

ジェルパートを用いた髄膜腫に対する塞栓術

林 健太郎¹⁾ 北川直毅¹⁾ 森川 実²⁾ 諸藤陽一¹⁾ 宗 剛平¹⁾
松尾孝之¹⁾ 陶山一彦¹⁾ 永田 泉¹⁾

Preoperative Embolization of the Meningioma using Gelpart: Case report

Kentaro HAYASHI¹⁾ Naoki KITAGAWA¹⁾ Minoru MORIKAWA²⁾ Yoichi MOROFUJI¹⁾
Gohei SO¹⁾ Takayuki MATSUO¹⁾ Kazuhiko SUYAMA¹⁾ Izumi NAGATA¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Nagasaki University School of Medicine

2) Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine

●Abstract●

Objective: Gelpart is a new collagen embolic agent developed for the embolization of hepatocellular carcinoma. We report a case of meningioma that was treated with preoperative embolization using Gelpart.

Case presentation: A 49-year-old woman was referred to our hospital for general convulsion. Brain CT scan demonstrated an intracranial large mass lesion, indicating parasagittal meningioma. Angiography showed increased tumor stain fed by the left middle meningeal artery. To reduce intraoperative bleeding, preoperative embolization was performed with Gelpart. The microcatheter was navigated into the left middle meningeal artery and Gelpart mixed with contrast medium was injected manually. Gelpart injection was smooth and resulted in a significant angiographical devascularization. No complication related to the embolization occurred. Postembolization MRI showed an absence of enhancement inside the tumor, indicating ischemic change. The meningioma was totally removed two days after embolization. Despite its large size, intraoperative blood loss was minimal. Postoperative course was uneventful and the patient was discharged without any neurological deficit. The pathological diagnosis was transitional meningioma. The peritumoral vessels, 300-500 μm in diameter, were embolized with Gelpart.

Conclusion: Gelpart is useful for preoperative embolization of meningioma to reduce intraoperative bleeding.

●Key Words●

embolization, Gelpart, meningioma, particle

1) 長崎大学医学部 脳神経外科

2) 同 放射線科

<連絡先: 林健太郎 〒852-8501 長崎市坂本1-7-1 E-mail: kenkuni@net.nagasaki-u.ac.jp>

(Received January 18, 2009 : Accepted February 13, 2009)

はじめに

多孔性ゼラチンスポンジ粒ジェルパート（日本化薬、東京；Fig. 1）は肝臓癌に対する塞栓子として本邦で開発された^{7,9)}。脳血管への適応はないものの、本邦で唯一、人体に使用できる粒子型の塞栓子である。今回われわれは髄膜腫に対してジェルパートを用いた術前塞栓を施行した。その有用性について文献的考察を加えて報告する。

症例呈示

症例: 49歳、女性。

主訴: 全身痙攣。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 全身痙攣にて近医に救急搬送された。頭部CTにて頭蓋内病変を認め、当科を紹介され、入院となった。

現症: 神経学的に異常を認めなかった。痙攣発作は抗痙攣薬にてコントロールされていた。

画像所見: 頭部CTにて左前頭部に6 cm大の腫瘤を認め、髄膜腫が疑われた（Fig. 2A）。脳血管造影では左中硬膜動脈より腫瘍濃染像を認めた（Fig. 2B）。

経過: 髄膜腫の診断のもと、開頭術の術前治療としてジェルパートを用いた腫瘍塞栓術を施行した。ジェルパートの使用に関して肝臓癌にしか適応がないことや吸収性の素材であることなどを十分に説明し、同意を得た上で使用した。右大腿動脈に6 Frシースを挿入し、外頸動脈に6 Frガイディングカテーテルを留置し、全身へパ

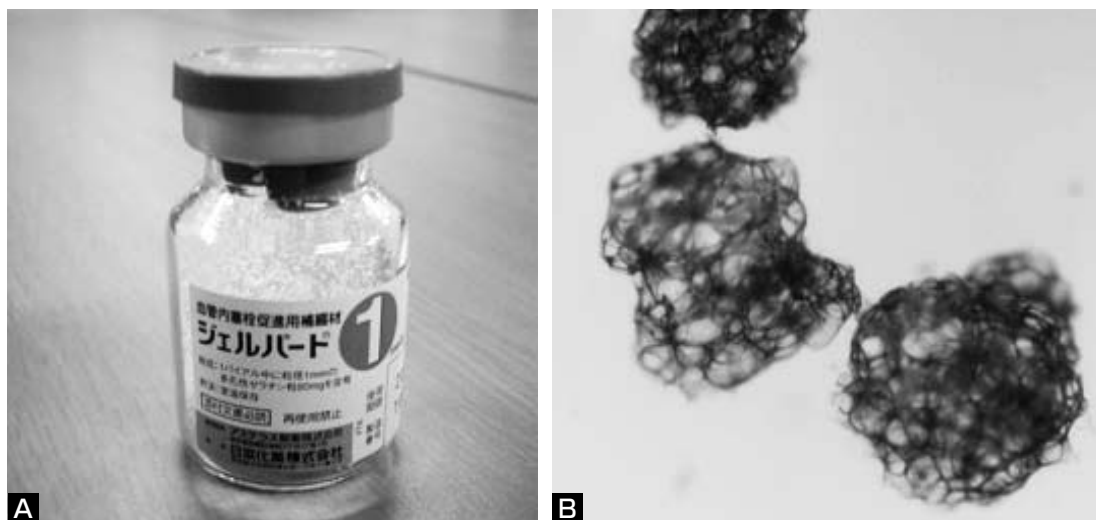


Fig. 1 Gelpart 1 mm in the diameter

A : A vial of Gelpart

B : High-resolution micrograph of Gelpart. Gelpart is not spherical and is unevenly distributed.

リン化した。左中硬膜動脈前枝に0.018 inchマイクロカテーテルを挿入した。造影すると腫瘍濃染像を認めた。眼窩への分枝が描出されたため、その分枝にマイクロカテーテルを挿入し、interlocking detachable coil (Boston Scientific Corps, FL, USA) 2 mm×2 mmを留置し、ジェルパートが眼動脈に迷入するのを予防した。ジェルパート（1 mm径）1バイアルに非イオン性造影剤10 mlを混和し、手圧にて注入した。約4 ml注入したところで、腫瘍濃染像が消失したため注入を終了した (Fig. 2C)。マイクロカテーテル内を生理食塩水でフラッシュした後、fibred platinum coil (Boston Scientific Corps) 3 mm×2 cmを2本留置した。塞栓術後1日目の造影MRIでは腫瘍中央部は増強されなかった (Fig. 2D)。塞栓術後2日目に開頭腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は暗赤色調で、軟らかい部分と弾性硬の部分が混在したが、中央は比較的軟らかく、超音波吸引装置で吸引された。腫瘍の内減圧後に周辺の脳より腫瘍を剥離して摘出した。術中の出血量は400 mlであり、輸血の必要はなかった。術後経過は良好で、神経学的に異常なく退院となった。

病理所見：病理診断はtransitional meningiomaであった。腫瘍内に部分的に壊死を伴っていた。ジェルパートは硬膜内や腫瘍辺縁の300~500 μm径の血管内にみられた (Fig. 3A)。血管の矢状断ではジェルパートが細長く変形して、血管を塞栓している像が確認された (Fig. 3B)。ジェルパートに対する組織反応は軽度で、血管壊死の所見はみられなかった。拡大像ではジェルパートの小孔に

血栓がみられたが、異物巨細胞や炎症細胞浸潤はみられなかった (Fig. 3C)。

考 察

腫瘍塞栓術は摘出術時の出血を軽減したり、組織が軟化することにより摘出しやすくなるといった効果があり、頭頸部領域で広く行われているが^{1,4,5)}、本邦においては塞栓物質としてはコイルのみが認可されている。コイルによる流入動脈閉塞では側副血行が発達し、十分な塞栓効果を得られにくい。粒子による塞栓術では腫瘍が軟化し、摘出しやすくなるという有効性が報告されている^{3,6,11)}。多孔性ゼラチンスポンジ粒ジェルパートは本邦で開発され、2005年に肝細胞癌に対する塞栓物質として保険承認された^{7,9)}。ジェルパートを用いた肝細胞癌塞栓術には肝機能低下や血小板減少症の報告がある。しかし、その他の臓器への影響は少ない。髄膜腫の術前塞栓では基本的に腫瘍を摘出することを前提としており、ジェルパートは数週間で吸収されることから、長期間後の副作用は少ないと思われる。肝細胞癌以外の疾患には適応ではないので、頭頸部などで使用する際には有効性と安全性が確立していないことなどを含め、倫理的配慮が必須であり、十分な説明と同意を得た上で使用する必要がある。

ジェルパートは製造過程で減圧、超音波照射することで多孔性の構造となる。粒子の直径は1 mmと2 mmの2種類があり、髄膜腫の塞栓には1 mm径のものが適して

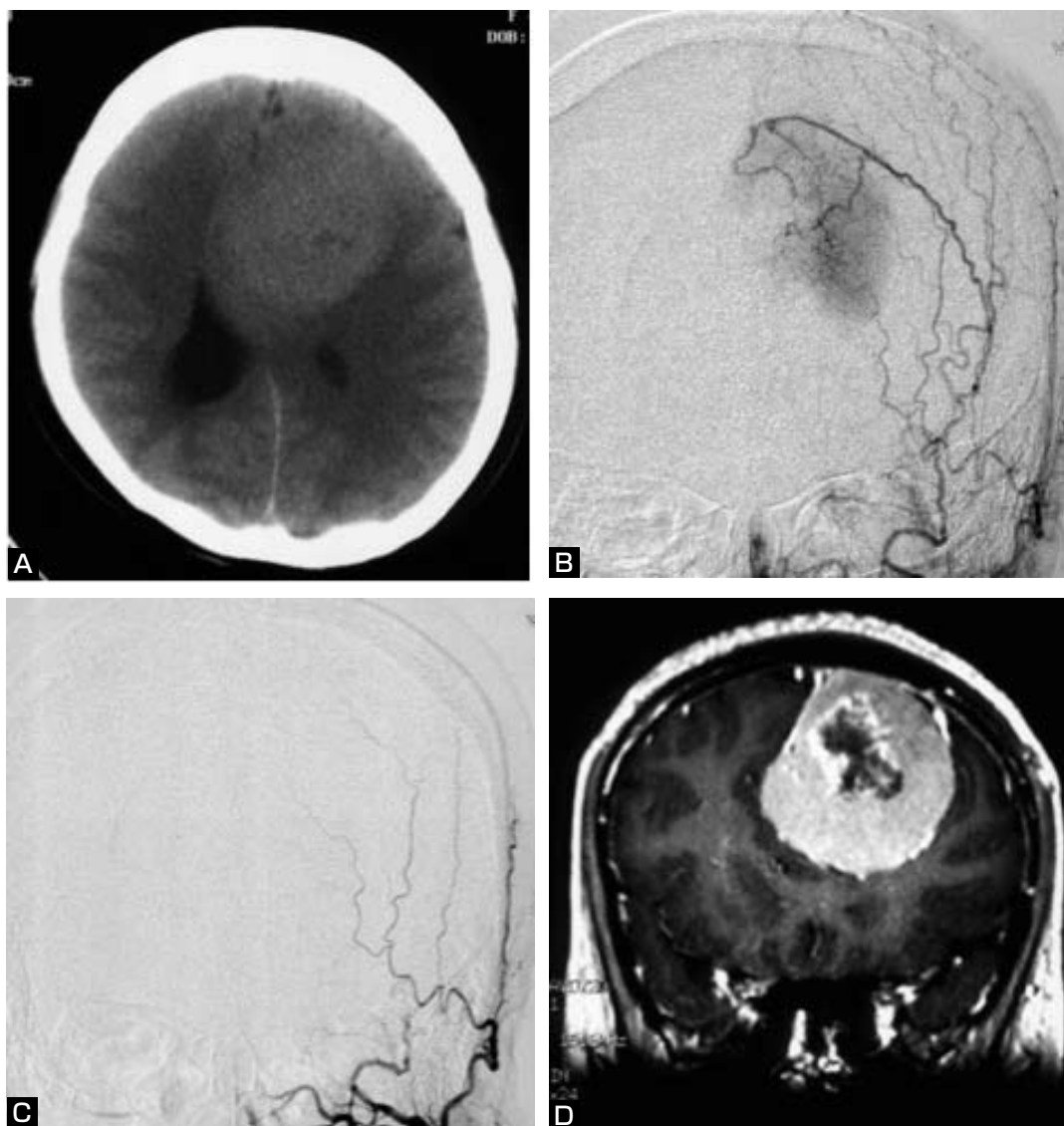


Fig. 2 Imaging studies and endovascular embolization

A : CT demonstrating an intracranial mass lesion.

B : Left external carotid angiography (antero-posterior view) shows tumor stain fed by the middle meningeal artery.

C : Post-embolization control angiography shows sufficient devascularization of the tumor.

D : Post-embolization Gd-enhanced MR imaging. The tumor core is not enhanced with contrast medium.

いる。1バイアルには5,400個、80 mgの粒子が含まれている。

ジェルパート（1 mm径）1バイアルに非イオン性造影剤10 mlを加え、3方活栓に10 mlシリンジと1 mlシリンジを装着し、混和後に1 mlシリンジにて毎秒1回の撮影下に手圧で注入した。濃度が高いと注入圧が高くなり、低すぎるとなかなか塞栓されない。ジェルパートの直径は1 mmで、使用するマイクロカテーテルの内腔は0.018 inch (0.45 mm) であるが、ジェルパートは多孔性

で変形性に富むことからカテーテル内では細長く変形し、用手注入では多少抵抗があるものの、スムーズに注入された。大須賀らによるジェルパートのカテーテル通過に関する検討では、2 mm径ジェルパートでも0.019 inch マイクロカテーテルを通過し、通過後でも目立った粒子の変形や断片化を認めなかった⁹⁾。

粒子を用いた腫瘍塞栓術の合併症は5%前後と報告されている^{2,11)}。本崎ら、Suyamaらはジェルフォームパウダー（40~60 μm）を用いた髄膜腫の塞栓術で腫瘍出血

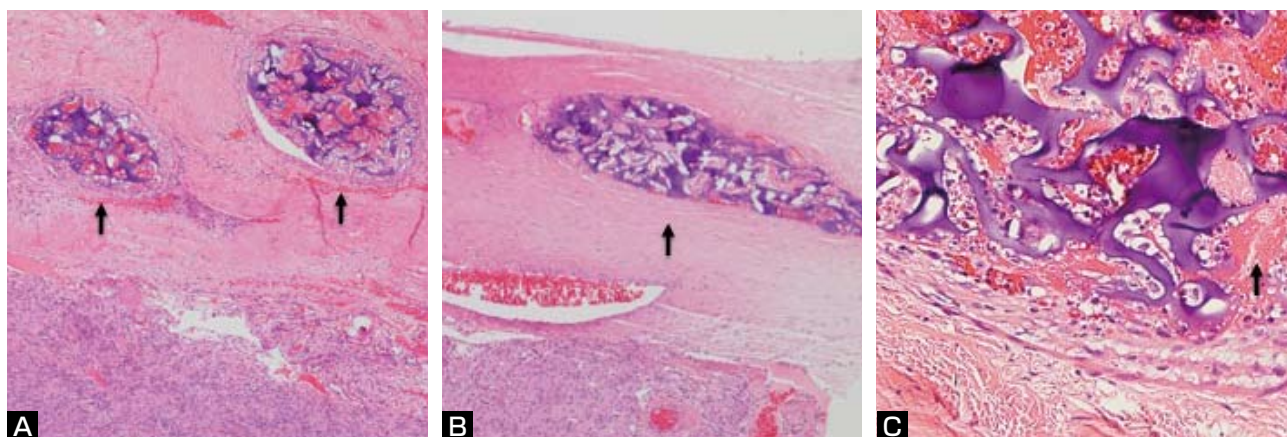


Fig. 3 Pathological studies of the operative specimen

A : The peritumoral vessels, 300-500 μ m in diameter, are embolized with Gelpart (arrows).

B : The sagittal section of the vessel showing deformed Gelpart (arrow).

C : Higher magnification of the embolized vessel. A thrombus (arrow) is observed within Gelpart. The inflammatory response to Gelpart is minimal. Original magnification, A; X50, B; X50, C; X200.

を来した症例を報告している^{8,12)}。100 μ m以下の小さい塞栓子では腫瘍内の小動脈が閉塞し、出血につながる危険性がある^{2,13)}。また、小さい塞栓子ではleptomeningeal anastomosisを介して周辺の脳組織に迷入し、梗塞をきたしたり、中硬膜動脈-眼動脈吻合といったdangerous anastomosisを通過し、粒子が迷入する危険性がある²⁾。本例では中硬膜動脈より眼窩への分枝がみられたため、あらかじめその分枝をコイルで塞栓し、ジェルパートの迷入を予防した。通常は1本の分枝は2~3 mlの混和液で塞栓されるが、本例では血管管が大きく、4 mlの注入を要した。

ゼラチンはウシのコラーゲン由来のタンパク質であり、生体内では数週間で吸収される³⁾。そのためジェルパート注入後にコイルを留置し、再開通を予防した。術翌日のMRIでは中央部が造影剤にて増強されず、虚血性変化を来したものと考えられた (Fig. 2D)。

通常は腫瘍変性~軟化を期待して塞栓術後5日程度で開頭術を施行する⁶⁾。ただし、その変化には脳浮腫の増悪や頭痛を伴うことがあり、本例では腫瘍が大きく、脳圧迫が強かったため、塞栓術後早期に開頭術を施行した。腫瘍は6 cm程度の大きなものであったが、術中の出血量は400 mlと比較的少なく、塞栓術の効果が認められた。病理所見ではジェルパートで塞栓された血管は腫瘍周辺の直径300~500 μ mのサイズの動脈であった (Fig. 3A)。血管の矢状断ではジェルパートが血管に沿って細長く変形している像が確認された (Fig. 3B)。腫瘍の虚血性変化は少なかったが、塞栓術後2日目の摘出であったため

と思われた。5日以降に摘出した症例の多くで、広範な壊死が報告されている。塞栓されたジェルパートの間には血栓がみられたが、炎症反応は少なく血管壊死の所見はみられなかった (Fig. 3C)。Picardらは塞栓術の効果をcentral tumor embolization, peripheral tumor embolization, extratumoral embolizationの3型に分類しており、ジェルパートによる塞栓はperipheral tumor embolizationに相当すると考えられる¹⁰⁾。central tumor embolizationは期待できないが、それでも術中出血は軽減し、その入手は容易であるために塞栓物質として有用と考えられた。

結 語

多孔性ゼラチン粒ジェルパートは取り扱いが容易であり、髄膜腫の術前塞栓に有用であった。

文 献

- 1) Bendszus M, Klein R, Burger R, et al: Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas. *AJNR* 21:255-261, 2000.
- 2) Bendszus M, Monoranu CM, Schutz A, et al: Neurologic complications after particle embolization of intracranial meningiomas. *AJNR* 26:1413-1419, 2005.
- 3) Chun JY, McDermott MW, Lamborn KR, et al: Delayed surgical resection reduces intraoperative blood loss for embolized meningiomas. *Neurosurgery* 50:1231-237, 2002.
- 4) Djindjian R, Cophignon J, Rey Theron J, et al: Superselective arteriographic embolization by the femoral route in neuroradiology. Study of 50 cases. 3. Embolization in

- craniocerebral pathology. *Neuroradiology* 6:143-152, 1973.
- 5) Hilal SK, Michelsen JW: Therapeutic percutaneous embolization for extra-axial vascular lesions of the head, neck, and spine. *J Neurosurg* 43:275-287, 1975.
 - 6) Kai Y, Hamada J, Morioka M, et al: Appropriate interval between embolization and surgery in patients with meningioma. *AJNR* 23:139-142, 2002.
 - 7) 勝盛哲也: 多孔性ゼラチンスポンジ粒子 (ジェルパート) の径の分布. *Jpn J Intervent Radiol* 22:469-471, 2007.
 - 8) 本崎孝彦, 大塚信一, 佐藤慎一, 他: Gelform powder を用いた髄膜腫に対する術前塞栓術にて腫瘍出血を生じた1例. *No Shikei Geka* 15:95-101, 1987.
 - 9) 大須賀慶悟, 宮山士朗, 山上卓士, 他: 肝動脈塞栓材・多孔性ゼラチン粒 (ジェルパート) のマイクロカテーテル通過性に関する検討. *癌と化学療法* 34:59-64, 2007.
 - 10) Picard L, Robert J, Andre JM, et al: Embolization with iodine 131-marked Spongel. Technique, indications and results. *J Neuroradiol* 3:53-74, 1976
 - 11) Probst EN, Grzyska U, Westphal M, et al: Preoperative embolization of intracranial meningiomas with a fibrin glue preparation. *AJNR* 20:1695-1702, 1999.
 - 12) Suyama T, Tamaki N, Fujiwara K, et al: Peritumoral and intratumoral hemorrhage after gelatin sponge embolization of malignant meningioma: case report. *Neurosurgery* 21:944-946, 1987.
 - 13) Yu SC, Boet R, Wong GK, et al: Postembolization hemorrhage of a large and necrotic meningioma. *AJNR* 25:506-508, 2004.

要 旨

JNET 3:34-38, 2009

【目的】 多孔性ゼラチン粒ジェルパートを用いて術前塞栓を施行した髄膜腫の1例を報告する。**【症例】** 症例は49歳女性, 全身痙攣にて発症した。頭部CTにて傍矢状洞部髄膜腫が疑われ, 脳血管造影では左中硬膜動脈より血流を受ける腫瘍濃染像を認めた。髄膜腫の診断のもと, ジェルパートを用いて術前塞栓を行った。マイクロカテーテルを左中硬膜動脈に挿入し, ジェルパートを造影剤と混和して用手注入した。腫瘍から栄養動脈にかけて十分に塞栓され, 塞栓術の合併症はなかった。塞栓術後の造影MRIでは腫瘍の中央は増強されず, 虚血性変化を来したものと考えられた。塞栓術2日後に開頭術を施行した。術中の出血は比較的少量で, 腫瘍を全摘出した。病理診断はtransitional meningiomaであった。ジェルパートにより腫瘍周辺の血管が塞栓されており, ジェルパートに対する組織反応は軽度であった。**【結論】** ジェルパートの使用法は簡便であり, 髄膜腫の術前塞栓に有用であった。