

1 電話番号：086-235-7335

2 Telephone：+81-86-235-7335

3 E-mail：ksugiu@md.okayama-u.ac.jp

4

5 Key words：Pipeline Flex, polytetrafluoroethylene sleeves, ex vivo

6 release

7

8 本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of
9 Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によ
10 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。

11

要旨

(目的)

Pipeline Flex 留置術において、デリバリーワイヤーの抵抗が非常に強く保護スリーブが外せない場合の対処法を紹介する。

(症例)

症候性左内頸動脈海綿静脈洞部動脈瘤の 60 歳女性。標的血管へ Pipeline Flex の誘導・留置を試みたが、マイクロカテーテル内でデリバリーワイヤーの抵抗が非常に強く、Pipeline Flex がカテーテル先端より全く出せない状態であった。そこで体外で Pipeline Flex 先端を展開し、保護スリーブを外した後リシースを行い、Pipeline Flex 留置を行ったところ、問題なく留置できた。

(結論)

本法は推奨される方法ではないが、保護スリーブを外す際に強い抵抗がある場合には有効な方法と考える。

緒言

Pipeline embolization device (Medtronic/Covidien Irvine, California, USA) (以後 PED)が、従来は治療困難であった内頸動脈 (Internal Carotid Artery: ICA)の大型・巨大脳動脈瘤に対して有用なデバイスとなっている^{1),2)}。本邦では、以前の Pipeline classic type から先端保護機能やデリバリーワイヤーに改良が加わり操作性が向上した Pipeline Flex が 2015 年 10 月より認可された。Pipeline Flex に関しても施行症例数が増えるとともに、安全性や有効性に関する報告が増えつつある^{3),4)}。一方、実際に治療を行う上

で技術的な問題に直面することもあるが、technical tips に関する報告は少ない。今回我々はマイクロカテーテル内でデリバリーワイヤーの抵抗が非常に強く、PEDの展開が困難であった左内頸動脈海綿静脈洞部 (Internal Carotid artery-cavernous portion; IC-cav) 動脈瘤に対して、体外で保護スリーブ (polytetrafluoroethylene (PTFE) sleeves) を外したことで、PEDを展開することが可能となった症例を経験したので、文献学的考察を加えて報告する。

症例提示

患者：60歳，女性．

主訴：複視

既往歴：43歳 卵巣嚢腫摘出

現病歴：左方向を見た際にもものが二重に見えるため近医を受診し、頭部MRIで左IC-cavに未破裂脳動脈瘤を指摘され、治療目的に当科へ紹介となった。

神経学的所見：左外転神経麻痺

画像所見：頭部MRIで左IC-cavに動脈瘤を認めたが、血栓化を疑う所見はなかった。DSAにて左ICAのC5～C4屈曲部にかけて約7.4mm長のneckを有する、14mm×12mm×11mmの動脈瘤を認めた(Fig.1 A,B)。左ICAのBalloon test occlusion(BTO)では、30分間の閉塞中神経脱落症状は出現せず、後交通動脈からの良好なcross flowを認めたが、BTO下でのSPECTにてわずかに左半球の血流低下を認めた。

周術期管理：術10日前よりアスピリン100mg及びクロピドグレル

75mg の内服を開始し、術 2 日前に VerifyNow (メディコスヒラタ, 大阪) 検査を施行した。クロピドグレルの効果がやや不十分であったため同日よりクロピドグレルを 150mg に増量し治療を施行した。

治療経過：全身麻酔下に、右大腿動脈に 8Fr シースイントロデューサーを留置し、全身ヘパリン化を行った。ヘパリンは初回に 5000U を静注し、以後 1 時間毎に 1000U の追加投与を行い、activated clotting time (ACT)を初期値の 2-3 倍になるよう維持した。8Fr guiding catheter (Launcher, Medtronic/Covidien, MI, USA) (以後 GC)を左 ICA に留置し、distal access catheter (Navien 5.4Fr, Medtronic/Covidien, MI, USA)を可能な限り瘤の近傍まで誘導した。さらにステント誘導用の micro-catheter (Marksman, Medtronic/Covidien, MI, USA) (以後 MC)を M1 へと進めた。PED は C3 から C5 portion にかけて留置する予定とし、内頸動脈径が遠位部 4.6mm、ネック部 5.3mm、近位部 5.0mm であったため PED は 5mm×35mm を選択した。まず初めに M1 で保護スリーブを外そうと試みたが、MC 内でデリバリーワイヤーの抵抗が非常に強く PED を押し進めることができなかった。そこで支持力を上げるため Navien を ICA 終末部まで上げ、同様に展開を試みたが結果は同じであった (Fig.1 C)。そのため MC ごと回収を行うと、MC の一部がアコーディオン状に痛んでおり、体外でもデリバリーワイヤーを全く押し引きできない状態であった。システムを新品に交換し、再度体内での展開を試みたが、同様に抵抗が強く挿入は不可能であった。このまま継続しても操作は困難で、PED の展開は不可能と判断しこのシステムも回収した。PED のサイズが最大かつ最長のものであり、

ICA の高度屈曲により抵抗が強くなっている可能性を考えた。そこで保護スリーブを体外で外し、PED を押し出す抵抗を減じた状態で、MC を引き抜く操作を中心に留置する方針とした。体外において MC の先端を生食水につけた状態で、目視のもとに保護スリーブが外れるまで PED を展開し、その後空気を引き込まないように、またスリーブが MC の先端に stuck しないように注意しながら PED をリシースし、先端ワイヤが 2cm 程度出た状態で収納した (Fig. 2)。この操作は体外では容易であった。Navien を ICA 終末部に待機していたため、MC を瘤の遠位部へと容易に誘導することができた。ICA 終末部より PED の留置を開始すると、今回は少ない抵抗でデリバリーワイヤーを押し出すことが可能で、PED 先端を展開することができた。予定の位置へとシステム全体を引き戻しながら位置調整し、十分にアンカリングをかけた状態で留置することができた (Fig.1 D)。最終造影ではすでに eclipse sign (flow diversion 効果により瘤内に造影剤が停滞し、ニボーを形成している状態)が確認された (Fig.1 E)。術後明らかな神経症状なく独歩退院した。

考察

Pipeline Flex は Pipeline classic に比べ本体保護機構、本体送出機構、さらにはデリバリーワイヤーに改良が加わったことによって、PED の展開・留置は容易になり、またリシースも可能となった。本体保護機構はプラチナ製保護コイルから 2 枚の PTFE の羽根様保護スリーブへと変更された。以前の Pipeline Classic ではデリバリーシステムの先端に保護機構となる捻り止めがついており、ワイヤー

を時計周りに捻ることで先端のロックが外れて先端が開くようになっていた。しかしワイヤーの抵抗も強く、何度捻っても開かなかったり、ステントが勝手に捻れて自然に外れてしまったりすることもしばしばあった⁵⁾。一方で Pipeline Flex はステント自体の radial force により自然に保護スリーブが外れ展開することができるので、以前に比べ手技も単純であり容易に展開できるようになった。またデリバリーワイヤーに関しても、Pipeline Flex では太いワイヤーに変更されたことにより、サポート力があがり pushability も向上した。これらの改良に伴い手術時間は大幅に短縮され、さらには正確な位置への留置が可能となった。Pipeline classic を使用した Lin ら⁶⁾の報告では 14.3%で展開不良のため回収を余儀なくされたが、Pipeline Flex を用いた Pereira ら³⁾は 1 例も認めなかったと報告している。また Le ら⁷⁾の報告では、Pipeline Flex を使用した症例は Pipeline classic を使用した症例よりも手技時間が 44 分短縮され、放射線の透視線量や造影剤使用量も減少している。さらに彼らは PED の deployment failure に関しても 23%から 7%へと改善したと報告している。留置に関する合併症に関しては、Pipeline Classic を使用している PUFs¹⁾と InterPED⁸⁾では morbidity and mortality が 5.6%と 8.4%、虚血性合併症が 4.7%であったのに対して、Pipeline Flex を使用した近年の報告^{3),4)}では morbidity and mortality がそれぞれ 0%と 6.7%と改善している。しかし、デバイスが改良されたにも関わらず本症例のようにデリバリーワイヤーを押す際に強く抵抗を感じ、PED の展開に難渋する症例を経験する事も少なくない。我々の経験として PED の先端を展開し保護スリー

ブを外す際に最も抵抗を感じ、留置する PED のサイズが太く長いほど、また留置する血管の近位部の屈曲蛇行が強いほど、その抵抗が強くなる印象がある。また PED を途中まで展開したにもかかわらず、保護スリーブが外れず PED の遠位端が開かないことも経験する。この場合、リシースを繰り返し行い PED の捻れを解消し、遠位端に刺激を与えるようにして保護スリーブを外す事を推奨している⁵⁾。しかしリシースを繰り返すことによる血栓形成や血管損傷、さらに PED 自体の破損などの合併症リスクにもつながる可能性がある。また Tan ら⁹⁾は手技時間が長びくことにより合併症が増えることも報告している。そもそも本例では抵抗が強く、デリバリーワイヤーを進めること自体が不可能で保護スリーブを外す操作にも至っていない。Martinez ら¹⁰⁾は通常使用している時よりもデリバリーワイヤー操作で抵抗を感じた場合は、システム全体を回収することを推奨している。しかし PED は決して安価なデバイスではなく医療経済的にも問題となる。そこで今回我々は体外で保護スリーブを外し、PED の遠位端を展開する際に生じる抵抗を軽減させた上で PED を留置する方針とした。

Christoph ら¹¹⁾は 21 動脈瘤に対して 25 個の PED を体外で保護スリーブを外し、全ての症例で安全かつ正確に PED を留置できたことを報告している。彼らは distal landing zone が非常に短く正確な留置が要求される症例にのみ体外で保護スリーブを外した後に PED を留置している。そもそも保護スリーブは PED の先端を閉じるようにカバーしており、PED を MC 内に進めていく際に先端が傷まないように保護する役目をしている。そのため体外で保護スリー

ブを外してしまうと、MC内を進める際に先端が傷んでしまう可能性がある。彼らの方法は我々とは異なり、まず体外で付属のイントロデューサーシースからPEDを展開し、保護スリーブを外した後、もとのイントロデューサーシースにリシースした上で、通常の方法でMC内を進めていく(Fig.3)。そのため前述したようにPTFEスリーブの保護が無い状態でPEDを進めていくため、先端が傷んでしまう危険性がある。一方で我々の方法は体外でPEDをMC内に通した後、保護スリーブを外しリシースする(Fig.4)。その後PEDをMC内に挿入した状態でNavien内を進めていくため、先端が傷んでしまう可能性は極めて低い。保護スリーブは予期しない場所でPEDが展開されないための予防機能としても働いているため、Navien内を進める際には注意が必要である。しかしこのリスクに関しては、デリバリーワイヤーのYコネクター部にトルクデバイスを付けて十分固定することで予防可能と考えている。ただし、本法の必要条件として、MC内にPEDが入った状態でMCを上行させるため、マイクロワイヤーを使用できない。このため、事前にNavienを動脈瘤より十分遠位に留置しておく必要があるが、その際に血管損傷などの合併症を引き起こす可能性もあるので十分に注意をして誘導する必要がある。本例では、IC-Cavの動脈瘤に対して、すでにNavienをICA終末部まで安全に挿入できていたので、この点は問題にならなかった。

最後に、この方法はメーカー推奨ではなく、これまで安全性に関する報告がないため、予想外の合併症を引き起こす可能性もあり全ての症例で推奨できるものではない。本例の様に、デリバリーワイ

ヤーを進める際に抵抗が強く、保護スリーブを外すことが困難な場合や、Christoph らが報告したように遠位のランディングゾーンが非常に短く正確な留置が必要とされる場合などの限られた症例において有効な方法の一つとして考える。

結論

PED 留置時にデリバリーワイヤーに強い抵抗を感じた症例において、あらかじめ保護スリーブを体外で外すことで、抵抗なく安全に PED を留置することができた。本法はメーカー推奨のテクニックではなく、これまで安全に関する報告がないため、全ての症例に推奨されるわけではないが、保護スリーブを外す際に強い抵抗を感じる場合には有効な方法と考える。

利益相反開示

筆頭筆者及び共著者全員が利益相反はない。

文献

- 1) Becske T, Kallmes DF, Saatci I, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology* 2013; 267:858-868.
- 2) Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, et al. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:34-40.
- 3) Pereira VM, Kelly M, Vega P, et al. New Pipeline Flex device:

- initial experience and technical nuances. *J Neurointerv Surg* 2015; 7:920–925.
- 4) Martínez-Galdámez M, Pérez S, Vega A, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms using the Pipeline Flex embolization device: a case series of 30 consecutive patients. *J Neurointerv Surg*. 2016; 8:396-401.
 - 5) Miyachi S, Ishii A. Development of Pipeline-classic Type to Flex: Points of Improvement and Precautions for Use. *JNET J of Neuroendovasc Ther*. 2017; 11:133-137.
 - 6) Lin LM, Colby GP, Kim JE, et al. Immediate and follow-up results for 44 consecutive cases of small (<10 mm) internal carotid artery aneurysms treated with the pipeline embolization device. *Surg Neurol Int* 2013; 4:114.
 - 7) Elizabeth J Le, Timothy M, Yafell S, et al. Use of Pipeline Flex is associated with reduced fluoroscopy time, procedure time, and technical failure compared with the first-generation Pipeline embolization device. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 188–191
 - 8) Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, et al. International retrospective study of the Pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36:108–15.
 - 9) Tan LA, Keigher KM, Munich SA et al. Thromboembolic complications with Pipeline Embolization Device placement:

impact of procedure time, number of stents and pre-procedure P2Y12 reaction unit (PRU) value. *J Neurointerv Surg* 2015; 7:217-221

- 10) Martinez-Galdamez M, Gil A, Caniego JL et al. Preliminary experience with the Pipeline Flex Embolization Device: technical note. *J Neurointerv Surg* 2015; 7:748–751.
- 11) Christoph JG, Raghav G, Justin M, et al. Ex-vivo release of Pipeline Embolization Device polytetrafluoroethylene (PTFE) sleeves for improved distal landing zone accuracy in-vivo: A technical note. *Interv Neuroradiol.* 2016; 22:679-681.

Figure Legends:

Figure 1

A 60-year-old woman suffered from diplopia due to the left abducens nerve palsy. DSA on anterior-posterior (AP) view (A) and 3D imaging on lateral view (B) showed an aneurysm of cavernous portion of the left internal carotid artery (ICA). (C) Pipeline Flex (5.0/35mm) was introduced into the microcatheter (Marksman) which was navigated into M1 portion of the left middle cerebral artery. Because it was very hard to advance the Pipeline Embolization Device (PED), we retrieved the system including the microcatheter and PED. Note the waving tip of the delivery wire in the microcatheter (arrow), which indicates

strong resistance in the system. (D) We successfully deployed the PED from C3 to petrous portion of ICA. (E) Final angiography on lateral view. DSA after the procedure showing eclipse sign (contrast stagnation) (arrowheads).

Figure 2

(A) We inserted the introducer sheath into the microcatheter (arrow) with the tip of it attached to saline. (B)(C) We pushed the delivery wire until the polytetrafluoroethylene (PTFE) sleeves (arrowhead) were released. (D)(E) We carefully resheathed the PED into the microcatheter as not to enter air into it.

Figure 3

Christoph's method

(A)(B) Firstly, we push the delivery wire until the PTFE sleeves are released from the introducer sheath. (C) Next, we resheath the PED into the introducer sheath. (D)(E) Finally, we insert the PED into the microcatheter which is placed at the distal portion of the aneurysm and (F) deploy the PED.

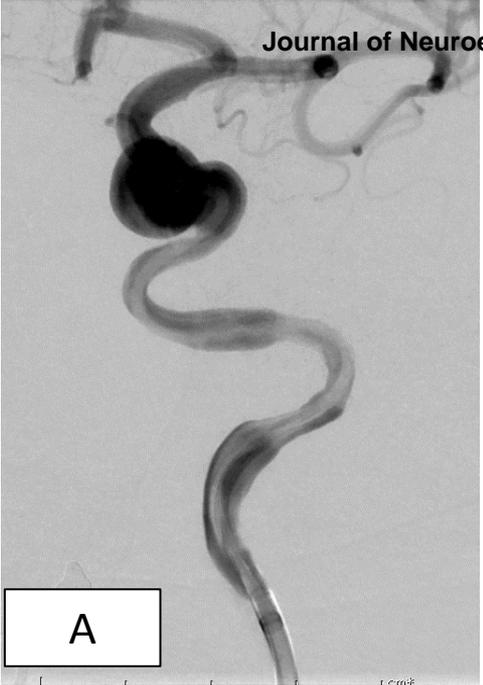
Figure 4

Our method

(A)(B) Firstly, we insert the PED into the microcatheter. (C)

Next, we push the delivery wire until the PTFE sleeves are released from the microcatheter and (D) resheath the PED into the microcatheter. (E) Finally, we insert the microcatheter into the distal access catheter which is placed at the distal portion of the aneurysm and (F) deploy the PED.

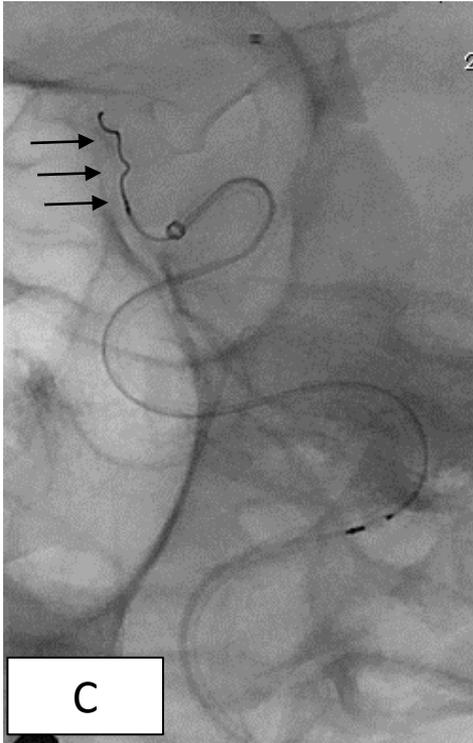
Fig.1



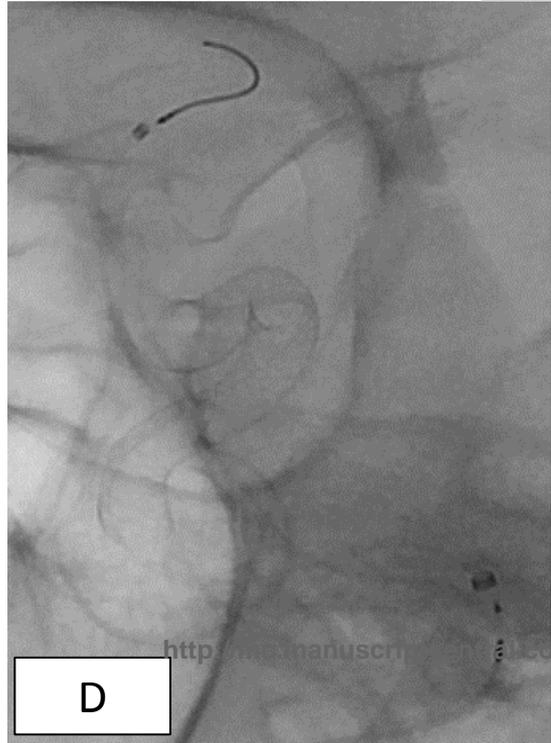
A



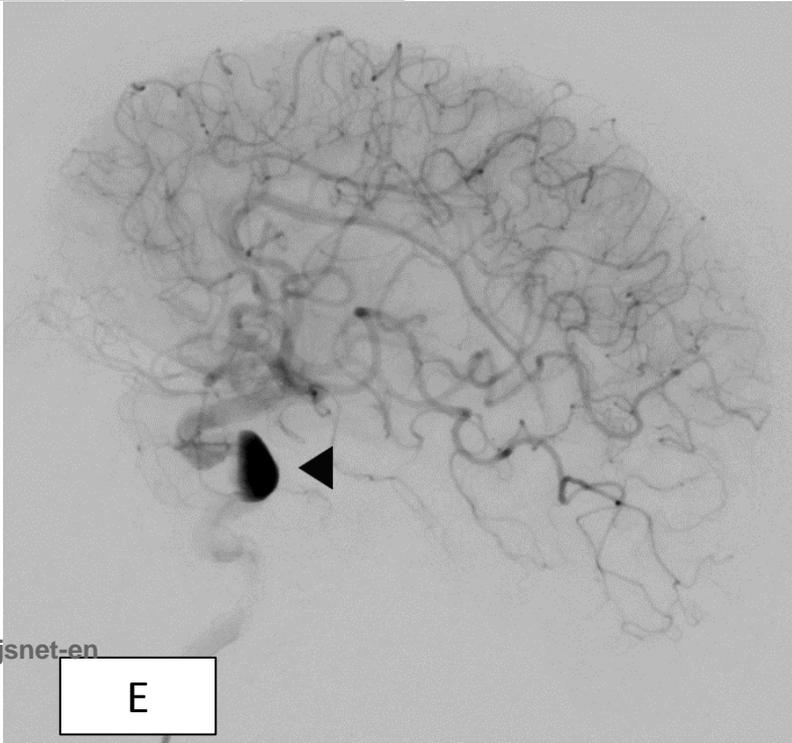
B



C



D



E

Fig.2

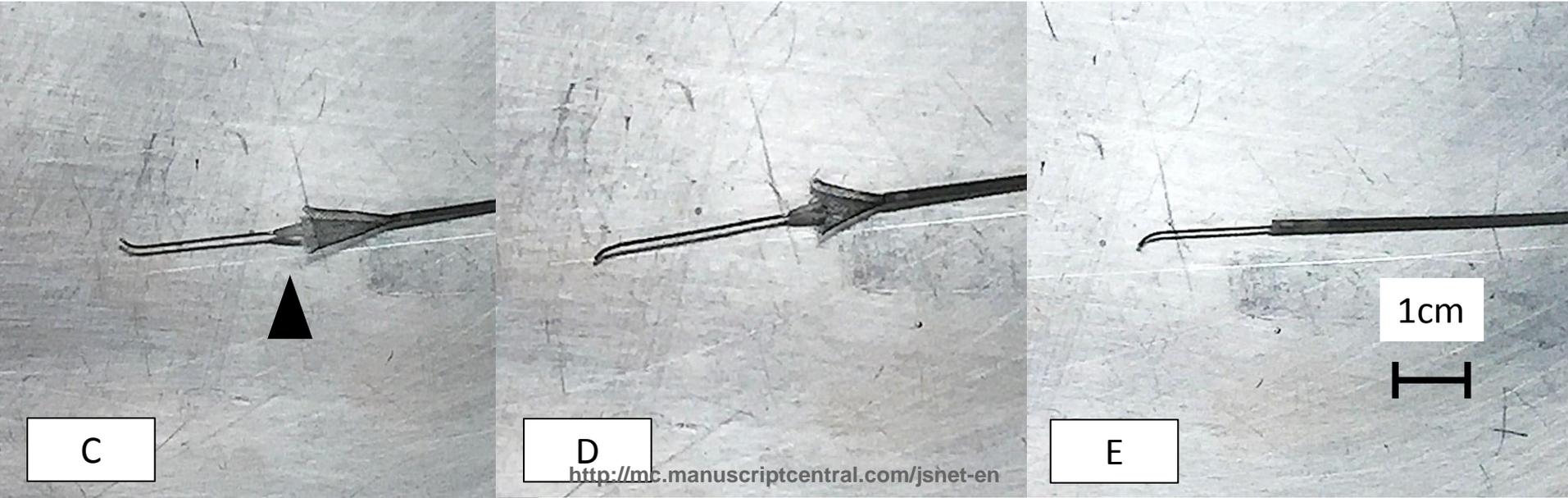
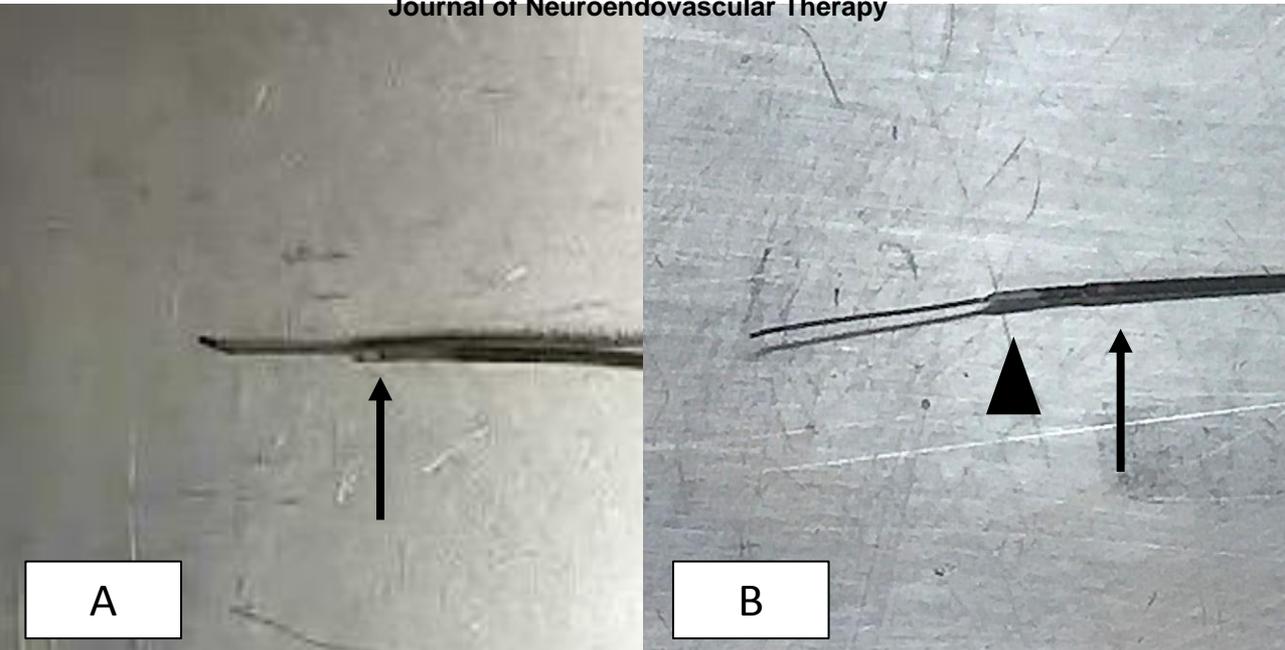


Fig.3

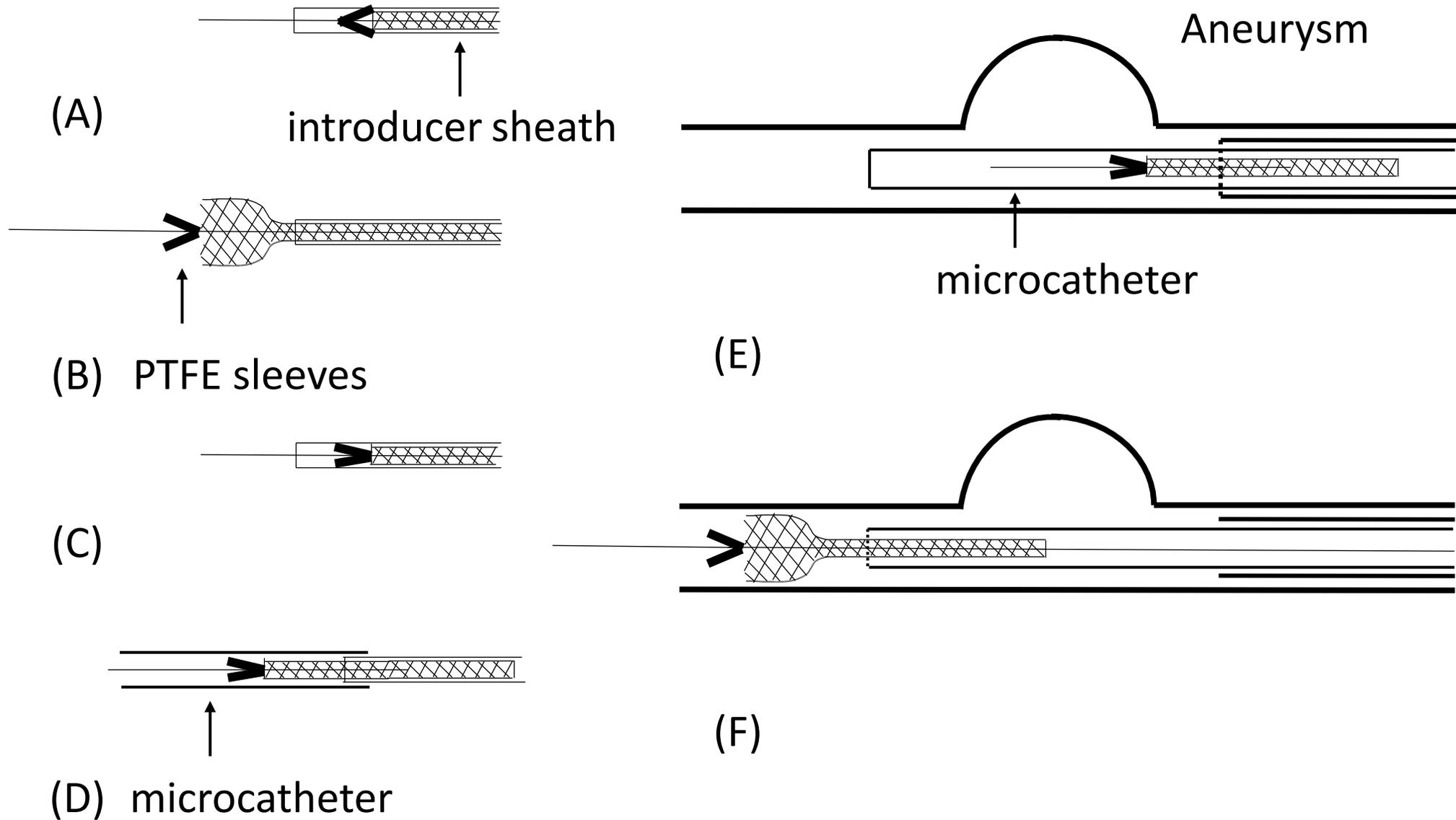


Fig.4

