栓術が困難になることはよく知られている。特に neck のサイズが 4mm 以上、最大径が 15mm 以上の large aneurysm では塞栓術が不完全に終わる率、coil compaction が生じる率は高くなる²⁷⁾²⁸⁾。またコイル塞栓術における VER は、コイル塞栓術を行う術者の技量によっても左右される。

今回われわれが行ったコイル塞栓術の症例は、最大径が 10mm 以下の small aneurysm が 94 個のう

ち 90 個であったため、初回塞栓時の完全閉塞は 78.7% と高率であった。一般にコイル塞栓術における VER は 30% 程度といわれているが、今回検討した症例でも初回治療での CO 群の平均 VER は $32.22 \pm 9.44\%$ 、ICO 群の平均 VER は $28.28 \pm 11.11\%$ とともに 30% に近く、今回の検討症例のすべての動脈瘤に対して同等の技術で適切にコイル塞栓術がなされたと判断される。すなわち手技上の差はほとんど認められないので、CO に与える他の影響を ICO 群と比較することによって分析できると考えられる。

脳動脈瘤は頭蓋底に存在する Willis 動脈輪の分岐部 (bifurcation) に好発するが、いわゆる親動脈から細い穿通枝動脈 (branch) が分岐する部位 (apex)、また shear stress のかかる非分岐部 (lateral) にも生じる。しかし親動脈がほぼ対称的に分岐する bifurcation と違って branching の apex には、血流の主流は衝突しない。さらに lateral aneurysm では、ほとんど主流からの流れが動脈瘤内へ入ることはない。このように動脈瘤内の血流は、血管の分岐形態に大きく左右されている。

動脈瘤の基本形は、橢円形で in-flow と out-flow のある盲端に終わる袋である。つまり盲端の袋であるため、そのサイズが大きくなり盲端の距離が長くなれば、流れが盲端の奥まで行き着かなくなる。動脈瘤の径の 3 乗がその体積と比例すると考えると、動脈瘤のサイズが大きくなると流れが行う仕事量は大幅に増加するので、動脈瘤内の流れは遅くなる。すなわち neck が小さくなると動脈瘤内に流れ込む血流は妨害され、動脈瘤が大きくなると容量が増すため動脈瘤内の流れは飛躍的に遅くなる²⁹⁾³⁰⁾。この動脈瘤の形態を簡便に表す指標として動脈瘤のサイズと AR に着目した。AR は動脈瘤の neck width で dome depth を除した値であり、1.5 以下の動脈瘤はいわゆる neck の広い半球状の動脈瘤であり、2.0 以上の場合は梨型の neck の狭い囊状動脈瘤である¹⁴⁾¹⁵⁾。

今回のわれわれの検討では、血管の分岐形態と CO との間に明らかな一つの傾向を認めた。すなわち CO は branching type、lateral type で得られやすく、branching および lateral type では初回治療時に ICO であっても、branching type では 50%、lateral type では 100% が follow-up DSA で CO へと移行していた。Branching および lateral type の動脈瘤では、塞栓術時にはヘパリンを使用しておりすぐに血

栓化を得られない場合があっても、主流からの血流が動脈瘤内に直接流入しないので初回治療後の塞栓が進みやすいと考えられる。しかし逆に CO が ICO に移行した症例も branching type には 39 個中 2 個あり、コイル塞栓術を行う時に動脈瘤への血液流入部が十分にコイルでパッキングできているかどうかが重要であると推測される。

動脈瘤の形態を代表する因子、そのサイズと AR を検討した場合、サイズは CO 群と ICO 群で有意差はみられなかったが、AR に関しては follow-up DSA の所見では全症例の検討、そして branching type での検討で統計学的有意差をもって ICO 群で低かった。今回のわれわれの症例は 15mm 以上の大さな動脈瘤は含まれていないため、サイズに関して有意差は出なかつたが、臨床上最も遭遇する機会の多い 10mm 以下の動脈瘤では AR がコイル塞栓術の結果に影響を与える因子と考えられる。

AR が 2.0 以上の動脈瘤にコイル塞栓術を行った場合、follow-up DSA の時点で CO となった症例は 54 個のうち 50 個 (92.6%) であった。また、follow-up DSA で ICO であつた 13 個のうち 9 個 (69.2%) は AR が 2.0 未満であった。すなわちコイル塞栓術の成否を予測できる AR の境界は 2.0 と考えられる。

結論

脳動脈瘤に対するコイル塞栓術は治療機器の進歩、技術の向上に伴い、近い将来開頭クリッピング術と比肩する可能性を秘めている。コイル塞栓術の成否に影響を与える因子を検討した結果、10mm 以下の脳動脈瘤では AR がコイル塞栓術の結果に影響を与える形態学的因子であることが判明した。AR が 2.0 以上の場合、コイル塞栓術で良好な結果が得られる率は高く、これは今後治療法選択の一つの指標になると考えられる。

文献

- 1) Guglielmi G, Vinuela F, Dion J et al: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: Part 1-Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* **75**: 1-7, 1991
- 2) Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I et al: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: Part 2-Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* **75**: 8-14, 1991
- 3) Byrne JV, Molyneux AJ, Brennan RP et al: Embolization of recently ruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **59**: 616-620, 1995
- 4) Guglielmi G, Vinuela F: Intracranial aneurysms: Guglielmi electrothrombotic coils. *Neurosurg Clin North Am* **5**: 427-435, 1994
- 5) Graves VB, Strother CM, Duff TA et al: Early treatment of ruptured aneurysms with Guglielmi detachable coils: effect on subsequent bleeding. *Neurosurgery* **37**: 640-648, 1995
- 6) Martin D, Rodesch G, Alvarez H et al: Preliminary results of embolization of nonsurgical intracranial aneurysms with GD coils: the first year of their use. *Neuroradiology* **38**: S142-S150, 1996
- 7) Richling B, Gruber A, Bavinski G et al: GDC-system embolization for brain aneurysms: location and follow-up. *Acta Neurochir* **134**: 177-183, 1995
- 8) Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G et al: Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* **98**: 959-966, 2003
- 9) Cognard C, Weil A, Spelle L et al: Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology* **212**: 348-356, 1999
- 10) Ng P, Khangure MS, Phatouros CC et al: Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. Analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. *Stroke* **33**: 210-217, 2002
- 11) Raymond J, Guilbert F, Weil A et al: Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* **34**: 1398-1403, 2003
- 12) Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G et al: Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* **77**: 515-524, 1992
- 13) Kalmes DF, Borland MK, Cloft HJ et al: In vitro proliferation and adhesion of basic fibroblast growth factor-producing fibroblasts on platinum coils. *Radiology* **206**: 237-243, 1998
- 14) Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O et al: Effects of size and shape(aspect ratio)on the hemodynamics of saccular aneurysms: A possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **45**: 119-130, 1999
- 15) Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K et al: Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery* **48**: 495-503, 2001
- 16) Biondi A, Oppenheim C, Vivas E et al: Cerebral aneurysms treated by Guglielmi detachable coils: Evaluation with diffusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* **21**: 957-963, 2000
- 17) Grunward IQ, Papanagiotou P, Politi M et al: Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: occurrence of thromboembolic events. *Neurosurgery* **58**: 612-618, 2006
- 18) Soeda A, Sakai N, Sakai H et al: Thromboembolic events associated with Guglielmi detachable coil embolization of asymptomatic cerebral aneurysms: Evaluation of 66 consecutive cases with use of diffusion-weighted imaging. *Am J Neuroradiol* **24**:

- 127–132, 2003
- 19) **Morris P:** Interventional and Endovascular Therapy of the Nervous System. pp 76–79, Springer-Verlag, New York (2001)
 - 20) **Shanno GB, Armonda RA, Benitez RP et al:** Assessment of acutely unsuccessful attempts at detachable coiling in intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **48:** 1066–1072, 2001
 - 21) **Tummala RP, Chu RM, Madison MT et al:** Outcomes after aneurysm rupture during endovascular coil embolization. *Neurosurgery* **49:** 1059–106, 2001
 - 22) **Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ et al:** Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: Outcomes and incidence of late re-bleeding. *J Neurosurg* **90:** 656–663, 1999
 - 23) **Murayama Y, Vinuela F, Suzuki Y et al:** Development of the biologically active Guglielmi detachable coil for the treatment of cerebral aneurysms. Part II: An experimental study in a swine aneurysm model. *AJNR* **20:** 1992–1999, 1999
 - 24) **Brismass JL, Niimi Y, Song JK et al:** Aneurysmal rupture during coiling: low incidence and good outcomes at a single large volume center. *Neurosurgery* **57:** 1103–1109, 2005
 - 25) **Bell DN, Spain S, Goldsmith HL:** The effect of red blood cells on the ADP-induced aggregation of human platelets in flow through tubes. *Thromb Haemost* **63:** 112–121, 1990
 - 26) **Goldsmith HL, Bell DN, Bravoc S et al:** Physical and chemical effects of red cells in the shear-induced aggregation of human platelets. *Biophys J* **69:** 1584–1595, 1995
 - 27) **Fernandez-Zubillaga A, Guglielmi G, Vinuela F et al:** Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: Correlation of aneurysm neck size and treatment results. *Am J Neuroradiol* **15:** 815–820, 1994
 - 28) **Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M:** Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: Perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* **86:** 475–482, 1997
 - 29) 氏家 弘：脳動脈瘤と血流. 日バイオレオロジー会誌 **15:** 29–32, 2001
 - 30) 比嘉 隆, 氏家 弘, 堀 智勝：巨大脳動脈瘤の流体力学的特長. 脳卒中の外科 **30:** 354–360, 2002
-