症 例

脳動静脈奇形に対するガンマナイフ治療後に生じた 嚢胞形成に対する手術方針 —再発、再治療を要した1例から—

小林 夏樹, 周藤 高, 松永 成生
石川 幸輔, 五林 優子, 大垣福太郎

The Recurrence of Cyst Formation Following Gamma Knife Surgery for Arteriovenous Malformation

Natsuki KOBAYASHI, M.D., Takashi SHUTO, M.D., Ph.D., Shigeo MATSUNAGA, M.D., Ph.D.,
Kosuke ISHIKAWA, M.D., Yuko GOBAYASHI, M.D., and Fukutaro OHGAKI, M.D.

Department of Neurosurgery, Yokohama Rosai Hospital, Yokohama, Kanagawa, Japan

Summary: Cyst formation is a well-known complication of gamma knife surgery for the treatment of arteriovenous malformation (AVM). Surgical treatment for cysts is widely performed, but there is no common procedure for the surgery. We report a case of cyst recurrence after partial resection of a nodule that exhibited enhancement on magnetic resonance imaging (MRI). A 44-year-old man underwent surgery for a cyst that formed after gamma knife surgery for an AVM performed 5 years earlier. MRI performed after the surgery revealed an enhancing nodule. Six months later, a cyst formed around the nodule and grew steadily. Because of the cyst, the patient had a seizure. We decided to perform an operation to resect the cyst and nodule. After the second operation, enhanced MRI showed there was no remaining nodule. The patient had no recurrence until 15 months after surgery. The findings from this case suggest that total resection of the enhancing nodules must be performed during surgery for cysts that form after gamma knife surgery for AVM.

Key words:

- recurrence of cyst formation
- arteriovenous malformation
- gamma knife surgery

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 48: 145-148, 2020

はじめに

脳動静脈奇形(arteriovenous malformation: AVM)に対するガンマナイフ治療は、その有用性が確立されている一方で、晩期合併症としての嚢胞形成や expanding hematoma がよく知られており¹⁾²⁾、合併症リスクも考慮したうえで治療方針を決定する必要がある。症候性となった嚢胞の多くは、開頭術を含めた外科的治療を要する。開頭術は侵

襲的ではあるが、嚢胞形成の発生機序として本質的である結節性病変を摘出する点で根治的といえる。しかし、その際に結節性病変の摘出すべき程度(全摘出が必要か否か)に関して言及した報告はない。今回、筆者らは開頭術後に嚢胞性病変の再増大を認めたために再手術を余儀なくされた症例を経験し、AVM ガンマナイフ治療後に生じた嚢胞形成に対する手術方針について示唆に富むと考えられたため報告する。

Fig. 1 Enhanced T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) performed before the first surgery (**A, B**), soon after the first surgery (**C, D**), and before the second surgery (**E, F**). MRI showed the remnants of the enhancing lesion after the initial surgery and the cyst developed around it (arrowhead).

A	C	E
B	D	F

症 例

44歳、男性。他院にて右前頭葉 AVM に対しガンマナイフ治療が行われ(ナイダス体積 6.78 cm³, 辺縁線量 25.0 Gy), 4 年後に脳血管撮影により完全閉塞が確認された後, 経過観察されていた。完全閉塞確認 1 年後から周囲に脳浮腫を伴う嚢胞が出現しけいれんを生じたため, 抗けいれん剤およびステロイド投与が開始されたが, 保存的加療により改善が得られないため当科を紹介受診した。造影 MRI では嚢胞形成とともに, その内部に不規則な造影効果を呈する病変を認め, 周囲脳に強い脳浮腫を伴っていた (**Fig. 1**)。症候性であったため, 完全閉塞確認 3 年後に嚢胞形成に対して開頭術を施行した。嚢胞開放後, 肉眼的に赤褐色調の血管腫様病変として確認し得る造影 MRI 上の造影病変を可及的に摘出した。術後 MRI では造影病変のわずかな残存を認めたが経過観察とした。しかし, 経過観察中に残存部周囲に新たな嚢胞が出現し, 再発と判断した。開頭術 5 年後の頭部 CT において右前頭葉の嚢胞内に

ニボーを伴う出血性変化および嚢胞増大に伴うけいれん発作を認めたために, 再発した嚢胞に対する再度の開頭術を施行した (**Fig. 1**)。

手術: ナビゲーション下に皮質切開を置き, 嚢胞内に至った。嚢胞内容液はキサントクロミーであった。嚢胞壁を確認し, 結節性病変を数カ所で確認し, すべての病変を摘出した (**Fig. 2**)。病理所見では, 変性し壁の肥厚した毛細血管の集簇を認め, その周囲にはヘモジデリン沈着とフィブリン析出とともにリンパ球主体の炎症細胞浸潤を伴っていた (**Fig. 3**)。術後明らかな神経学的後遺症なく自宅退院となった。術後 15 カ月経過時点での MRI では, 明らかな造影結節の残存, 嚢胞性病変の増大, 新規出現などなく経過している (**Fig. 4**)。

考 察

AVM に対するガンマナイフ後の合併症として, 嚢胞形成や expanding hematoma がよく知られている¹⁾²⁾。その発生頻度は 5% 以下とする報告が多いが, 長期観察例にお

Fig. 2 Intraoperative photograph. A red nodule was shown in the cyst (arrow), consistent with the enhancing lesion on magnetic resonance imaging.

Fig. 3 Hematoxylin and eosin staining, original magnification $\times 100$. Histological examination of the reddish nodular lesion shown in **Fig. 2**. Thickened blood vessels are present and inflammatory cell infiltration is observed around it, similar to the typical pathological findings of an expanding hematoma that developed after gamma knife surgery for AVM.

Fig. 4 Enhanced T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance imaging (**A**, **B**) performed after the second surgery showed that there were no remnants of the enhanced region or cyst.

いては頻度が増加するとの報告もみられ⁷⁾，長期フォロー例の蓄積に伴い，今後さらに重要になることは想像に難くない³⁾⁹⁾¹¹⁾。

嚢胞形成の機序についてはいまだ不明な点も多いが，筆者らは多数例の経験から以下のように考えている¹¹⁾¹²⁾。本合併症の造影 MRI においては通常嚢胞の一部に増強される結節性病変が認められ，この結節性病変は術中所見では変性したナイダスに接して周囲脳実質内に埋没するように

存在する比較的軟らかい赤色腫瘍である。これは，病理学的には壁のフィブリノイド変性を伴う毛細血管の集簇からなる病変である。一方，嚢胞壁の典型的な組織学的所見は，内腔側にはヘモジデリンの沈着を，次いでグリオース，そして脳実質が確認される。経過中嚢胞内への出血が確認される症例があることを鑑みれば，嚢胞壁へのヘモジデリン沈着は嚢胞内出血の結果と考えられ，出血源は上述のように造影 MRI 上増強効果を呈する結節性病変であ

る。すなわち、造影 MRI で嚢胞の一部に結節状の造影病変を伴う例においては、ナイダスに近接する脳実質内に生じた結節性病変からの脳実質内への繰り返す微小出血が嚢胞形成および増大の本態であると推察される。詳細は筆者らの報告を参照されたい¹¹⁾¹²⁾。

AVM に対するガンマナイフ後に生じる嚢胞形成に対しては、開頭術や Ommaya 貯留槽留置術⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾、嚢胞腹腔シャント術⁵⁾⁸⁾、あるいは無症候例には経過観察が行われている。全身麻酔下での開頭術に比して局所麻酔下で可能な Ommaya 貯留槽留置術は、低侵襲性においては優れているが、その根治性および繰り返し穿刺を行うことによる感染症リスクなどを考慮すると、必ずしも望ましいとはいえない。治療後の経過が長い AVM 患者において、ガンマナイフ後の嚢胞形成に対する治療の第一選択は、上述の嚢胞形成機序を鑑みれば、開頭術による嚢胞開放および造影 MRI で造影効果を呈する結節性病変の摘出であると筆者らは考えている。

上述のとおり MRI 上の造影結節は術中に赤色の結節性病変として確認でき、病理学的にはフィブリノイド壊死・硝子変性を伴う拡張した毛細血管の集簇がみられるが、これは AVM に対するガンマナイフ治療後に生じる expanding hematoma の病理所見と本質的に同一である¹²⁾。残存した造影結節の周囲に嚢胞形成をきたし再発した本症例の経過は、expanding hematoma と同様、嚢胞形成においても造影結節が主因となっていることを示しており、根治のためには造影結節の全摘出が必要であることを示唆している。

また、多くの症例では MRI 上の造影結節は 1 カ所のみであり、肉眼的に赤色を呈する結節性病変の摘出は容易であるが、造影病変が嚢胞内にびまん性に存在する本例のような症例では、術中ナビゲーションシステムなどを使用しても全摘出が困難であることがある。ことに合併する嚢胞が大きい場合、内容液吸引後に菲薄化した周囲脳が覆いかぶさる形となり、嚢胞壁全体の観察が困難となる。造影結節が残存し、その後徐々に新たな嚢胞形成・再発をきたした点で、本症例の経過は非常に示唆に富み、また筆者らが渉猟し得た限りでは同様の報告はみられない。MRI 上の造影病変がびまん性に広範囲に及ぶ例においては、術中に丹念に結節性病変の残存がないかどうかを確認することが肝要である。

結 語

AVM に対するガンマナイフ治療後に生じた嚢胞形成に

対し開頭手術を行う際には、MRI で確認し得る造影結節、すなわち肉眼的には赤色結節性である病変の全摘出がこの病態に対して根治的であること、また造影結節が残存した際には再発をきたし得ることが示唆された。

利益相反：著者全員は日本脳神経外科学会への COI 自己申告を完了しています。本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Ding D, Starke RM, Yen CP, *et al*: Radiosurgery for cerebellar arteriovenous malformations: does infratentorial location affect outcome? *World Neurosurg* 82: e209-217, 2014
- 2) Ding D, Yen CP, Starke RM, *et al*: Radiosurgery for ruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 121: 470-481, 2014
- 3) Ilyas A, Chen CJ, Ding D, Mastorakos P, *et al*: Cyst formation after stereotactic radiosurgery for brain arteriovenous malformations: a systematic review. *J Neurosurg* 128: 1354-1363, 2018
- 4) Izawa M, Chernov M, Hayashi M, *et al*: Management and prognosis of cysts developed on long-term follow-up after Gamma Knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 68: 400-406; discussion 406, 2007
- 5) Kano H, Lunsford LD, Flickinger JC, *et al*: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part I: management of Spetzler-Martin Grade I and II arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 116: 11-20, 2012
- 6) Kim MS, Lee SI, Sim JH: A case of very large cyst formation with Gamma Knife radiosurgery for an arteriovenous malformation. *Stereotact Funct Neurosurg* 72(Suppl 1): 168-174, 1999
- 7) Pan HC, Sheehan J, Stroila M, *et al*: Late cyst formation following gamma knife surgery of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 102(Suppl): 124-127, 2005
- 8) Pollock BE, Brown RD Jr: Management of cysts arising after radiosurgery to treat intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 49: 259-264; discussion 264-255, 2001
- 9) Pomeranec IJ, Ding D, Starke RM, *et al*: Delayed cyst formation after stereotactic radiosurgery for brain arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 129: 937-946, 2018
- 10) Shuto T, Matsunaga S, Suenaga J: Surgical treatment for late complications following gamma knife surgery for arteriovenous malformations. *Stereotact Funct Neurosurg* 89: 96-102, 2011
- 11) Shuto T, Ohtake M, Matsunaga S: Proposed mechanism for cyst formation and enlargement following Gamma Knife Surgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 117(Suppl): 135-143, 2012
- 12) Shuto T, Yagishita S, Matsunaga S: Pathological characteristics of cyst formation following gamma knife surgery for arteriovenous malformation. *Acta Neurochir(Wien)* 157: 293-298, 2015