

5. 高血圧以外の原因による脳出血の治療

5-1. 脳動静脈奇形

推 奨

1. 脳動静脈奇形からの脳出血例は再出血が多いので、特に再発の危険の高い場合（出血発症、深部静脈への流出）は、外科的治療を考慮する（グレードB）。
2. Spetzler-Martin分類(表)の grade1および2では外科的切除が勧められる（グレードC1）。Spetzler-Martin分類 grade3では外科的手術または塞栓術後外科的手術の併用が勧められる（グレードC1）。Spetzler-Martin分類 grade4および5では、出血例、動脈瘤合併例、症状が進行性に悪化する例以外は保存療法が勧められる（グレードC1）。
3. 病巣部位や流入血管の状況、合併症の有無などにより外科的手術の危険が高く病巣が小さい場合（10mL以下または最大径3cm以下）は定位放射線治療が勧められる（グレードC1）。
4. 痙攣をともなった脳動静脈奇形では、てんかん発作を軽減するため外科的手術のみならず、定位的放射線治療を含めた積極的治療が勧められる（グレードC1）。

表 脳動静脈奇形に関するSpetzler-Martin分類(1986)

	特 徴	点 数
大きさ	小(< 3 cm)	1
	中(3 ~ 6 cm)	2
	大(> 6 cm)	3
周囲脳の機能的重要性	重要でない(non-eloquent)	0
	重要である(eloquent)	1
導出静脈の型	表在性のみ	0
	深在性	1

大きさ、周囲脳の機能的重要性、導出静脈の型の点数の合計点数をgradeとする。

重症度(grade) = (大きさ) + (機能的重要性) + (導出静脈の型)

= (1, 2, 3) + (0, 1) + (0, 1)

(Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. J Neurosurg 1986 ; 65 : 476-483)

●エビデンス

1. 自然歴

脳動静脈奇形の自然発生は12.4人/100万人/年で、うち69%は出血発症で58%は脳内出血発症であった¹⁾(IIb)。スコットランドでの成人(16歳以上)の調査では1.12人/10万人/年であった²⁾(IIb)。脳動静脈奇形の未出血例の年間出血率は1.7~2.2%に対し^{3,5)}(III)、出血例では最初の1年は6~17.8%、その後20年間は2%であった⁴⁾(III)、⁶⁾(IIb)。Yamadaらの本邦での報告で、年間出血率は未出血群が3.12%、出血群の年間出血率は6.8%で、最初の1年が15.42%で、その後年々低下し、5年以後は1.72%であった⁷⁾(III)。Spetzler-Martin分類grade 4、5の年間出血率は1.1%と低い(全脳動静脈奇形の年間出血率は2~4%)とされていたが⁸⁾(III)、10.5%という高い報告もある⁹⁾(III)。

2. 出血の危険因子

出血の危険因子として、出血の既往¹⁰⁾(III)、深部静脈への流出⁶⁾(IIb)、脳深部局在¹¹⁾(III)¹²⁾(IIb)、穿通枝領域¹¹⁾(III)、流出静脈狭窄¹³⁾(III)などが報告されているが、再出血の危険因子としては、小児、女性、深部局在で、出血後1年以内の再出血率が最も高い⁷⁾(III)とする報告と、初回出血率は小児に高い傾向があるが、再出血の頻度は成人と小児で差がないとする報告がある(年間出血率：小児2.0%、成人2.2%)¹⁴⁾(III)。出血の少ない因子としては二つ以上の主幹動脈境界部の局在がある¹⁵⁾(IIb)。

3. 動脈瘤の合併例

脳動脈瘤を伴った脳動静脈奇形は出血発症が多い¹¹⁾(III)、¹²⁾(IIb)。近位部動脈瘤は定位放射線治療後の出血の危険を4~5倍高くするので、定位放射線治療前に処置すべきという報告¹⁶⁾(III)と、ナイダス内動脈瘤は出血の危険因子となるが、流入動脈近位部動脈瘤は出血の危険が少なく、ナイダス閉塞により自然消滅を30%に認めたとする報告¹⁷⁾(III)がある。

4. 外科的手術

外科的切除術による神経学的後遺症発生率はSpetzler-Martin分類のgrade 1は0%、grade 2は5%、grade 3は16~21.9%、grade 4は21.9~27%、grade 5は16.7~31%、死亡率は0~3%とする報告が多く、gradeの高いもの、機能的に重要な部位にあるもの、大きな脳動静脈奇形、深部静脈への流出などで術後の障害や合併症が多い^{18,20)}(III)。機能的に重要な部位や脳深部局在例、Spetzler-Martin分類grade 4ないし5の症例でも、出血例や症状悪化例には手術が勧められると報告されている^{21, 22)}(III)。Spetzler-Martin分類grade 4、5の動脈瘤合併例では動脈瘤のみ手術する⁸⁾(III)。出血急性期の血腫除去および脳動静脈奇形の外科的切除術は手術成績が良好であり、Glasgow Coma Scale(GCS)5以下ないし、画像上脳ヘルニアの危険の高い重症例でも出血急性期の積極的手術が勧められる²³⁾。手術後のmodified RSは非出血群のほうが出血群に比し良好である(1.44 vs 1.90)²⁴⁾(III)。術後脳動静脈奇形残存群と未治療群では、年間出血率に差はないとする報告²⁵⁾(III)と、部分的治療を行った場合は未治療に比べて成績不良という報告がある^{8, 26)}(III)。脳幹部動静脈奇形(特に中脳背側、小脳橋角部の軟膜下、軟膜外)の出血例に対する外科的手術は有効である²⁷⁾(III)。

5. 塞栓術

脳動静脈奇形の完全消失率は、手術単独群82%、塞栓術単独群6%、定位放射線治療単独群83%、塞栓術+手術群100%、塞栓術+定位放射線治療群90%であった。塞栓術は消

失率を向上させるが、死亡率3%は塞栓術に多い²⁸⁾(Ⅲ)。大きなあるいはSpetzler-Martin分類gradeの高い脳動静脈奇形において、塞栓術は手術時間を短縮、出血量を軽減、手術合併症を減少、神経学的長期予後を改善した²⁹⁾(Ⅲ)。手術1週間後の神経学的脱落症候が無かった例は、塞栓術併用群では70%、手術単独では41%で(p<0.05)であった³⁰⁾(Ⅱb)。N-butyl cyanoacrylate(NBCA)を用いた塞栓術では2/3以下の塞栓率で出血を抑制する効果はなく、塞栓術後出血の危険因子は出血発症と低閉塞率であった³¹⁾(Ⅲ)。NBCAによるPartial Targeted Embolization Treatment(PTET)は、治療前と比較して31%年間出血率を減少させ、治療開始2年後には自然歴より出血率の減少を認めた³²⁾(Ⅲ)。塞栓術単独での完全消失率は13~40%とされ³³⁻³⁵⁾(Ⅲ)、外科的手術または定位的放射線治療前の栄養血管閉塞またはナイダスの体積減少を目的として行われている^{36, 37)}(Ⅳ)。塞栓術に関連する死亡率は0~7.5%、合併症率は2.5~9%と報告されている^{33, 38, 39)}(Ⅲ)。

6. 定位放射線治療

定位放射線治療での完全閉塞率は65~84%⁴⁰⁻⁴²⁾(Ⅲ)、治療後閉塞までの年間出血率は1.8~6.0%で治療前と有意差はない^{40, 42, 43)}(Ⅲ)。定位放射線治療成績は、脳動静脈奇形の容積が小さいほど完全閉塞率が高く、4 mL未満では76~85%、4~10mLでは52~58%という報告がある^{16, 41)}(Ⅲ)。ガンマナイフ単独による治療の限界は10cm³である⁴⁴⁾(Ⅲ)。定位放射線治療で完全消失を得る可能性が高い因子は、小容積、導出静脈が少ない、若年、半球の局在などであり⁴⁵⁾(Ⅲ)、脳幹部や基底核周辺は合併症率が高いとされている⁴⁶⁾(Ⅲ)。定位放射線治療後の副作用として、遅発性放射線障害が2.5%~22%に^{40, 41)}(Ⅲ)、遅発性嚢胞形成が5年以上経過観察した例の23%に認められた⁴⁷⁾(Ⅲ)。出血発症例では定位放射線治療後の潜伏期でも出血のリスクは減少するが、血管撮影において脳動静脈奇形が消失してもわずかながら出血の可能性は残る⁴⁸⁾(Ⅲ)。

7. てんかん

痙攣を伴う脳動静脈奇形の外科手術後の痙攣コントロールは良好であった⁴⁹⁾(Ⅲ)が、てんかん焦点切除を追加すると更に良好となるので、焦点切除の追加が有効で、特に30歳以上および痙攣発症1年以内の手術施行例は成績良好であった⁵⁰⁾(Ⅲ)。痙攣発症例に対する定位的放射線治療の報告では、51%で発作消失を認め、78%が予後良好で、予後良好因子は小容積と治療前発作の低頻度であった⁵¹⁾(Ⅲ)。Multimodality treatmentを行った痙攣発症141例の検討では予後良好(cfsaa 1 : free of disabling seizure)が66%で、予後良好因子は短期病歴、出血に伴う痙攣、全般性痙攣発作、深部および後頭蓋窩病変、外科的摘出、脳動静脈奇形の完全消失であった。完全消失例においては治療法による有意差は認めなかった⁵²⁾(Ⅲ)。

8. 小児例

小児例(特にSpetzler-Martin grade 1~3)においても外科的手術、塞栓術、定位放射線治療により成人例と同様な予後が期待される⁵³⁻⁵⁵⁾(Ⅲ)。

引用文献

- 1) Hillman J. Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment. J Neurosurg 2001 ; 95 : 633-637
- 2) Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, et al. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults :

- the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke* 2003 ; 34 : 1163-1169
- 3) Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD. Arteriovenous malformations of the brain : natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986 ; 49 : 1-10
 - 4) Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes G, O' Fallon WM, Piegras DG, Marsh WR, et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988 ; 68 : 352-357
 - 5) Kim H, Sidney S, McCulloch CE, Poon KY, Singh V, Johnston SC, et al. Racial/Ethnic differences in longitudinal risk of intracranial hemorrhage in brain arteriovenous malformation patients. *Stroke* 2007 ; 38 : 2430-2437
 - 6) Mast H, Young WL, Koenecke HC, Sciacca RR, Osipov A, Pile-Spellman J, et al. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet* 1997 ; 350 : 1065-1068
 - 7) Yamada S, Takagi Y, Nozaki K, Kikuta K, Hashimoto N. Risk factors for subsequent hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2007 ; 107 : 965-972
 - 8) Han PP, Ponce FA, Spetzler RF. Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin grades IV and V arteriovenous malformations : natural history and treatment paradigm. *J Neurosurg* 2003 ; 98 : 3-7
 - 9) Jayaraman MV, Marcellus ML, Do HM, Chang SD, Rosenberg JK, Steinberg GK, et al. Hemorrhage rate in patients with Spetzler-Martin grades IV and V arteriovenous malformations : is treatment justified? *Stroke* 2007 ; 38 : 325-329
 - 10) Halim AX, Johnston SC, Singh V, McCulloch CE, Bennett JP, Achrol AS, et al. Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population. *Stroke* 2004 ; 35 : 1697-1702
 - 11) Turjman F, Massoud TF, Vinuela F, Sayre JW, Guglielmi G, Duckwiler G. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. *Neurosurgery* 1995 ; 37 : 856-860
 - 12) Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC. Large and deep brain arteriovenous malformations are associated with risk of future hemorrhage. *Stroke* 2002 ; 33 : 1220-1224
 - 13) Stapf C, Mohr JP, Sciacca RR, Hartmann A, Aagaard BD, Pile-Spellman J, et al. Incident hemorrhage risk of brain arteriovenous malformations located in the arterial borderzones. *Stroke* 2000 ; 31 : 2365-2368
 - 14) Fullerton HJ, Achrol AS, Johnston SC, McCulloch CE, Higashida RT, Lawton MT, et al. Long-term hemorrhage risk in children versus adults with brain arteriovenous malformations. *Stroke* 2005 ; 36 : 2099-2104
 - 15) Mansmann U, Meisel J, Brock M, Rodesch G, Alvarez H, Lasjaunias P. Factors associated with intracranial hemorrhage in cases of cerebral arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 2000 ; 46 : 272-281
 - 16) Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Kondziolka D. Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1996 ; 38 : 652-661
 - 17) Meisel HJ, Mansmann U, Alvarez H, Rodesch G, Brock M, Lasjaunias P. Cerebral arteriovenous malformations and associated aneurysms : analysis of 305 cases from a series of 662 patients. *Neurosurgery* 2000 ; 46 : 793-802
 - 18) Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986 ; 65 : 476-483
 - 19) Hamilton MG, Spetzler RF. The prospective application of a grading system for

- arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994 ; 34 : 2-7
- 20) Hartmann A, Stapf C, Hofmeister C, Mohr JP, Sciacca RR, Stein BM, et al. Determinants of neurological outcome after surgery for brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2000 ; 31 : 2361-2364
 - 21) Nozaki K, Hashimoto N, Miyamoto S, Kikuchi H. Resectability of Spetzler-Martin grade IV and V cerebral arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci* 2000 ; 7 Suppl 1 : 78-81
 - 22) O'Loire SA. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations in critical areas of the brain. *Br J Neurosurg* 1995 ; 9 : 347-360
 - 23) Jafar JJ, Rezai AR. Acute surgical management of intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994 ; 34 : 8-13
 - 24) Lawton MT, Du R, Tran MN, Achrol AS, McCulloch CE, Johnston SC, et al. Effect of presenting hemorrhage on outcome after microsurgical resection of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2005 ; 56 : 485-493
 - 25) 島本佳憲, 浅田英穂, 小野塚聡, 他. 脳動静脈奇形残存例の自然経過 保存的治療例との比較から. *Neurological Surgery* 1992 ; 20 : 931-936
 - 26) Miyamoto S, Hashimoto N, Nagata I, Nozaki K, Morimoto M, Taki W, et al. Posttreatment sequelae of palliatively treated cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2000 ; 46 : 589-595
 - 27) Nozaki K, Hashimoto N, Kikuta K, Takagi Y, Kikuchi H. Surgical applications to arteriovenous malformations involving the brainstem. *Neurosurgery* 2006 ; 58(4 Suppl 2) : ONS-270-ONS-279
 - 28) Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Morel C, Bascoulergue Y, Turjman F. Reflections on the management of cerebral arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 1998 ; 50 : 245-256
 - 29) Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, Flom RA, Raudzens PA, Wilkinson E. Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *J Neurosurg* 1987 ; 67 : 17-28
 - 30) DeMeritt JS, Pile-Spellman J, Mast H, Moohan N, Lu DC, Young WL, et al. Outcome analysis of preoperative embolization with N-butyl cyanoacrylate in cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995 ; 16 : 1801-1807
 - 31) Raupp EF, Fernandes J. Does treatment with N-butyl cyanoacrylate embolization protect against hemorrhage in cerebral arteriovenous malformations? *Arq Neuropsiquiatr* 2005 ; 63 : 34-39
 - 32) Meisel HJ, Mansmann U, Alvarez H, Rodesch G, Brock M, Lasjaunias P. Effect of partial targeted N-butyl-cyano-acrylate embolization in brain AVM. *Acta Neurochir (Wien)* 2002 ; 144 : 879-888
 - 33) Hartmann A, Pile-Spellman J, Stapf C, Sciacca RR, Faulstich A, Mohr JP, et al. Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Stroke* 2002 ; 33 : 1816-1820
 - 34) Valavanis A, Yasargil MG. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1998 ; 24 : 131-214
 - 35) Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P. The Goteborg cohort of embolized cerebral arteriovenous malformations : a 6-year follow-up. *Neurosurgery* 2001 ; 49 : 799-806
 - 36) Choi JH, Mohr JP. Brain arteriovenous malformations in adults. *Lancet Neurol* 2005 ; 4 : 299-308
 - 37) Henkes H, Nahser HC, Berg-Dammer E, Weber W, Lange S, Kuhne D. Endovascular therapy of brain AVMs prior to radiosurgery. *Neurol Res* 1998 ; 20 : 479-492
 - 38) Castel JP, Kantor G. Postoperative morbidity and mortality after microsurgical exclusion of cerebral arteriovenous malformations. Current data and analysis of recent literature. *Neurochirurgie* 2001 ; 47 : 369-383
 - 39) Taylor CL, Dutton K, Rappard G, Pride GL, Replogle R, Purdy PD, et al. Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2004 ;

100 : 810-812

- 40) Steiner L, Lindquist C, Adler JR, Torner JC, Alves W, Steiner M. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992 ; 77 : 1-8
- 41) Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Jungreis CA, Maitz AH, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991 ; 75 : 512-524
- 42) Friedman WA, Bova FJ. Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992 ; 77 : 832-841
- 43) Karlsson B, Lax I, Soderman M. Risk for hemorrhage during the 2-year latency period following gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 ; 49 : 1045-1051
- 44) 中山敏, 藤野英世, 永野尚登, 他. 脳動静脈奇形に対するガンマナイフ治療の適応と限界. *定位的放射線治療* 2002 ; 6 : 25-31
- 45) Friedman WA, Bova FJ, Bollampally S, Bradshaw P. Analysis of factors predictive of success or complications in arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 2003 ; 52 : 296-308
- 46) Karlsson B, Lax I, Soderman M. Factors influencing the risk for complications following Gamma Knife radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Radiother Oncol* 1997 ; 43 : 275-280
- 47) Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, Saito I, Mori K. Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations : long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. *Neurosurgery* 1996 ; 38 : 906-914
- 48) Maruyama K, Kawahara N, Shin M, Tago M, Kishimoto J, Kurita H, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 146-153
- 49) Yeh HS, Kashiwagi S, Tew JM Jr, Berger TS. Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1990 ; 72 : 216-223
- 50) Yeh HS, Tew JM Jr, Gartner M. Seizure control after surgery on cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1993 ; 78 : 12-18
- 51) Schauble B, Cascino GD, Pollock BE, Gorman DA, Weigand S, Cohen-Gadol AA, et al. Seizure outcomes after stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurology* 2004 ; 63 : 683-687
- 52) Hoh BL, Chapman PH, Loeffler JS, Carter BS, Oglivly CS. Results of multimodality treatment for 141 patients with brain arteriovenous malformations and seizures : factors associated with seizure incidence and seizure outcome. *Neurosurgery* 2002 ; 51 : 303-309
- 53) Bristol RE, Albuquerque FC, Spetzler RF, Reigate HL, McDougall CG, Zabramski JM. Surgical management of arteriovenous malformations in children. *J Neurosurg* 2006 ; 105(2 Suppl) : 88-93
- 54) Nicolato A, Foroni R, Seghedoni A, Martines V, Lupidi F, Zampieri P, et al. Leksell gamma knife radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations in pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 2005 ; 21 : 301-308
- 55) Kiris T, Sencer A, Sahinbas M, Sencer S, Imer M, Izgi N. Surgical results in pediatric Spetzler-Martin grades I-III intracranial arteriovenous malformations. *Childs Nerv Syst* 2005 ; 21 : 69-76