特集 AVM に対する新しい治療戦略

脳動静脈奇形に対する摘出術を中心とした治療戦略

岩間 亨, 橋本 信夫,* 戸高 健臣
西 正吾, 中原 一郎

Strategy for Surgical Resection of Cerebral Arteriovenous Malformation

Toru IWAMA, M.D., Nobuo HASHIMOTO, M.D.*, Tatemi TODAKA, M.D.,
Shogo NISHI, M.D., and Ichiro NAKAHARA, M.D.

*Department of Neurosurgery, National Cardiovascular Center, Osaka, and *Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School, Kyoto, Japan*

Summary: Recently 3 major therapeutic modalities have been available for cerebral arteriovenous malformations (AVMs): microsurgical resection, endovascular embolization, and radiosurgery. We have treated patients with AVMs mainly by surgical resection with and without preoperative endovascular embolization. We discuss surgical strategies for cerebral AVMs based on our clinical results. We have treated 57 patients with cerebral AVMs in the last five years. Of these 57, we have resected 44 AVMs, which comprised 30 ruptured (Gr I: 9, II: 8, III: 9, IV: 2, V: 2) and 14 non-ruptured (Gr I: 3, II: 2, III: 7, IV: 2, V: 0) ones, according to following strategies: 1) preoperative embolization of only the feeders that hide behind the nidus at the surgery, 2) microsurgical resection with sharp dissection technique, 3) confirmation using intraoperative angiography, and 4) intra- and post-operative intensive management while maintaining adequate blood pressure. Total resection of the nidus achieved in 41 patients. In the 3 patients in whom a small residual nidus was remained postoperatively, additional radiosurgery and endovascular embolization were performed in 2 and 1 patients, respectively. Intraoperative angiography was very useful for identifying small feeders that appeared at last after the occlusion of main feeders. Thirty-eight patients (86.4%) had no complications. Six patients suffered neurological deterioration due to surgery and/or embolization, but 4 of them returned to their previous social status. Surgical resection has the advantage of immediate disappearance of the lesion. With minute planning and preparation, the majority of the cerebral AVMs could be resectable without major complications.

Key words:

- arteriovenous malformation
- resection
- embolization
- radiosurgery

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 27: 248-254, 1999

はじめに

脳動静脈奇形(以下, AVM)患者における最大の予後規定因子は頭蓋内出血であり, AVM治療の目的は端的には

出血の危険性を根絶することにある。現在 AVM に対する治療手段として外科的摘出術^{5) 25) 28) 30)}, 血管内手術による塞栓術^{7) 16) 27)}と radiosurgery^{4) 15) 19) 20) 24)}, およびそれらを組み合わせた治療が行われている^{9) 23) 26)}。それぞれ

国立循環器病センター 脳神経外科, *京都大学医学部 脳神経外科(受稿日 1998.11.16) [連絡先: 〒500-8705 岐阜市司町 40 岐阜大学医学部 脳神経外科 岩間 亨] [Mailing address: Toru IWAMA, M.D., Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine, 40 Tsukasa-machi, Gifu 500-8705, Japan]

に利点と欠点を有するが、外科的摘出術の最大の長所は効果の即時性であり⁶⁾²⁸⁾、直視下の操作であることから出血などのアクシデントに対処しやすく、血管撮影でも判別が困難な passing artery などの重要な構造物を温存しやすいことである⁷⁾¹⁴⁾²⁷⁾。血管内手術や radiosurgery と比較して、外科的摘出術は侵襲が大きく¹⁾²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、血行動態の急激な変化による脳腫脹の危険性などの短所も指摘されているが¹⁾²⁾⁵⁾¹⁸⁾²¹⁾²⁵⁾²⁸⁾、それらを考慮してもなお、その長所、有効性は他の modality を凌駕していると考えられ、われわれはこれまで血管内手術と radiosurgery を外科的摘出術の支援手段として位置づけ、外科的摘出術を柱とした治療を行ってきた。しかしながら AVM の摘出術はけっして容易な手技ではなく、また治療成績向上のためには単に手術手技のみならず綿密な治療計画、患者管理が必要不可欠と考えられる。われわれが AVM に対して行ってきた摘出術を中心とした治療戦略を述べるとともに、手術手技、治療成績を報告する。

症例のまとめ

過去5年間に当科にて加療を行った AVM 症例は 57 例で、出血発症例が 32 例、未出血例が 25 例であった。未出血例の症候は進行性の神経脱落症状が 6 例、痙攣が 6 例で、残る 13 例は頭痛の精査などで発見された無症候例であった。AVM の total obliteration を目的とした積極的治療の対象を、出血発症例の全例と 50 歳以下、Spetzler & Martin grade²²⁾ I-III の未出血例とした。radiosurgery を第一選択とした直径 3 cm 以下の深部 AVM の 3 例を除く 44 例に摘出術を中心とした外科的治療を行った。患者の希望により摘出術を選択した Grade IV の未出血例 2 例を含む、これら 44 例の Spetzler & Martin grade を Table 1 に示す。

治療戦略と摘出手技、患者管理

1. 治療戦略

外科的摘出術単独で治療することを原則としたが、手術

Table 1 Summary of presentation and grade of resected cerebral AVMs

Presentation	No. of patients					
	Grade (Spetzler & Martin)					Total
	I	II	III	IV	V	
Intracranial bleeding (ruptured)	9	8	9	2	2	30
Non-ruptured						
Progressive neurological deficit	0	0	0	1	0	1
Epilepsy	0	0	3	0	0	3
Incidental	3	2	4	1	0	10

時に流入動脈が approach side の反対に存在して、術中早期にこれを確保することが困難と予想された場合に限り、術前処置として流入動脈の塞栓術を行った。塞栓術は術中に確保が困難と予想される流入動脈に対してのみ選択的に行い、術中に容易に確保しうる流入動脈に対しては catheterization が可能であっても手術時に処置する方針とした。また、流入動脈が多方向から多数存在し、これらの処理に異なる approach や長時間を要する場合には二期的手術を計画した。

2. 術前検査

全例に選択的血管撮影、3D-CT、MRI を含む術前検査を行い、血管撮影上、正常血管の描出が不良で high-flow type と考えられた場合には術前に脳血流検査を施行し、intracranial steal phenomenon の有無を評価した。

3. 摘出手技

手術に際しては、nidus よりやや離れた部位での流入動脈確保の必要性、術中の脳腫脹の可能性を考慮して十分に大きな骨窓を作成した。nidus および流出静脈をおおう白濁、肥厚したくも膜を十分に切開、剥離してこれらを露出し、AVM 全体の構築を把握したのち、流入動脈を検索、確保した。nidus 近傍の脳溝内での流入動脈の確保が困難な場合には、より中枢側の脳溝、脳裂、脳槽を開放して流入動脈の起始部を確認したのち、これを末梢側に追跡した。ほとんどの場合に存在する流出静脈の背後の流入動脈を処理し、nidus の剥離の際に可動性を得るため、nidus の剥離を開始する前に脳表を走行する流出静脈の剥離を行った¹²⁾²⁹⁾。nidus と周囲脳との間には、原則的に発生母地である脳回を除いて pia が存在すると考えられるため、剥離の際にはむやみに凝固を行わず、隣接する脳回との間を鋭的に剥離した¹¹⁾。流入動脈が passing artery か proper feeder か判別がつくまでは必要に応じて temporary clip を使用してコントロールを行い、最終的な判別後に処理した。発生母地である脳回との剥離の際には、nidus を圧排しつつ境界面を鈍的に剥離し、流入血管のみを凝固切断した。深部のきわめて脆弱な流入血管の処理に際しては、積極的に micro-mini clip を使用し、血管を虚脱させたのち、bipolar forceps の出力を下げて緩徐にかつ十分に凝固したのちに切断した。

4. 術中、術後管理

術中血圧は収縮期血圧でおおむね 100 mmHg にコントロールした。Grade IV、V の症例と Grade III 以下の high-flow type の症例では術中に pentobarbital (2-4 mg/kg body wt/hour) の持続投与を行った。可能な限り

Fig. 1 Lateral views of the right carotid angiogram (A) and the right vertebral angiogram (B) before treatment. A callosal arteriovenous malformation fed through the anterior and posterior cerebral arteries is demonstrated.

A | B

レーザー皮質血流計を用いて nidus 周囲脳組織の皮質血流をモニターした。術中 DSA システムが導入された平成 7 年 10 月以降、基本的に全例に術中 DSA を施行し、未遮断流入動脈の位置確認や残存 nidus の有無の確認などに利用した。

術後、血圧を少なくとも 24 時間は術中と同等のレベルに維持し、以後 1 日あたり 10-20 mmHg ずつ平常血圧に復帰させた。術後の CT において脳腫脹の兆候を認めた場合には、消退するまで pentobarbital の投与を続行した。

結 果

摘出術を施行した 44 例中の 14 例に流入動脈の術前塞栓術を併用した (Fig. 1, 2)。40 例では一期的に、4 例では二期的に摘出を行った。

手術操作により 4 例、塞栓術により 2 例で神経症状の悪化を認めた。手術により症状の悪化した 4 例のうち 1 例は左前頭頭頂葉 AVM (Grade IV) の出血発症例で、手術直後に脳内出血を合併し、緊急に血腫除去を行ったが遷延性意識障害をきたした。術中 DSA では残存 nidus は認めておらず、手術室から帰室するまでの間の不適切な血圧管理が出血の原因と考えられた。左シルビウス AVM (Grade V) の症例と右前頭頭頂葉 AVM (Grade III) の症例において術後に片麻痺の増悪をきたした。前者では主たる流入動脈であった中大脳動脈の穿通枝障害が、後者では過去の数回にわたる塞栓術により nidus の境界が不明瞭となっており、手術時に隣接する運動野の障害をきたしたことが原因と考えられたが、幸い理学療法にて症状は徐々に改善した。他の 1 例は左側頭後頭葉 AVM (Grade IV) の症例で、術後に同名半盲をきたしたが前職に復帰した。

塞栓術により症状の悪化した 2 例はいずれも塞栓術時の

出血によるもので、小脳 AVM (Grade III) の症例では上小脳脚の血腫をきたし、摘出術後も小脳失調が残存した。左後頭葉 AVM (Grade III) の症例では塞栓術後に後頭葉内血腫をきたし、緊急手術にて血腫と AVM の摘出を行ったが同名半盲を残した。遷延性意識障害と小脳失調をきたした 2 例を除く 4 例では社会復帰が得られている。

術後の血管撮影では 41 例において AVM の完全摘出が確認されたが、3 例で残存 nidus が認められた。1 例は術中 DSA 導入前の、他の 2 例は導入後の症例であった。この 2 例では主たる流入動脈の本幹である一側の内頸動脈にカテーテルを留置して術中 DSA を施行し、残存 nidus のないことを確認したが、それぞれ椎骨動脈と、対側の内頸動脈から前交通動脈、前大脳動脈とを介して feeding される nidus が一部残存していた。これらの残存 nidus に対して radiosurgery を 2 例に、塞栓術を 1 例に追加した (Fig. 1, 2)。

手術例 44 例中、術直後に脳出血をきたした 1 例を除き、経過観察中に出血を生じた症例はない。

考 察

1. AVM に対する治療法の長所と短所

現在 AVM に対する治療手段として外科的摘出術^{5) 25) 28) 30)}とともに血管内手術^{7) 16) 27)}、radiosurgery^{4) 15) 19) 20) 24)}が用いられている。それぞれの治療手段の長所を最大限に活かし、短所を最小限とする治療の選択が必要である。AVM の治療における外科的摘出術の最大の利点は、その効果の確実性と迅速性であり^{6) 28)}、さらには AVM への血液供給とともに正常脳組織への血流を担っているいわゆる passing artery を、AVM 独自の流入動脈である proper feeder と直視下に観察して鑑別し、これを温存できるこ

Fig. 2 (same case to Fig. 1) Lateral view of the right vertebral angiogram (A) obtained after embolization of feeding arteries from the posterior cerebral artery indicates the partial obliteration of the nidus. Lateral views of the right vertebral angiogram (B) and the right carotid angiogram (C) after the surgical resection depict a small residual nidus fed through the anterior cerebral artery (C, arrow). The small residual nidus was embolized through the anterior cerebral artery (D).

A	B
C	D

とにある (Fig. 3, 4)⁷⁾¹⁴⁾²⁷⁾。これらの長所は外科手術の侵襲性を考慮してもなお優先されるべき利点と考え、われわれは重大な神経障害をきたすことなく到達が可能な部位に存在するすべての AVM に対して外科的摘出術を柱とする治療を行ってきた。

血管内手術は血管構築の中核側、すなわち脳深部からの approach に適する一方で血管内手術単独での完治率は低いことから⁹⁾、摘出術に対する支援的手段として深部流入動脈の処理に応用した。万一、塞栓術時に出血や梗塞などの合併症をきたした場合、対処が困難であることから無理はしない方針としてきたが、残念ながら完全に合併症を回避することはできなかった。

radiosurgery の最大の長所は脳内のいかなる部位においても適応可能なことであるが、効果の期待できる size に限界があり、また根治を得られるまで 2, 3 年を要し、無効例も存在することから、われわれは手術にて到達困難

な small size の AVM に対してのみ第一選択とし、摘出術後の小さな残存 nidus に対する二次的治療に用いた。

2. AVM 摘出術の適応

治療にかかわるリスクは、当然その疾患の自然歴におけるリスクよりも数段低いものでなければならない。未出血 AVM における出血のリスクは年間 2-4%⁸⁾、いったん出血した場合の最初の 1 年間の再出血のリスクは約 6-13%⁸⁾¹³⁾、1 回の出血における morbidity, mortality はそれぞれ 23%, 29% と報告されており³⁾、外科治療に伴う morbidity, mortality の報告²²⁾を考慮すると、外科的摘出術を主体とした治療を行う際の適応としてわれわれは出血発症例の全例と、50 歳以下で Spetzler & Martin Grade I-III の未出血例とした。その結果、mortality は 0, major morbidity 2 例, minor morbidity 4 例とほぼ満足すべき結果が得られ、適応は妥当であったと思われる。

Fig. 3 Lateral view of the left carotid angiogram demonstrates an arteriovenous malformation at the speech area (A). Postoperative carotid angiograms (B: arterial phase, C: early capillary phase) demonstrate the preserved passing artery (arrow).

A | B | C

Fig. 4 (same case to Fig. 3) Intraoperative photographs. A nidus and a feeding artery are observed through the clouded arachnoid membrane (A). A passing artery (arrow) and small feeders (arrowheads) are microscopically visualized (B).

A | B

3. AVM に対する外科的摘出術

AVM の摘出術は microsurgery の発達した今日でもなお難易度の高い手術であり、その成否には AVM の大きさや存在部位、シャント血流量の多寡など AVM そのもののに起因する要素のみでなく、術者の技量や経験、患者の術前術中術後管理の良否が大きく影響すると考えられる。特に運動野や言語野などの eloquent area、あるいはその近傍に AVM が存在する場合、周囲の正常脳を以下に温存し passing artery をいかに proper feeder と鑑別して温存しえるかに術後の神経障害の有無はかかわっている。基本的に nidus と周囲脳とは、発生母地である脳回を除けば、流入動脈と流出静脈のみで交通していることから³⁰⁾、われわれは nidus の剥離操作に際して可及的に凝固を行わず、流入動脈、流出静脈のみを nidus の近傍で確認して凝固切

断するようにしている¹¹⁾。さらに流入動脈は剥離の早い段階で切断することなく、必要に応じて temporary clip を用いて血流遮断しながら可及的に全貌が明らかとなるまで温存し、最終的に passing artery でないことを確認したのちに切断している。このような基本的手術手技により passing artery を誤って損傷した症例はない。また凝固操作を最小限とすることにより剥離面が nidus 内に入り込んで nidus を残存させる危険性が減少する。

外科的摘出術の欠点の一つとして nidus の摘出により循環動態が急激に変化し normal perfusion pressure breakthrough などをきたしやすいのではないかと危惧されているが^{1) 2) 5) 18) 21) 25) 28)}、術中に皮質血流を測定した経験からはこのような症例はまれであり、今回のシリーズ中では high-flow, large size の 1 例にこのような脳腫脹を認めた

のみであった。この症例においても術後に嚴重な血圧管理を行うことで脳腫脹をコントロールしえた。

4. 摘出術の支援としての血管内手術

血管内手術による塞栓術は、それが摘出術を前提とした前処置であるか、それとも塞栓のみにてnidusの完全閉塞を目指すのかによりまったく異なったstrategyを要する。すなわち、摘出術を前提とした場合の塞栓術の目的は手術中にコントロールが困難な流入動脈の処置であり、nidusそのものの塞栓は不要である。塞栓を目指す流入動脈もその流量やcatheterizationの容易さによって選択されるものではなく、術野の深部に位置するものが対象となる。さらに塞栓材料も、手術が予定されている場合には手術までの期間再開通が生じなければ目的は達成されるため液体塞栓物質にこだわる必要はない。一方、塞栓術のみで完全閉塞を目指す場合や、nidusの体積を減少させて radiosurgery の適応症例に持ち込む場合、あるいはシャント流量を減少させ虚血による神経脱失症状の進行性をおさえる場合には永続的かつnidusそのものの塞栓を必要とする。このため塞栓がdrainer sideにまで及びやすく、流入動脈のみの塞栓と比較して合併症の危険性は高くなる。

摘出術を予定して主に流入動脈の塞栓術を行い、nidusがほとんど造影されなくなったからといって、radiosurgeryを施行しても、近い将来に新たなchannelがopenしてradiosurgery施行部の外にnidusが出現する可能性が高い。摘出術を前提とした塞栓術とそれ以外の塞栓術とはまったく別のものであることを銘記して安易に途中で方針を変えてはならない。

文 献

- 1) Al-Rodhan NRF, Sundt TM Jr, Piepgras DG, *et al*: Occlusive hyperemia: a theory for the hemodynamic complications following resection of intracerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **78**: 167-175, 1993
- 2) Awad IA, Magdinec M, Schubert A: Intracranial hypertension after resection of cerebral arteriovenous malformation: predisposing factors and management strategy. *Stroke* **25**: 611-620, 1994
- 3) Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes G, *et al*: The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **68**: 352-357, 1988
- 4) Colombo F, Pozza F, Chierago G, *et al*: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: an update. *Neurosurgery* **34**: 14-21, 1994
- 5) Drake CG: Cerebral arteriovenous malformations: consideration for and experience with surgical treatment in 166 cases. *Clin Neurosurg* **26**: 145-208, 1979
- 6) Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, *et al*: The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **84**: 912-919, 1996
- 7) Frizzel RT, Fisher WS III: Cure, morbidity, and mortality associated with embolization of brain arteriovenous malformations: a review of 1246 patients in 32 series over a 35-year period. *Neurosurgery* **37**: 1031-1040, 1995
- 8) Graf CJ, Perret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* **58**: 331-337, 1983
- 9) Gobin YP, Laurent A, Merienne L, *et al*: Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* **85**: 19-28, 1996
- 10) Hamilton MG, Spetzler RF: The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. *Neurosurgery* **34**: 2-7, 1994
- 11) Hashimoto N, Iwama T: Dissection technique in the surgery of arteriovenous malformations of the brain. *J Clin Neuroscience* **5** (Suppl 1): 106-107, 1998
- 12) Hubschmann OR, Krieger AJ: The perivenous technique of resection of arteriovenous malformations from vital areas of the brain. *Surg Neurol* **27**: 323-330, 1987
- 13) Itoyama Y, Uemura S, Ushio Y, *et al*: Natural course of unoperated intracranial arteriovenous malformations: study of 50 cases. *J Neurosurg* **71**: 805-809, 1989
- 14) Lundqvist C, Wikholm G, Svendsen P: Embolization of cerebral arteriovenous malformations: Part II—aspects of complications and late outcome. *Neurosurgery* **39**: 460-469, 1996
- 15) Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al*: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* **75**: 512-524, 1991
- 16) Lussenhop AJ, Spence WT: Artificial embolization of cerebral arteries: report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA* **172**: 1153-1155, 1960
- 17) Morgan MK, Johnston IH, Hallinan JM, *et al*: Complications of surgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* **78**: 176-182, 1993
- 18) Mullan S, Brown FD, Patronas NJ: Hyperemic and ischemic problems of surgical treatment of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **51**: 757-764, 1979
- 19) Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, *et al*: Patient outcomes after stereotactic radiosurgery for “operative” arteriovenous malformations. *Neurosurgery* **35**: 1-8, 1994
- 20) Seifert V, Stolke D, Mehdorn HM, *et al*: Clinical and radiological evaluation of long-term results of stereotactic proton beam radiosurgery in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **81**: 683-689, 1994
- 21) Spetzler RF, Wilson C, Weinstein P, *et al*: Normal perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* **25**: 651-672, 1978
- 22) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **65**: 476-483, 1986
- 23) 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, 1987
- 24) Steiner L, Lindquist C, Adler JR, *et al*: Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **77**: 1-8, 1992
- 25) Sundt TM Jr, Piepgras DG, Stevens LN: Surgery for supratentorial arteriovenous malformations. *Clin Neurosurg* **37**: 49-115, 1991
- 26) Vinuela F, Dion JE, Duckwiler G, *et al*: Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases. *J Neurosurg* **75**: 856-864, 1991

- 27) Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P: Embolization of cerebral arteriovenous malformations: Part I—technique, morphology, and complications. *Neurosurgery* **39**: 448–459, 1996
- 28) Wilson CB, U HS, Domingue J: Microsurgical treatment of intracranial vascular malformations. *J Neurosurg* **51**: 446–454, 1979
- 29) Yamada S, Brauer FS, Knierim DS: Direct approach to arteriovenous malformations in functional areas of the cerebral hemisphere. *J Neurosurg* **72**: 418–425, 1990
- 30) Yaşargil MG: *Microneurosurgery*, Vol. III A, AVM of the Brain, History, Embryology, Pathological Conditions, Hemodynamics, Diagnostic Studies, Microanatomy. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1988