

# 脳動脈瘤に対する血管内治療と流体解析によせる期待

深作和明 # 十 ^, 根来真\*

信州大学\* 一之瀬脳神経外科病院^ 脳神経外科、理化学研究所 情報環境室十

長野県松本市島立 2093 一之瀬脳神経外科病院

e-mail: fukasaku@med.nagoya-u.ac.jp

名古屋大学 脳神経外科\*

愛知県名古屋市昭和区鶴舞 65

e-mail: mnegoro@med.nagoya-u.ac.jp

## 要旨

脳動脈瘤に関する解剖学的に、また、臨床的に重要と思われる基礎的事項を提示し、本疾患に対する低侵襲的な血管内治療の現状とその問題点、本治療における流体解析の重要性について報告した。

## 1. はじめに

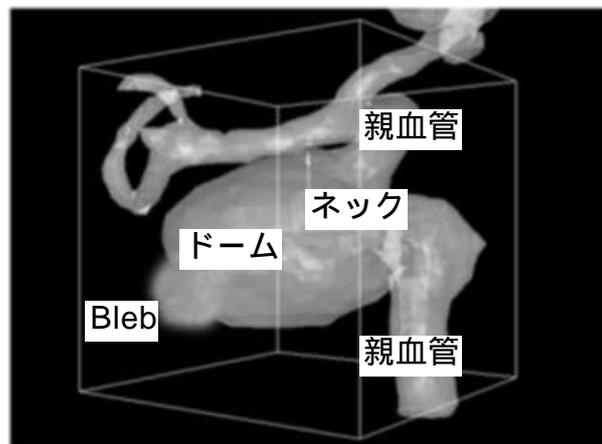
脳動脈瘤は嚢状に拡大した動脈の瘤で、クモ膜下出血の主要な原因である。クモ膜下出血の臨床的な経過は医療技術の進歩した現在でもあまり良好ではない。早期発見を試みても、ほとんどの場合、破裂してクモ膜下出血となるまで無症状であり、早期発見も容易ではない。したがって、不幸にして出血してしまった場合、再出血予防のための治療が必要であり、また、なんらかの機会出血前に発見された場合、クモ膜下出血の予防としての治療も考慮される。

治療には、従来、開頭術による動脈瘤への血流遮断が行われてきたが、近年、血管の中から瘤の内腔に細管を誘導し、内腔のみを閉塞させる血管内治療も実用化され、臨床的に使われている。

動脈瘤の成因や破裂の機序の詳細は現在不明である。しかし、流れの早い動脈の疾患であり、血流や血圧が経過に影響を与えているものと考えられている。また、最近の診断機器、CADの進歩により、診断画像から個々の患者の三次元の血管構造が入手可能となった。今後、この疾患の診断、治療に、流体解析の支援が大いに期待される。

## 2. 動脈瘤の構造

動脈瘤は基本的には瘤状、嚢状に拡大した血管である。放置した場合、増大し、破裂、クモ膜下出血を招来する可能性が考えられる。典型的な動脈瘤は血管の分岐部に発生し、その構造は動脈瘤の発生している親血管(或いは、母血管、parent artery)、血液の流入、流出する動脈瘤頸部(neck)、本体と言うべきドーム(dome)からなるが、多くの場合、さらに、娘動脈瘤(daughter aneurysm)あるいはblebと呼ばれる、さらなる拡張を伴い、そこが出血点となることが多い。破裂する場所としてblebが65%程度、domeで10%、頸部ではわずかに2%と言われ、残りは破裂点で不明であったという報告もある。



いる可能性が考えられる。さらに、クモ膜下出血を考える場合、突然死の内、どの位がきちんと検討されたかも影響してしまう。

動脈瘤の罹患率としては全人口を対象として2 - 5%, 1 - 9% 等と報告されている。年間の破裂率としては1 - 5% 程度の幅がある。20歳男性の生涯の出血の危険率は16%, 60歳をこえると5% という報告や、未破裂に対しての治療が行われていなかった1979までのデータの解析から累計的出血率として10年で10% 20年で26%, 30年で32% 途する報告があったり、直径10mm以下の動脈瘤は破裂しにくいとする報告がなされている。現在、日本でも未破裂動脈瘤に対する追跡調査が開始された。仮に1万人のうち

200人に未破裂動脈瘤 (2%に未破裂脳動脈瘤)  
1人にクモ膜下出血 (10万人あたり10人) とすると

未破裂脳動脈瘤の破裂率は年間0.5%

となる。

ただし、各報告でばらつきが大きいのが現状である。

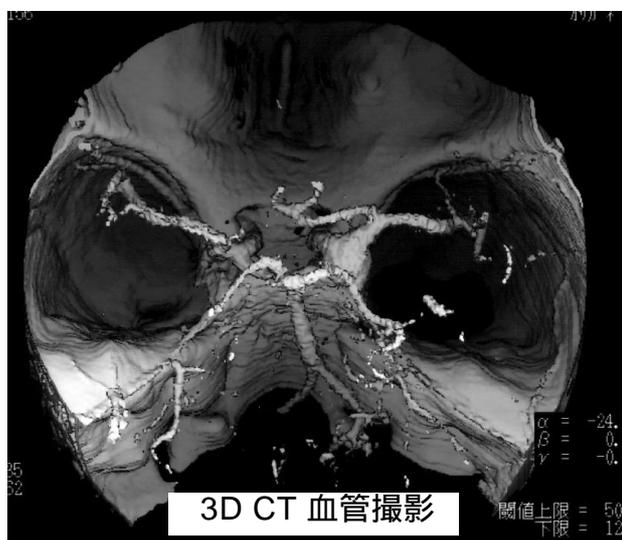
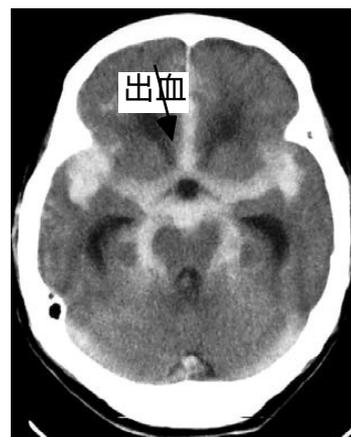
動脈瘤の大きさに基づいて論じられた報告が多いが、瘤自体の絶対的な大きさだけでなく、母血管との対比で考察する必要が指摘されている。

なんといっても問題なのは、動脈瘤の位置、大きさ、形体等に注目した調査はなされているが、流れを加えた大規模調査はこれまでに行われていない。今後、もっとも流体解析の成果が期待される領域であると考えている。

#### 4. 診断

クモ膜下出血の診断は通常 CT scan により、クモ膜下腔に出血の high density を証明することでなされる。例外的に CT による診断が困難な場合には MRI による診断が期待される。

動脈瘤の診断は、従来は鼠径部からのカテーテルによる血管撮影によって行われてきた。これは比較的体への負担が大きく、スクリーニングとして行うには適当とは言い難かった。Time of flight 法などによる MR 血管撮影 (TOF MRA) の実用化により、安全に頭蓋ない血管の診断が可能となり、脳ドックなどの検診活動に利用できるようになった。TOF MRA は動いているプロトン画像化しているため、流速やその方向の影響を受ける点、歪みが生じている可能性等が問題であったが、helical CT の開発により、



血管撮影 (DSA)

通電、電気分解により接続部分を切り離すもので、当初、通電による血栓形成を意図して開発されたが、この離脱に際しての血栓性には疑問がもたれている。

離脱形式には様々な工夫がこらされ、通電、電気分解による GDC (Guglielmi Detachable Coil, Guglielmi は開発者の名前) の他に interlocking arm を用いた IDC (Interlocking Detachable Coil), ボールジョイントを用いた MDS (Mechanically Detachable Spiral), 通電による加熱で接合部の樹脂 (polyvinyl alcohol) 製の口ドを割る IEDC (Immediately Electrically Detachable coil)、挟み込み部分を逆にねじって離脱する Detach series が開発されている。



動脈瘤

治療前の血管撮影



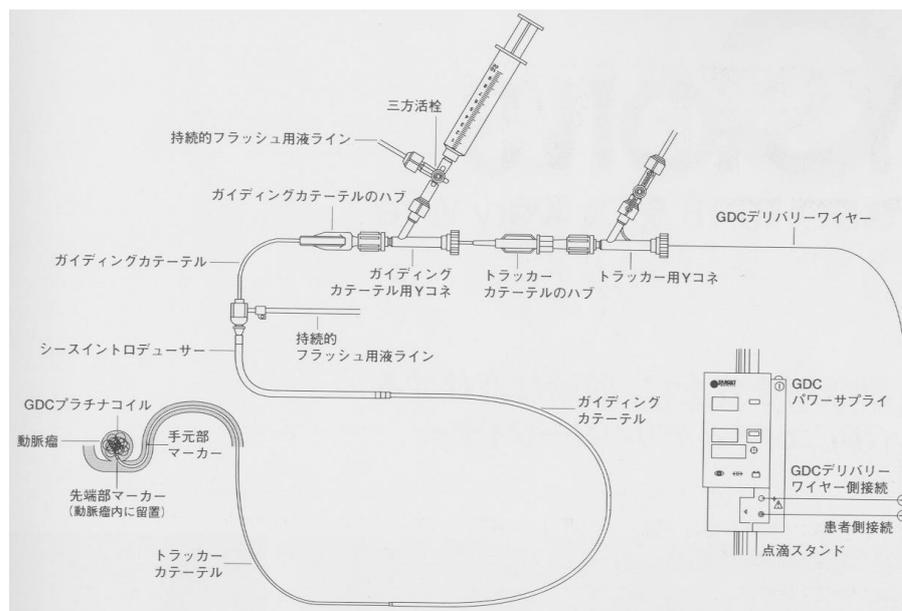
塞栓に用いられたコイル

治療後の血管撮影

コイルの素材はプラチナ (イリジウムを混入) が主なものであるが、MDS はタングステンを使用している。また、一部のフリーコイルはステンレスを利用しているものもある。ステンレス製コイルは動脈瘤に利用されることはなく、また、現在、広く利用されている診断機器である MRI で画像歪み等の問題を生じるため、今後はステンレスコイルの利用は限定されていくものと思われる。

## 6. 血管内手術の基本的セットアップ

鼠径部 (時に頸部や上肢の動脈を利用することもある) から頸部までやや太いカテーテル (5 - 7 French size; 3Fr = 1 mm) を通し、その中に繊細なマイクロカテーテル (2.7 - 1.2 Fr) を 0.018 - 0.007 inch のガイドワイヤーを併用して、その先端を動脈瘤内に誘導し、そこからコイルを送り込む。コイルが瘤の径に対して著しく小さくて瘤内で安定しない、または径に対して大きくて瘤内から逸脱してしまう等の問題がなく、安定した留置が可能で、以降のコイルの追加に問題がないと判断されれば、通電等でコイルを離脱する。引き続き適切な径と長さのコイルを引き続き充填し、動脈



瘤が破裂しない範囲で可能な限り多数のコイルを置き、治療を終了する。すべての治療は X 線透視下に行われる。ただし、透視では血管腔も見ることができないため、透視に血管撮影をスーパーインポーズしたロードマップ画像が頻用される。患者の動きはロードマップに大きく影響する

ため、全身麻酔下に治療を行うこともある。全身麻酔には同時に、全身管理が容易となるメリットもある。

## 7. 血管内治療の問題点

れば、コンパクションの可能性はかなり減ることになるが、高い VER を得ることは術中破裂のリスクと隣り合わせである。つまり、コイルが少ないとコンパクションを起こし再発してしまうし、無理にコイルをつめようとすれば、やがて動脈瘤が破裂してしまう。コイルを置いてしまった動脈瘤の瘤内の流れをきちんと評価するのは困難と思われるし、流れだけでなく、血栓性等の生体の反応も考慮する必要があるが、必要なコイルの量の推定にも CFD の助けが期待される。

コンパクションを防ぐ一つの方法としては、コイルの間隙に強固な血栓が形成させれば良いわけで、離脱時に通電することによって血栓性を高めることが期待されたが、現在 GDC 単独での血栓性は高くないものと考えられている。

理研 - UCLA でも検討された、タンパクをイオンビームで打ち込む方法や各種の生体物質でコイルのコーティングが試みられたり、ダクロンなどの血栓性素材の繊維をコイル表面に植え付けたりなど、コイルの血栓性を高める方法も開発されている。ただし、血栓性を高めることは同時に血栓性合併症の可能性を高めることにもなる点に注意が必要である。また、コイル内の PVA ロッドなどに FGF (繊維芽細胞増殖因子) や VEGF (血管内皮細胞増殖因子) などの生理活性物質を含浸させるなどの試みがなされ、実験室レベルでは既に効果が確認されている。

一方、血流低下などでできた血栓を安定化させるために血栓安定化因子 (血液凝固 13 因子) の全身投与も試みられ、実験動物レベルでは効果が期待されている。

コンパクションに抵抗する別の方法の一つとして、コイルと動脈瘤の形体の適合性をよくするために各種のサイズが用意されている。

まず最初に開発されたのは三次元形状をもった GDC で、従来の螺旋状の構造のコイルと比較してコンパクションへの抵抗が期待されているが、その分若干硬く、さらに、瘤内でのコイルの動きが複雑になっているので、操作性に若干の問題がある。また、従来型や 3D とは逆に先端に J 型の形状をあたえ、残りを柔軟な直線上に仕上げたコイルも開発され、瘤内腔への適合性の改善が期待されるが、一方で、このタイプだと、将来、直線状に復元しようとした場合のトラブルの可能性が否定しきれないと考えられる。

動脈瘤内腔と適合性がもっともよく、塞栓物質間に余計な間隙ができないという点では最も期待できるのは、液体塞栓物質である。有機溶媒に溶かした溶質を血管内に注入し、溶媒の拡散により溶質を析出させる形式の塞栓物質が工夫されている。動脈瘤ではさらにその末梢側に脳組織があるため、塞栓物質の迷入により脳硬塞を生じる危険性があるため、粘性を高くする、血流を低下させるなどの工夫が必要である。いずれも、日本で開発されたものである。EVAL (Ethylene Vinyl Alcohol, Onyx), CAP (Cellulose Acetate Polymer) が動脈瘤に対する治療を目指している。

DMSO やエタノールを溶媒としているため、血液脳関門の損傷の可能性や、塞栓物質を送り込むために使用するカテーテル自体を損傷する可能性が考えられ、注入方法等を調整し、脳損傷の軽減がはかれると共に、それらの有機溶媒に適合するカテーテル素材でが使われていることを確認する必要がある。内腔を確実に液体塞栓物資で埋めるために、注入開始点として好ましい部位や、末梢への迷入をおさえるために必要な親血管内の血流のコントロールなど、この領域での期待度も高い。

### 7.3 Neck Remnant

塞栓術中の問題点の一つとして、必ずしも動脈瘤が完全閉塞できず、頸部に若干の動脈瘤の腔が残存することがあり、neck remnant と呼ばれる。これをフォローした場合、そのまま治癒してしまうことも少なくないが、コイルコンパクションをおこしてしまうことも、さらに remnant のままで経過することもある。おそらく inflow zone がうまく処理されたか否かが影響してのことと思われる。これを無理に完全閉塞しようとした場合、コイルの逸脱や母血管閉塞、破裂等のリスクがある。たしかに、残存腔それ自体が小さい上に周辺にプラチナコイルがあり、診断機器で三次元情報を得ることが困難であるが、流体解析の評価によって、治療の終了点を決定す

### 7.7 自然経過

動脈瘤の治療の目的が破裂の防止である以上、発見されたこの動脈瘤が破裂か否か判明すれば適応決定にこの上なく有用である。現在の症例を集めての検討だけでなく、この動脈瘤に対してその長期予後を推定する上で有効な情報を計算機流体解析が提供してくれることを期待している。

我々も、定常解析では無い、形状は階段近似である、ニュートン流体である、などの限定された条件下であるが、解析を行ってみたところ、破裂、未破裂間の差異が存在する可能性も考えられ、大規模な simulation に期待を寄せている。



### 8. まとめ

以上述べてきたように、脳動脈瘤に対する血管内治療に於いては計算機流体力学への期待は非常に大きなものがあり、今後の発展に多いに期待を寄せている。