



最近商品名で Onyx と呼ばれる非接着性の液体塞栓物質 (ethylene vinyl alcohol copolymer) が欧米で脳動静脈奇形や硬膜動静脈瘻に臨床応用されている。この Onyx は dimethyl-sulfoxide (DMSO) を溶媒として用いられ、血管やカテーテルとの接着性は低いものとされている。米国で 2005 年 7 月に脳動静脈奇形の塞栓物質として米国食品医薬品局が認可している。従来、液体塞栓物質としては N-Butyl-2-Cyanoacrylate (NBCA) が使用されてきたが、欠点として、NBCA の使用にはある程度熟練が必要なことやカテーテルや血管との接着性の問題があった。この Onyx は NBCA のこれらの問題をかなり克服している。本邦でも Onyx の製造販売が承認され、今後まず脳動静脈奇形に対して用いられ、いくものと思われ、さまざまな動静脈瘻への臨床応用も期待される。最近 Onyx を用いた経動脈的塞栓術の良好な初期治療成績が発表されてきている。Onyx を用いた塞栓術は硬膜動静脈瘻の重要な治療法となり、今後新たな潮流を作る可能性がある。ここに最近 AJNR に掲載された頭蓋内硬膜動静脈瘻に対する Onyx 塞栓術に関する 2 つの論文を紹介し、最後にそれらに対して簡単に解説を加える。

Nogueira RG, et al : Preliminary experience with onyx embolization for the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas. AJNR 29 : 91-97, 2008.

#### 背景と目的

最近 Onyx は脳動静脈奇形の治療法として認可されたが、硬膜動静脈瘻の治療にはまだ確立されていない。我々はこの非接着性の液体塞栓物質を用いた頭蓋内硬膜動静脈瘻の塞栓術の初期経験を報告する。

#### 対象と方法

我々の施設で 2006 年 3 月から 2007 年 2 月まで、Onyx 塞栓術を唯一の治療法として頭蓋内硬膜動静脈瘻を治療された連続する 12 例を分析した。男性 8 例と女性 4 例で、31 歳から 73 歳 (平均 56 歳) であった。発症時の臨床症候は頭蓋内圧亢進が 4 例 (33%)、耳鳴 2 例 (17%)、脳表ヘモジデリン沈着症 1 例 (8%)、三叉神経痛 1 例

(8%)、激しい突然の頭痛 1 例 (8%) で、3 例 (25%) は無症候性であった。無症候性 3 例は血管造影にて有意な皮質静脈還流がみられた。

手技は全例全身麻酔下に経大腿動脈アプローチで施行された。マイクロカテーテル先端を動静脈瘻に流入する血管に導入後、DMSO をマイクロカテーテル内に満たした。その後、Onyx を 90 秒以上かけてマイクロカテーテル内に満たし、透視下でみながら緩徐に DMSO を注入した。

#### 結果

硬膜動静脈瘻は Cognard 分類で Type II が 2 例、Type III が 4 例、Type IV が 6 例であった。12 例において合計 17 回の Onyx 塞栓術が行なわれた。全例経動脈的に、Onyx-18 単独もしくは Onyx-18 と Onyx-34 を組み合わせて施行された。1 例あたりの硬膜動静脈瘻の流入血管は 1 ~ 9 本、平均 5 本であった。皮質静脈への逆行性還流は 1 例を除く全例でみられた。塞栓術直後の血管造影で、10 例で硬膜動静脈瘻の消失がみられた。他の 2 例は塞栓術後の若干の動静脈瘻の残存がみられたが、その 1 例は 8 週後の経過観察の血管造影で治癒を示した。もう 1 例は経過観察の血管造影はまだ施行されなかった。経過観察の血管造影が施行された 9 例 (1.8 ~ 6.5 ヶ月の経過観察、平均 4.4 ヶ月) のうち、1 例が血管造影にて再発 (無症候性) を認めた。その 1 例は再度塞栓され、完全閉塞を得た。重大な合併症はみられなかった。

#### 結語

我々の経験では Onyx を用いた頭蓋内硬膜動静脈瘻の塞栓術は実行可能で安全であり、短期経過観察では再発が少なく効果が高い。Onyx を用いた治療法の長期効果の評価や他の治療法との比較を明らかにするために更なる検討が必要である。

Cognard C, et al : Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage : new management using Onyx. AJNR 29 : 235-241, 2008.

#### 背景と目的

逆行性皮質静脈還流を有する硬膜動静脈瘻は出血や静脈性梗塞の頻度が高くなる。皮質静脈への逆行性還流がある場合は、年間の死亡率が 10.4% ほどあるかもしれない。一方、経過観察中の年間あたりの出血や非出血性の神経学的合併症はそれぞれ 8.1%、6.9% で、合わせて 15% の合併症の危険性がある。出血で発症した症例における再出血の危険性は、最初の出血後 2 週間以内に 35% とされてきた。そのため、逆行性皮質静脈還流を有する硬膜動静脈瘻は完全な動静脈瘻の閉鎖を目的とした治療が必要である。通常、そのような動静脈瘻はまず血管内治療を行ない、もしこれが失敗した場合は手術や放射線治療が行なわれる。本研究の目的は新しい非接着性の液体塞栓物質である Onyx を用いた動脈塞栓術の新たな可能性から、頭蓋内硬膜動静

脈瘻の塞栓術に対する血管内治療戦略を再考することである。

### 対象と方法

2003年7月から2006年11月の間に頭蓋内硬膜動静脈瘻に対して前向きにOnyx塞栓術を施行した30例を対象とした。男性18例と女性12例で、36歳から76歳(平均62.4歳)であった。硬膜動静脈瘻はCognard分類でType IIが10例、Type IIIが8例、Type IVが12例であった。16例は出血で発症した。5例は以前ほかの塞栓物質で治療されていた。

手技は経大腿動脈アプローチで施行された。マイクロカテーテル先端は還流静脈の起始部にできるだけ近づけた。生食でフラッシュ後、0.25 mlのDMSOをマイクロカテーテル内に満たした。その後、Onyxを40秒以上かけてマイクロカテーテル内に満たし、透視下でみながら徐々にDMSOを注入し、すばやく抜去した。1回の手技で塞栓された血管の数とタイプ、Onyxの量、注入の時間、技術的・臨床的合併症、塞栓直後の血管造影上の結果を記録した。約3ヵ月後に血管造影を施行し、臨床的な経過観察を行なった。

### 結果

1例あたり2.5本、合計43本の流入血管が塞栓された。30例中24例で血管造影上の治癒が得られた。その24例中20例は1回の手技で達成された。その20例中18例は1本の流入血管の塞栓で治癒が得られ、その塞栓された血管は中硬膜動脈15本、眼動脈2本、後頭動脈1本であった。1本の流入血管を塞栓する時間は、7～100分で平均23分であった。1回あたりの手技で注入されたOnyxは0.5～12.2 ml(平均2.45 ml)であった。治癒は初回治療の25例中23例に、以前治療された5例中1例に得られた。逆行性皮質静脈還流を有するType II症例は10例全員治癒した。24例中23例は経過観察の血管造影でも治癒が確認された。部分的閉塞が6例にみられ、2例はその後の手術で治癒し、2例は放射線治療を行なった。1つのマイクロカテーテルは回収中に引き伸ばされ使用できなくなった。そのほか技術的合併症はなかった。臨床的合併症は2例にみられた。1例は小脳出血を伴うType IVの小脳テント硬膜動静脈瘻で、完全な塞栓が得られた2日後に静脈血栓のため、再出血を起こした。その症例は6ヵ月後に回復し自立できた。もう1例はType IVの小脳テント硬膜動静脈瘻で、中硬膜動脈を塞栓中に動眼神経と滑車神経の麻痺が生じた。その症例はその後の治療を拒否し、24ヵ月後に脳出血で死亡した。

### 結語

我々の経験からは、Onyxを用いた塞栓術は逆行性皮質静脈還流を有する頭蓋内硬膜動静脈瘻の第一選択の治療であるかもしれない。この新しい液体塞栓物質を用いた治療法は、頭蓋内硬膜動静脈瘻の治療戦略を再考する必要性を示している。

### コメント

硬膜動静脈瘻は一般に動静脈瘻部から還流静脈起始部を正確に、完全に塞栓することで治癒が得られる。しかし粒子塞栓物質や従来の液体塞栓物質による経動脈的塞栓術は治癒が得られることは少ない。一方金属コイルを用いた経静脈的塞栓術は根治率が高いが、静脈洞閉塞のためアプローチが困難なことも少なくない。

逆行性皮質静脈還流を有する頭蓋内硬膜動静脈瘻は脳出血や静脈性梗塞の危険性があり、可能なかぎり早期に最適な治療を考慮する必要がある。一般に静脈洞から逆行性皮質静脈還流を伴う硬膜動静脈瘻(Cognard Type II)では外科的治療が有用であり、硬膜動静脈瘻を有する静脈洞の摘除や静脈洞の直達静脈洞充填が行なわれる。また直接逆行性皮質静脈還流を持つ硬膜動静脈瘻(Cognard Type III, IV)では還流静脈の外科的遮断がなされる。放射線治療は塞栓術が成功しなかった場合や外科的治療の危険性が高い場合に行なわれる。

ここで紹介した2つの論文は新しい液体塞栓物質であるOnyxを用いた塞栓術の有用性を述べている。両論文が強調していることは、逆行性皮質静脈還流を有する頭蓋内硬膜動静脈瘻はこの新しい非接着性の液体塞栓物質を用いて経動脈的アプローチで治療すると治癒する可能性が高く、安全性も高いということである。Onyx使用について筆者らの意見をまとめると、以下の3つになる。

- ①NBCAより使用しやすく安全である。
- ②時間はかかるが1回の注入でより多くの塞栓物質が導入できる。
- ③1回の注入で動静脈瘻部から他の流入動脈に逆流し根治する場合が多い。

以上の点から、静脈アプローチが困難なCognard Type IIおよびCognard Type III, IVはOnyxが第一選択になると推奨している。従来の頭蓋内硬膜動静脈瘻の治療戦略を変える治療法であり、今後の潮流になるものと考えられる。ただし、塞栓する時間が長くなることや長期治療成績がまだ得られていないことは今後の課題である。また脳神経を栄養する血管や危険な吻合の可能性がある重要な血管解剖、硬膜の解剖、血管の側副血行路、流入動脈から動静脈瘻部・還流静脈の位置関係などを理解していることは、本治療を施行する上で必要なことである。

Cognardらの論文にて、以前ほかの塞栓物質で治療された5例では1例しか治癒が得られていない。彼らはこれに関し、以前の治療で主な流入血管が閉塞したためにOnyxでも治療が難しくなった可能性を指摘している。硬膜動静脈瘻の治療において初期治療がいかに重要かを示しており、硬膜動静脈瘻の治療戦略を考える上で重要な点と思われる。