原著

脳動静脈奇形に対する minimally invasive surgery

宮本 享 野崎 和彦 橋本 信夫
滝 和郎 中原 一郎 永田 泉
菊池 晴彦

Minimally Invasive Surgery for Cerebral Arteriovenous Malformations

by

Susumu Miyamoto, M.D., Kazuhiko Nozaki, M.D., Nobuo Hashimoto, M.D.,
Waro Taki, M.D., Ichiro Nakahara, M.D., Izumi Nagata, M.D., and
Haruhiko Kikuchi, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine and Hospital, Kyoto University

During the last ten years, patients with cerebral arteriovenous malformations (AVMs) were treated with palliative maneuvers such as partial embolization, radiosurgery, or feeder ligation alone. Forty three patients were followed up from 0.5 to 169 (49.4 ± 39.8) months. Twenty five bleeding attacks from AVMs were observed in 18 patients. The annual risk of bleeding was 14.1%/year. Persistent progressive neurological deficit was noted in 1 patient. Major neurological deficits occurred in 10 patients (23.2%) and the mortality rate was 9.3%. Therefore palliative treatment did not completely prevent bleeding, and may have worsened the bleeding risk.

(Received July 9, 1998; accepted October 28, 1998)

Key words : arteriovenous malformation (AVM), embolization, radiosurgery, multimodality
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 8: 325-331, 1999

はじめに

脳動静脈奇形 (AVM) に対しては血管内治療, 放射線治療, 外科手術の3つの治療法が存在する。第18回日本脳神経外科コンgresの特集テーマである“minimally invasive treatment”とは主に前2者を意味するが, これらをどのように外科手術と組み合わせれば治療効果としてより有効で, 真の意味で minimally invasive であるかということを検討する必要がある。

このような観点から過去10年間における京都大学の経験に基づき, AVM に対する治療戦略の重要性について考察した。

方法および症例

1987~1997年までの約10年間に京都大学医学部附属病院脳神経外科に治療目的で入院したAVM症例は合計137例であり, このうち43例が手術単独, 1例が血管内治療単独, および別の43例が短期間に根治に向けて明確な治療計画の下に multimodality treatment により治療された。すなわち, これら87例は根治的治療を受け, 術後血管造影でAVMの消滅が確認されている。

他の46例は根治手術の困難さや治療方法の informed choice その他の理由で partial embolization, incomplete radiosurgery, feeder ligation 単独など, 根治閉塞の見込みを高い確率では期待できない palliative

京都大学医学部脳神経外科 / 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 (連絡先: 宮本 享)

Address reprint requests to: Susumu Miyamoto, M.D., Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine and Hospital, Kyoto University, 54 Shogoin-Kawaramachi, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8507, Japan

Table 1 Summary of patients

Grade	No. of patients			Hemorrhagic onset			Non-hemorrhagic onset		
	PT	IMT	NT	PT	IMT	NT	PT	IMT	NT
I	0	2	0	0	1	0	0	1	0
II	0	8	1	0	3	0	0	5	1
III	15	17	1	4	11	0	11	6	1
IV	22	16	5	11	15	3	11	1	2
V	6	0	3	2	0	0	4	0	3
Total	43	43	10	17	30	3	26	13	7

PT: palliative treatment group IMT: intentional multi-staged treatment group
NT: no treatment group

Table 2 Therapeutic modalities of palliative treatment group

Treatments	No. of patients	Hemorrhage	
		No. of patients	No. of attacks
Transarterial embolization (TAE)	14	9	14
Feeder ligation → TAE	2	2	3
Gamma Radiosurgery (RS)	7	1	1
TAE → RS	12	4	5
TAE → Subtotal removal → RS	3	0	0
RS → TAE → RS	1	0	0
Feeder ligation → RS	1	0	0
Feeder ligation → Subtotal removal	1	1	1
TAE → Feeder ligation → Subtotal removal	1	1	1
Feeder ligation	1	0	0
Total	43	18	25

Table 3 Therapeutic modalities of intentional multi-staged treatment group

Treatment	No. of Patients
Feeder ligation → Removal	6
Feeder ligation → TAE → Removal	1
TAE → Feeder ligation → Removal	4
TAE → Removal	31
TAE → Feeder ligation → Removal → RS	1
Total	43

treatmentのみを受けて経過を観察されている。この46例中6例が経過観察中に出血をきたし、手術単独およびintentional multi-staged treatmentの後に根治に至っている。さらに残る10例が外科的治療、血管内治療、放射線治療のいずれをも受けることなく保存的に治療されている。

これらの症例をretrospectiveに検討した。退院後の経過については外来通院中以外の場合は患者本人、家族または現在の担当医に対してアンケート、または電話による聞き取り調査を行った。追跡期間はpalliative treatment群では初回治療から最終追跡可能期日までの期間とし、途中でこの群から根治群に移った前記6症例

では初回治療から根治術に至るまでの期間をpalliative treatmentについての追跡期間とした。保存的治療群については初回診断時より現在に至るまでの期間を追跡期間として計算した。

minimally invasive treatmentの手技自体のもつ morbidity について検討するため、同様の治療手段すなわちtransarterial embolization, radiosurgery およびfeeder ligationの各手技を用いているintentional multi-staged treatment群とpalliative treatment群の治療成績を比較検討した。

Table 1にSpetzler-Martin Grade¹⁰⁾と初回出血発症の有無を表した。palliative treatment群46例中43例が追跡可能であり、その内訳はgrade III 15例、IV 22例、V 6例、出血発症が17例、非出血発症が26例であった。一方、intentional multi-staged treatment群43例はgrade I 2例、II 8例、III 17例、IV 16例であり、初回出血発症は30例、非出血発症が13例であった。保存的治療群10例はgrade II 1例、III 1例、IV 5例、V 3例であり、初回発症形式は出血発症3例、非出血発症が7例であった。

Table 4 Summary of the therapeutic results

	Major neurol. deficit			Mortality		
	PT	IMT	NT	PT	IMT	NT
Treatment-related	1 (2.3)	4 (9.3)		3 (7.0) * ³	1 (2.3)	
Bleeding-related	8 (18.6) * ¹	0 * ²	0	1 (2.3)	0	0
Progressive	1 (2.3)		2 (20)			0
Total	10 (23.2)	4 (9.3)	2 (20)	4 (9.3)	1 (2.3)	0

*¹: during follow up period *²: during treatment period *³: mortality due to early post-treatment hemorrhage during admission PT, IMT, NT: for abbreviations see Table 1.
(): %

Table 2 に palliative treatment 群の治療手段を示した。embolization は 33 例に、gamma radiosurgery は 24 例に、feeder ligation は 6 例に、不完全摘出が 5 例に行われている。最終治療手段は embolization 16 例、radiosurgery 24 例、外科治療 3 例である。

Table 3 に intentional multi-staged treatment 群の治療手段を示した。初回治療から最終的な治療に至るまでに要した治療期間は 0.2~21 (2.2±3.7) カ月であった。小脳 AVM (grade IV) で fastigium 近傍に動静脈短絡を示さない小さな residual nidus を残し、gamma knife で治療し 1 年以内に血管造影上 nidus の閉塞を確認した 1 例を除き、他の 42 例は最終治療手段が外科的摘出術である。

結 果

① 追跡期間中の出血発作について

palliative treatment 群 43 例の治療後追跡期間は 0.5~169 (49.4±39.8) カ月であり、この期間中に 18 例において合計 25 回の AVM 出血発作を認めた (Table 2)。年間出血率は 14.1% であった。この 18 例中 11 例は初回発症様式は非出血発症であった。また、この 18 例中 8 例において退院後追跡期間中の出血により major neurological deficit をきたし、そのうち 3 例は重度の意識障害を後遺した。また、これとは別に治療 (血管内治療 2 例、摘出術 1 例) による合併症と考えられる出血により 3 例が入院中に死亡した。また他の 1 例は palliative embolization による治療 82 カ月後に出血による遷延性意識障害を経て死亡した (Table 4)。姑息的治療後の出血による morbidity は 43 例中 8 例 (18.6%)、mortality は 4 例 (9.3%) であった。最終治療から出血に至るまでの期間は 0~103 (26.4±26.6) カ月であり、25 回の出血発作中 4 回の発作のみが治療直後あるいは治療から 1 カ月以内の出血であった。

Fig. 1 に典型例を示す。痙攣発症の右 frontal AVM

で、患者の希望もあり 2 年間 2 回の embolization のみで経過観察していた。その 7 年後に前処置として embolization を行い、radiosurgery を施行後 6 カ月で fatal bleeding をきたし、重度の意識障害を後遺した。その後摘出術が行われたが、症状は改善していない。retrospective にみると摘出可能な病変であり、eloquent area ゆえの躊躇が治療計画上の問題点である。

一方、保存的治療群 10 例は 32~216 (92.9±65.4) カ月追跡され、初回発症形式が出血であった 2 例において各 1 回ずつ神経脱落症状を後遺しない minor bleeding episode を認めた。年間出血率は 2.6% であった。また、intentional multi-staged treatment 群の初回治療から最終的な治療に至るまでに要した治療期間 [0.2~21 (2.2±3.7) カ月] 中には出血発作は認めなかった。

② 治療結果について

palliative treatment 群 43 例における therapeutic morbidity は一過性のもの 5 例 (11.6%)、permanent deficit は血管内治療 33 例中 5 例 (15.2%)、外科手術 9 例中 3 例 (33.3%)、radiosurgery 9 カ月後の視床穿通枝閉塞による片麻痺 1 例 (radiosurgery 24 例中 1 例 (4.2%))、合計 43 例中 9 例 (20.9%) に認めた (Table 5)。これらの中で日常生活動作 (activity of daily living; ADL) に大きく影響を与える major neurological deficit は、この radiosurgery 合併症の 1 例のみであった。また前述のように embolization 後の 2 例、外科手術後 1 例の合計 3 例が治療後早期に出血をきたし死亡した。

palliative treatment 群 43 例の追跡期間中の経過は 18 例に 25 回の出血、progressive neurological deficit 1 例、AVM regrowth 2 例、radiosurgery 後の AVM 閉塞 4 例であった。追跡期間後の overall result をみると major neurological deficit は、progressive neurological deficit と radiosurgery による合併症各 1 例、お

Fig. 1 Hemorrhage after palliative treatment

A : MRI after repetitive embolization

B : CT showed intraventricular hemorrhage.

C : Pretreatment right carotid angiogram

D : Angiogram after repetitive embolization. Several portions of nidus were obliterated.
The extent of arteriovenous shunt decreased after embolization procedures.

Table 5 Therapeutic morbidity and mortality

Grade	No. of patients		Transient morbidity		Permanent morbidity						Mortality	
					TAE		OP		RS			
	PT	IMT	PT	IMT	PT	IMT	PT	IMT	PT	IMT	PT	IMT
I	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
II	0	8	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
III	15	17	0	4	2	4	1	2	0	0	1	1
IV	22	16	3	7	2	1	2	6	1	0	1	0
V	6	0	2	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Total	43	43	5	13	5	5	3	8	1	0	3	1

PT, IMT: for abbreviations see Table 1.

TAE: transarterial embolization

OP: operation

RS: gamma

radiosurgery

よび追跡期間中の出血による8例の合計10例(23.2%)にみられ、治療および経過観察中の出血による死亡が4例(9.3%)に認められた(Table 4)。

一方、保存的治療群の追跡期間中の経過は2例にminor bleedingをみたものの、それによるdeficitはなく、progressive neurological deficitにより1名が片麻

痺の進行のため車椅子生活となり、他の1名は右手の巧緻運動障害が進行した(Table 4)。10名の現在におけるADLはexcellent 7, good 2, fair 1と良好であった。死亡例はなかった。

intentional multi-staged treatment 群43例のGrade別治療成績はTable 5に示した。transient morbidity

は13例(30.2%)に認め、permanent morbidityは血管内治療によるもの37例中5例(13.5%)、手術によるもの43例中8例(18.6%)、合計13例(30.2%)に認めた。このうちmajor neurological deficitは4例(9.3%)であり、また術後出血による死亡を1例に認めた(mortality 2.3%)。

考 察

血管内治療と定位的放射線治療の発達によりAVM治療における治療手段の選択肢が多くなり、以前には治療することを考えられなかった困難な症例に対する治療適応は広がった^{1)~7)9)11)~13)}。これらのminimally invasive treatmentによりAVMが治療され得るならば、外科的治療よりもよい選択ではないかとも思われる現状である。この現状を踏まえたうえで、第18回日本脳神経外科コンgres山田和雄会長から与えられた本稿のテーマを“treatment modalityがminimally invasiveであっても、overall resultとしてそれらの治療法は患者のADLにとって福音となり得ているのか?”という観点から考察することにした。

京都大学脳神経外科で最近の10年間に経験したAVM 137例のうち約2/3は手術単独、あるいはintentional multi-staged treatmentにより根治的な治療が行われている。一方約1/3の症例ではhigh-riskあるいは患者や担当医の判断により、根治に至らない姑息的治療が行われており、それ以外に保存的治療のみを行っている症例も10例存在した。これらの追跡期間中の年間出血率は2.6%とほぼ報告されているAVMの自然経過による年間出血率(2~4%)に相当するのに対して、palliative treatment群の14.1%という年間出血率は統計学的に有意に高い⁸⁾。また、経過中出血を示した18例中11例は初回発症時に非出血発症であった。これらの結果は、治療の内容がfeeder ligation単独、subtotal resection, partial embolization, failed radiosurgeryのいずれであれ、palliative treatment群では治療にもかかわらずかえって出血のリスクを増加させている可能性を示している。

therapeutic morbidityをみてもpalliative treatment群のそれは決して低くない。overall resultではmajor neurological deficitは23.2%、mortalityは9.3%であり、約1/3の症例で重大な後遺障害を治療およびその後の経過中に認めていることになる。これに対してpalliative treatment群とほぼ同じ治療手段を用いて治療しているintentional multi-staged群ではmajor neuro-

logical deficit 9.3%、mortality 2.3%と良好な結果であった。また、この群では根治に至るまでの治療期間中に出血はみられなかった。

palliative treatment群で治療後1カ月以内の出血は3例4回にみられるが、これらはvessel perforationやdraining system occlusionといった治療手技自体の合併症ではなく、脳循環動態の変化によって惹起された出血である。この他の21回の出血は治療後2~103(31.3±26.2)カ月後に起こっている。つまり、これらは姑息的治療からある程度時間が経過してからの出血で、treatment-related bleedingとは考えられない。もちろんpalliative treatment群の方がintentional multi-staged群よりもgradeが高く治療が困難な症例が多く含まれているために、この両群を単純に比較することはできないが、治療成績の差やpalliative treatment群における出血率の高さは、治療手技そのもののmorbidityの違いというよりは、治療計画自体に問題があったと考えられる。

本論文の主旨は決してminimally invasive treatmentのもつ有効性を否定するものではない。embolizationやradiosurgeryの有効性やtherapeutic morbidityの低さはintentional multi-staged群で十分に立証されている。これらを安全に有効に使う治療計画の重要性を強調することが本論文の目的である。

例えばembolization一つをとってみても、その利用方法は治療目的によってまったく異なってくる。AVMの動静脈短絡の形が単純でembolizationのみで根治を目指す場合にはnidus, fistular segmentをすべて閉塞させるcurative embolizationが重要である。一方、radiosurgeryの術前処置として用いる場合には、それによりnidusをradiosurgeryが可能なサイズにまで閉塞縮小させるcompartment embolizationが必要とされる。いくらnidusの血流が低下しても、まだらにnidusが残存するようではradiosurgeryの線量計画を立てにくく治療効果が不確実になる。外科治療の術前処置として用いる場合には、手術アプローチの問題で深部に存在し術中早期に確保しにくいfeederを抑えておくというfeeder occlusionの効果を最も期待したい。もちろんembolizationによりnidusがdevascularizeされると術中操作で出血しにくくなるという利点はあるが、周辺組織との境界がembolizationによってかえってわかりにくくなる場合もある。外科医のコンセプトにより要求は異なってくると思われる。

radiosurgeryについても、すでにnidusのサイズ、平均および辺縁線量など至適な条件はある程度判明して

いるため⁴⁾、治療により根治が高い確率で見込まれる症例に対して radiosurgery を行うべきである。minimally invasive とはいえ therapeutic morbidity もゼロではない。このため “とりあえず radiosurgery を行ってみる” といった治療計画は好ましくない。

小さい病変に対して radiosurgery は有効であるが、これらに対する外科治療の有効性と安全性も報告されている¹²⁾。外科治療の効果が即効性であり、かつ表在性の小さなサイズの病変はほぼ安全に確実に摘出できるのに対して、radiosurgery は根治に至るまでに 2~3 年が必要であり、かつ閉塞率は 100 %とはいえない。このため、われわれは安全に摘出可能な AVM に対しては外科治療を選択するのが妥当であると考えている。

しかしながら、担当医の意見や専門分野がどうであろうと、治療手段の選択は正直で誠実なインフォームドコンセントに基づいて患者の意思により決定されるべき問題である。今回の検討からは palliative treatment 群では AVM の自然経過に比して出血率が高くなっており、姑息的治療に付随する therapeutic morbidity も低いことが判明した。確かに feeder ligation や partial embolization により vascular steal を減じ progressive neurological deficit を一過性に改善することは期待できるが、その治療によりかえって出血のリスクを増加させる可能性があることを、治療前に患者本人および家族に十分説明する必要と義務がある。

今回の検討では radiosurgery によりほぼ確実に閉塞することが予測された小さな residual nidus の 1 例を除いて、最終治療手段が外科的摘出術でないものはすべて palliative treatment 群の範疇として検討した。この群の中にも embolization と radiosurgery で根治し得た 4 例が入っている。つまり同じ palliative treatment といっても “何とか根治できるかもしれないと考えて行う治療” と “根治は望むべくもないが、とりあえずできることだけをやってみる治療” と 2 種類がある。retrospective analysis で両者の間に厳密に線を引くことはできないので、今回は両者をまとめて palliative treatment 群として検討したが、予後が悪く今後避けなければならないのは後者である。

結 語

AVM の治療においては外科治療、血管内治療、放射線治療のおおのの特性をよく理解し、一つの方法に拘泥することなくより良い cooperation を模索することによって困難な症例を治療することができる。“とりあ

ずやってみる” のではなく、“何をやって、何をやらないべきか” という観点が患者にとっての minimally invasive treatment であると考ええる。AVM に対しては根治を想定した明確な治療戦略が必要であり、戦略なき姑息的治療を行うのは慎むべきであろうと思われる。困難な症例に対する姑息的治療の適応についてはより conservative な態度をとり、その功罪を誠実に説明することが必要であると考ええる。

本論文の内容の一部は、第 18 回日本脳神経外科コンgres (1997 年 3 月 14 日、名古屋) において発表した。

文 献

- 1) Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, Buatti JM, Mendenhall WM, Kubilis PS: The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 84: 912-919, 1996.
- 2) Frizzel RT, Fisher WS III: Cure, morbidity, and mortality associated with embolization of brain arteriovenous malformations: A review of 1246 patients in 32 series over a 35-year period. *Neurosurgery* 37: 1031-1040, 1995.
- 3) Gobin YP, Laurent A, Merienne L, Schlienger M, Aymard A, Houdart E, Casasco A, Lefkopoulos D, George B, Merland JJ: Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* 85: 19-28, 1996.
- 4) Karlsson B, Lindquist C, Steiner L: Prediction of obliteration after gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 40: 425-431, 1997.
- 5) Kondziolka D, Mclaughlin MR, Kestle JRW: Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. *Neurosurgery* 37: 851-855, 1995.
- 6) Lawton MT, Hamilton MG, Spetzler RF: Multimodality treatment of deep arteriovenous malformations: Thalamus, basal ganglia, and brain stem. *Neurosurgery* 37: 29-36, 1995.
- 7) Mathis JA, Barr JD, Horton JA, Jungreis CA, Lunsford LD, Kondziolka DS, Vincent D, Pentheny S: The efficacy of particulate embolization combined with stereotactic radiosurgery for treatment of large arteriovenous malformations of the brain. *AJNR* 16: 299-306, 1995.
- 8) Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K: The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: A 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 73: 387-391, 1990.
- 9) Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Kondziolka D: Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 38: 652-661, 1996.
- 10) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 65: 476-483, 1986.
- 11) Steinberg GK, Chang SD, Levy RP, Marks MP, Frankel K, Marcellus M: Surgical resection of large in-

- completely treated intracranial arteriovenous malformations following stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 84: 920-928, 1996.
- 12) Stein BM, Sisti MB, Kader A: Microsurgery and radiosurgery in small AVMs. *J Neurosurg* 79: 795-797, 1993.
- 13) Tew JM Jr, Lewis AI, Reichert KW: Management strategies and surgical techniques for deep-seated supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 36: 1065-1072, 1995.

要 旨

脳動静脈奇形に対する minimally invasive surgery

宮本 享 野崎 和彦 橋本 信夫 滝 和郎
中原 一郎 永田 泉 菊池 晴彦

過去 10 年間に京都大学に入院した脳動静脈奇形 (AVM) は 137 例であり, そのうち 43 例が手術単独, 1 例が塞栓術単独, 43 例が intentional multi-staged treatment により根治的に治療され, 46 例が部分的塞栓術, 流入動脈結紮術のみ, あるいは radiosurgery などの palliative treatment を受け, 10 例が保存的に経過観察された. palliative treatment 群では平均 49.4 カ月の追跡期間中に 18 例 25 回の出血を認め, その年間出血率は 14% と AVM の自然経過による出血率に比して有意に上昇していた. 根治を想定した明らかな治療戦略を持たず, AVM に対して姑息的治療を行うと minimally invasive procedure とはいえかえって自然経過を悪化させている可能性があると考えられた.

脳外誌 8: 325-331, 1999