

論文種別  
症例報告

論文タイトル  
動脈瘤コイル塞栓術後慢性期に母血管狭窄と視野障害を来した一例

全員の著者名  
後藤 正憲、箸方 宏州、戸田 弘紀、岩崎 孝一

著者全員の所属施設・部署  
田附興風会医学研究所北野病院 脳神経外科

連絡著者の氏名・連絡先  
後藤 正憲  
所属施設/部署名： 田附興風会医学研究所北野病院 脳神経外科  
住所： 530-8480 大阪市北区扇町 2-4-20  
TEL： 06-6312-1221、FAX： 06-6361-0588  
E-mail： [mgoto@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:mgoto@kuhp.kyoto-u.ac.jp)

Key word  
coil embolization, cerebral aneurysm, complication, stenosis,  
allergy

宣言  
本論部を、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。

## 1. 和文要旨

目的：

未破裂内頸動脈瘤に対するバルーンアシスト下コイル塞栓術後の慢性期に母血管狭窄と視野障害を来した一例を経験したので報告する。

症例：

63歳女性。偶然に内頸動脈瘤を指摘され紹介。瘤内塞栓を行い、コイルが母血管に僅かに突出した状態で終了。術後9ヶ月、視野障害が出現し、血管撮影で母血管の高度狭窄を認め、頭部MRIで動脈瘤周囲に浮腫性変化を生じた。原因疾患はなく、金属パッチテスト陽性などからデバイスアレルギーを疑い、ステロイドを含めた投薬を開始し、母血管狭窄は改善したが、視野障害は遷延した。

結論：

動脈瘤コイル塞栓術の慢性期母血管狭窄にはデバイスに対するアレルギーの可能性を考慮する必要がある。

## 2. 本文

緒言：

ステント支援下動脈瘤コイル塞栓術（SAC）後には母血管の狭窄や閉塞を生じた報告が数多くされているが<sup>1,2)</sup>、通常の内頸動脈瘤塞栓術後に母血管狭窄を生じた報告は少ない<sup>3,4)</sup>。一方、手術では様々な材質を用いたインプラントが使用されており、各領域においてインプラントに対する異物反応の報告がされている<sup>5)</sup>。血管

内手術においても動脈瘤コイル塞栓術後、特に bioactive コイル使用例における周囲組織への炎症反応<sup>6)</sup>や SAC 後の母血管灌流領域への白質変化などアレルギーに起因する症候性症例を含む報告がある<sup>7)</sup>。今回我々はバルーンアシスト下での瘤内塞栓術後異常なく経過していたが、慢性期に母血管の高度狭窄に加え、症候性の動脈瘤周囲浮腫性変化を生じた一例を経験した。同様の症例は過去に報告がなく文献的考察を加えて報告する。

症例呈示：

症例は 63 歳女性。手指しびれの精査で行った頭部 MRI で右内頸動脈瘤を指摘され当科紹介。高血圧以外に特記すべき既往歴や家族歴は認めなかった。内服は降圧薬のみでアレルギー歴はなかった。初診時、神経脱落所見なく、頭部 MRI では白質に虚血性変化を認めた。頭部 MRA で動脈瘤は右内頸動脈 (ICA) C2 内側後方向きに存在し、最大径は 9mm 大であり、視神経下面に接するように存在した。動脈瘤周囲に異常信号はなかった (Fig1A)。血管撮影では動脈瘤は 9.3x7.5mm 大、頸部は 4mm であり、先端には bleb を認めた (Fig2A, B)。治療希望に応じ、動脈瘤コイル塞栓術の方針とした。

#### ■ 血管内手術

治療に先行して術 2 週間前からアスピリン 100mg/日とクロピドグレル 75mg/日を投与した。手術は局所麻酔下で右大腿動脈穿刺し、7Fr long sheath を留置し、全身ヘパリン化を行った。7Fr Roadmaster (グッドマン, 愛知) を頸部 ICA に進め、次いで Hyperglide 4x15 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を動

脈瘤頸部に留置した。先端にスチームによる形状変化を加えた Headway 1.7Fr 150cm STR (Microvention TERUMO, Tokyo, Japan) を Chikai 14 200cm (朝日インテック, 愛知) を用いて瘤内ほぼ中央に誘導した。Target 360 standard 9mm×30cm (Stryker, Kakamazoo, MI, USA) で framing を行った後、Target 360 standard 8mm×20cm、Complex 18 8mm×20cm (Microvention TERUMO, Tokyo, Japan)、Orbit Galaxy complex fill 6mm×10cm, 6mm×10cm, 5mm×10cm (Johnson & Johnson, Fremont, USA) と Deltaplus 3mm×6cm, 3mm×4cm, 2mm×3cm, 2mm×2xm (Johnson & Johnson, Fremont, USA) の計 10 本のコイルで適宜バルーンアシストを併用して瘤内塞栓を行った。最終局面で遠位側頸部からコイルループが僅かに母血管に突出したが、血栓形成の所見はなく、近位側頸部に僅かな血液流入の所見を残す状態で手術を終えた(Fig2C, D)。

#### ■ 術後経過

神経脱落徴候や頭部 MRI で新規脳梗塞がないことを確認し退院した。術後 1 ヶ月でクロピドグレルを中止し、術後 3 ヶ月まで無症候性に経過した。同時期の頭部 MRI でも新規虚血性病変を認めず、動脈瘤内への血流信号は消失し、母血管の描出も良好であったため、アスピリンも中止した。術後 6 ヶ月の血管撮影でコイルループが突出した遠位部に軽度狭窄を認めたが(Fig2E, F)、血行動態に変化なく、無症候性であったため、経過観察とした。しかし術後 9 ヶ月で右眼優位の同名性の視野障害が現れ(Fig3)、頭部 MRA で動脈瘤頸部の ICA に高度狭窄と右 ICA の血流信号低

下を認め、さらに頭部 MRI で塞栓術後の動脈瘤に近接する右視神経に沿って視索におよぶ強い浮腫性変化を認めた (Fig1B,C)。母血管狭窄と診断しアスピリン 100mg/日とクロピドグレル 75mg/日を再開した。血管撮影を行うと、ICA は動脈瘤頸部よりも近位の ICA C3 から動脈瘤頸部全長を含み、頸部より遠位にまでおよぶ高度狭窄への進行を認めた (Fig2G, H)。また、遠位への順行性血流は残存するものの、大きく遅延・減弱し、遠位は Acom および Pcom からの血流により灌流されていた。

体幹部造影 CT、頸動脈エコーを行ったが、動脈瘤の母血管狭窄部以外に動脈硬化性変化の進行や胸腹部臓器の異常所見も認めなかった。採血でも血管炎や膠原病を疑う所見は見られず、病変を来し得る原因疾患は認めなかった。母血管狭窄のみならず、動脈瘤周囲への浮腫性変化をも生じており、病態への関与として、デバイスに対するアレルギー反応の可能性を疑い、金属パッチテストを施行した。結果、塞栓術に使用したコイルの含有金属である塩化コバルト、塩化第二スズ、塩化第二鉄、塩化白金酸と重クロム酸カリウムに陽性反応を認めた。また、好酸球数が術前  $190 \times 10^3 / \mu\text{L}$  から術後  $460 \times 10^3 / \mu\text{L}$  と 2 倍以上への上昇も伴っており、コイルに対する遅発性アレルギーが病態に関与している可能性が示唆されたため、上記抗血小板剤に加え、プレドニゾロン (開始量 40mg/日 1 日間、20mg/日 2 日間、10mg/日 2 日間、5mg/日 3 日間、維持量 2.5mg/日) およびフェキソフェナジン投与を開始した。投薬開始後、頭部 MRI では右視神経に沿った浮腫性変化は経時的に消退傾向を示し (Fig1D,E)、頭部 MRA では動脈瘤

内への血流信号は消失したまま、ICA狭窄の改善とそれに伴い遠位を含めたICA血流信号も狭窄出現以前の水準まで改善した。また、上昇していた好酸球数は速やかに低下し、術前レベルの $130 \times 10^3 / \mu\text{L}$ となった。ステロイド投薬に伴う副作用はなく、別疾患に対する投与を併せ開始から1年9ヶ月まで投薬を行ったが、視野障害は遷延した。

考察：

本症例では母血管狭窄と動脈瘤周囲への症候性浮腫の二つの病変が同時期に出現しており、その程度は非常に高度であった。われわれが渉猟し得た限りではこれらの病態を同時に示した報告はなかった。

#### ■ 動脈瘤コイル塞栓術後の血管狭窄

動脈瘤コイル塞栓術の合併症として、コイルの母血管への突出があげられ、術中に経験することも多い。可動のない僅かな突出であれば経過観察をすることも多く、コイル突出により症候性脳梗塞や神経学的症状の出現に差は見られなかったと報告されている<sup>8)</sup>。コイル塞栓術中に母血管に逸脱したコイルが遅発性に母血管狭窄を来した報告は少数に留まり、いずれも逸脱したループが経過中に遠位に移動していたとしている<sup>3,4)</sup>。また、コイルは6ヶ月以内に血管内皮に固定される可能性が報告されており<sup>9)</sup>、前述の遅発性母血管狭窄の報告はいずれも術後半年以内に生じていた。SAC後では遅発性のStent内狭窄が5.3%にみられ<sup>2)</sup>、症候性の血栓塞栓症もみられるが、多くは40日以内に生じると報告されている<sup>10)</sup>。遅発性のStent内狭窄の原因として新生内膜形

成や動脈瘤血栓化過程などが関与し、適切な期間の抗血小板剤使用が重要であるとされている<sup>11)</sup>。本症例で見られたコイルループの母血管への突出はごく僅かであり、経過中にはコイルの変形や移動は見られず、術半年後の血管撮影でも母血管の狭窄は軽度であり、無症候性であったことから、突出したコイルとは別の要因が考えられた。

#### ■ 動脈瘤周囲組織への反応

動脈瘤コイル塞栓術後、動脈瘤周囲に新たな浮腫性変化を8.9%に認めたとの報告は、いずれもHydrocoil使用例であり、無症候性であったとされているが<sup>6)</sup>、bare coil使用後3週間でけいれん発作、術3ヶ月で動脈瘤周囲浮腫変化を生じた報告もある<sup>12)</sup>。瘤内の血栓化、血栓化過程に生じる動脈瘤壁の炎症や瘢痕形成、血管結合組織による壁肥厚の関与が考えられている。Bioactive coil使用8年後に症候性の動脈瘤周囲浮腫を生じた慢性期症例の報告を除けば<sup>13)</sup>、本症例で症候性の動脈瘤周囲組織への反応が出現したのは術後9ヶ月と従来までの報告よりも遅い時期であった。コイル塞栓の最終段階で内部にPGAを含むコイルを使用しており、このコイルによる炎症の関与も考えられるが、PGAの吸収に要する期間よりも遅くに病変の進行がみられている点からは別の要因が考えられた。

#### ■ 血管内デバイスと金属アレルギー

種々の治療で用いられる金属インプラントに関連した皮膚合併症は5%程度であり、T細胞性のtypeIV型アレルギー反応が関連している<sup>5)</sup>。パッチテストと血管内デバイスとの関連性に関する

る比較試験は脳動脈瘤コイル塞栓術での報告はなかったが、冠動脈ステント再狭窄(ISR)での報告があり、Norgazらは、43例の連続した冠動脈ステント留置患者に対して術前にニッケルのパッチテストを行い、パッチテスト陽性の3例中1例がISRを来し、パッチテスト陰性の40例中15例がISRを来したことから、パッチテストと、ISRに関連はないと報告している<sup>14)</sup>。Iijimaらは、冠動脈ステントの初回治療を行った109例および、ISRを来した65例に対して、パッチテストを行い、初回治療後の再狭窄では、パッチテストと、再狭窄に関連性は認めなかったが、ISRに対して再拡張施行後の再々狭窄はパッチテスト陽性例で有意に高く( $p=0.02$ )、多変量解析にて、パッチテストが再々狭窄の有意な因子( $p=0.02$ )であることを報告している<sup>15)</sup>。Aliagaogluらは、31例のISR例と30例の非ISR例を後ろ向きにニッケルのパッチテストを行い、7例がパッチテスト陽性でいずれもISR例( $p<0.006$ )と報告している<sup>16)</sup>。研究デザインが異なるため直接の比較は困難だが、パッチテストと血管内デバイスの関連性は未だ結論が出ていないと考える。金属アレルギーによりISRをきたす成因としては、ステント内やそれを越えた範囲までの血管壁で生じる過度な線維増殖や炎症反応が一因とされている<sup>17)</sup>。本症例ではパッチテスト陽性であり、出現した狭窄はデバイス部位を超える範囲にまで見られていた。

上記に示したとおり、今回の症例では通常は生じることの稀な病態が複数同時に出現したこと、母血管内へのコイル移動のない状態で母血管に動脈瘤頸部のデバイス存在部位を超えて非常に



高度な狭窄を生じたこと、コイル後に出現する周囲組織への反応が報告されている時期と異なる治療抵抗性の強い影響を及ぼしたこと、使用コイル含有の金属に対するパッチテスト陽性反応と好酸球上昇と治療後の低下が見られ、ステロイド使用により狭窄病変や浮腫性変化の改善が見られたことから、本症例の病態は通常の治療後の組織反応だけではなく、アレルギーによる過度な炎症反応も関与している可能性が示唆された。その結果、慢性期においても血栓化や炎症反応による壁肥厚、内膜形成が緩徐に進行した可能性が考えられた。

冠動脈ステント留置術において、術前金属パッチテストでは方針変更の決定にはならず<sup>5)</sup>、術前パッチテストは陰性または偽陰性も多く、推奨はされていない。動脈瘤コイル塞栓術においても、このような病態を示す報告は稀であり、明らかな既往がなければ術前での判断は困難であるが、コイル周囲に生じた特に過度な変化に際しては、動脈瘤治療過程の過剰反応のみならず、アレルギーによる異物反応も念頭に置き、速やかな検査や投薬追加が必要であると考えられた。

結語：

動脈瘤コイル塞栓術後慢性期にアレルギー反応が原因として疑われる母血管高度狭窄と視野障害を呈する動脈瘤周囲浮腫性変化を来した一例を報告した。術前からの想定は困難な稀な病態であるが、治療後の病態として認識しておく必要がある。

利益相反開示

筆頭著者および共著者に利益相反はない。

### 3. 文献

1. Okauchi M, Kawanishi M, Shindo A et al. Middle- and Long-term Results of Stent-assisted Coil Embolization for Cerebral Aneurysms: Evaluation of Changes in the Aneurysmal Occlusion and Complications. *Journal of Neuroendovascular Therapy* 2017; 11: 59-64
2. McLaughlin N, McArthur DL, Martin NA, et al. Use of stent-assisted coil embolization for the treatment of wide-necked aneurysms: A systematic review. *Surg Neurol Int* 2013; 43, 2013
3. Meguro T, Sasaki T, Haruma J, et al. Arterial stenosis after coil migration in embolization of an aneurysm. *No Shinkei Geka* 2010; 38(1): 41-45
4. C.C. Phatouros, N.S. McConachie, T. Jaspán: Post-procedure migration of Guglielmi detachable coils and Mechanical detachable spirals. *Neuroradiology* 1999; 41: 324-327
5. Schalock PC, Menné T, Johansen JD, et al. Hypersensitivity reactions to metallic implants - diagnostic algorithm and suggested patch test series for clinical use. *Contact Dermatitis* 2012; 66:4-19
6. Fanning NF, Willinsky RA, ter Brugge K: Wall

- enhancement, edema, and hydrocephalus after endovascular coil occlusion of intradural cerebral aneurysms. *J Neurosurgery* 2008; 108: 1074-1086
7. Park HS, Nakagawa I, Yokoyama S, et al. Nickel-associated delayed multiple white matter lesions after stent-assisted coil embolization of intracranial unruptured aneurysm. *BMJ Case Reports* 2017
  8. Yamao Y, Satow T, Murao K, et al. Research of postoperative complications after coil protrusions in embolization of unruptured cerebral aneurysm. *No Shinkei Geka* 2012; 40(1): 23-29
  9. Li MH, Gao BL, Fang C, et al. Angiographic follow-up of cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: an analysis of 162 cases with 173 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiology* 2006; 27: 1107-1112
  10. Matsumoto Y, Nakai K, Tsutsumi M, et al. Onset Time of Ischemic Events and Antiplatelet Therapy after Intracranial Stent-assisted Coil Embolization. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23:771-777
  11. Song J, Yeon JY, Kim JS, et al. Delayed thromboembolic events more than 30 days after self expandable intracranial stent-assisted embolization

- of unruptured intracranial aneurysms. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2013; 135:73–78
12. Craven I, Patel UJ, Gibson A, et al. Symptomatic perianeurysmal edema following bare platinum embolization of a small unruptured cerebral aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiology* 2009; 30: 1998-2000
13. Jawid M, Ulrike B, Andreas B, et al. Late occurrence of a symptomatic perianeurysmal edema and wall enhancement after coil embolization. *Neuroradiology* 2014. 56:1129–1132
14. Norgaz T, Hobikoglu G, Serdar ZA, et al. Is there a link between nickel allergy and coronary stent restenosis? *Tohoku J Exp Med.* 2005; 206: 243-6.
15. Iijima R, Ikari Y, Amiya E, et al. The impact of metallic allergy on stent implantation: metal allergy and recurrence of in-stent restenosis. *Int J Cardiol.* 2005; 104:319-25
16. Aliğaoğlu C, Turan H, Erden I, et al. Relation of Nickel Allergy with in-Stent Restenosis in Patients Treated with Cobalt Chromium Stents. *Ann Dermatol.* 2012; 24: 426-9.
17. Svedman C, Ekqvist S, Möller H, et al. A correlation found between contact allergy to stent material and restenosis of the coronary arteries. *Contact*

4. 図表の説明

Fig.1 脳動脈瘤術後のMRI経時変化

術前頭部MRI FLAIR axial像(A)上、母血管および動脈瘤周囲に異常所見は認めない

術後9ヶ月頭部MRI FLAIR axial像(B)とheavy T2WI coronal像(C)で動脈瘤周囲の視神経に高信号を認める(矢印)

術後36ヶ月の頭部MRI FLAIR axial像(D)とheavy T2WI coronal像(E)では動脈瘤周囲の視神経の信号変化が消失している(矢印)

Fig.2 脳動脈瘤の経時変化 A,C,D,E,G working angle、  
B,F,H AP像

(A, B) 術前内頸動脈撮影 ブレブを伴う内側後方向きの内頸動脈瘤を認める

(C, D) 術直後内頸動脈撮影 遠位にごく僅かなコイル突出(矢印)を認めるが、瘤内への血流はほぼ消失している

(E, F) 術半年後内頸動脈撮影 動脈瘤頸部に軽度狭窄(矢印)を認める

(G, H) 術後9ヶ月後内頸動脈撮影 動脈瘤頸部の近位から遠位におよぶ高度狭窄を認める

Fig.3 動的視野検査

右眼優位の右同名性視野障害を認める

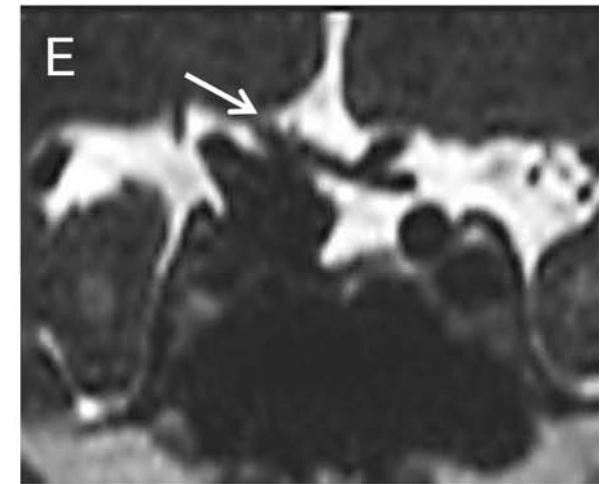
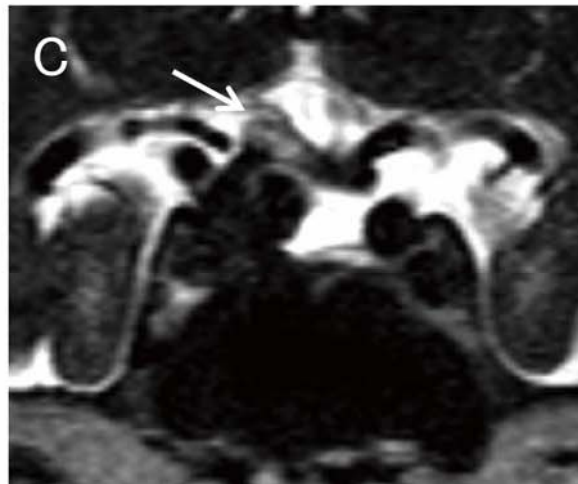
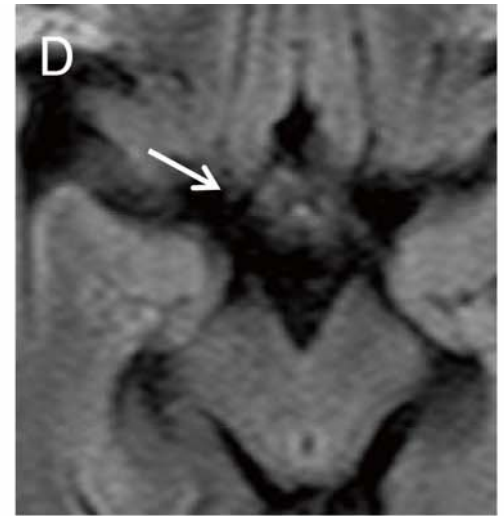
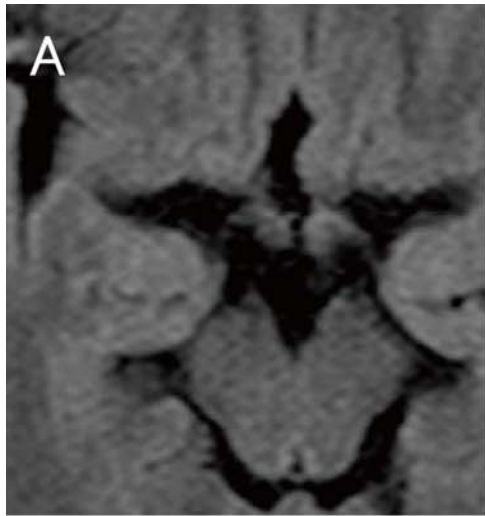


Fig.1

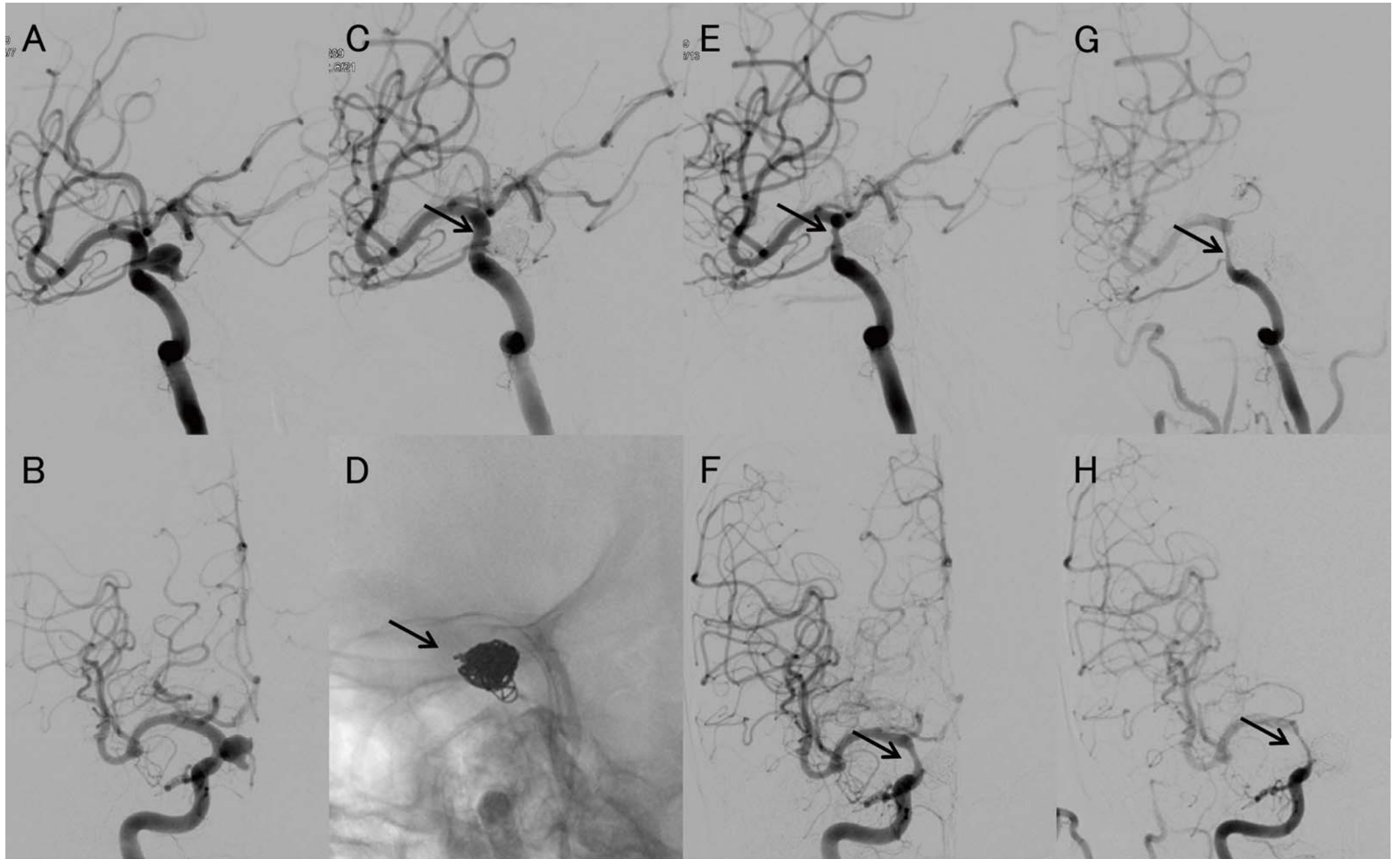
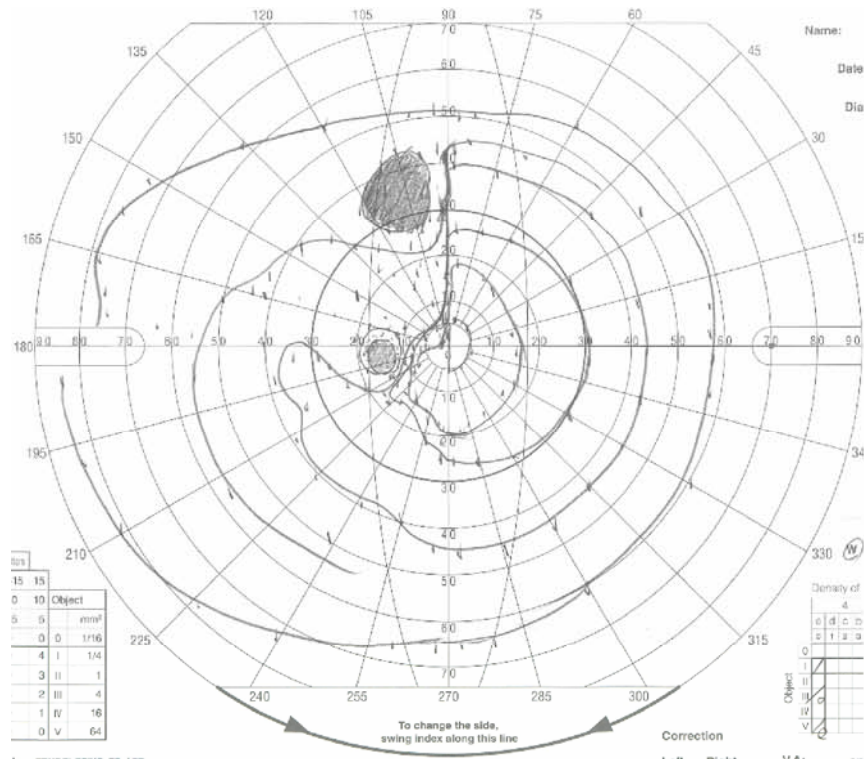
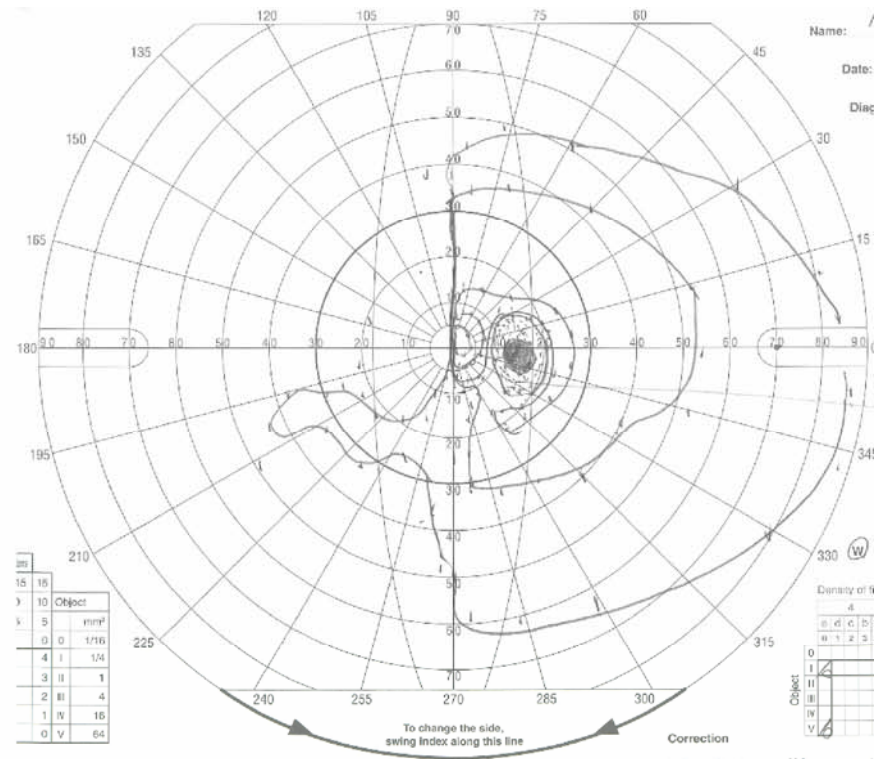


Fig.2



左



右

Fig.3