



Merit THINK

Vol.18 -エンボスフィア®-

エンボスフィア®による 髄膜腫術前塞栓の実際 — 安全性と確実性を考慮した技術的Tips —

岡山大学病院 脳神経外科
春間 純 先生／杉生 憲志 先生

Introduction

はじめに



春間 純 先生

岡山大学病院
脳神経外科



杉生 憲志 先生

岡山大学病院
脳神経外科

頭蓋内腫瘍塞栓術は開頭摘出術前の補助的な処置であり、①腫瘍壊死による安全な摘出と摘出度の向上、②術中出血量の減少、③手術時間の短縮を主な目的として施行される。開頭術者と意見交換を十分に行い、risk & benefitを熟考した上で、適応と戦略を決定する必要がある。

本稿では頭蓋内腫瘍に対する術前塞栓術の変遷から本邦での現状、そして当院での髄膜腫に対するエンボスフィア®を使用した塞栓方法について解説する。

頭蓋内腫瘍塞栓術の変遷

頭蓋内腫瘍塞栓術に対する術前塞栓術に関する論文報告について、PubMedを用いて“intracranial tumor” “preoperative embolization”などのキーワードで検索した結果、2024年度の時点で917件の論文がヒットした。最も古い報告は1971年にフランスのDr.Djindjianが頭蓋内血管腫に対して小さな筋肉塊を使用して塞栓を行った報告であった¹⁾。本邦では、1976年に慶應義塾大学放射線科の柳下章先生が髄膜腫に対してmiddle meningeal artery(MMA)からゼラチンスponジを使用した塞栓術が最初の報告である²⁾。その後、徐々に頭蓋内腫瘍に対する塞栓術の報告が増加し、さまざまな報告がなされるようになっている。髄膜腫に対する塞栓術の有効性に関しては、頭蓋底部や手術高難度の腫瘍には有効とする報告が多いものの、有効性が

示せなかった報告もあり、広くコンセンサスが得られているわけではない。症例による個人差が大きい髄膜腫については、塞栓術の有効性に関して今後さらなる分析が期待される。現時点では、血管内治療術者は合併症リスクも念頭におき、開頭術者と連携して慎重に治療適応を決定する必要がある。

塞栓物質に関しては、1970年代前半頃よりゼラチンスponジが使用され、70年代後半よりpolyvinyl alcohol(PVA)、1980年代にはコイルが使用可能となった。その後2000年代から液体塞栓物質としてN-butyl-2-cyanoacrylate(NBCA)が頻用されるようになり、2014年からエンボスフィア®(製造販売業者:メリットメディカル・ジャパン株式会社)が本邦で承認された。

本邦における頭蓋内塞栓術の現状

本邦での頭蓋内塞栓術(髄膜腫・血管芽腫・神経膠腫)に関する現状はJapanese Registry of NeuroEndovascular Therapy (JR-NET)研究で報告されている³⁾。JR-NET3では1545例の登録症例のうち、髄膜腫が1337例(86.6%)と大部分を占めていた。JR-NET3全体での塞栓対象血管の内訳はexternal carotid artery(ECA)系83.8%、internal carotid artery(ICA)系5.0%、vertebral artery - basilar artery(VA-BA)系

5.6%であり、塞栓物質の内訳に関してはコイル53.6%、粒子系塞栓物質40.9%、液体塞栓物質40.6%(重複あり)であった。治療合併症は57例(3.7%)に認められ、多変量解析でECA系以外の塞栓(OR 3.56、95%CI 2.03~6.25、p<0.001)と液体塞栓物質の使用(OR 2.65、95%CI 1.50~4.68、p<0.001)が合併症の危険因子として挙げられた。

また、Akimotoらは、propensity-matched解析により髄膜腫

摘出術症例に対する術前塞栓術の有効性を検討した結果、腫瘍摘出率や患者転帰に術前塞栓術は影響しなかったが、術前塞栓

術施行群で術中出血量低下と手術時間の短縮を認め、加えて髄膜腫再発までの期間が有意に長かったと報告している⁴⁾。

髄膜腫における術前塞栓術概略

ECA系からの塞栓術においては、神経栄養血管と硬膜内動脈およびophthalmic arteryとの吻合(dangerous anastomosis)に注意が必要である。神経栄養血管の血管径は100μm前後とされており、粒子塞栓を使用する場合はこれより大きい粒子(200～300μm以上)を使用することで、理論上は栄養血管を直接閉塞させず、神経障害を来すことは少ないとされている。また、dangerous anastomosisに関しては、合併症リスク回避のためにも血管内治療術者は正確な血管機能解剖知識を身につけておく必要がある。腫瘍に対しては小さい粒子(100μm前後)や液体塞栓物質の方が腫瘍血管床まで十分到達し塞栓効果は上がるが、神経栄養血管やdangerous anastomosisを閉塞し症状を呈する危険性が生じる。適切な粒子サイズの選択が腫瘍塞栓術においては肝要であり、術前処置として特に合併症を来さない、安全第一の塞栓術を心がける。

当科での塞栓術の標準的な手技は、まずマイクロカテーテルを可能な限り腫瘍近傍まで挿入し、塞栓物質はエンボスフィア®を第1選択とし塞栓を開始する。エンボスフィア®のみで治療を終了とする場合もあるが、症例に応じて開頭時の出血減少も期待し、fibered coilによるfeederの近位閉塞を加えている。硬膜内血管のICAからのmeningohypophyseal trunkやinferolateral trunkの塞栓を行う場合は、マイクロカテーテルを十分遠位に送り込むことができないので、コントロールが容易なdetachable coilを使用している。

エンボスフィア®は粒子径によって種類が5段階(100～300μm / 300～500μm / 500～700μm / 700～900μm / 900～1200μm)に分けられており、髄膜腫では主に500～700μm以下が用いられる。エンボスフィア®は『脳神経領域における医療機器「エンボスフィア」及び「ヘーパスフィア」の適正使用に係る体制等の要件』上、粒子径によって使用可能なマイクロカテーテルのサイズが異なり、基本的には300～500μm以下は0.018inch以上、500～700μmでは0.021inch以上の

内腔サイズが必要である。

均一な球状製剤である本剤は、腫瘍内部まで到達させやすいため塞栓効果が高いとされている。また、ゼラチンスポンジと比較して腫瘍壊死効果が高いことが示されており、髄膜腫の術前塞栓術には適していると考えられる⁵⁾。また、エンボスフィア®自体は透視下で視認できないため、造影剤に混じて標的の血管の血流に乗せて遠位へ注入するが、血流がうっ滞している場合、圧入すると逆流し意図せぬ血管への迷入・閉塞を来す危険性がある。したがって、注入直前にマイクロカテーテル撮影を行い、spasmやwedgelにより血流がうっ滞していないかを確認し、注入中も塞栓に伴って遠位への血流停滞を認めた時点で注入をいったん停止し、撮影により閉塞の程度を確認する。場合によっては、閉塞が進むにつれ血行動態が変化し、注入前には造影されていなかった新たなfeederや神経栄養血管、dangerous anastomosisが確認される場合もあり、注意が必要である。当然ではあるが、マイクロカテーテルから造影を行う際には、エンボスフィア®注入後にマイクロカテーテル内を十分生食でフラッシュしてから造影を行う。

当科では9mLのエンボスフィア®が入った20mLシリジングに造影剤原液10mLを加えた約10倍希釈として使用している。システムは3.2Frの中間カテーテルを使用して、内腔0.018inchのマイクロカテーテルを可能な限り腫瘍近傍まで進め、神経栄養血管やdangerous anastomosisの危険性がないと判断した場合には、エンボスフィア®100～300μmを選択し腫瘍内にしっかりと充填させる。腫瘍内にある程度充填できたら適宜300～500μmに粒子径を拡大して腫瘍近傍のfeeder内を確実に閉塞させ、症例に応じて最後にコイルによるfeederの近位閉塞を加えて開頭時の出血減少を図っている^{6), 7)}。このように、使用予定のエンボスフィア®のサイズを含めて十分な術前検討を行い、適切なマイクロカテーテルを選択することで腫瘍内塞栓からコイルによる近位feeder閉塞までを一連の手技として施行できる点が、液体塞栓に比して有利だと考えている。

症例1 最大径52mmの髄膜腫に対するエンボスフィア®を用いた塞栓術

80歳代男性。頭痛精査で頭部MRI施行したところ最大径52mmの髄膜腫を指摘され、当院に紹介された(図1)。左前頭葉を大きく占拠する病変のため、手術加療の方針となった。術前血管撮影の右ECA撮影で右middle meningeal artery

(MMA)convexity branchからの腫瘍陰影を確認した(図2)。4Fr FUBUKI(製造販売業者:朝日インテック株式会社)を右ECAに安定留置させ、中間カテーテルとして3.2Fr Guidepost(製造販売業者:株式会社東海メディカルプロダクツ)をMMA

の棘孔レベルに留置しHeadway Plus 21(製造販売業者:テルモ株式会社)をMMA convexity branchに挿入して、可能な限り腫瘍近傍の遠位まで進めた(図3)。ここから10倍希釈としたエンボスフィア[®]100~300μmを注入し、腫瘍内へ十分到達させた。

その後同様に10倍希釈エンボスフィア[®]300~500μmを追加注入し腫瘍内造影が停滞してきたのを確認し、手技を終了とした(図4)。翌日のMRIで十分な腫瘍壊死が得られ(図5)、その後開頭手術で合併症なく完全摘出が行われた。

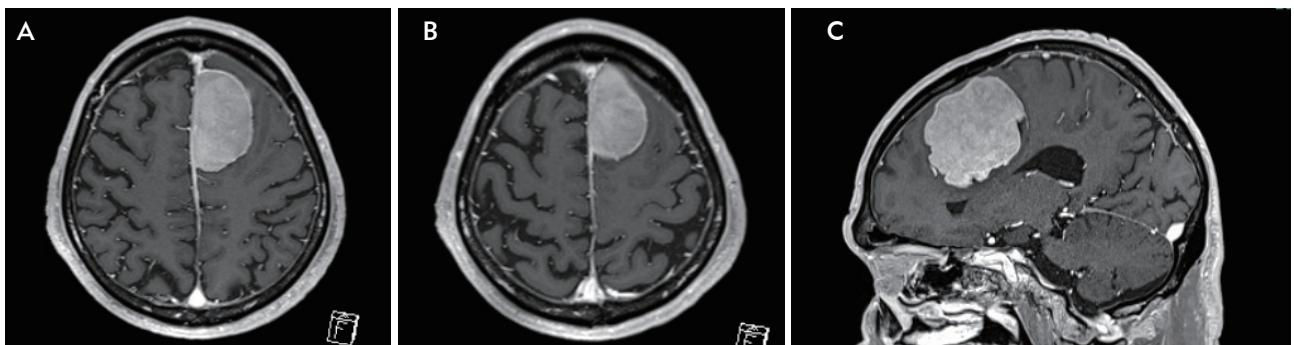


図1: 術前MRI

造影T1強調像水平断(A, B)、矢状断(C)
左傍矢状洞部に均一に造影される髄膜腫を認めた。

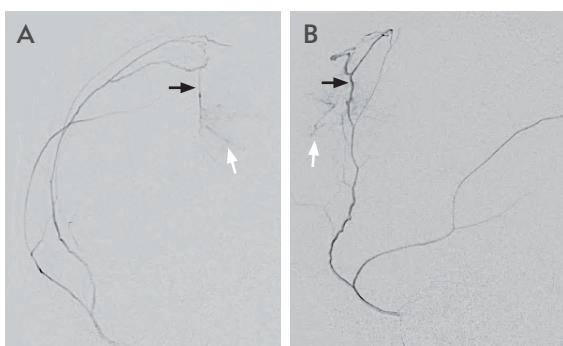


図2: 塞栓前のDSA

正面像(A)、側面像(B)
MMAのfrontal branchからfalx内を走行する
細いfeeder(黒矢印)および腫瘍濃染像(白矢印)を認めた。

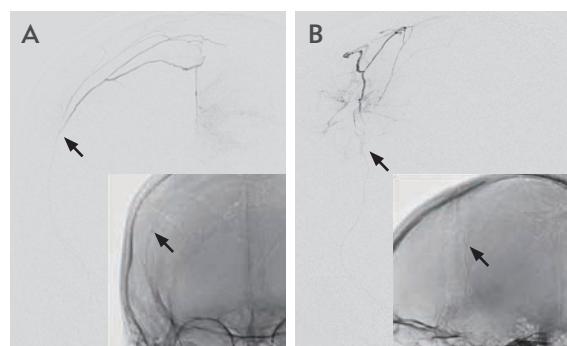


図3: マイクロカテーテル誘導後DSA

正面像(A)、側面像(B)
腫瘍近傍までマイクロカテーテルを進めた(黒矢印)。

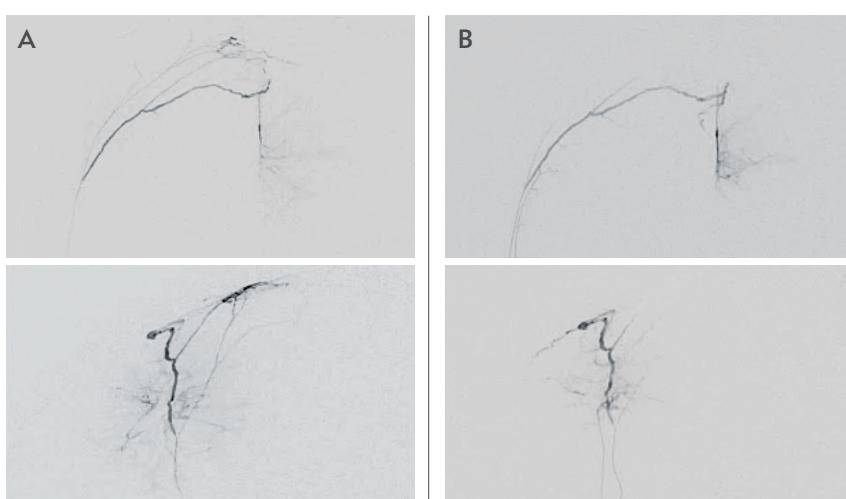


図4: エンボスフィア[®]を使用した塞栓中DSA

エンボスフィア[®]注入前造影(A上: 正面像, A下: 側面像)、エンボスフィア[®]100~300μm注入後造影(B上: 正面像, B下: 側面像)、エンボスフィア[®]300~500μm注入後造影(C上: 正面像, C下: 側面像)

エンボスフィア[®]100~300μmが腫瘍内充填できたことで腫瘍陰影が減弱した。エンボスフィア[®]300~500μmを追加注入することで、feederも閉塞させ腫瘍陰影の完全消失が得られた。

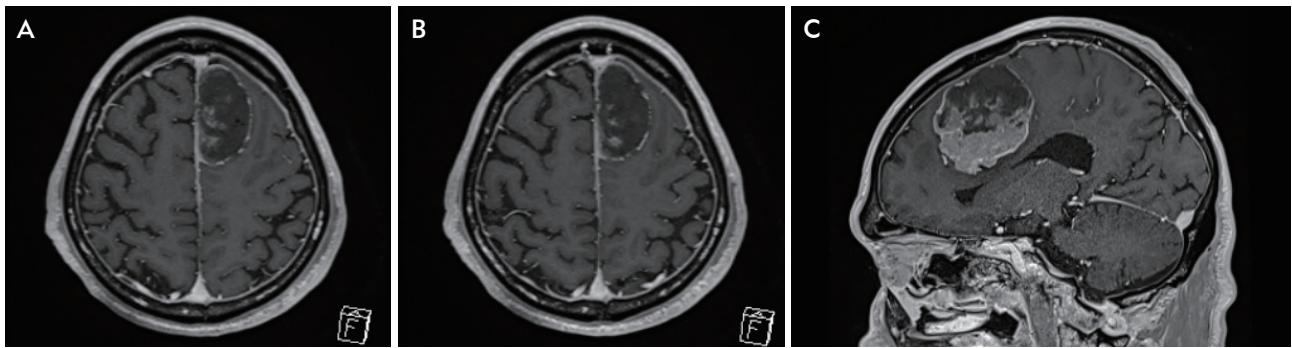


図5: 塞栓術後MRI

造影T1強調像水平断(A, B)、矢状断(C)

腫瘍下部は造影領域が残存するも術前と比較して造影効果も減弱しており、腫瘍上部は完全に腫瘍壊死が得られた。

症例2 左中頭蓋窩を中心とする髄膜腫に対してエンボスフィア®を用いた塞栓術

40歳代女性。痙攣発症時に救急搬送され、精査で頭部MRI施行したところ最大径65mmの髄膜腫を指摘され、当院に紹介となった(図6)。左中頭蓋窩を中心とする髄膜腫を認め、手術

加療の方針となった。術前血管撮影の左ECA撮影で左MMA frontal branchからの腫瘍陰影を確認した(図7)。4Fr FUBUKI(製造販売業者:朝日インテック株式会社)を左ECAに安定留

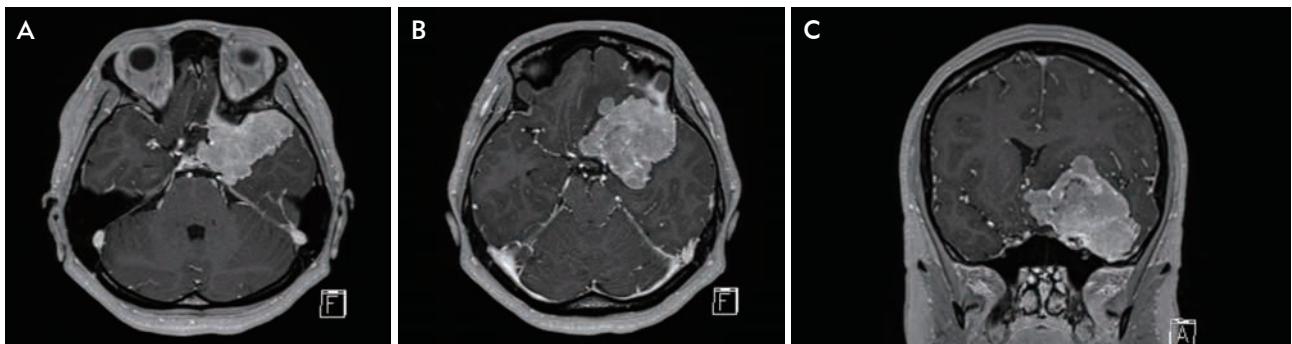


図6: 術前MRI

造影T1強調像水平断(A, B)、冠状断(C)

左中頭蓋窓を中心に均一に造影される髄膜腫を認めた。

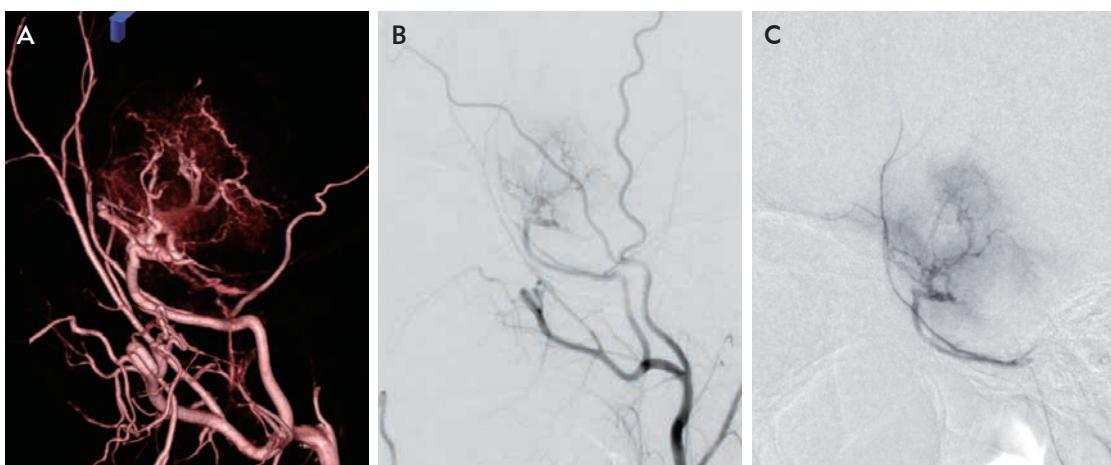


図7: 塞栓前のDSA

3D DSA側面像(A)、左ECA造影側面像(B)、左MMAからのマイクロカテーテル造影側面像(C)

置させ、中間カテーテルとして3.2Fr Guidepost(製造販売業者:株式会社東海メディカルプロダクツ)をMMAの棘孔レベルに留置しHeadway Plus 21(製造販売業者:テルモ株式会社)をMMA frontal branchの血管が拡張して分岐している部位まで挿入した。ここから逆流に注意しながら10倍希釀としたエンボスフィア[®]100~300μmを注入し、適宜確認造影を行った。腫瘍内へ十分エンボスフィア[®]を到達させることで徐々に腫瘍陰影が減弱したため、腫瘍およびfeederの拡張部の塞栓を企

図して10倍希釀エンボスフィア[®]300~500μmを追加注入し、腫瘍陰影がほぼ消失しMMA frontal branchへの血流の停滞を確認した(図8)。最後に開頭時のメルクマールおよび確実なMMAの閉塞となるように、Hilalエンボライゼーションコイル(製造販売業者:クックメディカルジャパン合同会社)を計6本使用してMMA本幹を閉塞させ手技を終了とした(図9)。翌日のMRIで頭蓋底部を中心とした腫瘍壊死が得られ(図10)、開頭手術にて腫瘍完全摘出が得られた。

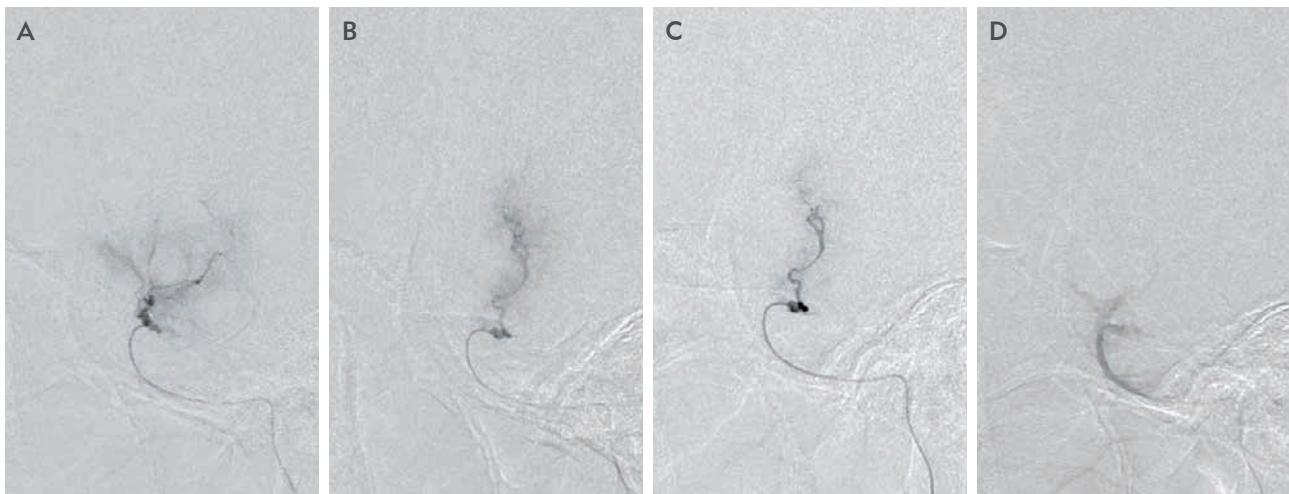


図8: エンボスフィア[®]を使用した塞栓中DSA

エンボスフィア[®]注入前造影側面像(A)、エンボスフィア[®]100~300μm注入後造影側面像(B, C)、エンボスフィア[®]300~500μm注入後造影側面像(D) エンボスフィア[®]による塞栓で徐々に腫瘍陰影の減弱を認めた。

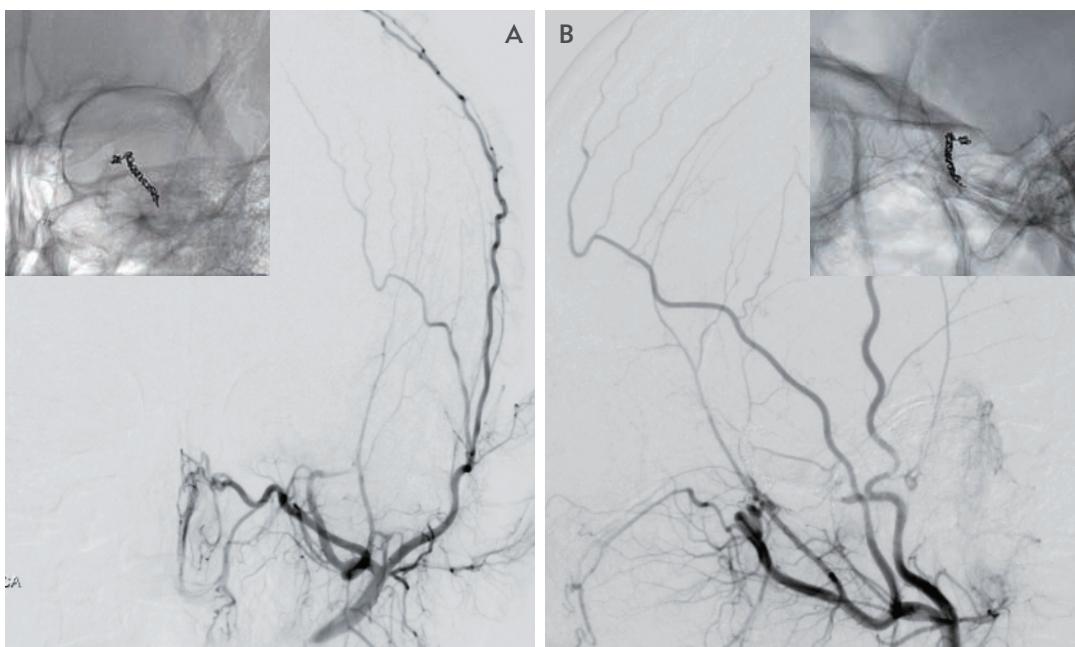


図9: 塞栓術後DSA

左ECA造影正面像および留置コイル(A)、左ECA造影側面像および留置コイル(B)
エンボスフィア[®]およびコイルによりMMA本幹の完全閉塞および腫瘍陰影の消失が得られた。

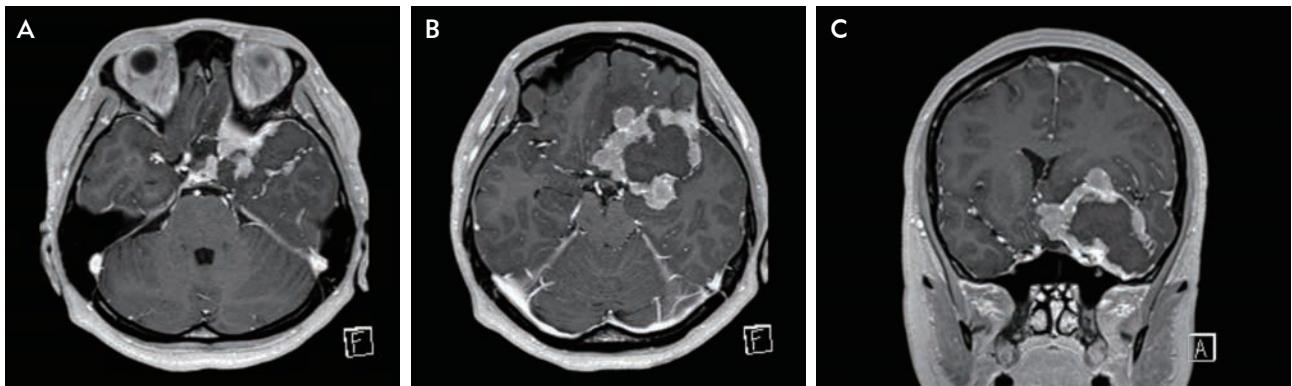


図10: 塞栓術後MRI

造影T1強調像水平断(A, B)、冠状断(C)

腫瘍辺縁は造影領域が残存するも腫瘍内部および頭蓋底部を中心として造影効果が減弱しており、塞栓部の腫瘍壊死が得られた。

おわりに

髄膜腫の塞栓術に関して、JR-NET3でも示されているとおり液体塞栓物質は治療効果が高い反面、治療合併症のリスク因子となるため、当科では安全で確実な塞栓には粒子による塞栓を第1選択としている。エンボスフィア[®]は本邦で唯一認可された粒子系塞栓物質であり、従来のparticleやゼラチンスポンジよりも均一な球状のため、feeder内で集簇することなく、腫瘍内へ

到達可能であることから、安全性と高い腫瘍塞栓効果が期待できる。しかし、いかに安全な塞栓物質であれ、塞栓状況によって標的血管以外や脳神経栄養血管への迷入の可能性もある。そのため、術者は常に合併症リスクを念頭に置いた、慎重な治療の遂行が求められる。

- 参考文献 1) Djindjian R, et al. Presse Med(1893). 1971;79:1757.
 2) 柳下章,ほか. 臨放線. 1978; 23:1445-1451.
 3) Sugiura K, et al. Neurol Med Chir. 2019;59:41-47.
 4) Akimoto T, et al. J Neurointerv Surg. 2023;15:814-820.
 5) Das R, et al. Cardiovasc Interv Radiol. 2014;37:1179-1190.
 6) 春間純,ほか. 脳神経外科速報. 2024;34:68-73.
 7) Soutome Y, et al. No Shinkei Geka. 2024;52:794-804.



メリットメディカル社による製品情報

中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 エンボスフィア®

アクリル系共重合体にブタ由来ゼラチンを含浸及びコーティングした親水性、非吸収性で生体適合性を有した球状の粒子が、生理食塩液中に分散した状態で容量20mLの注射筒に充てんされています。

粒子径選択による塞栓深度の調節が可能です。



販売名：エンボスフィア
医療機器承認番号：22500BZX00269000

エンボスフィア®

販売名	カタログ番号	規格	JANコード	包装単位
エンボスフィア	S220GH	100-300 μm ●	0884450110621	1
	S420GH	300-500 μm ●	0884450116296	
	S620GH	500-700 μm ●	0884450116715	
	S820GH	700-900 μm ●	0884450104750	
	S1020GH	900-1200 μm ●	0884450109519	

エンボスフィア®は全ての規格で球状粒子2mLが生理食塩液中に分散した状態で充てんされています(総容量9mL)。



Understand. Innovate. Deliver.™

製造販売業者

メリットメディカル・ジャパン株式会社

〒163-0539 東京都新宿区西新宿一丁目26番2号 新宿野村ビル
<https://www.merit.co.jp>



■ お問い合わせは、こちらのフォームをご利用ください。
<https://www.merit.co.jp/contact-us/>



本内容は臨床的に参考となるケースを示しており、あらゆるケースの結果を担保するわけではありません。
製品ご使用の際は、添付文書あるいは取扱説明書をご確認ください。

©2025 Merit Medical Systems. All rights reserved. All trademarks are property of their respective owners.

IVR-918-00