原 著

AVM に対する放射線治療の検討

山下 哲男, 阿美古 征生, 城山 雄二郎, 黒川 泰
上 領 俊文, 中野 茂樹, 鶴谷 徹, 青木 秀夫

Radiation Therapy for Arteriovenous Malformations

Tetsuo YAMASHITA, M.D., Seisho ABIKO, M.D., Yujiro SHIROYAMA, M.D.,
Yasushi KUROKAWA, M.D., Toshifumi KAMIRYOU, M.D.,
Shigeki NAKANO, M.D., Tohru TURUTANI, M.D.,
and Hideo AOKI, M.D.

*Department of Neurosurgery, Yamaguchi University School of Medicine,
Ube, Japan*

Summary : The result of radiation therapy for arteriovenous malformations (AVM) are analyzed and the indication of radiation therapy are discussed in this paper.

This study was conducted on 8 patients who received radiation therapy at the Yamaguchi University Hospital and DEL SOL Hospital in Buenos Aires from 1973 to 1988. There were three males and five females. The ages ranged from 7 to 67 with the average of 39.9. There were four cerebral AVMs and four dural AVMs. Among the cerebral AVMs, one was located in the right thalamus, two in the left central sulcus and one in the left parietal lobe. Among the dural AVMs, three were spontaneous carotid cavernous fistulas (CCF) and one was a dural-pial AVM of the transverse-sigmoid sinus.

Three cerebral AVMs and three dural AVMs were subjected to conventional radiation of 3000-4000 rads with linear accelerator X ray. One cerebral AVM was subjected to 2750 rads of gamma X ray stereotaxic radiosurgery. The dural-pial AVM was subjected to had conventional radiation combined with embolization.

The radiosurgery obliterated the AVM in the central sulcus. The conventional radiation obliterated two spontaneous CCFs.

From these results, it is concluded that conventional radiation is useful in the treatment of spontaneous CCFs, but is not effective for cerebral AVMs. Stereotaxic radiosurgery is recommended for the treatment of cerebral AVMs.

Key words :

- AVM
- radiation therapy
- stereotaxic radiosurgery

はじめに

動静脈奇形(arteriovenous malformation, AVM)は近年においては、手術法の進歩により、多くの症例において安全に摘出がなされている。しかし、依然として、運動領野、言語野、あるいは脳深部にあるもの、巨大なものにおいて

は、手術的治療が困難な場合がある¹⁾。このような症例に対して血管内手術²⁾や放射線治療が試みられている。AVMに対する放射線治療は歴史が古く、すでに1914年頃から行われている³⁾。しかし、その治療効果については一定の評価が得られておらず、また最近では放射線照射の方法も、通常のX線照射法(conventional radiation)と定

位的照射法 (stereotaxic radiosurgery) に分かれている⁴⁾⁵⁾. 本報告では, AVM に対する放射線療法の有効性と限界について, 著者らの症例の検討に文献的考察を加えて報告する.

対象・方法

対象は, 1973 年から 1988 年の 16 年間に山口大学脳神経外科に入院した AVM 患者のうち, 放射線照射療法を行った 8 例である (Table 1). その内訳は, 男性 3 例, 女性 5 例, 年齢は 7 歳から 67 歳, 平均年齢 39.9 ± 17.4 歳であった. 脳動静脈奇形が 4 例, 硬膜動静脈奇形は 4 例であった. 脳動静脈奇形の主座は, 右視床部 1 例, 左中心溝部 2 例, 左頭頂葉 1 例であった. 大きさはいずれも小さく, Spetzler の分類では, II が 1 例, III が 3 例であった. 硬膜動静脈奇形の主座は, 3 例が海綿静脈洞部で, いわゆる特発性海綿静脈洞癭 (SCCF) で, いずれも Barrow の分類の D 型であった. 他の 1 例は横静脈洞 S 状静脈洞を中心とする多発性硬膜軟膜静脈奇形であった.

視床部の AVM は, 初回治療として放射線照射を行い, 残りの 3 例の脳動静脈奇形は術後の残存 AVM に対して照射した. 照射の方法は, 1 例では, stereotaxic radiosurgery により 2750 rads を照射し, その他の例では, ライナック X 線を 3000 rads 照射した. 同時に, 止血剤, 降圧剤を原則として併用した. 硬膜動静脈奇形には, ライナック X 線を 3000~4000 rads 照射した. 1 例に外頸動脈からの塞栓術を併用し, 3 例に止血剤と降圧剤を投与した.

追跡は, 脳血管造影あるいは CT で行い, 追跡期間は 1 年から 5 年で, 平均 2 年であった. CT 上明らかに AVM が残存している症例では, 血管造影は施行しなかった.

結 果

脳動静脈奇形のうち, stereotaxic radiosurgery を受けた 1 例は 1 年後に AVM は 50 % に縮小し, 2 年後にほとんど消失した. ライナック X 線照射例は 3 例とも不変であった (Table 1).

一方, 硬膜動静脈奇形のうち, 2 例の SCCF の消失が約 1 年後の脳血管造影にて確認された. 残りの 2 例は不変であった (Table 1).

症 例

代表例を 2 例提示する.

<症例 4> 44 歳, 男性.

1979 年 7 月 13 日, 頭痛にて発症した. 神経学的には異常なく, 同年 8 月 3 日, 脳血管造影にて左頭頂葉に Spetzler 分類の II に相当する小さな AVM を認めた. 同年 8 月 13 日, 左前頭頭頂開頭, 奇形摘出が試みられたが, 不完全に終わった. 1986 年 8 月 2 日, 頭痛の再発あり, 再入院した. 神経学的異常なく, 1986 年 8 月 22 日, 血管造影にて, AVM の残存を認めた (Fig. 1). 本人の希望にて, 1987 年 2 月 24 日, アルゼンチンにて stereotaxic radiosurgery を受けた. radiosurgery の内容は, コバルト-60 ガンマ線で, 照射野 14 mm, 照射総量 2750 rads, 照射時間 10 分であった.

1986 年 8 月 22 日の照射前の脳血管造影において, nidus は中心溝の中にあり, 大きさは, $6 \times 7 \times 9$ mm で, 8 年前と不変であった (Fig. 1). 1988 年 3 月 1 日の照射 1 年後の血管造影では nidus の大きさは, 約半分になっていた.

Table 1 Summary of cases

Case No.	Age	Site	Size or flow	Grading* or type**	Radiation dose (rads)	Adjunct therapy	Follow-up		Result
	Sex						period (y)	method	
cerebral AVM									
1	32 F	thalamus	small	III*	3000	hemostatic, hypotension	5	CT	unchanged
2	32 M	parietal	small	III*	3000	hemostatic, hypotension, op	3	angio	unchanged
3	7 M	parietal	small	III*	3000	hemostatic, op	1	CT	unchanged
4	44 M	parietal	small	II*	2750***	op	2	angio	nearly obliterated
dural AVM									
5	50 F	cavernous	low	D**	3600	hemostatic, hypotention	1	angio	obliterated
6	67 F	cavernous	low	D**	3000	hemostatic, hypotension	1	angio	obliterated
7	48 F	cavernous	low	D**	3000	hemostatic	1	CT	unchanged
8	39 F	transverse	high	—	4000	embolization	2	angio	unchanged

* Spetzler's grading, **Barrow's type, ***stereotaxic radiosurgery, op: operation, angio: angiography, AVM: arteriovenous malformation, CT: computed tomography

Fig. 1 Case 4. Left carotid angiogram showing AVM on the left central artery before radiosurgery. (upper: arterial phase, lower: late arterial phase)

Fig. 2 Case 4. Left carotid angiogram showing AVM diminished half the size 1 year after radiosurgery. (upper: arterial phase, lower: late arterial phase)

た (Fig. 2). 1989 年 4 月 14 日の照射 2 年後の血管造影では, nidus の描出は非常に不明瞭で, わずかに早期静脈充血 (early venous filling) が認められる程度になっていた (Fig. 3).

＜症例 6＞ 67 歳, 女性.

1987 年 4 月, 右眼の突出と結膜充血に気付き, 6 月には視野障害をきたし, 同年 9 月 1 日入院した. 神経学的には, 右眼球突出, 右球結膜充血, 両側視野欠損を認めたが, 血管雑音は聴取しなかった. 同日の血管造影にて, 左右の内外頸動脈から栄養され, 海綿静脈洞から右上眼静脈に流出する硬膜動静脈奇形, SCCF を認めた (Fig. 4). Barrow 分類の D 型で, 栄養動脈も細く, 通常のライナック X 線 3000 rads を分割局所照射 (150 rads × 20 回) した. 同時に β 遮断剤にて, 収縮期血圧を 120 mmHg から 100 mmHg に低下させる低血圧治療を併用した. 照射 2 ヶ月後に, 眼球突出が消失, 8 ヶ月後, 球結膜充血が消失した. 照射後 9 ヶ月目の 1988 年 7 月 5 日に血管造影にて, 硬膜動静脈奇形の消失を確認した (Fig. 5).

考 案

AVM に対する放射線治療は, 血管内皮の増殖と, 血管壁の肥厚による緩徐な血管内腔の閉塞, および血管内膜炎による血栓形成を期待して行われている⁶⁾⁷⁾. 現在, 照射の方法として, conventional radiation と stereotaxic radiosurgery とがなされている⁴⁾⁵⁾. 本報告でも, この 2 種類の照射方法を区別し, さらに脳動静脈奇形と硬膜動静脈奇形とは自然治癒率に差があるため, これらを区別して考察する.

conventional radiation の脳動静脈奇形に対する有効性については意見の分かれるところである. この放射線治療は, すでに 1960 年代までに行われてきたが, 一応, 無効であるとの結論を得ていた. しかし 1975 年 Johnson らは 100 症例に 4500~5000 rads の照射を行い, 脳血管造影にて追跡しえた 20 例中 9 例に照射後 AVM の消失を見た報告した⁴⁾. 一方, 1978 年, Glanzman らは大きい AVM に対して 4000~6000 rads 照射したが脳血管造影で追跡した 13 例中, 消失例はなかったと報告している⁸⁾. 著者らの 3 症例においても, 追跡期間は平均 3 年だが, 消失した

Fig. 3 Case 4. Left carotid angiogram showing nearly obliterated AVM 2 years after radiosurgery. Early venous filling is still present. (*upper*: arterial phase, *lower*: late arterial phase)

Fig. 4 Case 6. Right external carotid angiogram (*upper*) and right internal carotid angiogram (*lower*) showing dural AVM (Barrow's type D).

症例はなかった。1960年から1989年までの文献上、AVMの消失を血管造影にて追跡している報告^{9)~17)}をまとめると、照射73例中18例に消失が見られ、消失率は24.6%であった(**Table 2**)。この消失率は、Luessenhopの報告¹⁸⁾する6%自然消失率を上回ってはいるが、その値は低く、conventional radiationの効果には限界があると思われる。Johnsonらの報告の有効例は主として深部のAVMであったことから、今後は深部の症例に限定することや、塞栓術との併用で血流量を低下させてから照射するなど、他の治療法との併用を考えるべきであろう。

conventional radiationによって硬膜動静脈奇形が消失したのを血管造影で確認した報告は17例ある^{19)~22)}(**Table 2**)。1984年、山田ら²¹⁾は、海綿静脈洞部5例と後頭蓋窩7例にコバルト60を3000~10000 rads照射し、脳血管造影にて追跡できた11例全例においてAVMの消失を確認している。本報告でも4例中2例に消失しており、本照射がかなり有効と思われる。しかし、硬膜動静脈奇形の自然消失率については明らかでないが、自然治癒率が、45~67%と高いこともあり^{23) 24)}、放射線治療もかなり高

Fig. 5 Case 6. Right external carotid angiogram showing complete obliteration of the dural AVM 1 year after conventional radiation.

い消失率あるいは治癒率でなければ有効といえない。本報告の2例は、照射前から血管雑音がなく、山田らの報告例²¹⁾もAVMは比較的小さいものであった。今後、このような症例に限って照射することや、塞栓術の併用などによって、より消失率が上昇するものと考えられる。

Table 2 Results of conventional radiation for AVM

Author	Year	No. of cases*	No. of AVM obliteration
A. cerebral AVM			
total		73	18 (24.6%)
Svien	1960	1	1
Johnson	1975	20	9
Miyazaki	1978	4	1
Glanzman	1978	13	0
Kuwahara	1979	4	1
Higashi	1984	3	0
Tognetti	1985	1	1
Poulsen	1987	6	1
Kurosawa	1987	12	3
Walkov	1987	5	1
Morgan	1988	3	0
Our	1989	1	0
B. dural AVM			
Bitoh	1982	2	2
Satoh	1983	1	1
Yamada	1984	11	11
Itoh	1986	1	1
Our	1989	4	2

* Follow-up cases with angiography

Table 3 Results of radiosurgery for AVM

Author	Year	No. of cases	No. of AVM obliteration
A. cerebral AVM			
Kjellberg	1983	62**	12 (19.5%)
Steiner	1985	104**	90 (86.5%)
Betti	1989	28**	26 (92.8%)
B. dural AVM			
Salorio	1982	3*	3

** Two years follow-up cases with angiography.

* One year follow-up cases with angiography.

stereotaxic radiosurgery による脳動静脈奇形の治療は 1970 年 Steiner ら⁵⁾ によってはじめられ、次第に世界に広まっている。radiosurgery の特徴は、AVM の位置を定位脳手術的に計測し、大量のエネルギーを短時間に病巣に限局的に与えるものである。この radiosurgery の有効性について、治療 2 年後の AVM 消失率でみると、照射線源として Bragg-peak 陽子線を用いた Kjellberg ら²⁵⁾ は 62 例中 12 例 19%，コバルト 60 ガンマ線の Steiner ら²⁶⁾ は 104 例中 90 例 86.5%，高エネルギー X 線の Betti ら²⁷⁾ は 28 例中 26 例 92.8% と報告している (Table 3)。本報告でも 1 例ではあるが、8 年間不変であったものが、コバルト 60 ガンマ線照射後 2 年でほとんど消失したことから、radiosurgery の有効性を確認しえた。

radiosurgery による硬膜動静脈奇形の治療は 1982 年 Barcia-Salorio らがコバルト 60 を用いて行っている (Table 3)。4 例の海綿静脈洞部の硬膜動静脈奇形に 2500

rads 照射し、1 年後に血管造影できた 3 例全例に AVM の消失を確認している。報告例は少ないが、conventional radiation でも効果がある症例が多いことから radiosurgery ではより効果が期待できると思われる。

radiosurgery が conventional radiation より優れた結果となっている理由は、主として AVM に正確に照射されているか否かにある (塩貝ら²⁹⁾)。すなわち conventional radiation は少量分割照射であるために、照射時間が長くなり、照射野がずれて、なかなか正確に AVM に照射されない。一方、radiosurgery は、stereotaxic であるため、正確な照射野が得られること、一度に高線量を照射することができるために短時間で治療が終了し、照射野がずれないということである。

radiosurgery は放射線壊死の面から病巣の大きさが限られ、Steiner らは治療の適応となる AVM の直径を 25 mm 以内としている³⁰⁾。このほか、病巣消失までに時間がかかることなどの問題もあるが、radiosurgery は現時点において最も治療効果の確実な放射線治療と思われる。

結 論

1. 動静脈奇形の治療において conventional radiation の有効性には限界があり、stereotaxic radiosurgery の方がより有用と思われる。
2. 硬膜動静脈奇形、特に特発性海綿静脈洞瘻に対しては、conventional radiation でも有用と考えられる。

文 献

- 1) 竹前紀樹, 杉田慶一郎, 小林茂昭: 脳動静脈奇形の治療, 小玉株式会社出版部, 東京, 1984, pp 37-45
- 2) 滝 和郎, 半田 肇, 米川泰弘, ほか: 脳動静脈奇形の治療, 小玉株式会社出版部, 東京, 1984, pp 121-127
- 3) 神保 実: 脳動静脈奇形の放射線治療. Clin Neurosci 3: 901-903, 1985
- 4) Johnson RT: Cerebral Angiomas, Advances in Diagnosis and Therapy, Springer-Verlag, Berlin, 1975, pp 256-259
- 5) Steiner L, Leksell L, Greitz T, et al: Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of case. Acta Chir Scand 138: 459-464, 1972
- 6) Smith DJ: Effects of gamma radiation on isolated surviving arteries and their vasa-vasorum. Am J Physiol 201: 901-904, 1961
- 7) Yoshii Y, Philips TL: Late vascular effects of whole brain X-irradiation in the mouse. Acta Neurochir(Wien) 64: 87-102, 1982
- 8) Glanzmann Ch: Zerebrale arteriovenoese Missbildungen: Verlauf bei 18 Faellen nach Radiotherapie. Strahlentherapie 154: 305-308, 1978
- 9) Svien HJ, Peserico L: Regression in size of arteriovenous anomaly. J Neurosurg 17: 493-495, 1960
- 10) 宮崎正毅, 島 健, 横山 登, ほか: 非手術脳動静脈奇形の完全自然消失例と放射線療法後消失例. 脳神経外科 6: 195-203, 1978

- 11) 桑原倬利, 島 健, 石川 進, ほか: 脳動静脈奇形の増大, 縮小に関する検討—脳血管写と CT スキャンによる follow-up. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **19**: 149–161, 1979
- 12) 東健一郎: 脳動静脈奇形の治療, 小玉株式会社出版部, 東京, 1984, pp 161–166
- 13) Tognetti F, Andreoli A, Cuscini A, *et al*: Successful management of an intracranial arteriovenous malformation by conventional irradiation. *J Neurosurg* **63**: 193–195, 1985
- 14) Poulsen MG: Arteriovenous malformations—A summary of 6 cases treated with radiation therapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* **13**: 1553–1557, 1987
- 15) 黒川重雄, 小林督志, 池谷不律: 当院での頭蓋内 AVM の放射線治療. *埼玉県医学会誌* **21**: 1361–1366, 1987
- 16) Wolkov HB, Bagshaw M: Conventional radiation therapy in the management of arteriovenous malformations of the central nervous system. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* **15**: 1461–1464, 1988
- 17) Morgan MK, Johnston I: Intracranial arteriovenous malformations: an 11-year experience. *Med J Aust* **148**: 65–68, 1988
- 18) Luessenhop AJ: Current Neurosurgical Practice: Intracranial Arteriovenous Malformations, Williams and Wilkins, Baltimore, 1984, pp 12–23
- 19) Bitoh S, Hasegawa H, Fujiwara M, *et al*: Irradiation of spontaneous carotid-cavernous fistulas. *Surg Neurol* **17**: 282–286, 1982
- 20) 佐藤 透, 山本祐司, 浅利正二: 放射線が著効を見た特発性頰動脈海綿静脈洞瘻の 1 例. *脳神経外科* **11**: 1321–1325, 1983
- 21) 山田 史, 福田 栄: 脳動静脈奇形の治療, 小玉株式会社出版部, 東京, 1984, pp 211–220
- 22) 伊藤民雄, 末松克美, 中村順一, ほか: 放射線照射後に消失した特発性頰動脈海綿静脈洞瘻の 1 例. *脳神経外科* **14**: 1135–1139, 1986
- 23) Newton TH, Hoyt WF: Dural arteriovenous shunts in the region of the cavernous sinus. *Neuroradiology* **1**: 71–81, 1970
- 24) 貫井英明, 長尾孝雄, 田中壮吉, ほか: 特発性内頰動脈海綿静脈洞瘻の病態生理と治療方針. *神経外科* **18**: 309–321, 1978
- 25) Kjellberg RN, Hanamura T, Davis KR, *et al*: Bragg-peak proton-beam therapy for arteriovenous malformation of the brain. *N Engl J Med* **309**: 269–274, 1983
- 26) Steiner L: Cerebrovascular Surgery, Springer-Verlag, New York, 1985, pp 1161–1215
- 27) Betti OO, Munari C, Rosler R: Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: Treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* **24**: 311–321, 1989
- 28) Barcia-Salorio JL, Hernandez G, Broseta J, *et al*: Radiosurgical treatment of carotid-cavernous fistula. *Appl Neurophysiol* **45**: 520–522, 1982
- 29) 塩貝敏之, 横田 仁, 竹内一夫, ほか: 脳動静脈奇形に対する放射線治療の問題点—conventional radiotherapy と radiosurgery を比較して—. 第13回脳卒中の外科研究会講演集, 1984, pp 311–323
- 30) Steiner L, Greitz T, Backlund E-O, *et al*: Stereotactic Cerebral Irradiation, Inserum Symposium No 12, Elsevier, North-Holland, 1979, pp 257–269