
目 次

文献レビュー

1. 急性期血行再建 7
東京大学医学部附属病院 脳神経外科 藤谷 茂太
2. 脳卒中に対する内科治療 97
東京医科大学病院 脳神経内科 菊野 宗明
3. 頸動脈／頭蓋内動脈狭窄 165
横浜市立大学医学研究科 脳神経外科学 藤井 啓太
4. その他の重要な Topics 223
獨協医科大学埼玉医療センター 脳神経外科 成合 康彦
5. 脳動脈瘤 293
筑波大学附属病院 脳卒中科 松村 英明
6. 脳動静脈奇形 385
獨協医科大学 脳神経外科 斉藤 克也
7. 硬膜動静脈瘻 431
東京科学大学 血管内治療科 高橋 暁

文献レビュー1:急性期血行再建

東京大学医学部附属病院 脳神経外科 藤谷 茂太

総 括

Large ischemic core に対する血管内血栓回収療法 (EVT) に関しては TESLA の結果¹、TENSION の 12 か月時の報告²が出て、RCT は一旦落ち着いた印象である。一方で、サブ解析は多く見られ、特に large core における側副血行³に関する報告や CTP 上の ischemic core の過大評価 (ghost core) に関するもの⁴が目立った。その他、麻酔⁵、費用対効果⁶に関する large core RCT のサブ解析や、サブ解析ではないが large core における late presentation⁷、bridging therapy⁸についてなど、多様な報告が見られた。

MeVO に関しては、Escape-MeVO⁹を筆頭に、EVT や静脈内血栓溶解療法 (IVT) 併用に関する報告が続いた。いずれの報告もはっきりとした治療の優位性は示せていない印象で、血流評価¹⁰などによる適応の厳格化が望まれる。後方循環に関しては meta-analysis で EVT の有効性が示された¹¹が、加えて効果が不明であった軽症 VBAO^{12,13}や late-presenting VBAO¹⁴に関する報告が最近出版されている。EVT の拡大傾向に伴い小児¹⁵、高齢者¹⁶、発症前高 mRS の患者¹⁷などに対する報告も散見された。

Tenecteplase の有効性の確立に伴い、bridging therapy¹⁸や EVT 後の動注療法¹⁹に関する報告もやや目立つ印象である。また、神経保護薬 nerinetide の有効性 (限定的ではあるが) の報告²⁰も増えている。デバイス・手技に関しては、安定して多様な報告が続いており、全く新しい device²¹が今後普及する可能性も感じられた。画像診断、予後予測に関しては、mTICI の自動判定²²、thrombectomy 後の stroke outcome の予想^{23,24}など、機械学習・AI 関連の報告も多かったが、今回はある汎用性の低いと思われるものは掲載しなかった。

2024/7/1-2025/6/30 の期間でタイトルまたは abstract に”thrombectomy”を含む文献から急性期血行再建術に関わる論文を Pubmed で抽出し、impact factor の高い順から、臨床を中心とし、重要な trial を含めつつ可能な限り網羅的に抽出した。

以下のような分類に沿って論文を整理した。複数の分類に該当する論文もあったため、恣意性の高い並びとなっている部分もあるが、ご了承いただきたい。

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 1. Large ischemic core | 8. Failed thrombectomy / no-reflow |
| 2. Late presentation | 9. 麻酔・周術期管理 |
| 3. MeVO/DMVO | 10. 併存症 |
| 4. 後方循環 | 11. 小児・高齢者 |
| 5. Bridging therapy / IA thrombolysis | 12. 画像診断・予後予測 |
| 6. その他併用薬剤 | 13. 治療体制・prehospital |
| 7. 治療手技・デバイス | 14. Cost-effectiveness |

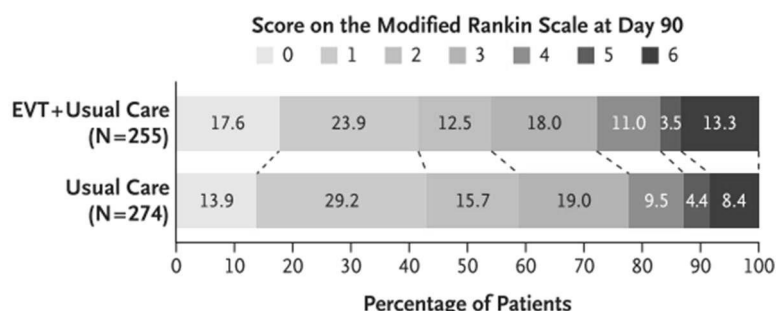
Endovascular Treatment of Stroke Due to Medium-Vessel Occlusion.⁹Goyal M, et al for the ESCAPE-MeVO Investigators. *N Engl J Med* 2025;392:1385-95.

中等度血管閉塞（MeVO）に対する EVT の有効性を検討した多施設無作為化比較試験。

方法 M2・M3、A2・A3、P2・P3 の MeVO による脳卒中患者 530 例。発症 12 時間以内、NIHSS ≥ 5 または麻痺などを伴う NIHSS 3-5 で、画像上に救済可能な脳組織があることを条件に、EVT+通常治療群と通常治療単独群に 1:1 で割付された。主要評価項目は 90 日後の mRS 0-1 の割合であった。

結果 mRS 0 または 1 の割合は EVT 群 41.6%、通常治療群 43.1% で有意差なし（調整後比率 0.95, 95%CI 0.79–1.15, $p=0.61$ ）。死亡率は EVT 群 13.3%、通常治療群 8.4% で EVT 群にやや多く（調整後ハザード比は 1.82, 95%CI 1.06–3.12）、EVT 群では症候性頭蓋内出血の頻度も高かった（5.4% vs 2.2%）。

Discussion MeVO に対する 12 時間以内の EVT は通常治療に比べて転帰を改善せず、むしろ有害事象のリスクが高まる可能性が示唆された。EVT による転帰改善が見られなかった原因として、治療に起因する合併症（出血や肺炎など）、TICI 0-2a の多さ（1/4 程度）、onset-to-recanalization が 241 分と従来報告よりも遅かった（MeVO を治療するべきかの判断に躊躇する）、通常治療の 15% 程度が自然再開通したことが挙げられている。



Outcome	EVT + Usual Care (N=255)	Usual Care (N=274)	Unadjusted Effect Size	Adjusted Effect Size
Primary outcome				
Modified Rankin scale score at 90 days†				
Median	2	2	—	—
Interquartile range	1–4	1–3		
Modified Rankin scale score of 0 or 1 at 90 days — no. (%)	106 (41.6)	118 (43.1)	Rate ratio, 0.97 (0.79 to 1.18)	Rate ratio, 0.95 (0.79 to 1.15)
Secondary outcomes				
Modified Rankin scale score of 0–2 at 90 days — no. (%)	138 (54.1)	161 (58.8)	Rate ratio, 0.92 (0.79 to 1.07)	Rate ratio, 0.92 (0.80 to 1.05)
Death at 90 days — no. (%)	34 (13.3)	23 (8.4)	Hazard ratio, 1.62 (0.95 to 2.75)	Hazard ratio, 1.82 (1.06 to 3.12)
Barthel Index ≥ 95 at 90 days — no./total no. (%)‡	130/243 (53.5)	167/258 (64.7)	Rate ratio, 0.83 (0.71 to 0.96)	Rate ratio, 0.81 (0.71 to 0.93)
EQ-5D-5L Index§	0.64 $\pm$ 0.02	0.69 $\pm$ 0.02	Difference, -0.04 (-0.11 to 0.02)	Beta coefficient, -0.05 (-0.11 to 0.01)
Mean EQ VAS score¶	61.8	63.4	Difference, -1.6 (-7.2 to 4.0)	Beta coefficient, -2.2 (-7.6 to 3.1)
Infarct volume — ml				
Mean volume at 18–54 hr	31.9	29.1	—	—
Volume with square-root transformation	4.35 $\pm$ 0.23	4.30 $\pm$ 0.20	Difference, -0.05 (-0.64 to 0.54)	Beta coefficient, 0.03 (-0.53 to 0.58)

Endovascular therapy for acute vertebrobasilar occlusion (VERITAS): a systematic review and individual patient data meta-analysis.¹¹

Nogueira R, et al. *Lancet* 2025;405(10472):61-69.

椎骨脳底動脈閉塞に対する EVT の有効性・安全性を評価する無作為化比較試験 4 件 (ATTENTION³⁷, BAOCHE³⁸, BASICS³⁹, BEST⁴⁰) の個別患者データに基づく meta-analysis。

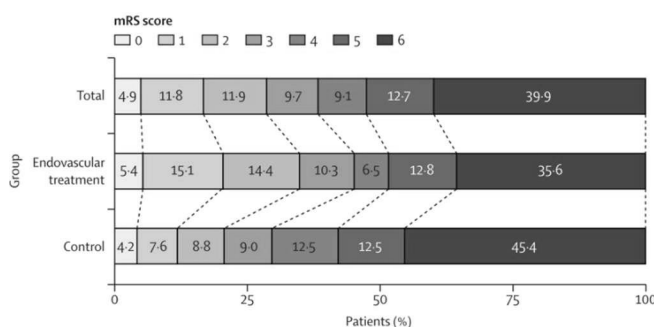
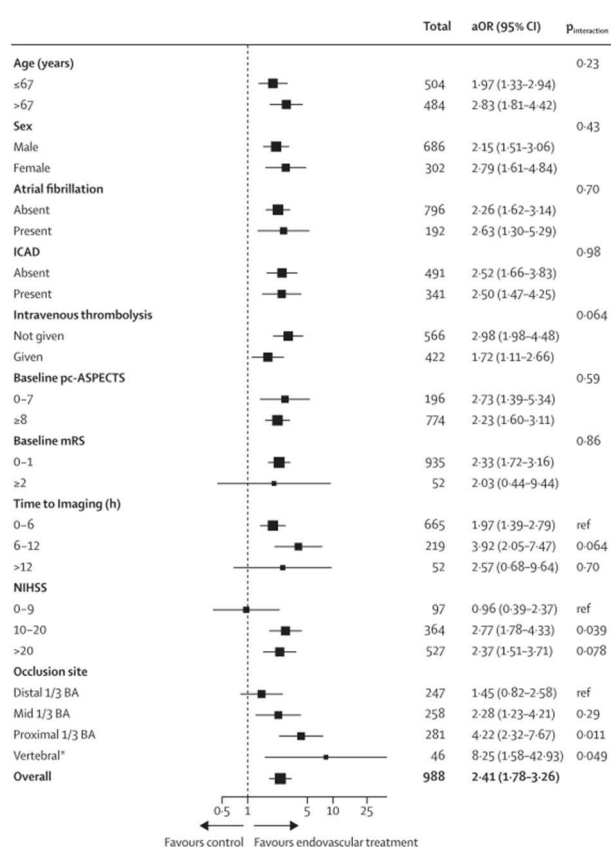
方法 対象は 2010 年～2023 年に実施された後方循環梗塞を対象とした上記 4 RCT で、合計 988 例 (EVT 群 556 例、標準治療群 432 例) が解析対象となった。中央値年齢は 67

歳、91% が発症 12 時間以内に登録されていた。主要評価項目は 90 日後 mRS 0-3 とした。

結果 90 日後 mRS 0-3 は EVT 群で有意に高く (45% vs 30%, aOR 2.41, 95% CI 1.78-3.26, $p<0.0001$)、機能的自立 (mRS 0-2) や mRS の分布、死亡率 (36% vs 45%, aOR 0.60,

$p<0.0001$) においても EVT の有意な効果が認められた。ただし、症候性頭蓋内出血のリスクは EVT 群で高かった (5% vs <1%, aOR 11.98, $p<0.0001$)。サブグループ解析では、年齢、性別、心房細動の有無、アテローム性動脈硬化の有無を問わず一貫して EVT の効果が認められた。一方、発症時 NIHSS <10 の症例や時間経過 12 時間超の症例では効果が不明瞭であった。

Discussion 中等度以上の症状を呈する椎骨脳底動脈閉塞において、EVT の有効性を示すことができた。軽症例、発症 12 時間以降の例に関しては不明であった。ただ、NIHSS が後方循環において適切な評価方法かは議論がある。一部試験が早期中止されていたと同時に対象群からの cross-over もあり、過大評価・過小評価両方の可能性が残る。



	Control (n=432)	Endovascular treatment (n=556)	Unadjusted odds ratio or mean difference (95% CI)	Adjusted odds ratio or mean difference (95% CI)
Favourable, mRS score ≤3	128/432 (30%)	251/556 (45%)	1.95 (1.50 to 2.55)	2.41 (1.78 to 3.26)
Independent, mRS score ≤2	89/432 (21%)	194/556 (35%)	2.13 (1.58 to 2.86)	2.52 (1.82 to 3.48)
90-day mRS score			1.65 (1.30 to 2.10)	2.09 (1.61 to 2.71)
0	18/432 (4%)	30/556 (5%)	..	..
1	33/432 (8%)	84/556 (15%)	..	..
2	38/432 (9%)	80/556 (14%)	..	..
3	39/432 (9%)	57/556 (10%)	..	..
4	54/432 (13%)	36/556 (6%)	..	..
5 or 6	250/432 (58%)	269/556 (48%)	..	..
NIHSS score at 24 h	22.0 (14%)	20.4 (14%)	-2.02 (-3.85 to -0.19)	-2.43 (-3.94 to -0.91)
Symptomatic intracranial haemorrhage	2/413 (<1%)	30/548 (5%)	11.90 (2.83 to 50.09)	11.98 (2.82 to 50.81)
90-day mortality	196/432 (45%)	198/556 (36%)	0.66 (0.51 to 0.86)	0.60 (0.45 to 0.80)

Milli-spinner thrombectomy.²¹

Chang Y, et al. *Nature* 2025; 642, 336–342.

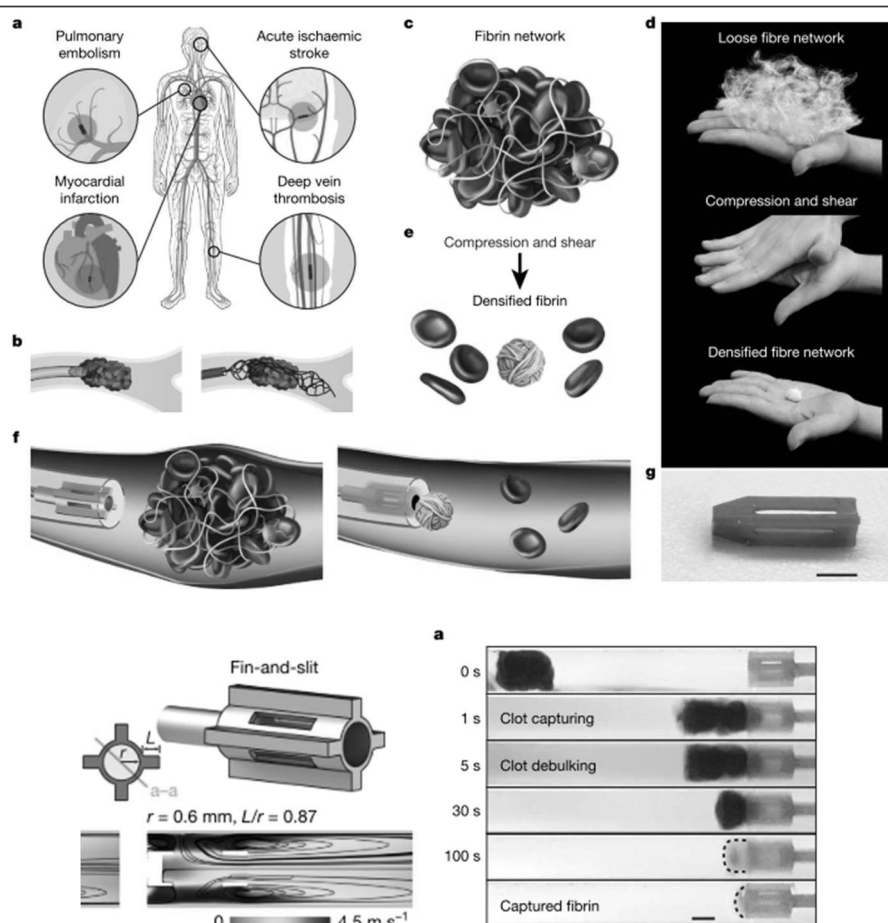
従来の血栓回収療法の限界を克服するために開発された milli-spinner に関する報告。

Milli-spinner は、緩い綿を押しつぶして小さくするような形で、血栓中の fibrin 繊維を押しつぶし血栓全体を小さくすることで回収しやすくするという concept で開発された。Computational fluid dynamics を用いて効率的に血栓の微細構造を機械的に変化させる design に設計された。

肺動脈や脳動脈などの血流モデル、およびブタの腎・顔面動脈を用いた in vitro および in vivo の実験で評価が行われた。吸引カテーテルを閉塞部位に誘導し、先端から出ない程度まで milli-spinner を進めた。吸引下で milli-spinner を 10000rpm で回転させると、吸引のみで除去できなかった血栓が比較的容易に除去できた。従来法である吸引やステントリトリーバーと比較して、特に線維素が豊富な硬い血栓に対しても有効であった。

Milli-spinner は血栓の体積を最大 95%縮小し、in vitro モデルでは 500 例以上の試行で 100%の成功率を示し、ブタモデルでも first-pass effect が 90%以上であった。

Milli-spinner は「圧縮と剪断」により血栓を処理する全く新しい機構をもっており、今後脳梗塞に対する機械的血栓回収の成功率を飛躍的に向上させる可能性が示された。



文献レビュー2:脳卒中に対する内科治療

東京医科大学病院 脳神経内科 菊野 宗明

PubMed で 2024/7/1 から 2025/6/30 の期間で “stroke” で検索した約 32000 の文献より、脳卒中の内科治療に関連して、

- ① 過去 5 年間で本文献レビューに複数の文献が採択されている impact factor 6 以上の journal に掲載されている文献を中心に、
- ② 本邦の日常臨床に応用可能な研究であること、
- ③ なるべく多様なトピックに触れられるように他の文献と重複しないトピックであること

などの基準に則って選定し、例年に倣って下記のようなセクションに分けて掲載した。

一部オンラインの早期公開により期間内となった論文も、特に重要なものは掲載した。

特に血栓溶解療法、抗凝固療法に関する報告が多かった。

目次

1. リスク管理
2. 心房細動、卵円孔開存、癌、ESUS
3. 頭蓋内外動脈狭窄
4. 経静脈的血栓溶解療法
5. 抗血小板療法
6. 抗凝固療法
7. 脳出血
8. その他

文献 2

Left Atrial Appendage Occlusion vs Standard of Care After Ischemic Stroke Despite Anticoagulation

Maarse M, et al. JAMA Neurol. 2024 Sep 23;81(11):1150-8.

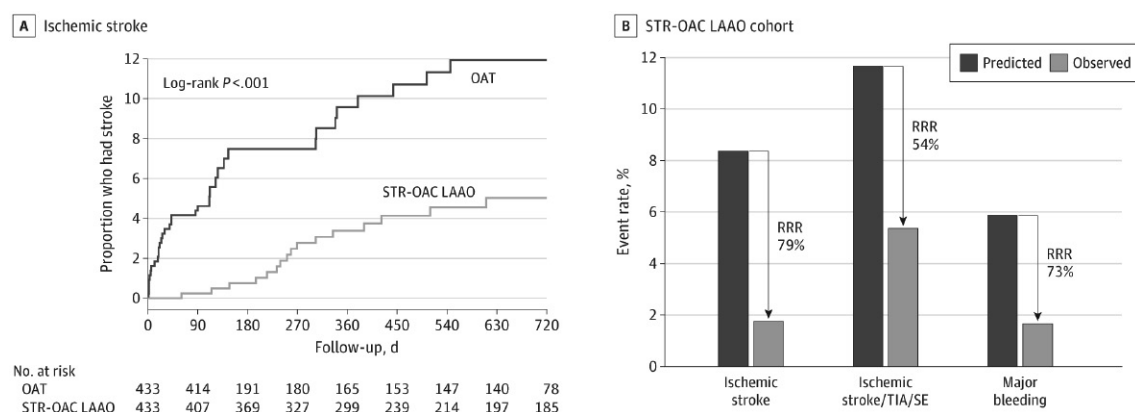
抗凝固薬内服中の NVAf を有する血栓塞栓症患者について、経皮的左心耳閉鎖術 (LAAO) と抗凝固療法単独の脳卒中予防に関する比較

- ・国際多施設前向きコホート研究 (STR-OAC LAAO) の propensity score matching による解析
- ・NVAf を有し抗凝固薬内服中の AIS で 3 ヶ月以上フォローされた症例を、性別、年齢、高血圧、糖尿病、CHA2DS2-VASc score で調整し比較
- ・LAAO 群と抗凝固単独群
- ・主要評価項目は虚血性脳卒中発症までの期間

【結果】

- ・433 例(平均年齢 72 歳、女性 39%、平均 CHA2DS2-VASc score 5 点)が STR-OAC LAAO からの LAAO 群、コントロールとしてマッチした 433 例が抗凝固単独群
- ・2 年間のフォローで 50 例に虚血性脳卒中の発症があり、LAAO 群で抗凝固単独群に比べて少なかった (2.8% vs 8.9 %/人年, HR1.73, 95%CI 1.10-2.71)
- ・LAAO 群の 67%は、LAAO 後に抗凝固を中止できた

【結論】抗凝固薬内服中の NVAf を有する血栓塞栓症患者で、LAAO は抗凝固療法単独に比べて、虚血性脳卒中の発症が少なかった



文献 3

Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4.5 h of onset (ATTEST-2): a randomised, parallel group, open-label trial

Muir KW, et al. Lancet Neurol. 2024 Nov;23(11):1087-1096.

発症 4.5 時間以内の AIS に対するテネクテプラゼのアルテプラゼに対する、非劣性または優位性の検証

- ・イギリスの多施設 RCT (ATTEST-2)
- ・発症 4.5 時間以内の AIS で 18 歳以上の ADL 自立していた症例を対象
- ・テネクテプラゼ群 (0.25mg/kg) とアルテプラゼ群 (0.9mg/kg) に 1:1 に割付
- ・主要評価項目は 90 日後 mRS の分布で非劣性 (非劣性限界 OR 0.75)、優越性を検証
- ・安全性評価項目は死亡率、症候性 ICH、画像上の ICH 及び重篤な頭蓋外出血

【結果】

- ・1858 例が登録され、1777 例が修正 ITT 解析の対象 (テネクテプラゼ群 885 例、アルテプラゼ群 892 例、年齢 70.4 ± 12.9 歳、NIHSS 中央値 7 (IQR5-13))
- ・テネクテプラゼは、90 日後 mRS スコア分布でアルテプラゼに非劣性だが、優越性は示さず (OR 1.07、95%CI 0.90-1.27、非劣性 $p < 0.0001$ 、優越性 $p = 0.43$)
- ・テネクテプラゼ群とアルテプラゼ群で、死亡 (8% vs 8%)、SITS-MOST による症候性 ICH (2% vs 2%)、脳実質血腫 2 型 (4% vs 3%)、画像上の治療後 ICH (11% vs 9%)、頭蓋外出血 (1% vs 1%)、血管性浮腫 (1% vs 1%) は差がなかった

【結論】 発症 4.5 時間以内の AIS でテネクテプラゼ 0.25 mg/kg はアルテプラゼ 0.9 mg/kg に非劣性で、特に病院間搬送においてテネクテプラゼの容易さは、AIS の血栓溶解療法において優先すべきことを示唆した

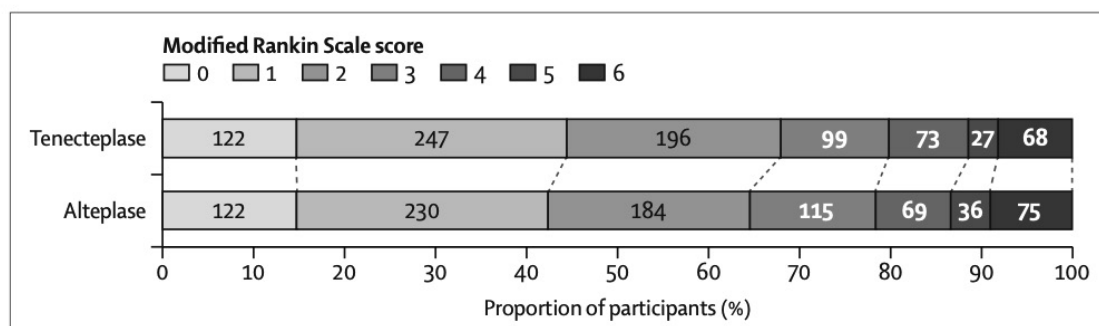


Figure 2: Day 90 modified Rankin Scale distribution

The bars show the number of participants.

文献 6

Collaboration on the optimal timing of anticoagulation after ischaemic stroke and atrial fibrillation: a systematic review and prospective individual participant data meta-analysis of randomised controlled trials (CATALYST)

Dehbi HM, et al. Lancet. 2025 Jul 5;406(10498):43-51.

AF による AIS 患者に対する DOAC の早期または後期開始の効果の検証

- TIMING、ELAN、OPTIMAS、START の 4 つの RCT のシステマティックレビュー、メタアナリシス (CATALYST)
- AF による AIS 患者を対象
- 発症から 4 日以内の DOAC 早期群と、5 日以降の後期群に割付
- 主要評価項目は、30 日以内の再発性虚血性脳卒中、症候性 ICH、または分類不能な脳卒中の複合エンドポイント、副次的評価項目は、主要評価項目の 30 日以内および 90 日以内の構成要素

【結果】

- 5441 例 (年齢 77.7 ± 10.0 歳、女性 45.4%、NIHSS 中央値 5 [IQR3-10] 点) から個別患者データのメタアナリシス、5429 例より主要評価項目データが得られた
- 主要評価項目は、DOAC 早期群で後期群と比べ少なく (2.1% vs 3.0%、OR 0.70、95%CI 0.50-0.98、 $p=0.039$)、再発性虚血性脳卒中のリスクは低下 (1.7% vs 2.6%、OR 0.66、95%CI 0.45-0.96、 $p=0.029$)、症候性 ICH は増加しなかった (0.4% vs 0.4%、OR 1.02、95%CI 0.43-2.46、 $p=0.96$)

【結論】AF による AIS で早期 DOAC 開始 (4 日以内) は、30 日以内の再発性虚血性脳卒中、症候性 ICH、分類不能な脳卒中の複合アウトカムを低下させた

	Early DOAC sample size	Early DOAC number of events	Later DOAC sample size	Later DOAC number of events	OR (95% CI)	p value
Primary composite outcome (ischaemic stroke or sICH or unclassified stroke) at 30 days	2683	57 (2.12%)	2746	83 (3.02%)	0.70 (0.50-0.98)	0.039
Recurrent ischaemic stroke at 30 days	2683	45 (1.68%)	2746	70 (2.55%)	0.66 (0.45-0.96)	0.029
sICH at 30 days	2683	10 (0.37%)	2746	10 (0.36%)	1.02 (0.43-2.46)	0.96
Major extracranial haemorrhage at 30 days	2678	12 (0.45%)	2738	15 (0.55%)	0.82 (0.38-1.75)	0.60
Composite of sICH or major extracranial haemorrhage at 30 days	2678	22 (0.82%)	2738	25 (0.91%)	0.90 (0.51-1.60)	0.72
Mortality at 30 days	2691	99 (3.68%)	2750	120 (4.36%)	0.83 (0.63-1.09)	0.19
Primary composite outcome or mortality at 30 days	2687	138 (5.14%)	2749	173 (6.29%)	0.81 (0.64-1.01)	0.066
Primary composite outcome (ischaemic stroke or sICH or unclassified stroke) at 90 days	2678	83 (3.10%)	2738	96 (3.51%)	0.88 (0.65-1.19)	0.40
Primary composite outcome or mortality at 90 days	2687	252 (9.38%)	2748	265 (9.63%)	0.97 (0.81-1.16)	0.73
Recurrent ischaemic stroke at 90 days	2678	68 (2.54%)	2738	82 (2.99%)	0.85 (0.61-1.17)	0.32
sICH at 90 days	2678	13 (0.49%)	2738	11 (0.40%)	1.22 (0.55-2.72)	0.62
Mortality at 90 days	2687	199 (7.41%)	2748	208 (7.57%)	0.97 (0.79-1.19)	0.78

DOAC=direct oral anticoagulant. OR=odds ratio. sICH=symptomatic intracerebral haemorrhage.

Table 2: Occurrence of primary and secondary outcomes

文献レビュー3: 頸動脈/頭蓋内動脈狭窄

横浜市立大学 脳神経外科 藤井 啓太

2024 年 7 月 1 日から 2025 年 6 月 30 日の期間において Pubmed で“carotid artery stenosis”、“intracranial artery stenosis”、“carotid artery stenting”などで検索いたしました。症例報告や英文以外の文献は除外し、主に IF 2 以上の主要英文誌を中心に、重要かつ興味深い文献をご紹介します。

日常診療での疑問を解決する糸口となることを一つの目標として、それを叶えてくれるであろう論文をセレクトいたしました。親しみやすいようにキャッチーなカテゴライズとしました。皆様の試験勉強や診療の一助となれば幸いです。

目次

1. 頸動脈狭窄

- 1-1 どんな症例を治療すべき？
- 1-2 リスクを洗い出す新たな診断法
- 1-3 アプローチとして TRA, TCAR が優勢？
- 1-4 手技および周術期管理
- 1-5 全身疾患と頸動脈狭窄

2. 頭蓋内動脈狭窄

- 2-1 PTA の可能性やいかに？
- 2-2 多角的に狭窄リスクを探る
- 2-3 内科的治療はどうすべき？
- 2-4 RNF213 変異と狭窄
- 2-5 バイパス術

1-1 どんな症例を治療すべき？

Optimised medical therapy alone versus optimised medical therapy plus revascularisation for asymptomatic or low-to-intermediate risk symptomatic carotid stenosis (ECST-2): 2-year interim results of a multicentre randomised trial

Simone J A Donners, et al. Lancet Neurol. 2025 May;24(5):389-399.

症候性 50%以上狭窄でも低リスクなら治療は不要？ ECST 2 の中間解析

CAR スコアで 5 年以内の同側脳梗塞リスクが 20%未満と予測された、50%以上の頸動脈狭窄を有する無症候性または症候性の成人患者を対象に、最適化された内科治療（OMT）のみと OMT に加えて血行再建術（CEA または CAS）を施行する戦略とを比較し、主要アウトカム（非致命的または致命的脳卒中、心筋梗塞、死亡）の発生率に差があるかを、無作為化非盲検多施設試験として評価した。欧州およびカナダの合計 30 施設で実施された RCT の 2 年間中間報告。登録患者：320 名（OMT 単独 160 名 vs OMT+再建術 160 名）。

結果

- OMT+再建術群（214 人）では、181 人（84%）が CEA を、10 人（4%）が CAS を受けた。
- 主要アウトカム（複合エンドポイント）発生率 Win Ratio 解析においては OMT 単独：7 人（4%）、OMT+再建：6 人（4%）→有意差なし（Win Ratio = 1.0）
- 二次評価項目においても、群間差はほとんど認められなかった。
- 機能的転帰（mRS）の二次解析でも、両群間に有意差はなかった（p=0.53）

結論

低～中等リスクの頸動脈狭窄患者に対しては、OMT 単独と OMT+血行再建術との間で主要複合アウトカムの発生率に有意差は認められず、OMT 単独でも十分な脳卒中予防効果を有する可能性が示されたことから、今後は血行再建の適応を CAR スコア等に基づいて慎重に判断し、個別化医療に基づく治療戦略が一層重要になると考えられる。

※CAR score <https://www.sealedenvelope.com/car/>

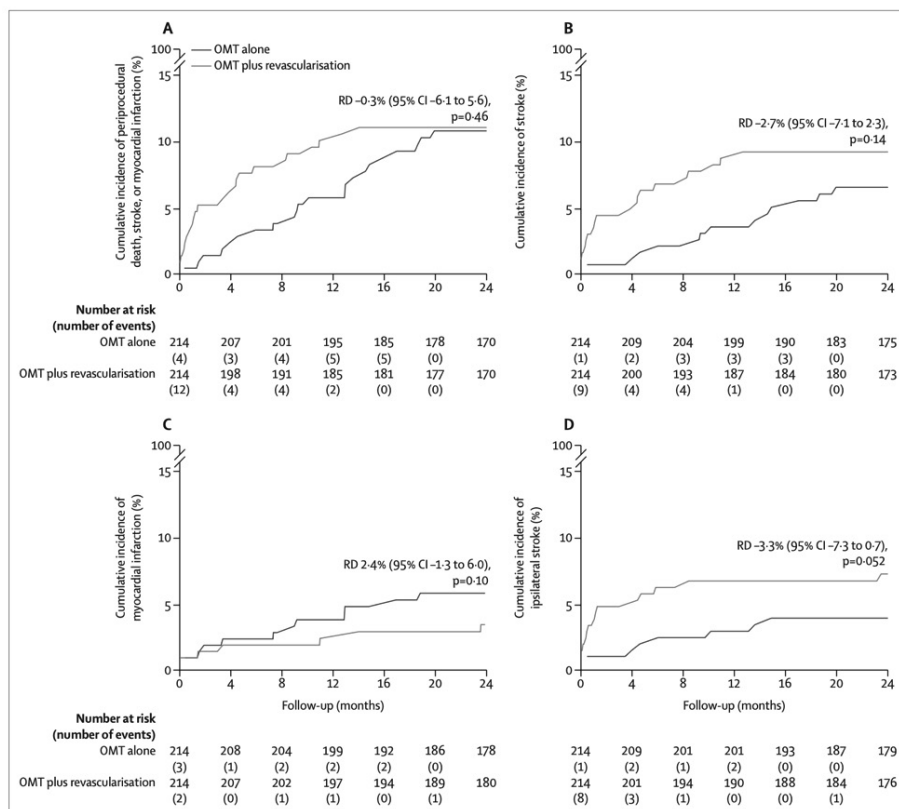


Figure 3: Kaplan-Meier estimates for 2-year cumulative incidence of secondary outcomes

CAR Score

Sex of patient
☒ Male ☐ Female

Near occlusion
☐ Yes ☒ No

Stenosis
80

Age (years)
76

Time in days from last event to expected day of randomisation or treatment
7

Most severe ipsilateral event (this need not be the most recent event)
Major non-disabling stroke

Diabetes
☐ Yes ☒ No

MI
☐ Yes ☒ No

PVD
☐ Yes ☒ No

Hypertension
☐ Yes ☒ No

Is plaque ulcerated?
☐ Yes ☒ No

5-year risk is 30%. Consider immediate revascularisation

Clinical features, radiological findings, and outcome in patients with symptomatic mild carotid stenosis: a MUSIC study

Daina Kashiwazaki, et al. J Neurosurg. 2025 Feb 21;143(1):285-295.

症候性頸動脈「軽度」狭窄の外科的治療は有効？

本研究 MUSIC Study は、軽度 (<50%) の症候性頸動脈狭窄症を有する患者を対象に、多施設共同前向きコホート研究として、臨床的特徴および画像所見を明らかにし、CEA の有効性を 2 年間の追跡期間で評価することを目的とした。124 例が登録され、全例に最適薬物治療 (BMT) が施行され、CEA 群 (n=63) と BMT 群 (n=59) に分かれた。

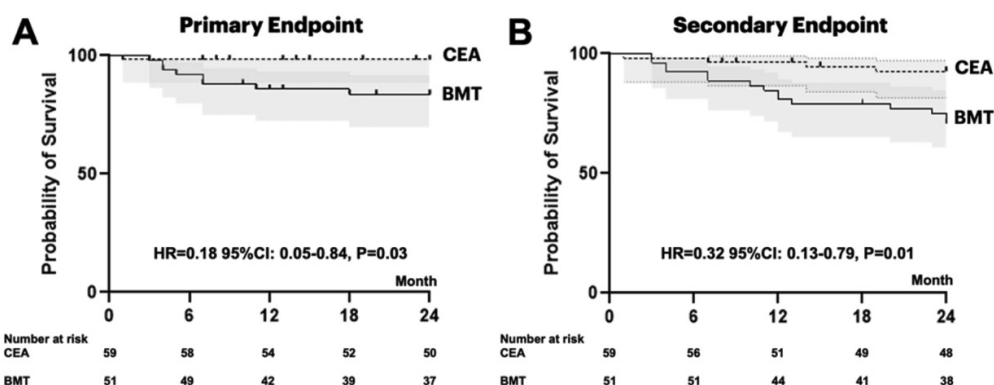
結果

- 同側脳梗塞は、BMT 群で 15.7%、CEA 群で 1.7% (HR 0.18, 95%CI 0.05-0.84, p=0.03) と、CEA で有意に低下。
- 主要・副次評価項目の独立予測因子として、CEA が有意な保護因子、intraplaque hemorrhage (IPH) が有意なリスク因子であった。
- 2 年後の mRS スコアは、CEA 群で良好な転帰 (mRS 0-2) の割合が高かった (96.2% vs 86.0%, p<0.01)。

結論

本研究は、軽度の症候性頸動脈狭窄症患者においても、プラークの不安定性、特に IPH の存在が再発リスクと強く関連することを示し、狭窄度に依存しないリスク層別化の必要性を明らかにした。CEA は、2 年間の追跡において脳梗塞再発およびその他のイベントリスクを有意に低下させ、特に BMT に抵抗性を示す症例において有効であった。

Variable	Primary Endpoint				Secondary Endpoint			
	Univariate		Multivariate		Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value
Age ≥75 yrs	1.09 (0.82-1.28)	0.78			1.14 (0.87-1.39)	0.28		
Male sex	1.03 (0.86-1.56)	0.64			1.06 (0.88-1.44)	0.42		
CEA	0.11 (0.03-0.81)	0.03	0.18 (0.05-0.84)	0.03	0.26 (0.11-0.65)	0.005	0.32 (0.13-0.79)	0.01
HT	1.15 (0.91-1.41)	0.23			1.13 (0.88-1.42)	0.28		
DM	0.98 (0.70-1.38)	0.89			1.05 (0.89-1.50)	0.57		
Dyslipidemia	1.05 (0.88-1.40)	0.55			1.04 (0.87-1.46)	0.51		
Coronary artery disease	1.11 (0.81-1.50)	0.34			1.14 (0.81-1.48)	0.24		
Aortic artery disease	1.08 (0.83-1.26)	0.65			1.04 (0.89-1.19)	0.75		
No ASO	1.12 (0.86-1.35)	0.21			1.12 (0.86-1.35)	0.21		
Renal failure	0.96 (0.91-1.04)	0.48			1.15 (0.85-1.26)	0.19		
Past ischemic stroke	1.10 (0.90-1.37)	0.26			1.13 (0.88-1.23)	0.28		
Past ipsilat ischemic stroke	1.14 (0.94-1.44)	0.18			1.12 (0.81-1.21)	0.3		
Stenosis degree ≥22%	0.96 (0.65-1.34)	0.71			0.94 (0.61-1.45)	0.43		
IPH	1.60 (1.08-3.43)	0.04	1.92 (1.26-4.28)	0.04	1.50 (1.07-4.21)	0.03	1.52 (1.06-4.39)	0.03
Ulceration	1.12 (0.89-1.39)	0.2			1.08 (0.83-1.29)	0.38		
Cerebral infarction	1.06 (0.81-1.49)	0.28			1.05 (0.89-1.42)	0.25		



Balloon Angioplasty vs Medical Management for Intracranial Artery Stenosis
The BASIS Randomized Clinical Trial

Xuan Sun, et al. JAMA. 2024 Oct 1;332(13):1059-1069.

Balloon Angioplasty と薬物治療の治療成績の比較 (BASIS)

症候性頭蓋内動脈硬化性狭窄 (sICAS) 患者に対して、Submaximal balloon angioplasty を加えた治療が、内科的治療単独よりも有効かを検証するために行われた初の無作為化臨床試験。対象は、70～99%の狭窄を有し、直近 90 日以内に TIA または 14～90 日前に脳梗塞を発症した 35～80 歳の患者。中国 31 施設で 2018 年から 2022 年にかけて実施された。介入は、バルーン血管形成術＋内科的治療 (n=249) と、内科的治療単独 (n=252) で、内科的治療には 90 日間の二重抗血小板療法と危険因子管理が含まれた。主要評価項目は、30 日以内の脳卒中または死亡、ならびに 30 日以降 12 か月までの責任動脈領域での虚血性脳卒中または再血行再建術の発生とした。

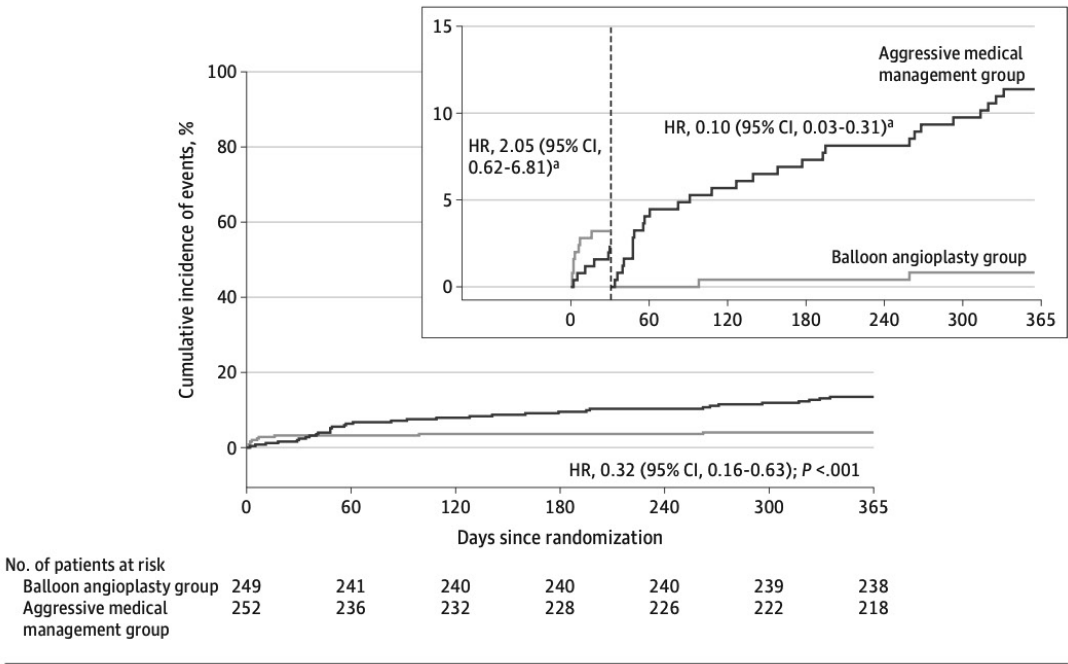
結果

- 主要評価項目の発生率は、EVT 群の方が内科治療単独群よりも有意に低かった (4.4% vs 13.5% ; ハザード比 0.32 [95% CI, 0.16-0.63] ; P < .001)
- 30 日以内の脳卒中または全死亡率 : EVT 群 3.2%、内科群 : 1.6%
- 30 日～1 年の責任血管領域での脳梗塞率 : EVT 群 0.4%、内科群 7.5%
- 病変動脈の再血行再建率 : EVT 群 1.2%、内科群 8.3%
- EVT 群での手技合併症 17.4%に認められ、そのうち動脈解離 14.5%。

結論

sICAS 患者において、EVT 併用の集中的内科的管理は複合アウトカムリスクを統計的に有意に低減した。バルーン血管形成術併用の集中的内科的管理が sICAS の治療に有効である可能性が示唆されたが、バルーン術後 30 日以内の脳卒中または死亡のリスクについては臨床上考慮が必要。

Figure 3. Cumulative Probability of the Primary Outcome According to Treatment Assignment



文献レビュー4: その他の重要なTopics

獨協医科大学埼玉医療センター脳神経外科 成合 康彦

全体の総括: 文献検索方法については、それぞれの目次に該当する複数のキーワードを用いて、2024年7月～2025年6月を対象期間としてPubmed homeで検索した。文献数の目安に応じてより重要度の高いものを優先的に採用した。Systematic review/Meta-analysisでほぼ同内容の報告が複数なされている場合には、サンプルサイズが多いものを優先的に扱った。

今回‘その他の重要なTopics’の項目の中で、特に‘慢性硬膜下血腫に対する血管内治療’が極めてホットであった。日本国内での治療適応については、初回治療ではなく、穿頭後の再発症例が中心となっている。しかし、海外では、初回治療から血管内治療が併用されたり、穿頭術は行わずに血管内治療のみが選択されるケースもあり、まさに慢性硬膜下血腫の治療概念に関するパラダイムシフトが起こっている。その他に髄液シャントやロボット手術の領域に関しても、新たな治療方法やより精度の高い治療という観点からの報告が増えており、今後目が離せない領域と考えられる。

目次 (今回レビューした文献数)

1. 希少疾患 (8)
2. 静脈洞血栓症 (5)
3. 周術期管理 (6)
4. 慢性硬膜下血腫 (19)
5. 腫瘍塞栓 (8)
6. 脳血管攣縮 (8)
7. 髄液シャント (2)
8. ロボット手術 (4)

1-1

Comparative meta-analysis of microsurgery versus endovascular therapy and bypass versus nonbypass techniques for blister-like aneurysms: enigmas of the supraclinoid internal carotid artery

Nolan J Brown et al., Journal of Neurosurgery, 21 February 2025

PMID: 39983119

背景・目的) ICA の BBA は、高い致死率が報告されており、脆弱な壁構造と瘤の不明瞭なネックのために治療が困難とされている。バイパス術などの外科手術や血管内治療が治療の選択肢として議論されてきた。当研究の目的は、外科手術と血管内治療、それぞれの安全性と有効性を評価することとした。さらに外科手術の患者は、バイパス術とバイパス術以外の治療法のアウトカムを比較した。

方法) ICA の BBA に対する外科手術と血管内治療を比較し、外科手術に関してはバイパス術とバイパス術以外の治療法をそれぞれ比較・評価するためにデータベースを作成した。2000 年から 2023 年の間に出版された全ての関連する研究を対象とした。最終的に全ての対象研究での関連データは、meta-analysis のためにプールされた。

結果) 24 研究によって報告された 504 人の ICA の BBA 患者のうち、182 例 (35.1%) は外科的手術を受け、337 例 (64.9%) は血管内治療を受けた。235 例 (46.6%) は女性患者であった。機能的予後に関しては、外科手術を受けた群と血管内治療を受けた群では、それぞれ 83% と 85% が良好な予後を得ていた ($p > 0.05$)。バイパス術 ($n = 54$, 30.3%) とバイパス術以外の外科手術 ($n = 124$, 69.7%) を比較した 7 研究 (178 症例) では、術後の再出血率、虚血性脳卒中、vasospasm、再発、機能的予後、致死率などは両群で同等であった。

結語) 今後の研究では、血管内治療における DAPT の limitation、overlapping stent や FD といった個々の治療法の有効性を検討する必要がある。

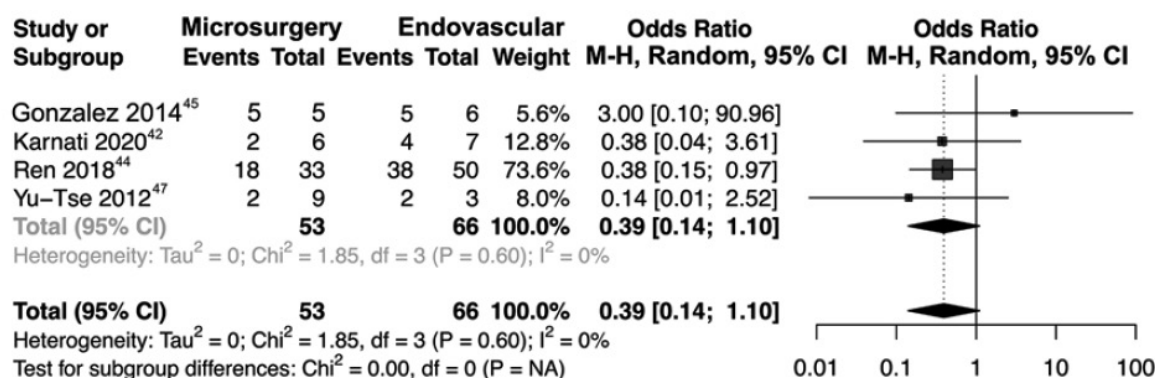


FIG. 2. On a forest plot generated for double-arm studies comparing endovascular therapy to microsurgery for treatment of blister aneurysms of the ICA, there was no difference that achieved statistical significance. Each mRS score was obtained at LFU for each patient. As such, there was both inter- and intrastudy variation in follow-up intervals. MH = Mantel-Haenszel. Figure is available in color online only.

4-1

Adjunctive Middle Meningeal Artery Embolization for Subdural Hematoma

Jason M Davies et al., *The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*, 21 November 2024

PMID: 39565988

緒言・目的) CSDH (subacute を含めた) は、外科手術後の再発がしばしば起こる。MMA 塞栓術の併用が再治療リスクに影響を与えるかは現在不明である。

方法) prospective, multicenter, interventional, adaptive-design trial で、手術加療を要する症候性 CSDH (subacute も含む) に対して、MMA 塞栓併用での手術群と手術単独群 (コントロール群) にランダムに振り分けた。Primary end point は、治療後 90 日以内に再治療を要するような血種の再発ないしは増大とした。Secondary end point は、治療後 90 日の時点での神経症状の低下とし、mRS を用いた非劣勢比較で評価した。(MMA 塞栓術併用群では、塞栓には Onyx が使用され、surgery の前か後のいずれでもよいプロトコールであった)

結果) MMA 塞栓併用での手術群が 197 人、手術単独群が 203 人。Surgery 後にランダム化を行った患者は 136 人 (全患者の中で 34.0%) であった。Primary end point は、MMA 塞栓併用群で 8 人 (4.1%)、手術単独群で 23 人 (11.3%) (RR, 0.36; 95% CI 0.11-0.80; P=0.008)。Secondary end point は、MMA 塞栓併用群では 11.9%、手術単独群では 9.8% (risk difference 2.1 percentage points; 95% CI -4.8 to 8.9)。90 日後の mortality は、5.1%と 3.0%であった。MMA 塞栓併用群の中で、術後 30 日以内の塞栓術に伴う重篤な合併症が起こったのは 4 人 (2.0%) であった (2 人は症候性の脳卒中を発症した)。

結語) 手術加療を要する症候性の CSDH に関して、手術単独に比べて、MMA 塞栓術併用での手術加療は、治療後の再発リスクを有意に低減させた。

Table 2. Primary and Clinical Secondary End Points (Intention-to-Treat Population).

End Point	Treatment Group (N=197)	Control Group (N=203)	Treatment Effect (95% CI)*
Primary end point: recurrence or progression of subdural hematoma that led to repeat surgery within 90 days after the index treatment†			
Analysis performed with imputed data‡			
No. of patients with event	8	23	—
Percentage of patients (95% CI)§	4.1 (1.8 to 7.8)	11.3 (7.3 to 16.5)	—
Relative risk	—	—	0.36 (0.11 to 0.80)
P value	—	—	0.008
Analysis performed with observed data only			
No. of patients with event/total no.¶	8/182	21/190	—
Percentage of patients (95% CI)	4.4 (1.9 to 8.5)	11.1 (7.0 to 16.4)	—
Relative risk	—	—	0.40 (0.14 to 0.93)
P value	—	—	0.02
Clinical secondary end point: deterioration of neurologic function at 90 days			
No. of patients with event/total no.	21/177	18/184	—
Percentage of patients (95% CI)	11.9 (7.5 to 17.6)	9.8 (5.9 to 15.0)	—
Risk difference — percentage points	—	—	2.1 (-4.8 to 8.9)

7-2

Morphometric analysis of the inferior petrosal sinus and cerebellopontine angle cistern to assess feasibility of endovascular shunting in pediatric patients

Marco Colasurdo et al., Journal of NeuroInterventional Surgery, 31 March 2025

PMID: 40169197

背景及び目的) 血管内治療を用いた小型の経硬膜シャントである eShunt System は、IPS を介して留置され、成人の水頭症では良好な成績が報告されている。しかし、小児では、IPS や cerebellopontine angle cistern (CPAC) の形態に関するデータが限定的なため、小児への eShunt System の導入は未定となっている。

方法) 高分解能の MRI を持つ 2 つの小児病院の患者を後方視的に分析した。eShunt System を安全に留置するための成人の解剖学的基準に基づいて (IPS サイズが 2 mm 以上、IPS の角度が 150 度未満、硬膜のアクセスポイントから脳幹や主幹動脈までの距離が 5 mm 以上)、対象の小児患者の IPS と CPAC を測定した。回帰分析を用い、年齢と IPS あるいは CPAC の測定値との関係性を評価した。

結果) 100 人の患者が対象となり、20 人は 1-2 歳、24 人 3-5 歳、27 人が 6-11 歳、29 人が 12-18 歳であった。平均の IPS サイズは右 2.8 mm (2.4-3.3 mm) と左 2.8 mm (2.5-3.4 mm)、平均の CPAC の深さは右 7.6 mm (5.6-9.0 mm) と左 6.8 mm (5.5-8.5 mm) であった。年齢が小さいほど両側ともに IPS の径も小さかったが ($P < 0.001$)、相関関係は弱かった ($R^2 = 13.9\%$ [R], 13.5% [L])。多変量解析後、年齢は他の解剖学的構造物の大きさと有意な関係性を認めなかった。成人の基準に照らし合わせると、当研究の対象となった小児患者のうち、67%の患者で血管内治療によるシャント留置が可能であったと判断された。

結語) 1 歳以上の小児患者の大多数が、eShunt System 留置のための IPS 及び CPA に関する解剖学的基準を満たしていた。

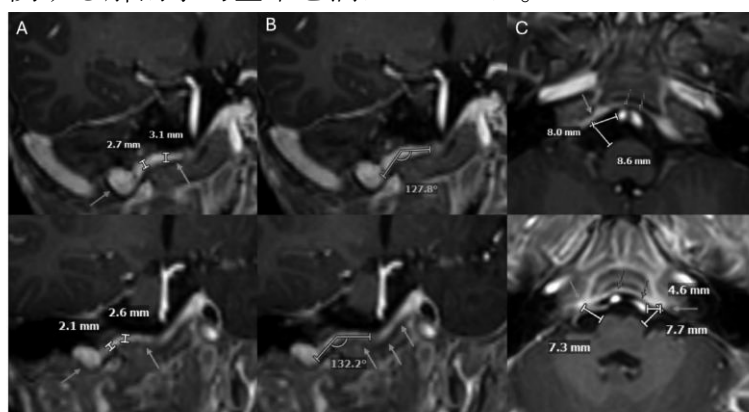


Figure 1 Measurements of eShunt feasibility are shown in a preschool age patient (top row) and in a toddler patient (bottom row). (A) Oblique coronal multiplanar reconstruction (MPR) oriented along the longest direction of the right inferior petrosal sinus (IPS) (orange arrows), at its junction with the jugular bulb (green arrows) demonstrating the IPS size. (B) IPS (orange arrows) angle measured on the same reformat plane and measured on each side between the vertical take-off from the jugular foramen and the first horizontal segment. (C) Distance between the presumed dural access point (blue arrows) and adjacent structures (brainstem and closest major artery, red arrows) was taken on an axial plane, from the presumed dural access point to the closest pertinent anatomical structure. As demonstrated, the patient in the top row has sufficient distance between critical structures and the presumed dural access point, while the measurements for the patient in the bottom row would not allow for a safe procedure.

文献レビュー5: 脳動脈瘤

筑波大学附属病院 脳卒中科 松村 英明

総括

2024 年 7 月-2025 年 6 月までの脳動脈瘤、くも膜下出血に関する文献のレビューをおこなった。Pubmed で「動脈瘤」、「くも膜下出血」を含む検索式を作成し、基本的には high-impact journal から選んだ。NEJM にくも膜下出血に対する制限的輸血戦略と非制限的輸血戦略を比較したランダム化比較試験(SAHARA)の結果が掲載されており、本レビューに取り上げた。本レビューの範囲外ではあるが、2024 年には他にも外傷性脳損傷を対象とした HEMOTION 試験や、外傷性脳損傷・動脈瘤性くも膜下出血・脳内出血を対象とした TRAIN 試験といった輸血戦略に関する論文が発表されている。「脳血管攣縮」は別文献レビューの担当であり本レビューには含まなかった。昨年に引き続いて、表面加工された新世代血流改変ステントに関する論文が多く、ステントアシストやバルーンアシストの論文は今回の検索では挙がってこなかった。便宜的に下記の目次を作成したが、類似論文などの観点から配置を柔軟に組み替えた。

目次

1. 疫学、自然歴、発生・増大・破裂予測
2. 治療成績、再発・合併症リスク
3. FD
4. WEB
5. 本邦未承認デバイス
6. その他

Defining ideal middle cerebral artery bifurcation aneurysm size for Woven

EndoBridge embolization.

Adeeb N, et al. J Neurosurg. 2024;142(3):647-657.

WEB に適した中大脳動脈瘤のサイズを検証

WEB デバイスを用いた治療後の動脈瘤の大きさと適切な閉塞との関係を調査することを目的とした。ROC 曲線解析を用いて、閉塞成功を予測する動脈瘤の幅とネックサイズの最適なカットオフ値を決定。さらに、傾向スコアマッチング (PSM) 解析を用いて潜在的な交絡因子をコントロールし、動脈瘤の大きさが治療結果に与える影響を評価した。

結果 WorldWideWEB consortium という北米、南米、オーストラリア、ヨーロッパの 30 の学術機関から集めたデータベースを用いて解析。「完全閉塞」と「動脈瘤が描出されないネック残存」を適切な塞栓状態と定義。適切な塞栓状態に関する動脈瘤の幅とネックのカットオフはそれぞれ 6.1mm(AUC0.67), 4.6mm(AUC0.7)であった。このカットオフをもとに患者群を 2 群に分けて解析をおこなった。交絡因子を調整した混合効果ロジスティック回帰モデルでは、ネックが 4.6 mm を越える患者は、不十分な閉塞に至る可能性が高かった (OR 4.86、95% CI 1.7–13.9、 $p = 0.0036$)。同様に、幅が 6.1 mm を越える患者は、不十分な閉塞に至る可能性が高かった (OR 4.04、95% CI 1.49–11、 $p = 0.0064$)。さらに、幅が 6.1 mm 以下の患者と比較して、重大な合併症の発生率が高かった (OR 5.26、95% CI 1.28–21.5、 $p = 0.021$)。

結論 幅 ≤ 6.1 mm、頸部サイズ ≤ 4.6 mm の MCA 分岐動脈瘤が WEB 治療の候補として優れており、閉塞状態の改善と再治療率の減少につながる。

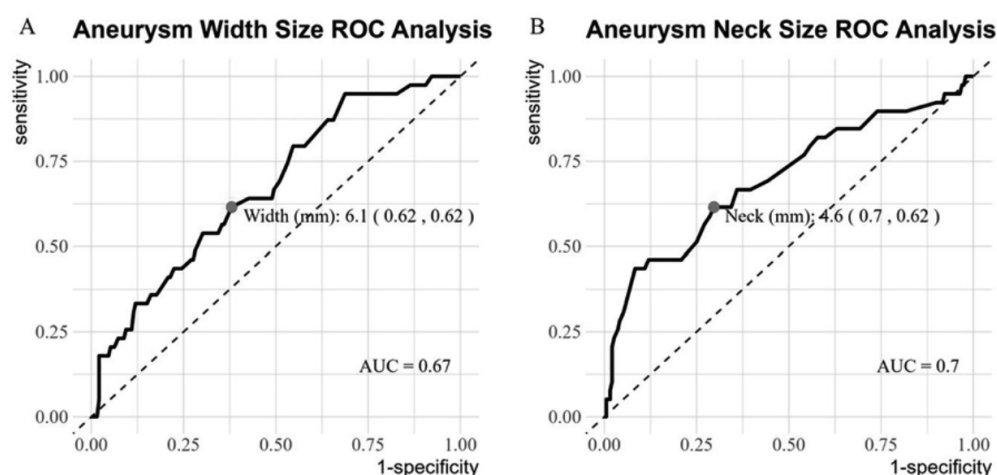


FIG. 1. ROC curve analyses for MCA bifurcation aneurysm width (A) and neck (B) in relation to adequate occlusion rate at last follow-up. Figure is available in color online only.

Two possible hemodynamic mechanisms underlying the growth of cerebral aneurysms depending on their size: The NHO CFD ABO study.

Fukuda S, et al. J Cereb Blood Flow Metab. March 13, 2025;271678X251325972.

4mm 以上と 4mm 未満で動脈瘤の成長メカニズムが異なる

未破裂脳動脈瘤の成長メカニズムを調べるために前向き観察研究をおこなった。1mm 以上の大きさの変化があった動脈瘤と安定していた瘤を比較して流体力学的解析をおこなった。日本の国立病院機構での共同前向き観察研究(NHO CFD ABO 研究)。2014-2016 年、2mm 以上の未破裂脳動脈瘤を登録し 3 年間観察し CFD 解析をおこなった。

結果 2 年間に 481 例が登録。観察期間中、5mm 未満の動脈瘤の破裂 1 例や、同意撤回、手術加療等で脱落し、最終的に 26 例が成長性動脈瘤、176 例が安定性動脈瘤で解析対象となった。血行動態指標は成長性動脈瘤と安定性動脈瘤で有意差なかったが、最大径 4mm を境界として傾向が大きく異なった。4 mm 未満では、頸部と親動脈付近の壁剪断応力が高く、多方向性壁剪断応力の乱れの絶対値が大きい動脈瘤は有意に成長しやすかった。4 mm 以上では、動脈瘤ドーム部における多方向性壁剪断応力の乱れが大きい瘤は有意に成長した。

結論 5-7mm の未破裂脳動脈瘤は外科的介入の適応の境界線上にあるが、本研究のように成長しやすい小型の動脈瘤も存在する為、個々の特徴によって外科的治療の必要性を検討することが望ましい。

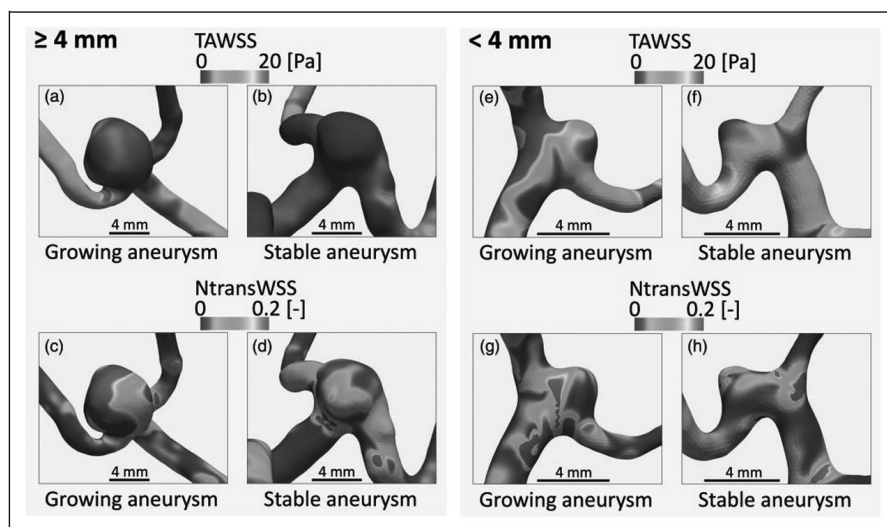


Figure 2. Representative images of TAWSS (a, b, e, f) and NtransWSS (c, d, g, h) between a growing aneurysm (a, c, e, g) and stable aneurysm (b, d, f, h) with a maximum diameter of 4 mm or greater (a–d) and with a maximum diameter less than 4 mm (e–h). TAWSS, time-averaged wall shear stress; NtransWSS, normalized transverse wall shear stress.

Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage.

English SW, et al. N Engl J Med. 2024;392(11):1079-1088.

くも膜下出血に対する非制限的輸血と制限的輸血の戦略比較(SAHARA)

くも膜下出血患者に対する輸血のエビデンスは限られている。くも膜下出血で入院し 10 日以内に Hb10g/dl 以下になった症例をランダムに非制限輸血(Liberal: 10g/dl 以下で輸血)と制限輸血(Restrictive:8g/dl 以下で輸血)に割り付け 12 ヶ月後の mRS4 以上の転帰不良を評価した。機能的自立度評価尺度(FIM)、生活の質 EQ-5D-5L 実用性指標、生活の質 VAS(visual analogue scale)を副次評価とした。

結果 23 施設 742 名が対象、12 ヶ月での主要評価項目解析には 725 名(97.7%)が含まれた。転帰不良は、非制限群で 364 名中 122 名 (33.5%)、制限群では 361 名中 136 名 (37.7%) で差はなかった (リスク比 0.88、95%CI 0.72~1.09、P=0.22)。FIM スコア、EQ-5D-5L スコア、VAS も両群で差はなかった。有害事象の発生率も差がなかった。

結論 くも膜下出血後患者の貧血に対して、積極的に輸血をしても、制限的な戦略に比べて 12 か月後の神経学的転帰不良のリスクは低下しなかった。

Outcome	Liberal Strategy (N=366)	Restrictive Strategy (N=366)	Risk Ratio or Odds Ratio (95% CI)	Mean Difference (95% CI)
Primary outcome: unfavorable neurologic outcome at 12 mo†				
Principal analysis — no./total no. (%)	122/364 (33.5)	136/361 (37.7)	0.88 (0.72 to 1.09)‡	
Proportional odds			0.82 (0.64 to 1.06)§	
Secondary outcomes				
Functional Independence Measure score¶				
Total score, all patients	82.8±54.6	79.8±54.5		3.01 (−5.49 to 11.51)
Motor subscore	60.2±40.1	57.7±40.2		2.48 (−3.77 to 8.74)
Cognitive subscore	22.6±14.9	22.1±14.8		0.52 (−1.79 to 2.84)
Total score, surviving patients	114.1±23.2	110.2±27.1		3.84 (−0.78 to 8.47)
Motor subscore	82.9±18.1	79.7±21.7		3.19 (−0.48 to 6.86)
Cognitive subscore	31.2±6.3	30.5±6.7		0.65 (−0.54 to 1.85)
EQ-5D-5L utility index				
All patients	0.5±0.4	0.5±0.4		0.02 (−0.04 to 0.09)
Nonsurvivors removed	0.8±0.2	0.7±0.3		0.03 (−0.01 to 0.08)
Visual analogue scale score**				
All patients	52.1±37.5	50±37.1		2.08 (−3.76 to 7.93)
Nonsurvivors removed	71.9±22.6	69.6±23.3		2.32 (−1.93 to 6.56)
Death — no./total no. (%)				
In-hospital	74/366 (20.2)	70/366 (19.1)	1.05 (0.77 to 1.44)	
At 12 mo	99/364 (27.2)	98/361 (27.1)	0.99 (0.77 to 1.28)	
New cerebral infarction — no./total no. (%)	58/365 (15.9)	65/366 (17.8)	0.89 (0.63 to 1.26)	
New DCI — no./total no. (%)	64/365 (17.5)	73/366 (19.9)	0.88 (0.64 to 1.21)	
New radiographic vasospasm — no./total no. (%)	115/365 (31.5)	149/366 (40.7)	0.77 (0.63 to 0.95)	

文献レビュー6: 脳動静脈奇形

獨協医科大学 齊藤 克也

文献検索においては発行期間を 2024/7/1～2025/6/30 とし、「” brain AVM” OR “intracranial AVM” OR “cerebral AVM” を title/abstract に含むもの」で行ってヒットしたものを文献レビューの対象とした。

臨床的に意義の高そうなものや興味深いものを中心に①AVM 全般②摘出術③血管内治療④定位放射線治療⑤複合治療⑥小児⑦妊娠⑧てんかん⑨基礎研究に分類した。

目次

1. General matters of brain AVM
2. Direct surgical treatment
3. Endovascular treatment
4. Radiosurgical treatment
5. Combined treatment
6. Pediatric cases
7. Management during pregnancy and puerperium
8. Epilepsy
9. Basic research

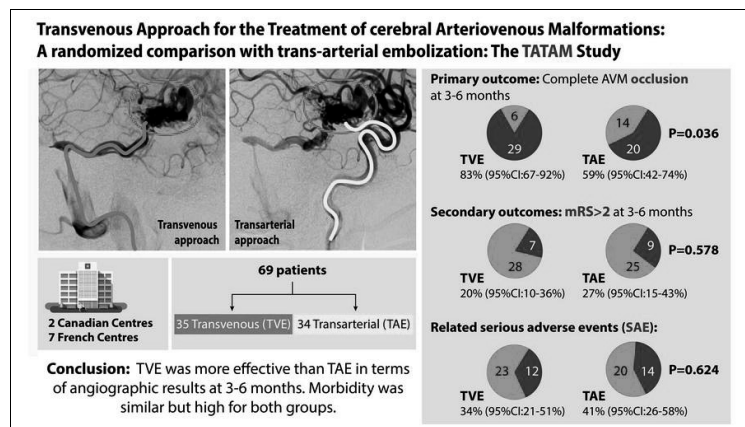
Transvenous Approach for the Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations: A Randomized Comparison With Transarterial Embolization.¹⁸ Raymond J, et al. *Stroke*. 2025 Jun;56(6):1396-1403.

TVE は AVM の新しい治療法である。TVE の安全性と有効性は TAE と比較されていません。本試験では TVE が AVM 閉塞の割合を 40% から 80% に増加させるだろうという仮説を検証した。

TATAM (脳 AVM の治療に対する経静脈的アプローチ) 試験は、研究者が主導する、多施設共同、前向き、第 2 相、オープンラベル、対照ランダム化試験であり、TVE と TAE 単独を比較した (1:1)。2 回の血管内治療で治癒可能と考えられる症候性または無症候性 AVM 患者は、症例選択委員会によって審査されました。参加施設は、経験豊富 (>20 症例) であるか、専門家による指導を受けている。主要評価項目は、3~6 ヶ月後の AVM 完全閉塞で、カテーテル血管造影にて確認された。主要な解析は、intention-to-treat (ITT) 解析で行った。

結果：2019 年 5 月-2023 年 4 月の間にフランスの 7 施設とカナダの 2 施設で 77 人の患者が登録された。最終的に 69 人の患者の結果が分析された。35 人が TVE、34 人が TAE に割り当てられた。平均年齢は 43.3 歳 (42% が女性)。2 例のクロスオーバーがあった。主要評価項目は TVE 群の 35 人中 29 人 (83% [95% CI、67%-92%]) で達成され、TAE 群では 34 人中 20 人 (59% [95% CI、42%-74%]) で達成された (P=0.036)。不良転帰 (3~6 ヶ月後の修正 Rankin Scale スコア >2) は、TVE 群の 35 人中 7 人 (20% [95% CI、10%-36%]) と TAE 群の 34 人中 9 人 (27% [95% CI、15%-43%]) で発生し (P=0.578)、関連する重篤な有害事象は、TVE 群の 35 人中 12 人 (34% [95% CI、21%-51%]) と TAE 群の 34 人中 14 人 (41% [95% CI、26%-58%]) で発生した (P=0.624)。

結論：TVE は 3~6 ヶ月後の血管造影の結果において TAE よりも効果的であった。罹患率 (重篤な有害事象) は両群で同様に高かった。



Stereotactic Radiosurgery With Versus Without Neoadjuvant Endovascular Embolization for Brain Arteriovenous Malformations With Associated Intracranial Aneurysms.²⁶

Becerril-Gaitan A, et al. *Neurosurgery*. 2025;96(4):787-793.

本論文は動脈瘤合併 AVM における SRS 前の塞栓術の効果を評価している。
方法：1987 年から 2018 年までの国際放射線手術研究財団 AVM データベースを後方視的にレビューした。SRS で治療された、動脈瘤合併 AVM を含めました。患者は、照射前塞栓術と SRS を受けた群 (E + SRS) と SRS 単独群に分類。Primary endpoint は好ましい結果 (AVM の閉塞 + 永続的な放射線誘発変化なしまたは SRS 後の出血なし) とした。Secondary endpoint には AVM の閉塞、死亡率、フォローアップ時の modified Rankin Scale、SRS 後の出血、放射線誘発変化とした。合併動脈瘤の発生部位は intra-nidal aneurysm もしくは feeder aneurysm に定義されている。

結果：44 人の動脈瘤合併 AVM 患者のうち 23 人 (52.3%) が SRS 前塞栓術を受け、21 人 (47.7%) が SRS のみを受けた。73.9% の患者で動脈瘤の閉塞は得られ、nidus volume や flow reduction も適宜行われた。使用した塞栓物質の内訳は Onyx 約 48%、NBCA (coil 併用含む) 約 30%、Onyx+NBCA 13%、coil のみ 8.7%。E + SRS 群と SRS 群の間で、AVM の最大径 (1.5 ± 0.5 vs 1.1 ± 0.4 cm³, $P = .019$) および SRS 治療体積 (9.3 ± 8.3 vs 4.3 ± 3.3 cm³, $P = .025$) に有意な差が見られた。好ましい結果は E + SRS 群の 45.4% および SRS 群の 38.1% の患者で達成され、有意差はなかった。完全閉塞率はほぼ同等 (E + SRS の 56.5% vs SRS の 47.6%, $P = .555$)。死亡率は SRS 単独群で高く (19.1% vs 0%, $P = .048$)、死因は AVM 関連の出血は 2 例 (50%) で、残りは AVM 関連ではなかった。また SRS 後の出血患者数は、E+SRS 群 (4.6%) に比べて SRS 単独群 (15.0%) で高かったものの統計学的有意差はなかった。AVM の最大径、SRS 治療体積、および最大放射線量を調整すると、好ましい結果および AVM 閉塞の達成率は両群で有意差はなかった。

結論：AVM 体積および SRS 最大線量を調整すると、primary endpoint と AVM 閉塞率に関して照射前塞栓術+SRS は SRS 単独治療と比較して同等であった。しかし、SRS 単独群での死亡率の増加と塞栓術関連の合併症リスクが比較的低いことから、動脈瘤合併 AVM 患者において塞栓術を照射前に行うことは有益であると考えて良いだろう。

Neuroinflammation and hypoxia promote astrocyte phenotypic transformation and propel neurovascular dysfunction in brain arteriovenous malformation.³⁴

Tu T, et al. *J Neuroinflammation*. 2025;22(1):124.

Brain AVM(BAVM)の発生メカニズムとして内皮機能不全が主な原因と考えられてきたが、微小環境およびグリア細胞の寄与は十分に解明されていない。アストロサイトは、神経血管機能の調節、血液脳関門の完全性の維持、および神経恒常性の確保において重要な役割を果たすとされているものの、AVMの微小環境におけるアストロサイトの表現型の変化と疾患進行における役割は不明である。著者たちはまず脳血管内皮細胞に特異的に変異型 Braf 遺伝子

(BrafV600E)を発現させるアデノウイルスをマウスに注射することで BAVM モデルを作成することに成功した。本モデルを用いて、BAVM におけるアストロサイトの関連性を調べたものである。

結果：BAVM モデルを用いて、AVM 進行において病的な微小環境における神経炎症と低酸素状態が重要な役割を果たしていることが確認された。具体的には BAVM 内皮細胞によって過剰生成された一酸化窒素 (NO) は、アストロサイトにおいて HIF-1 α を安定化させるシグナル伝達経路を活性化し、さらに COX-2 の発現が誘導されていることが確認された。

本研究では COX-2 阻害剤の投与により、HIF-1 α の活性と COX-2 の発現が抑制され、BAVM 病態の改善が認められた。具体的には、BAVM モデルマウスにおける脳出血の減少、アストロサイトにおける炎症性遺伝子の発現抑制（神経炎症の軽減）、血管内皮細胞における eNOS, Nos3, Vegf-A などの発現抑制（血管新生の抑制）が確認された。

結論：本論文では疾患の進行を促進する BAVM 微小環境とアストロサイト間の重要な相互作用を強調し、COX-2 が BAVM 血管を安定させ、出血イベントを減少させるための潜在的な治療標的となり得ることを示唆している。

※COX-2 と HIF（低酸素誘導因子）との関係

COX-2 の発現は、HIF によって制御されることが知られている。細胞が低酸素状態にさらされると、HIF-1 α が安定化し、核内に移行して転写因子として働く。HIF-1 α は、COX-2 遺伝子のプロモーター領域に結合し、COX-2 の転写を促進する。その結果、COX-2 の発現が増加し、プロスタグランジンの合成が促進され、炎症、血管新生など病態に関与する。

文献レビュー7:硬膜動静脈瘻

東京科学大学血管内治療科 高橋 暁

2024 年 7 月 1 日から 2025 年 6 月 30 日までの期間を対象に、Pubmed で” dural arteriovenous fistula” を検索した。計 639 報の中から、original article、systematic review、meta-analysis を中心に選択し、一部 case report や technical note も選択した。全体として印象的であったのは、画像技術の進歩、特に photon counting CTにより診断手段が変化していく可能性を感じる論文を複数認めたことであった。部位別では、cavernous sinus や spine の dAVF に関する論文を多く認めた。Cavernous sinus については Onyx を用いた塞栓術の有効性の報告が増加していた。Spine については直達手術が血管内治療と比較して優位とする報告がこれまで同様に多い一方、症例の選択によっては血管内治療も良好な成績を得られるとする報告もあり、今後のさらなる検討が望まれるところである。

目次

1. 血管内治療（全般）
2. 血管内治療（部位別）
3. 画像検査
4. 放射線治療
5. 認知機能との関連
6. 新規性のある血管内治療
7. 成因

Classification, angioarchitecture and treatment outcomes of medullary bridging vein-draining dural arteriovenous fistulas in the foramen magnum region: a multicenter study

Tomohiko Ozaki et al., Neuroradiology, 2024 Oct

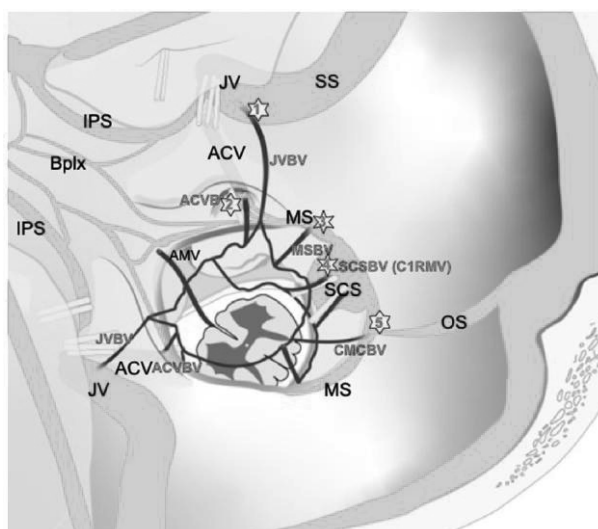
延髄の橋静脈（MBV）への流出を特徴とする MBV-DAVF は、近年注目されているサブタイプであり、高齢男性に好発し、くも膜下出血や脊髄障害などの重篤な臨床症状を引き起こすことがある。本研究では、瘻孔部位に基づいて MBV-DAVF を分類し、各タイプの臨床的特徴および治療戦略を多施設共同で検討した。

【結果】

対象は、日本およびカナダの 14 施設から登録された MBV-DAVF 患者 20 例。瘻孔の位置により、JV-BV 型（3 例）、ACV-BV 型（3 例）、MS-BV 型（4 例）、SCS-BV 型（10 例）の 4 タイプに分類された。SCS-BV 型では C1 硬膜枝からの供給が 90% と高頻度であり、前脊髄動脈（ASA）および外側脊髄動脈（LSA）からの皮質枝による供給も 50% に認められた（ $p=0.050$ ）。静脈流出方向については、尾側流出を有する群で脊髄症の頻度が有意に高かった（56% vs 0%, $p=0.0431$ ）。治療成績としては、JV-BV 型はすべて TAE で完全閉塞が得られ、合併症もなかった。一方、SCS-BV 型は外科的治療が主体であり、治療成功率は高かったが、髄膜炎や脳梗塞といった重篤な合併症が 2 例に発生した。治療アプローチ別の完全閉塞率には有意差が認められた（ $p=0.030$ ）。

【結論】

JV-BV 型では TAE で完全閉塞が得られる一方、SCS-BV 型では ASA などが feeder となり TAE が困難であるため外科的アプローチが選択されやすい。MBV-DAVF の適切な診断と治療には、解剖学的位置と血管構造の詳細な把握が不可欠である。



Stereotactic radiosurgery versus observation for intracranial low-grade dural arteriovenous fistula

Andrea Becerril-Gaitan et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry., 2025 Jun 6

頭蓋内の低グレード硬膜動静脈瘻（DAVF）は出血リスクが低いため、治療介入の必要性が議論されている。この研究では、ステレオタクティック放射線手術（SRS）による治療と経過観察（保存的管理）での患者転帰を比較した。

【結果】

①脳内低グレード DAVF と診断され、②過去に DAVF 関連の出血歴がなく、③初期治療として SRS を受けた患者（介入群）または経過観察のみの患者（観察群）が対象となった。主な評価項目は症状の改善で、副次的評価項目は DAVF の閉塞（消失）、悪化（グレードアップ）、出血、機能改善、mRS とした。304 人の患者が対象（平均年齢 56 歳、平均追跡期間約 47 ヶ月）となった。135 人（44.4%）が経過観察、169 人（55.6%）が SRS 治療を受けた。症状改善は SRS 群で 95.1%、観察群で 58.5%（治療群の方が有意に改善）で認めた。mRS スコアの改善も SRS 群で 37.0%、観察群で 24.0%と治療群が優位であった。その他の DAVF 消失率や出血率などは両群で差がなかった。全死亡率は 5.4%で、DAVF や治療とは無関係であった。SRS 関連の合併症は 5 例（3.0%）あったが、追跡期間中に改善した。

【結論】

低グレード DAVF の症状改善や機能回復には SRS 治療が有効であり、合併症も少ない。ただし、DAVF の消失や出血リスクに対する影響はない。

Efficacy and safety of the PHIL embolic agent in the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas: results of the PHIL-dAVF study
Gaultier Marnat et al., J Neurointerv Surg, 2025 Jan 8.

共重合体と DMSO を配合した非粘着性液状塞栓物質「PHIL (Precipitating Hydrophobic Injectable Liquid)」の頭蓋内 DAVF に対する有効性と安全性を評価するための初の前向き多施設共同研究。

【結果】

2017 年から 2019 年にかけて、ヨーロッパ 14 施設で実施された単群前向き観察研究において、PHIL による治療を予定された単一の頭蓋内 DAVF 患者 67 例が登録された。DAVF の大半は未破裂 (71.6%) で、最も多かった部位は横・S 状静脈洞 (53.7%)、Cognard 分類ⅢまたはⅣが 56.7%であった。60 例 (89.6%) が 1 回の塞栓術で治療された。術後 3～6 か月の DSA における完全治癒率は 86.9%であった。有害事象 (AE) は 37.3%の患者で報告され、うち 52.9%が手技関連であったが、PHIL に直接関連した AE は 5 件であった。一過性の機能的悪化は 3 例 (4.5%) に認められたが、全例が最後の追跡調査までに回復していた。

【結論】

PHIL の高い治癒率と許容可能な有害事象率が確認された。PHIL は既存の液体塞栓物質と同等の臨床成績を示し、DAVF 治療での有力な選択肢となり得る。

Table 2 Outcomes in the per protocol study population		EQ-5D at the end of follow-up, median (IQR)	
Outcomes	Values	80 (70–90)	
	Study population: n=67	Safety outcomes	
Angiographic outcomes		Procedural complications‡	8 (10.4%)§
Complete dAVF cure		Adverse events	34
After the last embolization	56 (83.6%)	Serious adverse events	12
At 3–6 months angiographic follow-up after the last embolization*	53 (86.9%)	Adverse events related to PHIL according to the CEC	5¶
Occlusion rates at the 3–6 month follow-up in Cognard type >IIa dAVF†		*Corelab evaluation missing in 6 patients.	
Complete occlusion	42 (91.3%)	†Corelab evaluation missing in 4 patients.	
Residual type I or IIa dAVF	2 (4.3%)	‡Among 77 endovascular procedures.	
Residual type>IIa dAVF	2 (4.3%)	§Details of procedural complications: stuck or broken catheter (n=4), venous migration of the embolic agent (n=3) and air embolus (n=1).	
Clinical outcomes		¶Details of adverse events related to PHIL according to the clinical events committee: one cranial nerve damage, one sensory deficit, one visual impairment, one infection/inflammation.	
mRS after 3–6 months after the last embolization		**Among 62 patients with symptoms at baseline.	
mRS 0–1	53 (79.1%)	CEC, clinical events committee; dAVF, dural arteriovenous fistulas; mRS, modified Rankin Scale; PHIL, precipitating hydrophobic injectable liqui.	
mRS 2–5	14 (20.9%)		
Comparison to baseline mRS			
Stable	47 (70.1%)		
Improved	20 (29.9%)		
Worsened	0		
Death	0		