

生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告 (0.5単位 1カリキュラムコード)

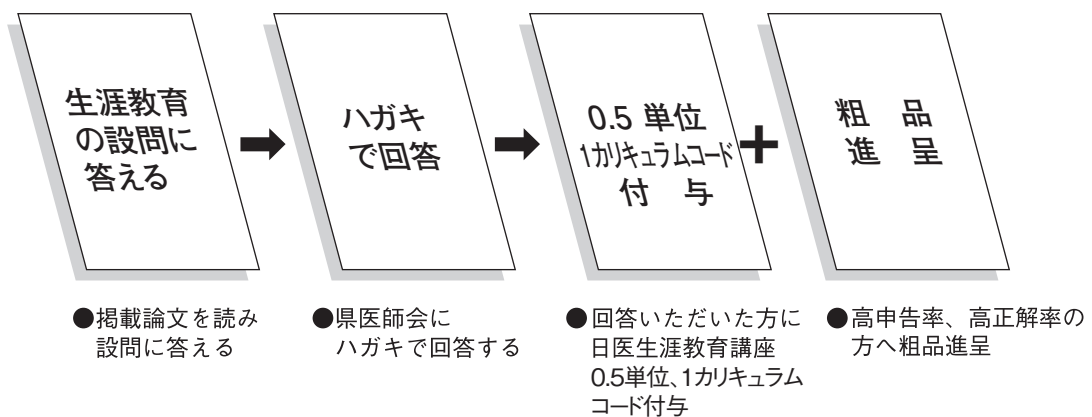
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

これまでは、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方には日医生涯教育講座5単位を付与いたしておりましたが、平成22年度に日本医師会生涯教育制度が改正されたことに準じ、本誌の生涯教育の設問についても、出題の6割（5問中3問）以上正解した方に0.5単位、1カリキュラムコードを付与することに致しました。

つきましては、会員の先生方のご理解をいただき、今後ともハガキ回答による申告に、より一層ご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多く、正解率が高い会員につきましては、年に1回粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、成績により選出いたしますので予めご了承ください。

広報委員会



くも膜下出血に対する脳動脈瘤コイル塞栓術

—膨潤型コイル Hydrocoil の使用経験—

沖縄赤十字病院 脳神経外科 與那覇 博克

【要旨】

1991年に電気離脱式コイルが開発され、脳動脈瘤コイル塞栓術は急速に普及した。しかし比較的大きな動脈瘤や wide neck の動脈瘤では、高い塞栓率を得ることが困難で再開通を生じやすいという限界も明らかとなってきた。そのため治療困難例に対しコイル塞栓術をアシストするバルーンやステントなどが開発されており、良好な結果が得られてきている。さらに近年、従来のプラチナ製コイル (bare platinum coil) に対し、留置された動脈瘤内で膨潤するハイドロゲル (hydrogel) を付与した Hydro Gel coils が開発された。このコイルにより、従来の bare platinum coil では密な塞栓が困難であった症例においても、高い塞栓率が得られ再開通を生じにくくなってきている。当院では破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血例に、積極的に Hydro Gel coils を使用し良好な成績を得ている。今後、高い塞栓率と迅速な止血が破裂脳動脈瘤例の予後改善に結び付く事が明らかとなれば、Hydro Gel coils の適応は拡大していくと思われる。

【はじめに】

1991年のプラチナ製電気離脱式コイルの開発により、脳動脈瘤の塞栓術は急速に普及した。さらに2002年 Lancet に International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)¹⁾ が発表された。この論文は開頭クリッピング術と脳動脈瘤コイル塞栓術の予後を比較したもので、これによりコイル塞栓術の優位性が初めて証明された。これ以降コイル塞栓術は飛躍的に増加していった。しかしその反面、コイル塞栓術の限界も明らかとなってきた。近年、これまでのプラチナ製コイル (bare platinum coil) に対し、ハイドロゲル (hydrogel) を付与した Hydro Gel coils が開発された。このコイルにより、従来の bare platinum coil では治療困難であった症例においても、高い体積塞栓率が得られ良好な成績が得られてきている。当院での Hydro Gel coils での治療例を提示し、その有用性を報告する。

【脳動脈瘤コイル塞栓術】

(歴史)

1991年のプラチナ製電気離脱式コイルの開発により、脳動脈瘤の塞栓術は急速に普及した。それ以前のカテーテルから単純に押し出す様式の塞栓物質やコイルと異なり、電気離脱式コイルは通電しなければ離脱されないため繰り返し手技を行う事ができ、より安全・確実に塞栓術が行えるようになったためである。さらに2002年 Lancet に International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)¹⁾ が発表された。これは破裂脳動脈瘤症例で開頭クリッピング術と脳動脈瘤コイル塞栓術の予後を比較したもので、この論文により初めてコイル塞栓術の優位性が証明された。これ以前は開頭クリッピング術困難例に対し選択的に行われていたが、この報告以後は困難例に限らず、開頭クリッピング術可能例でも行われるようになった。そのためコイル塞栓術は飛躍的に増加していった。しか

し比較的大きな動脈瘤や入口の広い wide neck の動脈瘤では、密な塞栓を得ることが困難で再開通を生じやすいという限界も明らかとなってきた。それに対しコイル塞栓術をアシストするバルーンやステントなどが開発されており、治療困難例でも良好な結果が得られてきている。

(適応)

脳動脈瘤の手術法には、開頭クリッピング術とコイル塞栓術がある。手術法は原則として動脈瘤の形状と部位で決定される。開頭クリッピング術では、どのような形状の動脈瘤でもクリッピングが可能である。しかし脳深部の到達困難な動脈瘤（椎骨脳底動脈瘤や内頸動脈の近位側動脈瘤）では、侵襲が大きく合併症の危険性が高くなるため高度な技術が必要である。これに対しコイル塞栓術では、比較的サイズが小さく（最大径が10mm以下）かつ入口の狭い形状（いわゆる small neck で4mm以下）の動脈瘤が良い適応である²⁾。サイズが大きい、または wide neck 動脈瘤では、再開通をきたし易いためである。さらに奥行きが浅くかつ比較的入口の広い動脈瘤では、コイルが容易に瘤外に逸脱するため留置自体が困難である。このような困難例に対しては、コイルの瘤外への逸脱を防止するアシストバルーンやステントが使用される。また開頭クリッピング術が苦手とする脳深部の動脈瘤は、コイル塞栓術の良い適応である。脳深部とは脳動脈の近位側を意味し、コイル塞栓術においてはカテーテルの操作が容易であるためである。以上のように、開頭クリッピング術とコイル塞栓術の適応は、互いに相補的な関係にある。そのため現在では、どちらかの手術法に固執するのではなく、それぞれの長所・短所を考慮した選択が一般的である。しかし近年においては、コイル塞栓術の器具の発展が目覚ましく、これまでは開頭クリッピング術が一般的であった浅い部位の動脈瘤（中大脳動脈瘤や前大脳動脈末梢部の動脈瘤）に対しても、コイル塞栓術が行われるようになってきている。

【一般的方法】

(術前処置)

未破裂例では、手術の数日～1週間前より脳塞栓症防止の目的で1～2種の抗血小板薬の内服を開始する。破裂例では原則投与は行わない。

(術中手技)

マイクロカテーテルをマイクロガイドワイヤを用いて動脈瘤内に誘導する。必要に応じて、コイルが瘤外に逸脱しないようにアシストバルーンやアシストステントを併用する。(図1) 動脈瘤のサイズ・形状を考慮し、コイル



図1 バルーンアシストによる塞栓術 (右椎骨動脈瘤) 塞栓術後

のサイズ(太さ・長さ)・形状(2Dコイル・種々の3Dコイル)を決定する。まず始めに、比較的固いコイルで動脈瘤内壁に密着する立体的なコイルの籠を作成する(framing)。この段階でコイルと動脈瘤内壁との間に間隙ができると、塞栓術の終了時まで残存してしまい密な塞栓ができない。また2番目以降のコイルが瘤外に逸脱しないように、ネックを覆うようにframeを作成する事が大切である。次いで比較的柔らかいコイルで、徐々にサイズを小さくしていきながらframe内を充填していく(filling)。最後に柔らかいコイルでネック近傍を密に塞栓する(finishing)。(図2) framing coil、filling coilそしてfinishing coilとして多くの種類のコイルがある。塞栓術の要点は可能な限り密な塞栓を行い、瘤内への血液の流入を防ぐことである。理想的に密な塞栓ができれば、血栓が器質化してネック部を覆い、動脈瘤は親動脈の血流より完全に隔絶され根治が期待できる。

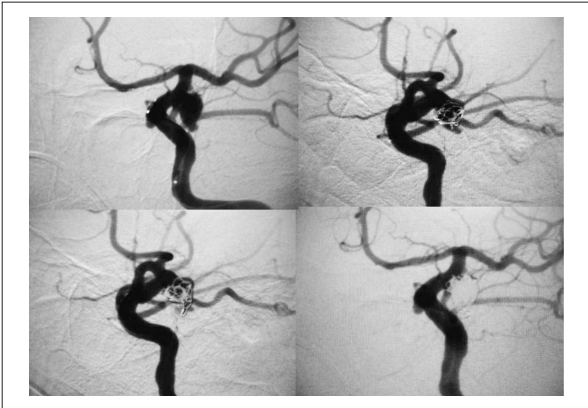


図2 コイル塞栓術 (左内頸動脈瘤)
 左上：術前 右上：framing
 左下：filling 右下：finishing

(術後処置)

術後は1か月から数年間、もしくは永久的に抗血小板薬の内服を継続する。

【破裂脳動脈瘤におけるコイル塞栓術】

(未破裂例との違い)

破裂脳動脈瘤例での治療の最も大切な点は、再破裂の防止である。再破裂を生ずれば、多くの例が重篤な転帰となるためである。破裂脳動脈瘤では、ブレブと呼ばれる最も脆弱な部位に穿孔を生じくも膜下出血をきたす。くも膜下腔に広がった血腫と頭蓋内圧上昇で、穿孔部が圧迫され一時的に止血されるが、多くの例が24時間以内に再破裂を生ずる。くも膜下出血例での開頭クリッピング術は、血腫が充満したくも膜下腔を開放しながら進めていく事になる。通常血腫は固まっており、動脈に強く付着している。これに生理食塩水を噴射し軟化させ、吸引管でこそぐように吸引する手技を繰り返し行い動脈瘤に到達する。この手技は顕微鏡下で行われ、通常は数時間を要する非常に時間のかかる手技である。また血腫がより強固に付着している場合、細い動脈の損傷や動脈瘤破裂の危険もある。他方コイル塞栓術においては、破裂例でも未破裂例と原則的に同じ手技であり、出血の有無は手技には影響しないという大きな利点がある。ただしコイルによるブレブへの圧迫で容易に再破裂を生ずるため、可能な限りブレブにコイルによる圧がかからない塞栓が必要である。しかし破裂例であるため、未破裂例以上に密な塞栓

が同時に求められる。この相反する条件を同時に満たす塞栓が必須である。そのためには動脈瘤壁に圧がかかりにくく、ブレブに迷入しにくいコイルの選択が必要となる。その他に術前より抗血小板薬投与が必要な、バルーンアシストやステントアシストが困難であるという不利な条件もある。以上の如く、未破裂脳動脈瘤例とは異なる方針でのコイル塞栓術が必要である。また重篤な状態の症例では、たとえ不向きな動脈瘤であっても敢えてコイル塞栓術を行う事がある。手術侵襲を小さくし、脳機能の回復を期待するためである。可及的な塞栓を行って急性期を乗り切り、脳機能の回復を待って、慢性期に追加の塞栓術や開頭クリッピング術を行う。

(スパズム治療における塞栓術の意義)

破裂脳動脈瘤例において、治療の最重要点は再破裂の防止である。さらにも膜下出血では、くも膜下腔に広がった出血により脳動脈が収縮する脳血管攣縮 (スパズム) が生ずる。これが悪化すれば脳梗塞へと至り、重篤な後遺障害を残す事も多い。このスパズムに対する治療としては、脳血流を維持する目的で高血圧 (hypertension) ・輸液負荷 (hypervolemia) ・血液希釈 (hemodilution) の Triple H 療法に加え、抗血小板薬と血管拡張薬の投与が行われる。不完全な塞栓ではスパズム治療により再破裂をきたす危険性が高い。そのためスパズム治療の減弱や延期、さらには断念を考慮しなければならなくなる。密な塞栓は再破裂防止のためだけではなく、その後引き続き行われるスパズム治療のためにも必須である。破裂脳動脈瘤例では、迅速かつ確実な止血が得られる塞栓術が求められている。

【Hydro Gel coils によるコイル塞栓術】

上述のような観点から、当院では迅速かつより確実な止血が得られる Hydro Gel coils による塞栓術を積極的に行っている。

(Hydro Gel coils とは)

脳動脈瘤コイル塞栓術では、コイルで瘤内を密に詰めることにより血行力学的作用機序で血栓が生じ、これが器質化して最終的に動脈

瘤を閉塞する。動脈瘤体積に対し、留置したコイルの体積を比率で表したものを体積塞栓率 (volume embolization rate : VER) と呼び、密な塞栓の指標としている。従来の bare platinum coil による塞栓術では、VER は通常 25 ~ 30 % 以上が望ましいとされる^{3) 4)}。これは見方を変えれば、密な塞栓術の終了時点でも 70 ~ 75 % の間隙が存在する事を意味する。この間隙が、上述の如く血栓で徐々に埋められていくのである。そしてこの期間中は動脈瘤の再開通や、破裂例においては再破裂の危険性が持続している事になる。近年、従来の bare platinum coil に留置された動脈瘤内で膨潤する hydrogel を付与した HydroCoil が開発された。(図 3) HydroCoil は bare platinum coil に比較し最大 5 倍から 7 倍の体積増が得られ、主に filling coil として使用される。(図 4) 膨潤

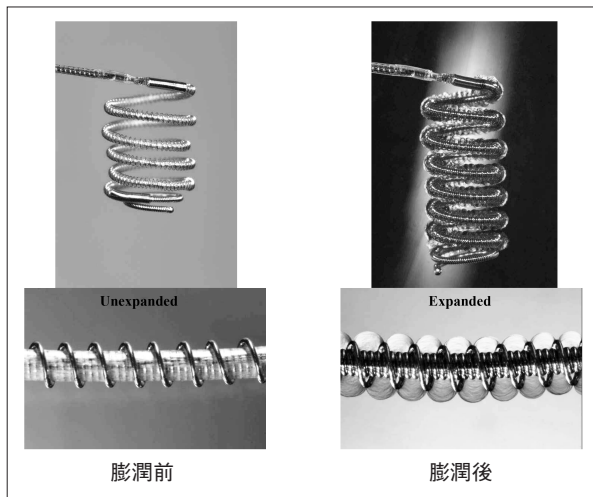


図 3 HydroCoil® Embolic System(HES)
(出展 : Micro Vention®TERUMO)

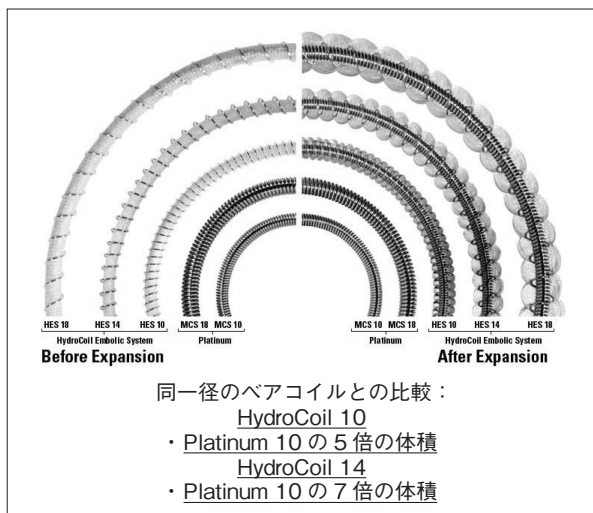


図 4 HydroCoil® (Gel) の膨潤径比較
(出展 : Micro Vention®TERUMO)

が強い反面、取扱いに制約があり、またマイクロカテーテルの中を通過する時に抵抗感があるという難点があった。この難点を改良し、さらに従来の bare platinum coil とほぼ同等の操作性を持つ HydroFrame および HydroSoft が開発された。このコイルでは bare platinum coil と比較し 70 % の体積増が得られる。(図 5) これにより faming から finishing まで、一貫して Hydro Gel coils (HydroCoil、HydroFrame、HydroSoft) が使用できるようになった。この Hydro Gel coils により、従来の bare platinum coil では困難あった症例においても高い塞栓率が得られ、再開通を生じにくい事が報告されている⁵⁾。(図 6)



図 5 HydroSoft/HydroFrame
HydroGel が内部に配置されているため
挿入時の抵抗がなく、取扱いの制限が無くなった
Bare coil 10 と比較して 70% Volume up
(出展 : Micro Vention®TERUMO)

(当院のくも膜下出血治療)

当院では破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血に対し、コイル塞栓術を第一選択とし治療を行っている。また可能な限り Hydro Gel coils を使用している。2010 年 12 月から 2013 年 7 月までの期間に、49 例のくも膜下出血例に対しコイル塞栓術を行った。そのうち 27 例で Hydro Gel coils を使用した。代表例を提示する。

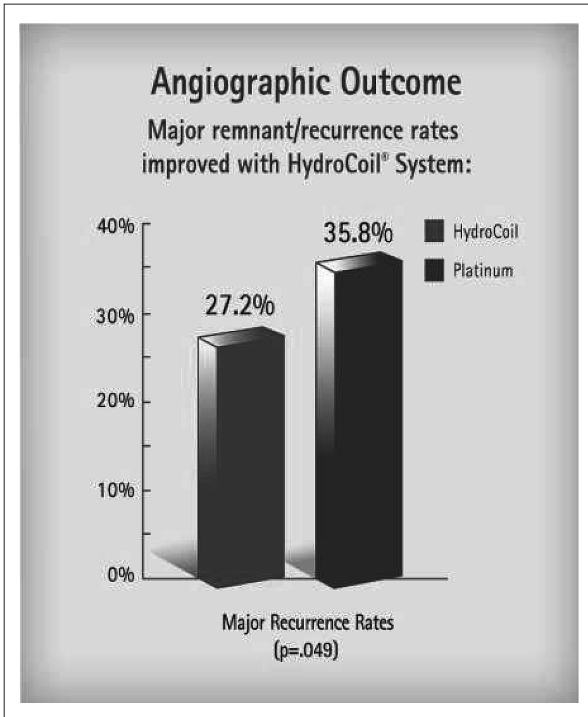


図6 HydroGel Coil (HELPS) 再開通率が8.6%減少した。
HydroCoil : Bare platinum coi 27.2% : 35.8%
文献5)より引用

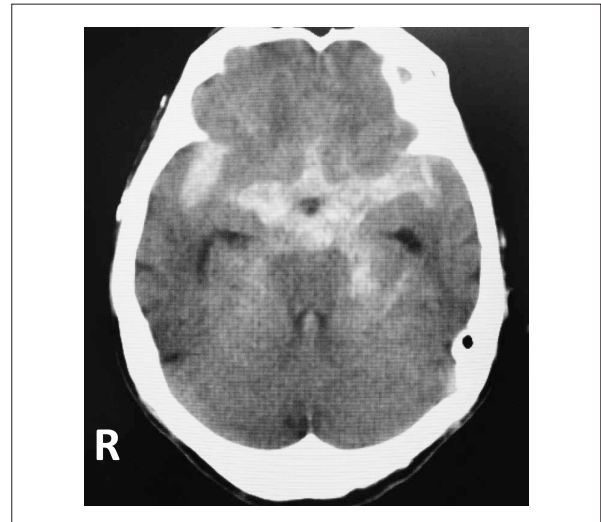


図7 入院時CT

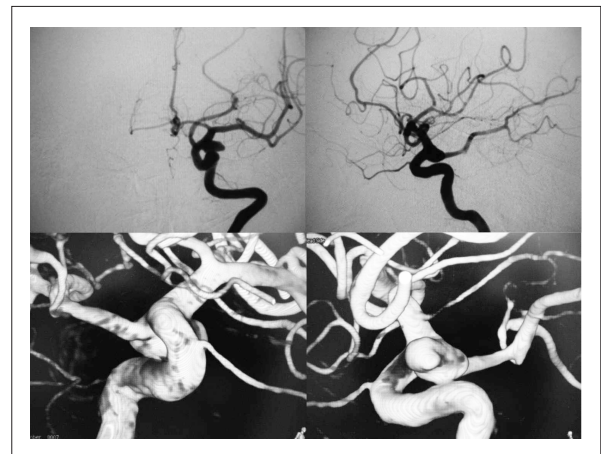


図8 治療前左内頸動脈撮影
上段左：正面像 上段右：側画像
下段：3D-DSA

症例)

87才女性

現病歴)

食事中に突然の意識障害が出現し当院救急外来に搬入された。搬入時意識レベルはJCS III -300であったが、その後徐々に回復しJCS II群となった。しかし再度JCS III -200に悪化した。入院時頭部CTで高度のくも膜下出血を認めた。(図7)

経過)

緊急脳血管撮影を施行し、左内頸動脈-後交通動脈分岐部動脈瘤を認めた。動脈瘤はワイドネックでかつネックより後交通動脈が分岐しており、密な塞栓を得ることは非常に困難であると予想された。(図8)しかし高齢かつ意識昏睡の状態であるため、より侵襲の少ないコイル塞栓術を全身麻酔下に行った。

コイル塞栓術)

2個のbare platinum coilを使用しframingを作成した。その中をHydroCoil 10を5個使用し密に塞栓した。(図9)最終の体積塞栓率はbare platinum coil換算で24.7%、

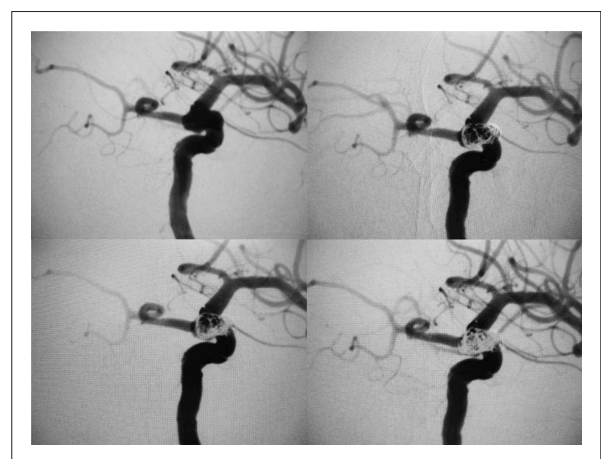


図9 コイル塞栓術
上段左：塞栓前 上段右：Framing
下段左：HydroCoilでfilling 下段右：塞栓終了後

Hydro Gel coils換算で54.9%で十分に密な塞栓であった。(図10)

術後経過)

十分な塞栓が得られたため、術後早期より抗

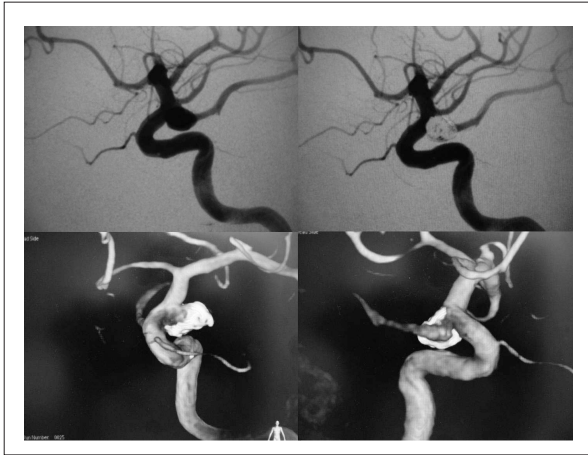


図 10 コイル塞栓術
 上段左：塞栓術前 上段右：塞栓術後
 下段：塞栓術後 3D-DSA 密な塞栓が得られ、
 かつ後交通動脈が温存されている。

スパズム治療を開始できた。そのためスパズム悪化による脳梗塞の出現は認めなかった。その後の経過は良好で、意識レベルはJCS I 群まで回復し、明らかな運動麻痺は認めなかった。発症約 2 か月後に回復期リハビリテーション目的で転院となった。

治療成績)

2010/12/1 から 2013/7/18 までに 133 例のコイル塞栓を行った。破裂脳動脈瘤例は 49 例であった。その中で Hydro Gel coils を使用したのは 27 例であった。

結 果)

- 1) 死亡例 2 例：術中破裂 1 例、入院時より重篤な状態であった 1 例
- 2) 現時点まで再破裂例なし
- 3) 再開通 1 例：1 年後に再塞栓術を施行し、その後現在まで再開通なし。
- 4) 入院時と比較し、退院時に状態の悪化したのは上述の死亡例の 2 例のみであった。

結 語)

破裂脳動脈瘤例における Hydro Gel coils によるコイル塞栓術は、従来の bare platinum coil では治療困難な症例においても、高い塞栓率と迅速な止血が得ることができ非常に有用であった。今後、症例数を積み重ね、高い塞栓率と迅速な止血が破裂脳動脈瘤例の予後改善に結び付く事が明らかとなれば、Hydro Gel coils の適応は拡大していくと思われる。

【引用文献】

- 1) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group : International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomized trial . Lancet 360 : 1267-1274, 2002
- 2) Hayakawa M, et al : Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. J Neurosurg 93 : 561-568 , 2000
- 3) Satoh K, et al : Measurement of volume ratio to predict coil compaction on aneurysmal embolization . Interventional Neuroradiology 4 (suppl 1) : 179-182,1998
- 4) Kai Y, et al : Evaluation of the stability of small ruptured aneurysms with a small neck after embolization with Guglielmi detachable coil : correlation between coil packing ratio and coil compaction. Neurosurgery 56 : 785-792, 2005
- 5) White PM et al : Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS) : a randomized controlled trial . Lancet 377 : 1655-1662, 2011

Q **UESTION!**

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方で6割（5問中3問）以上正解した方に、日医生涯教育講座0.5単位、1カリキュラムコード（84.その他）を付与いたします。

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 脳動脈瘤コイル塞栓術は、開頭クリッピング術と比較し予後が悪い。
- 問 2. 脳深部にある動脈瘤は、コイル塞栓術の良い適応である。
- 問 3. 破裂脳動脈瘤例には、コイル塞栓術の適応はない。
- 問 4. 破裂脳動脈瘤例では、密なコイル塞栓は再破裂の危険があるため禁忌である。
- 問 5. Hydro Gel coils を用いた塞栓術では、迅速な止血と密な塞栓が得られる。

C **ORRECT**
A **NSWER!**

7月号(Vol.49)
の正解

B 型肝炎の再活性化と de novo 肝炎

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. HBs 抗体陽性者は感染既往であり、体内に HBV は存在しない。
- 問 2. 免疫抑制・化学療法に際し、患者が HBs 抗原陰性であれば、特に注意はいらぬ。
- 問 3. 固形癌の化学療法では、HBV キャリアからの再活性化は起こらない。
- 問 4. HBc 抗体陽性者の免疫抑制療法中、HBV-DNA が陽性になった。肝酵素 (AST/ALT) は正常であったが、エンテカビルの投与を開始した。
- 問 5. HBV キャリアの化学療法に際し、エンテカビルを予防投与していたが、化学療法の終了と同時に抗ウイルス治療（エンテカビル）も終了した。

正解 1.× 2.× 3.× 4.○ 5.×

解説

- 問 1. HBs 抗体陽性であっても、HBV は完全二本鎖 DNA (cccDNA) として肝臓内に存在する。
- 問 2. 既感染者からも再活性化 (de novo 肝炎) は起こる。HBs 抗原陰性だけでは既感染の否定は出来ないため、HBc 抗体、HBs 抗体まで測定する必要がある。
- 問 3. 固形癌に使用される抗癌剤でも再活性化は起こる。
- 問 4. 肝炎を発症してしまうと重症化、劇症化するリスクが高いため、モニタリング中 HBV-DNA 陽性になった時点で直ちに抗ウイルス薬を開始する。
- 問 5. 化学療法終了後、免疫が回復し肝炎を発症することもある。化学療法終了後 12 月間は抗ウイルス薬の投与を継続すべきとされている。