Spetzler-Martin 分類 Grade IV の脳動静脈奇形に対する治療

野崎 和彦, 橋本 信夫, 宮本 享
滝 和郎, 菊池 晴彦*

Treatment of Spetzler-Martin Grade IV Cerebral Arteriovenous Malformations

Kazuhiko NOZAKI, M.D., Nobuo HASHIMOTO, M.D., Susumu MIYAMOTO, M.D.,
Waro TAKI, M.D., and Haruhiko KIKUCHI, M.D.*

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

Summary: We retrospectively analyzed treatment modalities and outcomes in 51 cases of cerebral arteriovenous malformation Grade IV (Spetzler-Martin's classification) admitted to our institute since 1986. Twenty-five out of 33 cases with hemorrhagic onset received surgical resection with or without preoperative embolization. Total resection was achieved in 21 cases, and small residual nidus was treated by postoperative radiosurgery in 2 out of 4 subtotally resected cases. Six out of 33 hemorrhagic cases received radiosurgery with or without preradiosurgical embolization. Twenty-six out of 33 hemorrhagic cases obtained complete disappearance of nidus. On the other hand, 4 out of 18 non-hemorrhagic cases received surgical total resection, 4 radiosurgery, 6 partial embolization, and 4 observation. Surgical morbidity was 7% and mortality was 0%, and post-treatment hemorrhage was seen in 8 cases (1 after subtotal resection, 2 after radiosurgery, 5 after partial embolization). Surgical resection can be achieved with acceptable morbidity, and complete obliteration of nidus should be accomplished in any treatment modality to avoid post-treatment hemorrhage.

Key words:

- arteriovenous malformation
- microsurgery
- embolization
- radiosurgery
- combined treatment

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 27: 261-264, 1999

はじめに

脳動静脈奇形(以下 AVM)に対するわれわれの治療方針は、顕微鏡による外科的摘出術を中心とし、症例により血管内治療法、定位的放射線療法を有効に組み合わせることとしている。特に出血例、また非出血例でも 50 歳以下の例では、深部 AVM や大きな AVM に対しても積極的な治療を行ってきた。外科的摘出の難易度の指標となる Spetzler-Martin 分類⁷⁾に従えば、Grade I, II, および III

の多くの例についてはほぼ安全に外科的摘出可能である。また Grade V に相当する症例は外科的治療の対象とならない場合も多い。一方、Grade III の一部および Grade IV については各治療法における術者の経験・技量に加えて、各治療法をいかに組み合わせるかにより、治療成績は大きく左右されると思われる。本報では、当施設における Spetzler-Martin 分類 Grade IV の症例の治療成績を検討し、安全かつ有効な AVM の治療戦略を考察する。

対象症例

1986年1月から1998年4月に京都大学脳神経外科に入院したAVM 185症例を、Spetzler-Martin分類により分類すると、Grade I 12, Grade II 37, Grade III 71, Grade IV 51, Grade V 12, Grade VI 2例であり、今回はGrade IVの51例について、その発症様式、部位、選択された治療法、治療結果を検討した。

結 果

51例中、男30例、女21例で、年齢は5-64歳(平均25歳)であった。出血発症が33例(65%)、痙攣発症が8例(15%)、進行性神経脱落症状が8例(15%)、頭痛のみが1例(2%)、無症状が1例(2%)であった。34例がテント上(大脳半球21例、シルビウス裂2例、基底核4例、視床7例)、17例がテント下(脳幹5例、小脳10例、小脳橋角部2例)で、nidusの最大径が3-6 cmのものが44例、6 cmより大きいものが7例であった。

各部位での発症様式をみると、大脳半球、シルビウス裂の23例では約3分の1の8例(35%)が出血であり、7例が痙攣、6例が進行性神経脱落症状、1例が頭痛、1例が無症状であった。一方、基底核、視床の11例中9例(82%)、テント下17例中16例(94%)が出血発症であり、深部AVM、後頭蓋窩AVMにおいて出血発症が多い傾向であった。

Table 1 にnidusの部位と選択された主たる最終治療を示す。大脳半球、シルビウス裂23例のうち11例(うち出血発症7例)で外科的摘出、3例で定位的放射線療法が行われ、6例(すべて非出血例)では進行性神経脱落症状の軽減を期待した部分的塞栓術、3例で経過観察となっている。基底核、視床の11例中4例で外科的摘出、5例で定位的放射線療法が選択されている。テント下17例のうち14例で

外科的摘出が行われている。

出血発症33例に対しては、基底核1例と視床1例を除く31例において根治を目指した治療(外科的摘出25例、定位的放射線療法6例)が施行され、外科的摘出25例のうち21例において全摘出が可能であった。全摘出できなかった4例(脳幹2例、基底核1例、小脳1例)のうち2例に対しては、術後に定位的放射線療法が行われ、3年間の経過中に再出血はなく、ほぼ残存nidusの消失を得ている。一方、定位的放射線療法を予定していた脳幹症例の1例は2年後に再出血を起こし現在臥床状態となっている。また、もう一人の脳幹例は手術前から臥床状態であり経過観察中である。主治療として定位的放射線療法を行った6例では、治療後1-4年の経過観察中に2例において小出血(治療後7ヵ月、10ヵ月)をみたが、3例においてnidusの消失を認めている。

非出血発症18例については、大脳半球-シルビウス裂15例のうち4例で外科的摘出(すべて全摘出)、2例で定位的放射線療法、6例で部分塞栓のみ、3例で経過観察とした。基底核1例、視床1例に対しては定位的放射線療法を行い、小脳1例は経過観察とした。このうち部分塞栓の3例において後出血を認め、うち1例はfatalとなった。

Table 2 に選択された治療法の組み合わせと完全閉塞率を示すが、51例中32例(63%)において各治療法を組み合わせたintentional multi-modality combined treatmentが行われており、うち27例において根治が得られている。また、intentional multi-staged surgical operationが4例で行われ、すべて全摘出されている。一方、血管内治療法または定位的放射線療法が単独で選択された9例では根治は得られていない。また、経過観察例が6例ある。

Table 3 に各治療法における主な合併症を示した。外科的摘出が行われた29症例のうち、新たに四肢の運動障害を残したものが2例あり、亜全摘となった脳幹部の1例で

Table 1 Location of AVM Grade IV

	No. of patient	Extirpation	Radiosurgery	TAE	None
Supratentorial					
Cerebral hemisphere	21 (8)	10 (7)	3 (1)	5	3
Sylvian fissure	2	1		1	
Basal ganglia	4 (3)	2 (2)	1		1 (1)
Thalamus	7 (6)	2 (2)	4 (3)		1 (1)
Infratentorial					
Brainstem	5 (5)	5 (5)			
Cerebellum	10 (9)	7 (7)	2 (2)		1
CP angle	2 (2)	2 (2)			
Total	51 (33)	29 (25)	10 (6)	6	6 (2)

TAE: transarterial embolization, (): No. of patients with hemorrhagic onset

2年後に出血を起こした。手術に伴う死亡はなく, surgical morbidity 7%, mortality 0%であった。定位的放射線療法施行の10例については2例の小出血(治療後7ヵ月, 10ヵ月)以外特に大きな合併症は起こっていない。一方, 血管内治療が行われた30例のうち1例において手技に伴う片麻痺がみられた。また5例において出血(治療後3週間, 1, 3, 6, 7年)がみられ, うち1例は致死性であった。

主たる最終治療別の長期予後をTable 4に示す。外科的摘出が行われた29例中, 術後の悪化をみた3例と術前から臥床状態であった1例以外は良好な成績となっている。定位的放射線療法後も予後は良好であるが, 血管内治療のみに終わった6例のうち2例では予後不良であった。一方, 経過観察6例のうち1例で致死性の出血がみられた。

考 察

近年の血管内治療法, 定位放射線療法の発達により, AVMの治療戦略にいくつかの選択肢が生まれている。AVMの治療に際しては, 患者の年齢, 症状, nidusの局在を考慮し, 個々の症例ごとに検討する必要があるが, “AVMのnidus全体を血液循環より完全に分離させる”ま

では再出血の危険率是不変であることも事実であり, 中途半端な治療は出血率を増加させる可能性があることも念頭におき, 治療戦略を立てる必要がある。

われわれは, nidusの確実な分離, passing arteryを含めた正常組織への栄養血管の温存, 治療直後からの治癒が得られる外科的摘出が最も安全で有効な治療法であると考えている。しかし, 無症状の深部AVMや高齢者例では定位放射線療法も大きな選択肢となる。一方, 血管内治療は, 一部のAVMを除き単独で治癒させることは困難であり, 外科的摘出前の栄養血管塞栓や定位放射線療法前のnidus塞栓として用いるべきであると考えている。

Spetzler-Martinの分類はAVMの外科的摘出の難易度のよい指標となる⁷⁾。Grade I, IIは表在性でも中等度の大きさ以下のものが多く含まれ, 同時期に当施設において入院加療されたGrade I, IIの49例については, 定位放射線療法を希望された1例と治療を希望されなかった1例を除き, 後遺症なく全摘出されている。Grade IIIには, 深部静脈系が関与し, かつ優位部に存在するものが含まれ, 同時期の71例中10例で定位放射線療法が選択されているが, 55例(77%)においては後遺症なく外科的摘出が行われている。最近報告されている, 径3 cm未満のAVMに対する外科的摘出の成績は, morbidity 0-3.2%, mortality 0%であり, 閉塞率, 後出血率の点で, 定位放射線療法や血管内治療法よりすぐれている⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾。無症状の深部AVMの割合に不明な点もあるが, AVMに熟練した術者

Table 2 Treatment modalities and complete obliteration rate

Treatment modalities	Complete obliteration rate
Feeder lig+Extirpation	7/7
TAE+Extirpation	8/9
TAE+Extirpation+Radiosurgery	2/2
Feeder lig+TAE+Extirpation	5/6
Feeder lig+TAE+Extirpation+Radiosurgery	1/1
TAE+Radiosurgery	2/6
Feeder lig+Radiosurgery	0/1
Extirpation only	4/4
Radiosurgery only	0/3
TAE only	0/6
No Treatment	0/6
	29/51 (57%)

Table 3 Major complications for each modality

Microsurgery 29	
Major deficits	2 (hemiparesis 1, tetraparesis 1)
Postop hemorrhage	1 (apallic 1)
Radiosurgery 10	
Hemorrhage during follow-up period	2 (minor 2)
TAE 30	
Major deficits	1 (hemiparesis 1)
Post-TAE hemorrhage	5 (fatal 1, hemiplegia 1)

Table 4 Long-term follow-up for 51 cases of Grade IV

Final treatment	No. of patient	Outcome					
		Excellent	Good	Fair	Vegetative	Dead	Unknown
Extirpation	29	9	16	3 (1)	1		
Radiosurgery	10	5 (1)	5 (1)				
TAE	6	3	1	1 (1)		1 (1)	
No treatment	6	4 (2)				1 (1)	1

(): Post-treatment hemorrhage

により安全に手術可能と判断される small AVM については、安易に血管内治療法、定位放射線療法を選択すべきではないと考えられる。

Grade IV 以上はすべて nidus の大きさが径 3 cm 以上となり、各治療法を有効に組み合わせる必要がある。近年報告されている、high-grade AVM に対する治療成績をみると、Lawton ら²⁾は、視床、基底核、脳幹部 AVM (Grade IV 10 例, grade V 13 例)について、塞栓術後に外科的手術または定位放射線療法を行い 23 例中 11 例 (49%) の閉塞を得ており、Gobin ら¹⁾は塞栓術により nidus の大きさを縮小したのち定位放射線療法を行い、74 例 (grade IV 38 例, grade V, VI 36 例)のうち 25 例 (34%) で完全閉塞を得ている。また、Pikus ら⁴⁾は、塞栓術+外科的手術により 18 例 (grade IV 15 例, grade V 3 例)のうち 16 例で全摘出できた (morbidity 28%, mortality 0%) としている。

一方、過去 13 年間にわれわれの施設に入院した high-grade AVM は 65 例 (grade IV 51 例, grade V 12 例, grade VI 2 例)であり、根治を目指して治療計画を立てたものは 42 例である。最終治療として外科的手術を行ったのは 32 例 (grade IV 29 例, grade V 2 例, grade VI 1 例)あり、うち 28 例で根治しており、手術による morbidity は 9%, mortality は 0% であった。また、10 例で最終治療として定位放射線療法を選択し経過観察期間が短いものの 4 例で完全閉塞を得ている。幸い経過観察中大きな出血はみられていない。つまり、根治を目指した 42 例中 32 例 (76%) において治療を得ている。治療症例の選択、症例分布の違いにより過去の報告と直接比較することはできないが、各治療法に固執することなく個々の症例に合わせた治療計画により根治率はさらに向上するものと思われる。根治の対象とならないと判断したものが 23 例あり、おもに盗血による進行性の神経脱落症状の軽減を期待して血管内治療法を行い経過観察した 13 例 (全例大脳半球, grade IV 6 例, grade V 7 例)のうち 6 例において後出血を経験しており、うち 3 例が死亡している。また、治療の対象とならなかった未治療 10 例 (grade IV 6 例, grade V 3 例, grade VI 1 例)のうち小出血が 2 例 (grade IV 2 例)、進行性神経脱落症状の悪化が 3 例 (grade V 2 例, grade VI 1 例)みられた。特に、大脳半球の大きな AVM の場合、未治療による症状悪化の危険性はあるものの、根治を目指さない中途半端な治療は出血誘発の点からは避けるべきと考えられた。

最近、Nussbaum ら³⁾は、cost-effectiveness の立場から AVM の治療について考察し、脳幹部や内包を巻き込む AVM やきわめて大きな AVM 以外は手術すべきであるとしている。grade 別では、grade V については、外科的摘出可能例は限られるものの、Grade I-IV については morbidity+mortality を 10% 以下にできるとしている。本報では、high-grade AVM のうち治療の対象となる可能性の高い grade IV について解析し、surgical morbidity+mortality は 7% であり、特に出血例については積極的な外科治療が可能であると考えられた。一方、非出血例については、個々の症例に応じた適切な治療法の選択が大事であり、どの治療法においても根治に至らない場合には出血を誘発する可能性があることを念頭におかなければならない。

今後、血管内治療法、定位放射線療法はますます精度、安全性を増していくと考えられるが、外科的摘出可能な AVM に対しては、適切な治療計画のもと、熟達した脳神経外科医による積極的な根治術が行われるべきであると考えられた。

文 献

- 1) Gobin YP, Laurent A, Merienne L, *et al*: Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* **85**: 19-28, 1996
- 2) Lawton MT, Hamilton MG, Spetzler RF: Multimodality treatment of deep arteriovenous malformations: thalamus, basal ganglia, and brainstem. *Neurosurgery* **37**: 29-36, 1995
- 3) Nussbaum ES, Heros RC, Camarata PJ: Surgical treatment of intracranial arteriovenous malformations with an analysis of cost-effectiveness. *Clin Neurosurg* **42**: 348-369, 1995
- 4) Pikus HJ, Beach ML, Harbaugh RE: Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: analysis and comparison with stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* **88**: 641-646, 1998
- 5) Schaller C, Schramm J: Microsurgical results for small arteriovenous malformations accessible for radiosurgical or embolization treatment. *Neurosurgery* **40**: 664-674, 1997
- 6) Sisti MB, Kader A, Stein BM: Microsurgery for 67 intracranial arteriovenous malformations less than 3 cm in diameter. *J Neurosurg* **79**: 653-660, 1993
- 7) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **65**: 476-483, 1986
- 8) Sundt TM Jr, Piepgras DG, Stevens LN: Surgery for supratentorial arteriovenous malformations. In: *Clinical Neurosurgery: Proceedings of the Congress of Neurological Surgeons 1989*, vol 36, Baltimore, Williams & Wilkins, 1991, pp49-115