運動～感覚領野の動静脈奇形に対するガンマナイフ治療

山中 一浩, 岩井 謙育, 小宮山雅樹, 中島 英樹
安井 敏裕, 西川 節, 坂本 博昭*, 森川 俊枝*

Gamma Knife Radiosurgery for Arteriovenous Malformations Located in the Sensorimotor Cortex

Kazuhiro YAMANAKA, M.D., Yoshiyasu IWAI, M.D., Masaki KOMIYAMA, M.D.,
Hideki NAKAJIMA, M.D., Toshihiro YASUI, M.D., Misao NISHIKAWA, M.D.,
Hiroaki SAKAMOTO, M.D.,* and Toshie MORIKAWA, M.D.*

Department of Neurosurgery and *Pediatric Neurosurgery, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

Summary: The goal of this study was to define treatment results of gamma knife radiosurgery (GKS) for arteriovenous malformation (AVM) located in the sensorimotor cortex. We analyzed 27 patients followed up for at least 12 months. The onset of AVM was convulsion 10, clinical hemorrhage 7, neurological deficits 4, and headache 3. The mean diameter of the AVM nidus was 22.2 mm (range 8.5–33.6 mm) and mean volume was 7.4 ml (range 0.32–19.9 ml). According to the Spetzler-Martin scale, the AVMs were Grade II in 13, Grade III in 10, and Grade IV in 4 of the patients. GKS was performed with a mean dose of 19.0 Gy (range 14–25 Gy) to the margin of the nidus. The mean follow-up period was 29 months (range 12–72 months). Six AVMs showed complete obliteration angiographically and 5 AVMs showed obliteration on magnetic resonance image. Sixteen AVMs showed nidus shrinkage. Eight (53%) of 15 patients followed up for more than 24 months showed obliteration. Complications consisted of 3 (11.5%) of 27 patients with evidence of radiation injury to the brain parenchyma. Symptoms of slight hemiparesis resolved completely in all patients within several months.

GKS is a useful and safe treatment also for AVM located in the sensorimotor cortex.

Key words:

- arteriovenous malformation
- radiosurgery
- gamma knife radiosurgery
- sensorimotor cortex

Surg Cereb Stroke

(Jpn) 30: 204–207, 2002

はじめに

脳動静脈奇形(以下AVMと略す)に対する radiosurgery の有効性はほぼ確立されてきた⁷⁾¹⁵⁾。今回われわれは運動～感覚領野のAVMに対してガンマナイフ治療(以下GKSと略す)を行い良好な結果が得られたので報告する。

対象と方法

対象は過去6年間にGKSを行い、少なくとも1年以上経過観察が可能であった運動～感覚領野に位置するAVM 27症例である(**Table 1**)。症例の内訳は男性19例、女性8例で、年齢は3–68歳(平均43歳)、発症様式は痙攣10例、出血7例、頭痛3例などであった。以前に摘出術を受けた

大阪市立総合医療センター 脳神経外科, *同 小児脳神経外科(受稿日 2001.8.22) [連絡先: 〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22 大阪市立総合医療センター 脳神経外科 山中一浩] [Mailing address: Kazuhiro YAMANAKA, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka City General Hospital, 2-13-22 Miyakojimahondori, Miyakojima-ku, Osaka City, Osaka 534-0021, Japan]

症例が3例、塞栓術を受けた症例が1例あったが、23例(85%)はGKSが最初の治療であった。

GKSは、レクセルガンマユニット(Elekta Instruments, 米国)を用いて行った。方法としては、まず局所麻酔下に患者の頭部にレクセルフレームを4点で固定したのち、1.5-3 mm スライスのMRIおよび血管撮影を行う。撮影した画像をガンマプランと呼ばれる専用のコンピュータワークステーションへ取り込み、これを用いて治療計画を行う。治療計画は、MRIおよび血管撮影上でナイダスの存在する範囲の正確な同定を行ったのち、4種類の大きさのコリメーターを用いたショットを組み合わせて、これを正確に囲む等線量曲線を作製する。最後にナイダスの辺縁に照射する線量と最大線量を決定する。照射線量は基本的にFlickinger¹⁾の3%の放射線壊死をきたす確率でのdose-volume isoeffect curveを参考にして決定した。完成した治療計画どおりにそれぞれのショットの座標と時間を設定し治療を行う。治療は全行程4-5時間で終了し、入院期間は2泊3日である。

AVMをSpetzler-Martin Scale¹⁴⁾で分類するとgrade IIが13例、grade IIIが10例、grade IVが4例であった(Table 1)。また治療時のナイダスの大きさは平均径にして8.5-33.6 mm (平均22.2 mm)、体積にして0.32-19.9 ml (平均7.4 ml)であった。GKSはAVM辺縁線量14-25 Gy (平均19 Gy, 50-80% isodose)、最大線量27.5-50 Gy (平均36.9 Gy)で行った。治療後は6カ月ごとに神経症状のチェックおよびMRIによる画像の評価を行った。MRI上ナイダスが閉塞したと思われる症例に対して血管撮影を行った。治療後12-72カ月(平均29カ月)経過観察した。

結 果

全例においてGKSの効果を認め、AVMの血管撮影上の閉塞6例、MRI上の閉塞5例、そして縮小16例という治療結果であった。24カ月以上観察できた15症例中では血管撮影上5例、MRI上3例の計8例(53%)で閉塞所見を認めた。そのうち4例は平均径20 mm未満、体積にして4 ml未満の小病変であった。残りの4例は平均径20 mm以上の比較的大きな病変であったが、いずれも治療時の血管撮影上では、シャント血流は遅くはなく少ない所見もみられなかった。GKS時に伴う合併症は特に認めなかった。治療後6-18カ月で症候性放射線障害による片麻痺の出現あるいは悪化を認めた症例が3例(11.5%)あったが、いずれも軽度であり日常生活に大きな影響はみられなかった。全例で6-9カ月のうちに回復し、恒久的障害を残した症例はなかった。また治療後の出血に関しては、1例(3.7%)で治療5カ月後minor bleedingのため一過性の感覚障害をきたした。

Table 1 Characteristics of patients with AVM located in the sensorimotor cortex (n=27)

Age (mean)	3-68 (43)
Gender	(%)
Male	19 (70)
Female	8 (30)
Presentation	
convulsion	10 (37)
hemorrhage	7 (26)
neurological deficits (without hemorrhage)	4 (15)
headache	3 (11)
none	3 (11)
Previous treatment	
surgery	3 (11)
embolization	1 (4)
none	23 (85)
Size of AVM (mm)	
<10	2 (7)
10=<<20	7 (26)
20=<<30	15 (56)
30=<	3 (11)
Spetzler-Martin grade	
II	13 (48)
III	10 (37)
IV	4 (15)

AVM: arteriovenous malformation

具体的に症例を呈示する(Fig. 1)。

60歳男性で全身痙攣で発症した。画像上左運動領野に平均径21.3 mm、体積5.0 mlのAVMを認め、辺縁線量20 Gy(50% isodose)、最大線量40 GyでGKSを行った。治療18カ月後のMRIでナイダスの明らかな描出は認められなかったが、54カ月後に行われた血管撮影でも閉塞所見を認めた。

考 察

一般的にeloquent areaのAVMに対する治療は重篤な合併症をきたす可能性があるため、安全性は低下する¹³⁾。Schallerら¹²⁾はSpetzler-Martin gradeがIからIIIまでの小さなAVM 62症例に対して手術を行い、重篤な恒久的障害をきたしたのは全体の3.2%であったが、eloquent locationのみの症例に限ると6.1%であったと報告している。Kuncら⁵⁾は言語領野の7例とrolandic regionの11例を手術摘出した結果、16例(89%)は仕事に復帰したが、11例(61%)は職務能力の低下を自覚したとしている。一方佐野ら¹¹⁾は運動感覚領野のAVM 19例に対して手術を行ったが、そのうち痙攣のみを症状として発症した8例は手術後恒久的神経症状を呈することなく社会復帰したと報告している。

塞栓術についての報告をみると、Paulsenら⁹⁾はrolandic cortexのAVM 17例に対して塞栓術を行い、15

Fig. 1 upper: T2-weighted magnetic resonance (MR) image (left) and left carotid angiograms (middle, right) obtained in a 60-year-old male with an arteriovenous malformation (AVM) in the left motor cortex. lower: Left carotid angiograms obtained 54 months after radiosurgery showing complete obliteration of the AVM.

例で平均 63% (20-95%) と著明な縮小を認めた。4 例 (23%) で minor deficit の出現をみたが一過性であり、恒久的障害はなかったと報告している。一方 Vinuela ら¹⁶⁾ は 16 例の優位半球の rolandic cortex 6 例、言語領野 6 例、深部 4 例に対して塞栓術を行い 50.1% の morbidity が出現し、18.8% は恒久化したと報告している。Wickholm ら¹⁷⁾ は 150 症例の AVM に対して塞栓術を行った。彼らの症例は 85% が Spetzler-Martin grade III 以上であったが、各患者に対し最高 9 回の塞栓術を行った結果、morbidity 39.3%、mortality 1.3% であったとしている。

AVM に対する radiosurgery の効果はほぼ確立されてきており、その高い治療効果が報告されている^{7) 15)}。運動領野の AVM に対する radiosurgery については Hadjipanayis ら³⁾ が報告しているが、それによると運動領野の AVM 33 症例に対して GKS を行い中間 36 カ月の経過観察を行い閉塞率は 70% であった。27% の症例は 2 回の治療を行っており、合併症として 2 例 (6%) に神経症状の

出現を認めている。栗田ら⁶⁾ は運動感覚領野の AVM 34 症例に対して GKS を行い、閉塞率は 3 年後で 88% と良好な数字を報告している。ただ 6 例 (17.6%) に放射線障害による片麻痺の出現を認め、そのうち 1 例が恒久化した。そのため他部位の AVM と比較して症候性放射線障害の発生率が高いとしている。

われわれの結果では閉塞率が 2 年以上の観察症例で 53% と若干低いと思われるが、これは病変が平均体積 7.4 ml と大きかったことに原因があると思われる。われわれは病変の辺縁に照射する線量を基本的に Flickinger¹⁾ の 3% の放射線壊死をきたす確率での dose-volume isoeffect curve を参考にして決定している。これによると平均径 20 mm 以上、体積 4 ml 以上の病変には AVM に対する至適線量といわれている辺縁線量 20 Gy 以上を照射することはできない。このことが閉塞率を下げる原因となったと思われる。

AVM の GKS 後 3 年を経てナイグスが閉塞しない場合、2 度目の治療を考慮する必要がある。Maesawa ら⁸⁾ は

AVMに対する“repeated radiosurgery”について報告している。それによると再治療後の閉塞率は70%であり、治療後の放射線障害の発生率は5%と良好な結果であった。われわれの症例においてもこれから再治療を要する症例が存在するが、運動感覚領野のAVMに対する再治療の効果、安全性についても慎重に検討していきたいと考えている。

われわれの症例では塞栓術が行われていた症例は1例のみであり、塞栓術についての評価は困難であるが、large AVMに対してはまず塞栓術を行ってナイダスを縮小させたのちにradiosurgeryを行うのが有用であるとする報告がある²⁾一方で、pre-embolizationはGKSの治療成績としてのnegative factorであるとする意見もある¹⁰⁾。

小林ら⁴⁾はAVMに対するGKSを行う場合、どの部位がeloquent areaであるかについて報告している。それによると第一には視神経～視交叉の存在する鞍上部、傍鞍部が最もeloquentな領域であり、続いて聴神経の存在する小脳橋角部、そして海綿静脈洞内脳神経の存在する側頭葉内側があり、最後に脳幹、基底核や視床が続くとされる。したがってmicrosurgeryのさいのeloquent areaが主として運動・知覚領野、言語中枢、視中枢などの大脳皮質と脳幹、基底核や視床であるのとは異なっているとしている。われわれの症例でも運動感覚領野であるという理由で意図的に照射線量を低く設定した治療は行っておらず、基本的に他のnon-eloquent areaのAVMと同様の治療を行った。合併症については症候性の放射線障害を3例(11.5%)に認めたが、いずれも一過性であり病変の存在部位を考えると安全性については許容範囲内であると考えられた。

GKSはeloquent areaである運動～感覚領野のAVMに対しても、他の治療法と比較して安全かつ高い有効性が得られる治療法であると思われた。

文 献

- 1) Flickinger JC: An integrated logistic formula for prediction of complications from radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 879-885, 1989
- 2) Gobin YP, Laurent A, Merienne L, *et al*: Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* 85: 9-28, 1996
- 3) Hadjipanayis CG, Levy EI, Niranjan A, *et al*: Stereotactic radiosurgery for motor cortex region arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 48: 70-77, 2001
- 4) 小林達也, 木田義久, 田中孝幸, ほか: 脳動静脈奇形のガンマナイフ治療におけるeloquent area. *脳外誌* 8: 385-394, 1996
- 5) Kunc Z: Surgery of arteriovenous malformations in the speech and motor-sensory regions. *J Neurosurg* 40: 293-303, 1974
- 6) 栗田浩樹: 脳動静脈奇形に対するガンマナイフの適応と治療成績—東京大学における351例の経験より—。The Mt Fuji Workshop on CVD Vol 15, にゅーろん社, 東京, 1997, pp152-157
- 7) Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al*: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation of the brain. *J Neurosurg* 75: 512-524
- 8) Maesawa S, Flickinger JC, Kondziolka D, *et al*: Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 92: 961-970, 2000
- 9) Paulsen RD, Steinberg GK, Norbash AM, *et al*: Embolization of rolandic cortex arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 44: 479-486, 1999
- 10) Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, *et al*: Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 42: 1239-1247, 1998
- 11) 佐野公俊, 加藤庸子, 神野哲夫: 感覚運動領動静脈奇形の手術: 機能を中心に. *脳外* 25: 505-513, 1997
- 12) Schaller C, Schramm J: Microsurgical results for small arteriovenous malformations accessible for radiosurgical or embolization treatment. *Neurosurgery* 40: 664-672; discussion 672-674, 1997
- 13) Schlosser MJ, McCarthy G, Fulbright RK, *et al*: Cerebral vascular malformations adjacent to sensorimotor and visual cortex. *Stroke* 28: 1130-1137, 1997
- 14) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 65: 476-483, 1986
- 15) Steiner L, Lindquist C, Adler JR, *et al*: Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 77: 1-8, 1992
- 16) Vinuela FV, Debrun GM, Fox AJ, *et al*: Dominant-hemisphere arteriovenous malformations: therapeutic embolization with isobutyl-2-cyanoacrylate. *AJNR Am J Neuroradiol* 4: 959-966, 1983
- 17) Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P: Embolization of cerebral arteriovenous malformations: part 1—technique, morphology and complications. *Neurosurgery* 39: 448-459, 1996