小児期に発症した脳動静脈奇形63例の分析

—特に非手術例，不完全手術例の経過と予後—

伊達 裕昭,*¹ 山浦 晶,*¹ 牧野 博安,*¹
渡辺 義郎,*² 磯部 勝見,*³ 佐藤 政教,*⁴
有賀 直文,*⁵

Arteriovenous Malformations in Children and Adolescents —Treatment and Outcome of 63 Patients—

Hiroaki DATE, M.D.,*¹ Akira YAMAURA, M.D.,*¹ Hiroyasu MAKINO, M.D.,*¹
Yoshiro WATANABE, M.D.,*² Katsumi ISOBE, M.D.,*³ Masanori SATOH, M.D.,*⁴
and Naobumi ARIGA, M.D.*⁵

*¹Department of Neurosurgery, Chiba University School of Medicine, Chiba,

*²Department of Neurosurgery, Chiba Emergency Medical Center, Chiba,

*³Department of Neurosurgery, Kimitsu Chuo Hospital, Kimitsu,

*⁴Department of Neurosurgery, Kashima Rosai Hospital, Kashima, and

*⁵Department of Neurosurgery, Matsudo City Hospital, Matsudo, Japan

Summary : During the years 1974–1988, sixty-three cases of arteriovenous malformation (AVM) in children and adolescents were experienced. Fifty-three patients (84.1%) had hemorrhage (intracerebral hematoma and/or intraventricular hemorrhage), and 2 of them died from the first hemorrhage. Ten patients had nonhemorrhagic symptoms, such as epilepsy and cerebral steal syndrome. Three fourths of the patients with hemorrhagic presentation had small AVMs (less than 2 cm in diameter).

Forty cases (63.5%) were treated with surgery and total excision of AVMs could be accomplished in 32 (80.0% of surgical cases). Eight cases had incomplete surgery (feeder clipping or partial resection of the nidus) and 21 cases were followed without surgery. Of these 29 cases, 10 cases (34.5%) experienced later hemorrhages during the mean follow-up period of 6.0 years. There was no difference in incidence and interval of later hemorrhages between cases with hemorrhagic and non-hemorrhagic presentation.

Outcome was poor in cases of recurrent hemorrhages and also poor in young patients developing cerebral steal syndrome with large AVM.

Optimal management consists of total excision of AVMs. There were, however, approximately 30–40% of patients for whom no surgery was indicated. It is important to recognize the natural history of these non-surgical cases. To improve overall mortality and morbidity of AVMs in children, non-surgical cases should be properly treated by any other means such as radiosurgery or embolization.

Key words :

- arteriovenous malformation
- children
- natural history
- treatment
- outcome

*¹千葉大学 脳神経外科, *²千葉県救急医療センター 脳神経外科, *³君津中央病院 脳神経外科, *⁴鹿島労災病院 脳神経外科,

*⁵松戸市立病院 脳神経外科 (伊達裕昭, 現籍: 千葉県こども病院 脳神経外科)

はじめに

脳動静脈奇形(以下 AVM)は先天奇形でありながら、小児期の発症は比較的まれで、小児の多数例について、その治療成績と詳細な経過を論じた報告は少ない。これまでに経験した小児期発症 AVM をその発症形式から 2 群に分け、それぞれにとられた治療とその後の経過を分析した。

対象・方法

1974年から1988年まで、千葉大学脳神経外科および関連諸施設で治療を受けた20歳未満発症の AVM63例を対象とした。全例、脳血管撮影または病理組織所見から AVM の確定診断を得ており、cavernous angioma など他の脳血管奇形は除外した。これら63例を、発症形式から、出血で発症した53例と、出血以外の症状で発症した10例に分け、おのおのを臨床的に分析した。さらに、40例に行われた手術治療の結果、および手術が施行されなかった21例のその後の経過を6ヵ月～14年、平均5.2年の期間で詳細に分析・検討した。

結 果

1. 発症形式と年齢・性

63例の内訳は、男子34例、女子29例で、発症時の平均年齢は男子13.1歳、女子11.0歳である(Fig. 1)。6歳以下の乳幼児が9例、15歳以下の学童が34例、思春期20例で、学童期には女子が、思春期には男子が多い傾向にあった。どの年齢層も出血で発症する例が多く、全体では53例、84.1%を占めた(Table 1)。出血で発症した例はすべて、脳内血腫または脳室内出血を伴っていたことが、CT または手術所見で確認されている。10例(15.9%)は出血以外の症状で発症したが、6例が痙攣発作で、残りの4例は発達遅延や、steal によると思われる進行性の神経症状であった。

2. AVM の大きさ

56例で脳血管写上の最大直径を測定した(Fig. 2)。Angiographically occult AMV の3例を含め、最大径2 cm 以下の AVM が36例(64.3%)と多い。特に出血で発症した46例では、35例(76.1%)が2 cm 以下の AVM であり各年齢層でこの傾向は認められた。一方、出血以外の症状で発症した10例では、1例を除き、AVM はいずれも最大径が2 cm より大きかった。

3. 経過および治療(Fig. 3)

53例が出血で発症し、2例が初回の出血で死亡した。残る51例のうち36例に手術が施行され、29例で全摘出が可能

Fig. 1 Age and sex distribution of 63 patients.

Table 1 Initial presentation of 63 patients

Symptoms Age (y.o.)	Hemorrhage	Convulsion	Others
0 ~ 6	6	1	2
7 ~ 15	30	3	1
16 ~ 19	17	2	1
Total	53 cases (84.1 %)	6 cases (9.5 %)	4 cases (6.4 %)

Fig. 2 Correlation between size of AVM and initial presentations.

であった。7例は部分摘出、または流入動脈の遮断に終わった。出血以外の症状で発症した10例では、4例に手術が施行され、3例で全摘出が可能であった。手術治療が選択されなかった21例の AVM の大きさ、部位は様々だが、視床、大脳基底核部、脳幹部の AVM が主体を成していた。こうした非手術例に対する治療方法としては、2例に radiotherapy を行ったのみで、その他の症例は保存的に経過を観察した。

手術を施行したが AVM を全摘出できなかった症例と、手術を施行しなかった症例の、合計29例のその後の出血の有無を発症形式で分けて検討した(Table 2)。出血の既往がある22例では、7例(31.8%)に13回の再出血を、平均32.8ヵ月の間隔で認めた。出血以外の症状で発症した7例では3例(42.9%)に平均33.0ヵ月後に出血が起こり、1例はこのため死亡した。全体としては全摘出できなかった AVM 29例中10例(34.5%)に、後の経過中に出血が起きたことになる。

Fig. 3 Subsequent course and mode of treatment in 63 patients.

Table 2 Incidence of later hemorrhage in 29 patients, not having definitive surgery

Initial symptom	Treatment		Later hemorrhage in subsequent course
Hemorrhage	Nonsurgical treatment	15 cases ⇨	4 cases (26.7 %)
	Incomplete surgery	7 cases ⇨	3 cases (42.9 %)
Convulsion & others	Nonsurgical treatment	6 cases ⇨	3 cases (50 %)
	Incomplete surgery	1 case ⇨	0
No definitive surgery		29 cases ⇨	10 cases (34.5 %)

4. 予 後

治療の結果とその後の出血の有無、そして6ヵ月～14年(平均5.2年)を経過したあとの状態を調べた。出血で発症した52例では、AVMを全摘出できた28例中20例(71.4%)はusefulの状態にあった(Table 3)。そして全摘出できなかった22例でも、その後再出血の無い15例のうち9例(60.0%)はusefulな状態にあった。これに対し、追跡期間中に再出血が起こった7例では、3例(42.9%)がusefulなだけで、複数回の出血は予後を左右する大きな要素であった。一方、出血以外の症状で発症した10例の平均6.6年後の状態は、2例が出血により、また2例が持続するstealにより、合計4例で不良であった(Table 4)。

経過中の出血回数とその後の状態を検討すると(Fig. 4)、追跡が可能であった62例のうち48例が出血は1回だけで、その62.5%は予後も良好であった。それに対し2回以上の複数回出血があった7例は42.9%が良好な予後をとるにとどまった。発症も、以後の経過中もまったく出血の無い例は7例あるが、手術で全摘出され、その後の経過も良好な3例を除くと、残る4例中2例はmoderately～severely

disabledの状態に留まっていた。この2例は、いずれも乳幼児期に発症したlarge AVMで、stealによると思われる進行性の神経障害が予後不良の原因になっていた。

考 察

Perret and Nishioka¹⁾のcooperative studyでは、全AVM症例で10歳以下が占める割合は5%に過ぎず、小児のAVMは比較的まれな疾患といわれる。しかし対象を15歳以下にまで拡大すると、Gerosaら²⁾は全AVMの19%、Fongら³⁾は23.1%を占めるとしており、AVMのほぼ20%近くが小児期に発症している。最近の全国統計⁴⁾でも、AVMは乳児期以降の頭蓋内出血の原因として第1位であり、小児期脳血管障害の原因として最も重要な疾患の一つである。

初発症状は、いずれの報告でも出血が多く、今回の63例も53例(84.1%)が出血で発症していた。15歳以下の小児のAVMを集めたGerosaら²⁾は56例中75%が、市来崎ら⁵⁾は19例中89.5%がクモ膜下出血で発症したとしている。しかし今回出血で発症した53例では、クモ膜下出血のみの例は無く、いずれも脳実質内の血腫か、脳室内への出血を伴っていた。小児AVMの全国統計⁴⁾では、168例中の74%がクモ膜下出血で発症し、その42%が脳内血腫を合併していたという。Moriら⁶⁾も破裂したAVMが脳内血腫を作りやすく神経巣症状を表わしやすい点を、小児の特徴として指摘している。脳内出血の原因としてAVMが占める割合は、成人では9.3%に過ぎないが、小児では26.6%に上るとの報告⁷⁾もあり、クモ膜下出血の原因としてよりも、小児期脳実質内出血、脳室内出血の原因としてAVMを位置付けるべきと考える。

出血以外の発症としては、てんかん発作が主であり、そのほか知覚異常、振戦、視野障害などを認めた。初発の年齢や症状との間に一定の関係は無い、という意見⁸⁾もあるが、Kellyら⁹⁾は、同じ小児でも、1歳以下のAVMは大

Table 3 Outcome of 52 patients with hemorrhagic presentation

Treatment	Outcome Subsequent course		Excellent	Good recovery	Moderately disabled	Severely disabled	Dead
Surgical treatment	Total resection		14	6	4	4	
	Incomplete surgery	Rebleeding (+)		2	1		
		Rebleeding (−)		2	2		
Nonsurgical treatment	Rebleeding (+)		1		3		
	Rebleeding (−)		4	3	2	2	2

Table 4 Outcome of 10 patients with nonhemorrhagic presentation

Treatment	Outcome Subsequent course		Excellent	Good recovery	Moderately disabled	Severely disabled or dead
Surgical treatment	Total resection		2	1		
	Incomplete surgery					1
Nonsurgical treatment	Bleeding (+)			1		2
	Bleeding (−)			2	1

Fig. 4 Correlation between outcome and number of hemorrhage.

量の血流のシャントによる症状が主体を成し、ほぼ成人と同様の症状をとる1歳以降のAVMとは異なるとしている。今回の63例でも、発症年齢が最も若年の2例(10ヵ月、1歳9ヵ月)はlarge AVMで、いずれも血流シャントによる脳虚血症状が主な症状であった。単なるてんかんとして治療されていた症例も2例あり、出血しない場合には、診断が遅れることもある。Brunelleら¹⁰⁾は小児の脳血管奇形39例を検討し、単純CTではその14%が正常所見を示していたとして、AVMの診断に造影CT血管撮影が不可欠であることを強調している。

発症形式の違いが、その後の経過に及ぼす影響について落合⁸⁾は179例のAVMの分析から、出血で発症した症例

は発症後4年以内に1/3が、20年以内に1/2以上が再出血を起こすのに対し、てんかん発症の症例が後出血を生じる危険は、4年で1/8、20年で1/3であると述べている。Fultsら¹¹⁾も、出血で発症した例は67.4%が再出血し、全体で40.5%が出血により死亡するのに対し、てんかん発症例では、26.9%がその後出血する可能性を持ち、出血による死亡率が11.6%であるとして、てんかん発症の例の予後の良好さを後出血の少なさから説明している。今回の63例では、全摘出手術ができなかった29例の平均6.0年の追跡期間中の後出血は、出血発症22例中7例(31.8%)、非出血発症7例中3例(42.9%)で、発症形式による出血頻度に差はなかった。全摘出が不可能であった29例のうち10例(34.5%)が2～3年の期間中に出血を起こしていることは本疾患の自然経過を考えるうえで重要である。Grafら¹²⁾、Brownら¹³⁾も未破裂のAVMであっても、毎年2～3%の出血の危険を持つと述べている。複数回の出血を経験した7例では、4例が日常生活に支障ある状態で1回だけの出血例に比べその予後は悪かった。しかし、発症もその後の経過中にも一度も出血の無い7例でも、全摘出されていない2例は進行性の神経症状から予後が不良となっており小児、特に乳幼児期に発症した例では、出血だけが予後を左右する因子では無い。AVMの予後に、成人と小児で基本的に差は無いとするもの¹¹⁾もいるが、藤田ら⁴⁾も、成人と異なり、非破裂AVM患児の予後が必ずしも好ましい

ものではないことを指摘している。

これまでの治療の主体はやはり手術であり、最近の手術用顕微鏡の使用・embolization techniqueの開発などで、従来手術が避けられてきた領域のAVMにも手術適応は徐々に広がっている¹⁴⁾。小児脳の可塑性が高いことを考えると、小児AVM症例には、成人よりも積極的に手術を行うべきとする意見¹⁵⁾が多く、また出血の防止という観点からも、小児では成人より長期にわたる経過中の危険を考え、手術適応はさらに高いという¹⁶⁾。今回の症例では、63例中40例(63.5%)に手術が試みられ、32例(手術例の80.0%)で全摘出が可能だった。一方、手術により生ずる新たな神経障害の危険を考えて、手術にふみきれない症例も多く、これまでの報告でも、発症したAVMのうち手術が施行されている例は、全体の58~68%前後²⁾⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾であり、約1/3の症例が手術は不可能と判断されたり、手術を拒否されている。しかし発見されたAVMを積極的に治療し、経過中の出血・シャント血流の増加などを回避していくことは、発達過程にある小児の脳機能を考えると重要である。今回手術以外に行った治療は、1例にconventional radiotherapy、1例にradiosurgeryを行っただけであり、手術以外の治療法の効果について十分な比較検討から言及することはできないが、手術が可能と判断された症例の治療成績(=手術成績)だけでなく、手術できない約30~40%の症例も含めて、全体の治療成績を考えることが、今後の小児AVMの治療計画には必要である。小児の脳の可塑性に期待するあまり、いたずらに手術適応を広げたり、手術か保存的治療かの二者択一をするだけでなく、小児の長い経過中の自然歴を十分に把握したうえで、最良の治療法を選択することが望ましい。

文 献

- 1) Perret G, Nishioka H: Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section IV. Arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **25**: 467-490, 1960
- 2) Gerosa MA, Cappellotto P, Licata C, *et al*: Cerebral arteriovenous malformations in children (56 cases). *Child's Brain* **8**: 356-371, 1981
- 3) Fong D, Chan ST: Arteriovenous malformation in children. *Child's Nerv Syst* **4**: 199-203, 1988
- 4) 藤田勝三, 江原一雅, 木村 充, ほか: 小児脳動静脈奇形症例の検討—Part II 小児脳血管障害の全国統計結果より一—. *小児の脳神経* **13**: 229-236, 1988
- 5) 市来崎潔, 秋山武仁, 四宮陽一, ほか: 小児の脳動静脈奇形19例の追跡調査の検討. *小児の脳神経* **4**: 129-136, 1979
- 6) Mori K, Murata T, Hashimoto N, *et al*: Clinical analysis of arteriovenous malformations in children. *Child's Brain* **6**: 13-25, 1980
- 7) Eiras J, Perun JG, Carcavilla LI, *et al*: Surgical experience with arteriovenous malformations in children. *Child's Nerv Syst* **3**: 156-160, 1987
- 8) 落合慈之: 脳動静脈奇形の自然経過. 脳動静脈奇形の治療, 第2回 The Mt. Fuji Workshop on CVD 講演集, 1984, pp 19-26
- 9) Kelly JJ Jr, Mellinger JF, Sundt TM: Intracranial arteriovenous malformations in childhood. *Ann Neurol* **3**: 338-343, 1978
- 10) Brunelle FOS, Harwood-Nash DCF, Fitz CR, *et al*: Intracranial vascular malformations in children: Computed tomographic and angiographic evaluation. *Radiology* **149**: 455-461, 1983
- 11) Fults D, Kelly DL Jr: Natural history of arteriovenous malformations of the brain: A clinical study. *Neurosurgery* **15**: 658-662, 1984
- 12) Graf CJ, Perret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* **58**: 331-337, 1983
- 13) Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes G, *et al*: The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **68**: 352-357, 1988
- 14) 米川泰弘, 滝 和郎, 伊原郁夫, ほか: 基底核・視床部脳動静脈奇形の治療. 第47回日本脳神経外科学会総会抄録集, 1988, p 29
- 15) 井村政夫, 久間祥多, 山口和郎, ほか: 小児と成人における脳動静脈奇形. 術後機能予後の検討. *小児の脳神経* **8**: 101-106, 1983
- 16) Trumpy JH, Eldevik P: Intracranial arteriovenous malformations; Conservative or surgical treatment?. *Surg Neurol* **8**: 171-175, 1977
- 17) Celli P, Ferrante L, Palma L, *et al*: Cerebral arteriovenous malformations in children. Clinical features and outcome of treatment in children and in adults. *Surg Neurol* **22**: 43-49, 1984
- 18) Guidetti B, Delitala A: Intracranial arteriovenous malformations. Conservative and surgical treatment. *J Neurosurg* **53**: 149-152, 1980