

〈ニセコ(札幌)カンファレンス〉

## 脳神経血管内手術、最近の進歩

京都大学 脳神経外科 滝 和 郎  
菊 池 晴 彦

### 1. はじめに

近年、脳神経系疾患においてカテーテル、塞栓材料も、血管内から治療する方法が非常に発展し急速な進歩が認められ、治療法が変化しつつある。当初は手術困難な疾患が治療対象になっていたが、近年では外科手術ができるものまで、血管内手術でも可能になってきた。最近の血管内手術の変化に焦点を絞って解説を試みた。

現在、Interventional Neuroradiology は、脳動脈瘤を始め、脳・脊髄動静脈奇形、硬膜動静脈瘻、頸動脈海綿静脈洞瘻などの出血性疾患はもとより、脳血管攣縮、動脈硬化性狭窄、急性期血管閉塞などの虚血性血管病変、脳腫瘍の超選択的抗腫瘍薬動注、栄養血管塞栓など、脳神経外科疾患の治療において不可欠な分野となっている。

### 2. 脳動脈瘤

脳動脈瘤に対する血管内手術は、近年、electrodetachable coil<sup>1)</sup>による動脈瘤閉塞術が大きな関心を集めている。脳動脈瘤に対する血管内治療は、proximal occlusion, trapping などの親動脈閉塞を行う場合と親動脈の patency を保ち動脈瘤内腔のみの閉塞を行う場合がある<sup>1)2)</sup>。このうち、親動脈の閉塞は、従来直達手術で行われていたものだが、血管内治療で detachable balloon により覚醒下に安全に行うことができ、standard な治療となっている。まず親動脈閉塞について、そして瘤内塞栓について説明する。

#### A. 親動脈閉塞

内頸動脈領域では、海綿静脈洞部、眼動脈部の巨大脳

動脈瘤で、直達手術が困難なこともあり、血管内治療が第一選択となることが多く、detachable balloon による内頸動脈閉塞がよく行われる。一般に内頸動脈閉塞に伴う虚血性合併症は10-25%に生じるとされており、血管内治療においては永久閉塞に先立って、balloon occlusion test が行われ、永久閉塞の可否が評価される<sup>3)4)</sup>。一時的閉塞により神経症状が出現し、閉塞困難と判断された場合は、まず、STA-MCA 吻合術や radial arterial graft, saphenous vein graft などを用いた high flow bypass を行った後、内頸動脈閉塞が行われる。最近 balloon occlusion test に際して、Xe-CT や SPECT を行い、より確実な評価を行う試みが報告されているが、私どもの施設でも、hemodynamic reserve の critical な症例における永久閉塞後の虚血合併症を防ぐために、人為的低血圧負荷とHMPAO SPECT あるいは PET を併用した balloon occlusion test を行っている。人為的低血圧負荷は内頸動脈閉塞という大きな脳循環動態の変化を伴う手技に際して hemodynamic reserve を含めて provocative な評価が可能であり、永久閉塞後に起こりうる虚血性合併症を防ぐための有力な方法と思われる。Eckerd らは29例の内頸動脈閉塞試験を行った後、うち11例の内頸動脈を閉塞した。脳血流量は HMPAO を使用して測定した。彼らの HMPAO は定性的な脳血流測定法である。彼らの結果を引用すると以下のごとくである。3-65日の臨床症状の follow-up を行ったところ、3 group に分かれた。group 1 は試験閉塞中に症状が出現し、また脳血流量も異常であった (1例)。group 2 は試験閉塞中に症状はでなかったが、脳血流が異常であった (2例)。group 3 では症状の発現もなく脳血流量も正常か、少ししか変化がなかった (8例)。これらの症例で実際に閉塞すると、

group 1 では片麻痺が予想どおり出現した。group 2 では 1 例が17日後、低血圧時に麻痺が出現した。group 3 では 7 例が症状なしで、1 例が1 週後に麻痺の出現をみた。この症例の原因は塞栓症か血管攣縮によるものと考えている。一方、Yonas らは内頸動脈の閉塞試験での脳血流量の変化などについて、内頸動脈を閉塞すると、反対側ないし同側の脳血流量が増加することがあると報告している。Xe を用いた定量的閉塞試験結果より、彼らは閉塞後の血流変化には 3 型があるとしている。1 型は両側の脳血流が増えるが、増え方に差があり、非対称になる場合。2 型には10.9%の患者が含まれたが、患側が健側より減ずるために非対称になる。このうち11.8%の患者が30ml/100g/min 以下を示した。3 型は患側が減るが、対側が上昇するものである。従って定性的な検査だけでは脳血流量減少は過大評価されることになり、より多くのものが低血流量と評価されるとしている。今後の課題として定量的な閉塞試験の増加により、より明確な閉塞試験方法が確立されるであろう。また、どの程度の血流低下に対してどのような modality のバイパスを行うのか、バイパスが hemodynamic reserve にどの程度の効果をもたらしているか、定量的評価を含めた長期の検討が望まれる<sup>34)</sup>。一方、椎骨脳底動脈領域においても、Balloon occlusion test を含めて内頸動脈領域に準じたプロトコルにより親動脈閉塞の可否が評価される。実際の永久閉塞にあたっては detachable balloon では balloon の長さの segment が閉塞されること、頭蓋内椎骨脳底動脈では、短い segment に主要分枝や穿通枝が分岐していることを考慮し、血管内治療にこだわることなく、閉塞部位に応じて、直達手術による ligation と detachable balloon による閉塞を使い分けるべきである。48歳女性の症例をしめす。両椎骨動脈の合流部に巨大脳動脈瘤を認めた (Fig. 1 A,B,C)。両側椎骨動脈を PICA 中枢側で balloon で一時的に閉塞また低血圧の負荷を加えた。その間に脳血流量を測定し後頭蓋窩の脳血流量の定性的な判定でそれほどの低下がなかったので、永久的な椎骨動脈の閉塞も可能と判断した。右後頭下開頭術を行い、動脈瘤が大きく最終的には body clipping の後、両側の椎骨動脈を PICA 遠位部で ligation したが、PICA 遠位部と椎骨動脈合流部の間には術中、穿通枝を認め、直達手術が適切であったと考えられた。一時的な嚥下障害が出現したが元気に退院した。親動脈閉塞は、閉塞中の評価法、術前の穿通枝などの的確な予測、術後管理を

詳細に検討すれば良好な治療法と考えられる。

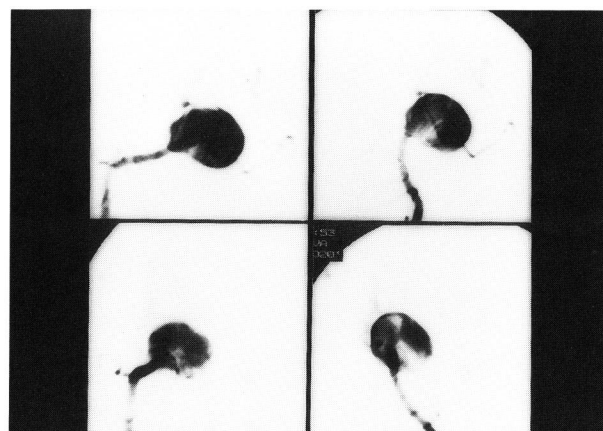


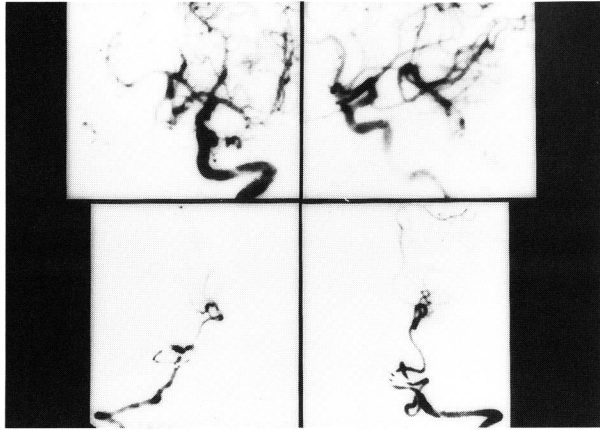
Fig. 1 A 48歳女性、脳底動脈起始部に巨大な脳動脈瘤を認めた。左上：右椎骨動脈造影右斜位、左下：右椎骨動脈造影左斜位、右上：左椎骨動脈造影右斜位、右下：左椎骨動脈造影左斜位



Fig. 1 B 両側椎骨動脈を一時的にバルーンで閉塞した。閉塞試験中で2個のバルーンがみえる。

## B. 瘤内閉塞

一方、脳動脈瘤の内腔閉塞も、はじめは detachable balloon ではじめられた。しかし近年、コイルによる塞栓術が増加してきており、成績も大変向上するようになった。特に Guglielmi らの開発した離脱型コイルは操作性、安全性のうえで大変優れたものとなっている<sup>1)</sup>。



**Fig. 1 C** 開頭術により両側の椎骨動脈を後下小脳動脈の末梢でクリップした。動脈瘤は造影されなくなっている。上段：左内頸動脈造影で、十分な側副路から脳底動脈が造影されている。下段：左右の椎骨動脈造影で、動脈瘤は造影されない

GDC について簡略に説明する。先端に白金製のコイルがついておりこれが一定の弧を描くようになっており、その直径に数種類の大きさがあり、個々の動脈瘤の大きさによって、適宜選択する。先端のコイルはガイドワイヤーにステンレスの接続部で接続されている。直流電流を流すと、接続部が電気分解し数分間で切り離れる。コイルの体積はさきわめて小さいので、動脈瘤内をコイルで置換するあるいは茎部をコイルで閉塞するには、多数のコイルを必要とする。動脈瘤の体積が増加するに従ってコイルの数が増加する。症例 2 は 63 歳の女性で、incidental に発見された脳底動脈瘤である (Fig. 2 A,B)。動脈瘤内に microcatheter を誘導し、計 14 個の GDC によって動脈瘤を閉塞した。現在報告されているもっとも症例数の多い報告をみると Guglielmi らの報告で、42 例 43 個の椎骨脳底動脈領域の動脈瘤にこの方法を用いている。これらは手術が困難と考えられたものである。12mm 以下の小さい脳動脈瘤では 16 例中 13 例で完全閉塞、大きな動脈瘤では 26 例中 4 例で完全閉塞ができた。部分閉塞に終わったものの塞栓率は 70-98% であった。手技に伴う morbidity は 4.8%、mortality は 2.4% であった。外科手術が困難な動脈瘤に対して良好な成績であろう。本邦では現在治験中の段階であるが、従来のコイルや、バルーンに比較して非常に操作性に優れている。一方、使用が進むにつれて、問題点も明確になってきた。当初から予想されていたように、動脈瘤の茎部の大きいものでは、コイルが親動脈側にはみ出すために閉塞が困難であ

る。したがってより小さな動脈瘤が塞栓術の対象になる。またコイルは非常に柔らかくできているため、当初大きな絡み合ったコイルの塊でも follow-up 期間中に血流により押し固められてより小さくなり (coil compaction)、これにより動脈瘤の一部が再開通してくる場合があり、追加の塞栓術を要する場合もある。また動脈瘤内に血栓形成のあるものでは、follow-up 期間中にコイルが血栓内に埋没して行き、動脈瘤の一部が再開通してくること



**Fig. 2 A** 脳底動脈瘤症例で術前



**Fig. 2 B** GDC で塞栓した

もある。いずれにせよいくつかの問題はあるが、従来の塞栓方法に比較してはるかに優れており、将来、脳動脈瘤の血管内治療に大きな役割を担うものと考えられる。

このようにいくつかの治療方法の選択を迫られるようになってきたので、どのような動脈瘤が血管内治療で、どのような動脈瘤が開頭術で行われるのか的確に判断していくことが重要になってきた。特に近年、MR angiography の進歩や脳ドックの普及により、未破裂脳動脈瘤が多く発見されるようになってきた。未破裂脳動脈瘤の治療に際しては年間1-2%の出血率に対して、患者の年齢、合併疾患の有無、直達手術のリスクを考慮して、治療の可否が判断される。本邦では、現在のところ、脳動脈瘤に対する血管内治療の適応は、多くの施設で、直達手術困難か合併疾患による全身麻酔手術のリスクの高い症例に限られているが、今後、血管内治療成績が向上するに従って、未破裂脳動脈瘤に対する治療手段の一つとして考慮されるようになるものと考ええる。

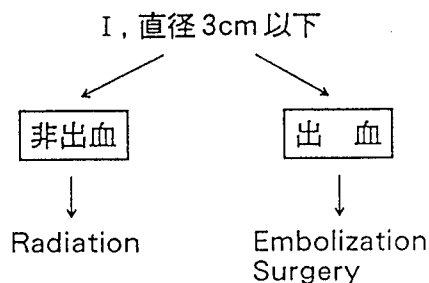
### 3. 脳動静脈奇形

脳動静脈奇形の塞栓術での最近の評価では、外科手術

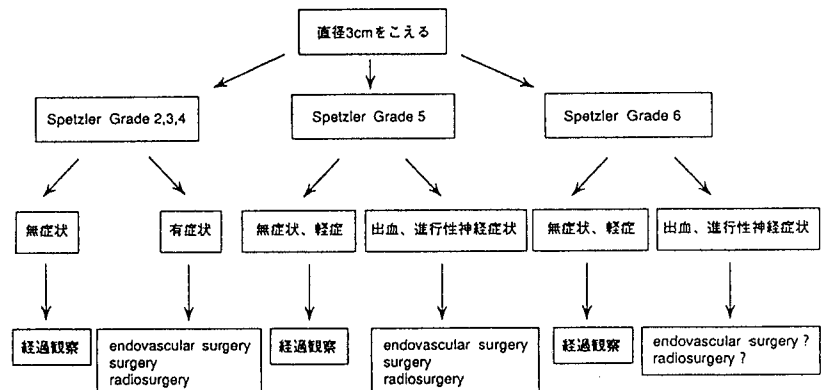
術前の塞栓術の効果が議論の対象となっている。術前の塞栓術のもつ効果については塞栓物質が粒子状のもので報告があったが、瞬間接着剤 (glue) を使った場合の効果については報告が少なかった。我々は非接着性液体塞栓材料を利用した術前塞栓術について、脳と神経に発表した<sup>5)</sup>。我々は、液体塞栓材料として、EVAL, Eudragid, PVAc emulsion を使用したが、術前塞栓術により、外科手術困難であったものが、術前困難度が一段階低下 (Spetzler 分類) する。同様の報告が NBCA (瞬間接着剤) を使用した Jafar らから報告されている<sup>6)</sup>。彼らの報告でも塞栓術の術前程度が Spetzler らの段階で一段階低下するという。最近では本邦でも集中放射線治療が積極的に施行され、好成績が報告されている。集中放射線治療に適合した小さな脳動静脈奇形の多くはこれにより治療されるであろう。またこれを越える大きさのものでは、塞栓術との併用が行われるであろう。現在のところ我々のところで実施している脳動静脈奇形の治療適応は Table 1, 2 に示した通りである。

Table 1,2 脳動静脈奇形塞栓術の、我々の施設での適応

#### 脳動静脈奇形の治療適応



#### 脳動静脈奇形の治療適応 II



### 4. 血管拡張術

塞栓術の発達にくわえて、最近では慢性期狭窄性病変に対する経皮的血管拡張術、および急性期血管閉塞に対する選択的血栓溶解療法が行われるようになってきた。いずれもカテーテルと一般的な薬剤以外に特殊な材料を要することがなく、脳神経外科施設では急速に普及しつつあるのが現状である。経皮的血管拡張術、以下 PTA

は1970年代より四肢動脈、腎動脈、冠動脈を始め全身の動脈で行われていたが、頭頸部領域ではまず、鎖骨下動脈、腕頭動脈などで始められ、以後、総頸動脈、椎骨動脈起始部で行われ、最近では血管内手術手技の向上、拡張カテーテルの開発改良により、頸部内動脈や頭蓋内動脈にも行われるようになってきた<sup>7)</sup>。適応疾患としても、動脈硬化性狭窄のほか、fibromuscular dysplasia, 大

動脈炎症候群、血栓内膜剝離術後の intimal hyperplasia などの non-atherosclerotic stenosis でも行われている。現在のところ、潰瘍形成を認めるもの、石灰化の著明なものは非適応としている。動脈硬化性病変に対する PTA は頭頸部領域では、未だ新しい治療法であり、治療効果、合併症、長期の開存度などについては、今後の評価が必要であり、さらには長期の経過観察が大切である。治療効果については、頭蓋外血管では80ないし90%では良好な拡張が得られ、再狭窄はおおむね10%以下で起こることが知られている。合併症については頭蓋外では minor complication が4-5%、major complication が1-2%と、直達手術に劣らず、むしろ十分な予防処置を行えば安全性は高いようである。Protective balloon の是非については議論があるようだが、より有効な debris の除去により、安全な手技を企図する試みは、本法の普及において望ましいことであり、今後期待される。一方、直達手術による血栓内膜剝離術は transposition, graft surgery は成熟した外科治療であり、また、治療効果は確実で、合併症も頸部内頸動脈の血栓内膜剝離術ではおおむね2-3%以下である。したがって、PTA を考慮するにあたっては、患者の年齢、症状、リスクを十分に考慮し、その適応を決定すべきである。

## 5. 急性期血栓溶解療法

PTA とともに近年急速に普及しつつあるのが急性期動脈閉塞に対する選択的血栓溶解療法である。血栓溶解療法自体の歴史は古く、1970年前後頃より脳梗塞に対するウロキナーゼの点滴静注法が行われてきた。当時はCT スキャンもない時期で、完成した梗塞に対しても血栓溶解が試みられており、その成績はかんばしいものでなかった。しかし1980年代に入り、急性期冠動脈閉塞に対する経動脈的血栓溶解の成功に刺激され、頭頸部においても経動脈的なアプローチが行われるようになってきた<sup>8)9)10)11)12)13)</sup>。その後、フィブリン親和性の高い血栓溶解剤 tissue plasminogen activator (tPA) が出現し、現在では急性期脳動脈閉塞症に対する血栓溶解療法は、interventional neuroradiology による経動脈的な方法と tPA の点滴静注による経静脈的な方法について検討が進められてきた。いずれの方法においても発症よりの時間、頭部 CT で梗塞巣が出現していないことが重要となっている。症例は56歳女性、脳底動脈閉塞の症例である。意識障害で搬入されたが tPA 計1000万単位の投与により

発症後3時間で脳底動脈の再開通をえた。劇的な症状の改善をみ独歩退院した。どの時点で、脳組織は不可逆的な変化を受けるのか、また血管の透過性亢進、破壊はいつ起こるのかは、脳血行再開に必ず、つきまとう問題である。欧米、本邦の報告をまとめてみると内頸動脈系では脳血流量が正常の30-70%で、閉塞範囲に穿通枝を含む場合には4-5時間以内、穿通枝を含まない場合には、それよりも少し長い時間内で線溶療法の適応があるようである。再開通率は45-83%となろう。一方、椎骨脳底動脈系では、Hacke らは65例の患者に対し、43例でSK, UK の動脈内中注入法を、22例で抗血小板療法凝集、抗凝固療法などの通常の治療を行って、両者を比較している。線溶療法を受けた43例中19例が再開通し、再開通しなかった症例はすべて死亡した。一方、再開通をした19例中14例が生存し、そのうち10例が良好な臨床的改善をみた。一方、通常の治療を受けた22例の患者では、3例のみが生存し、中程度の神経症状を残したが、ほかはすべて死亡したという。選択的動注法による線溶療法に期待がかかるわけである。今後残存血流量測定、MRI などによる計測により、適応がより明確になるものと期待される。

## 文 献

- 1) Guglielmi G., VF Duckwiler G., Dion J., Lylyk P., Berenstein A., Strother C., Graves V., Halbach V., Nichols D., Hopkins N., Ferguson R., Sepetka I. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombolysis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 1992;77:515-524.
- 2) Taki W., Yamashita K., Sadatoh A., Nakahara I., Kikuchi H., Iwata H. Selection and combination of various endovascular techniques in the treatment of giant aneurysms. *J Neurosurg* 1992;77:37-42.
- 3) Yonas H., LM Johnson DW., Horton JA., Janecka IP., Witt JP., Jungreis C., Hirsch WL., Sekhar LN. Internalk carotid balloon test occlusion does require quantitative CBF. *AJNR* 1992;13:1147-1148.
- 4) Eckard DA., PP Bonte FL. Temporary balloon occlusion of the carotid artery combined with brain blood flow imaging as a test to predict tolerance prior to permanent carotid sacrifice. *AJNR* 1992;13:1565-1569.
- 5) Taki W., SA Kikuchi H. The endovascular surgery of arteriovenous malformations. *Brain & Nerve* 1993; 45:409-414.

- 6) Jafar J.J. Davis A. BA Choi I.S., Kupersmith M.J. The effect of embolization with N-butyl cyanoacrylate prior to surgical resection of cerebral arteriovenous malformations. J Neurosurg 1993;78:60-69.
- 7) Ahuja A. GL Hopkins LN. Angioplasty for basilar artery atherosclerosis. J Neurosurg 1992;77:941-944.
- 8) Brott T. *et al.* Safety and potential efficacy of tissue plasminogen activator for stroke. Stroke 1990;21:181.
- 9) DeGirolami et al. Selective necrosis and total necrosis in focal cerebral ischemia. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1984;43:57-71.
- 10) Hacke W. *et al.* Intraarterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. Stroke 1988;19:1216-1222.
- 11) Mori E. *et al.* Intracarotid urokinase with thromboembolic occlusion of the middle cerebral artery. Stroke 1988;19:802-812.
- 12) Siesjo B.K. Pathphysiology and treatment of focal cerebral ischemia. J Neurosurg 1992;77:169-184.
- 13) Theron J. *et al.* Local intraarterial fibrinolysis in the carotid territory. AJNR 1989;10:753-765.