

〈ニセコ(札幌)カンファレンス〉

新しい液体塞栓療法の開発

—エストロゲンアルコールとポリビニルアセテート
併用療法について—

広南病院 脳神経外科 高橋 明

1. 血管内脳神経外科と塞栓療法

脳神経領域で種々のカテーテルを用いて、血管の中から病変を治療する方法を我々は血管内脳神経外科と呼んでおりますが、神経放射線科の先生方はInterventional neuroradiologyと呼んでおりますし、この方法の発祥の地でありますソ連では脳神経外科のグループがEndovascular neurosurgeryと呼んでいます。私たちはカテーテル治療ではあるが、基本的に外科的手技と考え、Intravascular neurosurgeryと呼んでいるわけです。今回の私のお話しは、新しい液体塞栓療法と言う事で我々がここ数年かかって開発してまいりましたエストロゲンをもとにしたembolizationの方法、それも動静脈奇形(AVM)や脳腫瘍(meningiomaなど)に対する応用というようなことです。

さて、塞栓療法というのは血管を閉塞して治療を行う方法ですが、理想的な条件というものはどういうものでしょうか。ここにいくつかの条件をあげてみました。まず、細いカテーテルから注入でき、病変のすみずみまでいきわたるような液体であること。そして注入するときコントロールがしやすいこと。次にembolizeされたエリアは細い血管から太い血管までまんべんなく塞栓されること。そして再開通をおこさないこと。それから全身的な毒性がないこと、そして手術をすった場合には摘出しやすい。こういう様な条件の幅が必要だと考えております。今から6-7年前ですが、我々がembolizationを始めた頃には、こういう条件をすべて満たすよう

な塞栓療法というのはまだありませんでした。当時鈴木二郎先生が、ひょんなことから、エストロゲンに血管閉塞作用があるということを動物的なカンで発見されまして、その後ずっと応用をやっていた訳です⁶⁾。私がバルーンカテーテルを使いはじめた時期には外頸動脈系のmeningiomaなどの症例に総頸動脈から外頸動脈内にカニューレションして、ポータブルの動注ポンプでエストロゲンを1週間位かけて動注しておりました。そういう療法をやっていた時期でしたから、その方法をもとにしてもう少し広く使えるようにできないかということで仕事をはじめたわけです。

2. 新しい液体塞栓療法の開発

現在使っている方法は、エストロゲンを25%アルコールで溶解し、これを最初にゆっくり動注するわけです⁸⁾。10-20分かけて超選択的に動注しますと、実験的には100ミクロン以下の細小血管が毛細管レベルから閉塞してまいります。これは物理的ではなく、化学的な作用で血管閉塞がおこるものですから、我々はchemical embolizationと呼んでいます²⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾。一方、それより太い血管は少し時間がかかって閉塞してくるんですけども、その過程で色々な問題が起こって来ることがわかってきました。それでもっと中枢側の血管に対してはアルコール可溶性ポリマーのポリビニルアセテート(PVAcと略す)を注入します³⁾。そうしますとアルコールが溶出しまして、このポリマーだけが残るといような格好でもっと太い血管が閉塞されるのです。この二つを組み合わせる

のが我々の方法で、敢えて液体塞栓物質と呼ばずに液体塞栓療法と呼んでいます。この二つの組み合わせにより理想に近づけたのではないかとこのように思っております⁷⁾。更に我々の方法の特徴は、PVacの組成をかえて細かいネットワークからなるplexiformの病巣から純粋なfistulaを含む太い動脈まで色々なタイプのAV-shuntを効率よく塞栓できることです。

Fig. 1 はエストロゲンの微小循環に対する作用を電顕で見ました教室の清水先生の仕事です⁵⁾。ラットの腸間膜動脈にカニューレションしましてエストロゲンを注入しますと、ここに示しますような直径10 μ 程度の毛細血管が主に内皮細胞の障害によって閉塞してくる。このような内皮障害作用以外に、エストロゲンは血球や他の血液成分に対する作用 (spherocytosisなど) があり、それらの相乗作用により末梢循環の方から閉塞してくるというユニークな特徴をもっております²⁾。このような特徴はparticleなどの固体塞栓物質やシアノアクリレート系の液体塞栓物質とは異なるものです¹⁾³⁾⁴⁾。これらの物理的な塞栓物質では特定の径の血管しか閉塞できないわけですが、エストロゲンでは末梢からびまん性に閉塞してくるわけで、他の塞栓物質にない特徴になっていると思います。ところがこのエストロゲンだけですと完全閉塞が起こるまでにかなりの時間 (1週間から10日位) がかかるのです。頭の血管にバルーンを入れられるようになりますと、鈴木先生から頭蓋内AVMをこの方法でなん



Fig. 1 Electron microscopic finding of estrogen induced embolization on rat mesenteric artery.

とか塞栓できないかといわれました。これじゃないと駄目だと言う事でエストロゲンだけでやったんですね。患者さんは寝たままで、腋窩動脈からリークバルーンカテーテルを頭の中に入れてままの状態です1週間動注しました。非常に大変で、これではちょっと一般には使えないのではないかと考えました。何かエストロゲンの作用を増強する薬はないかと考えたわけです。当時、純エタノールが主として腎細胞癌などの塞栓療法に利用されていました。そこでエストロゲンをエタノールで溶解することを考えたわけです⁷⁾。

犬の腎動脈を使い、種々の組合せでエストロゲンとエタノールの併用効果を検討いたしました⁸⁾。血管撮影上の閉塞レベルによってgradingしまして、薬液のperfusion直後、1時間後、1週間後に血管撮影で閉塞状態を評価しました。純エタノールですと大体grade 4くらいになる訳ですが、エストロゲン単独や希釈したエタノール単独では閉塞レベルは低くなります。ところが、25%エタノールで溶解したエストロゲンを使用しますと、純エタノールとほぼ同程度の閉塞が1回の注入でできるといことがわかったわけです (**Fig. 2**)。それでエストロゲン-アルコールを注入した組織を見ますと、注入15分

Combined effect of estrogen-alcohol

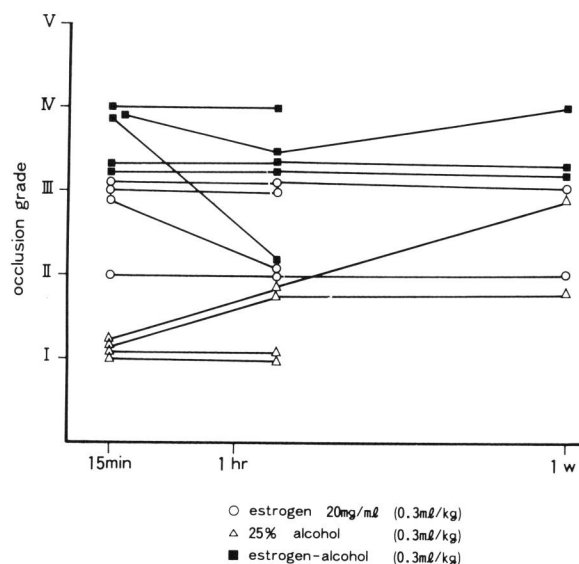


Fig. 2 Comparison of renal artery occlusion level embolized with chemical agents. Higher occlusion grade indicates embolization until more proximal artery.

後ではこの糸球体中の毛細管のみが閉塞している (Fig. 3)。1時間後にはこれより中枢側に塞栓が進展しまして、このような細動脈が閉塞してきます (Fig. 4)。そして1週間後には腎門部の大きな動脈、大体数百ミクロンの動脈まで閉塞してまいります。この1週間後の組織を良く見ますと、実質内に小さな出血がある (Fig. 5)。これはエストロゲンで内皮障害がおこったところに、perfusionがしばらくの間 (1週間程度) 残ってるために血液成分が漏出したと考えられました。それでこのような副作用を防ぐためにPVacを使ってみたわけです。PVacはアルコール可溶性のポリマーで水に触れるとす

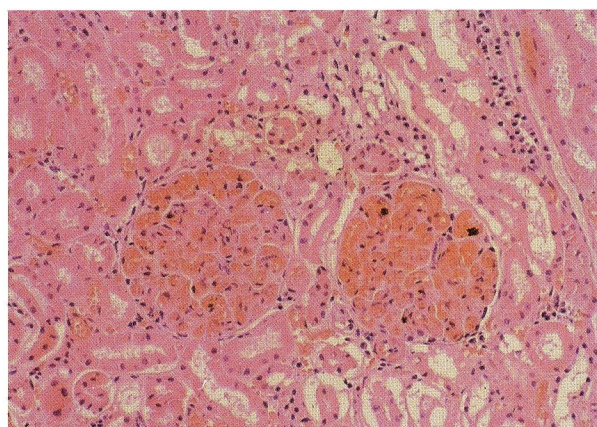


Fig. 3 Microscopic finding of dog kidney 15 minutes after infusion of estrogen-alcohol. Micro-vessels within glomerulus were obliterated.

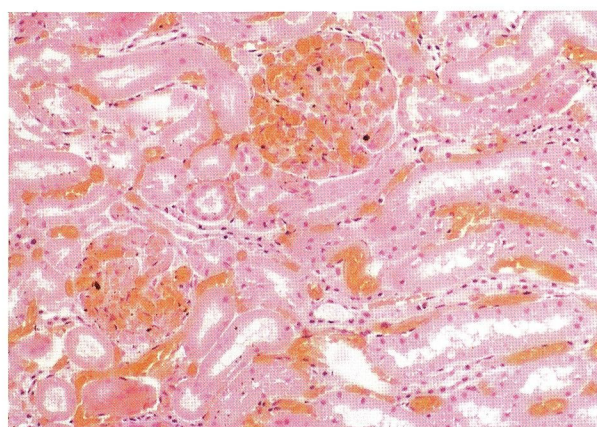


Fig. 4 Microscopic finding of dog kidney 1 hr after infusion of estrogen-alcohol. Occlusion propagated into larger vessels.

ぐにゲル状のものになります³⁾。カテーテルとは接着しません。これにメトリザマイドを加えますと放射線不透過になりますので透視で見ながら注入出来るわけです。PVacはアルコール可溶性ですから通常の染色を行いますと溶けてしまうので、凍結切片で検討しました。大体100ミクロンより太い血管がこのポリマーで閉塞します。この二つを組み合わせますとこのように、塞栓後3ヵ月位しますと何もなくなってしまうのです (Fig. 6)。

それで次に脳血管および脳実質に対する影響を検討するため、イヌの脳動脈にも注入してみました⁷⁾。これはエストロゲン-アルコールで塞栓24時間後でありますが、

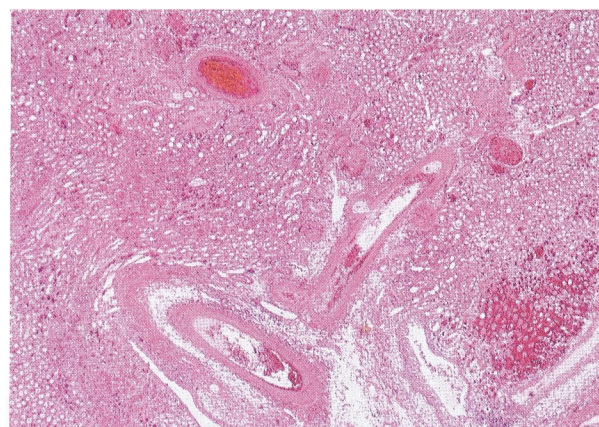


Fig. 5 Microscopic finding of dog kidney 1 week after infusion of estrogen-alcohol. Occlusion over 100 micron vessels were observed with petechial hemorrhage.



Fig. 6 Microscopic finding of dog kidney 3 months after combined embolization with estrogen alcohol and polyvinyl acetate. Note shrinkage of right kidney compared with unembolized left kidney.

こういう毛細血管が閉塞してくる訳です (Fig. 7)。エストロゲン-アルコールとPVacを併用して42日後なんですけど、太い動脈はこのように閉塞し境界鮮明な梗塞巣ができていますが、異物反応はほとんどありません (Fig. 8)。コントロールとしてシアノアクリレート系のIBCAも検討しました。一部に再開通がみられ、異物巨細胞もかなり認められます (Fig. 9)。IBCAは、皆さんご存知のように新しい塞栓物質が出てくる前にはかなり広く使われ、今も欧米では広く使われておりますが、再開通、giant cellを伴う異物反応、或いはcarcinogenicity、或いはカテーテルと接着するとかいろいろ不都合な事があるわけ

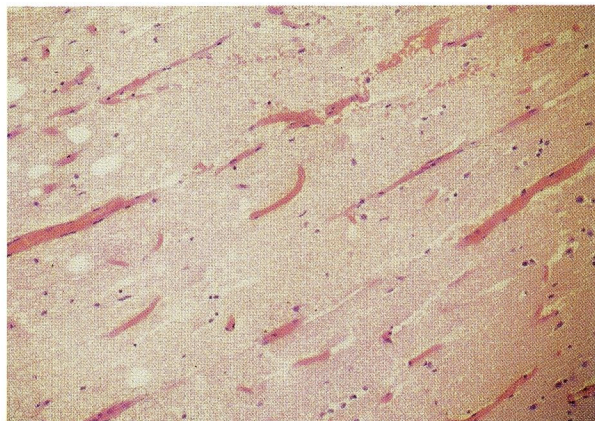


Fig. 7 Microscopic finding of dog brain the day after the embolization with estrogen-alcohol. Note diffuse occlusion in the vessel smaller than 30-40 micron diameter.

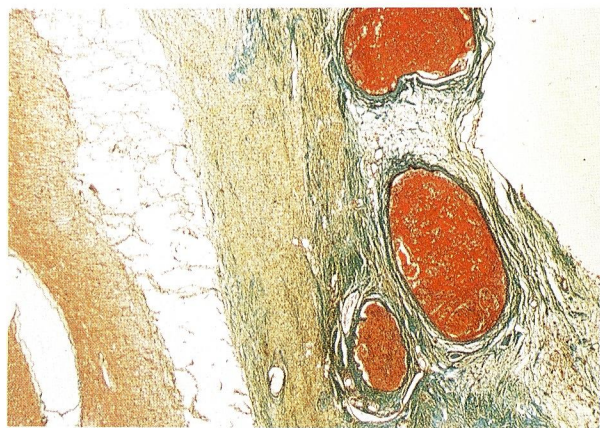


Fig. 8 Microscopic finding of dog brain 6 weeks after the embolization with estrogen-alcohol and polyvinyl acetate. Note well demarcated infarction without foreign body reactions.

でございます¹⁾³⁾⁴⁾¹¹⁾。われわれの新しい方法は閉塞の質の点でも、周囲への影響という点でもIBCAより優れていると考えられます。

このようにして、確立しました新しい塞栓療法は以下のようになります。①エストロゲン-20mgを25%エタノール1mlで溶解したエストロゲン-アルコールを病巣の血流量や大きさによって3-10mlくらいを10-20分かけてinfusionします。②その後にPVacを注入するわけです。現在、病巣の性質によって、ポリマーの量と分子量の違うものを4種類ほど作成しまして使い分けております。

3. 新しい液体塞栓療法の臨床応用

① 髄膜腫に対する塞栓療法

Meningiomaの塞栓療法はエストロゲン単独でもかなりの経験がありました。これは昨年の脳神経血管内手術研究会で発表したときのものです。19例を治療しまして全例で塞栓後にCT上の低吸収域が出現しております。また、腫瘍周囲の脳浮腫の増強もございません。16例では1週間後位に全摘しているのですが、術中出血も少なく、容易に手術ができました。手術をしないでfollow upした症例が3例ありましたが、すべてで腫瘍容積の縮小がみられています。エストロゲン-アルコールを髄膜腫の主栄養動脈である中硬膜動脈の奥深くで注入しますと、DSAで見えていた腫瘍陰影 (tumorstain) だけが消えてしまうのです (Fig. 10, Fig. 11)。この後に残った太い動脈をPVacで塞栓します。髄膜腫では周囲に脳

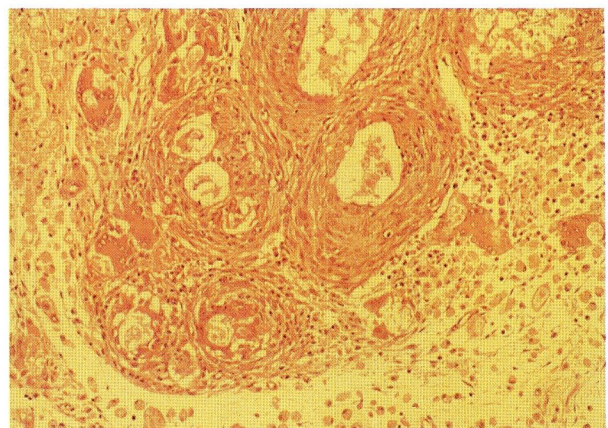


Fig. 9 Microscopic finding of dog brain 6 weeks after the embolization with IBCA. Note foreign body giant cells reaction and recanalization.

浮腫を伴う場合がありますが、塞栓1週間後には脳浮腫が消退し、腫瘍内の低吸収域が拡大し、更に腫瘍容積が少し小さくなっていることがお分かりになると思います (Fig. 12, 13)。このようになりますと、摘出が非常に容易になるわけです。次の症例は74歳の女の方で手術を拒否しまして、全身状態もそんなに良くなかったということもあるんですが、手術をしないでfollow upしたのです (Fig. 14)。1ヵ月後、1年後をみますと、腫瘍容積が減っているのが分かると思います。このような症例が何例か今まであるわけです。

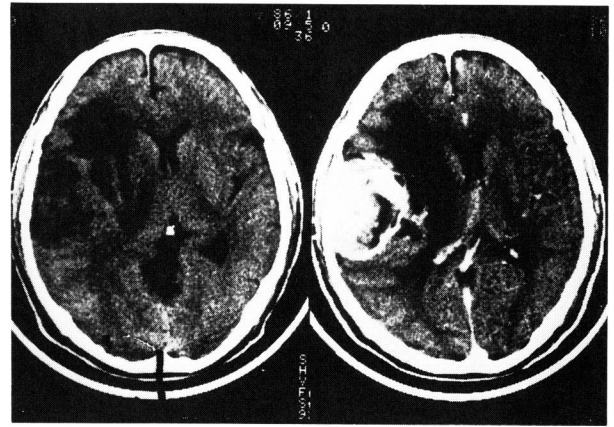


Fig.12 Pre-embolization CT (left-plain, right-enhanced) of left convexity meningioma. Note wide spread peritumoral LDA.

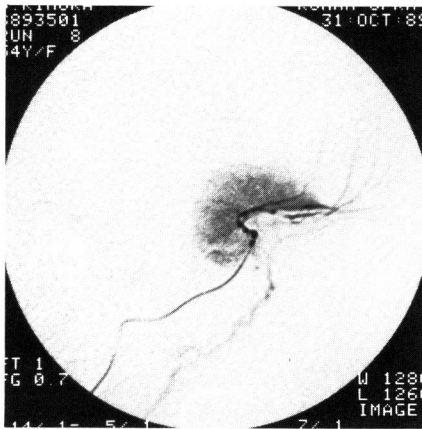


Fig.10 Pre-embolization super selective middle meningeal angiogram of sphenoid ridge meningioma.

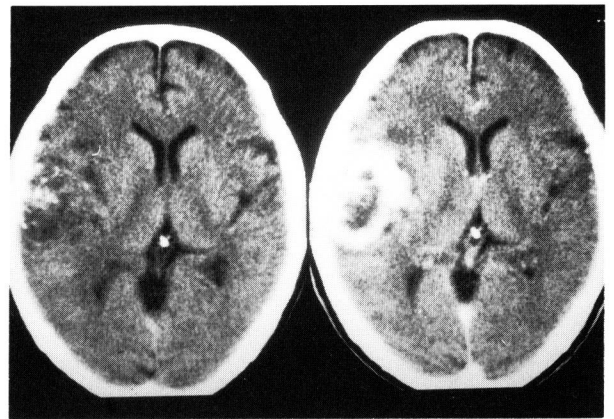


Fig.13 Post-embolization CT using combined infusion of estrogen-alcohol and polyvinyl acetate. Note decrease in peri-tumoral LDA.

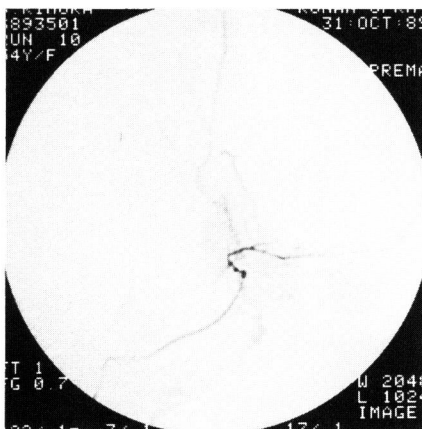


Fig.11 Angiogram just after the infusion of estrogen-alcohol in the same patient with Fig.10. Note disappearance of tumor stain.

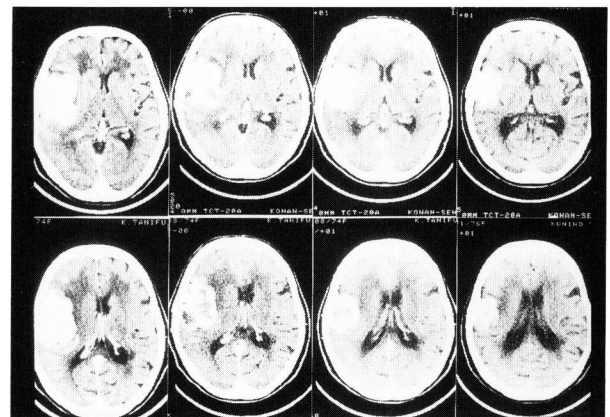


Fig.14 Follow up enhanced CT of meningioma. From left to right, pre-embolization, 1 month, 1 year and 2 years after the embolization using combined infusion.

塞栓された組織をFig. 15に示しますが、ダメージされた部分を強拡大して見ますと動脈内にはPVacも認められますが、更に細い動脈、これは数十ミクロンのレベルなんです、そういう血管がエストロゲン-アルコールによりdiffuseに閉塞しているのが認められました (Fig. 16)。それ以外に異物反応に伴う巨細胞なども認められません。非常に深い所や頭蓋底にあるものなどの一部では、palliativeですけれども単独の治療法としても使えるんじゃないかと思われれます。

②脳のアVMの塞栓療法

脳のアVMの塞栓療法は、86年10月から90年の6月までに36例の症例に73回の塞栓術を行いました¹⁰⁾。男性23例女性13例、年齢が3歳から57歳までです。カテーテルや塞栓方法には変わったことはありませんが、ただ一つ我々の所で特徴あるのは、キシロカインを使うという事です。Functional testといってカテーテルが流入動脈に入った時点でその血管を塞栓しても神経症状が出現しないかどうかを調べるわけですが、今までアミタール (1本のfeederに50mg) を使ってきたんですけどもアミタールだけですとfalse negative (偽陰性) がかなりあったのです。それでこのアミタールネガティブが確認されたケースでは、キシロカイン (1本のfeederに30-50mg) を使いまして、閉塞の安全性を確認してから塞栓を行います。カテーテルは、導入用カテーテルとしては、ヘパリン化された内腔の大きなカテーテルを使います。そして超選択的カテーテルとしては、Tracker-18、Balt社のMagic或いはfloppy leak balloonなどを使っております。術中の機械的なスパズムを防止するためにCa拮抗剤を使っております。そのほかに補助的な塞栓剤としてシルク、銅ワイヤー、プラチナコイルなどを使っております。

【1】塞栓療法を行ったAVMの具体例

初期の頃はリークバルーンカテーテルを使っていました。今は殆どこれは使わなくなりました。チャンパーの中に水を入れてこの中からバルーンを繰り出していたわけですが、これは、我々が作り出したall silicone catheter with floppy tipといたしまして、非常に軟らかいカテーテルで先端のバルーンが外径0.4ミリからありまして、かなり細い血管にも導入できます。塞栓術に使う時にはリークバルーンにします。

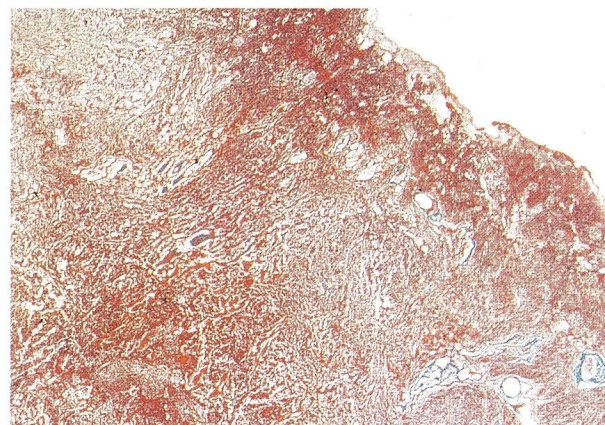


Fig.15 Histological specimen of meningioma resected 1 week after the embolization. (Elastica-Masson stain)

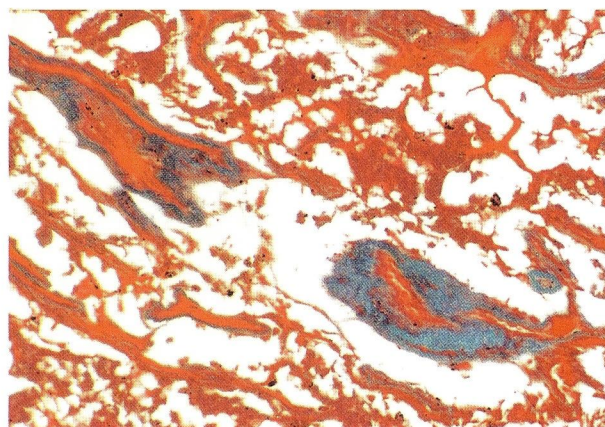


Fig.16 Magnified view of Fig.15. Note diffuse obliteration in micro vessels.

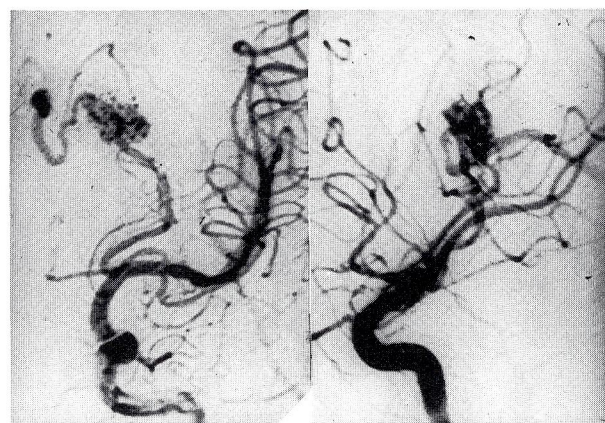


Fig.17 Pre-embolization angiograms of left putaminal AVM, A-P view (left) and lateral view (right). Note single feeder and drainer.

これは初期のケースですが、流入動脈がlenticulostriate artery 1本でした (Fig. 17)。それに先ほどのリークバルーンを入れまして、エストロゲン-アルコール注入前後のDSAを比べますと、nidusの中のこまかい異常血管陰影の一部が消失しているのが分かります (Fig. 18)。AVMのようにシャントの多い病変では、あまりハッキリした血管撮影上の変化は得られない事の方が多いのですが、この症例では変化がよくわかります。我々の所では手術室の中にDSAとCTのユニットと両方入ってまして、カテーテルを選択的に入れた時点で、選択的なエンハンスCTを撮影できます。このCTにより、三次元画像上でもどの部分が塞栓されるかということを事前に確認することが可能になっています。それでこれは塞栓後のDSAであります (Fig. 19)。このケースはもうそろそろ治療後3年になりますが、最後のfollow upが2年で再開通なく、治癒したと考えております。

【2】カテーテル操作にともなうpitfalls

それから最近ではガイドワイヤーで先端の方向をコントロールできるTrackerカテーテルが使えるようになってきました。これも同じようにlenticulostriate arteryが流入動脈となっていますけれども、カテ先を選択しようとする血管の形にスチームで成型しますと血管の選択は比較的容易にできます (Fig. 20)。しかし、このカテーテルには落とし穴があります。同じケースですが、何回か塞栓を行った後なんですけど、こういう血管に入りまして、DSAでは良くみるとシャントがあるんですけども

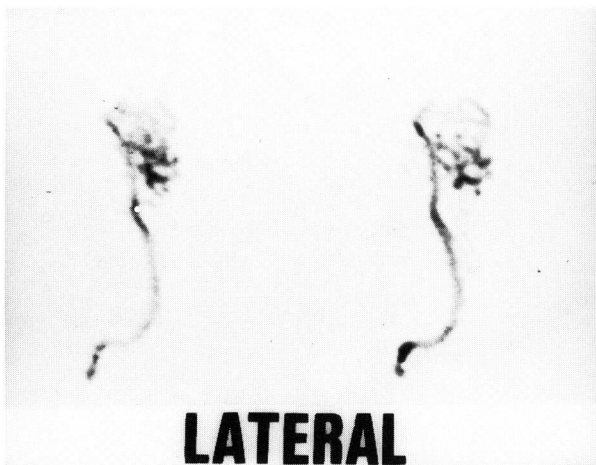


Fig.18 Superselective left lenticulostriate angiogram prior (left) and after (right) infusion of estrogen-alcohol. Note decreased density after estrogen-alcohol infusion.

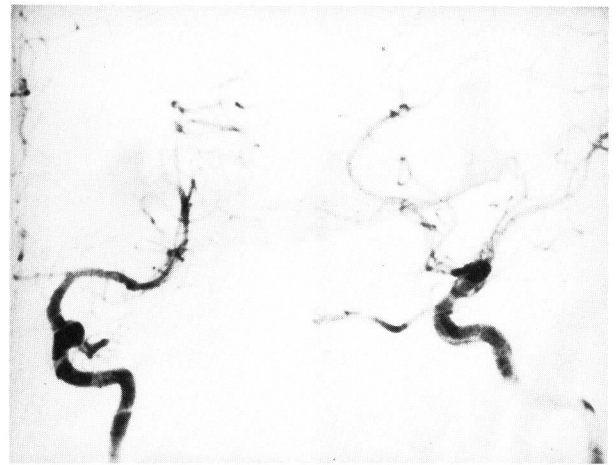


Fig.19 Post-embolization angiograms of the same case with Figs.17, 18.



Fig.20 Superselective angiogram of one of the feeders of deep seated AVM.

AVMとは全然違います (Fig.21)。これは正常な血管なんです。要するにバルーンを使った場合には、バルーンが入らない血管には造影剤を入れる事もできない訳ですが、このカテーテルはガイドワイヤーでコントロールできますのでカテーテルが入っていく血管には、カテーテル先端がウェッジする事があるのです。これはそういう状態です。細い血管の入り口にカテーテルがウェッジして穿通動脈そのものに希釈しない造影剤を注入しますと、こういうことが起こります (Fig.22)。サンフランシスコのHalbachらはperforationと呼んでいるんですけども、我々はover doseの造影剤によるBBBの一時的な損傷だと思っています。それでこのカテーテルを使う場合には、超選択的な造影は必ずDSAで観察しながら、2倍以上に希釈した造影剤を少量注入するようになる必要があるということを強調したいと思います。患者さんは幸いこれで神経症状に変化は起こりませんでした。

それからもう一つは穿通動脈なんですが、前脈絡動脈が主流入動脈になっているAVMの注意点です。plexal pointから末梢は内包後脚を養うperforatorはないのですが、カテーテルの位置によっては、このperforatorが写ってくる事があります。そういう所の読影が不十分ですと

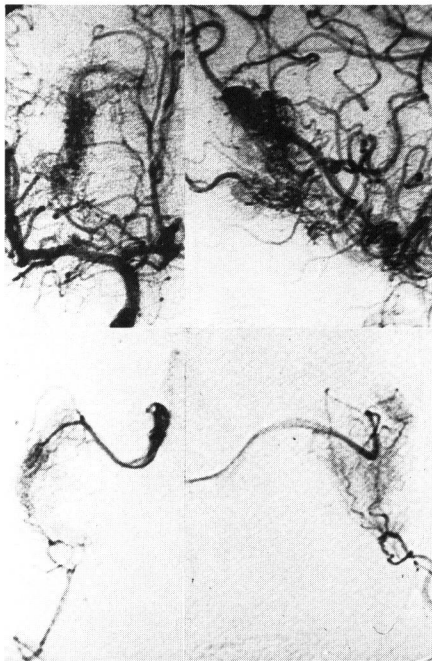


Fig.21 Angiograms of the same case with Fig.20. Upper row show pre-embolization angiograms, lower row show superselective injection of one of small perforators. Note early venous filling of this selective angiography.

合併症を起こすという反省であります。このケースでは塞栓直前の超選択的血管写では、plexal pointでmedialとlateral choroidal branchが分岐する末梢にカテーテルを入れたつもりだったわけです。その時の超選択的血管写がFig.23で、これでOKと判断したんですが、ここに問

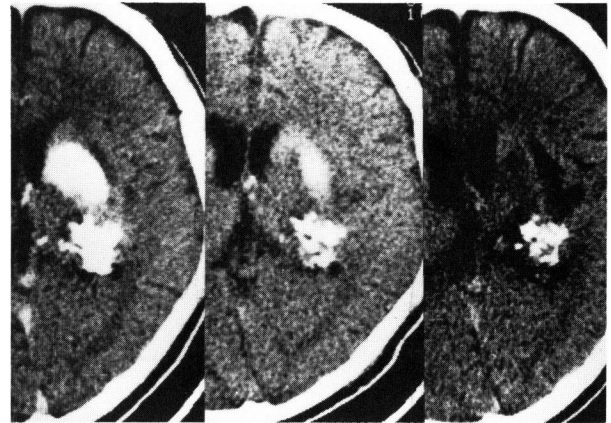


Fig.22 Serial plain CT of the same case with Figs.19,20. Intra-operative CT (left) showed HDA in basal ganglia separated with embolized area dorsally. CTs of the day next (middle), 1 week later (right) show progressive decrease in that area resulting infarction.

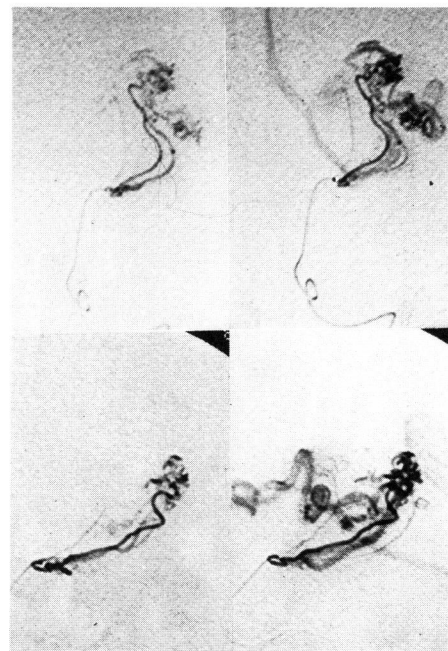


Fig.23 Superselective angiograms of AVM fed by left anterior choroidal artery. A-P view (upper row) and lateral view (lower row) show injection from choroidal point with filling of perforator feeding internal capsule.

題のperforatorが写っているんです。これがやはり内包後脚を栄養してしまっていて軽い麻痺が出ました。幸い麻痺は比較的速やかに回復しましたが、特に前脈絡動脈の塞栓に際しては、非常に細心の血管撮影の読影と判断が重要になってくるということです。

次は運動領のAVMについてです。流入動脈のselectivityは以後に比べると、だいぶ上がってきましたがまだまだ不十分です。これは前大脳動脈と中大脳動脈から栄養されている症例ですが、それぞれの血管の選択的造影を示しますが、これらの場所では塞栓はできなかったのです (Fig.24)。これは先ほどのfunctional testで陽性だったからです。こういう場合はやはりカテーテルの選択性を向上させて、nidusぎりぎりのところまでもっていかないと塞栓できないわけです。Trackerカテーテルが出てきて、こういう所の血管にある程度簡単にカテーテルを進められるようになったんですけども、まだselectivityが充分でない場合があるということです。それでこれが最近のケースなんですけど、右側のやはり運動領の大きなAVMで、それぞれの血管の選択的造影を示します (Fig.25)。それでこちらの3本ですね。これらは全部functional test陽性でした。一部はシルクで塞栓しまし

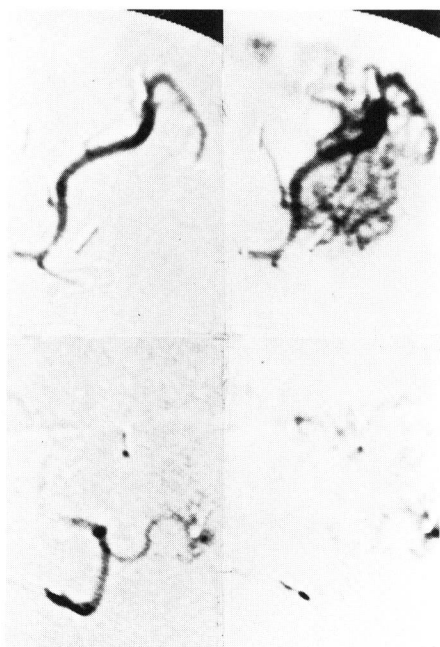


Fig.24 Superselective angiograms of left Rolandic AVM. Catheter positions of feeder of ACA (upper row, Lateral view) and feeder of MCA (lower row, lateral view) were not selective enough to embolize.

て、1本の血管だけfunctional test陰性で、この部分から今の新しい方法で塞栓しまして、神経症状を出さずに塞栓できたわけです (Fig.26)。MRIで、塞栓前後を比較しますと、塞栓されていない部分は残っていますが、附近の脳回或いは脳実質に殆ど影響が出てないということで、特に機能的に重要な部分ではnidusぎりぎりまでカテーテルを進めることが、合併症をおこさないために重要だということがおわかりいただけると思います。

【3】その他の代表的な症例呈示

これは脳内出血で発症したfrontal baseから深部に位置するAVMなんですけど、流入動脈は2本のrecurrent

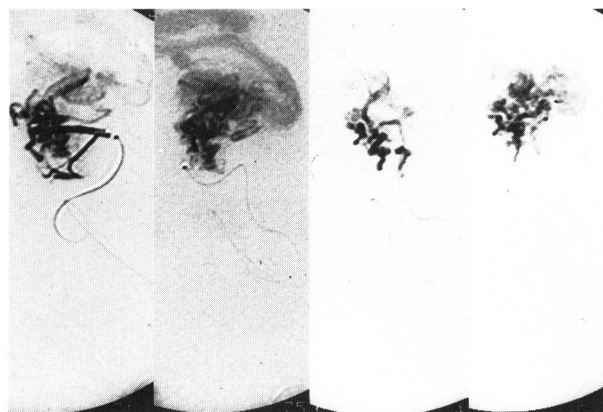


Fig.25 Superselective angiograms of right Rolandic AVM. Angiograms of MCA branches in lateral view show the selectivity of catheter, only right most branch could be embolized with liquid materials.

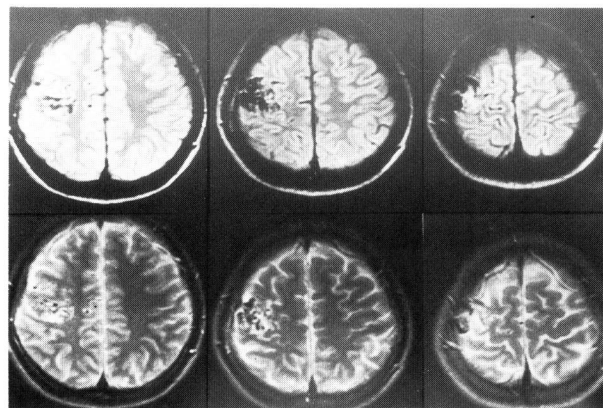


Fig.26 MRI of post-embolization in the same case with Fig.25.

Heubner arteryです (Fig.27)。1本は左の内頸動脈から左A₁を經由して流入動脈にカテーテルを入れました (Fig.28)。もう一本のfeederはこの方法では入らず、対側の右内頸動脈、右A₁から前交通動脈経由でカテーテルを進めることができました (Fig.29)。両方のfeederから塞栓を行いまして、nidusは消失しました (Fig.30)。臨床症状の追跡はまだ8ヵ月位ですが、いまのところ全く問題ございません。

次の症例はやはり出血をおこした3歳の子供です (Fig.31)。原則として、塞栓療法は局所麻酔で行っているのですが、3歳で全く言うことを聞かないものですから、全身麻酔で施行しました。術中モニターとしてMEP (moter evoked potential) を測定しようとしたのですが、あいにくうまく記録できませんでした。SEP (somatosensory evoked potential) と解剖学的情報のみ

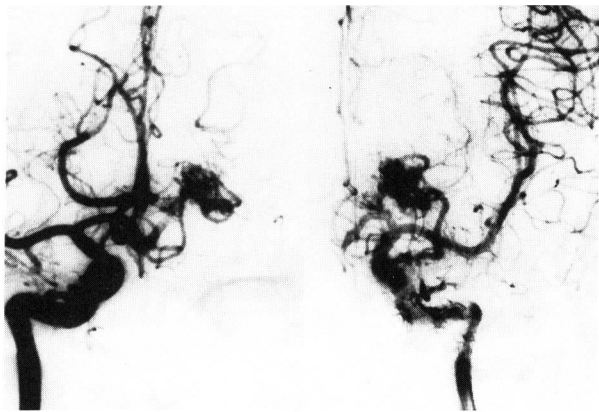


Fig.27 AVM feed by Heubner arteries, right internal CAG (left), left ICAG (right).



Fig.28 Superselective angiograms of the feeder derived from left A1.

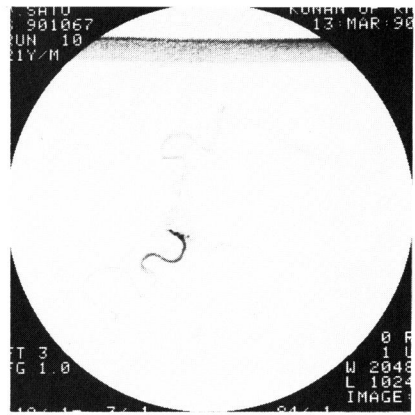


Fig.29 Superselective angiogram of the other feeder catheterized through right IC-right A1-anterior communicating artery-left A1.

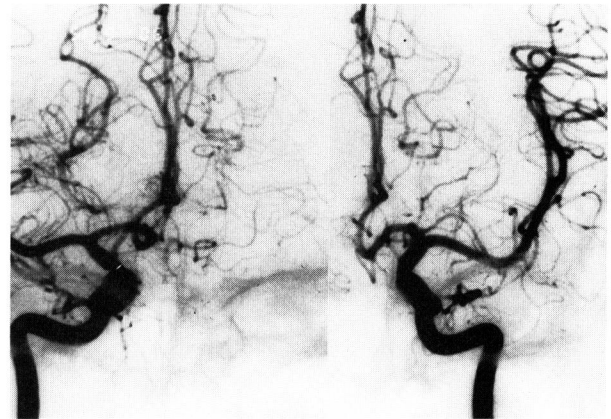


Fig.30 Post-embolization angiograms.

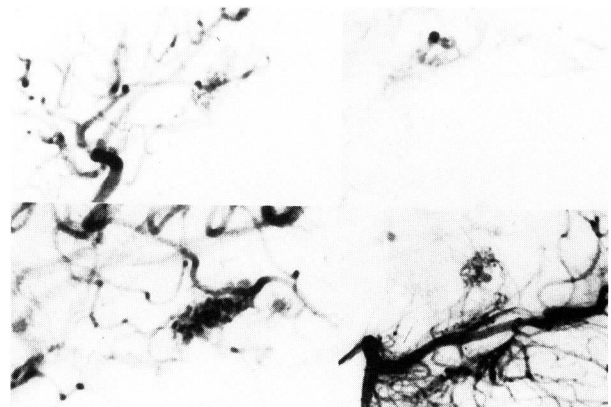


Fig.31 Pre-embolization angiograms of AVM fed by left anterior choroidal and lateral posterior choroidal arteries (lower right).

から判断しました。流入動脈である前脈絡動脈と外側後脈絡動脈から塞栓を行いました (Fig.32, Fig.33)。患児には全く問題なく、術後3週間のfollow upではほんの僅かのrestがみられますが、この部分はstereotactic radiosurgeryの適応になるのではないかと考えています (Fig.34)。

次の症例は、後頭葉内側の出血をおこしたAVMです。この症例では後大脳動脈の正常の分枝（後頭葉の皮質動脈）から何本かの細かいfeederが出ています (Fig.35左)。このようなfeederをYasargilらはtransit feeding arteryと呼んでいますが、動脈側から塞栓する場合にはfeeder一本一本にカテーテルを進めて塞栓しないと、後頭葉の皮質に梗塞ができてしまうわけです。そこで、あらかじめバルーンカテーテルでfeederより末梢を一時遮断して血管撮影をしますと、末梢の後大脳動脈皮質枝領域は周囲の動脈からの側副血行で造影されることがわかったのです。勿論症状も出ませんでした。そこで、プラチナコイルで、feederより末梢部を遮断した上でPCAをfeederごと塞栓いたしました (Fig.35右)。この症例も根治できたと思います。

【4】手術による摘出との組合せ

次は塞栓後摘出術を行った左fusiform gyrusのAVM症例ですが、後大脳動脈からfeederが2本ありまして、両

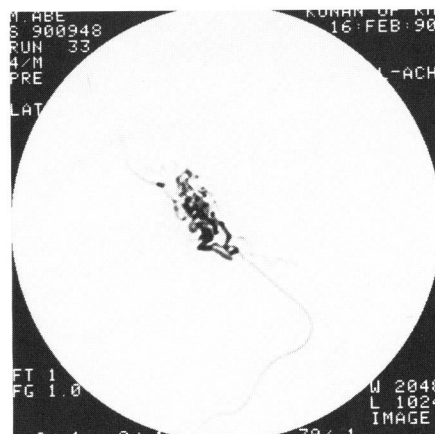


Fig.33 Superselective angiogram of left anterior choroidal artery.

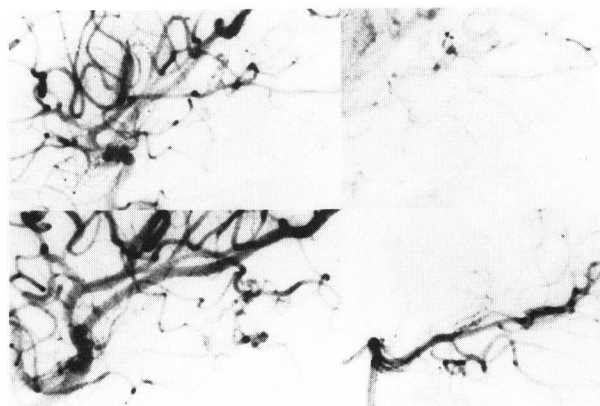


Fig.34 Post-embolization angiograms.

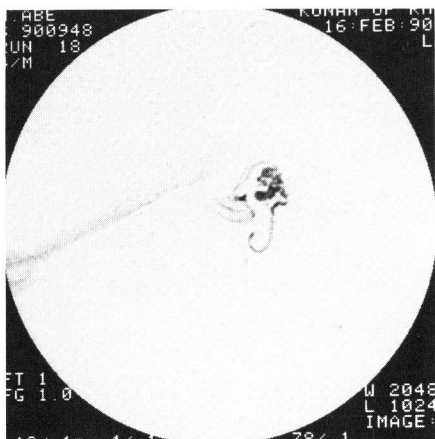


Fig.32 Superselective angiogram of left lateral posterior choroidal artery.

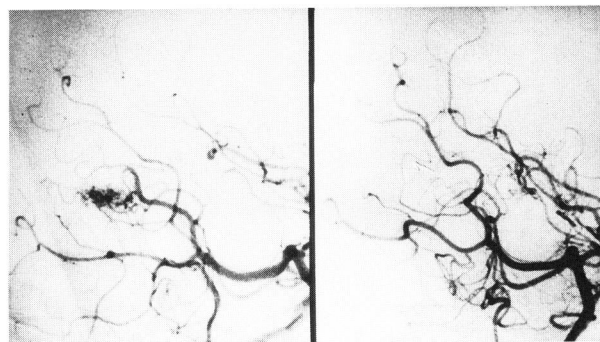


Fig.35 Pre- (left) and post- (right) angiograms of right medial occipital AVM.

方から塞栓しました (Fig.36)。術中の造影では、中大脳動脈から僅かに造影されて、これを全摘しました。塞栓したnidusは流入動脈がPVacで白くなっており、この流入動脈も含めて塞栓部分は柔らかく、容易に圧排ができます。また塞栓部分をtransectionしても全く出血しません (Fig.37)。比較的容易に摘出できるようになったと考えられます。

もう一例は13歳の女の子で、小脳出血をおこした半球性のAVMです (Fig.38)。何回かに分けて徐々に塞栓いたしまして、最終的に脳幹の穿通枝のみを残すような状況になりました (Fig.39)。摘出は結局、hemispherectomyの様な状況になりましたが、新たな神経症状を残すことなく、全摘出できました (Fig.40)。このように大きなAVMでは開頭術前の塞栓術としても有用です。

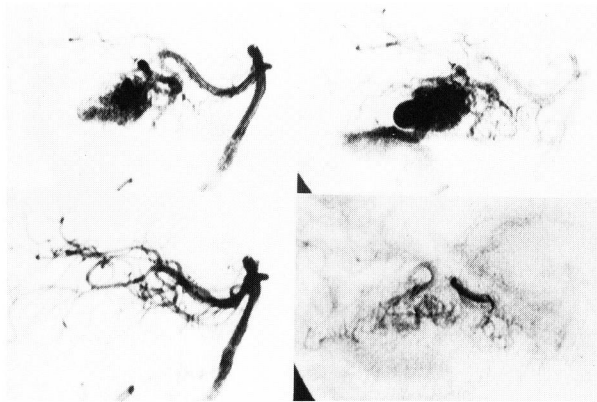


Fig.36 Pre-(upper row) and post-(lower row) embolization angiograms of right fusiform gyrus AVM.

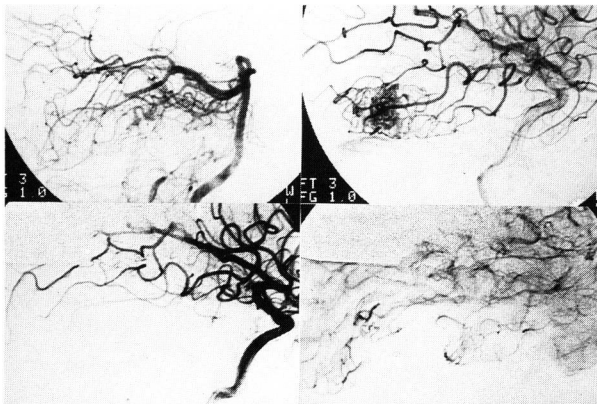


Fig.37 Follow up angiograms of the same case with Fig.35 (upper row) and post-resection intraoperative angiogram (lower row)

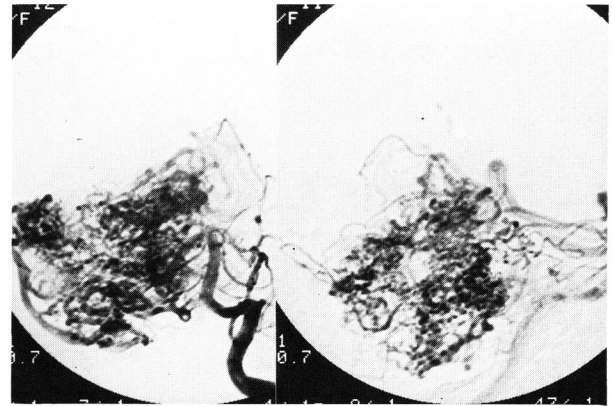


Fig.38 Pre-embolization angiograms, A-P view (left) and lateral view (right) of right holohemispheric cerebellar AVM.

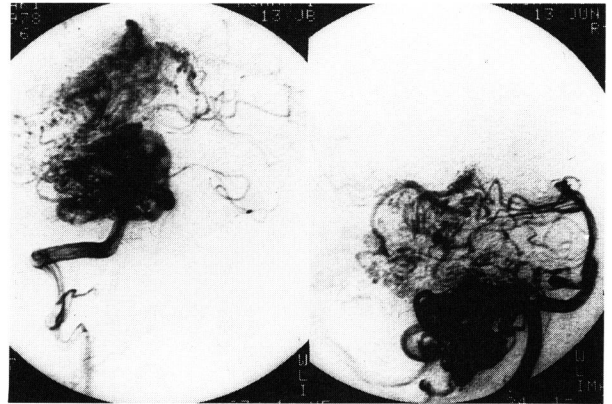


Fig.39 Post-embolization angiograms of the same case.

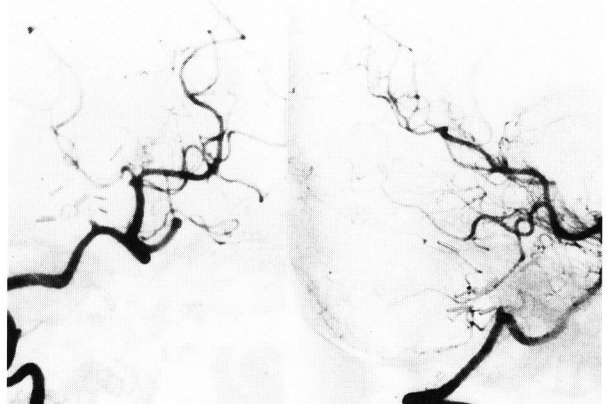


Fig.40 Angiograms after complete resection of the AVM.

【5】放射線療法との組み合わせ

他の可能性として放射線療法との併用があります。この症例も出血をおこした視床を中心としたAVM (Fig.41) ですが、2回の塞栓術でかなり縮小したところで30グレイの放射線療法 (回転照射、1回5 Gy-週2回-3週間) を行いました (Fig.42)。8ヵ月後の追跡血管写ではほとんど閉塞しております (Fig.43)。これまで、同様の方法で放射線療法を併用しましたのが9例ですが、2年以上追跡した4例でsubtotal occlusionが2例、nidusの縮小が2例に認められております。これからはガンマナイフなどのstereotactic radiosurgeryとの併用が治療の主力となっていくものと考えられます。

【6】塞栓療法を行ったAVM症例のまとめ

以上の様な方法で塞栓療法を行った症例は36例で、術前症状は出血が21例、痙攣発作11例、頭痛3例、進行性神経障害が1例でした。Nidusの大きさは5 cm以上をlarge、それ以下をsmallとしますと、large17例、small19例でした。これらを部位別にみますとlarge AVMでは皮質7例、深部8例、小脳2例、small AVMでは皮質4例、深部13例、脳幹2例でした。

血管撮影上の結果は、nidusが造影されなくなった完全閉塞が3例で、まだ全体の8%ですが、今後カテーテルのselectivityが向上すれば、もう少し高くなると思われます。不完全閉塞例 (33例) でnidusの閉塞程度をみると、90-99%閉塞が16例、70-90%閉塞が6例、50-70%が6例、のこり5例が50%以下でした。これらは8例が手術的摘出を行い、9例が放射線療法を併用しました。その他の症例はいまは追跡中ですが、いずれ radiosurgeryで治療をすることになるだろうと思われま

す。合併症は主としてamytal testのみを行っていた時期にそのfalse negativeでおこしておりまして、キシロカインを併用するようになってからは、一過性の神経脱落症状を含めてほとんど経験しなくなりました。塞栓後の出血ですが、完全閉塞例には3-32ヵ月の追跡で勿論出血はありません。術前症状が出血であった21例では、不完全塞栓後に2例で症候性の出血をおこし、1例は死亡しました。どちらの症例も巨大な基底核部のAVMで、非常に多数の流入動脈が関与しており、塞栓療法の限界とも考えられる症例で、今後このような例をどのように治療



Fig.41 Pre-embolization angiogram of right thalamic AVM.

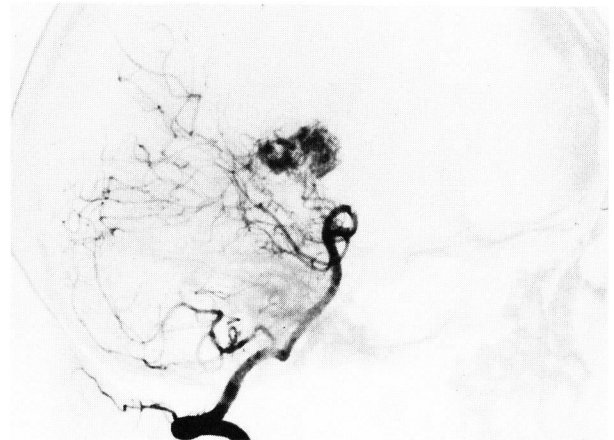


Fig.42 Post-embolization angiogram of the same case.

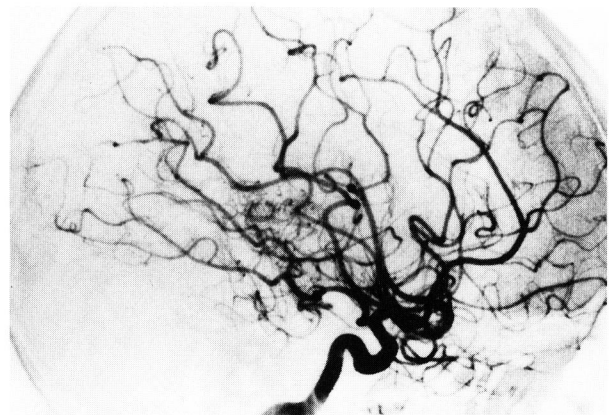


Fig.43 Eight months follow up angiogram of the same case after radiation therapy.

すればいいか大きな問題とします。また、不完全塞栓例で非症候性の軽い出血が2例で見られました。いまだ症例が少なく確定的なことはいえませんが少なくとも不完全塞栓例では、出血に関してはnatural historyと変わらないのではないかと考えております。

4. おわりに

血管内脳神経外科の一部であります塞栓療法について、我々が開発した新しい塞栓療法であるエストロゲン-アルコールとポリ酢酸ビニルを用いる方法について、お話しさせていただきました。この分野は現在、未だに発展途上であり今後更に有効で安全な方法が開発されるものと考えております。我々の経験が今後の進歩にいささかでも貢献できれば幸いと考えております。

文 献

- 1) Klara PM, George ED, McDonnell DE et al.: Morphological studies of human arteriovenous malformations Effects of isobutyl 2-cyanoacrylate embolization. J Neurosurg 63 : 421-425, 1985.
- 2) Nagamine Y, Komatsu S, Suzuki J : New embolization method using estrogen on microcirculation. Surg Neurol 20 : 269-275, 1983.
- 3) Peregrin JH, Jaspar M, Vanecek R et al.: New occlusive agent for therapeutic embolization tested in dogs. Cardiovasc Intervent Radio 17 : 97-101, 1984.
- 4) Rao VPK, Mandalam KR, Gupta AK : Dissolution of isobutyl 2-cyanoacrylate on long-term follow-up. AJNR 10 : 135-141, 1989.
- 5) Shimizu Y, Nagamine Y, Fujiwara S et al.: An experimental study of vascular damage in oestrogen-induced embolization. Surg Neurol 28 : 23-30, 1987.
- 6) Suzuki J, Komatsu S : New embolization method using estrogen for dural arteriovenous malformation and meningiomas. Surg Neurol 16 : 438-442, 1981.
- 7) Su CC, Takahashi A, Yoshimoto T et al.: Histopathological studies of a new liquid embolization method using estrogen-alcohol and polyvinyl acetate-Experimental evaluation with a model of cortical arterial cannulation in canine brain-. Surg Neurol, 1991(in Press).
- 8) Takahashi A, Suzuki J : Nonsurgical treatment of AVM : development of new liquid embolization method. In : Suzuki J (ed) Advances in surgery for cerebral stroke. Springer, Tokyo Berlin Heidelberg, 1988, pp215-224
- 9) Takahashi A, Yoshimoto T, Sugawara T : New liquid embolization method for brain arteriovenous malformations : combined infusion of oestrogen-alcohol and polyvinyl acetate. Neuroradiol [Suppl.] 33 : 190-192, 1991.
- 10) 高橋 明, 吉本高志, 菅原孝行ほか : 脳動静脈奇形に対する新しい液体塞栓療法の経験-エストロゲンアルコールとポリ酢酸ビニル併用療法-. 脳卒中の外科18 : 453-457, 1990.
- 11) Vinters HV, Lundie MJ, Kaufmann JCE : Long term pathological follow-up of cerebral arteriovenous malformations treated by embolization with bucrylate. N Eng J Med 314 : 477-483, 1986.