◆ 症例報告 ◆

LVIS による multiple stent-assisted coil embolization が
出血性脳底動脈本幹部解離性動脈瘤に有効であった 1 例吉田真一郎¹⁾ 花山 寛明²⁾ 山浦 生也²⁾ 南 浩昭²⁾ 吉田 泰久²⁾

要旨：出血発症の解離性脳底動脈瘤において、LVIS を複数枚併用したコイル塞栓術によって良好な経過をたどった症例を経験したので報告する。症例は 69 歳女性。くも膜下出血で当院に搬送された。同日の脳血管造影検査では脳底動脈本幹部に軽度の拡張を認めるのみで出血源の同定はできず保存的加療となった。入院から 1 週間後に脳底動脈の拡張部は明らかに増大し、その近位部に数珠状狭窄を認め、出血源は解離性脳底動脈瘤であると診断された。再破裂の危険性が高いと判断し、瘤様大部分のコイル塞栓術と脳底動脈解離全体を覆うために複数枚のステント留置を施行した。術後早期および術後 2 年経過した現在も再発を認めていない。出血性解離性動脈瘤は短期間で増大および形態変化するため、短い間隔での経時的な経過観察が重要であり、治療手段として LVIS を複数枚併用したコイル塞栓術が有用であると考えられた。

Key words: basilar artery, dissecting aneurysms, flow diversion, SAH, stent-assisted coil embolization

緒 言

症例呈示

解離性脳動脈瘤には出血発症型と非出血発症型がある。再出血の多くは 1 週間以内に発生し、転帰不良となる例が多く、早期の治療が必要とされている^{1,2)}。また、本邦において椎骨脳底動脈は解離の好発部位であり、早期の診断および治療の判断が重要となる^{3,4)}。

出血性解離性脳動脈瘤に対する治療法には、大きく分けて血管内治療と開頭術がある。椎骨動脈解離に対しては母血管閉塞が行われているが、脳底動脈本幹部に発症した解離性動脈瘤に対して基本的には母血管閉塞はできない⁵⁾。近年、安全に使用できる脳動脈瘤治療用ネックブリッジステントが多数提供されており、母血管を温存して解離性脳動脈瘤を治療することができるようになってきた。

今回我々は、増大する出血性解離性脳底動脈瘤に対して複数枚のステントとコイル塞栓にて良好な経過を得られた症例を経験したので報告する。

患者：69 歳女性

主訴：頭痛

既往歴：なし

現病歴：自宅のポストに大量の新聞が溜まっていることを心配した隣人が救急要請した。頭部 CT にてくも膜下出血と診断され、当院に搬送された。本人によると、動けなくなったのは 1 週間以上前で、頭痛の時期は不明であった。

入院時所見：血圧：162/82 mmHg, Glasgow Coma Scale：E3V4M6, 四肢麻痺なし、感覚障害なし、頭痛軽度 (Numeric rating scale: 1~2)、嘔気なし。頭部 CT で脳底槽および脳室内に高吸収域と脳室拡大を認めた (Fig. 1)。Hunt & Kosnik 分類：Grade 3, World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) 分類：Grade 2, Fisher 分類：Group 3 のくも膜下出血と判断した。MRA では、脳底動脈本幹部に壁不整が認められた (Fig. 1)。同日行った脳血管造影検査で、脳底動脈に軽度の瘤様の拡張を認める以外に出血源は指摘し得なかった。しかし、この時点では同部が出血源であると断定できず、保存的治療とし、経過観察を行った (Fig. 1)。入院 1 週間後の脳血管撮影で動脈瘤が 3 mm に拡張し、脳底動脈本幹部も数珠状に狭窄および拡大しており、脳底動脈解離と診断した。

¹⁾ 光川会福岡脳神経外科病棟脳神経外科

²⁾ 榮昌会吉田病院付属脳血管研究所脳神経外科

責任著者：〒811-1313 福岡県福岡市南区日佐 5-3-15

光川会福岡脳神経外科病棟脳神経外科 吉田真一郎

E-mail: fkewk902@gmail.com

(2020 年 9 月 30 日受付, 2020 年 11 月 25 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10860

Fig. 1 入院時画像所見

- A : 入院時頭部 CT. 脳底槽および脳室内に高吸収域と脳室拡大を認めた. Fisher 分類 : Group3 のくも膜下出血と診断した.
- B, C : 入院時頭部 MRI. MRA(B)で脳底動脈本幹に壁不整が認められた. 脂肪抑制 T1 強調画像(C)では Basilar artery の intramural hematoma を示唆する所見は見られなかった.
- D, E : 入院時の脳血管造影検査. DSA(D), 3D-RA(E). 脳底動脈に軽度の瘤様の拡張を認める以外に出血源は指摘し得なかった.

(Fig. 2). 以上より再破裂の危険性が高いと判断し、瘤様拡大部分のコイル塞栓術と脳底動脈解離全体のステント留置を計画した.

手術所見 : ヘパリンを 5000 単位初回投与し、ヘパリン投与前に測定した ACT 値の 2 倍以上になるように適宜ヘパリンを追加投与した. また、抗血小板剤は、治療当日早朝に胃管よりバイアスピリン 300 mg, プラスグレル 20 mg を注入し、VerifyNow System による効果判定を行い、2 剤とも有効域にあることを確認した. 右大腿動脈に 8Fr ロングシース、左大腿動脈に 5Fr ロングシースを挿入した. 前者から 8Fr OPTIMO(東海メディカルプロダクツ、愛知)を挿入し、右椎骨動脈第 2 頸椎高位へ留置した. 後者には 5Fr ENVOY (Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ, USA) を挿入し、左椎骨動脈第 2 頸椎高位へ留置した. 左椎骨動脈には万が一の破裂に備えて V3 portion に Scepter XC (MicroVention/Terumo, Aliso Viejo, CA, USA) 4×11 mm を待機させた. まず OPTIMO に Headway21 (MicroVention/Terumo) STR を挿入し、先端約 1 cm を軽く曲げた ASAHI CHIKAI (朝日インテック、愛知) 0.014 inch STR を用いて右後大脳動脈 P2 まで誘導した. その操作過程で術前の脳血管造影検査と比較すると右 P1 基部からの描出が不良になった (Fig. 2). 右後交通動脈を介した前方循環系からの lamina flow によ

る描出不良の可能性も考えられたが、この操作で解離範囲が増大した可能性も否定できず、右 P2 からステントで解離腔を覆うこととした.

Excelsior SL-10 (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) 90° を TENROU 10 (カネカメディックス、大阪) を用いて脳底動脈瘤内頸部に先端を挿入した (Fig. 2). Excelsior SL-10 90° から Target 360 Nano (Stryker) 3 mm×6 cm を瘤内に留置した後に、Headway21 STR から LVIS (The Low-profile Visualized Intraluminal Support device, MicroVention/Terumo) 3.5×22 mm を右 P1 より AICA 遠位まで留置した. 続いて、コイルを 3 本留置した. コイルは Target 360 Nano 2 mm×3 cm, 2 mm×3 cm, 1.5 mm×2 cm の 3 本を使用した.

最終的には動脈瘤の造影はなくなり、数珠状になっていた脳底動脈は拡張し、壁は smooth になった. しかし、AICA 近位まで壁不整があることから、脳底動脈全域の解離を懸念し、また、動脈瘤に対してはステント留置による flow diversion 効果を期待し、LVIS を 2 枚留置することとした.

Headway21 STR を ASAHI CHIKAI 0.014 inch を用いて右の P1 まで進め、2 本目の LVIS 3.5×22 mm を脳底動脈先端部から union まで特に動脈瘤頸部を密にして置き、手術終了とした (Fig. 3).

Fig. 2 入院 1 週間後の術前および術中脳血管撮影

A : 術前 DSA. 動脈瘤が明らかに拡張し、脳底動脈本幹は数珠状に狭窄および拡大しており脳底動脈解離と診断した。

B : 術中 DSA. 手術中に術前に描出されていた右 P1 基部からの描出が不良になった。術中の操作過程で解離範囲が増大したと判断し、右 P2 からステントで解離腔を覆うこととした。動脈瘤頸部に Excelsior SL-10 90° を留置している。

C : 術前 3D-RA. 動脈瘤 : 3.1×2.7 mm, 脳底動脈遠位径 : 1.7 mm, 近位径 : 2.9 mm, 右後大脳動脈径 : 1.1 mm

Fig. 3 術直後画像所見

A : DSA, B : 単純 Xp, C : Cone-beam CT, D : 3D-RA

動脈瘤内へはコイルを 3 本留置した。LVIS を右 P1 より AICA 遠位まで留置。2 本目の LVIS を脳底動脈先端部から union まで留置。動脈瘤の描出はなくなり、数珠状になっていた脳底動脈は拡張し、壁は smooth になった。

術後経過：術後 7 日目に経過観察目的に MRI を撮影すると、左橋腹側に脳梗塞を認めたが、明らかな神経学的異常の出現はなかった (Fig. 4)。術後 11 日後に確認目的の脳血管造影検査を施行したが、動脈瘤の再発はなく、脳底動脈壁は非常に smooth となり、数珠状変化は消失していた (Fig. 4)。入院から約 14 日後に mRS : 0 点

で退院した。術後半の脳血管造影検査でも動脈瘤の再発はなく (Fig. 5)、術後 2 年経過した現在でも、mRS : 0 点で動脈瘤の再発はない (Fig. 6)。

なお、本治療 (LVIS の適応外使用含めた脳血管内治療および術前プラスグレル投与) について、吉田病院附属脳血管研究所所属医師 (脳神経外科医、脳神経内科医、

Fig. 4

A：術後7日目のMRI(DWIとFLAIR)。経過観察目的撮影。左橋腹側に脳梗塞を認めたが、明らかな神経学的異常の出現はなかった。
B：術後11日後の脳血管造影検査(DSA)。動脈瘤の再発はなく脳底動脈壁はsmoothとなり、数珠状変化は消失していた。

Fig. 5 術後半年での脳血管造影検査(DSA)
動脈瘤の再発はなく脳底動脈壁はsmoothのままであった。

Fig. 6 術後2年以降のMRA
術後動脈瘤の再発を認めない。

リハビリ医、内科医)の合意を得た後に、患者に治療の意義や目的および危険性や合併症に対する説明を行った。治療後、倫理委員会に諮り、適応外使用について承認を得た。また、本症例を投稿するにあたって、当院倫理委員会の承認と患者および家族から同意を得た。

考 察

解離性脳動脈瘤には、出血発症型と非出血発症型がある。非出血発症型は、椎骨動脈が完全閉塞し虚血合併症を来す危険性はあるが、自然寛解や安定化する例が多く、動脈瘤から出血が起きるのはごく少数である⁶⁾。これに対して出血発症例では24~70%で再出血し、その多くは1週間以内とされており、早期手術が必要である^{1,2)}。今回報告した症例も、脳血管造影検査にて動脈

瘤の拡大や脳底動脈の数珠状拡大、狭窄が認められたことから、再出血の危険性が高いと判断して早期に手術する方針とした。

出血発症型の解離性脳動脈瘤に対する治療法としては、両側の椎骨動脈が同等の太さかそれに準ずる血流を得られている場合には、一側椎骨動脈を含めた解離脳動脈瘤の母血管閉塞が一般的治療である^{2,5)}。しかし、同じ後方循環であっても、脳底動脈本幹に発症した解離性動脈瘤に対して母血管閉塞は基本的にできない⁵⁾。外科的にバイパス術を駆使し、解離を含めた母血管閉塞も理論上は可能であるが、虚血性合併症含めてリスクが高い。一方、ステントを用いて母血管閉塞をせずに治療した出血性解離性椎骨脳底動脈瘤の報告もいくつか散見されている⁷⁾。我々は、脳底動脈本幹の温存は治療におい

て必須条件と考えており、ステントを用いて解離腔を圧着させ、かつコイルで動脈瘤を閉塞させる方法を選択した。

脳動脈壁の中膜筋層に生じた解離腔は、中膜全層を破壊して中膜と外膜の間を伸展する subadventitial dissection の形をとる場合と、中膜の全層を破壊せずに内弾性板と中膜の間を伸展する subintimal dissection の場合がある^{8,9)}。我々の症例では、動脈瘤様拡大部分が急速に増大したことを考えると前者の可能性があり、壁は非常に薄く、脆弱性や不安定性が懸念される。この手技による術中の破裂を減らすために、我々は最も柔らかいと考ええるコイルを選択し、動脈瘤壁に stress をかけないようにした。

さらに、コイル塞栓術とステントによる flow diversion 効果(以下、FD 効果)との相乗作用で動脈瘤閉塞を期待した。我々と同様に、解離性椎骨脳底動脈瘤に対してコイル塞栓術と FD 効果を期待したステント治療を行った報告は散見される^{10,11)}。しかし、解離性脳動脈瘤に対してステント併用コイル塞栓術を施行することにおいては大きく 2 つの問題がある。第 1 に、治療の長期的な有効性がまだ示されていないことである。我々の症例では、術直後および術後 2 年経過して動脈瘤の再発は認めないが、長期的な安定性を示すものではない。長期的な予後を検討するには、この疾患に対する同様の手技を施行した多くの症例蓄積を期待したい。第 2 に、周術期における抗血栓療法についてコンセンサスが得られていない点も課題である。Feng らは、破裂例での早期抗血栓療法は出血の助長を来す可能性があるため躊躇されると報告している⁷⁾。一方で、破裂急性期は凝固能亢進もあり、その際のステントの使用は未破裂動脈瘤での使用に比較して虚血性合併症の発生が多いとも報告されていることから¹²⁾、本症例では術前に抗血栓療法を施行した。脳底動脈にステント留置することで脳幹部の穿通枝梗塞を来した報告もあり、その原因として、ステント留置により解離した血管に発生した偽腔の圧排による可能性も挙げられている¹³⁾。本症例でも脳幹梗塞が発生し、ステント留置による偽腔圧排が原因になった可能性はある。しかし、術前に抗血栓療法を行っていたことで、術後にステント内閉塞や塞栓機序による多発性脳梗塞が起らず、無症候性かつ脳幹部 1 カ所のみにとどまったと考えている。

前述の症例報告の多くはステントを 1 枚のみ使用して治療したものが多く^{10,11)}。Suh らは、出血性解離性椎骨脳底動脈瘤に対して、複数枚ステント留置併用コイル塞栓術と単独ステント留置併用コイル塞栓術を比較して有

意に前者での改善が認められたと報告しており¹⁴⁾、また、Codman Enterprise VRD (Johnson & Johnson Codman, Raynham, MA, USA) での検討であるが、複数枚のステント留置により thrombotic occlusion を促進するという報告もある¹¹⁾。我々はステントを複数枚重ねることにより高い FD 効果が得られると考えて、ネック被覆率が一般的な Flow diverter (PIPELINE Flex, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) : 30~35% に次いで大きい LVIS (18~29%) を選択した¹⁵⁾。しかし、LVIS の FD 効果については、出血性解離性椎骨脳底動脈瘤でも治療報告はあるものの^{7,14)}、エビデンスはないという認識は必要である。

動脈解離における偽腔を考慮する際には、血管内腔の entry/reentry の 2 カ所で連続性を持つと考えるのが一般的である。しかし、破裂解離性椎骨動脈瘤の entry について、病理学的考察¹⁶⁾からは、心臓などの大血管とは異なり、全症例で entry 部分のみ存在しており、reentry が存在していなかったとされている。このことから、解離の entry 部分を抑えることは本疾患において有効な治療法になると考える。Entry 部分については狭窄部分に認められることも示されているが¹⁵⁾、脳血管造影検査のみでは entry 部分の特定は困難な場合が多い。そこで本症例では、複数ステント留置をずらしてかけることによって cover しうる範囲が広くなり、解離性動脈瘤様拡張部分のみではなく、解離の entry 部分から解離全域をステントで圧着することができると考えた。実際、我々の症例でも、ステントの複数枚留置後、脳底動脈の数珠状の狭窄は消失した。破裂および未破裂解離性動脈瘤に対してステント留置のみで良好な結果を示した報告はあるが¹⁷⁾、これらも解離の entry 部分を抑えるという同様の機序が治療効果に起因しているのではないと思われる。

今回報告した症例は、瘤に対して LVIS 複数枚留置による FD 効果や解離部分を抑えることに期待して治療を行った。術直後の脳血管造影検査で紡錘状拡張を伴う血管不整は改善し、動脈瘤の再発も認められなかった。

本症例では、虚血性合併症を懸念して術早期に抗血小板薬を投与した。結果として、術後出血性の合併症はなかった。Feng らは、破裂脳動脈瘤例では術早期に抗血栓療法を開始することは躊躇される⁷⁾としているが、くも膜下出血患者においては、凝固系機能が破綻し血栓化傾向に至ることが報告されており¹⁸⁾、術前より抗血栓薬投与を推奨する報告もある¹⁹⁾。一方で、破裂急性期のステント使用は未破裂瘤での使用に比較して虚血性合併症の発生率が有意に高い¹²⁾という報告もあるため、慎重な判断が必要である。

また、本症例では術前抗血小板薬としてプラスゲレルを使用している。ステントを使用した脳血管内治療においては治療前後に抗血小板薬投与が必要とされているが、クロピドゲレルには遺伝的多型による不応症の患者が一定数存在し、臨床現場において課題となっている。一方で、プラスゲレルは遺伝的多型による不応症の問題はほとんどないと報告されている²⁰⁾。脳血管内治療に際して、術前の血小板凝集能の測定でクロピドゲレルに対する効果不良が認められた症例に対してプラスゲレルを導入して効果を上げたという報告もあり²⁰⁾、本症例においては急性期解離であり、早期に抗血小板薬の効果をを得るために当初からプラスゲレルの投与を行った。しかし、本邦において、脳血管内治療の術前抗血小板薬としてのプラスゲレルの投与については一定のコンセンサスは得られておらず、明確なエビデンスはないという認識は必要である。

結 語

出血性解離性動脈瘤は短期間で増大および形態変化するため、短い間隔での経時的な経過観察が重要であり、治療手段としてLVISを複数枚併用したコイル塞栓術が有用であると考えられた。

著者は日本脳卒中学会へのCOI自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべきCOIはない。

参考文献

- Mizutani T, Aruga T, Kirino T, et al: Recurrent subarachnoid hemorrhage from untreated ruptured vertebrobasilar dissecting aneurysms. *Neurosurgery* 36: 905–911; discussion 912–913, 1995
- Yamaura I, Tani E, Yokota M, et al: Endovascular treatment of ruptured dissecting aneurysms aimed at occlusion of the dissected site by using Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 90: 853–856, 1999
- Minematsu K: Cervicocephalic arterial dissections in Japan : Analysis of 454 patients in the spontaneous cervicocephalic arterial dissection study I (SCADS-I). *Stroke* 39: 566, 2008
- その他の脳血管障害. 日本脳卒中学会, 脳卒中ガイドライン委員会編集: 脳卒中治療ガイドライン 2015. 東京, 協和企画, 2015, pp 240–242
- Mizutani T: Natural course of intracranial arterial dissections. *J Neurosurg* 114: 1037–1044, 2011
- Nakagawa K, Touho H, Morisako T, et al: Long-term follow-up study of unruptured vertebral artery dissection: clinical outcomes and serial angiographic findings. *J Neurosurg* 93: 19–25, 2000
- Feng Z, Fang Y, Xu Y, et al: The safety and efficacy of low profile visualized intraluminal support (LVIS) stents in assisting coil embolization of intracranial saccular aneurysms: a single center experience. *J Neurointerv Surg* 8: 1192–1196, 2016
- 厚東篤生: 頭頸部動脈解離の成因と病理. *神経内科* 59: 361–368, 2003
- Mizutani T, Kojima H, Asamoto S, et al: Pathological mechanism and three-dimensional structure of cerebral dissecting aneurysms. *J Neurosurg* 94: 712–717, 2001
- Koizumi S, Shojima M, Iijima A, et al: Stent-assisted coiling for ruptured basilar artery dissecting aneurysms: an initial experience of four cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 56: 43–48, 2016
- 下田祐介, 牛越 聡: 破裂椎骨脳底動脈解離性動脈瘤に対するステント併用コイル塞栓術. *脳卒中の外* 47: 414–418, 2019
- Ryu CW, Park S, Shin HS, et al: Complications in stent-assisted endovascular therapy of ruptured intracranial aneurysms and relevance to antiplatelet administration: a systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol* 36: 1682–1688, 2015
- 花山寛明, 南 浩昭, 松本淳志ら: LVIS ステント留置により穿通枝梗塞を来した解離性脳底動脈本幹部動脈瘤の1例. *脳卒中* 43: 52–57, 2021
- Suh SH, Kim BM, Park SI, et al: Stent-assisted coil embolization followed by a stent-within-a-stent technique for ruptured dissecting aneurysms of the intracranial vertebrobasilar artery. *Clinical article. J Neurosurg* 111: 48–52, 2009
- Tremmel M, Xiang J, Natarajan SK, et al: Alteration of intra-aneurysmal hemodynamics for flow diversion using enterprise and vision stents. *World Neurosurg* 74: 306–315, 2010
- 遠藤俊郎, 高羽通康, 扇一恒章ら: クモ膜下出血例における動脈解離の病理形態. *脳卒中の外* 25: 169–176, 1997
- 井坂文章, 樋口一志: ステント単独で治療した非出血性椎骨動脈解離性動脈瘤の2例—ステント単独治療の長期成績—. *JNET* 7: 111–118, 2013
- Akiyama I: [Intravascular coagulation syndrome as a risk factor in ruptured intracranial aneurysms (author's transl)]. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 1061–1068, 1981 (in Japanese)
- Zenteno MA, Santos-Franco JA, Freitas-Modenese JM, et al: Use of the sole stenting technique for the management of aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients. *J Neurosurg* 108: 1104–1118, 2008
- Levitt MR, Ghodke BV, Hallam DK, et al: Incidence of microemboli and correlation with platelet inhibition in aneurysmal flow diversion. *AJNR Am J Neuroradiol* 34: 2321–2325, 2013

Abstract**A case of multiple stent-assisted coil embolization
by LVIS stent for a ruptured basilar artery dissecting aneurysm**

Shinichiro Yoshida, M.D.,¹⁾ Hiroaki Hanayama, M.D.,²⁾ Ikuya Yamaura, M.D., Ph.D.,²⁾
Hiroaki Minami, M.D., Ph.D.,²⁾ and Yasuhisa Yoshida, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Fukuoka Neurosurgical Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Yoshida Hospital, Cerebrovascular Research Institute

We report a case of a ruptured basilar artery dissecting aneurysm that was successfully treated by coil embolization with multiple LVIS stents. A 69-year-old woman, who presented with subarachnoid hemorrhage, was admitted to our institute. On admission, angiography revealed slight dilation of basilar trunk but no apparent bleeding source. One week after the onset, the second angiography demonstrated remarkable aneurysmal dilation on the middle basilar trunk with an irregular stenosis proximal to the dilation, which was diagnosed as basilar artery dissecting aneurysm. We judged that the risk of re-rupture was high and performed multiple stent placements to cover the entire basilar artery dissection and coil embolization for the aneurysmal enlargement. Cerebral angiography showed no recurrence several days after the surgery and even 2 years after the operation. Coil embolization with multiple LVIS stents was considered to be useful for subarachnoid hemorrhage due to dissecting aneurysm.

Key words: basilar artery, dissecting aneurysms, flow diversion, SAH, stent-assisted coil embolization

(Jpn J Stroke 43: 440–446, 2021)