大型 AVM の手術成績に関連する諸因子と対策

宮坂 佳男, 田中 柳水, 田中 千彦, 常盤 嘉一
北原 行雄, 入倉 克己, 倉田 彰, 斉藤 元良
遠藤 昌孝, 中山 賢司, 森井 誠二, 矢田 賢三
北原 孝雄,* 大和田 隆*

Risk Factors Affecting Surgical Outcome of Large and Giant Arteriovenous Malformations

Yoshio MIYASAKA, M.D., Ryusui TANAKA, M.D., Tihiko TANAKA, M.D.,
Kaichi TOKIWA, M.D., Yukio KITAHARA, M.D., Katsumi IRIKURA, M.D.,
Akira KURATA, M.D., Motoyoshi SAITO, M.D., Masataka ENDO, M.D.,
Kenji NAKAYAMA, M.D., Seiji MORII, M.D., Kenzoh YADA, M.D.,
Takao KITAHARA, M.D.,* and Takashi OHWADA, M.D.*

*Departments of Neurosurgery and *Critical Care Medicine, Kitasato University,
School of Medicine, Sagami-hara, Japan*

Summary : The authors planned a retrospective analysis of the outcome of surgery for large and giant arteriovenous malformations (AVMs), and a clarification of the risk factors affecting the outcome.

Thirty-five cases having AVMs larger than 4 cm in diameter were subjected to the present study. Of this series, 74% had a favorable outcome, but in 26% the result was unfavorable.

The risk factors giving rise to unfavorable outcome were as follows. 1) Giant AVM larger than 6 cm in diameter, 2) Poorly demarcated AVM, in other words, diffuse AVM, and 3) AVM fed by deep feeders, such as lenticulostriate artery, thalamoperforating artery, and anterior/posterior choroidal artery. Fifteen out of 17 operations on patients who had no risk factors resulted in a favorable outcome. However, only one out of 6 patients having all of the 3 risk factors had a favorable outcome. These differences were statistically significant ($p<0.01$).

Six out of 9 patients having severe morbidity and mortality suffered from intraoperative or postoperative intracranial hemorrhage. Massive postoperative hemorrhage, which accounted for most of the unfavorable outcome, was related to a small residual nidus. One half of the postoperative bleeding due to residual AVM occurred within 24 hours after surgery. Therefore, postoperative angiography and emergent excision of the residual nidus must be made immediately after surgery to improve the surgical outcome of large and giant AVMs.

Key words :

- arteriovenous malformation
- treatment
- complication
- residual nidus

はじめに

大型の脳動静脈奇形(AVM)に対する手術成績はいまだに良好とはいえない^{1)~9)}。この原因として、“normal perfusion pressure breakthrough (NPPB)”^{10)~12)}によるAVM摘出後の脳腫脹、脳内血腫が強調されている。しかしこの現象の有無については議論が多い^{1)~14)}。本報告の目的は大型AVMの手術成績を分析し、成績に関連する危険因子を明らかにして、その対策について検討することである。

対象・方法

Yasargilら¹⁴⁾の定義に従い、最大径4 cm以上のAVM 35例を対象とした。検討には以下を用いた。1)臨床症状、2)神経放射線学的検査(脳血管写、computerized tomographic (CT) scanning, magnetic resonance imaging (MRI)、3)N-isopropyl-¹²³I-iodoamphetamine (¹²³IMP)によるsingle photon emission CT (SPECT)、4)AVM周囲の術中皮質血流量測定(LCoBF)(熱勾配式組織血流量測定装置BTG III, バイオメジカルサイエンス社製)、5)術後頭蓋内圧(ICP)測定。手術成績はGlasgow outcome scale (GOS)でgood recovery, moderate disabilityをfavorable outcome、成績良好例とし、severe disability, persistent vegetative stateおよびdeadをunfavorable outcome、成績不良例とした。

結 果

1. AVMの大きさと手術成績

4 cm以上の大型AVM、35例と4 cm未満の、それ以外のAVM 76例を比較検討した(Table 1)。後者に比べて、大型AVMでは有意($p<0.01$)に成績が不良であった。また、4 cm以上の大型AVMを最大径6 cm以上のgiant AVM、12例と、4~6 cmのlarge AVM、23例に分けて検討した(Table 1)。成績良好例はgiant AVMでは50%であったが、large AVMでは87%に達し、両群に有意差

($p<0.05$)が見られた。すなわち、大型AVMの中で、特に6 cm以上のgiant AVMの治療に問題点が存在する。

2. AVMの形態と手術成績

我々が以前から重視しているAVMの大きさ以外の形態、すなわち、AVMの境界の明瞭度および流入動脈の種類⁸⁾と手術成績について再検討した。連続脳血管写上のいずれのphaseにおいても、明瞭な境界を示さず、diffuseなAVMをpoorly demarcated AVMとし、その代表例をFig. 1に示した。また、境界が明瞭で、compactなAVMをwell demarcated AVMとして、その代表例をFig. 2に

Fig. 1 Representative case of “poorly demarcated AVM” in the left parieto-occipital area. The nidus is diffuse, and the boundary between the nidus and the surrounding brain tissue is not clear.

Table 1 Sizes of AVMs and surgical outcome

Sizes of AVMs		Surgical outcome				Significance
		favorable		unfavorable		
Giant	(≥ 6 cm, n=12)	6 (1*)	(50%)	6 (3*)	(50%)	} $p<0.05$
Large	(4–6cm, n=23)	20 (3*)	(87%)	3 (1*)	(13%)	
<hr/>						
	Total	26	(74%)	9	(26%)	} $p<0.01$
Others	(<4cm, n=76)	73	(96%)	3	(4%)	

[*]: patients with preoperative neurological deficits

Well demarcated AVM

(19 yrs, M)

Fig. 2 Representative case of “well demarcated AVM” in Broca’s area. The nidus is compact, and the boundary between the nidus and the surrounding brain tissue is relatively clear.

Table 2 Shapes and types of feeders and surgical outcome in cases with giant and large AVMs

Factors	Favorable outcome (%)	Significance
〈Demarcation of AVMs〉		
Well demarcated AVMs	20/23 (87%)	} $p<0.05$
Poorly demarcated AVMs	6/12 (50%)	

〈Deep feeders*〉		
Yes	6/12 (50%)	} $p<0.05$
No	20/23 (87%)	

[*]: Lenticulostriate artery and/or thalamoperforating artery and/or anterior, posterior choroidal artery.

Table 3 Factors affecting surgical outcome

Factors	Favorable outcome (%)	Significance
G+P+D	1/ 6 (17%)	} $p < 0.01$
G+P or P+D or D+G	5/ 6 (83%)	
G or P or D	5/ 6 (83%)	
None	15/17 (88%)	

G=giant AVMs, P=poorly demarcated AVMs, D=AVMs fed by deep feeders, NS=not significant

示した。深部からの流入動脈 (deep feeder), 例えば lenticulostriate artery, thalamoperforating artery, anterior and/or posterior choroidal artery の関与の有無と成績についても検討した。poorly demarcated AVM は well demarcated AVM よりも, また, deep feeder を有する AVM は有さない AVM よりも有意に手術成績が不良であった

(Table 2)。以上の結果より, giant AVM, poorly demarcated AVM および deep feeder を有する AVM が手術成績を不良にする危険因子である可能性が高いため, これら 3 因子の組み合わせと手術成績の関係を検討し Table 3 に示した。3 因子のすべてを有する症例の手術成績は良好例が 1/6 例と極めて悪い。一方, 3 因子を全く欠く症例では成績良好例が 15/17 例と高率であり, 危険因子を 1 個または 2 個有する症例とは有意差がないものの, 3 因子のすべてを有する症例とは有意差 ($p < 0.01$) が得られた。

3. その他の因子と手術成績

年齢および症状の違い, AVM に近接する脳組織の eloquence の有無, 流出静脈の表在性, 深在性の相違と手術成績の関係を Table 4 に示した。これらの因子と成績の間には有意な関連性は得られなかった。

〈小括〉手術成績不良の危険因子として, 1) 6 cm 以上の giant AVM, 2) poorly demarcated AVM, 3) deep feeder を有する AVM が上げられた。以上の 3 つの形態をすべて備える AVM の手術成績は極めて不良である。

4. 大型 AVM の手術成績不良の原因についての検討

Table 5 に大型 AVM で手術成績が不良であった 9 例の原因を記載した。最も頻度が高く重要な病態は頭蓋内出血であり, 術中出血が 2 例に, 術後出血が 5 例に認められた。

Table 4 Factors not affecting surgical outcome in cases with giant and large AVMs

Factors	Favorable outcome (%)	Significance
〈Age〉		
≥ 16yrs	21/28 (75%)	} NS
< 16	5/ 7 (71%)	

〈Symptoms〉		
Hemorrhage only	14/17 (82%)	} NS
Seizure, PND*	12/18 (67%)	

〈Eloquence of adjacent brain**〉		
Non-eloquent	14/16 (88%)	} NS
Eloquent	12/19 (63%)	

〈Drainer〉		
Superficial only	18/23 (78%)	} NS
Deep	8/12 (67%)	

[*]=Progressive neurological deficits,

[**]=Eloquent area: sensorimotor and language cortex, thalamus, hypothalamus, internal capsule, fornix, cerebellar peduncle, deep cerebellar nucleus and brainstem

Table 5 Causes of poor surgical outcome in cases with giant and large AVMs

Cases	Surgical outcome (GOS)	Preoperative neurological deficits	Intracranial hemorrhage		Retrograde thrombosis of feeders
			intra op.	post op.	
1.	SD	(+)	(-)	(-)	(-)
2.	SD	(+)	(-)	(-)	(-)
3.	dead	(+)	(-)	(+)	(-)
4.	SD	(+)	(-)	(+)	(-)
5.	dead	(-)	(+)	(-)	(-)
6.	dead	(-)	(+)	(+)	(-)
7.	dead	(-)	(-)	(+)	(-)
8.	dead	(-)	(-)	(+)	(-)
9.	SD	(-)	(-)	(-)	(+)

GOS=Glasgow outcome scale, SD=severe disability, op.=operation

Table 6 Causes of intra- and postoperative intracranial hemorrhage found in cases with giant and large AVMs

Cases	Surgical outcome (GOS)	Hemorrhage		Residual nidus	Thrombosis of cortical vein	Post op. hemorrhagic tendency
		intra op.*	post op.**			
1.	dead	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
2.	dead	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
3.	MD	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
4.	SD	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
5.	dead	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
6.	dead	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
7.	GR	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
8.	MD	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
9.	dead	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)

GR=good recovery, MD=moderate disability, [*]=massive intraventricular hemorrhage during operation, [**]=Postoperative intraventricular and/or intracerebral hemorrhage

最終的には成績良好となった症例も含めて一時的にせよ、神経学的に問題となるような、術中、術後出血をきたした大型 AVM 9 例の出血原因を Table 6 に示した。術中出血の 2 例は nidus 操作時の出血が大量脳室内出血をもたらした症例である。また、8 例に術後の脳内、脳室内出血を認めたが、その原因の多くは残存 AVM であった。術後の脳血管造影や手術所見を参考にすると、nidus 操作中に大量出血をもたらした AVM の部位および術後出血の原因となった残存 AVM の部位は形態的には poorly demarcated AVM で境界が不明瞭な部分および深部からの流入動脈から血液供給を受けている部分に一致していた。

＜小括＞大型 AVM の成績不良の主たる原因は術中、術後の脳室内出血または脳内血腫である。これは上述した“成績不良な AVM の形態”と関連性を示していた。出血の原因は nidus 操作時の出血、残存 AVM、静脈還流障害、出血傾向による出血など複数の病態が存在したが残存

AVM が最多であった。

5. 初回手術後の残存 AVM と術後出血

我々が経験した全手術例を対象とすると、124 例中 20 例 (16%) に初回手術後、残存 AVM が認められたことになる。その確認方法は 16 例が脳血管造影、4 例が手術所見および組織学的所見である。これら残存 AVM に起因する術後出血は 9/20 例、45% に達した。術後出血の時期を検討してみると、9 例中 5 例と過半数が術後 24 時間以内であった。

次に約 2 年前から始めた、AVM 摘出前後の hemodynamic study の結果を以下に示す。

6. IMP-SPECT, 術中 LCoBF, 術後 ICP 測定結果

1) 術中 LCoBF と術後 ICP, CT 所見：16 例 (大型 AVM, その他の AVM 各 8 例) に対して AVM 摘出前後

で AVM 周囲の LCoBF 測定を施行した。AVM 摘出後に前値に対して 10% 以上 LCoBF が増加した症例は大型 AVM で 4 / 8 例 (増加範囲 10~60%), そのほかの AVM で 2 / 8 例 (10~30%) であった。すなわち、摘出後の LCoBF の増加は大型 AVM に限らなかった。術後 ICP 上昇 (25 mmHg 以上) 例、または大血腫 (CT, 3 cm 以上) 例は摘出後に LCoBF が約 30% 増加した大型 AVM の 1 例のみであった。すなわち LCoBF の増加率と術後の ICP 亢進または脳内血腫形成の有無との間には関連性がなかった。唯一の ICP 亢進例は側頭葉の大型 AVM 例であり、術後 3 日目の CT で AVM 摘出部に脳内血腫が見られた。術後の脳血管写で残存 AVM はなく、血腫部位の皮質静脈の閉塞所見が認められた。血腫形成および ICP 亢進の出現時期が遅延しており、原因として“NPPB”よりも皮質静脈閉塞を重視したい。

2) IMP-SPECT と術後 ICP, CT 所見: 12 例 (大型 AVM 5 例, その他 7 例) で IMP-SPECT が施行された。AVM 周囲の低集積像 (－) 例が 5 例, (+) 例が 7 例であった。低集積像は 3 例が虚血に、4 例が血腫に起因すると思われた。上述した唯一の ICP 亢進、脳内血腫形成例では術前 SPECT で、AVM 周囲の低集積像がなかった。逆に虚血による低集積像が示唆された 3 例では、術後の ICP 亢進や脳内血腫形成がなかった。すなわち、術前の SPECT で見られる AVM 周囲脳組織の広範な虚血所見の有無と術後の ICP 亢進、脳内血腫形成の有無との間には明らかな関係はなかった。

考 案

大型 AVM の定義については最大径 3 cm 以上¹⁵⁾、4 cm 以上⁷⁾¹⁴⁾、5 cm 以上^{1)~4)}、6 cm 以上⁵⁾としたり、容積を重視⁶⁾する意見が見られ一定していない。そのため今回は Yasargil の定義¹⁴⁾に従い、4 cm 以上の large AVM、6 cm 以上の giant AVM を大型 AVM として検討の対象とした。大型 AVM の手術成績は一般に良好とはいえない^{1)~9)}。この理由として、術中および術後の合併症があげられる。術中の問題点として、菊池⁴⁾は多数の流入動脈の存在、動静脈の識別困難、premature rupture を摘出困難な条件として上げている。我々の検討は 6 cm 以上の AVM、境界の不明瞭な AVM および深部からの feeder を持つ AVM の 3 因子が手術成績に強く関係していることを示唆した。3 因子を有する大型 AVM では、境界不明瞭な部分や deep feeder が関与する部位からの術中出血や、これらの部位が残存 AVM となって術後出血をきたし成績を不良にさせていた。2 例に見られた術中の大量脳室内出血は、Drake ら¹⁾²⁾⁶⁾が指摘するように、摘出が次第に進行し、血管内圧がかなり上昇した時点での、fragile deep

feeder 操作中の出血と一致するものと思われる。我々の今回の検討では、最も頻度が高く、かつ回避可能な合併症は術後出血であった。そのほかの AVM に比べて、大型 AVM で術後出血の頻度が高いことは多くの著者が強調している。しかし、その原因については議論が多い。術後の血行力学的な合併症として、Spetzler ら¹¹⁾¹²⁾が提唱した“NPPB”と Drake ら¹⁾²⁾の強調する“insecure hemostasis with a high pressure afterload”による出血が上げられる。後者は摘出中途までは止血されているが、全摘出後の血管内圧の上昇によって、止血されていた fragile corkscrew feeders が出血し術後出血をもたらすという考えである。杉田ら⁶⁾の“overload 現象”も同様な理論であると思われる。更に、端³⁾も大型 AVM 摘出後の流入動脈内圧の上昇を強調し Yasargil¹⁴⁾、Hassler ら¹³⁾も同様な見解を示している。ところで、後者の理論は前者の“NPPB”と区別するのが妥当と考える。前者は autoregulation が障害されたとされる AVM 周囲脳組織への急激な血流量増加に起因する出血であり、ミクロン単位の抵抗血管レベルでの話である。またこの理論からすると、一斉蜂起の形で摘出直後に出血が発生すべきである。一方、後者は流入動脈の止血の問題であり、その血管は手術用顕微鏡で見えるレベルである。我々の症例では、血行力学的な合併症として、AVM 摘出中に血管内圧の上昇した流入動脈または nidus からの大量出血は経験しているが、AVM 摘出終了後に純粹に“NPPB”に起因すると考えられる脳内血腫、脳浮腫の症例は経験していない。また、現在までのところ、血行力学的検査でも“NPPB”の存在を示唆したり、予知する成績は得られなかった。Yasargil¹⁴⁾は“NPPB”について否定的であり、それよりも残存 AVM による術後出血を強調している。我々の今回の検討はこの考えを支持する結果であった。“NPPB”は興味ある理論であるが、まず残存 AVM など他の原因を否定してから用いるべきであろう。我々は 1978 年以降の症例では全例、術直後の脳血管写を施行している。この間、残存 AVM は 3 例に認められたものの、直ちに再手術を施行しており術後の再出血例は経験していない。

結 語

大型 AVM の手術成績を不良にさせ、かつ回避可能な最大の原因は残存 AVM による術後の脳内血腫であった。したがって、大型 AVM の手術成績を向上させるためには、手術直後の脳血管写の施行と残存 AVM の早期摘出が必須である。

文 献

- 1) Drake CG: Surgical indications for cerebral arteriovenous malformations. 脳卒中 8: 450-457, 1986
- 2) Drake CG, Friedman AH, Peerless SJ: Posterior fossa arteriovenous malformations. J Neurosurg **64**: 1-10, 1986
- 3) 端 和夫: 脳動静脈奇形摘出術における危険因子. 脳卒中 8: 468-473, 1986
- 4) 菊池晴彦: Large and High Flow AVM. The 2nd Meeting of the Mt. Fuji Workshop on CVD **2**: 95-103, 1984
- 5) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. J Neurosurg **65**: 476-483, 1986
- 6) 杉田虔一郎, 竹前紀樹: Large AVM の手術. Neurosurgeons **7**: 35-41, 1988
- 7) Luessenhop AJ, Rosa L: Cerebral arteriovenous malformations, Indications for and results of surgery, and the role of intravascular techniques. J Neurosurg **60**: 14-22, 1984
- 8) 宮坂佳男, 伊藤比呂志, 遠藤昌孝, ほか: 大脳半球 AVM の手術成績—特に, 非出血性の大脳半球 AVM に対する摘出術の可能性について—. 脳卒中 8: 150-158, 1986
- 9) Shi YQ, Chen XC: A proposed scheme for grading intracranial arteriovenous malformations. J Neurosurg **65**: 484-489, 1986
- 10) Andrews BT, Wilson CB: Staged treatment of arteriovenous malformations of the brain. Neurosurgery **21**: 314-323, 1987
- 11) Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P: Normal perfusion pressure breakthrough theory. Clin Neurosurg **25**: 651-672, 1978
- 12) Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, *et al*: Surgical management of large AVMs by staged embolization and operative excision. J Neurosurg **67**: 17-28, 1987
- 13) Hassler W, Steinmetz H: Cerebral hemodynamics in angioma patients, an intraoperative study. J Neurosurg **67**: 822-831, 1987
- 14) Yasargil MG: Microneurosurgery III A, Georg Thieme Verlag, Thieme Medical Publishers Inc, Stuttgart, New York, 1987, pp 85-138, pp 213-239
- 15) Waltimo O: The relationship of size, density and localization of the arteriovenous malformations to the type of initial symptom. J Neurol Sci **19**: 13-19, 1973