High grade AVM に対する塞栓術と電気生理学的モニタリングを利用した集学的治療の有用性

長島 久¹, 本郷 一博², 竹前 紀樹³, 大屋 房一³
小山 淳一², 後藤 哲哉², 小林 茂昭¹

Surgical Treatment for High-grade Arteriovenous Malformation: Efficacy of Microsurgical Resection Utilizing Preoperative Embolization and Intraoperative Monitoring

Hisashi NAGASHIMA, M.D.,¹ Kazuhiro HONGO, M.D.,² Toshiki TAKEMAE, M.D.,³
Fusakazu OYA, M.D.,³ Jun-ichi KOYAMA, M.D.,² Tetsuya GOTO, M.D.,² and
Shigeaki KOBAYASHI, M.D.¹

¹Stroke and Brain Center, Aizawa Hospital, Matsumoto, ²Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, and ³Department of Neurosurgery, Nagano Municipal Hospital, Nagano, Japan

Summary: Treatments for cerebral arteriovenous malformations (AVMs) remain controversial due to frequent unfavorable results at long-term follow-up after stereotactic radiodurgery and the improved results of microsurgical resection, especially in high-graded AVMs by the Spetzler-Martin grading. We investigated previously treated AVM cases and discuss the efficacy and safety of microsurgical resection utilizing preoperative embolization and intraoperative monitoring.

We evaluated the efficacy of the multimodality treatment based on 137 previously treated AVM cases in Shinshu University Hospital during the last 27 years.

Of a total of 137 cases, 82 were treated before the introduction of embolization, while 55 were treated after the introduction of embolization. Of the 82 cases treated before embolization was introduced, 63 (77%) lesions were removed totally and 11 (13%) removed partially, with 8 (10%) untreated. Of the 74 surgically removed cases before embolization was introduced, 12 cases (16%) showed severe intra/post-operative bleeding. Of the 55 cases treated after embolization was introduced, 40 (73%) lesions were removed totally, 3 (5%) were partially removed, 7 (13%) were treated with radiosurgery and 5 (9%) were untreated. In the 43 surgically removed cases after embolization was introduced, 1 (2%) case encountered severe intra/post-operative bleeding during surgical removal and 2 (5%) suffered embolization-related complications.

The introduction of multimodality treatment for AVM has enabled safer surgical resection and improved the results even in cases of high-graded AVMs using Spetzler-Martin grading.

Key words:

- arteriovenous malformation
- embolization
- NBCA
- surgery

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 36: 24-28, 2008

¹ 特定・特別医療法人慈泉会 相澤病院 脳卒中・脳神経センター, ² 信州大学医学部 脳神経外科, ³ 長野市民病院 脳神経外科 (受稿日 2007. 1. 4) (脱稿日 2007. 2. 27) [連絡先: 〒390-8510 長野県松本市本庄 2-5-1 特定・特別医療法人慈泉会 相澤病院 脳血管内治療センター 長島 久] [Address correspondence: Hisashi NAGASHIMA, M.D., Interventional Neuroradiology Center, Aizawa Hospital, 2-5-1 Honjo, Matsumoto, Nagano 390-8510, Japan]

はじめに

定位放射線治療の開発と脳動静脈奇形(AVM)の治療におけるその良好な初期成績¹²⁾²⁶⁾の報告以来、多くの施設でAVMの治療として定位放射線治療が行われてきた。しかし治療後の出血率や放射線障害など定位放射線治療に関する中長期成績の再検討²⁾⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾¹⁴⁾²²⁾²³⁾³⁰⁾の結果と近年の脳神経外科手術技術の進歩に伴う手術成績の向上¹⁸⁾²⁰⁾に伴い、AVMの根治的治療手段としての外科的摘出術が見直されている。2001年に米国心臓病協会より出されたrecommendation²¹⁾においても、Spetzler & Martin grade²⁵⁾における低グレードのAVMに対する治療の第一選択として手術的摘出が推奨され、大きな波紋を呼んだ。しかし、高グレードのAVMに対する治療に関しては現在においても依然議論的であり、統一された治療方針はない。

われわれは以前よりMRIや3次元DSAを用いた詳細な治療前プランニングと術前塞栓術、術中電気生理学的モニタリングを利用した集学的摘出術を積極的に適用し、高グレードAVMに対しても積極的に摘出手術を行ってきた。われわれが行ってきた集学的摘出術の結果と有用性につき報告を行う。

対 象

1978年4月から2005年9月までの27年間に信州大学にてAVMとして加療を行った症例をretrospectiveに検討を行った。AVMの診断のもとに加療された症例のうち、ガレン大静脈瘤のような小児特有の血管奇形や硬膜動静脈瘻、病理所見にて腫瘍性病変と診断された症例は除外した。この期間に信州大学医学部脳神経外科にて加療を行い、今回の検討の対象となったAVMは137症例であった。内訳は男性82例、女性55例で、年齢は3歳から74歳、平均30.6歳であった。これらの症例に対する加療の内訳は手術的摘出117例、定位放射線治療7例、経過観察13例であった。

方 法

1992年に脳血管内治療(塞栓術)を導入して以来、すべてのAVM症例において摘出術の術者と血管内治療医が検討を行い、個々の症例ごとに治療方針を決定した。基本的な治療方針としては、破裂・未破裂を問わず比較的小さく、摘出術単独での摘出が可能と予測される症例に対しては摘出術単独で、破裂例ではnidusが比較的大きな症例、eloquent areaの近くに局在する症例、非破裂例では比較的大きなものに対してはeloquent areaと無関係にすべての症例に対して術前塞栓術を併用した摘出術を施行した。

Spetzler & Martin gradeが高グレードであったとしても、基底核病変や運動野直上の病変を除き、積極的に摘出術を行った。基底核病変や運動野直上の病変のみは定位放射線治療を第一選択とした。

集学的摘出術においては、詳細な術前プランニングと術前塞栓術ならびに術中モニタリングを使用して、摘出術を行った。治療計画は、CT、MRI、3次元DSA、機能MRI、tractography、脳磁図など、その症例を治療する時点において使用可能なモダリティを可及的に用いて詳細に行った。摘出術単独での摘出が困難と予測された症例に対しては、摘出術者と血管内治療医が共同で想定される摘出術手技を検討し、術前塞栓術の計画を策定したうえで数回の段階的塞栓術を施行した。術前塞栓術の計画策定にあたっては、摘出術の術野深部や流出静脈の陰など摘出術中の処理が困難と予測される流入動脈の処理による血管構築の単純化、摘出手術においては剥離面となるeloquent areaとの境界を標的とした閉塞など、摘出手術を単純にすることを主眼に術前塞栓術で閉塞する血管と範囲を決定した。術前塞栓術が計画どおり終了した時点で、体性感覚誘発電位(SEP)、運動誘発電位(MEP)などの術中電気生理学的モニタリングを利用した摘出手術を、原則として一期的に施行した。術中のモニタリングは、原則として全例においてSEPとMEPを用いた術野のマッピングを行うとともに、主要血管の閉塞に先立ち一時的閉塞を行い、これに伴う変化を確認しつつ閉塞部位を決定し、摘出手術を施行している。摘出手術に際しては、それまでの術前塞栓術を通して症例ごとの血管解剖を熟知している血管内治療医が、術中のナビゲーターとして手術にも参加することを原則としている。

これらの症例を集学的摘出術の導入前と導入後に分け、Spetzler & Martin gradeにおけるhigh-grade AVMの治療成績の比較を行った。

結 果

集学的治療導入(1992年)以前と導入後の全症例におけるSpetzler & Martin gradeをFig. 1に示す。集学的治療導入以前の82例中、Spetzler & Martin grade 3が21例(26%)、grade 4-5が24例(29%)であり、集学的治療導入後の55例においては、grade 3 21例(36%)、grade 4-5 14例(25%)と大きな差は認めなかった。

これらの症例に対して集学的治療導入前と導入後それぞれの期間において選択された治療を、Fig. 2に示す。いずれの期間においても、約10%程度の症例において積極的加療を希望せず、経過観察を行っている。また集学的治療の導入とガンマナイフの導入はほぼ時期を同じくするため、導入後の期間に7例(13%)において定位放射線治療が

Spetzler & Martin Grade

Pre-embolization era (1978-1992, 82 cases)

Embolization era (1992-2005, 55 cases)

Fig. 1 集学的治療導入以前(～1992年)と導入後(1993～)の全AVM症例におけるSpetzler & Martin grade.

選択された。これら7例の内訳は基底核AVM 2例，中心溝に局在するAVM 4例と，ごく小さく開頭術では病変の確認が困難と予測された後頭葉AVM 1例であった。全摘出が得られた症例は集学的治療導入前が63例(77%)であったのに対し，導入後は40例(73%)と大きな差を認めなかったが，不完全摘出に終わった症例は11例(13%)から3例(5%)と著明に減少した。

摘出手術が行われたのは117例で，集学的治療導入以前が74例，集学的治療導入後が43例であった。集学的治療導入以前の74例のうち21例(26%)で摘出に複数回の手術を要し，11例(13%)において不完全摘出に終わった。また，術中・術後あるいは遅発性の重篤な出血性合併症を12例(16%)に認めた。これに対し集学的治療導入後の43例においては，複数回の手術を要したのは4例(9%)，不完全摘出となった症例も3例(7%)にとどまり，重篤な出血性合併症を認めた症例は1例のみであった。不完全摘出に終わった3例のうち2例は基底核AVMに対する意図的部分摘出であり，全摘出を意図したにもかかわらず不完全摘出に終わった症例は1例のみであった。術前塞栓術に関する合併症は術中出血，恒久的脳梗塞が各1例の2例で，摘出手術に伴う出血例と合わせた3例(7%)で予後に影響する後遺障害を呈した。

考 察

AVMに対する摘出術は，摘出に伴う血行動態の変化や過還流に伴う出血性合併症などの問題²⁷⁾³¹⁾があり，非常に困難な手技であった。また，脳血管内治療(塞栓術)はAVMに対する治療率が低く⁴⁾⁶⁾¹¹⁾²⁸⁾，根治的治療は困難であるとされてきた。このため，定位放射線治療の開発とAVMに対する良好な初期成績の報告¹²⁾²⁶⁾に伴い，定位放射線治療がAVMに対する比較的安全な治療手段として行われてきた。しかし，定位放射線治療後の長期成績を再検

Types of Treatment

Pre-embolization era (1978-1992, 82 cases)

Embolization era (1992-2005, 55 cases)

Legend: Total resection (light gray), Partial treatment (dark gray), Radiosurgery (medium gray), No-treatment (black).

Fig. 2 集学的治療導入前(～1992年)と導入後(1993～)それぞれの期間での，AVM症例において選択された治療。

討した結果²⁾⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾¹⁴⁾²²⁾²³⁾³⁰⁾，定位放射線治療によるAVMの閉塞率は6割程度にとどまるといった結果⁷⁾や，閉塞までの期間に出血を呈する症例をまれならず認めた結果¹³⁾¹⁹⁾が報告された。また，治療後晩期の放射線障害²⁾¹⁰⁾や血管造影上消失したのちに再出血した症例が報告¹⁴⁾され，AVM治療における定位放射線治療の適応には近年見直しが行われている。特に，2001年に米国心臓病協会より出された recommendation²¹⁾においては，Spetzler & Martin gradeでgrade 1-2のAVMに対しては手術的摘出が治療の第一選択として，grade 2-3のAVMに対しても塞栓術を行ったのちに摘出することが推奨され，これまで定位放射線治療の最も良い適応とされてきた低グレードAVMに対する治療方針の大きな転換が起こった。しかし，grade 4-5に関しては明快な治療方針が提示されなかった。

高グレードのAVMに対する塞栓術と摘出手術，定位放射線治療を併用した複合治療は，早期から導入されてきた⁸⁾²⁴⁾が，AVMに治療における術前塞栓術の有用性については必ずしも一定の評価を得られなかった。これは，初期の報告においては血管内治療医が十分な摘出手術への理解を持たないままに塞栓術を行うことにより，nidus周囲の微細な脳表血管経路の流入を誘導し周囲血管の拡張と境界の不明瞭化を引き起こして，逆に摘出術を困難とする結果となったためと考えられる。近年は，血管造影やコンピュータ断層撮影を用いた3次元血管画像や核磁気共鳴画像(MRI)を利用した術前検討³⁾²⁹⁾の発達と，脳神経外科手術技術の進歩や摘出手術を前提とした術前塞栓術の普及に伴い，AVMに対する摘出手術の成績は向上し，高グレードのAVMにおいても良好な治療成績の報告¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾²⁰⁾がされている。

高グレードのAVMに対する治療方針に関してはさまざ

まな意見があるが、若年で発見された AVM 症例の生涯破裂リスクは高い⁹⁾ため治療適応とされる場合も多く、安全な治療法の確立は重要である。われわれの治療方針は、摘出手術を容易にすることを主眼とした術前塞栓術¹⁷⁾を積極的にいき、高グレードの AVM であっても術中の生理学的モニタリングなどを可及的に利用することで積極的に摘出術を行ってきた。その結果、grade 3-5 の症例が6割以上を占めていたにもかかわらず合併症率を7%に抑制することが可能であった。治療時期が異なるため単純な比較は困難であるが、この結果は集学的治療の導入以前と比較すると著明に改善しており、集学的治療の有効性を示した結果と考えられる。また、摘出術を有効かつ安全に施行するためには、血管内治療医が摘出手術にも参加し、AVM の摘出術における鍵となる手術中の血管構築のナビゲーションを行うことが重要である。

全摘出を意図したにもかかわらず不完全摘出に終わった1例は、深部 nidus に対する術前塞栓が不十分であった結果、摘出手術において深部 nidus のみが残存した。このような nidus の不完全摘出を避けるため、術前塞栓術においては、特に深部の nidus を十分に閉塞することが重要である。また、3例の合併症症例のうち2例(5%)は術前塞栓術に伴うものであり、適応と治療計画の立案に際しては十分な検討が重要である。基底核 AVM に対しては集学的治療をもってしても安全な摘出術は困難であり、このような症例に対する治療が今後の課題であると考えられる。

ま と め

基底核以外に局在する high-grade AVM は、集学的治療により安全に摘出が可能であるが、良好な結果を得るためには確実な術前プランニングと十分な術前塞栓術が必要である。特に、血管内治療医が摘出手術を十分に理解したうえで、術前塞栓術で辺縁部血管の閉塞と深部・到達困難血管の処理を行うとともに、術前塞栓術で得た血管解剖を元に摘出手術にも参加することが、摘出手術結果の改善に重要である。

文 献

- 1) Chang SD, Marcellus ML, Marks MP, *et al*: Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 53: 1-11, 2003
- 2) Chen HI, Burnett MG, Huse JT, *et al*: Recurrent late cerebral necrosis with aggressive characteristics after radiosurgical treatment of an arteriovenous malformation. Case report. *J Neurosurg* 105: 155-160, 2006
- 3) Chen Y, Manness W, Kattner K: Application of CT angiography of complex cerebrovascular lesions during surgical decision making. *Skull Base* 14: 185-193, 2004
- 4) Decrun GM, Aletich V, Ausman JJ, *et al*: Embolization of the nidus of brain arteriovenous malformations with n-

- butyl cyanoacrylate. *Neurosurgery* 40: 112-120, 1997
- 5) Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, *et al*: The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 84: 914-919, 1996
- 6) Frizzel RT, Fisher WS 3rd: 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: 1031-1039, 1995
- 7) Izawa M, Hayashi M, Chernov M, *et al*: Long-term complications after gamma knife surgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 102 suppl: 34-37, 2005
- 8) Jafar JJ, Davis AJ, Berenstein A, *et al*: The effect of embolization with N-butyl cyanoacrylate prior to surgical resection of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 78: 60-69, 1993
- 9) Kondziolka D, McLaughlin MR, Kestle JR: Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. *Neurosurgery* 37: 851-855, 1995
- 10) Levegrans S, Hof H, Essig M, *et al*: Radiation-induced changes of brain tissue after radiosurgery in patients with arteriovenous malformations: correlation with dose distribution parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59: 796-808, 2004
- 11) Lundqvist C, Wikholm G, Svendsen P: Embolization of cerebral arteriovenous malformations: Part II—Aspects of complications and late outcome. *Neurosurgery* 39: 460-467, 1996
- 12) Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al*: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 75: 512-524, 1991
- 13) Maruyama K, Kawahara N, Ahin M, *et al*: The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 352: 146-153, 2005
- 14) Matsumoto, Takeda T, Kohno K, *et al*: Delayed hemorrhage from completely obliterated arteriovenous malformation after gamma knife radiosurgery. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 46: 186-190, 2006
- 15) Mizoi K, Jokura H, Yoshimoto T, *et al*: Multimodality treatment for large and critically located arteriovenous malformations. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 38 suppl: 186-192, 1998
- 16) Nagashima H, Hongo K, Kobayashi S, *et al*: Embolization of arteriovenous malformation. Efficacy and safety of pre-operative embolization followed by surgical resection of AVM. *Interventional Neuroradiology* 10 suppl 2: 54-58, 2004
- 17) Nagashima H, Okudera H, Muraoka S, *et al*: Strategic embolisation for successful resection of a large cerebral arteriovenous malformation. *J Clin Neurosci* 7 (Suppl 1): 86-87, 2000
- 18) Nagata S, Morioka T, Natori Y, *et al*: Surgical treatment of non-ruptured giant occipital arteriovenous malformations with frequent migraine-like headache. Two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 46: 441-445, 2006
- 19) Nataf F, Ghossoub M, Schlienger M, *et al*: Bleeding after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 55: 298-305, 2004
- 20) Nozaki K, Hashimoto N, Miyamoto S, *et al*: Resectability of Spetzler-Martin grade IV and V cerebral arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci* 7 (Suppl 1): 78-81, 2000
- 21) Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, *et al*: AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of

- intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Stroke* 32: 1458-1471, 2001
- 22) Pollock BE, Gorman DA, Coffey RJ: Patient outcomes after arteriovenous malformation radiosurgical management: results based on a 5- to 14-year follow-up study. *Neurosurgery* 52: 1291-1296, 2003
 - 23) Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, *et al*: Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 38: 652-659, 1996
 - 24) 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
 - 25) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 65: 476-483, 1986
 - 26) Steiner L, Lindquist C, Adler JR, *et al*: Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 77: 1-8, 1992
 - 27) Tamaki N, Ehara K, Fujita K, *et al*: Cerebral hyperperfusion during surgical resection of high-flow arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 40: 10-15, 1993
 - 28) Valavanis A, Yasargil MG: The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg* 24: 131-124, 1998
 - 29) Yamada K, Kizu O, Ito H, *et al*: Tractography for arteriovenous malformations near the sensorimotor cortices. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 598-602, 2005
 - 30) Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, *et al*: Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations: long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. *Neurosurgery* 38: 906-914, 1996
 - 31) Young WL, Kader A, Ornstein E, *et al*: Cerebral hyperemia after arteriovenous malformation resection is related to "breakthrough" complications but not to feeding artery pressure. The Columbia University Arteriovenous Malformation Study Project. *Neurosurgery* 38: 1085-1093, 1996