術中画像支援・モニタリングを用いた 頭蓋内海綿状血管腫に対する摘出術

黒住 和彦, 菱川 朋人, 亀田 雅博
上利 崇, 市川 智継, 伊達 勲

Surgical Treatment of Intracranial Cavernous Malformations Using Neuronavigation and Monitoring

Kazuhiko KUROZUMI, M.D., Tomohito HISHIKAWA, M.D., Masahiro KAMEDA, M.D.,
Takashi AGARI, M.D., Tomotsugu ICHIKAWA, M.D., and Isao DATE, M.D.

*Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry
and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan*

Summary: We reviewed 25 consecutive cases of cerebral cavernous malformations that were surgically treated in Okayama University Hospital between 2008 and 2014, and evaluated the surgical approach used for each lesion, its accessibility, navigation, monitoring, and the pre- and post-operative neurological statuses. Of 18 cases involving the supratentorial area, eight of the cavernous malformations were frontal lesions, five were temporal, one was parietal, two were occipital, and two were cavernous sinus lesions. Of seven cases involving the infratentorial area, three of the cavernous malformations were cerebellar lesions, one was midbrain, two were pons lesions, and one was located in the medulla. Microsurgery was performed with the help of intraoperative neuronavigation and neurophysiological monitoring. Most lesions that are to be approached surgically are close to or contact a pial or ependymal surface. Patients with long-term follow-ups (mean: 34.4 months) showed a mean modified Rankin Stroke Scale score of 1.0. Combination of neuronavigation and neurophysiological monitoring contributes to safety of operation and decrease of postoperative disability rate.

Key words:

- ・ cavernous malformation
- ・ neuronavigation
- ・ monitoring
- ・ surgical approach

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 44: 295-301, 2016

はじめに

頭蓋内海綿状血管腫は、脳動静脈奇形について多い血管奇形であり、有病率は0.4%程度である²⁰⁾。無症候性海綿状血管腫は、保存的治療がすすめられるが、出血、コントロール不良な痙攣などの症候性海綿状血管腫のうち、テント上脳表付近の摘出可能な部位に存在する症例、また、出血により神経症候をきたした表在性の脳幹部海綿状血管腫

では、外科的切除術を考慮する必要がある¹⁷⁾²³⁾。

ナビゲーションシステムは、病変の位置、正常解剖を理解するために必要な術中画像支援である。また、術中モニタリングは、脳神経の位置を同定、ならびに、手術操作によって障害される可能性のある脳神経機能を監視し、不可逆的障害の発生を回避することが目的となる。近年、術中画像支援や術中モニタリングの進歩に伴い、頭蓋内海綿状血管腫に対する外科的摘出の適応が拡大しつつある¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁹⁾²⁵⁾。

Table 1**A: Location of cavernous malformations**

Location	No. of cases
Supratentorial lesion	18
Frontal	8
Temporal	5
Parietal	1
Occipital	2
Cavernous sinus	2
Infratentorial lesion	7
Cerebellum	3
Midbrain	1
Pons	2
Medulla	1

B: Signs and symptoms at presentation

Location	No. of cases
Supratentorial lesion	
Seizure	10
Hemorrhage	6
Cranial nerves deficit	2
Hemiparesis	1
Hemianopsia	1
Headache	1
Infratentorial lesion	
Hemorrhage	7
Numbness	3
Cerebellar sign	3
Headache	3
Hemiparesis	2
Diplopia	2

本稿では、当施設で術中画像支援とモニタリングを用いた頭蓋内海綿状血管腫手術症例について検討したので、報告する。

対 象

2008年から2014年に、岡山大学大学院脳神経外科で手術治療を行った頭蓋内海綿状血管腫25例を対象とした。男性15例、女性10例、平均年齢は35.6歳(7-61歳)であった。海綿状血管腫は、テント上が18例(前頭葉8例、側頭葉5例、頭頂葉1例、後頭葉2例、海綿静脈洞部2例)、テント下が7例(小脳3例、中脳1例、橋2例、延髄1例)であった(**Table 1A**)。それぞれ、アプローチ方法とそれによる到達度と術前後のmodified Rankin Scale(mRS)を評価項目とした。深部病変で機能的部位近傍の例ではtubingガイドを用いた。腫瘍摘出時のfence post¹⁰⁾のごとく、ドレナージチューブの先端を腫瘍辺縁に向けて刺入し、境界部の目安とした。永続的な障害をmorbidityとした。mRSに関して、術前は手術前日に、術後は退院時に評価した。

結 果

症候性出血例が13例あり、テント下病変は全例症候性であった。てんかん発作例は10例であった(**Table 1B**)。ナビゲーションシステムはStealthStation(Medtronic)またはCurve Surgical Navigation(Brain Lab)を用いた。ナビゲーションシステムは25例(全例)に用い、血管腫の正確な位置が把握できた。皮質切開範囲、頭蓋底骨削除範囲の決定、脳幹部の症例では脳幹切開部位の確定に役立っ

た。深部病変では、tubingガイドを1例に用いたが、病変に到達するのに有用であった。

手術アプローチは、原則として病変部位が脳表面に最も近い部分から進入し、テント上病変に対してはfrontal approach(7例)、fronto-temporal approach(3例)、temporal approach(4例)、parietal approach(1例)、occipital approach(2例)、transsphenoidal approach(1例)であった。テント下病変の中で、小脳病変には、retrosigmoid approach(2例)、midline suboccipital approach(1例)を行った。脳幹病変に対して、中脳・橋背側病変にはtrans 4th ventricle approach(4例)、橋腹側病変にはpresigmoid approach(1例)を行った。

摘出に際しては、auditory brainstem response(ABR)、motor evoked potential(MEP)、somatosensory evoked potential(SEP)、visual evoked potential(VEP)、NIM、覚醒下手術などの術中モニタリングを活用した(**Table 2**)。follow up期間は平均34.4カ月であった。術後再出血が2例(25例中)にあった。mRSの値は術前 1.4 ± 1.5 で、術後退院時 1.0 ± 1.2 と改善傾向を示していた。術前のmRSについて、テント上とテント下を比べると、テント下のほうが有意にmRSの値が高かった($p=0.004$)。テント上はほぼ不変、テント下は改善傾向を示していた(**Fig. 1**)。

てんかん発作については、10例中9例が退院時にseizure freeの状態であった。テント上では、右片麻痺、失語が悪化した症例が1例、テント下では、顔面麻痺が新たに出現した症例が1例あった。

Table 2 Monitoring for surgery of cavernous malformations

A: Total cases	
Monitoring	No. of cases
MEP	13
SEP	10
ABR	9
NIM	9
VEP	1
EEG	1
Awake surgery	1

B: Supratentorial cavernous malformations		C: Infratentorial cavernous malformations	
Monitoring	No. of cases	Monitoring	No. of cases
MEP	4	MEP	7
SEP	1	SEP	7
VEP	1	ABR	7
Awake	1	NIM	7

ABR: auditory brainstem response, MEP: motor evoked potential, SEP: somatosensory evoked potential, VEP: visual evoked potential, EEG: electroencephalogram

Fig. 1 Preoperative and postoperative modified Rankin Scale (mRS) scores for intracranial cavernous malformation surgery.

A: The postoperative mRS scores of all cases tend to improve compared to the preoperative mRS scores.

B: The preoperative mRS scores of patients with infratentorial lesions are significantly higher than those of patients with supratentorial lesions.

C: The mRS scores of patients with supratentorial lesions are not significantly different between preoperative and postoperative periods.

D: The postoperative mRS scores of patients with infratentorial lesions tend to improve compared to preoperative mRS scores.

n.s.: not significant

Fig. 2 A case of left parietal cavernous malformation (35-year-old man). Preoperative T1 weighted (**A**) and T2* weighted (**B**) magnetic resonance images demonstrate that a mixed intensity lesion is located in the left parietal area (**A, B**, axial view). **C**: The navigation system showing the direction for tubing. Intraoperative views of the case. **D**: An operative view during removal of the lesion with the transsulcal approach. Opening of the sulcus with bipolar forceps. **E**: The lesion was made accessible, and then the tube was found. **F**: Postoperative T2* weighted MR images show that the lesion is removed.

症 例

〈症例 1〉左頭頂部海綿状血管腫。

35 歳，女性。頭痛，右片麻痺にて発症した。画像上は左頭頂部深部に血管腫があり，T2 強調画像で血管腫周囲にヘモジデリン沈着による低信号帯を認めた(**Fig. 2A, B**)。モニタリングは MEP，SEP を用い，ナビゲーション下，左頭頂開頭を施行し，深部病変であるため，まず，皮質経由に tubing を行った。次に，posterior central sulcus を展開し，ナビゲーションにて血管腫の位置を同定し，tube を少し振動させることで，脳溝深部の血管腫に近い部位を切開すると，tube と血管腫を確認することができた。MEP モニタリング下で，グリオーシスの層をたどり，

血管腫を全摘した(**Fig. 3C-F**)。術後，画像上血管腫は全摘出され神経学的には右半身の感覚障害は認めるものの，mRS では 4 から 3 に改善し，術後の再発も認めていない。

〈症例 2〉左小脳海綿状血管腫。

7 歳，男児。頭痛，意識障害にて発症した。画像上は左出血を伴う血管腫を認めた(**Fig. 3A, B**)。左後頭下開頭による緊急血腫除去を施行し，血管腫は待機手術とした(**Fig. 3C**)。血管腫が増大してきたため(**Fig. 3D, E**)，2 カ月後に，モニタリングは MEP，SEP，ABR，NIM を用い，ナビゲーション下，再度左後頭下アプローチにて血管腫摘出術を施行した。ナビゲーションにて血管腫の位置を

Fig. 3 A case of left cerebellar cavernous malformation (7-year-old boy).

Preoperative T1 weighted (**A**) and T2 weighted (**B**) magnetic resonance images demonstrate that a mixed intensity lesion is located in the left cerebellar area (**A**, **B**, axial view). **C**: Postoperative computed tomography (CT) image shows that the hematoma is removed. CT image (**D**) and T1 weighted MRI (**E**) show that the cerebellar cavernous malformation was growing. Intraoperative views of the case. **F**: An operative view of the tumor boundary shown next to the accessory nerve (arrow) with the navigation system (arrow-head). **G**: The cavernous malformation (arrow) is completely removed (arrow: cavernous malformation). **H**: Postoperative T1 weighted MR images show that the lesion is removed.

A	B	C
D	E	
F	G	H

同定し、グリオシスの層をたどり、血管腫を全摘した (**Fig. 3F-H**)。術後、画像上血管腫は全摘出され神経学的には明らかな神経脱落症状もなく、術後の再発も認めていない。

考 察

1. 頭蓋内海綿状血管腫の発症形式

頭蓋内海綿状血管腫の発症形式は、てんかんが37%、出血36%、頭痛23%、局所神経症状が22%であると報告されている⁷⁾。海綿状血管腫の年間出血率は0.7%であ

り²⁰⁾、テント上は年間出血率0.4%と報告されているが¹⁸⁾、テント下は年間出血率3.8%と高い¹⁵⁾。われわれのテント下手術例は全例が出血例であり、術前のmRSが有意に高かった。

2. 頭蓋内海綿状血管腫の外科的治療

脳損傷を最小限にすることが神経症状の増悪を防ぐ重要な要素と考え、血管腫の中心から機能領域を避けて最も近い部位からのアプローチを選択している。

特に中心溝近傍病変の場合には、①ナビゲーションによって病変の正確な場所を把握する、②マッピングを行い、機能的領域を温存する、③経脳溝アプローチにて低侵襲の手術を行う、④機能的部位近傍を除いて、海綿状血管腫とヘモジデリンをすべて摘出するのがよい、と報告されている²⁾¹²⁾。

テント下海綿状血管腫に対するアプローチとしては、基本的なコンセプトとしてはテント上病変と同じく、血管腫の中心から最も近い部位からのアプローチを選択する。特に、脳幹病変については、脳幹外側部病変、背側部病変、腹側病変にアプローチを分けると以下ようになる。脳幹外側部病変へのアプローチについては subtemporal approach や lateral suboccipital approach が主に用いられている⁵⁾¹¹⁾。背側部病変へのアプローチについては、midline からのアプローチとしては、occipital transtentorial approach, supracerebellar transtentorial approach や midline suboccipital approach などが挙げられる¹¹⁾。腹側病変については pterional, orbitozygomatic, anterior petrosal approach, presigmoid approach, transmaxillary transoral などの頭蓋底アプローチを含んだアプローチの適応が報告がされてきた¹⁾⁸⁾⁹⁾²¹⁾²²⁾²⁴⁾。頭蓋底アプローチは腹側病変においても大変有用である。

脳幹海綿状血管腫の手術では、病変部への到達さえできれば、摘出についてはグリオーシスの層で脳実質との剝離を慎重に行うことで問題なく進めることができる¹²⁾。大きさによっては、piecemeal に摘出を進める方法もあり¹²⁾、脳幹実質への損傷を最小限にする必要がある。

海綿状血管腫病変手術における術中画像支援

1. ナビゲーションシステム

近年、ナビゲーションシステムの開発に伴い、より安全で確実な脳神経外科手術が可能となってきた。頭蓋内海綿状血管腫の手術においても、術前解剖の把握、手術アプローチのシミュレーションに使用できる。術中は、神経血管の正常構造の温存に役立ち、残存する血管腫の方向を同定することができる⁴⁾。代表症例はナビゲーションシステムを用いることにより、進入方向をシミュレーションす

ることができた。また、脳切開部位を最小限にすることに役立った。

2. ナビゲーションガイド下 tubing

開頭後の髄液排出や脳浮腫による脳の膨隆が、brain shift の原因となり、ナビゲーションの精度を低下させることは以前より指摘されている。その影響をできる限り小さくするため、ドレナージチューブの先端を腫瘍辺縁に向けて刺入し、境界部の目安とする¹⁰⁾。代表症例ではナビゲーションガイドにチューブを挿入することで、transsulcal approach をする際の目安となった。

他の画像支援として、術中エコーは術中髄液の漏出、brain shift の影響に対する解決策となる。また、動脈瘤手術でしばしば使用されるインドシアニンググリーン試薬は、海綿状血管腫症例においては陰性領域として判別することで、使用される場合がある。また、静脈性血管腫を同定することができ、それを手がかりに海綿状血管腫本体を捉えることができる¹⁶⁾。他には、術中 MRI も使用される場合がある⁶⁾。

3. モニタリング

近年、術中電気生理学器械の普及に伴い、より安全で確実な脳神経外科手術が可能となってきた。当施設では、術前より functional MRI やトラクトグラフィーを行い、運動野、言語野、神経線維の走行を把握している。術中、皮質および白質線維マッピングや覚醒下手術は機能的部位における合併症を最小限に抑える²⁶⁾。また、脳幹海綿状血管腫手術において電気生理学的モニターは有用であるといわれており³⁾、それを正確に行うためには、熟練した技術者が必要である。当施設では、術中モニタリング専門の検査技師が手術室に常駐し、予定開頭手術ではほぼ全例でなんらかのモニタリングを行っている。ABR, MEP, SEPなどをモニタリングし、いずれかに遷時の延長や振幅の低下が認められた場合、手術操作を中断する。代表症例はSEPによって中心溝を同定することができ、posterior central sulcus から entry することができた。

結 語

当院で経験した頭蓋内海綿状血管腫の治療、経過について提示した。頭蓋内海綿状血管腫例において、術中画像支援と術中モニタリングを用いることにより、新たな神経症状の出現を最小限にすることができた。

本論文の要旨は、第44回日本脳卒中の外科学会(2015年3月、広島)において発表した。

文 献

- 1) Cantore G, Missori P, Santoro A: Cavernous angiomas of the brain stem. Intra-axial anatomical pitfalls and surgical strategies. *Surg Neurol* 52: 84-93, 1999
- 2) Chen L, Zhao Y, Chen Z, *et al*: Multiple dynamic cavernous malformations in a girl: long-term follow-up. *Surg Neurol* 72: 728-732, 2009
- 3) Chen LH, Zhang HT, Chen L, *et al*: Minimally invasive resection of brainstem cavernous malformations: surgical approaches and clinical experiences with 38 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 116: 72-79, 2014
- 4) Enchev YP, Popov RV, Romansky KV, *et al*: Neuronavigated surgery of intracranial cavernomas—enthusiasm for high technologies or a gold standard? *Folia Med(Plovdiv)* 50: 11-17, 2008
- 5) Ferroli P, Sinisi M, Franzini A, *et al*: Brainstem cavernomas: long-term results of microsurgical resection in 52 patients. *Neurosurgery* 56: 1203-1212, 2005
- 6) Gralla J, Ganslandt O, Kober H, *et al*: Image-guided removal of supratentorial cavernomas in critical brain areas: application of neuronavigation and intraoperative magnetic resonance imaging. *Minim Invasive Neurosurg* 46: 72-77, 2003
- 7) Gross BA, Lin N, Du R, *et al*: The natural history of intracranial cavernous malformations. *Neurosurg Focus* 30: E24, 2011
- 8) 端 和夫, 佐々木貴啓, 藤重正人, ほか: 橋部海綿状血管腫摘出の汎用ルートとしての middle cerebellar pedunculotomy approach. *脳卒中の外科* 32: 155-160, 2004
- 9) 一ノ瀬努, 後藤剛夫, 石橋謙一, ほか: 脳幹部海綿状血管腫に対する手術. *脳卒中の外科* 36: 415-420, 2008
- 10) Kajiwaru K, Yoshikawa K, Ideguchi M, *et al*: Navigation-guided fence-post tube technique for resection of a brain tumor: technical note. *Minim Invasive Neurosurg* 53: 86-90, 2010
- 11) Kashimura H, Inoue T, Ogasawara K, *et al*: Preoperative evaluation of neural tracts by use of three-dimensional anisotropy contrast imaging in a patient with brainstem cavernous angioma: technical case report. *Neurosurgery* 52: 1226-1229, 2003
- 12) Kaye AH, Black P: *Operative Neurosurgery*, Vol 2., London Churchill Livingstone, 2000, pp1115-1123
- 13) 黒住和彦, 小野成紀, 市川智継, ほか: 脳幹部海綿状血管腫に対する直達手術9例の検討. *脳卒中の外科* 41: 213-218, 2013
- 14) Mikuni N, Satow T, Taki J, *et al*: Endotracheal tube electrodes to map and monitor activities of the vagus nerve intraoperatively. Technical note. *J Neurosurg* 101: 536-540, 2004
- 15) Moriarity JL, Clatterbuck RE, Rigamonti D: The natural history of cavernous malformations. *Neurosurg Clin N Am* 10: 411-417, 1999
- 16) Murakami K, Endo T, Tominaga T: An analysis of flow dynamics in cerebral cavernous malformation and orbital cavernous angioma using indocyanine green videoangiography. *Acta Neurochir(Wien)* 154: 1169-1175, 2012
- 17) 小川 彰, 出江紳一, 片山泰朗, ほか: 脳卒中ガイドライン 2015. 東京, 協和企画, 2015
- 18) Porter PJ, Willinsky RA, Harper W, *et al*: Cerebral cavernous malformations: natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage. *J Neurosurg* 87: 190-197, 1997
- 19) Quiñones-Hinojosa A, Lyon R, Du R, *et al*: Intraoperative motor mapping of the cerebral peduncle during resection of a midbrain cavernous malformation: technical case report. *Neurosurgery* 56(2 Suppl): E439, 2005
- 20) Robinson JR, Awad IA, Little JR: Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 75: 709-714, 1991
- 21) Saito N, Sasaki T, Chikui E, *et al*: Anterior transpetrosal approach for pontine cavernous angioma—case report. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 42: 272-274, 2002
- 22) 齊藤延人, 佐々木富男: 中脳病変に対する occipital transtentorial approach. *No Shinkei Geka* 31: 383-391, 2003
- 23) Samii M, Eghbal R, Carvalho GA, *et al*: Surgical management of brainstem cavernomas. *J Neurosurg* 95: 825-832, 2001
- 24) Steiger HJ, Hänggi D, Stummer W, *et al*: Custom-tailored transdural anterior transpetrosal approach to ventral pons and retroclival regions. *J Neurosurg* 104: 38-46, 2006
- 25) Tamano Y, Ujiie H, Kawamata T, *et al*: Continuous laryngoscopic vocal cord monitoring for vascular malformation surgery in the medulla oblongata: technical note. *Neurosurgery* 54: 232-235, 2004
- 26) Wostrack M, Shibani E, Harmening K, *et al*: Surgical treatment of symptomatic cerebral cavernous malformations in eloquent brain regions. *Acta Neurochir(Wien)* 154: 1419-1430, 2012