

症候性未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績
Outcome of coil embolization for symptomatic unruptured cerebral
aneurysms.

著者名：

西廣 真吾、杉生 憲志、菱川 朋人、平松 匡文、木谷 尚哉、高橋 悠、伊達 勲
Shingo Nishihiro, Kenji Sugiu, Tomohito Hishikawa, Masafumi Hiramatsu, Naoya
Kidani, Yu Takahashi, Isao Date

所属：

岡山大学大学院 脳神経外科
Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of
Medicine, Okayama, Japan

連絡先：杉生 憲志

〒700-8558

岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of
Medicine, 2-5-1 Shikata-cho, Kita-ku, Okayama-City, Okayama 700-8558, Japan

電話番号：086-235-7336

FAX 番号：086-227-0191

E-mail：ksugiu@md.okayama-u.ac.jp

Key words

coil embolization, symptomatic unruptured aneurysm,

宣言：本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of
Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国
内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します。

和文要旨

【目的】症候性未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績を検討し、術後症状改善に寄与する因子について検討した。

【方法】2008年1月から2016年4月までにコイル塞栓術を施行した連続19例を対象とし、後方視的に検討した。

【結果】術後、13例(68%)で症状が改善し、6例(32%)で症状の改善が得られなかった。術後、症状が改善した症例の罹病期間は症状改善が得られなかった症例と比較して有意に短かった(症状改善あり：平均1.3ヶ月、症状改善なし：平均16.2ヶ月、 $p<0.05$)。動脈瘤サイズは、術後症状が改善した症例で有意に縮小していた(症状改善あり：平均3.51mm縮小、症状改善なし：平均1.63mm増大、 $p<0.05$)。

【結論】症候性未破裂脳動脈瘤の術後症状改善には、早期治療介入と術後の動脈瘤サイズの縮小が重要であると考えられた。

緒言

未破裂脳動脈瘤は瘤の増大による mass effect で周囲脳神経、脳実質を圧迫して症状を呈することがある¹⁾。症候性未破裂脳動脈瘤に対する症状改善のためには、周囲脳組織への圧迫を軽減することが必要である。従来、コイル塞栓術では、充填したコイルのため mass effect は軽減しないとされてきたが、症状改善例も報告されている²⁾⁻⁸⁾。

当科における症候性未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績と術後症状改善に関与する因子を検討したので、文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

2008年1月から2016年4月までの期間に当科で症候性未破裂脳動脈瘤に対してコイル塞栓術を施行した症例の内、再治療例を除外した連続19例を対象とし、動脈瘤の局在、術前後の動脈瘤サイズ、術前後の動脈瘤のサイズ変化、動脈瘤の血栓化の有無、術前の症状、罹病期間、術後症状改善の有無について検討し、術後症状改善に寄与する因子を明らかにした。

臨床症状は症例毎に術前後において1人の同一脳神経外科医が評価した。術前評価は治療直前に、術後評価は、最終フォローアップ時での症状を術前の神経症状と比較して改善、不変、増悪の3段階に評価した。

画像評価はMRI time of flight 法 source image を用い、血栓化部分やコイル塊を含めた動脈瘤の最大径を計測し、術前と術後の最終フォローアップ画像で比較した。

2群間での比較においては、Student's t-test、Fisher's exact test を用いて統計学的評価を行い、 $p < 0.05$ で2群間に有意差があると判定した。

結果

対象となった症候性未破裂脳動脈瘤19例の内訳は、男性6例、女性13例で、平均年齢は 67.1 ± 11.1 歳(34~88歳)であった。動脈瘤の局在は、海綿静脈洞部が最多で8例(42%)、術前の動脈瘤サイズは平均 20.8 ± 8.8 mm(10~44.5mm)であった。術前症状は、動眼神経麻痺が最多で12例(50%)、罹病期間は、平均 6.0 ± 14.0 ヶ月(5日~5年4ヶ月)であった。血管内治療手技として、瘤内塞栓を16例(ステント併用コイ

ル塞栓術：10例)に、母血管閉塞を3例に施行した (Table. 1)。

平均フォローアップ期間は 27.7 ± 22.4 ヶ月 (1 ヶ月 ~ 8 年 6 ヶ月) であり、術後の動脈瘤サイズは平均 18.8 ± 8.5 mm (7.6 ~ 44.1mm) となり、術前と比較して動脈瘤サイズは有意ではないが、縮小傾向となった ($p=0.117$)。術後症状が改善したのは 13 例 (68%)、不変または、増悪したのは 6 例 (32%) であった。また、各神経症状でその回復期間、改善程度には明らかな差は見られなかった。術前の動脈瘤サイズ、罹病期間、動脈瘤サイズの変化率 (治療後 治療前)、部分血栓化瘤について、術後症状が改善した症例と改善が得られなかった症例を比較すると、術前の動脈瘤サイズは症状が改善した症例で有意ではないが、小さい傾向にあった (症状改善あり : 18.8 ± 7.2 mm、症状改善なし : 25.1 ± 10.2 mm、 $p=0.166$)。罹病期間については、症状が改善した症例で有意に短かく (症状改善あり : 平均 1.3 ± 1.0 ヶ月、症状改善なし : 平均 16.2 ± 21.6 ヶ月、 $p<0.05$)、動脈瘤サイズの変化率 (治療後 治療前) に関しては、症状が改善した症例で、術後の動脈瘤サイズは有意に縮小していた (症状改善あり : 平均 3.51 ± 5.03 mm、症状改善なし : 平均 1.63 ± 2.18 mm、 $p<0.05$)。部分血栓化瘤については、術後症状が改善した 13 例中 8 例 (62%) が部分血栓化瘤であったのに対し、改善が得られなかった 6 例では 2 例 (33%) のみが部分血栓化瘤で、症状が改善した例で部分血栓化瘤が多い傾向にあった (Fisher's exact test, $p=0.252$) (Table. 2)。

症例提示

1. Case 1 (Fig.1)

80 歳、男性。動眼神経麻痺で発症した左内頸動脈後交通動脈分岐部動脈

瘤（最大径：15mm、部分血栓化瘤）で、罹病期間は2ヶ月間であった。Balloon remodeling techniqueにてコイル塞栓術を施行し、術後、動脈瘤は縮小し、約3ヶ月後に動眼神経麻痺は完全に回復した。

2. Case 2 (Fig.2)

66歳、女性。動眼神経麻痺で発症した左海綿静脈洞部内頸動脈瘤（最大径：14mm、部分血栓化瘤）で、罹病期間は1ヶ月間であった。ステント併用コイル塞栓術を施行し、術後、動脈瘤の縮小が得られなかったが、約4ヶ月後に動眼神経麻痺は完全に回復した。

3. Case 3 (Fig.3)

66歳、女性。左視力障害（光覚弁）で発症した左内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤（最大径：29mm、部分血栓化瘤）で、罹病期間は9ヶ月間であった。ステント併用コイル塞栓術を施行したが、術後動脈瘤は縮小せず、症状の改善は得られなかった。

考察

未破裂脳動脈瘤は、瘤増大に伴って mass effect や動脈瘤の拍動により脳神経麻痺や脳幹圧迫症状を呈することがある¹⁾。未破裂脳動脈瘤のうち mass effect による症状を呈するものは約8%と報告されている⁹⁾。

症候性脳動脈瘤の術後症状改善には、動脈瘤の縮小による mass effect の改善と動脈瘤の拍動消失が関与する^{5),7)}。Mass effect の改善に関して、開頭クリッピング術では直接 mass effect を軽減できるが、コイル塞栓術では、mass effect が軽減できないため、症状の改善はクリッピング術よ

り乏しいとされてきた⁷⁾。しかし、症候性脳動脈瘤に対するコイル塞栓術においても、術後に症状の改善が認められたという報告が散見される²⁾⁻⁸⁾。本検討においても、術後の動脈瘤は縮小傾向にはあったが、術前と比較して有意な縮小ではなく、mass effectの改善は乏しかった可能性がある。しかし、コイル塞栓術後 mass effectは残存するが、術後動脈瘤の拍動が消失することで症状改善に寄与するという報告がある^{10),11)}。本検討でも、術前後で動脈瘤サイズの変化はなかったが、症状改善した例があり、コイル塞栓術による術後早期の症状改善には、mass effectの軽減だけでなく動脈瘤の拍動消失が大きく関与している可能性がある。

術後の症状改善に寄与する因子として、年齢、糖尿病合併の有無、症状の重症度、罹病期間など様々な報告がされている^{4),5),6),12),13)}が、術前の動脈瘤サイズは症状改善の有無に影響しないと報告されている⁹⁾。本検討においても、術前の動脈瘤サイズは、術後に症状が改善した例において症状改善を認めなかった例と比較して小さい傾向にあったが、有意差は認めなかった。罹病期間に関しては、術後に症状が改善した例で有意に短く、これは発症早期での治療介入が術後の症状改善に寄与する可能性を示唆する結果であった。Case 3のように罹病期間が長く、術後症状改善が得られない例がある一方、Case 2のように術後動脈瘤サイズの縮小が得られない例でも発症早期に治療を行うことで症状改善が得られる可能性がある。治療開始の遅れは予後不良であると報告されており¹⁰⁾、発症早期での治療介入が望ましいと考えられる。

血栓化瘤においては、血栓が吸収される過程で動脈瘤の縮小が得られる可能性があり^{2),14)}、本検討においても、血栓化瘤は術後に動脈瘤サイズが縮小傾向にあり、術後症状が改善した例で血栓化瘤が多い傾向にあ

った。血栓化瘤では、コイル塊の mass effect に与える影響が少なく、術後動脈瘤サイズが縮小することで mass effect の改善によって症状改善に寄与した可能性がある。しかし、部分血栓化瘤に対する瘤内塞栓術では、コイル塊の血栓への埋没による再開通が懸念され、再発には注意が必要である¹⁴⁾。

症候性脳動脈瘤の症状出現の機序を考慮すれば、flow diverter 留置による動脈瘤の拍動消失と血栓化進行によるサイズの縮小が症状改善に寄与すると考えられる^{16),17)}。Flow diverter 留置後、動脈瘤サイズは不変で mass effect が残存するにも関わらず、症状が改善したとの報告¹⁵⁾もあり、flow diversion 効果により動脈瘤の拍動軽減が症状改善に寄与したものと考えられる。

症候性脳動脈瘤は mass effect を呈することから比較的大型の動脈瘤であることが多く、治療難度は高いと考えられる。このような大型の動脈瘤に対するコイル塞栓術では、不完全閉塞となる可能性は通常より高く、再発を来す可能性も高いと考えられる。そこで、大型の症候性脳動脈瘤に対する治療として、mass effect の改善と動脈瘤の拍動消失という観点から、flow diverter 留置による治療効果が期待される。

本検討の limitation として、症例数が少なく、単変量解析による解析結果であることを考慮する必要がある。

結論

症候性未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術による術後症状改善には、早期治療介入と術後の動脈瘤サイズの縮小が重要であると考えられる。

利益相反

筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Date I. Symptomatic unruptured cerebral aneurysms: features and surgical outcome. *Neurol Med Chir* 2010; 50: 788-799.
- 2) Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, et al. The efficacy of endovascular aneurysm occlusion in alleviating neurological deficits produced by mass effect. *J Neurosurg* 1994; 80: 659-666.
- 3) Malisch TW, Guglielmi G, Viñuela F, et al. Unruptured aneurysms presenting with mass effect symptoms: response to endovascular treatment with Guglielmi detachable coils. Part . Symptoms of cranial nerve dysfunction. *J Neurosurg* 1998; 89: 956-961.
- 4) Stiebel-Kalish, Maimon S, Amsalem J, et al. Evolution of oculomotor nerve paresis after endovascular coiling of posterior communicating artery aneurysms: a neuro-ophthalmological perspective. *Neurosurgery* 2003; 53: 1268-1273.
- 5) Santillan A, Zink WE, Knopman J, et al. Early endovascular management of oculomotor nerve palsy associated with posterior communicating artery aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2010; 16: 17-21.
- 6) Ko JH, Kim YJ. Oculomotor nerve palsy caused by posterior communicating artery aneurysm: evaluation of symptoms after endovascular treatment. *Interv Neuroradiol* 2011; 17: 415-419.

- 7) Tan H, Huang, G, Zhang T, et al. A retrospective comparison of the influence of surgical clipping and endovascular embolization on recovery of oculomotor nerve palsy in patients with posterior communicating artery aneurysms. *Neurosurgery* 2015; 76: 687-694.
- 8) Mino M, Yoshida M, Morita T, et al. Outcomes of Oculomotor Nerve Palsy Caused by Internal Carotid Artery Aneurysm: Comparison between Microsurgical Clipping and Endovascular Coiling. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015; 55: 885-890.
- 9) Solomon RA, Frink ME, Pile-Spellman J. Surgical management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1994; 80: 440-446.
- 10) Ahn JY, Han IB, Yoon PH, et al. Clipping vs coiling of posterior communicating artery aneurysms with third nerve palsy. *Neurology* 2006; 66: 121-123.
- 11) Mansour N, Kamel MH, Kelleher M, et al. Resolution of cranial nerve paresis after endovascular management of cerebral aneurysms. *Surg Neurol* 2007; 68: 500-5004.
- 12) Hanse MC, Gerrits MC, van Rooij WJ, et al. Recovery of posterior communicating artery aneurysm-induced oculomotor palsy after coiling. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 988-990.
- 13) Yanaka K, Matsumaru Y, Mashiko R, et al. Small unruptured cerebral aneurysms presenting with oculomotor nerve palsy. *Neurosurgery* 2003; 52: 553-557.
- 14) Ferns SP, van Rooij MJ, Sluzewski M, et al. Partially

thrombosed intracranial aneurysms presenting with mass effect: long term clinical and imaging follow-up after endovascular treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 1197-1205.

15) Binyamin TR, Dahlin BC, Waldau B. Resolution of third nerve palsy despite persistent aneurysmal mass effect after flow diversion embolization of posterior communicating artery aneurysms. *J Clin Neurosci* 2016; 31: 207-209.

16) Szikora I, Marosfoi M, Salomvary B, et al. Resolution of mass effect and compression symptoms following endoluminal flow diversion for the treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 935-939.

17) Moon K, Albuquerque FC, Ducruet AF, et al. Resolution of cranial neuropathies following treatment of intracranial aneurysms with the Pipeline Embolization Device. *J Neurosurg* 2014; 121: 1085-1092.

図表説明

Table.1 Characteristics of 19 patients with symptomatic aneurysm.

Table.2 The factors that contribute to the recovery of symptoms after the treatment.

Fig.1 The partially thrombosed IC-PC aneurysm presenting oculomotor nerve palsy.

A: Angiography before the treatment.

B: Angiography immediately after the treatment.

Angiography showed the complete obliteration with balloon remodeling technique.

C: MRA (time-of-flight) before the treatment.

D: MRA (time-of-flight) at 31 months after the treatment

The size of aneurysm was remarkably decreased after the treatment.

Fig.2 The partially thrombosed IC-cavernous aneurysm presenting oculomotor nerve palsy.

A: Angiography before the treatment.

B: Angiography immediately after the treatment.

Angiography showed the complete obliteration with stent-assisted coil embolization.

C: MRA (time-of-flight) before the treatment.

D: MRA (time-of-flight) at 30 months after the treatment.

The size of aneurysm was not decreased after the treatment.

Fig.3 The partially thrombosed IC-PC aneurysm presenting visual disturbance.

A: Angiography before the treatment.

B: Angiography immediately after the treatment.

Angiography showed the complete obliteration with stent-assisted coil embolization.

C: MRA (time-of-flight) before the treatment.

D: MRA (time-of-flight) at 34 months after the treatment

The size of aneurysm was not decreased after the treatment.

Table.1 Characteristics of 19 patients with symptomatic aneurysm.

Characteristics	n (%)
Sex	
male	6 (32)
female	13 (68)
Age (year)	67.1 ± 11.1
Size of aneurysm (mm)	20.8 ± 8.8
Aneurysm location	
IC-cavernous	8 (42)
IC-PC	5 (26)
VA	3 (16)
BA	2 (11)
IC-PPTA*	1 (5)
Partially thrombosed aneurysm	10 (53)
Symptoms	
oculomotor nerve palsy	12 (50)
abducens nerve palsy	6 (25)
hemiparesis	2 (8)
visual disturbance	1 (4)
cerebellar ataxia	1 (4)
hypoglossal nerve palsy	1 (4)
sensory disturbance	1 (4)
Interval between onset and treatment (months)	6.0 ± 14.0
Treatment	
coil embolization	16 (84)
parent artery occlusion	3 (16)

*PPTA, persistent primitive trigeminal artery

Table. 2 The factors that contribute to the recovery of symptoms after the treatment.

factors	Improved	Unchanged	<i>P</i> value
Preoperative aneurysmal size (mm)	18.8 ± 7.2	25.1 ± 10.2	0.166
Interval between onset and treatment (months)	1.3 ± 1.0	16.2 ± 21.6	< .05
Change of aneurysmal size (mm)	-3.51 ± 5.03	1.63 ± 2.18	< .05
Partially thrombosed aneurysm, n (%)	8 (62)	2 (33)	0.252

Fig. 1

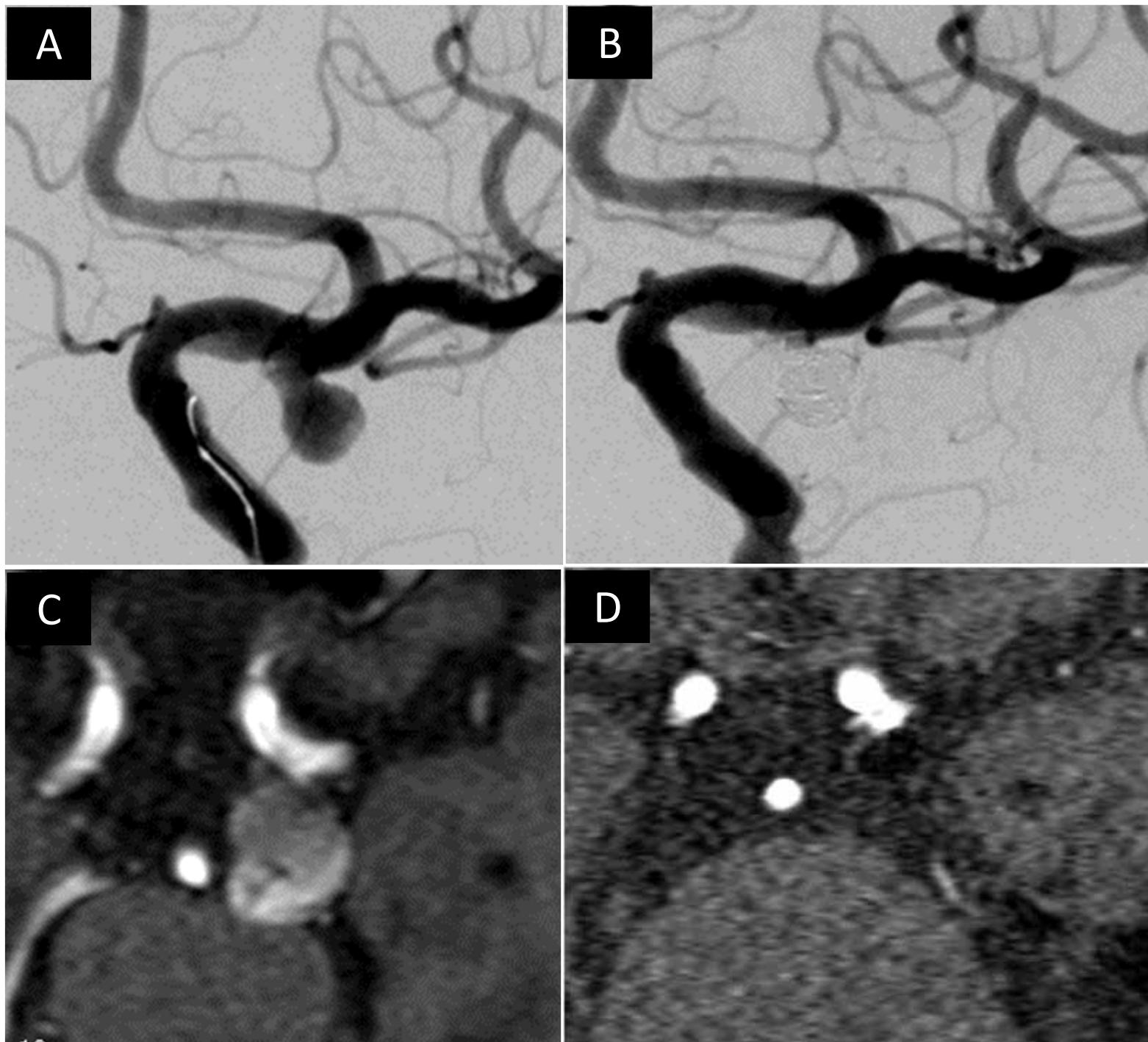


Fig. 2

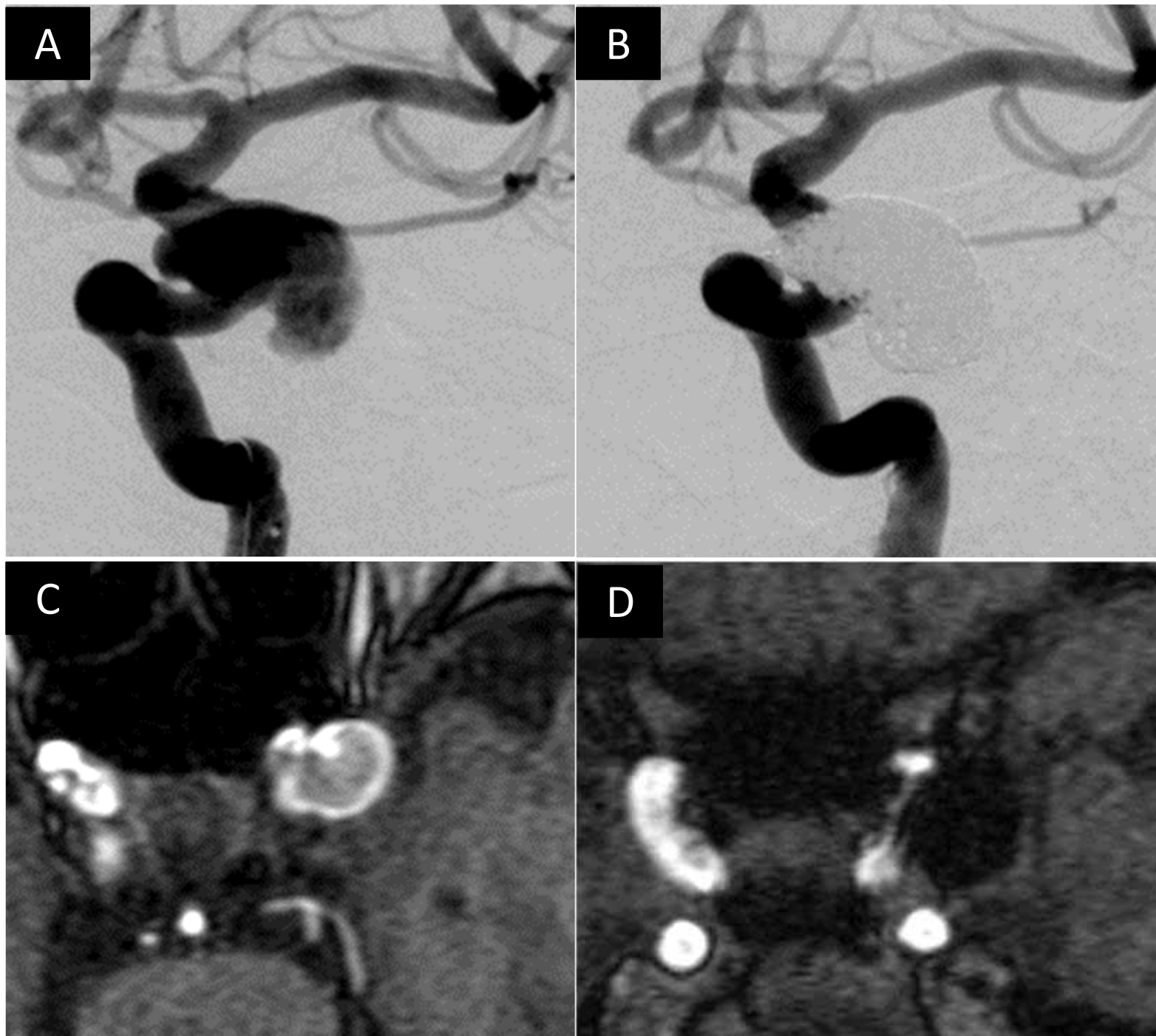


Fig. 3

