

未破裂脳動脈瘤内塞栓術の周術期合併症

片岡丈人¹⁾ 瓢子敏夫¹⁾ 早瀬一幸¹⁾ 柘植雄一郎¹⁾ 佐々木雄彦¹⁾ 中村博彦¹⁾

Perioperative complication of unruptured cerebral aneurysms treated by endovascular coil embolization

Taketo KATAOKA¹⁾ Toshio HYOGO¹⁾ Kazuyuki HAYASE¹⁾ Yuichirou TUGE¹⁾ Takehiko SASAKI¹⁾
Hirohiko NAKAMURA¹⁾

¹⁾ Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

●Abstract●

Objective: Perioperative complications from embolization of unruptured cerebral aneurysms in one institute serial series were analyzed. **Subjects:** From 1997.6 to 2007.6, 127 cases of unruptured cerebral aneurysm were treated by endovascular coil embolization at one institute. They consisted of 34 paraclinoid internal carotid, 21 posterior communicating, 13 other internal carotid, 15 middle cerebral, 20 anterior communicating, 6 other anterior cerebral artery, and 18 posterior circulation aneurysms. Number of patients was categorized by size of aneurysm (less than 5mm: 38, 5-10mm: 81, and greater than 10mm: 8 cases). 68 patients received an antiplatelet agent principally preoperatively, and an additional secondary antiplatelet agent was given to those treated by balloon neck plasty.

Results: Neurologically symptomatic complications were TIA in 2 (1.6%), and minor cerebral infarction in 2 patients (1.6%). Subarachnoid hemorrhage due to vessel perforation by guide-wire occurred in 1 patient (0.8%). Putaminal hemorrhage occurred in 1 patient (0.8%) at 11 days after treatment. Other complications were upper gastrointestinal bleeding requiring blood transfusion in 2 patients (1.6%) and puncture-site pseudo-aneurysm requiring surgical repair in 1 patient (0.8%).

Conclusion: Persistent neurological symptoms were observed in 3 patients (2.4%; mRS 1:1 and mRS 2:2), suggesting that complication rates for endovascular techniques are low or the same as previously reported surgical or endovascular series. These results indicate that endovascular coil embolization is a suitable alternative treatment for unruptured aneurysms. However, hemorrhagic complications related to the use of antiplatelet agents or anticoagulants are not negligible and require careful consideration.

●Key Words●

endovascular coil embolization, perioperative complication, unruptured cerebral aneurysm

¹⁾ 中村記念病院 脳神経外科
<連絡先: 片岡丈人 〒060-8570 札幌市中央区南1条西14丁目 E-mail: taketo@med.nmh.or.jp>

(Received March 20, 2008 : Accepted July 23, 2008)

緒 言

くも膜下出血の予後を、Hop JWらは⁴⁾、死亡率32～67%と報告しており、いったん発症すると極めて予後不良な脳卒中である。したがって、未破裂脳動脈瘤の治療は、疫学的な有効性についてはともかく、個人のレベルでのくも膜下出血の発症防止には非常に重要である。しかし、ISUIAの報告⁹⁾に見られるように、海綿静脈洞部を除いた未破裂脳動脈瘤の5年間の破裂率は、7mm未満0～3.4%、7～12mmは2.6～14.5%と低い頻度が報告されており、また、10mm以下の未破裂脳動脈瘤に対するクリッピング術の成績も良好であることから^{5,7,10)}、未破裂脳動脈瘤の血管内治療に際しては、いかに低い周術期

合併症率で治療を行うかが重要となる。この観点から、本邦でGuglielmi detachable coil (GDC) が使用可能となった1997年以降の、未破裂脳動脈瘤に対する瘤内塞栓術の周術期合併症を報告し、未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の安全性について報告する。

対象と方法

1997年7月から2007年6月までの10年間に単一施設で、瘤内塞栓術を行った未破裂脳動脈瘤連続127例を対象とした。脳血管内治療に使用した脳血管造影装置は、SEIMENS社製single plane DSA装置Digitronを初期に使用し、1998年4月以降SIEMENS社製biplane DSA装置Neurostarを使用した。術前に脳血管造影による診断

Table 1 Location of aneurysms

	N	%
Paraclinoid internal carotid	34	26.8
Posterior communicating	21	16.5
Anterior communicating	20	15.7
Posterior circulation	18	14.2
Middle cerebral	15	11.8
Other internal carotid	13	10.2
Other anterior cerebral	6	4.7
Total	127	100

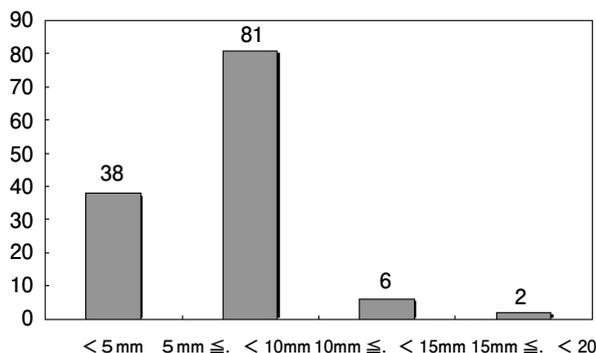


Fig. 1 Distribution of treated aneurysms classified by size

を行い、親血管と動脈瘤頸部が明瞭に分離できる working angle の角度設定が可能と確認され、主に動脈瘤の形態学的検討から、脳血管内治療でのコイル塞栓術が可能と判断された症例を治療適応とした。2000年12月以降は3D DSAの施行を基本とし、これによる適応の判断を優先とした。術前投薬は2001年12月までは行っていなかったが、2002年1月以降、症例によって抗血小板剤の術前投与を導入し、2004年4月以降は、基本的に全例でアスピリン100mgを術前投与し、neck plastyのためバルーンを併用する症例、wide neckで術後も血流とコイル接触面が大きいと判断された症例では抗血小板剤を追加する二剤併用を行っている。麻酔は全例、血圧の管理と不動化を目的として気管内挿管か喉頭マスクでの全身麻酔とした。術中の全身ヘパリン化は、5,000単位静注後1時間毎1,000単位追加を基本としていたが、5,000単位のみでは十分なACT延長が得られない症例もあり、2003年5月以降は体重10Kgに対しヘパリン1,000単位にさらに1,000単位前後を加えた量を静注し、ACTがコントロールの2倍以上を確認してからマイクロカテーテルを挿入、1時間毎に1,000~2,000単位を、投与している。シース刺入部の血腫形成を避けるため、前壁穿刺を心がけ、穿刺からヘパリン投与まで10分程度間隔を空けるようにしている。術後抗凝固療法は症例によってヘパリン

Table 2 Neurologically symptomatic complications for endovascular coil embolization of unruptured aneurysms

	Symptomatic		
	Asymptomatic	Temporarily	Permanent
Thromboembolic (n=10)	6 7.9%	2 (TIA) 1.6%	2 (mRS 1) 1.6%
Hemorrhagic (n=2)		1 (SAH) 0.8%	1 (ICH, mRS 2) 0.8%
Total (n=12)	6 9.4%	3 2.4%	3 2.4%

ICH: intracerebral hemorrhage, mRS: modified Rankin Scale, SAH: subarachnoid hemorrhage, TIA: transient ischemic attack

の持続投与を行っていたが、ヘパリン持続静注例で2例に吐血の合併症を経験したことから、1999年4月以降は低分子ヘパリンの投与に変更し、低分子ヘパリン2,500単位を8時間毎に6回皮下注射している。

動脈瘤の部位別の分布をTable 1に示した。傍床上突起部内頸動脈34個 (26.8%)、後交通動脈21個 (16.5%)、前交通動脈20個 (15.7%)、後方循環18個 (14.2%)、中大脳動脈15個 (11.8%) であった。動脈瘤の大きさの分布をFig. 1に示す。5 mm未満38例29.9%、5 mm以上10 mm未満81例63.8%、10 mm以上15 mm未満6例4.7%、15 mm以上20 mm未満2例1.6%で、10 mm未満が全体の93.7%を占めた。

結果

血管造影上の完全閉塞をClass 1、頸部残存をClass 2、動脈瘤残存をClass 3として評価した。塞栓術直後の結果は、Class 1: 48例 37.8%、Class 2: 32例 25.2%、Class 3: 47例 37%であった。さらに、6ヵ月以降に脳血管造影による経過観察を行った108例では、Class 1: 65例 60.2%、Class 2: 35例 32.4%、Class 3: 8例 7.4%と改善していた。また、経過観察中、塞栓術を行った動脈瘤の破裂は経験していない。

本シリーズで経験された周術期合併の一覧をTable 2に示す。

1. 虚血性合併症

症候性虚血性合併症は一過性脳虚血発作が2例 (1.6%)で、術中のcoil migrationに起因するものが1例、挿入したコイル部分での血栓症が1例であった。Coil migrationを生じた症例は内頸動脈C2 segmentの動脈瘤で、最後に切断したコイル (GDC 10 4mm×8cm)の後端

部約3 cmが母血管内に逸脱したために生じた。回収を試みたが困難であったため、血栓形成を防ぐためにコイルができるだけ直線化するようにガイドワイヤーでコイルを引き延ばし、コイルを前大脳動脈内に押し入れ安定化させた。軽症脳梗塞が2例(1.6%)に認められ、症状としては皮質梗塞による手指巧緻運動障害と、穿通枝梗塞による感覚障害で、いずれも3ヵ月後のmodified Rankin Scale (以下mRS)ではmRS 1であった。重症脳梗塞は認められなかった。

術中に血管造影上明らかな血栓形成が認められた症例は無症候性血栓性合併症として分類した。無症候性血栓性合併症は6例(4.7%)に認められた。母血管が完全に閉塞した1例ではウロキナーゼを使用した。他の症例ではACT確認後ヘパリンを追加投与し、ACTをコントロールの3倍以上として、10分毎に血管造影を行い、血栓の消退を確認し、状況に応じて術後オザグレルナトリウムあるいはアルガトロバンの追加投与を行った。

2. 出血性合併症

症候性出血性合併症は2例(1.6%)に認められた。1例はバルーンカテーテル挿入時のガイドワイヤーによる血管損傷でのくも膜下出血であったが後遺症は認めなかった。1例は高血圧を合併しない最大径10.2mmの未破裂内頸動脈瘤で、balloon neck plasty併用でコイル塞栓術を施行。術後MRIにて右被殻に微小な無症候性虚血病変を認めたが、手術5日目に無症状で退院した。第11病日、この無症候性梗塞部位に一致して、右被殻出血35mlを発症し、左完全片麻痺で再入院した(Fig. 2)。術前、術後を通しアスピリン100mg、クロピドグレル75mgを投与しており、抗血小板剤2剤併用による出血性梗塞での被殻出血と判断した。リハビリテーションのため6ヵ月間入院した1年後の経過観察では、独歩可能となり日常生活は自立し、mRS 2となったが、左不全片麻痺は残存し、本シリーズで最も重篤な合併症となった。

3. 全身的合併症

麻酔覚醒後、頻回の嘔吐にて、マロリー・ワイス症候群となった症例と、coil migrationで上部消化管出血を併発した症例の2例(1.6%)に輸血が必要となった。また、シース刺入部位に仮性動脈瘤の形成が2例(1.6%)に認められ、1例は外科的血管形成術を要し、1例はエコー下での用手的圧迫にて消失した。

4. 脳血管造影

本シリーズでは診断と経過観察目的で、のべ356回の血管造影を施行したが、血管造影による合併症は認めら

Table 3 Occurrence of thromboembolic event during endovascular coil embolization of unruptured aneurysm

Study	No. of cases	No. of thromboembolic event
Roy et al ⁶⁾	130	9 (7.8%)
ISUIA ⁹⁾	451	26 (5.8%)
Henkes et al ³⁾	777	93 (12.0%)
Current series	127	4 (3.6%)
Total	1485	128 (8.6%)

れなかった。

5. バルーン併用

27例にバルーンの併用による治療が行われた。症候性虚血性合併症1例、くも膜下出血1例、遅発性脳出血が1例に認められた。バルーンを併用しなかった100例では、症候性虚血性合併症が3例、無症候性虚血性合併症が6例に認められた。出血性合併症はバルーン併用例のみに認められたが、虚血性合併症はバルーン併用でむしろ少なかった。

6. 動脈瘤頸部

頸部が4 mm以上のものをwide neck aneurysmと規定し、合併症率を比較した。Wide neck aneurysmは27例で、症候性虚血性合併症が1例に、無症候性虚血性合併症が1例に、出血性合併症が2例に認められた。Small neck aneurysmは100例で、症候性虚血性合併症が3例に、無症候性虚血性合併症が5例で、出血性合併症は認められなかった。出血性合併症はwide neck aneurysmのみに認められたが、虚血性合併症はneck sizeによる違いは認められなかった。

考 察

1. 虚血性合併症

本シリーズでは無症候性術中塞栓が6例(4.7%)に、一過性脳虚血発作が2例(1.6%)に、軽症脳梗塞が2例(1.6%)で、合計10例(7.9%)に虚血性合併症が認められ、内4例(3.2%)が症候性虚血性合併症であった。最終的に永続的な神経脱落症状を呈した症例は軽症脳梗塞の2例(1.6%)であった。虚血性合併症は過去の報告でも5.8%から12%と報告^{3,6,9)}されており(Table 3)、最も頻度の高い合併症で、治療成績を左右する大きな要因である。本報告では、虚血による症状の出現は、術中coil migrationを生じた1例で術後6日目に認められたが、他の2例はいずれも、術中あるいは術直後に認められた。したがって、術中血栓形成予防が重要である。本シリーズでは、術前抗血小板剤が投与されていなかった59例で

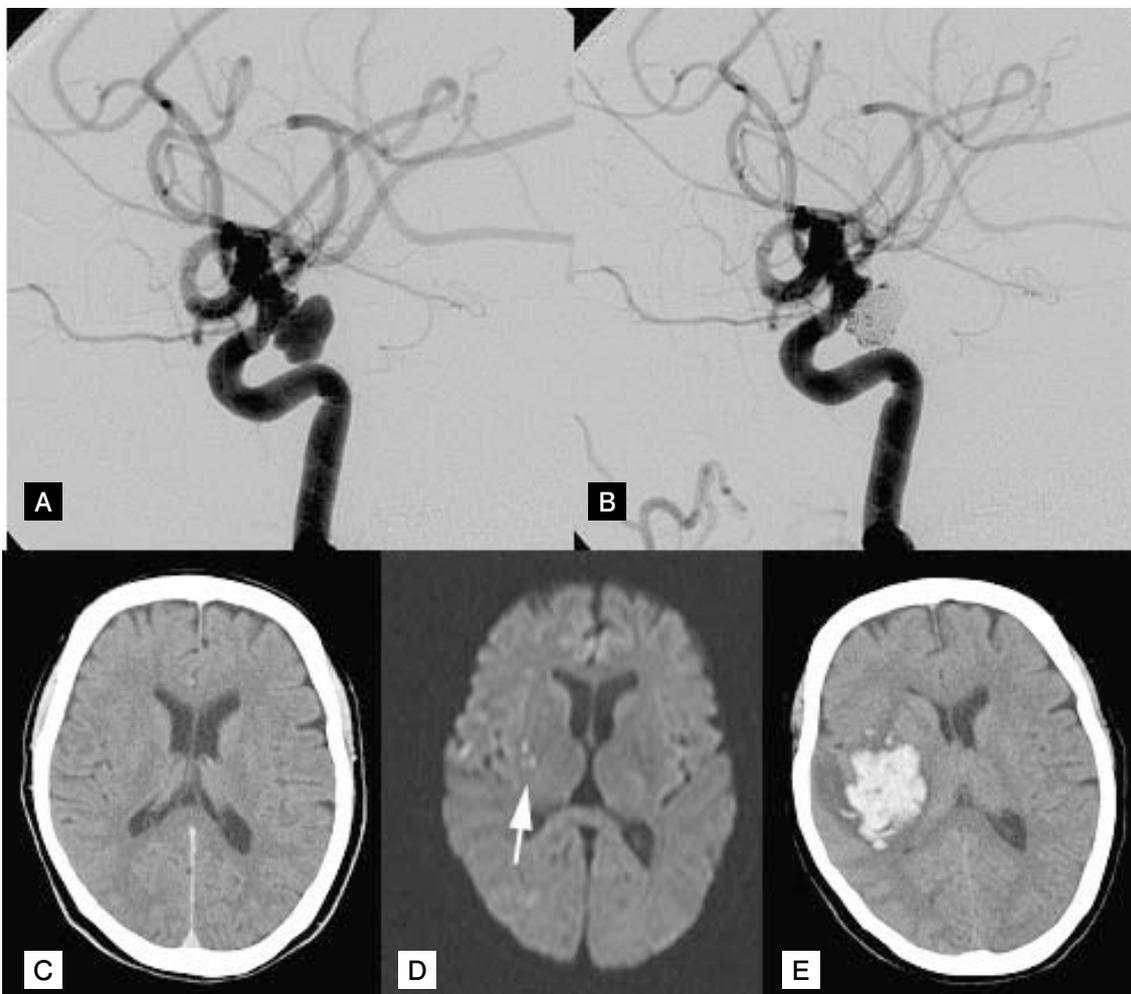


Fig. 2 A 59-year-old woman with a right internal carotid artery aneurysm.
 A : lateral right carotid injection shows a wide-necked unruptured posterior communicating artery aneurysm.
 B : lateral right carotid injection after coil embolization shows persistent filling of sac.
 C : CT immediately after coil embolization shows no cerebral hemorrhage.
 D : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging 48 hours after coil embolization shows small high intensity spots in the right putamen (white arrow).
 E : CT eleven days after coil embolization shows right putaminal hemorrhage (35mL).

は6例10.2%に虚血性合併症が生じたが、何らかの抗血小板剤が投与されていた68例では虚血性合併症は4例5.9%と少ない傾向にあったが、有意差は認められなかった。ヘパリンの投与量とACTの関係は、5,000単位を画的に投与していた53例は、平均体重が55.7Kgで、ヘパリン投与前のACTが125秒に対して、投与後は246秒で、1.97倍に延長していた。体重10kg当り1,000単位にさらに1,000単位前後の追加を開始した65例は、平均体重60.3Kgに対して平均6,875単位のヘパリンが初回投与されACTは前値125.7秒から313.4秒へと2.49倍延長していた。虚血性合併症はヘパリン投与方法変更前の9例に対し、変更後は1例であった。このことから、術中のヘパリン投与量とACT確認の重要性が示唆される。しかし、コ

イル塞栓術導入後時間の経過と共に技術面やデバイスの改善が見られ安全性が高まっていることや、抗血小板剤の併用もルーチン化しており、単純にヘパリンの投与方法による違いとは判断できない。また、血栓形成の重要な原因としての母血管へのコイルの突出を極力避けることが重要で、疑わしい場合には、コイルの離脱前に角度を変えた術中撮影も考慮する必要があると考えられた。術中血栓形成が認められた場合の基本的対処の方法としては、ACTを測定しヘパリンを追加投与する方法を第1とした。本シリーズでは完全閉塞した1例を除いて、ACTを延長させることで血栓の消退が確認できる場合がほとんどであった。現在までのところは上記の対処にて解決可能であったが、血栓そのものは血小板血栓であ

Table 4 Occurrence of aneurysm perforation during endovascular coil embolization of unruptured aneurysms

Study	No. of cases	No. of perforations
Cloft et al ¹⁾	760	5 (0.7)
Meta analysis		
ISUIA ⁹⁾	451	10 (2.2%)
Henkes et al ³⁾	777	15 (1.9%)
Current series	127	0
Total	2115	30 (1.4%)

る可能性も高く、閉塞が長引くときにはオザグレルナトリウムの点滴治療を、また、ヘパリン増量での効果が不十分な場合には機序の違う抗凝固療法剤としてのアルガトロパンの追加投与を考慮すべきと考えられた。対処を早くするためにも術中血管造影で、血栓形成を見逃さないことが重要と考えている。

2. 出血性合併症

本報告では、動脈瘤のcoil perforationによるくも膜下出血は認められなかったが、ガイドワイヤーによる穿孔が原因と思われるくも膜下出血を1例で経験した。文献上はcoil perforationは0.7%から2.2%と報告^{1,9,3)}されている(Table 4)。また、いったんperforationを生じると7例中1例14%の死亡、7例中1例14%の後遺症¹⁾、あるいは3例中1例33%の後遺症⁶⁾を残すと報告されており、頻度は低いが発生した場合には重大な後遺症を残す可能性がある。

我々は、術後11日目に脳出血を起こした稀な合併症を経験した。アスピリンとクロピドグレルを併用したため、出血性梗塞を生じたと考えている。上記2剤併用によって出血率が上昇する、とのMATCH study²⁾の結果を考慮し、術後抗血小板剤の継続が必要と判断した場合には単剤投与にすべきと考えている。

3. 全身的合併症

入院期間に影響する全身的な合併症が3例(2.4%)に認められ、未破裂脳動脈瘤治療の合併症全体の中では無視できない数字であった。コイル塞栓術に必要な術前術中併用治療として、抗血小板剤の服用、ヘパリン使用がルーチンに行われており、シース挿入時の穿刺操作、抜去時の止血処置には注意を要すると思われた。また、肥満の症例には術後の用手的圧迫止血の困難さを考慮し、止血デバイスの積極的な使用を考慮する必要もある。

4. 外科治療との比較

Solomonらは77例の11mm未満の未破裂動脈瘤に対するclippingの成績をminor complication: 8%, major

complication: 2%, outcomeはexcellent: 98.7%, good: 1.3%と報告している⁷⁾。また、Yasuiらは308例の10mm未満の未破裂脳動脈瘤を一過性の悪化5.5%、永久脱落症状1%と報告¹⁰⁾。Krishtらは12mm以下の95例をmRS 0~2が100%と報告している⁵⁾。このように10mm以下の未破裂動脈瘤のクリッピング術での治療成績は概ね良好であった。ISUIAのように、大型の動脈瘤も全て含めたstudy⁹⁾では合併症率はコイル塞栓術の方が低いことが示されるが、10mm以下の動脈瘤ではその差は極めて小さいと考えられる。未破裂脳動脈瘤へのコイル塞栓術による治療は、低侵襲性が大きな利点ではあるが、周術期合併症についても、これらの報告と同様の成績で初めて、外科治療の代替の治療法として成立すると考えられる。したがって、10mm前後以下の動脈瘤のコイル塞栓術には、極めて低い合併症率が求められる。

結 論

本シリーズでの脳動脈瘤塞栓術術後のmRS 0~1は99.2%で、10mm以下の未破裂動脈瘤に対する開頭術の報告の結果^{5,7,10)}とほぼ同様で、手技の安全性は高いと考えられた。術前からの抗血小板剤の投与、術中ヘパリンの適正な使用、術前脳血管造影の入念な検討による治療適応症例の選択、術中の注意深い脳血管造影の読影によって、症候性虚血性合併症の頻度は非常に低く抑えることが可能と思われた。しかし、術後脳出血、輸血を要する吐血、穿刺部の仮性動脈瘤の症例を経験しており、虚血性合併症の予防目的での抗血小板剤投与や全身ヘパリン化による出血性合併症に注意を要する。

文 献

- 1) Cloft HJ, Kallmes DF: Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a meta-analysis. *AJNR* 23:1706-1709, 2002.
- 2) Diener H, Bogousslavsky J, Brass LM, et al: Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 364:331-337, 2004.
- 3) Henkes H, Fischer S, Weber W: Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery* 54:268-285, 2004.
- 4) Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, et al: Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 28:660-664, 1997.

- 5) Krisht AF, Gomez J, Partington S, et al: Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year nonclipping survival period. *Neurosurgery* 58:207-216, 2006.
- 6) Roy D, Milot G, Raymond J: Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke* 32:1998-2004 2001.
- 7) Solomon RA, Fink ME, Pile-Spellman J: Surgical management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 80:440-446, 1994.
- 8) Tummala RP, Chu RM, Madison MT: Outcomes after aneurysm rupture during endovascular coil embolization. *Neurosurgery* 49:1059-1067, 2001.
- 9) Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362:103-110, 2003.
- 10) Yasui N, Nishimura H: Surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms over the past 22 years. *Neurol*

JNET 2:101-106, 2008

要 旨

【目的】 単一施設・連続症例での未破裂脳動脈瘤の瘤内塞栓術の周術期合併症について検討した。**【対象】** 単一施設にて瘤内塞栓術を施行した未破裂脳動脈瘤連続127例を対象とした。動脈瘤の部位は傍床状突起部内頸動脈34例，後交通動脈21例，中大脳動脈15例，前交通動脈20例，後方循環18例，その他19例であった。動脈瘤の大きさは，10mm未満119例，10mm以上8例で，抗血小板剤1剤を術前投与し，neck plasty併用例は抗血小板剤一剤を追加使用した。**【結果】** 症候性合併症はTIA2例1.6%，軽症脳梗塞2例1.6%，ガイドワイヤーの血管損傷によるくも膜下出血1例であった。治療11日後の被殻出血1例，その他，上部消化管出血での輸血2例，穿刺部仮性動脈瘤に，血管形成術を要したのが1例であった。**【結論】** 永続的神経症状残存は3例2.4%（mRS 1：2例，mRS 2：1例）で，10mm前後以下の未破裂脳動脈瘤に対する諸家の開頭術の成績（永続的神経症状残存1-1.3%）と遜色なく，未破裂脳動脈瘤の外科治療の代替治療としてコイル塞栓術の安全性は高いと考えられた。一方で，抗血小板剤や抗凝固剤の使用に関連する出血性合併症に注意を要すると考えられた。