

抗血小板薬2剤の術前投与をルーチンとした 未破裂脳動脈瘤塞栓術の治療成績 -術後MR diffusion-weighted imaging 陽性所見の検討-

荻野達也^{1) 2) 3)}、遠藤英樹^{1) 2) 3)}、進藤孝一郎^{1) 2) 3)}、立田泰之^{1) 2) 3)}、
村木岳史^{1) 2) 3)}、櫻井卓^{1) 2) 3)}、上山憲司^{1) 2)}、大里俊明^{1) 2)}、中村博彦¹⁾

¹⁾ 中村記念病院 脳神経外科、²⁾ 中村記念病院 脳卒中センター、³⁾ 中村記念病院 脳血管内治療センター

Diffusion-weighted MRI Lesions After Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms with Dual Antiplatelet Therapy

Tatsuya OGINO, M.D.^{1,2,3}, Hideki ENDO, M.D.^{1,2,3}, Koichiro SHINDO, M.D.^{1,2,3}, Yasuyuki TATSUTA, M.D.^{1,2,3}, Takeshi MURAKI, M.D.^{1,2,3}, Suguru SAKURAI, M.D.^{1,2,3}, Kenji KAMIYAMA, M.D.^{1,2}, Toshiaki OSATO, M.D.^{1,2}, Hirohiko NAKAMURA, M.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

²Stroke Center, Nakamura Memorial Hospital

³Center for Endovascular Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

Email: ogino@med.nmh.or.jp

Abstract

Objective:

The aims of this study are to evaluate treatment results and magnetic resonance imaging changes in the coiling of unruptured intracranial aneurysm with preoperative dual antiplatelet therapy.

Methods:

Between January 2015 and December 2017, 85 consecutive patients with unruptured intracranial aneurysms underwent coiling and MR-DWI, and all received oral dual antiplatelet therapy starting one week before the coil embolization. All patients underwent posttreatment MR-DWI 2 days after endovascular coiling. The Chi-square test was performed for categorical variables. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics (Version 24). Statistical significance was determined as $P < 0.05$.

Results:

There were no cases of intracranial hemorrhage and symptomatic ischemic complication. There were no patients who showed a territorial infarction on MR-DWI. MR-DWI detected new lesions in 25 (29.4%) patients after coil embolization. Aneurysm size > 7 mm was significantly associated with the rate of MR-DWI detected new lesions ($p = 0.035$).

Conclusions:

All of the lesions detected by MR-DWI were clinically silent. Pretreatment use of dual antiplatelet agents is safe and effective.

Key words:

Unruptured intracranial aneurysm, Coiling, Antiplatelet agents

目 的

脳血管内治療において、抗血小板薬の管理は重要であり、主にアスピリン、クロピドグレルが現在使用されているが、其々不応症の存在も知られている。我々は未破裂脳動脈瘤の瘤内塞栓術に際し、抗血小板薬 2 剤の術前投与をルーチンとして行っており、その治療成績を報告する。

対象と方法

2015年1月から2017年12月に当院で行った未破裂脳動脈瘤瘤内塞栓術連続85例を対象とした。年齢は27～84歳（平均58.4歳）であった。

塞栓術の1週間前から、アスピリン100mg、クロピドグレル75mgの服用開始を基本方針とした。他の疾患で抗血小板薬内服中の症例は、従来の服薬を継続し、1週間前から抗血小板薬の追加を行った。コストを考慮し、VerifyNowによる評価はステント使用予定例等に限り、12例/85例のみ実施した。術中はヘパリンを静注し、ACTを250-300秒とした。術後はステント使用例を除き、アスピリン単剤のみとし、1か月継続し内服終了とした。

全例、術後2日目にMRIを撮像し、diffusion-weighted imaging (DWI) 陽性所見を確認した。DWI陽性のrisk factorを年齢、性別、動脈瘤の部位、瘤のサイズ、アシストバルーン、ステント、ダブルカテーテルの使用について検討した。

結 果

85例の治療を行い、頭蓋内出血は0例、症候性虚血性合併症は0例であった。術中血栓形成は0例であった。術後のMRIにて無症候性のDWI陽性microembolic lesionsを25例/85例（29.4%）に認めた。穿刺部皮下腫脹が3例/85例（3.5%）に見られたが、いずれも仮性動脈瘤を認めず自然軽快した。

術後のDWI陽性所見は、1 spotが14例/85例、2 spotsが5例/85例、3 spotsが4例/85例、>3 spotsが2例/85例であった。すなわち術後DWI所見は、no new lesionが60例、1-3 spotsが23例、>3 spotsが2例であった。10mm

を超える大きさのDWI陽性所見は0例であった。

DWI陽性所見のrisk factorについて検討した。統計解析はIBM SPSS Statistics (Version 24) を用いChi-square testを行い、 $P < 0.05$ を有意とした。

年齢は65歳以上でDWI陽性率が39.3%、65歳未満で24.6%と65歳以上で高い傾向が見られたが、統計学的有意差は認めなかった。性別による差は認めなかった。動脈瘤の部位は、後交通動脈分岐部を含む内頸動脈、中大脳動脈、前大脳動脈、後方循環について検討し、有意差を認めなかった。

動脈瘤のサイズは、7mm以上でDWI陽性率が47.6%、7mm未満で23.4%であり、7mm以上の動脈瘤でDWI陽性率が高い結果となった (Table 1)。バルーン、ステント、ダブルカテーテルの使用については、有意差を認めなかった (Table 2)。

Variables	Category	n	DWI lesions (+)	DWI lesions (-)	P value
Age	≥65	28	11 (39.3%)	17 (60.7%)	0.161
	< 65	57	14 (24.6%)	43 (75.4%)	
Gender	M	21	5 (23.8%)	16 (76.2%)	0.516
	F	64	20 (31.2%)	44 (68.8%)	
Location	ICA	65	19 (29.2%)	46 (70.8%)	0.732
	MCA	4	2 (50.0%)	2 (50.0%)	
	ACA	6	2 (33.3%)	4 (66.7%)	
	Posterior	10	2 (20.0%)	8 (80.0%)	
Aneurysm size	≥7mm	21	10 (47.6%)	11 (52.4%)	0.035
	< 7mm	64	15 (23.4%)	49 (76.6%)	

Chi-square test

Statistical significance was determined as $P < 0.05$

Table 1
Risk factors for the occurrence of new DWI-detected lesions after coil embolization

Variables	Category	n	DWI lesions (+)	DWI lesions (-)	P value
Balloon use	Yes	63	19 (30.2%)	44 (69.8%)	0.798
	No	22	6 (28.6%)	16 (71.4%)	
Stent use	Yes	4	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0.355
	No	81	23 (28.4%)	58 (71.6%)	
Double cath.	Yes	10	2 (20.0%)	8 (80.0%)	0.487
	No	75	23 (30.7%)	52 (69.3%)	

Chi-square test

Statistical significance was determined as $P < 0.05$

Table 2
Occurrence of new DWI-detected lesions after coil embolization

抗血小板薬と脳動脈瘤塞栓術後のMRI所見については、周術期抗血小板薬を多剤使用することにより、単剤と比べthromboembolismのvolumeを減少させ、また permanent signal changeを減少させることが報告されている⁸⁾。

未破裂脳動脈瘤塞栓術の過去の報告 (Table 3) では、術後のDWI陽性率は24～77%、症候性合併症率は0～22%とされている^{1) -10)}。近年になるにつれ、DWI陽性率、症候性率ともに低下している傾向が見受けられるが、ステント使用群での報告はやや高い報告が見られる⁹⁾。

Authors	No. of Cases	% Cases / DWI-Detected Lesions	% Symptomatic Patients
Rordorf, <i>AJNR</i> 2001	14	64	7.1
Soeda, <i>AJNR</i> 2003	66	61	22
Cronqvist, <i>Neuroradiology</i> 2005	29	24	17.2
Grunwald, <i>Neurosurgery</i> 2006	50	42	4
Altay, <i>J Neurointerv S</i> 2011	133	30	4.9
Jo, <i>Acta Neurochir (Wien)</i> 2013	282	31	1.8
Kang, <i>Stroke</i> 2013	382	55	4.1
Matsushige, <i>Neuroradiology</i> 2013	34	77	0
Hahnemann, <i>J Neurointerv S</i> 2014	75	64	6.7
Present study	85	29.4	0

Table 3
Published studies on the frequency of DWI-detected lesions after coil embolization of intracranial aneurysms

今回の我々のシリーズではDWI陽性率29.4%、症候性合併症率0%であり、過去の報告と比較し高いものではなかった。ステント使用の頻度が低かったことも一因と考えられ、現在の脳動脈瘤塞栓術においては、ステントの併用を要し治療難度の高い動脈瘤であることが虚血性合併症の危険因子であると考えられる。

過去の報告においては、年齢が高いこと、及び7mm以上のサイズであることが、DWI陽性率および症候性虚血性合併症率を高める危険因子に挙げられている⁷⁾。年齢については、動脈硬化性変化、蛇行屈曲などアクセスに伴う要因であり、また動脈瘤のサイズが7mm以上が危険因子となる原因は、瘤内の塞栓に伴うものと考えられ、術前からの抗血小板療法のみならず、術中の抗凝固療法にも留意する必要がある。高いpacking densityが重要であることにも異論はないと考えられる。

2015年から2017年の当院における未破裂脳動脈瘤塞栓術、連続85例の治療成績を報告した。

抗血小板薬2剤を術前投与し、頭蓋内出血、および症候性虚血性合併症を認めなかった。

術後の無症候性DWI陽性所見は29.4%に認め、7mm以上の動脈瘤で出現率が高かった。

参考文献

- 1) Rordorf G, Bellon RJ, Budzik RE Jr, et al: Silent thromboembolic events associated with the treatment of unruptured cerebral aneurysms by use of Guglielmi detachable coils: prospective study applying diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001; 22: 5-10.
- 2) Soeda A, Sakai N, Sakai H, et al: Thromboembolic events associated with Guglielmi detachable coil embolization of asymptomatic cerebral aneurysms: evaluation of 66 consecutive cases with use of diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003; 24: 127-132.
- 3) Cronqvist M, Wirestam R, Ramgren B, et al: Diffusion and perfusion MRI in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling: complications, procedural results, MR findings and clinical outcome. *Neuroradiology*, 2005; 47: 855-873.
- 4) Grunwald IQ, Papanagiotou P, Politi M, et al: Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: occurrence of thromboembolic events. *Neurosurgery*, 2006; 58: 612-618.
- 5) Altay T, Kang HI, Woo HH, et al: Thromboembolic events associated with endovascular treatment of cerebral aneurysms. *J Neurointerv Surg*, 2011; 3: 147-150.
- 6) Jo KI, Yeon JY, Kim KH, et al: Predictors of thromboembolism during coil embolization in patients with unruptured intracranial aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)*, 2013; 155: 1101-1106.

- 7) Kang DH, Kim BM, Kim DJ, et al: MR-DWI-positive lesions and symptomatic ischemic complications after coiling of unruptured intracranial aneurysms. *Stroke*, 2013; 44: 789-791.
- 8) Matsushige T, Kiura Y, Sakamoto S, et al: Multiple antiplatelet therapy contributes to the reversible high signal spots on diffusion-weighted imaging in elective coiling of unruptured cerebral aneurysm. *Neuroradiology*, 2013; 55: 449-457.
- 9) Hahnemann ML, Ringelstein A, Sandalcioglu IE, et al: Silent embolism after stent-assisted coiling of cerebral aneurysms: diffusion-weighted MRI study of 75 cases. *J Neurointerv Surg*, 2014; 6: 461-465.
- 10) Platz J, Wagner M, Guresir E, et al: Early diffusion-weighted MRI lesions after treatment of unruptured intracranial aneurysms: a prospective study. *J Neurosurg*, 2016; 126: 1070-1078.