原 著

全摘出治療後に再発した脳動静脈奇形

中島 義和¹, 山田 和雄², 甲村 英二³
藤中 俊之¹, 吉峰 俊樹¹

Recurrence of Cerebral Arteriovenous Malformation after Total Extirpation

Yoshikazu NAKAJIMA, M.D.,¹ Kazuo YAMADA, M.D.,² Eiji KOHMURA, M.D.,³
Toshiyuki FUJINAKA, M.D.,¹ and Toshiki YOSHIMINE, M.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Osaka University Medical School, Suita, Osaka,

²Department of Neurosurgery, Nagoya City University Medical School, Nagoya, Aichi, and

³Department of Neurosurgery, Kobe University Medical School, Kobe, Hyogo, Japan

Summary: We present 2 cases of arteriovenous malformation (AVM) in children that recurred 5 and 16 years, respectively, after initial total extirpation confirmed by cerebral angiography. In the first case, a parasplenic AVM that presented initially as a hemorrhage in a 5-year-old patient was completely resolved. Sixteen years later, it reappeared posterior to its initial location in the nidus and then ruptured. The second case also presented initially with AVM-related hemorrhage. Five years following extirpation of the diffuse paracallosal AVM in the right frontal lobe, the defect reappeared surrounding the location of the initial lesion and continued to grow.

These cases demonstrate that even in cases where cerebral angiography and operative findings confirm total extirpation of an AVM, the AVM may recur after 10 years or longer. Thus, long-term follow-up is recommended in such cases, especially for children.

Key words:

- cerebral arteriovenous malformation
- recurrence
- surgery
- children
- cerebral angiography

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 32: 443-447, 2004

はじめに

AVMに対する治療として安全に施行されれば外科的全摘出が現在最も確実なものと考えられる。AVMの全摘出の確認には脳血管造影検査がgold standardと考えられるが、術後脳血管造影検査にて全摘出を確認したにもかかわらず再発する例が存在することが報告されている¹⁾⁴⁾。

今回私どもは、開頭摘出術後の脳血管造影検査にて全摘出が確認された小児AVM例で、その後の経過中にAVM

が再発した2例を経験した。このような症例への対応、問題点について文献的考察を加え報告する。

〈症例1〉男児。初発時年齢5歳。昭和62年3月、頭痛発作が出現。翌日も頭痛継続するため近医を受診したところ、左後頭葉に脳室内出血を伴うAVMが指摘された(Fig. 1)。脳血管造影検査で左後大脳動脈分枝をmain feederとするparasplenic AVMが認められた。左内頸動脈後交通動脈分枝部に、4 mm大の囊状動脈瘤も認めた。同年4月同AVMに対し摘出術施行するも全摘には至ら

¹大阪大学医学部 脳神経外科, ²名古屋市立大学医学部 脳神経外科, ³神戸大学医学部 脳神経外科(受稿日 2004. 7. 2)〔連絡先: 〒598-8577 大阪府泉佐野市りんくう往来北2番地の23 りんくう総合医療センター市立泉佐野病院 脳神経外科 中島義和〕[Mailing address: Yoshikazu NAKAJIMA, M.D., Department of Neurosurgery, Rinku General Medical Center, 2-23 Rinku Orai Kita, Izumisano, Osaka 598-8577, Japan]

Fig. 1 Case 1. Axial T1-weighted MR image (left), AP (middle) and lateral views (right) of the left vertebral angiogram showed the parasplenic AVM (arrows).

Fig. 2 Case 1. Postoperatively, AP (left), and lateral views (right) of the left vertebral angiogram proved complete excision of the AVM.

ず、当科にて同年5月残存 AVMの全摘出術を施行した。すなわち、feederである後大脳動脈分枝と choroidal arteryを確認、凝固し AVMを周囲から離すと、脳室壁を走っていた draining veinが変色したので、この時点で draining veinを凝固切断し、AVMを全摘出した。脳血管造影上も残存 nidusや早期流出血管がないことが確認された (Fig. 2)。以来特に症状なく経過し、最近数年間は外来通院していなかった。

平成 15 年 1 月、会社の寮にて意識消失にて発見された。CT 上左後角部中心に脳室内出血が認められた。脳血管造影検査にて前回摘出術腔の後方に径 3 cm 大の nidus を持つ AVM が認められた (Fig. 3)。新たな nidus へのガンマ

ナイフ治療を施行した。

〈症例 2〉男児。初発時年齢 5 歳。平成 4 年 4 月、左下肢脱力が出現。右前頭葉に diffuse type の paracallosal AVM からの脳出血が指摘された (Fig. 4)。AVM の全摘出術を 4 回に分けて施行した。最終 (4 回目) の手術所見では、残存 AVM を全周にわたって feeder を凝固しながら離した。そのまま脳室に入り feeder の凝固切断により drainer であった striate vein が変色したのを確認して、drainer を凝固切断し、AVM を摘出した。術後の脳血管造影検査にて AVM が全摘出されたことを確認した (Fig. 4)。

平成 7 年 12 月 MRI 検査にて摘出腔周囲にやや拡張した血管様の像を認めるようになり、平成 9 年 1 月の MRI 検

Fig. 3 Case 1. AP (left) of the left vertebral angiogram and lateral views (right) of the left carotid angiogram demonstrated the reappearance of the AVM.

Fig. 4 Case 2. AP (upper-left) and lateral views (upper-right) of the right carotid angiogram showed the diffuse AVM in the medial aspect of the right frontal lobe. AP (lower-left) and lateral views (lower-right) of the postoperative right carotid angiogram proved complete excision of the AVM.

査にて前回 AVM 摘出腔の内側に明らかな nidus によると思われる flow void が出現し、平成 11 年 3 月の脳血管造影検査にて径 2cm 大の diffuse type の AVM が新たに確認された (Fig. 5)。

再発部にガンマナイフを施行したところ、nidus 像は徐々に退縮傾向を示し、平成 12 年 3 月の脳血管造影検査

にて nidus はほぼ消失したが、ガンマナイフ照射部位周辺に小さな nidus 様の像が認められた。平成 15 年 3 月の脳血管造影検査にてガンマナイフ照射部位周辺の nidus のわずかな増大と静脈の早期灌流を認めたため (Fig. 6)、残存 nidus へのガンマナイフ治療を行った。

Fig. 5 Case 2. Axial T2-weighted image (left), AP (center) and lateral views (right) of the right carotid angiogram and demonstrated the reappearance of the AVM.

Fig. 6 Case 2. Five years after the gamma-knife irradiation, axial T2-weighted image (left) showed the disappearance of the AVM, but AP (center) and lateral views (right) of the right carotid angiogram detected the reappearance of the diffuse AVM (arrows).

考 察

私どもは脳血管造影検査にて全摘出術が確認された小児の脳動静脈奇形 (AVM) においてその後数年から十数年の経過中に再発した男児 2 例を経験した。1 例目は、5 歳時に出血で発症した parasplenic AVM で、全摘出後 16 年後に再出血をきたしやや後方に AVM の再発を認めた。2 例目は、5 歳時に出血で発症した右前頭葉内側面に主座をもつ diffuse type の paracallosal AVM で、全摘出術後数年の経過で AVM の再発、増大が認められた。いずれも摘出時に drainer の変色を確認しており、手術所見のうえでも術者は全摘出できたと確信した例である。

これまで同様の再発例については、橋本らの Review (Medline, 1966-1998) によれば、1966 年以降 1998 年までに 12 例の再発例があることを報告されている。すべて出血発症の cerebral hemispheric AVM であり、11 例中 9 例では 20 歳までに再出血で再発が確認されている¹⁾。同様の傾向は以前の報告でも認められ、AVM 再発の多くは小

児期に初発した AVM に認められ、未熟な脳血管構造との関連が示唆されている¹⁾⁴⁾。もやもや病の 2 歳の女児に AVM が合併したとの報告もみられている⁹⁾。

初回の AVM の治療時には認められなかった部位に AVM が発生した小児例の報告もみられる。10 歳時の AVM 治療時は認められなかった部位に 27 歳に AVM からの出血がみられた例があり、この例では 17 年の間に増大しており長期間にわたる経過観察の必要性が示唆されている⁷⁾。また右頭頂葉の AVM にガンマナイフ治療を受けた 9 歳の女児に、後に異所性の AVM を認めた 1 例が報告されている⁸⁾。また 19 歳時に脳出血をきたし脳血管造影検査、手術所見で異常がみられなかった男性が、2 年後の MR 検査にて flow void がみられ、さらにその後 2 年の経過中に flow void が著しく増大し、脳血管造影検査で AVM を確認した症例が報告されている⁶⁾。

一方、最近では成人 AVM の再発例が報告されており、21 歳で全摘出が行われた 5 年後に再出血し再発が認められた例、全摘出 4 年後に 32 歳で再出血した症例がある²⁾³⁾。

また, de novo AVMといえる症例が報告されている。すなわち, 血管異常の病歴がないアフリカ系アメリカ人の女性が, 26歳時の脳血管造影検査で異常が認められなかったにもかかわらず, 6年の経過後(32歳時)に側頭葉内脳内出血で発症し3cm大のAVMが指摘された例が報告されている⁵⁾。

AVMの成因として胎生早期における異常が有力とされているが, AVMの発生, 再発の機序をすべて先天的なものにもとめるには疑問がある。最近の知見として, AVMの再発には血管増生因子のregulationの破綻が関連しているという報告もみられる。小児AVMの再発にAVM組織におけるvascular endothelial growth factor (VEGF)の発現を免疫組織化学で調べたところ, 原発AVM組織のastrocytic VEGFの発現はその後再発がみられた小児例4例全例で発現が認められたのに対し, 再発のみられなかった小児例7例中1例, 成人例8例中2例にみられるにとどまったと報告されている¹⁰⁾。近年, AVMの発生, 増大にはVEGFをはじめとした種々の血管新生因子およびそのレセプターが関与しているとの報告がみられており¹⁴⁻¹⁶⁾, 興味深いものと考えられる。

またAVMにはいわゆるhidden compartmentが存在し, 術後出血や術後腫脹のみならずAVMの治療後の再発に関与しているとの仮説もある¹¹⁾。関連した最近の報告として, 組織学的検査を行った24AVM症例すべてのnidus周辺にdilated capillary networkが存在したとの報告¹²⁾, また別の報告によれば, 20AVM例の85%のnidus周辺にhuge dilated capillariesが存在し, 65%で著しいうっ血がみられたとされており¹³⁾, これらは術後出血, AVMの増大, 治療後の再発に関与している可能性を示唆するものとして重要なものと考えられている。

本症例のような再発例の治療法を以上の知見に基づき考慮した場合, 単にhidden compartmentによるものであれば大きな問題はないものの, VEGFをはじめとした血管新生因子の問題が関与するならば, 治療上はガンマナイフでよいのか, 再手術がよいのかなど検討の余地があるように考えられた。今後, さらに多くの例での詳細な検討が望まれる。

結 語

手術所見および脳血管造影検査をはじめとした画像診断によりAVM全摘出が確認された例においても, AVMは再発, 再出血しうる場合がある。このような例は特に小児例に多くみられており, 全摘出後も長期間にわたり慎重な経過観察が必要と考えられた。

文 献

- 1) Attia W, Tada T, Hongo K, *et al*: Microvascular pathological features of immediate perinidal parenchyma in cerebral arteriovenous malformations: giant bed capillaries. *J Neurosurg* 98: 823-827, 2003
- 2) Akimoto H, Komatsu K, Kubota Y: Symptomatic de novo arteriovenous malformation appearing 17 years after the resection of two other arteriovenous malformations in childhood: case report. *Neurosurgery* 52: 228-231, 2003
- 3) Bulsara KR, Alexander MJ, Villavicencio AT, *et al*: De novo cerebral arteriovenous malformation: case report. *Neurosurgery* 50: 1137-1140, 2002
- 4) Freudenstein D, Duffner F, Ernemann U, *et al*: Recurrence of a cerebral arteriovenous malformation after surgical excision. *Cerebrovasc Dis* 11: 59-64, 2001
- 5) Fuse T, Niwa Y, Umezumi M, *et al*: Growth of occult arteriovenous malformation after cerebral hemorrhage demonstrated by serial magnetic resonance imaging—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 41: 83-86, 2001
- 6) Hashimoto N, Nozaki K: Do cerebral arteriovenous malformations recur after angiographically confirmed total extirpation? *Critical Reviews in Neurosurgery* 9: 141-146, 1999
- 7) Hashimoto T, Emala CW, Joshi S, *et al*: Abnormal pattern of Tie-2 and vascular endothelial growth factor receptor expression in human cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 47: 910-918, 2000
- 8) Hino A, Fujimoto M, Iwamoto Y, *et al*: An adult case of recurrent arteriovenous malformation after “complete” surgical excision: a case report. *Surg Neurol* 52: 156-158, 1999
- 9) Kader A, Goodrich JT, Sonstein WJ, *et al*: Recurrent cerebral arteriovenous malformations after negative postoperative angiograms. *J Neurosurg* 85: 14-18, 1996
- 10) Kilic T, Pamir MN, Kullu S, *et al*: Expression of structural proteins and angiogenic factors in cerebrovascular anomalies. *Neurosurgery* 46: 1179-1191, 2000
- 11) Koizumi T, Shiraishi T, Hagihara N, *et al*: Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors in and around intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 50: 117-124, 2002
- 12) Pellettieri L, Svendsen P, Wikholm G, *et al*: Hidden compartments in AVMs—a new concept. *Acta Radiol* 38: 2-7, 1997
- 13) Rodriguez-Arias C, Martinez R, Rey G, *et al*: Recurrence in a different location of a cerebral arteriovenous malformation in a child after radiosurgery. *Childs Nerv Syst* 16: 363-365, 2000
- 14) Sato S, Kodama N, Sasaki T, *et al*: Perinidal dilated capillary networks in cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 54: 163-168, 2004
- 15) Schmit BP, Burrows PE, Kuban K, *et al*: Acquired cerebral arteriovenous malformation in a child with moyamoya disease. Case report. *J Neurosurg* 84: 677-680, 1996
- 16) Sonstein WJ, Kader A, Michelsen WJ, *et al*: Expression of vascular endothelial growth factor in pediatric and adult cerebral arteriovenous malformations: an immunocytochemical study. *J Neurosurg* 85: 838-845, 1996