

Unprotected operator eye lens doses in oncologic interventional radiology are clinically significant: estimation from patient kerma-area-product data

Dauer LT, Thornton RH, Solomon SB, St Germain J
 J Vasc Interv Radiol 21:1859-1861, 2010

目的：術者の水晶体被曝線量と患者に照射された面積線量との関連を評価し、頸部の個人線量値の読み取りができなかったり、信頼できなかったりした場合に代用できる価値があるかどうか、また、防護していない水晶体被曝線量が臨床上に意味を持つものかどうかを検討すること。

対象と方法：2006年に連続して行われた3,925例のインターベンショナル・ラジオロジー手技において面積線量計で推測された患者皮膚被曝線量のピーク値を後ろ向きに検討した。防護されていない術者の水晶体被曝線量 (lens dose equivalents : LDE) が頸部のプロテクター外部に装着された個人線量計から得られた。これらの両者の相関を検討した。

結果：2006年の平均LDEは $35.7 \text{ mSv} \pm 32.7$ (5.2~9.9 mSv) であった。患者皮膚の面積線量とLDEは直接的な相関があり、患者皮膚の面積線量 1 Gy cm^2 当たり $4.2 \mu\text{Sv}$ が防護が行われない場合の第1術者の水晶体線量に相当した ($r^2 = 0.7$)。

考察と結論：頸部のプロテクター外部に装着する個人線量計は防護がない状態の水晶体の線量当量を得るためのものである。従来の報告では 1 Gy cm^2 当たり $4.5 \sim 6.0 \mu\text{Sv}$ や $7.0 \mu\text{Sv}$ の報告があり、妥当な値となっている。このように、患者皮膚の面積線量とLDEは良好な相関があり、この値から推測すると46年で合計で 1 Gy に達し、最も高線量を被曝していた術者では11年でそれを超えることになることがわかった。

【コメント】 この報告は患者に照射された線量と防護を行わない場合に受けることになる術者の線量は直線的な相関関係にあることを示している。当然と言えば当然の結果ではあるが、頸部での計測がうまくいかなかった場合の推測を行うには便利な結果である。術者はいくつかの方法を用いて自らを防護するすべがあり、被曝による影響を小さくすることができる。特に、水晶体については天井からつり下げる防護板とめがね型のプロテクターの併用による被曝低減効果は高いことがわかっており、実践すべきである。

放射線被曝による水晶体に対する影響は従来考えられていたよりも、その感受性が高いと言う報告が相次いでいる。ICRPは本年4月に従来 5 Gy としていた白内障の閾値を水晶体の吸収線量の上限を 0.5 Gy とすると発表した。従来年間 150 mSv であった職業被曝の上限を年間 20 mSv に、5年間で平均を超えない (5年間で 100 mSv を超えない)、単年当たり 50 mSv を超えないと大幅に低く定めた。また、心血管、脳血管の循環器疾患についても吸収線量として 0.5 Gy という低い値がその閾値であるとの発表を行った。将来的に法律として整備されると考えられるが、まずはこれを念頭に被曝の防護に努めていただきたい。

久留米大学 放射線科：安陪等思

In-stent thrombosis and stenosis after neck-remodeling device-assisted coil embolization of intracranial aneurysms

Kanaan H, Jankowitz B, Aleu A, Kostov D, Lin R, Lee K, Panipitiya N, Gologorsky Y, Sandhu E, Rissman L, Crago E, Chang YF, Kim SR, Jovin T, Horowitz M
Neurosurgery 67:1523-1533, 2010

脳動脈瘤治療において、ステントアシストテクニックはコイル塞栓術の適応を拡大させたが、ステント内の長期開存性や、ステント内閉塞・狭窄による合併症の頻度については未だ明らかとされていない。そこでステントアシストテクニックにてコイル塞栓術を行った症例について retrospective に検討し、ステント内の短期・長期開存性に関連する因子を検討した。

2003年9月から2009年5月の間に、主に Neuroform (87.2%) を用いてステントアシストにてコイル塞栓術を施行した161人168病変のうち、術後6, 12, 24ヵ月までに少なくとも1回はDSAを行った127人133病変(78.7%女性, 平均年齢51.8歳, 未破裂64.6%, 破裂35.4%, 平均 follow up 期間15.4ヵ月)を retrospective に検討した。なお、対象外となった34人35病変のうち、8人は死亡(1例; 術中破裂, 3例; 破裂瘤の再出血, 4例; 病状悪化)のため追跡不能, 14例は治療後6ヵ月未満, 11例は follow-up 喪失, 1例は評価不能であった。周術期抗血栓療法については、未破裂では5日前からアスピリン325mg + クロピドグレル75mg を経口で、破裂例ではステント留置直後にアスピリン325mg + クロピドグレル600mg を胃管から投与した。術中はACTが250秒以上となるよう全身へパリン化し、ステント留置後に GPIIb/IIIa 拮抗薬である Eptifibatid[®] を15mg 静注、術後はヘパリンを12~15時間持続投与した。抗血小板薬は30日まで2剤投与し、以降単剤に切り替えた。

術後ステント内閉塞・狭窄の頻度は9例(6.8%)であった。そのうち、術後急性~亜急性期(35日以内)にステント内閉塞を来した、いわゆるSATは6例(4.5%)であり、全例が症候性であった。慢性期閉塞は症候性1例、無症候性2例で、全体で7例(5.2%)が症候性であった。術中破裂した1例を含むと、手技に起因する morbidity は6.0%であった。ステント内イベントに関係する因子を検討したところ、2つ以上のステント留置、前交通動脈瘤に多い傾向がみられた。

【コメント】 ステントアシストは有用なテクニックであるが、ステント内閉塞・狭窄は9/133例(6.8%)と高頻度にみられ、7例(5.3%)が症候性であったと報告されている。日本で一般的に行われている抗血小板療法よりも用量が多いばかりか、日本では GPIIb/IIIa 拮抗薬が使用できないため注意すべき合併症である。

興味深いのは、SAT を起こした6例中3例が術1ヵ月後にクロピドグレルを中止し、アスピリンのみの投与とした数日以内にSAT を起こしている点である。また、SAT 4例を VerifyNow にて検討した結果、2例がクロピドグレルに対する low-responder であったとの記載がある。

ステントアシストテクニックを用いたコイル塞栓術において抗血小板療法の重要性が示唆された。特に薬剤抵抗性や抗血小板薬の中止については充分留意すべきである。

岐阜大学医学部 脳神経外科：榎本由貴子, 吉村紳一

Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course

Saatci I, Geyik S, Yavuz K, Cekirge HS
J Neurosurg, 2011 Apr 8. [Epub ahead of print]

目的: Onyx を用いた脳血管内治療の経験が豊富な、トルコ、アンカラからの論文である。著者らの Onyx による arteriovenous malformation: AVM 治療の経験と長期成績について報告している。

方法: 1999 年から 2008 年の 10 年間に Onyx にて塞栓術を行った AVM 連続 350 例についての長期成績が検討された。性別は、男性 206 例・女性 144 例で、平均年齢は 34 歳であった。症候は、出血発症例 47%、けいれん発症例 34%、その他 19% であった。Spetzlwr-Martin (S-M) grade 1-2 が 45%、S-M grade 3-5 が 55% であった。

Onyx18 を使用し、いわゆる「plug-and-push 法」で AVM nidus の塞栓が行われた。先端離脱式のマイクロカテーテルの使用例は本研究では除外されている。治療回数は、合計 607 セッション行われ、1 症例あたり 1.7 セッションであった。治療時間は、feeder 1 本あたり 21-135 分 (平均 43 分) であった。

結果: Onyx による治療の結果、179 例 (51%) で AVM の消失が得られた (1 例は塞栓術後に出血を起こし死亡した)。そのうち 155 例は S-M grade 1-2 であった。S-M grade 1-2 においては、98% で AVM の消失が得られた。一方、S-M grade 3-5 では、消失率は 12.5% であった。消失が得られなかった AVM は、22 例 (6.3%) が手術に、136 例 (38.9%) が定位脳手術に回った。

周術期合併症は、12% にみとめられた。そのうち 4.3% に、一定以上の後遺症が残存した。画像上の異常所見 (浮腫、梗塞、出血) は、39.1% にみとめられた。ただし、無症候性の異常所見が 27.1% であった。4 例 (1.1%) が治療に伴い出血を起こし死亡した。また、意図的に留置したものを含め、カテーテルの体内への遺残が 8% にみとめられた。可逆性ではあったが部分脱毛が 6.3% にみとめられた。フォロー期間中に出血を起こし死亡した 1 例を含むと、本シリーズ全体での morbidity は 4.3%、mortality は 1.4% であった。

Onyx で AVM の消失が得られた 178 例について、1~8 年 (平均 47 ヶ月) の期間で、脳血管撮影によるフォローが行われた。その結果、2 例 (1.1%) にわずかな再開通が認められたのみであった。1 例は NBICA で塞栓され、1 例は画像フォローによる経過観察となった。

結論: Onyx による塞栓術は、高率で AVM の消失が得られる有効な治療法であり、長期的にも安定した結果が得られた。

【コメント】 Onyx を使用した AVM 塞栓術の周術期および長期成績を報告した論文である。本論文では、治療した AVM 全体の 51% で消失が得られており、閉塞率が高く、他の同様な論文に比べて、非常に良好な成績である。特に、S-M grade 1-2 においては、98% で AVM の消失が得られている点は驚異的である。また、長期的にも再発の可能性は低く (1.1%)、low grade の AVM に対する治療方法として、今後 Onyx は大きなウエートを占める可能性を示している。一方、治療に伴う血行動態の急激な変化や、静脈流出側の閉塞によって起こる術後出血の問題や、症状は伴わないものの画像上の異常所見 (浮腫、梗塞、出血) が 27.1% にみとめられたこと等、まだ解決すべき問題も残っている。また、本邦では、現在 Onyx は AVM 摘出手術前処置としてのみ保険承認されており、その使用方法に当たっては慎重に検討する必要がある。

名古屋大学 脳神経外科: 松原功明, 宮地 茂

Neurothrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke: state of the evidence

Baker WL, Colby JA, Tongbram V, Talati R, Silverman IE, White CM, Kluger J, Coleman CI
Ann Intern Med 154:243-252, 2011

急性期脳梗塞治療としての各種血栓回収デバイスに関する論文のレビューである。
論文の選択：各種医学論文検索サイトで検索可能な2010年11月以前の文献から、血栓回収デバイスに関する論文を抽出した。
結果：87論文が抽出された。研究デザインの内訳は、前向き単群研究（prospective, single group studies）18、無比較後向き研究（noncomparative retrospective studies）7、ケースシリーズ/症例報告62であった。無作為割付比較試験（randomized controlled trial：RCT）はなかった。前向きおよび後向き研究25件の内訳は、MERC10件、Penumbra7件、EKOS2件、Phenox/Amplatz Gooseneck/AngioJet/EPAR/Neuronet/LaTIS各1件であった。
対象患者群は、大部分の研究で治療前NIHSS8~10以上かつ発症後8時間以内であった。rt-PA静注療法禁忌または無効例を含んでいる研究が多かった。
各デバイスの成績を下表にまとめる。

	MERC1	Penumbra	Others
治療前NIHSS score	15-23		
再開通	43-78%	83-100%	50-90%
転帰良好（mRS0-2）	21-36%	20-48%	15-60%
死亡	29-44%	11-45%	0-38%
症候性頭蓋内出血	0-10%	0-11%	6-25%
無症候性頭蓋内出血	28-43%	1-30%	6-17%
動脈穿孔・動脈解離	0-7%	0-5%	0%

転帰良好の予測因子は再開通であった。転帰不良の予測因子は、高齢、高血圧、脳卒中の既往、長い治療時間、内頸動脈閉塞であった。
結論：血栓回収デバイスは急性期脳梗塞治療として有望である。しかし、過去の報告が無比較試験のみのため、これらのデバイスがいかなる患者群で有効であるかは不明であり、RCTによる今後の評価が必要である。

【コメント】各デバイスに関する細かい考察はないが、各々の再開通率、転帰良好患者比率、合併症率を概観することができ、現在進行中の臨床試験も概説されているため、血栓回収デバイスの現状を理解するのに適した文献である。ただし、各デバイスの成績はいずれも無比較試験の結果であり、現時点ではrt-PA静注療法との比較やデバイス間の比較は行えないことに注意すべきである。考察の中で、血栓回収デバイスに関する7つのRCTが進行中と述べられており、その中にはrt-PA静注単独療法と複合治療（rt-PA静注＋MERC1 or ECOS）の比較試験であるIMS-III、SOLITIR（retreavable stent）とMERC1の比較試験であるSWIFT等が含まれている。今後数年以内に急性期脳梗塞治療における血栓回収療法の位置づけが明らかになるものと期待される。

広南病院 血管内脳神経外科：松本康史，近藤竜史

Stent placement for atherosclerotic stenosis of the vertebral artery ostium: angiographic and clinical outcomes in 117 consecutive patients

Hatano T, Tsukahara T, Miyakoshi A, Arai D, Yamaguchi S, Murakami M
Neurosurgery 68:108-116, 2011

1998年1月～2009年6月の間に vertebral artery ostium (VAO) の高度狭窄にステント治療を行った連続117例を検討した。治療適応は、症候性のVAO 60%以上の狭窄もしくは無症候性60%以上の狭窄で後方循環に無症候性の脳梗塞をみとめた症例である。抗血小板剤は治療1週間前～治療後1ヵ月まで2剤投与した。治療は局所麻酔、全身ヘパリン化で行い、undersize balloonで前拡張後、ステントを留置。ステントの拡張径は、2000年までは遠位部の正常血管径までとし、2001年以降は0.3～1 mmの軽度過拡張を行った。ステントは第一選択としてPalmazステントをballoon catheterに載せ替えて使用し、一部冠動脈ステントを使用した。Distal protectionは当初使用せず、2007年からはGuardWireによるdistal protectionを行い、GuardWireのdeflation前に25 mlの血液吸引を行った。

症例の内訳は症候性108例、無症候性9例。治療成功率は99% (116/117)。使用ステントは冠動脈ステント9例、Palmazステント108例であった。治療後、血管撮影上解離所見の出現はなし。治療後2例に一過性の神経症状が出現したが、いずれも回復し、持続性の神経症状は出現しなかった。治療72時間以内のDWIは2004年より施行し、distal protectionなしでは15.8%、distal protection使用で14.2%に陽性所見を認めた。104例(89%)に治療6ヵ月後の血管撮影を行い、9.6%に再狭窄を認めたが、過拡張採用前の2000年までは再狭窄は13.4%に見られ、軽度過拡張採用後は4.5%に減少した。軽度の過拡張は、ステント治療後の新生内膜増殖による1 mm程度の狭窄を考慮してrenal artery ostium狭窄で推奨されている。ただし過拡張には血管破裂の危険性があるため、筋層の強固なVAO部のみに過拡張を施行した。また再狭窄は冠動脈ステント使用例で3/8 (37.5%)と有意に高く、ステントの構造やradial forceに起因すると考えられた。本治療後の後方循環のstrokeの年間発生率は0.95%であった。

VAO狭窄に対するステント治療は安全で妥当な治療と考えられ、再狭窄を防ぐには軽度の過拡張が有効である。

【コメント】 VAO狭窄病変に対するstent治療の単独施設による多数例、後ろ向き調査の報告である。VAO狭窄はballoon angioplastyのみでは拡張が困難な場合が多く、ステント治療が期待される病変であるが、著者らの高い成功率と低い合併症率、低い再狭窄率はステント治療の妥当性を示唆する結果である。また再狭窄を防ぐために、軽度の過拡張およびPalmazステントが有用としている。それらは同じステント留置術でも、頭蓋内や頸部頸動脈狭窄に対する治療ストラテジーとは異なっており、病変部位の解剖学的特性等を考慮した治療を行う必要があることを示している。無症候性病変に対する治療適応、distal protectionによるDWI陽性率の向上等の有用性が見られない点などは、今後のさらなる検討が必要であろう。

桑名病院 脳神経外科：長谷川仁
新潟大学 脳神経外科：伊藤 靖

Internal carotid artery stenting in patients with near occlusion: 30-day and long-term outcome

Gonzalez A, Gil-Peralta A, Mayol A, Gonzalez-Marcos JR, Moniche F, Aguilar M, Gutierrez I
 AJNR 32:252-258, 2011

内頸動脈狭窄部分の末梢側で血管の狭小化を伴う ICA near occlusion (NO) の予後に関しては、NASCET や ECST の報告では、再発のリスクは高くないので carotid endarterectomy (CEA), carotid artery stenting (CAS) などの治療の必要性はないとしている。しかし、保存的治療のみでは1年間の脳梗塞再発率が11.1~33%と高く高危険群であるという報告もある。比較的まれな病態であり、自然経過も明らかではないので、どのような治療が良いのかは議論のあるところである。

今回、このグループで2000年3月から2009年3月に治療を行った、836例の(CAS)の中で116例のNOの治療成績を調べ、その結果について報告している。NOは全体の13.9%を占め、99人(85.3%)は男性で17人(14.7%)は女性であった。平均年齢は65.8歳で、TIAが44人(37.9%)、minor strokeが52.6%、105人(90.5%)が症候性であった。11人(9.5%)は無症候性であったが、進行性病変でかつ対側の内頸動脈の閉塞または狭窄を伴った症例を対象としている。

治療には distal filter protection が92人(79.3%)で使用された。5例では末梢の狭窄が改善しないため distal protection device が挿入されず、19例では前拡張後でも distal protection device で狭窄部を通過することができなかった。一過性の徐脈、低血圧を高率に認め、低血圧は37.1%に、徐脈は48.3%に認められ、一時的な心停止を24.1%に認めている。4人(3.4%)でCAS後にTIAを認めた。1人のStroke-in progressionの患者は治療後に進行は停止した(0.9%)。Minor stroke, disabling stroke, death, myocardial infarctionを30日の時点で発症したものはなかった。平均経過観察期間は36ヵ月で、70%以上の無症候性の再狭窄を5人(4.3%)に無症候性の閉塞を3人(2.6%)に認めた。経過観察期間中に3人(2.6%)が脳梗塞を発症した。1例は同側、2例は対側であった。13人(11.2%)が死亡したが、7人はvascular deathであった。

【コメント】 NOの治療適応に関しては不明な点が多いが experienced hand で行えば有効と思われる。また、筆者らはNOが完全閉塞と誤診されていることが多く、血管撮影を詳細に検討すれば、かなりの確率で見つかる病態であろうと考えている。事実、この施設で、NOはCAS全体の13.9%を占めている。またFoxらはNASCET、ECSTのシリーズで6.1%のstring signを伴うものを含めて21.5%でNOが存在し、3年のフォローアップでNASCETのシリーズでは17.9%が、ECSTのシリーズでは11.1%が同側の再梗塞を起こしたと報告している。この結果からNASCETのシリーズでNOのipsilateral strokeのリスクは、2年で10.4~11.1%と考えられ、これは70~95%狭窄のものよりhigh riskとなる。NOに対するCEAの成績は必ずしも良好ではなく、今後CASが第一選択の治療となる可能性もある。

和歌山労災病院 脳神経外科：寺田友昭

Neurocutaneous vascular syndrome

Puttgen KB, Lin DD

Childs Nerv Syst 26:1407-1415, 2010

Neurocutaneous vascular syndrome の診断や病態の理解はこの数年で格段に進歩している。本論文は neurocutaneous vascular syndrome の代表的な疾患に関して overview している。

PHACE syndrome : 1978年に Pascual-Castroviejo らが頭頸部の血管腫に血管奇形や頭蓋内奇形が合併する病態を初めて報告し、1996年に Frieden らが Posterior fossa malformation, Hemangioma, Arterial anomalies, Coarctation of the aorta, Eye abnormalities の頭文字をとって PHACE syndrome と名付けた。また sternal clefting や supraumbilical raphe などの ventral defects を含めて PHACES syndrome と呼ばれることもある。PHACE syndrome の infantile hemangioma (IH) は98%以上が顔面、頭部に認められ、通常の IH と異なり segmental に広がっているのが特徴である。IH を含め合併奇形がすべて揃うとは限らず、Table に示す診断基準が設けられている。

Macrocephaly-capillary malformation : 当初は macrocephaly-cutis marmorata telangiectasia congenita と呼ばれていたが、2007年に Toriello らが皮膚の血管奇形は cutis marmorata や cutis marmorata telangiectasia congenita ではなく capillary malformation (CM) であることから macrocephaly-capillary malformation (M-CM) と新たに命名した。M-CM の CM は網状で融合していることもあり、顔面正中や四肢、体幹に多く認められるのが特徴である。また生後何年かでその色調は薄くなる。中枢神経系の異常は進行性の脳室拡大が最も多く、その他に cerebral asymmetry, 進行性の白質異常、小脳扁桃下垂などがあり、精神発達遅延を来しうる。また、生後1年の間に静脈洞が進行性に拡張した報告もある。その他の合併奇形に過成長による顔面や四肢の asymmetry や合指・多指症などが挙げられる。

Capillary malformation-arteriovenous malformation : Capillary malformation-arteriovenous malformation (CM-AVM) は皮膚の多発性 CM に脳、軟部組織、骨などの AVM/AVF が合併しており、原因遺伝子に RASA1 が同定されている。CM-AVM の CM は1~2 cm くらいの小さいものが多く、形状は円形から卵円形で、多発性に認めるのが特徴である。

Sturge-Weber syndrome : Sturge-Weber syndrome (SWS) は40,000~50,000人に1人の頻度で発生し、顔面 CM, 眼血管異常, leptomeningeal vascular malformation を特徴とする。SWS の病態は胎生5~8週に認められる原始静脈叢の退縮不全に伴う静脈形成異常で、神経管の頭側と顔面の皮膚を形成する外胚葉の近接性が顔面と脳病変との合併につながると考えられている。SWS の顔面 CM (port-wine stain) は生下時より認め、平坦でピンク色を呈しているが、年齢が進むにつれて色調は暗くなる。三叉神経第1枝領域に分布することが多いが、第2, 3枝領域や頸部、体幹まで広がる場合もある。また両側性のこともある。脳病変の多くは一側性で、正常皮質静脈が形成されておらず、leptomeningeal vascular malformation では静脈灌流を十分にまかなうことができずに静脈灌流障害を生じる。その結果、病変部の脳は低灌流状態となり、皮質に異栄養性石灰化 (tram-track appearance) や皮質下白質にわずかな石灰化を来す。頭頂葉と後頭葉に認められることが多く、徐々に前頭葉や側頭葉へ広がり、最終的に hemiatrophy に至る。症状は痙攣や発達遅延、頭痛、一過性の片麻痺や視野障害といった stroke-like symptom を呈する。痙攣は1歳までに発症することが多く、脳損傷の進

Table Diagnostic criteria of PHACE syndrome (文献1より改変)

Definite PHACE syndrome		
Facial Hemangioma >5 cm in diameter + 1 Major Criteria or 2 Minor Criteria		
Possible PHACE syndrome		
1. Facial Hemangioma >5cm in diameter + 1 Minor Criteria		
2. Hemangioma of the Neck or Upper Torso + 1 Major Criteria or 2 Minor Criteria		
3. No Hemangioma + 2 Major Criteria		
Organ System	Major Criteria	Minor Criteria
Cerebrovascular	Anomaly of major cerebral arteries Dysplasia of the large cerebral arteries Arterial stenosis or occlusion with or without moyamoya collaterals Absence or moderate to severe hypoplasia of the large cerebral arteries Aberrant origin or course of the large cerebral arteries Persistent trigeminal artery Saccular aneurysms of any cerebral arteries	Persistent embryonic artery other than trigeminal artery Proatlantal intersegmental artery (type1 and 2) Primitive hypoglossal artery Primitive otic artery
Structural brain	Posterior fossa anomaly Dandy-Walker complex or uni-/bilateral cerebellar hypoplasia/dysplasia	Enhancing extra-axial lesion with features consistent with intracranial hemangioma Midline anomaly Neuronal migration disorder
Cardiovascular	Aortic arch anomaly Coarctation of aorta Dysplasia Aneurysm Aberrant origin of the subclavian artery with or without a vascular ring	Ventricular septal defect Right aortic arch (double aortic arch)
Ocular	Posterior segment abnormality Persistent fetal vasculature (persistent hyperplastic primary vitreous) Retinal vascular anomalies Morning Glory disc anomaly Optic nerve hypoplasia Peripapillary staphyloma Coloboma	Anterior segment abnormality Sclerocornea Cataract Coloboma Microphthalmia
Ventral or midline	Sternal defect Sternal cleft Supraumbilical raphe Sternal defects	Hypopituitarism Ectopic thyroid

行を予防するために積極的なコントロールが必要である。最近では抗痙攣剤に加えて低用量のアスピリンが用いられることがある。眼血管異常による乳幼児期や若年性の緑内障を30～70%に認められる。

【コメント】これらの疾患に共通するのは、一つの病変のみを診ては病態全体の理解はできないことである。脳血管内治療医がこれらの疾患に遭遇するきっかけは脳血管の malformation や anomaly であるが、そこから病態全体を把握するためにはこれらの知識を念頭に置き、患者を丹念に診察する必要がある。

【Reference】

- 1) Metry D, Heyer G, Hess C, et al: Consensus statement on diagnostic criteria for PHACE syndrome. Pediatrics 124:1447-1456, 2009.

大阪市立総合医療センター 脳神経外科：石黒友也、小宮山雅樹

Intracranial dural arteriovenous shunts: transarterial glue embolization-experience in 115 consecutive patients

Kim DJ, Willinsky RA, Krings T, Agid R, Terbrugge K
Radiology 258:554-561, 2011

目的：本研究の目的は硬膜動静脈瘻（dural arteriovenous shunts：DAVS）に対する Glue（N-Butyl cyanoacrylate：NBCA）を用いた経動脈的塞栓術の安全性と有用性を検討することである。

対象と方法：対象は 1984 年から 2010 年までに単一施設で治療された 371 例の DAVS 患者のうち、NBCA による経動脈的塞栓術が行われた 115 例の連続症例（男性 69 例、女性 46 例）であり、Retrospective に病歴、神経学的所見、血管造影所見、治療後の根治率、合併症、予後について検討した。なお粒状塞栓物質（Polyvinyl alcohol and/or gelform）による経動脈的塞栓術を 55 例（47.8%）に併用した。経動脈的 NBCA 塞栓術のみで皮質静脈への逆流が消失もしくは軽減し、治療効果が十分と思われた症例は、治療 3～6 ヶ月後に血管撮影もしくは MRA にて治療効果判定を行った。皮質静脈への逆流が残存し、治療効果不十分と思われた症例には、追加治療として経静脈的コイル塞栓術を 10 例（8.7%）、外科手術（surgical disconnection）を 42 例（36.5%）、放射線治療を 1 例（0.9%）に行った。また全 115 例を 1984～2000 年に治療した前期治療群（57 例）と 2000～2010 年に治療した後期治療群（58 例）に分け、2 群間の治療成績と使用した NBCA 濃度について比較検討した。

結果：115 例 121 部位の DAVS が経動脈的 NBCA 塞栓術にて治療された。病型は Borden type I が 31 例（25.6%）、Borden type II が 39 例（32.2%）、Borden type III が 51 例（42.1%）であった。血管造影にて根治（シャントの完全消失）を確認したものは全体で 36 例（29.8%）であった。その内訳は治療直後が 17 例（14%）、経過観察によるものが 19 例（15.7%）であった。根治率は前期治療群では 61 病変中 12 病変（20%）、後期治療群では 60 病変中 24 病変（40%）であり、特に Borden type III の患者では 10% から 55% と著明に治療成績が改善していた。また NBCA 濃度は後期治療群で明らかに低濃度（37.0% vs 23.0%; $p < .001$ ）であった。手技に伴う合併症を 115 例中 9 例（7.8%）に認め、1 例（0.9%）で永続的左片麻痺を生じた。これは進行する静脈血栓症によるものであった。その他の合併症は 8 例あり、静脈血栓症による一時的神経脱落症状が 4 例、一時的脱毛 2 例、一時的皮膚潰瘍 1 例、肺塞栓症 1 例であった。全体として治療により 65 例で症状改善を得た。6 例の死亡例があり、3 例は治療後に皮質静脈への逆流が残存し、神経症状が悪化したことや頭蓋内出血が死亡原因であった。

結論：DAVS に対する NBCA を用いた経動脈的塞栓術は、安全かつ有用な治療法である。特に Borden type III に対しては 50% 以上の根治率を達成できた。また後期治療群での根治率の向上は、技術の進歩や術者の経験の積み重ねによるものと推察される。

【コメント】頭蓋内硬膜動静脈瘻に対する治療法として最近の報告では ONYX を用いた経動脈塞栓術が有用であるとの報告が多い中で、それに一石を投じるような報告である。NBCA を用いた経動脈的塞栓術に関してまとまった報告は少なく、著者らの多数例での検討は貴重である。著者らの治療方針は Borden type I には palliative な治療（すなわち flow reduction を目的とした部分塞栓術）、皮質静脈への逆流を伴う Borden type II, III には curative な治療（すなわちシャントの完全閉塞）であることから、NBCA 単独で治療した症例ばかりでは

なく、粒状塞栓物質、経静脈的コイル塞栓術、外科手術、放射線治療といった治療が併用されていることについて本論文を解釈する際に注意が必要である（経動脈的NBCA塞栓術のみで血管造影上根治を得た症例は36例（29.8%）に過ぎない）。

液体塞栓物質による経動脈的塞栓術ではfeederからシャント部およびシャント部近位部のdraining veinまでをglueで満たすことが重要である。低濃度NBCAの使用、wedge injection technique、5%ブドウ糖のガイディングカテーテルからの持続灌流などといった様々な手技の工夫により、NBCAの重合を遅らせfeederの近位部塞栓を避けることができ、高い根治率の達成が可能となる。筆者らは特に経静脈的塞栓術が困難なBorden type IIIに関しては、経動脈的NBCA塞栓術が第一選択であると述べている。DiscussionでONYXとの比較が述べられているが、ONYXを用いた経動脈塞栓術の報告では血管造影上の治癒率60～100%と高いが、欠点として重合時間が遅いことやplug & push techniqueによる思わぬ側副路への塞栓物質の迷入やvasa nervorumへの流入による神経脱落症状のリスクがあり顔面神経麻痺や知覚障害が5～7.5%で生じるとされる。また、長時間の透視を用いることから被曝の増加の問題やコスト増加の問題もある。筆者らの意見では現時点ではNBCAの方がONYXよりも長期治療効果、安全性、費用、手技時間、放射線被曝の面から優れていると述べられている。正直な感想としては、115例のNBCAによる治療経験を有するhigh volume centerとしては28%の完治率は少し悪いと思うが、反面それだけ正直なデータであるという事で、永続的合併症が1例という低さ（不完全治療後の出血や神経症状の悪化に伴う死亡3例が合併症に含まれていないが）は注目に値すると思われる。本邦ではいまだにONYXの硬膜動静脈瘻に対する保険適応がないため、比較することはできないが、確かに被曝や神経障害などのリスクもありBorden type III病変に対してはNBCAの方が優れているかもしれない。ただし、本論文ではBorden type III病変がsinusal typeかnonsinusal typeかが不明である。欧米ではONYXやNBCAを用いた経動脈塞栓術が選択されることが多いが、Type IIやType III病変のうちのsinusal typeは大多数の症例が経静脈塞栓術を主体とした治療法で根治可能（自験例では100%）であることも議論すべきであろう。また、治療成績の向上のためには、治療手技の工夫だけではなく術前の詳細な血管構築や血流の評価をすることが重要である。

永富脳神経外科病院 放射線科：堀 雄三
 大分大学医学部付属病院 放射線部：清末一路

Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomized, open-label, blinded-endpoint trial

Wong KS, Chen C, Fu J, Chang HM, Suwanwela NC, Huang YN, Han Z, Tan KS, Ratanakorn D, Chollate P, Zhao Y, Koh A, Hao Q, Markus HS
Lancet Neurol 9:489-497, 2010

経頭蓋ドプラ超音波 (transcranial Doppler sonography : TCD) における微小栓子シグナル (microembolic signal; MES) を脳卒中再発リスクのサロゲート・マーカーとして用い、症候性頭蓋内 / 頸動脈狭窄症急性期におけるアスピリンとクロピドグレルの併用療法 (dual antiplatelet therapy; DAPT) の有効性をアスピリン単独療法と比較・検討した randomized-controlled trial (RCT) である。

方法: 発症 7 日以内の 50% 以上の狭窄率を呈する症候性頭蓋内 / 頸動脈狭窄症で、TCD にて MES が検出された症例を DAPT あるいはアスピリン単独投与に無作為に割り付け、TCD にて 2 日後および 7 日後の MES 数を計測した。主要転帰項目は 2 日後の MES 陽性率とした。

結果: 100 例が登録され、47 例が DAPT に、53 例がアスピリン単独投与に割り付けられた。100 例中 93 例が頭蓋内 (内頸または中大脳) 動脈狭窄症であった。2 日後に MES が認められた症例は、DAPT 群では、データが収集できた 45 例中 14 例 (31%) で、アスピリン群では 50 例中 27 例 (54%) であり、DAPT 群はアスピリン群に比し有意に MES 陽性率が減少 (相対リスク減少 42.4%, 95% CI 4.6-65.2, $p=0.025$) していた。7 日後も同様 (DAPT 群 23%, アスピリン単剤群 51%, 相対リスク減少 54.4%, 95% CI 16.4-75.1, $p=0.006$) の結果であった。有害事象の発生は両群間で差はなく、頭蓋内出血を含む重篤な出血性合併症 (輸血あるいは入院期間の延長を要する出血) は認められなかったが、DAPT 群の 2 例で軽度の出血性合併症を認めた。脳梗塞再発はアスピリン群でのみ 2 例認められたが、7 日後の急性期梗塞巣の数、NIH stroke scale, modified Rankin scale に両群間で差を認めなかった。

結論: 症候性頭蓋内動脈狭窄症において、DAPT はアスピリン単独投与に比して高い MES 減少効果を有する。

【コメント】 WASID (Warfarin versus Aspirin for Symptomatic Intracranial Disease) trial¹⁾ は、50% 以上の狭窄率を呈する症候性頭蓋内動脈狭窄症をアスピリン (1300mg/日) とワルファリン (目標 INR 2.0-3.0) に割り付けた RCT であるが、狭窄血管領域の脳梗塞・TIA は 1 年間でアスピリン群 12%、ワルファリン群 11% に、2 年間では各 15% および 13% に生じた。また、70% 以上の高度狭窄、および発症後早期 (17 日以内の登録) が再発の有意な危険因子として同定されており、特に高度狭窄では最初の 1 年間の再発率は 18%/年に及んでいた²⁾。このことから、症候性頭蓋内動脈狭窄症に対するアスピリンあるいはワルファリン単独投与による抗血栓療法は十分な再発予防効果を有しているとはいいがたい。加えて、急性期 MES 陽性例は再発リスクが高いことが知られている³⁾ ことから、本研究の対象はアスピリン単独療法では再発予防に限界のある高リスク症例、ということができる。そのため、DAPT の有効性について、TCD における MES をサロゲート・マーカーとして検討された。

MATCH (Management of ATherothrombosis with Clopidogrel in High-risk patients)⁴⁾ におけるクロピドグレル単独投与と DAPT の脳卒中再発予防効果の比較では、DAPT の優位

性は認められず、頭蓋内出血を含む大出血は DAPT で有意に増加していた。一方、FASTER (Fast Assessment of Stroke and Transient ischemic attack to prevent Early Recurrence)⁵⁾ では発症後 24 時間以内の TIA・軽症脳梗塞 (NIHSS 3 点以下) を対象にアスピリン単独投与と DAPT を比較しているが、出血性合併症は DAPT で有意に多いものの、主要転帰項目である 90 日間の脳卒中・TIA・急性冠症候群・全死亡は、DAPT 群でリスク比 0.68 (95% CI 0.44-1.04) と有効な傾向 (p=0.07) が示されている。CARESS (The Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis)⁶⁾ は、症候性頸動脈狭窄症を対象とした CLAIR 同様の研究デザインの RCT で、DAPT で有意に MES の減少・消失が得られる結果であった。筆者らは CARESS と CLAIR をメタ解析し、MES を有する症候性頭蓋内/頸動脈狭窄症では DAPT によりアスピリン単独療法と比較して有意に 6% (95% CI 1-11) の脳梗塞再発リスクの減少を得られることを見出している。MES を有する急性期の症候性頭蓋内動脈狭窄症という、非常に高リスクな病態に対する内科的治療についての、示唆に富んだ報告である。

【References】

- 1) Chimowitz MI, Lynn MJ, et al: Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial artery stenosis. *N Engl J Med* 352:305-1316, 2005.
- 2) Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al: Predictors of ischemic stroke in territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation* 113:555-563, 2006.
- 3) Gao S, Wong KS, Hansberg T, et al: Microembolic signal predicts recurrent cerebral ischemic events in acute stroke patients with middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 35:2832-2836, 2004.
- 4) Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al: Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient ischemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 364:331-337, 2004.
- 5) Kennedy J, Hill MD, et al: Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomized controlled pilot trial. *Lancet Neurol* 6:961-969, 2007.
- 6) Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al: Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection. The Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) Trial. *Circulation* 111:2233-2240, 2005.

虎の門病院 脳神経血管内治療科：早川幹人，松丸祐司

Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study

Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M
PLoS One 5:e12492, 2010

新しい脳動脈瘤の治療機器として注目されている Flow Diverter の1つである Silk Flow Diverter (以下 SFD, Balt Extrusion, France) を用いた前向き登録研究の結果の報告. 世界 18 施設から 70 症例 (ICA cavernous 19, ICA paraclinoid 19, ICA Pcom 6, MCA 6, BA trunk 5, SCA 1, AICA 2, PICA 2, VA 10. 嚢状: 44 (small 11, large 26, giant⁷⁾, 紡錘状: 26 (small 7, large 11, giant⁸⁾) が登録された. 3 例で SFD の留置が不成功に終わった. その他の 3 例に再治療を要した. 60 例では SFD 単独, 10 例では離脱型コイルを併用した. 術前 65 例, 術後 60 例で 2 剤の抗血小板薬を用い, 2 から 6 ヶ月後に Aspirin 単剤に変更した. 20 例で不具合 (イベント) が報告されている. 内訳は, 不十分な FD 拡張 12 (17%), 母血管の血栓症 7 (10%), FD の留置位置不良 6 (8%), FD の migration 4 (6%), 術後頭蓋外出血 (頸部穿刺部, 鼠径部穿刺部, 消化管出血) 3 (4%), 他の機器に起因する合併症 1 (1.5%) があつたが, 頭蓋内出血はなかつた. 治療後の悪化は 1 例で血栓症が原因, 2 例は改善した. 経過観察は 9~528 (median 11⁹⁾ 日で, 6 例に新たなイベントがあつた. 一過性は 3 例でいずれも mass effect の悪化, 永続性は 3 例で FD 血栓性閉塞, mass effect, 5 ヶ月後の出血であつた. 50 例の中期成績は morbidity 2 (4%), mortality 4 (8%) であつた. 血管造影所見では, 直後の完全閉塞 (CO) は 7 (10%), ネック残 (NR) は 4 (6%) であつたが, 2 例を除き改善し, CO 24 (49%), NR 13 (26%) となつた. ただし母血管閉塞が 7 (14%), 動脈狭窄が 3 (6%) に確認されている. この報告は FD に関するこれまでで最大の前向き登録研究である. FD 治療の技術的困難と適切な抗血栓療法確立が合併症の軽減と治療成績の向上のために必要で, 治療適応や次の大規模研究の実施は遅発性合併症の確認を経てからである.

【コメント】 GDC の開発により脳動脈瘤に対する血管内治療は大きく発展し, 今や欠くことのできない確立した治療法となつた. 機器器材の改良, 治療技術の発展はめざましいが, 脳動脈瘤内にコイルなどを充填し, いかに確実に閉塞させるかを目指してきた. その視点から見れば Flow Diverter は, 脳動脈瘤内にアクセスする必要がない画期的な手法であり, これまで解決できなかった大きな動脈瘤や不規則な形状の脳動脈瘤を根治的に血管内から治療する期待を持たれ大きな注目を集めている. Silk FD は, 欧州で開発された FD で, すでに多くの臨床経験があることが知られていたため, 本研究の意義は大きい. 前向き登録の結果が真摯に報告されているが, すでに指摘されていた留置の技術的困難がやはり大きな問題となっていること, そして血栓症と出血性イベントが無視できないことが明らかにされた. たしかに血管造影所見は CO は直後 10% から 49% となっており, 治療困難な脳動脈瘤の治療機器としての期待をつなぐ結果である. 遅発性のステント閉塞やその他の合併症の確認, そして何より機器の改良がまだ必要であることがわかつたような印象を持つ. これからも FD の発展には注目し続けたい.

【References】

- 1) Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al: Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 64:632-642, 2009.
- 2) Fiorella D, Lylyk P, Szikora I, et al: Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J NeuroInterv Surg* 1:56-65, 2009.

神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科 / 脳卒中センター: 坂井信幸

Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS): a randomised controlled trial

White PM, Lewis SC, Gholkar AG, Nahser H, Cognard C, Forrester L, Wardlaw JM, HELPS trial collaborators
Lancet 377:1655-1662, 2011

背景, 方法: Hydrogel-coated coil は脳動脈瘤塞栓術後の再発を減少させるべく開発され, その有効性を判定する確固たるエビデンスのないまま 8~9 年間臨床使用されている. 本論文はその有効性, 安全性について検討すべく 7カ国の 24 施設が参加して施行された無作為比較研究の結果である. 18~75 歳, 径 2~25 mm の未治療の動脈瘤 (破裂, 未破裂を含む) を対象とし, コンピュータにより動脈瘤径, dome-neck 比, アシストデバイス使用企図の有無, 動脈瘤の部位に基づき Hydrocoil Embolic System[®] (HES: Microvention 社) 群, bare platinum 群 (control) の 2 群に層別無作為化割り付けが行われた. 1 次アウトカムは 18 ヶ月時点での血管撮影上の major recurrence と設定され, さらに血管撮影上のアウトカムとの関連が予想される因子についてサブグループ解析が施行された.

結果: 249 症例が HES 群, 250 症例が control 群に割り付けされた. HES 群では 70 例 (28%), Control 群では 90 例 (36%) が 1 次アウトカムに達し, HES 使用により 7.0% (95%CI -1.6-15.5) のリスク減少を認めた. ただし統計学的有意差は認めなかった (オッズ比 0.73, 95%CI 0.49-1.1, p=0.13). サブグループ解析では 30 日以内の破裂動脈瘤において control 群で有意に 1 次アウトカム到達例が多く (オッズ比 2.08, 95%CI 1.24-3.46, p=0.014), HES 使用にて 8.6% のリスク減少が認められた (オッズ比 0.7, 95%CI 0.4-1.0, p=0.049). 30 日以内の未破裂動脈瘤における水頭症の発生は HES 群では 5 例 (4.5%), control 群では 1 例 (0.9%) であった (オッズ比 5.3, 95%CI 0.6-46).

解釈: hydrogel-coated coil の使用が晩期の再破裂を減少させるか, および長期予後を改善するかは不明確であるものの, major recurrence を減少させる効果があることが示された.

【コメント】 近年本邦でも使用可能となった HES に期待される再発率の低減効果, 長期臨床予後への効果について検討した多施設参加 RCT である. 各群の詳細な治療プロトコール, 短期の治療成績については以前に他論文¹⁾ で述べられており, HES は bare platinum coil と比較し同等の安全性で使用できることが報告されている. こちらについても併せて一読されたい. 本論文においては, 計算上の packing density (中央値) は HES 群で 63.9%, control 群で 23.2% と明らかに HES 群で高く (p<0.0001), HES 使用が中長期での血管撮影上の major recurrence の減少に寄与しているものと考えられる. HES 使用の問題点と考えられている水頭症の合併であるが, 本研究においても統計学的な有意性は見出されていないものの未破裂例において HES 群で発症率が高い傾向にある. 本邦においても今後使用の急増が予想されるデバイスに対するエビデンスレベルの高いデータであり, これらの結果は治療の際のインフォームドコンセントを得る上でも重要であると考えられる.

【Reference】

- 1) White PM, Lewis SC, Nahser H, et al: Hydrocoil endovascular aneurysm occlusion and packing study (HELPS trial): procedural safety and operator-assessed efficacy results. AJNR Am 29:217-223, 2008.

岐阜大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野: 江頭裕介, 吉村紳一