

充実性小脳血管芽腫に対する, NBCA を用いた 術前塞栓術

片山重則¹⁾ 木戸口慶司²⁾ 武田直也²⁾

Preoperative embolization of solid cerebellar hemangioblastomas using n-butyl-cyanoacrylate

Shigenori KATAYAMA¹⁾ Keiji KIDOGUCHI²⁾ Naoya TAKEDA²⁾

1) Department of Neurosurgery, Tsuna Hospital

2) Department of Neurosurgery, Nishi-Kobe Medical Center

●Abstract●

Objective: We report two cases of large cerebellar solid hemangioblastomas treated by preoperative embolization using n-butyl cyanoacrylate (NBCA).

Case presentation: A 22-year-old woman and a 22-year-old man presented with headache and unsteadiness. Magnetic resonance imaging revealed a large cerebellar solid mass, size 2.5 cm and 3.7 cm, respectively. The tumors were fed by multiple feeders from a posterior inferior cerebellar artery. To reduce intraoperative bleeding, preoperative embolizations were performed using NBCA. Flow-guided microcatheters were navigated into the feeding arteries, if possible. Diluted NBCA was slowly injected to avoid reflux and extravasation. Complete devascularization was achieved after glue embolization without any complication in both cases. Tumors were totally resected with minimal blood loss several days after the embolization.

Conclusion: NBCA penetrates deep into the feeding arteries and devascularizes the hemangioblastoma. Preoperative embolization using NBCA is safe and efficacious for large cerebellar solid hemangioblastomas.

●Key Words●

embolization, glue, hemangioblastoma, n-butyl-cyanoacrylate (NBCA)

1) 津名病院 脳神経外科

2) 西神戸医療センター 脳神経外科

<連絡先: 片山重則 西脇市立西脇病院脳神経外科 〒677-0043 兵庫県西脇市下戸田652-1 E-mail: skmd@ares.eonet.ne.jp>

(Received October 30, 2012 : Accepted September 18, 2013)

緒言

小脳血管芽腫は、全頭蓋内腫瘍の1-2%の発生頻度と報告されている^{3,4,10,14,15}。血管芽腫には嚢胞性のものと充実性のものが存在し¹²、嚢胞性の場合には摘出は比較的容易であるが、充実性の場合には摘出に際し出血を伴い摘出が困難な場合がある^{2,12}。血管撮影上、嚢胞性腫瘍は無血管野の中に壁在結節として描出されるが、充実性病変の場合には腫瘍全体が強い腫瘍陰影を呈し、存在部位により後下小脳動脈 (posterior inferior cerebellar artery; PICA)、前下小脳動脈、上小脳動脈の全てが栄養血管となり得る¹⁷。充実性部分が大きいほど、多く

の栄養血管から血流を受ける。

摘出術中の出血を最小限に抑えるため、術前塞栓術の報告がみられる^{1-4,7,10,13-18}。数ある塞栓物質のうち、ポリビニルアルコール (polyvinyl alcohol; PVA) 粒子が使用されることが多いが^{1,4,10,13-18}、その他にはアルコール⁵やエンボスフェア³による塞栓術の報告も散見される。最も多く使用されるPVAによる塞栓術に伴う合併症の報告もみられる^{3,4,8}。n-butyl-cyanoacrylate (NBCA) は脳動静脈奇形 (arteriovenous malformation; AVM) における塞栓術においてその有用性が多数報告されている^{5,6}。しかしながら、充実性小脳血管芽腫の塞栓術における使用頻度は未だ少ない。

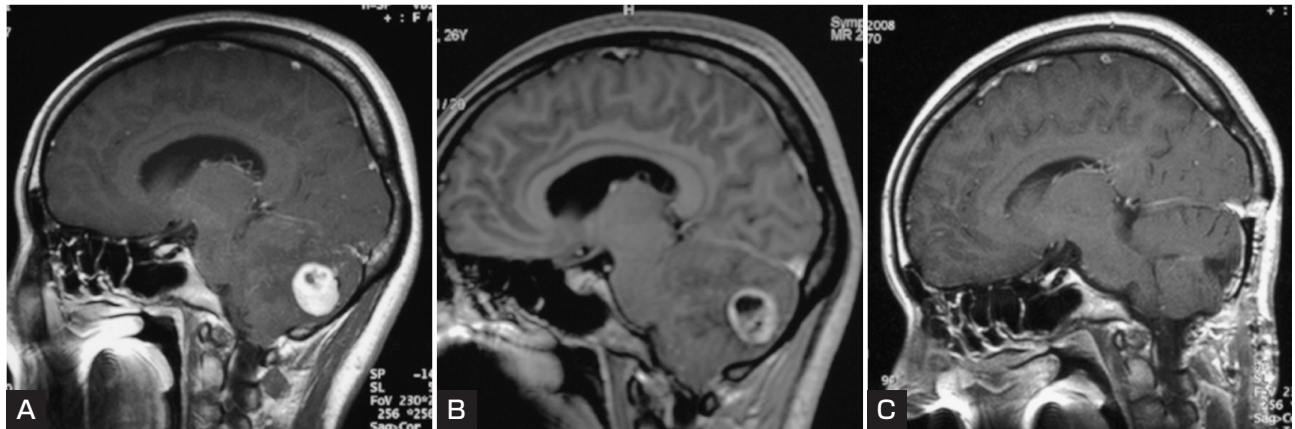


Fig. 1 Contrast-enhanced MR images in Case 1.

Presurgical image demonstrates well enhanced solid hemangioblastoma in the cerebellum, size 25 mm (A). Tumor staining is decreased partially in the center after embolization (B). The tumor is completely resected after surgery (C).

私たちは、充実性小脳血管芽腫に対するNBCAを用いた術前塞栓術の安全性と有効性を検討するとともに、塞栓術における技術的な点においても考察を加えた。

症例呈示

充実性小脳血管芽腫の2症例に対し、腫瘍摘出前の塞栓術を行った。いずれの症例においても、術前のMRIおよび脳血管撮影において充実性小脳血管芽腫と診断された。血管撮影で多数の腫瘍栄養血管が存在した。腫瘍が大きいため摘出術前の塞栓術施行が望ましいと判断した。

血管内治療：大腿動脈にシースイントロデューサーを挿入したのちに、ガイディングカテーテルを高位椎骨動脈に留置して塞栓術を行った。フローガイドマイクロカテーテルを、一部マイクロガイドワイヤーを併用しながら目的血管に誘導した。マイクロカテーテルが腫瘍のみを栄養する血管に誘導でき、かつ正常小脳を還流しないことを確認して、NBCAを注入した。その際、塞栓物質が末梢の腫瘍血管床を十分に閉塞し、かつ正常血管への逆流が起こらないように注意した。リピオドールで25%に希釈したNBCAをdigital subtraction angiography (DSA) モードで緩徐に注入していった。NBCAが逆流し始めた段階で注入を中止してマイクロカテーテルを抜去した。腫瘍への血流を十分に減少させるため、マイクロカテーテルが挿入可能な全ての栄養血管に対して塞栓術を行った。

1. 症例 1

患者：22歳，女性。

現病歴および神経所見：頭痛とふらつきがあり、当院に紹介された。神経学的には、小脳失調を含めて明らかな異常はみられなかった。

画像所見：頭部MRIでは右小脳半球正中近くに、直径2.5 cm大の境界明瞭な腫瘍が認められた。腫瘍は、造影剤により均一に強く造影された (Fig. 1A)。MRI, T2像では腫瘍周囲の浮腫がみられた。脳血管撮影では、PICAからの2本のvermian branchを栄養血管とする強い腫瘍濃染がみられた (Fig. 2A, 2B)。

治療経過：術中の出血量軽減のため、十分なインフォームドコンセントを得た後に、NBCAを用いた術前塞栓術を計画した。塞栓術は、鎮静下に局所麻酔で行った。まずガイディングカテーテル (5Fr Envoy; Corids Endovascular, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) を右椎骨動脈に誘導した。蛇行した腫瘍栄養血管の遠位までマイクロカテーテルを誘導する必要があるため、フローガイドカテーテルを使用した。また脳動静脈奇形などのようなシャント病変と異なり、血流量が多くないため、マイクロガイドワイヤーによるサポートが必要であった。マイクロカテーテルはMarathon (eV3 Endovascular, Covidien, Plymouth, MN, USA) を選択し、マイクロガイドワイヤーとしてMirage (eV3 Endovascular, Covidien) を使用した。マイクロカテーテル誘導後、DSA下に25%NBCAを注入した (Fig. 2D)。NBCAが腫瘍栄養血管を逆流し始めた段階でNBCAの注入を中

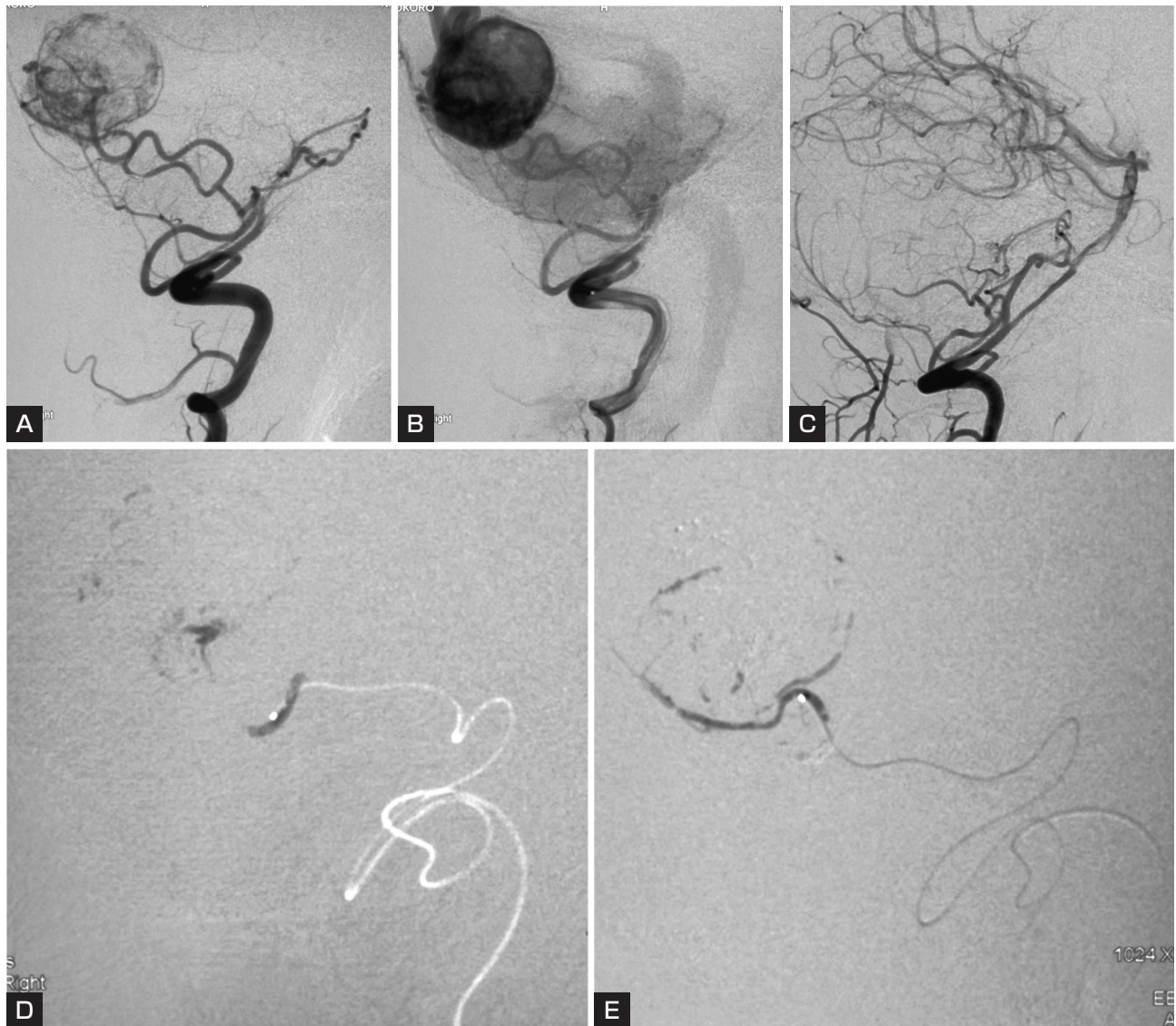


Fig. 2 Lateral images of a right vertebral angiogram in Case 1. Images at early (A) and late (B) phases before embolization, show marked tumor staining. Two feeders from the posterior inferior cerebellar artery (PICA) are embolized using NBCA (D, E). Angiogram after embolization (C) shows no apparent tumor staining.

止してマイクロカテーテルを抜去した。別の腫瘍栄養血管に対しても、同様の手技により塞栓術を行った (Fig. 2E)。この段階で、腫瘍陰影はほぼ消失した (Fig. 2C)。腫瘍のごく一部分は別の細い栄養血管から造影されていたが、この栄養血管は PICA の hemispheric branch の遠位部から分岐しており、かつ一部正常小脳組織を灌流しているため、この血管の塞栓術は行わなかった。塞栓術後の造影 MRI では、腫瘍の中心部が造影されなくなった (Fig. 1B)。塞栓術の翌日に腫瘍摘出術が行われたが、出血は少量であった。術後の MRI では腫瘍の全摘出が

確認された (Fig. 1C)。病理診断では血管芽腫と診断され、腫瘍細胞間には拡張した毛細血管が介在していた。腫瘍周囲および内部の血管には塞栓物質が確認された。

2. 症例 2

患者：22 歳，男性。

既往歴：縦隔および両側副腎腫瘍に対して摘出術を受けていた。

現病歴：数ヵ月前から後頭部痛があり、2 週間前からふらつきと嘔吐が出現した。

画像所見：頭部 MRI では右小脳半球に最大径 3.7 cm の



Fig. 3 Pre- and post-operative contrast-enhanced MR images in Case 2. Preoperatively, a well-enhanced solid mass is demonstrated in the cerebellum, size 37 mm in the largest diameter (A, B). The tumor is completely resected after surgery (C, D).

充実性病変がみられた。腫瘍は嚢胞性成分を持たず、ガドリニウム増強MRI, T1像で強く造影された (Fig. 3A, B)。腫瘍による軽度の水頭症もみられた。脳血管撮影では右PICAからの栄養血管が認められた (Fig. 4)。右椎骨動脈は閉塞しており、腫瘍の圧迫によるものと考えられた。右PICAは左椎骨動脈からunionを介して灌流されていた。

治療経過：本例においても十分なインフォームドコンセントを得た後に、NBCAを用いた術前塞栓術を計画した。本例では全身麻酔下に術前塞栓術を行った。同側の椎骨動脈が閉塞しているために、マイクロカテーテルは反対側の椎骨動脈経由で誘導した。ガイディングカテーテル (7Fr Launcher; Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を左椎骨動脈に誘導しHyperGlide (4 mm × 10 mm;

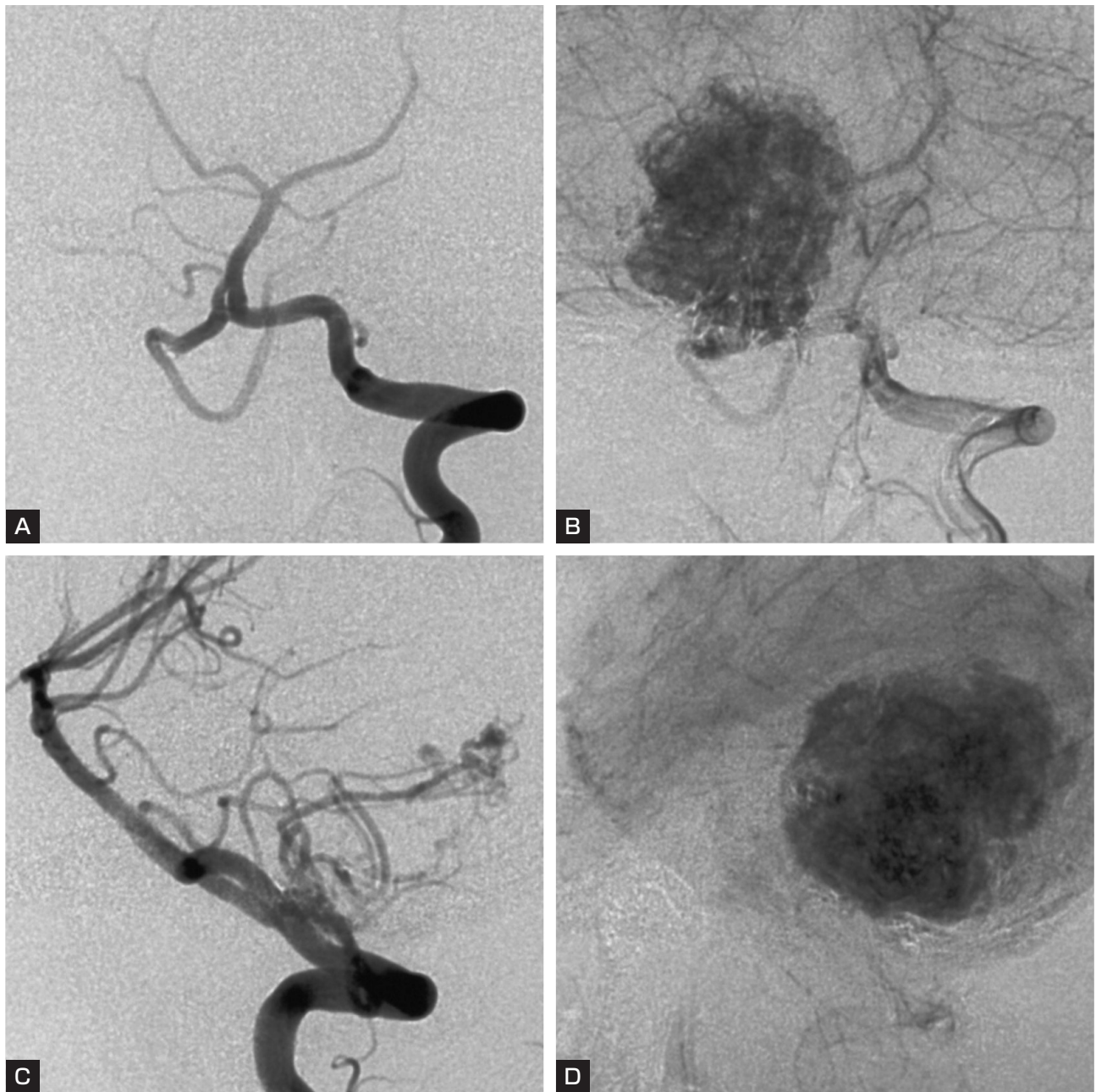


Fig. 4 Frontal and lateral images of a left vertebral angiogram in Case 2. Frontal images at early (A) and late (B) phases, and lateral images at early (C) and late (D) phases, show marked tumor staining.

eV3 Endovascular, Covidien) を脳底動脈に留置した。フローガイドカテーテルを VA union を越えて反対側の椎骨動脈に誘導する際に、脳底動脈下部に留置した HyperGlide を一時的に拡張しフローガイドカテーテルが脳底動脈に逸脱しないようにした。また十分な腫瘍陰影を得るために、HyperGlide を拡張させ一時的に血流遮断を併用して血管撮影を行った。通常の左椎骨動脈撮

影では右 PICA への造影剤の流入が少量であったが、この方法によって造影剤が右 PICA へ十分に流入した。フローガイドカテーテル (Magic 1.8; Balt Extrusion, Montmorency, France) を左椎骨動脈から椎骨脳底動脈合流部を越えて右椎骨動脈へ、さらには栄養血管である右 PICA へ誘導した。選択的血管撮影を行うことにより右 PICA からの 3 本の分枝が腫瘍栄養血管となっている

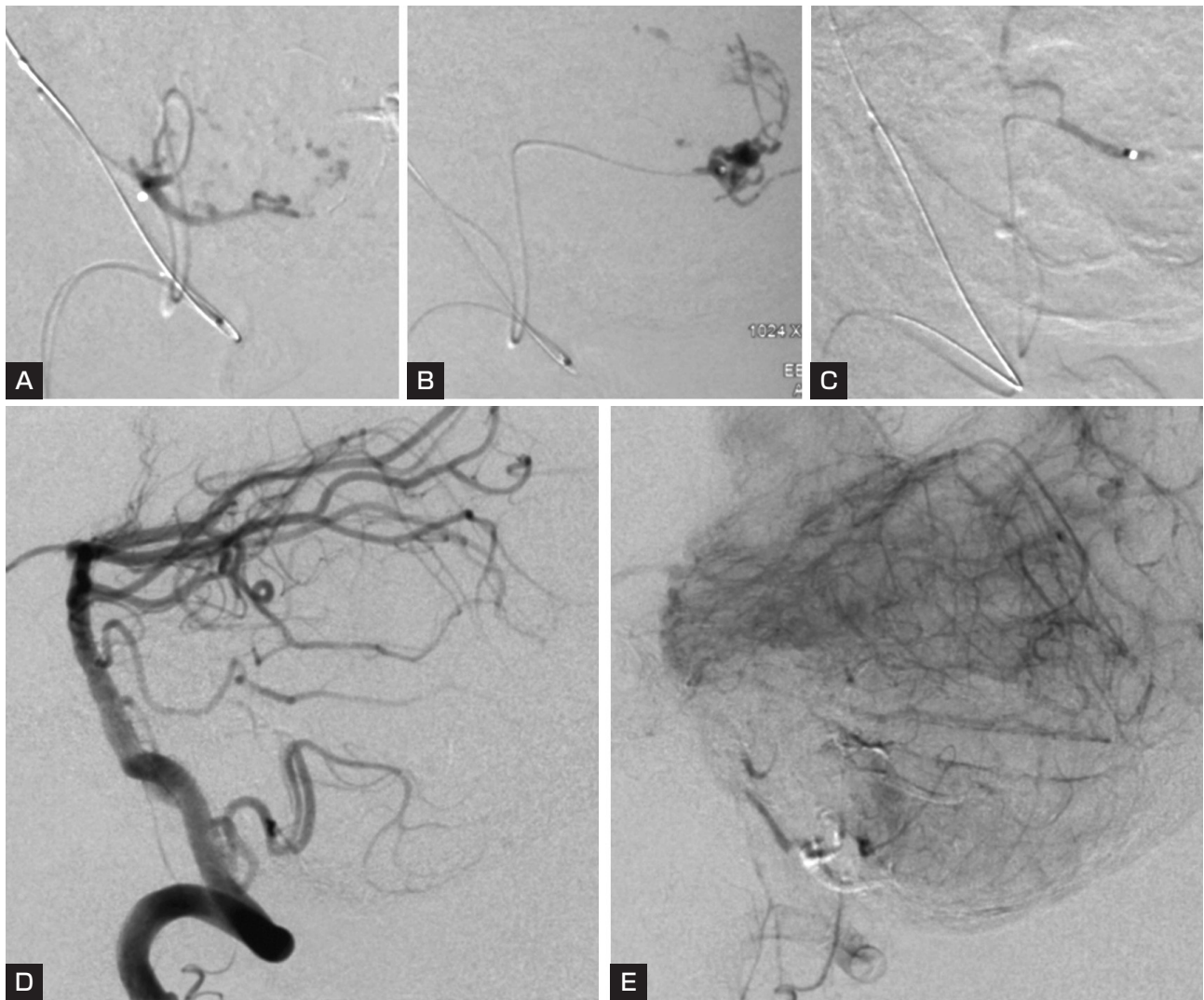


Fig. 5
Glue embolization from three feeders (A, B, C) from the right PICA, and post-embolization images at early (D) and late (E) phases in Case 2 show tumor staining has disappeared.

ことが判明した。蛇行血管での推進性を高めるためにマイクロガイドワイヤー (Mirage) を用いて、マイクロカテーテルを栄養血管に進めていった。さらに、PICAでの血管選択が必要な場合には、細心の注意を払いながらマイクロガイドワイヤーで血管を選択した。その後、各栄養血管を25%NBCAで塞栓した (Fig. 5A, B, C)。これにより塞栓前に認められた腫瘍陰影は、著明に減少した (Fig. 5D, E)。

腫瘍は塞栓術後5日に摘出され、術中の出血量は少量であった。病理診断では血管芽腫と診断された。腫瘍細胞間には豊富な毛細血管が介在し血管内腔の拡張が認められた。辺縁の拡張血管内部には塞栓物質が認められた。

術後のMRIでは、腫瘍の全摘出が確認された (Fig. 3C, D)。

考 察

血管芽腫の多くは外科的に治療される。しかしながら、易出血性の性質および発生部位から、小脳血管芽腫の摘出術にはリスクを伴う。Piecemealでの摘出を試みれば、コントロールしがたい出血や腫瘍残存の可能性も出てくる¹⁸⁾。部分摘出では症状の改善が望めないこともあり、また腫瘍再発の可能性が残る²⁾。術中の出血量を少なくして手術を容易かつ安全にする目的で術前塞栓術の報告があるが、不適切な塞栓術は重篤な合併症を伴う^{3,4,8)}。

血管芽腫の塞栓術に際し、塞栓物質としてNBCAを用いた報告は少ない^{9,11)}。

粒子状塞栓物質による塞栓術：数ある塞栓物質のうち、血管芽腫に対してはPVAが広く使用されてきた。しかしながらPVA使用に伴う合併症の報告も多数みられる。Montanoらは、PVAによる塞栓術後に出血性合併症を来した例を⁸⁾、EskridgeはPVAによる塞栓術の後で脳腫脹を来した例を報告している⁴⁾。Takeuchiらは27例の血管芽腫に対してPVAを用いた術前塞栓術を報告し、部分塞栓では腫瘍摘出時の合併症を軽減できないと述べている¹³⁾。Corneliusらはエンボスフェアを用いた塞栓術を行い出血性合併症がみられた症例を報告している³⁾。彼らは術前塞栓術後に発生した腫瘍内出血は、particleによる静脈閉塞が原因であると推測している。PVAそのものは放射線透視下で直接視認できず、また粒子間で凝集する性質があるため、血管の閉塞部位を正確にコントロールすることは困難である。そのためPVAが静脈に逸脱する危険性が存在する。またマイクロカテーテルを遠位の細い血管に留置している場合には、feederに十分な血流がないためにPVAを有効に注入できない。フローガイドカテーテルでは内径が細いため、PVAによる塞栓は困難である。

NBCAによる塞栓術：NBCAはAVMに対する単独あるいは術前塞栓術として用いられることが多い。Liらの報告では469名のAVM患者に対してNBCAを用いた塞栓術を行い、合併症発生率は24%であった⁵⁾。LohらはOnyxあるいはNBCAによるAVM塞栓術の前向きランダム化試験を行っている⁶⁾。その中で、63名のAVM患者に対しNBCAを用いた塞栓術を行い、合併症発生率は48%であった。このようにAVMに対するNBCA塞栓術は比較的安全性の高い治療手段であると考えられる。

最近になり小脳血管芽腫の術前塞栓術の報告が散見される。Muraiらは10例の小脳血管芽腫に対してNBCAを用いた術前塞栓術のシリーズを報告している⁹⁾。NBCAを用いた10例のうち重篤な合併症は1例(10%)のみに発生したが、particleを使用したこれまでの24例の報告では9例(37.5%)に合併症が発生していた。彼らは両群を比較してPVAよりもNBCAによる術前塞栓術の方が安全であると結論づけている。彼らはマイクロカテーテルとしてフローガイドカテーテルではなくover-the-wireタイプのTracker-18を使用しており、マ

イクロカテーテルを深部に進めることで部分塞栓や出血のリスクが増す可能性を指摘している。

Sakamotoらは、後頭蓋窩の血管芽腫に対して種々の塞栓物質による術前塞栓術を行った群と塞栓術を行わなかった群を比較し、術前塞栓術の有用性について検討している¹¹⁾。PVAと離脱式コイル(Guglielmi detachable coil)を用いた2例の塞栓術のうちの1例で腫瘍内出血とくも膜下出血がみられたが、NBCAを用いた3例の術前塞栓術では合併症はみられなかった。またNBCAによる塞栓術では、他の塞栓物質を使った場合や術前塞栓術を行わなかった場合と比較して、腫瘍摘出時の出血量が有意に少なかった。NBCAによる塞栓術の良好な結果の理由として、PVAによる塞栓術では腫瘍内部が不均一に塞栓されるのに対して、NBCAではより均一に塞栓されるためと考察している。

小脳血管芽腫では腫瘍血管はpial vesselより分岐するため腫瘍血管の選択的な塞栓が必要である。近位血管のみの閉塞では正常血管の閉塞の危険性が増すとともに、側副血行路により腫瘍陰影が消失しない可能性が考えられる。そのため、遠位の腫瘍血管にマイクロカテーテルを挿入して腫瘍への血流を遮断する方がより安全と考えられる。遠位血管にマイクロカテーテルを挿入するためにはフローガイドカテーテルの方がover-the-wireタイプのマイクロカテーテルよりも優れている。ただし、腫瘍血管はAVMのようなhigh flowではないため、マイクロガイドワイヤーによるサポートが必要である。NBCAの注入に際しては、NBCAの逆流やextravasationを避けるため緩徐な注入が重要である。

充実性小脳血管芽腫は易出血性腫瘍であり、PVAのような固形塞栓物質によるfeeder occlusionよりも、NBCAを用いてより末梢の腫瘍血管床まで塞栓を行うことで、摘出時の高い出血防止効果が得られると考えられる。私たちの経験した2例ではNBCAにより腫瘍陰影はほぼ完全に消失し、ともに病理標本で腫瘍内部および周囲に塞栓物質(NBCA)が確認され、良好な塞栓結果であった。症例1では塞栓術後の造影MRIで造影部分が減少し、十分な血流低下が達成されたものと考えられた。

血管芽腫は豊富な血管床があるために、静脈閉塞による腫瘍内出血やくも膜下出血、さらには術後の腫脹などが起こりうる。私たちの2例の小脳血管芽腫ではNBCAによる術前塞栓術は有効であったが、小脳血管芽腫は後

頭蓋窩という狭い部位に発生する病変であるため、軽微な合併症が重篤な転帰を来しうる。そのため、慎重かつ安全な塞栓術を行う必要があり、塞栓術後にも注意深く経過観察することが必要と思われる。

結 語

私たちは、NBCAによる術前塞栓術を行った後に外科的摘出術を行った小脳充実性血管芽腫の2症例を報告した。NBCAを用いた術前塞栓術では、PVAと異なり、末梢の腫瘍血管床を十分塞栓することが可能である。塞栓物質が透視下で確認でき、静脈閉塞なども回避できるため安全である。十分な血流遮断が達成できれば摘出術時の出血量を軽減することができ有用であった。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) Biondi A, Ricciardi GK, Faillot T, et al: Hemangioblastomas of the lower spinal region: report of four cases with preoperative embolization and review of the literature. *AJNR* **26**:936-945, 2005.
- 2) Conway JE, Chou D, Clatterbuck RE, et al: Hemangioblastomas of the central nervous system in von Hippel-Lindau syndrome and sporadic disease. *Neurosurgery* **48**:55-62, 2001.
- 3) Cornelius JF, Saint-Maurice JP, Bresson D, et al: Hemorrhage after particle embolization of hemangioblastomas: comparison of outcomes in spinal and cerebellar lesions. *J Neurosurg* **106**:994-998, 2007.
- 4) Eskridge JM, McAuliffe W, Harris B, et al: Preoperative endovascular embolization of craniospinal hemangioblastomas. *AJNR* **17**:525-531, 1996.
- 5) Li TL, Fang B, He XY, et al: Complication analysis of 469 brain arteriovenous malformations treated with N-butyl cyanoacrylate. *Interv Neuroradiol* **11**:141-148, 2005.
- 6) Loh Y, Duckwiler G, Onyx Trial Investigators: A prospective, multicenter, randomized trial of the Onyx liquid embolic system and N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations. Clinical article. *J Neurosurg* **113**:733-741, 2010.
- 7) Lonser RR, Heiss JD, Oldfield EH: Tumor devascularization by intratumoral ethanol injection during surgery. Technical note. *J Neurosurg* **88**:923-924, 1998.
- 8) Montano N, Doglietto F, Pedicelli A, et al: Embolization of hemangioblastomas. *J Neurosurg* **108**:1063-1064, 2008.
- 9) Murai Y, Kominami S, Yoshida Y, et al: Preoperative liquid embolization of cerebellar hemangioblastomas using N-butyl cyanoacrylate. *Neuroradiology* **54**:981-988, 2012.
- 10) Roberti F, Jones RV, Wright DC: Cranial nerve hemangioblastomas. Report of a rare case and review of literature. *Surg Neurol* **67**:640-646, 2007.
- 11) Sakamoto N, Ishikawa E, Nakai Y, et al: Preoperative endovascular embolization for hemangioblastoma in the posterior fossa. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **52**:878-884, 2012.
- 12) Shmidek HH: Surgical Management of Cerebellar Tumors in Adults, in *Operative Neurosurgical Techniques*, ed 4. Philadelphia, WB Saunders, 2000, Vol1, 993.
- 13) Takeuchi S, Tanaka R, Fujii Y, et al: Surgical treatment of hemangioblastomas with presurgical endovascular embolization. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **41**:246-251, 2001.
- 14) Tsugu H, Fukushima T, Ikeda K, et al: Hemangioblastoma mimicking tentorial meningioma: preoperative embolization of the meningeal arterial blood supply--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **39**:45-48, 1999.
- 15) Vázquez-Añón V, Botella C, Beltran A, et al: Preoperative embolization of solid cervicomedullary junction hemangioblastomas: report of two cases. *Neuroradiology* **39**:86-89, 1997.
- 16) Wang C, Zhang J, Liu A, Sun B: Surgical management of medullary hemangioblastoma. Report of 47 cases. *Surg Neurol* **56**:218-226, 2001.
- 17) Yamada SM, Ikeda Y, Takahashi H, et al: Hemangioblastomas with blood supply from the dural arteries--two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **40**:69-73, 2000.
- 18) Zhou LF, Du G, Mao Y, Zhang R: Diagnosis and surgical treatment of brainstem hemangioblastomas. *Surg Neurol* **63**:307-315, 2005.

JNET 7:286-293, 2013

要 旨

【目的】 充実性小脳血管芽腫に対し、術前に n-butyl-cyanoacrylate (NBCA) を用いて腫瘍栄養血管塞栓術を行った2症例を報告する。【症例】 術前のMRIでは、2例とも腫瘍に強い造影効果がみられ、小脳血管芽腫と考えられた。腫瘍は主に後下小脳動脈の分枝により栄養されていた。術前塞栓術は、フローガイドカテーテルを栄養血管に挿入し、希釈したNBCAを用いて可能な限りすべての栄養血管を閉塞した。塞栓術前に認められた強い腫瘍陰影は塞栓術後に消失し、後日摘出術を行った。腫瘍からの出血は少量で、合併症なく腫瘍摘出術が行われた。【結論】 NBCAを用いた術前塞栓術は、腫瘍近傍での栄養血管の塞栓が可能で静脈閉塞の危険性が少なく、有用であった。