Balloon を併用した未破裂脳動脈瘤コイル塞栓術における周術期虚血性合併症の検討

南都 昌孝, 田中 優子, 吉村 良, 岡田 秀雄
藤本 剛士, 新谷 亜紀, 寺田 友昭

Periprocedural Ischemic Complication at Balloon-assisted Coil Embolization of Unruptured Cerebral Aneurysm

Masataka NANTO, M.D., Yuko TANAKA, M.D., Ryo YOSHIMURA, M.D., Hideo OKADA, M.D., Takeshi FUJIMOTO, M.D., Aki SHINTANI, M.D., Ph.D., and Tomoaki TERADA, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery, Wakayama Rosai Hospital, Wakayama, Japan

Summary: We assess the frequency of periprocedural ischemic complications associated with balloon-assisted coil embolization (BACE) of unruptured cerebral aneurysms and investigate possible risk factors during BACE. Sixty-one aneurysms of 58 patients were included. Thirty-one aneurysms were treated with BACE and 22 aneurysms were treated with conventional coil embolization (CE). No symptomatic ischemic complications were detected in any of the procedures. Asymptomatic ischemic complications were detected in 14 cases of the BACE group (35.5%) and 11 cases of the CE group (50%) on diffusion weighted MRI (DWI), and there was no significant difference.

These results indicate that BACE is a safe and efficient technique for cerebral aneurysms.

Key words:

- cerebral aneurysm
- balloon-assisted coil embolization
- ischemic complication

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 39: 35-39, 2011

はじめに

balloon を併用した脳動脈瘤コイル塞栓術 (balloon assisted coil embolization: BACE) は, 1997 年に Moret ら¹⁰⁾により報告され, それ以降その安全性, 有効性について多くの報告がなされてきた¹⁾²⁾⁴⁾⁹⁾⁷⁾¹²⁾. また, conventional coil embolization (CE)において周術期虚血性合併症は最も注意すべき合併症のひとつであり時に重篤な後遺症をのこすことがあり¹⁾³⁾¹²⁾¹³⁾, BACEにより合併症の頻度がさらに高くなるとの報告も散見される¹⁶⁾¹⁷⁾. 今回, われわれは未破裂脳動脈瘤に対する BACE による周術期虚血性合

併症について検討した.

対象および方法

2006 年 1 月から 2009 年 11 月までに当院にて 99 例の脳動脈瘤コイル塞栓術を施行, うち入院時記録, 脳血管撮影, 術後 diffusion weighted MRI (DWI)が確認できた未破裂脳動脈瘤の 58 症例 61 動脈瘤を対象とした. また stent を併用した症例は除外した.

年齢は 36 歳から 78 歳, 男性 16 名, 女性 42 名であった. 動脈瘤の部位は内頸動脈瘤 37 例, 中大脳動脈瘤 5 例, 前大脳動脈瘤 (前交通動脈瘤および遠位部前大脳動脈瘤) 12

Fig. 1 Dome to neck (D/N) ratio.

例, 脳底動脈先端部動脈瘤 3 例, 脳底動脈上小脳動脈分岐部動脈瘤 4 例であった. neck 径は 1.5 mm から 7.0 mm, 最大 dome 径は 3.4 mm から 16.4 mm, dome to neck (D/N) ratio (Fig. 1) は 0.75 から 13.8 であった.

今回 neck 径が 4 mm 以上あるいは D/N ratio が 1.5 未満を wide neck 動脈瘤と定義し, balloon 併用の有無, 抗血小板剤の有無, 塞栓結果, wide neck の有無と周術期虚血性合併症との関係について検討した. 虚血性合併症は術後神経症状の有無, 術後 DWI で評価を行った. なお術後虚血性合併症による神経症状を呈したものを症候性合併症, 術後神経症状は認めなかったが DWI にて hyperintense lesion の出現を認めたものを無症候性合併症, 神経症状なく DWI でも新しい所見を認めなかったものは合併症なしと診断した.

結 果

全 61 例のうち CE を行ったのは 22 例 (36.1%), BACE は 39 例 (63.9%) であった. 抗血小板剤は, CE 群で 2 剤投与が 3 例 (13.6%), 1 剤が 16 例 (72.7%), 投与なしが 3 例 (13.6%), 一方 BACE 群では 2 剤が 7 例 (17.9%), 1 剤が 29 例 (74.4%), 投与なしが 3 例 (7.7%) であった (Fig. 2). 周術期虚血性合併症については, CE 群では症候性合併症 0 例, 無症候性 11 例 (50%), 合併症なし 11 例 (50%), BACE 群では症候性 0 例, 無症候性 14 例 (35.9%), 合併症なし 25 例 (64.1%) であった (Fig. 3). 両群とも症候性合併症は認めず, 無症候性虚血性合併症の頻度に有意差を認めなかった ($p=0.185$).

BACE 群において抗血小板剤投与の有無, 塞栓結果 (complete occlusion と neck remnant/dome filling), coil protrusion の有無, wide neck の有無と術後 DWI 所見との相関について検討した. 抗血小板の有無 ($p=0.117$), 塞栓結果 ($p=0.224$), coil protrusion の有無 ($p=0.114$), wide neck の有無 ($p=0.061$) のいずれも有意差は認めな

かったが, wide neck 群で虚血性合併症が少ない傾向にあった (Table 1). そこで wide neck の有無と最大 dome 径について検討してみたところ, wide neck 群で最大 dome 径が大きい傾向があった ($p=0.08$) が, 最大 dome 径と DWI 所見には有意差は認めなかった ($p=0.81$) (Table 2).

代 表 症 例

58 歳, 女性. 両側未破裂中大脳動脈瘤を認め右中大脳動脈瘤に対しクリッピング術施行あり. 左中大脳動脈瘤に対しコイル塞栓術目的に入院となった. dome 径は $3.3 \times 3.0 \times 3.8$ mm, neck 径は 2.4 mm で D/N ratio は 1.59 (Fig. 4A, B). 術前より抗血小板剤を 2 剤投与, 術中は全身へパリン化を行い, 全身麻酔下に HyperForm balloon (ev3, Irvine, CA) を用いて BACE を施行した. Orbit Mini Complex (Cordis, Miami Lakes, FL) 3 mm $\times$ 6 cm で framing を行い, ED Extra Soft (Kaneka medical, Japan) 2.5 mm $\times$ 4 cm を 1 本, 1.5 mm $\times$ 2 cm を 2 本の合計 4 本のコイルを用いてコイル塞栓術を行った. 塞栓結果は complete occlusion で coil protrusion は認めなかった (Fig. 4C, D). 術後 DWI にて左頭頂葉に small high intensity area を認めた (Fig. 5) が, 神経症状の出現は認めず経過順調で mRS 0 で独歩退院となった.

考 察

GDC を用いた CE において, 虚血性合併症は最も頻度が高く, 重篤な合併症の一つであり¹⁾³⁾¹³⁾¹⁷⁾, その頻度は 1-28% と報告によりばらつきがある⁶⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾¹⁸⁾. また, BACE による虚血性合併症の頻度は 0-73% と報告により

Table 1 Possible risk factors of periprocedural ischemic complication

	DWI (+)	DWI (−)	P
Antiplatelet			
(+)	14	22	
(−)	0	3	0.117
Occlusion grade			
Complete occlusion	10	14	
Neck remnant/dome filling	4	11	0.224
Coil protrusion			
(+)	0	4	
(−)	14	21	0.114
Wide neck			
(+)	3	13	
(−)	11	9	0.061

Differences between groups were evaluated using the chi-square test.

Fig. 2 Periprocedural antiplatelet therapy of CE and BACE. Most of the cases were given antiplatelet drugs.

非常に大きな差がある²⁾⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。虚血性合併症の評価基準が、症候性合併症のみを対象にしているものやDWIを用いた無症候性合併症のみを対象にしているものなど、それぞれの報告で異なっているためと考えられる。Sluzewskiら¹⁶⁾はBACEによる死亡あるいは重篤な後遺症を残すすべての合併症は14%、うち虚血性合併症は9.8%であり、CEによる虚血性合併症の2.2%よりも有意に高い頻度であると報告している。Soedaら¹⁷⁾はコイル塞栓術後の症候性および無症候性虚血性合併症を合わせてDWIで評価、permanent deficitを残す頻度は非常に少ないがsimple methodで49%、balloon-assisted techniqueで73%とballoon-assisted technique群で有意に高く、抗血小板剤の追加や新しいembolic materialの改良が必要と報告している。一方Cottierら⁴⁾は、BACEにおける虚血性合併症として術中の遠位塞栓が1/45例(2.2%)、術後一過性虚血発作が1/45例(2.2%)であり、安全で有効な手技であると報告している。Aletichら²⁾はBACEによる症候性虚血性合併症について、morbidityが4/79例(5.2%)、mortalityは1/79例(1.3%)であり有効な手技であると報告している。またDerdeynら⁵⁾もballoon-assisted techniqueと血栓塞栓性合併症とに有意な相関は認めなかったと報告している。現時点ではBACEにより合併症が有意に高い

Fig. 3 Ischemic complications of CE and BACE. Among the 22 cases treated with CE there were 11 asymptomatic ischemic complications. Among the 39 cases treated with BACE there were 14 asymptomatic ischemic complications. BACE was not significantly associated with ischemic complication ($p=0.185$).

Table 2 Relationship between maximum dome size and wide neck or ischemic complication

	Wide neck (+)	Wide neck (-)	p
Maximum dome size (mean) mm	3.4-9.9 (6.34)	3.8-16.4 (7.77)	0.08
	DWI (+)	DWI (-)	p
Maximum dome size (mean) mm	3.4-9.9 (7.16)	3.8-16.4 (6.98)	0.81

Differences between groups were evaluated using the t-test.

¹⁶⁾¹⁷⁾との報告とBACEは安全で有効な手技である¹⁾²⁾⁴⁾⁹⁾⁷⁾¹²⁾との報告の両方がある。今回のわれわれの検討では、CE、BACEともに症候性虚血性合併症をきたした例は認めなかった。また無症候性虚血性合併症はCEで11/22例(50%)、BACEで14/39例(35.9%)であり両群間に有意差は認めず、balloonを追加することで虚血性合併症が増えることはないと考えられる。さらに、手技に伴うその他の合併症も認めず、BACEは安全な手技であると考えられる。

BACEの手技におけるmerit, demeritについての検討では、虚血性合併症が増える理由として、Albayramら¹⁾は2本のmicrocatheterが同じ血管内に挿入されること、一時的にparent arteryを閉塞させること、balloonの

Fig. 4 Left angiogram showed a left middle cerebral aneurysm (A, B). Balloon-assisted coil embolization was performed (C). Immediate post-procedural angiogram showed complete occlusion (D).

A B
C D

Fig. 5 Diffusion weighted MRI revealed asymptomatic ischemic complication.

inflation と deflation を繰り返すこと、より多くのコイルが留置されそれらが血流に曝露されることなどをあげている。また、Lefkowitz ら⁷⁾は BACE の利点について、コイル挿入中に microcatheter を安定させることができること、parent artery にコイルがでないよう 3 次元で形成できることをあげている。Moret ら¹⁰⁾は balloon remodeling technique により、動脈瘤ネック部分でより密な packing ができる、microcatheter を動脈壁と balloon で支えるこ

とができる、術中破裂した際に balloon を inflate しすみやかに止血をすることができると報告している。術中に全身ヘパリン化を行い、未破裂脳動脈瘤症例であれば術前より少なくとも 1 剤、可能であれば 2 剤の抗血小板剤を投与、また術前に parent artery の径を評価しておき、術中の balloon inflation の時間、回数をできるだけ最小限にすることで BACE の demerit は最小限度に抑えることができ、その merit を最大限に利用することができると考えられる。

今回われわれは術後虚血性合併症の有無を DWI で評価した。DWI は急性期の小さな虚血性病変の診断には最も鋭敏な検査方法であり、実験モデルでは虚血発症後 40 分以内に病変を描出でき¹¹⁾、clinical study においてその病変部位は少なくとも 5 日間描出可能である⁸⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。われわれの施設ではできる限り術翌日に、遅くとも 1 週間以内に DWI による虚血性合併症の評価を行うようにしている。Rordorf ら¹⁴⁾は、GDC を用いた脳動脈瘤コイル塞栓後の無症候性虚血性合併症を DWI で評価、61% の症例で認めたとしてこれまでの報告よりも多いとしている。Soeda ら¹⁷⁾も DWI を用いて検討し 36% に無症候性虚血性合併症を認め、その頻度は動脈瘤径と balloon-assisted technique に有意に相関すると報告している。今回のわれわれの検討で

は無症候性虚血性合併症は全体で41.0%, CEで50%, BACEで35.9%であり, 他の報告と比べ遜色ない成績ではあるが, 意外と高い頻度でみられることが確認できた。またSoedaらの報告とは異なりballoon-assisted techniqueとの相関は認めなかった。さらには, BACE群において虚血性合併症をきたす項目について検討を行ったが, 塞栓結果やcoil protrusion, wide neckなどいずれも有意に相関する項目は認めなかった。したがって, 安全で確実なコイル塞栓術を行っている範囲ではballoon-assisted techniqueはそのmeritがdemeritを上回るであろうと考えられる。ただし, 今後さらなる症例の蓄積, 検討は必要である。今回の結果・検討からは, BACEは手技が若干煩雑になり, その手技の習得にはある程度の経験が必要ではあるが, 安全で有効な手技であると考えられる。

結 語

balloonを併用した未破裂脳動脈瘤コイル塞栓術における周術期虚血性合併症について検討した。balloon併用の有無による周術期虚血性合併症の頻度に有意差は認められなかった。また症候性虚血性合併症を呈した症例も認めず, BACEは安全で有効な手術手技であると考えられる。

文 献

- 1) Albayram S, Selcuk H, Kara B, *et al*: Thromboembolic events associated with balloon-assisted coil embolization: evaluation with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 1768-1777, 2004
- 2) Aletich VA, Debrun GM, Misra M, *et al*: The remodeling technique of balloon-assisted Guglielmi detachable coil placement in wide-necked aneurysms: experience at the University of Illinois at Chicago. *J Neurosurg* 93: 388-396, 2000
- 3) Biondi A, Oppenheim C, Vivas E, *et al*: Cerebral aneurysms treated by Guglielmi detachable coils: evaluation with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 957-963, 2000
- 4) Cottier JP, Pasco A, Gallas S, *et al*: Utility of balloon-assisted Guglielmi detachable coiling in the treatment of 49 cerebral aneurysms: a retrospective, multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 345-351, 2001
- 5) Derdeyn CP, Cross DT III, Moran CJ, *et al*: Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 96: 837-843, 2002
- 6) Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, *et al*: Electrothrombolysis of saccular aneurysms via endovascular approach, 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 75: 8-14, 1991
- 7) Lefkowitz MA, Gobin YP, Akiba Y, *et al*: Balloon-assisted Guglielmi detachable coiling of wide-necked aneurysms: Part II-clinical results. *Neurosurgery* 45: 531-538, 1999
- 8) Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, *et al*: Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 41: 574-580, 1997
- 9) Malek AM, Halbach VV, Phatouros CC, *et al*: Balloon-assist technique for endovascular coil embolization of geometrically difficult intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 46: 1397-1406, 2000
- 10) 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. *Interv Neuroradiol* 3: 21-35, 1997
- 11) Mosely ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, *et al*: Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 11: 423-429, 1990
- 12) Nelson PK, Levy DI: Balloon-assisted coil embolization of wide-necked aneurysms of the internal carotid artery: medium-term angiographic and clinical follow-up in 22 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 19-26, 2001
- 13) Pelz DM, Lownie SP, Fox AJ: Thromboembolic events associated with the treatment of cerebral aneurysms with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1541-1547, 1998
- 14) Rordorf G, Bellon RJ, Budzik RE Jr, *et al*: Silent thromboembolic events associated with the treatment of unruptured cerebral aneurysms by use of Guglielmi detachable coils: prospective study applying diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 5-10, 2001
- 15) Schlaug G, Siewert B, Benfield A, *et al*: Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* 49: 113-119, 1997
- 16) Sluzewski M, Van Rooij WJ, Beute GN, *et al*: Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms: incidence, complications, and angiography results. *J Neurosurg* 105: 396-399, 2006
- 17) Soeda A, Sakai N, Sakai H, *et al*: Thromboembolic events associated with Guglielmi detachable coil embolization of asymptomatic cerebral aneurysms: evaluation of 66 consecutive cases with use of diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 127-132, 2003
- 18) Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M: Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* 86: 475-482, 1997
- 19) Yamada N, Imakita S, Sakuma T: Value of diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient in recent cerebral infarctions: a correlative study with contrast-enhanced T1-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 20: 193-198, 1999