

主論文の要旨

Evaluation of the characteristics of various types of finishing coils for the embolization of intracranial aneurysms in an experimental model with radiolucent coils

放射線透過性コイルを用いた実験モデルにおける
頭蓋内脳動脈瘤塞栓術の各種フィニッシングコイルの特性の評価

名古屋大学大学院医学系研究科 細胞情報医学専攻
脳神経病態制御学講座 脳神経外科学分野

(指導：若林 俊彦 教授)

太田 圭祐

【緒言】

脳動脈瘤塞栓術において動脈瘤の充填率上昇は再破裂を防止する重要な因子の一つである。高充填を達成するには適切なコイル選択は重要である。塞栓術終盤で非常に柔軟なコイルが選択され「フェイニッシングコイル」と呼ばれる。近年多種のフェイニッシングコイルが多く企業の開発によって開発され形状、剛性およびサイズなどが異なり、その特徴を把握する事で高充填率と良好な治療結果を得ることが可能だと考える。コイル特性を分析した報告があるが限定された状況下での特性である。特にフェイニッシングコイルは先に配置された放射線不透過コイル塊という複雑な状況下で挿入されるため挙動および分布を観察することは困難である。我々は実験的研究のための臨床使用される放射線不透過コイルと同様の特性を有する放射線透過コイルを開発した。透過コイルを先のコイル塊として使用する事で不透過なフェイニッシングコイルのみ X 線で可視化されることが可能となる。それを利用しシリコン製動脈瘤モデルの中に透過コイルを詰め塞栓術の終盤の状態を再現し、不透過のフェイニッシングコイルを挿入し脳動脈瘤終盤でのコイル挙動を観察した。

【材料及び実験方法】

放射線透過コイルの作成

透過コイルをナイロン糸より作成し、素線径は 0.090mm で 1 次コイル径は 0.014inch とし実際の臨床でも使用されるコイルと同径、同構造とした (Fig1AB)。さらに 2 次コイル径として螺旋ループを有する 4mm を熱処理し作成した。18 タイプのプラチナコイルの硬性に類似していることを予備実験で確認した。

実験脳動脈瘤モデル

実験的脳動脈瘤の材質はシリコンを用いた。直径 3mm の親動脈で分岐 T 字型先端に位置したドーム直径 5mm の円形動脈瘤を作成した。瘤内部に透過コイルを約 30% で充填し最終段階を作成した (Fig1C)。

実験系 (フェイニッシングコイル塞栓術過程)

コイル挿入速度は結果に影響を与える可能性があるため、機械で一定速度の 1.0mm/s と 5.0mm/s に設定した。マイクロカテーテル先端は動脈瘤の中心に設置した。コイルの突出を防止するためバルーンアシストの手技で行った (図 1D)。データは、5 種のフェイニッシングコイルを各速度で 5 回測定した。使用コイルは、TargetUltra (Helical) (Stryker, Filemont, CA, USA)、MicroPlexHS (Microvention, Tustin, CA, USA)、AxiomHelix (ev3, カリフォルニア州アーバイン)、EDCoilES (カネカメディックス、大阪、日本)、および DeltaPlush (Codman Neurovascular, Raynam, MA, USA) の 5 種でサイズは直径 2mm、長さ 3cm であった。

評価方法

挿入されるコイルを透視下にて記録した。記録した映像を専門医 3 人が特性を評価、客観的評価として画像分析ソフトウェア (Pict Area, Inet, Osaka, 日本) を使用しコイルの周縁をプロットし「area」、「perimeter」、「circularity」を 3 つの指標を計

算した (図 2AB)。「area」 score はコイル最外円の内側の面積とし、「perimeter」 score はコイルの円周長、「circularity」 score は、最大円形度を 1 とし円形が複雑異形になると小さくなる数値としている。その 3 項目を各々の挿入速度で得られたデータを評価した。統計解析は、SPSS 統計バージョン 22 (IBM、Armonk、NY、アメリカ合衆国) 使用、Kruskal-Wallis 分析を、5 つのコイル間の分散分析に使用した。Dunn 分析 (SPSS の Kruskal-Wallis 分析プロセス) を複数の比較に使用し、Mann-Whitney 分析を用いて各コイルの 2 つの挿入速度のデータを比較した。有意差 $P < 0.05$ 値を考慮した。

【結果】

各コイルの代表的な画像を Fig2 に、「area」「perimeter」「circularity」 score の結果を Fig3,4 および 5 に示す。「area」および「perimeter」 score 分析では様々なコイル間で有意差を認めた。「area」では各コイルの比較で有意差を認めた ($P < 0.001$ 、1mm/s、5mm/s)。「perimeter」でも各コイル間に有意差を認めたが ($P = 0.006$ 、1mm/s および $P = 0.001$ 、5mm/s)、「circularity」に有意差はなかった ($P = 0.548$ 、1 mm/s および $P = 0.283$ 、5mm/s)。

「area」 score は、TargetUltra と MicroPlexHS が高く、AxiumHelix、EDCoilES と続き DeltaPlush が最も低かった (Fig3)。2 コイル間で有意差があったのは 1mm/s の速度で DeltaPlush と Target Ultra ($P = 0.001$)、DeltaPlush と EDCoilES ($P = 0.001$) であった。5mm/s では DeltaPlush と TargetUltra ($P < 0.001$)、DeltaPlush と MicroPlexHS ($P = 0.002$)、EDCoilES と TargetUltra ($P = 0.006$)、および EDCoilES と MicroPlexHS ($P = 0.018$) であった。

「perimeter」 score は、TargetUltra が最も高く MicroPlexHS、AxiumHelix と EDCoilES と続き DeltaPlush が最低値であった (Fig4)。2 コイル間で有意差を認めたものは 1mm/s の速度では DeltaPlush と TargetUltra ($P = 0.019$)、DeltaPlush と MicroPlexHS ($P = 0.031$) であった。5mm/s では DeltaPlush と TargetUltra ($P = 0.002$)、および DeltaPlush と MicroPlexHS ($P = 0.004$) であった。

「circularity」 score は、DeltaPlush および EDCoilES で高値であったが (Fig5)、5 群間に有意差は認めなかった。

【考察】

脳動脈瘤塞栓術において適切なコイル選択は高充填率を達成するために重要である。近年様々な柔軟なコイルが開発され、各々特性を知り使い分ける必要がある。コイル特性を示した報告もあるが、他のコイル干渉がない状態での特徴を提示する報告で臨床の塞栓術とは近似しない環境下での評価となっている。我々は透過コイルを開発し瘤内に充填させることで終盤での瘤内環境に近似した状況を再現し、フィニッシングコイルの挙動を観察することが出来た。この実験から各々コイルの特性を提示すると 1:TargetUltra (Helical) と MicroPlexHS、2:AxiumHelix と EDCoilES、

3:DeltaPlush の 3 グループに分けられた。

TargetUltra と MicroPlexHS は最も高い「area」と「perimeter」 score であり、最も低い「circularity」 score であった。これは塞栓最終段階においてコンパートメントを作る可能性が低く、広く拡張し手前にコイルの逸脱のリスクはあるが内部に残存空間を残す動脈瘤の塞栓時に適すると考えられる。AxiumHelix と EDCoilES はバランスのとれたコイル分布を示した。結果から小さなコンパートメントを作ることはなくコイル塊手前のスペースに占有する傾向があった。特に Axium システムは 1 次コイル径が他のコイルより太い 0.0115 の外径であり高い充填率が期待される。予想と反し太いためコイル塊を押し出す挙動もなかった。AxiumHelix と EDCoilES はフィニッシングコイルとして優れたバランス性能を有するコイルと考える。DeltaPlush は最も特徴的な挙動を呈した。マイクロカテーテルの先端に小さなコイルコンパートメント状に展開し、最も高い「circularity」 score で最も低い「area」「perimeter」 score であった。DeltaPlush は三角形のユニークな 1 次コイル設計で、これが特徴的な挙動の原因だと推察される。DeltaPlush はコイルの広がりには期待できないが、逸脱なく小さなコンパートメントで塞栓するのに適すると考える。今回の実験でフィニッシングコイルの特性を把握できたが臨床と異なる環境制限がある。バルーンカテーテルでマイクロカテーテルを安定化し挿入しており、キックバックやコイル逸脱防止に影響を与えていると思われる。また実験的動脈瘤は、拍動のないシリコン動脈瘤であり血液粘度や血流のコイルへ干渉、シリコン壁と生体血管壁間の摩擦の差は考慮されていない。さらに多種新規コイルも開発改良され、今回は限定された種類のみでの検討である。今後生体に類似した動脈瘤血流モデルを作成しフィニッシングコイルの種類を充実させることで塞栓時のコイル選択に有用なデータが得られと考えられた。

【結語】

透過コイルを作成し実験モデルで様々なフィニッシングコイルの特性を評価した。この結果から脳動脈瘤塞栓術の最終段階でフィニッシングコイルの選択にするのに有用な特性情報を得られることが示唆された。