

# 脳神経血管内治療最前線

江面正幸<sup>†</sup>

IRYO Vol. 72 No. 8/9 (347-352) 2018

## 要旨

脳血管内治療は、低侵襲治療のカテーテル治療を頭頸部領域で行うものであり、技術の進歩と医療ニーズの増加により発展が目覚ましい分野である。この傾向はすでに10年以上前から続いているわけであるが、近年になり2つのエポックにより、さらにこの傾向に加速度がついている。

最近のエポックの1つは脳動脈瘤治療におけるフローダイバーターの出現である。目の細かいステントで大型動脈瘤を治療するものである。本邦では現時点でパイプライン™の1種類のみ発売されている。これまで治療不可能とされていた動脈瘤を良好に治療できる可能性を持っており、このデバイスの登場により脳血管内治療の適応範囲は確実に拡大した。

エポックの2つ目は、ステント型回収デバイスを用いた脳梗塞超急性期症例に対する血栓回収療法の位置づけである。本邦の脳卒中ガイドライン2015では、グレードC1の扱いであった血栓回収療法は、その後の海外での臨床トライアルの成功により、2017年に発表された追補版において、グレードAに引き上げられたのである。血栓回収療法の適応は、発症8時間以内の前方循環閉塞であるが、これに適合する症例ではただちにtPA静注療法を行ったのち、可能な限り血栓回収療法を行うことが推奨されることを意味している。tPA静注療法にしか対応できない医療機関や医療圏においては、drip & shipによる転送も念頭におく必要がある。

キーワード フローダイバーター、パイプライン、ステント型回収デバイス、drip & ship

## はじめに

脳血管内治療は、低侵襲治療のカテーテル治療を

頭頸部領域で行うものであり、技術の進歩と医療ニーズの増加により発展が目覚ましい分野である。この傾向はすでに10年以上前から続いているわけであ

国立病院機構仙台医療センター 脳神経外科 †医師

著者連絡先：江面正幸 国立病院機構仙台医療センター 脳神経外科 〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野2-8-8

e-mail: ezuram@snh.go.jp

(平成30年1月12日受付, 平成30年6月8日受理)

The Forefront of Neuroendovascular Therapy

Masayuki Ezura, NHO Sendai Medical Center

(Received Jan. 12, 2018, Accepted Jun. 8, 2018)

Key Words: flow diverter, Pipeline, stent retriever, drip and ship

表1 2017年仙台医療センター脳神経外科  
脳血管内治療登録数

治療内容	治療数
破裂脳動脈瘤塞栓術	36
未破裂脳動脈瘤塞栓術	69
脳動静脈奇形塞栓術	4
脊髄血管奇形塞栓術	0
硬膜動静脈瘻塞栓術	7
直接型頸動脈海綿静脈洞瘻塞栓術	2
頭蓋内腫瘍塞栓術	1
頭頸部病変塞栓術	0
その他塞栓術	1
頸動脈ステント留置術	32
頭蓋外血管形成術/ステント留置術	6
頭蓋内血管形成術/ステント留置術	15
脳動脈再開通療法	13
脳血管攣縮治療	2
その他血管内治療	4
計	192

るが、近年になり2つのエポックにより、さらにこの傾向に加速度がついている。本稿では、最近の脳血管内治療について概説する。

### 日本脳神経血管内治療学会について

日本の脳血管内治療領域に存在する全国的組織はこの学会のみであり、日本の取りまとめ学会である。会員数は3,000名強で、基本診療科の上階に横断的に存在するため全会員がいずれかの基本診療科に属しており、脳神経外科が9割、残りが内科（神経内科）、放射線科、救急科となっている。筆者は2012年に本学会の年次学術総会を主催する荣誉に浴したが、その際の参加者は約1,900名、演題数約960題であった。これだけでもかなりの盛況であるが、これが5年後の2017年は参加者約3,000名、演題数約1,400題へとふくれあがっている。2017年の学術総会は順天堂大学脳血管内治療学の大石英則教授が主催され、天皇陛下の執刀医として有名な天野篤教授が文化講演をされたが、その中で天野先生はこんなに若い先生が主催されこれだけ熱気にあふれた学会は初めてである、というようなことをおっしゃっていた。

### 脳動脈瘤

本学会では国内の治療数把握のため、年次症例数を登録することになっている。2017年の仙台医療センター脳神経外科（当科）の登録内容を示す（表1）。2017年は総数で192件であった。施設ごとの登録症例数などは公表されていないが、理事会などがかわす話では200例を超す施設は5施設に満たないと思われるので、毎年200例近くを行っている当科は国内で5、6番目の症例数と思われる。

当科では全症例数の半数以上が脳動脈瘤である。脳動脈瘤治療における脳血管内治療のウェイトも増加している。2017年の当科のデータをみると、135個の脳動脈瘤を治療し、うち塞栓術が105個（77.8%）であった。破裂急性期例は50個で塞栓術が36個（72.0%）、未破裂・破裂慢性期例は85個で69個（81.2%）が塞栓術で治療されていた。部位別では中大脳動脈瘤では30個中の26個でクリッピングが行われていたが、それ以外の部位でのクリッピングは4個のみである。しかも最近では、LVIS Jr<sup>TM</sup>（テルモ社）というステントを使うと中大脳動脈瘤でもコイルで良好に治療できるようになってきている。ただし、脳動脈瘤治療例の70%以上をコイルで治療しているのは、本邦ではまだ特殊な状況と考えられる。

脳動脈瘤治療の最近のエポックの1つはフローダイバーターである<sup>1)~4)</sup>。従来の脳動脈瘤に対する血管内治療の考え方は異常な膨隆である動脈瘤の中にコイルを入れて動脈瘤への血流流入を阻止しようというものであった。しかしフローダイバーターの考え方は、異常な膨隆そのものには手をつけず、親血管側の血流を動脈瘤へ向かわせないことにより動脈瘤への血流を阻止しようというものである。現在使用されているフローダイバーターは目の細かいステントで大型動脈瘤を治療適応としている。上述のコンセプトのためには、カバードステントの方が治療効果が高いような印象を受けるが、カバードステントでは血管内皮が露出しないため閉塞をおこしやすく、かといって従来の動脈瘤支援用ステントではコイルを入れない限り動脈瘤を治癒せしめる効果はなかった。フローダイバーターは両者の利点を程よく取り入れて実用化されたものである。欧米ではすでに数種類のフローダイバーターが発売されているが、本邦では現時点で脳動脈瘤治療用デバイス Pipeline Flex<sup>TM</sup>（Medtronic社）の1種類のみ発売されてい

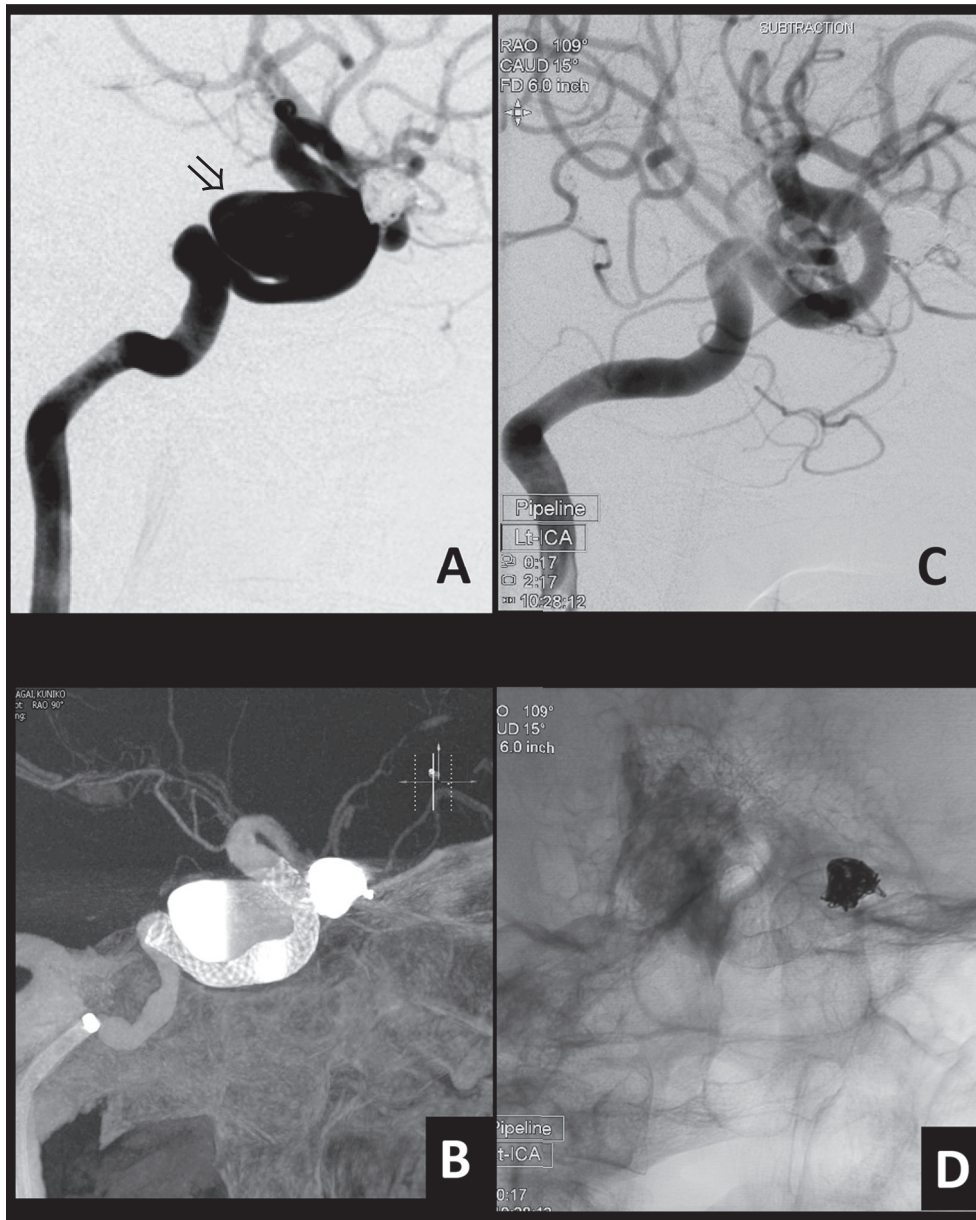


図1 60歳女性の左内頸動脈撮影側面像

10年前に未破裂左内頸動脈瘤のコイル塞栓術をうけており、その際に海綿静脈洞部動脈瘤も指摘されていたが、有効な治療がなかったため経過観察となっていた。

A：パイプライン留置前。海綿静脈洞部に最大径20ミリの動脈瘤を認める。眼動脈分岐部の動脈瘤は10年前に塞栓されている。B：パイプライン留置直後のコーンビームCT。パイプラインを押し込むことによりネックの部分で意図的に密にしている。造影剤が瘤内に停滞している (eclipse sign)。C：6カ月目のフォローアップ。動脈瘤は造影されない。D：Cのマスク画像。パイプラインの形状がよくわかる。

る。現在のところ国内20数施設でのみ使用可能である。当科での代表例を示す (図1)。

パイプラインの手技を文章にすれば、「瘤を超えてマイクロカテーテルを誘導しその中にパイプラインを通す。マイクロカテーテルを抜いて来るとパイプラインの自己拡張能により瘤のネックを跨いでパイプラインが留置される」ということになる。実際、

学会や web セミナーではこのように説明すると思われる。そのような簡単な手技であるにもかかわらず使用可能施設が極度に限定されているのは奇異な印象を一見受ける。しかし実際はパイプラインは大変操作性の悪いデバイスである。まず第一にマイクロカテーテル内を進めることに通常のスtentより格段に難渋する。パイプラインのサイズは自然拡張



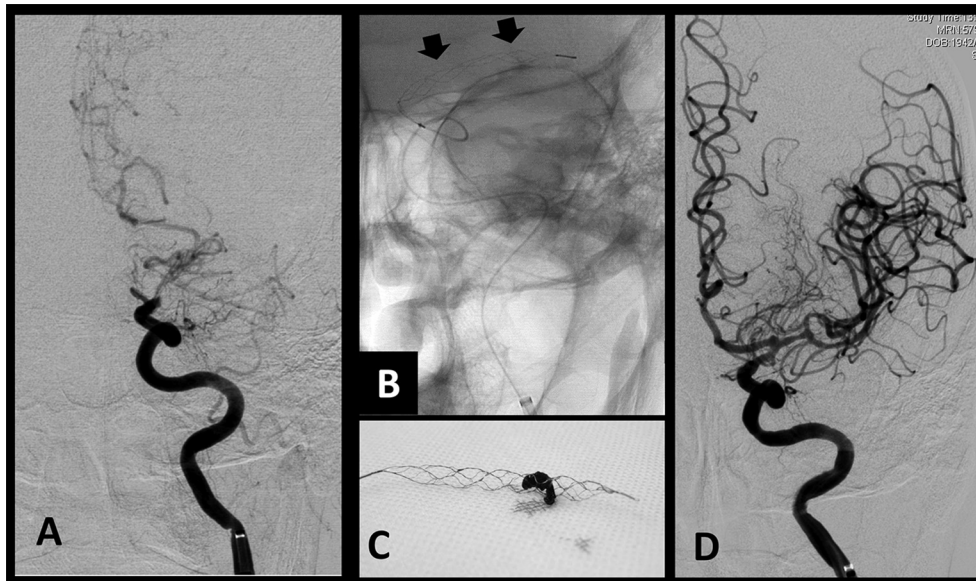


図2 スtent型回収デバイスで治療した症例

72歳男性. 意識障害, 右麻痺, 失語にて発症し, 発症4時間にて当科着. 発症4時間15分でtPA開始. それに引き続き脳血管撮影, 血栓回収療法を行った.

A: 血栓回収療法開始前の左内頸動脈撮影正面像. 左内頸動脈は後交通動脈を分岐したところで閉塞しており, 左中大脳動脈, 左前大脳動脈は描出されていない. B: 血栓回収用stentを留置したところ(➡). C: 回収した血栓回収用stentと回収された血栓. D: 血栓回収療法終了後の左内頸動脈撮影正面像. 同じデバイスを用いて計3回の回収操作を行い, 左内頸動脈の完全再開通が得られた.

時の径と長さで表し5 mm-35 mm が最大最長であるが, これを4 mm の血管におくと長さは倍近い64.8 mm になる. またマイクロカテーテルに誘導する際には100 mm あることから, 操作性が格段に悪い. 首尾よくマイクロカテーテルの先端に達してマイクロカテーテルを引いてきてもパイプラインがたやすく開くとは限らない. パイプラインの先端を保護するための保護スリーブがうまく外れなかったり, マイクロカテーテル内での強い抵抗によりパイプラインの先端が損傷していたりする. またひとつたび開き始めたからといってそのままする開いてくれるわけではない. 途中でのし状になってしまうのをカテーテルやパイプラインのシャフトを押したり引いたりして何とか開かせるのである. きれいな根治写真からイメージする夢のデバイスからは程遠い. パイプラインのようなデバイスは上述のように非常に扱いづらいデバイスである反面, 対象疾患は緊急対応を必要としないものであることから, 施設を集約して臨床応用すべきデバイスであると考え.

提示した症例で興味深いのは, 過去10年間治療の対象と考えていなかった動脈瘤がパイプラインの登場により治療の好適となり実際にうまく治療できてしまったことである. このように脳血管内治療は

きわめてデバイス依存性が高い. 新型デバイスはこれまで治療不可能であったものを治療適応としてしまうので, この先もしばらくは脳血管内治療で扱う症例は増加していくものと思われる.

### 急性期血栓回収療法

日本脳神経血管内治療学会の学術総会の第1回は1982年に行われ, その36年後の2017年は第33回であった. なぜ第36回でないのかというと, 初期のころは毎年やるだけの内容がなく隔年でやっていたからである. 天野先生も絶賛する現状と比べると隔世の感がある.

筆者が脳血管内治療の道を歩み始めた1990年ころの状況を振り返ってみれば, コイルはないもちろんstentもない. もともと希少疾患である脳動静脈奇形の塞栓術が主要治療であった. 私は脳卒中急性期病院を転々としていたこともあり急性期局所線溶療法に早くから取り組んでいたが, この方法は賛否両論であった. ちょうど静注血栓溶解薬が海外で注目されてきた時期であり, 内科系の先生はiv-tPAに期待していた. 脳血管内治療医は血管内治療が優位と信じていた. エビデンスの立証が困難で症例数

が限られてしまう外科系医師が中心となり、MELT Japan が計画された。MELT は MCA Embolism Local fibrinolytic intervention Trial の略で急性期中大脳動脈塞栓症に対してウロキナーゼ動注と内科的治療を無作為振り分けする国内の多施設共同試験である。この MELT Japan が進行中であったところに iv-tPA が認可され、MELT Japan は設定症例数の半数のところまで中止となり、以降は iv-tPA が急性期脳梗塞の第一選択となっている。その状況でも選択的カテーテル治療の優位性を信じている脳血管内治療医はいたが、海外の大規模研究が優位性を示せなかったこともあり<sup>5)-7)</sup>、選択的カテーテル治療は窮地に追い込まれる。しかし、上述の海外大規模研究の敗因は脳血管内治療医にとっては明確であった。なぜならこれらの研究は tPA 投与がベースラインでこれに選択的カテーテル治療を上乗せするかしないかという設計になっているが、tPA 投与のみで症状が改善した患者ではそもそも選択的カテーテル治療を上乗せする必要がないはずなのに、そのような患者も両方の群に均等に振り分けられるからである。つまり比較する必要のない症例が含まれているため、有意差が出にくいデザインとなっていたのである。そこでこの欠点を除外するデザインで Rescue Japan RCT が計画された<sup>8)</sup>。大変うまく構築された臨床試験であったのだが、これが開始された直後に MR CLEAN (Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) が発表された<sup>9)</sup>。これはまさに、tPA が有効でなかった症例のみを対象としており、いわば Rescue Japan RCT と同じコンセプトでいち早く選択的カテーテル治療の上乗せ効果を証明したのである。この結果を受けて同時期に実施されていた同様の臨床研究も相次いでキーオープンされ、そのいずれもが選択的カテーテル治療の優位性を証明した<sup>10)-13)</sup>。

この研究結果を踏まえて「脳卒中治療ガイドライン2015」は、次回の改訂時期を待たずに追補2017として、血栓溶解療法の項目が改訂された ([http://www.jsts.gr.jp/img/guideline2015\\_tuiho2017.pdf](http://www.jsts.gr.jp/img/guideline2015_tuiho2017.pdf))。その改訂内容は、血栓溶解療法は依然としてグレードBであるものの、血栓回収療法については改訂前は「その他の再開通療法」としてグレードC1だったものが、追補版では新規記載で一気にグレードAとされた。効果が懐疑的とされていた急性期血栓回収療法が、一気に標準治療に引き上げられたのである。現在主流の血管再開通療法は、以前のような

血栓溶解薬を局所投与する方法ではなく、ステント型または吸引型血栓回収デバイスを閉塞部位に誘導し血栓を機械的に除去するものである(図2)。治療適応は発症8時間以内の前方循環の閉塞症とされている。この方法での再開通率は、実臨床においても80%以上である。血栓回収療法の優位性が認識された現時点においても tPA 静注療法は継続してファーストラインの治療であるため、現状では tPA 静注療法に引き続きただちに血栓回収療法に移行できるような体制が必要となっている。tPA 静注可能施設に比べ血栓回収療法可能施設は少ない。当科の存在する宮城県を例にとれば、tPA 静注療法可能施設は19施設あるが、その中で血栓回収療法に対応している施設は7施設しかない。しかもこの7施設のうち5施設は仙台市内に位置している。このような医療資源の中央集中化は全国規模での問題と思われるが、これを補う方策として、drip & ship という方法がある。これは、初療施設で tPA 静注療法を開始し、tPA を dripしながら血栓回収療法可能施設へ転送するものである。転送時間中に血栓回収療法の準備ができるため、時間的ロスが少なくなることが期待できる。

---

## ま と め

以上概説したように、脳血管内治療はまだ変革・発展途上の分野である。これからも大きな転換点では情報発信していきたいと考えている。

**著者の利益相反：**本論文発表内容に関連して申告なし。

---

## 【文献】

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) Kallmes DF, Brinjikji W, Cekirge S et al. Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms: a pooled analysis of 3 large studies. *J Neurosurg* 2016 ; 28 : 1-6.
- 4) Kallmes DF, Brinjikji W, Boccardi E et al. Aneu-

- rysm study of Pipeline in an Observational Registry (ASPIRe). *Interv Neurol* 2016 ; 5 : 89-99.
- 5) Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 893-903.
  - 6) Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M et al. Endovascular treatment for acute stroke. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 904-13.
  - 7) Kidwell CS, Jahan R, Gombein J et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 914-23.
  - 8) 吉村 紳一. 海外の ongoing trial と国内の試み. In : 坂井信幸, 江面正幸, 松丸祐司ほか. 編. 脳血管内治療の進歩 2015. 東京 : 診断と治療社 : 2014 : p144-51.
  - 9) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 11-20.
  - 10) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 1009-18.
  - 11) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 1019-30.
  - 12) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 2296-306.
  - 13) Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 2285-95.