— 原 著 —

頭蓋内動静脈奇形の臨床病理および神経放射線学的研究

陳 茂 楠

日本医科大学脳神経外科学教室 (主任：中沢省三教授)

Clinical, pathological and neuroradiological studies of intracranial arteriovenous malformations

Mau Nan Chen

Department of Neurosurgery, Nippon Medical School

Sixty-four cases of intracranial AVM were examined by angiography and CT scan. Their clinical symptoms, CT findings, operative results and pathological findings were then studied. There were 64 patients with AVM of the brain who were admitted to the Department of Neurosurgery of Nippon Medical School from 1974 to 1983. Fifty-nine cases were confirmed by angiography and five cases were diagnosed by histological examination. There were 38 males and 26 females. The ratio of males to females was 1.5 : 1. Age at the onset of the symptoms ranged from 2 months to 48 years, median age was 26.2 years. Symptoms due to intracranial hemorrhage were the in 38 cases (59.3%), epileptic attack in 13 cases (20.3%), and headache in 6 cases (9.3%). The median age of the hemorrhage group was 26.9 years and the median age of the seizure group was 16.0 years. Ten cases of the non hemorrhage group suffered the hemorrhage afterward, so 48 out of the 64 cases (75.0%) had a single or a recurrent hemorrhage. The AVMs were located as follows : frontal (37.5%), parietal (20.3%), temporal (9.3%), occipital (15.6%), diffuse type (1.56%), corpus callosum (7.8%), thalamus (3.12%), brain stem (3.12%), cerebellum (15.6%). AVMs occurred about equally in the right and the left hemisphere (right 24, left 29). In 8 cases (12.5%) AVMs were in the midline and in 3 cases they occupied both cerebral hemispheres. Four cases were dural, and supplied by the external carotid artery. Three patients had 4 associated aneurysms, 2 occurring in one patient. Smaller and deeply located AVMs had bleeding tendency, while larger ones had a tendency to have a seizure. Smaller AVMs were more often situated superficially, while larger AVMs were situated deeply.

The 12 cases of non ruptured AVM were classified into two categories on the basis of the plain CT. Eleven cases (9.6%) exhibited a mixed density (M type), and one case (8.4%) showed a normal density (N type). Contrast enhancements were obtained in all cases. Heterogeneous patterns were obtained in 11 cases, and a homogeneous pattern in 1 case. Of the 26 cases of ruptured AVM, M type was seen in 8 cases (30.7%) and N type in 18 cases. Contrast enhancements were obtained in 16 cases (61.5%). Heterogeneous pattern was obtained in 12 cases, curvilinear pattern in 4 cases. The CT scan was carried out for 34 cases with ruptured AVM. Intracerebral hematomas were noted in 27 cases (75.0%), intraventricular extension of hemorrhages was seen in 20 cases (55.8%), and no case showed subarachnoid hemorrhage. Five cases were not demonstrated by angiography but they were diagnosed by histological examination. Two of them were small AVM. The pathological examination revealed features of an AVM, and they also showed the telangiectatic features in parts. Three cases of them were thrombosed AVM. Pathological examination revealed various degree of thrombosis in abnormal vessels and depositions of hematoïdin and hemosiderin adjacent to the AVM. Forty-seven cases (73.4%) were

treated surgically. Thirty cases (63.8%) had totally extirpated, seven cases had partially extirpated, seven cases had clipped afferent vessels, three cases had removed hematoma only. Thirteen cases were treated conservatively. Two of totally extirpated cases, one of partially extirpated case, two drained cases, and one of conservatively treated case expired. All patients who died or completely incapacitated suffered intracranial hemorrhage, so it is important to protect against hemorrhage from AVM.

Key words : arteriovenous malformation, CT findings, pathological findings, surgical treatment, follow up study

結 言

頭蓋内動静脈奇形 (arteriovenous malformations, 以下 AVM と略す) は、血管の発生過程での形成異常すなわち過誤腫と考えられており、古くより頭蓋内出血や痙攣発作の原因となる疾患として知られている。1936 年、Bergstrand ら¹⁾が初めて AVM の患者に脳血管撮影を行い、その動態を可視的にとらえてから、AVM の発生部位、大きさ、流入動脈、流出静脈の状態などが明らかとなり、脳血管撮影は AVM の診断に欠かせないものとなった。一方、1969 年 Hounsfield ら²⁾による computed tomography (以下 CT と略す) の開発以来、脳血管撮影あるいは脳室撮影によっても判読しえない脳内の病変が解明できるようになったが、AVM に関しては脳血管撮影や CT によっても診断のできないもの³⁻¹⁵⁾も知られており、その診断に現在なおいくつかの問題を残している。AVM の治療に関しては、近年、手術顕微鏡の導入により、手術そのものがきわめて安全に行えるようになったが、手術の適応、治療法についてもいまだ諸家による意見の一致をみていない現状である。当教室において過去 9 年間に 64 例の AVM を経験したが、今回これらの症例を集計し臨床症状、CT 所見、病理所見につき検討を加えるとともに、追跡調査を施行し、予後や治療成績の分析を行い、いささかの知見を得たので報告する。

研究対象および方法

(1) 対象

研究対象は昭和 49~57 年に日本医科大学付属病院脳神経外科、または関連病院に入院し、脳血管撮影で診断された 59 例に、手術標本より病理組織学的に診断された 5 例を加えた計 64 例の AVM である。年齢は 2 ヶ月から 62 歳までで 20~30 歳代に peak を示し、平均 28.5 歳であった。男女別では男 38 例、女 26 例とやや男に多く、男女比は 1.5:1 であった。

(2) 方法

1) 脳血管撮影

脳血管撮影は Elema-Schönander 社製 AOT 撮影装置を用い、全例に Seldinger 法または総頸動脈直接穿刺法にて 60% meglumine iotalamate (コンレイ®) を頸動脈撮影時に毎秒 6 ml で 10~14 ml、椎骨動脈撮影時には 8~10 ml を自動注入器にて注入し、正面、側面両方向の連続撮影を行った。撮影プログラムは毎秒 2 枚にて 2.5 秒、毎秒 1 枚にて 3 秒、毎秒 0.5 枚にて 4 秒間の連続撮影とした。必要に応じ、立体撮影法、拡大撮影法、subtraction 法を併用した。

2) CT

用いた CT scanner は EMI 1010 (160×160 Matrix) であり、条件は 120 kV, 33 mA とし、slice 面は外眼角耳孔線とほぼ平行にし、厚さは 10 mm とした。contrast study は 65% meglumine amidotrizoate (アングイグラフィン®) 50 ml (小児では 1 ml/kg 体重) の intravenous bolus injection にて施行した。

結 果

1. 初発症状と年齢の関係

初発年齢は生後 2 ヶ月~48 歳までで、平均 26.2 歳である。初発症状は Table 1 に示したように出血による症状 (頭痛、悪心、嘔吐、意識障害、片麻痺など以下出血と略す)、てんかん発作、頭痛、片麻痺、しびれ感、視力障害、めまいなどがみられるが、出血が 38 例 (59.3%) と最も多く、てんかん発作 13 例 (20.3%)、頭痛 6 例 (9.3%) と続く。Fig. 1 は出血群と非出血群の各年代における割合を示したものであるが、20, 30 代に初発することが多い。また各年代における出血群の占める割合は 10 代までは 33%, 10 代で 42.8%, 20 代で 68.4%, 30 代で 80% と年代が高くなるほど出血群の占める割合が高くなるが、40 代では 50% と低下していた。また出血群の平均年齢は 26.9 歳であるのに対し、非出血群の平均年齢は 22.5

Fig. 1 Age distribution of initial symptom from AVM

Table 1 Initial symptom of AVM

Hemorrhage	38 (59.3%)
Epileptic attack	13 (20.3%)
Headache	6 (9.3%)
Hemiparesis	2
Vertigo	2
Numbness	1
Visual disturbance	1
Not related	1
Total	64

Table 2 Location of AVM

	Right	Midline	Left	Bilateral	Total
Frontal	7	4	13	0	24
Parietal	6	2	5	0	13
Temporal	2	0	4	0	6
Occipital	0	0	1	0	1
Diffuse	0	0	0	1	1
Corpus callosum	1	1	3	0	5
Thalamus	2	0	0	0	2
Brain stem	1	1	0	0	2
Cerebellum	5	0	3	2	10
Total	24	8	29	3	64

歳とやや低い。特にてんかん発作群の平均年齢は 16 歳と低く、てんかん発作群は低年齢層に発症しやすい傾向にある。出血以外の症状で発症した症例のうち、後に出血をきたしたものはてんかん発作群で 13 例中 5 例 (38.4%)、頭痛で発症した 6 例中 4 例 (66.6%)、めまいで発症した 2 例中 1 例 (50%) にみられ、出血に至るまでの期間はそれぞれ平均 11.6, 9, 3 年であった。すなわち、頭痛、てんかん発作にて発症した症例も後に高率に出血を起こすことが分かる。

2. AVM の局在部位、大きさと臨床症状

Table 2 は AVM の発生部位を示したものであるが、前頭部、頭頂部に多くそれぞれ 24 例 (37.5%) および 13 例 (20.3%) である。後頭蓋窩には 10 例 (15.6%)、corpus callosum, thalamus, brain stem

など脳深部のものは 9 例 (14.0%) であった。左右別では右側 24 例、左側 29 例と差はない。正中部は 8 例 (12.5%)、左右両側にまたがるものは 3 例 (4.7%) であった。AVM の大きさの測定は原則として nidus の描出されている症例では nidus の大きさで表現し、nidus の直径が 2.0 cm 以下のものを小 AVM, 2.0~5.0 cm のものを中 AVM, 5.0 cm 以上のものを大 AVM とすると、小 AVM は 12 例、中 AVM は 42 例、大 AVM は 7 例であった。これらの群と臨床症状との関係を示したのが **Table 3** である。すなわち小 AVM は 92.8%、中 AVM は 74.4%、大 AVM は 28.5% の頻度で出血を起こしており、小さい AVM ほど出血を起こしやすい傾向にあった。逆

Table 3 Relation between size of AVM and hemorrhages and other symptoms

Size	Hemorrhages	Epileptic attack	Others	Total
Under 2.0 cm	13 (92.8%)	0 (0 %)	1 (7.2%)	14 (100%)
2.0~5.0 cm	32 (74.4%)	6 (13.9%)	5 (11.6%)	43 (100%)
Over 5.0 cm	2 (28.5%)	3 (42.8%)	2 (28.5%)	7 (100%)
Total	47 (73.4%)	9 (14.0%)	8 (12.6%)	64 (100%)

Table 4 Relation between depth of AVM and hemorrhages and other symptoms

Location	Homorrhages	Epileptic attack	Others	Total
Superficial	33 (73.4%)	6 (13.3%)	6 (13.3%)	45 (100%)
Deep seated	8 (88 %)	1 (12 %)	0 (0 %)	9 (100%)
Total	41 (75.9%)	7 (12.9%)	6 (11.2%)	54 (100%)

Table 5 Relation between size and depth of AVM

	Under 2.0 cm	2.0~5.0 cm	Over 5.0 cm	Total
Superficial	10 (100%)	32(82.0%)	3 (60%)	45
Deep seated	0	7(18.0%)	2 (40%)	9
Total	10 (100%)	39(100%)	5 (100%)	54

にてんかん発作に関しては小 AVM は 0%, 中 AVM は 13.9%, 大 AVM は 42.8% の頻度で起こしており, AVM が大きくなるに従っててんかん発作を起こしやすい傾向にある. **Table 4** は AVM の局在の深さと症状の関係を示したものであるが, 表在性のものが 73.4% の割で出血するのに対し, 深在性のものは 88% であり, 深在性 AVM は表在性 AVM に比べやや出血しやすい傾向にある. しかしてんかん発作に関しては著名な差はみられなかった. **Table 5** は AVM の大きさと深さの関係を示したものであるが, AVM は小さいものほど表在性にあり, 大きいものほど深在性にある傾向がみられた.

3. 脳血管撮影所見

59 例の AVM が脳血管撮影により診断された. **Table 6 A, B** は主流入動脈と主流出静脈の分布を示すが, 主流入動脈は中大脳動脈 21 例 (35.5%), 前大脳動脈 14 例 (23.7%), 後大脳動脈 8 例 (13.5%) の順に多く, AVM は中大脳動脈領域に多いことが分かる. 主流出静脈では上矢状静脈洞, Galen 大静脈に多く, それぞれ 42.3, 20.3% を占めた. 前, 中, 後大脳動脈より同時に feed され, 上矢状静脈洞, Galen 大静脈に drainage される巨大 AVM は 3 例みられた. また外頸動脈より feed されるいわゆる dural

AVM は 4 例みられた. いずれもまれな症例なので **Table 7** にその概要を示す. case 1¹⁰⁾ は 28 才の女性で妊娠 8 ヶ月目に頭蓋内出血にて発症した. AVM は右側中頭蓋底前部にあり, 中硬膜動脈より feed され, 表在性 Sylvius 静脈より上矢状静脈洞に drainage されていた. CT にて脳内血腫と硬膜下血腫がみられ, 除脳硬直を呈していたが, 早期手

Table 6 A) Main feeders of AVM

Middle cerebral artery (MCA)	21
Anterior cerebral artery (ACA)	14
Posterior cerebral artery (PCA)	8
MCA, ACA, PCA	3
Anterior choroidal artery	3
Posterior choroidal artery	1
Superior cerebellar artery	2
Anterior inferior cerebellar artery	1
Posterior inferior cerebellar artery	3
External carotid artery	3
Total	59

B) Main drainers of AVM

Superior sagittal sinus (SSS)	25
Great vein of Galen	12
Internal cerebral vein	3
Temporo-Occipital vein (Labbe)	5
Superficial sylvian vein	1
SSS and Great vein of Galen	3
Straight sinus	2
Transversus sinus	4
Superior vermian vein	1
Inferior vermian vein	2
Superior petrosal vein	1
Total	59

Table 7 Summary of four cases of dural AVM

Case	Age Sex	Symptom	Location	Feeder of AVM	CT findings	
1	28 ♀	ICH subdural hematoma	rt middle fossa	MMA, inferior cavern- ous artery	ICH, subdural hematoma with no enhancement	Mixed pial dural AVM
2	32 ♂	SAH	SSS	MMA STA ACA	isodensity with no enhance- ment	Mixed pial dural AVM
3	45 ♀	disturbance of visu- al acuity, epilepsy	lt transversus sinus	MMA, meningohypo- physeal trunk	mixed density with hetero- geneous enhancement	Pure dural AVM
4	2 M ♀	hemiconvulsion	bilateral trans- versus sinus	STA MCA	mixed density with homo- geneous enhancement	Mixed pial dural AVM

AVM : arteriovenous malformation, CT : computed tomography, HDA : high density area, MMA : middle meningeal artery, STA : superficial temporal artery, ACA : anterior cerebral artery, SSS : superior sagittal sinus

Table 8 Summary of three cases of coexisting intracranial aneurysm and AVM

Case	Age	Sex	Feeder of AVM	Site of aneurysm	Site of hemo- rrhage
1	50	♀	lt MCA	lt MCA	AVM
2	48	♂	rt MCA	AcoA	aneurysm
3	46	♂	rt ACA	rt ACA(A ₂ , A ₃ and A ₄ , A ₅ por- tion)	aneurysm

ACA : anterior cerebral artery, MCA : middle cerebral artery, AcoA : anterior communicating artery, AVM : arteriovenous malformation

Table 9 CT findings of Non ruptured AVM (12 cases)

Types	Plain CT	contrast study	
		heterogeneous enhancement	homogeneous enhancement
M(mixed density)	11(92%)	10	1
N(normal density)	1	1	0

術により母子ともに良好な結果が得られた。手術時脳実質内にも一部 nidus が認められたため、本例は Newton ら¹⁷⁾のいう pure dural AVM よりはむしろ mixed pial dural AVM であると考えられた。case 2 は 32 歳の男性でクモ膜下出血にて発症した。AVM は上矢状静脈洞前部にあり、中硬膜動脈、浅側頭動脈を主流入動脈としていた。しかしながら前大脳動脈の細い枝も流入しており、やはり mixed type の AVM であった。この症例は全摘出術により全治退院した。case 3 は 45 歳の女性で視力障害にて発症したが、AVM は典型的な pure dural AVM で横静脈洞にあり、中硬膜動脈、meningohypophyseal trunk により feed されていた。この症例は流入動脈凝固術に終わったが軽快退院した。case 4 は 2 ヶ月の女児で hemi-convulsion にて発症した。AVM は巨大で、両側の

transversus sinus にあり、浅側頭動脈、中大脳動脈を主流入動脈としていた。この症例は抗痙攣剤投与にて経過観察中である。

さらにまれな症例として脳動脈瘤が合併していたものは 3 例あった (Table 8)。脳動脈瘤の位置と AVM の流入動脈の関係をみると、case 1 と case 2 では脳動脈瘤は AVM の流入動脈自身の上に存在しており、case 2 では AVM の流入動脈は右中大脳動脈であるが、前交通枝動脈に動脈瘤があった。3 例中 2 例は脳動脈瘤、1 例は AVM の破裂により頭蓋内出血をきたしたが、手術により動脈瘤を clipp し経過は良好であった。

4. CT 所見

CT を施行した 50 例中、合併していた脳動脈瘤が破裂した 2 例を除いた 48 例につき検討を加えた。

(1) 非出血群

非出血性 AVM は 12 例みられたが、plain CT 所見は 2 型に分類された (Table 9)。M 型は高吸収域と低吸収域が混じりあっている mixed density を呈しているもので 11 例みられ、N 型は正常脳組織とほぼ同様の吸収域を呈しているもので 1 例みられた (Photo 1)。contrast study を行くと M 型は 10 例が heterogeneous に、1 例が homogeneous に enhance され、N 型の 1 例は heterogeneous に enhance され

Table 10 CT findings of ruptured AVM (26 cases)

Types	Plain CT	contrast study		
		heterogeneous enhancement	curvilinear enhancement	no enhance- ment
M	8(31%)	8	0	0
N	18	4	4	10

M : mixed density, N : normal density

Photo 1 CT findings of non ruptured AVM

Upper : Plain CT scan shows mixed density (M type). With infusion there is heterogeneous enhancement.

Lower : Plain CT scan shows normal density (N type). With infusion there is heterogeneous enhancement.

た。したがって非出血性 AVM は全例 enhance されたことになる。

(2) 出血群

出血をきたした AVM 36 例中 26 例に contrast

study を行った。前述の M, N 型が出血性 AVM において、出血の所見は別としてどの程度描出されるかどうかを検討したのが **Table 10** である。M 型は 8 例 (30.7%) にのみみられ、全例 heterogeneous に enhance された。N 型は 18 例にみられ、contrast study では 4 例が heterogeneous に、4 例が curvilinear に enhance され、10 例は enhance されなかった。すなわち M 型は非出血群では 92% と高率にみられるのに対し、出血群ではわずか (30.7%) にしかみられなかった。また非出血群では AVM は 100%

Photo 2 CT findings of ruptured AVM

Type I shows no ICH nor IVH. Type II shows ICH only. Type III shows IVH only. Type IV shows ICH and IVH.

Table 11 Hemorrhagic pattern in ruptured AVM

Type I	No ICH nor IVH	4
Type II	ICH only	12
Type III	IVH only	5
Type IV	ICH with IVH	15
Total		36

ICH : intracerebral hematoma,
IVH : intraventricular hemorrhage

Table 12 Hemorrhagic pattern in ruptured AVM and prognosis

Type	Good	Fair	Poor	Dead	Total
I	4	0	0	0	4
II	7	2	0	3	12
III	9	3	1	2	15
IV	4	0	0	1	5
	24	5	1	6	36

enhance されたが、出血群では 61.5% にしか enhance されなかった。

次に出血の pattern を検討してみると、脳内血腫 (intracerebral hematoma, 以下 ICH と略す)、脳室内出血 (intraventricular hemorrhage, 以下 IVH と略す) が多くみられ、その有無により四つの Type に分けることができた (Table 11)。Type I は ICH も IVH もみられないもので 4 例、Type II は ICH のみのもので 12 例、Type III は IVH のみのもので 5 例、Type IV は ICH に IVH を伴ったもので 15 例みられた (Photo 2)。すなわち破裂 AVM では 27 例 (75.0%) に ICH, 20 例 (55.5%) に IVH をきたしており、AVM の出血の病態は ICH または IVH が主であるといえる。出血の pattern と予後の関係を Table 12 に示す。poor と dead を予後不良例とすると、Type II, III, IV ではそれぞれ 25, 20, 20% に予後不良例がみられあまり差はみられなかったが、Type I では予後不良例はみられず、全例予後良好であった。

5. 病理組織学的検索

(i) 脳血管撮影により診断され、病理組織学的に確認された AVM は 18 例みられた。それらの症例では異常に拡大し、かつ血管壁が不規則に肥厚し、弾性線維が elastosis を来したり、全く消失している動脈とも静脈ともつかない血管の集合がみられた。これら奇形性血管の周囲にさらに多数の奇形性小血管が増生しており、一部に血管壁が肥厚し、血管が閉塞している像もみられた。周囲脳組織には肥大した、あるいは線維性星細胞からなるグリア性癥痕の所見がみられた。

(ii) 脳血管撮影では造影されず、術後の病理組織学的検索によって初めて診断された AVM は 5 例あ

るが、その概要を Table 13 に示し、その病理所見を述べる。

case 1, 2 はそれぞれ 20, 21 歳の女性で右頭頂部、右前頭部に血腫が認められ、突発性脳内血腫と診断された症例である。手術により新鮮な血腫とともに小さな異常血管が認められた。組織学的には AVM (Photo 3 A, B) と診断された。しかしながら AVM の組織標本近傍には内腔が狭小化し、瘤状となった類洞血管が集合した所見、小出血とグリア性癥痕のみられる脳組織の中に弾性線維を欠き、やや拡張した薄い壁や一部に内膜の不規則な肥厚がみられる telangiectasia 様血管 (Photo 4)、その他線維性肥厚のみられる小血管がみられた。すなわちこれら小血管奇形は AVM の所見に加え、他種の奇形性血管の混在した所見がみられた。

case 3 は 43 歳の男性で、頭痛を訴えて来院した。CT にて左前頭部に円形の不規則な高吸収域がみられ、heterogeneous に enhance された。case 4 は 34 歳の男性で書字障害を訴えて来院した。CT にて後頭蓋窩に一部低吸収域を伴った一様な高吸収域がみられ、curvilinear に enhance された。case 5 は 15 歳の男子で片麻痺を訴えて来院した。CT にて左頭頂部から一部内包や視床にかかる mixed density がみられ、heterogeneous に enhance された。case 3~5 はいずれも low grade glioma, astrocytoma の診断にて手術を行い、AVM が証明された case である。これらの中にみられる奇形性血管には、血小板梁のみられる新鮮な血栓から内皮細胞より遊出した線維芽細胞が増生し、あたかも肥厚内膜が血管を閉塞したかのごとくみえる所見 (Photo 5 A, B)、さらにこれらの器質化した血栓内あるいは血管壁近傍には偽石灰の沈着もみられる (Photo 6)。また内皮細胞中にも石灰化を有する残屑の認められる明らかに退行変性に陥った奇

Table 13 Summary of five cases with angiographically occult AVM

Case	Age	Sex	Location	CT findings	Preoperative diagnosis	Pathological findings
1	20	♀	rt occipital	ICH with IVH curvilinear enhancement	Spontaneous ICH	small AVM with fresh hematoma
2	21	♀	rt frontal	ICH	Spontaneous ICH	small AVM with fresh hematoma
3	43	♂	lt frontal	HDA with mass effect heterogeneous enhancement	low grade glioma	thrombosed AVM with old hematoma
4	34	♂	rt cerebellum	HDA with mass effect curvilinear enhancement	low grade astrocytoma	thrombosed AVM with old hematoma
5	15	♂	lt parietal	mixed density with heterogeneous enhancement	low grade glioma	thrombosed AVM

AVM: arteriovenous malformation, CT: computed tomography, ICH: intracerebral hematoma, IVH: intraventricular hemorrhage, HDA: high density area

形性血管もみられた。これら奇形性血管およびその近傍には細胞外に遊離して存在した hematoidin, あるいは hemosiderin を貪食した鉄顆粒細胞が認められた (Photo 7)。すなわち AVM 内の小出血と時期を異にした器質化した血栓が同一標本内に認められた。

脳血管撮影で造影されない AVM には small AVM によるものと血栓化した AVM によるものがあり、病理組織学的検索では前者は AVM の所見以外に telangiectasia などの他種奇形血管の混在がみられ、後者では時期を異にした血栓の所見と血栓化の要因の一

A

B

Photo 3 Photomicrograph demonstrating features of an arteriovenous malformation composed of anomalous endothelium (A) and splitting of internal elastic membrane (B). (A : HE stain, $\times 100$, B : ELVG stain, $\times 300$)

Photo 4 Photomicrograph showing telangiectatic features composed of congeries of dilated capillary blood vessels. (ELVG stain, $\times 300$)

Photo 5 Photomicrograph showing thrombosed arteriovenous malformation composed of proliferated fibroblasts of endothelium, suggesting intimal fibrosis (A) and closely packed vessels (B). (A, B : HE stain, $\times 300$)

Photo 6 Photomicrograph showing calcification adjacent to the walls of abnormal vessels. (HE stain, $\times 300$)

Photo 7 Photomicrograph showing deposition of hemosiderin in the thickened endothelium of abnormal vessels. (HE stain, ×300)

つとして考えられている出血の所見がみられた。

6. 外科治療と追跡結果

64 例中 51 例に何らかの外科治療を施行し、他の 13 例 (20.3%) は保存的療法で経過観察した。手術内容は 30 例 (58.8%) に全摘出術を、7 例 (13.7%) に部分摘出術を、7 例 (13.7%) に流入血管結紮術を、4 例 (7.8%) に脳室 drainage または shunt 術をそれぞれ施行した。治療成績は 4 段階に分け、good を社会復帰したもの、fair を独立して家庭生活ができるもの、poor を寝たきりのもの、dead を死亡したものとして評価した。全症例 64 例中死亡した 6 例を除く 58 例に 2 ヶ月から 9 年にわたる追跡調査を行った。

Table 14 に治療法と追跡結果の関係を示したが、全摘出術を行った 30 例中 23 例 (76.6%) が good, 4 例が fair, 1 例が poor, 2 例が dead であった。部分摘出に終わった 7 例中 4 例が good, 2 例が fair であったが、再出血により 1 例が死亡した。7 例に流入動脈結紮術、3 例に血腫除去術を行ったが、全例とも good であった。脳室 drainage, shunt 術を行った 4 例では 2 例が good, 脳室内出血が占拠性効果をもった 1 例と深部 AVM で出血を繰り返した 1 例がそれぞ

Table 14 Longterm follow-up results in 64 cases with AVM

	Good	Fair	Poor	Dead	Total
Total extirpation	23	4	1	2	30
Partial extirpation	4	2	0	1	7
Feeder clipping	7	0	0	0	7
Removal of ICH	3	0	0	0	3
Shunt, drainage	2	0	0	2	4
Conservative treatment	11	1	0	1	13
Total	50	7	1	6	64

Table 15 Relation between hemorrhage and prognosis

	Good	Fair	Poor	Dead	Total
Non hemorrhage	14	2	0	0	16
Hemorrhage	36	5	1	6	48
Total	50	7	1	6	64

れ死亡した。脳室 drainage, shunt 術を施行した 4 例はともに脳室内出血を来した重症例で、本来の手術の目的から外れるのでこれを除外して手術成績を評価すると、全体の 47 例中 good 37 例 (78.8%), fair 6 例 (12.8%), poor 1 例 (2.1%), dead 3 例 (6.3%) となる。全く保存的に加療した症例は 13 例あるが、11 例 (84.6%) が good, 1 例 (7.7%) が fair, 1 例 (7.7%) が dead であった。死亡した 1 例は脳幹部 AVM で血腫形成がみられ、意識状態が改善しないうちに合併した肺炎で死亡した。全体では 50 例 (78.1%) が good, 7 例が fair, 1 例が poor, 6 例が dead で死亡率は 9.3% であった。Table 15 は出血と予後の関係を示したが、非出血群 16 例中 good は 14 例, fair は 2 例であり, poor, dead は 1 例もみられない。それに比べ出血群では 48 例中 good は 36 例, fair は 5 例であるが, poor が 1 例, dead が 6 例であり, 予後不良例は全例出血した症例であった。出血は AVM の予後を左右する重要な因子であるといえることができる。

考 察

AVM の脳腫瘍に対する比率は Zülch¹⁹⁾ によれば 2.5%, Jellinger²⁰⁾ によれば 3.5% であるが、当教室では全脳腫瘍 340 例に対し 64 例 (18.8%) と高い。これは脳血管撮影, CT の普及により発見率が増加したことによると考えられる。

AVM の初発症状は頭蓋内出血とてんかん発作が主

なものであり^{21, 23)}、本集計例ではそれぞれ 59.3, 20.3 % であり、頭蓋内出血がてんかん発作のほぼ 3 倍と多く認められた。Forster ら²²⁾によれば出血群の平均年齢は 30 歳、てんかん発作の平均年齢は 25 歳であるが、本集計例ではそれぞれ 26.9, 16 歳と両群とも若干若く、特にてんかん発作群は若い傾向にあった。

小さな AVM は出血を生じやすく、大きな AVM はてんかん発作を起こしやすいといわれている^{18, 24-26)}が、本集計例も大体その傾向にあった。AVM は元来、血流が動脈系から直接静脈系へ流入するため、脆弱な nidus に高圧がかかり、破裂しやすいものであることはいうまでもない。しかし大きい AVM では nidus や静脈の壁が厚かったり、自然経過中に増大した AVM では nidus や静脈の動脈化が起こることは十分考えられ、そのために大 AVM は小 AVM に比べ出血しにくいものと思われる。また深在性の AVM では流入動脈内圧が表在性のものに比べ高いことが想定され、それだけ出血しやすいものと考えられる。

AVM におけるてんかん発作の発現機序としては AVM 自体が周囲の脳萎縮あるいは gliosis をもたらし、その結果 epileptogenic focus を形成していること²⁸⁻³⁵⁾、限局性の一過性 ischemia あるいは hypoxia による脳代謝障害³⁶⁾などが考えられているが、大きい AVM ではその程度が強いため、小さい AVM に比べててんかん発作が起こりやすいものと思われる。

AVM に関する CT 所見の論文は 1974 年 Paxton and Ambrose の報告³⁷⁾に始まるが、いままでの報告をみると症例数が少なかったり、CT の性能があまりよくないものが多く、AVM について詳細に検討した報告は少ない。本研究ではまず AVM そのものが CT にてどのように描出されるかに注目し、plain CT 所見を mixed density, normal density の 2 型に分類した。ほとんどの症例は低吸収域や高吸収域が混じり合った mixed density を呈していた。低吸収域は初期の報告^{37, 38)}では大きな血管腔であると考えられていたが、現在では乏血や小出血の結果生じた脳の局所的萎縮であると考えられている^{39, 40)}。高吸収域は出血巣を除くと、大きな血管腔内の流血³⁹⁾、壁在血栓や小さな石灰化と考えられている^{40, 41)}。この M 型は非出血群では 92% と高率にみられるのに対し、出血群ではわずか 30.7% にしかみられなかったが、これは出血群では nidus が血腫、脳浮腫などにより圧迫され CT 上描出されないものと考えられる。

contrast study においては非出血群は大部分が he-

terogeneous に enhance され、1 例のみ homogeneous に enhance された。この症例は前述した trans-versus sinus の巨大な dural AVM で、sinus が enhance されたものと思われる。非出血性 AVM が全例 enhance されたのに対し、出血群では 61.5% が enhance されたにすぎない。これも血腫や脳浮腫による圧迫が関与しているものと考えられる。出血性 AVM で enhance されるもののうち 75% は heterogeneous に、25% は curvilinear に enhance された。curvilinear に enhance されたものは主として nidus が血腫により圧迫された症例にみられ、drainage vein が enhance されたものと思われる。また脳血管撮影で AVM が造影されず、病理組織学的に診断された 5 例中 2 例が curvilinear pattern を呈していたことは注目に値するであろう。現時点においてはその所見をもって AVM と診断するのは早計であるが、少なくとも AVM を疑う根拠にはなりうるものとする。

CT 出現以前の論文では AVM による頭蓋内出血はクモ膜下出血であるという印象を与えていたが、CT 出現以後の報告では脳内出血、脳室内出血が主体をなしているとするものが多い^{10, 42)}。本集計結果でも脳内血腫は 75.0%、脳室内出血は 55.5% にみられ、クモ膜下出血のみである例はなかった。

脳血管撮影では造影されない AVM の存在が知られてきているが、その理由として AVM の血栓化が考えられている⁴³⁻⁴⁶⁾。そして AVM の血栓形成の要因の一つとして頭蓋内出血があげられており⁴⁷⁻⁴⁹⁾、Eisenman ら⁴⁸⁾や Lakke⁴⁹⁾は頭蓋内出血や脳内出血による脳実質の浮腫および gliosis 血腫などにより AVM が圧排偏位され、循環の遅延を生じ、AVM 内の血栓形成が促進される可能性があるとして述べている。さらに Kramer and Wing⁹⁾は血栓形成が始まると、AVM の血管が開存している状態でも、脳血管撮影を行っても造影剤が十分 AVM の中に流入せず、そのために AVM が造影されないのであろうと考えた。また佐々木ら⁵⁰⁾は出血をきたしていない AVM で自然消失した 1 例を報告しているが、自験例の消失は脳動脈硬化が要因の一つであろうと推測している。本集計例でも脳血管撮影で造影されない AVM が 5 例あったが、その理由を考えてみると、新鮮な血腫を伴っていた case 1, 2 の 2 症例は本質的に AVM が小さく、その上に血腫による圧迫などが加わり、そのために造影されないものと考えられた。case 3-5 では

AVM の血栓化が原因として考えられ、血栓化の機序として頭蓋内出血が大きな比重を占めていると思われる。

AVM の治療法としては摘出術、流入動脈結紮術、人工栓塞術、放射線療法などが知られているが、現時点においては過去の手術による死亡率、機能予後^{22,23)}よりみると全摘出が最良と考えられる。本集計例では摘出率は 63.8% であり、その死亡率は 6.6% であった。しかしながらすべての症例が適応となるわけではなく、cooperative study²¹⁾によれば脳室、脳室近傍、脳幹部にあるもの、あまりに巨大なものは適応外であり、そのような症例は 27% あったという。部分摘出術は自然経過より結果が悪く、再出血予防の意味は少ないので行わないほうがよい⁵¹⁾といわれているが、やむを得ず部分摘出となることは少なくない。本症例では 7 例が部分摘出に終わったが、3 例に再出血がみられ、1 例が死亡した。流入動脈結紮術は Galen 大静脈瘤、後大脳動脈領域の AVM には有効であり、それ以外の AVM では細い流入血管が太くなったりして、ほとんど再発は免れない⁵²⁾といわれてきた。しかしながら摘出により重篤な後遺症が予想される場合しばしば次善の策として行われる。本集計例においては 7 例の流入動脈結紮術を経験しているが、今のところ術後出血をきたした症例はなく、全例社会復帰している。手術適応に関しては、脳内血腫がある場合第 1 の適応となる。特に血腫が mass effect を持つ場合、緊急手術を要する。しかしこの場合でも AVM の局在により摘出が危険であると考えられる時は血腫除去のみにとどめる必要がある。本集計例では血腫除去のみにとどめた症例は 3 例あるが、1 例は術後の脳血管撮影で AVM が消失していた。Forster ら²²⁾は自験例より出血例のほうが非出血例より新たに出血を起こす可能性が大であることを述べているが、少なくとも出血を来したものは、その natural history が悪いことより手術の適応が考えられる。出血をきたしていない AVM でも本集計例で示したように、後に高頻度に出血をきたすので、手術可能な部位にある場合は積極的に手術を行うべきである。薬物療法では抑制できない痙攣発作も手術の適応があると考えられるが、本集計例ではそのような AVM は経験していない。

結 論

頭蓋内動静脈奇形 64 例を集計し、臨床症状、CT 所見、病理所見、治療成績につき検討し次の結論を得

た。

1) AVM は 20 代に初発することが最も多く、平均 26.2 歳である。初発症状は出血症状が 59.3% と最も多く、てんかん発作は 20.3%、頭痛は 9.3% であった。

2) 小 AVM、深在性 AVM は出血しやすく、大 AVM はてんかん発作を起こしやすい。また小 AVM は表在性に、大 AVM は深在性にある傾向がみられた。

3) 非出血性 AVM は plain CT では mixed density (M 型)、normal density (N 型) として描出され、M 型は 91.6% に、N 型はわずか 8.4% にみられた。contrast study では全例 enhance された。これに引き替え出血群では M 型は 30.7% に、N 型は 69% にみられ、40% 近くの症例は enhance されなかった。

4) 破裂 AVM の CT 像は脳内出血、脳室内出血が主なものであり、従来いわれているクモ膜下出血のみのものはみられなかった。

5) 脳血管撮影では造影されず、病理組織学的に診断された 5 症例の病理所見を呈示し、その病態を論じた。

6) AVM の治療法としては全摘出が現時点では最良の方法であるが、それが困難なとき血腫除去にとどめてもよいし、これに加え流入動脈結紮術を行っても予後は比較的良好である。

稿を終るにあたり、本研究に御協力を頂いた脳神経外科学教室員各位に深謝するとともに、病理組織学的所見につき御指導を頂いた志村俊郎講師に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第 7、8 回脳卒中学会総会(昭和 57、58 年)、第 42 回日本脳神経外科学会総会(昭和 58 年)において発表した。

文 献

- 1) Bergstrand, H., Olivecrona, H., and Tonniss, W.: The history of cerebral angiography. "Cerebral Angiography" (Krayenbühl, H.A., and Yasargil, M.G. eds.), 2nd ed., p. 1~3, Butterworths, London, 1968.
- 2) Hounsfield, G., Ambrose, J., Perry, J., and Bridges, C.: Computerised transverse axial scanning. Br. J. Radiol., **46**, 1016~1051, 1973.
- 3) Bell, N.A., Kendall, N.E., and Symon, L.: Angiographically occult arteriovenous malformations of the brain. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, **41**, 1057~1064, 1978.
- 4) Dyck, P.: Spontaneous thrombosis of an arteriove-

- nous malformation. *Neurosurgery*, **1**, 287~290, 1977.
- 5) Edgar, R., and Baldwin, M. : Vascular malformations associated with temporal lobe epilepsy. *J. Neurosurg.*, **17**, 638~656, 1960.
- 6) Golden, J.B., and Kramer, R.A. : The angiographically occult cerebrovascular malformation; Report of three cases. *J. Neurosurg.*, **48**, 292~296, 1978.
- 7) Jabbari, B., Huott, A.D., Di Chiro, G., Martins, A.N., Youngblood, L.A., and Harper, M.G. : Surgically correctable lesions solely detected by CT scan in adult onset chronic epilepsy. *Ann. Neurol.*, **7**, 344~347, 1980.
- 8) Kendall, B.E., and Claveria, L.E. : The use of computed axial tomography (CAT) for the diagnosis and management of intracranial angiomas. *Neuroradiology*, **12**, 141~160, 1976.
- 9) Kramer, R.A., and Wing, S.D. : Computed tomography of angiographically occult cerebral vascular malformations. *Radiology*, **123**, 649~652, 1977.
- 10) Leblanc, R., Ethier, R., and Little, J.R. : Computed tomography findings in arteriovenous malformations of the brain. *J. Neurosurg.*, **51**, 765~772, 1979.
- 11) Lukin, R.R., Chambers, A.A., and Tomsick, T.A. : Cerebral vascular lesions; Infarction, hemorrhage, aneurysm, and arteriovenous malformations. *Semin. Roentgenol.*, **12**, 77~89, 1977.
- 12) 大原茂幹, 梅村訓, 若林繁夫, 高木卓爾, 永井肇 : 巨大血栓化脳動静脈奇形の1症例. 脳神外科, **10**, 1233~1237, 1982.
- 13) Paterson, J.H., and McKissock, W. : A clinical survey of intracranial angiomas with special reference to their mode of progression and surgical treatment; A report of 110 cases. *Brain*, **79**, 233~266, 1956.
- 14) Shuey, H.M., Jr., Day, A.L., Quisling, R.G., and Sybert, G.W. : Angiographically cryptic cerebrovascular malformations. *Neurosurgery*, **5**, 476~479, 1979.
- 15) Wharen, R.E., Scheithauer, B.W., and Laws, E.R. : Thrombosed arteriovenous malformations of the brain; An important entity in the differential diagnosis of intractable focal seizure disorders. *J. Neurosurg.*, **57**, 520~526, 1982.
- 16) 陳茂楠, 中沢省三, 池田幸穂, 田崎寿人, 志村俊郎, 矢嶋浩三 : 妊娠後期に頭蓋内出血をきたした硬膜動静脈奇形の1例. 脳神外科, **10**, 549~555, 1982.
- 17) Newton, T.H., and Cronqvist, S. : Involvement of dural arteries in intracranial arterio-venous malformations. *Radiology*, **93**, 1071~1078, 1969.
- 18) 池田幸穂, 志村俊郎, 樋口皓史, 辻之英, 矢嶋浩三, 中沢省三 : 特発性脳内血腫の臨床病理学的検討. 脳神外科, **9**, 1373~1381, 1981.
- 19) Zülch, K.J. : Brain Tumors. "Their Biology and Pathology", 2nd ed., p. 63, Springer Verlag, New York, 1965.
- 20) Jellinger, K. : The morphology of centrally-situated angiomas. "Cerebral Angiomas" (Pia, H.W., Gleave, J.R.W., Grote, E., and Zierski, J. eds.), p. 9~18, Springer-Verlag, Berlin, 1975.
- 21) Perret, G., and Nishioka, H. : Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations; An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arterio-venous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J. Neurosurg.*, **25**, 467~490, 1966.
- 22) Troupp, H., Marttila, I., and Halonen, V. : Arteriovenous malformations of the brain, prognosis without operation. *Acta Neurochir. (Wien)*, **22**, 125~128, 1970.
- 23) Forster, D.M.C., Steiner, L., and Håkanson, S. : Arteriovenous malformations of the brain; A long-term clinical study. *J. Neurosurg.*, **37**, 562~570, 1972.
- 24) Moody, R.A., and Poppen, J.L. : Arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*, **32**, 503~511, 1970.
- 25) Krayenbühl, H., and Siebenmann, R. : Small vascular malformations as a cause of primary intercerebral hemorrhage. *J. Neurosurg.*, **22**, 7~20, 1965.
- 26) Pia, H.W. : The surgical treatment of intracerebral and intraventricular haematomas. *Acta Neurochir. (Wien)*, **27**, 149~164, 1972.
- 27) Pia, H.W. : The acute treatment of cerebral arteriovenous angiomas associated with hematomas. "Cerebral Angiomas; Advances in Diagnosis and Therapy" (Pia, H.W., Gleave, J.R.W., Grote, E., and Zierski, J. eds.), p. 155~171, Springer-Verlag, New York, 1975.
- 28) 小沼武英, 鈴木二郎 : 脳動静脈奇形の外科的療法; 88例の統計と手術成績, その follow-up. 脳神外科, **2**, 29~37, 1974.
- 29) 朝倉哲彦, 小林栄喜 : 外傷性てんかんの発症; 陥凹骨折を中心として. 災害医学, **17**, 321~328, 1974.
- 30) 小林清史, 島崎修次, 山田良平, 六川二郎, 陣内伝之助 : 難治性てんかんと誤まれた後脈絡叢動脈動静脈奇形の1根治例. 脳と神, **23**, 79~84, 1971.
- 31) Krenchel, N.J. : Intracranial racemose angiomas; A clinical study. Universitetsforlaget, Aarhus, Denmark, 1961.
- 32) Norlén, G. : Arteriovenous aneurysms of the brain; Report of ten cases of total removal of the lesion. *J. Neurosurg.*, **6**, 475~494, 1949.
- 33) Penfield, W., and Jasper, H. : Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. p. 318~320, Little, Brown Boston, 1954.
- 34) Pool, J.L. : Treatment of arteriovenous malformations of the cerebral hemispheres. *J. Neurosurg.*, **19**, 136~141, 1962.
- 35) Waltimo, O. : The relationship of size, density and localization of intracranial arteriovenous malformation to type of initial symptom. *J. Neurol. Sci.*, **19**, 13~19, 1973.
- 36) 小林栄喜, 三原忠紘, 朝倉哲彦, 喜多村孝一 : 脳動静脈奇形の臨床; てんかん発作と脳波を中心に. 臨脳波, **17**, 13~26, 1975.
- 37) Paxton, R., and Ambrose, J. : The EMI scanner; A brief review of the first 650 patients. *Br. J.*

- Radiol., **47**, 530~565, 1974.
- 38) New, P.F.J., Scott, W.R., Schnur, J.A., Davis, K.R., and Taveras, J.M. : Computerized axial tomography with the EMI scanner. *Radiology*, **110**, 109~123, 1974.
 - 39) New, P.F.J., and Scott, W.R. : Computed tomography of the brain and orbit (EMI Scanning). p. 317~331, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1975.
 - 40) Terbrugge, K., Scotti, G., Ethier, R., Melancon, D., Tchang, S., and Milner, C. : Computed tomography in intracranial arteriovenous malformations. *Radiology*, **122**, 703~705, 1977.
 - 41) Pressman, B.D., Kirkwood, J.R., and Davis, D.O. : Computerized transverse tomography of vascular lesions of the brain. *Am. J. Roentgenol.*, **124**, 208~214, 1975.
 - 42) 高橋慎一郎, 園部真, 大槻泰介, 久保田康子, 川上倅司 : CT 所見よりみた脳動静脈奇形破裂急性期の病態. *脳と神*, **33**, 555~559, 1981.
 - 43) Rubinstein, L.J. : Tumors of the central nervous system (arteriovenous malformations). Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, p. 246~250, 1972.
 - 44) Raskin, N. : Angiomatous malformation of the brain; A case of congenital arterio-venous angioma racemosum. *J. Neuropathol., Exp. Neurol.*, **8**, 326~337, 1949.
 - 45) Noran, H.H. : Intracranial vascular tumors and malformations. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **38**, 393~416, 1945.
 - 46) McCormick, W.F. : The pathology of vascular("Arteriovenous") malformations. *J. Neurosurg.*, **24**, 807~816, 1966.
 - 47) Svien, H.J., and Peserico, L. : Regression in size of arteriovenous anomaly. *J. Neurosurg.*, **17**, 439~496, 1960.
 - 48) Eisenman, J.I., Alekoumbides, A., and Pribram, H. : Spontaneous thrombosis of vascular malformations of the brain. *Acta Radiol. [Diagn.]*, **13**, 77~85, 1972.
 - 49) Lakke, J.P.W.F. : Regression of an arteriovenous malformation of the brain. *J. Neurol. Sci.*, **11**, 489~496, 1970.
 - 50) 佐々木潮, 板垣徹也, 清水英範, 高橋勝 : ほぼ完全な自然消失をきたした脳動静脈奇形の1例. *脳神外科*, **4**, 175~181, 1976.
 - 51) Olivecrona, H., and Riives, J. : Arteriovenous aneurysms of the brain ; Their diagnosis and treatment. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **59**, 567~602, 1948.
 - 52) French, L.A., and Chou, S.N. : Conventional methods of treating intracranial arteriovenous malformations. "Progress in Neurological Surgery" (Krayenbühl, H., Maspes, P.E., and Sweet, W.H. eds.), p. 274~319, Karger, S., Basel, 1969.

(受付 : 1983 年 8 月 9 日)