Cotton fiber での脳動脈瘤のラッピング後の 異物性肉芽形成について

—親血管が閉塞した1例を含む4例の報告—

雄山 博文, 木田 義久, 田中 孝幸
丹羽 政宏, 前沢 聡, 小林 達也

Four Cases of Granulation Formation after Wrapping of Cerebral Aneurysm with Cotton Fiber

Hirofumi OYAMA, M.D., Yoshihisa KIDA, M.D., Takayuki TANAKA, M.D.,
Masahiro NIWA, M.D., Satoshi MAEZAWA, M.D., and Tatsuya KOBAYASHI, M.D.

Department of Neurosurgery, Komaki City Hospital, Komaki, Japan

Summary : We report 4 cases of granulation formation after wrapping of cerebral aneurysm with cotton fiber. The cerebral aneurysms were wrapped with cotton fiber and reinforced with cyanoacrylates product. Granuloma was produced after wrapping in 2 cases, in 1 case of which the parent artery was completely obliterated. This complication might have been due to the operative technique: the aneurysm and circumference of the parent artery was completely wrapped with cotton fiber product.

Inflammatory granulation reaction was also observed in the other 2 cases, suggesting that only a small quantity of cotton fiber should be used for wrapping.

Key words :

- wrapping
- aneurysm
- cotton fiber
- granuloma
- cyanoacrylate

はじめに

ネッククリッピングができない症例に対しラッピングが行われるが、これにより破裂脳動脈瘤の再出血率は保存的治療群の50%から17%まで低下させることができる²⁾⁶⁾¹⁶⁾。ラッピングの材料としては、筋膜や硬膜は1, 2カ月後には吸収されるため不适当であり、シアノアクリレートのような接着剤も生体内での分解による強度低下が問題である³⁾⁵⁾¹¹⁾。cotton fiberはその網状構造の中に線維組織が入り込み血管壁を強く補強するため広く用いられているが他方、それによる異物性肉芽腫も報告されている³⁾⁶⁾¹⁰⁾。

我々はcotton fiberでの脳動脈瘤のラッピング後、1例において異物性肉芽腫によって親血管が閉塞するという重大な合併症を経験したため、他の3例とともに報告する。

症 例

過去2年間にラッピングのみを行つた脳動脈瘤が4例あり、2例に異物性の肉芽腫形成を、また別の2例に炎症性の肉芽反応を疑わせる画像上の所見が見られた。

<Case 1>

症例は65歳の女性で、構語障害と右片麻痺を主訴に来

Fig. 1 Case 1. Preoperative left cerebral angiography showed incidental aneurysm in the left middle cerebral artery (*upper left*). The angiography which was performed one month after the operation showed completely obliterated middle cerebral artery at the distal portion of M1 (*upper right*). T2-weighted axial MRI which was taken one month after the operation showed cerebral edema (*arrow*) in the left temporal tip (*lower left*). Enhanced coronal MRI showed the mass lesion at the site of the aneurysm (*lower right*). The lesion was enhanced in two layers. The inner layer surrounded the flow-void of the M1 portion and was thought to be derived of wrapped Bemsheet. The outer layer surrounded fluid-like lesion and was thought to be derived of granulomatous brain tissue.

院した。ラクナ梗塞が左放線冠に、更に、未破裂脳動脈瘤が左中大脳動脈分岐部に認められたため、症状が軽快した1カ月後左pterional approachにて手術を行った(**Fig. 1 upper left**)。動脈瘤のネックに壁の薄い daughter aneurysm が見られたためネッククリッピングは危険であると考え、cotton fiber でのラッピングのみを行った(Bemsheet, Asahikasei Co. Ltd., Nobeoka, Japan)。cotton fiber は大きさ 5~7.5 mm×10~15 mm で厚さ 1 mm 弱のシートをモザイク状に張り付けたが、このとき動脈瘤に近接した中大脳動脈の M1 および M2 部分も全周にわたってラッピングし、シアノアクリレートにて補強した(Biobond, Yoshitomi Pharmaceuticals, Osaka, Japan)。

1 カ月後、右片麻痺が進行性に増悪し失語も出現したた

め MRI を撮ったところ、左放線冠の新たな脳梗塞と、左側頭葉先端部の脳浮腫とが認められた(**Fig. 1 lower left**)。meeglumine gadopentetate による造影 MRI にて動脈瘤部分に2層に造影される腫瘤を認め、肉芽腫形成が強く疑われた(**Fig. 1 lower right**)。脳血管撮影にて左中大脳動脈が、M1 部分の末梢側で完全に閉塞しているのが確認された(**Fig. 1 upper right**)。左前大脳動脈および左後大脳動脈からの側副血行が良好であったため脳梗塞はそれ以上進展せず、症状は次第に改善した。肉芽腫は3カ月間に及ぶステロイドホルモンの投与(methylprednisolone 160-80 mg/day for one week and prednisolone 10-5 mg/day for 11 weeks)により、次第にその造影のされぐあいを減弱し大きさも縮小した。

Fig. 2 Case 2. Preoperative vertebral angiography showed fusiform aneurysm of the basilar artery (*left*). Enhanced axial (*middle*) and sagittal (*right*) MRI which was taken 45 days after the operation showed the granuloma in front of the fusiform portion of the basilar artery.

Fig. 3 Case 3. Preoperative vertebral angiography showed fusiform aneurysm of the basilar artery (*left*). Enhanced MRI which was taken 8 months after the operation showed the small enhanced lesion (*arrow*) in front of the basilar artery (*right*).

<Case 2>

症例は45歳の女性で、突然の頭痛を主訴に来院した。CTにてクモ膜下出血が、更に、fusiform aneurysmが脳底動脈に認められたため、右 pterional approach にて手術を行った (Fig. 2 *left*)。脳底動脈前側方部の壁の薄い部分を cotton fiber でラッピングし、シアノアクリレートにて補強した。手術中右動眼神経は全く触れなかったにもかかわらず術後右動眼神経不完全麻痺が出現したが3カ月後軽快した。45日後の造影MRIにて動脈瘤の前面に腫瘤を認め、肉芽腫形成が疑われた (Fig. 2 *middle & right*)。MR血管撮影にて脳底動脈の狭窄は見られていない。

<Case 3>

症例は60歳の女性で、突然の頭痛を主訴に来院した。CTにてクモ膜下出血が、更に、脳底動脈の fusiform aneurysm が疑われたため、右 pterional approach にて手

術を行った (Fig. 3 *left*)。脳底動脈の壁の薄い部分のみを少量の cotton fiber でラッピングし、シアノアクリレートにて補強した。術後経過は良好であった。8カ月後の造影MRIでは脳底動脈の前面が少し造影され、炎症性の肉芽反応が疑われた (Fig. 3, *right*)。MR血管撮影にて脳底動脈の狭窄は見られていない。

<Case 4>

症例は57歳の女性で、突然の頭痛および意識消失を主訴に来院した。CTにてクモ膜下出血が、更に、右内頸動脈-後交通動脈の saccular aneurysm が疑われたため、右 pterional approach にて手術を行った (Fig. 4 *left*)。動脈瘤のみを少量の cotton fiber でラッピングし、シアノアクリレートにて補強した。術後経過は良好であった。45日後の造影MRIでは右内頸動脈の周囲が少し造影され、炎症性の肉芽反応が疑われた (Fig. 4 *middle & right*)。MR

Fig. 4 Case 4. Preoperative right cerebral angiography showed saccular aneurysm (arrow) at the bifurcation of right internal carotid and posterior communicating artery (left). Enhanced axial (middle) and coronal (right) MRI which was taken 45 days after the operation showed the enhanced lesion (arrow) around the internal carotid artery.

血管撮影にて右内頸動脈の狭窄は見られていない。

考 察

cotton fiber によるラッピングは、頭痛、発熱、髄膜炎などを誘発し、肉芽腫が形成された場合にはその部位により痙攣、内分泌障害、脳神経障害などを引き起こすことが知られているが、親血管の閉塞はまれにしか報告されていない^{4) 7) 9) 11)}。血管閉塞が親血管までラッピングをした1例のみで起こり、動脈瘤のみの部分的なラッピングを行った他の3例では起こらなかったことより、親血管を全周にわたってラッピングすることは避けるべきであると考えられた⁷⁾。またラッピング後の炎症性の肉芽反応はCase 3, 4でも見られるように大なり小なり起こりえるものと考えられるが、cotton fiber の量が多いほど重篤なものとなりCase 1, 2のように肉芽腫形成をも引き起こすため、できるだけその量を減らすべきであると考えられた。

シアノアクリレートは崩壊過程でホルムアルデヒドを産生し、それが不飽和脂肪酸と反応して過酸化脂質を生じる。これはトロンボキサン合成を促し血栓を生じさせる^{8) 12) 15)}。また、シアノアクリレートは白血球での superoxide anion radical の産生を刺激し、これが細胞膜の酸化、崩壊を引き起こすため、細胞毒性を有する^{1) 13) 14)}。前者はCase 1での血管閉塞と、後者はCase 2での動眼神経麻痺と何らかの関係を有するものと思われる、できる限り少量のシアノアクリレートが用いられるべきであると考えられた。

以上述べたように我々の症例の肉芽腫もしくは肉芽反応の原因として、cotton fiber やシアノアクリレートなどのラッピング材料が強く疑われたが、Case 1では更に細菌感染による pan-arteritis の可能性もあるように思われる。しかし、抗生物質ではなく、ステロイドホルモンの3カ月間の投与により軽快したことは、ラッピング材料による異

物性肉芽腫の可能性を強く示唆するようと思われる。

MRI にて腫瘍は2層に造影されたが、その内層はM1部分の flow-void を取り囲んでおり cotton fiber 由来の肉芽組織、外層は肉芽に反応した脳組織、その中間の低信号域は炎症性の反応液と考えられた⁴⁾。

肉芽腫はその大半が自然寛解するが、そうでない場合はステロイドホルモンによる治療が必要となる。肉芽腫は再燃しやすいため、その減量は緩徐に行うべきである⁷⁾。このような保存的療法にても軽快しない時は外科的切除が必要となるが、幸い、我々の症例ではステロイドホルモンの3カ月間の投与により軽快した。炎症反応の少ないラッピング材料の開発が望まれるが、近年 Teflon fiber とフィブリン糊を用いる方法が報告され、3年間の経過観察で副作用を認めなかったと述べられている^{11) 16)}。Teflon は神経血管減圧術でも広く用いられる、非吸収性、生体適合性の材料であり、今後試みられるべき方法であると考えられる。

文 献

- 1) Ciapetti G, Stea S, Cenni E, *et al*: Cytotoxicity testing of cyanoacrylates using direct contact assay on cell cultures. *Biomaterials* **15**: 63-67, 1993
- 2) Cossu M, Pau A, Turtas S, *et al*: Subsequent bleeding from ruptured intracranial aneurysms treated by wrapping or coating: A review of the long-term results in 47 cases. *Neurosurgery* **32**: 344-347, 1993
- 3) Ebina K, Moriyama T, Ohkuma H, *et al*: A clinico-experimental study on the wrapping material for cerebral aneurysm. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **25**: 455-462, 1985
- 4) Felsberg GJ, Tien RD, Haplea S, *et al*: Case report, Mucin-induced optic arachnoiditis (gauzoma). Findings on CT and MR. *J Comput Assist Tomogr* **17**: 485-487, 1993
- 5) Fujitsu K, Ishiwata Y, Gondo G, *et al*: Wrap-clipping with a Dacron mesh silastic sheet. *J Neurosurg* **80**: 336-337, 1994
- 6) Fujiwara S, Fujii K, Nishio K, *et al*: Long term results of

- wrapping of intracranial ruptured aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* **103**: 27–29, 1990
- 7) Gianetti AV, Perpetuo FO: Granuloma formation and arterial thrombosis following cotton wrapping of an intracranial aneurysm. A case report. *Arq Neuropsiquiatr (Brazil)* **50**: 534–538, 1992
 - 8) Kobayashi H, Shiraki K, Ikada Y: Toxicity test of biodegradable polymers by implantation in rabbit cornea. *J Biomed Mater Res* **26**: 1463–1476, 1992
 - 9) McFadzean R, Hadley DM, McIlwaine GG. Optochiasmal arachnoiditis following muslin wrapping of ruptured anterior communicating artery aneurysms. *J Neurosurg* **75**: 393–396, 1991
 - 10) Morioka M, Marubayashi T, Masumitsu T, *et al*: Wrapping of intracranial aneurysms with gauze sponge. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **31**: 135–140, 1991
 - 11) Onoue H, Abe T, Tashibu K, *et al*: Two undesirable results of wrapping of an intracranial aneurysm. *Neurosurg Rev (Germany)* **15**: 307–309, 1992
 - 12) Papatheofanis FJ: Prothrombotic cytotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive. *J Surg Res* **47**: 309–312, 1989
 - 13) Papatheofanis FJ: Cytotoxicity of alkyl-2-cyanoacrylate adhesives. *J Biomed Mater Res* **23**: 661–668, 1989
 - 14) Papatheofanis FJ, Barmada R: Increased superoxide anion production in polymorphonuclear leucocytes on exposure to isobutyl-2-cyanoacrylate. *Biomaterials* **13**: 403–407, 1991
 - 15) Papatheofanis FJ: The principles and applications of surgical adhesives. *Surg Ann* **25**: 49–81, 1993
 - 16) Pelissou-Guyotat I, Deruty R, Mottolese C, *et al*: The use of Teflon as wrapping material in aneurysm surgery. *Neurol Res* **16**: 224–227, 1994
 - 17) Todd NV: Review article. Aneurysm rebleeding after treatments that leave the aneurysm sac patent. *Br J Neurosurg* **4**: 373–379, 1990