

1) 論文種別：原著

2) 論文タイトル：小脳血管芽腫に対する術前栄養血管塞栓の有用性

3) 著者名：木下 喬公<sup>1</sup>、江頭 裕介<sup>1</sup>、今井 直哉<sup>1</sup>、榎本 由貴子<sup>1</sup>、中山 則之<sup>1</sup>、矢野 大仁<sup>1</sup>、吉村 紳一<sup>2</sup>、岩間 亨<sup>1</sup>

4) 所属施設：1.岐阜大学 脳神経外科、2.兵庫医科大学 脳神経外科

5) 連絡先：

木下 喬公

〒501-1194

岐阜市柳戸1番1

Tel：058-230-6000

E-mail：t\_kino@gifu-u.ac.jp

6) Key words：preoperative feeder embolization, cerebellar hemangioblastoma

7) 宣言：本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します

**Abstract:**

【目的】多血性腫瘍である小脳血管芽腫 (cerebellar hemangioblastoma; CHB) の安全な摘出に術前栄養血管塞栓術 (transarterial feeder embolization: TAE) が寄与する可能性がある。自験例より CHB に対する術前 TAE の有用性について検討した。

【方法】当院で 2005 年から 2015 年の間に術前 TAE を併用し開頭腫瘍摘出術を施行した CHB 7 例 (男性 4 例、平均年齢 45 歳) を対象とし、治療成績について後方視的に解析した。

【結果】(塞栓対象となった) 栄養血管は後下小脳動脈が 5 例、上小脳動脈が 1 例、後頭動脈が 1 例であった。塞栓物質は polyvinyl alcohol (PVA) 2 例、n-butyl cyanoacrylate (NBCA) 4 例、PVA と NBCA の併用 1 例であった。開頭腫瘍摘出術は塞栓術 1-4 日後に施行された。術中出血は平均 593ml であり、全例で自己血以外の輸血を行うことなく全摘出が可能であった。また、全例において塞栓血管が術中に特定でき、orientation を得る一助となった。TAE の合併症として 1 例 (13%) で正常血管への塞栓物質の迷入による小脳梗塞が発生した。

【結語】CHB に対する NBCA を用いた術前 TAE は、術中出血の減少と術中 orientation の同定に寄与することでより安全な摘出につながる可能性が示唆された。

はじめに

小脳血管芽腫 (cerebellar hemangioblastoma: CHB) は後頭蓋窩腫

瘍の 8-12%を占める良性腫瘍であり、手術での全摘出により根治が望める<sup>1),2)</sup>。しかしながら、残存があれば高い確率で再発するため、術後の局所再発率は 20%程度と報告されている<sup>3)</sup>。多血性腫瘍であり、後頭蓋窩の術野は限られることから、術中出血により全摘出が困難となる例が存在する。このため、安全な全摘出を目指すためには栄養血管の適切な処理が最重要である。血管内治療による術前栄養血管塞栓術 (transarterial feeder embolization: TAE) が手術成績の向上に寄与する可能性はあるが<sup>4)</sup>、術前塞栓に関連する重篤な合併症の報告もあり<sup>2,5,6,7)</sup>、その有用性及び安全性に関して統一した見解は得られていない。今回我々は、自験例より CHB に対する術前 TAE の有用性に関して検討を行った。

## 対象

当施設にて 2005 年 1 月より 2015 年 12 月の間に CHB に対する開頭腫瘍摘出術を施行された 11 例のうち、術前 TAE を併用した 7 例 (男性 4 例) を対象とした。うち 1 例は再発例であった。対象外となった 4 例では、水頭症増悪による緊急手術 (1 例)、解剖学的に feeder 遠位に access が困難 (1 例)、末梢血管からの multiple feeder 例であり正常枝への塞栓物質の迷入の危険性や不完全塞栓による出血性合併症が懸念された 2 例では術前塞栓は行われなかった。

7 例の平均年齢は 45 歳 (25~66 歳) であり、嚢胞を含む腫瘍径は平均 39mm (20~52mm) であった。腫瘍の location は小脳半球が 5 例、小脳虫部が 2 例であった。1 例以外では腫瘍による小脳症状または頭蓋内圧亢進症状を呈していた (Table 1)。これら 7 例に対する TAE

および開頭腫瘍摘出術の治療結果、合併症、神経学的予後について後方視的に解析し、主に術前 TAE の有効性について検討した。

## 方法

右大腿動脈から椎骨動脈 feeder 近傍まで 5Fr または 6Fr の guiding catheter を誘導し、その後 Renegade 18(polyvinyl alcohol (PVA) 使用時) または Excelsior SL-10(Stryker, Kalamazoo, MI, USA, n-butyl cyanoacrylate (NBCA) 使用時) を proper feeder まで誘導した。SL-10 にて proper feeder が選択困難な場合には Marathon (eV3 Endovascular, Covidien, Plymouth, MN, USA) を用いた。Superselective angiography にて proper feeder 選択を確認後に塞栓物質を注入し feeder occlusion を行った。PVA は 150-250  $\mu$  m の粒子を使用し、NBCA に関してはリピオドールにて 33% または 50% に希釈したものを用いた。追加でプラチナコイルを用いる場合には、GDC coil(Stryker, Kalamazoo, MI, USA) にて塞栓を行った。

## 結果

### ・ 術前 TAE

Table 2 に術前 TAE の結果を示す。主要栄養血管は後下小脳動脈 (posterior inferior cerebellar artery : PICA) 5 例、上小脳動脈 (superior cerebellar artery : SCA) 1 例、後頭動脈 (occipital artery : OA) 1 例であった。また、塞栓術を施行した feeder の本数は 1 本が 5 例、2 本が 1 例、3 本が 1 例であった。塞栓物質としては前期では PVA が、後期では NBCA が主に用いられていた。コイルに関しては

前期の症例で用いられており、1例においては GDC coil 使用後に ED coil(カネカメディックス, 大阪)を追加で用いられていた。

塞栓による合併症として、1例(13%)で皮質枝分岐部遠位側近傍から塞栓を行った結果、NBCAが正常皮質枝にまで逆流したことにより小脳梗塞が発生し、小脳失調症状を後遺した(Case 3)。

#### ・手術

Table.3 に手術の結果を示す。術前 TAE 1~4 日後に開頭腫瘍摘出術が施行された。全例において腫瘍は全摘出された。塞栓血管は術中に同定可能であり、orientation を得る一助となった。術中出血は 55~1320ml(平均 593ml)であり、自己血以外の輸血を要した症例は 1 例もなかった。TAE 時の合併症にて小脳梗塞を来した 1 例において術前と比較し modified Rankin Scale(mRS)及び KPS(Karnofsky Performance Status)の悪化を認めたが、他の症例では術後神経症状の悪化は見られず治療後経過は良好であった。術中出血量は NBCA 使用例で PVA 使用例よりも術中出血量が少ない傾向にあった(394 vs. 865 ml: P=0.25)。手術時間について両群間で有意差はなかった(393 vs. 339 分: P=0.43)。術前塞栓を行わなかった 4 症例のうち、2 例では腫瘍及び feeder 流入部がともに表在性であり、術前 TAE を行わなくても摘出が容易であったと考えられた。腫瘍が表在性でない、もしくは腫瘍背側に feeder が存在するなど、術前塞栓の適応となり得ると考えられた残りの 2 例での平均手術時間は 410 分、平均出血量は 547ml であった。

以下に代表症例を示す。

#### 症例 6. 48 歳 男性

現病歴および神経学的所見：初診 3 ヶ月前から徐々に増悪する頭痛を主訴に前医を受診。右小脳腫瘍を指摘され精査加療目的で当院紹介となった。神経学的には軽度の小脳失調と頭蓋内圧亢進とみられる頭痛を認めた。特記すべき既往歴、家族歴および併存腫瘍は見られなかった。

画像所見(Fig.1)：頭部 MRI では右小脳半球を中心に直径 38mm の境界明瞭な嚢胞性腫瘍を認めた。腫瘍はガドリニウムにより均一に造影される 17mm 大の壁在結節を伴っていた。第 4 脳室を圧排し軽度の水頭症を呈しており症状の原因と考えられた。

治療経過：十分なインフォームドコンセントを行った上で術中出血量減少を目的とした術前 TAE を施行した。局所麻酔下に右大腿動脈より 6Fr FUBUKI(朝日インテック, 愛知)を右椎骨動脈に誘導した。診断撮影を行ったところ、右 PICA 末梢からの tumor stain を認められた。Excelsior SL-10(Stryker, Kalamazoo, MI, USA)を可及的に腫瘍近傍まで誘導し、明らかな正常脳組織への分岐血管が見られない位置であることを確認後に 33% NBCA を注入した。NBCA が逆流し始めた瞬間に注入を中止し、マイクロカテーテルを抜去した。塞栓術後の確認撮影では右 PICA からの腫瘍濃染はほぼ消失していた。TAE4 日後に正中後頭下開頭による腫瘍摘出術を施行した。embolized feeder は術中早期に確認され、orientation を得る手がかりとなった。開頭時に硬膜静脈洞からの出血が見られたため術中

出血量は 750ml になったが、腫瘍からの出血はほとんど認めず、容易に肉眼的に全摘出可能であった。輸血は要さなかった。病理組織診断にて CHB であることが確認された。術後 11 日目に mRS 0 で退院した。術後 24 ヶ月のフォローアップ期間中再発を認めていない。

## 考察

CHB に対する術前塞栓の有用性及び安全性に関しては様々な意見がある。しかしながら、有用性や危険性を問題視する報告は PVA や Embosphere® などの粒状塞栓物質を用いたものが多い<sup>2,5,8)</sup>。Colnelius らは CHB に対する粒状塞栓物質 (Embosphere®) を用いた TAE に伴う出血性合併症について報告しているが、粒子が腫瘍導出静脈を閉塞したことが出血の原因ではないかと推測している<sup>2)</sup>。また、粒状塞栓物質は注入中の視認性が悪く、塞栓範囲や正常枝への迷入を完全に把握することは困難であるという問題点を有する<sup>9)</sup>。さらに、粒状塞栓物質を用いた部分塞栓では術中合併症率や機能予後を改善することができないとする報告もある<sup>7)</sup>。一方で、液体塞栓物質である NBCA を用いた TAE は術前処置として有用であるとする報告が近年散見される<sup>10),11)</sup>。Murai らは、過去の PVA 塞栓例 (24 例) と NBCA 塞栓例 (10 例) を比較し、NBCA 使用例では PVA 使用例よりも合併症率が低かった (10% vs. 37.5%) と報告している<sup>10)</sup>。また、CHB に対する TAE において、NBCA を用いた例で PVA を用いた例に比べて摘出術中の出血が有意に減少するという報告がなされている<sup>11)</sup>。自験例においても、NBCA 群で出血が少ない傾向にあ

り、出血量の多かった症例 6 に関しても、開頭時の静脈洞からの出血が主体であり、腫瘍本体からの出血はごく少量であった。さらに、症例数が少ないため比較には限界があるものの、非塞栓例と比較しても NBCA による術前塞栓では出血量を低下させる傾向があった。自験例では NBCA を用いた 1 例において合併症を来しているものの、出血量は PVA 群に比べて少ない傾向にあった。また、合併症に関してもより遠位にマイクロカテーテルを誘導し慎重に注入を行うことで以後の症例では合併症なく塞栓が可能であった。以上から、マイクロカテーテルを少量の NBCA の逆流を想定して正常分枝の十分遠位へ誘導した上で、PVA に比べて視認性の良い NBCA を用いることでより安全な術前 TAE が可能と考えられた。また、NBCA 使用例では proximal occlusion を目標に TAE を行っても術中出血減少効果が得られる可能性がある。

術前 TAE を行った全例で、術中初期に塞栓された主要栄養血管を同定することができ、orientation を得る一助となった。このことは過去に Sakamoto らからも同様の報告がなされている<sup>11)</sup>。塞栓血管が早期に同定されることで多血性腫瘍の本体である nodule 位置の同定が容易となり、術野の狭い後頭蓋窩手術における時間の短縮や侵襲の低減につながる可能性がある。

本研究の limitation として、後方視的研究であり術前 TAE の施行の有無について様々な bias が存在しうることが挙げられる。今後腫瘍の局在やサイズなど、条件を整えた上での更なる比較検討が望ましいと考えられる。



## 結語

CHB に対する術前 TAE は、術中出血量を減少し、orientation を得る一助となることでより安全な腫瘍摘出に寄与する可能性がある。また、液体塞栓物質を用いることで、より安全確実な TAE 手技が可能であると考えられた。

## 利益相反開示

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

## References

- 1) Liu AH, Peng TM, Wu Z, et al: Clinical effectiveness of preoperative embolization for cerebellar hemangioblastoma. Asian Pac J Cancer Prev 2013; 14:5179-5183.
- 2) 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 2007; 106:994-998.
- 3) Conway JE, Chou D, Clatterbuck RE, et al: Hemangioblastomas of the central nervous system in von Hippel-Lindau syndrome and sporadic disease. Neurosurgery 2001; 48:55-62.
- 4) Tampieri D, Leblanc R, TerBrugge K: Preoperative embolization of brain and spinal hemangioblastomas. Neurosurgery. 1993; 33:502-505.

- 5) Eskridge JM, McAuliffe W, Harris B, et al: Preoperative endovascular embolization of Craniospinal hemangioblastomas. AJNR 1996; 17:525-531.
- 6) De San Pedro JR, Rodríguez FA, Níguez BF, et al: Massive hemorrhage in hemangioblastomas. Literature review. Neurosurg Rev 2010; 33:11-26.
- 7) Takeuchi S, Tanaka R, Fujii Y, et al. Surgical treatment of hemangioblastomas with presurgical endovascular embolization. Neurol Med Chir(Tokyo) 2001; 41:246-252.
- 8) Montano N, Doglietto F, Pedicelli A, et al: Embolization of Hemangioblastomas. J Neurosurg May 2008; 108:1063-1064.
- 9) Katayama S, Kidoguchi K, Takeda N, et al: Preoperative embolization of solid cerebellar hemangioblastomas using n-butyl-cyanoacrylate. JNET 2013; 7:286-293
- 10) Murai Y, Kominami S, Yoshida Y, et al: Preoperative liquid embolization of cerebellar hemangioblastomas using N-butyl cyanoacrylate. Neuroradiology 2012; 54:981-988.
- 11) Sakamoto N, Ishikawa E, Nakai Y, et al: Preoperative endovascular embolization for hemangioblastoma in the posterior fossa. Neurol Med Chir(Tokyo) 2012; 52:878-884

Figure Legends:

Fig.1 contrast-enhanced MR images and right vertebral

angiogram in Case 6.

- a. Preoperative contrast-enhanced MR image shows the cystic tumor at right cerebellar hemisphere with homogeneously enhanced nodule.
- b. Lateral view of preoperative right vertebral angiogram(VAG) shows that tumor is strongly stained by the branch of rt. PICA.
- c. Superselective angiography shows that microcatheter is inserted into proper tumoral feeder.
- d. A 33% n-butyl cyanoacrylate is injected from microcatheter.
- e. Lateral view of postoperative right VAG shows that adequate devascularization is obtained by feeder embolization.

*Table.1 Characteristic and background of patients*

<b>Case No.</b>	<b>Age / Sex</b>	<b>Location</b>	<b>Max diameter* (mm)</b>	<b>Main feeder</b>	<b>Number of feeders</b>	<b>Presentation</b>
1	25/M	R-Cerebellar hemisphere	52(29)	R-PICA	1	Cerebellar ataxia
2	37/F	Cerebellar vermis	20(20)	R-SCA	1	Hydrocephalus
3	66/M	L-Cerebellar hemisphere	30(24)	L-PICA	3	-
4	66/F	L-Cerebellar hemisphere	42(36)	L-OA	1	Cerebellar ataxia
5	38/M	Cerebellar vermis	50(24)	Bil-PICA	3	Hydrocephalus
6	48/M	R-Cerebellar hemisphere	38(18)	R-PICA	1	Cerebellar ataxia
7	39/F	L-Cerebellar hemisphere	45(15)	L-PICA	1	Headache

R: right, L: left, Bil: bilateral, PICA: posterior inferior cerebellar artery, SCA: superior cerebellar artery, OA: occipital artery, *\*( ) shows nodule size*

Table.2 Details of feeder embolization

Case No.	embolized feeders	post embolized states	Used devices	Used materials	Complication
1	#1	CO	5Fr Envoy+Renegade 18	PVA150-250 $\mu$ m, GDC US 2mm $\times$ 2mm+GDC vortX 3/2	-
2	#1	CO	5Fr Guider+Renegade 18	PVA 150-250 $\mu$ m+GDC US 2mm $\times$ 2mm	-
3	#1	CO	5Fr Launcher+SL-10	33% NBCA, GDC-10 US 2 $\times$ 4 +ED coil 1.5 $\times$ 3	-
	33% NBCA				
	#3			33% NBCA	Cerebellar
4	#1	CO	5Fr Guider+Renegade 18	PVA 150-250 $\mu$ m+33% NBCA	-
5	#1	PO	6Fr Guider+SL-10	50% NBCA	-
	#2				
6	#1	CO	6Fr Fubuki+SL-10	33% NBCA	-
7	#1	PO	5Fr Slimguide+SL-10,Marathon	33% NBCA	-

PICA: posterior inferior cerebellar artery, SCA: superior cerebellar artery,

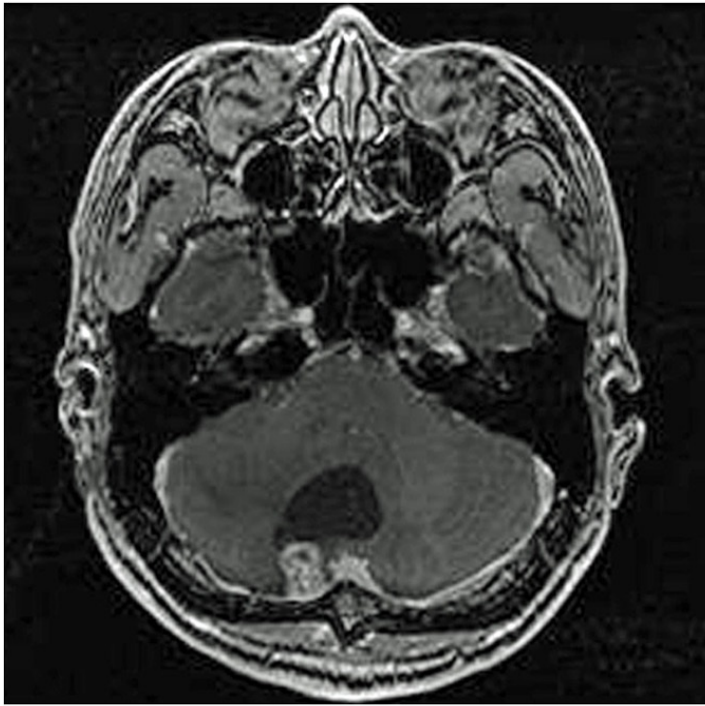
OA: occipital artery, CO: complete occlusion, PO: partially occlusion, PVA: polyvinyl alcohol, NBCA: n-butyl cyanoacrylate

Table.3 Details of operations

No.	Time to surgery*(days)	operation time	Removal ratio	Blood loss (ml)	Blood transfusion <sup>†</sup>	Post-op. mRS	KPS score
1	4	5hr30min.	Total	1320	-	0	100
2	3	5hr48min.	Total	410	-	0	100
3	1	7hr31min.	Total	520	-	2 <sup>‡</sup>	70
4	2	9hr43min.	Total	850	-	4	40
5	4	7hr31min.	Total	250	-	0	100
6	4	5hr32min.	Total	750	-	0	100
7	1	5hr40min.	Total	55	-	0	100

mRS: modified Rankin Scale, KPS: Karnofsky Performance Status, \* *Interval from embolization to surgical operation*, <sup>†</sup> *except autologous transfusion*, <sup>‡</sup> *related to the complication of transarterial feeder embolization*

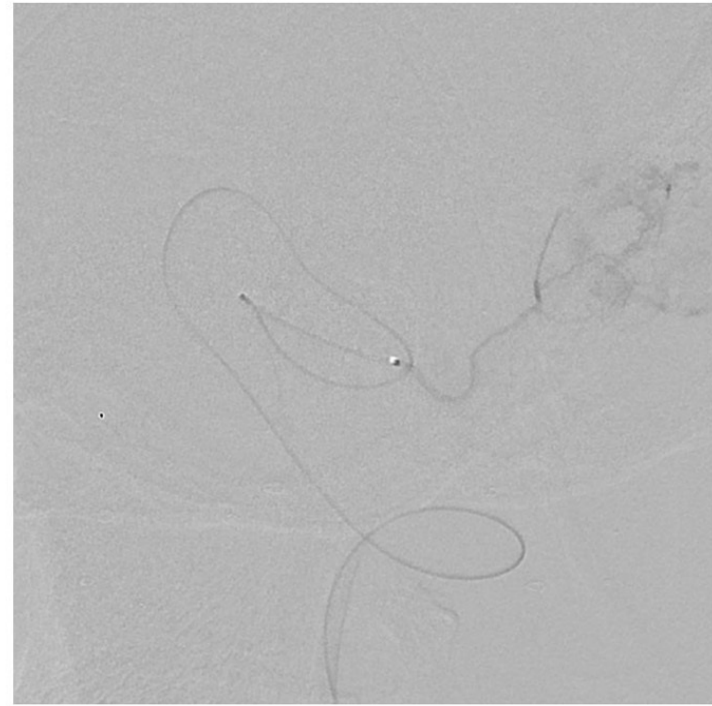
a.



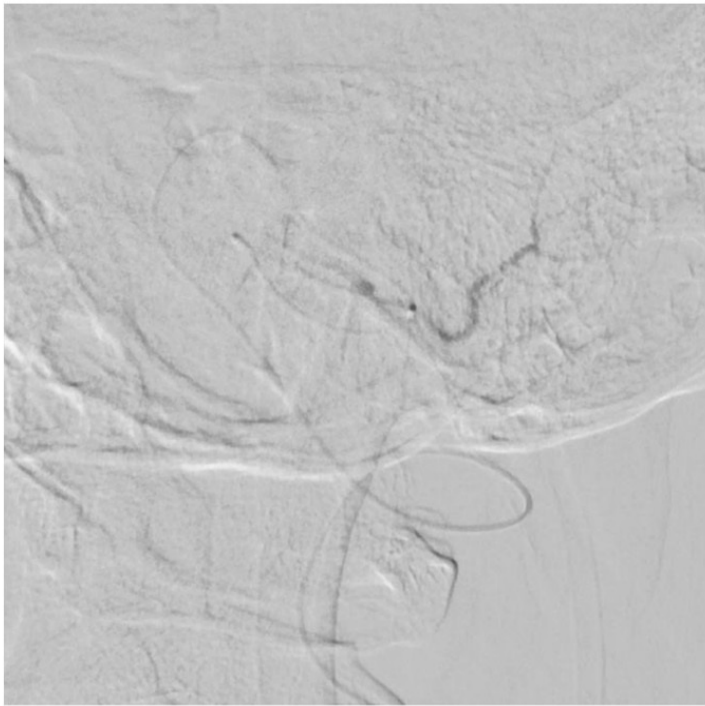
b.



c.



d.



e.

