

## 【第89回生涯教育講座】

## 脳神経血管内治療による脳動脈瘤治療

あき 秋      やま 山      やす 恭      ひこ 彦

キーワード：脳神経血管内治療，脳動脈瘤，未破裂脳動脈瘤，くも膜下出血

## 要 旨

脳動脈瘤が形成される原因の詳細は不明であるが，その破裂はくも膜下出血をひき起こす。脳ドックなどの検診で，破裂前段階の脳動脈瘤（未破裂動脈瘤）が見つかった場合には，動脈瘤の大きさや形状あるいは家族歴など，将来の破裂に関与しうる要因を評価し，治療におけるリスクとベネフィットも勘案した上で，破裂前段階での治療が勧められる場合がある。治療方法は現在においても開頭手術が第一選択と思われるが，近年新しい治療方法として，脳神経血管内治療による低侵襲治療「コイル塞栓術」が急速に普及しており，脳動脈瘤治療を考える上で非常に重要な治療手段となっている。本稿では，未破裂脳動脈瘤と脳神経血管内治療について述べる。

## はじめに

脳神経血管内治療は脳神経外科領域における治療の一手段として，近年急速な進歩を遂げている。治療の対象となる疾患は，脳動脈瘤や脳動静脈奇形などの出血性疾患に対する塞栓術をはじめ，脳梗塞に対する閉塞血管の再開通療法（選択的血栓溶解や機械的血栓除去），脳腫瘍に対する動注化学療法や腫瘍摘出術前栄養血管塞栓術など非常に多岐にわたる。また現在，脳梗塞の原因の約30%を占めるアテローム動脈硬化性狭窄症に対する経皮的血管拡張術については，2008年から頸動脈に

対するステントを用いたバルン血管形成術の保険承認が得られ，治療実施数は切開手術である頸動脈血栓内膜剥離術を凌駕するに至っている。頸動脈ステント留置術については，本誌第27巻3号で概説した。

今回は，脳神経血管内治療の中でも最も代表的とされる，脳動脈瘤に対するコイル塞栓術について述べる。

## 1. 脳動脈瘤とは？

## a) 脳動脈瘤の成因

脳動脈瘤ができる原因は不明であるが，先天的あるいは後天的な要因で，血管の内弾性板が断片化を来し，脳血管壁が脆弱となることで生じるとされる。脳血管は本来，800～1,000 mmHg程

Yasuhiko AKIYAMA

島根大学医学部脳神経外科

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

度の収縮期血圧にも破綻することのない構造を有しているが、血管の強度を構成する部分のほとんどを内弾性板が担っている。内弾性板が障害された血管では、血圧の負荷に血管壁が耐えられず、血管の分岐部のように特に血行力学的ストレスを受ける部分において、血管壁が風船のように膨らむことで動脈瘤が形成されると考えられている(図1)。現在までのところ、内弾性板の障害を発生させる因子として、 $\alpha$ 1アンチトリプシンやコラーゲンのような内弾性板を構成するタンパク質の形成異常などの先天的要因や、喫煙や高血圧などの後天的要因が考えられている。脳動脈瘤は何らかの原因で破裂しクモ膜下出血を発症する(図2)、特定の部位にできる動脈瘤では破裂前に脳神経を圧迫し、特有の神経症状を発現させる場合がある。

#### b) 未破裂脳動脈瘤の危険性

先の図1で動脈瘤の発生と増大を模式図で示したが、実際の動脈瘤はこのような単純な経過をたどるものばかりではなく、突然に発生して2, 3 mmのごく小さなうちに短期間で破裂してしまうもの、長年にわたって形状にも大きさにも変化を来さないもの、破裂しない状態のまま増大を続けて頭蓋内占拠性病変として脳腫瘍のように頭蓋内圧亢進症状を発症させるものなど、いろいろな経過をたどることが判っている。どのような経過をたどるのかは、初診時には予測ができない。ただし神経圧迫症状のような症候性動脈瘤、とくに動眼神経麻痺を発現した内頸動脈部動脈瘤では症状出現から平均29.6日という短期間で破裂するために、このような症候性動脈瘤については速やかに治療を開始しなければならない(図3)。しかしMRIなどの検査で偶然診断された無症候性動脈瘤については、診断された時点では、今後どの

### 脳動脈瘤の発生

先天的要因+後天的要因(高血圧、喫煙、他)

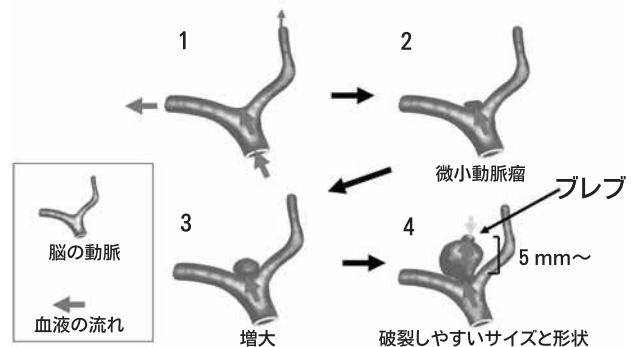


図1 動脈瘤発生と増大の模式図

- 1 : 動脈瘤形成前
- 2 : 血管分岐部に小さな血管隆起が出現
- 3 および 4 : 4 mm 以上の大きさの動脈瘤には破裂の危険性が潜在。ブレブは動脈瘤壁に局所脆弱部が生じて形成される。

### 脳動脈瘤破裂⇒クモ膜下出血

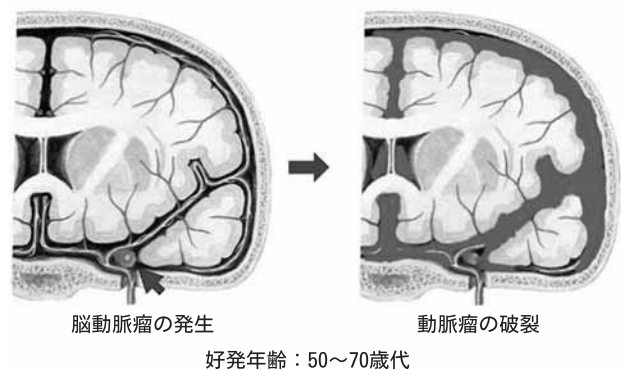


図2 動脈瘤とその破裂

- 図左: 青↑に脳動脈瘤が認められる。  
 図右: 動脈瘤が破裂すると、くも膜下腔を介して脳表全体に出血が一気に広がる。急激な頭蓋内圧上昇が生じて心肺停止に至ることも少なくない。

ような経過をたどるのが不明であるために、如何に対処すべきかが問題となる。

脳動脈瘤の自然歴については、これまでに日本や欧米をはじめとして世界中で多くの疫学研究が行われてきた。脳動脈瘤の破裂は従来、数%/年



図3 脳動脈瘤による神経圧迫症状

内頸動脈領域の動脈瘤の急激な増大によって、左動眼神経麻痺を生じた患者。左目の眼瞼下垂と瞳孔拡大を認める。

程度と推測されてきたが<sup>1,2)</sup>、1998年に発表された欧米の国際同研究「ISUIA」<sup>3)</sup>では、1,449個の未破裂脳動脈瘤を後方視的に解析した結果、くも膜下出血の既往のない727個の動脈瘤では、1 cm未満の大きさの動脈瘤の破裂する危険性は0.05%/年と報告された。この数値は従来の医学的認識から大きくかけ離れた低い数値であったために、世界中に衝撃を巻き起こした。この発表に伴って、米国ではこの年以降の数年間、未破裂脳動脈瘤手術実施数が大幅に減少した。2003年に報告されたISUIA 2<sup>4)</sup>では未破裂動脈瘤の前方視的追跡が行われ、対象動脈瘤4,060例中692例の経過観察群に解析が行われた。解析の結果、7~12 mm径の前方循環系動脈瘤（内頸動脈の分枝）では0.5%/年、同じ大きさの後方循環系動脈瘤（脳底動脈や椎骨動脈）では2.9%/年の破裂率であったことが報告された。この論文では、動脈瘤は10 mm以上になると破裂する危険性が高く、後方循環系動脈瘤は相対的危険度が高いという結果が示された。しかし、この2つの論文では、同じ研究者グループによる疫学研究でありながら、後方視的解析と前方視的解析での結果の解離、対象患者としてリストアップされた動脈瘤のうち、経過観察となった動脈瘤の詳細が記載されていないことなど、多くの問題が指摘された。本研究は主に神経内科医と放射線科医を中心とする研究グループであり、

治療を担当する脳外科医的観点からは、後方循環系動脈瘤は手術難度の高さから、ともすると脳外科医に治療を敬遠され経過観察が選択されることも少なくなく、この研究の中での後方循環の動脈瘤破裂率が、本来の動脈瘤破裂率を示している可能性もあるのではないかとのコメントもよせられた。また本邦では、くも膜下出血患者に認められる動脈瘤の一般的な大きさは6~7 mmであり、むしろ破裂する動脈瘤は大きなサイズのもの少ないことも周知である。疑問の多いISUIA研究の結果を踏まえ、我が国では6,646例の脳動脈瘤患者を前方視的に3年間追跡する研究（UCAS Japan）が行われた<sup>5)</sup>。その結果、大きさ5 mm以下で0.96%/年、5~10 mmのもので1.65%/年の破裂率であったことが報告された。また、本邦で脳動脈瘤の自然歴を調べた13の主要論文のメタ解析では、動脈瘤の破裂する危険性は2.7%/年と報告され<sup>6)</sup>、とくに、前交通動脈瘤、椎骨脳底動脈瘤、10 mm以上の大きさの動脈瘤などが破裂リスクの高くなる要因として分析された。本邦では国民皆保険制度に基づいて、年間のくも膜下出血発症患者数が把握されるが、脳ドックで診断される一般人口の脳動脈瘤有病率から推算した場合には、2~3%/年の破裂率と考えられる。少なくとも日本人の場合には、動脈瘤の年間破裂率は2%前後の数値ではないかと推測できるが、現在UCAS Japan 2で更なる疫学調査が進行中である。

### c) 未破裂動脈瘤の治療適応

脳動脈瘤は、一旦破裂してくも膜下出血を起こすと、50~60%の死亡率があり、また20~30%程度の例で重篤な後遺症を残すとされる。このために、動脈瘤手術の安全性が保証されていれば、ある程度若い脳動脈瘤患者すべてを治療対象とすべ

きかもしれない。しかし、未破裂脳動脈瘤の手術リスクは、日本の UCAS Japan 研究では mortality 0.6~0.7%, morbidity 5%以下とされている一方で、欧米の治療成績は著しく不良であり<sup>3,7,8)</sup>、結局、世界中の脳神経外科医がその確固たる治療方針を確立しえていない。

日本脳ドック学会では一般的に動脈瘤自体の状態から治療が奨められると判断される脳動脈瘤として、おおよそ70歳前後までの患者で、

- 1) 大きさ：5 mm 前後より大きいもの
- 2) 形：不整形でブレブとよばれる小隆起を有するもの
- 3) 破裂した動脈瘤に合併するもの
- 4) くも膜下出血の家族歴を有するもの
- 5) 動脈瘤が多発性に認められるもの
- 6) 治療をせずに経過観察を行ってゆく過程で、

大きさや形状に変化を来してきたもの  
以上のような因子を有する動脈瘤に対して治療を推奨している。

なお、治療の実施には至らず、経過観察が行われる場合には、初回診断から3か月目、6か月目、12か月目、以降1年ごとの定期検査を行って動脈瘤に生じうる変化の有無を観察することが推奨さ

### 未破裂脳動脈瘤の治療選択

治療のベネフィット  
破裂する不安  
動脈瘤の大きさ  
動脈瘤の形  
家族歴、既往歴

治療のリスク  
治療の不安  
患者さんの年齢  
患者さんの基礎疾患

治療？

経過観察？

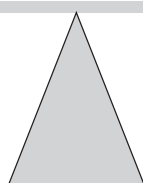


図4 脳動脈瘤の破裂前治療を行うべきかの判断因子

れている。

当院の場合には、5 mm 以上の動脈瘤が診断された場合、患者と相談し、治療に対して前向きな場合には、短期間の入院検査を行って動脈瘤自体と全身状態の双方の評価を行った上で、治療におけるリスクとベネフィットを患者およびその家族と話し合い、できれば1か月間程度の検討期間を経て、その結果治療を希望される場合に治療を実施している(図4)。

## 2. 脳動脈瘤の治療

### a) 開頭手術

手術によって脳動脈瘤に到達し、動脈瘤基部を金属のクリップで閉鎖する方法で治療が行われる。侵襲性が大きく、また直接脳に触れることが欠点であるが、顕微鏡観察下に動脈瘤を処置するために、治療の確実性が高い。かつては頭髪的全剃毛を行った上で手術していたが、現在では手術する側の額の髪の毛の生え際の部分のみの剃毛を行って手術を行うことが多い(図5-1)。動脈瘤は多くはウィリス輪のある脳底部に発生するために、図のような開頭処置を行って、前頭葉と側頭葉をシルビウス裂から剥離分離する。Auto-retractor と呼ばれる拘で脳を保持し(図5-2)、動脈瘤を露出して周囲の血管と剥離させた後に、動脈瘤頸部(動脈瘤の根元)に金属製のクリップを用いて動脈瘤を閉鎖する(図5-3, 4)。現在動脈瘤クリップは多くのものがMRI対応なので、患者は手術後にもMRI検査を受けることができる。手術後10日程度で退院が可能である。

### b) 脳神経血管内治療

基本的には局所麻酔での治療が可能である。患者の無動化を重視する場合や、動脈瘤サイズが小さい場合(3~4 mm 以下)には、慎重なカテー



図5 (1~4)

1. 部分剃髪手術の実際 2. 手術模型で再現した脳動脈瘤開頭手術  
 3. 脳動脈瘤の手術所見 4. クリップで動脈瘤頸部を閉鎖処置

テル操作を必要とするため全身麻酔で行う。通常、一側のソケイ部から径約2 mm (6 Fr) のガイドカテーテルと呼ばれる支持性の強いカテーテルを頸動脈まで誘導する。ガイドカテーテル内にマイクロカテーテルと呼ばれる先端の柔軟な0.7 mm径のカテーテル (2 Fr) を、ガイドワイヤー (約0.3 mm 径) を用いて動脈瘤内へ誘導する (図6, 7)。マイクロカテーテル先端部を動脈瘤の中央付近に維持しておいて、非常に柔らかいプラチナ製の糸 (径約0.3 mm) を動脈瘤の内部に充填する。このプラチナの糸をコイルと呼ぶ (図8) ために、瘤内塞栓術は、「コイル塞栓術」と呼ばれる。1本目に挿入するコイルは、動脈瘤の外壁に沿って動脈瘤全体にまんべんなく分布するように挿入す

る。適切に挿入されたらコイルを切り離して瘤内に留置する。少しずつ挿入するコイルの径を小さくしてゆき、動脈瘤の外側⇒内側へコイルを充填してゆく様は、ロシア玩具のマトリョーシカに似ているとことから、ロシアンドールテクニックとも呼ばれる。動脈瘤の大きさにより必要なコイル本数は異なるが、おおよそ6, 7 mm 径の動脈瘤で10本程度のコイルを挿入する。動脈瘤の体積に対し、瘤内腔に20~30%程度のコイルが充填できると動脈瘤は血栓化を生じ、動脈瘤を治癒させることができる (図9)。治療に要する時間はおよそ2時間程度で、治療が順調に経過すると数日で退院ができる。

脳血管内治療

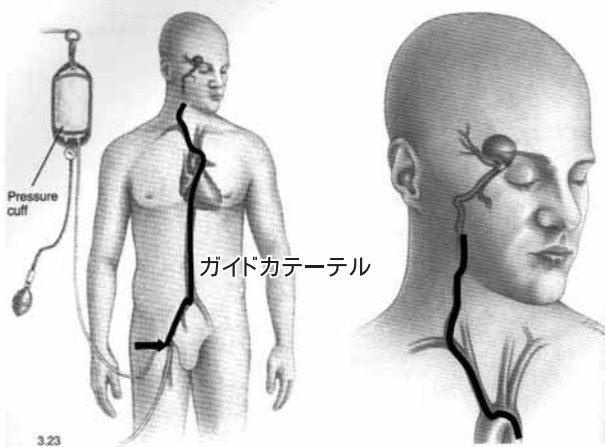


図6 血管内治療の模式図

足の付け根からカテーテルを挿入し、ガイドカテーテル+マイクロカテーテルで動脈瘤内に到達する。



図7 当院での治療風景

<瘤内塞栓術に伴う合併症>

低侵襲治療ではあるが、治療に伴う合併症は今のところ開頭手術とほぼ同等とされている。血管内治療に特有の合併症として、治療中のカテーテルなどによる動脈瘤穿孔が1%程度に報告されている。治療中の破裂は予後不良となることが多く70%程度が致死的になるとされる。ほかにカテーテル操作に伴う脳血栓症が5~8%に起こる。またX線透視下に行う治療なので、放射線被曝を伴うことも欠点で、3Gy程度の放射線を頭に被曝

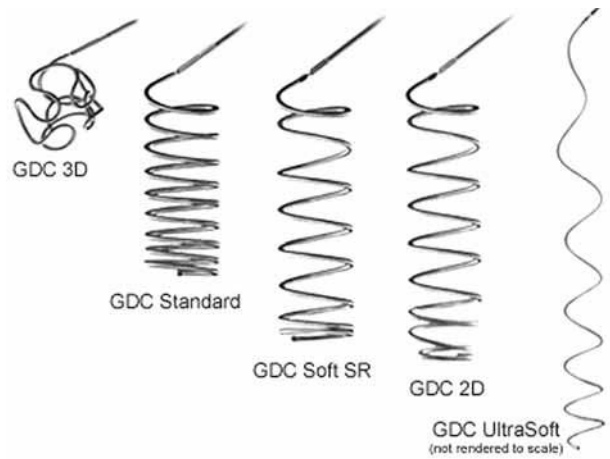
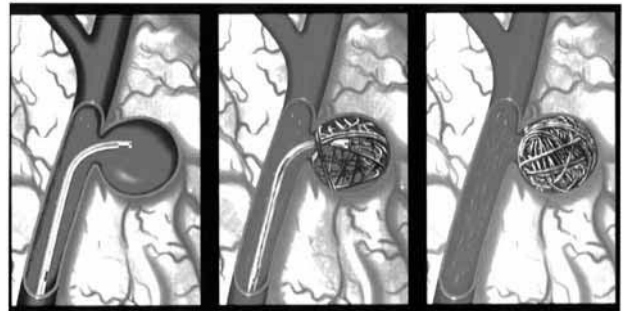


図8 動脈瘤塞栓術に用いるプラチナ製の糸『コイル』

コイルの巻く大きさは2mm~20mmまであり、いろいろな大きさ・形状の動脈瘤に対応できる。写真はGDC (Guglielmi Detachable Coil)。

血管内治療



瘤内塞栓術 (coil embolization)

図9 コイル塞栓術の模式図

動脈瘤外壁にそってコイルを挿入し、段階的に動脈瘤中心部へ向けてコイルを瘤内に充填する。

すると治療約3週間後に一過性の頭髪の脱毛を生じることがある。おおよそ治療時間が3~4時間を超えるとこの線量に達することが多い。現在のところ、照射線被曝と発癌の危険性については、治療に要する被曝線量では否定的な意見が多い。また、10mm以上の大きさの動脈瘤の治療では、半年~1年で挿入したコイルが動脈瘤内で圧縮され(コイルコンパクション)、動脈瘤の根元に動脈瘤の再発がおこる場合がある。この場合には追加の治療を行う。このため当院では、10mmを

超える大きさの動脈瘤は基本的には開頭手術を第一選択としている。

### 3. 脳神経血管内治療の歴史と今後

顕微鏡手術は脳神経外科の発展に革命的進歩をもたらした。脳血管内治療もそのような革命的なイベントではあるが、脳神経血管内治療の歴史は、発案と失敗、そして「試行錯誤の賜物」であり、非常に長い道のりを経て今日の発展に辿り着いた。

脳血管撮影は、ポルトガルの Moniz によって、頸部頸動脈を観血的に露出穿刺する方法で1924年に始められ、1953年にスウェーデンの Seldinger が経皮的に血管内にカテーテルを挿入する方法を考案した。セルジンガー法による脳血管撮影は1960年代に入って行われた。しかし脳内までカテーテルを誘導するためには長い年月を要した。1974年に Hilal らによってカテーテルを磁石で脳内の血管へ誘導する方法が試みられた。1974年に旧ソビエトの Serbinenko がカテーテルの先端にバルンを装着し、血流に乗せる方法で脳内血管にカテーテルを誘導した。さらに、このバルンを脳血管内で離脱することによって脳動脈瘤や脳動静脈奇形を閉塞させる治療を報告した。バルンによるカテーテル誘導法はその後多くの研究者によって改良が加えられ、フランスの Debrun, 米国の Hieshima や Kerber らが独自の離脱式バルンを開発し、1980年代まではバルンによる脳神経血管内治療の時代となった。しかしやがて、合併症と治療の不確実性の問題からバルン治療は疑問視されるようになり、ガイドワイヤーを用いたマイクロカテーテル誘導を開発する方向へと転換されるようになり、Tracker catheter というマイクロカテーテルが登場して一気に世界的に普及した。1990年には米国の Guglielmi が Target

Therapeutic 社と共同で電気離脱式のプラチナ製コイルを開発し、1990～1991年にかけて Vinuela らと共に脳動脈瘤の治療を行った。GDC (Guglielmi Detachable Coil) と呼ばれるもので、これが現在のコイル塞栓術の始まりとなった<sup>9,10</sup>。コイル塞栓術は当初、動脈瘤の頸部(基部)の広いものや動脈瘤の付け根付近に血管の枝を有するものの治療は不可能であった(図10)。

しかし現在ではコイルに様々な工夫が施され、

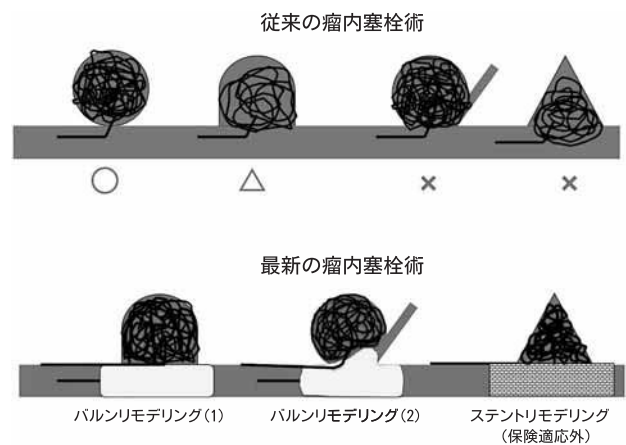


図10

上段：従来の動脈瘤血管内治療の適応  
 下段：最新の治療。バルンで動脈瘤の母血管や分枝を温存しながらコイルを充填する方法(バルンリモデリング)や、ステントを留置して母血管を温存し瘤内にコイルを充填する方法(ステントリモデリング)など、治療手技が進展。



図11 expandable polymer-covered coil (Hydrocoil)

動脈瘤内にコイルが離脱されるとコイル表面のコーティングが膨らんで、動脈瘤塞栓率を上昇させることで効率的な塞栓術が可能。

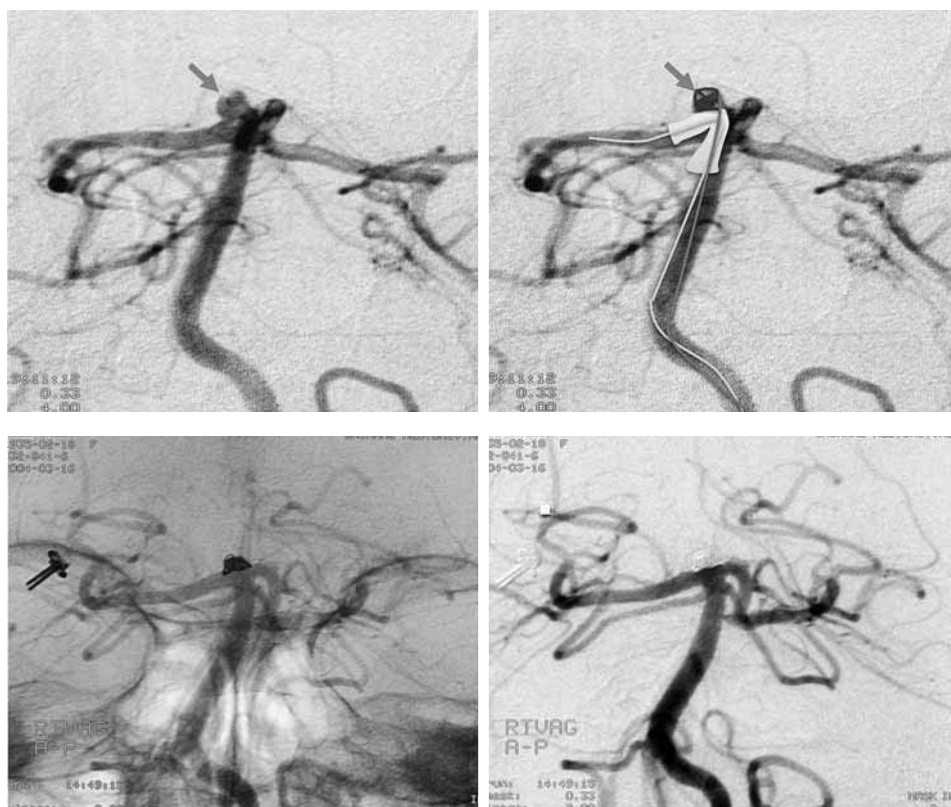


図12 当院でのバルンリモデリング治療の実際

広基性の動脈瘤に対し、動脈瘤の入り口をバルンで塞ぎながらコイルを充填。  
(上段：治療過程，下段：治療後)

動脈瘤の入り口の広い広径の動脈瘤にも挿入しやすいタイプ、瘤内での密な充填が可能なタイプ、さらにはコイル自体に動脈瘤を血栓化させるための特殊なコーティングが施された Bioactive coil や瘤内でコイルが膨張して塞栓率を上昇させるタイプ (図11) が開発された。動脈瘤の治療テクニック自体も、バルンで動脈瘤の根元を塞いだり (図12)、動脈瘤の根元から出ている血管をバルンを herniation させて温存する方法、さらには動脈瘤のできている母血管をステントで維持した上で動脈瘤内にコイルを充填する方法 (図13) など、治療器機と治療技術の両面からの改良が続けられ、現在も急激に進歩している。

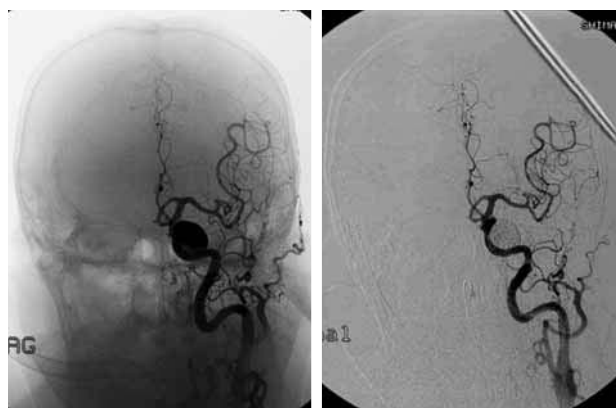


図13 当院でのステントリモデリング治療の実際

89歳女性の症候性の巨大動脈瘤に対し、ステントを母血管に留置したのち、ステントのメッシュの間からコイルを挿入して動脈瘤を治療した。



## 5. 終わりに

脳動脈瘤と脳神経血管内治療について述べた。脳神経外科医は、手術以外でも、本稿で紹介したようなカテーテル治療、放射線手術、内視鏡手術、癌診療、神経細胞移植など様々な治療に携わっている。また脳神経外科はイノベーションの世界であり、ナビゲーション手術や脳インプラント（カ

メラを入れ後頭野に電極を設置して視力のない目で物を視覚的に認識させるなど）、brain-machine interface（脳から発生する微小電位で義手を操るなど）、いろいろな分野で日進月歩の歩みを続けている。本稿では最先端医療として動脈瘤の血管内治療について述べたのであるが、近い将来には全く思いも寄らない方法で脳動脈瘤が治療されるかもしれない。

## 文 献

- 1) Juvela S, Porres M, Heiskanen O: Natural history of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 79: 174-182, 1993.
- 2) Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, et al. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 29: 251-256, 1998
- 3) International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured Intracranial Aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 340: 1439-1442, 1998.
- 4) Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362: 103-110, 2003
- 5) Morita A. On-line outcome study of unruptured cerebral aneurysm in Japan (UCAS Japan). *Rinsho Shinkeigaku* 42: 1188-1190, 2002
- 6) Morita A, Fujiwara S, Hashi K, et al. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg* 102: 601-606, 2005.
- 7) Johnston SC, Zhao S, Dudley RA, et al. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. *Stroke* 2001 32: 597-605, 2001
- 8) Raaymakers TWM, MARS study group: Functional outcome and quality of life after angiography and operation for unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68: 571-576, 2000.
- 9) Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*. 75: 8-14, 1991
- 10) Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg*. 75: 1-7, 2001