頭蓋内硬膜動静脈瘻のガンマナイフ治療

木田 義久 吉本 真之 長谷川 俊典

Gamma Knife Radiosurgery for Dural Arterio-venous Fistulas

by

Yoshihisa Kida, M.D., Masayuki Yoshimoto, M.D., and Toshinori Hasegawa, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Komaki City Hospital

Results of radiosurgery for dural arterio-venous fistulas were reported. There are 24 cases, consisting of 16 males and 8 females, whose mean age was 59.5 years old. DAVFs were located in cavernous sinus (7), transverse-sigmoid sinus (6), cerebellar tent (5), anterior skull base (2), cranio-cervical junction (2) and others (2). Fistulas with a mean diameter of 13.3 mm (1.7 cc) were treated with the mean maximum and marginal dose of 35.2 Gy and 19.1 Gy respectively. Fistulas showed an early shrinkage and obliteration just same or faster than AVM. In fact complete (9) or nearly complete obliteration (9) were obtained with the mean follow-up period of 26.8 months. Neurological signs like chemosis in cavernous sinus cases, headache and tinnitus in transvers-sigmoid cases recovered much faster than lesional obliteration. Except for two rebleedings during latency period, no serious complications were not seen. Therefore, radiosurgery for DAVF is apparently effective and useful. However, such cases with progressive neurological signs and associated with cortical reflux should be treated first with endovascular or surgical procedures.

(Received December 14, 2007; accepted March 4, 2008)

Key words : carotid cavernous fistula, dural AVF, gamma knife, radiosurgery**Jpn J Neurosurg (Tokyo) 17 : 376-383, 2008**

緒言

頭蓋内硬膜動静脈瘻（以下、DAVF）は脳硬膜、あるいは静脈洞の中に動静脈瘻（fistula）を有する血管奇形であり、通常脳内に nidus を持つ脳動静脈奇形（以下、AVM）とは明瞭に区別される。また多くが脳静脈洞近傍に存在するという部位的特徴から、臨床症状、治療法についても AVM とは大きな差異がある。病変の部位が硬膜内に存在し、出血などによっても重篤な神経症状を呈することがみられるほか、比較的軽微な神経症状で経過することもある。DAVF の治療については、従来、動脈

経路あるいは静脈経路の血管内治療のよい適応となってきた。しかしながら、還流静脈が脳表あるいは脳内の深部静脈に及ぶ場合の処理はなかなか困難であり、また血管構築上の問題から病変への到達が困難であったり、不可能である場合もある。手術的アプローチもこれらの欠点を補って病変を消失させることが可能であるが、手術に伴う侵襲は血管内手術と比べ小さいとはいえない。

AVM の治療として、ガンマナイフに代表される radiosurgery は近年 less-invasive な治療として、ますますその役割が増大し、小さな AVM であれば治療の第一選択とも考えられる。AVM によく類似した DAVF も、AVM

小牧市民病院脳神経外科／〒485-8520 小牧市常普請 1-20〔連絡先：木田義久〕

Address reprint requests to: Yoshihisa Kida, M.D., Department of Neurosurgery, Komaki City Hospital, 1-20 Jhobusi, Komaki-shi, Aichi 485-8520

Table 1 Summary of the cases bearing DAVF treated with gamma knife

No.	Age & Sex	Site Type	Initial Sign	Deficit	Prior Tx	Post Tx	Size	Marg Dose	F-U result
1	60 F	CS (B)	diplopia	chemosis	Em (2)	(-)	10.6	16	9 (CR)
2	66 F	CS (D)	headache	Va, bruit	Em	Em	11.8	15	46 (NC)
3	58 F	CS (B)	Exo	chemosis	Em	(-)	11.5	15.6	12 (CR)
4	76 F	CS (B)	3rd NP	chemosis Exo	Em	(-)	13.0	20	No FU
5	87 F	CS (B)	headache	chemosis	Em	(-)	15.2	20	8 (CR)
6	74 F	CS (D)	chemosis	diplopia	(-)	(-)	12.5	20	6 (PR)
7	68 M	CS (B)	diplopia	ptosis	(-)	(-)	13.1	17	17 (CR)
8	46 M	TS (IV)	Va	Va	(-)	(-)	22.3	20	70 (NC) Bleed
9	52 M	TS (I)	tinnitus	bruit	Em	Em	19.1	20	36 (PR)
10	55 M	TS (III)	bleeding	confusion	Em	(-)	13.2	20	30 (CR) Bleed
11	78 M	TS (IV)	epilepsy		(-)	(-)	10.6 11.6	22 16.2	26 (CR)
12	57 M	TS (IIa)	bleeding	hemiparesis	Em	(-)	10.3	20	19 (PR)
13	63 M	TS (IIa)	tinnitus	none	Em (6)	(-)	23.9	20	16 (PR)
14	46 M	T	SAH	headache	Em (2)	(-)	20.2 10.9	16 18	36 (PR)
15	56 M	T	headache	none	(-)	(-)	15.0	18	29 (PR)
16	45 M	T	LOC	headache	(-)	(-)	19.7	22.5	36 (PR)
17	49 F	T	tinnitus	none	Em	(-)	14.1	20	No FU
18	74 F	T	SAH	(-)	(-)	(-)	9.4	22.1	18 (NC)
19	59 M	ASB	bleeding	none	Em (2)	(-)	16.6	24	16 (PR)
20	57 F	ASB	bleeding	hemiparesis	Em	(-)	9.6	20	24 (NC)
21	50 M	CCJ	vertigo	none	Em	(-)	9.0	18	72 (CR)
22	69 M	CCJ	none	none	(-)	(-)	10.6	15	12 (PR)
23	43 M	Sylv	epilepsy	none	Em	(-)	8.7	21	40 (CR)
24	39 M	Sag	bleeding	hemiparesis epilepsy	(-)	(-)	14.4	20	11 (CR)
Mean	59.5	CS (7)	bleeding (7)		EM	EM	13.5	19.1	26.8
y. o.		TS (6)	epilepsy (2)		(15)	(2)	mm	Gy	Ms

Type; Barrow's classification for cavernous sinus DAVF, Cognard's classification for transvers-sigmoid DAVF, F; female, M; male, ASB; anterior skull base, CCJ; cranio-cervical junction, CS; cavernous sinus, Sag; sagittal sinus, Sylv; sylvian fissure, T; tentorial, TS; transverse-sigmoid, Va; impairment of visual acuity, Exo; exophthalmus, 3rd NP; 3rd nerve palsy, LOC; loss of consciousness, EM; embolization, CR; complete remission, PR; partial remission, NC; no change, No FU; no follow-up.

同様に radiosurgery により完全に閉塞する可能性があるが、その部位的条件、いわゆる fistula であることがどのように影響するのか、かならずしも明らかではない。本稿では本疾患に対するガンマナイフ治療の有効性の有無を検証するとともに、本疾患治療にもたらすガンマナイフ治療の果たしうる役割について検討した。

症例と方法

症例は、1991 年当院にガンマナイフが導入された後、治療された DAVF 24 例であり、男性 15 例、女性 9 例で、

平均年齢は 59.5 歳であった。DAVF の病変の局在により、海綿静脈洞部 7 例、横-S 状洞部 6 例、テント部 5 例のほか、前頭蓋底部、頭頸部移行部、矢状洞部、それぞれ 2 例である。海綿静脈洞と、横-S 状洞の DAVF については、それぞれ Barrow の分類²⁾、Cognard の分類⁴⁾を使用した。初発症状は出血 7 例、神経脱走症状、頭痛、めまいがそれぞれ 4 例、ほかに痙攣発作、眼球突出などが認められた。ガンマナイフ前の治療としては、経動脈性の塞栓術が 12 例に、経静脈性塞栓術が 3 例に施行されていた。ガンマナイフ治療が初めての治療手段となったのは 9 例であった (Table 1)。

Table 2 Lesion size, maximum and marginal dose at radiosurgery

No.	Location (Case)	Size Mean $\pm$ SD	Max. D Mean $\pm$ SD	Marg. D Mean $\pm$ SD
1	Cavernous (7)	12.5 mm $\pm$ 1.5	34.3 Gy $\pm$ 6.2	17.7 Gy $\pm$ 2.3
2	Transverse-Sig. (6)	16.6 $\pm$ 6.0	40.0 $\pm$ 2.5	20.0 $\pm$ 1.3
3	Tentorial (5)	15.7 $\pm$ 4.4	33.8 $\pm$ 4.5	19.7 $\pm$ 2.7
4	Ant. Skull base (2)	13.1	40.0	22.0
5	Cranio-Cervical (2)	9.8	27.0	16.5
6	Others (2)	11.5	35.0	20.5

Ant. Skull base; anterior skull base, Marg D; marginal dose, Max D; maximum dose, SD; standard deviation, Transverse-Sig.; transverse-sigmoid.

Fig. 1 Radiological and neurological responses after radiosurgery, with the mean follow-up of 26.8 months.
A : Radiological findings. CR; complete remission, PR; partial remission, NC; no change.
B : Neurological outcomes.

ガンマナイフ治療においては、局所麻酔下にレクセルフレームを装着して、MRI 検査と、大腿動脈からのセルディンガー法による脳血管撮影を施行した。本疾患については後者が特に重要であるため、DSA を詳細に検討して fistula の範囲を同定した。次いでガンマナイフ専用のガンマナイフソフトであるガンマプランを使用して線量計画を立て、ガンマナイフ装置内での照射を行った。治療後翌日には退院となり、以後 3 カ月ごとに MRI, MRA 検査と、神経症状のチェックを施行して, excellent, good, fair, poor に分類した。1 年目以降では 6 カ月ごとの経過観察とし、通常 24 カ月をめどに血管撮影を施行したが、早期の閉塞が予測される症例では 12 カ月の時点で血管撮影を施行している。経過観察では DAVF の閉塞の有無、合併症の有無について精査していて、完全閉塞が認められた時点で、経過観察を終了している。

結 果

① ガンマナイフ時の病変の平均径、最大、辺縁線量

治療した病変の平均径は 10～17 mm (平均 13.5 mm) であり、ガンマナイフの最大線量は 27～40 Gy (平均 35.2 Gy)、辺縁線量は 16.5～22 Gy (平均 19.1 Gy) であった。それぞれの病変の平均径、体積ともに比較的小さく、病変が前後、左右、上下に偏していることを除き、ガンマナイフ治療上、大きな支障はなく、通常周辺に重要組織が存在しないことから、平均の辺縁線量についてみると、19.1 Gy に及ぶ高い辺縁線量での治療が可能であった (Table 2)。

② 画像診断による病変の変化

ガンマナイフ治療後、平均で 26.8 カ月の経過観察が得られているが、2 例については十分な経過観察が得られていなかった。最終の経過観察の脳血管撮影あるいは

Fig. 2 Carotid-cavernous fistula treated with gamma knife, 17 Gy at the margin, showed a complete obliteration 17 months later, and all the neurological signs disappeared.

A : Dose planning.

B : Angiography at radiosurgery (left) and 17 months later (right).

MRI, MRA において、complete remission (CR) は 9, partial remission (PR) が 9 例であり、no change (NC) は 4 例のみであった。これらの結果からいわゆる奏効率 (response rate) は 18/22 (81.8%) であり、現時点での完全閉塞率は 9/22 (40.9%) となる (Fig. 1A)。ガンマナイフ前の血管内治療の有無と、ガンマナイフ後の完全閉塞との関連では、塞栓ありで 6/13 (46.1%)、塞栓術なしでは 3/9 (33.3%) となり、塞栓術を先行させた症例がよりよい閉塞を示した。

③ 神経症状の推移

神経症状の推移を最終の経過観察時の記録でみると、excellent 17, good 4, 不明 3 であり、fair と poor はなく、

特に大きな神経学的脱落症状を呈した症例はなかった。2 例については経過観察期間中に出血が認められ、脳血管撮影により、cortical reflux からの出血であることを確認している。大きな血腫ではなく、症状は比較的軽微であり、脳血管撮影上も病変が著明に縮小していたのでそのまま経過観察とした。(Fig. 1B)。

④ 病変局在別の治療成績

1. 海綿静脈洞部 (7 例)

症例は最も多く、片眼の眼球突出、chemosis などで発症している。ガンマナイフ治療後の比較的早期に、1 例を除き全例に症状の改善が得られ、また早期の完全閉塞は 7 例中 4 例に確認されており (Fig. 2)、その最短の閉

Fig. 3 DAVF in transverse-sigmoid sinus was treated with gamma knife, which demonstrated a complete obliteration 30 months later. Meanwhile one hemorrhagic episode was seen at 23 months.

A : Dose planning.

B : Angiography at radiosurgery (left) and 23 months later (right).

塞は8カ月後であった。初期に施行された1症例では、DAVFの縮小が得られなかったため46カ月後に経静脈的塞栓術を施行して、完全閉塞を得ている。本症例は初期の1例であり、retrospectiveにはfistulaの判定が困難で、ガンマナイフ時の照射範囲が不適當と判定した。

2. 横-S状洞部 (6例)

横洞、S状洞周辺の病変であって、流入動脈と流出静脈とが複雑に錯走するため、fistula、照射範囲の決定がやや困難であった。完全消失は6例中1例、他の4例では著明な縮小を確認している。大部分はめまい、耳鳴りなどの軽微な症状で発症し症状は軽快したが、cortical venous refluxのある2症例において治療後に脳出血を生

じた(**Fig. 3**)。再出血後1例は8カ月でDAVFは消失し、他の1例も縮小しているのでそのまま経過をみている。

3. テント部 (5例)

小脳テント内にfistulaを形成するものであり、症状も比較的軽微であり、慢性的頭痛、めまい、耳鳴りなどが症状の主たるものであった。ガンマナイフ治療後に病変内のシャントは速やかに低下するために、頭痛などの臨床症状の消褪も比較的速やかであった。ただし血管撮影上、著明な病変の縮小が認められたものの、5例ともに病変の完全消失には至っていない。

4. Others (6例)

前頭蓋底病変は前頭極に近く、また頭頸部移行部は

Fig. 4 Two DAVF lesion on the parietal cortex were completely obliterated 16 months after radiosurgery (20 Gy at the margin).

Fig. 5 Proposal for the treatment of DAVF

basion に近い病変であるため、ガンマナイフ治療でのアクセスがやや困難であった。いずれについても nidus は小さく、辺縁線量 20 Gy 前後の optimal dose による治療が可能であった。6 例中 3 例は完全消失し、2 例は著明に縮小した。頭頂葉に DAVF があり上矢状洞に還流していた症例では、辺縁線量 20 Gy の治療で 11 カ月後には完全閉塞が確認された (Fig. 4)。

合併症

ガンマナイフ後の経過観察中、2 例において再出血が認められた (ガンマナイフ後 23 カ月、60 カ月) が、いずれも cortical venous reflux を伴った横-S 状洞部の症例であった。ほかに治療後 MRI にて病変周囲の浮腫が少数例に認められたが、神経症状を伴ったものはなかった。

考 察

DAVF はその病変の局在と、shunt flow の形成により、それぞれの臨床症状も大きく異なる¹⁾¹³⁾。海綿静脈洞の奇形では、早期に眼球突出、chemosis、眼球運動障害などが出現することが知られている。急激な、かつ進行性の神経症状を呈するものもあれば、一方小脳テントなどの DAVF では、cortical reflux を生じないかぎりにおいては、めまい、慢性的頭痛などの軽微な神経症状にとどまることも知られている。当然のことながら急激に悪化する DAVF に対しては迅速な対応が必要であり、頭蓋内への reflux のある症例については脳出血の危険があるので治療を急ぐ必要があろう。Duffau ら⁵⁾は、逆行性の cortical venous drainage がある場合、初回出血の 2 週間以内に 35% が出血を生じたと報告した。また van Dijk ら¹⁴⁾は、同様の症例について死亡率 10.4%/year としており、出血あるいは非出血性の神経学的脱落症状を呈する可能

性は 15%/year であったと報告した。ちなみに今回報告した 24 例中、ガンマナイフ後の経過観察中に出血した 2 例はいずれも cortical reflux を伴っていた。血管内治療による経動脈的、あるいは経動脈的塞栓術においては、早期に DAVF を閉塞させて、病変を消失させる可能性がある。しかしながら、いずれの治療法を用いても、完全な DAVF の閉塞が困難であったり、血管内治療では病変への侵入ルートが存在しない症例も少なからず存在する。手術的摘出、fistula の切除によっても、症状の速やかな改善が得られるものと考えられるが、fistula へのアプローチ、術中の fistula の同定は必ずしも容易とはいえない。また手術侵襲による合併症も危惧される。

DAVF をガンマナイフ、あるいは他の radiosurgery によって治療したとの報告も近年散見される^{3)6)~12)}。多くは血管内治療と同時、あるいは時間をおいての併用によるものであるが、単独の治療でも十分に良好な閉塞が報告されており、AVM の閉塞に比べ遅延する症例が少なく、むしろより早く閉塞しているものと推定される。Guo ら⁷⁾は、海綿静脈洞部 DAVF のガンマナイフ治療で 15 例中 12 例 (80%) に病変の消失を確認しており、また Pan ら¹¹⁾は、横-S 状洞部の DAVF のガンマナイフ治療 (辺縁線量 16.5~19 Gy) により、平均 19 カ月の経過観察で CR58%, PR16%と報告している。

今回のシリーズにおいては、多くが血管内治療後の、fistula の残存に対して施行されたものであるが、20 Gy 前後の optimal marginal dose で治療された場合、完全閉塞も早期に確認されている。治療上最も重要な点は、fistula の範囲の同定であり、初期の症例においてその判別が困難であったため、照射範囲が retrospective には不相当と考えられる症例があった。一方、適切なガンマナイフ照射がなされたと考えられた症例においては、その完全閉塞は比較的速やかであった。注目すべきは臨床症状の改善であり、海綿静脈洞部 DAVF にあつては眼球突出、chemosis、眼球運動障害、小脳テントの DAVF では慢性的頭痛の早期改善が得られている点であり、早い段階で shunt flow の低下が確認されている。しかしながら完全閉塞に至るいわゆる latency period が長いことを考慮に入れる必要があり、cortical venous reflux を伴う症例についてはこれを早く塞ぐための手術的治療、あるいは血管内治療が必要である。いずれにしても本疾患の治療法を 1 つに限定する必要はなく、経過、症状と病変部位、血管撮影所見を十分検討したうえで、経過観察、用手圧迫治療を含め、単独、あるいは組み合わせによる治療を考慮すべきである (Fig. 5)。また DAVF のシャント血流量が低下しているか、小さな病変に対しては、AVM 同様

にガンマナイフ治療のよい適応であると考えられ単独での治療も十分可能であろう。

結 語

DAVF に対するガンマナイフ治療の効果について報告した。治療後早期に臨床症状の改善がみられ、1~2 年の経過で動静脈瘻も完全閉塞することから、手術、血管内治療後の奇形の残存には最適の治療である。また cortical venous reflux を有しない小病変に対しては単独での治療も十分に可能であり、速やかな神経症状の改善も期待できる。

文 献

- 1) Abrahams JM, Bagley LJ, Flamm ES, Hurst RW, Sinson GP: Alternative management consideration for ethmoidal dural arteriovenous fistulas. *Surg Neurol* 58: 410-416, 2002.
- 2) Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall GT: Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg* 62: 248-256, 1985.
- 3) Chandler HC Jr, Friedman WA: Successful radiosurgical treatment of a dural arteriovenous malformations: Case report. *Neurosurgery* 33: 139-141, 1993.
- 4) Cognard D, Gobin YP, Pierot L, Bailly AL, Houdart E, Casasco A, Chiras J, Merland JJ: Cerebral dural arteriovenous fistulas: Clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology* 194: 671-680, 1995.
- 5) Duffau H, Lopes M, Janosevic V, Sichez JP, Faillot T, Capelle L, Ismail M, Bitar A, Arthuis F, Fohanno D: Early rebleeding from intracranial dural arteriovenous fistulas: Report of 20 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 90: 78-84, 1999.
- 6) Friedman JA, Pollock BE, Nichols DA, Gorman DA, Foote RL, Stafford SL: Results of combined stereotactic radiosurgery and transarterial embolization for dural arteriovenous fistulas of the transverse and sigmoid sinuses. *J Neurosurg* 94: 886-891, 2001.
- 7) Guo WY, Pan DHC, Wu HM, Chung WY, Shiau CY, Wang LW, Chiou HJ, Yen MY, Teng MM: Radiosurgery as a treatment alternative for dural arteriovenous fistulas of the cavernous sinus. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1081-1087, 1998.
- 8) Koebbe CJ, Singhal D, Sheehan J, Flickinger JC, Horowitz M, Kondziolka D, Lunsford LD: Radiosurgery for dural arteriovenous fistulas. *Surg Neurol* 64: 392-398, 2005.
- 9) Link MJ, Coffey RJ, Nichols DA, Gorman DA: The role of radiosurgery and particulate embolization in the treatment of dural arteriovenous fistulas. *J Neurosurg* 84: 804-809, 1996.
- 10) Maruyama K, Shin M, Kurita H, Tago M, Kirino T: Stereotactic radiosurgery for dural arteriovenous fistula involving the superior sagittal sinus. Case report. *J Neurosurg* (Suppl 5) 97: 481-483, 2002.
- 11) Pan DHC, Chung WY, Guo WY, Wu HM, Liu KD, Shiau

- CY, Wang LW: Stereotactic radiosurgery for the treatment of dural arteriovenous fistulas involving the transverse-sigmoid sinus. *J Neurosurg* **96**: 823-829, 2002.
- 12) Pollock BE, Nichols DA, Garrity JA, Gorman DA, Stafford SL: Stereotactic radiosurgery and particular embolization for cavernous sinus dural arteriovenous fistulae. *Neurosurgery* **45**: 459-466, 1999.
- 13) Tomak PR, Cloft HJ, Kaga A, Cawley CM, Dion J, Barrow DL: Evolution of the management of tentorial dural arteriovenous malformation. *Neurosurgery* **52**: 750-760, 2003.
- 14) van Dijk JMC, terBrugge KG, Willinsky RA, Wallace MC: Clinical course of cranial dural arteriovenous fistulas with long-term persistent cortical venous reflux. *Stroke* **33**: 1233-1236, 2002.

要 旨

頭蓋内硬膜動静脈瘻のガンマナイフ治療

木田 義久 吉本 真之 長谷川俊典

頭蓋内硬膜動静脈瘻 (DAVF) に対するガンマナイフ治療の長期成績を報告した。症例は男性 16 例, 女性 8 例の 24 例であり, 平均年齢は 59.5 歳であった。DAVF の部位としては海綿静脈洞 7 例, 横洞-S 状洞 6 例, テント部 5 例, 前頭蓋底 2 例, 頭頸部移行部 2 例, 矢状洞部 2 例であった。大半 (15/24) についてガンマナイフ前に血管内治療が施行されていたが, 9 例についてはガンマナイフ治療が初回の処置となった。それぞれ病変の平均径 13.5 mm であり, 中心線量と辺縁線量の平均は 35.2 Gy, 19.1 Gy であった。

ガンマナイフ後, 平均して 26.8 カ月の経過観察が得られており, このうち DAVF の消失が確認されたのは 9 例, 著しく縮小 9 例, 不変 4 例であった。神経症状の推移についてみると, 海綿静脈洞部 DAVF における眼球突出, chemosis は治療後数カ月で改善し, 小脳テントの DAVF における頭痛, めまいも早期に消滅していた。明らかな合併症は観察されなかったが, 頭蓋内逆流を伴った 2 例に再出血を生じた。

DAVF のガンマナイフ治療により, 画像上病変の縮小, 消失が確実に得られ, また神経症状も早期に軽快し合併症の発生もなかった。以上の結果から, 頭蓋内への逆流を伴わない DAVF は AVM 同様, ガンマナイフ治療のよい適応と考えられた。

脳外誌 17: 376-383, 2008