大型巨大脳動脈瘤治療における flow diverter の役割と限界

大石 英則, 新井 一

順天堂大学医学部脳神経外科

The Use and Limitations of Flow Diverters in the Treatment of Large and Giant Intracranial Aneurysms

Hidenori Oishi, M.D., Ph.D., and Hajime Arai, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery, Juntendo University, Faculty of Medicine

Flow diverters (FDs) have recently been developed as innovative endovascular devices to treat intracranial aneurysms. FDs can alter and reduce the blood flow into the aneurysmal sac, and subsequently induce progressive aneurysmal thrombosis while preserving the patency of the surrounding small vessels and perforators. Because FD therapy is superior to conventional endosaccular coil embolization with its high complete occlusion rate and low risk of recurrence, it is expected to be one of the most important breakthroughs in the treatment of large and giant intracranial aneurysms. But because there are the continuing risks of morbidity and neurological mortality, appropriate case selection is mandatory for the effective use of FDs.

(Received August 9, 2017; accepted September 6, 2017)

Key words : flow diverter, large/giant intracranial aneurysm, Pipeline Flex

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 27 : 201-207, 2018

緒言

脳動脈瘤に対する外科的介入治療戦略においてコイル瘤内塞栓術はクリッピング術と並んで重要な選択肢のひとつだが、大型巨大動脈瘤に対するそれは小型動脈瘤と比較して治療直後の不完全閉塞、経過観察期間中の再開通・再増大のリスクが高いことがわかっている³³⁾³⁴⁾。このため中長期的にはしばしば再治療を余儀なくされるだけでなく、破裂や周囲構造物に対する圧排効果の発症・増悪なども懸念されるため、より根治性の高い血管内治療法が望まれている。

近年、ネックを覆うように母血管内に留置することで動脈瘤内への血液流入阻害と停滞を惹起し、瘤内血栓化

を閉塞機転として動脈瘤を閉塞せしめる脳血管内治療デバイスである flow diverter (FD) が開発された (Fig. 1)。FD を用いた治療は囊状拡張部分のみの閉塞を行うコイル瘤内塞栓術とは大きく異なるため、大型巨大脳動脈瘤治療における大きなブレイクスルーとして期待されている。本稿執筆時点において、本邦で薬事承認を受けている FD はメドトロニック社の Pipeline™ Flex Embolization Device (PED) のみである。本稿では大型巨大脳動脈瘤に対する PED を用いた FD 治療の役割と限界について記述する。

連絡先: 大石英則, 〒113-8421 文京区本郷 2-1-1 順天堂大学医学部脳神経外科

Address reprint requests to: Hidenori Oishi, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery, Juntendo University, Faculty of Medicine, 2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan

Fig. 1 A : Pretreatment left ICA angiography showing a large wide neck aneurysm.
B : Cone-beam CT angiography showing PED deployed in appropriated position.
C : Six-month follow-up angiography showing complete aneurysm occlusion.

Fig. 2 PED is an elastic stent-like device with intricate mesh.

Pipeline™ Flex Embolization Device (PED)

PED はきわめて細かいメッシュ構造を有する、伸縮性が高いステント様デバイスである (Fig. 2)。本邦における治療適応は、未破裂ないし破裂慢性期の内頸動脈錐体骨部から上下垂体動脈部までに局在を置く、最大径 10 mm 以上かつネック長 4 mm 以上の大型巨大脳動脈瘤とされている。PED を用いた FD 治療の特徴は、デバイス内面に平滑筋細胞に裏打ちされた内皮細胞からなる新生内膜が形成されることにより、母血管壁損傷部位の修復がなされ、そのうえでデバイスによって覆われた穿通枝や細動脈の順行性血流は温存されることである⁸⁾¹⁴⁾¹⁶⁾²⁰⁾²¹⁾。また大型巨大脳動脈瘤は周囲構造物に対してしばしば圧排効果を有するが、コイル瘤内塞栓術は留置したコイル塊の関与がありその軽減消失を得ることが難しい。一方で FD 治療は血栓化した脳動脈瘤が時間経過とともに退縮するため、周囲構造物に対する圧排効

果の軽減・消失が期待できる²⁸⁾⁴⁰⁾⁴³⁾。両側症候性内頸動脈海綿静脈洞部巨大動脈瘤に対して FD 治療を行い、著明な神経学的改善と画像上の圧排効果軽減を得た自験例を提示する (Fig. 3)。

動脈瘤閉塞に要する期間と完全閉塞率

FD は前述の閉塞機転により治療直後から動脈瘤内への血液流入を消失させることはないため完全閉塞を得るまでに一定の時間を要する。PED を用いた未破裂大型巨大内頸動脈瘤治療の前向き研究である Pipeline for Uncoiled or Failed Aneurysms (PUFS) に登録された 108 例 110 動脈瘤のうち、完全閉塞達成率は治療 180 日後 73.6%，1 年後 86.8%，3 年後 93.4%，5 年後 95.2% と経時的に上昇することが報告されている²⁾。自験例で治療 6 カ月後で瘤内に残存血流を認めたが治療 1 年後に完全閉塞を得た症例を提示する (Fig. 4)。

Fig. 3 A, B : Pretreatment ICA angiographies showing giant ICA cavernous aneurysms : right (A) and left (B).
C, D : Posttreatment ICA angiographies showing complete occlusion of both aneurysms : right (C) and left (D).
E, F : T2-weighted images showing shrinkage of both aneurysms : pretreatment (E) and 22 months later (F).

再治療率

PUFSの5年次報告では経過観察期間中に6例(5.66%)で再治療が行われている。その内訳はFD追加が5例、残る1例は遅発性脳動脈瘤破裂による内頸動脈海綿静脈洞瘻に対して経静脈的コイル塞栓術が施行されている。結果として4例が完全閉塞、1例がネック残存、1例のみ動脈瘤残存となっている²⁾。Shapiroら⁴¹⁾のステント併用コイル瘤内塞栓術に関する文献レビューでは、63%の小型動脈瘤を含んでの再治療率が13%と報告されており、FD治療はステント併用コイル瘤内塞栓術と比較して再治療率が低いと考えられる。

FD治療の安全性

Kallmesら¹⁵⁾はPEDを用いたFDの大規模3研究〔International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device (IntrePED), PUFS, Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry (ASPIRe)〕について

プール解析を行っている。総対象は1,092例1,221動脈瘤で同側虚血性脳卒中3.7%、同側出血性脳卒中2.0%、重症神経学的後遺症と神経関連死は7.1%、全死亡は4.0%であった。

FD治療の合併症

FD治療の代表的な合併症には母血管閉塞、in-stent stenosis、血栓塞栓症、分枝動脈閉塞、遅発性頭蓋内出血などがある。

① 母血管閉塞と in-stent stenosis

PUFSの5年次報告において、母血管閉塞ないし50%以上のin-stent stenosisは6.06%であった。その内訳は母血管閉塞3例、50%以上のin-stent stenosis1例で全例神経学的イベントの発症は認めなかった²⁾。従来のステント併用コイル瘤内塞栓術における母血管閉塞0.6%、in-stent stenosis 3.5%⁴¹⁾の報告と比較してFD治療における母血管閉塞ないし有意なin-stent stenosis発症のり

Fig. 4 A : Pretreatment right ICA angiography showing a large wide neck aneurysm.
 B : Six-month follow-up angiography showing incomplete aneurysm occlusion.
 C : One-year follow-up angiography showing complete aneurysm occlusion.

スクは若干高率ではあるものの臨床上問題になることは少ないと思われる。

② 血栓塞栓症

FD 治療後の脳梗塞は 0～14% と幅広く報告されている^{5)7)10)12)19)24)～26)29)30)35)39)42)}，Heller ら¹³⁾によれば術後の拡散強調画像の陽性率は 52% と高率であったが，Delgado Almandoz ら⁹⁾は臨床症候を有する血栓塞栓症の発症率は 8.3% と報告している。筆者らは FD 治療後の脳虚血性病変の多くは，デバイスの展開留置において余儀なくされる複雑なカテーテル手技に関連して発生する遠位塞栓症が大きな原因のひとつと考えている。

③ 分枝動脈閉塞

Rangel-Castilla ら³⁷⁾は 82 個の前方循環脳動脈瘤に対する FD 治療後の周囲細動脈温存について報告している。デバイスによって覆われた分枝の閉塞率は，眼動脈 10.5%，後交通動脈 10.7%，前脈絡叢動脈 0%，前大脳動脈 100% であった。後交通動脈では全例成人型の後交通動脈が閉塞しており血行力学的に側副血行路が豊富な分枝は閉塞しやすい傾向にあり，逆に乏しい分枝は閉塞しにくいと考えられる。Brinjikji ら⁴⁾の FD 治療メタアナリシスによれば穿通枝梗塞は 3%，虚血性脳卒中は 6% に発生しており，いずれも前方循環系より後方循環系で危険性が高いとしている。

④ 遅発性頭蓋内出血

Rouchaud ら³⁸⁾は FD 治療に関連する 443 件の論文を後方視的に検討した結果，53 研究で遅発性頭蓋内出血を報告していたとした。その内訳は遅発性脳動脈瘤破裂 81 件，遅発性脳実質内出血 101 件であった。遅発性脳動脈

瘤破裂の頻度は 0～1.1% と低いとされるが，発症した場合の臨床転帰はきわめて不良である³⁾¹²⁾²⁶⁾²⁹⁾³⁸⁾³⁹⁾。本邦における PED 薬事承認を目的とした臨床試験でも 22 例中 2 例 (9.1%) で遅発性脳動脈瘤破裂が報告されており，これが人種差・治療経験・術者技量などの原因によるものかは不明である³¹⁾。ただし，臨床試験のプロトコル上，瘤内コイル塞栓術の併用が許されていなかったことは原因のひとつと推測される。遅発性脳動脈瘤破裂の危険因子は，大型巨大脳動脈瘤の中でも症候性であるもの，アスペクト比が高いもの，動脈瘤内にジェット状の血流が認められるものとされる²²⁾。遅発性脳動脈瘤破裂の原因は FD 留置後の血流改変による瘤内圧上昇，動脈瘤血栓化に関連した種々のタンパク分解酵素発生による動脈瘤壁の脆弱化が考えられている³⁸⁾。遅発性脳動脈瘤破裂の回避にはコイル瘤内塞栓術の併用が有用との報告がある²³⁾。

遅発性脳実質内出血の頻度は 2～3% とされ遅発性脳動脈瘤破裂同様，その臨床転帰はきわめて不良である⁴⁾¹⁷⁾³⁸⁾。治療血管灌流領域に発生するものが 82.2%，非治療血管灌流領域に発生するものが 17.8% である³⁸⁾。遅発性脳実質内出血の原因には多剤抗血小板薬の使用，過灌流現象を含む血行動態変化，虚血病巣の出血性変化が考えられている³⁸⁾。

抗血小板療法

FD 治療は金属量の多い異物を母血管内に留置するため血栓塞栓症予防を目的とする抗血小板療法が必須である。諸外国の報告では治療数日前からアスピリン (100～325 mg/day) とクロピドグレル (75 mg/day) を用いた dual antiplatelet therapy (DAPT) を開始して治療後 6 カ

月間継続が標準的である。抗血小板療法の中止時期にコンセンサスはなく、クロピドグレルは状況に応じて中止するがアスピリンは永久投与されることが多い¹⁾²⁵⁾³⁵⁾³⁶⁾⁴²⁾。筆者らはFD治療から2年以上経過後に抗血小板療法を中止しデバイス内血栓症による内頸動脈閉塞で重篤な後遺症を残した症例を経験しており、注意が必要である³²⁾。血管撮影で動脈瘤の完全閉塞とデバイスの血管壁への十分な密着が確認されれば、デバイス内面の内皮化がなされているとして抗血小板療法の中止を検討する。しかし、巨大紡錘状動脈瘤では治療1年後でもデバイス内面の内皮化が十分でなかったとの報告があり⁴⁴⁾、抗血小板療法の中止に関する可否や時期の検討は今後の重要な課題である。筆者らは少なくとも治療6カ月後まではアスピリンとクロピドグレルを用いたDAPTを行うが、体格やクロピドグレルに対する反応性も考慮して症例ごとに薬剤用量は調整している。それ以降は血小板凝集能やVerify Now® system (Medicos Hirata, 大阪)などの検査結果を参考に個々の症例にとって血小板凝集能抑制効果が高いと思われる薬剤1種類を6カ月間(治療1年後)まで投与し、デバイス内面の十分な内皮化が血管撮影で判断される場合には中止を検討するがそれ以外は半永久的に投与している。

考 察

今後FDが大型巨大脳動脈瘤治療において重要な治療オプションとして大きな役割を果たすことは明らかだが、その限界もある。本稿執筆時点においてPEDの使用は症候・局在・サイズなどにより適応が厳しく制限されており、内頸動脈上下垂体動脈部より末梢や椎骨脳底動脈に局在を置く動脈瘤は適応外であるだけでなくその治療成績も劣る^{6)18)44)~46)}。

FD治療は低侵襲であるだけでなく根治性も高いため魅力的な治療戦略であるが、技術的に適切なデバイス留置が困難な血管構築、抗血小板療法による適切な血小板機能抑制効果が得られにくい、複数本のデバイス使用を余儀なくされる(PEDは手技1回あたり1本のみ使用可)などの不利な諸条件を有する症例では、クリッピング術、バイパス術、母血管永久閉塞術なども含めて慎重に治療戦略を検討すべきである。また内頸動脈海綿静脈洞部の無症候性病変は自然歴が良好であり保存的加療の検討もなされるべきである¹¹⁾²⁷⁾。したがって今後FD治療が大型巨大脳動脈瘤治療における重要な治療オプションとして大きな役割を果たすには、保存的加療および既存治療法とのリスク対比を行ったうえでの適切な症例選択が

大切である。

結 語

FDの臨床導入により大型巨大脳動脈瘤に対する外科的介入治療戦略は大きな変化を迎えている。ただし、FD特有の合併症に対する回避手段や適切な抗血小板療法の確立、長期的予後の検証など解決すべき問題も多く残されている。最後にFD治療は高難度手技のためにデバイスメーカーによるプロクタリングシステムが行われており、限られた医療機関での使用に留まっていることも付け加えておく。

著者のCOI (Conflicts of interest) 開示: 筆頭および共同著者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了しています。筆頭著者が本論文の発表に関して開示すべきCOIは、日本メドトロニックからの年間100万円以上の会議の出席(発表)に対し、その拘束した時間・労力に対する支払と年間200万円以上の研究費です。共同著者に本演題の発表に関して開示すべきCOIはありません。

文 献

- 1) Augsburger L, Farhat M, Reymond P, Fonck E, Kulcsar Z, Stergiopoulos N, Rüfenacht DA: Effect of flow diverter porosity on intraaneurysmal blood flow. *Klin Neuroradiol* **19**: 204-214, 2009.
- 2) Becske T, Brinjikji W, Potts MB, Kallmes DF, Shapiro M, Moran CJ, Levy EI, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Woo HH, Lopes DK, Siddiqui AH, Albuquerque FC, Fiorella DJ, Saatci I, Cekirge SH, Berez AL, Cher DJ, Berentei Z, Marosfoi M, Nelson PK: Long-term clinical and angiographic outcomes following Pipeline Embolization Device treatment of complex internal carotid artery aneurysms: five-year results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms trial. *Neurosurgery* **80**: 40-48, 2017.
- 3) Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Moran CJ, Woo HH, Lopes DK, Berez AL, Cher DJ, Siddiqui AH, Levy EI, Albuquerque FC, Fiorella DJ, Berentei Z, Marosfoi M, Cekirge SH, Nelson PK: Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology* **267**: 858-868, 2013.
- 4) Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF: Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke* **44**: 442-447, 2013.
- 5) Chitale R, Gonzalez LF, Randazzo C, Dumont AS, Tjoumakaris S, Rosenwasser R, Chalouhi N, Gordon D, Jabbour P: Single center experience with pipeline stent: feasibility, technique, and complications. *Neurosurgery* **71**: 679-691, 2012.
- 6) Clarençon F, Di Maria F, Gabrieli J, Shotar E, Zeghal C, Nouet A, Chiras J, Sourour NA: Flow diverter stents for the treatment of anterior cerebral artery aneurysms: safety and effectiveness. *Clin Neuroradiol* **27**: 51-56, 2017.
- 7) Colby GP, Lin LM, Gomez JF, Paul AR, Huang J, Tamargo RJ, Coon AL: Immediate procedural outcomes in 35 consecutive pipeline embolization cases: a single-center, single-

- user experience. *J Neurointerv Surg* 5 : 237-246, 2013.
- 8) Dai D, Ding Y, Kadirvel R, Rad A, Lewis D, Kallmes DF : Patency of branches after coverage with multiple telescoping flow-diverter devices : an in vivo study in rabbits. *AJNR Am J Neuroradiol* 33 : 171-174, 2012.
 - 9) Delgado Almandoz JE, Crandall BM, Scholz JM, Fease JL, Anderson RE, Kadkhodayan Y, Tubman DE : Pre-procedure P2Y12 reaction units value predicts perioperative thromboembolic and hemorrhagic complications in patients with cerebral aneurysms treated with the Pipeline Embolization Device. *J Neurointerv Surg* 5 (Suppl 3) : iii3-10, 2013.
 - 10) Deutschmann H, Wehrschoetz M, Augustin M, Niederkorn K, Klein G : Long-term follow-up after treatment of intracranial aneurysms with the Pipeline embolization device : results from a single center. *AJNR Am J Neuroradiol* 33 : 481-486, 2012.
 - 11) Eddleman CS, Hurley MC, Bendok BR, Batjer HH : Cavernous carotid aneurysms : to treat or not to treat? *Neurosurg Focus* 26 : E4, 2009.
 - 12) Fischer S, Vajda Z, Aguilar Perez M, Schmid E, Hopf N, Bázner H, Henkes H : Pipeline embolization device (PED) for neurovascular reconstruction : initial experience in the treatment of 101 intracranial aneurysms and dissections. *Neuroradiology* 54 : 369-382, 2012.
 - 13) Heller RS, Dandamudi V, Lanfranchi M, Malek AM : Effect of antiplatelet therapy on thromboembolism after flow diversion with the pipeline embolization device. *J Neurosurg* 119 : 1603-1610, 2013.
 - 14) Kadirvel R, Ding YH, Dai D, Rezek I, Lewis DA, Kallmes DF : Cellular mechanisms of aneurysm occlusion after treatment with a flow diverter. *Radiology* 270 : 394-399, 2014.
 - 15) Kallmes DF, Brinjikji W, Cekirge S, Fiorella D, Hanel RA, Jabbour P, Lopes D, Lylyk P, McDougall CG, Siddiqui A : Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms : a pooled analysis of 3 large studies. *J Neurosurg* 127 : 775-780, 2017.
 - 16) Kallmes DF, Ding Y, Dai D, Kadirvel R, Lewis D, Cloft H : A second-generation, endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiology* 30 : 1153-1158, 2009.
 - 17) Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, Boccardi E, Bonafé A, Cekirge S, Fiorella D, Jabbour P, Levy E, McDougall C, Siddiqui A, Szikora I, Woo H, Albuquerque F, Bozorgchami H, Dashti SR, Delgado Almandoz JE, Kelly ME, Turner R 4th, Woodward BK, Brinjikji W, Lanzino G, Lylyk P : International retrospective study of the pipeline embolization device : a multicenter aneurysm treatment study. *AJNR Am J Neuroradiol* 36 : 108-115, 2015.
 - 18) Kan P, Duckworth E, Puri A, Velat G, Wakhloo A : Treatment failure of fetal posterior communicating artery aneurysms with the pipeline embolization device. *J Neurointerv Surg* 8 : 945-948, 2016.
 - 19) Kan P, Siddiqui AH, Veznedaroglu E, Liebman KM, Binning MJ, Dumont TM, Ogilvy CS, Gaughen JR Jr, Mocco J, Velat GJ, Ringer AJ, Welch BG, Horowitz MB, Snyder KV, Hopkins LN, Levy EI : Early postmarket results after treatment of intracranial aneurysms with the pipeline embolization device : a US multicenter experience. *Neurosurgery* 71 : 1080-1088, 2012.
 - 20) Kim C, Cervós-Navarro J, Kikuchi H, Hashimoto N, Hazama F : Degenerative changes in the internal elastic lamina relating to the development of saccular cerebral aneurysms in rats. *Acta Neurochir (Wien)* 121 : 76-81, 1993.
 - 21) Kondo S, Hashimoto N, Kikuchi H, Hazama F, Nagata I, Kataoka H : Apoptosis of medial smooth muscle cells in the development of saccular cerebral aneurysms in rats. *Stroke* 29 : 181-189, 1998.
 - 22) Kulcsár Z, Houdart E, Bonafe A, Parker G, Millar J, Goddard AJ, Renowden S, Gál G, Turowski B, Mitchell K, Gray F, Rodriguez M, van den Berg R, Gruber A, Desal H, Wanke I, Rüfenacht DA : Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 32 : 20-25, 2011.
 - 23) Lin N, Brouillard AM, Krishna C, Mokin M, Natarajan SK, Sonig A, Snyder KV, Levy EI, Siddiqui AH : Use of coils in conjunction with the pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 76 : 142-149, 2015.
 - 24) Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, De Witte O : Pipeline flow-diverter stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms : preliminary experience in 20 patients with 27 aneurysms. *World Neurosurg* 76 : 114-119, 2011.
 - 25) Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, Berez AL, Tran Q, Nelson PK, Fiorella D : Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device : the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 64 : 632-643, 2009.
 - 26) McAuliffe W, Wycoco V, Rice H, Phatouros C, Singh TJ, Wenderoth J : Immediate and midterm results following treatment of unruptured intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol* 33 : 164-170, 2012.
 - 27) Menon S, Menon RG : Cavernous carotid aneurysms : To do or not to do? *J Neurosci Rural Pract* 8 : 284-287, 2017.
 - 28) Moon K, Albuquerque FC, Ducruet AF, Crowley RW, McDougall CG : Resolution of cranial neuropathies following treatment of intracranial aneurysms with the Pipeline Embolization Device. *J Neurosurg* 121 : 1085-1092, 2014.
 - 29) Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D : The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 32 : 34-40, 2011.
 - 30) O'Kelly C, Spears J, Chow M, Wong J, Boulton M, Weill A, Willinsky RA, Kelly M, Marotta T : Canadian experience with the pipeline embolization device for repair of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 34 : 381-387, 2013.
 - 31) Oishi H, Sakai N : Report of flow diverter clinical trials in Japan. *J Neuroendovasc Ther* 11 : 124-132, 2017.
 - 32) Oishi H, Teranishi K, Nonaka S, Yamamoto M, Arai H : Symptomatic very delayed parent artery occlusion after flow diversion stent embolization. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 56 : 350-353, 2016.
 - 33) 大石英則, 山本宗孝, 野中宣秀, 菅 康郎, 清水 崇, 吉田賢作, 三橋 立, 新井 一 : 大型未破裂脳動脈瘤に対するコイル瘤内塞栓術. 脳卒中の外科 41 : 102-109, 2013.
 - 34) Oishi H, Yamamoto M, Shimizu T, Yoshida K, Arai H : Endovascular therapy of 500 small asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol* 33 : 958-964, 2012.
 - 35) Phillips TJ, Wenderoth JD, Phatouros CC, Rice H, Singh TP, Devilliers L, Wycoco V, Meckel S, McAuliffe W : Safety of

- the pipeline embolization device in treatment of posterior circulation aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* **33** : 1225-1231, 2012.
- 36) Puffer RC, Kallmes DF, Cloft HJ, Lanzino G : Patency of the ophthalmic artery after flow diversion treatment of paraclinoid aneurysms. *J Neurosurg* **116** : 892-896, 2012.
 - 37) Rangel-Castilla L, Munich SA, Jaleel N, Cress MC, Krishna C, Sonig A, Snyder KV, Siddiqui AH, Levy EI : Patency of anterior circulation branch vessels after Pipeline embolization : longer-term results from 82 aneurysm cases. *J Neurosurg* **126** : 1064-1069, 2017.
 - 38) Rouchaud A, Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Kadirvel R, Kallmes DF : Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms : a literature overview. *Neuroradiology* **58** : 171-177, 2016.
 - 39) Saatci I, Yavuz K, Ozer C, Geyik S, Cekirge H : Treatment of intracranial aneurysms using the pipeline flow-diverter embolization device : a single-center experience with long-term follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol* **33** : 1436-1446, 2012.
 - 40) Sahlein DH, Fouladvand M, Becske T, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Moran CJ, Woo HH, Lopes DK, Berez AL, Cher DJ, Siddiqui AH, Levy EI, Albuquerque FC, Fiorella DJ, Berentei Z, Marosfoi M, Cekirge SH, Kallmes DF, Nelson PK : Neuroophthalmological outcomes associated with use of the Pipeline Embolization Device : analysis of the PUFs trial results. *J Neurosurg* **123** : 897-905, 2015.
 - 41) Shapiro M, Becske T, Sahlein D, Babb J, Nelson PK : Stent-supported aneurysm coiling : a literature survey of treatment and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* **33** : 159-163, 2012.
 - 42) Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, Marosfoi M, Vajda Z, Lee W, Berez A, Nelson PK : Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery : the Budapest experience with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol* **31** : 1139-1147, 2010.
 - 43) Szikora I, Marosfoi M, Salomváry B, Berentei Z, Gubucz I : Resolution of mass effect and compression symptoms following endoluminal flow diversion for the treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* **34** : 935-939, 2013.
 - 44) Szikora I, Turányi E, Marosfoi M : Evolution of flow-diverter endothelialization and thrombus organization in giant fusiform aneurysms after flow diversion : a histopathologic study. *AJNR Am J Neuroradiol* **36** : 1716-1720, 2015.
 - 45) Topcuoglu OM, Akgul E, Daglioglu E, Topcuoglu ED, Peker A, Akmançit I, Belen D, Arat A : Flow diversion in middle cerebral artery aneurysms : Is it really an all-purpose treatment? *World Neurosurg* **87** : 317-327, 2016.
 - 46) Tsang AC, Fung AM, Tsang FC, Leung GK, Lee R, Lui WM : Failure of flow diverter treatment of intracranial aneurysms related to the fetal-type posterior communicating artery. *Neurointervention* **10** : 60-66, 2015.

要 旨

大型巨大脳動脈瘤治療における flow diverter の役割と限界

大石 英則 新井 一

近年、瘤内への血液流入阻害と停滞を惹起し動脈瘤を閉塞せしめる flow diverter (FD) が大型巨大脳動脈瘤に対する新しい血管内治療機器として臨床導入された。コイル瘤内塞栓術と比較して明らかに完全閉塞率が高く、かつ再開通率が低いいため大きなブレークスルーとして期待されているが神経学的後遺症と神経関連死のリスクも報告されている。FD 治療が大型巨大脳動脈瘤における重要な治療オプションとして大きな役割を果たすには、既存治療法と持続するリスクとの対比を行ったうえでの適切な症例選択が大切である。

脳外誌 27 : 201-207, 2018