

1) 論文種別：症例報告

2) 論文タイトル

塞栓術後に一過性の眼球運動障害が出現した anterior cranial
fossa dural arteriovenous fistula(dAVF)の一例

3) 全員の著者名

田中優子、吉山智美、西山徹、梅寄有砂、中條敬人、松本浩明、
寺田友昭

4) 著者全員の所属施設・部署

昭和大学藤が丘病院 脳神経外科

5) 連絡著者の氏名・連絡先

氏名：田中優子

所属施設・部署名：昭和大学藤が丘病院 脳神経外科

住所：神奈川県横浜市青葉区藤が丘 1-30

電話番号：045-971-1151

メールアドレス：ukopin0825@gmail.com

6) キーワード

Dural arteriovenous fistula

Complication

Onyx

superior oblique muscle paralysis

Anterior cranial fossa dural arteriovenous fistula

7) 宣言

「本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関紙 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いたします。」

【和文要旨】

<目的> 塞栓術後に眼球運動障害が出現した anterior cranial fossa dAVF の一例を報告する。

<症例> 症例は 76 歳男性、feeder である右 anterior ethmoidal artery より Onyx を注入し、Onyx は ophthalmic artery 3rd portion まで逆流した。術後に垂直性複視が出現、Bielschowsky 徴候陽性であることから上斜筋麻痺と診断した。症状は約 1 ヶ月で消失した。<結論> 比較的安全とされる ophthalmic artery 3rd portion より末梢からの塞栓術でも、眼球運動障害を生じることがあるため、注意が必要である。

【緒言】

Anterior cranial fossa dural arteriovenous fistula(dAVF)では、ophthalmic artery(OphA)からの分枝が main feeder となることが多く、塞栓術で根治させるためには OphA の feeder から塞栓する必要がある。しかし、OphA からの塞栓術では、central retinal artery(CRA)閉塞に伴い失明が起こりうることが知られている。^{1,2} CRA は発生学的に primitive ophthalmic artery の枝の一つであるが、OphA の 2nd portion より末梢は stapediaal artery の分枝である。³ OphA からの塞栓術を行う際にマイクロカテーテルは CRA を越えた 2nd portion より末梢に誘導することが重要で、3rd portion 以降からの塞栓術に関しては比較的安全とされてきた。³

しかし我々は今回、anterior cranial fossa dAVF に対して anterior ethmoidal artery(AEA)から Onyx™ Liquid Embolic System (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) (以下 Onyx) を用いた塞栓術術後に眼球運動障害を生じた一例を経験したので、その機序について文献的考察を加え報告する。

【症例提示】

症例は 76 歳 男性、無症候性右内頸動脈狭窄に対する MRI で anterior cranial fossa dAVF を指摘され、治療目的で当科に入院した。

既往歴は、腹部大動脈瘤に対する EVAR (endovascular aortic repair) 術後、肺気腫、脂質異常症、狭心症である。

入院時、神経学的異常所見なし。

頭部 MRI では、T2 にて右前頭蓋底に flow void を認めた。MRA で OphA 末梢から superior sagittal sinus(SSS)につながる蛇行・拡張した血流信号あり。原画像でも前頭蓋底に拡張した血管影を認めた。(図 1)

脳血管造影では、内頸動脈撮影で両側 AEA を feeder とする anterior cranial fossa dAVF がみられた。シャントポイントは篩板の硬膜に存在し、流出路は olfactory vein から superior frontal vein を介し前頭蓋底から SSS に入るメインのルートと、シャントから直接上方への superior frontal vein を介し SSS に流入するルートの二つがあった。両側外頸動脈撮影では dAVF は描出されなかった。(図 2)

Drainerである皮質静脈は拡張し出血リスクがあるため、治療適応と考え、transarterial embolization(TAE)を最も太いfeederである右AEAから行うこととした。

全身麻酔導入後に右鼠径部より7Fシース、左鼠径部より4Fシースを挿入し、全身へパリン化した。

7F Fubuki(hard type) (朝日インテック株式会社、愛知) を右ICA cervical portionに誘導した後に、4.2F Fubuki (朝日インテック株式会社、愛知) をICA cavernous portionに誘導した。Marathon(Medtronic, Minneapolis, MN, USA)をOphAからAEAに挿入し、シャントポイント近傍まで誘導した。そこからplugを作りOnyx18を注入するも、シャントポイントまで到達せず。AEAからOphA 3rd portionまでOnyxが逆流したが、Onyxは静脈側までには到達しなかった。(図3) 右内頸動脈撮影ではシャント血流は消失し皮質静脈への流出も消失したが、左内頸動脈撮影ではAEAからSSSに流入するシャント血流が残存していた。(図4) Feederは高度に屈曲蛇行しており、これ以上逆流すればMarathonが抜去できなくなる可能性が高いと判断し、注入を中止しMarathonを抜去した。(total Onyx 18 0.2ml) 塞栓後の右内頸動脈撮影では、posterior ethmoidal artery(PEA)およびmuscular branchは描出されていた。OphA 3rd portionはPEA分岐部の遠位で閉塞していた。

Superior frontal veinが描出されなくなったことから、ある程度出血予防効果はあると考えられ、その時点で左AEAか

らの治療は行わず、手技を終了した。

術後の CT、cone beam CT では、眼窩内から anterior ethmoidal foramen にかけて OphA から AEA に一致した Onyx cast が確認された。(図 5)

術後、視野障害・視力低下はなかったが垂直性複視が出現した。複視は頭部を右に傾けると悪化し、左に傾けると消失したことから (Bielschowsky 徴候陽性)、右上斜筋麻痺と判断した。Hess 試験でも軽度の右上斜筋麻痺の所見がみられた。

(図 6) 造影 MRI では新たな異常所見はなく、外眼筋の異常もなかった。滑車神経麻痺の可能性を考え、メコバラミン内服 (1500mg/day) を開始、症状は改善し約 1 ヶ月後に消失、Hess 試験もほぼ正常化した。(図 6) 5 ヶ月後に行った血管造影では、残存した dAVF が確認されたが、増悪は認めなかった。

【考察】

1、Anterior cranial fossa dAVF

我が国で行われた疫学調査である JR-NET2 によると 1075 名の dAVF のうち anterior cranial fossa dAVF はわずか 13 名 (1.2%) と稀であった。⁴

治療は開頭し硬膜から皮質静脈へのドレナージルートを切断するか、流入動脈に対する TAE があるが、本症例では年齢・全身状態・本人の希望から TAE を選択した。

OphA からの塞栓術における視覚障害の合併症率は 0-25% と報告されている。¹²³⁵ Provocation test を行っても偽陽性・偽

陰性が生じうるため、逆流の可能性がある時には、液体塞栓物質や小径のパーティクルを避けるべきとされる。²⁵ Anterior cranial fossa dAVF に対する血管内治療の review では、48 名中 36 名に TAE を行い、そのうち 28 名 (77.8%) が AEA から治療していた。TAE では 32 名 (88.9%) で完全閉塞が得られ、合併症は無症候性の眼動脈近位部への Onyx の過剰な逆流、カテーテル抜去困難 (4 名 11.1%) で、視覚障害はなかった。⁶

塞栓物質の中でも Onyx は、NBCA に比較するとコントロールしやすく多量に注入でき、shunt に浸透させやすいことから、治癒率は高く、さらに合併症率は低いため、近年多くの報告がある。一方、plug and push 法では、push を繰り返すうちに、近位側に Onyx が多く逆流してしまうことがある。⁷ 血管解剖を熟知し、術中は慎重に観察する必要がある。

2、眼球運動障害の原因

AEA からの塞栓術に伴い眼球運動障害を生じた報告は、文献を渉猟した範囲では見つけることはできず、本例が初の報告である。Bielschowsky 徴候陽性であったことから、(1)滑車神経障害(2)上斜筋障害の 2 つの原因が考えられる。以下にそれぞれについて考察する。

(1)滑車神経障害

本症例では AEA の末梢から Onyx を plug and push 法を用いて注入、Onyx は OphA 3rd portion まで逆流した。

AEA は、上斜筋の下方で OphA 3rd portion から分岐し、anterior ethmoidal foramen を通り篩板周囲の硬膜に分岐し⁸、anterior cranial fossa dAVF において feeder になることが知られている。

滑車神経は、中脳より cisternal segment、intercavernous segment ののちに、上眼窩裂のやや外側を通過して眼窩内に入り (intraorbital segment)、前内側方向へ走行し上斜筋外側縁の後方 1/3 の部分に接合する。⁹ Intraorbital segment では、60% が PEA と交差し¹⁰、OphA の terminal branch や AEA より血管供給されていることから¹¹、本症例では滑車神経の栄養血管を塞栓した可能性がある。

(2) 上斜筋障害

Cadaver の 61 側の眼窩を用いて眼窩内 OphA の走行を観察した Heyreh らは、上斜筋への栄養血管は OphA 3rd portion や AEA、PEA より分岐していることを報告した。¹³ また Erdogmus らは、右上斜筋の栄養血管として bend of the OphA (36.84%)、PEA (26.31%)、inferolateral muscular trunk (5.26%)、OphA 2nd portion (5.26%)、AEA (5.26%)、supra-orbital artery (5.26%) を挙げている。¹⁴

本症例では OphA 3rd portion および AEA が閉塞しており、上斜筋麻痺をきたす可能性はあると考えられた。

眼球運動障害は、滑車神経の栄養血管閉塞が原因であった可能性が高いが、閉塞した OphA および AEA は上斜筋の栄養血

管でもあり、上斜筋の虚血も伴っていた可能性も完全には否定できない。

3, DMSO による神経毒性

Onyx による塞栓術では Dimethyl sulfoxide(DMSO)による神経毒性があるとされてきた。

液体塞栓物質をウサギのクモ膜下腔に注入した実験では Onyx、NBCA 共に炎症反応や神経組織への毒性がみられたが、Onyx は NBCA より軽度であった。¹⁵

また、Baker らはラットの内頸動脈より DMSO を注入し、海馬および頭蓋内動脈の変化を検討した。DMSO を速いスピードで圧入したときには血管攣縮が観察されたが、緩徐に注入した時には、大量であっても神経細胞および blood brain barrier(BBB)、血管への影響はなかった。¹⁶ DMSO の急速な注入による血管攣縮や血管内皮損傷に伴う合併症が Murayama¹⁷ からも報告されている。

Onyx または NBCA による塞栓術を行った AVM 症例 32 例 (Onyx 22 例) の病理組織学的検討では、いずれの症例も塞栓物質の血管外漏出はなかった。¹²

以上よりクモ膜下腔に DMSO および Onyx が注入された際は、神経細胞への毒性が生じるが、血管内への急速な注入が血管攣縮を引き起こすのみで、BBB の破壊や血管外漏出を引き起こすものではない。本症例では血管外漏出はなく、滑車神経

への Onyx の神経毒性は否定的であった。

【結語】

AEA から Onyx を用いた塞栓術において、術後に上斜筋麻痺を生じた一例を経験した。比較的安全とされる OphA の 3rd portion より末梢からの塞栓術であっても、外眼筋麻痺をきたし眼球運動障害を生じることがあるため、注意が必要である。

【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。

【文献】

1. Terada T, Kinoshita Y, Yokote H, et al. Preoperative embolization of meningiomas fed by ophthalmic branch arteries. *Surg Neurol*. 1996;45(2):161-166.
2. Trivelatto F, Nakiri GS, Manisor M, et al. Preoperative onyx embolization of meningiomas fed by the ophthalmic artery: a case series. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(9):1762-1766. doi:10.3174/ajnr.A2591
3. Alvarez H, Rodesch G, Garcia-Monaco R, Lasjaunias P. Embolisation of the ophthalmic artery branches distal to its visual supply. *Surg Radiol Anat*. 1990;12(4):293-297.
4. Hiramatsu M, Sugiu K, Hishikawa T, et al. Epidemiology of dural arteriovenous fistula in Japan: Analysis of Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-

- NET2). *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014;54(1):63-71.
5. Lefkowitz M, Giannotta SL, Hieshima G, et al. Embolization of neurosurgical lesions involving the ophthalmic artery. *Neurosurgery*. 1998;43(6):1298-1303. doi:10.1097/00006123-199812000-00016
 6. Xu K, Ji T, Li C, Yu J. Current status of endovascular treatment for dural arteriovenous fistulae in the anterior cranial fossa: A systematic literature review. *Int J Med Sci*. 2019;16(2):203-211. doi:10.7150/ijms.29637
 7. Li C, Wu Z, Yang X, Li Y, Jiang C, He H. Transarterial treatment with Onyx of Cognard type IV anterior cranial fossa dural arteriovenous fistulas. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(2):115-120. doi:10.1136/neurintsurg-2012-010641
 8. Albert L. Rhoton, Jr., Toshio Matsushima, Tooru Inoue et al. *This Is a Translation of RHOTON-Cranial Anatomy and Surgical Approaches, Originally Published in 2003*. Tokyo: Nankodo; 2017.
 9. Rene C. Update on orbital anatomy. *Eye (Lond)*. 2006;20(10):1119-1129. doi:10.1038/sj.eye.6702376
 10. Villain M, Segnarbieux F, Bonnel F, Aubry I, Arnaud B. The trochlear nerve: anatomy by microdissection. *Surg Radiol Anat*. 1993;15(3):169-173.
 11. Iaconetta G, de Notaris M, Benet A, et al. The trochlear

- nerve: microanatomic and endoscopic study. *Neurosurg Rev.* 2013;36(2):227-228. doi:10.1007/s10143-012-0426-x
12. Natarajan SK, Born D, Ghodke B, Britz GW, Sekhar LN. Histopathological changes in brain arteriovenous malformations after embolization using Onyx or N-butyl cyanoacrylate. *J Neurosurg.* 2009;111(1):105-113. doi:10.3171/2008.12.jns08441
13. Hayreh SS, Dass R. THE OPHTHALMIC ARTERY: II. INTRA-ORBITAL COURSE. *Br J Ophthalmol.* 1962;46(3):165-185.
14. Erdogmus S, Govsa F. Arterial vascularization of the extraocular muscles on its importance for orbital approaches. *J Craniofac Surg.* 2007;18(5):1125-1132. doi:10.1097/scs.0b013e3180cc2c71
15. Bakar B, Oruckaptan HH, Hazer BD, et al. Evaluation of the toxicity of onyx compared with n-butyl 2-cyanoacrylate in the subarachnoid space of a rabbit model: an experimental research. *Neuroradiology.* 2010;52(2):125-134. doi:10.1007/s00234-009-0594-8
16. Bakar B, Kose EA, Sonal S, Alhan A, Kilinc K, Keskil IS. Evaluation of the neurotoxicity of DMSO infused into the carotid artery of rat. *Injury.* 2012;43(3):315-322. doi:10.1016/j.injury.2011.08.021

17. Murayama Y, Vinuela F, Ulhoa A, et al. Nonadhesive liquid embolic agent for cerebral arteriovenous malformations: preliminary histopathological studies in swine rete mirabile. *Neurosurgery*. 1998;43(5):1164-1175.

【図表の説明】

図 1

頭部 MRI

図 1A: T2 axial; 右前頭蓋底に flow void あり

図 1B: MRA; ophthalmic artery 末梢から superior sagittal sinus(SSS)につながる蛇行・拡張した血流信号あり

図 2

術前脳血管造影検査

図 2A 右内頸動脈撮影 側面像

図 2B 左内頸動脈撮影 側面像

図 2 C 3DDSA (右内頸動脈) MIP 再構成画像 LAO69 度、Caudal173 度

a: central retinal artery/ posterior ciliary artery, b: anterior ethmoidal artery, c: inferior medial muscular branch, d: ophthalmic artery 3rd portion, e: posterior ethmoidal artery

図 3 術中血管造影所見

右 anterior ethmoidal artery から shunt point 近傍に誘導した Marathon からの超選択的撮影。カテーテルの先端は矢印で示す

図 3A (working angle; LAO9 度, caudal 30 度) 図 3B Onyx cast (working angle)

図 4 術後内頸動脈撮影

図 4A 右内頸動脈撮影 (側面)

PEA 分岐部より末梢は閉塞している。

a: central retinal artery/ posterior ciliary artery, c: inferior medial muscular branch (黒矢印), e: posterior ethmoidal artery (白矢頭)

図 4B 左内頸動脈撮影 (側面)

シャントは少量残存している。

図 5

図 5A 頭部 CT: 右眼窩より anterior ethmoidal foramen を貫通する Onyx cast (矢印) が見られる。

図 5B Cone beam CT 冠状断: Ophthalmic artery 内の Onyx cast (矢印) は眼窩内の右上斜筋 (点線内*) に沿って走行している。

図 6

術直後と症状消失後（術後 2 ヶ月）の Hess 試験

図 6A 術直後：右上斜筋障害の所見が見られる

図 6B 術後 2 ヶ月：ほぼ正常化している

図1 A

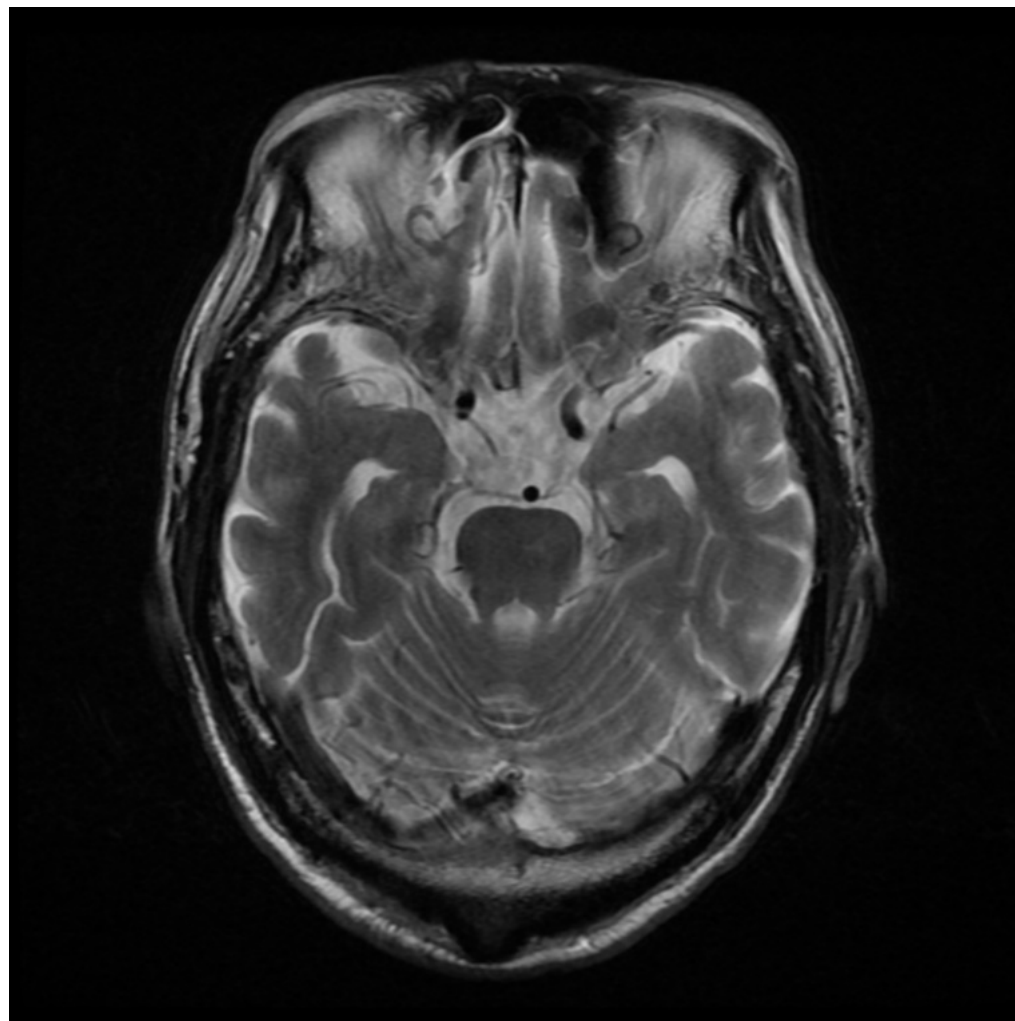


図 1 B

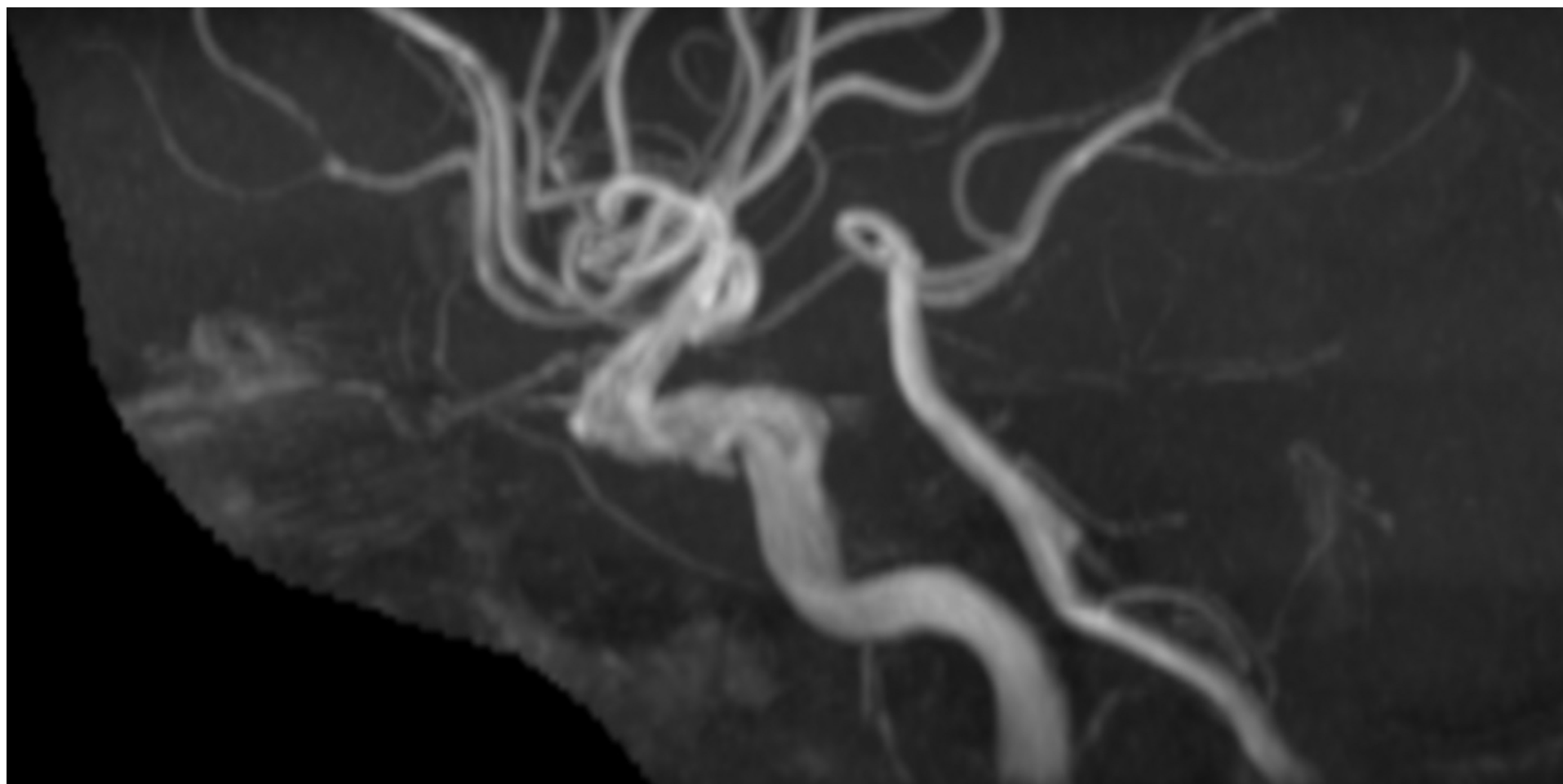


図 2 A

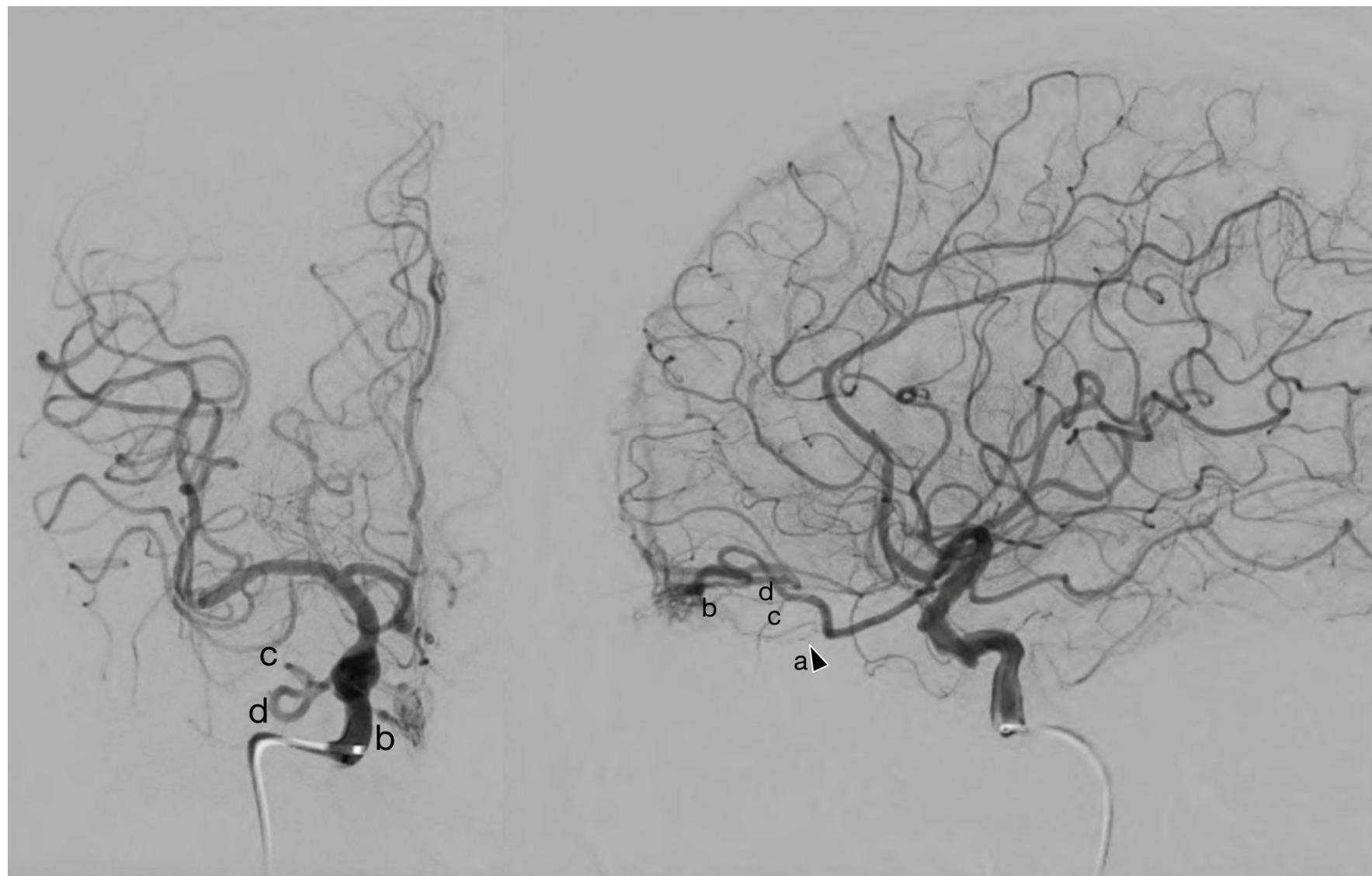


図 2 B

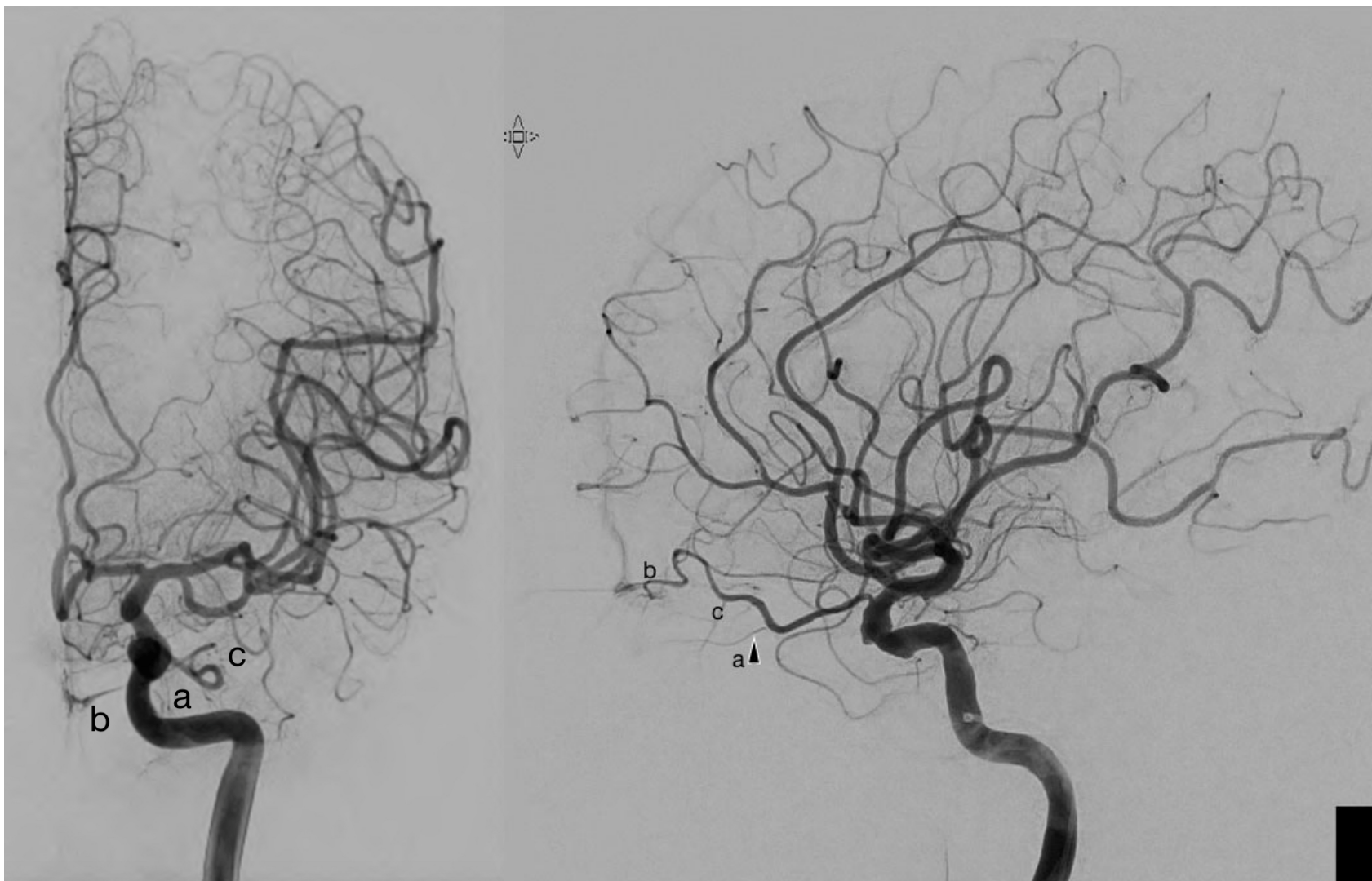


図 2 C

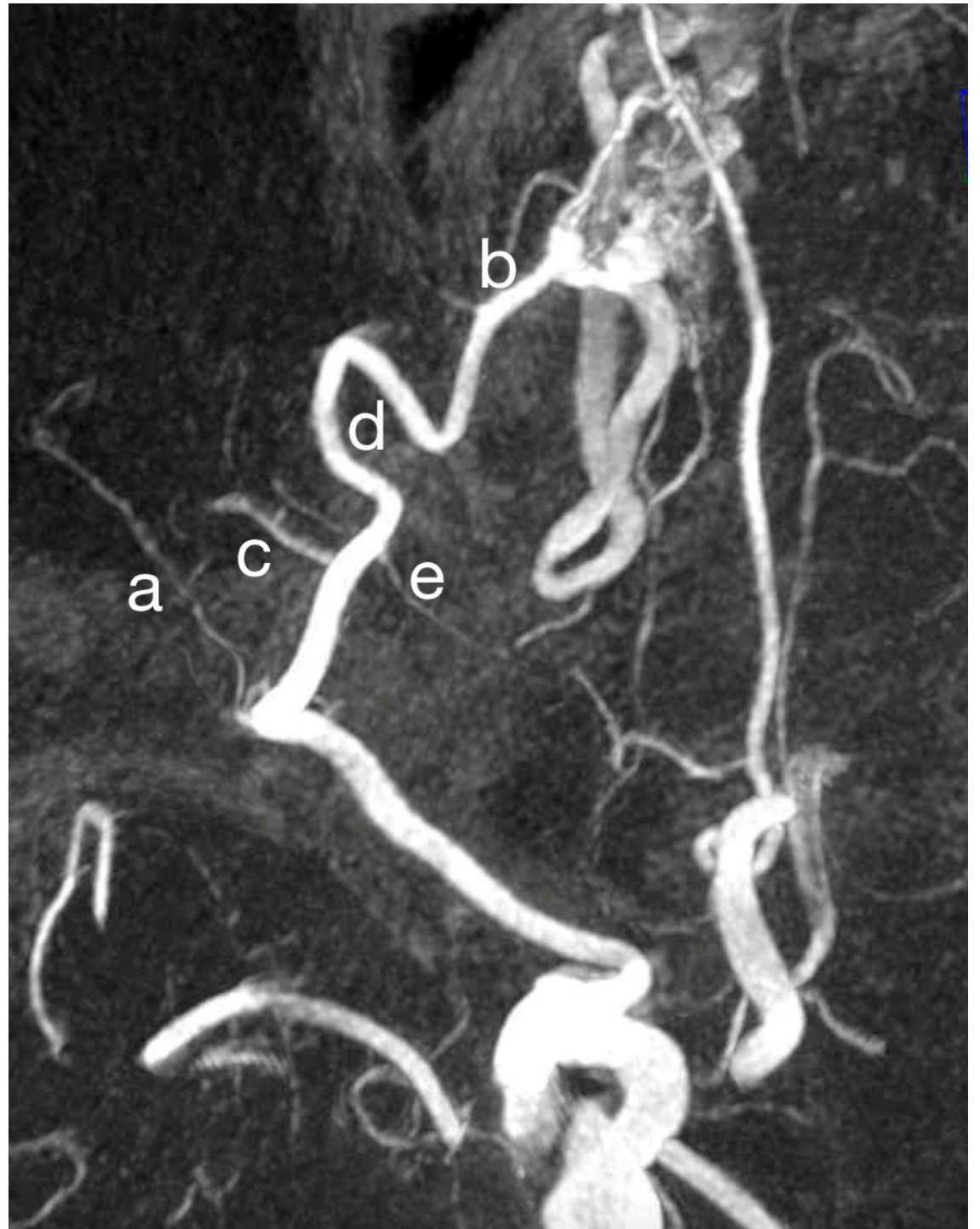


図3 A
(working angle)

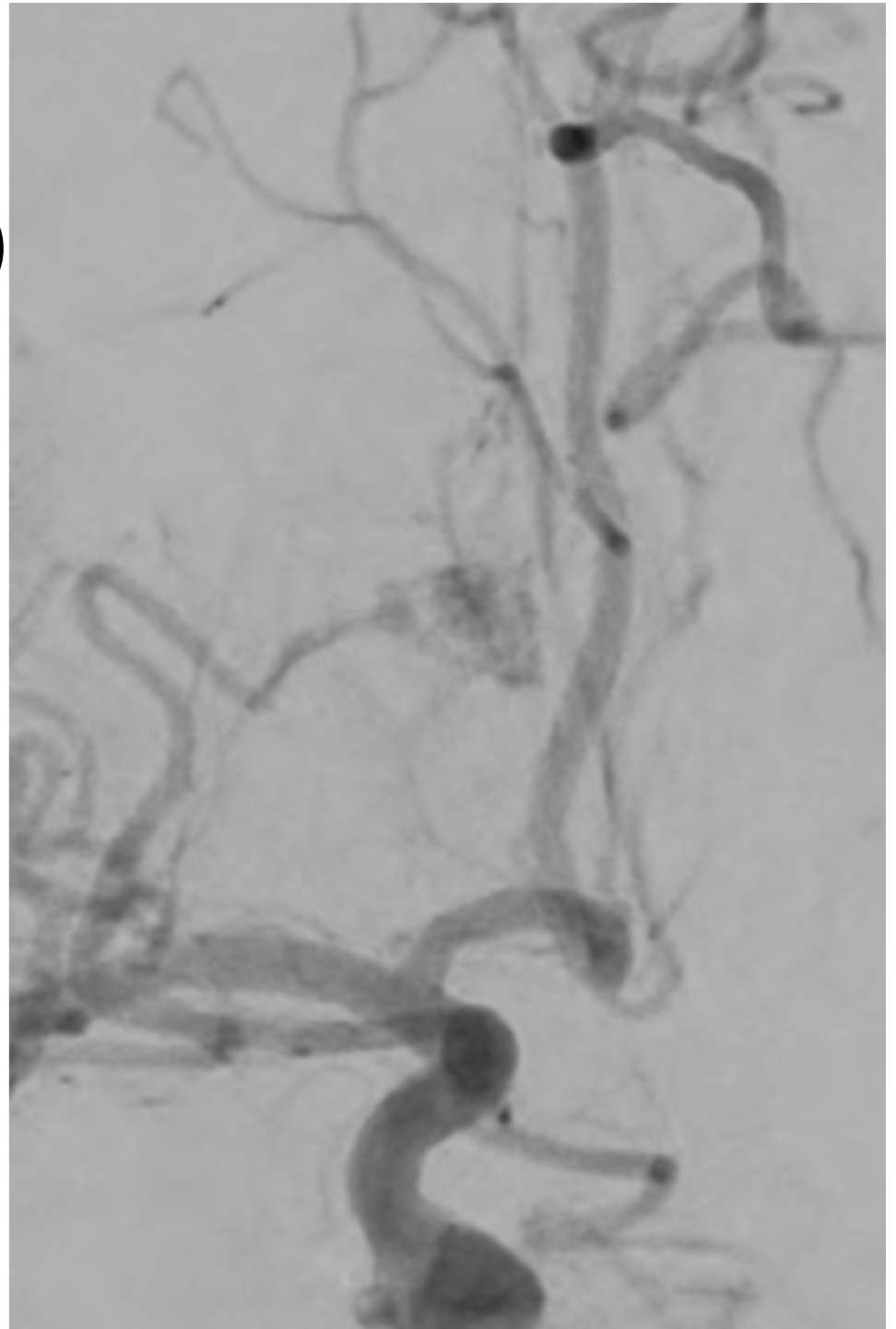
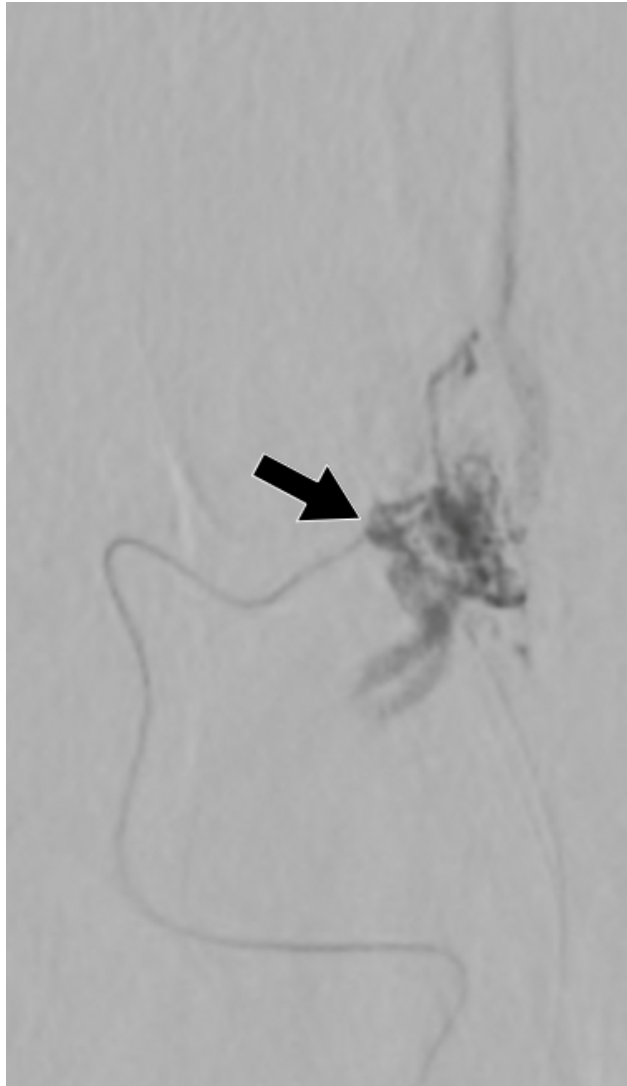


図3 B (working angle)



图 4 A

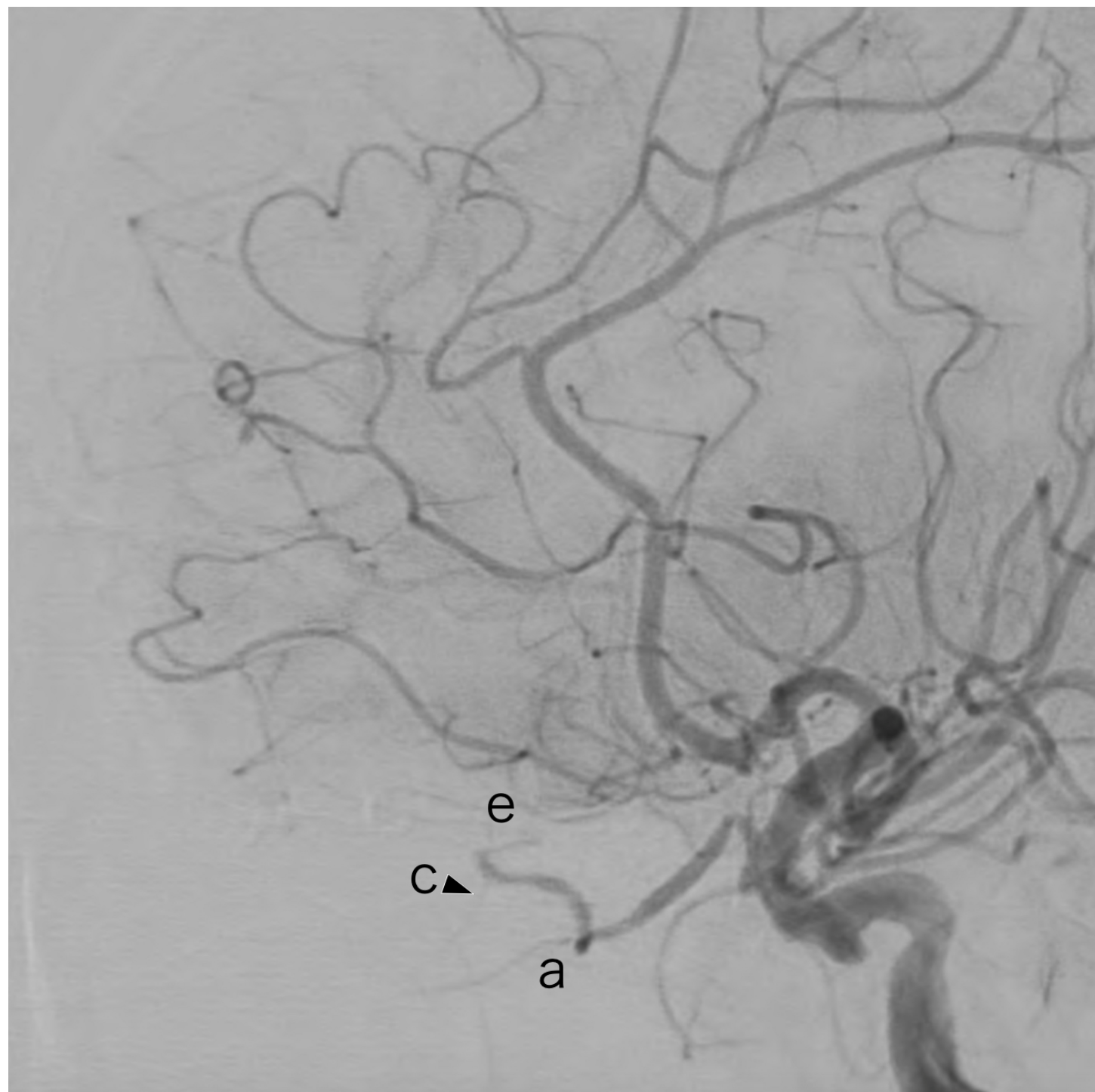


图 4 B

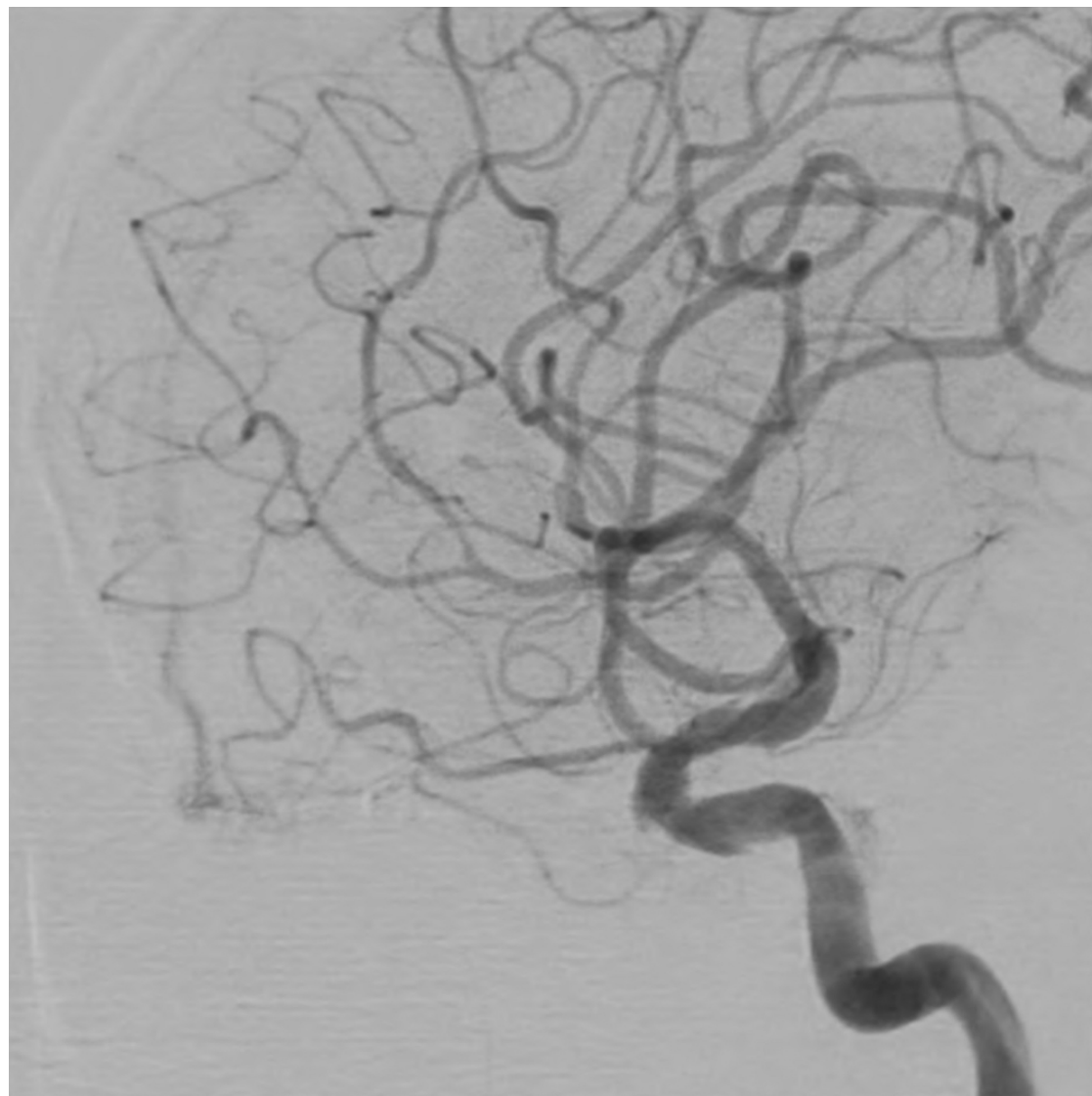


図5 A

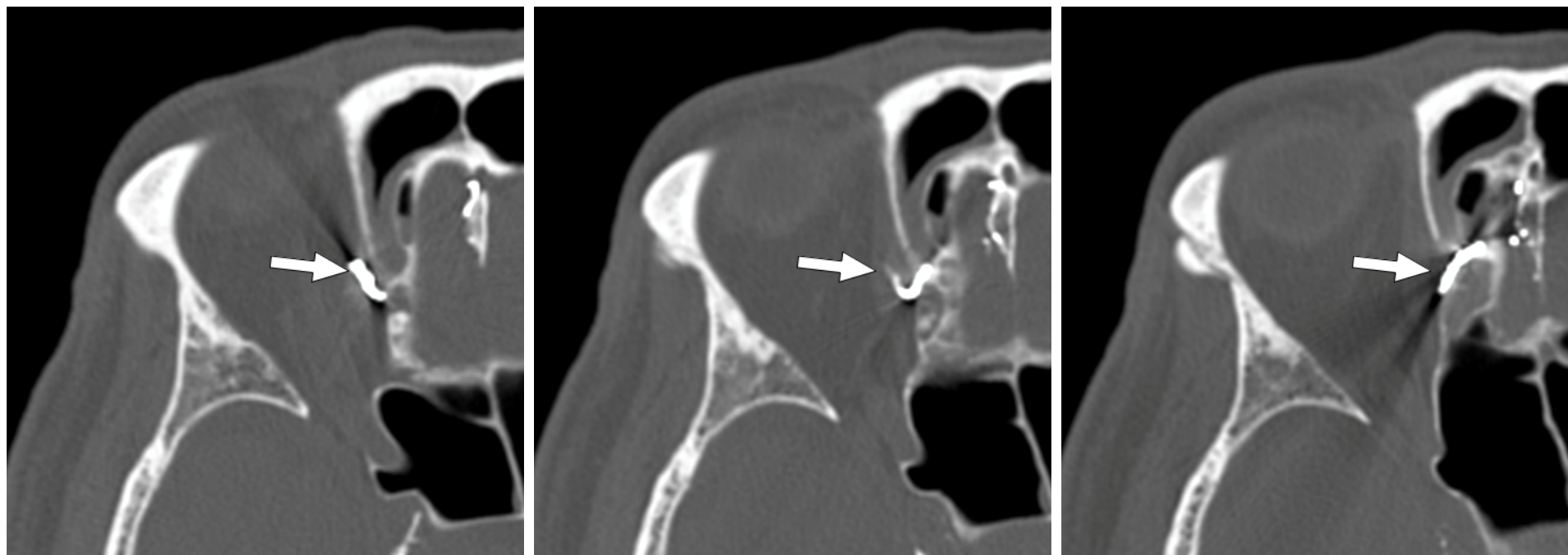


図5 B

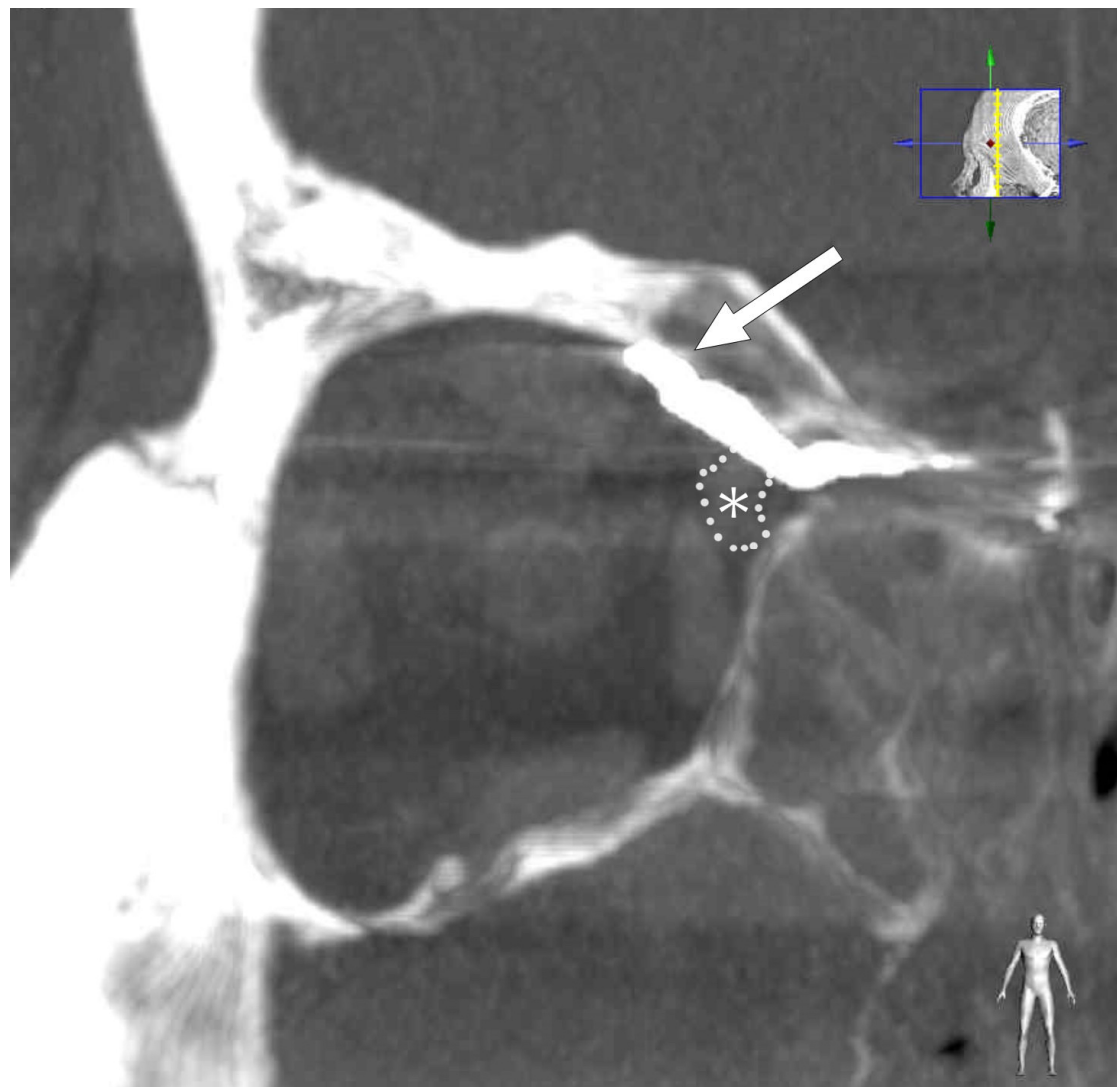


图 6 A

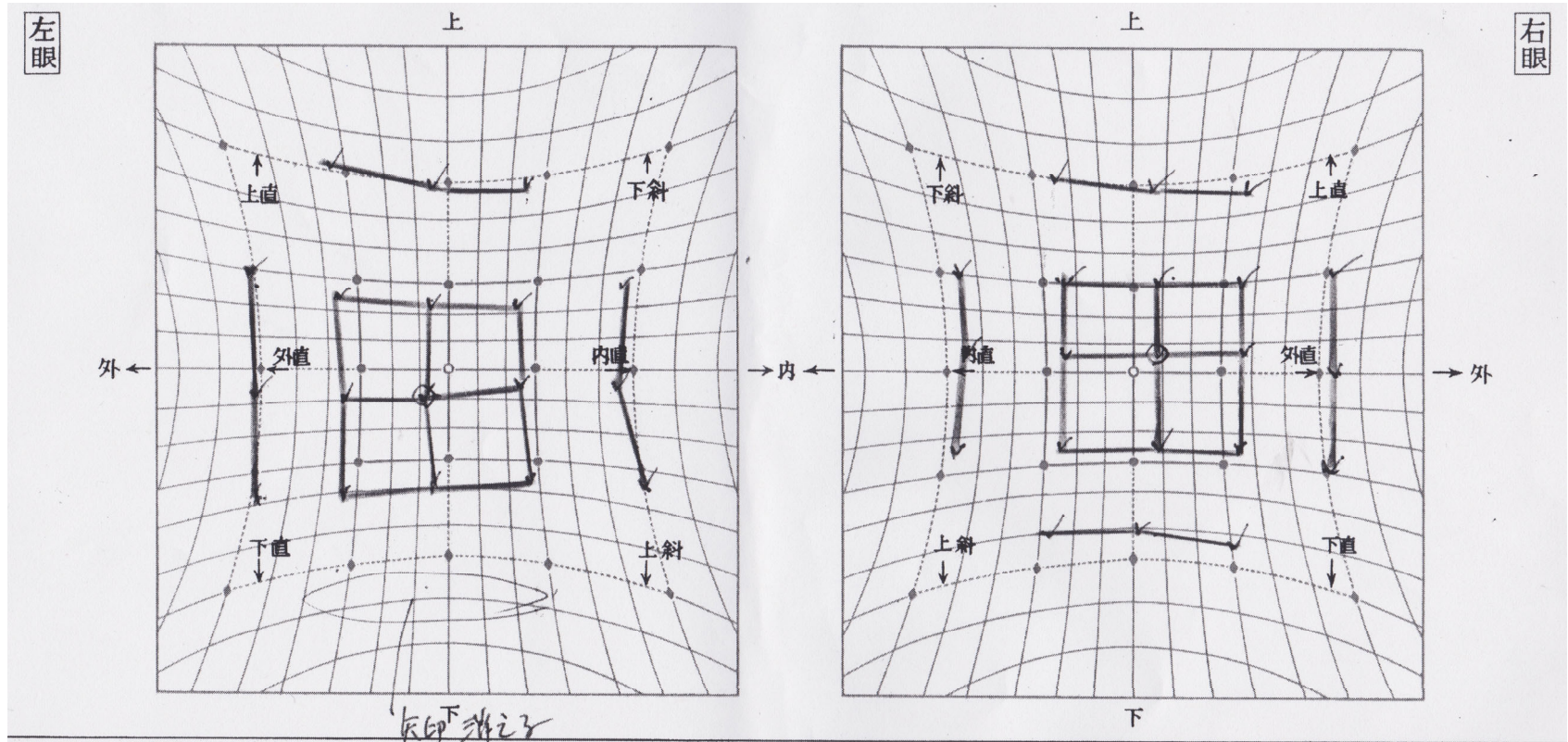


図 6 B

