脳動静脈奇形に対する摘出術

— Adjuvant therapy としての血管内手術と術中モニターについて —

中村 貢, 原 淑恵, 田村 昌吾, 黒田 竜一
阪上 義雄, 江原 一雅, 玉木 紀彦

Surgery for Arteriovenous Malformations Combined with Preoperative Embolization and Intraoperative Monitoring

Mitsugu NAKAMURA, M.D., Yoshie HARA, M.D., Shogo TAMURA, M.D.,
Ryuichi KURODA, M.D., Yoshio SAKAGAMI, M.D., Kazumasa EHARA, M.D.,
and Norihiko TAMAKI, M.D.

Department of Neurosurgery, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan

Summary: We have surgically treated 36 patients with cerebral arteriovenous malformations (AVMs) since 1991, when intraoperative digital subtraction angiography (DSA) was introduced. The patients ranged in age from 6 to 67 years (mean=33.8) and had a mean grade of 3.4. Preoperative embolization was employed in 18 patients to occlude surgically inaccessible feeders and to reduce arterial blood supply to large AVMs by 50%. The embolic material was silk thread and polyvinyl alcohol particles in 9 patients, and liquid coils in 9. Intraoperative DSA using portable equipment was used in all 36 patients. Frameless stereotactic microsurgery with the Mehrkoordinaten Manipulator (MKM) system was performed in 4 patients; 2 patients had trigone AVM, one motor cortex AVM, and the other sylvian AVM. Endovascular embolization resulted in transient hemianopsia in 1 patient but no permanent deficits nor death. Three patients underwent partial resection, after which the residual nidus involving the motor cortex, the thalamus, and the basal ganglion was stereotactically irradiated. One patient died of postoperative bleeding complication, and mild neurological deficits appeared in 2 patients. Surgical mortality and morbidity were 2.8% and 5.6%.

In conclusion, endovascular feeder occlusion is safe and useful as a preoperative adjuvant therapy. Intraoperative DSA is essential for the surgery of cerebral AVMs, and image-guided microsurgery allows stereotactic access to deep-seated lesions while sparing the brain.

Key words:

- arteriovenous malformation
- surgery
- embolization
- navigation
- intraoperative digital subtraction angiography

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 27: 362-368, 1999

はじめに

脳動静脈奇形 (AVM) に対する手術成績は, Spetzler and Martin の grade¹⁶⁾ I, II, III の AVM に対しては良好で

あるが, grade IV, V の AVM ではさほど良好ではない²⁾⁶⁾
7). 手術治療が困難である大型病変や深部病変に対しては,
手術治療, 血管内治療, 定位放射線治療を組み合わせた治療
方法によって治療成績は向上してきた¹⁾⁹⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾.

神戸大学 脳神経外科 (受稿日 1998. 9. 18) [連絡先: 〒650-0017 神戸市中央区楠町7丁目5番1号 神戸大学医学部 脳神経外科 中村貢] [Mailing address: Mitsugu NAKAMURA, M.D., Department of Neurosurgery, Kobe University School of Medicine, 7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650-0017, Japan]

AVMの治療方法のなかで手術治療は現在でも重要な治療方法であり、multimodality treatmentにおいても手術成績は予後を左右する重要な因子である。AVMに対する血管内手術はnidusを閉塞するためにN-butyl-cyanoacrylate (NBCA)などの液状塞栓物質を用いた報告例が多い⁴⁾⁵⁾⁸⁾¹⁹⁾。われわれは手術治療のadjuvant therapyとして血管内手術を行う場合にはfeeder occlusionのみを施行してきた。また手術時のモニターとしてポータブルdigital subtraction angiography (DSA)装置による術中DSAや画像誘導によるナビゲーション手術を積極的に臨床応用してきた。これら手術成績向上のための血管内手術および術中モニターについて報告する。

方 法

ポータブルDSA装置による術中DSAを導入した1991年以降に摘出術を行った36症例のAVMを対象とした。年齢は6-67歳(平均33.8歳)、術前のgradeはIが1例、IIが5例、IIIが16例、IVが8例、Vが6例であり平均3.4、出血発症が25例、痙攣発症が9例、2例はincidentalに診断された症例であった。対象症例を血管内手術を施行しなかった症例(**Table 1**)と血管内手術を併用した症例(**Table 2**)に分けて年齢、AVM grade、手術成績、血管内手術から開頭手術までの期間について検討した。なお統計学的検討にはt検定を行い $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

Table 1 Summary of the surgical cases without embolization

Age	AVM grade	Number of cases	Surgical mortality/morbidity
8-60	I	1	none
	II	4	none
	III	11	0/1
	IV	2	0/1
	V	0	
mean=29.3	mean=2.8	18	0/2

血管内塞栓術は18例に施行した。大腿動脈に6Frイントロデュサーを留置して、6Fr親カテーテルを内頸動脈あるいは椎骨動脈に挿入した。全身ヘパリン化を行ったのちにマイクロカテーテルを目標部位へと誘導した。マイクロカテーテルからの血管撮影により正常動脈が造影されず、アミタールおよびキシロカインによるprovocation testが陰性の場合に塞栓術を施行した。塞栓術は手術中にアプローチすることが困難なfeederを閉塞することと、大型病変への血流を減少させることを目的としてfeeder occlusionを施行した。深部のfeederに対しては閉塞可能なすべてのfeederに塞栓術を試みたが、大型病変に対しては血管撮影でAVMへの血流が約50%に減少した時点で塞栓術を終了した。塞栓物質は9症例で5-0絹糸とPVA particle、最近の9症例ではliquid coil (Boston Scientific Corporation, USA)を単独で使用した。

手術には、全症例にポータブルDSA装置(OEC Medical Systems, 9400 series, USA)による術中DSAを併用した。全身麻酔後に大腿動脈経路によって5Frカテーテルを内頸動脈あるいは椎骨動脈へ留置して、カテーテル内へ持続的にヘパリン加生理食塩水を微量注入した。頭部をカーボン製ヘッドフレームへと固定してDSAを施行したのちに手術を開始した。

最近の4症例に対しては、術前のCTやMRIを手術中にモニターする画像誘導によるナビゲーション手術を併用した。病変部はtrigone AVMが2例、sylvian AVMが1例、運動野AVMが1例であった。ナビゲーション手術にはロボット型手術顕微鏡とコンピュータワークステーションを一体化したMehrkoordinaten Manipulator system (**Fig. 1**, MKM システム, ZEISS, Germany)を用いた。手術前日にbone markerを患者に設置して、1 mm スライスの定位的CTおよび定位的MRIを撮像した。画像データをMKMワークステーションへと転送したあと、手術シミュレーションとして目標点と到達経路および病変や周囲組織の輪郭を入力した。全身麻酔後に頭部を固定、MKM顕微鏡により各マーカーの3次元的位置情報を入力して定位的画像との

Table 2 Summary of the surgical cases combined with embolization

Age	AVM grade	Number of cases	Surgical mortality/morbidity	Duration to surgery (mean days)
6-67	I	0		
	II	1	none	2
	III	5	none	3
	IV	6	none	14
	V	6	1/0	18
mean=38.1	mean=3.9	18	1/0	11

*AVM=arteriovenous malformation

Fig. 1 Photograph of the Mehrkoordinaten Manipulator (MKM) system.
The MKM system integrates a robotic microscope with the computer workstation.

Fig. 2 Case 1.
This case is a 13-year-old man with ruptured arteriovenous malformation (AVM) in the left trigone (A), fed by the left posterior cerebral artery (B). Five feeding arteries were embolized with liquid coils, which could be placed in the distal portion of the feeding artery with injection of physiological saline (C; arrow indicates the tip of the microcatheter, white arrow indicates the liquid coil).

統合を行い手術を開始した。

症例呈示

〈症例 1〉 13 歳，男性。

脳内出血にて発症した左 trigone AVM の症例 (Figs. 2A, B) に対して手術的にアプローチすることが困難である後大脳動脈系の feeder を可及的に閉塞したのちに，手術による全摘出を予定した．2 回の手技によって 5 本の feeder を liquid coil によって閉塞した (Fig. 2C)．MKM システムを用いてナビゲーション手術を行った．頭皮切開の前に顕微鏡内に手術前に設定した AVM および流出静脈である横静脈洞の輪郭が表示されるため頭皮切開や開頭範囲を設定することが可能であった (Fig. 3A)．また MKM システムの誘導下に subtemporal approach を行い，深部 AVM へと正確にアプローチ到達することができた (Fig. 3B)．AVM を摘出後に術中 DSA を行い，全摘出を確認して手術を終了した (Fig. 3C)．術後の DSA で全摘出を確認 (Fig. 3D)，神経症状を残さず退院した．

〈症例 2〉 34 歳，男性。

痙攣にて発症，右頭頂葉から後頭葉に大型 AVM を認め (Figs. 4A, B)，後大脳動脈経由で 3 本の feeder に塞栓術を行った．術中 DSA により右内頸動脈撮影，左椎骨動脈撮影を行い全摘出を確認して手術を終了した (Figs. 4C, D)．手術後の血管撮影でも全摘出を確認 (Figs. 5A, B)，新たな神経症状を認めず退院した．

Fig. 3 Case 1.

Image-guided stereotactic microsurgery with the Mehrkoordinaten Manipulator (MKM) system was employed after embolization. The outlines of the arteriovenous malformation (AVM, arrow) and the draining transverse sinus (white arrow) could be seen in the microscope before scalp incision (A), which made it possible to access stereotactic approach to deep-seated lesion. The outline of the AVM (arrow) was correctly superimposed in the microscope (B). Intraoperative digital subtraction angiogram demonstrated total resection of the AVM (C), which was also confirmed on postoperative left vertebral angiogram (D).

A	B
C	D

結 果

1. 治療前の臨床所見

対象とした36症例を手術単独群と血管内手術併用群とに分けて検討した (Table 1, 2). 年齢は手術単独症例では平均29.3歳であり、血管内手術症例では38.1歳と血管内手術症例で高い傾向にあったが統計学的有意差を認めなかった. 治療前のgradeは手術単独症例では平均2.8, 血管内手術併用群では3.9であり血管内手術症例で有意に高かった ($p < 0.01$).

2. 血管内手術成績

血管内手術により閉塞したfeederの本数は前大脳動脈経由5本, 中大脳動脈経由2本, 後大脳動脈経由33本と

後大脳動脈系が大多数であった. 大型AVMに対して血流減少を目的に塞栓術を行った症例は8例であった. そのうち7例では血管撮影所見からAVMへの血流は50%以下へと減少したが, 1例ではマイクロカテーテルの選択的な挿入ができず血流減少が不十分であった.

開頭手術は血管内手術後, 平均11日後に施行した. しかし, その期間はAVM nidusの大きさによって異なっており, nidusの最大径が6 cm以下の症例では平均3日後に, 6 cm以上の症例では22日後に施行しており, 両者には有意差を認めた ($p < 0.01$).

後大脳動脈経由での血管内手術6時間後に1例で同名性半盲の出現を認めたが, 症状は一過性で消失した. 血管内手術により永続的な神経症状を認めた症例はなく, morbidity および mortality はともに0であった.

Fig. 4 Case 2.

This case is a 34-year-old man with arteriovenous malformation (AVM) in the right parieto-occipital region, fed by the middle cerebral and posterior cerebral arteries (A and B). Three feeding arteries which were inaccessible during the surgery were selectively embolized via the posterior cerebral artery. Intraoperative digital subtraction angiograms (DSA) with a portable equipment demonstrating total resection of the lesion on both internal carotid angiogram (C) and left vertebral one (D).

A	B
C	D

3. 手術成績

摘出手術を行った36症例のなかで33症例で全摘出を行ったが、3例では部分摘出とした。部分摘出とした3症例は視床、基底核部、運動野のAVMに対して開頭手術を行った症例であるが、いずれも出血発症であり機能的に重要な正常脳とAVMの境界が不鮮明であった。術中DSAで残存を認めたものの残存nidusは2 cm以下に縮小しており、術後に定位放射線治療を追加することとして手術を終了した。

手術成績では、運動野巨大AVMの症例で術中DSAにより全摘出を確認して手術を終了したが、手術後に出血性合併症により死亡した症例を1例認めた。この症例は血管内手術で血流減少が50%に達しなかった症例であった。側頭葉内側部症例で手術後に上1/4盲の出現、基底核症例で軽度片麻痺の悪化を認めた。手術によるmortalityは

2.8%, morbidityは5.6%であった。

4. 手術モニター

手術中にAVMの全摘出を診断するには術中DSAの信頼性が高く、全摘出例あるいは部分摘出例のいずれでも術中DSA所見と術後の血管撮影所見は一致していた。カテーテル挿入や留置に伴う合併症は認めなかった。

MKMシステムによるナビゲーション手術を行った4症例では、bone markerによる画像空間と手術空間の統合に伴う誤差は平均0.8 mmであった。AVMの摘出術では病変の輪郭を顕微鏡内へと表示する機能が特に有用であった。この機能によって皮膚切開や開頭範囲を必要最低限に設定することができ、脳深部病変に対するアプローチを正確に施行することができた。AVM摘出の際には病変範囲を予め診断できるため摘出時の有用な指標となった。

Fig. 5 Case 2.
Postoperative DSA demonstrating total resection of the lesion on internal carotid angiogram (A) and left vertebral one (B).

考 察

脳 AVM の治療方法は手術治療，血管内治療，定位放射線治療¹⁰⁾あるいはいずれかを組み合わせた治療方法を，病変の部位や大きさを考慮して選択している．手術による全摘出は治療直後に根治性が得られるという利点がある．しかし，手術治療では術中の出血や正常脳への侵襲を最小限にする必要があり，また全摘出の確実な診断を手術中に行う必要がある．われわれは，手術成績の向上を目的として adjuvant therapy としての血管内手術と手術モニターを併用してきた．

AVM に対する血管内手術は nidus を閉塞することを目的とした液状塞栓物質が主に臨床応用されてきた．N-butyl-cyanoacrylate (NBCA) を用いた報告例では，血管内手術単独での根治率は 0–10%，永続的な神経症状の合併率は約 10% と報告されている^{4) 5) 8) 19)}．われわれは手術治療が単独で可能であると診断した症例や深部小病変では定位放射線治療を単独で行うため血管内手術を併用していない．このため血管内手術を併用した症例は大型病変もしくは深部病変で中等度以上の大きさの病変に限られており，血管内手術併用群では手術単独群に比較して grade が有意に高い結果となった．手術治療を予定した症例に血管内手術を行う場合には，まず手術中に到達の困難な feeder の閉塞を優先的に行い，ついで大型病変であれば血流減少を 50% をめどとして feeder occlusion のみを行ってきた．しかし，マイクロカテーテルは可及的に nidus 直前まで挿入して，provocation test 陰性を確認してから閉塞術を行っており，方法は nidus occlusion を行う場合と同一である．1996 年までは 5–0 絹糸と PVA particle を使用してきたが，1996 年以降は liquid coil を使用してきた¹³⁾．liquid coil は

血流によってマイクロカテーテル先端よりさらに遠位部へと留置することができる．プラチナ製であるため他の塞栓物質に比較して透視下で容易に位置を確認できる．liquid coil はその物理的大きさから考えて nidus の閉塞は不可能であるが，逆に drainer を閉塞する危険は低い．マイクロカテーテルの gluing が生じることはなく，また有機溶媒を必要としないためマイクロカテーテルの交換は不要である．手術中には挿入した liquid coil を透視することができ，feeder をコイルとともに切断することが可能である．今回の結果から liquid coil による feeder occlusion は摘出術の adjuvant therapy としては合併症が少なく有用と考えられたが，再開通の問題など長期成績に関しては不明な点が多い．また留置後には CT ではアーチファクトが強く診断は困難となるが，MRI では診断に支障はない．

血管内手術による血流評価については，1 例に術後出血性合併症による死亡例を認めており，特に大型病変では重要と考えられた．これまでは血管造影所見から 50% をめどに閉塞術を行いその時点で手術治療としてきたが，厳密に血流変化を評価するためには定量評価が必要である．われわれは閉塞物質としてコイルを用いており，画像への影響の少ない MRI を応用してエコープラナー法による T2* perfusion study での評価を試みているが臨床的な血行動態の評価に有用と考えられる．

手術中のモニターは，AVM の全摘出を診断するためのモニターとして術中 DSA を導入してきた．ポータブル DSA 装置による術中 DSA が AVM や脳動脈瘤手術において有用であることはすでに Foley, Martin, Nakamura らによって報告されている^{3) 11) 12)}．特に，出血発症で肉眼では gliosis のために AVM と正常脳の境界が不鮮明な症例や，巨大 AVM では major nidus 摘出後に手術前の血管撮

影では診断できなかった feeder の関与を認める症例があり術中 DSA によるモニターは AVM 手術には必須と考えられた。

近年、手術前の画像情報を手術中のモニターとして使用するナビゲーション手術機器の開発が進んでいる。われわれは MKM システムによるナビゲーション手術をさまざまな脳神経外科疾患へと応用してきた¹⁴⁾。MKM システムには二つの機能がある。一つは手術用顕微鏡の視野中央部の焦点の位置をポインターとして、焦点の位置を MKM ワークステーション上の CT や MRI にリアルタイムで表示する機能である。もう一つは、手術前にシミュレーションした目標点と到達経路および病変や正常構造の輪郭を手術顕微鏡の視野内へと表示する機能である。ナビゲーション手術では位置情報の誤差を最小限にすることが重要であり、MKM システムでは誤差 1 mm 以下のナビゲーション手術を行うことが可能であった。MKM システムは病変や正常組織の輪郭を顕微鏡内へと表示できるため、術者はナビゲーションの情報を顕微鏡から目を離さずに得ることができる。脳深部病変への正確なアプローチや摘出の際に病変範囲の表示は有用な指標となり、さらに AVM 周囲の重要な脳組織の温存にも有用である。視床、基底核、脳幹など深部 AVM では手術治療単独では全摘出が困難であり morbidity も高いため、血管内手術や定位放射線治療との multimodality treatment が有用と報告されている^{9) 15) 18)}。Lawton は 32 例の深部病変において手術による全摘出率は 43%、定位放射線治療の併用によって 72% の治癒率を報告している⁹⁾。Sasaki らは 101 例の深部 AVM の経験から、Tew らは 51 例の経験から、保存的治療では出血率が高く、multimodality treatment が有効であることを指摘している^{15) 18)}。精度の高いナビゲーション手術は手術治療による morbidity を改善して nidus を定位放射線治療の適応範囲へと縮小させることで high grade AVM の治療成績をさらに向上させる手段となりうる。このため脳深部病変に対するナビゲーション手術の果たす役割は今後はますます重要になるものと考えられる。

本論文の要旨は第 27 回日本脳卒中の外科学会 (1998 年 6 月 24・25 日、札幌) において報告した。

文 献

- 1) Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Mottolese C, *et al*: The combined management of cerebral arteriovenous malformations. Experience with 100 cases and review of the literature. *Acta Neurochir Wien* **123**: 101-112, 1993
- 2) Drake CG: Cerebral arteriovenous malformations: Considerations for and experience with surgical treatment in 166 cases. *Clin Neurosurg* **26**: 145-208, 1979
- 3) Foley KT, Cahan LD, Hieshima GB: Intraoperative angiography using a portable digital subtraction unit. Technical note. *J Neurosurg* **64**: 816-818, 1986
- 4) Fournier D, TerBrugge KG, Willinsky R, *et al*: Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous malformations: experience in 49 cases. *J Neurosurg* **75**: 228-233, 1991
- 5) Fox AJ, Pelz DM, Lee DH: Arteriovenous malformations of the brain: recent results of endovascular therapy. *Radiology* **177**: 51-57, 1990
- 6) Hamilton MG, Spetzler RF: The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. *Neurosurgery* **34**: 2-7, 1994
- 7) Heros RC, Korosue K, Diebold PM: Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: Late results. *Neurosurgery* **26**: 570-578, 1990
- 8) Jafar JJ, Davis AJ, Berenstein A, *et al*: The effect of embolization with N-butyl cyanoacrylate prior to surgical resection of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **78**: 60-69, 1993
- 9) Lawton MT, Hamilton MG, Spetzler RF: Multimodality treatment of deep arteriovenous malformations: thalamus, basal ganglia, and brain stem. *Neurosurgery* **37**: 29-35, 1995
- 10) Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al*: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* **75**: 512-524, 1991
- 11) Martin NA, Bentson J, Vinuela F, *et al*: Intraoperative digital subtraction angiography and the surgical treatment of intracranial aneurysms and vascular malformations. *J Neurosurg* **73**: 526-533, 1990
- 12) Nakamura M, Hara Y, Nagashima T, *et al*: Total removal of arteriovenous malformations with preoperative embolization and intraoperative digital subtraction angiography. *J Clin Neurosci* **5** (Suppl 1): 54-57, 1998
- 13) 中村 貢, 原 淑恵, 玉木紀彦: Liquid coil を用いた脳・脊髄血管内閉塞術. *Jpn J Neurosurg* **6**: 37-43, 1997
- 14) Nakamura M, Tamaki N, Tamura S, *et al*: Navigational surgery of the skull base and other vital area lesions using the Mehrkoordinaten Manipulator (MKM) system. In: Tamaki N, Ehara K (eds), *Computer-Assisted Neurosurgery*, Springer-Verlag, Tokyo, 1997, pp190-203
- 15) Sasaki T, Kurita H, Saito I, *et al*: Arteriovenous malformations in the basal ganglia and thalamus: management and results in 101 cases. *J Neurosurg* **88**: 285-292, 1998
- 16) Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **65**: 476-483, 1986
- 17) 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
- 18) Tew JM Jr, Lewis AI, Reichert KW: Management strategies and surgical techniques for deep-seated supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* **36**: 1065-1072, 1995
- 19) 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