

## Pipelineの進歩 - Classic typeからFlex へ

- 改善点と使用上の注意 -

宮地 茂<sup>1</sup>、石井 暁<sup>2</sup>

1. 大阪医科大学 脳神経外科・脳血管内治療科
2. 小倉記念病院 脳神経外科

大阪医科大学 脳神経外科・脳血管内治療科

連絡先：宮地 茂 〒569-8686 高槻市大学町2-7

E-mail: neu137@poh.osaka-med.ac.jp

Development of Pipeline - Classic type to Flex

Shigeru MIYACHI, Akira ISHII

## Pipelineの進歩 - Classic typeからFlex へ

- 改善点と使用上の注意 -

宮地 茂<sup>1</sup>、石井 暁<sup>2</sup>

1. 大阪医科大学 脳神経外科・脳血管内治療科
2. 小倉記念病院 脳神経外科

大阪医科大学 脳神経外科・脳血管内治療科  
連絡先：宮地 茂 〒569-8686 高槻市大学町2-7  
E-mail: neu137@poh.osaka-med.ac.jp

## Development of Pipeline - Classic type to Flex

Shigeru MIYACHI, Akira ISHII

### 要旨

新しいコンセプトの脳動脈瘤治療機器であるFlow Diverterの内、現在本邦で認可されているPipelineについて、初代のclassic typeと現在導入されているFlexの構造と使用法の違いについて検討した。Flexでは、先端固定構造が変わり展開開始が容易となり、デリバリーワイヤーの工夫による操作性と安全性の改善とリシース機能の付加による使い勝手の向上が得られている。特にリシースが可能となったことは、安全で正確な留置を行う上で最大の改善点と思われる。

### Abstract

Flow diverters are making a breakthrough for the endovascular treatment of cerebral aneurysms. Of them Pipeline is only device approved in Japan. The first generation device, classic type and advanced one, Flex are compared, and the points of difference are discussed. The tip of Flex is fixed with two protective sleeves substituted for capture coil of classic type. This structural change simplifies and facilitates the initial deployment. The pusher wire has been replaced by a larger, elongated hypotube to permit better pushability. Flex is almost completely resheathable due to the introduction

of resheath pad. The Pipeline Flex embolization device allows more precise and controlled deployment than the classic type.

## Key Words

Flow diverter, Pipeline, classic type, Flex

はじめに

脳動脈瘤治療において、密な網でorificeのみを塞ぎ、親動脈を温存しつつ、内部の自然血栓化を促すというFlow Diverter(FD)は、コイル塞栓術とは全く異なるコンセプトの画期的なデバイスである<sup>1,2</sup>。このうちPipeline™ (Medtronic, Irvine, USA)は、全世界で最も普及しているFDであり、現在我が国で唯一認可されている。本邦に導入されたのは、欧米で以前より用いられ、本邦でも臨床治験では使用されていた初代のclassic typeから進化したFlexである<sup>3</sup>。使い勝手は大幅に改善されたが、FD固有の技術的困難性についてはそのまま受け継がれており、十分な構造及び挙動の理解と、至適な展開を得るための修練が必要である。本稿では構造的な改良点をもとに、使用上の使い勝手と注意すべき点について解説する。

## 1. Pipeline (PED: Pipeline Embolization Device) の一般的な特徴

### 1) 構造とサイズ

構造は単に編み込んであるだけのmeshの管で、非常に柔らかく、自由に伸び縮みして、最も短くたたみこめば硬い鉄のリングとなり、最も伸ばせばただの紐になってしまう<sup>4</sup>(Fig. 1)。このデザインや材質、形状はClassic typeもFlexも変わらない。屈曲した母血管の中で、このまさに柔らかい「パイプ」を十分に開かせ、正しい位置に留置し、かつ血管壁に密着させるために、展開後の長さの見極め、網目の細かさの調整、incomplete wall appositionやflattening、twistingの防止などが必要である。従って、ステントの適切なサイズ選択とともに、展開においてはかなり微妙な、しかしときに後述のような様々な操作が必要となる。

一番問題となるのは最終長の読みである。PEDのmeshはclosed cell構造なので、開き始めるとどんどん短くなって、カテ先を追いかけるように縮まってくる(foreshortening)。これは尾部の最終展開時にも同様で、近位のバンパーが外れてtailが開くと末端が遠位方向へずれて飛び上がる。このあとバルーンなどによる後拡張を行うと、さらに全体の長さは短くなる。一方、径の選択は母血管の遠位径と近位径において大きい方の正常径にあわせ、その+0.25~+0.5mm加えたサイズを選択するが、oversizeのPEDを展開すると、想定したほどの短縮が起こらずlandingの位置が近位にずれる。特に遠位と近位の母血管径が異なる場合、血管径の小さな部分でこの非短縮現象が生じ、近位が余ってしまうことになり注意を要する。長さの選択については、仮想血管中心線の長さで決定するが、置き始めとlandingが屈曲部分に来ないように配慮し、さらに遠位近位の径差による展開後の全長への影響を考慮して選択する。

## 2) 展開方法

展開方法は押し出せば自ら開いていく通常のアシスト用ステント(VRD)とは全く異なり、カテーテルコントロールによる管腔を形成していくような均等な展開の仕方が必要である<sup>3</sup>。これはbladed typeのステントにも共通するkeyとなる手技である。

通常はtriple coaxial system を用い、できるだけ瘤の近くに留置した5または6Fr.のdistal access用カテーテル (Navien™ (Medtronic)) の中にPEDデリバリー用のマイクロカテーテル(Marksman™ (Medtronic))を挿入し、瘤よりかなり遠位まで上げておく。PEDの遠位端を留めてある保護機構を外したあと、設定した展開開始位置まで引き戻して留置を始める。先端が開いたところで、ワイングラスのような形になるように少し押し戻して先端をふくらませる。カテ先の位置は、血管の中央付近を保つことが重要で、引きすぎると細くなってしまう。基本的にはカテーテルを引いてステントを少し出しては、カテーテルごと押し膨らませる(unsheath & push)が、カテーテル先端を血管の中心に位置するようにカテーテル位置を調整しながらこの操作を繰り返す(center & push)<sup>4</sup>。一方、アンカーしたあとはwire push + unload (system pull)が基本的な展開操作となる。カーブの多い親血管では、屈曲部でコブラヘッド変形(flattening)や、急旋回によるねじれ(twisting)が生じやすい。この場合、カテを微妙にリズムカルに出し入れして、カテ先を

しなるように揺らす (wag the tail) ことで自然に開かせることができる<sup>4</sup>。全て展開し終えたあとに開きが不十分な部分がある時には、デリバリーカテーテルをステント内に戻して揺らしてやるカテーテルマッサージや、バルーンカテーテルに置換して拡張するなどを行い、ステントを血管壁に圧着する。

## 2. Classic typeとFlexの相違点 (表1)

### 1) 先端構造と展開開始方法

Classic typeでは、デリバリーシステムの先端に保護機構 (スリーブ) となるねじり止め (capture coil) がついており、すぐに開かない構造になっている。少しずつ出していくと、本体の部分が開きながら出てくるので、先端のcoilとカテの出口との間でしぼられたような紡錘(cigar、pillowという)の形をつくる (Fig. 2) <sup>3</sup>。ここで時計回りにワイヤーをねじると、先端のねじり(ロック)が外れて先端が開く。しかし10回以上捻っても開かなかつたり、逆に屈曲部で出し入れしていると、ステントが勝手にねじ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<sup>4</sup>。

Flexでは、ステントの遠位端を固定するのは2枚のPTFEの羽根様の保護スリーブ(PTFE protective sleeves)になった。ある程度先端を出すと自然に本体から離れるが、接着して先端が開かない場合もあるので、一旦リシースしてスリーブを遠位にはねのけたあと再展開する (Fig. 3) <sup>3,5,6</sup>。これにより従来の強い捻りに頼っていた先端展開の困難性は解消された。

### 2) デリバリーワイヤー

カーブした血管で屈曲部のマイクロカテーテル内を通過させる時の抵抗は、一般的なVRDに比べて極めて高い。特に長いPEDをデリバリーする時に、classic typeではマイクロカテーテルの位置を調整したり、同時に押し上げたりするstressfulな手技が必要であった。これらの問題に対して、Flexではデリバリーワイヤーのバランスを改良してサポート力のある太くて長めのワイヤー (Hypotube)とし (Fig.4)、蛇行の強い血管においてもpushabilityと遠位の柔軟性が優れ、到達性が改善されている<sup>3,5</sup>。

一方、ステントを展開して開かせるために押し上げていると、血管内で放置されているデリバリーワイヤーの先端は、その度に遠位に押し上げられる<sup>7</sup>。こ

の時穿通枝などに迷入して穿孔しないように、Flexでは先端tipを従来より約30%柔軟にし、55°のpre-shapedとしている。

### 3) 展開とリシース

上述のように、容易にねじれるデバイスで簡単に開かない上、絞られた部分をあとで修正することは極めて困難なため、何としてでもその場で開かせる必要がある。ところが、classic typeでは一旦展開したPEDをリシースすることはできなかつたため、「壁紙をはる(wall papering)」ように、少しずつ慎重に出しては押し上げ/loading)、そのあとワイヤーでそれを広げてやる(fluffing)という地道な作業を要した<sup>4</sup>。それでも血管内に出たあと開かないことは多々あり、この場合は強引な技として、デリバリーワイヤーを引き下ろし、先端のcapture coilを無理矢理カテの中に引きこんでステントがロックされて動かなくした状態で、展開されたステントを大胆に揺らしたり、強く押しおいて急に引いたりという荒っぽい刺激で開かせる方法をとる。このcorkingという技<sup>8</sup>は、実は不適切なステントを途中でwithdrawするためのものであり、このような刺激でもだめな時にはそのまま引っ張って回収することができる。いずれにしても出たところ勝負のようなこの方法は後戻りできないだけに、展開に多大な時間と労力を要した。

Flexでは、ステント近位部がアンカー(resheathing pad)により固定されているので、90%近く展開したあとでも限界点(resheathing marker)を越えなければリシースが可能である (Fig. 4)<sup>3</sup>。これにより開きにくい場合にもう一度やり直しが効くようになった。特に展開早々に屈曲があり開きが悪い時には、リシースしてリトライするが、それでも開かない時には、展開位置を変えることで対処できる。ただしデバイスのtolerabilityの問題で、total full resheathは2回までとされている。またFlexでは、corkingによる揺らしは当然不可能である。

### 3. 臨床成績における比較

Flexになってもっとも有用な改善点はリシース可能であることである。リシースによって、展開開始部を十分開けられること、途中のincomplete appositionを矯正できること、位置がずれたり、留置範囲が不適切と思われたりする場合にやり直せることなどの利点がある。この利点を生かし、報告例では約半数の

例においてrecapture, resheathが行われている<sup>5,6</sup>。またclassic typeを用いたLinらのシリーズ<sup>9</sup>では14.3%で展開不良のために取り出しを余儀なくされているが、Flexを用いたPereiraらの報告<sup>5</sup>では1例もなかったとされる。また特にデリバリーワイヤーの改良により、屈曲部でのコントロールがよくなり、上記のようなadjunctive techniqueを要する場面が減っている。留置における合併症については、classic typeの多施設共同臨床研究としてPUFs<sup>10</sup>と IntrePED<sup>11</sup>が報告されている。これらの結果としてmorbidity and mortality (M & M) rateはそれぞれ5.6%と8.4%、虚血性合併症は4.7%であったとされる。これまでのFlexを用いた二つの報告<sup>5,6</sup>では、症例数は少ないもののM & M rateおよび虚血性合併症ともに0%と6.7%で遜色がない。まだ使用からの期間が短いため、長期フォローアップによるFlexの閉塞率や遅発性の合併症についてはデータがないが、appositionの良さに伴う分枝閉塞のリスクが低減していること、classic typeの時にはほとんど行われなかった傍鞍部大型瘤へのコイル併用による破裂予防が行われていること<sup>5</sup>などより、成績の向上が期待されている。

## Acknowledgement

本論文において、共著者(石井)はMedtronic社から、Pipeline留置後の遅発性破裂に関する動物実験に対する研究費とデバイスの無償提供を受けている。

## 文献

1. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 2009; 64:632–42
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. Pipeline 添付文書. Medtronic 社、2014
4. 宮地 茂: 脳血管内治療兵法書 宮地流心・技・体 四十八手 技の章 動脈瘤 フローダイバーター. メディカ出版, 大阪, 2015, 164-169

5. Pereira VM, Kelly M, Vega P, et al. New Pipeline Flex device: initial experience and technical nuances. *J Neurointerv Surg.* 2015; 7:920-925
6. 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.* 2015 Mar 13. pii: neurintsurg-2015-011669. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-011669.
7. Park MS, Albuquerque FC, Nanaszko M, et al. Critical assessment of complications associated with use of the Pipeline Embolization Device. *J Neurointerv Surg.* Published Online First: 26 June 2014. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011265.
8. Colby GP, Gomez JF, Lin LM, et al. In situ removal of the pipeline embolization device: the ‘corking’ and ‘pseudo-corking’ techniques. *J Neurointerv Surg.* 2013 Mar;5(2):e6. doi: 10.1136/neurintsurg-2011-010234. Epub 2012 Feb 23.
9. 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.
10. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology* 2013; 267:858–68.
11. 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.

## Figure legend

Fig. 1 Pipeline Flex (4.25 x 20mm)

- A. deployed on the table
- B. stretched by force

- C. shortened by force
- D. deployed for a giant aneurysm at the cavernous portion of internal carotid artery (cone beam CT image)
- E. same, cut off the stent alone

Fig. 2 Differences between classic type and Flex in the tip structure (initial deployment)

- A. Classic type: cigar shape of the tip of stent fixed with a capture coil (encircled)
- B. Flex: starting deployment after the release of protective sleeve made from PTFE (encircled)

Fig. 3 maneuver on the initial deployment of Flex

Two leaves of protective sleeve (A: arrow) are still caught in the catheter in the initial stage. After it is released, the tip of stent is getting open (B) with the sleeve pushed aside (C). In some cases with the adhesion of the sleeves to the stent tip resulting in the insufficient deployment (D), resheathing is effective to peel off the sleeve (E), thereby the unsheathed stent is well deployed (F).

Fig. 4 Differences between classic type and Flex in the tail structure (feasibility of resheathing)

- A. Classic type: The stent is supported only with proximal bumper. There is no mechanism to withdraw the stent.
- B. Flex: Resheathing is possible because the tail of stent is fixed with resheathing pad just distal to the bumper. Further the pushability and maneuverability is much improved due to larger, elongated hypotube wire.

表1 PED classic type とFlexの構造上の相違点

		classic type	Flex
先端コイル	径	0.016インチ	0.012インチ
	長さ	15mm	15mm
	アングル	<25 °	55 °
デリバリーワイヤー	径	0.018インチ	0.024インチ (hypotube) 0.020インチ (proximal delivery wire)
	長さ	175cm ,190cm	200cm
本体保持機構	材質	stainless steel	stainless steel with laser cut hypotube
	リソース	capture coil 不可能	PTFE製スリーブ 可能

Fig.1

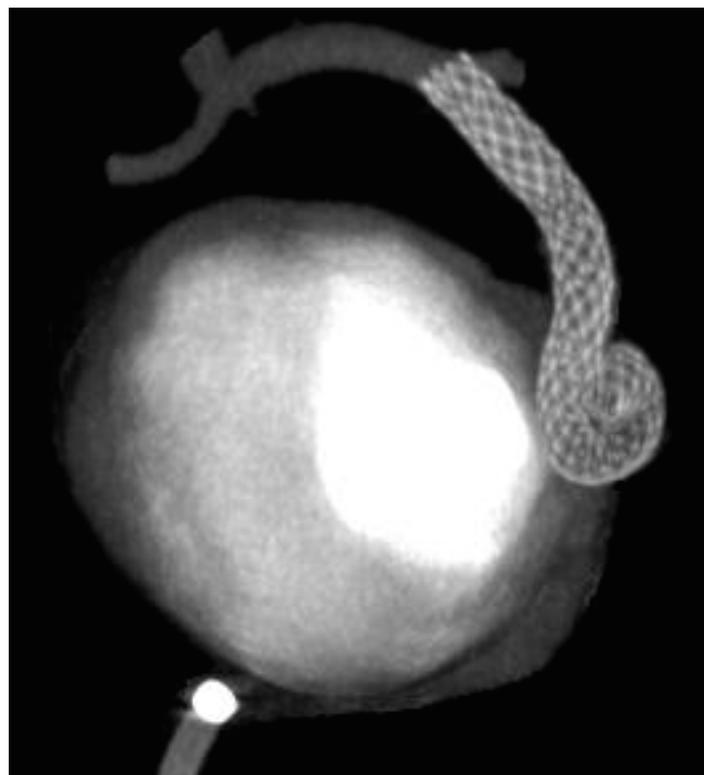
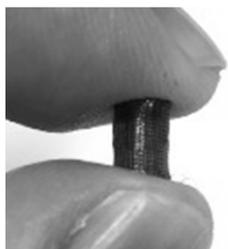
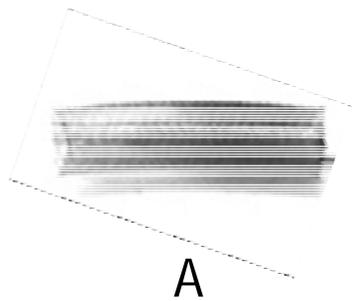
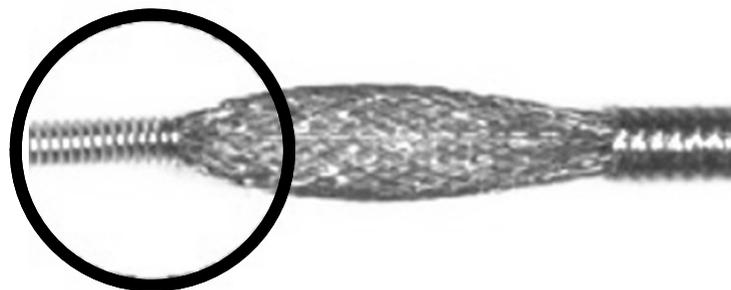
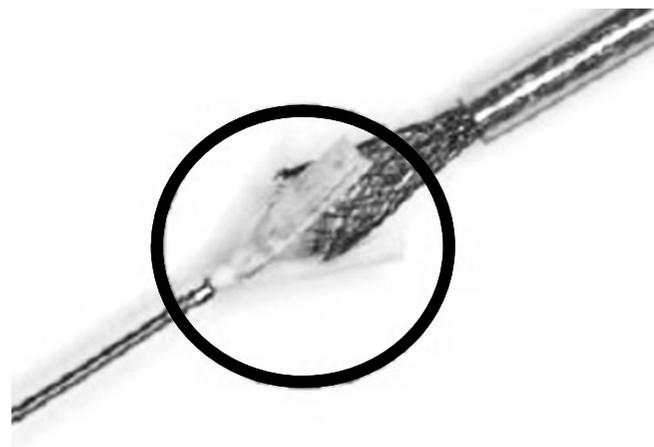


Fig.2



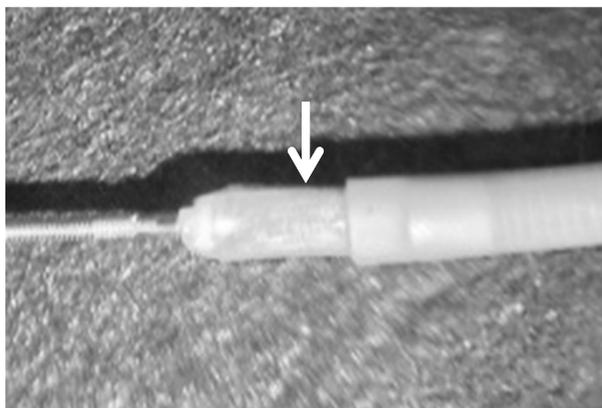
A



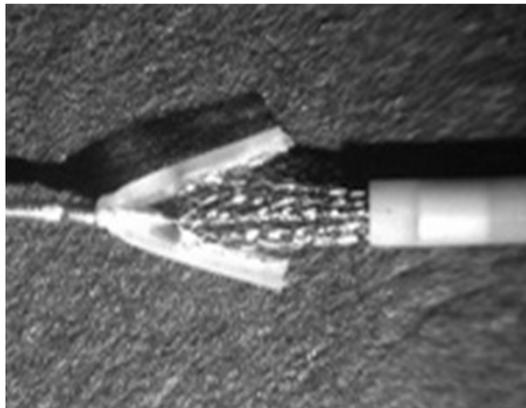
B

(図は日本メドトロニック社の提供による)

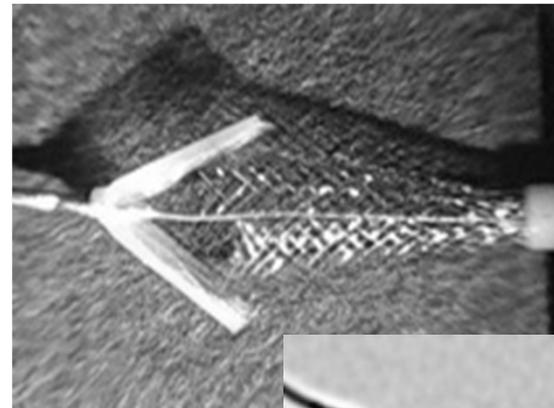
Fig.3



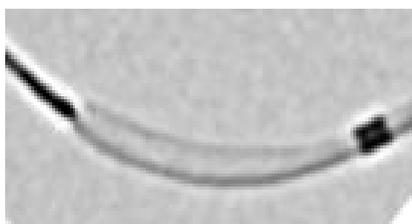
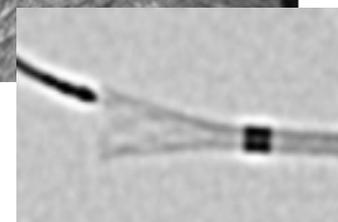
A



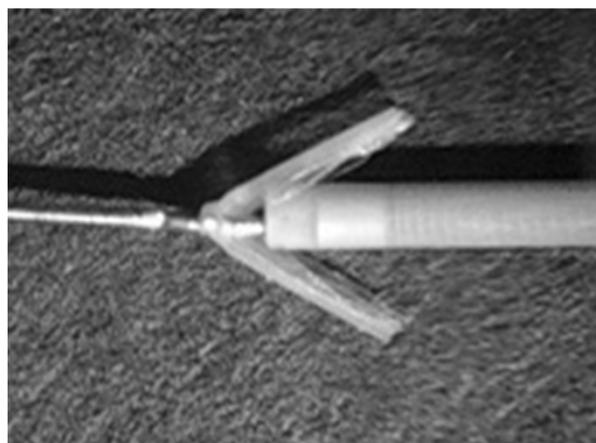
B



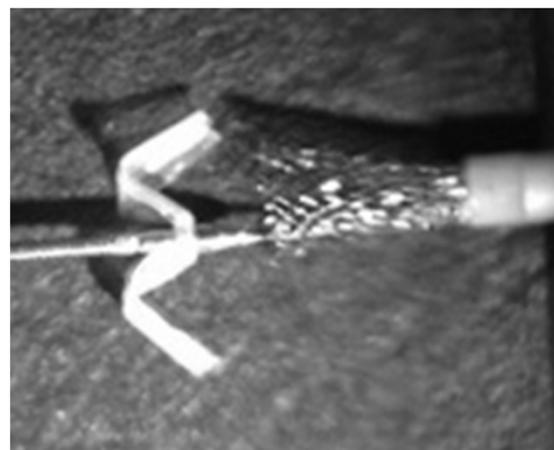
C



D



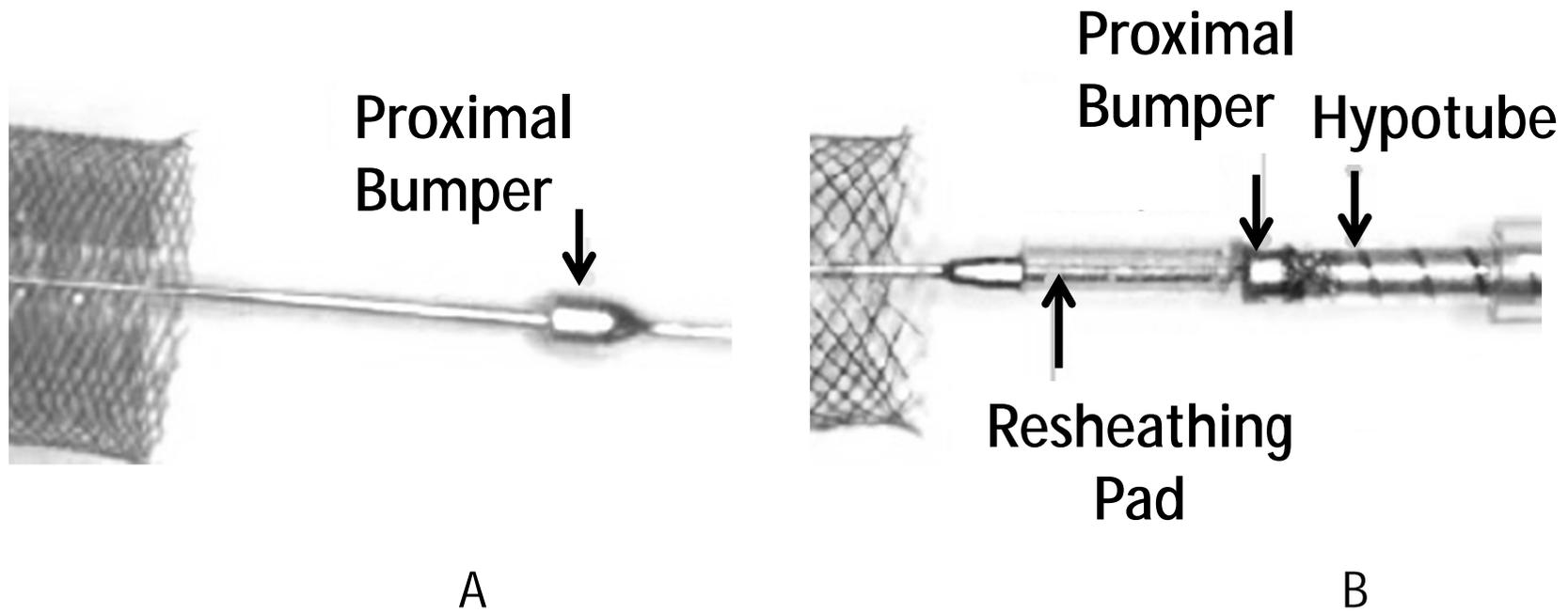
E



F

(図は日本メドトロニック社の提供による)

Fig.4



(図は日本メドトロニック社の提供による)