



脳神経血管領域のIVR領域で、今もっとも治療器機の進歩の早い分野は脳動脈瘤塞栓術関連のデバイスである。この数年間に複雑な形状のコイルやバイオアクティブコイルなどの様々なタイプのコイルや、ステント、アシスト用のバルーンなど種々の器具が開発され日常臨床に用いられるようになってきている。これらの中には神経領域以外でも有用と思われるデバイスも多数あり、現実に欧米では膨化型のハイドロコイルなどのように神経領域外においても使用可能なものも多く存在し、本邦においても将来的には導入されてくると思われる。今回は最近この領域で特に注目されている脳動脈瘤塞栓術用のflow-diverterと呼ばれる新しいデバイスに関する実験的検討と、中期の臨床結果の2論文を紹介する。Flow-diverterと呼ばれるものは、いわゆるclosed cell typeのメッシュが非常に密になったステントであり、単純な表現をするとWallstentのワイヤーが細く密になり、かつ小径になったものである。ともに関連する論文であり2論文の紹介のあとにまとめてコメントを記す。

Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ : A Second-Generation, Endoluminal, Flow-Disrupting Device for Treatment of Saccular Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 30 : 1153-1158, 2009.

背景・目的

脳動脈瘤に対する血管内治療はデタッチャブルコイルの出現により大きく進歩し、また長期的な成績の向上を目的として様々な形状のコイルやコーティングコイルなどのコイルが開発されている。しかしそれらの進歩にもかかわらず、塞栓後の動脈瘤の再発・再増大率は比較的高い。瘤内塞栓に対し親動脈を再建する血管内治療用デバイスとしてステントやカバーステントの使用が報告されているが、脳血管内へのデバイスの追従性や分枝閉塞・親動脈閉塞などの種々の問題が残されている。密な金属メッシュで形成されたチューブステントを用いることにより、親動脈および分枝を温存しながら実験的動脈瘤を閉塞することが可能である

との報告がみられる。本論文では同タイプの第二世代の動脈瘤に対する血管内治療デバイスであるPipeline Embolization Device (PED-2) の臨床前評価を行い、第一世代PED (PED-1)と比較し報告する。

対象および方法

過去に報告されたPED-1は32本のステンレスおよびプラチナワイヤーにより構成されており、完全拡張時には瘤頸部の約30%の面積がカバーされる。本研究で用いられたPED-2は48本のコバルトクロム合金とプラチナワイヤーで構成されており、瘤頸部の35%がカバーされる。PED-2は柔軟なデリバリーワイヤーに装着されており0.027インチの内腔を有するマイクロカテーテル内を通して挿入可能であり、マイクロカテーテルを手元に引きながらデリバリーワイヤーを押し出すことにより留置される。留置血管径とPEDの径にもよるが、マウント時に比べ留置時にはステント長は約50%短縮する。

ニュージーランド白兔に18個の動脈瘤が形成され、瘤頸部をカバーするようにPED-2が留置された。また分枝閉塞の有無を評価するために別のPEDが腰動脈の起始部をカバーするように腹部大動脈にも留置された。手技の2日前から留置後1ヵ月の期間アスピリンとクロビドグレルの経口投与が行われた。PED留置1ヵ月後(6羽)、3ヵ月後(6羽)、および6ヵ月後(6羽)に留置部位を血管造影および組織学的に評価した。血管造影上の動脈瘤の塞栓効果は直後では5段階に(grade 1 minimal- grade V complete)、経過観察時では完全閉塞、不完全閉塞の2段階に分類・評価した。親動脈の狭窄率も計測した。それらの結果を過去に報告した第一世代のPEDの同様の実験結果と比較した。

結果

PED-2を用いた瘤の完全閉塞は17瘤(94%) 不完全閉塞1瘤(6%)であり、PED-1を用いた成績(完全閉塞53%, 不完全閉塞47%)と比較して有意に良好であった($P=0.0072$)。親動脈閉塞や末梢の遠位塞栓、分枝閉塞は認めなかった。PED留置部の親動脈の内膜過形成は軽度でPED-1と比較して有意に少なかった。

結論

PED-2は生体適合性および血管適合性を有するデバイスであり、本動物モデルでは親動脈や分枝を保護しながら囊状動脈瘤を閉塞させることが可能である。

Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, et al : Treatment of Intracranial Aneurysms by Functional Reconstruction of the Parent Artery : The Budapest Experience with the Pipeline Embolization Device. *AJNR Am J Neuroradiol* February 11, 2010 as 10.3174/ajnr.A2023 (online publication).

目的

従来の脳動脈瘤に対する標準的な瘤内のコイル塞栓

術では、特に大きな動脈瘤や広頸性動脈瘤では比較的高率に瘤の再発・再増大が起こってくる。近年動脈瘤に対する新しい治療法として血流改変という概念でメッシュチューブを用いた血管内治療法が開発されてきた。本研究では同法のひとつである Pipeline Embolization Device (PED) を用いた脳動脈瘤塞栓術の臨床的な中期成績をまとめた。

対象および方法

PEDは25%プラチナ75%コバルト合金で構成された金属メッシュのチューブであり、メッシュ間隙は0.02~0.05mm²で標的血管の30~35%がカバーされる。PEDはプッシャーワイヤーに装着されており、3F(内腔0.027in.)のマイクロカテーテルを通して挿入可能である。対象は2007年2月から2008年7月の期間にNational Institute of Neurosurgery, BudapestにてPEDを用いた治療が行われた18例19動脈瘤である(頭蓋内内頸動脈瘤18, 脳底動脈瘤1)。2動脈瘤は偶然発見され、10動脈瘤は頭痛、6動脈瘤は圧迫症状を示し、1動脈瘤はコイル塞栓後の再発であり、いずれも巨大動脈瘤または広頸性動脈瘤であり通常の塞栓術では治療困難と判断された症例である。うち4動脈瘤がgiant aneurysm (>25mm)、10瘤がlarge aneurysm (10~25mm)、5瘤がsmall aneurysm (<10mm)であり、全例広頸性で平均瘤頸部長は7.4mm(4~18mm)であった。いずれも最低治療2日前から治療後6週までの期間は抗血小板薬clopidogrel(75mg/日)とaspirin(100mg/日)が投与された。治療手技として10動脈瘤はPEDのみで治療が行われ、9例ではコイルによる瘤内塞栓術が併用された。PEDは瘤頸部をカバーするように親動脈内に留置されたが、症例に応じて複数のPEDを重ねて留置された(1本7瘤、2本7瘤、3本3瘤、4本1瘤、5本1瘤)。

全例直後および6ヶ月後の血管造影所見および臨床所見を検討した。11例12動脈瘤に関してはMR angiographyによる1.5~2年後の長期経過も評価された。

結果

41本のPEDの留置が試みられ、うち39本で留置が成功した。2本ではアクセスルートの高度の屈曲蛇行のため摩擦抵抗が強く留置不可能であり回収された。また1例では留置後にPED遠位部の不完全拡張のため同部のバルーン拡張を要した。動脈瘤の塞栓効果に関しては直後の造影では4動脈瘤が完全閉塞、15動脈瘤が瘤内への流入血流の低下がみられた。6ヶ月後の血管造影では17動脈瘤が完全閉塞、1動脈瘤が部分閉塞を示した。瘤内のコイル塞栓術の有無と塞栓効果には関連が見られなかった。合併症は4例みられ、PED留置後の一過性の神経脱落症状をきたした症例が1例、直後にステント血栓症とそれにより一過性虚血発作が生じた症例が1例、眼動脈閉塞による部分的視野欠損が1例、また他の1例で併存する動脈瘤破裂がおり死亡した。分枝の開存性に関しては28分枝が1本または複数のPEDでカバーされ、うち1分枝(眼動脈)が直

後に閉塞、2分枝が6ヶ月後の血管造影で閉塞していた。PEDのみで治療を行った巨大動脈瘤は全て経過観察の断層画像にて瘤の消退が観察された。

結論

巨大動脈瘤や広頸性動脈瘤などの治療困難な動脈瘤に対する親血管の再建治療はflow diverting deviceを用いることにより比較的 safely に施行可能である。

コメント

電氣的離脱型コイルによる瘤内塞栓術の出現以来、この数十年間における脳動脈瘤の治療法の進歩は非常に大きく、最近ではマイクロバルーンアシストやステントアシスト法などを併用することにより、大きな動脈瘤や広頸性動脈瘤も治療可能となってきた。またコイル留置後の長期の有効性を高めるために器質化を促進するようにポリマーを付加したコイルや、膨化型コイルなども開発され、すでに本邦でも使用されている。これらの進歩にもかかわらず、やはり大きな動脈瘤および広頸性瘤、紡錘状瘤などは治療困難であり、さらに長期成績も不良である。最近の報告でもコイル塞栓術後の瘤の再開通率は全体で11.3%、再治療率は6.3%とされるが、large aneurysmsにおける再開通率は33.3%、giant aneurysmではほぼ100%である(Neuroradiology. 2008; 50: 787-793)。また、圧迫症状を示す動脈瘤に対し瘤内塞栓を行っても症状の緩和が得られないことはしばしば経験される。今回紹介した2論文で用いられているflow-diverterは、(1)ステントの整流効果による瘤内血栓化と(2)その後の瘤頸部の新生内膜形成の促進を行うことによる長期安定化に加え、(3)分枝の温存を可能とする、ことを目的として開発されたデバイスであり、現時点で欧米で市販されているflow-diverterは本論文で用いられているPipelineとSILK stentの2種類である。前述のように大きな動脈瘤の瘤内塞栓の治療成績と比較して、今回の2論文での中期的な瘤の閉塞率はかなり高い結果であり。実験的な瘤の完全閉塞率は94%、臨床例での完全閉塞率もほぼ同等でありlarge/giantなど通常の瘤内塞栓治療が困難な瘤が対象である事を考えると非常に良好な成績であると言える。また瘤内を塞栓しないことから圧迫症状が改善する可能性が高いことも有効である。一方欠点として長期的な親血管や分枝血管の狭窄・閉塞の危険性があることや、血管内の金属面積が増えることによる血栓原性の増加と血栓防止のために、2剤の抗血小板剤を長期服用する必要があることが挙げられる。また治療直後には瘤の閉塞が得られにくい点も欠点としてあげられる。このことから、急性期の出血例には使用しにくいと思われる。脳動脈瘤用のデバイスであるが、他の領域においても腎動脈瘤や脾動脈瘤などいわゆる脳動脈瘤で言うところのlarge/giantのサイズの動脈瘤が治療対象となることから、もう少し大きい径の同様のデバイスが使用可能となると非常に有効となる可能性がある。まずは本邦に同様のデバイスが早期に導入されることを期待する。