特集 1 脳動静脈奇形の治療

確実な脳動静脈奇形全摘のための手術戦略

加藤 庸子, 佐野 公俊, 米田 稔
Zhao Yintao, Guo Hua, 前田 普吾
渡邊 貞義, 井水 秀栄, 神野 哲夫

Treatment Strategies and Pitfalls of AVM Surgery

Yoko KATO, M.D., Hirotoishi SANO, M.D., Minoru YONEDA, M.D., Zhao YINTAO, M.D.,
Guo HUA, M.D., Shingo MAEDA, M.D., Sadayoshi WATANABE, M.D., Shuei IMIZU, M.D., and
Tetsuo KANNO, M.D.

Department of Neurosurgery, Fujita Health University, Toyoake, Japan

Summary: There is high risk of intraoperative hemorrhage in AVM surgery due to abnormal vessels and changing hemodynamic pattern of brain. Inadequate coagulation of vessels, arterialization of veins and loss of tissue planes are major pitfalls. Preoperative embolization and temporary clipping of feeding arteries contribute to safe surgical techniques.

There were 281 patients who underwent treatment for AVM in our institution: 242 were operated (99 of them with intracerebral hemorrhage) and 39 cases were treated with embolization and/or gamma knife. Radiological evaluation was carried out by CT, dynamic and 3D-CT, MRI, fMRI, MRA, and surface anatomy scanning. Strategic image analysis and preoperative embolization were employed where feeders were behind the nidus or vein and where another craniotomy was found necessary to secure feeding arteries.

Endovascular nidus obliteration is successful only in 10% of patients. Surgical results showed risk of intraoperative bleeding in Grade 4 and 5 cases (1.5%). Recovery showed GR (205), MD (13), SD (7), PVS (2), and death (15) on 242 cases, based on Glasgow Outcome Score.

Preoperative staged nidus embolization helps prevent bleeding in large AVM; small superficial lesions have the best results with surgery. Temporary clips for feeders, good plane between nidus and brain, definition of eloquent cortex, adequate coagulation of draining veins and total nidus excision are important steps in surgical strategy.

Key words:

- surgical strategy
- arteriovenous malformation
- embolization

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 32: 251-255, 2004

自然経過

脳動静脈奇形(以後 AVM と略す)は血管奇形の中でも最も発生頻度が高く、剖検例では 4% に認める。AVM の治療の大きな目的の 1 つは言うまでもなく出血予防である。

1997 年の報告¹²⁾では出血発症と非出血発症の年間出血率はそれぞれ 17.8%, 2.2% であり、野崎ら¹⁵⁾も、出血発症例の再出血率は年間 16.6% で、いったん出血を起こした脳動静脈奇形の出血率が予想以上に高いことを報告している。また 1 回の出血での mortality は 10%, morbidity は

藤田保健衛生大学 脳神経外科(受稿日 2003.9.29) [連絡先: 〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98 藤田保健衛生大学 脳神経外科 加藤庸子] [Mailing address: Yoko KATO, M.D., Department of Neurosurgery, Fujita Health University, 1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-1192, Japan]

30%といわれる⁸⁾。これに向けた治療成績は自然歴を上回ることが課せられる。近年、治療戦略としては adjuvant therapy の γ ナイフ、血管内外科治療の治療進歩に伴い¹¹⁾¹⁵⁾、直達手術が減ったかの感がある。しかし、 γ ナイフの mortality は 1-6%ともいわれており¹⁵⁾、完全に摘出できる直達手術の見直しが必要な時期を迎えている。本項では、AVM に対する当教室での治療適応の考え方に合わせて外科的摘出術のポイント、および術中の出血コントロールを中心に述べる。

手術適応

1973 年 9 月から 2003 年 5 月までに当科で手術施行した 290 例で出血例は 94 例である。その内訳はサイズが 3 cm 未満 175 例、3-6 cm 未満が 94 例、6 cm 以上は 21 例で eloquent 領域にかかる例は 20 例であった (**Table 1**)。局在の部位別では **Table 2** のごとくである。治療適応は、1) 深部、非出血で small AVM の症例ではガンマナイフの絶対的適応と考えられる。ただし、深部でも出血例で、年齢が若ければ手術摘出を考慮すべき症例 (たとえば、視床や尾状核の AVM) もある。2) non-eloquent、出血例で脳表にあるものでは手術を第一選択。3) 非出血例で small, eloquent area のものはガンマナイフが、non-eloquent area のものでは手術摘出を第一選択とする。4) なお基底核の AVM での手術適応は、若年者で術前から運動麻痺を呈している症例、出血例、視床や尾状核に存在するものなどであり、出血例でも麻痺のないレンズ核の AVM や、非出血例では慎重であらねばならない。5) 痙攣発症の症例では出血の危険性が低いこと、ガンマナイフの効果が期待されることなどから、手術危険度の高い症例はガンマナイフの適応としている。

結 果

全摘できた 219 例中 (うち 94 例は脳内出血を伴う) mortality は 4 例あり、小脳 AVM 1 例、側頭葉、前頭葉、頭頂葉 AVM 各 1 例である。そのうち出血発症の左頭頂葉に径 4 cm の AVM (Spetzler-Martin grade 3) で coil による feeder embolization 後から 42 日目に AVM 摘出術を施行した例で、術中から予想以上の perinidal network からと思われる出血を認め、止血に困難な 1 例があった。また、術後に麻酔薬の過度の投与のため、心停止をきたし、昇圧剤と心マッサージのため、再出血をきたし、植物状態となった痙攣発症例が 1 例。その他術前の症状の増悪した例が 6 例であった。非出血 182 例のうち転帰は Good Recovery 154 例、Moderate Disability 15 例、Severe Disability 3 例、Vegetative 1 例、Dead 9 例であった。

Table 1 Cases of AVMs 1973.9-2003.5

Operative removal	224
(including cases with ICH)	127
embolization and/or γ -knife	58
observation	8
	290
AVM without ICH	160
AVM with ICH	130
Total	290

Table 2 AVM 1973.9-2003.5

	ALL	with Symptomatic ICH
frontal	66	27
parietal	70	35
temporal	45	18
occipital	29	8
basal ganglia	15	8
gallen	4	1
corpus callosum	7	4
cerebellar	26	10
brain stem	1	1
A-V fistel	1	0
cryptic	7	5
dural	19	5
total	290	122

手術手技(出血コントロール, モニター)

Spetzler¹⁸⁾¹⁹⁾らは手術の対象を、1) Spetzler-Martin grade 1-3、2) 出血を繰り返す、神経脱落症がある Giant AVM で、これには術前の血管内塞栓術の必要性があること、3) 全身状態の良好な若年者、4) 神経症状のある例、を指摘している。Spetzler-Martin grade 1-3 では外科治療が優っているとの報告²⁾¹³⁾¹⁶⁾もあり、脳幹、脳梁の大部分、基底核の深部、内包の AVM は手術摘出の難易度が高いとされている。しかし、佐々木らは基底核、視床の AVM の保存的治療での成績はきわめて不良であり、より積極的な治療を勧めている (**Table 3**)¹⁷⁾。血管撮影上の出血の危険因子とされるものは small size, single drainer, deep drainage, intranidal aneurysm, venous stenosis や流出静脈の強い屈曲を持った形状などがあげられ、これらの出血率が高いことが報告されている¹⁰⁾¹²⁾。

Table 3

	small AVMs		large AVMs	
bleeding (+)	surgery or γ -knife	young pts. motor weakness ICH caudate or thalamic	embolization + surgery	
	γ -knife	elderly pts. ventricular AVMs	embolization + γ -knife	
bleeding (-)	γ -knife		observation	

	small AVMs		large AVMs	
	non-eloquent	eloquent	non-eloquent	eloquent
bleeding (+)	surgery	surgery or γ -knife	embolization + surgery	embolization + surgery or γ -knife
bleeding (-)	surgery or γ -knife	surgery or γ -knife	observation or embolization + surgery	observation

Lt. occipital
large AVM

One day post op.
SPECT (dynamic)

Fig. 1

またAVMのnatural historyについても、多くの報告があるが、年間出血率が約2.4%、1回の出血によるmortalityは約10%、morbidityは約30%程度と考えられている。再出血によるmortalityは13-29%に及ぶ。手術的治療の成績は文献的にはsurgical morbidity 5-28%、mortality 1-11%とされ、Spetzler-Martin gradeでhigh gradeでは20%前後のmorbidityである。出血発症例の再出血率は従来の報告よりかなり高く、その大きさ、部位、動脈瘤の合併、静脈灌流、静脈狭窄・閉塞など出血を起こしやすい要素がある。脳動静脈奇形に熟練した術者により安全に手術可能と判断されるsmall AVMについては、安易に血管内治療法、定位放射線療法を選択すべきではなく、Grade IV以上はすべてnidusの大きさが径3cm以上となり、各治療法を有効に組み合わせる工夫が必要である。cost-effectiveの立場から考察した報告によると、脳幹部や内包を巻き込むAVMやきわめて大きなAVM以外は手術による摘出が行われるべきであるとしている報告もある。

AVMの摘出手順と術中出血のコントロールのポイントとしてわれわれの教室で行ってきたAVM nidus摘出手順は、①可能な限りのfeederにtemporary clipをかける、②nidusのR離の面を決定してnidus摘出を開始し、③main drainerを少なくとも1本を残し、nidusを漸次起こしながら摘出する。この手順どおりに摘出操作を繰り返して漸次摘出すれば、術中出血を生ずることは少ないが、いったん手術手順を誤り、AVMからの出血が起こると小血管の内圧が高まり、止血困難になることが多い³⁾⁴⁾。血管径1mm以上のfeederはautoregulationを失い、自己収縮能力が低下している可能性が高く、十分な長さの凝固のちにhemo clipを使用するようなmechanical hemostasisを必要とする。moja moja血管とは通常20 μ までの血管が拡張し200 μ 以上となってくる。これらexpanded capillaryに対してはhemo clipなどでの止血は困難となる。これらは水の中で完全にbipolarを閉鎖せず血管を軽く摘むようにしてcoagulationするのがコツである。さらに止血が難しい場合は中枢側を機械的に圧迫し血流を減少したうえで凝固をする。それでもbipolarで止血困難なときはfibrin glueを塗布した小さく丸めたoxycel綿で出血部をしばらく圧迫すると止まることが多い。圧迫のみで止血できないときは、直下に脳内血腫をつくる可能性が高いので注意を要する。またexpanded capillaryは通常正常脳側にもどす血管のために完全に静脈を閉塞する前に凝固処理しておく必要がある。capillary levelで止血できないときは中枢側の細動脈levelまで辿り完全な止血を必要とする⁴⁾。eloquent areaのAVMの手術手技上の注意点をいくつか述べる⁵⁾¹⁷⁾。MEP、SEPなどのモニター下に摘出を進める。R離手順としては、①術前画像によりfeederの位置

を確認し、nidusよりやや離れた位置でfeeder全部にtemporary clipをかける、②R離面はまずnon-functioning cortexで確認する、③それを追って手術の早い時期にeloquent areaに進み、手術後半の脳が腫脹、充血状態になる前にeloquent areaのR離面をとらえておくことがポイントである、④eloquent areaのR離を終えたら再度non-functioning cortexに戻り、手術後半にnidus周辺に怒張してくるfragile vesselsを十分に止血処理して手術最終段階の出血に備える、⑤最終的にmain drainerに向かってnidusをR離、翻転し、先に述べた多数のfragile vesselsやresidual nidusのないことを確認し、全体の最終止血処理をする、⑥最後にmain drainerを凝固切断する。以上のような手順による手術操作となる。R離面はnidus周辺の1mm程度のgliosis zone⁶⁾⁷⁾¹⁴⁾や血腫腔を利用してみつけるとよい。基本的にはnidusがeloquent areaにあらうがなかろうが、手術操作そのものに大きな違いはない。nidus摘出が進むにつれて周辺脳がhyperemic stateとなり、特に直接動脈血が入るexpanded capillaryは手術最終段階に入ると最大限に拡張してくる。手術終了間際や術後出血、これらの準備段階を引き起こしやすい条件や原因としては、術前SPECTで周辺脳のlow perfusionを認め、Diamox 負荷試験で血管拡張反応の低下を認めるようなnidus周辺脳のsteal phenomenonが強い例があげられる(Fig. 1)。流入動脈のクリッピングによって周囲脳血流が増加する例も、術後perfusion breakthroughと関連した合併症を起こす可能性があり注意を要する。

血管内治療の意義

術前のembolizationに関してはnidus embolizationを理想としている。これは、drainer側へのoutflowの急激な減少により、他のfeederからの血流のうっ滞を招き自然血栓化を促進すると考えられる。そのためnidusが小さくなりA-V shuntの量も減少するので周囲のautoregulationの回復が期待され、NPPBの予防につながるとされている。ただし、high flow AVMのものではvenous migrationのため遺残nidusの圧上昇を起こす危険性や、塞栓物質が塞栓術後に移動してisolated nidusを作製し、出血を起こす危険性もあることを念頭に置く必要がある。glueは以前はPVAを用いていたが現在はNBCAを用いている。NBCA塞栓後のnidusやfeederはマイクロ剪刀にても容易に切断可能であり、扱いやすい。

ガンマナイフの適応

Adjuvant therapyのもう1つとしての γ ナイフに関しては病変発作のコントロールへの有用性もあるとされている。最後に大型AVMすなわちSpetzler-Martin grade IV、

Vに関し、Han, Spetzler らは73例中出血55例の報告から出血リスク頻度に関し、治療を加えたものが2-4%に比し、治療せずの1.5%のほうがよいと報告している²⁾。さて、外科的手術摘出例の治療成績の向上に関し、川口らは手術適応を厳密に規定していたこと、手術手技を含めた周術期管理の進歩によるものと考えている⁸⁾。血管内治療の進歩により、術前に流入血管の閉塞、nidusの縮小、動脈瘤の閉塞など血管内治療による動静脈奇形に対する処置の向上が手術手技を安全に行うために大きく寄与している。脳機能の局在はfunctional MRIや術中脳皮質機能マッピングで正確に同定可能であること、脳動静脈奇形摘出の確認は、術中脳血管撮影や術中超音波検査により評価可能となったこと、このような技術的進歩により、従来経過観察されていた症例に対しても適応が広がる場合もあると述べている。また、年齢についても特にSpetzler-Martin gradeのIIIでは60歳以上で成績の悪化するとの報告もあり、特に非出血の場合の治療には慎重を要する。

結 語

AVM治療のadjuvant therapyであるγナイフ、血管内外科治療もmorbidity, mortalityなどの見直しの時期に入り、より低侵襲かつ、より完璧な治療が求められる時代に入っている。この点から直達手術も見直しの必要性が指摘されている。本稿では出血危険因子とされる画像の読み、AVMの手術として摘出手順、術中出血のコントロールなど手術によるnidusや全摘につき、そのノウハウの詳細を若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Han PP, O'Neil BA, Spetzler RF: Surgical management of giant arteriovenous malformations. *Operative Techniques in Neurosurgery* 6 (2): 95-99, 2003
- 2) Han PP, Ponce FA, Spetzler RF: Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin Grades IV and V arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm. *J Neurosurg* 98: 3-7, 2003
- 3) 加藤庸子, 佐野公俊, 竹下 元, ほか: AVM: NPPBは解決されたか AVM摘出前後の周辺脳, 脳循環動態からみた

- NPPBの発生予知: X0801A (0914-5508). 脳卒中の外科 24 (6): 421-430, 1996
- 4) Kato Y, Sano H, Nagahisa S, *et al*: Control of hemorrhage during AVM surgery with special reference to treatment of dilated capillaries and arteries around the nidus. *Minim Invasive Neurosurg* 41: 62-65, 1998
 - 5) 加藤庸子, 佐野公俊: NPPBの予測と治療. 脳神経外科 Advanced Practice 6 脳動静脈奇形: 96-101, 2002
 - 6) 加藤庸子, 佐野公俊: 脳動静脈奇形(AVM)-テント上. 脳神経外科速報 12: 359-366, 2002
 - 7) 加藤庸子: How I do it? 脳動静脈奇形(AVM)の手術. 脳神経外科速報 13: 599-605, 2003
 - 8) 川口正一郎, 飯田淳一, 藤本憲太, ほか: 脳動静脈奇形に対する治療戦略—外科的摘出術を第一選択として—. 脳卒中の外科 31: 92-97, 2003
 - 9) 栗田浩樹, 佐々木富男: 脳血管腫(奇形). 脳神経 50: 111-125, 1998
 - 10) Mast H, Young WL, Koennecke HC, *et al*: Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet* 350: 1065-1068, 1997
 - 11) 宮地 茂, 根来 眞, 岡本 剛, ほか: 脳動静脈奇形の治療方針—塞栓術の適応と現状について. 脳卒中の外科 29: 361-369, 2001
 - 12) Miyasaka Y, Yada K, Ohwada T, *et al*: An analysis of the venous system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 76: 239-243, 1992
 - 13) 中尾和民, Spetzler RF, 山田和雄, ほか: 脳動静脈奇形周囲組織の免疫組織科学的検討—Normal perfusion pressure breakthroughの成因と関連して. 日本脳神経外科学会48回抄録集, 1989, p59
 - 14) 根本 繁: 動静脈瘻—脳神経血管内手術の適応疾患と治療成績および問題点—. *Clinical Neuroscience* 16 (6): 640-644, 1998
 - 15) 野崎和彦, 橋本信夫, 宮本 享, ほか: 脳動静脈奇形の外科治療の有効性と問題点—出血予防と痙攣コントロール—. 脳卒中の外科 31: 87-91, 2003
 - 16) Sano H, Kato Y, Iritani K: Minimally invasive surgery for cerebral AVM in the eloquent cortex. *J Neurosurg* 65: 476-483, 1986.
 - 17) 佐々木富男, 根岸正敏: 脳動静脈奇形の治療の選択, 斎藤勇: 図説脳神経外科. New Approach 8, メジカルビュー社, 東京, 1999, pp72-79
 - 18) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 65: 476-483, 1986
 - 19) Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, *et al*: Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *J Neurosurg* 67: 17-28, 1987