

V. 脳動静脈奇形

1. 放射線療法の目的・意義

脳動静脈奇形 (arteriovenous malformation : AVM) に対する放射線治療の目的は trans-nidal flow を抑制することによって、神経症状の緩和や出血の予防を行うことである。血管奇形は、動静脈奇形、静脈奇形、海綿状血管奇形、静脈毛細管奇形、リンパ管奇形および混合型に分類される。これらは腫瘍ではなく、発生過程での異常などによって形成される。血管腫という用語もまだ用いられている。AVMは流入動脈、ナイダス (nidus)、および流出静脈の3つの部分より成る。脳AVMでは、trans-nidal flow により、盗血流¹⁾、静脈圧亢進に伴う静脈性浮腫²⁾やAVM自体の増大による物理的圧排で頭痛、痙攣発作が生じたり、静脈側での破綻により年間2～4%で出血が生じたりする。しかし、nidus部分の正確な特定は簡単ではないことが多い。症状や出血は流体の抵抗が関与する。出血の既往は破綻しやすさを示す。本稿では脳AVMの放射線治療計画について述べる。この治療は中枢神経・AVMの病態生理等の知識が必要であり経験のある専門家と十分な打ち合わせを行う。

2. 放射線療法の適応

脳AVMの治療の基本は手術的摘出であるが、保存的経過観察や血管内塞栓術、放射線治療³⁾が選択される場合がある。2001年米国脳卒中学会は手術をSpetzler-Martin grade (表1) I, IIに、血管内塞栓術を術前・放射線治療前の併用としてII～IIIに、放射線治療をII～Vでは完全な閉塞が期待できる場合に勧めている。特に病変が運動や言語に関する機能領域 (eloquent area) などの部位にある場合、流入血管の解剖により手術リスクが高い場合には放射線治療が推奨される⁴⁾。すなわち、機能部位にあり、深部の小さなAVMは定位放射線治療の効果とメリットが大きく良い適応である。定位放射線治療は脳の被照射体積 (IR) を最小限にとどめる上で大きな役割を果たす。なお、塞栓術は再開通しやすく単独治療には限界があるが、応急的、根治的、または、AVMの手術をより安全かつ容易にするための術前処置、または、放射線治療の前の放射線標的体積の縮小や姑息的に静脈の圧負荷軽減の目的で行われる。残存する病巣に再照射が考慮される場合もあるが⁵⁾、詳細は本稿の範囲を超える⁶⁾。

表1. Spetzler-Martin AVM grading scale

Size	
0～3cm	1
3.1～6.0 cm	2
>6 cm	3
Location	
Noneloquent	0
Eloquent	1
Deep venous drainage	
Not present	0
Present	1

3. 放射線治療

1) 標的体積

GTVはナイダスである。流出静脈とナイダスとを鑑別できる時間的分解能の高い

血管造影検査が必須である。MRIやCTでは ナイダスの正確な特定は容易でないことが多いが、血管造影CTなどで出来るかぎり ナイダスを周囲組織から分離同定することは出来る。腫瘍ではないのでCTVの概念はそのまま当てはまらない。PTVは、GTVに各施設の照射精度に合わせたマージン（脳定位照射では2 mm以下）を加える。

2) 照射法および線量分割

頭蓋骨に固定する金属フレームを用いた定位固定装置を用いて、定位手術的照射を行う。シェルなどの不安定さを残す固定装置はその分セットアップマージン (SM) をさらに大きく取らねばならない不利益がある。図1に、脳AVMに対する定位手術的照射の1例を示す。PTVの辺縁線量で20Gy/1回程度が多く用いられる。少ない線量であればより安全であるとはいえない。PTVが大きい場合、部分塞栓術後に定位手術的照射を行うことがある。また、大きなPTVを放射線治療のみでカバーする場合には28Gy/4回/1週間で治療する分割照射法もあるがこれは推奨できるエビデンスレベルにはない。

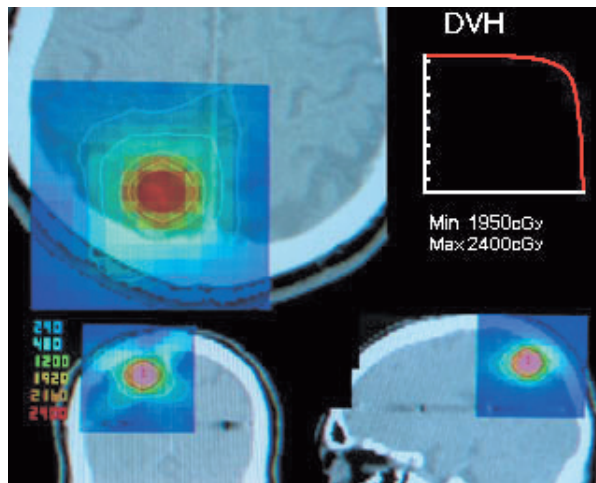


図1. 脳AVMに対する定位手術的照射での線量分布
平均2138cGy, 最小1950cGyがPTVに照射される。

4. 標準的な治療成績

AVMの閉塞率では、従来の40~50Gyの分割放射線治療では20%に過ぎなかった閉塞率が⁷⁾、16~20Gy/回の定位放射線治療では65%に上昇した⁸⁾。直径が大きくなると(たとえば4 cm以上)十分な線量でカバーできないために成績はより劣る^{9, 10)}。AVMの閉塞まで1~5年, 平均3年を要することが多い。2~3年で40~50%, 5~6年で70~80%が閉塞すると言われる。長らく、脳AVMの出血の自然発生率を減

少させているかどうか明確なデータがなかった。照射後にAVMが完全に閉塞するまでの数年の期間 (latency period) の出血リスクは増加する, 変化がない, 減少するなどの報告があったが, 近年の本邦からの大規模研究では特に出血の既往のある患者において出血の発生率は有意に低下していたことが示された¹¹⁾。また同施設からの報告では誕生からの初回出血の発生率も閉塞後に86%減少していたことから¹²⁾, 定位放射線治療は未破裂AVMに対しても十分出血リスクを軽減させる効果があるものと推定される。

5. 合併症

周囲組織の障害により広範な浮腫, のう胞形成, 放射線壊死を生じる危険性がある。2～3年後には40%程度に一時的な浮腫がナイダス周囲に生じるが, それに症状が伴うのは全体の10～20%である。視神経は8～10Gy以下にする。5年目以降ものう胞形成などの報告があり, できるだけ長期観察を要する。なお脳AVMの照射後も二次悪性腫瘍の発生が報告されているので¹³⁾, 十分な説明のもとに同意を得る必要がある。なお, 部分塞栓術後や部分照射後での定位放射線治療の有害事象の増加を認める十分な根拠はない。

6. 参考文献

- 1) Taylor CL, Selman WR, Ratcheson RA. Steal affecting the central nervous system. *Neurosurgery* 50 : 679-688 ; discussion 688-689, 2002.
- 2) Kataoka H, Miyamoto S, Nagata I, et al. Venous congestion is a major cause of neurological deterioration in spinal arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 48 : 1224-1229 ; discussion 1229-1230, 2001.
- 3) Pollock BE. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am* 10 : 281-290, 1999.
- 4) Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, et al. Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American Stroke Association. *Stroke* 32 : 1458-1471, 2001.
- 5) The Radiosurgery Guidelines Committee. Stereotactic radiosurgery for patients with intracranial arteriovenous malformations (AVM), The IRSA (International RadioSurgery Association) Radiosurgery Practice Guideline Initiative. Practice Guideline Report #2-03, IRSA, Harrisburg, PA, 2003.
- 6) Sheehan J, Yen CP, Arkha Y, et al. Subtotal obliteration of cerebral arteriovenous malformations after gamma knife surgery. *J Neurosurg* 106 : 361-369, 2007.
- 7) Redekop GJ, Elisevich KV, Gaspar LE, et al. Conventional radiation therapy of

- intracranial arteriovenous malformations : long-term results. *J Neurosurg* 78 : 413-422, 1993.
- 8) Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, et al. Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations : long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. *Neurosurgery* 38 : 906-914, 1996.
 - 9) 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.
 - 10) Chapman PH, Thornton A, Ogilvy CS, et al. Radiosurgery of large AVMs. *J Neurosurg* 82 : 1095-1097, 1995.
 - 11) Maruyama K, Kawahara N, Shin M, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 352 : 146-153, 2005.
 - 12) Maruyama K, Shin M, Tago M, et al. Radiosurgery to reduce the risk of first hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 60 : 453-458, 2007 ; discussion 458-459.
 - 13) Kaido T, Uemura H, Hirao Y, et al. Radiosurgery-induced brain tumor. Case report. *J Neurosurg* 95 : 710-713, 2001.
 - 14) Levy RP, Fabrikant JI, Frankel KA, et al. Stereotactic heavy-charged-particle Bragg peak radiosurgery for the treatment of intracranial arteriovenous malformations in childhood and adolescence. *Result. Neurosurg* 24 : 841-852, 1989.

(和歌山県立医科大学放射線医学教室 岸 和史)