脊髄海綿状血管腫の治療

大西諭一郎, 菅野 皓文, 藤原 翔, 森脇 崇
西田 武生, 中村 元, 貴島 晴彦

Conservative and Surgical Management of Spinal Cord Cavernous Malformation

Yu-ichiro OHNISHI, M.D., Ph.D., Hirofumi SUGANO, M.D., Sho FUJIWARA, M.D.,
Takashi MORIWAKI, M.D., Ph.D., Takeo NISHIDA, M.D., Ph.D., Hajime NAKAMURA, M.D., Ph.D.,
and Haruhiko KISHIMA, M.D., Ph.D.

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

Summary: Background: Since the etiology of spinal cord cavernous malformations (CMs) is unclear, it is difficult to establish an optimal management strategy for spinal cord CMs.

Objective: To describe conservative and surgical management strategies for spinal cord CMs.

Materials and methods: We performed a retrospective study of patients diagnosed with spinal cord CMs. The neurological symptoms and Modified McCormick Scale scores of the selected patients were recorded. When patients experienced acute onset of hemorrhage or debilitating symptoms, the timing of surgery was determined by a shared decision-making process involving both physicians and patients.

Results: We identified a total of 12 patients (7 [58.3%] male; mean age of 38.0 years). Seven patients underwent microsurgical removal. During follow-up with conservative treatment, six patients underwent surgery for worsening of symptoms, one patient showed worsening of neurological symptoms but did not undergo surgery, and four patients showed no worsening of symptoms. The mean duration from presentation to subsequent hemorrhage or worsening of symptoms was 15.2 months, including asymptomatic recurrence. No patient experienced subsequent hemorrhage after surgical resection. Five patients (71.4%) within the surgical group showed improvements in their neurological state, two patients (28.6%) showed no change, and none experienced worsening of the symptoms.

Conclusions: Surgical treatment of spinal cord CMs did not lead to recurrence of hemorrhage or exacerbation of neurological symptoms.

Key words:

- spinal cord
- cavernous malformation
- surgical management
- conservative therapy

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 48: 281-286, 2020

はじめに

脊髄海綿状血管腫は、脊髄血管奇形の5-12%とまれな疾患である²⁾⁷⁾。日常診療ではMRI検査にて偶発的にみつかるともあれば、重篤な神経症状を呈して救急搬送され

ることもある。発症時に重篤な神経症状を呈する場合や進行性の神経症状を呈する場合、保存的加療を行っても出血が再発する場合には、外科治療の適応が検討される。しかし、発症急性期の症状は時間経過とともに緩和されることもある。保存的加療中には、画像上血管腫が縮小していく

Table 1 Clinical features of the presented cases

	Sex	Age	Level	Onset symptoms	Follow-up time (mon)	Time to subsequent hemorrhage or deterioration of symptoms (mon)	Symptoms during follow-up	Time to surgery (mon)
1	M	28	T7/8	Sensory disturbances of lower extremities	108	22	Sensory disturbances of trunk	—
2	M	50	T1/2	Gait disturbances	118	29, 74	Sensory disturbances of lower extremities	—
3	M	46	C2/C7/T4/T7	Neck pain	58	—	—	—
4	F	28	C7/T1	Sensory disturbances of upper extremities	29	10	Exacerbation of sensory disturbances	—
5	F	52	C3	Dizziness	24	15	Sensory disturbances of upper extremities	—
6	M	47	C7	Sensory disturbances of lower extremities	113	6, 8, 46	Motor weakness of lower extremities	54
7	F	20	T9/10	Sensory disturbances of lower extremities	55	24	Complete paralysis	24
8	M	24	T10/11	Sensory disturbances of lower extremities	54	3	Motor weakness of lower extremities	3
9	M	15	T11	Sensory disturbances of lower extremities	53	12	Exacerbation of sensory disturbances	15
10	F	68	C7/T1	Sensory disturbances of lower extremities	46	23	Exacerbation of sensory disturbances	31
11	M	28	C3	Neck pain	25	1	Sensory disturbances of lower extremities	1
12	F	49	C5/6	Sensory disturbances of lower extremities Bladder and rectal disturbances	14	—	—	0

場合もあれば、出血を繰り返し神経症状が段階的に悪化する場合もある⁵⁾⁶⁾。このように海綿状血管腫の治療方針の決定を難渋させる要因の1つに、自然歴が十分わかっていないことが挙げられる。そこでわれわれは、脊髄海綿状血管腫の再出血と神経症状の悪化に関して、保存的加療と外科治療を施行した自験例を後ろ向きに検討した。

対象および方法

2007年10月から2017年10月までに当院に外来通院または入院加療を行った脊髄海綿状血管腫は12例であった(年齢15-68歳、平均38.0歳)。いずれも保存的加療を第一選択としている。手術のタイミングは、重篤な症状を認めた場合に患者と相談して決定した。全12例中7例は保存的加療中に再出血による症状の悪化を認め外科治療を受け、5例は保存的加療を継続している。フォローアップ期間は平均58カ月(14-118カ月)であった。MRI検査は、症状の悪化がなければ6-12カ月ごとに施行した。血管腫の大きさはMRIのT2強調画像で高信号を示す領域の長軸の長さとした。

海綿状血管腫の摘出は、somatosensory evoked poten-

tial(SEP)とmotor evoked potential(MEP)モニタリング下に行った。腫瘍を周囲のグリオーシスから丹念にマイクロハサミにて鋭的に切離するほか、マイクロヘラにて剥離を行い、一塊にして摘出した。周囲からの流入血管は凝固切離している。

評価項目は、初発時、経過観察時、術前後の神経症状とModified McCormick Scale(MMS, grade 1 = neurological-ly intact; 2 = mild motor or sensory deficit, but functional independence; 3 = moderate deficit and limitation of function; 4 = severe motor or sensory deficit, dependent; and 5 = paraplegia or quadriplegia)、症状出現までの期間、病変の大きさと部位とした。なお、多発病変を1症例経験しているが、統計学的評価には最も大きい病変のみを組み入れている。統計学的解析は、StateMate V (Version 5.01, atms Co., Ltd., Tokyo, Japan)を用いて行った。2群間の統計処理はFisherの正確確率検定とStudent t testを用い、p値が0.05未満を統計学的に有意とした。

結 果

症例のまとめを**Table 1**に示す。症例1-5が保存的加療

を継続した群で、症例 6-12 が保存的加療中に外科治療にいたった群である。保存的加療継続の代表症例を **Fig. 1** に、外科治療の代表症例を **Fig. 2** に示す。保存的加療を継続した症例の病変高位は、2 例が頸椎で 2 例が胸椎であった。外科治療の症例の病変高位は、4 例が頸椎で 3 例が胸椎であった。発症時の症状としては下肢の感覚障害が最も多く、次いで下肢の運動障害であった。再出血または神経症状の悪化までに要した期間は、症例全体で平均 15.2 カ月、保存的加療を継続した 5 例で平均 19 カ月 (10-29 カ月)、外科治療の 7 例で 11.5 カ月 (6-24 カ月) で、2 群間に有意差は認めなかった ($p=0.25$) (**Table 1**, **Fig. 3A**)。経過中に出現した症状として最も多かったのが下肢症状の悪化で、その次に体幹の感覚障害であった。外科治療までの期間は平均 18.2 カ月 (0-54 カ月) であった (**Table 1**, **Fig. 3B**)。

病変の大きさと MMS に関して **Table 2** に示す。病変の大きさは、保存的加療継続群で 12.0 mm (10-21 mm) で、外科治療群が 15.5 mm (10-32 mm) であり、2 群間に有意差は認めなかった ($p=0.64$)。病変の脊髄表層と深層の存在部位の比較では、保存的加療を継続した症例では深在性が 3 例、表在性 3 例であり、外科治療の症例では深在性 5 例、表在性 3 例であった。術前の MMS はすべて grade 1 または 2 であり、軽微な運動感覚障害であった。保存的加療中に症状が悪化した 6 例は外科治療となったが、1 例は保存的加療を継続している。症例 2 と症例 6 はいずれも段階的に症状の悪化を認めた例であるが、患者本人の希望で症例 2 は保存的加療を継続し、症例 6 は外科治療を行っている。外科治療の症例では、術後症状の悪化した例が 0 例、変化なし例が 2 例で、改善例が 5 例であった。外科治療をした症例で術後再出血は今のところ認めていない。

考 察

脊髄海綿状血管腫の病理組織は、洞様構造を示す拡張した壁層を有する血管腔の集合である⁸⁾¹⁴⁾。病変周囲の実質にはしばしばグリオーシスとヘモジデリンが認められる¹²⁾¹⁴⁾。MRI 画像所見としては、T2 強調画像で血管腫実質が高信号を示し、周囲はヘモジデリン沈着により低信号を示す。病変高位としては、50-60% が胸椎、30% が頸椎で 10% が腰椎との報告や⁴⁾¹⁷⁾、胸椎と頸椎には差がないとの報告もある¹⁸⁾。自験例では頸椎 4 例、頸胸椎移行部 2 例、胸椎 5 例と、胸椎と頸椎には差を認めなかった。性別では 1:2 で女性に多いとの報告や⁵⁾¹³⁾¹⁴⁾、1.5:1 で男性に多いとの報告もある¹⁸⁾。好発年齢は 30-40 代である。

年間出血率は 1.4-6.8% と幅広く¹⁻³⁾¹⁷⁾、3.9%¹⁰⁾ や 2.1% というメタ解析結果²⁾ もある。保存的加療は安定した経過をたどるという報告があるが⁷⁾¹⁶⁾、脊柱管内容積が限られており、出血の程度によっては保存的加療中に重篤な症状を

Fig. 1 Magnetic resonance (MR) images for conservatively treated cases.

A, B: Case 4, **C, D:** Case 3, **A, C:** Onset MRI, **B, D:** Final follow-up MRI.

呈することとなる。それゆえ、年間出血率や自身の治療成績を患者に説明し、方針を決定する必要がある。これまでの報告では、外科治療による機能回復は 40-60%、変化なしが 30-40% で、悪化が 10% 程度であった¹⁾³⁾⁶⁾⁹⁻¹¹⁾¹⁵⁾。われわれは 71% の症例で機能改善を得ている。

再出血や神経症状の悪化までに要した期間は、これまでの報告では保存的加療群が 40.3 カ月、外科治療群が 23.8 カ月とある¹⁸⁾。自験例では保存的加療継続群では平均 19 カ月 (10-29 カ月)、外科治療群が 11.5 カ月 (6-24 カ月) であり、これまでの報告よりも短い。これは、患者背景のバイアスと比較的短期間で画像フォローをしていることが関与していると考えられた。いずれにしても、発症後 2 年間は注意深いフォローが必要と考えられた。

外科治療のタイミングは、突然の発症や症状の悪化、画像上の再出血を認めた際に患者と相談して決定した。発症時の症状は、自験例では病変高位にかかわらず下肢症状が

A	C	E
B	D	F

Fig. 2 Magnetic resonance (MR) images for surgically treated cases.

A, B: Case 11, **C, D:** Case 12, **E, F:** Case 10, **A, C, E:** Onset MRI, **B, D, F:** Final follow-up MRI.

A
B

Fig. 3 Kaplan-Meier plot of time to subsequent hemorrhage or deterioration of symptoms (**A**), and surgery (**B**).

Table 2 Features of lesion and Modified McCormick Scale (MMS)

	Size (mm)	Surface (S) or deep (D)	Onset MMS	Preope MMS	Final MMS	Conservative (C) or surgery (S)
1	10	D	2	—	2	C
2	21	D/S	2	—	3	C
3	C7:5, others:1	C7:S, others:D	1	—	1	C
4	14	D	2	—	2	C
5	10	S	1	—	1	C
6	14	D	2	4	3	S
7	10	D	2	5	5	S
8	14	S	2	3	2	S
9	12	D	2	3	2	S
10	15	D	2	2	2	S
11	32	D/S	1	3	2	S
12	12	S	2	4	2	S

多く、MMS grade 1 または 2 の症例のみであり、軽度の神経症状で外科治療を選択することはなかった。出血発症直後は外科治療によってさらなる侵襲を加える可能性があり避けるべきとの意見もあるが、自験例では外科治療後にさらなる神経症状の悪化を招いた症例はなかった。また、術後の経過として、表在性や深在性、大きさにかかわらず、MMS の改善を認めていた。

結 論

脊髄海綿状血管腫の保存的治療と外科治療に関して自験例 12 例を後方視的に検討した。画像上の再出血または神経症状の悪化は発症から 2 年ほどの期間で生じていた。外科治療を行った症例では MMS の悪化と再出血はなかった。外科治療のタイミングに関しては、個々の症例で患者と相談して決定する必要がある。

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

- Aoyama T, Hida K, Houkin K: Intramedullary cavernous angiomas of the spinal cord: clinical characteristics of 13 lesions. *Neurol Med Chir* (Tokyo) 51: 561-566, 2011
- Badhiwala JH, Farrokhyar F, Alhazzani W, *et al*: Surgical outcomes and natural history of intramedullary spinal cord cavernous malformations: a single-center series and meta-analysis of individual patient data: clinical article. *J Neurosurg Spine* 21: 662-676, 2014
- Bian LG, Bertalanffy H, Sun QF, *et al*: Intramedullary cavernous malformations: clinical features and surgical technique via hemilaminectomy. *Clin Neurol Neurosurg* 111: 511-517, 2009
- Canavero S, Pagni CA, Duca S, *et al*: Spinal intramedullary cavernous angiomas: a literature meta-analysis. *Surg Neurol* 41: 381-388, 1994
- Imagama S, Ito Z, Ando K, *et al*: Optimal timing of surgery for intramedullary cavernous hemangioma of the spinal cord in relation to preoperative motor paresis, disease duration, and tumor volume and location. *Global Spine J* 7: 246-253, 2017
- Jallo GI, Freed D, Zareck M, *et al*: Clinical presentation and optimal management for intramedullary cavernous malformations. *Neurosurg Focus* 21: e10, 2006
- Kharkar S, Shuck J, Conway J, *et al*: The natural history of conservatively managed symptomatic intramedullary spinal cord cavernomas. *Neurosurgery* 60: 865-872, 2007
- Lanzino G, Spetzler RF (eds): *Cavernous Malformations of the Brain and Spinal Cord*. New York, Thieme, 2008
- Liang JT, Bao YH, Zhang HQ, *et al*: Management and prognosis of symptomatic patients with intramedullary spinal cord cavernoma: clinical article. *J Neurosurg Spine* 15: 447-456, 2011
- Lu DC, Lawton MT: Clinical presentation and surgical management of intramedullary spinal cord cavernous malformations. *Neurosurg Focus* 29: E12, 2010
- Mitha AP, Turner JD, Abila AA, *et al*: Outcomes following resection of intramedullary spinal cord cavernous malformations: a 25-year experience. *J Neurosurg Spine* 14: 605-611, 2011
- Ogilvy CS, Louis DN, Ojemann RG: Intramedullary cavernous angiomas of the spinal cord: clinical presentation, pathological features, and surgical management. *Neurosurgery* 31: 219-229; discussion 229-230, 1992
- Padovani R, Acciarri N, Giulioni M, *et al*: Cavernous angiomas of the spinal district: surgical treatment of 11 patients. *Eur Spine J* 6: 298-303, 1997
- Rigamonti D, Johnson PC, Spetzler RF, *et al*: Cavernous malformations and capillary telangiectasia: a spectrum within a single pathological entity. *Neurosurgery* 28: 60-64, 1991
- Santoro A, Piccirilli M, Frati A, *et al*: Intramedullary spinal cord cavernous malformations: report of ten new cases. *Neurosurg Rev* 27: 93-98, 2004

- 16) Steiger HJ, Turowski B, Hänggi D: Prognostic factors for the outcome of surgical and conservative treatment of symptomatic spinal cord cavernous malformations: a review of a series of 20 patients. *Neurosurg Focus* 29: E13, 2010
- 17) Zevgaridis D, Medele RJ, Hamburger C, *et al*: Cavernous haemangiomas of the spinal cord: a review of 117 cases. *Acta Neurochir*(Wien)141: 237-245, 1999
- 18) Zhang L, Yang W, Jia W, *et al*: Comparison of Outcome Between Surgical and Conservative Management of Symptomatic Spinal Cord Cavernous Malformations. *Neurosurgery*. 78: 552-561, 2016