

## 脳動脈瘤内腔塞栓術周術期における線溶凝固管理

京都大学脳神経外科

中原 一郎, 滝 和郎, 田中 正人, 定藤 章代,  
松本 晃二, 菊池 晴彦

〔原稿受付：平成6年2月28日〕

### Perioperative Management of Coagulation and Fibrinolytic Activity in Endosac- cular Embolization of Cerebral Aneurysms

ICHIRO NAKAHARA, WARO TAKI, MASATO TANAKA, AKIYO SADATOU,  
KOUJI MATSUMOTO, and HARUHIKO KIKUCHI

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

Endosaccular embolization is an innovative and effective treatment for surgically formidable cerebral aneurysms. Platinum microcoils are soft, easily fit to complex configuration of aneurysms, highly thrombogenic, so that suitable for this purpose. Recently developed Guglielmi detachable coils have more advantages in terms of retrievability and electrothrombotic effect. However, distal migration of intraaneurysmal thrombus produces thromboembolism in normal cerebral arteries, leading to neurological deficits. Three cases are presented in which thromboembolic complications occurred during or after embolization of cerebral aneurysms with platinum microcoils. Emergent fibrinolytic treatment resolved neurological deficits in each case without any other complications. From these lessons, a protocol of intra- and postoperative anticoagulation and antiplatelet therapy is presented. In conclusion, perioperative management of fibrinolytic and coagulation activity is extremely important in preventing thromboembolic complication and obtaining successful result.

#### はじめに

脳動脈瘤に対する人工塞栓術は、マイクロカテーテル、ガイドワイヤー、塞栓物質などの開発、改良、脳血管内手術の技術の向上に伴い、近年、急速な発展を遂げている<sup>1)</sup>。近年、脳動脈瘤内腔に充填する細径で柔軟なマイクロコイルが開発され、親血管の開存を維持

し、動脈瘤のみを閉塞させる内腔塞栓術が試みられるようになった<sup>2-7)</sup>。本治療法は、内腔へ塞栓物質を充填しその容積を減じるとともに、動脈瘤内腔の血栓化を促進させ、その閉塞を図るものである。一方で、動脈瘤内腔に生じた血栓の migration による動脈瘤遠位部の正常領域の血管への血栓塞栓症は避けなければならない合併症である。このように治療効果と合併症の

Key words: Cerebral aneurysms, Endosaccular embolization, Coagulation activity, Fibrinolytic activity, Platinum microcoils

索引用語： 脳動脈瘤, 内腔塞栓術, 凝固能, 線溶能, プラチナマイクロコイル

Present address: Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan

点で相反する面を有しており、脳動脈瘤内腔塞栓術における術中、術後の線溶凝固管理は治療成績、長期予後を左右する大きな因子となっている<sup>8)</sup>。本報告で

は、脳動脈瘤内腔塞栓術において、周術期の線溶凝固管理が問題となった症例を呈示し、その重要性について検討する。

### 対象および方法

1990年4月から1993年12月までに主著者が経験した、プラチナコイルを用いた脳動脈瘤内腔塞栓術11例のうち、3例において周術期に血栓塞栓症に起因すると考えられる脳虚血症状が出現した。これらの症例の内訳は、術直後に発症したもの、術後帰宅10分後に発症したもの、6ヶ月後の follow-up の脳血管撮影直後に発症したものの各1例であり、その発症にはいずれも脳動脈瘤内腔に生じた血栓の遠位部正常血管への migration が関与していると考えられた。以下に各症例を呈示する。

### 症例呈示

症例1: 37歳男性<sup>9)</sup>

左視力低下および視野障害で発症し、MRIにてトルコ鞍の前上方に著明な内腔の血栓化を伴う動脈瘤陰影を認めた。右内頸動脈撮影にて前交通動脈部に、左前方に向かう巨大脳動脈瘤を認め、動脈瘤のサイズが大きいことから脳血管内手術が第一選択と考えられた。脳血管内手術では、heparinization の後、まず、

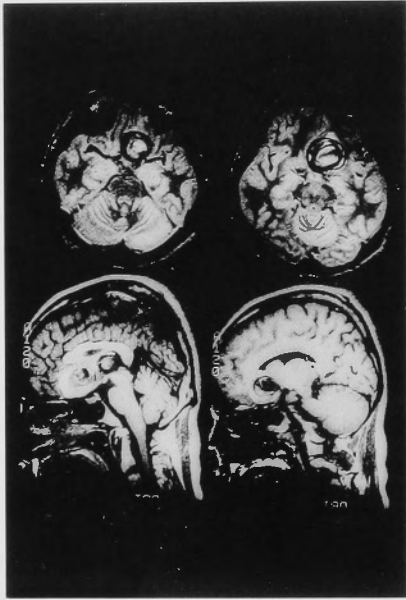


Fig. 1A MRI images show a giant aneurysm with much intraluminal thrombus in suprasellar cistern.

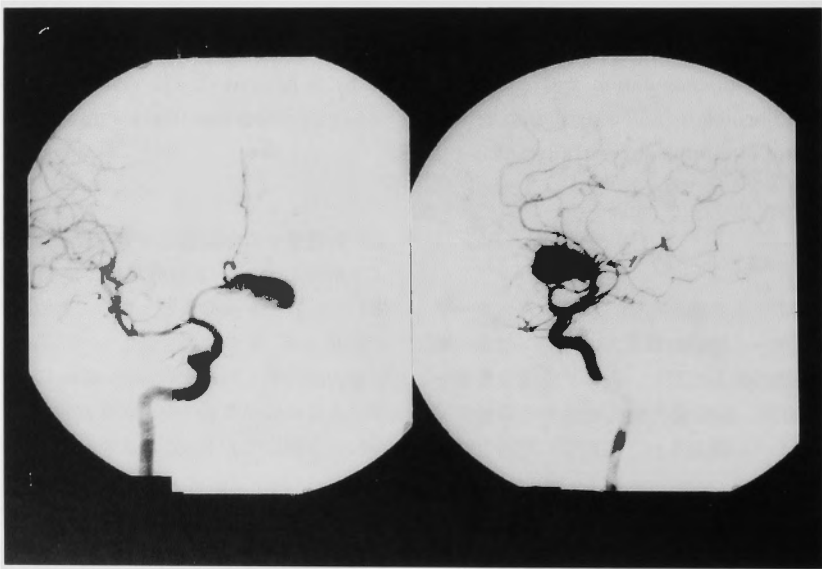


Fig. 1B Right internal carotid arteriography shows an aneurysm projecting left anteriorly at anterior communicating artery.

動脈瘤内腔にラテックス製の detachable balloon を誘導し balloon の内腔を硬化剤で置換した後 balloon を離脱した。その後、マイクロカテーテルを balloon の遠位側の動脈瘤内に誘導しプラチナ製マイクロコイルを順次充填し、動脈瘤内腔を閉塞した。閉塞終了時の血管撮影では著明な内腔の縮小を認めるが、若干残存

腔が見られた。終了後、大腿部のシースイントロデューサーの抜去のために術中に行っていた heparinization を硫酸プロタミンで reverse したところ、まもなく、下肢に強い左片麻痺が生じた。直ちに脳血管撮影を行ったが、主要血管の閉塞はなく、前大脳動脈の細分枝の血栓塞栓症が考慮されたが、幸い、低分子

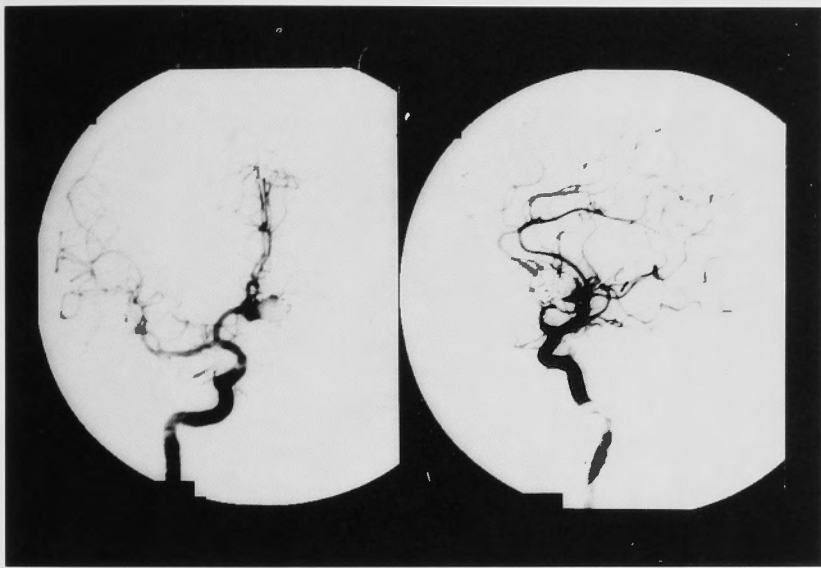


Fig. 1C Immediate posttreatment angiography in initial embolization shows much decrease in opacification of aneurysm and small residual lumen.

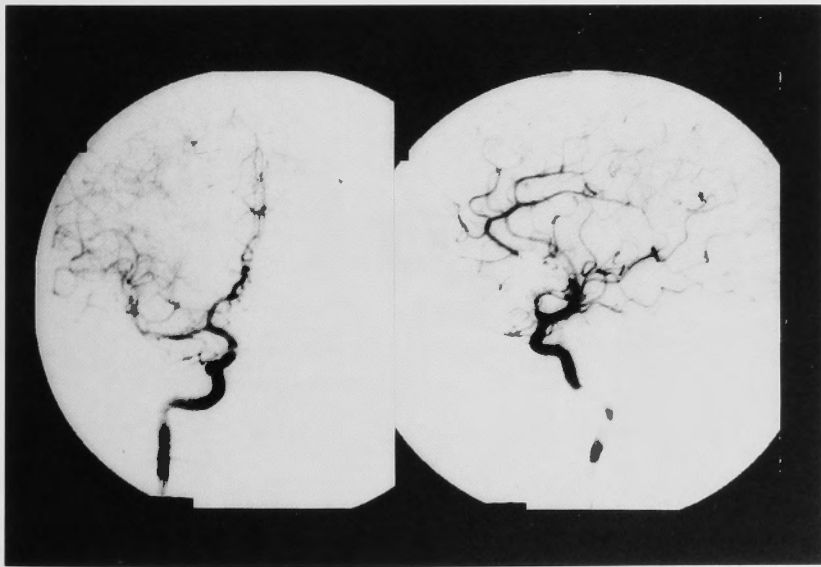


Fig. 1D Angiography after the second embolization shows complete obliteration of the aneurysm.

デキストラン, グリセオール, ステロイドなどの投与にて十数分で症状が消失した. ラテックスは血栓形成性が強く, 残存腔が場合, 遠位部正常血管への血栓塞栓症には十分注意する必要があると考えられた. なお, 4週間後に脳血管撮影を行い残存腔の拡大が見られた

ので, detachable balloon による塞栓を追加し, 動脈瘤は消失している (Fig. 1).

症例2: 33歳男性<sup>7)</sup>

左内頸動脈瘤に対する内頸動脈結紮術後の再発の患者である. 今回の治療の4年前に左前頭部から眼球後

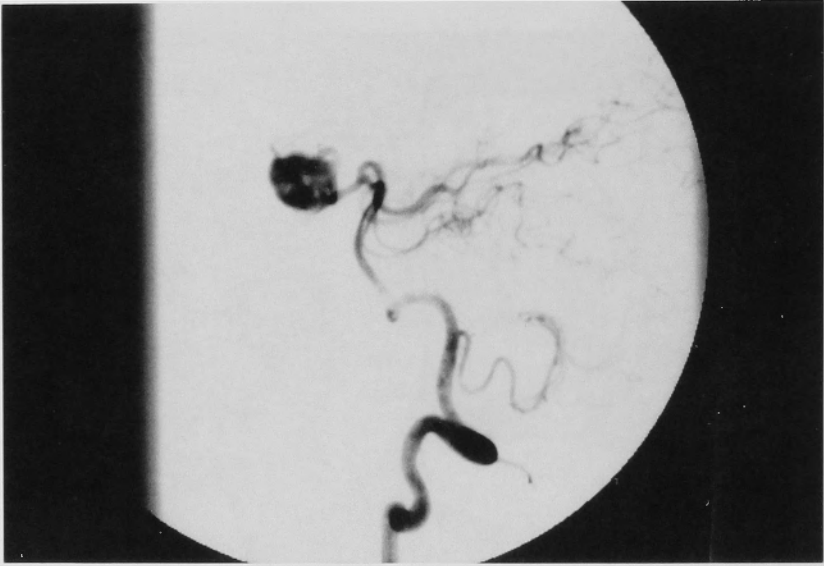


Fig. 2A Left vertebral arteriography (lateral view) shows a recurrent internal carotid aneurysm after the previous ICA ligation opacified via posterior communicating artery.

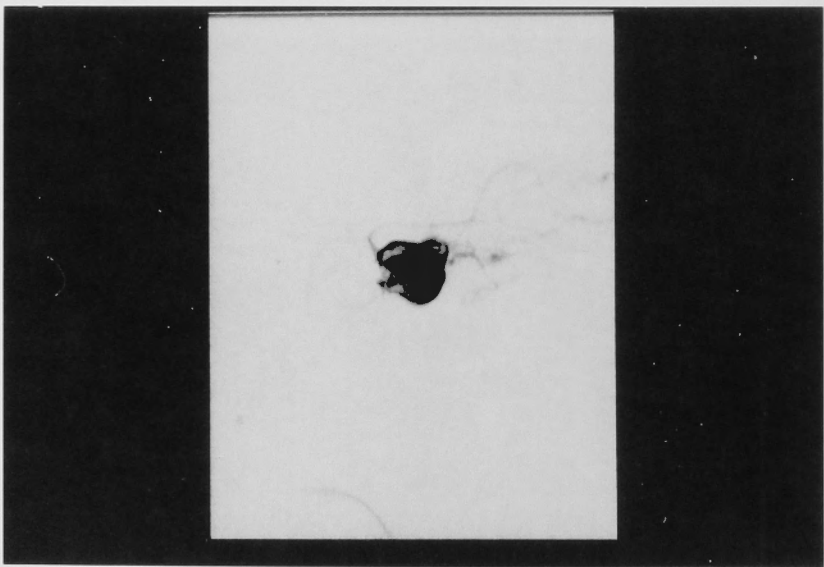


Fig. 2B Supers elective aneurysmography via microcatheter navigated in the aneurysm shows both aneurysmal lumen and normal left middle cerebral arteries.

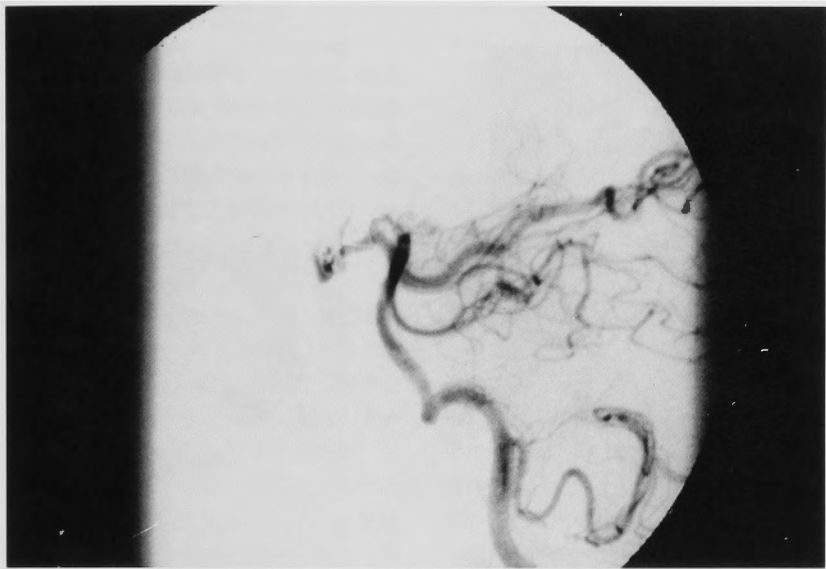


Fig. 2C Immediate postembolization angiography shows some residual lumen.

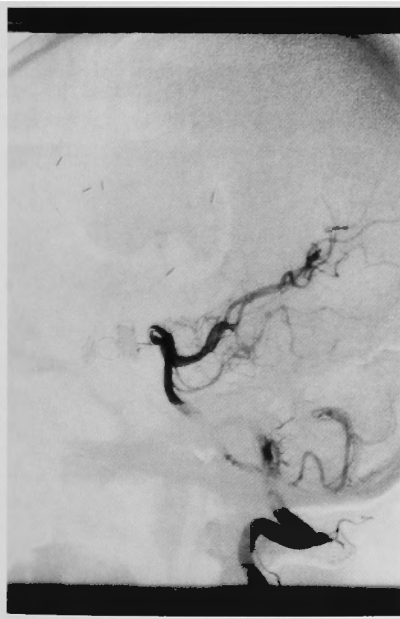


Fig. 2D Angiography 9 days later shows obliteration of the aneurysm.

部の痛みで受診し、脳血管撮影にて左紡錘状巨大内頸動脈瘤を認めた。直達手術は不能のため、左浅側頭動脈中大脳動脈吻合術の後、左内頸動脈の結紮術が施行された。術後の脳血管撮影では内頸動脈撮影はもちろ

ん椎骨動脈撮影でも動脈瘤は造影されず、術後の CT 検査でも術前にみられていた動脈瘤の造影は著明に縮小していた。しかし4年後の CT にて動脈瘤陰影の再造影を認め、脳血管撮影を行うと、以前には見られなかった後交通動脈を介して動脈瘤の一部が再び造影されていた。そこで脳血管内手術によりマイクロカテーテルを動脈瘤内腔に誘導すると、動脈瘤内腔造影にて動脈瘤に引き続いて左中大脳動脈分枝も造影された。しかし、この領域は左浅側頭動脈中大脳動脈吻合術で灌流されている領域であり、内腔をプラチナ製マイクロコイルにて内腔を閉塞する事とした。終了時の脳血管撮影ではまだ一部残存腔を認めたが、内腔のかなりの縮小が得られた。終了時、神経学的に異常を認めず、術中に行っていた heparinization を硫酸プロタミンで reverse しシースイントロデューサーを抜去し帰宅したが、帰宅約10分後に突然著しい右片麻痺および運動性失語症が生じた。動脈瘤内腔の血栓が左中大脳動脈分枝に migration を来し血栓塞栓症を来したものと考え、直ちにヘパリン5000単位を静注し、ウロキナーゼ24万単位を混じた低分子デキストラン 500 ml を30分間で滴下したところ、約30分で症状は消失した。その後も1日10000単位より漸減にて4日間 heparinization を継続し、かつクロピジン 200 mg/day の投与を継続し、症状の再発は見られていない。なお、9日後の血管撮影では動脈瘤の造影は消失していた

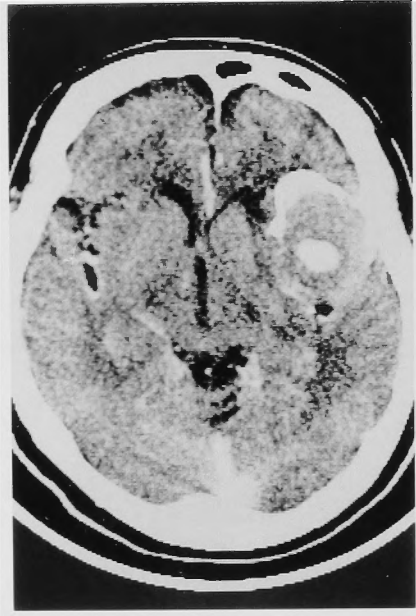


Fig. 3A Contrast enhanced CT shows a giant aneurysm in the left frontotemporal region. Intraluminal thrombus is prominent.

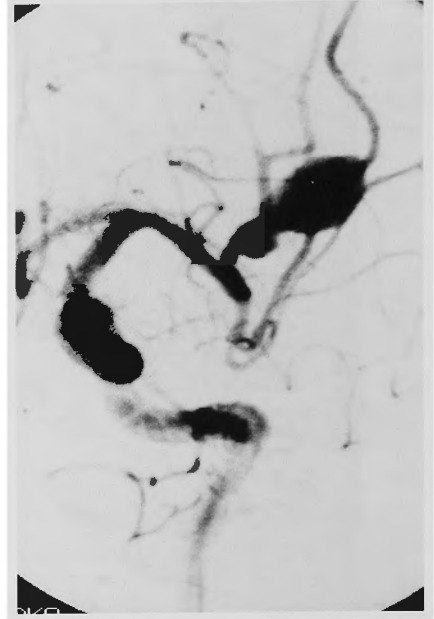


Fig. 3B Left internal carotid arteriography reveals a giant left middle cerebral artery aneurysm.

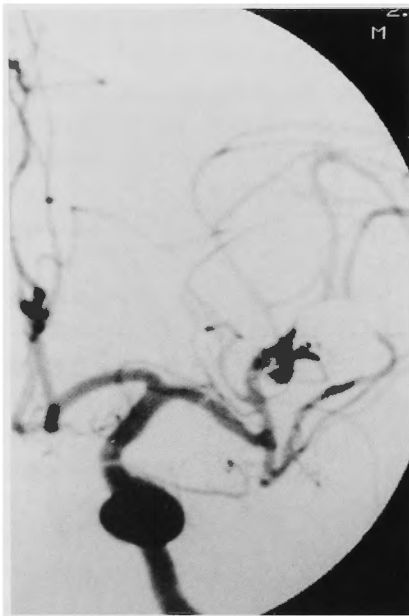


Fig. 3C Immediate postembolization angiography shows 90% obliteration of the aneurysm.

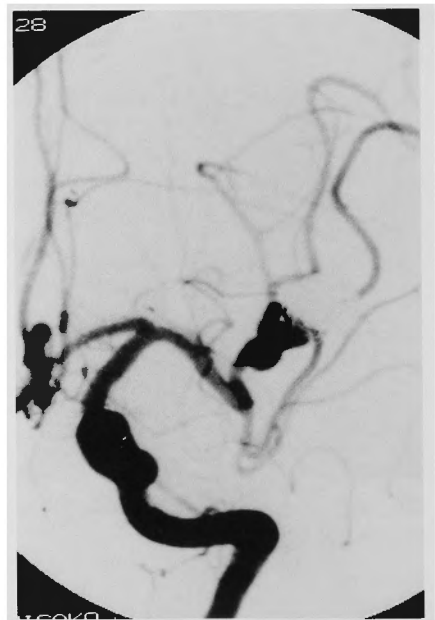


Fig. 3D Follow-up angiography shows some enlargement of residual lumen.

(Fig. 2).

症例 3: 63歳女性

一過性の失語症発作を繰り返し、CT 上壁の石灰化と内腔の著明な血栓化を伴う動脈瘤陰影を左前頭側頭部に認め、脳血管撮影にて左中大脳動脈の M<sub>2</sub>-M<sub>3</sub> 部の巨大動脈瘤と診断された。直達手術困難のため、脳血管内手術を行うこととなり、左内頸動脈穿刺にてマイクロカテーテルを瘤内に誘導し、Guglielmi electrodetachable coil (GDC) を用いて内腔塞栓術を行った。動脈瘤の neck 近傍の動脈瘤壁より中大脳動脈の分枝が出ており約90%の閉塞で終了し、術後神経学的に異常を認めず退院した。動脈瘤内腔に血栓の著明な症例では、時間とともに血栓内にコイルが埋入していき残存腔が再拡大する可能性があることが知られており、本症例でも6ヶ月後の血管撮影で残存腔の若干の拡大を認めた。本例では、この follow-up の脳血管撮影の終了後、突然右片麻痺および運動性失語症を来し、直ちに脳血管撮影を行ったが、主要血管の閉塞はなく、動脈瘤内腔の血栓が左中大脳動脈の分枝に血栓塞栓症を来したものと考えられた。血管撮影室での発症であったので、直ちにマイクロカテーテルを左中大脳動脈近位部に誘導し、ウロキナーゼ計96万単位を約60分で動脈内投与し血栓溶解を行って、投与終了時には症状は消失し、その後の頭部 CT 上も新たな脳梗塞巣を認めなかった (Fig. 3)。

## 考 察

近年、脳血管内手術の発展に伴い動脈瘤内腔塞栓術を行う機会が増えている<sup>1-7)</sup>。動脈瘤内腔を充填する塞栓材料として、プラチナ製マイクロコイルは太さ

0.5 mm 弱でマイクロカテーテル内腔を通過でき、柔軟で、かつ fiber coat により血栓形成性が高く、有効な塞栓材料である<sup>9)</sup>。また、最近開発された Guglielmi electrodetachable coil (GDC) はステンレス製のシャフトの先にプラチナ製マイクロコイルが装着してあり適切な部位に誘導した後、手元より電流を流すことにより、コイルの接続部に起こる電気分解によりコイルを離脱するもので、通電中のコイル表面での electrothrombosis の効果による血栓化も企図されている<sup>3,4)</sup>。しかし、これらのコイルで充填された動脈瘤の親血管側では血流にコイルが面しているため、術後、遠位部の正常血管への血栓塞栓症を生じる危険性がある。コイルをできるだけ密に詰め、コイル間隙を少なくすることが、治療効果の面からも、血栓塞栓症の予防の面からも好ましいが、合併症の防止において周術期の線溶凝固管理が重要である<sup>7)</sup>。

脳血管内手術の術中は動脈瘤内腔の血栓のみならずカテーテルやガイドワイヤー壁に生じ得る血栓による distal thromboembolism の予防の為に、基本輸液を500 ml あたり5000単位のヘパリンを混じた低分子デキストランとし、また、開始時に70-100単位/kg のヘパリンを投与し、毎時その半量を追加するようにしている (Table 1)。手技の終了時は、通常シースイントロデューサー抜去のために硫酸プロタミンにてヘパリンを reverse し、病棟に帰室後、必要に応じてヘパリン投与を再開するのが通常である。しかし、上記の経験より、最近の症例では、動脈瘤内腔塞栓術のように distal thromboembolism の危険性の高い場合、reverse による急激な血栓化を避け、シースを留置したまま heparinization を継続し、血栓が安定するのを

Table 1 Perioperative management of endosaccular embolization of cerebral aneurysms

<b>Intraoperative administration</b>	
<i>Basic drip infusion</i>	
	Low-molecular dextran 500 ml containing heparin 5,000 units
<i>Systemic heparinization</i>	
	Initial dose: 70-100 units/kg bolus
	Boost dose: half of initial dose every hour
<b>Postoperative administration</b>	
<i>Systemic heparinization</i>	
	15,000-20,000 units/day continued 3-4 days in tapering fashion
<i>Antiplatelet drugs</i>	
	Aspirin or ticlopidine for 3-4 months

待つて翌朝抜去するようにしている。

術後の heparinization は、症例にもよるが一日15000-20000単位より漸減し3-4日継続する。また、術前1週間頃よりアスピリンあるいはチクロピジンによる抗血小板療法を行い、術後3-4カ月継続している (Table 1)。さらにリスクの高い症例では術後ワーファリンを用いる場合もある。しかし、一方で動脈瘤の血栓化は本来望むべきものであり、その兼ね合いが難しく、術後の MRI 所見などを参考に症例毎に投与量や投与期間を増減する必要がある。

また、最近2年間の症例では術中、時に術後の凝固能のモニターに activated clotting time (ACT) を用いている。これは心臓外科の体外循環の際等には従来よりよく使われているものであるが、ポータブルの器械 (Hemochron) によってその場で、凝固能のモニターが可能である。ヘパリンの作用は症例により時に著しい差異があり ACT の値によってヘパリンの追加を適宜増減することがより望ましい。ACT は APTT と比例することが知られており、正常で100-150秒で、脳動脈瘤内腔塞栓術の術中は300前後、すなわち正常の2-3倍に維持するようにしている。この程度で APTT は45-60秒程度に相当する<sup>9)</sup>。

万一、周術期に予期せぬ神経脱落症状が生じた場合には、症状、神経所見、あるいは CT 等の所見より出血など他の原因を除外した上で、血栓塞栓症が考慮される場合、直ちに線溶療法を考慮する。症例1のような保存的治療、症例2のような経静脈的線溶療法で軽快する場合もあるが、脳血管撮影を行い、動脈瘤や親血管の開存、主要分枝の開存の有無を確かめ、症例3のような経動脈的な選択的血栓溶解を行うのが望ましいと思われる。

脳動脈瘤の瘤内塞栓術は柔軟なコイルの出現によって安全になってきたとはいふものの、未破裂のもので壁に石灰化の著しい症例でも、直達手術の際部分的に内腔の血流が透見できるような壁の薄い部分を見ることがあり、術中破裂の可能性は常に考慮に入れておく必要がある。術中破裂を来した場合、heparinization は逆に止血を妨げることとなるので、直ちにプロタミン、降圧剤、挿管、人工呼吸器などが使えること、破裂部を seal できる液体塞栓物質を用意しておくこと、緊急開頭がすぐに可能なことなどが必要である。

## おわりに

以上、脳動脈瘤内腔塞栓術周術期における線溶凝固管理について述べた。この分野は最近急速に発展している分野であるが、術中術後の細かい管理が治療成績や予後に大きな影響を及ぼすので、入念な周術期の線溶凝固管理が重要であると考えられる。

本論文の要旨は、第26回京滋地区線溶凝固研究会 (平成6年2月19日、京都) にて発表した。

## 文 献

- 1) Taki W, Nishi S, Yamashita K, et al: Selection and combination of various endovascular techniques in the treatment of giant aneurysms. *J Neurosurg* 77: 37-42, 1992.
- 2) Casasco AE, Aymard A, Gobin P, et al: Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg* 79: 3-10, 1993.
- 3) 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.
- 4) Guglielmi G, Vineula F, Duckwiler G, et al: Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 77: 515-524, 1992.
- 5) Hilal SK, Khandji A, Chi TL, et al: Synthetic fiber-coated platinum coils successfully used for the endovascular treatment of arteriovenous malformations, aneurysms, and direct arteriovenous fistulas of the CNS. *Proc ASNR* 26: 1, 1988.
- 6) Nakahara I, Taki W, Nishi S, et al: Treatment of giant anterior communicating artery aneurysm via an endovascular approach using detachable balloons and occlusive coils. *AJNR* 11: 1195-1197, 1990.
- 7) Nakahara I, Handa H, Nishikawa M, et al: Endovascular coil embolization of a recurrent giant internal carotid artery aneurysm via the posterior communicating artery after cervical carotid artery ligation: case report. *Surg Neurol* 38: 57-62, 1992.
- 8) Scott JA, Berenstein A, Blumenthal D: Use of the activated coagulation time as a measure of anticoagulation during interventional procedures. *Radiology* 158: 849-850, 1986.