原 著

ガイディングカテーテルによる機械的血管攣縮を惹起する因子の検討

金丸英樹 佐藤 徹 菅田真生 石井大造 丸山大輔
林 正孝 濱野栄佳 井手口稔 片岡大治 高橋 淳

Risk factors of mechanical vasospasm caused by guiding catheter during neuroendovascular therapy

Hideki KANAMARU Tetsu SATOW Sei SUGATA Daizo ISHII Daisuke MARUYAMA
Masataka HAYASHI Eika HAMANO Minoru IDEGUCHI Hiroharu KATAOKA Jun TAKAHASHI

Department of Neurosurgery, National Cerebral and Cardiovascular Center

● Abstract ●

Objective: Navigation of the guiding catheter (GC) is important in performing neuroendovascular therapy, as the GC may often disturb blood flow of the parent artery. In the present study, we aimed to examine the risk factors of mechanical vasospasm (mVS) of the parent artery during neuroendovascular therapy.

Methods: We assessed a total of 64 consecutive cases who underwent coil embolization for unruptured intracranial aneurysms. mVS was defined as a stenotic change of the parent artery of > 25% after navigating GC.

Results: mVS was observed in 24 cases (38%), and in 5 cases the GCs were changed to smaller sizes. The vasospastic changes in all the cases improved after changing the position of GC or the GC itself. Young age, female gender, and absence of hypertensive history were significantly associated with mVS. However, body mass index, adjunctive technique of coil embolization, and presence of hyper-intense lesions on diffusion weighted images were not associated with mVS.

Conclusions: We suggest that care should be taken when navigating the GCs in patients with young age, female gender, and the absence of a history of hypertension in terms of the occurrence of mVS.

● Key words ●

mechanical vasospasm, guiding catheter, coil embolization

国立循環器病研究センター 脳神経外科

<連絡先：金丸英樹 三重厚生連鈴鹿中央総合病院 脳神経外科 〒513-8630 三重県鈴鹿市安塚町宇山之花 1275-53 電話：059-382-1311 FAX：059-384-1033 E-mail: hideki.k.722@gmail.com >

(Received July 14, 2015 : Accepted August 31, 2015)

doi: 10.5797/jnet.oa.2015-0039

緒 言

近年脳血管内治療は普及の一途をとげているが、病変へのアクセス時に、ガイディングカテーテル(guiding catheter; GC)を母血管に干渉せず留置できるかどうかは治療の成否に関与する重要な因子の一つである。冠動脈領域では、橈骨動脈経路で治療を行う際に支障となる Radial artery spasm(RAS)につい

て、その Mechanism および予防、治療についての報告が数々みられるが、渉猟した限りでは脳血管内治療において母血管の攣縮について調べた報告はない。母血管の攣縮は、病変へのアクセスを困難とし、より遠位への脳血流を阻害する可能性があるため、留意が必要な現象であると考えられる。そこで、GCを留置する際に母血管に機械的血管攣縮(mechanical vasospasm; mVS)を惹起する因子について後方視的に

検討した。

対象と方法

1. 対象

2012年8月1日より2014年7月31日までの2年間に当科において未破裂脳動脈瘤に対しコイル塞栓術を施行した連続64症例を対象とし後方視的に検討した。

2. 方法

手技は全例全身麻酔下に行い、前方循環の動脈瘤ではICA、後方循環の動脈瘤ではVAにGCを誘導した。留置目標として、GCの先端がICAではpetrous portion直前、VAではV3 segment直前とした。GCは4.2-French Fubuki(朝日インテック、愛知)、5-French Chaperon(MicroVention TERUMO, Tustin, CA, USA)、6-French Roadmaster(グッドマン、愛知)、7-French Roadmaster(グッドマン、愛知)の4種類を使用した。Adjunctive techniqueを要する場合は7-French Roadmasterを、Simple techniqueを予定する場合は6-French Roadmasterを通常選択した。6-French Roadmasterの留置困難が予想される場合にはより細径のGC(4.2-French Fubuki、5-French Chaperon)を選択した。mVSの定義として、GCを留置した母血管径が誘導前の血管撮影上の血管径と比して25%以上狭小化するものとした。mVSが生じた場合、GCが血管壁と接触しない位置まで引き戻し、この状態で

改善しない場合(誘導前と比して血流停滞がみられるなど続く手技を行うにあたり支障があると判断した場合)もしくは調整後の位置ではGCが安定しない場合についてはGCのsizeを変更した(Figure)。術後血栓塞栓症の評価として、通常術後2日目にMRI-DWIを施行し判定した。

3. 検討項目

年齢、性別、身長、体重、Body Mass Index(BMI)、高血圧、脂質異常症、糖尿病、現在の喫煙、腎機能障害などの患者背景因子、およびGCを誘導した血管(ICA/VA)、併用したadjunctive technique、7Frの大口径GC使用・Triple coaxial systemの有無、周術期血小板療法およびその種類、手技時間、術後DWI高信号出現など手技関連因子につきmVSとの関連性を検討した。統計学的解析にはJMP10(SAS institute)を用い、Fisher's exact testで検討した。

結 果

年齢は平均59歳(34-77歳)、うち女性43名(67%)であった。GC留置部位は内頸動脈41例、椎骨動脈23例であった。GCのサイズは4.2-French Fubuki 1例、5-French Chaperon 1例、6-French Roadmaster 49例、7-French Roadmaster 13例で用いていた。また13例が4-French CeruleanG(メディキット、東京)もしくは4.2-French FubukiをIntermediate catheterとして用いたTriple coaxial systemで病変にア

Fig.

Illustrative case: A 33-year-old woman was planned coil embolization of basilar bifurcation aneurysm. Left: Before intervention. Center: Immediately after navigating 5-French guiding catheter in the right vertebral artery. Injection via guiding catheter showed mechanical vasospasm (black arrow). Right: After changing the catheter to 4-French diagnostic catheter. The stenotic change was resolved.

クセスした。

25%以上の母血管狭小化を示したmVSは24例(38%)に認め、そのうちGCのサイズ変更を要したものは5例、その他の症例では先端位置を変えることで攣縮所見は全例軽快した。

Baselineでの検討では、年齢($p<0.001$)、女性($p=0.03$)、高血圧でないもの($p=0.03$)がmVSと関連していた。身長、体重、BMI、脂質異常症、糖尿病、喫煙歴、腎機能障害に関しては関連を認めなかった。

ついで治療に関連する因子について検討した。GCを誘導した血管(ICA/VA)、併用したadjunctive technique、7Frの大口径GC使用・Triple coaxial systemの有無、周術期血小板療法およびその種類、手技時間、術後DWI高信号出現いずれもmVSと有意な関連を示さなかった。(Table.)

術後神経学的異常はmVSを来した症例のうち2例(8.3%)で認めた。

考 察

脳血管内治療において、ガイディングカテーテル留置時に攣縮性変化を来すことはしばしば経験されるが、これについての研究は渉猟した限りでは無い。冠動脈領域では、橈骨動脈アプローチの際にRadial artery spasm(RAS)が2-51%の症例で認められ²⁾その後の手技を困難とする場合があるため、様々な危険因子や治療法が報告されている。脳血管内治療における機械的血管攣縮の発生頻度は不明であるが、われわれの検討では38%にみられ稀な現象ではないと考えられる。冠動脈領域におけるRASの危険因子としてDeftereosらは、女性、BMIがより低値、身長がより低いこと、カテーテル数が多いこと、長い手技時間、造影剤使用がより多量、喫煙を挙げており¹⁾、そのほか血清レニン低値²⁾、年齢がより若いこと、糖尿病、橈骨動脈径³⁾などが報告されている。われわれの検討においては、より若い年齢、女性、

Table. Characteristics of the patients divided by mechanical vasospasm. Young age, gender, and absence of hypertensive history were associated with mVS, significantly.

Characteristics	mVS(n=24)	No mVS(n=40)	P value
Age (yo)	53.3±2.2	63.0±1.7	<0.001
Age > 50 (yo)	16(67%)	37(93%)	<0.01
Female	20(83%)	23(58%)	0.03
Height (cm)	158.8±1.7	159.7±1.3	0.69
Weight (kg)	55.0±2.0	57.5±1.6	0.33
Body Mass Index	21.8±0.6	22.4±0.4	0.4
Hypertension	11(46%)	29(73%)	0.03
Dyslipidemia	3(13%)	13(33%)	0.06
Diabetes	2(8%)	3(8%)	0.9
Current smoking	6(25%)	4(10%)	0.12
Renal dysfunction	0	1(2.6%)	0.32
GC Located in VA	8(33%)	15(38%)	0.74
Dual antiplatelet therapy	16(67%)	21(53%)	0.26
Cilostazol use	2(8%)	5(13%)	0.6
Balloon-assisted	15(63%)	17(43%)	0.12
Stent-assisted	4(17%)	4(10%)	0.44
7-French GC use	2(8%)	11(28%)	0.09
Triple coaxial system	2(8%)	11(28%)	0.052
Procedure duration (min)	222±15	202±11	0.28
Hyperintense lesion on MRI-DWI	11(46%)	22(55%)	0.48

VA:vertebral artery, GC:guiding catheter

高血圧でない症例において有意に母血管の mVS が発生していた。これらは RAS においてすでに報告されている危険因子と類似しているが、高血圧でない症例で多くみられたことは、動脈硬化を原因の一つとして挙げる報告が数々みられる RAS におけるそれとは異なるものである。血管平滑筋の spasm の原因は多岐にわたる⁴⁾が、カテーテル挿入時、機械的刺激により起こる spasm は正常な vasoreaction を有している血管により起こりやすい可能性がある⁵⁾と推察する。また、RAS における報告で動脈硬化のリスクを持つ症例が多いことは冠動脈疾患を対象としていることから明らかであり、われわれの検討では未破裂脳動脈瘤の症例を対象としており、そもそも背景が異なっていることが結果に影響した可能性がある。女性に多くみられたことは RAS と共通する背景因子であり、内分泌機能、疼痛や不安に対する忍容性の男女間での違いがカテコラミン分泌量に影響し、結果として Spasm の頻度に差が生じるとの見方もあるが、現時点ではその原因は不明である⁵⁾。Spasm への対応として RAS ではベラパミル⁶⁾、ニトログリセリン^{5,6)}、フェンタニル^{1,7)}、ミダゾラム^{1,8)}が予防薬として報告されている。RAS においてベラパミルとニコランジルの動注により有意に橈骨動脈が拡張した⁶⁾との報告があるが、一方でベラパミル単独での予防投与は全身血圧への影響から推奨されない⁹⁾との報告もある。Ca 拮抗薬の中では、ジルチアゼムよりベラパミルが好ましいとされている¹⁰⁾。今回のわれわれの検討では、GC からの薬物動注は行っていないが、難治性の mVS に遭遇した場合、ベラパミルかニコランジルを用いることで mVS を解除できる可能性がある¹¹⁾と考える。現状では RAS の分野でも薬剤の予防的投与は controversial であり予防的投与を推奨する根拠はない。また、RAS によりシースが Entrap された場合の対処としてまず鎮静薬を増量し、前腕を温め、手技を止めること、次の段階として血管拡張薬の投与を行い、最終段階として全身麻酔や神経ブロックを行うとしている¹¹⁾。当科では未破裂脳動脈瘤の治療は全例全身麻酔下で行っており術中管理は麻酔科医へ一任しているが、mVS のリスクが高いと考えられる症例では GC を誘導する際に鎮痛剤を増量したり、フェンタニル、ミダゾラムといった RAS で有効性の報告がある薬剤を用いるなど、投薬の調整を事

前より検討しておくことも一つの方法であると思われる。

結 論

今回の検討結果から、若年、女性、高血圧のない症例では機械的血管攣縮を引き起こしやすいと考えられる。

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

文 献

- 1) Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al: Moderate procedural sedation and opioid analgesia during transradial coronary interventions to prevent spasm: a prospective randomized study. *JACC Cardiovasc Interv* 6:267–273, 2013.
- 2) Lee MY, Lai WT: Low plasma renin level is associated with the occurrence of angiographic radial artery spasm in patients undergoing transradial coronary procedures. *Int J Cardiol* 176:1195–1197, 2014.
- 3) Jia DA, Zhou YJ, Shi DM, et al: Incidence and predictors of radial artery spasm during transradial coronary angiography and intervention. *Chin Med J* 123:843–847, 2010.
- 4) Yoo SY, Kim JY: Recent insights into the mechanisms of vasospastic angina. *Korean Circ J* 39:505–511, 2009.
- 5) Chen CW, Lin CL, Lin TK, et al: A simple and effective regimen for prevention of radial artery spasm during coronary catheterization. *Cardiology* 105:43–47, 2006.
- 6) Kim SH, Kim EJ, Cheon WS, et al: Comparative study of nicorandil and a spasmolytic cocktail in preventing radial artery spasm during transradial coronary angiography. *Int J Cardiol* 120:325–330, 2007.
- 7) Sahin AS, Duman A, Atalik EK, et al: The mechanisms of the direct vascular effects of fentanyl on isolated human saphenous veins in vitro. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 19:197–200, 2005.
- 8) Colussi GL, Di Fabio A, Catena C, et al: Involvement of endothelium-dependent and -independent mechanisms in midazolam-induced vasodilation. *Hypertens Res* 34:929–934, 2011.
- 9) Hizoh I, Majoros Z, Major L, et al: Need for prophylactic application of verapamil in transradial coronary procedures: a randomized trial. The VITRIOL (is Verapamil In TransRadial Interventions Omittable?) trial. *J Am Heart Assoc* 3:e000588, 2014.
- 10) Rosencher J, Chaïb A, Barbou F, et al: How to limit radial artery spasm during percutaneous coronary interventions: The spasmolytic agents to avoid spasm during transradial percutaneous coronary interventions (SPASM3) study. *Catheter Cardiovasc Interv* 84:766–771, 2014.
- 11) Pancholy SB, Karuparthi PR, Gulati R: A novel nonpharmacologic technique to remove entrapped radial sheath. *Catheter Cardiovasc Interv* 85:E35–38, 2015.

要 旨

【目的】近年脳血管内治療は普及の一途をとげているが、病変へのアクセス時に、ガイディングカテーテル(GC)を母血管に干渉せず留置できるかどうかは治療の成否に関与する重要な因子の一つである。そこで、GCを留置する際に機械的血管攣縮(mechanical vasospasm; mVS)を惹起する因子について検討した。【方法】対象は2012年8月1日より2014年7月31日までの2年間に未破裂脳動脈瘤に対しコイル塞栓術を施行した連続64例とし後方視的に検討した。mVSの定義として、GCを留置した母血管径が25%以上狭小化するものとした。【結果】mVSは24例(38%)に認め、そのうちGCのサイズ変更を要したものは5例、その他の症例では先端位置を変えることで攣縮所見は全例軽快した。mVSと関連する因子として、より年齢が若いこと($p<0.001$)、女性($p=0.03$)、高血圧でないもの($p=0.03$)を認めた。Body Mass Index, Adjunctive techniqueの有無、治療後のDWI高信号域の有無、治療時間、部位(ICA/VA)、抗血小板療法(Single/Dual)は関連を認めなかった。【結論】より年齢の若い症例、女性、高血圧のない症例では機械的血管攣縮を引き起こしやすいと考えられる。