原 著

脳動静脈奇形非手術例の長期予後

坂田 修治, 松島 俊夫, 藤井 清孝
藤原 繁, 詠田 眞治, 福井 仁士

Arteriovenous Malformations —Long-term Results in Non-surgical Cases—

Shuji SAKATA, M.D., Toshio MATSUSHIMA, M.D., Kiyotaka FUJII, M.D.,
Shigeru FUJIWARA, M.D., Shinji NAGATA, M.D., and Masashi FUKUI, M.D.

Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Faculty of Medicine
Kyushu University, Fukuoka, Japan

Summary: We have reviewed 37 non-surgical cases of arteriovenous malformation (AVM), and analyzed several factors affecting bleeding and outcome. The risk of re-bleeding was higher in the cases with bleeding than in the cases without bleeding. Deep-seated AVM's seemed to have a somewhat greater tendency to bleed than those located superficially. Bleeding and location of the nidus seemed to be responsible for the mortality. The outlook for a patients with an infra-tentorial AVM was worse than for a supratentorial AVM. The outlook for a patients with a deep-seated AVM was worse than for a superficially located AVM. Spetzler grade of the AVM was not significantly related to the outcome of the non-surgical cases.

Key words:

- arteriovenous malformation
- conservative treatment
- natural history
- risk of hemorrhage
- factors affecting outcome

はじめに

脳動静脈奇形(AVM)の手術適応についてはいまだ議論の余地がある。それはAVMの自然経過、特に長期追跡例の転帰が十分に明らかにされてないためである。従来のAVMの自然経過の報告は非手術例の報告が多い¹⁾²⁾⁴⁾⁸⁾¹⁰⁾¹⁴⁾が、その多くはどのような例を非手術群としたのか明らかではない。非手術群では手術が困難な症例が多いことや、再出血の可能性が高い出血例は積極的に手術されたことが推測され、自然経過を求める前にすでに症例が選択された可能性が疑われる。そこで、我々はAVMの手術の難易度を客観的に評価することを目的としたSpetzler grading¹²⁾に基づいて、どのような症例を非手術群としたかを明らかにした上で、直達手術を行わなかったAVMについて出血の頻度および転帰に及ぼす因子について検討を加えた。

方 法

1966年から1988年までに九州大学脳神経外科に入院した脳動静脈奇形(硬膜動静脈奇形を除く)141例のうち、一度も直達手術を行わなかった37例を対象とした。診断は血管造影、病理診断によって行った。これら非手術例の転帰を求めるとともに、AVMの大きさ、部位、出血の回数、Spetzler gradeなどを調査して、転帰に影響を及ぼす因子について検討を加えた。

転帰の判定は、最新の問診か診察、あるいは電話、手紙によって調査したKarnofsky score (K-score)を用いた。その後、K-scoreをTable 1に示すようにexcellent, good, fair, poor, dead 5段階に再分類した。

Fisherの正確確率検定法によって統計学的有意性を検定し、 $p < 0.05$ を有意と判定した。転帰は独自に生活が送れるかどうかで、excellent, goodとfair, poor, deadの2群に分けて検定を行った。

Table 1 Modification of K-score

	K-score	
excellent	100%	正常, 臨床症状無し.
good	90-80%	軽度の臨床症状あるも日常活動は独自で可能.
fair	70-50%	他の人の介助あるいは定期的医療行為が必要.
poor	40-10%	動けず, 医療施設への入院が必要.
dead	0%	死亡

Table 2 Location of nidus in non-surgical cases of AVM

Supratentorial	
Cerebral hemisphere	
eloquent area	17
non-eloquent area	5
Deep site	
basal ganglia	4
thalamus	3
lateral ventricle	3
Total	32
Infratentorial	
Cerebellar hemisphere	2
Brain stem	3
Total	5

症 例

37例のうちわけは, 男性25例, 女性12例であり, 年齢は7歳から65歳であった. 追跡期間が1年以内4例(ただし3例は死亡例), 1年から3年まで5例, 3年から10年まで17例, 10年以上11例であった. 平均7.8年で最長20年であった.

最も頻度の高い初発症状は出血(24例, 65%)で, 痙攣(7例, 19%)がそれに続く. 他の症状として頭痛や一過性脳虚血発作が見られた.

AVMの大きさが3 cm未満を small, 3 cm以上6 cm未満を medium, 6 cm以上を large とした. 大きさが判定できた33例では, small が9例, medium が13例, large が11例であった.

AVMの部位を **Table 2** に示した. AVMの主座がテント上で, 大脳半球表在性にあるものを大脳半球部 AVM と呼んだ. そのうち, AVMの一部が感覚運動野, 運動性および感覚性言語野あるいは視覚野にかかるものを eloquent area AVM と呼んだ. 深部 AVM とは AVMの主座が大脳基底核, 視床あるいは脳室系にあるものである. テント下 AVMのうち, AVMの主座が脳幹にあるものを脳幹部 AVM, 小脳半球にあるものを小脳半球部 AVM とした. 大脳半球部 AVM は22例(59%)で, そのうち17例が elo-

Fig. 1 Non-operated cases and AVM grade.

quent area に存在した. 深部 AVM は10例(27%)で, テント下 AVM は5例(14%)であった.

手術の難易度によって非手術例が偏って選択されている可能性がある. 大きさ, 部位, 輸出静脈の性状によって手術の難易度を表わした Spetzler grading に従って手術例と非手術例を分類した (**Fig. 1**). これを見ると, Spetzler grade が高くなるほど非手術例の割合が高くなることがわかる. すなわち, 手術難易度の高い症例が保存的治療を受けており, この研究の対象症例となっている.

結 果

1. 出 血

37例のうち, 26例(71%)が追跡期間のある時期に出血を起こしている. 一方, 手術例を含む141例全体の出血の頻度は77%であり, 両群の間に大きな差は見られなかった. 1回の出血が16例(43%), 2回が3例(9%), 3回が5例(13%), 4回以上が2例(6%)であった. 初回の出血の後生存した24例中再出血をきたした例は10例(42%)であった. 初回出血から2回目出血までの期間は, 6ヵ月から10.8年(平均3.0年)であった. これに対し初発症状が出血以外の13例では2例(15%)が出血を起こした. 大脳半球部 AVM では13例中3例(23%)が再出血を起こしたのに対し, 深部 AVM では8例中6例(75%)が出血を起こした. AVMの大きさが small で出血をきたした症例は8例(89%), medium では9例(69%), large では8例(67%)であった.

2. 転 帰

37例のうち excellent が7例(19%), good が17例(45%), fair が2例(6%), poor が1例(3%), dead が10例(27%)であった (**Table 3**). 普通の生活もしくは他人の介助無しに独自の日常生活が送れているのは64%である. dead のうちの1例は事故死なので, 以後の解析からは除いた. 他の9例の発症から死亡までの期間は7日から13.7年で, 平均5.6年であった.

Table 3 Outcome and factors affecting it in non-surgical cases of AVM

	Excellent	Good	Fair	Poor	Dead	Total	Follow-up (years)
Initial symptom							
bleeding	3	9	2	1	9	24	7.3
non-bleeding	4	8	0	0	0	12	8.1
Size							
small	2	2	0	1	4	9	4.3
medium	1	9	1	0	2	13	8.7
large	2	6	1	0	1	10	8.4
Site							
cerebral hemisphere	4	13	1	0	3	21	8.2
deep-seated	2	4	1	0	3	10	9.0
infratentorial	1	0	0	1	3	5	2.1
Spetzler grading							
grade 1	0	1	0	0	0	1	2.2
grade 2	0	2	0	0	2	4	7.6
grade 3	3	5	0	1	2	11	6.8
grade 4	0	5	1	0	1	7	8.0
grade 5	2	4	1	0	2	9	8.7

初発症状と予後の関連を見ると、出血で発症した例では死亡が9例(38%), fair, poor の症例が合わせて3例(13%)あるのに対して、その他で発症した例では死亡, fair, poor の症例はなく, morbidity, mortality とともに前者の方が悪いことがわかる($p<0.05$)。AVMの大きさと転帰との関係を見ると、大きさが小さいほど転帰が悪い傾向がみられる。すなわち、small size AVM では9例中5例(56%)が独自の日常生活が不能(うち死亡例4例)なのに対して、medium size, large size はそれぞれ23%, 20%である。しかし、統計学的有意差は認められなかった。部位との関係では、テント下 AVM はテント上 AVM に比べて死亡率が高く(60% vs 19%), テント上 AVM の中では深部 AVM は大脳半球部 AVM に比べて死亡率が高かった(30% vs 14%)。独自で日常生活が送れているかで転帰の統計学的検定を行うと、テント下 AVM はテント上 AVM と比べて有意に転帰が悪かったが($p<0.05$)、深部 AVM と大脳半球部 AVM との間には有意差は見られなかった。Spetzler grading と転帰との間に明らかな関係はみられなかった(Table 3)。

考 察

本報告で対象とした非手術症例は Spetzler grading の高い症例が多く、手術難易度の高い症例が多かった。部位別にみれば、テント下 AVM の割合が高く、テント上では深部 AVM や eloquent area の AVM の割合が他の報告に比べて高い。すなわち、いったん出血をきたせば mortality, morbidity に直接に影響を与える部位の AVM が多いといえよう。したがって、全 AVM 症例の成績よりこの研究で用いた非手術例の成績の方が悪いことが予想される。しかし、全体の出血発症例とこの非手術群における出血発

症例比率には大きな差はみられなかった。

出血で発症した症例が再出血を生じる率は、出血以外で発症した症例が後に出血を生じる率より高かった。また、AVM の大きさが small のものでは、medium, large のものに比べて出血を生じる率が高い傾向が認められた。深部 AVM の方が表在性 AVM に比べて再出血の率が高かった。本報告は非手術例に限ったものであるが、これらの結果は全 AVM 症例を対象としたこれまでの報告²⁾³⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾とほぼ一致する。

本報告では、27%が死亡しており、9%が fair ないしは poor である。この結果はこれまでの非手術例の転帰の報告³⁾⁶⁾¹³⁾よりも悪いが、それは本報告では他の報告に比べ、深部 AVM やテント下 AVM などの割合が高いためと考えられる。また初回出血で死亡した2例も今回の検討対象例としている。

初発症状と転帰との関係は、出血で発症した例が出血以外で発症した例よりも転帰が悪い。また、AVM の大きさが small の症例は medium, large に比べて転帰が悪い。これは、出血で発症する例では再出血をきたす可能性が高く、AVM の大きさが small の例では出血を起こす可能性が高いという事実によるものと考えられる。深部 AVM が大脳半球部 AVM に比べて転帰が悪いのは、再出血の可能性が高いことと、いったん出血が起こると神経学的欠損症状をきたす可能性が高いためと考えられる⁷⁾。注目すべきはテント下 AVM(脳幹3例)では5例中3例(60%)が死亡し、1例が poor という結果である。症例数は少ないがこの数字から判断すれば、非手術例のテント下 AVM 特に脳幹 AVM の死亡率は非常に高い。テント下 AVM は出血以外の症状で発見される頻度が低いため、出血で発症した AVM を中心に転帰を考慮している可能性もあり、今

後の検討が必要である。

Spetzler grading は本来手術の難易度を客観的に評価しようとしたものであり、手術成績と grading とはよく相関するとされている¹²⁾。本研究では、この手術難易度の評価のため作られた Spetzler grading と AVM の転帰との関係をも検討してみた。そして Spetzler grading と自然経過の間には明らかな相関が無いことを確認した。転帰に重要な影響を及ぼす因子は出血の有無や AVM の部位であった。Spetzler grading では AVM の大きさが大きくなると grade が上がるが、出血に関しては大きさが小さい方が起こしやすい。また、転帰の悪いテント下の AVM では大きさが小さいものが多く、Spetzler grading は比較的低くなっていることも相関しない原因と考えられた。

ま と め

脳動静脈奇形非手術例37症例を対象に出血の頻度と転帰に影響を及ぼす因子について検討した。

- 1) 出血で発症した症例では、それ以外で発症した症例に比べ再出血する率が高い傾向を認めた。
- 2) 深部 AVM は大脳半球部 AVM に比べ再出血する率が高い傾向を認めた。
- 3) 出血で発症した症例では、それ以外で発症した症例に比べ転帰が悪かった。
- 4) テント下 AVM はテント上 AVM に比べて転帰が悪く、深部 AVM は大脳半球部 AVM に比べて転帰が悪い傾向を示した。
- 5) Spetzler grading と非手術例の転帰の間に明らかな関係を認めなかった。

文 献

- 1) Crawford PM, West CR, Chadwick DW, *et al*: Arteriove-

- nous malformation of the brain: Natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **49**: 1-10, 1986
- 2) Forster DMC, Steiner L, Hakanson S: Arteriovenous malformations of the brain. A long term clinical study. *J Neurosurg* **26**: 562-570, 1972
- 3) Graf CJ, Perret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* **58**: 331-337, 1983
- 4) Guidetti B, Delitala A: Intracranial arteriovenous malformations. Conservative and surgical treatment. *J Neurosurg* **53**: 149-152, 1980
- 5) Henderson WR, Gomez Rde RL: Natural history of cerebral angioma. *Br Med J* **4**: 571-574, 1967
- 6) Lussenhop AJ, Rosa L: Cerebral arteriovenous malformations. Indications for and results of surgery, and the role of intravascular techniques. *J Neurosurg* **60**: 14-22, 1984
- 7) Matsushima T, Fukui M, Kitamura K, *et al*: Arteriovenous malformations in the basal ganglia—Surgical indications and approaches. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **28**: 49-56, 1988
- 8) Morello G, Borghi GP: Cerebral angiomas. A report of 154 personal cases and a comparison between the results of surgical excision and conservative management. *Acta Neurochir (Wien)* **28**: 135-155, 1973
- 9) Parkinson D, Bachers G: Arteriovenous malformations. Summary of 100 consecutive supratentorial cases. *J Neurosurg* **53**: 285-299, 1980
- 10) Robert DB, Wiebers DO, Forbes G, *et al*: The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **68**: 352-357, 1988
- 11) 斎藤 勇: 基底核部動静脈奇形の治療. *The Mt. Fuji Workshop on CVD* **2**: 67-76, 1984
- 12) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **65**: 476-483, 1986
- 13) Svien HJ, McRae JA: Arteriovenous anomalies of the brain. Fate of patients not having definitive surgery. *J Neurosurg* **23**: 23-28, 1965
- 14) Troupp H, Marttila I, Halonen V: Arteriovenous malformations of the brain: Prognosis without operation. *Acta Neurochir (Wien)* **22**: 125-128, 1970