原 著

Large high flow AVM における pressure breakthrough syndrome の検討

加藤 庸子, 佐野 公俊, 今井 文博
井上 孝司, 阿部 守, 神野 哲夫
片田 和広*, 竹下 元*, 外山 宏*

Large High-flow Arteriovenous Malformation Complicated by Normal Perfusion Pressure Breakthrough Syndrome

Yoko KATO, M.D., Masatoshi SANO, M.D., Fumihiro IMAI, M.D., Koji INOUE, M.D.,
Mamoru ABE, M.D., Tetsuo KANNO, M.D., Kazuhiro KATADA, M.D., *
Gen TAKESHITA, M.D., * and Hiroshi TOYAMA, M.D. *

*Departments of Neurosurgery and *Radiology, Fujita-Gakuen Health University
School of Medicine, Toyoake, Japan*

Summary : The treatment of large high flow AVM's is one of the most difficult operations not only because of the operative technique but also due to the postoperative NPPB. Pre and postoperative cerebral blood circulatory changes in 10 cases of large high flow AVM were evaluated by SPECT study, angiography and CT studies. Preoperative SPECT showed a misery perfusion area (decreased CBF, increased CBV) around the nidus in 4 cases.

In these cases a postoperative 1st day dynamic scan showed remarkable hyperperfusion areas around the former nidus. But these hyperperfusion areas normalized 7 days after the operation.

Nidal volume of these 4 cases was over 70 cu cm. Local CBF during operation increased suddenly after application of temporary clips on the main feeders. An angiogram taken one or two weeks after the operation showed remarkable stagnating artery, fragile vessels and prolonged circulation time.

In conclusion, these cases were expected to develop postoperative NPPB. Pre and postoperative SPECT study, especially a postoperative dynamic SPECT study done after the 1st day, was the most useful examination for ascertaining the postoperative NPPB.

Key words :

- arteriovenous malformation
- normal perfusion pressure breakthrough syndrome
- SPECT
- MEP

はじめに

1978年に Spetzlar ら¹⁾により normal perfusion pressure breakthrough therapy (NPPB) が提唱されて以来いまだその説に賛否両論がある。今回我々は手術前後の CT, SPECT, 脳血管撮影および術中脳血流測定より NPPB の病態の検討を行ったので報告し、あわせて若干の考察を加える。

対 象

対象は1977年1月より1989年4月までに当院で加療した AVM に126例中、術前術後に SPECT を施行した直径 5 cm 以上の large high flow AVM 10例で、うち女性1例、男性9例である。年齢は14歳から60歳まで平均40.4歳であった。初発症状は痙攣が6例、脳出血が2例(うち1例は病変と反対側後頭葉の出血であった)。偶然に CT 検査で

発見された例は1例であった。AVMの位置は前頭葉4例、前頭側頭葉1例、前運動領野1例、運動領野1例、側頭頭頂葉1例、頭頂葉1例であった。

方 法

術前検査として全例にCT, MRI, SPECT, 脳血管撮影を行った。4例に術中脳表にレーザー脳血流計を用いて main feeder の temporary clipping 前後の local CBF の測定を行った。術翌日、1週間後にCTおよび ^{123}I -IMP SPECTを施行した。また術後可能な限り早期に脳血管撮影を施行した。

SPECTでは術前に ^{123}I -IMP 6 mci 静注後のCBF, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ によるCBV, Diamox®(acetazol amide) 1 g 静注5分後に ^{123}I -IMP 6 mci 静注して行うDiamox負荷による局所脳血管拡張能について検討を行い、nidus周辺の血流のstealの状態やnidus周辺血管のautoregulationの有無を検討した。術後の脳血流は ^{123}I -IMP SPECT, 特にdynamic imageを検討しnidus摘出周囲のhyperperfusion領域の検討を行った。脳血管撮影ではnidusのvolumeと最長のmain feederの長さを検討した。nidusのvolumeは杉田ら³⁾の計測に従い縦×横×深さ×0.6で計算した。術前血管

撮影からmain feederにdrainerがかぶさりfeederに到達しにくいような例にはあらかじめ、myodil 1 mlにtantalum powderを0.5 gr混入後Bucrylate 1 mlを混合し、5% glucoseでcatheterをflushした後にglueの混合液を数ml注入し、preoperative embolization⁴⁾⁵⁾を試みた。

症 例

<症例1>

52歳、女性。痙攣発作で初発した右側頭頭頂葉のAVMでAVMの径は $7.0 \times 4.3 \times 6.0$ cm, nidusのvolumeは72.2 cu cm, main feederはPCA, MCA, ECAからの3本で、最も長いfeederはMCAからのbranchで22 cmであった(Fig. 1)。術前SPECT studyからは ^{123}I -IMP SPECTでnidus周囲にsteal現象からくるlow perfusion areaを認め、CBVではそのperinidal low perfusion areaに一部一致してhypervolemic areaを認めた(Fig. 2)。手術時脳表の脳血流を測定してみると、parietal sideより入るMCAのfeederにtemporary clipをかけた直後の側頭葉表面のCBFは著明な増加を示した(Fig. 3)。術後1日目のSPECT studyでは術前perinidal low perfusion areaに一致して小出血を認めた。術後8日目のSPECTでは術

Fig. 1 Angiogram and CT findings of case No. 1 showed right temporoparietal large AVM fed from PCA, MCA and ECA.

Fig. 2 Pre- and postoperative SPECT.

Left: Static stage. Upper left: Preoperative ^{123}I -IMP SPECT showed low perfusion area around the nidus. Upper right: Preoperative $^{99\text{m}}\text{Tc}$ SPECT showed hypervolemic area in the right temporal lobe. Lower left: ^{123}I -IMP SPECT on postoperative day 1. Upper right: ^{123}I -IMP SPECT on postoperative day 8.

Right: Dynamic stage. Upper: Preoperative SPECT shows hot scan was seen at the nidus area. Middle: Postoperative 1 day SPECT shows CBF increased remarkably in the right temporal lobe where CBF decreased as misery perfusion area. This hyperperfusion area was normalized on postoperative day 8.

Fig. 3 Local CBF was measured during the operation. Local CBF from right temporal lobe increased immediately after temporary clip was applied on a main feeding artery.

術後第1日目の hyperperfusion area は消失していた。術後脳血管撮影では AVM は消失していた (Fig. 4).

<症例 8>

17歳、男性。痙攣で初発した左前運動領野の AVM で、AVM の径は $5.2 \times 3.5 \times 4.5 \text{ cm}$ で nidus の volume は 32.8 cu cm , main feeder は ACA, MCA からの両者であった。最長の feeder は MCA からの 9.5 cm であった (Fig. 5). 術前 ^{123}I -IMP SPECT study から nidus 周囲に low perfusion area を認めた (Fig. 6). 術中に正確な motor cortex を知るために MEP を用いて motor cortex の部位を確認した。

術後の MRI を考慮して、この症例に対しては術中 feeder の凝固切断後に hemostatic clip の使用をしなかつ

Fig. 4 Postoperative angiogram revealed total resection of AVM.

Fig. 5 Preoperative angiogram of case No. 8 show left premotor AVM fed from ACA and MCA.

た。術後は完全に覚醒し、麻痺も認められなかったが、5時間後に急激な意識障害および脳ヘルニア症状が出現しCTにて術部に後出血を認め緊急手術を施行した(Fig. 7)。その術中所見からは処理された feeder の断端は著明に拡大、緊満しており出血部位はこの凝固切断された feeder の先端部からであった。術後2週目の脳血管撮影では、feeder であった branch が著明に拡張したいわゆる stagnating artery と、著しい循環遅延が認められた(Fig. 8)。2ヵ月後の脳血管撮影では stagnating artery は消失していた(Fig. 9)。現在は片麻痺も改善し完全に社会復帰している。

＜症例9＞

44歳、男性。痙攣、軽度右同名半盲およびCT上対側後頭葉に小出血を伴って発症した。CT, MRI, 脳血管撮影にて左頭頂葉のAVMで $7.3 \times 10.3 \times 7.0$ cm, nidusのvolumeは210.5 cu cmと経験したAVMの中では最大の大きさであった。main feederはACA, MCA, PCAからであり最長のfeederはMCAからの25 cmの長さであった(Fig. 10)。術前の ^{123}I -IMP SPECTではperinidalのstealによるlow perfusion areaのみならず左半球全体および右後頭葉に及ぶ広範囲な血流のstealによるlow perfusionを認めた。また血管拡張能を確認するためにDiamox® 1 g 負荷後の ^{123}I -IMP SPECTでは、perinidal areaの血管拡張能は不良であり、nidus周囲のautoregula-

Fig. 6 *Upper left:* Preoperative CBF shows perinidal low perfusion area. *Upper right:* Preoperative CBV. *Lower left:* Postoperative 8th day SPECT shows perinidal low perfusion area.

Fig. 7 *Upper:* Postoperative 5 hours CT revealed massive hematoma in the left frontal lobe. *Lower:* Postoperative 11 day CT revealed perinidal low density area.

Fig. 8 Postoperative 15 day angiogram showed marked stagnating arteries.

Fig. 9 Postoperative 2 months angiogram revealed complete resection of AVM and disappearance of stagnating arteries.

tion の障害が示唆された (Fig. 11). 手術は一期的にまず subtemporal approach で PCA の feeder clipping をした後に MCA の脳表からの feeder および interhemispheric に ACA からの feeder に temporary clip をかけた後に全摘を行った. 術中, 脳表の local CBF では MCA の main feeder に temporary clip をかけると temporal side の脳表の血流は $20 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ 以上の増加を認めた. 術後第 1 日目の ^{123}I -IMP SPECT の dynamic scan にて左前頭頭頂葉に著明な hyperperfusion area を認めた. nidus 摘出周辺の脳

の著明な hyperemic state が示唆された. この hyperperfusion は第 8 病日には消失していた (Fig. 11). また術翌日の CT では左の頭頂後頭葉に著明な edema および拡張した血管の tubular な enhancement を認め, やはり hyperemic state の状態と思われた. 術後 7 日目の CT では hyperemic state は改善傾向にあった (Fig. 12). 術後 5 日目の脳血管撮影では著明な stagnating artery および著明な循環時間の遅延を認めた (Fig. 13). 術後 1 ヶ月後の脳血管撮影, CT では局所の浮腫や stagnating artery は改善

Fig. 10 Upper: MRI revealed left parietal large AVM. Middle (A-P view) and lower (lateral view): Large high flow AVM fed from ACA, MCA and PCA and drained into SSS and ICV.

傾向にあった。

結 果

AVM nidus の volume は最小32.8 cu cm, 最大は210.5 cu cm で平均44.7 cu cm であった。血管撮影上, 最長の main feeder の検討ではすべて MCA からの feeder であり 最短4.8 cm, 最長25 cm, 平均15 cm の長さであった。また10症例中, 術前に IBCA, myodil, tantalum powder にて embolization を施行しえた例は2例であり, 第2症例は術中 DSA で nidus の5%が, 第6症例では nidus の40%が閉塞された。術中に CBF を測定できたのは4例であり, 4例とも temporary clipping 後に nidus 周囲の血流を測定すると平均20 ml/100 gr/min の著明な増加を認めた。転帰は10例中 excellent が8例, good が1例, また術前に脳内出血を伴い, 術前より不全麻痺を認めた1例は fair の転帰をとった。AVM nidus 周囲の脳血流検査の結果からは術前¹²³I-IMP SPECT の検査で nidus 周囲血流は全例に低下を認め, 術前^{99m}Tc による CBV の測定からは症例1.2.7.9の4症例に AVM 周囲の volume の増加を認めた。術後第1日目の¹²³I-IMP SPECT では前述の術前 nidus 周囲の volume の増加していた4症例で perinidal の

脳血流の増加を認めた。術後1週~10日の間に再検した¹²³I-IMP SPECT ではその4症例とも増加していた血流は正常化していた。

考 察

high flow large AVM の治療にあたり問題になるのは治療法の選択, 手術手技のアプローチ²⁾および術直後 NPPB が予後を決定する上で大きな問題となる。なかでも1978年に Spetzlar ら¹⁾の提言した normal perfusion pressure breakthrough theory は large AVM の周辺脳組織で auto-regulation が消失しており AVM 摘出後に周辺脳への perfusion pressure が上昇し出血をきたすと定義している(ただし perfusion pressure は正常人と同じ圧のため normal perfusion pressure と定義している)。また杉田ら³⁾は feeder の急激な閉塞により血管内圧が上昇し, その圧が凝固切断した feeder や残存する feeder, nidus 周囲の脳組織に加わり overload となり出血をおこすとし, これを overload phenomenon と称し, 大きな shunt のある nidus は正常脳に比し血管抵抗が低く feeder は正常動脈に比べ血圧も低く, 血流は速い(low pressure, hogh flow)と述べている。脳血管撮影上の所見としては, 部位は parietal に多

Fig. 11 Pre and postoperative SPECT. **A:** CBV revealed hypervolemic lesion around the AVM. **B:** Hypoperfusion area was seen around the nidus. **C:** CBF after administration of Diamox® showed poor reactivity of perinidal vessels. **D:** Postoperative 1st day CBF study revealed hypoperfusion area around the former nidus. **E:** Postoperative 8th day CBF study revealed postoperative 1st day hyperperfusion area was normalized. **F:** Postoperative 1st day dynamic SPECT study revealed marked hyperperfusion area around the former nidus.

Fig. 12 *Upper:* Postoperative 1st day CT showed low density area around the former nidus with tubular enhancement. *Lower:* Postoperative 3 months CT revealed brain swelling still remained.

Fig. 13 Postoperative 5th day angiogram showed marked stagnating arteries.

Table 1 Summary of 10 cases

* & ⊙ ... NPPB ⊕

Case No.	Age· Sex	Clinical presentation	AVM			Main feeding artery		Embolization	Op.	Outcome
			Location	Diameter (cm)	volume (cu cm)	artery	length (cm)			
1*	52,F	seizure	rt temporoparietal	7.0×4.3×6.0	72.2	PCA, MCA ECA	22 (MCA)	—	+ CBF	Ex.
2*	46,M	seizure	rt frontal	7.0×4.5×5.5	69.3	ACA, MCA ECA	11 (MCA)	+ , 5%	+	Ex.
3	52,M	seizure	lt frontal	6.5×3.5×4.3	39.1	ACA, MCA	8.2 (MCA)	—	+	Ex.
4	37,M	seizure	lt motor	5.5×5.0×5.3	58.3	ACA, MCA	12 (MCA)	—	+ CBF, MEP	Ex.
5	14,M	seizure	lt frontal	6.3×5.0×5.0	63.0	ACA, MCA	19.3 (ACA)	—	+	Ex.
6	23,M	—	rt frontal	7.2×4.7×7.0	94.8	ACA, MCA	4.8 (MCA)	+ , 40%	+	Ex.
7*	60,M	SAH	lt front temporal	7.5×6.0×4.5	81.0	MCA, ACA ECA, PCA	19 (MCA)	—	+	good
8 [⊙]	17,M	seizure	lt premotor	5.2×3.5×4.5	32.8	ACA, MCA	9.5 (MCA)	—	+	Ex.
9*	44,M	ICH (contralateral)	lt parietal	7.3×10.3×7.0	210.5	ACA, MCA PCA	25 (MCA)	—	+ CBF	Ex.
10	59,M	ICH	lt motor	5.0×5.0×4.5	45.0	ACA, MCA	19.5 (MCA)	—	+ CBF	fair (Hpr.)

volume=length×side×wide

Table 2 Summary of pre and postoperative perinidal SPECT study

SPECT ($^{123}\text{I-IMP}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$) study around the nidus *&◎...NPPB⊕				
Case	Pre op.		Post op.	
	CBF	CBV	post op. 1 day	post op. 7-10 days
1*	↓	↑	↑	~
2*	↓	↑	↑	~
3	↓	~	~	↓
4	↓	~	↓	↓
5	↓	~	↓	↓
6	↓	~	↓	~
7*	↓	↑	↑	~
8◎	↓	~	—	↓
9*	↓	↑	↑	~
10	↓	~	↓	↓

↑: remarkable increased activity
 ↓: remarkable decreased activity
 ~: normal
 ⊕: increased activity
 ⊕: decreased activity
 ↑: slightly increased activity
 ↓: slightly decreased activity

く、術後1週目までに出現する high intravascular pressure, slow flow の AVM 摘出周辺部にみられる red fragile vessels を moja moja vessels と称し, capillary phase より venophase まで持続する血管を特徴的な血管としてとらえ, これらが破綻し NPPB を生じてくるものとしている³⁾。また Hassler ら⁴⁾はこれらの所見のほかに capillary から venophase まで少なくとも10秒以上持続し長さは6 cm 以上の血管が術後に認められるとし, これを stagnating artery と呼んでいる。Spetzlar ら⁵⁾は NPPB のおこりやすい例の脳血管撮影の所見として ①large high flow であり, ②正常脳の血管描出は不良であり, ③椎骨脳底動脈系または対側内頸動脈系よりの steal 現象を認め, ④時には ECA から血流が供給されていることなどをあげている。我々の経験した例からも NPPB を生じた4例に関しては AVM の volume は70 cu cm 以上で平均113.3 cu cm と large で最長の main feeder の長さは平均19.3 cm と長かった。これら AVM に対する治療方法としては embolization⁵⁾⁶⁾や Spetzler ら⁷⁾は主たる feeder 1本ずつを各 stage で embolization し staged embolization 後に手術をする方法をすすめている。我々の例でも症例6は nidus の volume が94.8 cu cm あり術後に NPPB の出現が予測されたために術前 embolization を試み40%の nidus を閉塞し, その後全摘したという staged operation を施行した。術後に hyperperfusion area も認められず経過良好で社会復帰できた。次にこれら NPPB に関して自験例から考察

を加えてみると, AVM 摘出前後の脳血流動態を SPECT を用いて検討した報告は多数ある^{5)9)~12)}。我々の症例からは ①手術翌日の SPECT で hyperperfusion area を有する例が確実に存在すること ②その hyperperfusion area は術後約1週間で消失すること ③術後は hyperperfusion area を示した例では術前同部の CBF の低下と共に CBV の上昇すなわち misery perfusion area を有したこと ④これらの例は全例 AVM の volume が70 cu cm をこえていたこと ⑤術中の local CBF 測定でも feeder の temporary clipping で nidus 周囲の local CBF 上昇を認め, 術直後の SPECT の data と一致していたことなどが挙げられる。

これらの事実より術前 SPECT にて nidus 周囲に hypoperfusion, hypervolemic area, すなわち misery perfusion area を認める例では術後同部が hyperperfusion を呈することを示しておりこの時期の CT で脳の腫脹, 造影剤の漏出をみる点から血管の透過性亢進をきたしているものと思われる。

このことは Diamox®負荷による autoregulation の検討から, これらの例では術前すでに autoregulation が消失していた点を考えると理解しやすい。

これらの点より AVM 周囲の脳血流は AVM が70 cu cm 以上では慢性の乏血状態に陥り vasodilatation の状態にあり autoregulation が障害されている。このような状態で AVM を摘出することにより AV shunt が急激に閉ざされ vasodilatation の状態にあった血管に血流が急速にもどるため hyperemia の状態になる。このことは術後脳血管撮影で stagnating artery を認めることから証明される。このように我々の検査結果から NPPB をおこしうる background が存在することは間違いのない事実と思われた。そしてこのような background で術中術後管理のわずかなくいちがいが出血をひきおこすように思われる。たとえば症例8のように AVM 自体は32.8 cu cm とかなり大きく術前の SPECT で nidus 周囲の CBF の低下を認める例でも CBV は上昇しておらず術後 NPPB の発現を予想していなかったにもかかわらず術後5時間後に後出血を認めている。この症例に対しては術後の MRI を考慮して hemoclip を使用しなかったため, その断端が血圧の負荷に耐えられず出血にいたったものと考えている。しかしそのような中等度の AVM でも術後の脳血管撮影では著明な stagnating artery を認めている。しかも stagnating artery の時期は SPECT 検査による CBF ではすでに低下している時期にあり, stagnating artery が元来の main feeder に一致していることと考えあわせると AVM の周囲の hyperperfusion は stagnating artery と同一ではなく, 周囲の autoregulation は約1週間で回復するが main feeder そのもの

の autoregulation は1週間では回復せず約1～2ヵ月持続するものと思われた。このことは steal による ischemia のため autoregulation を保とうとして passive に vasodilation していた周囲血管と、nidus 自体への血液供給のため active に vasodilation していたのでは血管の反応は異なり、後者の方がより pathological であり、そのため血管の正常化や autoregulation の回復も遅いものと思われた。

ま と め

1. large AVM の術前術後の血流動態を SPECT, 脳血管撮影を用いて検討した。
2. NPPB を起こす可能性の高い例としては以下のような例が示唆された。
 - ・ nidus の volume が70 cu cm 以上の例
 - ・ 術前 SPECT にて AVM 周囲の CBF の低下, CBV の上昇 (misery perfusion 領域) を認める例
3. 上記の例では手術翌日の dynamic SPECT で術前 perinidal hypoperfusion 部に一致して hyperperfusion area を認める例
4. 術中 local CBF の検討では feeder の temporary clipping で AVM 周囲の血流の20 ml 以上の上昇を認めた。
5. 術後脳血管撮影では main feeder の拡張した stagnating artery 周囲細動脈の異常拡張 (fragile vessels, moja moja vessels) を認めた。

文 献

- 1) Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, *et al*: Normal perfusion pressure breakthrough theory. Clin Neurosurg 25: 651-672, 1978
- 2) Drake CG: Cerebral arteriovenous malformations. Considerations for an experience with surgical treatment in 166 cases. Clin Neurosurg 26: 145-208, 1979
- 3) 杉田 虔一郎, 竹前 紀樹: Large AVM の手術. Neurosurgeons 7: 35-41, 1988
- 4) 片田和広, 寺下伸一, 古賀佑彦, ほか: 頭蓋内動静脈奇形の塞栓物質としての生体接着剤の基礎的検討. 第3回血管内手術法研究会講演集, 1986, pp 41-47
- 5) 加藤庸子, 佐野公俊, 尾内一如, ほか: AVM 摘出前処置として ICBA 及び Myodil による liquid embolization の有用性. 第4回血管内手術法研究会講演集, 1987, pp 141-148
- 6) Hassler W: Angiography in angioma patients before and after surgery. Acta Neurochir (Wien) 37: 33-37, 1986
- 7) Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, *et al*: Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. J Neurosurg 67: 17-28, 1978
- 8) Debrum GM, Vinuela FV, Fox AJ: Embolization of cerebral arteriovenous malformations with bucrylate. J Neurosurg 56: 615-627, 1982
- 9) Vinuela FI, Debrum GM, Fox AJ, *et al*: Prominent hemisphere arteriovenous malformations: Therapeutic embolization with isobutyl 1-2-cyanoacrylate. AJNR 4: 959-966, 1983
- 10) Nornes H, Grip A: Hemodynamic aspects of cerebral arteriovenous malformations. J Neurosurg 53: 456-464, 1980
- 11) 竹山 二, 上野一朗, 高良美一, ほか: 脳動静脈奇形の循環動態. 脳神経外科 8: 147-153, 1980
- 12) Okabe T, Meyer J, Okayasu H, *et al*: Xenon-enhanced CT CBF measurements in cerebral AVM's before and after excision. J Neurosurg 59: 21-31, 1983
- 13) 佐藤和守, 加川端夫, 谷藤誠司, ほか: 脳動静脈奇形に関する研究 2—脳循環動態の検討—. 脳神経外科 14: 37-43, 1986
- 14) Barnett GH, Little JR, Ebrahim ZY, *et al*: Cerebral circulation during arteriovenous malformation operation. Neurosurgery 20: 836-842, 1987
- 15) Young WL, Solomon RA, Prohovnik I, *et al*: ¹³³Xe blood flow monitoring during arteriovenous malformation resection: A case of intraoperative hyperperfusion with subsequent brain swelling. Neurosurgery 22: 765-769, 1988