

- 1) 症例報告
- 2) 動脈瘤遠位部内頸動脈に狭窄を伴った大型動脈瘤に対しての Pipeline Flex の一治療例
- 3) 平松亮<sup>1</sup>, 大西宏之<sup>2</sup>, 矢木亮吉<sup>1</sup>, 黒岩敏彦<sup>3</sup>, 鱈淵昌彦<sup>1</sup>, 宮地茂<sup>4</sup>
- 4) 1, 大阪医科大学附属病院脳神経外科・脳血管内治療科  
2, 大西脳神経外科病院  
3, 啜生会脳神経外科病院  
4, 愛知医科大学脳神経外科
- 5) 平松亮、大阪医科大学 脳神経外科・脳血管内治療科、大阪府高槻市大学町 2-7、072-683-1221、neu106@osaka-med.ac.jp
- 6) Pipeline、大型内頸動脈瘤、ステント内狭窄
- 7) 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:

Pipeline Flex 留置後にステント内狭窄 (in-stent stenosis) を認め, 母血管閉塞を必要とした 1 例を経験したので報告する.

### 症例:

症例は55歳, 女性. 主訴は右視野障害. DSAにて右大型内頸動脈瘤と瘤遠位側の内頸動脈に高度狭窄を認めた。初回手術はPipelineを狭窄部を越えた内頸動脈先端部より展開し, その後angioplastyを行い最終造影で狭窄は改善していた. しかし6カ月後DSA時にin-stent stenosisを認め, 母血管閉塞を行った.

### 結論:

本症例のように母血管に高度狭窄を認める症例は, 術後の in-stent stenosis の出現を念頭に置く必要がある.

## Introduction

大型・巨大脳動脈瘤や紡錘状動脈瘤では開頭クリッピング術やコイル塞栓術が困難なことがあり,しばしば母血管ごと閉塞せざるを得ない.近位内頸動脈瘤に対しては,頭蓋内外バイパス術の併用により根治的母血管閉塞が可能であるが<sup>1</sup>,時に橈骨動脈グラフトなどの侵襲の大きい外科手術が必要となる<sup>2</sup>.一方,血管内治療では,コイル塞栓術だけでは大型およびネックの広い脳動脈瘤の再開通率は高く<sup>3,4</sup>,バルーンやステントを併用して脳動脈瘤をコイル塞栓しても,大型動脈瘤では再開通が高率に生じることが知られている<sup>5</sup>.

そこで2015年4月よりフローダイバーター(Pipeline Flex(Medtronic, Irvine, CA, USA))が本邦で薬事承認され,こういった治療困難な動脈瘤に対して施設および術者限定で行われるようになっていく.現在はPipeline Shield (Medtronic, Irvine, CA, USA)へとさらに改良され,さらなる治療成績向上が期待されている.本邦の治療適応は10mm以上の頭蓋内内頸動脈瘤(破裂急性期は除く)で後交通動脈分岐部より中枢側の脳動脈瘤が対象となっている(頭蓋内動脈ステント(動脈瘤治療用Flow Diverter)適正使用指針第2版).Pipelineは大型・巨大脳動脈瘤で特に紡錘状動脈瘤に対して母血管を温存し動脈瘤のみを閉塞させる血管形成的治療を行うことが可能な理想的な治療法であり,従来治療困難とされてきた動脈瘤に対し留置され,非常に良い成績をあげてきている<sup>6</sup>.

当院でも2015年6月から2019年12月までに69症例70動脈瘤に対してPipeline留置術を行ってきた.その中でPipeline留置術後ステント内狭窄(in-stent stenosis)を来し,母血管閉塞を要した大型内頸動脈傍前床突起部瘤の1例を経験したので文献的考察を加え報告する.

## Case presentation

患者：55歳，女性

既往症：自己免疫性肝炎

現病歴：7年前に他院で施行された頭部MRIで右大型内頸動脈脳動脈瘤を指摘（**Fig. 1**）されたが無症状であり，様子観察となっていた．3カ月前より右眼の見えにくさを自覚し同病院を受診し右1/4盲を認め，大きさおよび局在よりPipeline Flex留置術の適応があると判断され当院へ紹介となった．当院で施行したDSAでは最大径が16mmの右大型内頸動脈傍前床突起部瘤であり，さらに動脈瘤の遠位側内頸動脈に高度狭窄を認めた（**Fig. 2**）．症候性右大型内頸動脈傍前床突起部瘤で，最大径が10mmを超えていたためPipeline Flex留置術を行った．

初回手術（Pipeline留置術）：全身麻酔下で、6Fr Shuttle sheath（Cook Medical, Bloomington, IN, USA）を右大腿動脈に留置し、5Fr Navien（Medtronic, Irvine, CA, USA）とMarksman（Medtronic, Irvine, CA, USA）およびTraxcess 12-14 200（Terumo Corporation, Aliso Viejo, CA, USA）の coaxial system を用い、Navien を内頸動脈錐体部に留置し、Marksman を右中大脳動脈（M1）まで誘導した．留置位置は高度内頸動脈狭窄を越えた内頸動脈先端部から動脈瘤ネックを十分カバーできるようにPipeline Flex 4.5mm\*20mm を展開した（**Fig. 3A and Fig. 4B and 4D**）．展開後Marksman をデリバリーワイヤーにてPipeline 内に戻してからデリバリーワイヤーを抜去しCHIKAI 10 300 に exchange した．その後HyperForm 7.0mm\*7.0mm（Medtronic, Irvine, CA, USA）を誘導しPipeline を血管壁に圧着させるためにAngioplasty を行うと狭窄していた内頸動脈はやや改善し（**Fig. 4C and 4E**）、さらに瘤内に造影剤が停滞する所見

(=Eclipse sign) も認められた (Fig. 3B and 3C) . 視神経保護目的にソル・メルコート250mgを術中から術後2日目まで1日2回の静脈内投与した.

術後経過：術翌日より右1/4盲は改善傾向を認め新たな神経脱落症状なく自宅に退院となった. 術後2カ月後より右視力低下が出現したが, 本人の意思で放置された. 6カ月後のフォローアップDSAのため, 当院へ入院となった際に右視力は光覚弁まで低下していた. DSAを行うと狭窄部に一致したステント内狭窄 (in-stent stenosis) を認め (Fig. 5A and 5B) , その狭窄が高度であるため血流の通過障害でPipeline側に負担がかかり瘤内へのジェット血流が確認された (Fig. 5A (white arrow)) . 高度狭窄が原因により瘤内の圧は高くなり右視神経が圧迫され視力障害の進行を来していると考えられた. 初回治療でPipeline留置後にAngioplastyを行ったが血管狭窄の改善はわずかであり, 再度Angioplastyを行った後にPipelineのoverlappingを追加することは有効な手段ではないと考え母血管閉塞を計画した.

再手術 (バルーン閉塞試験および母血管閉塞) : Pipeline留置後6か月半後に再手術を行った. 5Fr long sheathから5Fr Envoy (Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) を右頸部内頸動脈 (C1レベルに) に留置した. このガイディングカテーテルよりShouryu 4.0mm\*7.0mm (カネカメディクス, 大阪) を右内頸動脈錐体部まで誘導した. Shouryuを右内頸動脈で膨らませ閉塞してから、先ほどの4Fr OK-2Mにて左頸部内頸動脈撮影および左椎骨動脈撮影を行い左内頸動脈撮影では前交通動脈を介したcross flowを確認し、左椎骨動脈撮影では後交通動脈を介した血流も確認された。その後30分間の閉塞を継続させるも症状を来すことはなく、最後にニカルジピンを

用い血圧を130mmHgから100mmHg以下に低下させることでの負荷試験においても症状を来さなかったため虚血耐性はあると判断した。そこで局所麻酔から全身麻酔に切り替え、母血管閉塞術を行うこととした。8Fr long sheathより8Fr FlowGate (Kalamazoo, MI, USA) と6Fr JB-2およびRF 35150の組み合わせでガイディングカテーテルを右頸部内頸動脈 (C1レベル) に誘導し留置した。8Fr FlowGateからSL-10 STRとHeadway 17 STR (Terumo Corporation, Aliso Viejo, CA, USA) を内頸動脈の高度狭窄部分を越えた内頸動脈先端部まで誘導しダブルマイクロカテーテル法で瘤内にはコイルを挿入しない母血管閉塞を合計18本のコイルを用い行った (Fig. 5B)。最終の造影で完全に動脈瘤および右内頸動脈が造影されず、対側内頸動脈撮影では前交通動脈を介した十分なcross flow (Fig. 6A) と椎骨動脈撮影ではわずかな後交通動脈を介した右前方循環への血流 (Fig. 6B) を確認し手術を終了した。術後神経脱落症状はなく、むしろ進行していた右視力低下は改善傾向を示した。

## Discussion

Pipeline 留置術は本邦でも 2015 年 4 月より 10mm 以上の頭蓋内内頸動脈瘤 (破裂急性期は除く, 後交通動脈分岐部より中枢側) に対して行われてきた。本治療は, 特に本症例のように大型または巨大で従来の治療方法では困難な内頸動脈瘤に対し血管形成的に母血管を温存させ動脈瘤のみを閉塞させる, まさに理想的な治療法であり, その安全性や有効性はすでに多くの論文で証明されている<sup>7-9</sup>。さらには, 視神経障害を呈した傍鞍上部内頸動脈瘤に対する治療法として開頭クリッピング術, コイル塞栓術, フローダイバーターを比較したメタ解析の結果では, 有意にフローダイ

バーターでの治療が視神経障害の改善率は高く（開頭クリッピング術=58%，コイル塞栓術=49%，フローダイバーター=71%）<sup>10</sup>，脳神経症状を呈する症例においてはフローダイバーターが有用である．

Pipeline 留置後の合併症として in-stent stenosis があるが，その発症率は少ない<sup>11-14</sup>．2018 年に報告された Pipeline 留置後の in-stent stenosis の自験例と systematic review をまとめて報告した論文では，自験例として 155 症例 162 動脈瘤に対して Pipeline 留置術が行われ，その後 in-stent stenosis が出現した症例は 12 症例（7.1%）であった<sup>11</sup>．またこの報告での in-stent stenosis に関する systematic review では平均 8.8%（0-39%）の出現率であった．2018 年には本邦の大石らも 94 症例 100 動脈瘤に対して行った Pipeline 留置術の結果を報告しており，in-stent stenosis の出現は 1 症例のみであった<sup>6</sup>．また一般的に in-stent stenosis を Pipeline 留置術後に認めても，症候性となり再治療が必要となることは極めて少ないとされている<sup>12</sup>．また in-stent stenosis の原因は neo-intimal hyperplasia とされており喫煙，脂質異常症，高血圧など心血管系リスク因子との関与が報告されている<sup>15</sup>．

本症例では，動脈瘤遠位側の母血管に内頸動脈狭窄を認めていた．初回治療時の Pipeline 留置術後に Angioplasty を行い，狭窄はわずかに改善したがその後再狭窄を認めた．既往症として自己免疫性肝炎は有していたが，心血管系リスク因子は有しておらず，初回治療時の Angioplasty では狭窄の改善はわずかであった．このような状況から一般的に報告されている in-stent stenosis とは異なり，この部位の解剖学的特徴として dural ring との関係性を我々は疑った．再治療前の視力低下は狭窄部位が動脈瘤遠位側に存在していたため血液が flow out しにくくなってお

り,それが Pipeline 越しに瘤内にジェット血流を生み出し瘤内の圧に影響を与え視神経障害が出現したものと考えられたため,再治療として再度 Angioplasty を行い Pipeline の overlapping を行うことはせず,BOT を行い虚血耐性が認められたため母血管閉塞術を行うことを我々は選択した.

今回の経験より我々は動脈瘤遠位側の母血管に狭窄を認める症例では,術前に BOT を必ず行い虚血耐性の有無を確認しておく必要がある,と考える.虚血耐性がある場合でも初回治療で Pipeline 留置後の Angioplasty で狭窄部の十分な拡張を得ることができなければ,初回治療の段階で母血管閉塞を行うことも考慮しないといけない可能性があると思われた.一方虚血耐性がない場合には,初回治療に Pipeline 留置術を選択しない方が良いと思われる.このような症例の場合には定まった治療方針はないが,バイパス術を併用した母血管閉塞が望ましいと思われる.

## Conclusion

今回我々は動脈瘤遠位側に内頸動脈狭窄を伴った大型内頸動脈傍前床突起部瘤の初回治療に Pipeline 留置術を行い,術後 in-stent stenosis を認め急激に視力障害を認め,脳血管撮影上も瘤内の圧が高いことが予想される瘤内ジェット血流を確認したため BOT にて虚血耐性を確認後,母血管閉塞を行い視力障害の改善を示した 1 症例を経験したので報告した.今後は動脈瘤遠位側に内頸動脈狭窄を伴った症例に対して Pipeline 留置術を行う際には,術前に必ず BOT を行い虚血耐性の有無を確認しておく必要がある.虚血耐性がある場合でも Pipeline 留置後の



Angioplasty で狭窄部の十分な血管拡張が得られない症例には、初回治療時の段階で母血管閉塞を行うことも考慮しないとけない可能性があると思われる。一方虚血耐性がない場合には、初回治療に Pipeline 留置術を選択せずにバイパス術を併用した母血管閉塞を行うことが望ましい。

利益相反開示

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

1. Elhammady MS, Wolfe SQ, Farhat H, et al. Carotid artery sacrifice for unclippable and uncoilable aneurysms: endovascular occlusion vs common carotid artery ligation. *Neurosurgery*. 2010;67:1431-1436
2. Morimoto T, Sakaki T, Kakizaki T, et al. Radial artery graft for an extracranial-intracranial bypass in cases of internal carotid aneurysms. Report of two cases. *Surg Neurol*. 1988;30:293-297.
3. Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003;34:1398-1403.
4. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003;98:959-966.

5. Santillan A, Greenberg E, Patsalides A, et al. Long-term clinical and angiographic results of Neuroform stent-assisted coil embolization in wide-necked intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2012;70:1232-1237.
6. Oishi H, Teranishi K, Yatomi K, et al. Flow Diverter Therapy of a Giant Fusiform Vertebrobasilar Junction Aneurysm in a Child: Case Report. *NMC Case Rep J*. 2019;6:25-28.
7. 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.
8. 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.
9. 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;36:108-115.
10. Silva MA, See AP, Dasenbrock HH, et al. Vision outcomes in patients with paraclinoid aneurysms treated with clipping, coiling, or flow diversion: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*. 2017;42:E15.
11. Ravindran K, Salem MM, Enriquez-Marulanda A, et al. Quantitative Assessment of In-Stent Stenosis After

- Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: A Single-Institution Series and Systematic Review. *World Neurosurg.* 2018;120:e1031-e1040.
12. John S, Bain MD, Hui FK, et al. Long-term Follow-up of In-stent Stenosis After Pipeline Flow Diversion Treatment of Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery.* 2016;78:862-867.
  13. Chalouhi N, Polifka A, Daou B, et al. In-Pipeline Stenosis: Incidence, Predictors, and Clinical Outcomes. *Neurosurgery.* 2015;77:875-879.
  14. Saatci I, Yavuz K, Ozer C, et al. Treatment of intracranial aneurysms using the pipeline flow-diverter embolization device: a single-center experience with long-term follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33:1436-1446.
  15. Caroff J, Iacobucci M, Rouchaud A, et al. The occurrence of neointimal hyperplasia after flow-diverter implantation is associated with cardiovascular risks factors and the stent design. *J Neurointerv Surg.* 2019;11:610-613.

図表の説明

Figure 1

Head MRA and Original image (Time-of-Flight)

Figure 2

DSA (frontal view) and 3-dementional rotational angiography

Figure 3

This image is corn-beam CT (A) . And final DSA of the initial therapy showed the Eclipse sign (frontal view=B, lateral view=C) .

Figure 4

This image is frontal working angle image before the deployment of Pipeline. There is a severe stenosis of ICA just beyond the aneurysm neck. (A) This image is frontal working angle image at just after the deployment of Pipeline. Further aggravation of severe ICA stenosis is showed at just after the deployment of Pipeline. (B) This image is frontal working angle image at just after angioplasty using balloon catheter. (C) The improvement of severe stenosis is showed just after the angioplasty (An exterior view of Pipeline at just before (D) and after (E) the angioplasty) .

Figure 5

In-stent stenosis is showed at 6 months after the deployment of

Pipeline (A) . And jet flow is showed in aneurysm over the Pipeline (white arrow) (B). frontal working view after the parent artery occlusion using coils (C) .

Figure 6

These images are frontal views of Lt. carotid angiography (A) and Lt. vertebral angiography (B) at after the parent artery occlusion.

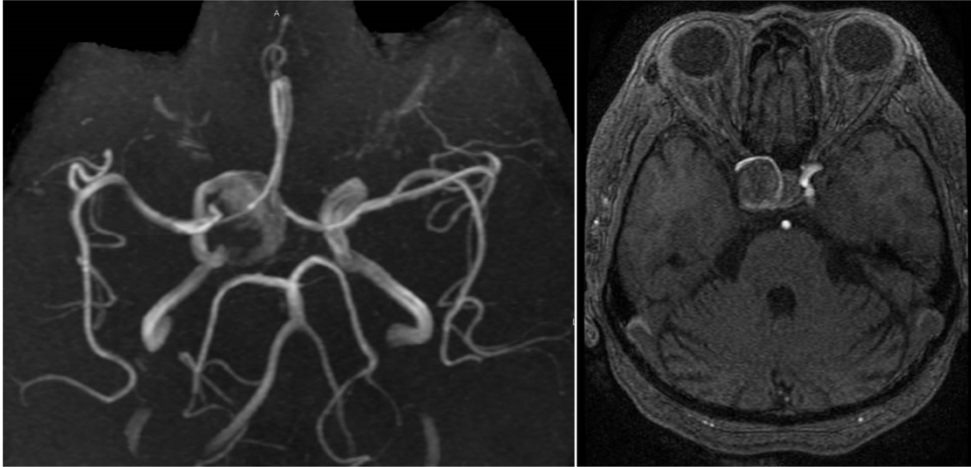


Figure 1

338x190mm (300 x 300 DPI)

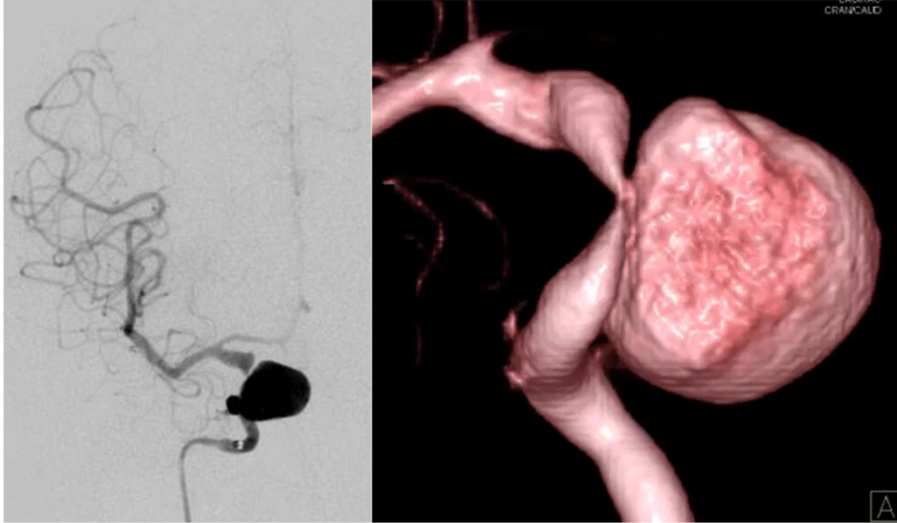


Figure 2

338x190mm (300 x 300 DPI)

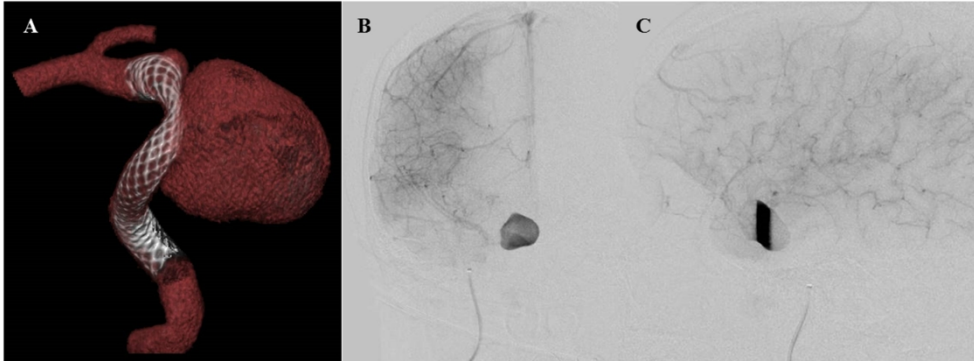


Figure 3

338x190mm (300 x 300 DPI)



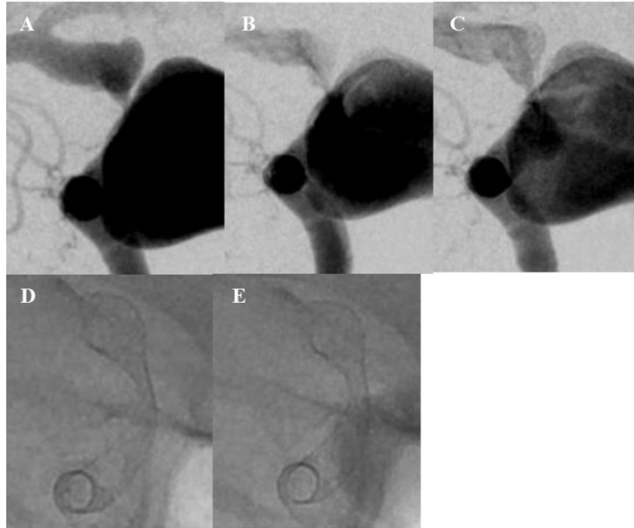


Figure 4

338x190mm (300 x 300 DPI)

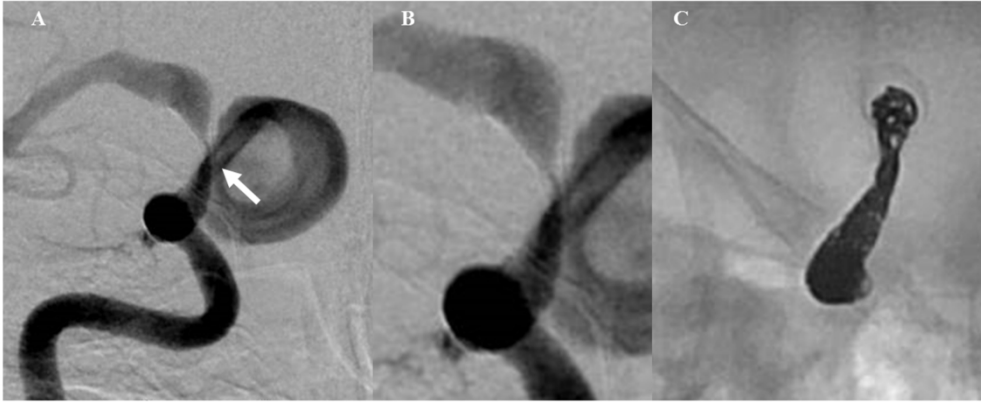


Figure 5

338x190mm (300 x 300 DPI)

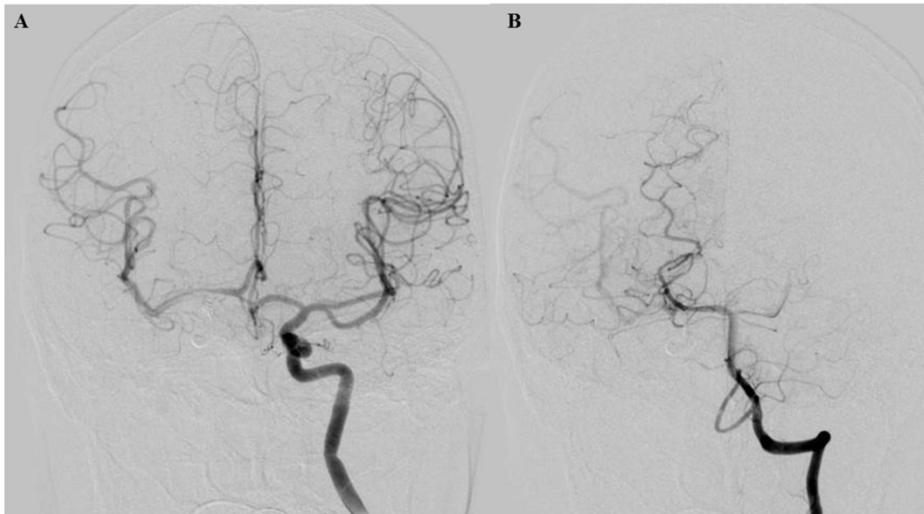


Figure 6

338x190mm (300 x 300 DPI)