

特 集

## 脳神経血管内治療

獨協医科大学 脳神経外科学

金谷 英明 玉谷 真一 荒川 明子 金 彪

### はじめに

近年、より負担の少ない医療行為へのニーズが脳神経外科領域における血管内治療の増加、躍進をもたらした事は紛れもない事実である。また、そこから発展し患者にやさしいというだけでなく、脳血管内治療でしか成し得ない治療の領域を形成するに至っている。

今現在行われている脳血管内治療のエッセンスを表現すると「塞ぐ」と「拡げる」ことに集約されよう。塞ぐとは脳動脈瘤や脳動脈静脈奇形に対する塞栓術であり、拡げるとは狭窄性血管病変に対する血管形成術である。脳血管内治療の始まりは1920年代の脳血管造影検査の臨床応用開始後、1930年に内頸動脈海綿静脈動瘻に対する筋肉片による瘻孔閉鎖に遡る。以後、1953年、セルジンガーによる経皮的脳血管造影検査の考案、1970年代のデジタルサブトラクション法による血管造影の発達に伴い、本格的な脳血管内治療が始まった。その後、カテーテル、ガイドワイヤー、PTAバルーン、塞栓物質等のデバイス、材質の発達、脳血管の機能的解剖の更なる理解により、今日の実用を見る事となる。以下に脳血管内治療の代表的なものについて紹介を行う。

### 1. 脳動脈瘤に対する脳血管内手術 (コイル塞栓術)

“塞ぐ”対象となる脳の出血性疾患の代表的なものである。破裂脳動脈瘤は急性期治療の対象となり、未破裂脳動脈瘤の治療は無症候性である事が多いことから低い合併症率でしかも低侵襲で施行しなければならない。従来、脳動脈瘤に対する治療はクリッピング術に代表される直達手術が行われてきた。脳動脈瘤に対する脳血管内治療は古くはバルーンによる閉塞が多く試みられてきたが、その限界もよく知られていた。現在の塞栓材料の主役はプラチナ製コイルであり、特に離脱式コイルの登場により脳動脈瘤コイル塞栓術はその治療法としての地位を確立した。また、2005年、ISAT study<sup>5,6)</sup> (イギリスを中心とした破裂脳動脈瘤に対する脳血管内治療と開頭手術との比較研究)により、血管内治療の優位性が証明

された事が後押しとなり、開頭クリッピング術とともに、コイル塞栓術は脳動脈瘤の治療の多くの部分を担うようになった。ただし、動脈瘤の個々の形態、病態は様々であり、クリッピング術、コイル塞栓術がそれぞれ得意、不得意とする病変、また国や地域、個々の医療機関の体制等から、必ずしもコイル塞栓術が動脈瘤治療の第一選択となっているわけではなく、特に日本では、開頭クリッピング術が動脈瘤治療全体の70%を占めている。脳血管内治療の特に機材は毎年のように改良された、新機軸の製品が登場するような状態であり、数年前には脳血管内治療では治療対象とならなかった病変も、比較的容易に治療が可能となってきており、治療対象病変は加速度的に広がりつつある (図1a)。

### 2. 頸動脈狭窄病変に対するステント留置術 (CAS)

“拡げる”という血行再建の適応・対象となる代表的な疾患である。高度なあるいは症候性の頸動脈狭窄病変に対しては内科的治療に対する外科的血行再建の脳卒中予防効果が証明されている。頸動脈狭窄病変は遊離血栓や血行力学的理由により脳梗塞の原因となるため脳神経外科領域において、頸動脈狭窄病変に対する頸動脈内膜剥離術 (CEA) が伝統的に行われてきた。これは確立された安定した手術手技である。ではなぜステント留置術なのか。CEAは基本的には全身麻酔下での手術であり、また狭窄部位の長さや頸動脈分岐部の解剖学的な位置 (具体的には第3頸椎レベル以上の高さでは) の関係上、手術操作が困難となるものがある。これに対し血管内治療であるCASは、局所麻酔下で行われるため低侵襲であり、高齢者や全身麻酔のリスクの高い患者にも可能であり最近の10年間で急速に発展してきた<sup>1)</sup>。念願であった保険適応は2008年4月からであった。これには2004年に発表されたSAPPHIRE study<sup>4)</sup>によりCEAハイリスク症例に対するCASの非劣性が証明されたことも大きな後押しとなっている (図2a)。

現在は保険適応であるフィルターデバイスによるプロテクションが主流である。これは脳への血流を保ちなが



図 1a 脳底動脈先端部破裂脳動脈瘤



図 1b コイル塞栓術後の状態



図 2a 内頸動脈狭窄



図 2b ステント留置術後の状態

ら、脳循環へは流れてほしくない血栓、debrisを濾しとり回収し、末梢への塞栓、脳梗塞の発症を防止するものである。ただし頸動脈プラークの性状（粥腫内血腫などの非常に柔らかいといった）によっては、フィルターの急性閉塞、血栓塞栓症の発症が報告されている。従来行われていた、バルーンによる脳への血行の完全遮断下によるCASの施行も状況により考慮するのが良いと考えられる。

上記利点を持つ頸動脈ステント留置術であるが、現在の内科的治療（抗血小板薬、スタチンなど）による脳卒中予防効果は高いと考えられ、無症候性頸動脈病変に対する治療適応はより慎重に行うべきであろう。

### 3. 他の血管に対する血行再建、ステント留置術（鎖骨下動脈、椎骨動脈、頭蓋内血管病変）

脳神経外科領域の内頸動脈病変以外の血行再建術としては、鎖骨下動脈狭窄や椎骨動脈狭窄および頭蓋内血管狭窄病変に対するものがある。鎖骨下動脈狭窄（あるいは閉塞）は、鎖骨下動脈盗血現象の原因となり、一時的な脳虚血による症状を呈するものである。脳血管内治療（ステント留置）による低侵襲な治療の対象である（図3ab）。

椎骨動脈狭窄症も椎骨脳底動脈系の循環不全から神経症候を呈する病態である。特に椎骨動脈起始部に多いが、



図 3a 鎖骨下動脈狭窄



図 3b スtent留置術後の状態

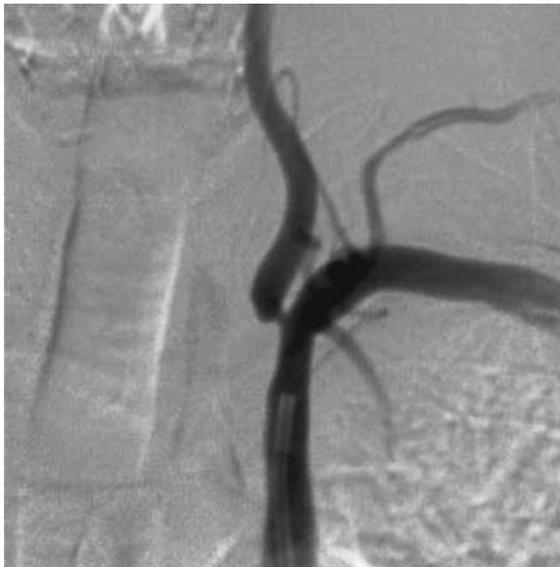


図 4a 椎骨動脈起始部狭窄



図 4b スtent留置術後の状態

目的血管径が4mm以下であるとステント留置後の再狭窄が多い傾向が有る。とは言え、頸動脈閉塞など前方循環の不足、消失に対しては後方循環が命綱であり、この血行再建の意味は大きい(図4ab)。

頭蓋内血管に関しては血管内治療の適応は限られていると言えよう。しかし症候性頭蓋内動脈狭窄症に対する内科的治療の予後が不良なことも知られている<sup>2,3)</sup>。日本国内では頭蓋内動脈狭窄に対するステント機材が認可されていない現状では有るが、bypassをはじめとした外科的な血行再建では治療不能な、しかも内科的な最良の治療に抵抗する病態に対して冠動脈用のステントの流用などにより施行されている。欧米で使用されている頭

蓋内血管専用のステントの導入が待たれるところである。

#### 4. 脳動静脈奇形 (AVM) に対する塞栓術

脳実質内に存在する血管奇形である。出血や痙攣発作にて発症し、これも脳神経外科的治療の対象となる疾患である。AVMの治療においては開頭摘出術と定位放射線治療が主であり、血管内治療はあくまで従の関係となる。近年、AVMの治療における塞栓術の役割は変化してきており、より良い摘出術および定位放射線治療の成績向上のために行われる。塞栓術単独による完治は望むことはできないが、Onyxなどの新しい液体塞栓物質の

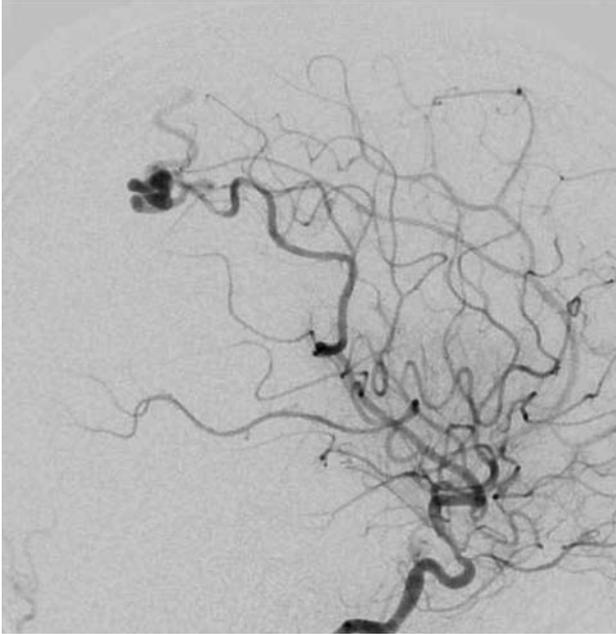


図 5a 脳動静脈奇形

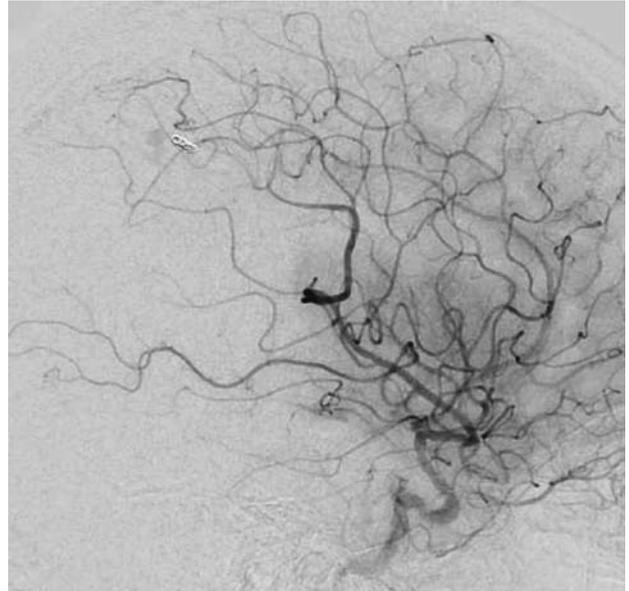


図 5b コイルとNBCAによる塞栓術後の状態

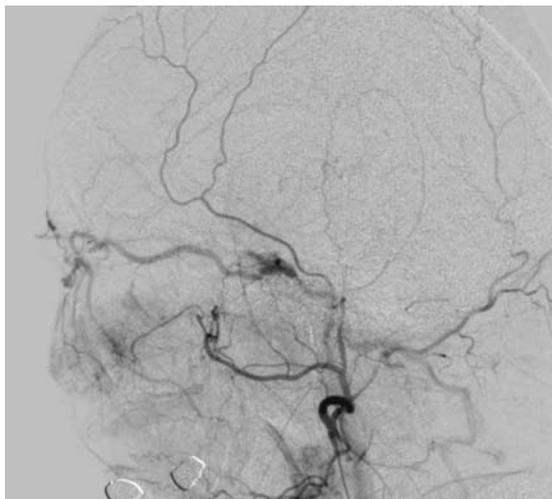


図 6a 海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻

登場により、新しい局面を迎えつつ有り、治療戦略に変化が起こることが期待されている。筆者は液体塞栓物質であるNBCAとコイルの組み合わせを好んで用いる(図5ab)。

### 5. 硬膜動静脈瘻 (AVF) に対する塞栓術

日本国内における発生頻度は10万人あたり年間0.29人であり、稀な疾患である。硬膜に発生する異常な動静脈短絡を主体とする疾患である。部位別には海綿静脈洞部、横S状静脈洞部、脊髄、上矢状静脈洞部、前頭蓋底部、頭蓋頸椎移行部、テント部などであるが、もっとも頻度が高い(45%前後)のが海面静脈洞部である(図6ab)。脳血管内治療の良い適応である。

比較的特徴的な臨床症状、経過にて診断される。ただし、疑って精査を進めぬ限り、診断の網をくぐり抜けて出血などの症状を繰り返しつつ原因不明とされてしまう場合も有り注意が必要である。治療可能な疾患であり、早期の確定診断は重要である。

### 6. 脊髄血管障害

#### (動静脈奇形, 動静脈瘻, 硬膜動静脈瘻)

発生頻度は低いがこの疾患のADLに与える影響は大きく、また確定診断までに時間がかかることが有り、治療の遅れが重篤な機能予後の悪化を招く。適切な診断、治療が望まれる(図7ab)。

### 7. 脳腫瘍に対する血管内治療

主なものは髄膜腫に代表される血流が豊富な腫瘍に対する腫瘍栄養血管塞栓術であろう。摘出時の出血を減らす、あるいは摘出術をより容易にするために用いられる。使用される塞栓物質としては固形塞栓物質(PVA particle, Embosphere, Gelfoamなど)、液体塞栓物質(NBCA, Onyxなど)がある。いずれも保険適応は無く、慎重な使用が求められる。著者自身は濃度調整の自由度やコストの面からNBCAを好んで用いている(図8ab)。

もう一つは悪性脳腫瘍に対する選択的薬物注入療法である。具体的にはBCNU, ACNU, cisplatin等の化学療法剤の選択的動注療法であるが、この有効性を示す報告は未だ無いと言える。各施設ごとの判断により行われている。

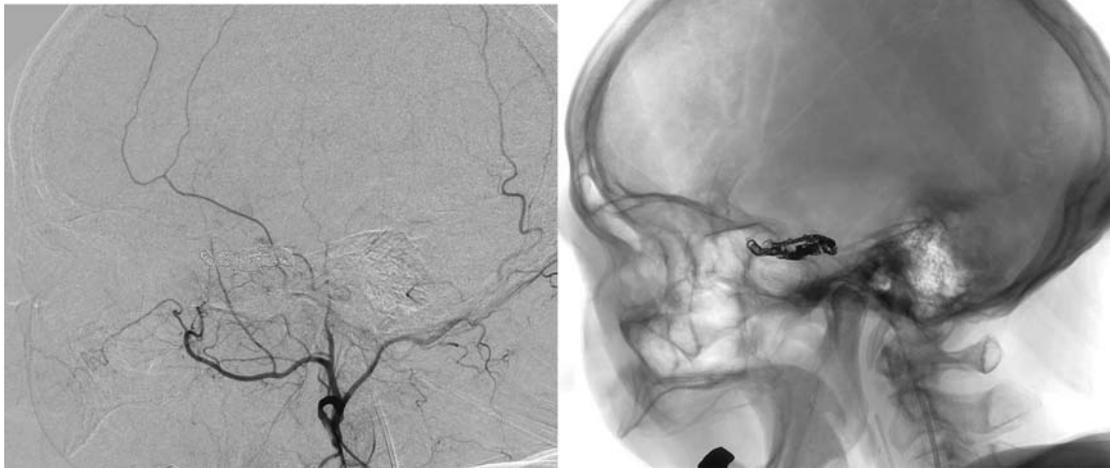


図 6b 経静脈的コイル塞栓術後

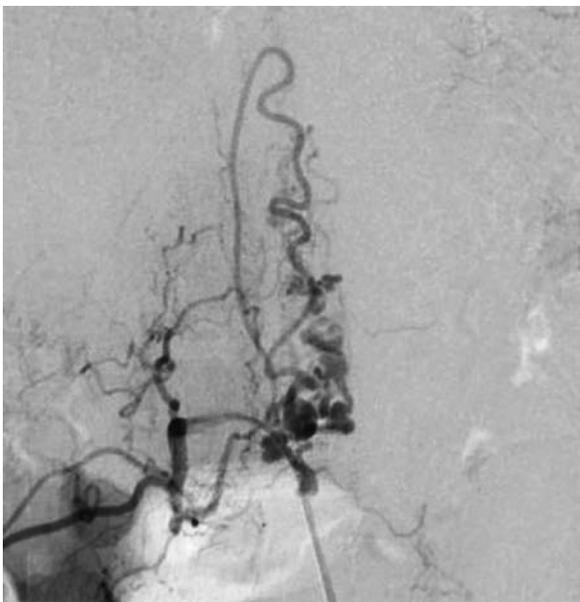


図 7a 脊髄動静脈瘻



図 7b NBCAによる経動脈的塞栓術後

## 8. 脳血管攣縮に対する血管内治療

脳血管攣縮とは、クモ膜下出血の予後を大きく規定する合併症の一つである。クモ膜下腔で血液に触れた脳血管は出血後4日から10日の間に、強い血管攣縮に見舞われる。これに伴う脳虚血症状出現時には、収縮血管に対する血管形成術の適応となる。バルーンによる機械的拡張であり血管破裂や損傷の危険を伴うが、長い拡張効果の持続が期待できる。

機械的拡張が適さない部位（主幹脳血管よりも末梢および瀰漫性）の血管攣縮に対しては塩酸パパペリンや塩酸ファスジルの薬剤動注療法が行われる。拡張効果は長続きしないことが多く、繰り返しての治療を要すること

が多い。

## 9. 局所線溶療法

急性脳血管閉塞に対する血行再建術としては、血栓溶解剤のカテーテルを用いた動脈内投与法（局所線溶療法）と静脈内投与法が有る。2006年から本邦でも発症3時間以内の脳梗塞に対するrt-PA（アルテプラゼ）の静脈内投与が認可された。静脈内投与法はエビデンスの確立した治療法であり、これを受けて血管内治療の対象はrt-PA静脈内投与の適応が無いものや効果がなかったものに限られつつある。ただし閉塞血管の再開通率を比較すると、ガイドワイヤーなどによる機械的血栓粉碎とい



図 8a 髄膜種

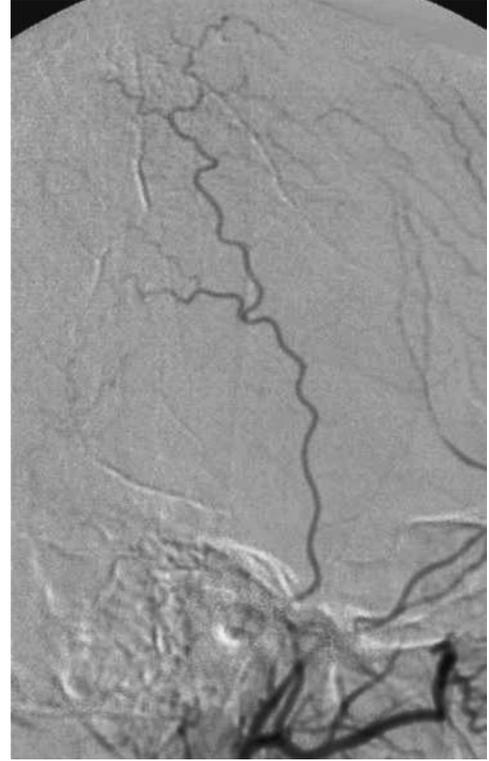


図 8b NBCAによる経動脈的塞栓術後の状態



図 9a 椎骨動脈解離性動脈瘤

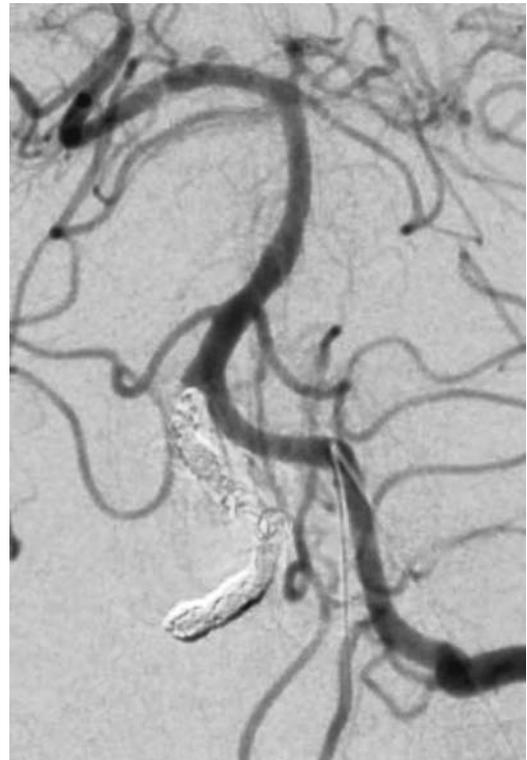


図 9b 椎骨動脈コイル塞栓術後の状態

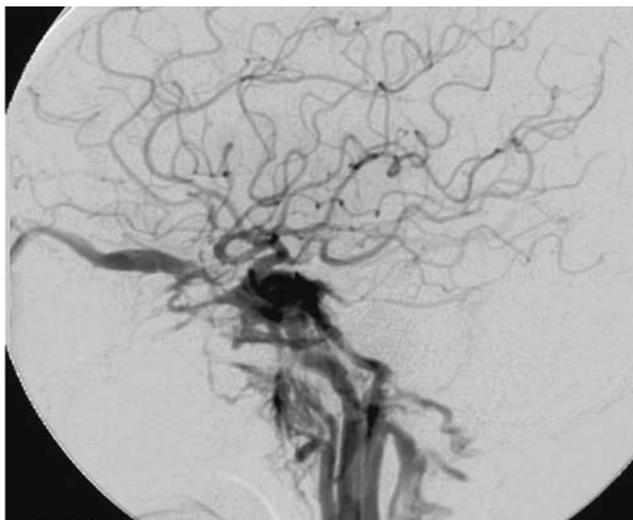


図 10a 内頸動脈海綿静脈洞瘻

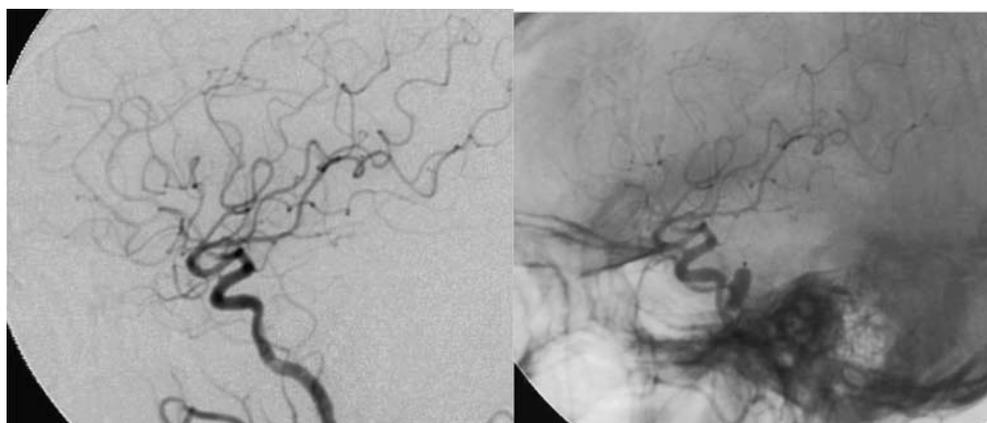


図 10b 離脱型バルーンによる瘻孔閉鎖術後の状態

う手技なども可能であることから、局所線溶療法の方が静脈内投与法よりも高い。再開通率が予後に与える影響は大きく、今後も局所線溶療法の存在意義は有ると考えられる。

## 10. その他

上記以外の血管内治療について記す。

### A. 解離性脳動脈瘤

椎骨動脈に多い動脈瘤である。血管壁の解離部分が拡張した状態である。出血あるいは梗塞にて発症する。頸部の痛みのみ訴える場合もある。脳虚血発症のものは基本的に内科的治療の適応である。出血発症例は解離部分も含めた椎骨動脈閉塞術の良い適応となる (図9ab)。

### B. 外傷性頸動脈海綿静脈洞瘻

外傷に伴い内頸動脈海綿静脈洞部に損傷が生じ、動脈

血が直接、海綿静脈洞に流れ込む病態である。海綿静脈洞からおこるそれぞれの静脈の逆流、拡張が症状の本態である。典型的には上眼静脈の拡張が認められ、眼球突出、結膜充血、血管性雑音を示す。孔瘻の閉塞が治療の原則である。長らくこの治療に使用されてきた離脱型バルーンは現在生産中止となっている。コイル塞栓による治療が主体となった<sup>7)</sup>(図10ab)。

## 文 献

- 1) Diethrich EB. Stenting in the Carotid Artery : Initial Experience in 110 Patients. JEndovascSurg 3 : 42, 1996.
- 2) Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group. N Engl J Med 313 : 1191-200, 1985.
- 3) Qureshi AI, Ziai WC, Yahia AM, et al : Stroke-free

- survival and its determinations in patients with symptomatic vertebrobasilarstenosis : a multicenter study. *Neurosurgery* **52** : 1033-1039, 2003.
- 4) Yadav JS, et al : protected Carotid-Artery Stenting versus Endoarterectomy in High-risk Patient. *N Engl J Med* 1493-1501, 2004.
  - 5) Molyneux AJ, Kerr RSC, Stratton I, et al : International Subarachnoid Aneurysm Trial (I SAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysm : a randomized trial. *Lancet* **360** : 1267-1274, 2002.
  - 6) Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu LM, et al : International Subarachnoid Aneurysm Trial (I SAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysm : a randomized comparison of effect on survival, dependency seizures, rebleeding & subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* **366** : 809-817, 2005.
  - 7) van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN : Ruptured cavernous sinus aneurysms causing carotidcavernous fistula : incidence, clinical presentation, treatment and outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* **27**(1) : 185-189, 2006.