脳 動 静 脈 奇 形

——非手術例と feeder clipping 例の自然経過について——

寺 田 友 昭,*¹ 林 靖 二,*¹ 中 村 善 也,*¹
西 口 孝,*¹ 駒 井 則 彦,*¹ 栗 山 剛,*²
木 戸 拓 平,*³ 森 脇 宏,*⁴

Natural Courses of Non-operated and Feeder-clipped Arteriovenous Malformations

Tomoaki TERADA, M.D.,*¹ Seiji HAYASHI, M.D.,*¹ Yoshinari NAKAMURA, M.D.,*¹
Takashi NISHIGUCHI, M.D.,*¹ Norihiko KOMAI, M.D.,*¹ Tsuyoshi KURIYAMA, M.D.,*²
Takuhei KIDO, M.D.,*³ and Hiroshi MORIWAKI, M.D.*⁴

*¹Department of Neurological Surgery, Wakayama Medical College, Wakayama,

*²Department of Neurosurgery, Wakayama Red Cross Hospital, Wakayama,

*³Department of Neurosurgery, Wakayama Rosai Hospital, Wakayama, and

*⁴Department of Neurosurgery, Hidaka General Hospital, Goboh, Japan

Summary: We examined the natural history of 35 patients with arteriovenous malformations (AVMs) who were treated non-surgically and of 5 who underwent feeder-clipping. The bleeding rate was 4.0% and mortality rate was 0.91% per year with a mean follow-up period of 9.4 years in non-surgically treated group. The bleeding rate was 6.2% and mortality rate was 3.1% per year with a mean follow-up period of 6.5 years in feeder-clipped AVM group. Clipping of feeding arteries for AVM was thought to have no beneficial effect in preventing bleeding from AVMs. AVMs with a history of bleeding tended to rebleed more frequently than those without. Deeply seated AVMs also have a tendency to bleed more frequently than superficially seated AVMs.

Key words:

- natural history of AVM
- feeder clipping
- rebleeding rate
- mortality rate

はじめに

血管内手術法⁶⁾や、マイクロサージャリーの進歩⁵⁾とともに、従来治療困難であった脳動静脈奇形(AVM)も根治可能となってきた。しかし死亡率、罹病率の面からは必ずしも満足しうる結果が得られているわけではない。したがって、このような治療法の適応を決定する上で、AVMの自然経過を知ることは非常に大切である^{1)~4)7)~9)}。今回、当科および関連病院で経験した35例の非手術 AVM の自然経過を調べるとともに根治術困難と思われた5例に対して行われた feeder clipping の効果について非手術群と比較検討したので報告する。

対象および方法

当科および関連病院で、血管撮影で診断の確定された35例の非手術 AVM および feeder clipping の施行された5例の AVM を対象とした。根治術が施行されなかった理由は AVM が eloquent cortex に存在; 3 例, 深在性; 20 例, 大きさ; 12 例であった。非手術 AVM の平均年齢は39歳で平均経過観察期間は9.4年であった。feeder clipping 群の平均年齢は30歳で平均経過観察期間は6.5年であった。これらの症例について死亡率(死亡例/全症例), 罹病率(罹病例/全症例), 出血率(経過観察期間中の出血症例/全症例)を求め、さらにこれらの値を経過観察期間で割ることによ

*¹和歌山県立医科大学 脳神経外科, *²和歌山赤十字病院 脳神経外科, *³和歌山労災病院 脳神経外科,

*⁴日高総合病院 脳神経外科

Table 1 Age and sex distribution of non-operated cases

Age	Male	Female	Total
<10	—	—	—
11-20	1	—	1 (3 %)
21-30	6	4	10 (29 %)
31-40	5	5	10 (29 %)
41-50	2	1	3 (9 %)
51-60	7	3	10 (29 %)
61-70	0	1	1 (3 %)
Total	21 (60 %)	14(40 %)	35

Table 2 Initial symptoms

Initial symptom	No. of patients
Hemorrhage	20 (57 %)
Seizure	11 (31 %)
Headache	3 (9 %)
Others	1 (3 %)
Total	35

り年間の死亡率, 罹病率, 出血率も求めた. 本論文における最も重要な検討項目の一つである経過観察期間中の出血に関与する因子は, 年齢, 性, AVM の大きさ, 存在部位, 出血の既往の有無, 等の面より検討した. 経過中 2 例が AVM に関係のない原因 (1 例は心不全, 1 例は脳梗塞) で死亡した. これらは死亡時までを経過観察期間とした. また, 2 例においては再出血のため全摘術が施行された. これら 2 例も手術施行時までを経過観察期間とした.

なお, 合併した血管病変として straight sinus occlusion を 1 例に, 脳動脈瘤を 2 例に認めた.

結 果

1. 性差および年齢分布

非手術群 35 例の年齢分布と性差を示す. 男性が 60 % と多く年齢では 20 代から 50 代に症例が集中していた (Table 1).

2. 初発症状

出血が 57 % と最も多く, ついで 31 % に痙攣発作を認めた. others の 1 例は CT で偶然異常が発見されたものであった (Table 2).

3. AVM の存在部位と大きさ

表在性 AVM 17 例で, 深在性が 18 例であった. 大きさは 2.5cm までの small 9 例, 2.5~5.0cm までの medium 17 例, 5.0cm 以上の large 9 例であった (Table 3).

4. 経過観察期間中の出血率, 罹病率, 死亡率

出血は 35 例中 13 例に認められ年間の出血率は 4.0 % であ

Table 3 Location and size of AVMs in 35 non-operated cases

Location	Small	Medium	Large	Total
Frontal	1	4	2	7
Fronto-parietal			3	3
Fronto-temporal		1	1	2
Temporal			1	1
Parietal		1		1
Parieto-occipital		1		1
Occipital	1	1		2
Basal ganglia	5	7	1	13
Brain stem	1	1		2
Cerebellum	1			1
Corpus callosum		1	1	2
Total	9	17	9	35

Table 4 Bleeding, morbidity and mortality rate in non-operated cases

	No. of cases	%	Rate/yr.
Bleeding	13/35	37 %	4.0 %
Morbidity	7/35	20 %	2.1 %
Mortality	3/35	8.6 %	0.91 %

り, うち 7 例, 2.1 %/yr の割合で神経脱落症状が出現し, 3 例, 0.91 %/yr の割合で致死性的出血が認められた. 他に 2 例の死亡があるが 1 例は心不全によるもので, 他の 1 例は脳梗塞によるものであった. これらは死亡前までを経過観察期間とした (Table 4).

5. 罹病率

Glasgow outcome scale で評価したが good 1 が 24 例 (69 %), moderately disabled 2 が 5 例 (14 %), severely disabled 3 が 3 例 (9 %), vegetative 4 はなく, dead 5 が 3 例 (9 %) であった.

6. 経過観察期間中の出血に関する因子

a) 年 齢: 出血率は年齢別では 10~20 代, 3.6 %, 30~40 代 4.2 %, 50~60 代 3.6 % でこれらの間に有意の差は認めなかった.

b) 性 差: 女性の出血率は 6/14 (43 %), 3.8 %/yr であり, 男性の出血率 7/21 (33 %), 3.8 %/yr に比して有意差は認めなかった.

c) AVM の存在部位: AVM の存在部位と出血率との関係を調べた. 表在性のものと基底核, 脳幹, 小脳, 脳梁に存在する深在性の AVM に分けて検討した. 表在性のものの経過観察期間中の出血は 23.5 % (2.4 %/yr) で深在性のものは 50 % (5.1 %/yr) と深在性のものに出血の頻度が高い傾向が 5 % の有意差をもって認められた.

d) **AVMの大きさ**：AVMの大きさと経過観察期間中の出血との関係を調べてみると small 9.2%/yr, medium 4.2%/yr, large 4.4%/yr と small 群に高頻度に出血を認めたが有意差はなかった。初発症状の違いにより、出血群、非出血群に分けて検討しても有意差はなかった。

e) **出血の既往**：出血で発症したものとそうでない群に分けて経過観察期間中の出血率に差がないかを検討した。出血で発症したものは10/20例(50%)4.4%/yr に再出血を認めたが、出血が初発症状でないものは3/15例(20%)2.8%/yr に出血を認めたに過ぎず、出血の既往のある群が5%の有意差をもって出血を起こしやすい傾向にあった。

7. Feeder clipping 群5例における検討

症例の内訳は男性3例、女性2例で、平均年齢は30歳、平均経過観察期間は6.5年であった。全例出血で発症しており、AVMの存在部位は深在性4例、表在性1例であった。feeder clipping 後2例に再出血が認められ、再出血率は年間6.2%であった。うち1例は死亡、他の1例はAVMの全摘術を行っている。GOSは1が2例、2が1例、3が1例、5が1例であった(Table 5)。

feeder clipping 群の代表例として feeder clipping 後再出血をきたした症例を提示する。症例は25歳男性、昭和54年

クモ膜下出血の既往あり。昭和57年、脳内出血で入院、基底核のAVMと診断されていたが、神経脱落症状軽微なため、main feederであるlt-lenticulostriate arteryのligationを行い経過を観察していた。昭和59年、再出血をきたし、強い右片麻痺を伴っていたためAVMの全摘出を行った。初回血管撮影では、lt-lenticulostriate arteriesを流入動脈とする基底核のAVMを認めた(Fig. 1)。feeder ligation後の血管撮影ではAVMの描出される時間は遅延しているが、AVMはほぼ全貌が静脈相で描出されていた(Fig. 2)。2年後、再出血時のCTでは、基底核に大きな出血を認めた(Fig. 3)。このときの血管撮影ではlateralとmedial lenticulostriate arteriesがmain feederとなりnidus径は前回とほぼ同大のAVMが描出されていた(Fig. 4)。この症例でもみられるようにmain feederが遮断されたのみでは最初は細かったfeederが太くなりAVMを栄養するようになるため、nidusでの閉塞が必要であることが容易に理解できる。実際feeder clippingを施行した5例で追跡血管撮影のなされた3例ではAVMのnidusの縮小を認めたものは1例もない。

8. 非手術AVMとfeeder clipping群との経過観察期間中の出血率の差

非手術AVMの出血の既往のある群とfeeder clipping群を比較してみても出血率は4.4%と6.2%でfeeder clipping群に若干高い傾向を認め、feeder clippingが出血を防ぐ有効な方法とは考えられなかった(Table 6)。

考 察

AVMの自然経過に関する報告は、いくつか見られるが^{1)~4)7)~9)}、対象としたAVMの違い、検討方法の違いな

Table 5 Profile of cases with feeder clipping

No.	Age	Sex	Location	Bleeding	Rebleeding	G.O.S.
1	35	F	Deep	+	—	3
2	32	F	Cortical	+	+	5
3	18	M	Deep	+	—	1
4	40	M	Deep	+	—	1
5	25	M	Deep	+	+	2

G.O.S.: Glasgow outcome scale, M: male, F: female

Fig. 1 Right internal carotid angiography, AP view (left), lateral view (right).

Fig. 2 Right internal carotid angiography after feeder ligation. AP view, arterial phase (*left upper*), AP view, late arterial phase (*middle upper*), AP view, capillary phase (*right upper*), Lateral view, arterial phase (*left lower*), Lateral view, late arterial phase (*middle lower*), Lateral view, capillary phase (*right lower*).

Fig. 3 Computerized tomographic findings on second admission. Massive high density area was shown in the left cerebral hemisphere.

どからそれぞれの報告を単純に比較できないという問題点があげられる。その点を考慮した上で文献的に経過観察期間中の出血率に関して調べてみると、Crawfordsら²⁾は年間2.1%, Brownら¹⁾は2.2%, Grafら⁴⁾は出血例のAVMは最初の1年は6%その後は年間2%であったと報告している。我々のシリーズは出血率は4%とこれらの報告より

も高値であった。これは我々のシリーズには手術の困難な深部のAVMが多く含まれており、症例に若干の片寄りがあるためかもしれない。

つぎに、経過観察期間中の出血に関与する因子を検討してみると、Grafら⁴⁾はAVMの大きさをあげており小さいAVMほど出血しやすいとしているが、Crawford²⁾, Brown¹⁾らは大きさは出血に関与しないとしている。我々のシリーズでも小さなAVMに出血の起こりやすい傾向があったが有意差は認めなかった。また、Fultら³⁾は出血の既往のある群は再出血率4.5%, 痙攣で発症した群の出血率1.8%に比較して高値であったと報告している。今回の我々のデータからも出血群に再出血が多いという結果が導かれた。これは、動脈瘤でも見られるように初回出血部に脆弱部が形成されその部位から出血が起こりやすくなるのではないかと考えられる。また深部のAVMに出血が多いということも我々のデータより導かれた。このことに関してはVinuelaら¹⁰⁾は深部のAVMはdrainerの狭窄や閉塞を合併する頻度が高くこれに伴うAVM内の圧力の上昇が出血を多くする原因ではないかと考えている。我々

Fig. 4 Right internal carotid angiography on second admission. AP view (left), Lateral view (right).

Table 6 Bleeding rate of non-operated and feeder-clipped AVM cases

	Cases of bleeding	%	Rate/yr.
non-bleeding	3/15	20 %	2.6 %
bleeding	10/20	50 %	4.4 %
feeder clipping	2/ 5	40 %	6.2 %

All feeder clipped cases had a history of bleeding

も深部の AVM の 1 例に straight sinus occlusion を認めたことより、深部静脈の灌流異常が AVM の出血になんらかの形で関与しているのではないかと考えている。

死亡率に関しては Crawford ら²⁾は年間 1.45%，Brown ら¹⁾は 0.65% であったと報告しており、我々の 0.91% とはほぼ類似した値を示している。

feeder clipping について検討してみると、本法には出血の予防効果は認められなかった。この理由としては、経過観察期間中の血管撮影で見られるように、feeder clipping 後、別な細い feeder が発達し AVM 自体の縮小が見られないためと考えられる。さらに、このような feeder clipping を行った AVM の feeder には超選択的カテーテルの挿入ができなくなり、血管内手術による治療ができなくなる。したがって feeder clipping のみという治療は選択されるべきでないと考えられる。

結 語

1. 35 例の非手術 AVM，5 例の feeder clipping を施行された AVM の自然経過を調べた。
2. 出血の既往のある AVM，深部に存在する AVM に有意に出血の頻度が高かった。
3. 非手術 AVM では、経過観察期間中の出血率は 4.0%

/yr，死亡率は 0.91%/yr であり，feeder clipping 群では出血率は 6.2%/yr，死亡率 3.1%/yr であった。

4. feeder clipping には出血を予防する効果はなかった。

文 献

- 1) Brown RD, Wiebers DO, Forbes G, *et al*: The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **68**: 352–357, 1988
- 2) Crawford PM, West CR, Chadwick DW, *et al*: Arteriovenous malformations of the brain: Natural history in unoperated patients. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* **49**: 1–10, 1986
- 3) Fufts D, Kelly DL: Natural history of arteriovenous malformations of the brain: A clinical study. *Neurosurgery* **15**: 658–662, 1984
- 4) Graf CJ, Perret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* **58**: 331–337, 1983
- 5) Hubschmann OR, Krieger AJ: The perivenous technique of resection of arteriovenous malformations from vital areas of the brain. *Surg Neurol* **27**: 323–330, 1987
- 6) Pelz DM, Fox AJ, Vinuela F, *et al*: Preoperative embolization of brain AVMs with isobutyl-2 cyanoacrylate. *AJNR* **9**: 757–764, 1988
- 7) Perret G, Nishioka H: Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Section IV. Arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **25**: 467–490, 1966
- 8) Svien HJ, McRae JA: Arteriovenous anomalies of the brain. Fate of patients not having definitive surgery. *J Neurosurg* **23**: 23–28, 1965
- 9) Troupp H, Marttila I, Halonen V: Arteriovenous malformations of the brain: Prognosis without operation. *Acta Neurochir (Wien)* **22**: 125–128, 1970
- 10) Vinuela F, Nombella L, Roach MR, *et al*: Stenotic and occlusive disease of the venous drainage system of deep brain AVM's. *J Neurosurg* **63**: 180–184, 1985