

超選択的血管造影および閉塞治療に用いる  
Balloon Catheter System の実験的  
ならびに臨床的研究

京都大学医学部脳神経外科学教室 (指導: 半田肇教授)

滝 和 郎

[原稿受付: 昭和55年7月20日]

Experimental and Clinical Studies on Superselective  
Angiography and Embolization Using  
Balloon Catheter Systems

WARO TAKI

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University  
(Director: Prof. Dr. HAJIME HANDA)

In order to develop a new balloon catheter technique, four types of balloon catheters, catheter delivery system and a radiopaque solidifying liquid were made. Two balloon catheters were made for superselective angiography and catheterization of the human cerebral blood vessels. One has a double lumen, which enables a local introduction of chemical agents. The other is used for temporal occlusion of the cerebral artery. The other two types of balloon catheters and a solidifying liquid were made for embolization of the intracranial lesions such as giant aneurysm, arteriovenous malformation and carotid-cavernous sinus fistula. In one type (Type I releasable balloon catheter), the balloon is released from the catheter by twisting off the specially designed joint, which connects the balloon and the catheter. The joint is made of ethylene-vinylalcohol copolymer. In the other type (Type II releasable balloon catheter), the balloon is released from the catheter by dissolving the specially designed joint. The joint is made from a polyvinylalcohol tube and has two electrodes. When a high frequency electrical current is activated, the resulting heat causes the joint to disappear within one second. The type of generator used was Aesclup GK-34.

Key words : Balloon catheter, Superselective angiography, Arteriovenous malformation, Aneurysm, Carotid-cavernous sinus fistula.

索引語: バルーンカテーテル, 超選択的血管造影, 脳動静脈奇形, 脳動脈瘤, 頸動脈海綿静脈洞瘻.

Present address : Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto, 606, Japan.

To prevent a released balloon from deflation, radiopaque solidifying liquid was used. The liquid was prepared by mixing 2-hydroxyethylmethacrylate (HEMA) with a suitable contrast medium such as metrizamide, sodium iothalamate or meglumine sodium iodamide. This mixture sets to gel within four minutes at 37°C.

Experimental internal carotid arteriogram in five dogs were successfully carried out without any trouble.

Two types of releasable balloon catheters were examined in 17 dogs. Experimentally created carotid-jugular fistulas were successfully embolized while preserving the carotid blood flow in all dogs. Histological examination revealed that the base of the released balloon, which faces the carotid lumen, was first covered with a thin thrombus. Endothelialization of the thrombus started within seven days and completed within forty days.

After testing these catheters in dogs, they were put into clinical use. At present, 23 catheterization or superselective angiography, including 9 embolization were performed. Two complications occurred. A cerebral artery no less than 1mm in inside diameter, was easily catheterized with our catheter with the help of a compression technique and double balloon catheter technique. In superselective angiography, proper use of the elimination method and non-elimination method were mandatory to get a good arteriogram. Using the balloon embolization, the main feeding arteries to the arteriovenous malformation, cavity and/or neck of a giant aneurysm and carotid-cavernous sinus fistula were effectively embolized.

## 第1章 緒 言

脳動脈瘤、脳動静脈奇形、頸動脈海綿静脈洞癭などに対する脳血管外科のアプローチには大きくわけて血管外からのアプローチと血管内からのアプローチの二つがある。

血管内からのアプローチは従来、主として頸動脈海綿静脈洞癭の治療に主眼がおかれて行なわれてきた。すなわち1930年 Brooks<sup>6)</sup>が筋肉片を頸動脈から注入し、頸動脈海綿静脈洞癭を閉塞治療したのが最初であり、それ以来どのようにして目的とする頭蓋内血管に選択的に到達させるか、またどういう栓塞材料を用いるかの、2つの問題に対し、多くの研究がなされてきた<sup>4,6,8,9,10,15,21,22,23,24,25,30,31,33)</sup>。

たとえば選択的脳血管造影において、最大の妨げとなるのは、頸動脈造影では carotid siphon、椎骨動脈造影では頸部の椎骨動脈の屈曲である。頸動脈の carotid siphon をこえて頭蓋内血管に最初に catheterization を行なったのは Luessenhop と Velasquez

である<sup>24)</sup>。1962年、彼らは flow-guided の balloon catheter が容易に carotid siphon を通り抜けること、さらに willis 輪を構成する中大脳動脈が、catheterization に対して spasm を生じないことを示した。彼らの方法は、頸部切開を必要とし手技が複雑なため、一般化しなかったが、頭蓋内血管を選択的に catheterization できる可能性を示した上で重要であった。その後1974年 Serbinenko<sup>33)</sup>が経皮的な頭蓋内血管の catheterization 法を報告した。続いて Djindjian<sup>10)</sup>、Gács<sup>15)</sup>、Pevsner<sup>30)</sup>らが superselective angiography を普及させた。

一方 catheter を用いての治療では、1971年、Prolo、Hanbery<sup>31)</sup>が balloon catheter の一つの Fogarty catheter<sup>14)</sup>を用いて頸動脈海綿静脈洞癭を閉塞治療した。この方法は頸動脈を閉塞してしまうという欠点があったが、栓塞子である balloon の大きさを、血管病変部の大きさにあわせて自由に調節できることを示唆した点で、大きな意味をもった。しかしこの方法では栓塞子の balloon だけでなく、それに連結した cathe-

ter も血管内に残しておかねばならないという欠点があった。そこで栓塞子である balloon を catheter からうまく切り離せないかという問題に関心が寄せられた。1974年 Serbinenko<sup>33)</sup> は Luessenhop らが証明したような選択性の優れた flow-guided の balloon catheter を用いて balloon と catheter の切り離しを試み、頸動脈海綿静脈洞瘻のみならず、頭蓋内の動脈瘤、脳動静脈奇形の閉塞治療も可能であることを報告した。

このように flow-guided の balloon catheter technique は、超選択的血管造影を可能にする点で診断上、また頭蓋内血管病変を閉塞治療できる点で治療上、画期的な手技となりうることは云うまでもない。しかしながら Serbinenko の catheter は安全性の上で問題があり、その後開発された Detrun<sup>7,8)</sup>らの releasable balloon catheter は carotid siphon 以上の血管病変には用いえないという欠点がある。したがって本研究では安全で確実な、超選択的血管造影および脳血管病変に対する超選択的閉塞治療に用いる flow-guided の balloon catheter technique を発展させる目的で新しい balloon catheter system の開発研究を行なった。

## 第2章 超選択的血管造影、頭蓋内血管の catheterization

今までに報告された多くの balloon catheters を Table 1<sup>7,10,12,14,17,21,22,24,30,32,37)</sup>に示した。これらのうち超選択的血管造影ないし頭蓋内血管の catheterization に使用されたのは、Luessenhop<sup>24)</sup>、Serbinenko<sup>33)</sup>、Kerber<sup>21)</sup>、Djindjian<sup>10)</sup>、Pevsner<sup>30)</sup>のものである。Luessenhop のものでは頸部切開が必要であり、検査に使用するには侵襲が大きすぎる。Serbinenko のものでは catheter についての記載がなく、入手もできない。Kerber の catheter は balloon が silicone 製で、最大膨張時、外径が 2.5~3mm にしかならず、巨大脳動脈、頸動脈海綿静脈洞瘻、太い feeder を有する脳動静脈奇形には使用しにくい。Djindjian、Pevsner のものは入手不可能であり、また balloon と catheter の取り付けに問題がある。

これらのことを考慮し、易操作性で安全かつ確実な catheterization を可能にする目的で2種類の balloon catheters を作製した。1つは頭蓋内血管ないし病変部の一時的閉塞に用いるもの、もう1つは catheterization を行なった血管へ薬剤を局所注入するのに用いるものである。

### I. Balloon の作製

Balloon の材質として silicone<sup>21,30)</sup>を用いた報告もあるが、natural rubber (強度 100~400 kg·cm<sup>-2</sup>, 伸度 250~1,000%) が silicone (強度 40~150 kg·cm<sup>-2</sup>, 伸度 40~300%) に比べ、強度、伸度などの力学的性質において優れているので natural rubber を用いた。Balloon の大きさは目的に応じて変更できるが、最も多く使用するのは収縮時の外径が 0.6~2.0mm のものである。そこで直径 0.4~1.5mm のガラス性の型を用いた。型を natural rubber latex と加硫剤を 1:1 の容積比で配合した液に浸漬し型に塗布した。浸漬回数を増加することにより、balloon の壁厚を調節した。通常2回の浸漬塗布で壁厚 100~200 $\mu$  となった。Latex を塗布した型をオープン乾燥器に入れ 80 $\pm$ 5°C の状態で30分間放置し latex を乾燥加硫させた。加硫後できあがった balloon を型よりとりはずす。この方法で作製した balloon の伸度は約800%であった。

Balloon 先端より薬剤を注入する場合には、先端に予じめ pinhole を設けた。Pinhole を設ける balloon 先端は壁を厚くしておいた。Balloon が膨張し、balloon 壁が伸展されれば pinhole が開口する。Pinhole を設けた rubber 壁が厚ければ厚いほど pinhole の開口までの時間が延長し、balloon の膨張径は大となる<sup>10,21,33)</sup>。この性質を利用し、pinhole が開口するまでの balloon の膨張の程度を決定した。

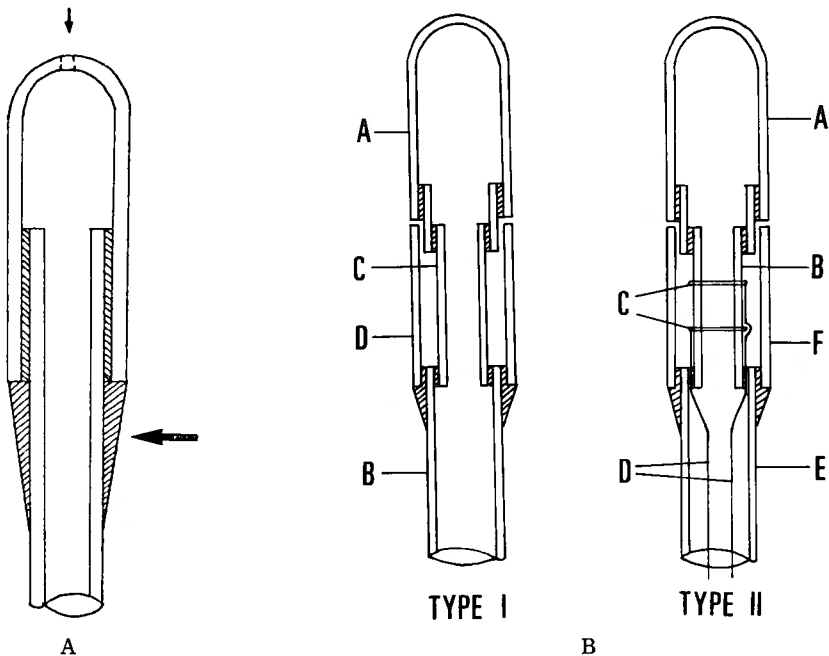
### II. Catheter の作製

一般に血管造影用の catheter の材質には、polyethylene, teflon, polyurethane, polyvinyl chloride, および silicone が利用されている<sup>28)</sup>。内径 1mm 前後の脳血管に誘導するには catheter 外径が Fr. 2.5 (= 0.835mm) 以下で柔軟な材質を選ぶ必要がある。上記の材質のうち、polyethylene, polyvinyl chloride, polyurethane は、硬さの単位 shore score で90以下<sup>28)</sup>であるが teflon は100と硬いので teflon は用いられない。Silicone はゴム状でありきわめて柔軟である。したがって polyethylene, polyurethane, polyvinyl chloride, silicone のうち、入手可能であった。比較的柔軟な polyethylene (外径 Fr. 2.0, 引張強度 645g, ヤング率 3.8kg, 捩り強度 108g, shore S 85 今村ゴム工業) と silicone (外径 Fr. 2.0, 引張強度 1500psi, 伸び率 500~700% Dow-corning cat. no. 602-105) を用いた。

このうち silicone は柔軟すぎるのでかえって catheter 操作が難しく後述の releasable balloon catheter

Table 1 List of balloon catheters

Name	Minimum French Size	Material of balloon	Material of catheter	Balloon is releasable	Application	Commercially available
Luessenhop	not reported	probably silicone	silicone	no	catheterization	no
Fogarty	Fr. 2	natural rubber	polyvinyl chloride with stainless wire	no	embolectomy	yes
Swan	Fr. 4	natural rubber	polyvinyl chloride	no	selective catheterization	yes
Kessler, Wholey	Fr. 4	natural rubber	polyethylene	no	thrombotic occlusion	yes
Grüntzig	Fr. 5	probably silicone	polyvinyl chloride	no	angioplasty	yes
Dotter-Lukas	Fr. 8.5	natural rubber	dacron	no	catheterization, occlusion	yes
Serbinenko	1 probably Fr. 2	probably silicone	probably polyethylene	no	superselective angiography	no
	2 probably Fr. 2	probably silicone	probably polyethylene	yes	embolization	no
Kerber	Fr. 2.5	silicone	silicone	no	embolization with isobutyl-cyanoacrylate	yes
Djindjian	Fr. 2	natural rubber	polyethylene	no	superselective angiography	no
Debrun	Fr. 2	natural rubber	teflon	yes	embolization	no
Pevsner	1 Fr. 2	silicone	polyethylene	no	superselective angiography	no
	2 Fr. 2	silicone	polyethylene	yes	embolization	no
	1 Fr. 2	natural rubber	polyethylene	no	superselective angiography	no
Our catheters	2 Fr. 2	natural rubber	polyethylene	yes	embolization	no
	3 Fr. 2	natural rubber	changeable	yes	embolization	no



**Fig. 1** Balloon catheters : (A) Non-releasable balloon catheter for superselective angiography and catheterization for human cerebral blood vessels ; balloon is fastened to the catheter (outside diameter 0.6mm) with adhesives (oblique lines) ; the adhesive is also applied to smooth the junctional part enabling the balloon catheter to be withdrawn readily and preventing the base of the balloon from being caught by the tip of the introducing catheter (large arrow) ; a pinhole is made when the balloon catheter is to be utilized for angiography or the local injection of drugs (small arrow). (B) Releasable balloon catheters ; (left) Type I balloon catheter ; (a) The balloon. (b) The polyethylene catheter. (c) The tube made from an ethylene-vinyl alcohol copolymer (EVA). This part is released by twisting the polyethylene catheter. (d) The silicone sheath protecting the EVA tube from being bent by the countercurrent of the blood during the insertion of the balloon catheter into the introducing catheter. Shaded parts indicate adhesives. (right) Type II balloon catheter (a) The balloon. (b) The joint made from a polyvinyl alcohol tube, which dissolves when it is heated to 80°C but has sufficient strength to hold the balloon in the blood stream at 37°C. (c) The electrodes made of copper wire (0.05mmφ). (d) The enamel coated wires which connect the electrodes to the high frequency electrical current generator (Aesclup GK-34). (e) The catheter. (f) The protecting tube.

の動物実験にのみ使用した。

catheterization に用いる balloon catheter では、閉塞治療に用いる releasable balloon catheter と違い balloon と catheter を強固に連結することが必須である。そこで balloon と catheter は cyanoacrylate 系および epoxy 系接着剤で取り付けた (Fig. 1)。

Balloon catheter は柔軟であり、先端が balloon になっているので血管内に挿入するためには、guide となる introducer を必要とする (Fig. 2)。

Introducer については後述する。この introducer

は balloon catheter の抜去時も guide として利用する。Balloon と catheter の連結部が平滑ではなく balloon 根本がでっぱりを形成していると catheter を抜去する時、この根本が introducer の先端に引っかかり、無理に引っばると balloon が catheter より抜けおちることがある。Djindjian<sup>10)</sup> は balloon と catheter の連結を silk ligature で行っており、この危険性が高いと考えられる。また Pevsner<sup>30)</sup> のものにもでっぱりがあり、やはり引っかかる恐れがある。そこで balloon と catheter の移行部は、epoxy 樹脂を用いて

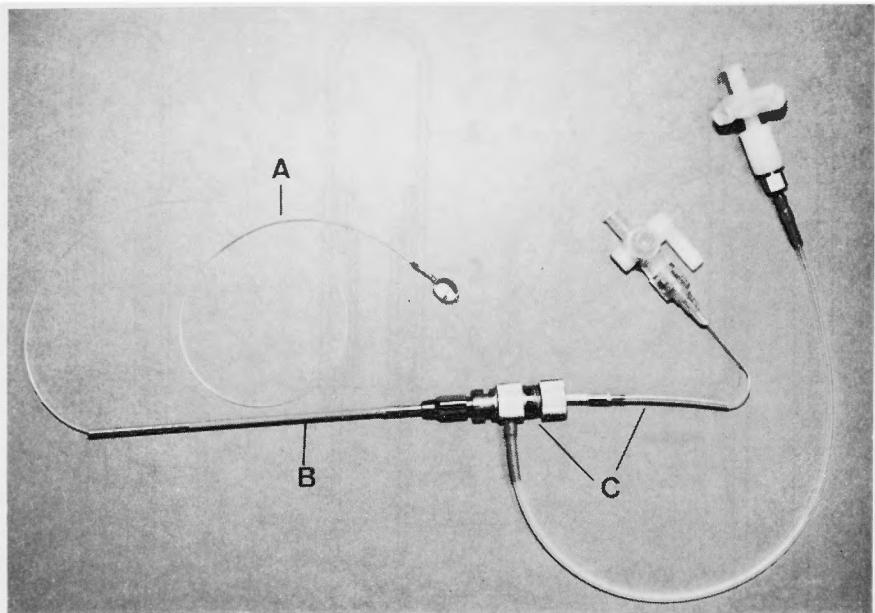


Fig. 2 Catheter system : (A) Balloon catheter · (B) Introducer, which introduces balloon catheter into the artery. : (C) Tuohy borst adaptor (UMI Copr.) and polyethylene tube. This device prevents blood from leaking.

平滑化した。平滑化しておけば、catheter の抜去は容易である (Fig. 1)。

### III. Catheter System

balloon catheter は血流にのって末梢に運ばれるので血流に逆行することは難しい。また前述の如く、先端が balloon かつ catheter が柔軟であるため guide となる tube を、体外から順血流方向となる頸動脈、椎骨動脈まで挿入しておく必要がある。この guide となる tube を introducer と便宜的に呼ぶ (Fig. 2)。

Introducer はその内腔を balloon catheter が楽に通過できる大きさを持ち、現在血管造影用として広く用いられているものより選んだ。すなわち大腿動脈経由で Seldinger 法を用いる場合は Fr. 6.0 の polyethylene 製の catheter (B-D, Formocath. No. 7650) を用いた。総頸動脈経由の場合 18ないし 19G. の 9~13cm のエラスト管針 (Hakko) あるいは Fr. 5.0~6.3 の Sheath introducer (Cook, USCI) を用いた。Introducer と balloon catheter の間の逆行血流の sealing に Tuohy borst adaptor (UMI), Fr. 2.5 polyethylene catheter (Cook) を用いた。Catheter と introducer の間はヘパリン生食水で頻回に flush する。

### IV. 動物実験

雑種成犬 5 頭を sodium pentobarbital で麻酔後右大腿動脈より Fr. 6.0 の polyethylene catheter を挿入、X線透視下で右総頸動脈にこの catheter を誘導した。この introducer を通して pinhole なしの balloon catheter を挿入し、balloon が introducer 先端より出た所で balloon を造影剤で少し膨張させて血流にのせ、balloon を外頸動脈起始部に誘導した。Balloon で外頸動脈を一時的に閉塞し、同時に introducer より造影剤 8ml を注入し、血管造影を行なった。外頸動脈は造影されず、選択的に内頸動脈が造影された (Fig. 3)。5 頭共、同様な操作を行なった。操作による合併症は認めなかった。

### V. 臨床応用

現在までに 23 回の頭蓋内血管の catheterization を行なった。そのうち 9 回は後述の閉塞治療であった。2 回に catheter 操作の未熟による合併症をみた (Table 2)。

Catheterization および超選択的血管造影は、きわめて細い flow-guided の balloon catheter を用いるので特殊な手技を必要とした。以下の手技を用いて、ほぼ自由に頭蓋内血管の catheterization が可能で、また鮮明な血管造影像を得ることができた。



**Fig. 3** The selective internal carotid arteriogram of a dog in late arterial phase; the balloon without pinhole is inflated at the origin of the external carotid artery (arrow) occluding temporarily the arterial lumen; iodinated contrast medium is injected via the introducing catheter.

#### A. Catheterization Technique

Balloon catheter は容易に carotid siphon を通り抜けるが flow-guided であるため、血流の多い方向に導かれる<sup>10,15,30,33,34</sup>。たとえば内頸動脈領域では中大脳動脈であり、椎骨動脈領域では、脳底動脈、後大脳動脈である。もし血流が少ない血管に balloon を誘導する必要があれば、何らかの方法で人為的に血流を変更しなければならない。

##### 1. 用手圧迫法

この方法は主として前大脳動脈の catheterization に用いた。目的とする側の反対の総頸動脈を頸部で圧迫し、血流を一時的に遮断すると通常、前交通動脈を介する側副路が働く。これを利用して前大脳動脈へ balloon を誘導した<sup>15,33,34</sup>。また内頸動脈領域の脳動脈瘤では、同側の血流を低下させることで cavity 内への誘導が容易になることがあり proximal compres-

sion を行なった。この方法は簡単であり、実用的意義は大きかった。

##### 2. Double Balloon Technique

この方法は圧迫法より複雑であるが、catheterization の適応を広げる有効な方法である<sup>15,33,34</sup>。最初の balloon を血流は多いが目的としない血管にあげ、一時的にこれを遮断した。これにより目的とする血管方向への血流を増加させる。2番目の balloon はこの変更された血流に誘導され、容易に目的とする血管内に入って行った (Fig. 4)。

以上の二方法では自由な頭蓋内血管の catheterization が可能であった。現行の方法の限界は、前大脳動脈の pericallosal artery の corpus callosum の body ~ splenium 部、中大脳動脈の M3、後大脳動脈の quadrigeminal segment など内径 1~1.5mm 程度までの頭蓋内血管までであった。

#### B. Angiographic Technique

Balloon catheter は直径が 1mm 以下で非常に細いので balloon catheter より注入できる造影剤の量は 1ml 前後である。このため血流の多い所では造影剤が希釈され、鮮明な血管造影は期待できない。そこで 2つの方法を使い分けた。

##### 1. Non-elimination Technique

先端に pinhole を設けた balloon catheter を用い pinhole から造影剤を血管内に注入し、balloon より末梢の血管を造影する方法である<sup>10,15,33</sup>。この方法は、前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈の主要分枝の血管造影に用いた。分枝は主に直径 1.5mm 前後であり、造影剤は少なくすむ。Fig. 5 はこの方法を用いて造影した後大脳動脈造影で、balloon は後大脳動脈の ambient segment に入っており、balloon 先端より造影剤が注入されている。

##### 2. Elimination Technique

この方法は主として前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈の各々の全分枝を一度に造影する時に用いた<sup>24</sup>。多くの分枝を一度に造影するためには、balloon catheter 先端の pinhole からの注入量では不十分である。そこで本法を用いた。たとえば選択的に前大脳動脈造影を行なうには、選択的内頸動脈造影から中大脳動脈を消し去ればよいことになる。そこで balloon を中大脳動脈起始部に誘導し balloon を膨張させ一時的に中大脳動脈を閉塞する。これと同時に introducer より造影剤を注入すれば内頸動脈写より中大脳動脈が消去され、選択的に前大脳動脈が造影されることになる。

Table 2 Catheterization of the cerebral vessels

Diagnosis	No. of operations	artery catheterized
AVM		
Rt-frontal	1	pericallosal
Rt-frontal	1	MCA (M1)
Lt-thalamus and basal ganglia	4	anterior choroidal MCA (M3) PCA (quadrigeminal segment)
Lt-frontal	4	middle internal frontal posterior internal frontal ACA (A1) anterior communicating MCA (M1)
Rt-thalamus	1	ICA (bifurcation)
corpus callosum	2	pericallosal (supracallosum)
Aneurysm		
Rt-MCA	1*	Aneurysmal cavity
Lt-IC bifurcation	1	Aneurysmal cavity
Rt-intracavernous	1	ICA (cavernous portion)
Rt-ICPC	1**	Aneurysmal cavity
CCF		
Lt-CCF	1	ICA (cavernous portion)
Lt-CCF	3	ICA (cavernous portion) intrafistula
Brain tumor		
Lt-frontoparietal	1	MCA (M1)
corpus callosum	1	MCA (M1)
Total	23	

AVM : arteriovenous malformation

CCF : carotid-cavernous sinus fistula

ICA : internal carotid artery

ACA : anterior cerebral artery

MCA : middle cerebral artery

PCA : posterior cerebral artery

\*Thromboembolism of M1 occurred

\*\*Embolism of M3 occurred

つまり余分な血管をその起始部で balloon により閉塞し、造影されないようにする方法である。

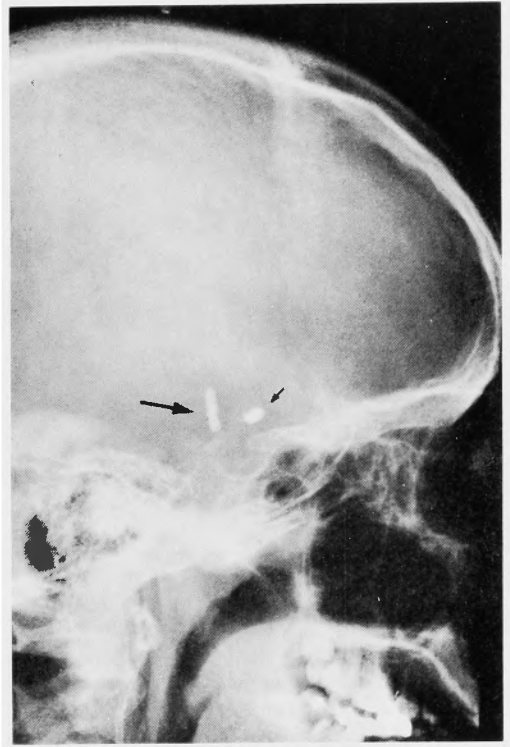
Fig. 6 は、内頸動脈写より前大脳動脈、中大脳動脈を消去し、選択的に後大脳動脈を造影したものである。

### 第3章 Releasable Balloon Catheter Technique の開発

脳動脈瘤、脳動静脈奇形、頸動脈海綿静脈洞瘻の治

療には、balloon を catheter から切り離すことのできる releasable balloon catheter<sup>7,8,30,35,37)</sup>を用いる。この catheter において最も重要な条件は balloon が閉塞部位に到達するまで固く catheter にくっついており、しかも離脱時にできるだけ弱い力で切り離れるという相反する性質を満足させねばならないことである。また切り離された balloon が収縮すれば栓塞子として役に立たないので、収縮を防止しなければならない。これらを満足させるような、catheter system を





**Fig. 4** An arteriovenous malformation of the left thalamus and basal ganglia. In this case the double balloon catheters technique was used : (A) In order to catheterize the anterior choroidal artery, the first balloon catheter was inflated at the terminal portion of the internal carotid artery, temporarily occluding the arterial lumen (arrow). (B) The altered blood flow easily drove the second balloon catheter (large arrow) into the anterior choroidal artery ; the first balloon catheter is indicated by the small arrow. (C) The inflated second balloon occluded the anterior choroidal artery ; the balloon is still attached to the catheter (large arrow); the small arrow indicates the first balloon.

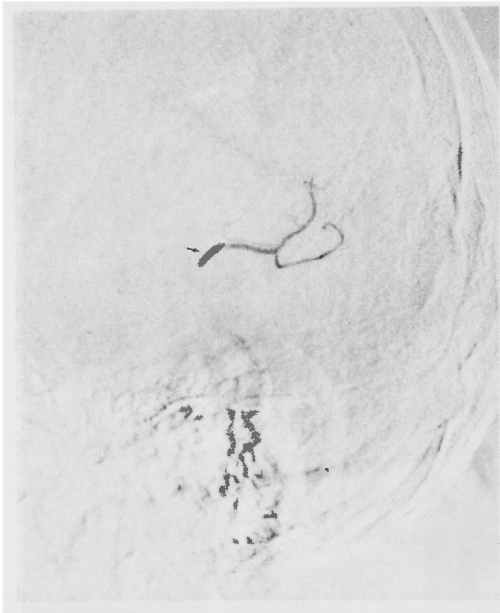


Fig. 5 The superselective posterior cerebral arteriogram by non-elimination method; balloon catheter with pinhole was introduced into the ambient segment of the posterior cerebral artery (arrow); indinated contrast medium was injected distally from the balloon through the pinhole.

開発すべく2種類の releasable balloon catheter と balloon 収縮防止のための硬化性液体を独自に作製し、動物実験後、臨床応用した。

#### I. Balloon 収縮防止のための硬化性液体

Balloon の収縮防止に用いる硬化性液体に要求される条件は次の通りである。1) 細い catheter 内への注入が容易に行なえるように、初期粘度ができるだけ低いこと、2) たとえ balloon catheter から血管内へ漏出しても、人体への副作用が少ないこと、3) balloon の血管病変部への導入後は、速やかに硬化することなどである。これらの条件を満足する硬化性液体として、2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) を用いた。HEMA は水溶性のラジカル重合用単量体で、組織に対する毒性も極めて低い<sup>19,29)</sup>。HEMA の重合硬化時間は、触媒の量を加減することで容易に行なうことができる。Balloon embolization では数分間で硬化できることが適当と判断し、HEMA、重合開始剤、助触媒、三次元架橋剤を Table 3 に示す混合比で混合した。混合液は 37°C で4分間で硬化した。HEMA は硬

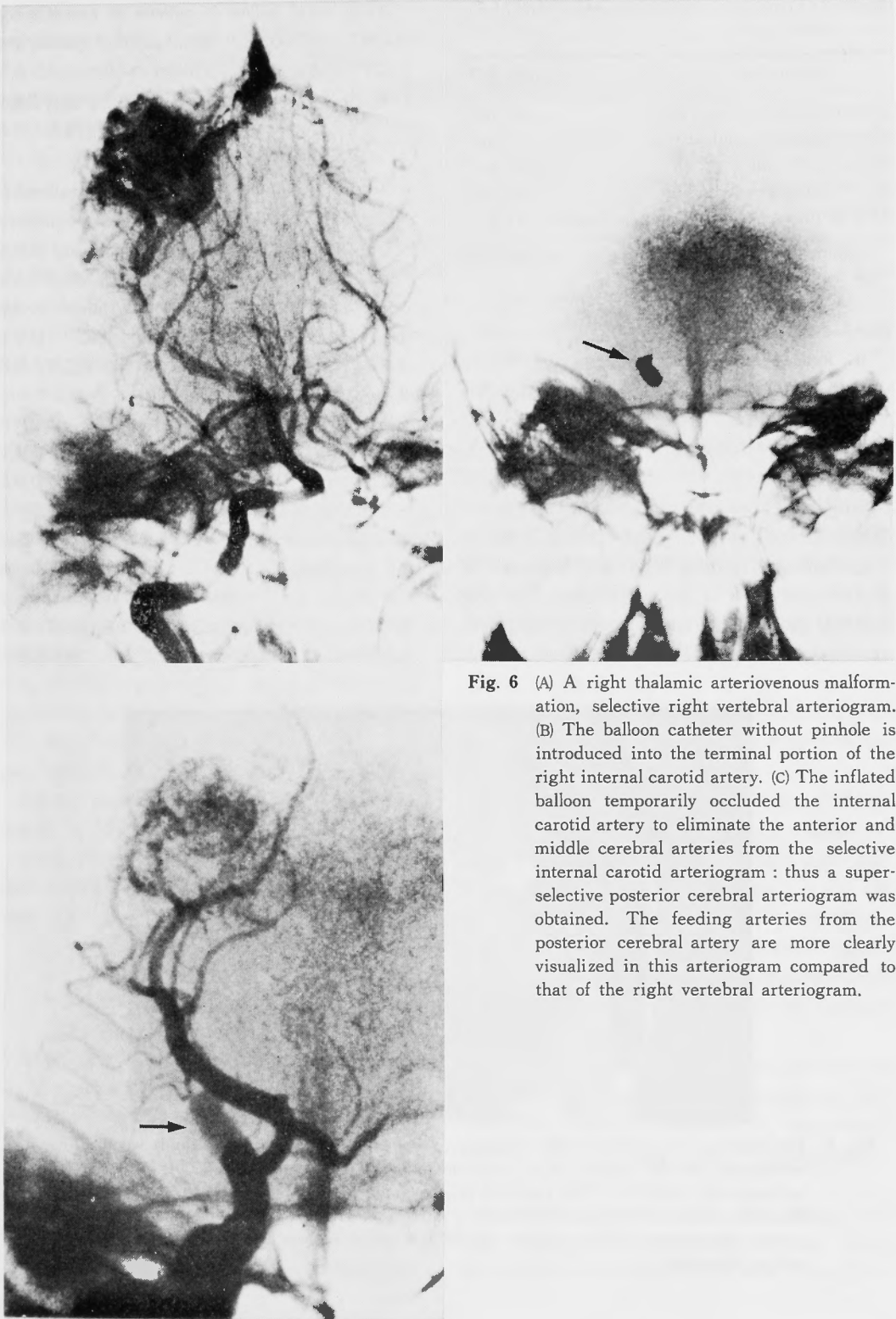
化後も体積縮小がきわめて少なかった。

HEMA および Serbinenko, Debrun の用いている silicone はX線に対する造影能がなく次の2点において治療操作が困難であった。その1つは、最初に非硬化性の血管造影剤を用いて balloon が目的通り、血管病変部に導入されたことをX線撮影によって確認したのち、次にその造影剤を硬化性の非造影液体にて置換してしまえば、もはやこの balloon が所定通りの大きさに膨張しているかどうかを確認できないことである。そこで止むを得ず、研究の初期段階においては、balloon を所定の大きさにまず膨張するのに必要な液体の容量をあらかじめ、実測しておき、この容量の硬化性液体を balloon 内に導入後、液体を固化させ、balloon を離脱していた。もしもこのとき注入液体の容量が、注射器などから漏れて少なくなっている場合には、十分の閉塞効果が期待できず、また逆に注入容量が多すぎる場合には、balloon が膨張しすぎて破裂する可能性があり、人体にとって危険である。

他の問題点は、術後においてもその閉塞 balloon が所定の位置に正しく留置しているかどうかを確認することが困難なことである。あらためて血管造影を行なうことによって、およその状態は知ることができるが、それは必ずしも容易な操作ではない。今までにこれらの困難さを克服するために閉塞用液体中に金属片<sup>33)</sup>を入れるとか、少量の血管造影剤を残存させるなどの方法<sup>8)</sup>が講じられてきた。しかし、これらの方法では balloon の全体像を捕えにくいなどの問題点があった。

そこで HEMA に造影剤を添加することでX線透視下で monitor できるようにした。添加造影剤は HEMA に均一に混合するか、均一に分散するものでなければならない。このような造影剤として、sodium iothalamate, metrizamide<sup>1,2)</sup>, meglumine sodium iodamide の3種が適当であった。

また水の存在は、HEMA の重合時間を延長させるため、多量の水の混入は望ましくない。そこで上記造影剤から水を蒸発させて回収した乾燥粉末を用いた。これら3種の造影剤の乾燥粉末は、HEMA に溶解するうえ、その硬化時間を延長することもなかった。これらの粉末を HEMA に溶解することによって液が粘稠になることもなかった。造影剤の使用量は、HEMA に対し 100mg/ml~250mg/ml であり、通常 170mg/ml を用いた。Fig. 7 は3種の造影剤を混合した HEMA で膨張硬化した balloon であり、X線透視下で十分



**Fig. 6** (A) A right thalamic arteriovenous malformation, selective right vertebral arteriogram. (B) The balloon catheter without pinhole is introduced into the terminal portion of the right internal carotid artery. (C) The inflated balloon temporarily occluded the internal carotid artery to eliminate the anterior and middle cerebral arteries from the selective internal carotid arteriogram : thus a super-selective posterior cerebral arteriogram was obtained. The feeding arteries from the posterior cerebral artery are more clearly visualized in this arteriogram compared to that of the right vertebral arteriogram.

**Table 3** Composition of the radiopaque, solidifying liquid

Chemicals	Amounts
2-Hydroxyethyl methacrylate	100 ml
Ethyleneglycol dimethacrylate	5 ml
Benzoyl peroxide	150 mg
N, N-dimethyl-p-toluidine	0.5 ml
One of three, powdered contrast media*	17 g

\*sodium iothalamate, meglumine sodium iodamide or metrizamide

monitor できた。

## II. Releasable Balloon Catheters

現在までに2種類の releasable balloon catheters が文献上、臨床に用いられている<sup>7,8,27,33)</sup>。1つは、Serbinenko のものであり、もう1つは Debrun のものである。

Serbinenko の catheter では balloon が、そのゴム弾性を利用して catheter を grip するようになっている。Balloon と catheter の切り離しは catheter を引き抜くことで行なう。長所は構造が簡単であり比較的柔軟な polyethylene catheter の使用が可能のため、carotid siphon のような屈曲部をこえての閉塞治療が

できる。欠点は ballon と catheter の grip 強度の調節が難しいことである。強度が低ければ balloon が早くはずれすぎ健全な血管を閉塞することがある。高ければ、balloon の切り離しが困難となり、血管損傷をきたしたり、balloon を所定の位置より引き出してしまうことがある。

Debrun の catheter<sup>7,8)</sup> では balloon は catheter に弾性糸で結紮されている。balloon catheter より一まわり径の大きな catheter を balloon catheter に沿って押し上げ、balloon を catheter より押し出すことによって切り離しを行なう。Balloon と catheter の連結がしっかりしているので balloon 誘導中に早くはずれすぎることはない。またとりはずす時に血管壁に無理な力が加わりにくく血管を損傷することも少ない。Balloon の根本が self-sealing になっているので硬化性液体を用いずとも数週間は balloon の収縮を防止できる。欠点は内側の catheter の材質に柔軟性の少ない teflon を用いなければならないことと、とりはずしに coaxial catheter を必要とするための、多くの血管の屈曲をこえて末梢まで balloon を誘導することが難しい。またとりはずし用の coaxial catheter が押し出す力は、屈曲部で減衰するので屈曲が多くなるほどとりはずしが困難になる。したがって適応範囲が



**Fig. 7** The balloons were inflated with radiopaque, solidifying liquids. These liquids were sufficiently radiopaque for the balloon to be monitored under an X-ray image intensifier. The inflated balloons were placed on the forehead of a volunteer. Left : mixture of HEMA, ethyleneglycol dimethacrylate and metrizamide. Middle : mixture of HEMA, ethyleneglycol dimethacrylate and sodium iothalamate. Right : mixture of HEMA, ethyleneglycol dimethacrylate and meglumine sodium iodamide.

従来の Fogarty catheter と大差がないことになり, carotid siphon をこえての閉塞治療が困難である<sup>8, 27)</sup>.

両者は上述の如き欠点を有しており, 適応範囲の広い, 信頼性のある閉塞治療は行なえない. そこでこれら欠点を改良すべく 2 種類の releasable balloon catheters を作製した.

A. Releasable Balloon Catheter, Type I

Serbinenko は balloon の切り離しに balloon catheter に対して平行方向の引き抜く力を利用した. この方向の力は balloon が catheter を誘導しひっぱって行く力と同一方向であるため, balloon と catheter の連結強度の調節がきわめて難しい.

そこで切り離す際に加える外力の方向を平行方向とちがえるようにするため catheter を回転する際に加わる振り力を利用した. すなわち balloon と catheter を特殊な tube で連結し, この tube を振りによって切断することを目標とした (Fig. 1). 切断する部分の tube は catheter より振り強度が小さく, しかも catheter 方向 (平行方向) には十分の引張強度のものを選ぶ必要があった. このような物理的性質を有するものとしては, 高分子材料を構成している高分子鎖が引張り方向に強く配向し, その横方向には配向していないものか, ままたほとんど配向していない構造のものが, 理想的である. これに近いものとして ethylene-vinylalcohol co-polymer (ethylene 含量 33mol %, 以下 EVA と呼ぶ) よりなる tube (Kuraray Co. Ltd.) を用いた.

切断部の tube が血流中で balloon を保持するのに必要な, 張力を概算してみた.

半径  $r$  の管に圧力  $P$  で, 平均流速  $u$  をもつ定常流を流す. この時, この管を半径  $r$  の円盤で完全に密閉すれば, この円盤に加わる全圧力  $F$  は,

$$F = S \cdot \left( p + \frac{1}{2} \rho u^2 \right) \dots \dots \dots \textcircled{1}$$

$$S = \pi r^2 \text{ (断面積)}$$

$\rho$  = 液体の密度

で表わされる.

一般に流速  $u$  が小さい時には  $\frac{1}{2} \rho u^2$  は  $P$  に比べ小さい. 事実  $P$  を 180mmHg,  $\rho$  を  $1g \cdot cm^{-3}$ ,  $u$  を  $100cm \cdot sec^{-1}$ <sup>13, 26)</sup> としてみると  $p = 240,000 \text{ dyne} \cdot cm^{-2}$ ,  $\frac{1}{2} \rho u^2 = 5,000 \text{ dyne} \cdot cm^{-2}$  なる. したがって  $F$  は, 近似的に次式で与えられる.

$$F \approx S \cdot p \dots \dots \dots \textcircled{2}$$

この系において閉塞子である円盤の前・後を交通さ

せる bypass の細い管を設置し, 円盤の前後の圧力差が  $4p$  となった場合を考える. この時には円盤に加わる全圧力  $F$  は②式と同様に近似的に

$$F = S \cdot 4p \dots \dots \dots \textcircled{3}$$

で表現される.

上の考察は元々, 圧力が時間的に変化しない場合にあってはまるが, 圧力が時間的に変化する場合にも②または③式が適用できる. ただしこの際には円盤に加わる力は, 圧力の時間的変化で変化し, 時間的に変化する. このとき円盤に加わる全圧力  $F_{max}$  は  $p_{max}$  から計算できる.

Balloon による閉塞治療は脳神経外科領域では, 内頸動脈の cavernous portion より末梢側で行なう場合が多い. そこで一応の目安として, cavernous portion の内頸動脈を balloon で閉塞する場合, balloon を保持するための, 切断する部の tube の力を考えてみた. 内頸動脈を閉塞した場合, 閉塞部での圧力低下は, 多くても 80% であることが知られているが<sup>3, 18, 20, 40)</sup>, 仮に 100% の圧力低下があったとする. ここで患者が高血圧で, 収縮期血圧が 200 mmHg であれば,  $4p_{max} = 200mmHg$  をとることができる. cavernous sinus 部の内頸動脈内径を 4mm とすれば式③を適用し,

$$F = 3.14 \times 0.2^2 \times 20 \times 13.6g \\ = 34.2g$$

したがって円盤にかかる最大の全圧力 ( $F_{max}$ ) は  $F_{max} = 34.2g$  となり, 理論的には, 切断する部の引張強度が, この値より高めればよいこととなる.

さらに EVA tube (外径 350 $\mu$ , 肉厚 35 $\mu$ , 引張強度 49g, 振り強度 10g) を切り離し部とした balloon catheter の流水中での強度を確かめるため, 次の実験を行なった. 内径 4mm の silicone tube に静水圧 172 mmHg の水を 720 ml $\cdot$ min<sup>-1</sup> (管の平均流速 96 cm $\cdot$ sec<sup>-1</sup>) で流しながら silicone tube の中途より balloon catheter を挿入したところ, EVA tube は断裂しなかった. この実験結果はこの程度の流速では, catheter は切断しないことを示している.

上に求めた理論値および実験結果は一応の目安であり, 大きな内径の血管病変部を閉塞する場合や, 圧力差の大きいと考えられる動静脈瘻では, 安全のため, 切り離し部の tube の肉厚を増加して, tube の強度を高めることが必要である.

上記肉厚の EVA tube は長さ 1mm の場合, 約 10 回転で断裂することが実験的にわかっている. Catheter の材質はその振り強度が EVA tube のそれよりも

高いことが必要であるため、超選択的血管造影に用いた polyethylene (振り強度 108g) をこの場合にも使用した。この polyethylene tube が carotid siphon を自由に通過することはすでに実証したところである。

振じ切られた EVA tube は、それ自身の内腔をとじることができるため balloon の内容物は外に漏れない。しかしこの sealing は数日しか続かないので balloon の収縮防止のためには硬化性液体の注入が必要である。EVA tube は上記の如く releasable balloon にとって都合的な性質を備えているが、欠点は非常に柔軟であり容易に折れまがってしまうことである。折れまがった際に tube に亀裂が生じ、そこから leak のおこる可能性がある。そこで EVA tube を外側から保護する目的で silicone 製の tube をとりつけた (Fig. 1)。この保護 tube で EVA tube の折れまがりは防止でき、安全に血管病変部まで balloon を誘導することができた。

#### B. Releasable Balloon Catheter, Type II

最初に開発した type I の balloon catheter は、以下に述べる欠点がある。

1) Balloon の切り離しの際に catheter を回転するが、そのとき catheter の通路となる血管を損傷する恐れがある、2) catheter はそれに与えられた回転力をあまり減衰させずに catheter の手元より切断部まで伝達する必要がある。このため非常に柔軟な silicone tube は材質に使用できない。しかし balloon catheter は flow-guided であるため、材質は柔軟なものほどよい、3) 術前に閉塞部位の大きさとか、血圧などを参考に切断する部の抗張力を予測しておく必要があるが、これははん雑である。しかも血流の乱れている場所で切断する部に一樣でない力が加わらないともかぎらない。また catheter 操作に細心の注意が必要である。

以上の欠点を改良すべく type II の balloon catheter を作製した (Fig. 1)。Balloon と catheter の連結に polyvinyl alcohol (PVA)<sup>23,28)</sup> の tube を用いた。PVA は水中で約 80°C 以上に加熱すると溶解する。この性質を利用して PVA を加熱溶解し、balloon と catheter を切断することとした。PVA tube としては外径 0.5 mm の hollow fiber を用い、加熱方法には高周波電流を用いた。Catheter の構造を Fig. 1 に示す。切断する部の PVA tube の 2ヶ所に 0.05mmφ の銅製の電極を取り付けた。二つの電極の間隔はできるだけ狭くすることが望ましい。通常 1 mm 以下とした。電極

は、エナメル被覆の銅製の lead 線であり高周波電流発生装置に接続する。Lead 線は catheter 内腔を通るように作製した。PVA tube は type I の切断部に用いる EVA tube より硬いため、catheter 操作中に折れ曲がる可能性は少ないが silicone tube による保護は必要である。保護 tube は、この効果以外にも、電極部で発生する血栓の流出を防止するとともに、電極が血管壁に接触するのを防止する上でも効果がある。高周波電流発生装置には Aesclup GK-34 を用いた。これに 100ohm 下で 1.75 MHz, 6 watts の出力の電流を流すと PVA tube は溶解する。

Type II の balloon catheter には balloon の根本に sealing 装置がないので、閉塞治療時には硬化性液体を用いる必要がある。しかし Type II の balloon catheter では、catheter の材質は、balloon の切り離しに無関係であるので、柔軟なものから硬いものまで使用することができる。さらに catheter に何らの外力を加えることなしに balloon を切り離すことができるため、血管を損傷する恐れがない。また現在使用している PVA tube は引張強度 342 g であるので、type II の EVA tube よりはるかに良好な balloon 保持能を有し、balloon が体内で早くはずれすぎる危険性はまったくないといってよい。理論的には、圧力差 200mmHg で半径 6.3mm の管腔を閉塞する力をもつ、さらに抗張力を増加する必要があるれば、PVA tube を肉厚にすればよい。これにより切り離しが難しくなることはない。

### Ⅲ. 動物実験

#### A. Releasable Balloon Catheter, Type I

雑種成犬 10頭にあらかじめ頸動脈外頸静脈瘻 (瘻部内径 4~5mm) を作製した。sodium pentobarbital で麻酔後、瘻部より心臓側の総頸動脈を穿刺したのち Fr. 5.5 sheath introducer (Cook) を動脈に挿入した (Fig. 8)。この sheath introducer を通して balloon catheter (切断する部分の引張強度 49g, 振り強度 10g) を挿入し、X線透視下に balloon を瘻部に誘導した。10頭共、誘導中に balloon が catheter より早くはずれすぎることはなかった。Balloon 内の造影剤を抜きとった後、硬化性液体 (HEMA) を注入して balloon を膨張、瘻部を閉塞した。10分間放置し、HEMA が十分に硬化したのち、catheter を回転した。Balloon と catheter は切り離された。10頭共に閉塞に成功した。

#### B. Releasable Balloon Catheter, Type II

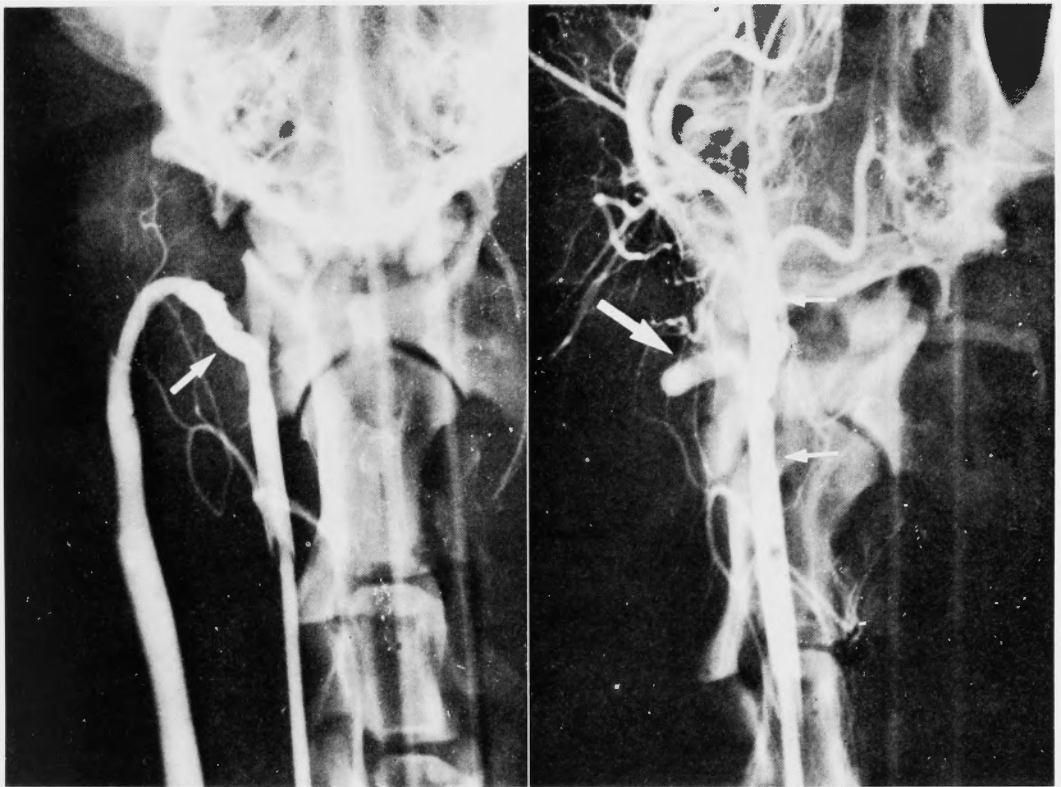
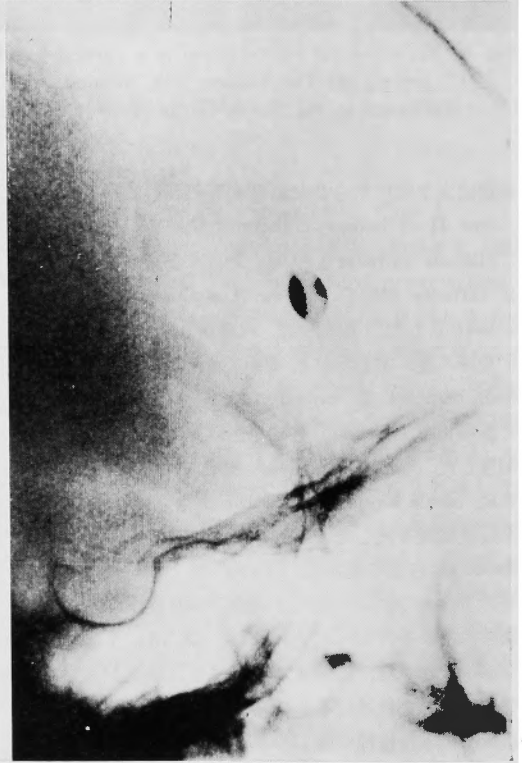
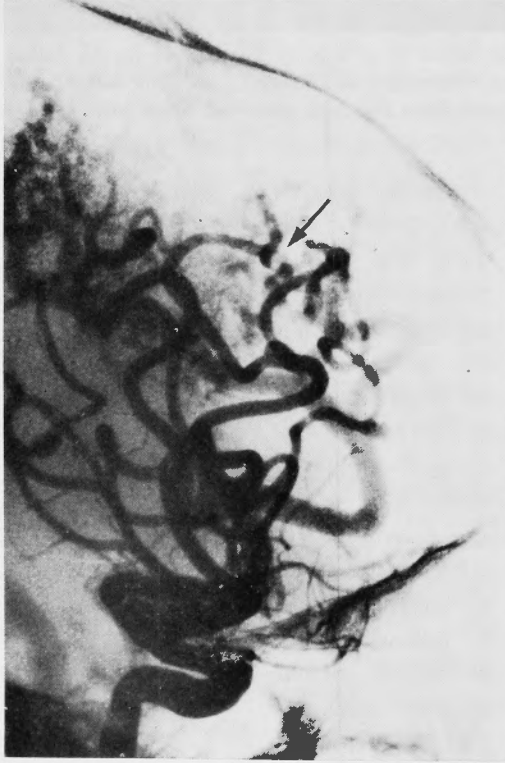
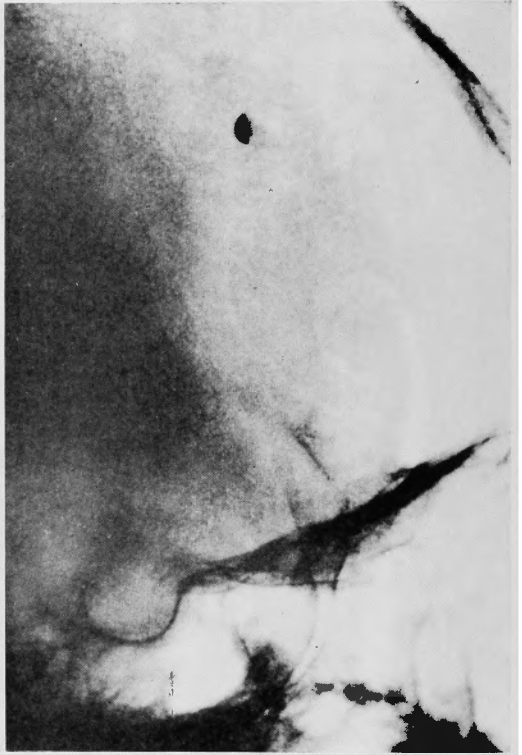
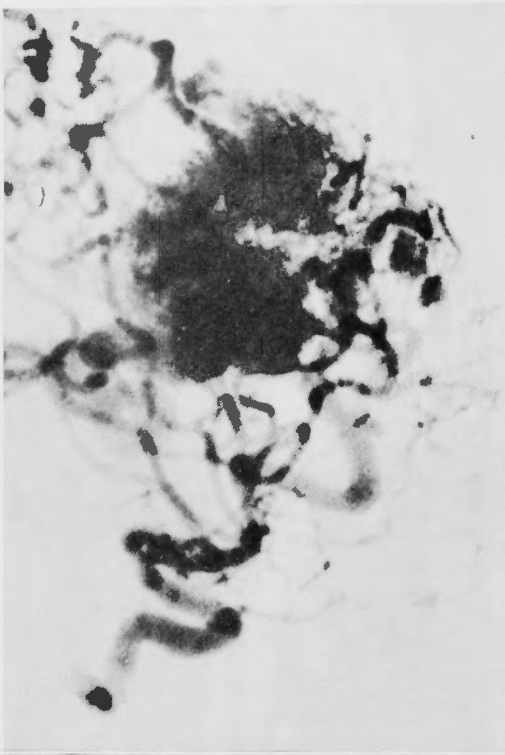


Fig. 8 Experimental embolization of a carotid-jugular fistula in a dog. (A) The carotid-jugular fistula (arrow). (B) The balloon was inflated with a radiopaque solidifying liquid. The balloon was released in the fistula (large arrow). The carotid blood flow was preserved (small arrow).

雑種成犬7頭にあらかじめ頸動脈外頸静脈瘻を作製し、type IIのballoon catheterで閉塞実験を行なった。Silicone catheterも使用できることを実験するためにcatheter材質をsilicone (DowCorning cat. no. 602-105)とした。頸動脈にsheath introducer Fr. 5.5を挿入後、あらかじめ20mlの注射筒に内蔵したballoon catheterをinjection法でsheathを通し瘻部に誘導した。Balloonを硬化性液体で膨張させ瘻部を閉塞した。Catheterのlead線をAesclup GK-34に接続、dosis level 3 (1.75MHz, 100 ohm, 6 watts)の高周波電流を流したところ1秒以内にballoonはcatheterから切り離れた (Table 4)。Embolization結果のfollow upのために1週後、40日後、50日後に組織学的検索を行なった (Fig. 11, 12, 13)。1週後ではballoonが直接、接触する血管壁は、壊死が著しく血管壁固有の層構造はみとめられなかった (Fig. 11)。Balloon根本は血栓におおわれ、この血栓は瘻の壁で

ある静脈壁に連続していた。血栓は未だ器質化したものではないがその表面を一層の内皮細胞がおおい始めていた (Fig. 11, B)。静脈壁および周囲結合織では肉芽組織の形成が著明であった。40日後の走査電顕では血栓表面全体に一層の内皮細胞がおおっていた (Fig. 13)。50日後の閉塞部の断面の光顕像では、動静脈瘻開口部よりballoonに到る部分は動脈腔に連続した、う状の内腔を形成することがあった (Fig. 12)。その内腔の一部では静脈壁が菲薄化し、血管周囲のfibrosisに乏しかった。その部を拡大してみるとcollagen fiberを主とする線維組織で壁がおきかえられ、血管壁の固有構造はなくなっていた (Fig. 12, B)。また一部の内腔壁では肉芽性変化が著明な部分があった。Balloonが直接、接触する静脈壁ではballoon周囲の血栓付着、granulativeな肥厚や線維化を伴った菲薄化が認められた。

#### IV. 臨床応用







**Fig. 9** A left frontal arteriovenous malformation : (A) Selective left internal carotid arteriogram. (B) The releasable balloon catheter (type I) was introduced into the left callosomarginal artery. After injection of a solidifying liquid into the balloon, the balloon was released from the catheter. (C) Although the callosomarginal artery was obliterated by the released balloon, the shunting blood flow was still large. (D) The second balloon catheter was introduced into the left pericallosal artery via the right internal carotid, right anterior cerebral and anterior communicating arteries. The balloon was released from the catheter. (E) The shunting blood flow was considerably decreased.

現在までに balloon embolization を脳動静脈奇形 3 例, 脳動脈瘤 3 例, 頸動脈海綿静脈洞瘻 1 例に用い, 計 9 回の releasable balloon technique による閉塞を行なった。9 回のうち 8 回は, type I の balloon catheter を, 1 回は, type II の balloon catheter を使用した (Table 5)。9 回の閉塞治療のうち 8 回は, Debrun 型<sup>8,27)</sup>の balloon catheter では治療困難な supraclin-

oid segment 以上の血管病変部において balloon を catheter より切り離した。type I, type II 共に切り離しに良好な結果を得た。とくに type II の balloon catheter では, balloon が catheter より瞬時に切り離れ, きわめて良好であった。しかし type I を使用した脳動脈瘤 1 例で catheter 操作中, 不用意に, catheter を引張ったため balloon が catheter より切り離れ, 切り離された balloon が中大脳動脈分枝を閉塞した。

上記各病変により balloon による閉塞手技にはかなり異なるところがある。これについて結果を記す。なお catheterization のみを行なった動脈瘤 1 例と頸動脈海綿静脈洞瘻 1 例を記述上加えた。

脳動静脈奇形では, その feeding artery の多くのものは, その内径が太く, また血流量が多いので feeder への balloon の誘導は容易であった。しかし血管内径 1mm 以下の細い feeder や, それより太くても分岐角度の大きい feeder には balloon は誘導しにくく, 時には double balloon technique を必要とする場合があった (Fig. 6)。このように技術的に balloon を誘導しにくい場合があったので, すべての feeding arteries を balloon embolization のみで処理することは困難であった。しかしながら脳深部から脳動静脈奇形に入る太い feeding artery を容易に embolization できたことは, 外科的摘出の強力な補助治療となることを予想させた (Fig. 9)。

脳動脈瘤への balloon の誘導は必ずしも容易とはいえなかった。しかし血流の軸流方向が動脈瘤 cavity へ向かう場合, たとえば内頸動脈分岐部 (Fig. 10), 中大脳動脈瘤 trifurcation の動脈瘤では balloon の誘導ならびに cavity 内での balloon の膨張は容易であった。動脈瘤の neck が軸流方向に平行に近い角度にある場合, balloon の cavity 内への誘導はそれほど難しくはないが, balloon が cavity 内で膨張してゆき, ある程度の大きさになると, この balloon を末梢側へ押し流そうとする力が働き, balloon が neck より飛び出すことがある。この場合は, 押し出す力を減弱ないし消滅させるため, 同側の頸部頸動脈を圧迫するか double balloon technique を用いた。

動脈瘤の閉塞方法はまた, その形状にも依存する。



Fig. 10 Embolization of a giant aneurysm (A) Before embolization (B) The aneurysmal neck was embolized with a released balloon.

Table 4 The results of the embolization in dogs using type II balloon catheter

No.	Route	High frequency electrical current*	Time required to dissolve the joint	Fistulas	Carotid blood flow
1	carotid	100ohm, 6watts	one second	obliterated	preserved
2	carotid	100ohm, 6watts	one second	obliterated	preserved
3	carotid	100ohm, 6watts	—	obliterated	preserved
4	carotid	100ohm, 6watts	—	obliterated	preserved
5	carotid	100ohm, 6watts	one second	obliterated**	preserved
6	carotid	100ohm, 6watts	one second	obliterated	preserved
7	femoral	100ohm, 6watts	one second	obliterated	preserved

The results were proven by arteriogram, immediately after the embolization.

\*A frequency of 1.75MHz. was used.

\*\*The first balloon, when released, floated away because it was too small. The second balloon obliterated the fistula.

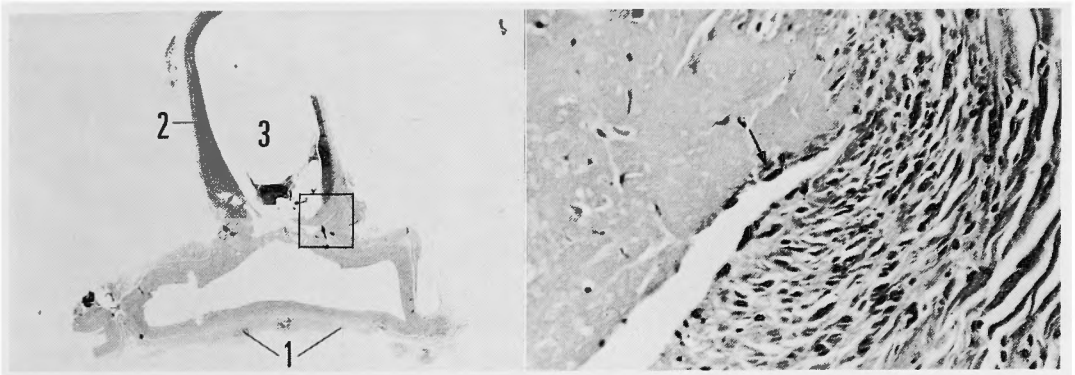


Fig. 11 The experimental carotid-jugular fistula in a dog ; one week after the embolization ; (A) 1. carotid artery 2. jugular vein 3. balloon ; the base of the balloon was covered by the incompletely organized thrombus (arrow). The venous wall just adjacent to the balloon was necrotic and lost its laminar structure. Hematoxylin-eosin stain (arrow). (B) The magnified view of the thrombus. There was an endothelial cell proliferation over the thrombus (arrow). Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ .

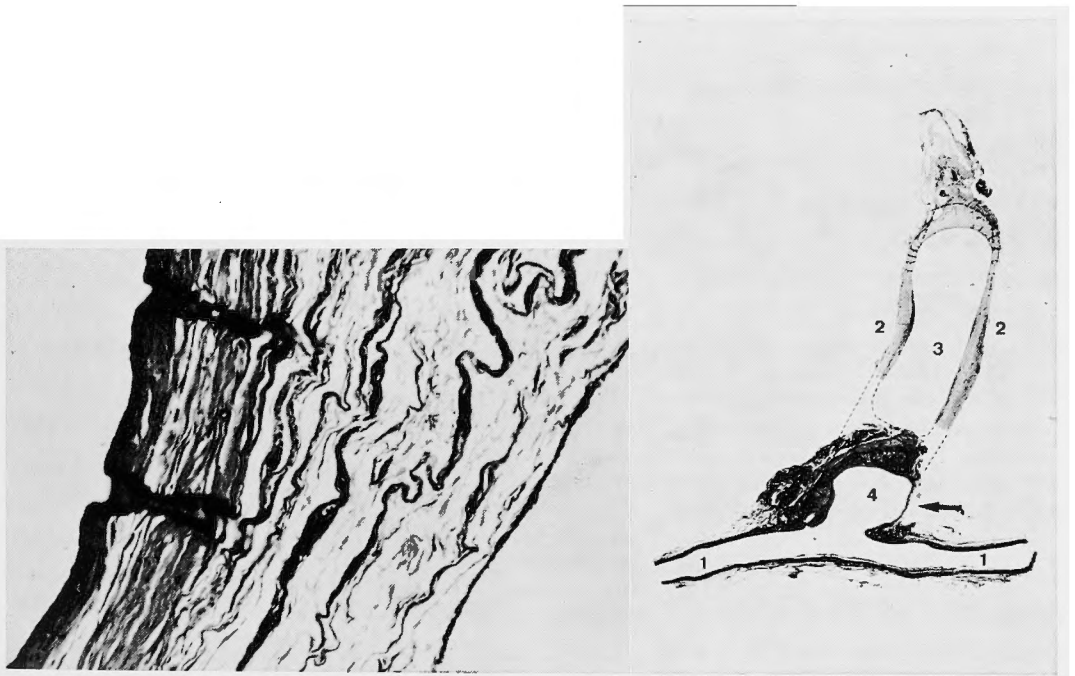


Fig. 12 The experimental carotid-jugular fistula in a dog, 50 days after embolization ; (A) 1. carotid artery 2. jugular vein 3. balloon 4. a remained lumen of the fistula. Some part of the fistula wall was very thin (arrow). (B) Magnified view of the thin wall of the fistula. Hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ .

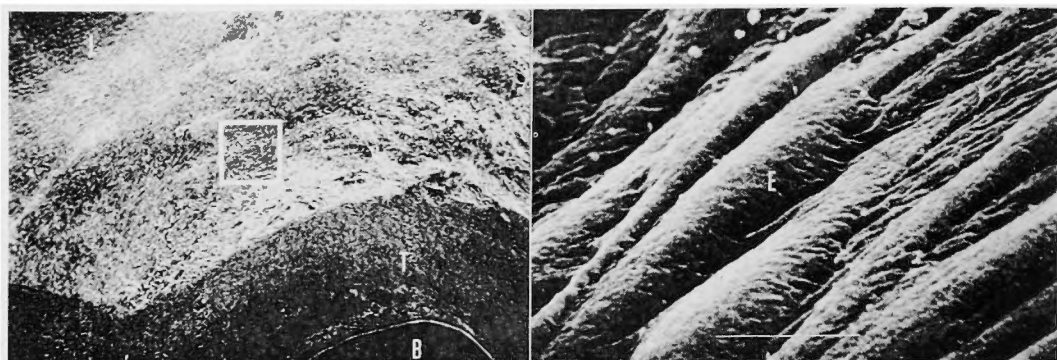


Fig. 13 Luminal surface of a remained fistula lumen. 40 days after embolization. L ; lumen, B ; balloon, T ; thrombus, scanning electron microscope ; (B) Magnified view ; E ; endothelium; endothelialization of the luminal surface was almost completed  $\times 3000$ .

Table 5 Embolization with releasable balloon technique

Diagnosis	No. of operations	Catheter used	Site of occlusion
AVM			
Lt-thalamus, basal ganglia	1	Type I	anterior choroidal artery
Lt-frontal	3	Type I	middle internal frontal posterior internal frontal pericallosal
Rt-frontal	1	Type I	pericallosal
Aneurysm			
Rt-MCA	1	Type I	aneurysmal cavity and neck
Lt-ICA bifurcation	1	Type I	aneurysmal neck
Rt-ICPC	1	Type I	(—)*
CCF			
Lt-CCF	1	Type II	ICA (cavernous portion)

AVM : arteriovenous malformation

CCF : carotid-cavernous sinus fistula

ICA : internal carotid artery

MCA : middle cerebral artery

Type I : releasable balloon catheter, Type I

Type II : releasable balloon catheter, Type II

\*Balloon was accidentally released.

Saccular 型のものでは neck が小さければ比較的容易である。しかし broad neck の場合、balloon が neck より parent artery 側へはみ出すことがある。また未だ経験していないが、小さな動脈瘤への誘導は難しいと思われる。Fusiform 型の動脈瘤では cavity への balloon の誘導は不可能であった。Parent artery に spasm を伴った場合も困難と思われる。

頸動脈海綿静脈洞瘻には、硬膜動静脈奇形とも言われるように内頸動脈のみならず外頸動脈からも多くの細かい feeder を有する特発性のものと、外傷性のものがあり、前者では balloon の誘導、閉塞が困難な場合があった。後者では瘻の orifice が大きければ balloon は容易に瘻内に誘導され (Fig. 14) parent artery の血流保存も可能である。しかし orifice の小さい場合

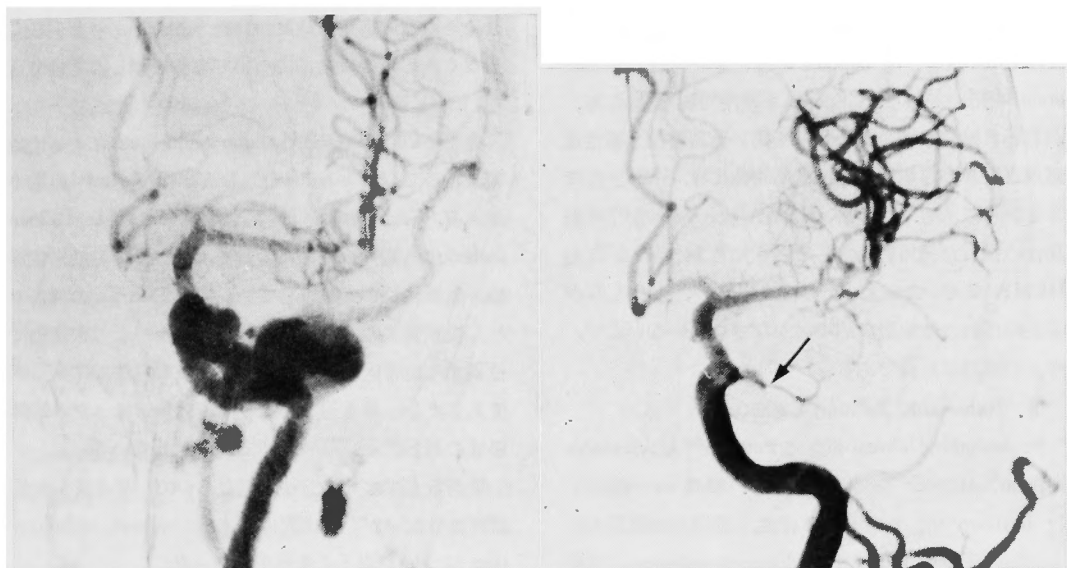


Fig. 14 The balloon catheter was introduced into the carotid-cavernous sinus fistula, occluding the fistula.

には、いくら灌流圧が高いとはいえ balloon の誘導の難しいこともある。

#### 第4章 考 察

##### I. 頭蓋内血管の catheterization および superselective angiography

現在までに23回の頭蓋内血管の catheterization を行なったが、catheterization の方法として人為的に血流方向を変化させる technique は、Serbinenko らもいうようにきわめて有効な方法であった。Catheter 操作中に、頭蓋内血管に spasm を認めたことはなかった。これは Luessenhop<sup>24)</sup> らの結果とよく合致するものであり、慎重に行なえば頭蓋内血管の catheterization は安全に行なえるもの考える。

Luessenhop<sup>24)</sup> は中大脳動脈の trifurcation をこえて catheter を末梢に挿入した場合、catheter が抜去しにくくなると報告しているが、われわれの経験では trifurcation をこえても抜去は容易であり、後大脳動脈、でも抜去が難しくなったことはなかった。Catheter の抜去も慎重に行なえば何ら支障はないと考える。

現在の balloon catheter で、かなり末梢の脳血管ま

で catheterization が可能であるが、内径 1mm 以下の血管内に catheter を誘導することは困難であり、さらに改良を必要とする。

Balloon からの局所薬剤注入としては、現在、造影剤の注入を行なっているだけであるが、将来、抗癌剤、線溶系活性剤、生体接着剤<sup>4)21)</sup>の注入などが考えられる。また、一時的な血管閉塞法は collateral blood flow の検索に重要な手段となると予測される。

Angiography の technique として、balloon 先端より造影剤を注入する方法のみが強調され報告<sup>10)15)</sup>されているが、造影剤の注入量が少ないことは否めない事実であらう。血流の多い領域では、elimination 法を用いる方がより鮮明な造影像が得られるため、両者を適宜、使い分けるのがよいと考えている。

##### II. 硬化性液体

Catheter から切り離された balloon は、閉塞子の役目を果たすためには収縮してはならない。このため balloon の収縮防止の目的で、balloon 根本に check valve を取り付けしたもの<sup>30)</sup>とかゴム弾性を利用して根本を seal させるもの<sup>7)8)</sup>が考えられている。しかしながら、いずれも永続的な効果は得られない。永続的な効果を得るためには硬化性液体を注入する方法が現行

ではもっとも好ましいと考える。

Serbinnenko<sup>33)</sup> は balloon の硬化性液体として silicone を用いており、silicone も使用可能と考える。われわれが親水性の HEMA を用いた理由は水溶性造影剤と混合が可能であり、造影可能にすることができるからである。さらに HEMA polymer が生体親和性の優れた医用材料として良く知られているのも HEMA を用いた理由の一つである<sup>19)23)</sup>。しかしながら長期にわたる組織学的検討がなされていないので、今後の検討が必要である。

### Ⅲ. Releasable Balloon Catheter

Serbinnenko, Debrun 以外に Pevsner<sup>30)</sup> も releasable balloon catheter を開発している。彼の catheter では balloon に、それをある程度、膨張させる圧力以上の高い圧力を加えると balloon が catheter より離脱するようになっている。この圧力の調節が難しいこと、動脈瘤などの壁に過剰の圧力が加わりこれを破裂させる恐れのあること、sealing に問題があること、などが欠点として考えられ、未だ臨床には用いられていない。

今回作製した type I および type II の releasable balloon catheter はともに内頸動脈の supraclinoid segment 以上の血管病変に対しても有効である。しかし type I では balloon を切り離す際に catheter を回転させなければならないため血管損傷を起す可能性がある。また切断部の EVA tube は type II の PVA tube にくらべ、強度が弱く、乱流などで様でない外力が加わった場合、balloon が切り離れる恐れがあり、catheter 操作に細心の注意を要する。これらのことより現在臨床ではすべて、type II を用いている。

Type II では catheter 材料に silicone も使用できるが silicone tube は非常に柔軟であり catheter 操作が難しいので通常は polyethylene を用いている。また高周波電流を通す lead 線に短絡路があってはならず、術直前にテスターにて十分安全性を確かめておく必要がある。また protecting tube で電極部に生じる血栓を捕捉するようにしているが、この点も今後の検討を要する。

### Ⅳ. 臨床応用の今後の問題

今回作製した releasable balloon catheter は、よう

やくその臨床応用の緒についたところであり症例数も少なく、その治療効果について多くを知ることはできない。

今までに releasable balloon technique による治療報告として Serbinnenko<sup>33)</sup> および Debrun<sup>8)</sup> のものがある。Serbinnenko の報告では releasable balloon technique を用いたのは少数であり、その方法、症例数、結果について明記していない。Debrun の報告では、内頸動脈の supraclinoid segment より末梢側に位置する血管病変の閉塞治療は、彼の方法では不可能であるとし、最も適応があり治療効果があったのは外傷性の頸動脈海綿静脈洞瘻であるとしている。

症例数も少なく、方法も異なるので、まとまった見解は出せないが、各病変に対する balloon embolization について以下に考察を行なった。

#### A. 脳動静脈奇形

脳動静脈奇形の最良の治療法は、これの全摘であることはよく知られている。これはもちろん外科的アプローチが可能な場合にできることである。脳動静脈奇形の feeder は、多くの場合、脳実質内から脳動静脈奇形の nidus に入り、drainer が脳表、または脳深部に存在する。このため feeder の処理に苦勞することが多く、時には大出血をきたすことがある。また thalamus, basal ganglia あるいは優位側の大きな脳動静脈奇形では外科的摘出は不可能である。このように外科的摘出が困難な場合や不可能な場合、その補助療法として feeder-nidus に対する種々の閉塞治療が行なわれてきた。これらの方法のうち、当教室で開発した electrically induced thrombosis<sup>39)</sup> の治療法を除けば、筋肉片, silastic sphere, sponge<sup>4,6,9,23,24)</sup> などを内頸動脈より血流にのせて注入する方法がとられている。しかしこれらの方法は注入直後より閉塞子の control がきかないため危険率が非常に高い。これに対し、balloon embolization は、確実に feeding artery を閉塞することができるため、従来の方法にくらべてすぐれていることは明らかである。

しかし脳動静脈奇形の feeding artery をすべて、balloon embolization で処理することは現状では困難である。このことは残存した feeding artery の肥大、新しい側副路の形成を意味している。今後、より多く

のより細い feeding artery をも確実に閉塞するように、本方法が改良され、また balloon catheter 先端より硬化性液体を脳動脈奇形の nidus に確実に注入硬化せしめる方法が開発されねばならない。現在の balloon embolization は、従来、手術の不可能ないしは困難であった大きな脳動脈奇形の外科的摘出に対する強力な補助治療として、また脳動脈奇形の shunting blood flow の増大による脳乏血症状、頭蓋内圧亢進症状の対症療法として有効である。

#### B. 脳動脈瘤

巨大脳動脈瘤は、従来手術の難しいものと考えられていたが、血管内アプローチで閉塞治療ができるようになりつつある。これは手術侵襲の上からも、治療適応の拡大の上からも大きな進歩と考えているが、問題点も多い。

Black, German<sup>5,16)</sup> は、動脈瘤の体積と orifice の面積の比が28.3/1より高めれば動脈瘤は血栓で閉塞すると報告している。それゆえ動脈瘤の閉塞治療では、その orifice の面積をできる限り小さくするようにしている。現在の balloon では大きさに限界があり直径約 2 cm 以上の動脈瘤では、経皮的には行なえない。将来より大きな動脈瘤の閉塞治療を考慮する場合は arteriotomy も必要になると考える。また切り離された balloon が動脈瘤 neck から動かないことを保証することも重要である。現在は、balloon 先端を動脈瘤 sac で、balloon 根本を、動脈瘤 neck で固定しているが、将来は neck の部分だけで固定する必要があり、解決されねばならない大きな問題である。Neck の一部が閉鎖されずに残ると、今回の動物実験からも推測されるように、そこからの二次的な動脈瘤発生も懸念される。

Neck を閉鎖した balloon の根本表面での血栓形成は、二次的な脳血栓を発生させる可能性がある。動物実験では少なくとも40日後には血栓の器質化とともに内皮細胞による被覆がほぼ完成していた。この結果をそのまま利用することは難しいが、balloon embolization 後2ヶ月程は、脳血栓の発生を予防することも必要であろう。

小さな脳動脈瘤、spasm を伴った動脈瘤、Fusiform 型の動脈瘤の閉塞治療は、現状では困難であり、今後

の研究がまたれる。

#### C. 頸動脈海綿静脈洞瘻

頸動脈海綿静脈洞瘻は、Debrun<sup>8)</sup> らの報告にもあるように、外傷性のものが balloon embolization の非常によい適応となると考える。自然発症のもので、多くの細い feeder を伴う場合、balloon による閉塞治療は困難であり、十分な効果は期待できないと考えている。

### 第5章 総括

1. 超選択的血管造影および頭蓋内血管の catheterization を目的として flow-guided の balloon catheter 2種類と catheter delivery system を作製した。

2. 雑種成犬5頭において選択的内頸動脈造影を行ない、前記 catheter が有効であることを確認した。

3. 前記 catheter system を用い23回の頭蓋内血管の catheterization を行なった。その結果、用手圧迫法、double balloon technique を用いることで前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈へ選択的に catheter を誘導できることが明らかとなった。

4. Catheterization された脳血管は spasm を生じたことはなく、十分 catheterization に耐えうると考えられる。

5. Catheter を頭蓋内血管より抜去することは容易であり、従来の報告と異なる結果を得た。

6. 今回作製した catheter は内径約 1mm 以上の脳血管の catheterization に有効で、具体的には pericallosal artery の supracallosum、中大脳動脈の M<sub>3</sub>、後大脳動脈の quadrigeminal segment までである。

7. 超選択的血管造影法として elimination method と non-elimination method を用いた。この2法を適宜使いわけることで鮮明な超選択的血管造影が得られた。

8. 頭蓋内血管病変の閉塞治療に用いる、releasable balloon catheter を2種類と、切り離された balloon の収縮防止用の造影可能な硬化性液体を作製した。

9. 雑種成犬17頭の carotid-jugular fistula の閉塞を上記 catheter system を用いて行ない、全例において fistula の閉塞に成功した。

10. 現在までに9回の閉塞治療を行なった。内容

は、脳動静脈奇形5回、脳動脈瘤3回、頸動脈海綿静脈洞瘻1回であった。この結果、上記 catheter technique は今後、閉塞治療の一方法として、重要な手技となると考える。

本論文の要旨は第36回、第37回日本脳神経外科学会(1978、1979)第19回日本脈管学会(1978)にて発表した。稿を終わるに臨み、御懇篤なる御指導、御校閲の労を賜った恩師半田肇教授に深甚なる謝意を表します。また終始御指導および御協力いただきました京都大学脳神経外科 米川泰弘講師、山形専学兄、三宅英則学兄、京都大学化学研究所、後義人助教授、岩田博夫博士、鈴木昌和学兄、滋賀医科大学脳神経外科、半田譲二教授、松田功講師、京都大学中央検査部病理南風原英之講師、中嶋安彬助手、国立循環器病センター研究所 新見英幸博士に深謝致します。

#### Reference

- 1) Almén T : Influence of pH of metrizamide in hypotension following intraaortic injection. *Acta Radiol (Suppl.)* **335** : 203-208, 1973.
- 2) Almén T and Tragrdh B: Effects of non-ionic contrast media of the flow through the femoral artery dog. *Acta Radiol (Suppl.)* **335** : 197-202, 1973.
- 3) Bakay L and Sweet WH : Intra-arterial pressure in the neck and brain. *J Neurosurg* **10** : 353-359, 1953.
- 4) Berenstein A and Kricheff I I Catheter and material selection for transarterial embolization : technical consideration : *Radiology* **132** : 631-639, 1979.
- 5) Black SPW and German WJ : Observations on the relationship between the volume and size of the orifice of experimental aneurysms. *J Neurosurg* **17** : 984-990, 1960.
- 6) Brooks B : The treatment of traumatic arteriovenous fistula. *South Med J* **23** : 100-106, 1930.
- 7) Debrun G, Lacour P, Caron JP, Hurth M, Comoy J and Kerabel Y : Inflatable and released balloon technique experimentation in dog application in man. *Neuroradiology* **9** : 267-271, 1975.
- 8) Debrun G, Lacour P, Caron JP, Hurth M, Comoy J and Kerabel Y Detachable balloon and calibrated-leak balloon techniques in the treatment pf cerebral vascular lesions. *J Neurosurg* **49** : 635-649, 1978.
- 9) Djindjian R, Cophignon J, Theron J, Merland JJ and Houdart R Embolization by superselective arteriography from the femoral route in neuroradiology. *Neuroradiology* **6** : 20-26, 1973.
- 10) Djindjian R : Superselective internal arteriography and embolization. *Neuroradiology* **9** : 145-156, 1975.
- 11) Dotter CT, Rosch J, Lakin PC, Lakin RC and Pegg JE : Injectable flow-guided coaxial catheters for selective angiography and controlled vascular occlusion. *Radiology* **104** : 421-423, 1972.
- 12) Dotter CT : Catheter access and visualization of the cardiovascular system. (Chapter 3.) In Viamonte, M : *Progress in angiography*. Springfield Illinois, Charles C Thomas, Publisher.
- 13) Ferguson GG : Turbulence in human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* **33** : 485-497, 1970.
- 14) Fogarty TJ, Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES and Hafner CD : A method for extraction of arterial emboli and thrombi. *Surg Gynecol Obstet* **116** : 241-244, 1963.
- 15) Gács G : Catheterization and superselective angiography of the cerebral vessels. *Neuroradiology* **12** : 237-241, 1977.
- 16) Germman WJ and Black SPW : Intraaneurysmal hemodynamics-jet action. *Circulation Research* **3** : 463-468, 1955.
- 17) Grüntzig A and Kumpe DA : Technique for percutaneous transluminal angioplasty with the Grüntzig balloon catheter. *AJR* **132** : 547-552, 1979.
- 18) Hajiro A : Experimental study on cervical arterial blood flow in extracranial arterial occlusion and intracranial hypertension. *Arch Jap Chir* **35** : 293-313, 1966.
- 19) Hubacek J, Kliment K, Dusek J and Hubacek JAR : Tissue reaction after implantation and



- in situ polymerization of hydrophilic gel. *J Biomed Mater Res* **1** : 387-394, 1967.
- 20) Jawad K, Miller JD, Wyper DJ and Rowan JO: Measurement of CBF and carotid artery pressure compared with cerebral angiography in assessing collateral blood supply after carotid ligation. *J Neurosurg* **46** : 185-196, 1977.
  - 21) Kerber CC : Balloon catheter with a calibrated leak. *Radiology* **120** : 547-550, 1976.
  - 22) Kessler LA and Wholey MH : Internal carotid occlusion for treatment of intracranial aneurysms. A new percutaneous technique. *Radiology* **95** : 581-583, 1970.
  - 23) Latchaw RE and Gold LHA : Polyvinyl foam embolization of vascular and neoplastic lesions of the head, neck and spine. *Radiology* **131** : 669-679, 1979.
  - 24) Luessenhop AJ and Velasquez AC : Observation on the tolerance of the intracranial arteries to catheterization. *J Neurosurg* **21** : 85-91, 1964.
  - 25) Miller FJ, Rakin RS, Gliedman JB and Nakashima E. Experimental internal iliac artery embolization : evaluation of low viscosity silicone rubber, isobutyl 2-cyanoacrylate and carbon microspheres. *Radiology* **129** : 51-58, 1978.
  - 26) Moritake K : Biomechanical studies on the pathogenesis of cerebral aneurysms and the mechanism of their growth and rupture. *Archiv fur Japanische Chirurgie* **44** : 108-123, 1975.
  - 27) Mullan S, Duda EE and Patronas NJ : Some examples of balloon technology in neurosurgery. *J Neurosurg* **52** : 321-329, 321-329, 1980.
  - 28) Newton TH and Kerber C : Techniques for catheter cerebral angiography (Chapter 45) *Radiology of the skull and brain, Vol. 2, Book 1.* The CV Mosby Company Saint Louis 1974.
  - 29) Perez LC, Faris B, LaPointe G, Beldekas J, Leibowitz and Franblau C Use of Collagen-hydroxyethylmethacrylate hydrogels for cell growth. *Proc Natl Acad Sci* **77** : 2064-2068, 1980.
  - 30) Pevsner PH: Micro-balloon catheter for super-selective angiography and therapeutic occlusion. *AJR* **128** : 225-230, 1977.
  - 31) Prolo DJ and Hanbery JW : Intraluminal occlusion of a carotid-cavernous sinus fistula with a balloon catheter. Technical note *J Neurosurg* **35** : 237-242, 1971.
  - 32) Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G and Chonette D : Catheterization of the heart in man with the use of a flow-directed balloon tipped catheter. *New Engl. J Med* **283** : 447-451, 1970.
  - 33) Serbinenko FA : Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg* **41** : 125-145, 1974.
  - 34) Taki W, Handa H, Yamagata S, Matsuda I, Yonekawa Y, Iwata H and Ikada Y : Embolization and superselective angiography by means of balloon catheters. *Surg Neurol* **12** : 7-14, 1979.
  - 35) Taki W, Handa H, Yamagata S, Matsuda I, Yonekawa Y, Iwata H and Ikada Y : Balloon embolization of a giant aneurysm using a newly developed catheter. *Surg Neurol* **12** : 363-365, 1979.
  - 36) Taki W, Handa H, Yamagata S, Ishikawa M, Iwata H and Ikeda Y : Radiopaque solidifying liquids for releasable balloon technique : A technical note *Surg Neurol* **13** : 140-142, 1980.
  - 37) Taki W, Handa H, Yamagata S, Yonekawa Y, Iwata H and Ikada Y : The releasable balloon technique with activated high frequency electrical current. *Surg Neurol* **13** : 405-408, 1980.
  - 38) Yamagata S, Handa H, Taki W, Yonekawa Y, Iwata H and Ikada Y : Experimental non-suture microvascular anastomosis using a soluble PVA tube and plastic adhesives. *J Microsurg* **1** : 208-215, 1979.
  - 39) Yoneda S, Matsuda M, Shimizu Y, Goto H, Handa H and Ogawa Y : Electrothrombosis of arteriovenous malformation. *Neurol Med Chir* **17** : (part 1): 19-28, 1977.

- 40) Youmans JR, Kindt GW and Mitchell OC : common carotid artery ligation. J Neurosurg  
Extended studies of direction of flow and 27 : 250-254, 1967.  
pressure in the internal carotid artery following