

---

---

**解 説**

---

---

## 脳卒中に対する最新の脳血管内治療

宮地 茂\*

脳卒中は発症すれば、生命を落とすばかりでなく、重篤な後遺症を残すため、社会的にも非常に問題の大きい疾患の一つである。したがって急性期の適切な治療に加え、発症前の未病のうちに処理する外科的治療の需要は年々高まっている。これをなるべく低侵襲で行う治療オプションとして血管内治療は発達してきた。特に撮影機器やデバイスの性能および治療技術の向上により、現在は治療の安全性が担保されている。特に脳動脈瘤、頸動脈狭窄については、治療結果が直達術に比べて遜色ないため、血管内治療の需要が急速に高まっている。また脳塞栓に対する超急性期血栓回収療法は、t-PA治療を補完する極めて効果的な再開通治療として脳卒中ガイドラインでも推奨され、その実施医の養成が喫緊の課題となっている。この他、脳動脈瘤塞栓術におけるフローダイバーター、動静脈奇形に対する経静脈的アプローチなど、続々と革新的な新治療が登場している。将来的にはIoTやロボティクスなどの工学的サポートも加われば、さらに飛躍が期待できると思われる。

---

As cerebral stroke is one of the fatal or disastrous diseases with serious sequelae, high priority is given in governmental issues. Adequate radical treatments for acute stroke as well as asymptomatic or high-risk lesions are strongly desired to avoid or reduce the post-stroke disability. Neuroendovascular treatment has developed to supplement the conventional neurosurgery as a less invasive method. Particularly embolization of cerebral aneurysms and stenting for carotid stenosis are positively performed because of their excellent results not inferior to those of direct surgery. Acute mechanical thrombectomy for cerebral embolism is also very effective endovascular treatment to complement t-PA therapy. It is recommended in stroke guideline, and training of endovascular interventionists is now highly required to enlarge and generalize this rescue method. Recent development of new devices and techniques for aneurysms and arteriovenous malformations should produce an innovative change, and support of computer technology like as IoT and robotics may bring about further evolution.

---

\*愛知医科大学 脳神経外科 教授  
Department of Neurological Surgery  
Aichi Medical University  
(みやち しげる)  
キーワード：脳卒中、脳血管内治療、脳動脈瘤、血栓回収療法、ロボティクス

## はじめに

血管内治療は、各分野で従来の侵襲的治療の代替として、非常な勢いで伸びている治療オプションの一つであり、古くからある循環器領域の冠動脈ステントなどのカテーテルインターベンションや、肝臓ガンなどに対する動注化学療法や塞栓術に加え、最近では大動脈ステントグラフト、大動脈弁形成置換術、四肢末梢動脈の血管拡張術など、あらゆる外科分野に応用されている。脳血管内治療は、X線透視下にマイクロカテーテルなどを用いて治療する「脳及び頭頸部」の血管内治療である。基本となるのは脳血管撮影であり、造影剤を用いて、アプローチ、戦略の決定、治療効果の判定などを行っていく<sup>1)</sup>。利点としては、①従来の観血的治療(特に開頭手術)に比べて、手技時間や入院期間が短い、②皮膚、組織の切開や脳の圧排、剥離などの体に加わる侵襲がない、③血管の中からアプローチするため、深部の病変にも到達可能である、④症例、疾患によっては局所麻酔でも施行が可能であることなどが挙げられる。一方欠点としては、①150cmにも及ぶ細いカテーテルの先で作業をするため、微妙な操作が行いにくいことがある、②それに伴い再発率が直達手術に比べやや多い、③直視下に作業を行っていないため合併症への緊急対処がしにくいことなどが挙げられる<sup>2)</sup>。しかしながら、この治療法が開発されてから約40年たち、技術、デバイス共に急速な進歩があり、現在ではその安全性は極めて高くなっている。臨床現場における信頼度の上昇とともに、需要は右肩上がりに増しており、現在では脳神経外科において重要な治療オプションのひとつとなっている。本稿では、特に脳卒中に対する最新の治療法について概説する。

### 1. 脳血管内治療の特徴

脳血管内治療が他部位の血管内治療と異なっている点は、脳の血管は①屈曲が強い、②支えがない、③壁が薄くて弱いことである。特に脳への入り口である内頸動脈の急激なカーブ(サイフォンと呼ばれる)、及び椎骨動脈の大孔通過部の蛇行

はカテーテリゼーションに大変不利であるし、脳動脈はクモ膜下腔の中を通るため、他の部位のように結合織や筋膜などで包まれておらず、髄液の中に浮いているだけであるため容易に偏位する。また体内の他の弾性動脈と違い中膜成分が薄いため、血流が透けて見えるほど壁が薄く、容易に損傷する。しかしながらこの損傷(特に穿破)が起これば、頭蓋内に大出血を起こすことになり、重篤な合併症となる。したがって、脳血管内治療に用いるカテーテル、ガイドワイヤーなどのデバイスの先端は極めてファインにできており、柔軟性の高いものとなっている。

一方、すべての血管内治療に共通であるが、動脈の中をカテーテルなどの異物を通すことは、血管内膜をこすって損傷するリスクが高い。またバルーンで強制的に血管を拡張すれば内膜断裂や解離を起こす上、ステントやコイルなどの異物を血管内に残すことは機械的または化学的炎症を惹起する。このような内膜の損傷や炎症により、血管内では異物反応や修復機転に伴う血栓形成が強くなり起こる。これは患側の母血管閉塞や、病変部に生じた血栓の移動に伴う虚血性合併症の原因となるため、血栓形成を防ぐための抗凝固、抗血小板治療法は極めて重要な周術期管理である。特に脳血管内治療では、血管閉塞性合併症がすべて「脳梗塞」という重大な身体後遺症の原因となるため、とりわけ綿密な管理が要求される。通常は2種類の抗血小板剤を治療の2週間前から投与し、治療後も3ヶ月から半年以上は継続する。一方、治療中は全身ヘパリン化を行うとともに、カテーテルの中はどのルーメンもヘパリン加生理食



図1 カテーテルのイリゲーションシステム

塩水を高圧で流してイリゲーションし、血液逆流によるカテーテル内血栓形成を予防している(図1)。また、抗血小板剤の効果は特殊な測定機器(VerifyNow<sup>®</sup>)を用いて評価し、薬剤耐性などにより効果不十分の場合には、点滴による抗凝固剤(オザグレル、アルガトロバンなど)の投与を追加している<sup>2)</sup>。

## 2. 脳血管内治療の種類

脳卒中には血管が詰まって生じる虚血性脳血管障害と、破綻して起こる出血性脳血管障害がある。前者に対しては狭窄を拡張したり、閉塞部位を再開通したりする方法があるが、特に最近注目を浴びているのが脳塞栓症に対する超急性期の血栓回収療法である。一方出血性脳卒中に対しては、種々の塞栓物質を用いた塞栓術が行われる。最も多いのは脳動脈瘤に対するコイル塞栓術であるが、最近はコイルを用いない新しい治療法も開発されている。

## 3. 脳塞栓症に対する血栓回収療法

脳塞栓は、不整脈特に心房細動により左心房内で形成された血栓が脳へ飛ぶ心原性のものと、大動脈や頸部頸動脈の動脈硬化部に生じた血栓が脳血管につまる血管原性のものがある。何れにしても放置すれば脳の主要動脈が閉塞することで極めて大きな脳梗塞を生じ、80%では重度の後

遺症が残ってしまう<sup>3)</sup>。しかしながら、一度閉塞した場合でも、神経細胞、伝達路などの脳組織が不可逆的な壊死に陥る前に血流を回復させれば機能を復活させることができるため、なるべく早く再開通療法を行う努力が続けられてきた。現在第一選択としてはt-PA (tissue plasminogen activator) の点滴静注が行われるが、その効果は3割程度にとどまっており、さらに発生時間が不明または4時間半以上経過しているなどの時間的制約、合併症や検査結果での制限などのため<sup>3)</sup>、その実施自体もかなり限られているのが問題となっていた。このようなt-PA治療無効例または非適応例に対して、血栓そのものを取り除く治療法が開発された。方法は血栓部分までカテーテルを進め、カテーテルに陰圧をかけて血栓を吸引したまま引き下ろす方法(a direct aspiration first pass technique: ADAPT法)<sup>4)</sup>と、ステント型の網(stent retriever)で血栓を絡め取る方法(血栓捕捉法)がある(図2)<sup>5)</sup>。どちらの方法もt-PAの単独治療よりも有意に治療成績が良いことが臨床試験にて証明されており<sup>5)</sup>、脳塞栓に対し積極的に行うことがガイドラインで推奨されている<sup>6, 7)</sup>。最近は上記二つの方法を組み合わせて行うことが多くなっており、さらにその有効性が向上している(図3)<sup>8)</sup>。我々の経験した66例では約8割に十分な再開通(TICI (thrombolysis in cerebral infarction grading) 2b以上)が得られ、4割で良好

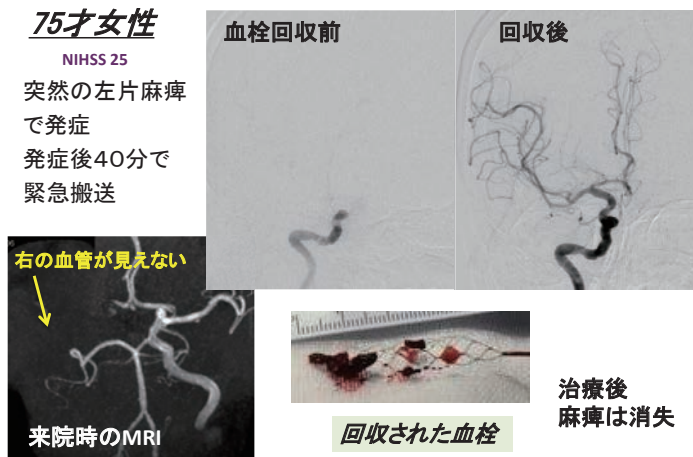


図2 血栓捕捉法による再開通治療

### A Stent-retrieving into an Aspirator with Proximal balloon technique

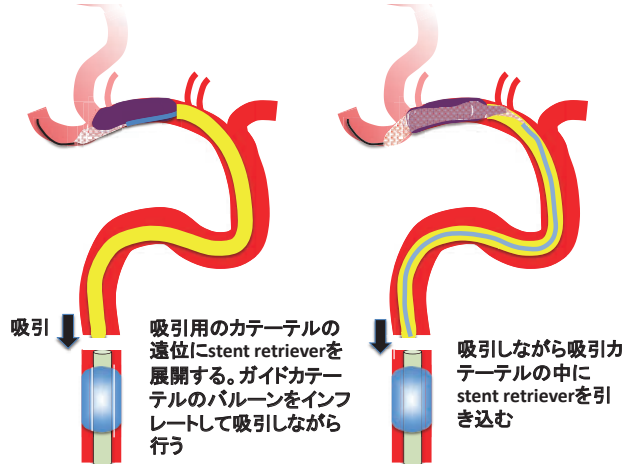


図3-1 組み合わせ法の一例(ASAP法)

### A Stent-retrieving into an Aspirator with Proximal balloon technique

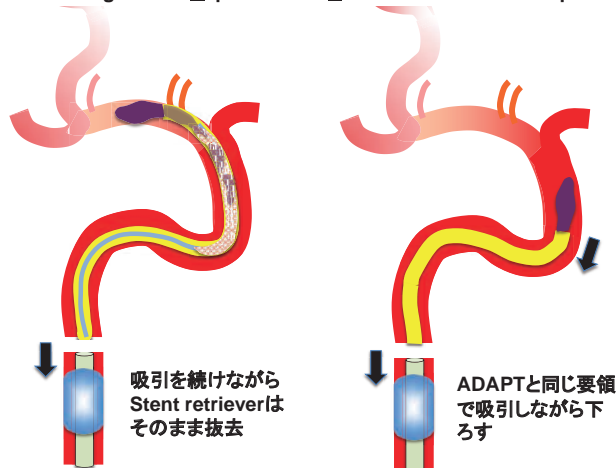


図3-2 組み合わせ法の一例(ASAP法)

な転帰(mRS (modified Rankin Scale) 0-2)が得られているが、世界的にもほぼ同様の成績である。脳が梗塞に陥る前にできるだけ早くこの治療が行えるように、施行可能な脳卒中センターの指定、救急搬送の改善に加え、時間的な適応拡大も視野に入れた取り組みが進められている。また、実施医の不足と地域での実施可能施設の偏りも問題とされており、各地で実施医育成と搬送体制の整備が進められている。愛知県では県及び脳卒中協会の支援のもと、ハンズオンも含めた教育セミナーを実施し、テキストも作成して実施医の育成を積

極的に進めている(図4)<sup>9)</sup>。

#### 4. 頸動脈狭窄症に対するステント留置術

欧米型生活習慣の拡大とともに、動脈硬化性の閉塞性血管病変は様々な血管で増加しているが、特に冠動脈、四肢動脈の狭窄ともに急激に増加しているのが頸動脈狭窄である。狭窄部をもとどおりにするための従来の治療法は、頸動脈を遮断、切開した上で動脈内のプラーク(粥腫)をはがしとる血栓内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)であったが、カテーテルを狭窄部に進め、

血栓回収療法  
基礎から実技まで

脳塞栓に対する血栓回収療法普及のためのプロジェクト(愛知県)実行委員会編



愛知県血栓回収療法教育セミナー用テキスト

## 血栓回収療法

### 基礎から実技まで



脳塞栓に対する血栓回収療法普及のためのプロジェクト実行委員会

<p>宮地 茂 奥田 聡 中原 一郎 間瀬光人 泉 孝嗣 吉田 純</p>	<p>愛知医科大学 脳血管内治療センター 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 神経内科 藤田保健衛生大学 脳卒中科 名古屋市立大学 脳神経外科 名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科 日本脳卒中協会 愛知県支部</p>
---	--

図4 血栓回収療法教育セミナーテキスト

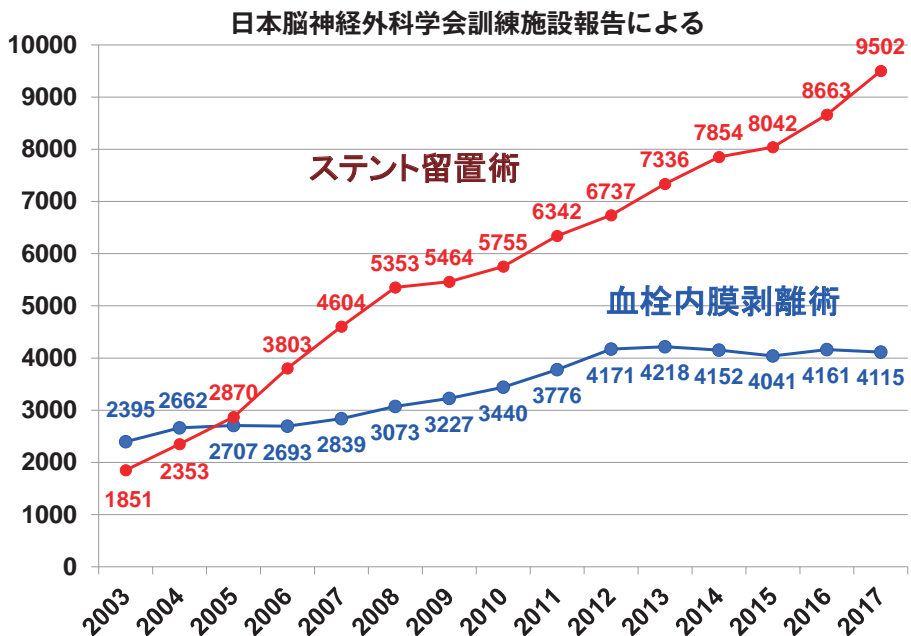


図5 我が国の頸動脈狭窄症に対する治療法の推移



バルーンとステントにて強制的に狭窄部を拡張するステント留置術 (carotid artery stenting: CAS) が急速に普及してきた。低侵襲であるこの方法は、本邦ではCEAの件数の倍以上行われている (図5)。ただし、他部位のステント留置と異なり、拡張時にプラークが剥がれたり、押し出された血栓が血流に乗って遠位に移動すると、重大な脳虚血性合併症をきたす。デブリと呼ばれるこのような塞栓子を脳にとばさないために、わが国ではバルーンやフィルターを用いたプロテクションシステムを必ず併用している<sup>2)</sup>。現在は近位側のガイドカテーテルもバルーン付きのものを用い

て、血流のコントロールや向きの改変を応用するなど、より確実なプロテクションが行われている (図6)。これにより現在わが国のCASの成績は世界的にもトップレベルとなっている<sup>10)</sup>。さらにプラークの突出を防ぐための細かいネットがステントの網についた新製品も近く適用になる予定であり<sup>11)</sup>、さらに治療の安全性が高まることが期待されている。

### 5. 脳動脈瘤に対する塞栓術

脳動脈瘤に対する血管内治療は、あらゆる脳血管内治療適用疾患の中で最も数が多い。コイルに

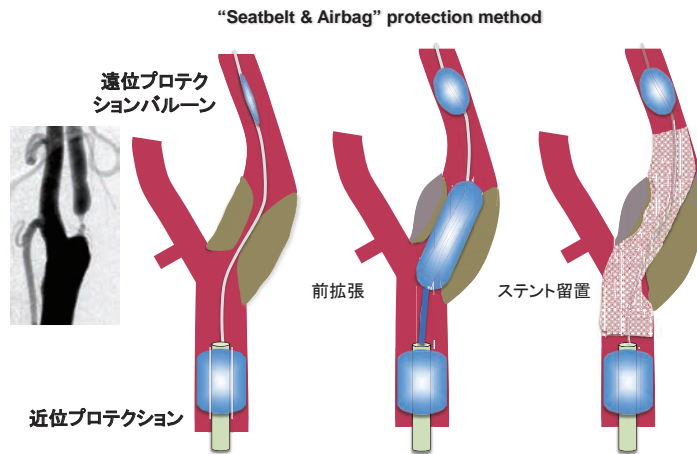


図6-1 近位部バルーンプロテクションと血行逆流を併用した完全血流コントロール下の頸動脈ステント留置術(CAS)

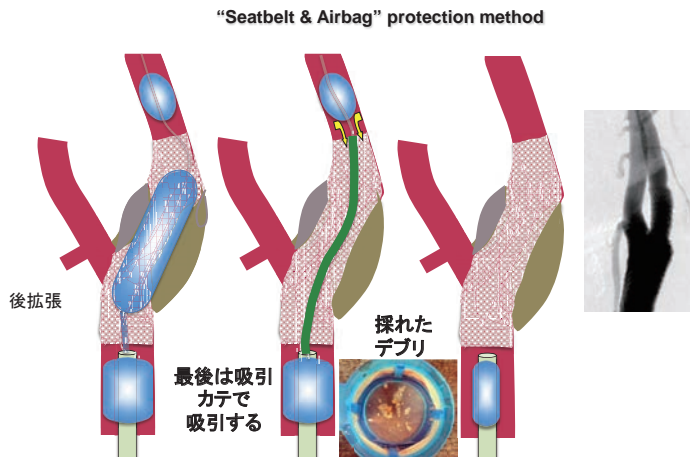


図6-2 近位部バルーンプロテクションと血行逆流を併用した完全血流コントロール下の頸動脈ステント留置術(CAS)

よる瘤内のパッキングが主流であるが、コイルの種類が多様化していろいろな用途で使い分けされるようになるとともに、様々なアシストテクニックが普及して適用が拡大されるようになった<sup>12)</sup>。特にコイルの母血管への突出を防ぐフェンスの役割をするアシストステントは非常に柔軟で、細径のものが登場し、末梢などの細い血管にある動脈瘤例にも使用されるようになってきている(図7)。一方、新しい治療法として、網目の細かい編み込みステントを動脈瘤の瘤口を覆うように母血管に置くだけで動脈瘤が血栓化し、自然消退していく

という画期的なデバイスが開発された(図8)。フローダイバーターとよばれるこの新しいステントは、近位部内頸動脈の大型動脈瘤に適用されるが、これまで治療困難であったり、大がかりな観血的治療が必要であった症例に対し、頭を開けずに2時間ほどの治療で済んでしまうため、その需要は急速に伸びている<sup>13)</sup>。ただし、血栓化動脈瘤、頭蓋内の巨大動脈瘤、後方循環の動脈瘤などについてはまだ評価が定まっていない。欧米では新しいフローダイバーターが開発され、その適用範囲は末梢血管や小さい動脈瘤などにまで広がっ

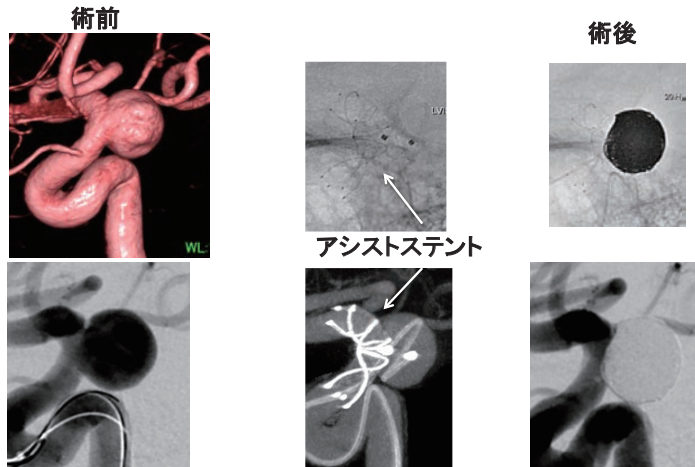


図7 スtentアシストによるコイル塞栓術

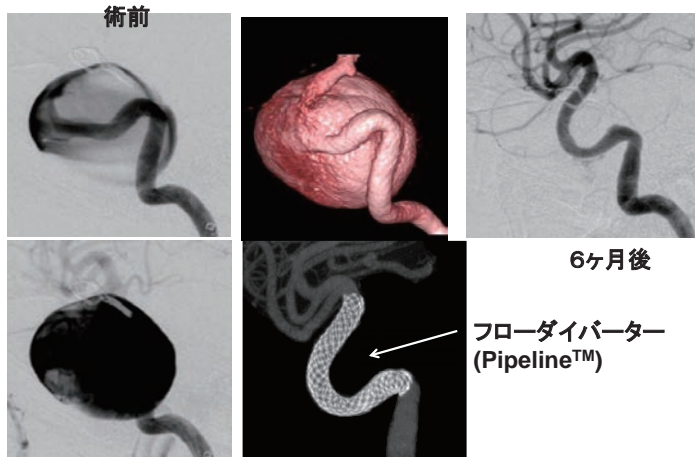
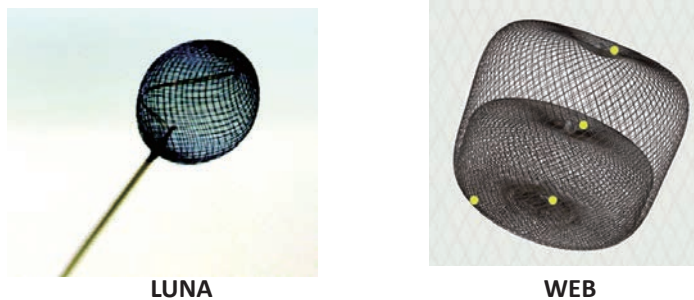


図8 フローダイバーターによる動脈瘤閉塞術

ている。このフローダイバーターを丸めて、そのメッシュの塊を動脈瘤の中に留置するフローディスクラプターとよばれる塞栓材料(図9)も、本邦では未承認であるが欧米では臨床使用されている<sup>14)</sup>。本邦では開頭にて動脈瘤のネックを止めるクリッピングが広く行われてきたが、欧米ではすでに7~8割が血管内から治療されており、本邦でも次第に血管内治療のウェイトは大きくなっていくと思われる(図10)。

### 6. 脳動静脈シャント疾患に対する塞栓術

脳動静脈奇形シャント疾患は、先天的な脳動静脈奇形(arteriovenous malformation: AVM)や、後天的な硬膜動静脈瘻などがある。AVMについての根治的治療法は摘出術か、ガンマナイフなどの定位的放射線治療で、その効果を高めるための前処置として液体塞栓物質による塞栓術が適用されてきた<sup>15, 16)</sup>。塞栓物質としては、食道静脈瘤の硬化療法などで用いられている重合型塞栓物質NBCA (n-butyl cyanoacrylate、



(製品資料より引用)

図9 フローディスクラプター

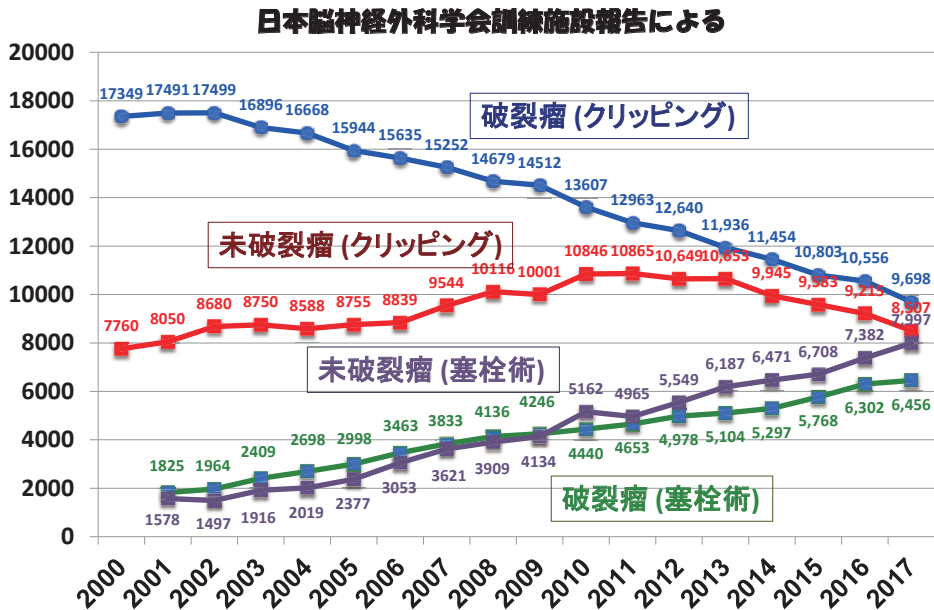


図10 我が国の脳動脈瘤治療の推移



Histoacryl<sup>®</sup>)と、有機溶媒を含む析出型塞栓物質である EVAL (ethylene vinyl alcohol、Onyx<sup>®</sup>)が使われており、後者は脳のAVM、DAVF (dural arteriovenous fistula)に対して保険適用されている。条件が良い場合には塞栓術のみで根治を得ることができ、特にOnyxではplug & push法というシャント部をゆっくり満たすような注入法により、根治率は非常に高くなっている(図11)<sup>2)</sup>。一方、深部のアプローチしにくいAVMにおいては経動脈的にカテーテルを挿入するのが困難で、塞栓術が不可能なケースが少なくなかったが、最近では動脈側の圧のコントロール及びrapid pacingなどによる一時的血流停止下に、静脈側のdrainerより塞栓物質を逆行性に注入する方法が開発された<sup>17)</sup>。通常静脈側を先に止めることは、AVMのnidus(シャントのある糸玉のような血管の塊)の圧が上昇してAVMが破綻するリスクが高くなるため禁忌とされたが、適切な戦略で行えば極めて有用で高率に根治が得られることがわかってきた。この経静脈的な治療法には麻酔を含む厳格な循環管理と、特殊なマイクロカテーテルを必要とするが、補助的役割であった塞栓術が、主役とし

て再び脚光を浴びてきている。

## 7. ロボティクス

腹腔鏡手術においてはすでにダビンチなどの手術用ロボットがヒトの手の動きを忠実に再現することができるようになってきているが、脳血管内治療はX線透視下に行う非常に繊細な手技であり、専門医による慎重な操作が必要であるため、ロボットによる手技は無理とされてきた。しかし脳血管内治療におけるカテーテル操作は、実際には押し引きとねじりだけの二次元的操作にすぎず、アクチュエーターによる動作の再現は比較的容易である。循環器領域では冠動脈ステント留置術において、別室でコントロールしてロボットに治療を行わせる血管内治療ロボット(CorPathTM)が適用され、すでに米国では臨床応用されている<sup>18)</sup>。しかしながら、動作を再現するだけのロボットでは、カテーテルやワイヤー操作における異常な抵抗性や、摩擦を検知できないため、過剰な力が血管にかかって、損傷してしまう危険性がある。我々はワイヤーにかかる抵抗力を検知するシステムを動作ロボットに導入し、より実際の治療にお

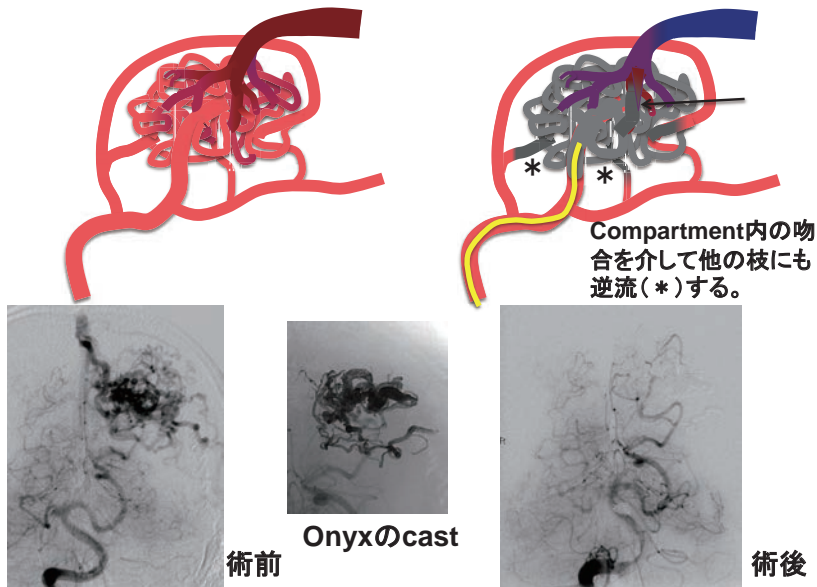


図11 Onyxを用いた塞栓術(Plug & Push法)

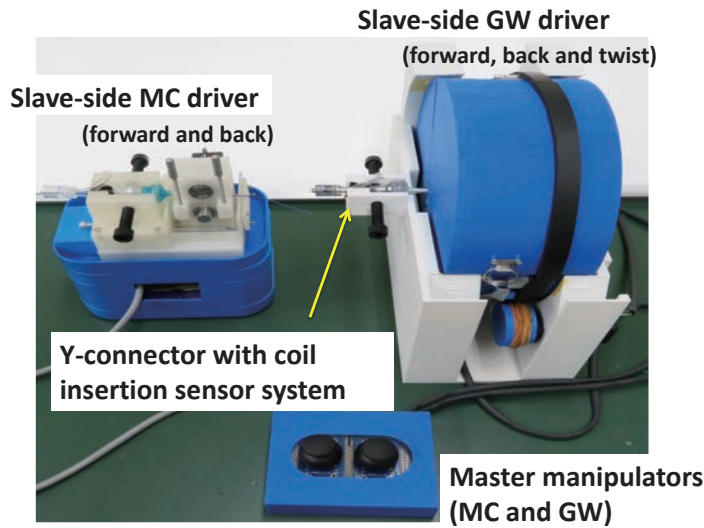


図12 脳血管内治療ロボットの全容

ける操作感覚を実現できるようなシステムを開発している(図12)<sup>19)</sup>。また、無線によるロボット治療が実現すれば、テレメディスンネットワークを介した専門医による遠隔治療が可能となる。今後AI (artificial intelligence) の応用により、治療戦略の判断や、危機管理などの支援が加われば、さらに有用な治療補助ツールとなると思われる。

## 8. 最後に

脳血管内治療の進歩は極めて早く、毎年新しいデバイスが開発されているほどで、市場における競争も激しい領域の一つである。また特に血栓回収療法の華々しい成果を見て、現在の治療医の大部分を占める脳神経外科以外の領域からもその履修を望む声が高まっている。現在脳神経血管内治療学会の会員数は3,000名を超え、世界的に見ても驚異的な実施医数となっている。しかしながら脳血管は特殊で脆弱な血管構造をしており、重篤な合併症に結びつきやすいため、繊細な操作が求められる。したがって、根本的な治療原理や治療の組み立て、基本的な操作技術などをきちんと伝えていく必要がある。筆者は拙著「脳血管内治療兵法書」<sup>2)</sup>において、技術的なノウハウとともに、治療への姿勢と戦略の立て方の重要性を論じてき

た。一方、編集を主幹し、150名以上のエキスパートによる執筆で完成した「脳血管内治療学」<sup>1)</sup>というテキストで、わが国の脳血管内治療のあゆみをもとにした、最新の知識と技術を総括した。今後実施医の育成と教育により、安全で信頼される脳血管内治療を普及させていくことが重要であるが、一方で、脳卒中の発生の予防、および後遺症の軽減や生活の質の向上のためには、急性期レスキュー及び未病に対する予防的治療の両面で、脳血管内治療が力を発揮できるような体制作りが必要であると考えます。

本稿にCOI (利益相反) はありません

## 〔文献〕

- 1) 宮地 茂, 松丸裕司, 田中美千裕: 脳血管内治療学, 173-175, メディカ出版, 大阪, 2018.
- 2) 宮地 茂: 脳血管内治療兵法書, メディカ出版, 大阪, 2015.
- 3) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会: 脳卒中治療ガイドライン2015, 協和企画, 東京, 2015.
- 4) Turk AS et al: Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy, *J NeuroIntervent Surg*, 6 (3) : 231-237, 2014.
- 5) Goyal M et al (HERMES collaborators) : Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials, *Lancet*, 387 (10029) : 1723-1731, 2016.
- 6) Powers WJ et al (American Heart Association Stroke Council) : 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, *Stroke*, 46 (10) : 3020-3035, 2015.
- 7) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会: 脳卒中治療ガイドライン2015[ 追補2017], 協和企画, 東京, 2017.
- 8) Goto S, Ohshima T et al: A Stent-Retrieving into an Aspiration Catheter with Proximal Balloon (ASAP) Technique: A Technique of Mechanical Thrombectomy, *World Neurosurg*, 109: e468-e475, 2018.
- 9) 宮地 茂他(脳塞栓に対する血栓回収療法普及のためのプロジェクト実行委員会編): 血栓回収療法 基礎から実技まで, 名古屋大学消費生活協同組合, 名古屋, 2018.
- 10) Miyachi S et al (The Japanese CAS Survey Investigators) : Historical perspective of carotid artery stenting in Japan: Analysis of 8,092 cases in The Japanese CAS survey, *Acta Neurochir (Wien)*, 154 (12) : 2127-2137, 2012.
- 11) Mutzenbach SJ et al: The Casper Stent System for carotid artery stenosis, *Neurointerv Surg*, 10 (9) : 869-873, 2018.
- 12) Miyachi S et al: Stent/Balloon Combination Assist Technique for Wide-Necked Basilar Terminal Aneurysms, *Interv Neuroradiol*, 19 (3) : 299-305, 2013.
- 13) Miyachi S et al: Innovations in Endovascular Treatment Strategies for Large Carotid Cavernous Aneurysms-The Safety and Efficacy of a Flow Diverter, *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 26 (5) : 1071-1080, 2017.
- 14) Lubicz B et al: WEB-DL endovascular treatment of wide-neck bifurcation aneurysms: short-and midterm results in a European study, *AJNR Am J Neuroradiol*, 35 (3) : 432-438, 2014.
- 15) 吉田 純, 宮地 茂: 脳血管内治療のDo's & Don'ts 第2版, 117-146, 医学書院, 東京, 2006.
- 16) Miyachi S et al (J-REAL study investigators): Effectiveness of Preradiosurgical Embolization with NBCA for Arteriovenous Malformations - Retrospective Outcome Analysis in a Japanese Registry of 73 Patients (J-REAL study), *Neurointervention*, 12 (2) : 100-109, 2017.
- 17) Mendes GAC et al: Transvenous Curative Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations: A Prospective Cohort Study, *Neurosurgery*, 83 (5) : 957-964, 2018.
- 18) Smitson CC et al: Safety and Feasibility of a Novel, Second-Generation Robotic-Assisted System for Percutaneous Coronary Intervention: First-in-Human Report, *J Invasive Cardiol*, 30 (4) : 152-156, 2018.
- 19) Miyachi S et al: Novel Operation Support Robot with Sensory-Motor Feedback System for Neuroendovascular Intervention, *World Neurosurg*, Mar 28: pii: S1878-8750 (19) 30901-5. doi: 10.1016/j.wneu.2019.03.221. [Epub ahead of print], 2019.