

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462251

研究課題名(和文)次世代脳動脈瘤クリップ開発への基礎研究 -クリップ閉塞された動脈瘤の変化-

研究課題名(英文)Basic research of new cerebral aneurysm clip

研究代表者

堀内 哲吉 (HORIUCHI, Tetsuyoshi)

信州大学・学術研究院医学系・准教授

研究者番号：40303466

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：画像検査でアーチファクトのないクリップが開発されれば、クリッピング治療された脳動脈瘤患者の経過観察がMRIにて簡易的に安全に施行できる。このために、脳動脈瘤クリップの新材質(吸収性素材)の可能性についての研究を行った。はじめに、現在のクリップの機能特性につき研究を行った。閉鎖力やトルク値などの機能特性を得るにはチタン合金などの金属以外では困難であった。少なくともバネ部分は金属が必要であった。

研究成果の概要(英文)： If cerebral aneurysm clip has no metal artifact on MRI, it is easy to check regrowth or recurrence of the aneurysm after clipping surgery. New materials of aneurysm clip were searched. However, it was difficult to find out the new materials which having mechanical endurance similar to titanium alloy.

研究分野：脳神経外科

キーワード：くも膜下出血 脳動脈瘤

### 1. 研究開始当初の背景

脳動脈瘤の治療は、現時点では直達手術による頸部クリッピングと血管内手術によるコイル塞栓術が行われている。血管内治療に関しては、ステントの併用などのデバイスの急速な進歩があり治療困難な動脈瘤にも適応範囲が拡大している。一方、直達手術はバイパス併用などの進歩はあるものの、クリップ自体の大きな進歩はないのが現状である。また、クリッピング術は根治性が高いものの金属のクリップをインプラントするために画像検査でのアーチファクトが問題になる。クリップの材質がコバルト合金からチタン合金になったことでCTでのアーチファクトは軽減し、CT装置自体の進歩もあり3D-CT血管撮影での動脈瘤頸部の残存や新生動脈瘤の経過観察が可能となってきた。しかし、CT検査は被爆や造影剤の問題があり頻回な使用は避けるべき方法である。現時点では、非侵襲性のMR血管撮影が動脈瘤クリッピング術後の患者の画像検査には適当と思われる。しかし、チタンクリップにより治療された動脈瘤に関してコバルト合金ほどではないがアーチファクトのため動脈瘤周囲の血管は観察することができない。よってアーチファクトのない脳動脈瘤クリップが開発されれば、クリッピング治療された脳動脈瘤患者の経過観察がMRIにて簡易的に安全に施行できる。

アーチファクトのない脳動脈瘤クリップの開発には、非吸収性のものと吸収性のものが考えられる。異物が脳内に残ることを考えると吸収性のクリップが理想的なデバイスと思われる。最近ではポリ-L-乳酸の吸収性骨プレートも臨床で使用されており、吸収性クリップの材質となる可能性を秘めている。しかし、吸収性クリップが実現するには、解明しなければならない問題がある。それは、クリップされた動脈瘤体部・頸部が時間経過とともにどのような機能・組織変化が起こるかについてほとんど知られていないことである。

### 2. 研究の目的

脳動脈瘤クリッピング後の動脈瘤の形態学的・組織学的研究を行い、次世代脳動脈瘤クリップ(吸収性クリップ)開発に向けての基礎研究を目的とする。

### 3. 研究の方法

吸収性脳動脈瘤クリップ開発のためのチタン合金製クリップの閉鎖力・トルク値・開き幅の測定を行う。この機能特性と同等な新素材を検索する。

実験的脳動脈瘤を作成し、クリップ後の脳動脈瘤の変化につき検討する。

実際の脳動脈瘤再発症例において、クリップ後の動脈瘤の状態を検討する。

### 4. 研究成果

現在使用されているクリップの閉鎖力について研究を行ったが、吸収性素材で同等の閉鎖力を得るのは困難であった。よって現時点では、バネ部分は既存のチタン合金を用いる必要がある。

再現性のある実験的な脳動脈瘤作成は困難であった。

クリッピング後再発症例に対して再度クリッピング治療を行う症例を経験した。手術・病理所見から以下の知見を得た。ブレード部分で閉塞された動脈瘤は完全には吸収されておらず、結合組織として脳内に残っていることが判明した。また以前のクリップをはずしてみると、器質化した動脈瘤頸部を認めた(図11-3, World Neurosurg 84:592.e1-2, 2015 に誌上発表した)。



図 1-1 矢印がブレードに挟まっていた組織



図 1-2 摘出したブレードに挟まっていた組織のマクロ写真

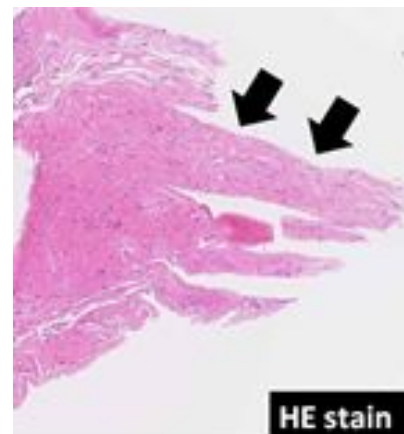


図 1-3 HE 染色 (矢印がブレードに挟まっていた部位): 膠原繊維を認める。

体内に留置されていたクリップを摘出し機能特性を検討したところ閉鎖力やトルク特

性も正常であった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

1. Nagm A, Horiuchi T, Hasegawa T, Hongo K: Intraoperative evaluation of reverse bypass using a naturally formed “bonnet” superficial temporal artery: Technical note. World Neurosurg in press 査読あり
2. Horiuchi T, Yamamoto Y, Suzuki Y, Kobayashi M, Ichinose S, Hongo K: Clipping surgery for paraclinoid carotid aneurysm. Acta Neurochir Suppl. in press 査読あり
3. Suzuki Y, Watanabe A, Wakui K, Horiuchi T, Hongo K: Results of clipping surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in elderly patients aged 90 years or older. Acta Neurochir Suppl. in press 査読あり
4. Horiuchi T, Goto T, Tanaka Y, Kodama K, Tsutsumi K, Ito K, Hongo K: Role of superior hypophyseal artery on postoperative visual impairment of paraclinoid carotid aneurysm surgery. J Neurosurg 123:460-466, 2015 査読あり
5. Horiuchi T, Seguchi T, Ito K, Hongo K: Usefulness of needle holder with a function of fine forceps for bypass surgery in both hands. Technical note. Surg Neurol Int 6:55, 2015 査読あり
6. Hasegawa T, Horiuchi T, Hongo K: Histological analysis of aneurysm wall occluded with clip blades. A case report. World Neurosurg 84:592.e1-2, 2015 査読あり
7. Horiuchi T, Ito K, Hongo K, Shibuya M: Mechanical evaluation of long titanium alloy clip. Comparison of cobalt alloy clip. Neurol Med Chir (Tokyo) 54:176-179, 2014 査読あり
8. Horiuchi T, Tsutsumi K, Ito K, Hongo K: Results of clipping surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the ninth and tenth decades. J Clin Neurosci 21:1567-1579, 2014 査読あり

9. Horiuchi T, Tsutsumi K, Hasegawa T, Hongo K: Rescue revision techniques for end-to-side anastomosis. Technical note. Surg Neurol Int 5:94, 2014 査読あり

[学会発表](計9件)

1. Horiuchi T, Hongo K: “Relationship between superior hypophyseal artery and postoperative visual disturbance of paraclinoid carotid aneurysm surgery”, 15th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons, Jeju Island, Korea, 2015.4.15-18.
2. Hasegawa T, Horiuchi T, Hara Y, Hongo K: “A reversed superficial temporal artery (STA)-middle cerebral artery bypass using a naturally formed “Bonnet” STA in symptomatic common carotid artery stenosis”, 15th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons, Jeju Island, Korea, 2015.4.15-18.
3. 堀内哲吉、本郷一博: シンポジウム 2 (動脈瘤 Clip の特性と clipping 手技) 「脳神経外科医が知っておくべきクリップの機能特性」Stroke 2015, 2015 年 3月 26-28 日, 広島
4. Horiuchi T: “Surgery for the superior hypophyseal artery aneurysm with reference to postoperative visual impairment”, The 2014 Annual Congress of Taiwan Neurosurgical Society, Kaohsiung, Taiwan, 2014.12.13-14.
5. 堀内哲吉、後藤哲哉、児玉邦彦、本郷一博: ビデオシンポジウム 「傍鞍部内頸動脈瘤クリッピング術における上下垂体動脈と術後視機能との関係」, 第 73 回日本脳神経外科学会総会, 2014 年 10 月 9-11 日, 東京
6. Horiuchi T: Invited speaker, Symposium (Treatment of intracranial aneurysms II). Surgery of paraclinoid carotid artery aneurysm. 7th European-Japanese Stroke Surgery Conference, Verona, Italy, 2014.6.25-28
7. 堀内哲吉、本郷一博: シンポジウム「日本のもの」「チタン合金製ロング脳動脈瘤クリップの有用性 コバルト合金製クリップとの比較」, 第 23 回脳神経外科手術と機器学会, 2014 年 4 月 18-19

日,福岡

8. 堀内哲吉、本郷一博：シンポジウム脳血管障害 II「大型脳動脈瘤治療におけるチタン合金製ロングクリップの有用性」, 第 19 回日本脳神経外科救急学会総会, 2014 年 1 月 10-12 日,富山
9. Horiuchi T, Hongo K “Clipping surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the 9th and 10th decades”, Annual Meeting, Congress of neurological surgeons, San Francisco, USA, 2013.10.19-23

6. 研究組織

(1)研究代表者

堀内 哲吉 (HORIUCHI, Tetsuyoshi)  
信州大学・学術研究院医学系・准教授  
研究者番号：40303466

(2)研究分担者

本郷 一博 (HONGO, Kazuhiro)  
信州大学・学術研究院医学系・教授  
研究者番号：00135154

(3)連携研究者

( )

研究者番号：