

脳深部小型破裂または 症候性脳動静脈奇形に対するOnyxを用いた 経静脈的塞栓術による根治的治療

山家弘雄，寺田友昭

昭和医科大学横浜市北部病院脳神経外科 〒224-8503 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1

脳

深部小型破裂・症候性脳動静脈奇形（AVM）は，従来の経動脈的塞栓術（TAE）や定位放射線治療では早期の完全閉塞が困難であり治療に苦慮する．本研究では，TAE後に経静脈的塞栓術（TVE）で治療した深部AVM 13例（破裂11例，症候性2例）を対象として，有効性と安全性を検討した．全例でOnyx（日本メドトロニック）を用いた

塞栓により完全閉塞を達成し，再出血や再発を認めなかった．初期に静脈穿孔や一過性神経症状を伴う合併症を経験したが，すべて回復し永続的後遺症は残さなかった．AVMに対するTVEは，小型かつ単一流出静脈を有する破裂例や症候性例において，高い根治性と許容可能なリスクを兼ね備えた有力な選択肢となる可能性がある．

Key Words

arteriovenous malformation, transvenous embolization, Onyx

Key Slide

Case	Age	Sex	Onset	Location	SM grade	Drainage	TAE	RS	TVE	Complication	GW perforation
1	38	M	Rupture	Intraventricle	3	Single	+	—	+	—	+
2	61	F	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	+
3	78	F	Trigeminal neuralgia	Brain stem	3	Single	+	+	+	—	—
4	63	M	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	—
5	43	F	Rupture	Corona radiata	3	Single	+	—	+	+	—
6	71	M	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	—
7	55	M	Rupture	Cerebellum	4→2*	Single	+	+	+	—	—
8	23	F	Rupture	Corona radiata	2	Single	+	—	+	—	—
9	36	M	Seizure	Occipital lobe	3	Single	+	—	+	—	—
10	9	M	Rupture	Occipital lobe	3	Single	+	—	+	—	—
11	32	M	Rupture	Occipital lobe	3	Single	+	—	+	—	—
12	71	M	Rupture	Sylvian fissure	3	Single	+	—	+	—	—
13	70	F	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	—

※ The AVM was reduced to less than 2 cm after TAE and Gamma Knife radiosurgery (RS).

(Received September 18, 2025; Accepted November 21, 2025)

I. 諸 言

脳動静脈奇形（AVM）の治療法には、外科的摘出術、定位放射線治療、脳神経血管内治療があり、これらが単独または組み合わせて行われる。未破裂 AVM に対する治療の是非は、ARUBA、TOBAS などの研究で介入的治療の優位性が示されておらず、議論が続いている¹⁾。しかし、出血性または症候性の病変には、積極的な治療介入が必要となる。

脳神経血管内治療は主に経動脈的塞栓術（TAE）として発展してきたが²⁾、深部病変や穿通枝が流入動脈となる場合は、カテーテル誘導が困難である。また、定位放射線治療は短期間での効果が期待できず、完全閉塞までの再出血を予防できないという課題がある。これらの理由から、脳深部の破裂 AVM に対しては、安全かつ確実な治療法が確立されていない。

Massoud らが 1999 年に提唱した TRENSh の概念は³⁾、近年、ヨーロッパを中心に TAE が困難な AVM に対する経静脈的塞栓術（TVE）として実用化されつつある。TVE は流出静脈から逆行性に nidus を塞栓する手技で、TAE では到達困難な病変に対しても根治的治療となる可能性がある^{4,7)}。2025 年には Raymond らによるランダム化比較試験（TATAM 試験）が発表され、TVE の優位性が示された⁸⁾。

我々は 2019 年より、主に出血発症の脳深部小型 AVM を対象に、TAE による閉塞が困難な症例に TVE を併用し、全例で DSA 上の完全閉塞を確認した。本稿では、その方法、治療成績、および問題点について報告する。

II. 対 象

脳深部病変を「脳幹、基底核、放線冠、脳梁、錐体路、視放線、言語中枢近傍白質、赤核、小脳脚に及ぶまたは接する病変」と定義した。対象は脳深部病変で、症候性であり、最大径が 25 mm 以内で、アクセス可能な主たる流出静脈が存在して nidus から正常静脈還流路の合流部まで十分な plug 形成をする距離があり、TAE では閉塞困難あるいは high risk で、摘出術が困難（新たな障害の出現なしに摘出できない）な AVM とした。

2019 年から 2024 年に脳神経血管内治療を行った AVM 症例 120 件のうち、13 例を対象とした（Table 1）。出血発症（破裂）11 例、症候性発症 2 例であり、症候性発症は三叉神経痛で発症した脳幹部 AVM と、てんかん発作で発症した後頭葉深部 AVM であった。13 例のうち 2 例は、TAE 後の残存 AVM に対しガンマナイフ治療を行うも AVM が消失しないため、TVE を施行した。

治療時期は、破裂例で出血発症後 3 日から 4 週間以内で、ガンマナイフ治療後の 2 例は 3 年以降の慢性期に治療した。

なお、本研究は、昭和医科大学研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した（承認番号：2023-122-B）。

III. 方 法

全例に TVE による根治を企図し、以下の方法で全身麻酔下に治療を施行した。

- 1) まず、安全に塞栓できる流入動脈に対して TAE を施行し、AVM のサイズをできる限り縮小させた。TAE で閉塞する血管は 1 日 3 本までとし、4 本目が必要な場合は後日治療を

Table 1 Summary of 13 cases in which TVE was performed

Case	Age	Sex	Onset	Location	SM grade	Drainage	TAE	RS	TVE	Complication	GW perforation
1	38	M	Rupture	Intraventricle	3	Single	+	—	+	—	+
2	61	F	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	+
3	78	F	Trigeminal neuralgia	Brain stem	3	Single	+	+	+	—	—
4	63	M	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	—
5	43	F	Rupture	Corona radiata	3	Single	+	—	+	+	—
6	71	M	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	—
7	55	M	Rupture	Cerebellum	4→2*	Single	+	+	+	—	—
8	23	F	Rupture	Corona radiata	2	Single	+	—	+	—	—
9	36	M	Seizure	Occipital lobe	3	Single	+	—	+	—	—
10	9	M	Rupture	Occipital lobe	3	Single	+	—	+	—	—
11	32	M	Rupture	Occipital lobe	3	Single	+	—	+	—	—
12	71	M	Rupture	Sylvian fissure	3	Single	+	—	+	—	—
13	70	F	Rupture	Brain stem	3	Single	+	—	+	—	—

* The AVM was reduced to less than 2 cm after TAE and Gamma Knife radiosurgery (RS).

行った。TAEが施行できる血管がなくなった時点でTVEを予定し施行した。

- 2) TVEを行う際には、治療の効果判定ができる流入動脈にマイクロカテーテル (MC) を留置し、超選択的血管撮影を行い閉塞の程度を判断した。
- 3) TVEを目的として頸部内頸静脈を穿刺し、6 Fr シースを留置後、流出静脈が流れ込む静脈洞または皮質静脈に6 Fr ガイディングカテーテル (GC) を挿入した。
- 4) 塞栓前に、静脈逆流の安全範囲を正確に判断できる適切な角度での動脈撮影を行った。正常静脈還流を閉塞させると静脈性梗塞、静脈性浮腫を来すので、それを避けるため、術前に、透視画面にnidusの範囲や流入動脈の位置、静脈側にOnyx (日本メドトロニック) をrefluxさせてよい限界点を書き込んだ。
- 5) 静脈径や蛇行度に基づき挿入可能なら、流入静脈内に2本のhybrid typeの細径MCを0.010 inch マイクロガイドワイヤー (MGW)

を使用し、できる限りnidusの直近まで挿入した。近位側のMCはコイルが挿入可能なMarathon (日本メドトロニック) を使用し、tightなplug形成の準備のためi-ED COIL Complex SilkySoft (カネカメディックス) で流出静脈を塞栓した。遠位側のMCはnidus直近まで挿入可能なDeFrictor NanoまたはDeFrictor BULL (いずれもメディコスヒラタ) を挿入し、収縮期血圧を60 mmHg 台まで下げた状態で、Onyx 18 または 34 を注入してplugを形成した後に、nidusを逆行性に塞栓した。1本のMCしか流出静脈に入らない場合は、同様に低血圧とし、より緩徐にOnyx 34 を注入し、plugを形成した後にnidusを塞栓した。

- 6) Onyxの注入は低線量・毎秒2フレームのDSA、またはblank roadmap下に行った。
- 7) AVMの完全閉塞を、流入動脈に留置したMCからと動脈側のGCからの撮影で確認した。
- 8) 塞栓終了後にMCを抜去した。抜去時の抵抗

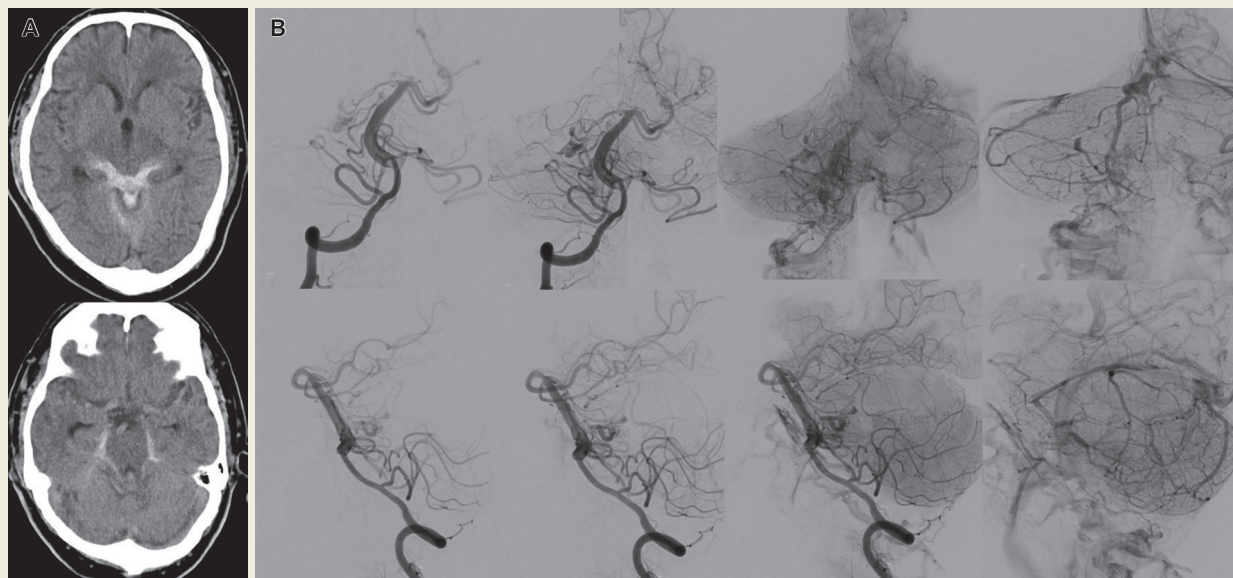


Fig. 1

A: CT: A thick SAH was observed in the right CP angle cistern.

B: Angiography: Right vertebral artery angiography reveals a small AVM in the right CP angle cistern (Top: Frontal view. Bottom: Lateral view. All subsequent figures are the same).

が強い場合は頸静脈穿刺部でMCを切断し、その断端を皮下に埋没した。

IV. 結果

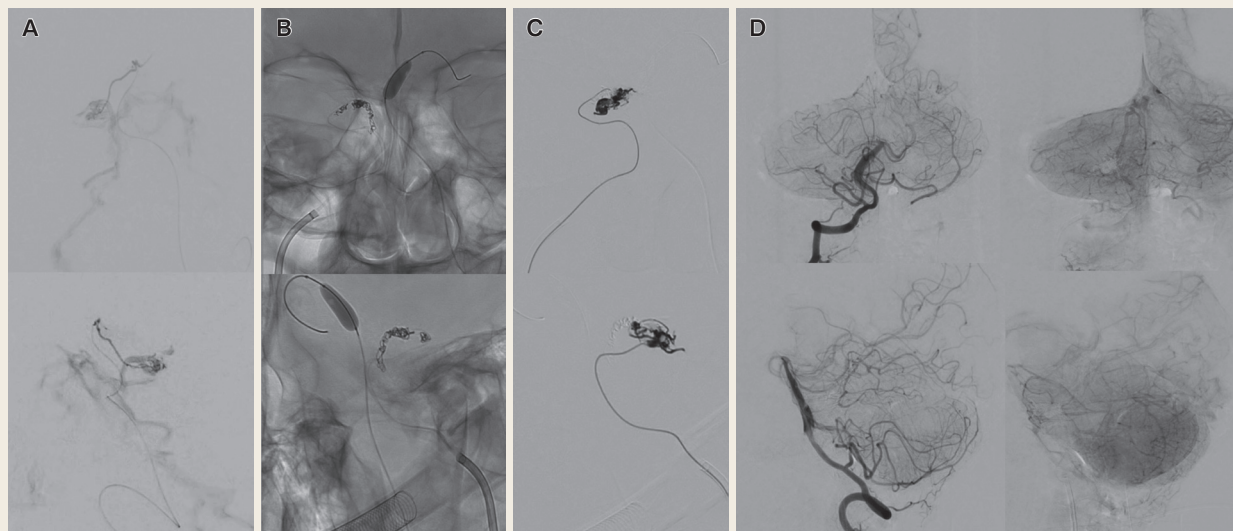
全例でDSA上のAVMの完全閉塞が達成され、フォローアップ期間中（6カ月～7年）に再発・再出血は認めなかった。治療に伴う合併症として、最初の2例（Table 1のCase 1, 2）でMGWによる静脈穿孔を来した。MCを静脈内に挿入した時に、hybrid typeではなく脳動脈瘤コイル塞栓用MCと0.014 inch MGWを用いたことが原因であった。すぐに出血部をコイルで閉塞し、末梢側のMCからOnyxを注入して止血したので、新たな神経学的症状は認めていない。3例目以降、コイル塞栓用MCと0.014 inch MGWは用いていなかった。1例で正常静脈を閉塞したため静脈性浮腫を来し（Case 5）、失語症と右不全麻痺が増悪し

たが、2カ月で症状は改善した。

以下に代表的な2症例を提示する。

1. 症例1 (Case 6)

71歳、男性。突然の頭痛が出現し、くも膜下出血を発症した。右椎骨動脈撮影で右小脳橋角槽に小型AVMを指摘された。超選択的血管撮影を行うと、右橋回旋動脈が流入動脈となり、右錐体静脈から右下錐体静脈洞（IPS）に流出していた（Fig. 1）。TVEを企図し、右IPSに6Frカテーテルを留置し、そこからASAHI CHIKAI X 010（朝日インテック）を軸にDeFrictor NanoとMarathonを挿入し、近位側のMarathonよりコイルを挿入してplug形成の補助とした。流入動脈へのMC挿入が困難であったため脳底動脈をバルーンで閉塞し、血圧を60 mmHgまで低下させ、Onyx 18を静脈側から注入した。Onyxがnidusを充填し、動脈側まで逆流したため塞栓を終了した。MC抜

**Fig. 2**

A: Selective angiography: Selective embolization via the right pontine circumferential branch revealed the AVM, which was draining into the IPS.

B: TVE procedure: Two MC were guided into the right IPS. Coils were inserted through the proximal MC to create a plug. The basilar artery was occluded with a balloon.

C: Onyx injection: TVE was performed by injecting Onyx through the distal MC.

D: Postoperative angiography: Right vertebral artery angiography showed the AVM was completely occluded.

去時に抵抗を認め、頸部皮下で切断し埋没した。新たな神経脱落症状の出現はなく、TVEによりAVMの完全閉塞に成功した (Fig. 2)。

2. 症例 2 (Case 5)

43 歳，女性。突然の構音障害と右不全片麻痺で救急受診された。NIHSS 3 点で，CT と MRI で左放線冠に脳出血を認めた。血管撮影では中大脳動脈 (MCA) からの細い流入動脈に microaneurysm を伴う小型 AVM を認め，視床線条体静脈に流出していた。ただ，その近傍に正常深部静脈還流を認めた。破裂例であり，動脈からのアクセスは不可能であることから，十分にリスクを説明し治療に臨んだ。静脈側より MC を挿入し，コイル塞栓後に血圧を下げ，MCA をバルーンで閉塞し，Onyx 18 を十分に動脈側まで注入した。TVE により AVM の完全閉塞に成功した (Fig. 3)。術後，

深部の静脈性浮腫が出現し，失語症と右不全片麻痺は悪化したが，症状は 2 カ月で改善し，4 カ月で職場に復帰した (Fig. 4)。

V. 考 察

AVM に対する Onyx TVE は，従来の経動脈的アプローチの限界を克服する可能性をもつ革新的な治療法として注目されている⁶⁾。Chen らの 13 報告，69 症例のレビューによると，TVE での AVM 完全閉塞率は 93%，合併症率は 4.3% であり⁷⁾，TVE の理想的な適応は，①小型 (直径 3 cm 未満) で境界明瞭な nidus，②深部局在，③出血発症，④単一の流出静脈，⑤動脈アプローチが困難 (穿通枝供血，en passage feeder) な症例と報告される。複数の流出静脈を認める場合は，それぞれの静脈から plug を作って詰める必要があるた

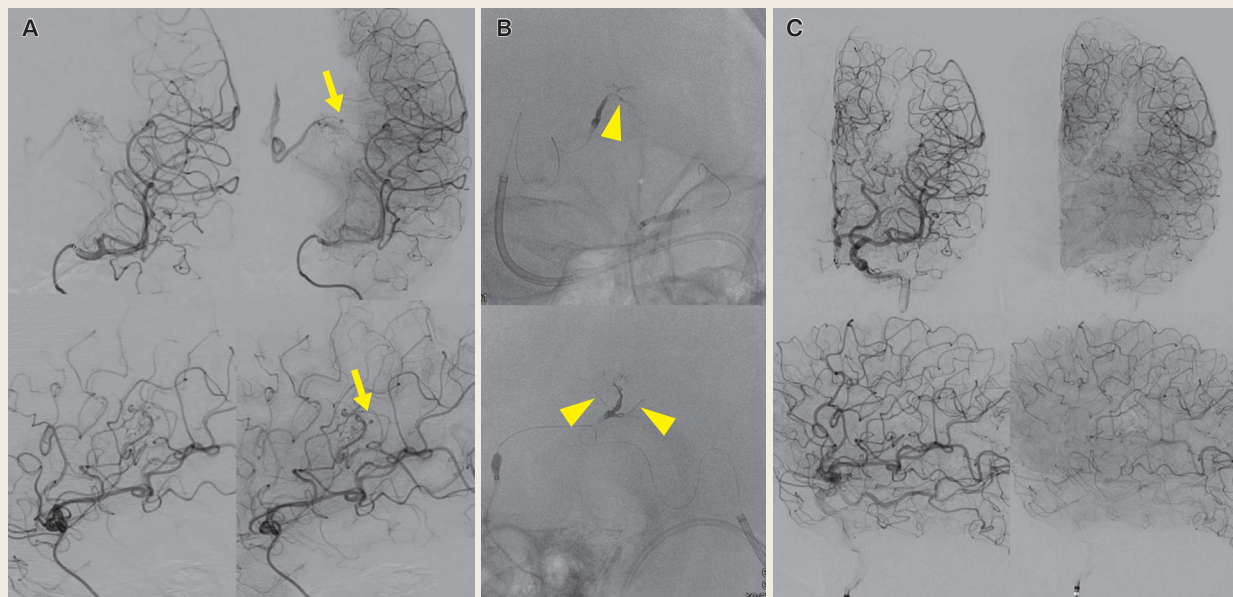


Fig. 3

- A:** Selective angiography: Left middle cerebral artery angiography revealed a small AVM with a microaneurysm (arrow) in the feeding artery, draining into the thalamostriate vein.
- B:** Onyx injection: Onyx 18 was injected via the venous side. Reflux reached the inflow artery side (arrowhead). Onyx injection was discontinued.
- C:** Postoperative angiography: Left internal carotid angiography showed complete occlusion of the AVM.

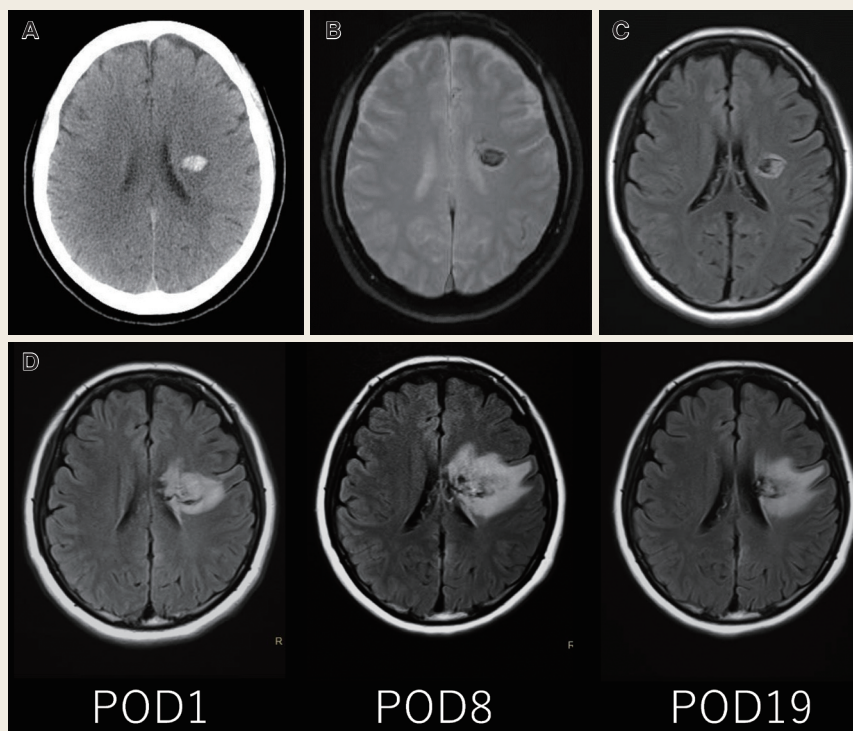


Fig. 4

- A:** CT.
- B:** MRI T2*.
- C:** MRI FLAIR: Preoperative CT and MRI revealed cerebral hemorrhage in the left corona radiata.
- D:** MRI FLAIR follow-up: Venous edema worsened from the day to 8 days after TVE, but gradually improved and completely disappeared 2 months after TVE.

め、手技がかなり煩雑になり治療の難易度が増す。

基底核、脳幹の破裂 AVM は、一部の症例を除き摘出術、TAE が困難で、確立された治療法がなかった。これらの部位は穿通枝で栄養されることが多く、TAE には向かないが、脳深部静脈は拡張して屈曲が比較的軽微なことが多く、カテーテルの挿入が容易な場合が多い。TVE という新たな治療概念が導入されて以降、ヨーロッパを中心に、脳深部、小型の破裂 AVM に対して Onyx TVE が行われるようになり、3 cm を超える AVM に対しても、TAE で AVM を小さくしてから治療されるようになった^{4,7, 9)}。

近年、先進的な脳神経血管内治療を行う一部の施設で技術の改良、塞栓物質やデバイスの改良とともに治療成績が向上している。Fang らによるメタ解析 (66 例) では TVE の完全閉塞率は 96% と報告され¹⁰⁾、Deniwar らのメタ解析 (154 例) でも完全閉塞率 93% という高い治療成績が確認されている¹¹⁾。最も重要な知見は、Raymond らによる初のランダム化比較試験 (TATAM 試験) である⁸⁾。この多施設前向き研究では、TVE 群 (n = 35) と TAE 群 (n = 34) を比較し、3 ~ 6 カ月後の血管撮影による完全閉塞率は TVE 群で 83%、TAE 群で 59% と、TVE の有意な優位性が示された (p = 0.036)。しかし両群ともに有害事象が多く (TVE 群 34%、TAE 群 41%)、症例選択と技術的習熟が極めて重要と報告されている。

TVE は高い根治率を示す反面、完全閉塞でなかった場合の出血性合併症のリスクを負う“諸刃の剣”というべき治療法でもある。TVE は TAE に取って代わる治療ではなく、現時点では TAE で根治できなかった場合の最終手段という理解が正しい。実際、この治療が行われているの

は、ヨーロッパの一部の脳神経血管内治療専門施設であり、治療のノウハウを熟知していない医師が簡単に取り組むべき治療ではない。しかし、当研究の対象に示した AVM は新たな障害の出現なく摘出することは困難であり、ガンマナイフ治療では根治までの間に再出血予防ができない (症候性の症例は除く) という観点から、適応を絞り、血管構造をよく吟味したうえで TVE を行った。

我が国での Onyx の適応は、あくまで AVM 摘出術前の血管塞栓術である。Onyx 塞栓後の摘出術のタイミングは規定されていないので、TVE 後に DSA での完全閉塞が得られた場合は経過観察し、再開通などがあれば摘出術やほかの選択肢も含めて検討している。

国内でこの治療を行ううえでの問題点は、detachable tip microcatheter が使用できないという点である。可能な場合は MC 回収を行うが、静脈に過度な牽引力が加わって血管の断裂が生じた場合は、重篤な合併症を来すことが予想されるので、静脈からのアプローチは経頸静脈的ルートでアクセスし、離脱困難な場合は頸部でカテーテルを切断し皮下に埋没する方法を選択している。

将来の展望としては、従来治療困難とされた深部 AVM や動脈アプローチが困難な AVM において、TVE は根治的治療を達成し得る可能性がある。しかしながら、現時点でのエビデンスは限られた症例数に基づいており、長期成績についてはさらなる検討が必要である。今回、我々が対象としたのは、主に小型の破裂、または症候性の AVM である。大型の AVM を治療するためには、離脱式 MC の導入が望まれるとともに、塞栓物質に含まれるタンタルムが画像評価の妨げにならないような不透過性を弱めた、あるいは不透過性が約 1 カ

月で消失する新たな塞栓物質の導入や開発が望まれる。

VI. 結 語

AVMに対するTVEは、高い完全閉塞率と良好な治療成績を示す有望な治療法である。特に、小型で、深部に位置し、単一の流出静脈をもつ破

裂もしくは症候性AVMにおいて、TVEは有力な選択肢となる可能性がある。今後、より大規模な前向き研究により、Onyxを用いたTVEの長期成績の評価と最適な治療適応の確立が期待される。

COI

本稿のすべての著者には開示すべきCOIはありません。

文献

- 1) Mohr JP, et al: Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA) : a multicentre, non-blinded, randomised trial. Lancet 383: 614-21, 2014
- 2) van Beijnum J, et al: Treatment of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. JAMA 306: 2011-9, 2011
- 3) Massoud TF, Hademenos GJ: Transvenous retrograde nidus sclerotherapy under controlled hypotension (TRENSh) : a newly proposed treatment for brain arteriovenous malformations--concepts and rationale. Neurosurgery 45: 351-63; discussion 363-5, 1999
- 4) Mendes GA, et al: Transvenous Embolization in Pediatric Plexiform Arteriovenous Malformations. Neurosurgery 78: 458-65, 2016
- 5) Fang YB, et al: Transvenous embolization of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg Sci 63: 468-72, 2019
- 6) Koyanagi M, et al: Transvenous Embolization for Brain Arteriovenous Malformations. J Neuroendovasc Ther 19: 2024-0035, 2025
- 7) Chen CJ, et al: Transvenous embolization of brain arteriovenous malformations: a review of techniques, indications, and outcomes. Neurosurg Focus 45: E13, 2018
- 8) Raymond J, et al: Transvenous Approach for the Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations: A Randomized Comparison With Transarterial Embolization. Stroke 56: 1396-403, 2025
- 9) Lv X, et al: Transvenous retrograde AVM embolization: Indications, techniques, complications and outcomes. Interv Neuroradiol 23: 504-9, 2017
- 10) Fang YB, et al: Transvenous embolization of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg Sci 63: 468-72, 2019
- 11) Deniwar MA, et al: Transvenous Embolization of Brain Arteriovenous Malformations: Up-to-Date Meta-Analysis. Turk Neurosurg 32: 525-34, 2022

Transvenous Curative Treatment of Small Ruptured or Symptomatic Deep-Seated AVMs

Hiroo YAMAGA, Tomoaki TERADA

Department of Neurosurgery, SHOWA Medical University Northern Yokohama Hospital

Objective

To evaluate the safety and efficacy of transvenous embolization (TVE) as a curative treatment associated with/without transarterial embolization (TAE) in patients with ruptured or symptomatic deeply located small cerebral arteriovenous malformations (AVMs) that are difficult to access arterially and surgically.

Methods

From 2019 to 2022, 13 patients with deep AVMs located in their basal ganglia, brainstem, ventricular system, cerebellum, or occipital deep white matter (11 ruptured, 2 symptomatic) underwent single or staged treatment under general anesthesia. First, the feeders accessible via TAE were embolized to reduce the nidus size. Next, a 6 Fr catheter was advanced via the internal jugular vein into the draining vein or sinus. One or two hybrid microcatheters were navigated into the distal venous segment of the drainer, coils were placed to form a plug, and Onyx was injected under controlled hypotension (systolic blood pressure < 70 mmHg) to achieve retrograde nidus obliteration and feeding.

Results

Complete angiographic occlusion was achieved in all patients, with no rebleeding or recurrence during follow-up. Early complications included venous perforation in two initial cases, managed immediately without permanent neurological deficits, and transient venous edema with worsened aphasia and hemiparesis in one patient, which fully resolved by 6 months.

Conclusion

TVE with or without TAE offers a promising curative option for selected, deeply located, small AVMs that are challenging to treat with TAE or surgery. In carefully selected patients, particularly those with a nidus diameter < 3 cm, a single draining vein, and a history of hemorrhage or symptoms, TVE can achieve complete obliteration with acceptable complications. Larger prospective studies are warranted to define long-term outcomes and optimal treatment indications.