



Title	硬膜動静脈奇形における放射線治療の意義
Author(s)	横山, 邦彦; 藤井, 博史; 山田, 史他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(4), p. 187-194
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17551
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

硬膜動脈奇形における放射線治療の意義

横山 邦彦¹⁾ 藤井 博史^{1)*} 山田 史²⁾ 鈴木 和代³⁾
柯 偉傑³⁾ 近藤 誠³⁾ 伊東 久夫³⁾ 久保 敦司³⁾

1) 静岡赤十字病院放射線科 2) 同脳神経外科
3) 慶應義塾大学医学部放射線科学教室 * 現 川崎市立川崎病院放射線科

The Long-Term Results of the Irradiation Therapy for the Dural Arteriovenous Malformation

Kunihiko Yokoyama¹⁾, Hirofumi Fujii^{1)*},
Fumito Yamada²⁾, Kazuyo Suzuki³⁾, Wei-Jey Ka³⁾,
Makoto Kondo³⁾, Hisao Ito³⁾ and Atsushi Kubo³⁾

Although radiotherapy has been used to treat non-neoplastic vascular diseases, it is not widely accepted as a standardized treatment for dural arteriovenous malformations (DAVM). The uncertainties regarding the therapeutic outcome and the benign nature of DAVM are the major factors that limit the indication of radiotherapy. In an attempt to assess the long-term benefits and risks of the treatment, we analyzed 24 patients with DAVM treated with radiotherapy. The cavernous sinuses were involved in 12 and the transverse-sigmoid sinuses in 12. Doses ranging from 10 to 56 Gy (median 44.9 Gy) were delivered by multiple fractionation. In terms of clinical improvement, complete response was achieved in 19 patients and partial response in five. Four patients had recurrence of symptoms; two patients were re-irradiated with the result of good symptomatic relief, one patient was successfully treated with transarterial embolization and the other patient with less disabling symptoms was managed conservatively. No adverse side effects attributed to radiation were encountered during the follow-up period of 0.5–17 years (median 8.5 years). Radiotherapy is a safe and effective method for the treatment of DAVM and is warranted in patients who are unsuitable for transarterial embolization or surgical procedure.

Research Code No. : 602

Key words : Dural arteriovenous malformation, Radiotherapy

Received Dec. 12, 1994 ; revision accepted Feb. 22, 1995

- 1) Department of Radiology, Shizuoka Red Cross Hospital
 - 2) Department of Neurosurgery, Shizuoka Red Cross Hospital
 - 3) Department of Radiology, Keio University, School of Medicine
- * Department of Radiology, Kawasaki Municipal Hospital

はじめに

硬膜動脈奇形(dural arteriovenous malformation)は硬膜動脈を流入血管とし, nidusに相当する硬膜内異常血管を短絡して静脈洞に環流する血管性病変である。動脈が静脈洞と直接交通したdirect type (high-flow type)に対し, indirect type (low-flow type)と称される^{1), 2)}。病因としては外傷や静脈洞血栓に続発した例があることから後天性とする説³⁾⁻⁷⁾が有力だが、外傷の既往のない例、小児例、多発例などもあり、先天的血管発生異常との関連も否定することはできない⁸⁾⁻¹⁰⁾。いずれにせよこれは本疾患の病因としての多様性を示唆するものとも解釈できる。疾患名としては硬膜動脈瘻(dural arteriovenous fistula)の方が包括的であるが、ここでは前述のdirect typeのものと区別する意味で、慣例に従ってdural arteriovenous malformation (DAVM)として記述する。一方脳実質内にnidusを持つ動脈奇形はcerebral arteriovenous malformation (CAVM)として区別する。

DAVMの治療としては経動脈的塞栓術、経静脈的塞栓術、外科的療法、放射線療法などが行われている。いずれを選択するかは個々の治療法のriskとbenefitの正当な評価と比較に基づいて検討されるべきである。われわれは従来よりDAVMに対し放射線療法を施行し、良好な成績をあげてきた¹¹⁾。今回これらの患者の長期観察の結果から、放射線治療の意義につき検討を行った。

対象と治療

対象は1976年5月から1994年4月の間に静岡赤十字病院において硬膜動脈奇形(DAVM)の診断で放射線療法を施行した24名(男性6名、女性18名)で、年齢は36–77歳(平均59.1)である。治療時期順の患者一覧表をTable 1に示した。頭部外傷の既往があるのは3名(Pt.13, 15, 16)でその他は明らかな原因は特定できなかった。症状出現から治療開始までの期間は最短1カ月から最長8年に及ぶ。Pt.16は8年前の頭部外傷後より耳なりが生じ、外頸動脈結紮術を施行したが以後も症状が持続していた。他の患者の多くは発症後6カ月以内に受診し治療を受けていた。症状は海綿静脈

Table 1 Characteristics of Patients

Site and Patient No.	Age	Sex	Duration of symptoms (m)	Symptoms	Feeders
Cavernous sinus					
1	65	F	2	tinnitus, ptosis	ICA, ECA
2	58	M	11	exophthalmos, diplopia	ICA
3	54	F	1	exophthalmos, diplopia	ICA
4	60	M	2	tinnitus, diplopia	ECA
5	47	F	1	tinnitus, diplopia, exophthalmos	ICA, ECA
6	58	F	5	tinnitus, diplopia	ICA, ECA
7	73	F	8	exophthalmos, diplopia	ICA, ECA
8	65	F	2	diplopia	ICA
9	74	F	2	diplopia	ICA, ECA
10	69	F	0	exophthalmos	ECA
11	51	M	3	diplopia	ICA, ECA
12	77	F	1	tinnitus, ptosis	ICA
Posterior fossa					
13	54	F	2	tinnitus	ICA, ECA
14	53	M	13	tinnitus	ICA, ECA
15	36	F	1	tinnitus	ECA
16	66	F	96	tinnitus	ECA, VA
17	60	F	6	tinnitus	ECA
18	72	M	1	cerebral hemorrhage	ECA, VA
19	53	F	3	tinnitus	ICA, ECA
20	59	F	1	tinnitus	ICA, ECA, VA
21	58	F	2	tinnitus	ECA
22	59	F	4	tinnitus	ECA
23	45	F	3	tinnitus	ECA, VA
24	52	M	1	tinnitus, diplopia	ECA

Feeders : ICA = internal carotid artery, ECA = external carotid artery, VA = vertebral artery

洞群では眼球突出、複視、眼瞼下垂などの眼症状を全員に認め、そのうち5名(Pt.1, 4, 5, 6, 12)では耳なりも認めた。後頭蓋窩群の中の11名は耳なりを主訴として来院した。1名(Pt.18)は左側頭葉出血で発症し、血管造影を施行したところ、左横静脈洞に還流するDAVMが発見されたものである。

全員に血管造影が施行され、流入動脈と還流静脈洞が同定された。還流静脈洞により大きく分類すると海綿静脈洞群が12名、横静脈洞-S状静脈洞を含む後頭蓋窩群が12名であった。流入動脈は内頸動脈単独4名、外頸動脈単独7名、内頸+外頸動脈9名、外頸+椎骨動脈3名、内頸+外頸+椎骨動脈1名である。海綿静脈洞群の2名(Pt.6, 9)と後頭蓋窩群の1名(Pt.23)においては両側からfeederが見られたが、他の患者はfeederは患側のみであった。

1976年から1989年まではCo-60、その後は6MV linear accelerator (LINAC)を用いて治療された。治療の詳細をTable 2に示す。初回治療の総線量は10-56Gy(平均44.9Gy)である。2名に再照射が施行されており、その線量を含めると平均47.8Gyとなる。治療スケジュールは初期(1976-1988)の15名では週1-3回、1回1-2Gyという変則的照射法がとられたが(modified method)，後期の9名は週5回、1回2Gyで治療された(conventional method)。初回照射について、NSD(ret)とModified NSD(neuret)¹²⁾を計算した($ret = DN^{-0.24}T^{-0.11}$, $neuret = DN^{-0.44}T^{-0.06}$: D = 総線量, N = 分割回数, T = 治療期間)。retは505-1588(平均1317), neuretは419-1044(平均848)となった。照射野は血管造影上の異常血管群のある部位に限局してsafe marginを約1cmとし、大きさは16cm²から84cm²で平均36.2cm²であった。部位別に見る

と海綿静脈洞群では平均22.7cm²、後頭蓋窩群では平均49.8cm²であった。照射方法は海綿静脈洞群では10名に対向二門照射法、2名に患側一門照射法がとられた。後頭蓋窩群では対向二門照射法が2名、患側一門照射法が10名であった。

放射線治療効果を以下の基準により分類した。すなわち症状完全消失：complete response (CR), 症状改善したが残存：partial response (PR), 症状不变：no change (NC), 症状悪化：progressive disease (PD)である。さらにCRを放射線療法施行中に症状が消失：CR (early)と、治療終了後に遅れて症状消失：CR (late)に分けた。統計学的検定は χ^2 検定により、 $p < 0.05$ を有意差とした。

結 果

治療結果をTable 2に併せて示す。24名中19名(79%)に初回治療で症状消失を認め、CR (early)が14名、CR (late)が5名であった。残りの5名はPRであった。すなわち本治療においてはNC, PDの患者はなく24名全員に臨床的効果が得られた。CR (late)においては治療終了より効果発現までの期間は1~8カ月(平均4.2カ月)であった。Table 3には治療効果と各種関連因子との関係を示す。DAVMの部位別では海綿静脈洞群ではCR (early) 8名、CR (late) 3名、PR 1名、後頭蓋窩群ではCR (early) 6名、CR (late) 2名、PR 4名であった。症状消失率(CR率)に着目すれば前者では11/12(92%), 後者では8/12(67%)であるが有意差ではなかった。照射野の大きさを便宜上40cm²を境に小照射野群と大照射野群に分けると、前者ではCR率15/16(94%), 後者では4/8(50%

Table 2 Radiotherapeutic Features and Results

Site and Pt. No.	Dose (Gy)	Fr	Days	Field (cm ²)	NSD (ret)	neuret	Response to initial RT	Follow-up angiogram after RT	Recurrence of symptom	F/U period	Final outcome
Cavernous	sinus										
1	50	25	55	20	1486	954	CR-e	0mo : reduced	-	15y3m	FS
2	45	24	33	20	1429	901	CR-I (8mo)	8mo : cured	-	13y5m	FS
3	50	21	44	16	1588	1044	CR-e	5mo : cured	-	13y4m	FS
4	40	20	134	36	1137	798	CR-e	3mo : cured	-	11y7m	FS
5	40	20	67	26	1227	832	CR-I (1mo)	1mo : cured	-	2y3m	FS (DI)
6	50	25	98	16	1395	921	CR-e	NA	-	8y10m	FS
7	50	28	37	24	1511	929	CR-I (3mo)	3mo : reduced	-	2y8m	FS (DI)
8	50	28	38	33	1506	928	CR-e	1mo : cured	-	4y5m	FS
9	50	25	37	16	1552	977	CR-e	3mo : cured	-	2y7m	FS
10	50	25	33	16	1572	983	CR-e	2mo : cured	-	1y7m	FS
11	40	20	28	24	1351	877	CR-e	1mo : cured	-	1y6m	FS
12	50	25	36	25	1557	978	PR	NA	-	6m	MS
Posterior	fossa										
13	30	30	111	63	790	506	CR-e	5mo : cured	-	9y1m	FS
14	10	5	15	36	505	419	CR-I (6mo)	NA	-	17y2m	FS
15	50	40	142	77	1196	733	CR-e	0mo : cured	+ (re-RT, 50Gy)	15y11m	FS
16	50	25	115	16	1370	913	CR-e	NA	-	15y7m	FS
17	56	28	136	25	1466	963	CR-I (3mo)	NA	-	15y11m	FS
18	50	50	143	30	1133	664	CR-e	0mo : reduced	-	14y4m	FS
19	50	25	134	42	1347	904	PR	1mo : reduced	+ (re-RT, 50Gy)	9y11m	MS
20	26	13	43	49	929	671	PR	NA	-	8y10m	MS
21	50	25	89	63	1409	927	PR	4mo : reduced	-	5y6m	MS
22	45	30	41	84	1322	806	PR	0mo : reduced	+ (embolization)	4y11m	FS
23	48	30	40	70	1414	861	CR-e	4mo : cured	+ (observation)	5y3m	MS
24	48	30	40	42	1414	861	CR-e	3mo : cured	-	3y2m	FS

Response : CR = complete response, -e = early, -l = late, () = delay of clinical response, PR = partial response

Angiogram : NA = not applicable

Recurrence : () = treatment for recurrence

Final outcome : FS = free of symptoms, MS = with minimal symptoms, DI = died of intercurrent disease

%)と有意差が見られた。ただしこの基準によると海綿静脈洞群は全員小照射野群に含まれる。後頭蓋窩群のみについてみると、小照射野群4名はすべてCRであるが、大照射野群では8名中CR 4名、PR 4名となる。すなわち本治療によるPRの5名中4名は後頭蓋窩群で大照射野が設定された群に属する。この他の因子、feeder数、照射方法、線量についてCR率との相関は認めなかった。照射後の評価として血管造影が施行し得たのは18名で、そのうち12名(67%)にDAVMの消失が確認された。残る6名も治療前よりshunt血流量は減少し、このうち3名は自覚的症状は消失していた。

4名(Pt.15, 19, 22, 23)においては、治療終了後経過観察期間中に症状再発が見られた。いずれも後頭蓋窩群で、照射野は40cm²以上の群である。Pt.15は50Gy照射6カ月後にDAVM再発があり、50Gy/25回/64日の再照射が行われた。Pt.19は50Gy照射14カ月後に症状増悪が見られ、20Gy/10回/33日の再照射がなされた。両者とも照射後に症状軽減を得ている。Pt.22においては照射3カ月後より耳なりの再増強が認められたが、外頸動脈塞栓術を施行し症状消失が得られた。Pt.23は治療後5年を経過してDAVM再発が見られたが、症状(耳なり)が軽度のため無治療で経過観察中である(Fig.1)。

治療後観察期間は最短6カ月から最長17年2カ月(平均8.5年)であった。最終観察時点では全員において症状の増悪はなく、5名(Pt.12, 19, 20, 21, 23)に軽度の症状が残存、残る19名はDAVMに起因する症状は消

Table 3 Clinical Response in Relation to the Disease- and Treatment-related Factors

	Response			
	CR (early) (n=14)	CR (late) (n=5)	PR (n=5)	total (n=24)
(1) Site				
Cavernous sinus	8	3	1	12
Posterior fossa	6	2	4	12
(2) Feeders				
Single	6	2	3	11
Multiple	8	3	2	13
(3) Radiation method				
Modified	8	4	3	15
Conventional	6	1	2	9
(4) Dose (Gy)				
<50	5	3	2	10
≥50	9	2	3	14
(5) Field size (cm ²)				
<40	10	5	1	16
≥40	4	0	4	8

Response : CR = complete response, PR = partial response

失していた。また放射線治療に直接起因すると考えられる重篤な副作用も認めていない。Pt.5は2年3カ月後に子宮筋腫手術後に脳梗塞を合併し死亡している。Pt.7は2年8カ月後に別の老人病院で死亡しているが、詳しい死因は不明である。Pt.1は治療終了13年後に大脳梗塞、Pt.3は8年後に小脳出血を合併しているが、DAVMとの関連性は明らかではない。

考 察

DAVMの治療法を選択する場合、まずその自然経過を知る必要がある。なぜならいかなる治療法も自然経過よりriskyでないことが要求されるからである。Awad^[13]はDAVMは時間とともに多数の流入血管を取り込んで徐々に増大し、還流静脈圧亢進、皮質静脈逆流、静脈瘤様拡張をきたし、脳出血に至るという病期進展の可能性を指摘している。出血や脳圧亢進症状など重篤な症状で発症した症例の

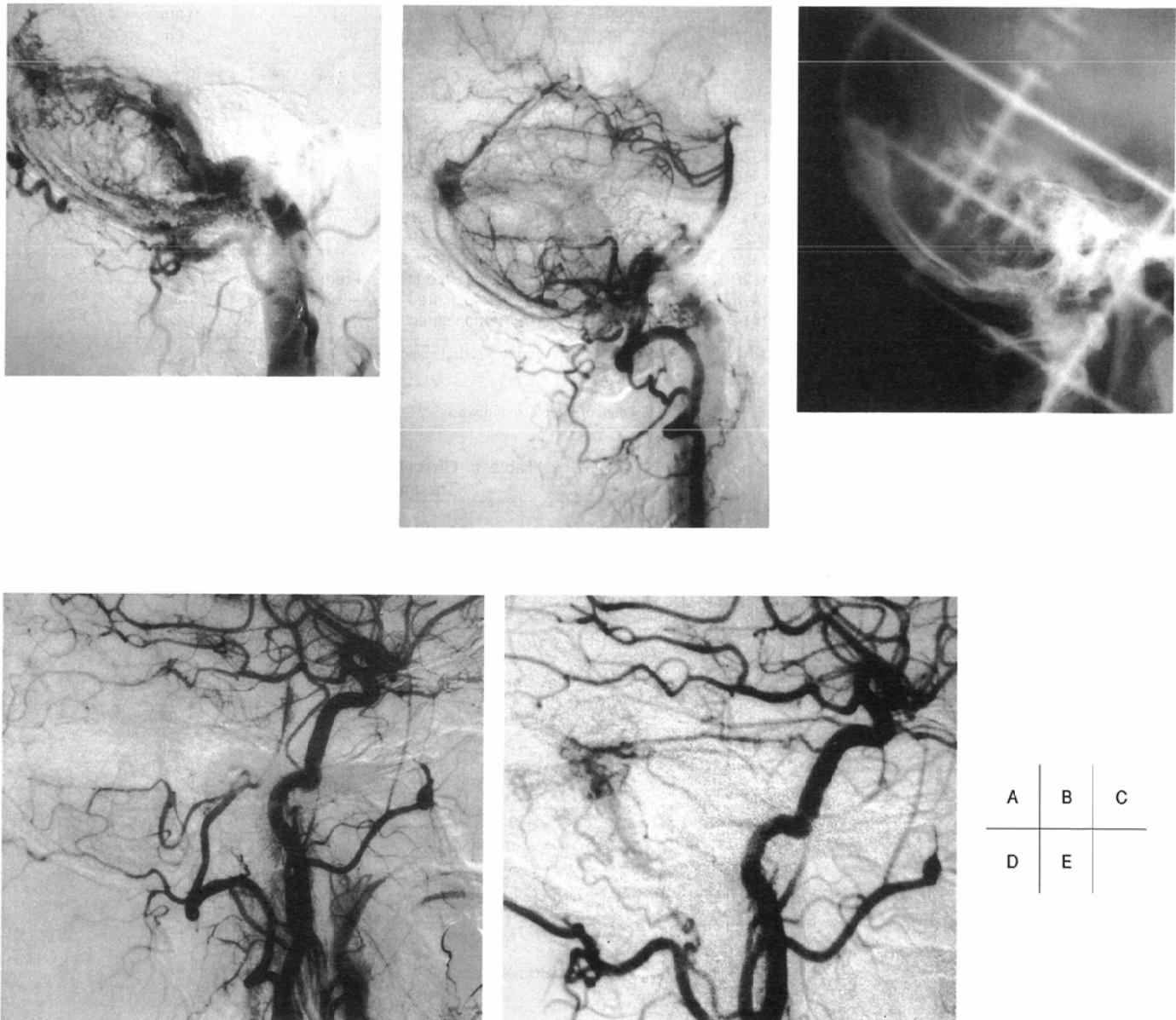


Fig.1 Pt.23. Dural arteriovenous malformation (DAVM) of the right posterior cranial fossa in 45-year-old woman complaining of tinnitus.

Lateral view of angiogram of right occipital artery (A) shows numerous branches that supply DAVM draining into right transverse-sigmoid sinus. Lateral view of right vertebral angiogram (B) shows multiple meningeal branches also feeding the fistula (June 2, 1989).

Radiotherapy consisted of Co-60 γ ray (48Gy/30Fr) delivered through parallel opposed portals (June 5 ~ July 14, 1989). (C) Verification film.

Four months later (November 11, 1989), right brachiocephalic trunk injection (D) demonstrates complete obliteration of the DAVM.

Five years after treatment, she noted return of tinnitus. Right common cerebral angiogram (E) reveals small dural fistula fed by meningeal branches that arise from the internal cerebral artery and Occipital artery (March 24, 1994). Since her symptom was not incapacitating, conservative management was chosen.

検討からは、本疾患の予後不良因子として皮質静脈への逆流、還流静脈の静脈瘤様拡張、ガレン静脈への還流、小脳テントや前頭蓋底に存在するものが挙げられている¹³⁾⁻¹⁹⁾。しかし多くのDAVMはそのようなaggressiveな症状を示すことなく、良好な経過をたどるといわれる。Pritz²⁰⁾は還流静脈の拡張を伴い、high riskと考えられるにもかかわらず7年後に自然治癒した患者を報告している。自然治癒はDAVMに見られる特徴的ともいえる治癒形式である。その機序としてDAVM自体あるいは還流静脈洞が自然血栓化により閉塞するためと考えられている²¹⁾⁻²⁵⁾。このことが本疾患にaggressiveな治療を行うのを躊躇させる要因の1つになっている。一般に症状が軽度の場合は頸部血管圧迫法(Matas手技)も併用しながら、自然治癒を期待して経過観察することが勧められる^{1), 2), 26)}。しかし実際に保存療法を行った場合の治癒率の報告では、海綿静脈洞の場合で11%²⁷⁾、13%²⁸⁾、25%²⁶⁾、30%²⁹⁾、45%³¹⁾、71%¹¹⁾、89%³⁰⁾、後頭蓋窓では14%³¹⁾、56%³²⁾とさまざまである。また、頸部血管圧迫法により循環動態が変化し、症状悪化した例も報告されている³³⁾。したがって保存療法に反応せず高度の症状が続く場合には、他の治療法を積極的に考慮する必要がある。

最近カテーテル、撮影装置などの進歩により血管塞栓術が多くの施設で施行できるようになった。塞栓術による副作用としては脳塞栓^{29), 34)}、脳静脈梗塞³²⁾、肺梗塞³⁵⁾等があるが、技術向上、適正な塞栓物質の選択によりある程度回避可能である。特に流入動脈が外頸動脈単独の場合は、塞栓術を第一選択とすることに大きな異論はないであろう^{1), 2), 27), 28), 31), 36)}。しかし流入血管が内頸動脈、椎骨動脈のみの場合では、一般的には塞栓術での治療は困難である。そのような場合に選択される治療法は、より侵襲的なものとならざるを得ない。

海綿静脈洞DAVMにおいては経静脈的あるいは開頭下の海綿静脈洞塞栓術の有用性が報告されている³⁷⁾⁻³⁹⁾。しかし技術的困難さと静脈穿孔⁴⁰⁾、網膜中心静脈閉塞⁴¹⁾などの副作用があり、必ずしも一般的治療とはなっていない。

海綿静脈洞以外の部位における手術療法としては、開頭下の血管塞栓術、nidus近傍におけるfeederあるいはdrainerの結紮切除、凝固術^{19), 42)-44)}、静脈洞離断術^{45), 46)}、硬膜合併DAVM切除術⁴⁷⁾⁻⁴⁹⁾などが施行されている。当然ながら外科療法としてのriskは伴う。Barnwell⁵⁰⁾は経皮的血管塞栓術不成功例16名に手術を施行し、1名に静脈性脳梗塞、1名に脳幹部静脈閉塞を報告している。Sundt⁴⁷⁾は再発を防止するためには、硬膜内に存在するnidusと関与する静脈洞を1次的に切除する必要性を強調しているが、ここでも27名中2名に出血死を経験している。しかし出血等の重篤な症状で発症し、拡張した皮質静脈への逆流が見られる場合は再出血を起こす可能性も高い。その場合もし安全に切除可能であると判断されるならば外科的療法が最も確実であろう^{13), 14), 16), 51), 52)}。しかし安全性を判断するに足る客観的指標、すなわち手術成績と相關するDAVMのgradingのようなものは確立していないのが現状である。

放射線療法は手術不能なhigh riskの患者にも施行可能なほど非侵襲的な治療法である。しかしDAVMの治療としては広く受け入れられていない。これは本疾患が良性非腫瘍性疾患であること、効果が不確実であると考えられていることによると思われる。放射線療法は従来より動脈奇形等の血管性病変の治療に応用してきた。放射線療法が病巣の血管を閉塞させる機序は、放射線血管炎による血管壁肥厚が内腔狭窄、血栓形成をもたらし閉塞に導くためと考えられている⁵³⁾⁻⁵⁵⁾。しかし放射線が血管に対する作用を有するとはいえ、病変部の異常血管のみが有効に閉塞され、周囲正常組織の障害が許容限度内に抑えられなければ治療としては成立しない。したがって血管性病変の放射線治療においても、最大の治療可能比を達成できるような照射技術に関する検討が必要である。

近年gamma knife^{56), 57)}やLINAC^{58), 59)}を用いたstereotactic radiosurgeryによる動脈奇形治療が行われ良好な成績が報告されており、今後DAVMにも適応される機会があり得ると思われる。しかしstereotactic radiosurgeryとconventionalな放射線療法では方法論的に相違がある。すなわち前者は小焦点により限局性の壊死を生じせしめ血管を閉塞に導くものであり、cerebral arteriovenous malformation(CAVM)のようにtargetとしてのnidusが明確に特定できるものには適している。しかしDAVMにおいてはshunt部位が多発性で、feederが複数の血管から流入する傾向があるため、比較的広い照射野により複数のfeeder、nidusをまとめて照射する必要性も生じる。したがって照射野内に正常脳組織が含まれることは不可避であり、その耐容線量を上げるために分割照射が必須である。このためconventionalな放射線療法で分割照射を採用するのが現状では一般的である。

CAVMの放射線治療の成績からは45–50Gy以上照射した方が効果良好のようである^{60), 61)}。しかしDAVMの放射線治療においては、CAVMと比較して短絡血流量が少ないため、より少ない線量で効果が期待できるとする意見が多い。Bitoh⁶²⁾は2名のDAVMに32Gyと30Gy照射し、それぞれ照射直後および7カ月後に血管造影上の完全消失を確認している。Yasunaga⁶³⁾は7名の海綿静脈動瘻に30–40Gy(平均31.4Gy)照射し、完全治癒4名、症状改善2名、症状改善後再発1名であった。症状の改善、消失はいずれも治療終了後6カ月以内に起こっている。Hidaka⁶⁴⁾は6名に32–51Gy(平均42.3Gy)照射し全員に臨床的改善を認めている。原田⁶⁵⁾は7名に20–50Gy(平均28.3Gy)照射し、1名に増悪、6名に消失なしし軽減を認めている。効果発現までの期間は3–15カ月(平均8カ月)であったという。陳⁶⁶⁾は2名に30Gyずつ照射し、両者とも照射後の血管造影でDAVMの消失を達成している。これらいずれの報告でも重篤な副作用は見られておらず、安全かつ有効な治療であることが示唆される。

われわれの治療においても初回照射後に症状消失24名中19名(79%)と良好な成績が得られた。しかし平均照射線量44.9Gyというのは前述の報告と比較するとやや高線量であ

る。これは当院の治療方針として、総線量が臨床上および血管造影上の改善を勘案して決められており、治療中に改善がない場合は結果的に高線量となってしまったためと思われる。今回の検討では線量が50Gy以上の群と50Gy未満の群と比較しても、両群に有意な効果の差は見られなかつた。しかしこのことは必ずしも効果が線量に非依存であるということを意味するのではなく、治療中の効果発現の程度を見ることにより線量が個別化され、個々の治療が最適化された結果とも考えられる。

もっとも血管性病変に対する放射線の効果はlate effectとしての血管閉塞に基づくものであり、短期間に高線量を与えて治療期間中の効果発現を求めるより治療後の遅延性治癒を期待することの方が合理的である。CAVMに対する放射線治療においては、gamma knife⁵⁶⁾の場合では血管造影上の消失を認めるには6–18カ月の遅延期間を要し、消失率は1年で40%，2年で83.5%と報告されている。LINACによるradiosurgeryにおいてもColombo⁵⁹⁾によれば消失率は1年で52%，2年で75%であるという。その意味では今回のDAVMの治療で24名中14名(58%)は治療期間中に、5名においても治療後8カ月以内に症状消失が得られたこと自体異例であり、本疾患の放射線治療に対する反応性の高さを示している。このCAVMとの差異を理解するためにDAVMの組織像にも言及する必要がある。手術切除例^{6), 67), 68)}や剖検例⁵⁾の報告によれば、DAVMのnidusに当たる部分は大小の動脈性あるいは静脈性血管が混在し、それらの吻合よりも複雑な血管網で構成されている。一部はrecanalized clotに類似した所見を呈する。個々の血管は内膜の線維性肥厚による内腔の狭窄、弾性線維層や平滑筋束の不整、断裂があり極めてdysplasticなものと考えられる⁶⁾。いわば脆弱な血管群であり、放射線によるわずかな内膜障害が契機となって内腔閉塞をきたし、さらに2次的に血栓化が進行し、治癒が達成されやすい状況を生み出しているのかもしれない。一方治療面としてはconventionalな照射法ではnidusのみならず、周囲のfeederやdraining veinも同時に照射されており、これらの血管に対する放射線の作用もDAVMの血行動態を変化させ治療効果発現に寄与している可能性もある。

当然ながら放射線治療の効果はshunt量に依存することは予想される。安藤³⁵⁾は3名のDAVMに放射線治療を施行し、flowの少ない2名は改善したがflowの多い1名は無効であり、shunt量の多いものは効果は期待できないと述べている。われわれの場合は血管造影写真の検討は行っていないが、間接的な指標ながら照射野のサイズを大きく設定したものに症状消失率が低く再発も見られた。すなわち広範な異常血管を伴うものに治療効果が劣る傾向が示唆された。将来は血管造影上のflowの定量的評価も加味して、治療を個別化することも重要である。しかし無用な高線量を避けるためには、Hidaka⁶⁴⁾が述べているようにまず30Gy照射してしばらく効果を見守り、不十分ならさらに10–15Gy追加するというのが実際的でかつ効率的な方法であると思わ

れる。

本疾患はCAVMと比べて予後は良好で長期生存が期待できる。したがって放射線障害防止のための最大限の配慮が必要である。障害発生には総線量、1回線量、照射回数、照射野サイズのいずれもが影響する⁶⁹⁾。通常用いる1–2Gy程度の1回線量と限局した照射野では、acute reactionはさほど問題にならないと考えられる¹²⁾。しかしdelayed reactionとしての脳壊死、下垂体機能低下、視神経障害が臨床的に重要である。血管性病変に対する放射線治療後の長期経過観察例はまだ少ないので、晚期副作用の頻度についてのデータは不明である。そこで同様な脳の良性病変として下垂体腺腫や頭蓋咽頭腫等の良性脳腫瘍に対して行われた放射線治療における経験がその評価の参考になると思われる。諸家の報告では視神経障害による視力低下は2.2–9.1%の頻度で見られている^{69)–72)}。Harris⁷⁰⁾は1回線量が2.5Gyを超えた場合に視神経障害発生率の上昇を見ている。Al-Mefty⁷²⁾は良性脳腫瘍の放射線治療後晚期障害として58名中17名(29.3%)に脳壊死を認めたと報告しているが、これはCTにより捉えられた微細な変化も含めたためsevereなものは4名であったという。Sheline¹²⁾は放射線脳壊死報告例の照射データを検討し、脳壊死発生を予測する指標としてneuretを提唱した($neuret = DN^{-0.44}T^{-0.06}$)。これによるとneuretが1000を超えると脳壊死の頻度が高くなるという。この計算式から分かるように障害発生の可能性は治療期間より分割回数に多く依存している。またGoldsmith⁷³⁾は同様な手法により視神経障害を予測する指標としてoptic ret($DN^{-0.53}$)を定義し、890 optic retを超えないことを勧めている。したがって通常行われる1回2Gy、週5回照射でも総線量48Gyにとどめておけば、neuretとしておよそ960、optic retは891となり、脳壊死や視神経障害発生のriskが不当に高くなることはないと考えられる。われわれの初期の治療で多少例外的ではあるが、2名(Pt.14, 18)において再照射を含めておのおの70Gy、100Gyという高線量が照射されている。幸い両者とも脳壊死の発生は認めず現在も正常の日常生活を送っているが、CT等の検査で無症候な器質的変化が否定されているわけではない。再照射による脳壊死発生には、全体の治療期間の長さにかかわらず、合計線量の大小が要因として重要であり⁷⁴⁾、いかなる場合でも過線量をもたらすような再照射を正当化することはできないであろう。

また放射線障害の発生は照射野サイズ、さらに厳密にいえば照射容積に関係すべきものである。そのため血管造影のみならずCT、MRI等の所見も参考にして病巣範囲を正確に把握し、適切な線量分布が得られるよう、周到な治療計画を立てることが重要である。

放射線治療による晚期副作用として重要なものの1つに2次性発癌がある。これも良性脳腫瘍の放射線治療での経験からは1.5%⁷¹⁾、1.7%⁷²⁾という頻度が報告されている。Mole⁷⁵⁾によれば放射線治療においては線量と発癌効果との間には必ずしも比例関係はなく、線量から発生率を予測することはできない。DAVMは長期生存が期待できる疾患で

あり、その意味でも長期の厳重なフォローアップが必要であるといえる。われわれの患者の経過観察期間は0.5-17年にわたるが誘発腫瘍は1名も認めていない。もちろん24名という限られた人数で平均観察期間も8.5年と短いため結論を出すのは尚早であり、今後さらに追跡調査する必要がある。

ま と め

硬膜動脈奇形24名に対し放射線療法を施行し、CR 19名、PR 5名で全員に臨床的効果が得られた。長期観察の結果

文 献

- 1) Barrow DL, Spector RH, Braun IF, et al : Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg* 62 : 248-256, 1985
- 2) Picard L, Bracard S, Moret J, et al : Spontaneous dural arteriovenous fistulas. *Seminars in Interventional Radiology* 4 : 219-241, 1987
- 3) Newton TH and Hoyt WF : Dural arteriovenous shunts in the region of the cavernous sinus. *Neuroradiology* 1 : 71-81, 1970
- 4) Brainin M and Samec P : Venous hemodynamics of arteriovenous meningeal fistulas in the posterior cranial fossa. *Neuroradiology* 25 : 161-169, 1983
- 5) Graeb DA and Dolman CL : Radiological and pathological aspects of dural arteriovenous fistulas, case report. *J Neurosurg* 64 : 962-967, 1986
- 6) Houser OW, Campbell JK, Campbell RJ, et al : Arteriovenous malformation affecting the transverse dural venous sinus ; An acquired lesion. *Mayo Clin proc* 54 : 651-661, 1979
- 7) Mahalley MS, Boone SC : External carotid-cavernous fistula treated by arterial embolization, case report. *J Neurosurg* 40 : 110-114, 1974
- 8) Obrador S, Soto M, Silvela J : Clinical syndromes of arteriovenous malformations of the transverse-sigmoid sinus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38 : 436-451, 1975
- 9) Tanaka K, Yonekawa Y, Miyake H : Dural arteriovenous malformation in the anterior cranial fossa ; report of a case. *Surg Neurol* 36 : 221-225, 1991
- 10) Aminoff MJ, Kendall BE : Asymptomatic dural vascular anomalies. *Br J Radiol* 46 : 662-667, 1973
- 11) 山田 史, 福田 栄, 松本 清, 他 : 硬膜動脈奇形に対する放射線治療、特にその遠隔成績と本法の有用性について。 *Neurol Med Chir (Tokyo)* 24 : 591-599, 1984
- 12) Sheline GE, Wara WM, Smith V : Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6 : 1215-1228, 1980
- 13) Awad IA, Little JR, Akrawi WP, et al : Intracranial dural arteriovenous malformations ; factors predisposing to an aggressive neurological course. *J Neurosurg* 72 : 839-850, 1990
- 14) Malik GM, Pearce JE, Ausman JI, et al : Dural arteriovenous malformations and intracranial hemorrhage. *Neurosurgery* 15 : 332-339, 1984
- 15) Houser OW, Baker HL, Rhoton AL, et al : Intracranial dural arteriovenous malformations. *Radiology* 105 : 55-64, 1972
- 16) Viñuela F, Fox AJ, Pelz DM, et al : Unusual clinical manifestations of dural arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 64 : 554-558, 1986
- 17) Ito J, Imamura H, Kobayashi K, et al : Dural arteriovenous malformations of the base of the anterior cranial fossa. *Neuroradiology* 24 : 149-154, 1983
- 18) 西野晶子, 桜井芳明, 高橋 明, 他 : 脳幹部に嵌入したVarix を有する上錐体静脈洞部硬膜動脈奇形の一例。 *脳神経* 43 : 62-69, 1991
- 19) 阿川昌仁, 河野 威, 曽我部紘一郎 : くも膜下出血で発症した大脳錐硬膜動脈奇形の一例。 *脳神経外科* 19 : 841-845, 1991
- 20) Pritz MB, Pribram HFW : Spontaneous closure of a high-risk dural arteriovenous malformation of the transverse sinus. *Surg Neurol* 36 : 226-228, 1991
- 21) Voigt K, Sauer M, Dichgans J : Spontaneous occlusion of a bilateral carotidocavernous fistula studied by serial angiography. *Neuroradiology* 2 : 207-211, 1971
- 22) Magidson MA, Weinberg PE : Spontaneous closure of a dural arteriovenous malformation. *Surg Neurol* 6 : 107-110, 1976
- 23) Hansen JH, Søgaard I : Spontaneous regression of an extra- and intracranial arteriovenous malformation, case report. *J Neurosurg* 45 : 338-341, 1976
- 24) Bitoh S, Sasaki S : Spontaneous cure of dural arteriovenous malformation in the posterior fossa. *Surg Neurol* 12 : 111-114, 1979
- 25) Olutola PS, Eliam M, Molot M, et al : Spontaneous regression of a dural arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 12 : 687-690, 1983
- 26) Viñuela F, Fox AJ, Debrun GM, et al : Spontaneous carotid-cavernous fistulas ; clinical, radiological, and therapeutic considerations. *J Neurosurg* 60 : 976-984, 1984
- 27) Debrun GM, Viñuela F, Fox AJ, et al : Indications for treatment and classification of 132 carotid-cavernous fistulas. *Neurosurgery* 22 : 285-289, 1988
- 28) Peeters FLM, Kröger R : Dural and direct cavernous sinus fistulas. *AJR* 132 : 599-606, 1979
- 29) Halbach VV, Higashida RT, Hieshima GB, et al : Dural fistulas involving the cavernous sinus ; results of treatment in 30 patients. *Radiology* 163 : 437-442, 1987
- 30) 貫井英明, 柴崎 尚, 宮城 修, 他 : 特発性頸動脈海綿静脈洞瘻の長期追跡調査結果とそれに基づく治療方針。 *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23 : 789-796, 1983
- 31) Fermand M, Reizine D, Melki P, et al : Long term follow-up of 43 pure dural arteriovenous fistulae (AVF) of the lateral sinus. *Neuroradiology* 29 : 348-353, 1987
- 32) Halbach VV, Higashida RT, Hieshima GB, et al : Dural fistulas involving the transverse and sigmoid sinuses ; results of treatment in 28 patients. *Radiology* 163 : 443-447, 1987
- 33) 漸尾弘志, 佐藤 清, 中井 昂 : 海綿静脈洞部硬膜動脈奇形治療時の症状悪化と経時的血管写所見の比較検討。 *脳神経*

- 44 : 855-860, 1992
- 34) Djindjian R, Cophignon J, Théron J, et al : Embolization by superselective arteriography from the femoral route in neuroradiology, review of 60 cases, 1. technique, indications, complications. *Neuroradiology* 6 : 20-26, 1973
- 35) 安藤 隆, 中島利彦, 荒木有三, 他:特発性頸動脈海綿靜脈洞瘻一自験16例の検討一. *脳神経外科* 19 : 831-839, 1991
- 36) Grossman RI, Sergott RC, Goldberg HI, et al : Dural malformations with ophthalmic manifestations ; Results of particulate embolization in seven patients. *AJNR* 6 : 809-813, 1985
- 37) Mullan S : Treatment of carotid-cavernous fistulas by cavernous sinus occlusion. *J Neurosurg* 50 : 131-144, 1979
- 38) Uflacker R, Lima S, Ribas GC, et al : Carotid-cavernous fistulas ; Embolization through the superior ophthalmic vein approach. *Radiology* 159 : 175-179, 1986
- 39) Courtheoux P, Labbe D, Hamel C, et al : Treatment of bilateral spontaneous dural carotid-cavernous fistulas by coils and sclerotherapy, case report. *J Neurosurg* 66 : 468-470, 1987
- 40) King WA, Hieshima GB, Martin NA : Venous rupture during transverse approach to a carotid-cavernous fistula, case report. *J Neurosurg* 71 : 133-137, 1989
- 41) Hashimoto M, Yokota A, Matsuoka S, et al : Central retinal vein occlusion after treatment of cavernous dural arteriovenous malformation. *AJNR* 10 : S30-S31, 1989
- 42) Grisoli F, Vincentelli F, Fuchs S, et al : Surgical treatment of tentorial arteriovenous malformations draining into the subarachnoid space, report of four cases. *J Neurosurg* 60 : 1059-1066, 1984
- 43) Sakaki S, Fujita H, Kohno K, et al : Dural arteriovenous malformation in the posterior fossa associated with intracerebellar hematoma, case report. *J Neurosurg* 60 : 1067-1069, 1984
- 44) 山下陽一, 志村俊郎, 岡田卓郎, 他:多発性脳内血腫にて発症した後頭蓋窩硬膜動脈奇形の一例. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 30 : 908-912, 1990
- 45) Hugosson R, Bergström K : Surgical treatment of dural arteriovenous malformation in the region of the sigmoid sinus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 37 : 97-101, 1974
- 46) Kühner A, Krastel A, Stoll W : Arteriovenous malformations of the transverse dural sinus. *J Neurosurg* 45 : 12-19, 1976
- 47) Sundt TM, Piepgras DG : The surgical approach to arteriovenous malformations of the lateral and sigmoid dural sinuses. *J Neurosurg* 59 : 32-39, 1983
- 48) Kawaguchi T, Fujita S, Yamada H, et al : Hemodynamics before and after the total removal of a dural arteriovenous malformation of the posterior fossa, case report. *Surg Neurol* 30 : 457-461, 1988
- 49) Handa J, Shiino A, Kidooka M : Dural arteriovenous malformation of the tentorium, report of a case and a review of the literature. *Arch Jpn Chir* 57 : 107-114, 1988
- 50) Barnwell SL, Halbach VV, Higashida RT, et al : Complex dural arteriovenous fistulas, results of combined endovascular and neurosurgical treatment in 16 patients. *J Neurosurg* 71 : 352-358, 1989
- 51) Ishii K, Goto K, Ihara K, et al : High-risk dural arteriovenous fistulae of the transverse and sigmoid sinuses. *AJNR* 8 : 1113-1120, 1987
- 52) Grady MS, Pobereskin L : Arteriovenous malformations of the dura mater. *Surg Neurol* 28 : 135-140, 1987
- 53) Poulsen MG : Arteriovenous malformations ; A summary of 6 cases treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 : 1553-1557, 1987
- 54) Tognetti F, Andreoli A, Cuscini A, et al : Successful management of an intracranial arteriovenous malformation by conventional irradiation. *J Neurosurg* 63 : 193-195, 1985
- 55) Ogilvy CS : Radiation therapy for arteriovenous malformations ; A review. *Neurosurgery* 26 : 725-735, 1990
- 56) Leksell L : Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46 : 797-803, 1983
- 57) Lunsford LD, Flickinger J, Lindner G, et al : Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 201 cobalt-60 source gamma knife. *Neurosurgery* 24 : 151-159, 1989
- 58) Betti OO, Munari C, Rosler R : Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator ; Treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 24 : 311-321, 1989
- 59) Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al : Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 24 : 833-840, 1989
- 60) Spry NA, Lamb DS, Millar JL, et al : Arteriovenous malformations of the brain ; Outcome of conventional radiotherapy in the management of 33 cases. *Clin Oncol* 2 : 210-213, 1990
- 61) Volkov HB, Bagshaw M : Conventional radiation therapy in the management of arteriovenous malformations of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15 : 1461-1464, 1988
- 62) Bitoh S, Hasegawa H, Fujiwara M, et al : Irradiation of spontaneous carotid-cavernous fistulas. *Surg Neurol* 17 : 282-286, 1982
- 63) Yasunaga T, Takada C, Uozumi H, et al : Radiotherapy of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 : 1909-1913, 1987
- 64) Hidaka H, Terashima H, Tsukamoto Y, et al : Radiotherapy of dural arteriovenous malformation in the cavernous sinus. *Radiat Med* 7 : 160-164, 1989
- 65) 原田雅史, 大塚良一, 須井 修, 他:放射線療法を行った頭蓋内動脈奇形について. *臨床放射線* 35 : 315-319, 1990
- 66) 陳 茂楠, 今屋久俊, 中沢省三:放射線治療が有効であった頭蓋内動脈奇形の4例. *脳神経外科* 18 : 1161-1166, 1990
- 67) Aminoff MJ : Vascular anomalies in the intracranial dura mater. *Brain* 96 : 601-612, 1973
- 68) Nishijima M, Takaku A, Endo S, et al : Etiological evaluation of dural arteriovenous malformations of the lateral and sigmoid sinuses based on histopathological examinations. *J Neurosurg* 76 : 600-606, 1992
- 69) Aristizabal S, Caldwell WL, Avila J : The relationship of time-dose fractionation factors to complications in the treatment of pituitary tumors by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2 : 667-673, 1977
- 70) Harris JR, Levine MB : Visual complications following irradiation for pituitary adenomas and craniopharyngiomas. *Radiology* 120 : 167-171, 1976
- 71) Fisher BJ, Gasper LE, Noone B : Radiation therapy of pituitary adenoma ; Delayed sequelae. *Radiology* 187 : 843-846, 1993
- 72) AL-Mefty O, Kersh JE, Routh A, et al : The long-term side effects of radiation therapy for benign brain tumors in adults. *J Neurosurg* 73 : 502-512, 1990
- 73) Goldsmith BJ, Rosenthal SA, Wara WM, et al : Optic neuropathy after irradiation of meningioma. *Radiology* 185 : 71-76, 1992
- 74) Takeuchi J, Hanakita J, Abe M, et al : Brain necrosis after repeated radiotherapy. *Surg Neurol* 5 : 89-93, 1976
- 75) Mole RH : Late effects of radiation ; Carcinogenesis. *Br Med Bull* 29 : 78-83, 1973