

北海道脳神経疾患研究所医誌

第30巻第1号



JOURNAL OF HOKKAIDO BRAIN RESEARCH FOUNDATION

Vol.30 No.1

北海道脳神経疾患研究所医誌

第30巻 第1号

巻頭言	中村 博彦	1
総説 実臨床における急性期バイパス術の治療成績と転帰不良症例の検討	渡部 寿一	3
■血栓回収療法実施症例における術後腎機能悪化の発生頻度と危険因子	荻野 達也	9
■perimedullary venous drainageを伴う無症候性のHCdAVFsに対し開頭硬膜動静脈瘻離断術を施行した1例	櫻井 卓	15
■抗血栓薬内服患者に対する微小血管減圧術についての検討	旭山 聞昭	21
■ナビゲーションガイドFrameless定位脳手術システムを用いた脳生検術の経験	石田 裕樹	25
■Short- and long-term results of microsurgical anterior cervical foraminotomy for cervical radiculopathy	大竹 安史	31
■長時間ビデオ脳波モニタリング下ヘッドアップチルト試験によりてんかんと失神の併存と診断した1例	油川 陽子	39
編集後記		45

巻 頭 言

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の後遺症対策

公益財団法人北海道脳神経疾患研究所 理事長 中村 博彦

北海道脳神経疾患研究所医誌（脳研医誌）第30巻を無事刊行することができました。関係者をはじめ、常日頃よりご支援をいただいている皆様方のご厚情の賜物と深く感謝申し上げます。今回は総説が1、原著論文が4、症例報告が2と前回とほぼ同じ内容です。当院の先生方が忙しい日常診療の合間に書き上げた玉稿ですので、皆様方にご一読していただけることを願っています。

総説では、当院の渡部寿一部長が急性期バイパスの有効性について論じています。症例を選べば、患者にとって有益な手術となる場合があると私自身も感じています。原著論文と症例報告につきましては、血管内手術の合併症、硬膜動静脈奇形の手術、MVD、ナビゲーション、脊椎外科、てんかんと多岐な範囲を網羅していることをご理解いただけたら幸いです。

今回の巻頭言のテーマは、「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の後遺症対策」としました。この巻頭言は令和5年8月初旬に書いています。新型コロナウイルスの感染症法上の位置づけが、令和5年5月8日に「2類」から季節性インフルエンザなどと同じ「5類」に移行しました。一般社会ではマスク着用を含めて緩和が一層進んでいますが、救急を引き受ける医療機関としてやるべきことに全く変化はなく、補助金と診療報酬は大きく減少するが感染対策はしっかりやりなさいという状況になっています。

沖縄ほどではありませんが札幌でも感染者が増加し、既に当院でも新たなミニクラスターを経験しました。この原稿を書いている最中（日曜日）にも、入院患者で陽性者が発生したとの連絡を受けました。入院時のID NOW検査は、5月9日以降も全患者に行っています。費用は全額病院側の負担になりますが、今の札幌の感染状況ではやむを得ない状況と判断しています。

さすがの私も当院における二度の大規模なクラスターには疲れましたので、建物だけでもできる限りの感染対策をしようと考え、一年がかりで関係者と相談して大規模な換気工事を始めています。費用や時間はかかりますが、換気を改善できる方法が見つかっただけでも良かったと感謝しています。

本題のCOVID-19の後遺症の話ですが、疲労感・倦怠感・関節痛・筋肉痛・咳・喀痰・息切れ・胸痛・脱毛・記憶障害・集中力低下等々の感染者の後遺症ではなくて、COVID-19による私個人と中村記

念病院が被った後遺症の話です。

個人的な影響としては、昨年の秋までの2年半はCOVID-19のため職員に自制を求めており、自分自身も立場上出張せずに札幌に籠っていただけだったので、学会活動や対人関係ではすっかり浦島太郎になってしまいました。院内では、COVID-19に対して休日深夜問わず出勤していましたが、ハード面の改修も含め自信を持って早急に対応するには、自分が感染対策委員長を兼務するしかないと考えました。久しぶりに日本脳神経外科学会にも演題を提出し、昨年末にICDを取得して令和5年5月より委員長になりました。COVID-19のクラスター対策は、経営に直結する重大な案件で最終的に全て私の責任になりますので、多少忙しくなっても仕方がないと覚悟を決めています。

病院経営への後遺症ですが、経営につきましては各種補助金や皆様方のご支援のお陰で何とか凌ぐことが出来ました。但し、全国的にも問題になっていますが、医療従事者特に看護師のバーンアウトが当院でも深刻な状況となっています。実際にCOVID-19のクラスターを経験しますと、看護師が大変な思いをして、他の職種の方は逆に仕事が楽になるという奇妙な構図になります。私生活もかなり制限してましたので、若い看護師にとりましては相当なストレスであったと推察しています。

職員のバーンアウトについては、セルフケアだけで解決する問題ではないので、処遇改善も含めて早急に対応しようと考えています。看護師の待遇について、既に診療報酬で上乘せされていますが、コロナ禍での彼らのストレスや重労働は想像を絶するものがあり、病院としても深刻な問題として捉えなければと考えています。

令和6年4月には医療・介護の診療報酬同時改定があります。医療従事者は、医師を除けば国家資格を持つ専門職の割に給料が高くないのが現実です。どの業界も同じと言われたら仕方がないのですが、電気・ガス・食糧費などの値上げのしわ寄せが病院に押し寄せています。入院料だけでも、現状に合わせてアップしていただけるとありがたいのですが、大学病院を含めたすべての病院団体が一丸となって国にお願いすべき命題と考えていますので、何卒ご理解のほどを宜しくお願い申し上げます。

実臨床における急性期バイパス術の治療成績と 転帰不良症例の検討

渡部 寿一、上山 憲司、大里 俊明、本庄 華織、松田 萌、
石川 耕平、野村 亮太、麓 健太郎、中村 博彦
中村記念病院 脳神経外科

Examination of treatment outcomes and poor outcomes of acute bypass surgery in “real” clinical practice

Toshiichi WATANABE, M.D, Kenji KAMIYAMA M.D, Toshiki OSATO M.D, Kaori HONJYO M.D, Megumi MATSUDA M.D, Kohei ISHIKAWA M.D, Ryota NOMURA M.D, Hirohiko NAKAMURA M.D

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

Abstract

There is no established evidence for acute STA-MCA bypass surgery for atherothrombotic progressive cerebral infarction. However, at our facility, we have performed acute STA-MCA bypass surgery for acute atherothrombotic cerebral infarction, in which symptoms or cerebral infarction progresses or worsens, and reported its effectiveness. On the other hand, in actual clinical practice, although surgery is performed on the judgment of atherothrombosis in the acute phase, it may be revealed that the actual disease type was different after surgery.

In this paper, we focus on all cases in which atherothrombosis was diagnosed in the initial diagnosis and underwent acute bypass surgery, and discuss its characteristics, focusing on the disease type, treatment results, and poor outcomes. We also included cases in which atherothrombosis was diagnosed in the initial diagnosis and was found to be a different type after surgery. The outcomes at discharge were 23 patients (58.9%) with mRS 0-2 and 29 patients (74.4%). Poor outcomes (mRS 4-6) occurred in 10 patients (25.6%). When comparing the independent walking acquisition group (mRS 0-3) with the poor outcome group (mRS 4-6), there was no difference in patient clinical picture and significant differences in bypass patency and NIHSS immediately before surgery and at discharge. There was no significant difference in preoperative cerebral blood flow. Using the NIHSS score and outcome immediately before the surgery, and the ROC curve was analyzed, the cutoff value was NIHSS 15 points. In this study, which was diagnosed with atherothrombosis in the initial diagnosis and resulted in partial contamination of other disease types, Acute bypass surgery was considered effective. Cases of deterioration to NIHSS 16 or higher before surgery are poor outcomes and are not eligible for this treatment.

key word; STA-MCA bypass, revascularization, acute ischemic stroke

はじめに

アテローム血栓性の進行性脳梗塞に対する急性期STA-MCAバイパス術は、高いエビデンスは確立されておらず、脳卒中治療ガイドライン2021¹⁾では、脳梗塞急性期にバイパス術などの外科治療を行うことを考慮しても良いと記載されているが、推奨度Cにとどまっている。しかしながら、当施設では、最良の内科治療を開始するも、症状あるいは脳梗塞が進行・増悪する急性期アテローム血栓性脳梗塞に対し、急性期STA-MCAバイパス術を行い、その有効性を報告してきた。²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾

一方、実臨床では、急性期にアテローム血栓症と判断し手術をおこなうも、手術後に実際の病型が異なっていたことが明らかとなる場合もある。本稿では、初期診断でアテローム血栓症と診断し、急性期バイパス術をおこなった症例全例に着目し、その病型、治療成績と、転帰不良例を中心にその特徴に関し考察する。

対象と方法

2014-2020年間に、急性期STA-MCAバイパス術を施行した40症例のうち、データが欠落していた1例を除外し、39症例を検討した。初期診断でアテローム血栓症と診断し、手術後に別病型と判明した症例も含めた。

入院時、術直前、退院時の転帰をmodified Rankin Scale(mRS)とNational Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)を用いて、診療録、手術記録よりretrospectiveに検討・評価した。

手術適応

内頸動脈、中大脳動脈狭窄・閉塞によるアテローム血栓性脳梗塞と初期診断し、以下の条件を満たした症例である。1) N-isopropyl-p-[123I] iodoamphetamine (123I-IMP) を用いたsingle photon emission computed tomography (IMP SPECT) で安静時脳血流の定量評価を行い、脳血流が対健側比70%程度以下とcritical levelである。²⁾内科治療をおこなっても症状が進行/悪化するか、あるいは、皮質/皮質下の脳梗塞が拡大するもの。³⁾発症から72時間程度以内の急性期症例。これらの条件を満たす症例において、さらなる症状悪化を防止する目

的で急性期バイパス術を選択している。なお、現在、脳血流評価は、頭蓋内血管、浅側頭動脈などの血管画像と灌流画像を同一検査で評価可能なCT angiography/ CT perfusionへ移行しつつある。入院当初から、MRIでの脳梗塞範囲と脳血流との間にmismatchが軽度ないしはないもの、脳梗塞がすでに広範なもの、大脳皮質運動野に脳梗塞が完成しているものは適応外とし、近年は上下肢麻痺が、放線冠の梗塞増大により、完成している場合にも、急性期バイパスが奏功する確証はなく適応外としている。

結 果

主な結果をTable 1に示す。平均年齢は65.4(38-82)才、男性24例(61.5%)、女性15例(38.5%)、病型は、アテローム血栓症(血管原性塞栓症を含む)が35例(89.7%)、脳血管解離が2例(5.1%)、心原性ならびにトルソー症候群を含む塞栓症が2例(5.1%)であった。初期病型診断でアテローム血栓症と診断し、正診断となった割合は89.7%であった。責任血管に関しては、内頸動脈閉塞が7例、頭蓋内内頸動脈狭窄が4例、中大脳動脈M1閉塞が17例、同狭窄が7例、中大脳動脈M2閉塞が2例、同狭窄が2例であった。double bypassが21例(53.8%)、single bypassが18例(46.2%)、バイパス開存は35/39例で、開存率は89.7%であった。正診断できたアテローム血栓症のバイパス開存は33/35例で、開存率は94.3%であった。事後診断で非アテローム血栓症であった症例は4例で、バイパスのpatencyは50%であった。

症状悪化から手術開始までの時間の中央値は、4時間30分であった。

入院時のNIHSSの中央値は5、術直前が8(6例データ欠落)、退院時が3であった。

退院時NIHSSが、入院時と同じか改善した症例は29例(74.4%)、悪化した症例は10例(25.6%)であった。また、手術直前と同じか改善した症例が31/33例93.9%(6例データ欠落)であった。

入院時のmRSの中央値は3、術直前が5、退院時が2であった。

入院時と比較し、退院時mRSが同じか改善した症例が27例(69.2%)、手術直前mRSとの同様比較では、36例(92.3%)に改善を認めた。

退院時転帰は、mRS 0-2は23例(58.9%)、自立歩行獲

Table.1

		All patients n=39	gait independency(mRS0-3) n=29	poor outcome(mRS4-6) n=10	P value	
Age,mean(range)		65.4(38-82)	65.0(38-82)	66.8(57-81)	ns	*1
Sex	male	24	20	4	ns	*2
	female	15	9	6		
Disease type	atherosclerosis	35	27	8	ns	*2
	cardiac emborism	2	0	2		
	dissection	2	2	0		
Etiology	ICO	7	5	2	ns	*2
	ICS	4	3	1		
	M1O	17	13	4		
	M1S	7	6	1		
	M2O	2	1	1		
	M2S	2	1	1		
Side	left	22	16	6	ns	*2
	right	17	13	4		
Bypass methods	double	21	18	3	ns	*2
	single	18	11	7		
Bypass patency		89.70%	96.60%	70.00%	0.045	*2
The ratio with the other side of the cerebral blood flow,mean%		64.4%(n=25)	65.9%(n=19)	59.7%(n=6)	0.23	*3
Time to operation start from aggravation,median		4h30min	4h20min	6h45min	ns	*1
NIHSS,median	On admission	5	4	8.5	0.058	*1
	Before an operation	8	8	13.5	0.047	
	At discharge	3	2	12	0	
good outcome(mRS0-2)		23(58.9%)				
gait independency(mRS0-3)		29(74.4%)				
poor outcome(mRS4-6)		10(25.6%)				

得であるmRS 0-3は29例(74.4%)であった。転帰不良(mRS 4-6)は10例(25.6%)であった(Table.1)。そのうち2例が事後診断で心原性塞栓症であり、3例がバイパス閉塞例であった。

バイパスの開存が得られなかった4例のうち、2例の病型は事後診断で、非アテローム血栓症(心原性塞栓症と血管解離)であり有意に多かった。(P=0.045)

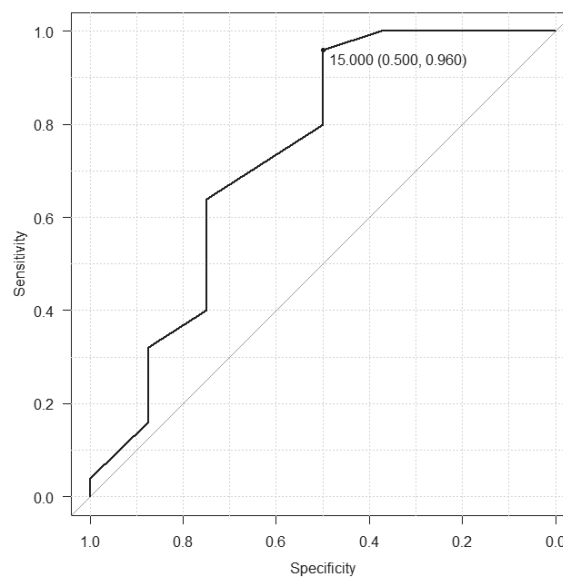
死亡の1例の死因は心不全悪化からの誤嚥性肺炎であった。

脳血流検査上、手術後過灌流は11例(28.2%)、出血性梗塞は3例(7.7%)にみられたがいずれも軽度であり、全例無症状で経過した。その他、対側に急性硬膜下血腫を1例に認めたが、短期間に消失した。

自立歩行獲得(mRS 0-3)群と転帰不良(mRS 4-6)群を比較すると、患者臨床像に差は見られず、バイパスの開存と手術直前、退院時のNIHSSに有意差が見られた。手術前脳血流には有意差はなかった。

手術直前のNIHSSスコアとoutcomeを用い、ROC曲線を用いて解析するとカットオフ値はNIHSS 15点であった。(AUC 0.735) (Table.2)

Table.2



考 察

アテローム血栓性進行性脳梗塞に対し、内科治療に抵抗する場合、急性期にSTA-MCAバイパス術をおこなう

有用性に関し、過去われわれは報告してきた。77.1%が自立歩行を獲得しての退院が可能であり⁵⁾、諸家の報告でも76-90%⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾がmRS0-3となり、意義の高い治療と考えている。しかし実臨床では、アテローム血栓症と考え手術治療を行った後に別病型であったと明らかになる場合があり、本研究では、それを含めた治療成績を検討した。転帰の評価に関してわれわれは、症状悪化時に歩行は不可能なほど重症であることから、自立歩行が可能なレベル (mRS 0-3) までをgood outcomeとすべきと考えて解析してきた³⁾⁴⁾⁵⁾。今回の研究では、74.4%が退院時自立歩行(mRS 0-3)を獲得している。Philip Birschelらは、80%以上がischemic strokeという制限付きではあるが、最初の3日間でのstroke progressionはpoor outcomeの独立した強い危険因子であると述べており、死亡例を除いたstroke進行例の3か月後のmRS0-3は46%にとどまっている¹¹⁾。出血性strokeを一部含むという制限のため一概に比較できないが、当施設の進行性脳梗塞に対する実臨床での急性期バイパス術治療は、保存的加療より有効であると考えられる。

一方で、アテローム血栓症での転帰⁵⁾は、今研究の結果よりも良好であり、さらに今回、事後診断で非アテローム血栓症であった4例の転帰は、50%がpoor outcomeであること、バイパスのpatencyも50%と低いことを考慮すると、治療成績を担保するためにはアテローム血栓症を手術対象とすることが肝要であり、初期診断の重要性を示すものと思われた。また、今回の研究では、バイパスのpatencyに関して89.7%と低かった。過去の報告では、95-100%の成績である^{7) 8) 12)}が、基本的にアテローム血栓症対象の研究であった。本患者群でもアテローム血栓症でのpatencyは94.3%であり、非アテローム血栓症がバイパスの不成功因子となっていた。アテローム血栓症を高確率に術前診断できることが重要と考えられるが、発症早期の段階では、特に進行が速い際、病態の悪化前に確定診断に至らない場合があり、実臨床データとして今回の研究目的とした。

poor outcome症例に着目すると、バイパスのpatencyが有意に低いこと、good outcome例に比較し、有意差はなかったが、入院時NIHSSが高い傾向にあること、手術直前のNIHSSが有意に高いことが特徴として挙げられた。これから言えることは、バイパスの成否が転帰に影響を与えることは当然の結果として、入院時から症状が重い症例は、転帰が悪化しやすいこと、術前に悪化

してしまった症例は転帰が良好となりにくいことである。入院時重症度が高い症例に関しては、診断をしっかりとつけた上での早期の手術介入に可能性があるかもしれない。一方、S.-B. Leeらは、急性期に進行が始まる時は、バイパスによるrevascularizationでも神経学的deficitのレストアが困難である⁶⁾と述べており、急速悪化例の治療の難しさを論じている。本研究で手術直前のNIHSSスコアのgood outcomeへのカットオフ値はNIHSS 15点であったため、入院時重症度が高く、急速悪化しNIHSS16以上となる症例はこの治療の対象とならない可能性が高い。よって、よい手術対象となりうる病態は、入院時比較的軽症で、症状/画像上の脳梗塞が進行する症例や、入院時比較的重症でも、症状の進行が緩やかな症例と考える。

結 語

初期診断でアテローム血栓症と診断し、結果的に他病型の一部混入のある本研究でも、急性期バイパス術は有効性があると考えられた。手術前NIHSS16以上への悪化症例は、転帰不良因子であり、治療対象となりにくい。

参考文献

- 1) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会: 1 脳梗塞急性期 1-11 その他の外科治療.In: 脳卒中治療ガイドライン2021. 東京: 株式会社協和企画, 2021. 79.
- 2) 大里俊明、中川原譲二、上山憲司、ほか: 脳梗塞急性期STA-MCAバイパス術の展望. The Mt. Fuji Workshop on CVD, 2004; 22: 36-38.
- 3) 進藤孝一郎、渡部寿一、大熊理弘ほか: 急性期進行性アテローム血栓性脳梗塞に対する急性期STA-MCA bypass術の治療成績. The Mt. Fuji Workshop on CVD, 2016; 34: 110-114.
- 4) 渡部寿一、進藤孝一郎、大里俊明、ほか: 当施設における急性期バイパス術の変遷と治療成績. 脳卒中の外科, 2022; 50: 124-129.
- 5) 渡部寿一、大里俊明、本庄華織ほか: 動脈硬化性主幹動脈病変に対する急性期STA-MCAバイパス術. 脳神経外科, 2022; 50: 797-805.
- 6) Lee SB, Huh PW, Kim DS, et al: Early superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass in

- acute ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013; 115: 1238-1244.
- 7) Hwang G, Oh CW, Bang JS, et al: Superficial Temporal Artery to Middle Cerebral Artery Bypass in Acute Ischemic Stroke and Stroke in Progress. *Neurosurgery*, 2011; 68: 723-730.
 - 8) Park HS, Kim SH, Nah HW, et al: Patient Selection and Clinical Efficacy of Urgent Superficial Temporal Artery-Middle Cerebral Artery Bypass in Acute Ischemic Stroke Using Advanced Magnetic Resonance Imaging Techniques. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2017; 13: 552-559.
 - 9) Otani N, Wada K, Toyooka T, et al: Emergency STA-MCA bypass surgery for symptomatic progressive ischemic stroke. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 2021; 26: 1-4.
 - 10) Kim SH, Lee H, Kim HJ, et al: Transient neurological deterioration due to watershed shift after STA-MCA bypass surgery in acute atherosclerotic occlusion. *J Clin Neurosci*, 2020; 73: 111-117.
 - 11) Birschel P, Ellul J, Barer D: Progressing stroke: towards an internationally agreed definition. *Cerebrovasc Dis*, 2004; 17: 242-252.
 - 12) Horiuchi T, Nitta J, Ishizaka S, et al: Emergency EC-IC bypass for symptomatic atherosclerotic ischemic stroke. *Neurosurg Rev*, 2013; 36: 559-565.

血栓回収療法実施症例における 術後腎機能悪化の発生頻度と危険因子

荻野達也,¹⁾²⁾ 進藤孝一郎,¹⁾²⁾ 立田泰之,¹⁾²⁾ 櫻井卓,¹⁾²⁾ 山口陽平,¹⁾²⁾ 石塚智明,¹⁾²⁾
瀧崎智紀,¹⁾²⁾ 石川耕平,¹⁾²⁾ 遠藤英樹,¹⁾²⁾ 上山憲司,¹⁾ 大里俊明,¹⁾ 中村博彦,¹⁾
中村記念病院 脳神経外科¹⁾ 脳血管内治療センター²⁾

Incidence and risk factors of acute kidney injury following mechanical thrombectomy

Tatsuya Ogino,¹⁾²⁾ Koichiro Shindo,¹⁾²⁾ Yasuyuki Tatsuta,¹⁾²⁾ Suguru Sakurai,¹⁾²⁾ Yohei Yamaguchi,¹⁾²⁾ Tomoaki Ishizuka,¹⁾²⁾ Tomoki Fuchizaki,¹⁾²⁾ Kohei Ishikawa,¹⁾²⁾ Hideki Endo,¹⁾²⁾ Kenji Kamiyama,¹⁾ Toshiaki Osato,¹⁾ Hirohiko Nakamura¹⁾

Department of Neurosurgery,¹⁾ Center for Endovascular Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital,¹⁾ Sapporo, Hokkaido, Japan

Corresponding author: Tatsuya Ogino

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, South 1, West 14, Chuo-ku, Sapporo, Hokkaido, 060-8570, Japan

TEL: 011-231-8555

Email: ogino@med.nmh.or.jp

Abstract

Background and Purpose: The influence of renal function on stroke outcome is still controversial, but renal dysfunction may be associated with poor outcome in acute ischemic stroke (AIS) patient receiving mechanical thrombectomy (MT). We investigated the incidence and risk factors of acute kidney injury (AKI) following MT.

Methods: Retrospective single-center analysis of consecutive patients with AIS treated with MT between January 2018 and December 2020. The incidence of AKI following MT was determined using the baseline and post-procedure serum creatinine. Clinical outcome was assessed by the modified Rankin Scale (mRS) score. To evaluate associations between clinical factors and outcomes uni- and multivariate regression analyses were conducted.

Results: A total of 127 patients were included in the study. AKI following MT occurred in 12 (9.4%) patients. AKI patients were older and had higher prestroke mRS score, lower serum albumin and total protein. In multivariable regression analysis, male gender and puncture to reperfusion time (P2R) were associated with incidence of AKI. Poorer functional outcome and higher mortality rate were seen in AKI patients.

Conclusion: For AIS patients underwent MT, older age, male gender, time from puncture to final recanalization, lower serum albumin and total protein may be associated with increased risk of AKI.

Keywords: mechanical thrombectomy, renal dysfunction, acute kidney injury

機械的血栓回収療法(mechanical thrombectomy, 以下MT)の転帰において、術前の腎機能障害の影響を検討した報告が散見される。一方、MTは造影剤の使用や血管内操作による血栓塞栓症、コレステロール塞栓症等により、術後に腎機能が悪化する可能性も考えられるが、術後の腎機能障害についての議論はこれまで多くなかったと思われる。今回、MTの術後における腎機能悪化の発生頻度と危険因子を明らかにする。

対象と方法

2018年1月-2020年12月の3年間に単施設で実施したMT連続160例を対象とした。このうち、頸部頸動脈での経皮的血管形成術やステント留置術を必要とする頸部頸動脈閉塞を合併した6例、MT術前に造影CT検査を実施したMRI禁忌症例12例、人工透析症例6例、院内発症等の理由でMT直前の血液データに不備のある9例を除外した、127例について後方視的に検討した。

術後の腎機能悪化は造影剤の使用が原因であるとは限らず、カテーテル操作による血栓塞栓症等が影響することも考えられるが、本研究では造影剤腎症(contrast induced nephropathy, 以下CIN)の診断基準に則り、術後の血清クレアチニン値が0.5mg/dL以上または25%以上増加した場合を、急性腎障害(acute kidney injury, 以下AKI)すなわち腎機能悪化と定義した。術後に血液検査が複数回実施されている症例においては、術後7日以内の血清クレアチニン値のうち最も高い値を採用した。

統計学的解析はSPSS Statistics software (Version 24.0; IBM, Armonk, NY, USA)を用いた。2群間の比較はMann-Whitney U-test, Chi-square test, t testにて行い、 $P < 0.05$ を有意とした。

術後の血清クレアチニン値は、CINの基準を満たす増加を認めた症例が127例中12例(9.4%)、CINの基準を満たさない軽微な一過性の増加を認めたもののその後改善した症例が41例(32.3%)、術前より減少した症例が74例(58.3%)であった。

腎機能悪化(AKI)群12例と非悪化(Non-AKI)群115例の比較を示す(Table 1)。腎機能悪化群で年齢が有意に高かった。悪化群では男性が12例中8例を占めていたが、有意差は認めなかった。発症前のmRSスコアが悪化群で有意に高かった。搬入時NIHSS、DWI-ASPECTS、rt-PA静注療法併用の割合にいずれも有意差を認めなかった。Onset to door time (O2D)、door to puncture time (D2P)にいずれも有意差を認めなかった。Puncture to reperfusion time (P2R)は中央値が悪化群70.5分、非悪化群44分であり、平均値は悪化群82.8分、非悪化群50.5分であったが、統計学的有意差は認めなかった。Door to reperfusion time (D2R)、onset to reperfusion time (O2R)にいずれも有意差を認めなかった。TICI 2b以上の再開通率、pass回数、全頭蓋内出血、症候性頭蓋内出血に有意差を認めなかった。多変量解析においては、男性、P2Rは腎機能悪化の危険因子となりうる可能性が考えられた(Table 2)。転帰はmRSスコアが腎機能悪化群で有意に不良であり、mortalityも悪化群で有意に多かった(Table 3)。

術前の血液検査データを示す(Table 4)。腎機能悪化群で総蛋白およびアルブミン値がいずれも有意に低かった。術前の血清クレアチニン値の平均は、悪化群が 0.83 ± 0.25 、非悪化群が 0.89 ± 0.39 であった。血清カリウム値は悪化群で有意に低かった。

術後の血清クレアチニン値は、悪化群が 1.36 ± 0.73 、非悪化群が 0.84 ± 0.36 であり、悪化群が有意に高かった($P = 0.041$)。

	AKI (n=12)	Non-AKI (n=115)	P Value
Age, median	85	79	0.016
Gender (M:F)	8:4	57:58	0.259
Prestroke mRS, median	1.5	0	0.038
NIHSS on arrival, median	19.5	18	0.320
DWI-ASPECTS, median	7.5	8	0.934
Use of IV rt-PA, n (%)	4 (33%)	39 (34%)	0.968
O2D, median (minutes)	124.5	100	0.714
D2P, median (minutes)	50.5	59	0.144
P2R, median (minutes)	70.5	44	0.110
P2R, average (minutes)	82.8 ± 56.0	50.5 ± 25.0	0.072
D2R, median (minutes)	143.5	107	0.132
O2R, median (minutes)	271	208	0.354
TICI 2b-3, n (%)	9 (75%)	101 (88%)	0.958
Pass-number, median	1	1	0.592
Any ICH, n (%)	2 (17%)	19 (17%)	0.990
Symptomatic* ICH (%)	0	0	

*NIHSS 4 or more worsening

Table 1 Characteristics of patients and procedures

	Odds Ratio	95% CI	P Value
Age	1.110	0.996-1.237	0.060
Gender (male)	6.588	1.260-34.458	0.026
Prestroke mRS	1.308	0.834-2.051	0.243
P2R	1.026	1.008-1.045	0.005

Table 2 Predictors for acute kidney injury after mechanical thrombectomy by multiple logistic regression analysis

	AKI (n=12)	Non-AKI (n=115)	P Value
mRS at 7 days, median	5	3	0.015
mRS at 90 days, median	5	2	0.008
mRS 6 at 7 days, n (%)	2 (17%)	1 (1%)	0.001
mRS 6 at 90 days, n (%)	4 (33%)	4 (3%)	<0.001

Table 3 Clinical outcomes

	AKI (n=12)	Non-AKI (n=115)	P Value
TP	6.4 ± 0.4	6.9 ± 0.6	0.002
ALB	3.4 ± 0.4	3.8 ± 0.4	<0.001
BS	128.1 ± 27.7	142.7 ± 48.4	0.308
HbA1C	6.1 ± 0.9	6.1 ± 0.8	0.810
T-cho	164.4 ± 38.4	184.5 ± 39.1	0.094
LDL-cho	95.5 ± 39.6	107.5 ± 32.1	0.235
HDL-cho	49.5 ± 9.9	54.6 ± 14.8	0.249
UA	5.0 ± 1.2	5.8 ± 1.7	0.107
BUN	19.6 ± 6.4	20.0 ± 9.4	0.882
Cre	0.83 ± 0.25	0.89 ± 0.39	0.632
Na	138.4 ± 2.5	139.3 ± 2.9	0.294
K	3.7 ± 0.6	4.1 ± 0.4	0.010
CRP	1.28 ± 2.38	0.78 ± 2.78	0.550
eGFR	66.6 ± 22.2	63.6 ± 22.2	0.663
WBC	7096.7 ± 2080.8	7498.5 ± 2842.1	0.637
RBC	392.2 ± 75.6	416.7 ± 60.3	0.197
Hb	12.26 ± 2.00	12.78 ± 1.88	0.372
PLT	15.83 ± 4.70	19.44 ± 6.28	0.057
Fib	320.0 ± 109.7	313.0 ± 85.5	0.794
D dimer	8.78 ± 12.34	3.76 ± 6.00	0.209
BNP	182.9 ± 203.6	142.3 ± 167.2	0.439

Table 4 Baseline laboratory parameters

考 察

MT実施症例における術前の腎機能と転帰との関係を検討した報告は散見される。LaibleらはMTを施行した505例において、搬入時に低GFR (60mL/min/1.73m²未満)を認めた102例を検討し、低GFRはpoor outcome (mRS 3-6)には関連しなかったものの、mortalityと関連したと報告している¹⁾。またPanらはMTを施行した373例において、低GFRはpoor outcome (mRS 3-6)には関連しなかったが、搬入時にGFRが45-59mL/min/1.73m²と低下していた46例については症候性頭蓋内出血との関連を認め、GFRが44mL/min/1.73m²以下の低値であった27例については3か月後のmortalityとの関連を認めたと述べている²⁾。これらの報告においては、MT術前からの腎機能障害が生命予後に関連すると考えられた点が共通している。

循環器科領域からの報告において、Senooらは緊急percutaneous coronary interventionを施行した338例において、CINをきたした94例の院内死亡率が9.4%であったのに対し、CINをきたさなかった244例の院内死亡率は3.3%と有意に少なかったと述べている³⁾。

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018においては、現在のところCINを合併するこ

とで生命予後が悪くなる、すなわち予後規定因子であるか、あるいは生命予後の悪い患者がCINを合併する、すなわち予後予測因子なのかは、依然明らかになっていないと記載されている⁴⁾。

本研究は、個々の症例における正確な造影剤使用量は把握できておらず、またshaggy aorta等の大動脈の性状評価を行っていないというlimitationを有する。

結 語

MT術後の腎機能悪化は9.4%に認め、悪化群の転帰は非悪化群と比較し有意に不良であった。高齢、男性、手技時間の延長、術前の低蛋白・低アルブミン血症は術後腎機能悪化の危険因子となりうる可能性が示唆された。

COI

著者は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了しており、本論文の発表に関して開示すべきCOIはない。

IRB

本研究は中村記念病院倫理審査委員会の承諾を受けている。

文 献

- 1) Laible M, Mohlenbruch MA, Pfaff J, et al. Influence of renal function on treatment results after stroke thrombectomy. *Cerebrovasc Dis*, 2017; 44: 351-358.
- 2) Pan X, Zhou F, Shen R, et al. Influence of renal function on stroke outcome after mechanical thrombectomy: a prospective cohort study. *BMC Neurol*, 2020; 20: 134.
- 3) Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2010; 105: 624-628.
- 4) 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン作成委員会: 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018, 東京: 東京医学社; 2018.

perimedullary venous drainageを伴う無症候性の HCdAVFsに対し開頭硬膜動静脈瘻離断術を施行した1例

櫻井 卓, 大里 俊明, 大竹 安史, 本庄 華織, 荻野 達也, 原 敬二, 上山 憲司, 中村 博彦
中村記念病院 脳神経外科

A case of asymptomatic dural arteriovenous fistulas of the hypoglossal canal with perimedullary venous drainage treated with surgical disconnection.

Suguru Sakurai, Toshiaki Osato, Yasufumi Otake, Kaori Honjo, Keiji hara, and Hirohiko Nakamura

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

Keywords

dural arteriovenous fistulas of the hypoglossal canal , surgical disconnection, perimedullary venous drainage

使用機種：SIEMENS MAGNETOM Skyra 3.0T, SIEMENS SOMATOM Definition AS, SIEMENS Artis Q

校正刷発送先,文献請求先

中村記念病院 脳神経外科

住所：〒060-8570 札幌市中央区南一条西14丁目

電話番号：011-231-8555

Presentation

Intracranial arteriovenous fistulas (dAVFs) account for only 10%-15% of intracranial vascular malformations.

Dural arteriovenous fistulas of the hypoglossal canal (HCdAVFs) represent a rare subtype of dAVFs involving the anterior condylar confluence (ACC) and/or the anterior condylar vein (ACV). HCdAVFs represent 3.6%-4.2% of all intracranial dAVFs.

We report a case of asymptomatic HCdAVFs with perimedullary venous drainage which underwent shunt transection.

緒 言

頭蓋内硬膜動静脈瘻(dural arteriovenous fistulas : dAVFs)は、頭蓋内血管奇形の10% -15%を占めている⁷⁾。その中で舌下神経管部硬膜動静脈瘻(dural arteriovenous fistulas of the hypoglossal canal : HCdAVFs)はAnterior condylar confluence(ACC)およびAnterior condylar vein(ACV)を含むdAVFsのまれなサブタイプであり、頭蓋内dAVFsの3.6% ~ 4.2%を占めている^{5) 15)}。

今回、われわれはperimedullary venous drainageを認める無症候性のHCdAVFsに対し開頭硬膜動静脈瘻離断術を施行した症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

61歳、男性

既往歴：胃潰瘍、胃がん、高血圧症

現病歴：頭の震えを主訴に当院の外来を受診した。頭の震えに関しては脳神経内科を受診し本態性振戦の診断となったが、その際施行したMRIにおいて右HCdAVFsを疑う所見を認めた。

現症：明らかな神経学的脱落症状なし

画像所見：MRAのmaximum-intensity projection (MIP) 画像は、動脈のshunt pouchへの集簇を認めた(Fig.1a)。

Time-of-flight MRAの元画像においては、右舌下神経管内の拡張した上行咽頭動脈(Ascending pharyngeal artery:APA)と舌下神経管付近にshunt pouchを認めた

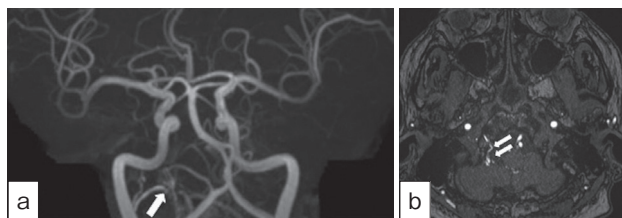


Fig. 1

(a) Coronal oblique maximum-intensity projection (MIP) image of MRA shows arterial filling of the venous pouch(arrow).

(b) Time-of-flight MRA source image shows a feeder from the ascending pharyngeal artery within the right hypoglossal canal and venous pouch near the hypoglossal canal. (arrow)

(Fig.1b)。

右外頸動脈撮影の動脈相において、feederとしてAPAを認め、shunt pouchも描出されていた(Fig.2a)。右外頸動脈撮影の静脈相においては、pontomegencephalic veinを介してpetrous veinに向かって上行するdrainer、およびanterior and posterior spinal veinを下行するdrainerのperimedullary venous drainageを認めた(Fig.2b)。右外頸動脈撮影のaxial元画像は、舌下神経管の近くのshunt pouchを示していた(Fig.2c)。

右椎骨動脈撮影の動脈相におけるAP viewおよびLateral viewにおいては、椎骨動脈の硬膜枝から2本のfeederを認めた(Fig.3)。

右外頸動脈撮影の3D imagingと右椎骨動脈の3D imagingをfusionすると、3本のfeederがshunt pouchに集簇していた(Fig.4)。

CTAにおいて、静脈と透見させた骨画像にてACCとACVが描出されているが、shunt pouchとの間の連続性は確認されなかった(Fig.5)。

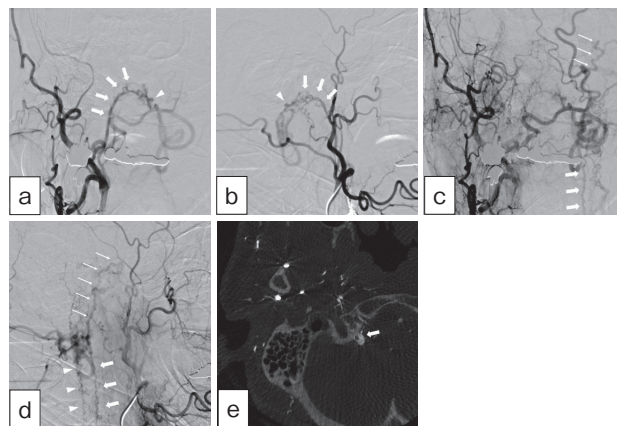


Fig. 2

(a,b) Arterial phase of right ECA injection angiogram, shows a feeder from the ascending pharyngeal artery (arrow) and also shows a venous pouch(arrowhead). (a:anteroposterior view, b:lateral view)

(c,d) Venous phase of right ECA injection angiogram shows ascending (toward the petrous vein via the pontomegencephalic vein, thin arrow) and descending (to the anterior and posterior spinal veins, arrow and arrowhead) perimedullary venous drainage. (c:anteroposterior view, d:lateral view)

(e) Cone beam CT image of right ECA injection angiogram shows a venous pouch near the hypoglossal canal.

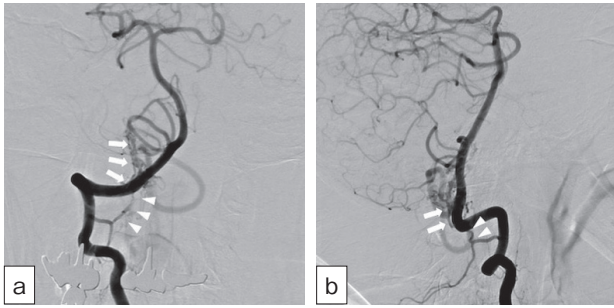


Fig. 3
Arterial phase of right VA injection angiograms, anteroposterior view and lateral view, show two feeders from the meningeal artery of vertebral artery (arrow and arrowhead). (a:anteroposterior view, b:lateral view)

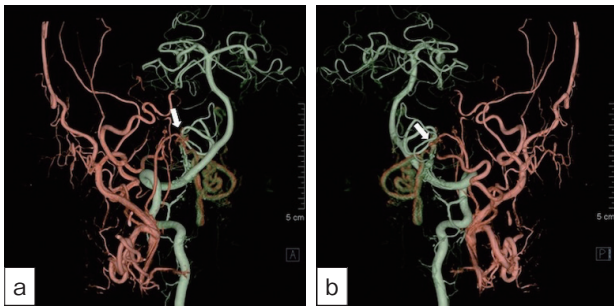


Fig. 4
Combining 3D imaging of the right external carotid artery and right vertebral artery imaging, three feeders are gathered in the shunt pouch (arrow) (a:anteroposterior view, b:posteroanterior view)

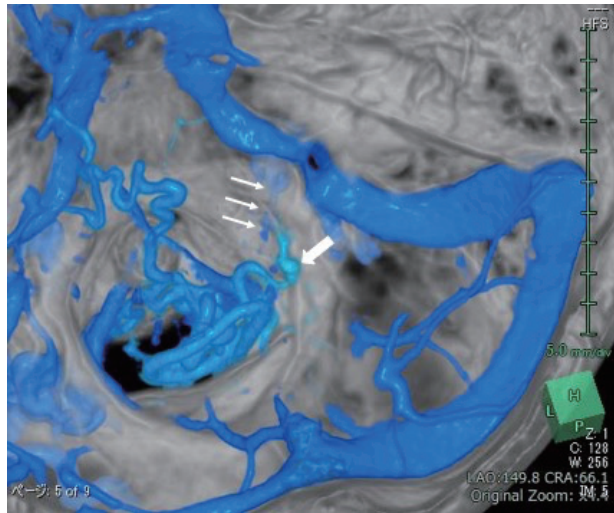


Fig. 5
Venous phase of CT angiograms show anterior condylar vein (thin arrow) and shunt pouch (arrow), but the connection of ACV and pouch cannot be confirmed.

手術：全身麻酔下に腹臥位で開頭硬膜動静脈瘻離断術を行なった。手術中のモニタリングとしてMEPおよびSEPを使用した。開頭は右側に大きい後頭下開頭を行い、C1右側半椎弓切除を追加した。右小脳半球の上からC1の正中線にかけて湾曲した硬膜切開を行った。硬膜を展開すると、動脈血の色調を呈し拡張した静脈が頸髄表面に認められた(Fig.6a)。

顕微鏡を導入し、小脳片葉を持ち上げながら静脈を近位にたどると、feederが集簇するshunt pouchが露出した。shunt pouchの前下方に舌下神経管を認めたが、feederがshunt pouchと舌下神経管の間に重なって走行しており、舌下神経管とshunt pouchとの連続性は確認できなかった(Fig.6b)。ICGを施行し、feederの血流がshunt pouchに集簇し、そこからdrainerへと還流することを確認した(Fig.6c)。

feederを凝固し切断した後に、drainerをクリップで一時的に遮断し、MEPとSEPに変化がない事を確認した後、drainerを凝固し切断した(Fig.6d)。ICGを再度実行、feederとdrainer共に描出されていないことを確認した。

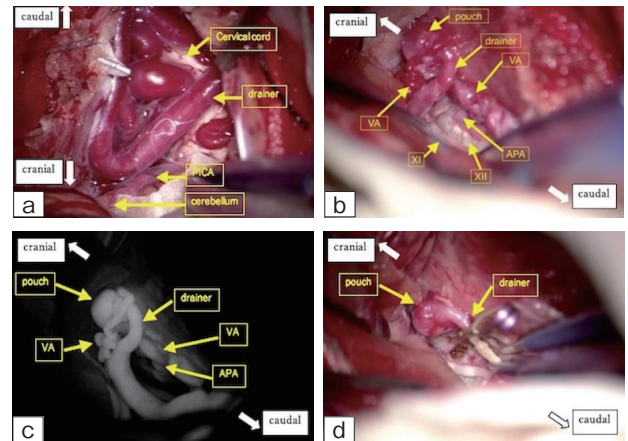


Fig. 6
(a) Dilated arterialized veins are found on the cervical cord.
(b) Feeders were clustered on the shunt pouch. A hypoglossal canal is found in the anteroinferior part of the shunt pouch. But their connection cannot be confirmed, because feeders overlap between them.
(c) ICG shows that the feeders collect on the shunt pouch and drain to the perimedullary veins.
(d) After coagulating the feeders, the drainer was closed using temporary clip and resected.

術後経過：明らかな合併症は認めず、血管造影検査にてdAVFsの消失を確認し(Fig.7)、自宅退院となった。

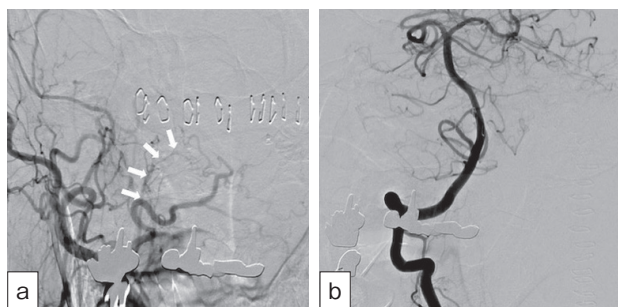


Fig. 7

- (a) Postoperative right ECA injection angiogram, anteroposterior view, shows the ascending pharyngeal artery (arrow), but the venous pouch and the drainer are disappeared.
- (b) Postoperative right VA injection angiogram, anteroposterior view, shows complete obliteration of the fistula.

考 察

頭蓋内硬膜動静脈瘻(dural arteriovenous fistulas : dAVFs)は、頭蓋内血管奇形の10% -15%を占めている⁷⁾。舌下神経管部付近のdAVFsについては、以前は、Anterior condylar confluence(ACC)、Anterior condylar vein(ACV)、marginal sinus、IPSなど、shuntを有する部位ごとに呼称されてきたが、それらを総称して舌下神経管部硬膜動静脈瘻(dural arteriovenous fistulas of the hypoglossal canal : HCdAVFs)とし、同じ病態と考えられるようになった¹⁹⁾。頭蓋内dAVFsのうち、HCdAVFsは3.6%～4.2%を占めるとされている^{5) 15)}。

dAVFsは静脈の還流と皮質静脈逆流の有無に基づいて分類されており、Borden分類やCognard分類が用いられることが多い^{3) 7)}。

HCdAVFsに関しては、Spittauらが静脈ドレナージュに基づいて3つのカテゴリーに分類している。TypeIは、internal jugular vein(IJV)およびvertebral venous plexus(VVP)への順行性ドレナージュを主としているもの、TypeIIは、海綿静脈洞および眼窩静脈への逆行性ドレナージュを主としているもの、TypeIIIは、小脳皮質静脈またはperimedullary veinへのドレナージュを主としているものとしている¹⁹⁾。

本症例はperimedullary venous drainageのみを認めて

おり、TypeIIIに分類されると考えられた。TypeIIIのドレナージュパターンとなる原因として、ACVと周囲静脈路の間での血栓化による狭窄が報告されており⁵⁾、本症例においても、CTAの静脈相においてACVとshunt pouchの連続性が断たれており(Fig.5)、ACV側の血栓化に伴う閉塞が原因で順行性のドレナージュルートが断たれ、TypeIIIパターンとなったことが考えられた。

TypeIIIのHCdAVFsはこれまでに17症例の報告を認めるのみである¹⁾²⁾⁴⁻⁶⁾⁸⁻¹³⁾¹⁶⁻¹⁸⁾²⁰⁾²¹⁾。これまでの報告は全て症候性のものであり、発症形式は、myelopathyが11症例(64.7%)、出血が6症例(35.3%)である¹⁹⁾。無症候性で発見されたTypeIIIのHCdAVFsの報告はこれまで認めていない。

無症候性で発見されたHCdAVFsの報告がないため、自然暦についても不明であり、治療介入するか判断に苦慮した。

TypeIIIのHCdAVFsは、Cognard分類ではTypeVに当てはまる。Cognard typeVは脊髄静脈への逆流が認められるものであり比較的まれであるとされている。出血が40%、myelopathyが50%で認められるため、完全治癒が治療目標となると報告されている⁷⁾。また、SpittauらもTypeI HCdAVFsに関しては経過観察も考慮されるが、TypeII、IIIにおいては治療介入が必要としている¹⁹⁾。また、これまで報告されたTypeIIIのHCdAVFsにおいては、症候性となった場合は脳幹・頸髄への影響により、四肢麻痺や呼吸障害など重篤な症状を呈する報告が多かった^{1) 6) 10) 21)}。

以上の事から、発症した場合の重篤性を考慮し、無症候性ではあるが治療介入が必要と判断した。

治療法に関しては、TypeIとIIに対してはtransvenous embolization (TVE)を考慮し、TypeIIIや静脈アクセス困難な症例ではtransarterial embolization (TAE)や開頭離断術を考慮するとされている¹⁹⁾。本症例においてもACVとshunt pouchの間が閉塞しており、経静脈的にshunt pouchへの到達は困難であり、TVEは不適当と考えた。

TAEも考慮されたが、HCdAVFsに対するTAEにおけるmorbidityは16.7%であると報告されている¹⁹⁾。HCdAVFsにおいては、feederはAPAのneuromeningeal branch(NMB)であることが多く、TAEに際し下位脳神経障害のリスクが指摘されている⁴⁾¹²⁾。本症例においても、main feederはAPAのNMBのhypoglossal branchであり、TAEにお

ける舌下神経麻痺のリスクが考えられた。また、TAEを行なった症例で、N-butyl cryanoacrylate (NBCA)をAPAから注入し、transverse pontine veinからSPSまでmigrationしてしまい、脳幹梗塞を発症した報告もある⁴⁾。本症例においても、pontomegencephalic veinを介してpetrosal veinに向かって上行するdrainer、およびanterior and posterior spinal veinを下行するdrainerを認めており、TAEにおいて塞栓物質がdrainer側へmigrationした場合のリスクが高いと考えられた。

HCdAVFsに対する開頭離断術に関しては、症例数は多くないがmorbidityが13.3%とされており¹⁹⁾、合併症リスクが低いわけではない。しかし、TVE/TAEが困難もしくはリスクが高いと考えられ、開頭におけるshunt pointへのアプローチが問題なくできる場合は、開頭離断術を考慮しても良いと考えられた。

結 語

無症候性のperimedullary venous drainageを伴う舌下神経管部硬膜動静脈瘻に対し、開頭離断術を施行した症例について報告した。稀な疾患であり、無症候性で発見されることは稀ではあるが、画像所見から治療方法を慎重に検討した上で、治療介入を考慮すべきであると考えられた。

参考文献

- 1) Asakawa H, Yanaka K, Fujita K, et al: Intracranial dural arteriovenous fistula showing diffuse MR enhancement of the spinal cord: case report and review of the literature. *Surg Neurol*, 2002; 58: 251-257.
- 2) Barnwell SL, Halbach VV, Dowd CF, et al: Dural arteriovenous fistulas involving the inferior petrosal sinus: angiographic findings in six patients. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1990; 11: 511-516.
- 3) Borden JA, Wu JK, Shucart WA: A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg*, 1995; 82: 166-179.
- 4) Byun JS, Hwang SN, Park SW, et al: Dural arteriovenous fistula of jugular foramen with subarachnoid hemorrhage: selective transarterial embolization. *J*

- Korean Neurosurg Soc*, 2009; 45: 199-202.
- 5) Choi JW, Kim BM, Kim DJ, et al: Hypoglossal canal dural arteriovenous fistula: incidence and the relationship between symptoms and drainage pattern. *J Neurosurg*, 2013; 119: 955-960.
- 6) Chng SM, Sitoh YY, Hui F: Intracranial dural arteriovenous fistula presenting with tetraparesis due to cervicomedullary junction compression. A case report. *Interv Neuroradiol*, 2004; 10: 347-351.
- 7) Cognard C, Gobin YP, Pierot L, et al: Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology*, 1995; 194: 671-680.
- 8) Ernst RJ, Gaskill-Shipley M, Tomsick TA, et al: Cervical myelopathy associated with intracranial dural arteriovenous fistula: MR findings before and after treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1997; 18: 1330-1334.
- 9) Guo LM, Zhou HY, Xu JW, et al: Dural arteriovenous fistula at the foramen magnum presenting with subarachnoid hemorrhage: case reports and literature review. *Eur J Neurol*, 2010; 17: 684-691.
- 10) Hähnel S, Jansen O, Geletneky K: MR appearance of an intracranial dural arteriovenous fistula leading to cervical myelopathy. *Neurology*, 1998; 51: 1131-1135.
- 11) Hurst RW, Bagley LJ, Scanlon M, et al: Dural arteriovenous fistulas of the craniocervical junction. *Skull Base Surg*, 1999; 9: 1-7.
- 12) Jung C, Kwon BJ, Kwon OK, et al: Intraosseous cranial dural arteriovenous fistula treated with transvenous embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009; 30: 1173-1177.
- 13) Kai Y, Hamada J, Morioka M, et al: Foramen magnum dural arteriovenous fistulae with repeated subarachnoid haemorrhage. *Interv Neuroradiol*, 1998; 4: 171-176.
- 14) Li J, Ezura M, Takahashi A, et al: Intracranial dural arteriovenous fistula with venous reflux to the brainstem and spinal cord mimicking brainstem infarction - case report. *Neurol Med Chir*, 2004; 44: 24-28.
- 15) Manabe S, Satoh K, Matsubara S, et al: Character-

istics, diagnosis and treatment of hypoglossal canal dural arteriovenous fistula: report of nine cases. *Neuroradiology*, 2008; 50: 715-721.

- 16) Mascacchi M, Scazzari F, Prosetti D, et al: Dural arteriovenous fistula at the craniocervical junction with perimedullary venous drainage. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1996; 17: 1137-1141.
- 17) McDougall CG, Halbach VV, Dowd CF, et al: Dural arteriovenous fistulas of the marginal sinus. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1997; 18: 1565-1572.
- 18) Rodesch G, Comoy J, Hurth M, et al: Jugular foramen arteriovenous shunt with subarachnoid hemorrhage. *Skull Base Surg*, 1991; 1: 132-136.
- 19) Spittau B, Millán DS, El-Sherifi S, et al: Dural arteriovenous fistulas of the hypoglossal canal: systematic review on imaging anatomy, clinical findings, and endovascular management. *J Neurosurg*, 2015; 122: 883-903.
- 20) Tanoue S, Goto K, Oota S: Endovascular treatment for dural arteriovenous fistula of the anterior condylar vein with unusual venous drainage: report of two cases. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005; 26: 1955-1959.
- 21) Wiesmann M, Padovan CS, Pfister HW, et al: Intracranial dural arteriovenous fistula with spinal medullary venous drainage. *Eur Radiol*, 2000; 10: 1606-1609.

抗血栓薬内服患者に対する微小血管減圧術についての検討

旭山 聞昭、野呂 秀策、瀬尾 善宣、本庄 華織、大熊 理弘、天野 裕貴、中村 博彦
中村記念病院 脳神経内科

Clinical outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia and hemifacial spasm in patients with antithrombotic therapy

Bunsho Asayama, M.D., Shusaku Noro, M.D., Yoshinobu Seo, M.D., Kaori Honjo, M.D., Masahiro Okuma, M.D., Yuki Amano, M.D., Hirohiko Nakamura, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital
South 1 west 14, Chuo-ku, Sapporo city, Hokkaido 060-8570, Japan

Abstract

Background: Patients with cardiovascular or cerebrovascular disease receiving oral antithrombotic drugs are increasing worldwide. Some of them occasionally have trigeminal neuralgia (TN) or hemifacial spasm (HFS). The aim of this study was to illustrate the influence of antithrombotic drugs on clinical outcomes of microvascular decompression (MVD).

Methods: We retrospectively investigated 305 consecutive patients who had undergone MVD for TN and HFS at our hospital between April 2013 and November 2018. We compared intraoperative bleeding volume, postoperative hemorrhagic, ischemic and neurological complications between those who received oral antithrombotic drugs and those who did not.

Results: 22 patients (7.2%) received antithrombotic drugs (antiplatelet drugs 13 cases, warfarin 2 cases, direct oral anticoagulants 5 cases). All patients receiving antithrombotic drugs showed improvement of symptoms after surgery. An asymptomatic slight subdural hemorrhage and transient abductor nerve paralysis were observed in each one in the antithrombotic drugs group, but there was no significant difference between two groups in primary endpoints.

Conclusion: The clinical outcomes of MVD in patient with antithrombotic drugs are good and it is considered that MVD can be selected regardless of whether or not antithrombotic drugs are taken.

Keywords: Microvascular decompression, Antithrombotic therapy, Antiplatelet therapy

背 景

近年、循環器疾患や脳血管疾患の治療において抗血栓薬が使用される頻度が増加している。患者の多くは長期間にわたり服薬を続ける必要があり、その経過中に外科治療を受ける可能性がある。周術期の出血および虚血性合併症の観点から、一般的に抗血栓薬服用者は手術治療における高リスク群と認識されることが多い。しかし、開頭手術に対する抗血栓薬の影響や取り扱いを検討した文献は限られており、我々の知る限りでは微小血管減圧術(MVD)における報告はない。今回、MVDにおける抗血栓薬服用の影響について調査・検討したので報告する。

方 法

2013年4月-2018年11月までに三叉神経痛、片側顔面痙攣の診断にて当院でMVDを施行された症例を対象とした。抗血栓薬服用群と非服用群に分類し、両群における患者背景、周術期における抗血栓薬の休薬・再開の状況を調査した。また術中出血量と術後30日以内の死亡、出血性合併症、虚血性合併症、神経学的合併症を後方視的に比較検討した。

結 果

2013年4月～2018年11月までに当院でMVDを施行された連続305症例を対象に調査した。三叉神経痛133例、片側顔面痙攣172例であった。305例中で抗血栓薬服用群は22例(7.2%)であった。服用薬の内訳は抗血小板薬13例、ワルファリン2例、直接阻害型経口抗凝固薬(DOAC)5例であった。患者背景としては抗血栓薬服用群で平均年齢が高く、高血圧、脂質異常症、脳梗塞、心房細動、冠動脈疾患の罹患率が有意に高かった(Table.1)。

手術中の平均出血量は両群において有意差は認められなかった(抗血栓薬服用群 77.3ml ± 34.9, 非服用群 78.7ml ± 49.9, p=0.859)。両群とも死亡や重篤な永続性合併症はみられなかった。術後の出血性合併症は、抗血栓薬服用群で1例(4.5%)に小脳橋角部の術野出血を認めた。非服用群では8例(2.8%)で天幕上硬膜下血腫、天幕上くも膜下出血、小脳挫傷が確認された(Figure.1)。全症例で血腫は少量であり無症候性であっ

た。術後の虚血性合併症は抗血栓薬服用群にはおらず、非服用群では3例(1.1%)に認めた。いずれも小脳と脳幹における点状の無症候性の穿通枝梗塞であった。神経学的合併症に関しては抗血栓薬服用群で1例(4.5%)に一過性の外転神経麻痺を認めた。非服用群は10例(3.5%)で一過性の顔面神経麻痺、嚥下障害、聴力低下がみられた。

抗血栓薬の休薬期間に関して、抗血小板薬の術前最終服薬は平均7日前、術後の服薬再開は平均3日後であった。ワルファリンの術前最終服薬は平均5日前、服薬再開は術後翌日であった。DOACの最終服薬は手術前日であり、服薬再開は術後翌日となっていた。

Table.1

	抗血栓薬 服用群	抗血栓薬 非服用群	P 値
患者数 (%)	22 (7.2)	283 (92.8)	
平均年齢 (標準偏差)	71 (7.5)	58.2 (12.8)	< 0.0001
女性 (%)	13 (59.1)	180 (63.6)	0.672
三叉神経痛 (%)	15 (68.2)	118 (41.7)	
片側顔面痙攣 (%)	7 (31.8)	165 (58.3)	0.024
高血圧 (%)	13 (59.1)	97 (34.3)	0.035
脂質異常症 (%)	11 (50)	60 (21.2)	0.006
糖尿病 (%)	0	11 (3.8)	0.346
脳梗塞 (%)	6 (27.3)	2 (0.7)	< 0.0001
心房細動 (%)	6 (27.3)	0	< 0.0001
冠動脈疾患 (%)	6 (27.3)	4 (1.4)	< 0.0001
深部静脈血栓症 (%)	1 (4.5)	0	0.072
悪性腫瘍 (%)	0	26 (9.2)	0.236

Table.1: 患者背景

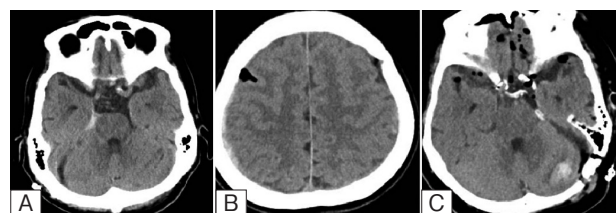


Figure.1 MVD術後に出血をみとめた症例

A: 抗血栓薬服用者で術後に術野に血腫を認めた。

B, C: 抗血栓薬非服用者で術後にそれぞれ天幕上硬膜下血腫と小脳挫傷がみられた。

考 察

循環器や脳血管疾患の治療で抗血栓薬を投与される患者の多くは長期間にわたり服薬を続ける必要があり、その経過中に外科治療を受ける可能性がある。これら患者は手術治療においては出血性および虚血性合併症の双方において高リスク群であると認識されている¹⁾。脳神経外科領域では、過去にNakamizoらが未破裂脳動脈瘤の開頭クリッピング術において抗血栓薬服用群で術後頭蓋内出血リスクが有意に上昇するとの報告がされている²⁾。この報告は、各々の領域における脳外科手術に対しても抗血栓薬内服がどの程度影響を及ぼし得るかに関して調査すべきことを示唆している。

本研究において抗血栓薬服用群は非服用群と比較して高齢で脳疾患や心血管疾患の既往があり、動脈硬化性因子も多く有していた。この患者背景という観点からすれば、抗血栓薬服用群は手術高リスク群であると考えられた。一方でMVD手術の治療成績は両群に有意差は認められなかった。抗血栓薬服用群は全例で術後に症状の改善を得ることが出来ており、出血性合併症、虚血性合併症、神経学的合併症の発生においても両群間で有意差はなかった。以上から、三叉神経痛、片側顔面痙攣の治療に対しては抗血栓薬の服用の有無に関わらずMVDを考慮し得ると考えられた。

抗血栓薬休薬の期間に関して、本邦では『抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン』を基調として各ガイドラインが検討されてきた。一般的に脳神経外科手術は出血高危険度の処置に該当するため、休薬期間としてはチエノピリジン誘導体が5-7日間、チエノピリジン誘導体以外の抗血小板薬は1日間とされている。また、血栓症の発生リスクの高い症例ではアスピリンやシロスタゾールへの置換も考慮される³⁾。実臨床的には抗血小板薬ではアスピリンやクロピドグレルは術前7-10日前、シロスタゾールは術前4日前から休薬されることが妥当と考えられる。抗凝固薬に関しては、近年はDOACを処方される症例が増えている。DOAC服用者では前日まで服薬を継続し、手術当日の朝から内服を中止することが推奨されている⁴⁾。ワルファリン休薬に関しては、ヘパリン置換により大出血の頻度が高くなる報告があるため、血栓塞栓症リスクが非常に高い症例以外ではヘパリン置換は不要と考えられる^{5,6)}。また各々の抗血栓薬に関して、処置翌日に出血がないことを確認して再

開することが望まれる。

本研究の制限としては単一施設による後方視的調査であり、抗血栓薬内服群の症例数が22例と少ないことがあげられる。また、抗血栓薬服用群は高齢で多くのリスク因子を有していることが術前にわかっていることから、その分、手術や術後管理をより丁寧に行っていた（術者バイアスの）可能性は否定できない。

結 語

抗血栓薬服用患者に対するMVD手術の成績を報告した。確実な手術手技と適切に周術期管理を行うことが出来れば、抗血栓薬の服用の有無に関わらずMVDを考慮し得ると考えられた。

参考文献

- 1) 石川英一、矢坂正弘、岡田靖: 観血的医療処置時の抗血栓薬の適切な管理に関する研究 (MARK 研究) —アンケートを用いた全国実態調査一. 脳卒中, 2013; 35: 425-431.
- 2) Nakamizo A, Michiwaki Y, Kawano Y, et al: Impact of antithrombotic treatment on clinical outcomes after craniotomy for unruptured intracranial aneurysm. Clin Neurol Neurosurg, 2017; 161: 93-97.
- 3) 藤本一真、藤城光弘、加藤元嗣ほか: 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 2012; 54: 2074-2102.
- 4) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会: 3 脳梗塞慢性期 3-2 心原性脳塞栓症 (1)抗凝固療法. In: 脳卒中治療ガイドライン2021. 東京: 株式会社協和企画, 2021. 96-98.
- 5) Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al: Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med, 2015; 27: 823-33.
- 6) Nazha B, Pandya B, Cohen J, et al: Periprocedural Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. Circulation, 2018; 138: 1402-1411.

ナビゲーションガイドFrameless定位脳手術 システムを用いた脳生検術の経験

石田 裕樹^{1) 2)}、佐藤 憲市^{1) 2)}、浅野目 卓^{1) 2)}
杉尾 啓徳^{1) 2)}、吉原 龍之介^{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 脳腫瘍センター

Experience of stereotactic brain biopsy using navigation-guided frameless biopsy system

Yuki Ishida, M.D.^{1,2}, Kenicchi Sato, M.D.^{1,2}, Taku Asanome, M.D.^{1,2}, Hironori Sugio, M.D.^{1,2}, Ryunosuke Yoshihara, M.D.^{1,2}, Hirohiko Nakamura, M.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

²Department of Neurosurgery, center of brain tumor, Nakamura Memorial Hospital

Summary

Background: Because of advancement of the molecular analysis, the importance of accurate pathological diagnosis has been increased. With the advancement of neuro navigation technologies, frameless stereotactic brain biopsy system has been developed. The present study reports our experiences with using frameless stereotactic brain biopsy system.

Method: We started using frameless stereotactic brain biopsy system since May,2020. We decided first half to 30 months before May,2020. and second half to 30 months after May, 2020. Stereotactic biopsy were performed using Navigus biopsy solution[®] and Stealth Autoguide[®]. Comparison with first and second half, biopsy procedure, target location, pathological diagnosis and hemorrhagic complication rate in craniotomy or stereotactic biopsy were evaluated.

Result: Twenty-nine patients treated in first half, and Forty patients treated in second half. In second half, the percentage of stereotactic biopsy procedure (first half 63% vs second half 3%, $p<0.01$) and infratentorial lesion (first half 25% vs second half 3%, $p=0.02$) were increased. Asymptomatic and symptomatic hemorrhage rate are not significantly different between craniotomy and stereotactic (Asymptomatic: 9.4% vs 11.5%, Symptomatic: 6.3% vs 7.7%).

Conclusions: For the cause of using frameless stereotactic system, the number of biopsies in the infratentorial lesion increase. Hemorrhagic complication rate is not different between craniotomy and stereotactic biopsy procedure, frameless stereotactic biopsy is considered useful tool because of this accessibility and safety.

Key word : frameless stereotactic biopsy, navigus biopsy solution, stealth autoguide

はじめに

近年の脳腫瘍に対する分子遺伝学的な解析の進歩に伴い、治療方針や予後の推定において、病理診断の重要性が高まってきている¹⁾。当院では従来は開頭生検術を中心とした生検術を施行していたが、2020年5月からナビゲーションガイド下frameless定位脳生検システム Navigus biopsy solution[®](Medtronic社、以後NB)を導入し、定位針生検術を中心とした生検術へ変更した。2022年6月からは定位脳手術用ロボットStealth Autoguide[®](Medtronic社、以後SA)を導入し、これを用いた定位生検術を行っている。

NBは、通常通り穿頭を行いFig1Aのような固定具をネジで頭蓋骨に固定し、標的へのtrajectoryをナビゲーション参照下で手動で調整し、生検針を挿入し手技を行うものである。SAは、専用のドリルで直径2mm程度の小穿頭を行い、Fig1Bのようなロボットが事前に決定しておいたtrajectoryに自動で調整し、生検針を挿入し手技を行うものである。

定位脳手術システム導入前後の当院の脳生検術の成績について、検討したため報告する。

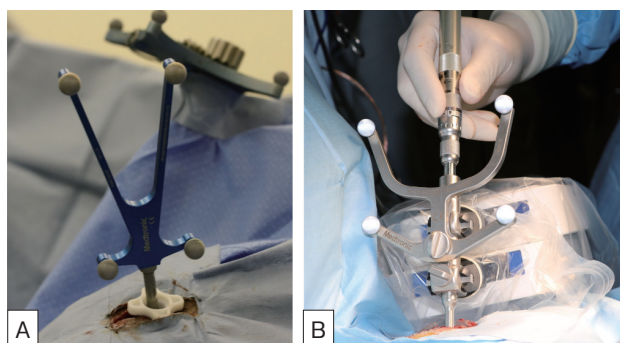


Fig. 1
Intraoperative photographs using frameless stereotactic system
A:Navigus biopsy solution
B:Stealth autoguide

対象と方法

対象は2017年9月から2022年12月までに当院で脳病変の生検術を行った連続69例で、後方視的に検討した。frameless定位脳手術システムを導入した2020年5月以前の30ヶ月を前半、以後の30ヶ月を後半と定義した。症例によって全身麻酔下に、開頭生検、定位生検、内視鏡生

検のいずれかを選択して生検を行った。定位生検については、2020年5月以前はIksell stereotactic frame[®] (Elekta社)を用いたMRIガイド下にて行い、2020年5月以降はNBまたはSAを用いて行った。

前半・後半の2群間で、手技・病変の局在・病理診断について比較検討した。手技は開頭生検、定位生検、内視鏡下生検の3種類に分類した。病変の局在は、テント上浅部(皮質・皮質下) (Supratentorial/Superficial、以下S/S)、テント上深部(基底核・鞍上部・脳室内・脳梁など) (Supratentorial/Deep、以下S/D)、テント下(Infratentorial、以下IN)の3種類に分類した。病理診断は膠芽腫(Glioblastoma、以下GB)、その他の神経膠腫(Other glioma、以下GL)、中枢神経系リンパ腫(Central nervous system lymphoma、以下LY)、炎症性疾患(Inflammatory disease、以下ID)、その他の診断(以下other)の5種類に分類した。

また、対象期間内の全ての開頭生検とframeless定位生検において、二群間で出血性合併症について比較検討した。

二群間の比較はカイ2乗検定にて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありと定義した。

結 果

Table.1 Result of all biopsy cases in our series

Biopsy procedure	First half	Second half	p value
craniotomy	24 (83%)	8 (20%)	<0.01
stereotactic	1 (3%)	25 (63%)	<0.01
endoscopic	4 (14%)	7 (17%)	0.68
	29	40	
Target location			
Supratentorial / Superficial	18 (63%)	18 (45%)	0.16
Supratentorial / Deep	10 (34%)	12 (30%)	0.69
Infratentorial	1 (3%)	10 (25%)	0.02
	29	40	
Pathological diagnosis			
Glioblastoma	5 (17%)	6 (15%)	0.80
Other glioma	8 (27%)	10 (25%)	0.81
Lymphoma	10 (35%)	18 (45%)	0.38
Inflammatory disease	4 (14%)	7 (18%)	0.68
Others	2 (6%)	1 (2%)	0.38
	29	40	

・件数・生検手技

前半の症例数は29件でその内訳は、開頭24件、定位1件、内視鏡4件であり、後半の症例数は40例で、その内訳は開頭8件、定位25件、内視鏡7件であった。後半

で開頭生検が減少し、定位生検が増加していた。

・病変の局在

前半の病変の局在はS/S 18例、S/D 10例、IN 1例であり、後半の病変の局在はS/S 18例、S/D 12例、IN 10例であった。後半の症例数の方が多いが、増加の大部分INが占めていた。有意差をもって、IN群が後半に多い結果であった。(p=0.02)

・病理診断

前半の病理診断は、GB 5例、GL 8例、LY 10例、ID 4例、other 2例であり、後半の病理診断は、GB 6例、GL 10例、LY 18例、ID 7例、other 1例であった。LYの割合が増加したものの、有意差は認めなかった。(p>0.05)

・出血率 (Table2)

対象期間内の開頭生検の件数は32件、frameless定位生検の件数は25件であった。開頭生検の出血率は無症候性出血率9.4% (3/32)、症候性出血率6.3% (2/32)、全出血率15.6% (5/32)、frameless定位生検の出血率は無症候性出血12.0% (3/25)、症候性出血率8.0% (2/25)、全出血率20.0% (5/25)であり、いずれも有意差を認めなかった。(p>0.05)

Table.2 Result of hemorrhagic rate

	craniotomy biopsy	Navigation guided stereotactic biopsy	p value
All hemorrhagic rate	15.6% (5/32)	19.2% (5/26)	0.71
asymptomatic	9.4% (3/32)	11.5% (3/26)	0.78
symptomatic	6.3% (2/32)	7.7% (2/26)	0.83

術前に出血リスクが高いと考えられた症例に詳細な検討を行った上で、出血性合併症なく生検を行い得た一例を提示する。(Fig2)

73歳男性。第四脳室背側の小脳虫部にリング状造影効果を伴う腫瘍性病変を認めた。MRI Arterial Spin Labelingにて腫瘍のperfusion signalの上昇を認めたため、術前に脳血管撮影検査を施行した所、上小脳動脈から腫瘍に栄養血管を認めたため、これを避けるように生検のターゲットを決定した。NBを用いて定位脳腫瘍生検術を行い、術後出血性合併症なく組織を採取した。病理診断はGlioblastomaであった。

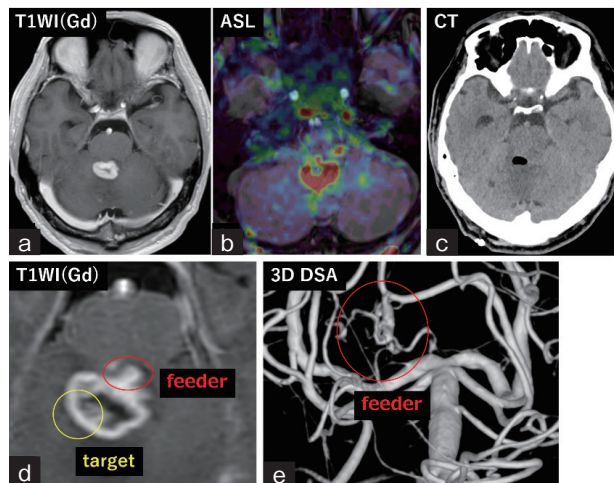


Fig. 2 Gadolinium enhanced T1WI(a) showing ring enhanced tumor in the deep side of cerebellar vermis.

MRI ASL(b) showing increasing perfusion signal.

Examined Gadolinium enhanced T1WI and 3D DSA(d,e), into ventral side of tumor.

CT after stereotactic biopsy(c) showing there is no hemorrhage

考 察

当院においては、Frameless定位脳生検システム導入以前はFig3のような方針で生検方法を選択していた。脳表に近い病変は通常の開頭生検、脳深部の病変はViewsite tube retractor® (Vycor Medical社、以下 viewsite) を用いた開頭生検もしくはleksell stereotactic frameを用いて生検を行っていた。一方で、従来はテント下の深部の病変に対して生検を行う場合、viewsiteを用いた開頭生検もしくはframe固定による定位生検は困難であった。この理由として、開頭生検では小脳に対する侵襲が比較的大きくなり術後の神経学的後遺症のリスクが懸念され、frame固定による針生検では、側臥位でframeを固定する必要があり手技が煩雑になることが考えられた。今回の検討においては、同一期間内で比較した際に、定位脳生検の導入後の方が生検術の件数が増加していた。増加の要因として、テント下病変の生検件数の増加が主因と考えられた。今回の我々の生検を行ったテント下病変はすべて小脳病変であったが、歯状核と同程度からその深部にかけての病変が多くを占めていた。

framelessナビゲーションガイド下の定位生検はこれらの懸念されるリスクが比較的安く施行可能であり、生検件数の増加につながったと考えられる。また、frame-basedとナビゲーションガイド下framelessの生検についての比較では、精度は有意差なく、framelessの方が、手術時間が短いという報告がある^{2) -3)}。Frameless定位生検は精度を落とさずに、比較的短時間で生検を行いえるため、今後の定位生検の主流となっていく可能性がある。

近年はradiomicsに代表される画像診断の技術が進歩しており⁴⁾⁻⁵⁾、術前画像からある程度の診断を絞れることもあるが、治療のゴールデンスタンダードは病理診断であることは議論をまたない。近年は脳腫瘍ごとに様々な治療法が開発されている。例えば、中枢神経系リンパ腫に対する多剤併用化学療法のような強度の高い治療法も開発されており⁶⁾⁻⁷⁾、根拠をもって強度の高い治療を行うために確実な組織診断が必須である。今回の我々の症例では、後半においては前半では生検困難とされてい

た小脳深部の病変の6例に対して生検を行っており、正確な病理診断を得るためにframelessナビゲーション下定位生検は有用な手技であると考えられる。

定位生検では開頭生検と比較して検体量が少なく十分な病理診断が得られない懸念がある。frameless定位生検の病理診断率については、Taweksomboonyatらは87.6%⁸⁾、Sciortinoらは93.6%⁹⁾と報告しており、比較的高い診断率であった。今回の我々のシリーズでは全例で免疫染色・遺伝子解析を含めた解析が可能であり、全例で病理診断を得ることができた。Frameless定位生検は診断精度においても信頼できるツールであると考えられる。

また定位生検においては直視下で止血操作が行えないデメリットがあり、術後出血のリスクが懸念されるが、今回の我々の検討では開頭生検と比較して出血リスクは有意差を認めなかった。当院では提示した症例の様に術前に詳細な検討を行った上で、リスクの低い穿刺ルート・生検部位を選択する工夫を行っており、適切

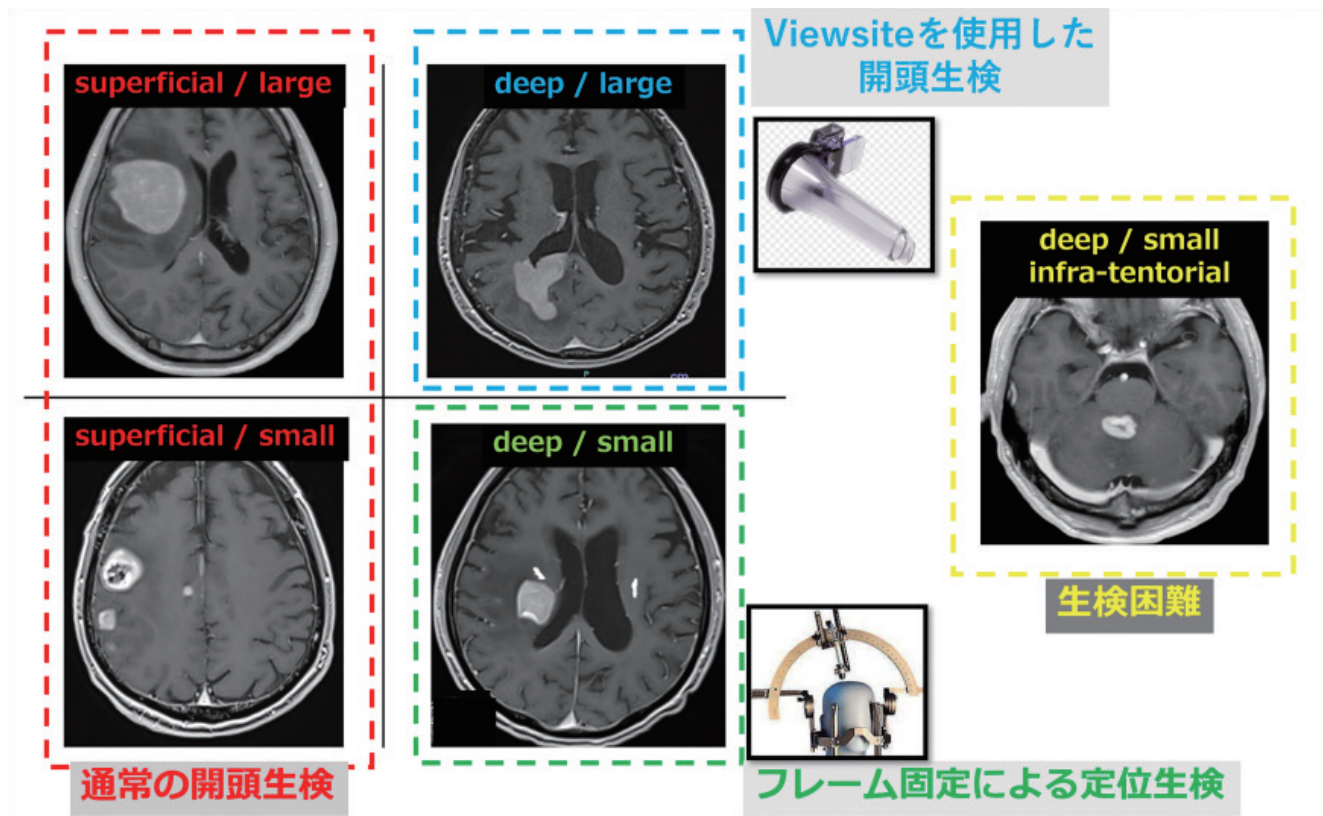


Fig. 3
Biopsy strategy before start using frameless stereotactic biopsy system in our hospital

なプランで定位生検を行えば、開頭生検と同等の出血リスクで生検が可能であると考えられる。Frameless定位脳生検システムを用いた生検術の出血性合併症については、Taweksomboonyatらは無症候性出血18.4%、症候性出血1.1%⁸⁾、Sciortinoらは無症候性出血5.7%、症候性出血2.1%⁹⁾、であったと報告している。これらの症候性出血の確率については当院の成績と比較してやや良好であり、今後当院でもより合併症を下げる努力を継続する必要があると考えられた。

以上から、今後当院では脳病変の生検術はSAを用いたframeless定位生検を中心に行う予定である。一方で、炎症性脳疾患などの周囲の血管や脳溝などとの関連を病理学的に確認したい疾患も存在するため、開頭生検が望ましい症例もある。定位生検に固執せずに、症例によって生検方法を使い分ける姿勢が重要であると考えられる。

結 語

当院におけるFrameless定位生検システム導入前後の生検術について報告した。導入後で手術症例が増加傾向にあるが、テント下病変の症例の増加が主因と考えられた。Frameless定位生検では、全例で病理診断が得られ、開頭生検と術後出血率の有意差を認めなかった。

Frameless定位生検を導入後は、より多くの症例に対して生検術が可能となり、従来の方法と比較して確実性・安全性を維持した上で生検術が施行できていると考えられた。

参考文献

- 1) Branger DF, Appay R, Metais A, et al: The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system. *Ann Pathol*, 2022; 42: 367-382.
- 2) Donward NL, Paleologos TS, Alberti O, et al: The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy. *Br J Neurosurg*, 2002; 16: 110-118.
- 3) Wu S, Wang J, Gao P, et al: A comparison of the efficacy, safety, and duration of frame-based and Remebot robot-assisted frameless stereotactic biopsy. *Br J Neurosurg*, 2021; 35: 319-323.
- 4) Kim Y, Cho H, Kim S, et al: Radiomics features to distinguish glioblastoma from primary central nervous system lymphoma on multiparametric MRI. *Neuroradiology*, 2018; 60: 1297-1305.
- 5) Aftab K, Aamir FB, Mallick S, et al: Radiomics for precision medicine in glioblastoma. *J Neurooncol*, 2022; 156: 217-231.
- 6) Omuro A, Correa DD, Deangelis LM, et al: R-MPV followed by high-dose chemotherapy with TBC and autologous stem-cell transplant for newly diagnosed primary CNS lymphoma. *Blood*, 2015; 125: 1403-1410.
- 7) Tatarczuch M, Paul E, Gilberston M, et al: Excellent outcomes in older patients with primary CNS lymphoma treated with R-MPV/cytarabine without whole brain radiotherapy or autologous stem cell transplantation therapy. *Leuk Lymphoma*, 2021; 62: 112-117.
- 8) Taweksomboonyat C, Tunthanathip T, Sae-Heng S, et al: Diagnostic Yield and Complication of Frameless Stereotactic Brain Biopsy. *J Neurosci Rural Pract*, 2019; 10: 78-84.
- 9) Sciortino T, Fernandes B, Nibali MC, et al: Frameless stereotactic biopsy for precision neurosurgery: diagnostic value, safety, and accuracy. *Acta Neurochir(Wien)*, 2019; 161: 967-974.

Short- and long-term results of microsurgical anterior cervical foraminotomy for cervical radiculopathy

Yasufumi Ohtake, MD ,Jyunya Hanakita MD, PhD ,
Toshiyuki Takahashi, MD, PhD, Manabu Minami, MD, PhD,
Taigo Kawaoka, MD
Hirohiko Nakamura, MD, PhD

**Spinal Disorders Center, Fujieda Heisei Memorial Hospital
Department of Neurosurgery, Spine & Peripheral Nerve Center, Nakamura Memorial Hospital**

ADDRESS REPRINT REQUEST TO: Yasufumi Ohtake

Department of Neurosurgery, Spine & Peripheral Nerve Center, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo city, Hokkaido, Japan

South-1 west-14 chuo-ku, Sapporo, hokkaido, 060-8570,Japan

TEL:+81-11-231-8555

Email: yasotk.arcobaleno@gmail.com

Abstract

Background

ACF is a surgical procedure for cervical radiculopathy that avoids fusion and fusion-related complications, but its long-term outcome has yet to be investigated.

Methods

A total of 61 ACF in 57 patients were performed at our hospital between 2004 and 2016. Clinical and radiological results were examined at short- and long-term period. Of these patients, 21 patients followed for more than 5 years were investigated to long term clinical results. Pre- and post-operative radiological findings were investigated in 15 patients, the mean follow up period of whom was 9.1 years.

Results

In short term follow up 84.2% patients receive excellent/good results, and in long term 80.9% patients excellent/good results (success rate). The preoperative VAS was 75.7mm, which decrease 16.6mm in short term follow up, and 25.3mm in long term follow up. Two patients developed mild hoarseness, one patients developed transient grip disturbance. Reoperation in operated level was performed in 1 patients, and three patients were reoperated for adjacent level lesions. There was no mortality and major complications. At final follow up point significant loss of disc height (1.2mm, 17.2% $p < 0.01$) and ROM ($P < 0.01$) was detected at the operated level. At final follow up point, Four patients (26.7% 4/15 cases) were resulted in spontaneous fusion. Success rate in spondylosis was 50%, and in disc herniation was 100%.

Conclusions

ACF was safe and effective surgical procedure especially for disc herniation . The other hand, ACF causes significant loss of disc height and ROM. In appropriate patient, ACF is useful procedures over long-term period.

Key word

anterior cervical foraminotomy; long term clinical results; radiculopathy

Introduction,

There was many procedures for cervical radiculopathy, non responded sufficient conservative treatment, for example anterior cervical disectomy with fusion(ACDF) ,posterior foraminotomy with or without endoscope, anterior cervical disectomy without fusion, anterior cervical foraminotomy (ACF) ,and artificial disc replacement. But it is still unclear which procedure is superior. In these, ACDF is widely adopted, but fusion related problems were also reported^{1,2,3}. ACF is a surgical procedure to preserve the functional motion of the cervical spine, and intend to avoid such problems. Some authors reported excellent results of ACF^{4,5,6},the others reported ACF results in many reoperation, or causes disc degeneration^{7,8,9}. Furthermore, few studies of the clinical or radiographic long-term results of this procedure have been reported.

In the presented study, clinical and radiological results of ACF for cervical radiculopathy with a follow-up period of at least 5 years, are examined.

Materials and Methods,

Between January 2004 and May 2016, a total of 57 patients with degenerative one- or two-level cervical radiculopathy, underwent ACF procedures in our hospital. 19 patients suffer from radiculopathy due to posterior spur, 38 patients suffer from radiculopathy due to soft disc.

Approval of the ethics committee

This study has been approved by the research ethics committee of Fujieda Heisei Memorial Hospital.(Permission number: FHR No.28-3)

Clinical Evaluation

Preoperative symptoms and signs by using visual analogue scale (VAS) and odom' s criteria were assessed on admission, at and short term and long term follow up period. Postoperative evaluations were carried out at the time of one month after surgery(short term follow up) and final follow up period(long term follow up; at least 5 years after surgery). Some patients cannot visit our hospital, by whom the long-term follow-up data were obtained by

written questionnaires. All 57 patients were assessed with short term clinical outcome, 21 patients were assessed by long term results.

In the present study, odom' s criteria defined as below.

Excellent : All symptoms disappeared or remarkably improved ,no use of pain killer

Good: symptoms improved, but a little bit remain. To relieve residual pain, pain killer is necessary. Daily life goes without any problems.

Fair: Definite relief of some preoperative symptoms; other symptoms; unchanged or slightly improved. To relieve residual pain, pain killer is necessary. Daily life goes with some problems.

Poor: Symptoms and signs unchanged or exacerbated

Radiological Evaluation

Pre- and post-operative radiological findings were investigated in 15 patients(at least 5 years after surgey), the mean follow up period of whom was 9.1years. Radiographic measurements were performed on the lateral view of the pre- and postoperative cervical spine. The Cobb angle (CA), focal kyphosis(FK), and disc height(DH)

of the operated segment, were measured in the neutral position. Segmental range of motion of the operated level, functional segmental angle(FSA), functional segmental height(FSH), spinous process distance(SPD) were measured on dynamic lateral radiographs (Figure 1). We defined post operative Δ SPD<3mm was spontaneous fusion.

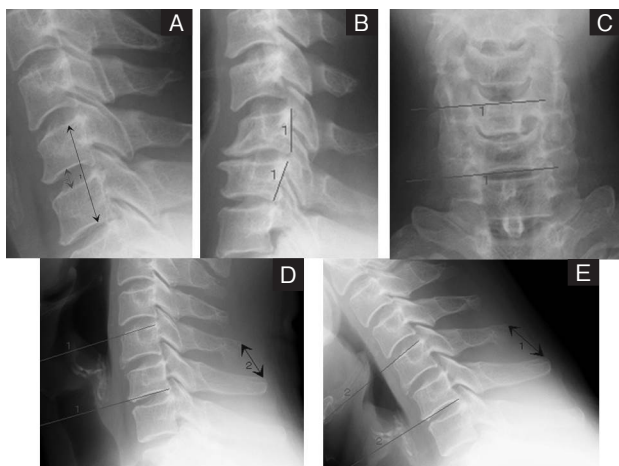


Figure. 1

Operative indication

Patients with degenerative one- or two-level cervical spondylosis or disc herniation with radiculopathy, who did not respond to sufficient conservative treatment, underwent ACF. Radiological confirmation of the underlying pathology by magnetic resonance imaging (MRI), myelography, and high-resolution computed tomographic scans after myelography(CTM) were performed in all cases to correlate with the clinical symptoms. The patients with cervical myelopathy, or instability of cervical spine were excluded.

Statistics

Standard statistical analysis was performed by excel 2010 for Windows. A paired t test was used to compare pre- and postoperative VAS and radiographic measurements. Also χ test was used to compare success rate in spondylosis and disc herniation. Significance was accepted at a value of $p < 0.05$.

Surgical procedure

The patient is placed in the supine position without rotation. A standard ACDF approach is made with the skin incision located on the side of the lesion. After confirm exact level, only symptomatic side longus colli muscle was peeled away from vertebral body. The following surgical procedures are performed under the surgical microscope. The appropriate keyhole positions was determined by using coronal section of CTM. Once detect pathology in coronal section of CTM, shifted to the ventral, up to vertebral surface. An about 7mm×10mm keyhole placed using this image, preserving lateral bone cortex as possible (Figure2). By this procedure, the injury of vertebral artery(VA) can be prevented. Using 2- or 3- mm diamond drill, digging into dorsal side. The direction of the key hole was toward to the root sleeve. The posterior longitudinal ligament (PLL) and residual cortical bone is removed by micro currette and micro punch. Then the herniated disc fragment and posterior spur can be gently removed. Sometimes the lateral portion of the lesion can be approached from the contralateral side.

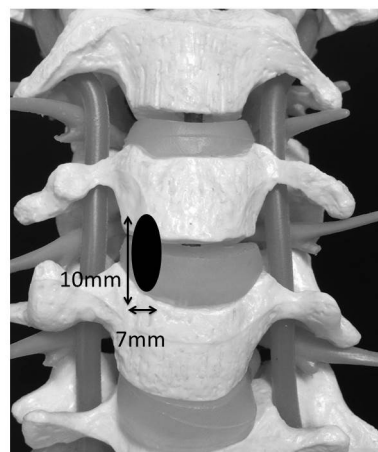


Figure. 2

Results,

Average operation time was 97.6(50-178) min, blood loss was 18.3(5-70)cc.

Patient Population

The studied patients were 45 men and 12 women, with a average age of 53.1 (range, 27-76) years at the time of surgery. 53 patients had one-level lesion and 4 had two-level disease. The level of the lesion is C4/5 : 6cases, C5/6 : 21cases, C6/7 28cases, C7/Th1 6cases.

Follow up

For the long term follow-up study, clinical outcomes of 21 patients were examined, in which the mean follow up period was 8.9 (5-11.2) years. On the other hand radiographycal outcomes of 15 patients were examined, in which the mean follow up period was 9.1 (5.1-11.2) years.

Complications and Reoperations

There were 3 cases of post operative complications(3/57:5.2%). There were no deaths or major morbidity. There were no spinal cord or vertebral artery injuries. Two patient had a mild transient hoarseness. one patient suffered from transient grip disturbance. One patient was performed ACDF soon after the ACF, because of persistent post operative radicular pain. Three patients were re-operated for adjacent level lesions

Clinical outcome

Short-term

Of 57 patient, 38 demonstrated excellent result, 10 demonstrated good, 6 were fair, and 3 were poor. In the present study, the patients with excellent or good result were defined as successful result. In short-term follow up, success rate was 84.2%(48/57). The average preoperative VAS score was 75.7mm, postoperative VAS score was 16.6mm.VAS scores were improved significantly (P< 0.01) (Table 1).

Long-term

Of 21 patient, 17 demonstrated excellent result, 1 were fair, and 3 were poor. In long- term, success rate was 80.9%(17/21). The average preoperative VAS score was 81.7mm, postoperative VAS score was 29.2mm.VAS scores were improved significantly (P<0.01).

Success rate in spondylosis was 50%, the other side success rate in disc herniation was 100% .Outcome for disc herniation is significantly favorable (P<0.01) (Table 1).

Table.1

TABLE 1. Clinical Results : Measured by odom's criteria					
	excellent	good	fair	Poor	Success rate(excellent + good)
Short – term results	38	10	6	3	48/55 case 84.2%
Long – term results	17	0	1	3	17/21 case 80.9%
Clinical Results : Measured by VAS					
	VAS(pre OPE)	VAS(post OPE)	P value		
Short – term results	75.7mm	16.6mm	P<0.01		
Long – term results	81.7mm	28.3mm	P<0.01		
Clinical Results : Long term follow up outcomes for each compression factor					
	Success	Not	Success rate(excellent + good)		
Soft disc	13	0	13/13 cases 100%		
Spondylosis	0	4	4/8 cases 50%		

Radiological Outcomes in long-term result

The summary of the radiological changes are shown in Table 2.

Table.2

TABLE 2. Summary of radiographical measurement				
	PRE OPE	POST OPE	Δ	P value
DH	6.1mm (1.2-7.7)	4.9mm (0.9-7.0)	1.2mm(17.2%) Decrease	P<0.01
FSH	34.7mm (31.7~37.6)	34.1mm (27.4~38.0)	1.9% Decrease	P<N.S
FK	-0.19° (-7.7~3.1)	2.58° (-6.2~10.7)	2.72° (-3.11~13.33)	P<0.01
CA	-0.29° (-4.3~1.5)	0.79° (-2.7~2.9)	1.55° (0.09~5.57)	P<N.S
ΔFSA	5.24° (0.3-14.4°)	5.39° (0.7-22.7°)	0.16° Increase	P<N.S
ΔSPD	6.8mm	3.9mm	2.83mm Decrease	P<0.01

Disc height (DH)

Preoperative average DH was 6.1mm, whereas postoperative DH was 4.9 mm. The postoperative DH decrease was 1.2 mm and it was statistically significant (P<0.01).

FSH

Preoperative average FSH was 34.7mm, whereas postoperative FSH was 34.1 mm. There was no significant decrease.

Focal kyphosis(FK)

Preoperative average FK was -0.19° , postoperative FK was 2.58° . This made significant kyphotic change ($P<0.01$).

Δ FSA

There was no significant difference between preoperative and postoperative value.

Δ SPD

Preoperative average Δ SPD was 6.78mm, postoperative Δ SPD was 3.95 mm. There was significant loss of ROM ($P<0.01$). Four cases(25%) result in spontaneous fusion. In contrary, 75% cases preserved ROM in long term follow up.

Discussion

Variations of Anterior Cervical Foraminotomy

Anterior cervical foraminotomy (ACF) is a surgical procedure to preserve the functional motion of the cervical spine while removing the underlying pathology. In 1968, Verbiest reported a lateral approach¹⁰, and in 1976, Hakuba described transuncodiscal approach¹¹. After those approaches, several authors described ACF, which can be roughly divided into three groups. First, in 1989, Snyder report anterior cervical interspace decompression⁶, which was an anterior cervical partial discectomy through disc space. This procedure seems most similar way to our procedure. Second, In 1996, Jho described a transuncal approach of anterior microforaminotomy(AMF), which was performed through the uncinat process to preserve the remaining disc in the intervertebral space while directly eliminating the compressive pathological lesion⁵. Later Jho reported various modifications of AMF, when the upper and lower vertebral

body are more extensively removed^{12,13}.

Last, transvertebral anterior cervical foraminotomy(TVAF), in which a key hole is placed in the vertebral body to remove the underlying pathology. The common concept of the various kinds of surgical approaches mentioned above is to preserve the disc content as much as possible.

Radiological analysis

Pre- and postoperative radiographic results of the present study are summarized in Table 2. Disc height decreased in 1.2mm(17.2%) postoperatively, comparing with pre-operative one. This post-operative decrease of the disc height seems to reflect the characteristics of ACF, where the disc space is not filled by any materials, such as iliac bone graft or artificial intravertebral implant. In the following portion, the results of ACF by other authors were compared, in which they performed long follow up more than 3 years.

Park et al. followed up 44 patients of ACF for 8.8 years, reporting 10% decrease of disc height in 78% of the patients¹⁴. Kim et al. also reported 1mm reduction of disc height in 83.5% of the patients after 6.1 years postoperative¹⁵. According to these reports and our present results, disc height decrease can occur in ACF more or less.

On the other hand, as to the post operative ROM changes, various results have been described. Park et al. reported significant decrease of ROM after surgery, but Kim et al. did not describe a significant difference in the ROM after surgery. The reason why the different results of the post operative ROM changes may come from the lack of radiological common standard. According to the present study, significant loss of ROM was noticed, and 25% of the patients showed spontaneous fusion of the operated site.

Clinical analysis

As mentioned before, several kinds of ACFs have been advocated, the superiority of which is difficult to determine due to lack of established evaluation method. Most authors reported excellent improvements in 85% to 99% of patients after ACF, although one reported unfavorable result,

improvement in only 52%⁷(Table3,4) .

High frequency of the additional re-operation was reported by several authors. One of the reason for this frequent re-operation is the too-much resection of the uncovertebral joint, resulting postoperative spinal instability with painful joint.

In spite of many reports about short term follow up study^{4,6,13,14,16,17,18,19,20}, few authors examined the results of long term follow up. According to the long term follow up study, success rate were 89% ~ 90.3% and the outcome was relatively good^{14,15}. One of the emphasized parts of the present study is the inclusion of long-term radiographic and clinical results after ACF, which has been few reported previously. In our series, success rate was 84.2%, which is almost equal to other long-term follow up results. As mentioned before in the radiological analysis, decrease of ROM and spontaneous fusion can occur in ACF. However, the grade of this decrease and fusion is mild compared with ACDF, and no remarkable clinical symptoms are noticed due to there phenomena.

Complications and Reoperations

In the present study, there were 3 cases of post-operative complications(3/55:5.5%). But no deaths or major morbidity associated with the ACF occurred. The reported complication rate for this procedure varies between 7% and 22%²¹.

The report from Snyder, et al.⁶ and Hacker et al. ⁷ showed especially high complication rate, but in other reports the figure was 0-10%.

In those complications, dysphagia, wrong level surgery, thoracic duct injury, and surgical site infection^{6,12} is included. Perioperative complications, such as deep-vein thrombosis(DVT) and acute myocardial infarction(AMI) also occurred⁷. Although few, dural injury or pseudomeningocele⁷, and spinal nerve injury^{12, 21} were reported.

In ACDF operations, the incidence of VA injury was reported 0.005%²². VA injury seems the most serious complication of ACF, about which no authors reported (Table3) .

In our procedure, lateral part of uncinat process was preserved as possible to avoid VA expose and prevent its injury. The Luschka joint can also be preserved in our surgical approach.

Surgical indication of ACF

We adapted ACF for treating for unilateral cervical radiculopathy. Some authors advocated ACF to treat the midline pathological conditions, such as cervical tumor¹² or midline disc herniation with myelopathy^{11,13}. Certainly, ACF can depressurize the spinal cord, but for this plan more large key hole is necessary. And this is paradoxaical concept of ACF, preserve the uncinat process as possible. In this study, long term result in disc herniation was very favorable. Snyder says "ACF may be particularly appealing for patients with multiple-level myelographic filling defects to avoid a lengthy fusion"⁶. But, in our concept almost these cases is favorable in posterior approach. Therefore the author believe that the best indications of ACF is the lateral lesion, such as lateral soft disc herniation.

Conclusion

In this study, ACF for cervical radiculopathy shows good and safe long term result. It may cause significant loss of disc height in long term follow up. Although decrease of ROM is also noticed it is mild compared with the results after ACDF.

References

1. Cho SK, Riew KD: Adjacent segment disease following cervical spine surgery. *J Am Acad Orthop Surg*, 2013; 21: 3-11.
2. Gore DR, Sepic SB: Anterior Discectomy and Fusion for Painful Cervical Disc Disease-A Report of 50 Patients with an Average Follow-up of 21 Years. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1998; 23: 2047-2051.
3. Hilibrand AS, Carlson GD, Palumbo MA, et al: Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*, 1999; 81: 519-528.
4. Choi G, Lee SH, Bhanot A, et al: Modified transcorporeal anterior cervical microforaminotomy for cervical radiculopathy: A technical note and early results. *Eur Spine J*, 2007; 16: 1387-1393.
5. Jho HD: Microsurgical anterior cervical foraminotomy for radiculopathy: a new approach to cervical disc herniation. *J Neurosurg*, 1996; 84: 155-160.
6. Snyder GM, Bernhardt M: Anterior cervical fractional interspace decompression for treatment of cervical radiculopathy. A review of the first 66 cases. *Clin Orthop Relat Res*, 1989; 246: 92-99.
7. Hacker RJ, Miller CG: Failed anterior cervical foraminotomy. *J Neurosurg*, 2003; 98: 126-130.
8. Yi S, Lim JH, Choi KS, et al: Comparison of anterior cervical foraminotomy vs arthroplasty for unilateral cervical radiculopathy. *Surg Neurol*, 2009; 71: 677-680.
9. Johnson JP, Filler AG, McBride DQ, et al: Anterior cervical foraminotomy for unilateral radicular disease. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000; 25: 905-909.
10. Verbiest H: A lateral approach to the cervical spine: technique and indications. *J Neurosurg*, 1968; 28: 191-203.
11. Hakuba A: Trans-unco-discal approach-a combined anterior and lateral approach to cervical discs. *J Neurosurg*, 1976; 45: 284-291.
12. Jho HD, Kim WK, Kim MH: Anterior microforaminotomy for treatment of cervical radiculopathy: part 1--disc-preserving "functional cervical disc surgery" . *Neurosurgery*, 2002; 51: s46-53.
13. Jho HD, Kim MH, Kim WK: Anterior cervical microforaminotomy for spondylotic cervical myelopathy: Part 2. *Neurosurgery*, 2002; 51: S54-59.
14. Park YK, Moon HJ, Kwon TH, et al: Long-term outcomes following anterior foraminotomy for one- or two-level cervical radiculopathy. *Eur Spine J*, 2013; 27: 1489-1496.
15. Kim MH: Clinical and radiological long-term outcomes of anterior microforaminotomy for cervical degenerative disease. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013; 38: 1812-1819.
16. Kotil K, Bilge T: Prospective study of anterior cervical microforaminotomy for cervical radiculopathy. *J Clin Neurosci*, 2008; 15: 749-756.
17. Choi G, Arbatti NJ, Modi HN, et al: Transcorporeal tunnel approach for unilateral cervical radiculopathy: a 2-year follow-up review and results. *Minim Invasive Neurosurg*, 2010; 53: 127-131.
18. Sakai T, Katoh S, Sairyo K, et al: Anterior transvertebral herniotomy for cervical disk herniation : a long-term follow-up study. *J Spinal Disord Tech*, 2022; 22: 408-412.
19. Umabayashi D, Hara M, Nakajima Y, et al: Transvertebral anterior cervical foraminotomy: Midterm outcomes of clinical and radiological assessments including the finite element method. *Eur Spine J*, 2013; 22: 2884-2890.
20. White BD, Buxton N, Fitzgerald JJ: Anterior cervical foramenotomy for cervical radiculopathy. *Br J Neurosurg*, 2007; 21: 370-374.
21. Balasubramanian C, Price R, Brydon H: Anterior cervical microforaminotomy for cervical radiculopathy--results and review. *Minim Invasive Neurosurg*, 2008; 51: 258-262.
22. Lunardini DJ, Eskander MS, Even JL, et al: Vertebral artery injuries in cervical spine surgery. *Spine J*, 2014; 14: 1520-1525.
23. Saringer W, Nöbauer I, Reddy M, et al: Microsurgical anterior cervical foraminotomy (uncoforaminotomy) for unilateral radiculopathy: Clinical results of a new technique. *Acta Neurochir (Wien)*, 2002; 144: 685-694.

24. Cornelius JF, Bruneau M, George B: Microsurgical cervical nerve root decompression via an anterolateral approach: Clinical outcome of patients treated for spondylotic radiculopathy. Neurosurgery, 2007; 61: 972-980.
25. Hara M, Noda T, Hattori S, et al: Transvertebral anterior cervical foraminotomy for degenerative cervical disease. Surg Tech Spine Spinal Nerves (in japanese), 2007; 9: 140-143.
26. Maejima S, Katayama Y: Anterior foraminotomy for cervical disc herniation. Spine & Spinal Cord(in japanese), 2008; 21: 837-841.

Abbreviations

ACF: anterior cervical foraminotomy

DH: disc height

FSH: functional segmental height

FK: focal kyphosis

CA: Cobb angle

Δ FSA : Δ functional segmental angle

Δ SPD: Δ spinous process distance

ROM: range of motion

ASD: adjacent segment disease

長時間ビデオ脳波モニタリング下ヘッドアップチルト試験により てんかんと失神の併存と診断した1例

油川陽子¹⁾、溝渕雅広¹⁾²⁾、中原岩平¹⁾、阿部剛典¹⁾
仁平敦子¹⁾、佐光一也¹⁾、芳賀智顕³⁾

The cases who was diagnosed Coexistence of epilepsy and syncope by doing Video Electroencephalogram under Head up tilt test.

Yoko Aburakawa¹⁾, Masahiro Mizobuchi¹⁾²⁾, Gampei Nakahara¹⁾, Takenori Abe¹⁾, Atsuko Nihira¹⁾, Kazuya Sako¹⁾, Tomoaki Haga³⁾

1) 中村記念病院脳神経内科 2) 南一条脳内科 3) 中村記念病院循環器内科

1) Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital

2) Minami-ichijo Neurology Clinic

3) Department of Cardiology, Nakamura Memorial Hospital

1),3) 〒060-8570 札幌市中央区南1条西14丁目291

2) 〒060-0061 札幌市中央区南1条西14丁目291

1),3) 〒060-8570 Minami 1-jo nishi 14-chome 291 Chuo-ku Sapporo

2) 〒060-0061 Minami 1-jo nishi 14-chome 291 Chuo-ku Sapporo

要旨

我々は長時間ビデオ脳波モニタリング(VEEG)下でHead Up Tilt試験(HUT)を行い最終的にてんかんと失神の併存が考えられた症例について検討した。症例は64歳男性。ジョギング中に眼前暗黒感後の意識消失を2回、そのうち1回は全身けいれん発作を伴い、その後も全身けいれん発作を起こし入院。ECGでcoved型ST上昇、HUTで血圧低下、VEEGで発作間欠期に両側前頭側頭部に鋭波とその後の通常脳波で光突発反応を認めた。Brugada症候群に伴う心原性失神の後てんかん発作と神経調節性失神の可能性が考えられたが確定診断には至らず経過観察中。てんかん、失神ともまれな疾患ではなく、並存や更には失神からてんかんへの移行の報告もあり、問診・通常の脳波で判断が困難な症例の場合、VEEG下でのHUTは診断に有効である。

序 論

一過性意識消失発作 (Transient Loss of Consciousness: TLOC) は、失神、てんかん、心因性などが原因となりうる。診断には問診が重要であるが、目撃情報がなく、自覚症状が乏しい場合や、非典型的な症状の場合は診断が困難である。通常脳波ではてんかん性異常波の出現率は必ずしも高くないが、長時間ビデオ脳波モニタリング (Video Electroencephalogram: VEEG) により検出率が増加する。また神経調節性失神の診断にHead Up Tilt 試験 (HUT) は重要な役割を果たす。今回我々は問診、通常脳波などで診断が困難であった症例についてVEEG下でHUTを行い、最終的にてんかんと失神の併存が考えられた症例を報告する。

方 法

入院時、12誘導心電図、胸部レントゲン写真、血液検査、Schellong test、脳MRI・MRAを行った。また入院1日目よりVEEG・Holter心電図を装着した。2日目の検査当日は、食事性低血圧を除外するため朝食は止めた。朝、病棟で点滴ラインを確保し、午前10時よりレントゲン検査で使用される電動式透視台を用いて失神の診断・治療ガイドラインで提唱されているプロトコールに準じてHUTを行った。検査は循環器内科専門医1名、脳神経内科専門医1名、病棟看護師1名で施行した。被験者が透視台に臥位になった後安全のためベルトを2本用いて上半身と下半身をそれぞれ固定した。血圧・心拍数のモニターを開始し、安定していることを確認した時点から20分間安静臥位を保った状態で1分毎に血圧と心拍数を測定した。その後起立台を約30秒かけて透視台の傾斜角を80°にして立位の状態とし、症状を慎重に観察しながら1分毎に血圧と心拍数を測定した。モニターの数値が大きく変動した場合はさらに短い間隔で測定を行った。意識消失、気分不快や顔面蒼白を認めた時点で検査を終了し速やかに臥位に戻した。20分間経過しても症状が出現しない場合はニトログリセリンを0.3mg舌下して引き続き検査を継続した。同様に症状が出現した時点で検査を終了し速やかに臥位に戻した。いずれかの時点で症状が起きた場合をHUT陽性とし、ニトログリセリン舌下20分後も症状が出現しなかった場合をHUT陰性と診断した。また立位直後に収縮期血圧下降 $>20\text{mmHg}$ 、拡張期血圧

下降 $>10\text{mmHg}$ のとき起立性低血圧症と診断した。

結 果

症例 64歳男性

[主 訴] 意識消失発作、全身けいれん発作

[現病歴] X-15年ジョギング中に目の前が暗くなり意識消失、救急車内で意識が回復した。X-5年同様にジョギング中に目の前が暗くなり意識消失。周囲に5分程の全身けいれんを目撃されて救急搬送となったが、搬送先の病院で脳波異常を指摘されず経過観察となった。X-1年3月20日15時50分頃、スーパーでの買い物中に突然ものが二重に見えるような感覚を自覚した後の記憶はなかった。周囲の目撃では歩いて数十秒後に柵にぶつかって倒れて5分程の全身けいれん発作を起こした。救急車内で意識が回復し当院に搬送された。頭重感と両側大腿の筋肉痛を自覚したが、冷汗・咬傷はなかった。25日当院外来を受診。脳波で右半球優位の鋭波を認めた。31日 精査目的で当科入院となった。

[現 症] 一般身体所見として明らかな異常所見なし。BP 101/65mmHg, HR 60/分, 整脈, BT 36.3°C。神経学的に明らかな異常所見なし。

[既往歴] 蕁麻疹 (詳細不明)

[家族歴] 意識消失・突然死の家族歴なし

[嗜 好] 飲酒 日本酒 1～2合/日、喫煙歴なし

[社会歴] 職業：会社役員

[内服中の薬剤] ペボタスチンベシル酸塩OD(10)2T/2×、エバスタチン(10)1T/1×

[検査結果] 心電図:HR 62/分、洞調律でRR 0.975秒、QTc 0.410秒と正常であったが、V1,2でcoved型ST上昇を認めた。胸部レントゲン写真ではCTR 38.7%、CPA sharpで肺野・縦隔に異常陰影はなかった。血液検査で特記すべき異常所見はなく、脳MRI上明らかな異常信号域はなく、脳MRAでも明らかな狭窄や動脈瘤様拡張、解離を示唆する所見は認めなかった。Holter ECGではHR 平均60 (最小46～最大89) /分、PVC は3個で、2段脈・2連以上なく、PACは14個で、2連が1個、3連以上なく、洞停止・房室ブロック・虚血性ST-T変化は認めなかった。心エコーでは大動脈弁閉鎖不全が軽度、三尖弁閉鎖不全Ⅱ°であるが壁運動は正常であった。VEEGではHUT中の血圧低下時に全般性に高振幅徐波を認めた。発作は捕捉されなかったが、発作間欠期に両側前頭側頭部に鋭波を認めた。ま

たその後の通常の脳波で光突発反応を認めた。HUTでは開始時 BP125/85mmHg, p 51/min、2回目のニトログリセリン舌下後、BP 56/35mmHg, 心拍数 48回/分に低下、嘔気が出現したため終了となった。意識消失はなかった。[診 断]ジョギング中に眼前暗黒感を伴う意識消失が2回、そのうち1回は複視を自覚した後の意識消失と約5分の全身けいれん発作を起こしており、Brugada症候群に伴う心原性失神の後てんかん発作を生じた可能性を考えたが、実際発作が捕捉されていないため確定診断には至らず、現在外来で慎重に経過を観察中である。神経調節性失神の可能性はありと判断したが、本人がいつもの自覚症状と検査時の症状が少し異なるように感じており今後も症状を確認していく必要がある。

考 察

我々は問診、通常脳波などで診断が困難であった症例に対してVEEG下でHUTを行い、最終的にてんかんと失神の併存が考えられた症例を経験した。またその失神の原因については心原性の可能性が考えられた。

てんかんの有病率は一般に人口の0.5～1.0%とされており、我が国の厚生労働省の「てんかんの有病率などに関する疫学研究及び診療実態の分析と治療体勢の整備に関する研究」でも健康保険組合のレセプトデータの分析で、患者数は人口1000人あたり7.24と推計されており¹⁾、またTanakaらによるHisayama studyの報告でも成人のてんかん有病率は人口100人あたり6.9²⁾と、いずれも頻度の高い数字である。また失神の有病率はFramingham Studyによると男性で3.0%、女性で3.5%³⁾、SOTERIADESらの報告でも1000人中6.2⁴⁾とあり、どちらもまれな疾患ではない。失神かてんかんの診断に苦慮することは多く、失神に伴う運動症状が特にてんかんと誤診されることが多いが、Shmuelly⁵⁾らは、tilt up testで誘発した失神のMyoclonic jerkとてんかん発作の持続時間を比較すると、失神のMyoclonic jerkは平均3.6秒であるのに対し、てんかん発作は29.0秒と有意に長く、持続時間が鑑別の上では重要であることを述べている。てんかんと失神の合併についてはいくつか報告されており(表1)⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾、HUTとEEG、HUTとVEEGを組み合わせることで初めて診断に至っていることから、問診のみでは判断が困難な場合や目撃証言が乏しい場合、発作症状が単一でない場合に両方を確認することは有用であると考え

る。さらに、失神発作からてんかんに移行する症例の報告もあり(表2)¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾、けいれん性の失神と区別することの重要性を強調した上で、機序として低酸素、虚血がてんかん発作出現の閾値を下げている可能性を指摘されている¹¹⁾。本研究の限界としては2泊3日のVEEGで発作間欠期のてんかん性異常波を検出できない可能性があることや、発作が捕捉できない可能性があること、またニトログリセリン負荷ティルト試験の感度は49%-70%、特異度は90%-96%であることから¹³⁾、偽陰性を呈する可能性があることがあげられる。更には失神の原因検索において、Holter ECGの装着時間である24時間では検出出来ない可能性があり、心原性失神をより強く疑う場合にはより不整脈の検出率が高い植え込み型ループレコーダーの使用も検討されるべきであると考え¹⁴⁾。

結 語

VEEG下でHUTを行い、最終的にてんかんと失神の併存が考えられた症例を経験した。当初脳波所見に明らかなたんかん性異常と断定できない場合、また症状の説明が脳波のみでは困難な症例の場合、VEEG下でのHUTは診断に有効である。

引用文献

- 1) 大槻泰介(研究代表者): 厚生労働科学研究費補助金(障害者政策総合研究事業)総合研究「てんかんの有病率等に関する疫学研究及び診療実態の分析と治療体制の整備に関する研究」報告書, 2013.
- 2) Tanaka A, Hata J, Akamatsu N, et al: Prevalence of adult epilepsy in a general Japanese population: The Hisayama study. *Epilepsia Open*, 2019; 4: 182-186.
- 3) Savage DD, Corwin L, McGee DL, et al: Epidemiologic Features of Isolated Syncope: The Framingham Study. *STROKE*, 1985; 16: 626-629.
- 4) Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al: INCIDENCE AND PROGNOSIS OF SYNCOPE. *N Engl J Med*, 2002; 347: 878-885.
- 5) Shmuelly S, Bauer PR, Zwet EW, et al: Differentiating motor phenomena in tilt-induced syncope and convulsive seizures. *Neurology*, 2018; 90: e1339-e1346.
- 6) Razvi SS, Pascual J, Smith PE: Tilt table testing in

- patients referred from an epilepsy clinic. *Seizure*, 2003; 12: 295-299.
- 7) Rangel I, Freitas J, Correia AS, et al: The usefulness of the head-up tilt test in patients with suspected epilepsy. *Seizure*, 2014; 23: 367-370.
- 8) Ungar A, Ceccofiglio A, Pescini F, et al: Syncope and Epilepsy coexist in 'possible' and 'drug-resistant' epilepsy (Overlap between Epilepsy and Syncope Study -OESYS). *BMC Neurol*, 2017; 17: 45.
- 9) Ninni S, Kouakam C, Szurhaj W, et al: Usefulness of head-up tilt test combined with video electroencephalogram to investigate recurrent unexplained atypical transient loss of consciousness. *Arch Cardiovasc Dis*, 2019; 112: 82-94.
- 10) Battaglia A, Guerrini R, Gastaut H: Epileptic Seizures Induced by Syncopal Attacks. *J Epilepsy*, 1989; 2: 137-145.
- 11) Bergey GK, Krumholz A, Fleming CP: Complex Partial Seizure Provocation by Vasovagal Syncope: Video-EEG and Intracranial Electrode Documentation. *Epilepsia*, 1997; 38: 118-121.
- 12) 林梢, 井上岳司, 九鬼一郎ほか: 神経調節性失神に伴うけいれん性失神(convulsive syncope)と特発性全般てんかんに伴う全般強直間代発作(convulsive seizure)の並存・移行と判断された1例. *臨床神経*, 2020; 60: 627-630.
- 13) 水牧功一, 井上博: 失神の診療. *日心臓病会誌*, 2008; 2: 2-18.
- 14) 小林洋一: 植込み型心電ループレコーダーによる失神診断. *昭和医学会誌*, 2011; 71: 564-575.

表1 てんかんと失神の併存症状の報告

	観察期間	症例数	平均年齢	背景	検査項目	合併症例数 (%)
RAZVI ら ⁶⁾ (2003)	1998年～ 2001年	128例 (男性52例)	36.7歳 (14-80)	てんかんクリニック に通院中	EEG HUT	8例 (6.3%)
Rangel ら ⁷⁾ (2014)	2000年1月～ 2010年12月	94例 (男性27例)	39±17歳	てんかんクリニックに 通院中の難治性てんかん	EEG HUT	20例 (21%)
Unger ら ⁸⁾ (2017)	2009年9月～ 2012年6月	107例 (男性46例)	56±21歳	possible epilepsy63例 薬剤抵抗性てんかん44例	EEG HUT	40例 (37.4%)
Ninni ら ⁹⁾ (2019)	2007年～ 2015年	101例 (男性29例)	26歳 (19-46)	通常の循環器診療・神経学的 診療で診断のつかなかった症例	VEEG HUT	8例 (7.9%)

報告

表2 失神からてんかんへ移行した症例の報告

	症例	性	失神発作	てんかん発作型	検査項目
Battaglia ら ¹⁰⁾ (1989)	3歳3ヶ月	女	窒息	Gland mal	EEG
	2歳7ヶ月	女	虚血性	absence	EEG
	7歳8ヶ月	女	窒息+虚血性	absence	EEG
Bergey ら ¹¹⁾ (1997)	24歳	男	神経調節性失神	CPS	硬膜下電極 +VEEG
林ら ¹²⁾ (2020)	17歳	女	神経調節性失神	GTCS	EEG HUT

『公益財団法人北海道脳神経疾患研究所医誌』
(Journal of Hokkaido Brain Research Foundation)
投稿ならびに執筆規定

2012年12月 改訂

募集要項

1. 本誌の発刊の目的

本誌は、公益財団法人北海道脳神経疾患研究所の機関誌として、脳神経および神経科学領域に関する最新の情報を提供し、脳神経領域の医師を始めとする医療従事者の知識ならびに臨床技術の向上に貢献することを目的とします。

2. 論文の内容

目的に添うオリジナルな論文を歓迎します。他誌に掲載されたものおよび投稿中のものは掲載できません。また、臨床的研究および動物実験については倫理性が守られていることと、個人情報適切な取り扱いが要されます。

3. 論文の審査

投稿論文の採否掲載順位は編集委員会において決定します。場合によっては、原稿の一部改正または訂正を求めることがあります。なお、著者は、脳神経外科医師、神経内科医師を始めとする当該領域の医療従事者となります。

4. 論文の種類と長さ

原著・症例報告・手術手技・周術期管理・総説・診療研究、その他の研究活動等とし、図表を含み、原著は12頁程度、その他は8頁程度までとします。なお、図は約400字分に相当します。

5. 論文の作成と投稿方法

文章はMicrosoft Wordで、図表は、Microsoft PowerPointで作成したものを、CD等のPC媒体に入れ、明瞭に印刷されたもの二部を添付し、下記宛先まで郵送するかメールにて送信してください。

郵送宛先：〒060-8570 札幌市中央区南1条西14丁目
社会医療法人医仁会 中村記念病院内
北海道脳神経疾患研究所医誌 編集委員会（上山）
メール送信アドレス：ikamirin911@med.nmh.or.jp

なお、投稿いただいた原稿、CD等は返却できませんのでご承知ください。

執筆要項

1. 原稿の体裁について

- ①原稿は「表題名→英文抄録（300語程度）→本文→文献→図表の説明」の順に記載してください。
- ②表題頁は「表題→著者名→所属→英文表題→英文著者名（ex; Taro NAKAMURA, M.D.）→英文所属→連絡先」の順に記載してください。
- ③原稿サイズはA4判に設定し、文字のサイズは10.5ポイント、和文書体はMS明朝、英文書体はCenturyを用いて1行40文字、36行で作成してください。
- ④著者が複数機関に渡る場合は、和文・英文ともに著者名および所属の前に上付き文字によって^{1, 1.2}のように表記してください。
- ⑤文献、外国人名、地名、薬品名は必ず原語を用い、薬品名は一般名を使用し、やむを得ず商品名を用いる場合には、商品名の右側に上付き文字により[®]と表記してください。また、欧文一般名は小文字で商品名は大文字で記載してください。
- ⑥術語は日本医学用語整理委員会選定の医学用語を、数字は算用数字を用い、度量衡の単位を表記する際には、以下を参照してください。
(kg, g, mg, μ g, ng, pg, m, cm, mm, μ m, l, dl, ml, γ , $^{\circ}$ C)
- ⑦引用文献の記載順序は引用順とし、引用個所に上付き文字により^{1), 1.2)}のように表記し、一箇所の引用文献が3種以上連続する時は²⁻⁴⁾のようにハイフンを用いて表記してください。

⑧文献の書き方

- 1) 雑誌: 著者名: 論文名. 雑誌名, 西暦年号; 巻数: 頁数. の順とします。誌名は略記し、邦文雑誌は「医学中央雑誌収載誌目録」に、外国雑誌は「Index Medicus」に従います。著者名は3名まで明記し、それ以上は「ほか」あるいは「et al」とします。
邦文雑誌記載例: 三宅裕治, 梶本宜永, 辻雅夫ほか: 特発性正常圧水頭症の画像診断. 内科, 2005; 95: 814-819.
外国雑誌記載例: Babak AA, Michael B, Brian FH, et al: A Fully Automatic multimodality image registration algorithm. J Comput Assist Tomogr, 1995; 19: 615-623.
- 2) 単行本: 著者名: 書名 (版), 発行地: 発行所; 発行年 (西暦). とします。
- 3) 本の一部引用: 著者名: 論文題名. In: 編著者名. 本の題名. 発行地: 発行所, 発行年 (西暦). ページ数. とします。
例: Shannon KM, Getz CG: Connective tissue diseases and the nervous system. In: Aminoff MJ ed. Neurology and General Medicine. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p447-471.

2. 掲載論文の別刷50部を著者に贈呈します。

3. 掲載論文の著作権は「北海道脳神経疾患研究所医誌編集委員会」に帰属します。

4. 連絡先

社会医療法人医仁会 中村記念病院内
北海道脳神経疾患研究所医誌 編集委員会 (上山)
〒060-8570 札幌市中央区南1条西14丁目
Tel: 011-231-8555, Fax: 011-231-8387
E-mail: ikamirin911@med.nmh.or.jp

北海道脳神経疾患研究所医誌編集委員会

〈編集後記〉

2023年も猛暑が続き、熱中症のニュースが伝えられることも珍しくない日常となってきました。一方で、ウクライナとロシアの戦争は終わりの見えない持久戦に突入して久しくなってきました。日本の近くでも北朝鮮のミサイル発射や中国-台湾による有事が近いと叫ばれています。

独裁をベースに、指導者達の自我の実現のために、様々な争いごとが世界各所で発生しています。人を信じられなくなり猜疑的となり、歯向かうものは脱落させられる。場合によっては命を落とす。こんな社会が良いわけない。良いわけないこととわかっていますが、いざ個人の正義感だけでは対抗さえできないところも、皆が知っています。

閉塞感のこの時代。自分を自分で守るためには『Don't show the flag』かもしれない。意見を言うことが大博打であるのです。静かに、存在をできるだけ隠した歯車になるのが最大の防御であるかもしれません。寂しいそして悲しい今の現実です。

そんな中、7名の仲間が、本誌のために筆を執っていただきました。心から感謝申し上げます。いずれも、玉稿であると自負しています。筆を執り経験を後世に残していく。地味ではありますが、骨の折れる貴重な財産と考えております。

人を信じきれないこの時代に、いつか後世の医療現場に役立つ時期がくるかもしれないと信じ執筆していただく作業には、温かく、人をつつみこむエネルギーを感じます。

人は必ず同じ最後を遂げます。どんなに偉くても、どんなに裕福でも、どんなに権力があっても、どんなに貧しくても。凡夫を自覚し、人を信じて、暖炉のように暖かく、笑顔や笑い声がある安堵のある生活を楽しもうと考えています。

(編集長 上山憲司)

公益財団法人
北海道脳神経疾患研究所

理事長 中村 博彦

〈編集委員会〉 委員長：上山憲司

北海道脳神経疾患研究所医誌

第30巻第1号

令和5年9月1日 発行

発行人 公益財団法人 北海道脳神経疾患研究所
〒060-8570 札幌市中央区南1条西14丁目
TEL (011)231-8555

本誌の内容を無断で複写複製すると、著作権・出版権侵害となる場合がありますのでご注意ください。