

平成21年 5月 27日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19790884
 研究課題名（和文） 海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻における短絡部の検討ならび選択的塞栓術の確立
 研究課題名（英文） Cavernous sinus dural arteriovenous fistulas; Radiological analysis of the shunt point and establishment of selective transvenous embolization
 研究代表者
 相良 佳子（SAGARA YOSHIKO）
 大分大学・医学部・助教
 研究者番号 40398251

研究成果の概要：

海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻は、海綿静脈洞に異常な動脈血流が短絡して脳の静脈に逆流し、頭蓋内圧の上昇や時には頭蓋内出血を来す重要な疾患である。近年ではカテーテルを用いて金属コイルで塞栓を行う低侵襲治療が標準的な治療法となっているが、手技に時間がかかり、患者の被曝量や医療費の高騰化などの問題点があった。本研究では動静脈瘻の短絡部位を画像解析し、動静脈短絡に関与する一部分のみを選択的に塞栓することで前述の問題点を回避することが可能であることを示した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1200,000	0	1200,000
2008年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
年度			
総計	1500,000	90,000	1590,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：画像診断学（含放射線診断学、核医学）、硬膜動静脈瘻、塞栓術、血管造影、脳神経疾患

1. 研究開始当初の背景

(1) 海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻は内頸動脈や外頸動脈の硬膜枝と海綿静脈洞が短絡をきたす疾患である。本邦に多く、複視や眼球突出、視力障害などの眼症状を示すことが多いが、時に頭蓋内出血を生じ致死的となることもあり、脳血管障害および眼科疾患のなか

でも重要な疾患である。開頭手術による治療は困難であり、現在は経静脈的に流出静脈および海綿静脈洞全体を金属コイルにて塞栓する経静脈的塞栓術が一般的となっている。多くの症例が本治療法により治療可能であるが、動静脈瘻の流出静脈および海綿静脈洞を金属コイルにて密に塞栓するため、海綿静脈洞の正常還流の温存は不可能であり、急激

な塞栓による症状の急激な悪化や脳神経障害が生じる危険性がある。また海綿静脈洞全体を塞栓するために多数のコイルを必要とすることから、手技時間、被曝時間が長く、医療費も高額となるなどの問題点が残されている。動静脈瘻の存在部位が海綿静脈洞の一部に限局している場合には、海綿静脈洞のうち動静脈短絡に関与する一部分のみを塞栓することにより、正常還流の温存やコイルの減少など前述の問題点を回避し治療を行うことが可能と考えられる。しかし、現在までに海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻に関してその動静脈短絡部位に関する詳細な検討は行われておらず、そのために前述のごとく流出静脈および海綿静脈洞全体を金属コイルにて塞栓する方法が一般的となっている。

(2) 海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻は、その根治的治療には経静脈的コイル塞栓術が最も有効な治療とされ、その手技は国内外で広く普及した一般的な方法である。しかし海綿静脈洞をコイルで完全に閉塞させるためには多数のコイルが必要であり、また完全閉塞させることはもし正常静脈還流が残存した場合に重篤な静脈性梗塞や脳出血を合併する危険を有する。硬膜動静脈瘻の血管構築の詳細な検討は、国内外含めて未だなされておらず、本研究により海綿静脈洞の選択的塞栓術が確立されれば、革新的な治療となりうる。

(3) 経静脈的塞栓術は海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻の一般的な治療法であるが、前述のごとく流出静脈および海綿静脈洞全体を金属コイルで塞栓する方法が従来の標準的治療法であり、シャントに関与している部位のみの選択的塞栓術の報告はない。また、本治療法が標準的治療となるためにはその前提として、多くの症例において動静脈瘻の存在部位が海綿静脈洞の一部に限局している必要があるが、過去に海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻の短絡部位を検討した報告は見られない。臨床的意義としては、海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻における血管構築が明確になることにより病態の理解が深まることに加え、前述のごとく、選択的塞栓術が標準的治療となることにより、合併症の軽減や被曝の低減など患者の負担の軽減は大きいと予想される。また、1本約12万円の高価な塞栓コイルの使用量の減少により医療費抑制効果も期待される。

2. 研究の目的

(1) 海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻に対する従来の塞栓術では、手技・被曝時間が長く、医療費も高額となるなどの問題点があった。選択的な経静脈塞栓術による、より安全かつ効果的な治療法の確立を最終目標とする。

(2) その前段階として回転DSAおよび高分解能MRAを用いて海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻における動静脈短絡部位の分布・数などの血管構築を明らかにする。

(3) さらに短絡部が海綿静脈洞の一部に限局した症例に対しては、同部の選択的塞栓術を第一選択として治療を行い、治療効果、使用コイルの数、手技時間、合併症について過去に従来法にて治療を行った硬膜動静脈瘻と比較検討を行い、選択的塞栓術が新たな標準的治療法となりえるか否かを明確にする。

3. 研究の方法

(1) 当教室においてすでに国内外の学術集会および学術誌に発表済みである、海綿静脈洞周囲の静脈構造の描出に関する造影MRIを使用した検討は、さらに症例を重ねて動静脈瘻の発生形態・血管構築の詳細を検討していく。またCT Angiographyにおける検討も行う。

(2) 1999年から2006年まで蓄積してきた海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻の症例はその血管造影所見から、血行動態および血管構築に関して評価を行う。

(3) また、新規の動静脈瘻症例のうち術前検査として経カテーテル的血管造影を行う症例については回転DSA撮影を行い、得られたデータを画像解析装置を用い高精細再構成画像による詳細な3次元的な血管構築の検討を行うとともに実際の経静脈塞栓術の際の術中画像所見および治療結果との対比検討を行う。また同一症例におけるMR angiographyや造影3D-高速グラディエントエコーMRI所見の検討もあわせに行い、硬膜動静脈瘻の血管構築と脳実質・頭蓋底など周囲構造との関係を明確にする。

(4) さらに短絡部が海綿静脈洞の一部に限局した症例に対しては、同部の選択的塞栓術を第一選択として治療を行い、治療効果、使用コイルの数、手技時間、合併症について過去に従来法にて治療を行った硬膜動静脈症例と比較検討を行う。

(5) 短絡部位や正常変異の系統的な分類を検討し、治療例での選択的塞栓術の可否およびその有効性を検討する。

(6) これらの検討により選択的塞栓術が海綿静脈洞硬膜動静脈瘻の新たな標準的治療法となりえるか否かを明確にする。

4. 研究成果

(1) まず1999年から2006年までの従来蓄積してきた海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻の症例に、2007年度の新規症例を追加し、対象となった計33症例の海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻について血管造影画像を検討した。それぞれ内・外頸動脈造影、椎骨動脈造影において硬膜動静脈瘻への栄養血管の数、短絡部の数・部位を評価した。部位については内頸動脈の走行を基準として血管造影の正面像と側面像から海綿静脈洞を8箇所に分類して評価を行った。栄養血管、短絡部、短絡する静脈嚢はそれぞれ、5.5 (2-10) 本、2.9 (1-8) 箇所、2.1 (1-8) 個であった。全体のうち84パーセントの症例では短絡する静脈嚢は2個以下であった。また33症例中28症例では海綿静脈洞を8箇所に分類したうち、後方内側部分に短絡をしていた。このことから大部分の症例では選択的な経静脈的塞栓術が適応できるものと推察された。尚、2007年までに得られていた途中成果については、正常解剖や流出静脈のパターンなど、症例呈示を含めて欧州放射線会議(2008年3月)で展示発表を行った。

(2) 前述の海綿静脈洞硬膜動静脈瘻における短絡部を正確に把握するには、回転脳血管造影(内・外頸動脈造影)の元画像軸位再構成像、MRAにおける元画像を連続性に観察することが有用であることが判った。また選択的塞栓術を行う際には、如何に短絡部へマイクロカテーテルでアプローチをするか、少ないコイルで塞栓し、危険な短絡を残さないためにはどのように留置するかを事前に検討することが肝要であるが、その検討において必須の情報であった。

(3) さらに血管造影、MR angiography や造影3D-高速グラディエントエコーMRI 所見を用いて、海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻の還流静脈の検討し、出血を惹起する可能性の高い、危険な深部静脈還流路のパターンの解析を行ったところ、全症例の約18%に選択的に塞栓困難な架橋静脈を介する深部静脈還流が存在することが判った。これらの知識は経静脈的塞栓を行うにあたり重要となると考えられた。この結果については論文掲載済みである(清末一路、森宣、相良佳子、他4名。Basal cerebral venous drainage from cavernous sinus dural arteriovenous fistulas. *Neuroradiology* 2009年51巻頁175-181)。また海綿静脈洞周囲の静脈やアプローチの正常変異、非典型的の硬膜動静脈瘻症例の検討、画像評価も行い、Laterocavernous sinus の存在や通常、海綿静脈洞へのアプローチルートとなる下錐体静脈洞の頸静脈への合流位置に変異があることを確認した。

(4) これらの結果を踏まえ、経静脈的に短絡部の選択的な塞栓術を試行した。加療が完遂できた2症例では、いずれも後方内側部分に短絡があり、同部を選択的に塞栓することで治療できた。使用したコイルは平均8本(7本、9本)であり、従来の海綿静脈洞全体をコイルで詰める方法と比較し、著明に使用数を減らすことが可能であった。合併症の検討においては、正常な静脈還流を温存しつつ、従来の海綿静脈洞を塞栓した場合に起こりうる、海綿静脈洞内を走行する脳神経症状の増悪を回避することができた。このように選択的な経静脈塞栓法はコイルの使用本数を減らすことにより、コストパフォーマンスの改善が得られ、さらに患者および医療従事者の被曝低減に繋がるものであることが明白となった。

(5) 成果の位置づけ
画像診断機器および医療器具の発達、高度先進医療化により、如何に患者を低侵襲に治療できるかに着眼点がおかれ、また患者の要望も高まっている。但し、医療コストの低減およびX線診断機器を使うにあたっては医療被曝の低減も避けられない問題である。日本および欧米各国において、経静脈的塞栓術は近年では海綿静脈洞部硬膜動静脈瘻の一般的な治療法となっているが、前述のごとく流出静脈および海綿静脈洞全体を金属コイルで塞栓する方法が従来の標準的治療法であり、シャントに関与している部位のみの選択的塞栓術の報告は見られず、新規なものである。抛って選択的塞栓術により医療費抑制、患者および医療従事者の被曝低減が得られるとすれば、治療法の第一選択となされるべき方

法と考えられる。なお、画像評価における正常変異や非典型的な症例の呈示、選択的治療法に関する検討成果については上述の他に、第12回アジアオセアニア放射線会議(2008年10月)、欧州心臓血管インターベンション放射線学会会議(2008年9月)で展示発表を行った。

(6) 今後の展望：選択的塞栓術を標準的な治療として行うには、限局した短絡部位へマイクロカテーテルを導入し、コイルを留置するため、術者の熟練が必要である。また、各症例の解剖学的な変異や短絡部の数などによってはマイクロカテーテルの挿入が技術的に困難な場合もあるため、事前に詳細な画像評価を行って、治療戦略を立てることが成功の鍵と考えられる。標準的な治療法として普及していくためには、術前の画像評価や治療成績について、より普遍的、客観的な情報収集のためのさらなる症例の蓄積・報告が必要であり、今後継続して検討を行っていく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

① 清末一路、森宣、相良佳子 (他4名3番目) Basal cerebral venous drainage from cavernous sinus dural arteriovenous fistulas. *Neuroradiology* 2009年 51巻 頁175-181 査読有

[学会発表] (計 4 件)

① 相良 佳子. Dural arteriovenous fistula (DAVF) associated with unusual anatomical variation of dural sinuses. *European Congress of Radiology* 2009. 2009年3月6日-10日 オーストリア・ウィーン

② 相良 佳子. Cavernous sinus dural arteriovenous fistulas; Angiographical analysis of the shunt point and shunted venous pouches for planning selective transvenous embolization. *12th Asian Oceanian Congress of Radiology*. 2008年10月24日-28日 韓国・ソウル

③ 相良 佳子. Complicated cases of cavernous sinus dural arteriovenous fistula treated by transvenous embolization: cases' review. *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe* 2008. 2008年9月13日-17日 デンマーク・コペンハーゲン

④ 相良 佳子. Cavernous sinus dural arteriovenous fistula: shunt point, venous drainage and alternative treatment options. *European Congress of Radiology* 08. 2008年3月7日-11日 オーストリア・ウィーン

6. 研究組織

(1) 研究代表者

相良 佳子 (SAGARA YOSHIKO)
大分大学・医学部・助教
研究者番号 40398251

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

研究協力者

清末 一路 (KIYOSUE HIRO)
大分大学・医学部・准教授
研究者番号 40264345