高齢者重症破裂脳動脈瘤への急性期塞栓術 —Tight packingにこだわらない治療方針から—

相原 徳孝, 間瀬 光人, 山田 和雄

Embolization of Ruptured Aneurysms in Elderly Patients with Severe SAH: Is Tight Packing Really Needed?

Noritaka AIHARA, M.D., Mitsuhiro MASE, M.D., and Kazuo YAMADA, M.D.

Departments of Neurosurgery and Restorative Neuroscience, Nagoya City University Graduate School of Medical, Nagoya, Japan

Summary: We performed embolization of ruptured intracranial aneurysms using Guglielmi detachable coils (GDC) in 20 patients aged over 70 years at the acute stage (<72 hrs) between October 1997 and December 2003.

We treated them without the “remodeling technique.” The most important point of the embolization was the disappearance of contrast material filling into the aneurysmal bleb. Preoperative World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) scale revealed that 11 patients were in poor grade (IV or V). The percentage of the coil volume occupying the aneurysm lumen (EVR: embolized volume ratio) and the Glasgow Outcome Scale (GOS) at discharge were evaluated. The embolized volume ratio (EVR) was under 20% in 8 patients. Although good outcome (good recovery or moderate disability) was obtained in only 3 (27%) of the poor-graded patients, there was no evidence of rebleeding irrespective of EVR. One patient received direct surgery for the remnant of aneurysm after embolization at the chronic stage.

We concluded that the embolization using GDC without remodeling technique at the acute stage should be an optional treatment for the elderly patients in poor grade following subarachnoid hemorrhage.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- poor grade
- GDC
- embolized volume ratio
- elderly patients

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 34: 6–11, 2006

はじめに

人口の高齢化に伴い、高齢者くも膜下出血症例の診療に携わる機会が増えている。高齢者は脳自身の可塑性が低下しており、くも膜下出血そのものが脳に与える影響が大きいため、直達手術(開頭クリッピング術)による治療成績

は、重症例では若年者に比べ予後が悪い¹⁾。1986–1988年に、当院で直達手術による治療を受けた破裂脳動脈瘤症例を検討したところ、70歳以上の重症例(WFNS grade IV, V)では、予後が非常に悪く(Fig. 1)⁸⁾、その結果、当院では1989年以降、原則的に70歳以上の重症例では、脳出血や水頭症により意識レベルが悪化している症例を除き、ま

WFNS grade I-III

(n=69)

WFNS grade IV, V

(n=17)

Fig. 1 Outcome of the patients treated by direct surgery between 1986 and 1988. GR: good recovery. MD: moderate disability, SD: severe disability, D: dead

ず保存的に加療し、その後、意識レベルの改善が得られたところで、根治術を行うという、いわゆる待機的手術の治療方針をとってきた。しかしながら、破裂動脈瘤が未処置なため、脳血管攣縮に対して積極的な治療が行えないため虚血性合併症を残したり、意識レベルの改善を待つ間に、再出血を起こし、死亡したりする症例を少なからず経験した。

1991年に、Guglielmiらにより electrodetachable coil が紹介され⁵⁾、当院でも1997年以降、破裂脳動脈瘤の治療に積極的に使用してきた。一方で、コイルによる動脈瘤塞栓術は、留置後のコイルの形状変化や再開通などが問題とされることもあり、コイル留置にはできる限り密に行うこと (tight packing) が勧められているが、実際どの程度、密に留置すれば十分なのか、どの時点で治療を終了してよいのか客観的な基準はない。さらに、現実には neck の大きさなどより、必ずしも全例において tight packing が可能とは限らない。バルーンカテーテルなどを用いたネックプラスティ¹¹⁾を併用すれば、体積塞栓率(動脈瘤の体積中に留置されたコイルの体積が占める割合)は上昇するが、急性期には、塞栓術中の破裂が懸念されるだけでなく、動脈硬化の進んだ高齢者では、閉塞性の合併症も危惧され、われわれの施設では、急性期にはネックプラスティを併用していない。今回は、1997年以降に当院でネックプラスティを用いず、急性期に塞栓術を受けた高齢者(70歳以上)の破裂脳動脈瘤症例での治療成績について、特に、動脈瘤の塞栓率に着目して、retrospective に検討する。

対象と方法

対象は、1997年10月より2003年12月までに、急性期(発症後72時間以内)に、コイルによる塞栓術を行った破裂脳動脈瘤患者で70歳以上の症例である。1997年10月以前は、当院ではすべての破裂脳動脈瘤症例を開頭術にて治療していたが、今回、高齢者の血管内手術による治療成績を比較するため、重症例にも早期根治術を行っていた1986年から1988年に開頭術を受けた70歳以上の破裂脳動脈瘤16例の治療成績を参照した⁸⁾。当院での、高齢者に対する治療方針は、前述のごとく1989年以降1997年10月以前では、70歳以上で重症例であればまず保存的に経過を観察し、意識レベルの改善あれば開頭による根治術を行っていた。1997年10月から2001年8月までは、破裂脳動脈瘤症例では、可及的早期に血管撮影を施行し、動脈瘤の大きさ(3mm未満)や形状(broad neck)からコイル留置が不可能と思われる場合、急性期に減圧が必要な頭蓋内血腫を伴った場合、若年者(40歳以下)を除いた症例では、まずコイルによる塞栓術を試み、コイル留置が不可能な症例に対してのみ、開頭によるクリッピング術を行った⁹⁾¹⁰⁾。1997年10月以降は、塞栓術の適応には、原則的に神経学重症度の制限を設けなかった。すなわち、重症例、高齢者に対しても、血管撮影中、正常血圧が保たれ、家族が治療を希望する症例では、できるだけ早期にコイルによる治療を行った。2001年9月からは、術前の血管撮影を省略し、まず3D-CT angiographyを行い、その所見よりクリッピングとコイルによる塞栓術とで、どちらが適当であるかを担

Volume of aneurysmal lumen

$$= \frac{A \times B \times C}{2}$$

Fig. 2 A formula of aneurysmal volume. The size of the aneurysm in 3 planes (height: A, length: B, and width: C) measured by angiogram.

当術者が検討し、治療方針を決定していたが、重症例で、開頭による減圧術の必要性がない症例は、血管内手術による治療をできる限り選択した。塞栓術中のプロトコールは、(1) 動脈瘤内に最初のコイルが留置されたのちに、全身ヘパリン化を開始、(2) バルーンやステントによるネックプラスティは施行しない、としていた。治療の目標は、(1) 出血部位(動脈瘤 bleb)への造影剤の流入消失、(2) 動脈瘤全体への造影剤の流入消失、(3) 体積塞栓率で20%以上で、このうち、治療目標の(1) 出血部位への造影剤の流入消失は必須で、この目標が達成できない症例は、可及的早期にクリッピング術を行った。すなわち、仮に体積塞栓率が20%を越えていても、出血部位への造影剤流入があれば、開頭術を行うこととしていた。造影剤の動脈瘤内への流入の有無に関しては、塞栓中のworking projection像および通常の前後像、側面像にて術者(担当および分担術者で2名以上)が判断した。体積塞栓率は、図のごとく血管撮影より測定した動脈瘤の3方向の大きさの積の半分 $[(A \times B \times C)/2]$ を動脈瘤の体積とし(Fig. 2)、留置されたコイルの体積の総計より計算した。すなわち、体積塞栓率(%) = (留置されたコイルの体積の総計/血管撮影より得られた動脈瘤体積) $\times 100$ 、である。塞栓術後の治療は、全例に腰椎ドレナージを行い、トロンボキサンA₂合

成阻害剤、塩酸ファスジルの点滴投与と、低分子デキストランなどによるhemodynamic therapyを行い、保存的治療に抵抗する症候性血管攣縮には、塩酸パパペリンの選択的動脈内投与を行った。また、重症例で、合併症がなく全身状態がよい症例では、バルビツレート昏睡療法や脳低温療法の併用も考慮した。術前の重症度はWFNS gradeに基づき分類³⁾し、治療成績は退院時のGOS⁷⁾で評価し、good recovery (GR)とmoderate disability (MD)を予後良好例と判断した。

結 果

70歳以上の21症例に対して、コイルによる塞栓術が試みられたが、70歳男性の右内頸動脈瘤(WFNS grade II)の症例で、どうしても動脈瘤内にコイルがうまく収まらず、塞栓術を断念し、開頭クリッピングにより治療されたので、塞栓術による治療を受けた症例は20例となった。年齢は71歳から88歳で、平均76.3歳であった。動脈瘤の部位および術前のWFNS gradeはTable 1のごとくで、重症例(grade IVおよびV)が11例であった。治療目標のひとつである、20%以上の体積塞栓率が得られたのは12例で、残り8例は20%未満に終わった(Fig. 3)。20%未満に終わった症例のうち1例(中大脳動脈瘤)で、慢性期に残存動脈

Fig. 3 Angiogram before (upper) and after (lower) embolization of illustrative cases (EVR $\geq$ 20% and < 20%). left: Aneurysm was completely occluded and the EVR was 35%. right: Aneurysm was partially occluded and there was an obvious neck remnant. The EVR was 12%.

瘤に対して開頭クリッピング術を行った。バルビツレート昏睡療法は2例に、脳低温療法は4例に施行された。退院時の治療成績は、GR+MDが12例で、術前のWFNSのgradeがI-IIIの9症例は、すべてGR+MDであった(Fig. 4)。WFNSのgrade IVおよびVの重症例ではGR+MDは3例(27%)にとどまったが、以前のわれわれの施設における開頭例との比較では、死亡例の割合は変わらないが、予後良好例の割合が増加していた(Fig. 5)。死亡例は6例であったが、その原因は脳血管攣縮(2例)、一次性脳損傷(4例)であり、塞栓術後に再出血を起こした症例は、体積塞栓率にかかわらず経験していない。平均入院期間は63.4日で、死亡6例を除くと84.6日であった。

考 察

コイルによる動脈瘤の塞栓術は一般的なものになってきたが、その長期予後については必ずしも明らかとなったわけではない。特に、塞栓後の動脈瘤の再開通、coil compactionや再出血などが問題とされている²⁾⁶⁾。動脈瘤の再開通やコイルの変形を予防するには、動脈瘤内に、できる

Table 1 Characteristics of 20 patients treated using GDC

Clinical Presentation	No. of Patients (%)	
Sex		
Female	5	(25)
Male	15	(75)
WFNS grade		
I	2	(10)
II	4	(20)
III	3	(15)
IV	3	(15)
V	8	(40)
Location of aneurysm		
IC	8	(40)
MCA	5	(25)
ACA	4	(20)
VA, BA	3	(15)

IC: internal cerebral artery, MCA: middle cerebral artery, ACA: anterior cerebral artery, VA: vertebral artery, BA: basilar artery

Fig. 4 Outcome of the patients treated using GDC between 1997 and 2003.

Fig. 5 Outcome of the elderly patients (≥ 70 y/o) in poor grade (WFNS grade IV or V).

だけ密にコイルを留置することが勧められており、密にコイルをつめた症例では、動脈瘤の再開通が少ないとの報告がある¹⁴⁾。しかしながら、動脈瘤をどの程度密につめれば十分であるかの明確な基準はなく、塞栓術を終了する目安としての客観的な基準は、提唱されていない。われわれの施設では、1997年以降、出血部位(動脈瘤 bleb)への造影剤の流入消失を最低限の目標として動脈瘤塞栓術を開始したが、初期の数例で、20%程度の体積塞栓率で、動脈瘤全体への造影剤流入が減少する印象をうけ、20%以上の体積塞栓率を、もう1つの目標とした。しかしながら、20%以上の体積塞栓率が得られたからといって、そこで即座に、塞栓を中止しているわけではなく、コイル留置に無理がなければ塞栓の続行を試みている。一方で、動脈瘤の頭部が広く無理をすれば親動脈閉塞の危険が高い症例や、コイル留置に抵抗が感じられた症例などにおいては、最低限の目標である出血部位(動脈瘤 bleb)への造影剤の流入消失が得られているか、体積塞栓率はどの程度になったかといった点を治療継続あるいは終了の目標としていた。

体積塞栓率に関しては、われわれの施設で使用しているコイルとは違うが、材質は同じプラチナ製であるコイルを使った in vivo の実験では、30から36%が物理的な塞栓率の限界であり、造影剤の流入消失は、さらに低い塞栓率(26から33%)で達成されるという¹³⁾。すなわち、実際の臨床で、現状では、動脈瘤内の体積すべてを、コイルで埋めることは不可能なようで、術中の破裂の危険性を危惧すれば、塞栓率の1つの目標は、計算方法の違いにより多少異なるが、30%より低い数字であることが予想され、われわれの施設が目標としていた体積塞栓率20%は、決して低い数字ではないと思われる。バルーンカテーテル、ステントなどの併用によるネックプラスティ¹¹⁾を用いれば、塞栓率が向上すると思われるが、われわれの施設では、

術中の再出血や術者の経験不足もあり、破裂脳動脈瘤の急性期には行っていない。特に、動脈硬化の進んだ高齢者では、閉塞性の合併症により予後を悪くする可能性もある。

体積塞栓率が低い場合には、留置されたコイルの変形が起き、動脈瘤が再開通することによる再出血が危惧される。Murayamaらの報告によると、detachable coilによる治療後に出血を起こした動脈瘤の症例は全体の1.6%で、そのほとんどが大きな動脈瘤であったという¹²⁾。今回の検討では、塞栓率が20%未満に終わった明らかな部分閉塞例が8例含まれるにもかかわらず、退院時までの短期的な経過観察ではあるが、再出血を経験していない。塞栓術後は3カ月、6カ月、12カ月後の血管撮影あるいは頭部MRIと毎月の頭部単純写真を施行し経過を観察しており、動脈瘤の増大が確認された症例では、再手術を検討しているが、もともと症例数が少ないうえ、術後の状態が悪いことや高齢であるという理由で術後の検査を受けない症例もあるので、経過観察ができていない症例は限定されている。そのため、部分閉塞に終わった症例でも長期にわたり再出血予防が可能であるとはいえない。しかしながら、平均入院期間は63.4日という短い期間ではあるが、再出血を経験していないことより部分的閉塞でも出血部位(動脈瘤 bleb)の閉塞が行われているか、blebのない症例では動脈瘤内への造影剤の流入がなくなったと観察された場合は、短期的には再出血の危険性は少ないと推測される。

今回の検討は、塞栓術後の予後は、以前の開頭術による治療と比べて良い結果を示した。血管内手術が、くも膜下出血例による一次的な脳損傷を改善するわけではないので、重症例の臨床的予後がけっしてよくなるわけではないとする報告も多い⁴⁾¹⁵⁾。一方で、局所麻酔での治療も可能で、侵襲の少ない血管内治療が、全身機能の低下を伴っていることの多い高齢者では、有利に働くことは間違いない。

今回血管内治療を受けた症例は、できるだけ早期に治療を受けているため、出血直後の神経ショックによる意識障害のため、重症例に分類された症例があるかもしれないが、これらの症例を重症のため待機的手術とした場合は、待機中に再出血を起こしさらに予後を悪くする例もあると思われる。症例数が少なく今後のさらなる検討が必要であるが、救命を望む重症高齢者破裂脳動脈瘤例では、急性期にバルーンカテーテル、ステントなどの併用によるネックプラスチックを用いずにコイルによる塞栓を行い、必要なら患者の状態が改善後に、ネックプラスチックの併用による塞栓の追加あるいは開頭術を追加するという治療方針も、1つの選択肢になりうると思われる。

文 献

- 1) 相原徳孝, 間瀬光人, 山田和雄: 高齢者の破裂脳動脈瘤. 総合臨床 48: 1946-1950, 1999
- 2) Byrne J, Sohn MJ, Molyneux AJ: Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 90: 656-663, 1999
- 3) Drake CG: Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 68: 985-986, 1988
- 4) Groden C, Kremer C, Regelsberger J, *et al*: Comparison of operative and endovascular treatment of anterior circulation aneurysms in patients in poor grades. *Neuroradiology* 43: 778-783, 2001
- 5) Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, *et al*: Electrothrombosis of saccular aneurysm via endovascular approach. *J Neurosurg* 75: 1-7, 1991
- 6) Hodgson TJ, Carroll T, Jellinek DA: Subarachnoid hemorrhage due to late recurrence of a previously unruptured aneurysm after complete endovascular occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1939-1941, 1998
- 7) Jennet B, Bond MR: Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet* 1: 480-484, 1975
- 8) 小出和雄, 上田行彦, 間部英雄, ほか: 高齢者破裂脳動脈瘤の手術予後. *Geriatric Neurosurgery* 2: 85-90, 1990
- 9) 間瀬光人, 山田和雄, 相原徳孝, ほか: 破裂脳動脈瘤の血管内治療の適応: GDC 第一選択のプロトコルから考える. The Mt Fuji Workshop on CVD, vol 18, にゅーろん社, 東京, 2000, pp146-150
- 10) Mase M, Yamada K, Aihara N, *et al*: Limitation of endovascular treatment for ruptured cerebral aneurysms: result from the protocol: "GDV as the first choice". *Intervent Neuroradiol* 6 (Suppl 1): 43-47, 2000
- 11) Moret J, Cognard C, Weill A, *et al*: The "remodeling technique" in the treatment of wide neck intracranial aneurysms: angiographic results and clinical follow-up in 56 cases. *Intervent Neuroradiol* 3: 21-35, 1997
- 12) Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, *et al*: Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* 98: 959-966, 2003
- 13) Piotin M, Mandai S, Murphy KJ, *et al*: Dense packing of cerebral aneurysms: an in vitro study with detachable platinum coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 757-760, 2000
- 14) Tamatani S, Ito Y, Abe H, *et al*: Evaluation of the stability of aneurysms after embolization using detachable coils: correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 762-767, 2002
- 15) Weir RU, Marcellus ML, Do HM, *et al*: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients with Hunt and Hess grade 4 or 5: treatment using the Guglielmi detachable coil system. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 585-590, 2003