

## 脳血管内治療の最前線

佐藤 浩一

徳島赤十字病院血管内治療科

(平成25年3月18日受付) (平成25年3月28日受理)

第246回徳島医学会シンポジウム「生活の質 (QOL: Quality of Life) を高める医療最前線—難治な病気に光明が見えた!—」において発表した、脳血管内治療の最前線に関して記述した。

脳外科手術は、頭蓋骨を一時的に外して意識の中核である脳にメスを入れる…という特異な侵襲性を伴う治療で、一般人にとっては非常に大がかりな (恐怖を伴う) 領域という印象をぬぐえない。近年の低侵襲医療への要求は、この脳外科領域にも例外なく (逆にその侵襲性のために、特に強い願望となり) 広がり、諸外国では低侵襲医療に取って代わられたものもある。脳神経外科の領域で低侵襲医療の代表としては、血管内治療や内視鏡治療があるが、今回は脳血管内治療の進歩を概説する。

### 本文

脳血管障害 (脳卒中) は悪性新生物・心疾患と並んで、日本人の3大死因の一つで、脳外科手術 (開頭術) はくも膜下出血や脳出血の治療において一般的に施行されてきた。脳血管障害に対する脳血管内治療は、大きな領域としては、脳動脈瘤コイル塞栓術、急性期脳梗塞血栓摘出術、頸動脈ステント留置術がある。この3領域に関して概説する。

### 脳動脈瘤

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血は、従来開頭ネック

クリッピング術で治療されてきた。これは頭蓋骨を切断して一時的に外し、脳の血管を剥離露出、病変血管である脳動脈瘤と正常血管の移行部に金属製クリップをかけ血流を遮断する治療である。開頭術の進歩も素晴らしいものであるが、近年では同様の病変を、大腿動脈から脳血管に挿入した1 mmほどの太さのマイクロカテーテルから、白金製のコイルを挿入して治療することが可能となった。脳動脈瘤コイル塞栓術は、1990年のググリエルの報告により開花する<sup>1)</sup>。従来の開頭術では治療困難な脳動脈瘤に対して、当時ようやく使用可能となった頭蓋内に誘導できるマイクロカテーテルを動脈瘤に挿入し、電極となるコイル状の金属を動脈瘤内に一時的に留置して体極板としたアースとの間に、直流電圧をかけて動脈瘤内の金属 (+:陽極) に血球成分を引き寄せ、電気的血栓化を促して治療しようとするものであった。コンセプトは変化し、白金製コイルを動脈瘤内に充填することで治療目的を達成するようになり、くも膜下出血例でも治療可能となった。初期には開頭術では穿通枝障害の頻度が高かった脳底動脈先端部動脈瘤などで有効性を示した (図1)。開頭術・血管内手術のいずれでも治療できる動脈瘤 (くも膜下出血症例) をランダム化比較試験すると、くも膜下出血1年後の機能予後 (まさに Quality of life) は、このカテーテル治療群が有意差を持って上回っていることが証明された<sup>2)</sup>。このISATスタディは、まさに、生活の質を高める医療のエビデンスとなった。その後諸外国では、コイル塞栓術が圧倒的に多数の施設症例で施行されるようになっていく。脳動脈瘤の血管内治療の進歩は更に続き、バルーンを併用したコイル塞栓

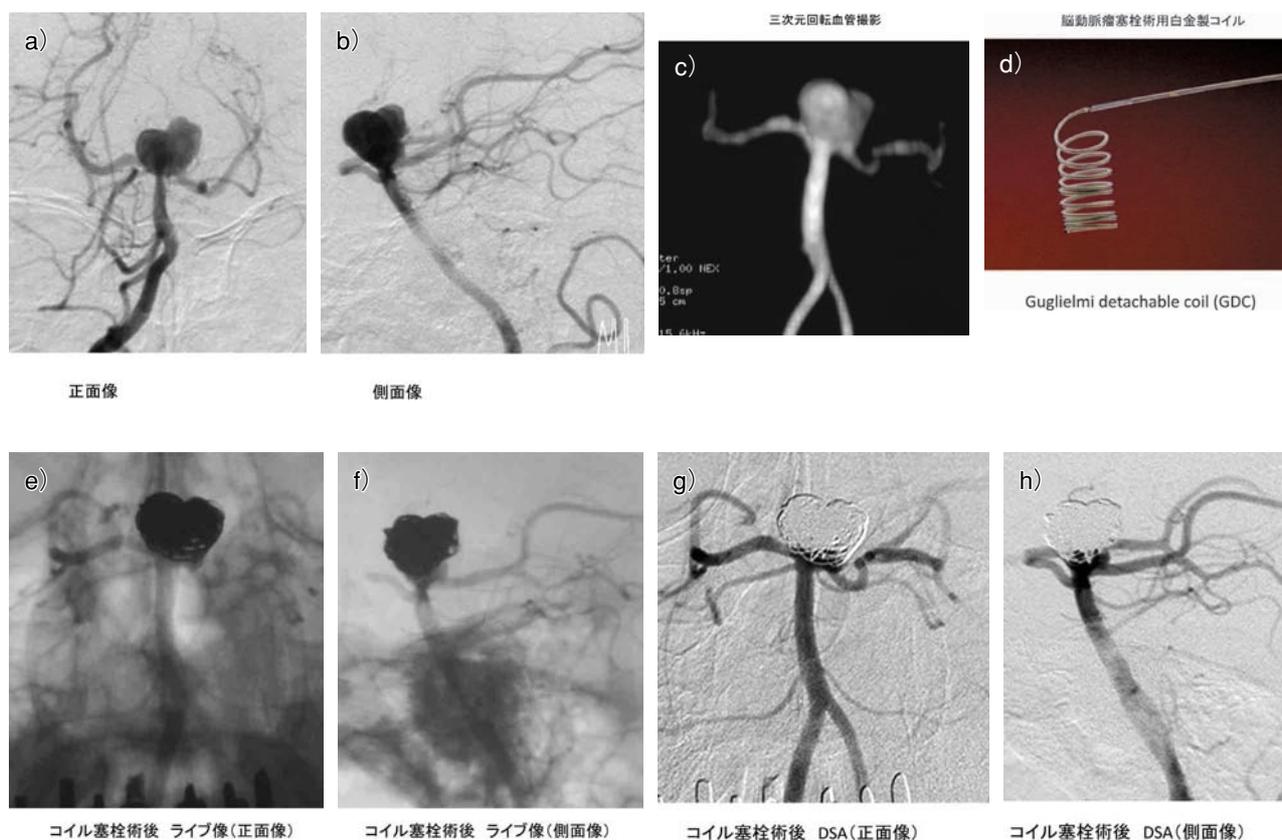


図1

- 62歳の女性。くも膜下出血後の椎骨動脈撮影。脳底動脈先端部にかなり大型の動脈瘤（破裂動脈瘤）を認める（正面像）。
- 同上，側面像。
- 3次元回転撮影像，動脈瘤の突出状態が観察できる。
- 脳動脈瘤コイル塞栓術に用いられる，白金性コイルの1例（Guglielmi detachable coil）。
- 白金製コイルを挿入した状態での撮影像（正面像）コイルの留置状態が認められる。
- 同上，側面像。
- 塞栓術後の血管撮影正面像，動脈瘤内に造影剤の流入は認めない。
- 同上，側面像。

術や，ステント併用コイル塞栓術<sup>3)</sup>，そしてステント留置のみの治療へとダイナミックに変化し続けている。

## 脳梗塞

脳梗塞は古くから日本人にとって大きな脅威であった疾患でその治療には1950年代に血栓溶解剤が試験投与されているが，一部は頸動脈に直接穿刺で注入されており，これは血管内治療の走りともいえるようなものである。実際にはウロキナーゼが世に出て初めて線溶療法が広く行われるようになったがこれは1980年代に入ってからである。一方アメリカではウロキナーゼは脳梗塞には禁忌

との立場が続いており，t-PA出現まで血栓を溶かす治療は施行されてこなかった。ウロキナーゼ導入後，冠動脈閉塞症への投与方法と同様に動脈内投与が一部で使用され有効性も報告されるようになった。しかしながら大きな血栓が閉塞する内頸動脈閉塞では十分な効果を得られなかった。1990年代にアメリカでt-PA治療（静脈内投与血栓溶解療法）が実用化されたが，この方法でも内頸動脈閉塞（心原性塞栓）の治療効果が十分ではなかった。そこに登場したのがMERCIIによる血栓摘出術であり<sup>4)</sup>（図2），ワインのコルク抜きのような形状をしたマイクロガイドワイヤーで，脳血管内血栓を直接体外に取り出す器材であった。一度そのコンセプトが成功を収め

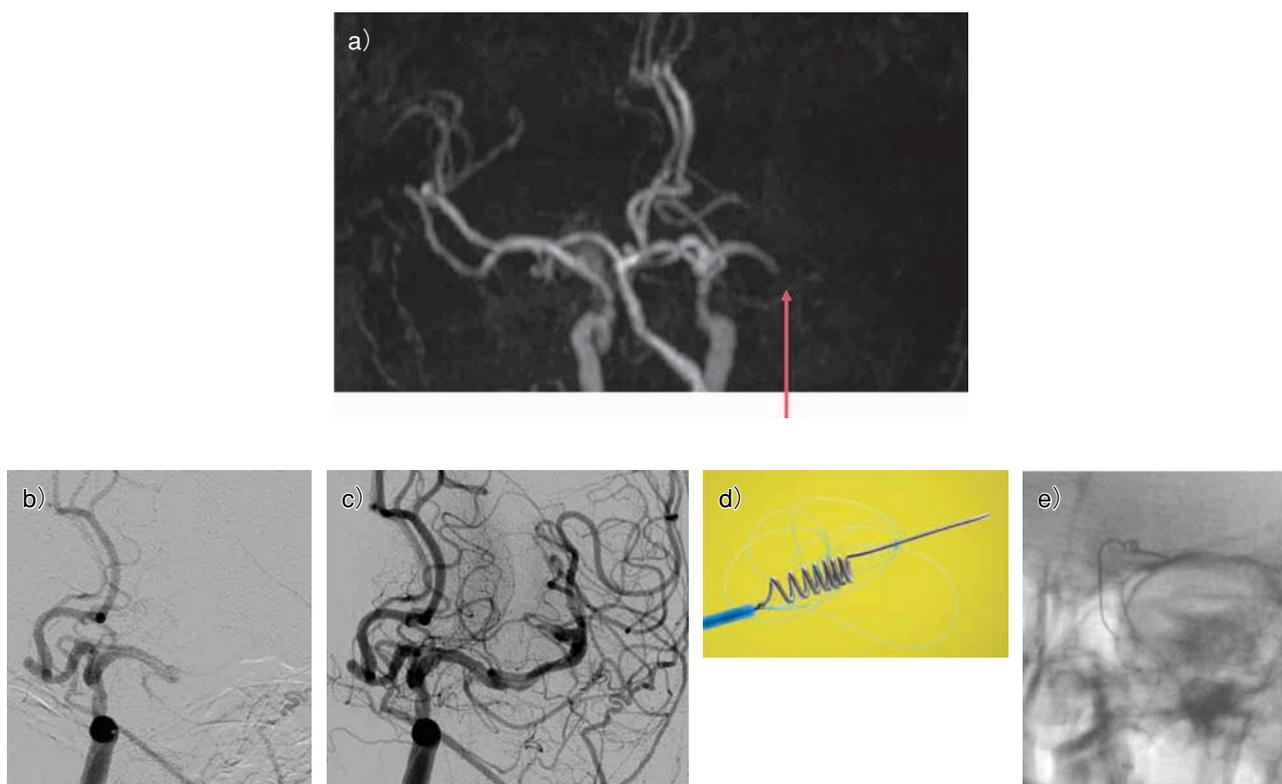


図2

- a) 68歳の女性。心房細動を有し、右片麻痺と言語障害をきたして、救急来院した。MRAでは左中大脳動脈閉塞症(矢印)を認めた。  
 b) 左頸動脈撮影で中大脳動脈閉塞が確認された。  
 c) Merci リトリーバーにより血栓摘出後の血管撮影、完全再開通がみられる。  
 d) Merci リトリーバー。  
 e) Merci リトリーバーによる、血栓摘出中の透視画像。

ると、この血栓摘出術に用いるカテーテルはまさに日進月歩で、1年後には新しいデバイスが登場している状態である<sup>5)</sup>。

脳梗塞には、頸動脈に沈着したアテロームといわれる病変から血栓が脳に飛来するものがある。内頸動脈起始部狭窄を手術的に内膜剥離(アテロームの切除)することで、再発作や新たな脳虚血発作を予防することが臨床検討で確認されている<sup>6)</sup>。その治療のオプションとして冠動脈に適用されているバルーン拡張術を応用することはかなり古くから考えられていた。しかしながら、狭心症では狭くなった血管を拡張することで、非常に大きな効果が得られたが、頸動脈血流再建では、手技中に血栓を飛散させない技術が必要であった。つまりバルーン拡張を試みて、沢山のデブリスを飛散させ、手技により脳

梗塞を起こす事例がくりかえされたと考えられる。このデブリスの飛散を予防するためバルーンによる血流遮断や、フィルターによるデブリス吸着が実行され、ようやく実用性(安全性)のある治療となった。このフィルタープロテクションによる頸動脈ステント留置術の安全性が、手術と遜色ないとの臨床成績によりわが国でも認可された<sup>7)</sup>(図3)。その後、日本人では頸部が短いため相対的に手術難度が上がるため<sup>8)</sup>、カテーテル治療が多数施行される時代となっている。

## 結 語

脳血管障害が脳血管内手術のおもなフィールドであることは間違いなく、技術革新はさらに急速に進むと思わ

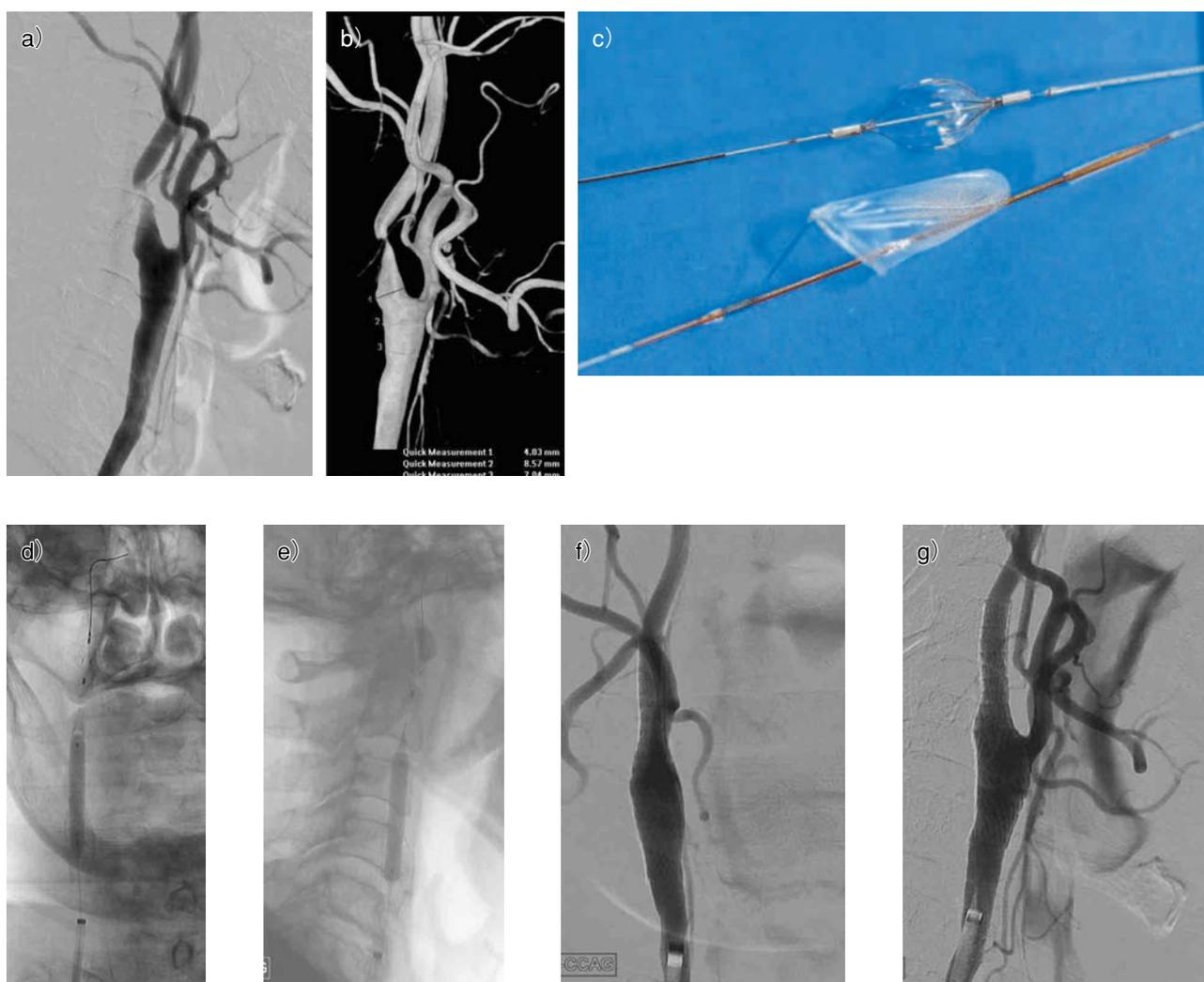


図3

- a) 一過性脳虚血発作をきたした71歳の男性。右頸動脈撮影：内頸動脈起始部に高度狭窄を認める。
- b) 同じ症例の3次元回転血管撮影所見：狭窄の3次元構造が把握できる。
- c) 頸動脈ステント留置術で用いる、2種類のフィルターデバイス。
- d) ステントを留置してバルーンカテーテルで拡張中の正面像。
- e) 同じく側面像。
- f) ステント留置後の頸動脈撮影正面像。
- g) 側面像：狭窄部の拡張が明瞭である。

れるが、脳血管障害の治療の本質は予防であることを忘れてはならない。

## 文 献

- 1) Guglielmi, G., Vinuela, F., Sepetka, I., Macellari, V.: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J. Neurosurg.*, 75 : 1-7, 1991
- 2) Molyneux, A., Kerr, R., Stratton, I., Sandercock, P., *et al.*: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised trial. *Lancet*, 360 : 1267-74, 2002

- 3) Fargen, K. M., Hoh, B. L., Welch, B. G., Pride, G. L., *et al.* : Long-term results of enterprise stent-assisted coiling of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*, 71 : 239-44, 2012
- 4) Gobin, Y. P., Starkman, S., Duckwiler, G. R., Grobelny, T., *et al.* : MERCI 1 : a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke*, 35 : 2848-54, 2004
- 5) Saver, J. L., Jahan, R., Levy, E. I., Jovin, T. G., *et al.* : the SWIFT Trialists. : SOLITAIRE™ with the intention for thrombectomy (SWIFT) trial : design of a randomized, controlled, multicenter study comparing the SOLITAIRE™ Flow Restoration device and the MERCI Retriever in acute ischaemic stroke. *Int. J. Stroke*, 10 : 1747-4949, 2012
- 6) Barnett, H. J., Taylor, D. W., Eliasziw, M., Fox, A. J., *et al.* : Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.*, 339 : 1415-25, 1998
- 7) Yadav, J. S., Wholey, M. H., Kuntz, R. E., Fayad, P., *et al.* : Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. : Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.*, 351 : 1493-501, 2004
- 8) Mantese, V. A., Timaran, C. H., Chiu, D., Begg, R. J., *et al.* : CREST Investigators. : The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) : stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke*, 41 : 31-4, 2010

## *Forefront of the endovascular treatment for cerebrovascular disease*

*Koichi Satoh*

*Department of Neuro-Endovascular Surgery, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Brain surgery has made a great contribution to the treatment of cerebrovascular disease in the last half of this century. On the other hand, endovascular treatment using catheter without invasive craniotomy has made rapid progress recently. Various cerebrovascular diseases can be treated with this technique irrespective of hemorrhage or ischemia. By means of groin puncture (femoral artery puncture) specialized devices and materials can be delivered up to intracranial lesion where brain surgery is unable to access. In this paper, illustrative cases including coil embolization for cerebral aneurysm, Merci clot retriever for cardiogenic cerebral embolism and carotid artery stenting are demonstrated and issues and future perspective of the recent advances in the endovascular treatment for cerebrovascular disease are discussed.

Key words : neuro-endovascular, treatment, cerebrovascular disease, aneurysm, carotid artery stenosis, cardiogenic cerebral embolism