

症例報告

Pipeline Flex 留置術において血管穿孔を来した傍鞍部内頸動脈瘤の一例

西 秀久¹⁾、石井 暁¹⁾、井谷 理彦^{1), 2)}、菊池 隆幸¹⁾、武信 洋平¹⁾、山尾 幸広¹⁾、池田 宏之¹⁾、安部倉 友¹⁾、宮本 享¹⁾

1) 京都大学 医学部 脳神経外科

2) 静岡県立総合病院 脳神経外科

連絡著者：西 秀久

京都大学 脳神経外科 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

E-mail : venturahighway83@gmail.com

キーワード : complication, flow diverter, vessel perforation, Pipeline Flex, cerebral aneurysm

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」Flow diverter 留置術において血管穿孔を来した症例を報告する。

「症例」症例は 65 歳、女性。左内頸動脈傍鞍部に最大径 10mm の未破裂脳動脈瘤を認め、待機的に Flow diverter 留置術を施行したところ、術後数時間で意識障害が出現し、頭部 CT でびまん性のくも膜下出血を認めた。動脈瘤破裂を疑い、緊急血管内治療に向かったところ左角回動脈からの出血が確認され、同部位の trapping 術を施行した。後方視的にデリバリーワイヤの jump up による血管穿孔が出血の原因と推測された。

「結論」脳血管内治療における血管穿孔は重篤な合併症の一つであり、その原因や対応について文献的考察を加えて報告する。

「緒言」

脳血管内治療における病変部とは離れた部位の正常血管における血管穿孔 (vessel perforation) は、頻度は 0.31-0.87%程度と稀だが^{1), 2), 3)}、極めて予後不良な術中合併症である。今回、我々は左傍鞍部内頸動脈瘤に対して Flow diverter 留置術を行なった際に、Pipeline Flex (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) のデリバリーワイヤによる遠位血管の血管穿孔を来した症例を経験したのでここに報告する。

「症例提示」

患者：65歳、女性

既往歴：高血圧症

現病歴：近医でめまいの精査目的で撮像した頭部 MRI にて左内頸動脈傍鞍部の未破裂脳動脈瘤を指摘され、当科に紹介となった。

入院時神経学的所見：意識清明、顔面及び四肢の運動感覚障害なし、左眼下方視野障害あり

入院時画像所見：頭部 MRI で動脈瘤は硬膜内にあり、左視神経の圧排所見が認められた。脳血管撮影で脳動脈瘤は左内頸動脈 C2-3 部にネックをもち、脳動脈瘤最大径 10.8mm、高さ 7.7mm、ネック 7.3mm でブレブを有する病変であった。また、内頸動脈-眼動脈分岐部にも最大径 3mm の嚢状動脈瘤を認めた (Fig. 1)。

治療経過：最大径 10mm を越え、視野障害を伴う症候性病変であり、外科的治療の適応と判断した。開頭クリッピング術では頸部血管の確保、前哨突起の除去、distal dural ring の開放に加え、血管形成的クリッピングが必要となること、コイル塞栓術では動脈瘤再発リスクやコイル塊

の mass effect による視機能低下が懸念されることなどから Flow diverter 留置術を選択した。尚、硬膜内病変であり、遅発性動脈瘤破裂の予防のためにコイル留置の併用を考えたが、母血管の屈曲性が高く、コイル塞栓の併用は手技的困難さが予想されたため、コイル留置を併用しない方針とした。

治療 2 週間前より抗血小板薬 2 剤内服 (aspirin 100mg、clopidogrel 75mg) を開始し、治療前日に VerifyNow® System (Accumetrics Inc., San Diego, CA, USA) による血小板凝集能検査を行い、ARU 391、PRU 120 と両剤ともに血小板機能が抑制されていることを確認した。

手術所見：治療は全身麻酔下に行なった。8Fr ガイディングカテーテル (Roadmaster, グッドマン, 愛知) を左総頸動脈に留置した。ガイディングカテーテル内に Navien058 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) + Marksman (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) + Traxcess (MicroVention TERUMO, Tustin, CA, USA) を進め、病変部遠位の中大脳動脈まで Marksman を誘導した。術前 3D-RA の計測上、母血管径は 3.3-4.2mm、ネック 7.3mm であり、Pipeline Flex 4.25 x 20mm を選択した。左内頸動脈は頸部～頭蓋内まで強い屈曲が複数箇所あり、Pipeline Flex の誘導には強い抵抗があったが、なんとか Pipeline Flex を頭蓋内まで誘導した。中大脳動脈 M1 部でステントを少し展開した後、リシースによる PTFE スリーブの反転を試みたが、抵抗が強く不可能であった。左内頸動脈 C1 部から C4 部までカテーテルコントロールを行いながらステントを展開した。Twisting や flattening は来さず、ステントを目的部位に留置した (Fig. 2E)。ステント留置後の内頸動脈撮影でステントの近位側に圧着不良部分があったため、バルーンによる拡張手技

を行うべくデリバリーワイヤを **Marksman** に回収しようとしたが、抵抗が強くなかなか回収できなかった。デリバリーワイヤ回収を行う際に意図せずデリバリーワイヤが遠位血管（中大脳動脈 **M2** 部）まで進み、そこからさらに **jump up** を来してしまっただが、その後デリバリーワイヤを回収することができた（**Fig. 2A, B**）。デリバリーワイヤ回収後に **Transform SC 4x7mm**（**Stryker, Kalamazoo, MI, USA**）をステント内に誘導して圧着不良部分に対して **balloon angioplasty** を施行し、**Conebeam CT** を撮像してステントの圧着を確認して手技を終了した。治療終了時の撮影で動脈瘤の **eclipse sign** は得られなかったが、明らかな **extravasation** や造影欠損領域を認めず、この時点では問題ないと判断した（**Fig. 2C, D**）。

術後経過：術直後は覚醒良好であり、頭痛及び神経脱落症状を認めなかった。しかし、術後1時間より頭痛が出現し、術後3時間より意識障害、嘔吐も随伴したため、頭部 **CT** を撮像すると脳底槽～両側シルビウス裂に広く高吸収域を認め、くも膜下出血、及び、急性硬膜下血腫の所見であった（**Fig. 3**）。脳動脈瘤破裂を疑い、全身麻酔を再導入し、緊急脳血管内治療に向かったところ、左内頸動脈撮影では動脈瘤からの出血所見は認めず、左角回動脈（**angular artery**）に毛細血管相から静脈相にかけてのわずかな **extravasation** 及び造影剤の滞留（**pooling**）を認めた（**Fig. 4A, B, C, D, E**）。同部位が出血源と判断し、**trapping** 術を行う方針とした。出血部分の遠位と近位をコイル（**ED coil 10 ExtraSoft, Kaneka Medix Corp., Osaka, Japan**）で閉塞し、閉塞後も **trap** 部分への血流がわずかに残存するため、**20% n-butyl-cyanoacrylate (NBCA)** を注入し、手技を終了した（**Fig. 4F**）。

術後、喚語困難、右上肢軽度運動麻痺（MMT 4/5）、右半側空間無視を認め、MRIでも左角回動脈支配領域の梗塞巣の出現を認めた。また、一度だけ急性症候性発作を認めた。術後も抗血小板薬 2 剤併用を継続したが、穿孔部位の再開通は認めず、仮性動脈瘤の形成や再出血は認めなかった。しかし、経過中に症候性脳血管攣縮を認め、エリル動注療法を二度施行した（Day 8 及び Day 10）。リハビリテーションを継続し、最終的に運動麻痺は改善し、軽度の失語症状（語想起の遅延）を残したが、modified Rankin Scale 1 で自宅退院となった。

「考察」

1. 出血の原因と推測された操作

緊急治療時の左内頸動脈撮影の所見から、本症例における出血の原因は、左中大脳動脈分枝（角回動脈）の穿孔であると判断した（Fig. 4）。治療時の透視動画を後方視的に検証すると Pipeline Flex のデリバリーワイヤを回収した際にデリバリーワイヤが jump up し、左中大脳動脈の分枝に瞬時に迷入した（Fig. 2）。しかし、この操作の際はロードマップを使用しておらず、jump up の際にデリバリーワイヤが分枝血管から血管外に突き抜けたかどうかを確認することはできなかった。左角回動脈に操作が及んでいたのはこの時のみであり、過去の血管穿孔の報告において jump up がリスクであることが指摘されていることから²⁾、本症例の血管穿孔の原因がデリバリーワイヤの jump up であったと推測された。

尚、本症例においてデリバリーワイヤの jump up を来した原因は、アプローチルート of 屈曲蛇行によりシステム全体の friction（摩擦）が強く

なり、気付かぬうちに血管の中で **Marksman** に外力（血管の中を進む方向に働く力）が溜まってしまい、**Pipeline** 留置後にデリバリーワイヤを回収する際にシステムに溜まっていた力が解放され、システムの **jump up** を来したのではないかと推測している。Lin らは **Flow diverter** 留置術を行った自験例 83 例において、母血管（内頸動脈）の屈曲性を 5 タイプに分類すると、屈曲性が高まるとともに手技時間が延長し、救済的手技が増す（デバイスの回収、あるいはバルーン拡張術が必要になる）と報告しており、**Flow diverter** 留置術における母血管の屈曲性は手技的リスクに相関することが示唆される²¹⁾。

2. 脳血管内治療における正常血管の血管穿孔の文献レビュー

従来、脳血管内治療における病変部とは異なる部位の正常血管の血管穿孔は 0.31-0.87%程度^{1), 2), 3)}と報告されている（脳動静脈奇形塞栓術の栄養動脈の血管穿孔は 5%程度⁴⁾、脳動脈瘤コイル塞栓術の動脈瘤穿孔は未破裂例で 0.5%/破裂例で 0.9-7%^{2), 5), 6), 7)}、急性主幹動脈閉塞の機械的血栓回収術における閉塞血管の血管穿孔は 4%程度と報告されている⁸⁾、⁹⁾。尚、近年登場した **Flow diverter** 留置術における正常血管の血管穿孔は 0.9%-9.0%程度と報告され、従来の手技に比べて正常血管の血管穿孔のリスクが高い可能性がある^{16), 17), 18), 19), 20)}。

我々が渉猟した範囲では正常頭蓋内血管の医原性血管穿孔は過去に 18 例の報告がある（ただし、病態、原因、対処法、そして予後の記載があったものに限る）^{1), 2), 3), 10), 11), 12), 13)} (table. 1)。ほとんどの例でくも膜下出血を来すが、脳内出血、脳室内出血の形をとることもある（Case 6, 7, 8, 9, 10）。自験例では脳表に近い血管の穿孔だったためか、くも膜下出血に急性硬膜下血腫も合併していた。また、血管穿孔により呈する症

状としては、頭痛、痙攣、障害部に応じた脳局所症状などが報告されており、水頭症が合併することもあると報告されている。自験例でも痙攣、脳局所症状、遅発性脳血管攣縮を認めた。臨床的予後は極めて悪く、18例中6例が死亡している (mortality 33%)。

血管穿孔の原因は、過去の報告のいずれもデバイス (カテーテルまたはワイヤ) による直接的な血管壁の損傷である。血管穿孔に注意すべき血管の解剖学的特徴として、①鋭角な分岐部、②強い屈曲部、③細い血管が挙げられている^{1), 3), 10)}。また、手技関連のリスク因子として、①硬いガイドワイヤやカテーテルの使用、②ロードマップの不使用、③ aggressive なカテーテル操作、④ exchange 手技による jump up、⑤先端にスリット形状のついたガイドワイヤの使用 (Synchro2 guidewire など) などが挙げられている^{1), 3), 13)}。これらのリスク因子に加え、本症例のようにアプローチルートの屈曲蛇行によりシステム全体の friction が強くなり、操作性が極端に低下した場合もデバイスの意図しない動きに繋がるため、注意が必要と考えられる。Puffer らは Flow diverter 留置術において 4/44 例 (9.0%) の血管穿孔を経験しており、母血管の屈曲性が非常に高い場合には血管穿孔を含む手技的合併症のリスクが高くなるため、Flow diverter 留置術から母血管閉塞への術式の変更も考慮すべきであると述べている²⁰⁾。

本症例のような遠位血管の血管穿孔は術中に覚知しにくいことも特徴である。その理由として、第一に、術者は病変部に注目していることが多いため、遠位血管の所見変化に気が付きにくいことが挙げられる。第二に、遠位血管の血管穿孔では術中に明瞭な extravasation が認められないことがあるためである。Ryu らは脳動脈瘤コイル塞栓術で血管穿孔

を来した自験例 4 例のうち 3 例 (75.0%) において治療中の血圧変動や extravasation を認めず、術中覚知が困難であったと報告しており³⁾、Gallas らも脳動脈瘤コイル塞栓術において lenticulostriatal artery の血管穿孔を来した 1 例で術中に覚知できず、術後 CT における脳内出血で気付いたと報告している²⁾。しかし、これらの extravasation を認めない症例においても少量の血液漏出が持続するため、多量の出血を来して予後不良になることに注意が必要である。尚、遠位の細小動脈の血管穿孔時の extravasation 以外の所見として造影剤の stagnation、造影剤の washout 時間の延長や局所的な血管攣縮などが報告されており³⁾、これらの所見が認められた場合には血管穿孔の可能性を考慮する必要がある。また、上記の所見に加えて治療終了時に cone beam CT による CT like image で出血性合併症の有無を確認することも見落としを避ける上で有用であると考えられる。

3. 遠位血管の血管穿孔に対する治療

血管穿孔を来した際に止血のために行われる治療として、ほとんどの症例ではまずプロタミン静注によるヘパリンの急速リバースが行われる。その後の対応は症例によって様々であるが、ワイヤ穿孔の場合は穴が小さいため、リバースのみで止血が得られた、あるいは穿孔部分を一時的にバルーンによって閉鎖することで止血が得られたという報告がいくつか存在する^{3), 14), 15)}。しかし、それらの比較的侵襲性の低い対応で止血が得られなければ、母血管ごと穿孔部位を閉鎖することを考慮する必要がある。コイル、液体塞栓物質 (NBCA、Onyx など)、PVA、離脱式バルーンによる血管閉塞などが行われる^{1), 3), 12), 13), 15)}。更に、これらによ

り適切に止血が得られないと判断されれば開頭手術（止血術）も施行されることがある^{2), 3), 10)}。過去の報告からどの治療法が優れているかは明らかでなく、症例ごとに判断するしかないと考えられる。本症例では Flow diverter を留置しており、術後のステント血栓症予防のために長期的な抗血小板薬 2 剤内服が必要と考えられたため、一時的なバルーン閉塞は試みず、閉塞部位の trapping 術を施行した。

「結語」

Pipeline Flex 留置術においてデリバリーワイヤによる遠位血管の血管穿孔を来した症例を経験した。脳血管内治療における医原性血管穿孔は極めて重篤な合併症であり、その回避のためにリスクの高い状況、カテーター操作を把握して防止に努めること、脳血管撮影上のわずかな異常所見も見逃さないことが重要であると痛切に反省された。

「利益相反開示」

石井 暁は Medtronic (Minneapolis, MN, USA) より講演料等の謝金を受けている。筆頭著者及びその他の著者に利益相反はない。

文献

1. Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, et al. Management of vascular perforations that occur during neurointerventional procedures. AJNR Am J Neuroradiol 1991; 12: 319-327.
2. Gallas S, Drouineau J, Gabrillargues J, et al. Feasibility, procedural morbidity and mortality, and long-term follow-up of

- endovascular treatment of 321 unruptured aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 63-68.
3. Ryu CW, Lee CY, Koh JS, et al. Vascular perforation during coil embolization of an intracranial aneurysm: the incidence, mechanism, and clinical outcome. *Neurointervention* 2011; 6: 17-22.
 4. Bahavahdat H, Blanc R, Termechi R, et al. Hemorrhagic complications after endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 978-983.
 5. Murayama Y, Vinula F, Duckwiler GR, et al. Embolization of incidental cerebral aneurysms by using Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg* 1999; 90: 207-14.
 6. Cloft HJ, Kallmes FD. Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: A meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1806-1809.
 7. Park HK, Horowitz M, Jungreis C, et al. Periprocedural morbidity and mortality associated with endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 506-514.
 8. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF et al. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part 1 trials. *Stroke* 2007; 38: 1274-1280.
 9. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial

- recanalization for ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004; 35: 904-911.
10. Terada T, Okuno T, Hayashi S, et al. A case of vessel perforation during interventional neuroradiological procedure. Operative findings of the perforated vessel. *Surg Neurol* 1993; 40: 241-244.
 11. Kim TS, Ezura M, Takahashi A, et al. Guidewire-induced carotid cavernous fistula. *Interv Neuroradiol* 2001; 7: 161-165.
 12. Kostov D, Kanaan H, Lin H, et al. Repair of intracranial vessel perforation with Onyx-18 using an exovascular retreating catheter technique. *J Neurointerv Surg* 2012; 4: 121-124.
 13. Darsaut TE, Costalet V, Salazkin I, et al. Fatal avulsion of choroidal or perforating arteries by Guidewires. Case reports, ex vivo experiments, potential mechanisms and prevention. *Interv Neuroradiol* 2014; 20: 251-260.
 14. 坂井信幸、江面正幸、松丸裕司ら（編集）：脳血管内治療の進歩 2015. 第一版、東京、診断と治療社 2014; 42-47.
 15. Kostov D, Lin HK, Jovin T, et al. Repair of intracranial vessel perforation with Onyx-18 using an exovascular retreating catheter technique. *J Neurointerv Surg* 2012; 4: 121-124.
 16. Pistocchi S, Blanc R, Bartolini B, et al. Flow diverters at and beyond the level of the circle of Willis for the treatment of intracranial aneurysms. *Stroke* 2012; 43: 1032-1038.
 17. De Vries J, Boogaarts J, Van Norden A, et al. New generation

- of flow diverter (Surpass) for unruptured intracranial aneurysms. A prospective single-center study in 37 patients. *Stroke* 2013; 44: 1567-1577.
18. Piano M, Valvassori L, Quilici L, et al. Midterm and long-term follow-up of cerebral aneurysms treated with flow diverter devices: a single-center experience. *J Neurosurg* 2013; 118: 408-416.
 19. Martinez-Galdamez M, Romance A, Vega P, et al. Pipeline endovascular device for the treatment of intracranial aneurysms at the level of the circle of Willis and beyond: multicenter experience. *J Neurointervent Surg* 2014; 0: 1-8.
 20. Puffer RC, Piano M, Lanzino G, et al. Treatment of cavernous sinus aneurysms with flow diversion: Results in 44 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 948-951.
 21. Lin LM, Colby GP, Jiang B, et al. Classification of cavernous carotid artery tortuosity: a predictor of procedural complexity in Pipeline embolization. *J Neurointervent Surg* 2015; 7: 628-633.

Fig. 1

A and B: Coronal T1 black-blood image and axial MRA image. Aneurysm dome pushes upward the left optic nerve (arrow).

C and D: angiograms obtained before the treatment.

E and F: 3D-rotational angiography shows large paraclinoid aneurysm with bleb.

Fig. 2

A and B: delivery wire of Pipeline Flex is unintentionally navigated to the distal MCA and jump-up occurred (A→B).

C and D: There is no apparent extravasation on the final angiograms of the initial treatment session.

E: Pipeline Flex covers the aneurysm neck and well apposed to the vessel wall on cone beam CT.

Fig. 3

Post-operative CT shows diffuse subarachnoid hemorrhage (A) and left acute subdural hematoma (B).

Fig. 4

A: angiogram (lateral view). A portion surrounded by a square is magnified in B, C, D, and E.

B, C, D, E: angiograms (lateral view) displayed by time-course (B→C→D→E). Minor extravasation of left angular artery and pooling of the contrast medium is detected at capillary phase to venous phase (arrow).

F: left angular artery is trapped by coils and NBCA.

Table 1. Summary of previously reported cases of vessel perforation

Case	Author	Age/ sex	Pathology	Perforated vessel	Result of perforation	Treatment	Outcome
1	Halbach et al ¹⁾	62F	Vasospasm	PCA	SAH	Heparin reverse	Death
2	Halbach et al ¹⁾	30M	AVM	MCA	SAH	Coil+PVA	No new deficits
3	Halbach et al ¹⁾	68M	AVM	PCA	SAH	Heparin reverse	Death
4	Terada et al ¹⁰⁾	59F	AVM	ACA	SAH	Surgery	Good
5	Kim et al ¹¹⁾	48F	Aneurysm	ICA	CCF	None	No new deficits
6	Gallas et al ²⁾	NA	Aneurysm	LSA	ICH	Surgery	Death
7	Ryu et al ³⁾	48M	Aneurysm	MCA	ICH	Surgery	Moderately disabled
8	Ryu et al ³⁾	48F	Aneurysm	PCA	ICH, IVH	Heparin reverse	Vegetative state
9	Ryu et al ³⁾	69F	Aneurysm	ACA	ICH	Surgery	Death

				ysm				
10	Ryu et al ³⁾	44M	Aneur ysm	MCA	ICH	Surgery	Moderat ely disabled	
11	Kostov et al ¹²⁾	NA	Occlu sion	PCA	SAH	Onyx	mRS 2	
12	Kostov et al ¹²⁾	NA	Aneur ysm	MCA	SAH	Onyx	No new deficits	
13	Kostov et al ¹²⁾	NA	AVM	MCA	SAH	Onxy	No new deficits	
14	Darsaut et al ¹³⁾	51F	Aneur ysm	P1 perfor ator	SAH	Coil	Death	
15	Darsaut et al ¹³⁾	74M	Steno sis	P1 perfor ator	SAH	Balloon	Death	
16	Pistocchi et al ¹⁶⁾	NA	Aneur ysm	MCA	SAH	Coil	Asympt omatic	
17	De Vries et al ¹⁷⁾	NA	Aneur ysm	MCA	SAH	Heparin reverse+i nfusion of thromboc ytes	Asympt omatic	
18	Martinez-G	NA	Aneur	MCA	SAH	Coil+glue	Asympt	

	aldamez et	ysm				omatic	
	al ¹⁸⁾						
19	Present	65F	Aneur	MCA	SAH+	Coil+NBC	mRS 1
	case		ysm		ASDH	A	

For Peer Review

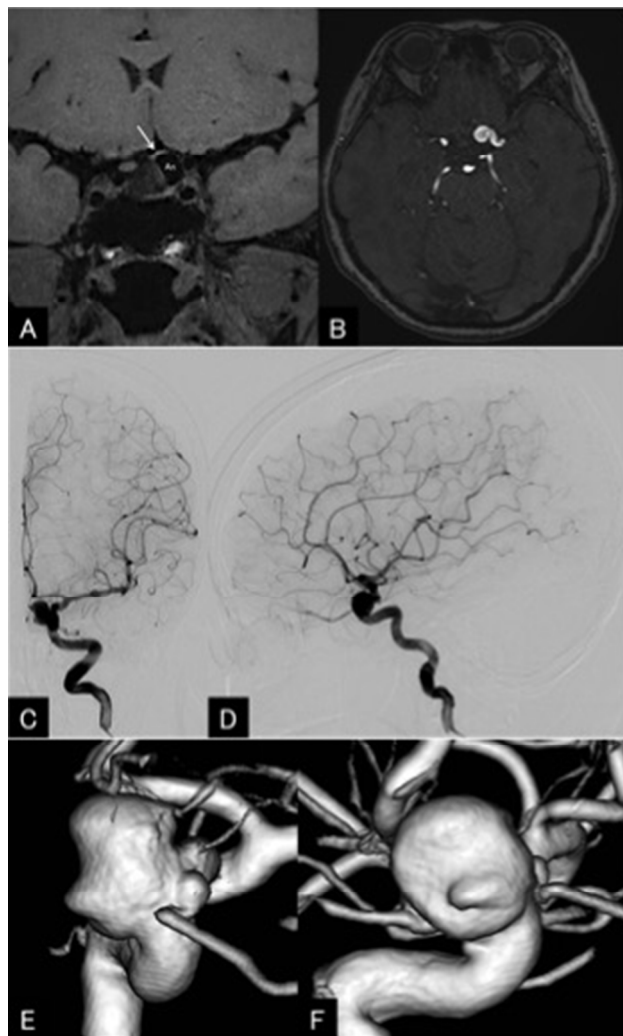


Fig. 1

A and B: Coronal T1 black-blood image and axial MRA image. Aneurysm dome pushes upward the left optic nerve (arrow).

C and D: angiograms obtained before the treatment.

E and F: 3D-rotational angiography shows large paraclinoid aneurysm with bleb.

110x182mm (72 x 72 DPI)

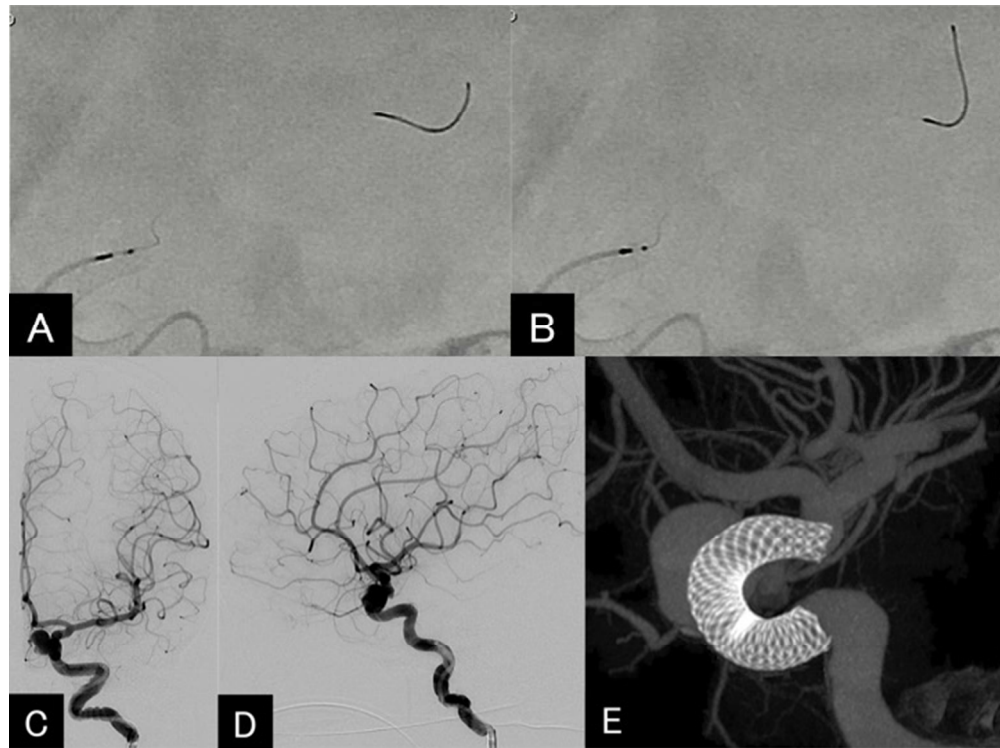


Fig. 2

A and B: delivery wire of Pipeline Flex is unintentionally navigated to the distal MCA and jump-up occurred (A→B).

C and D: There is no apparent extravasation on the final angiograms of the initial treatment session.

E: Pipeline Flex covers the aneurysm neck and well apposed to the vessel wall on cone beam CT.

255x190mm (72 x 72 DPI)

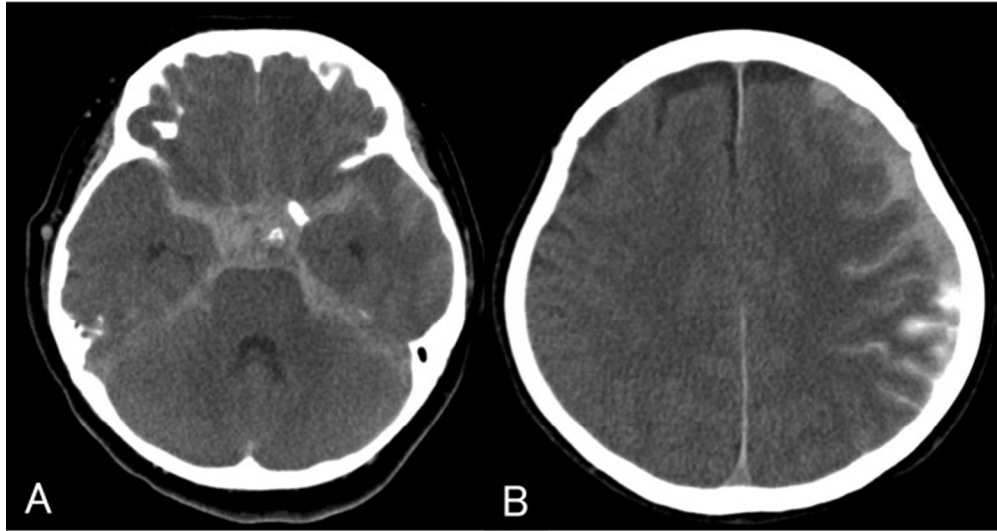


Fig. 3

Post-operative CT shows diffuse subarachnoid hemorrhage (A) and left acute subdural hematoma (B).

254x134mm (72 x 72 DPI)

er Review

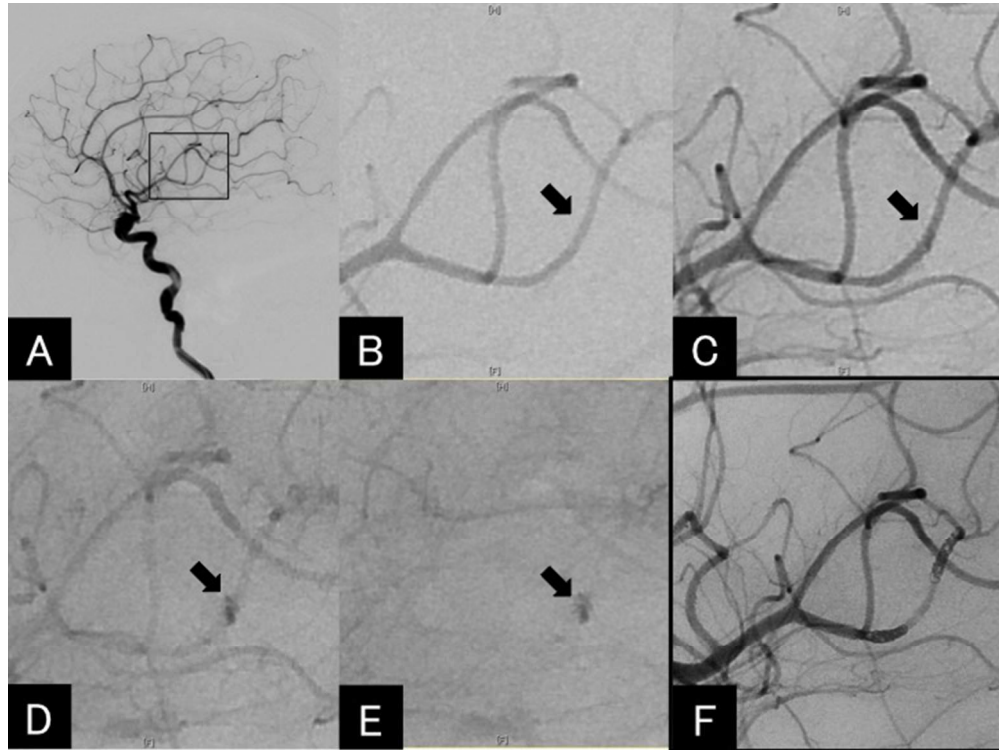


Fig. 4

A: angiogram (lateral view). A portion surrounded by a square is magnified in B, C, D, and E.
B, C, D, E: angiograms (lateral view) displayed by time-course (B→C→D→E). Minor extravasation of left angular artery and pooling of the contrast medium is detected at capillary phase to venous phase (arrow).
F: left angular artery is trapped by coils and NBCA.

255x191mm (72 x 72 DPI)