

脳動静脈奇形の急性期外科治療

横井 俊浩, 新田 直樹, 地藤 純哉, 高木 健治
樋口 一志, 深見 忠輝, 中澤 拓也, 野崎 和彦

Treatment Strategy in Acute Phase of Ruptured Cerebral Arteriovenous Malformations

Toshihiro YOKOI, M.D., Naoki NITTA, M.D., Junya JITO, M.D., Kenji TAKAGI, M.D., Kazushi HIGUCHI, M.D., Tadateru FUKAMI, M.D., Takuya NAKAZAWA, M.D., and Kazuhiko NOZAKI, M.D.

Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Otsu, Shiga, Japan

Summary: The main aim of the treatment of ruptured cerebral arteriovenous malformations (AVMs) is to prevent rebleeding. We analyzed the rate and the timing of re-hemorrhage of ruptured cerebral AVMs in a consecutive series of patients admitted to our institute. The total number of patients was 127 (79 males, 48 females), admitted in our university hospital from 1979 to 2009. Hemorrhagic and non-hemorrhagic presentation was recorded in 68 and 59 cases, respectively. The AVMs were diagnosed with catheter angiography, magnetic resonance imaging or enhanced computed tomography. Spinal AVM, dural arteriovenous fistula, cavernous malformation and venous angioma were excluded.

The data of patients admitted to our hospital before 2008 were searched retrospectively, whereas data from patients admitted from 2008 and later were subjected to prospective tracing surveys, and the location of nidi, treatment modality, timing of hemorrhage after the onset and neurological outcomes were investigated. We specially focused on the re-hemorrhagic rate in the acute phase and analyzed the data minutely. Re-hemorrhagic risk decreased 400 days after the first hemorrhage and became constant. Re-hemorrhage during the follow-up period seems to be one of the causes of neurological deterioration, but re-hemorrhage in the acute phase did not result in a significant incidence of mortality.

Early re-hemorrhage of cerebral AVMs was not considered as frequent or catastrophic as ruptured aneurysms. Our clinical data support our treatment strategy of avoiding aggressive early treatments for ruptured cerebral AVMs.

Key words:

- cerebral arteriovenous malformation
- hemorrhage
- hematoma
- acute phase

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 41: 21-26, 2013

はじめに

脳動静脈奇形の治療では、開頭摘出術、放射線治療、血

管内手技を用いた塞栓術などがあり、単独または複合治療が行われている。しかし、出血発症脳動静脈奇形における治療は、そのタイミングや方法など、各施設により異なり、

Table 1 Patients' background (total registrants)

Gender	male	79
	female	48
Age	00-09	4
	10-19	26
	20-29	23
	30-39	26
	40-49	16
	50-59	17
	60-69	10
	70-79	5
80-89	0	
Symptom of onset	hemorrhage	68
	epilepsy	31
	headache	12
	incidental	9
	others	7
Size of nidus (mm)	<30	85
	30 ≤ 60 >	32
	60 ≤	10
Grading (Spetzler-Martin)	I	31
	II	39
	III	29
	IV	20
	V	8
Follow up period (years)	0-09	18
	10-19	27
	20-29	26
	30-39	11
	40-49	1

急性期脳内出血を多く対象とする施設では、生命予後を勘案し緊急手術が行われる場合もある。脳動静脈奇形の治療の目的は、出血の予防、痙攣のコントロール、神経症状の悪化の抑制であるが、最も重要となるのが出血の予防である。出血発症脳動静脈奇形の治療においては、神経学的機能予後の改善とともに、再出血の予防を考慮しなければならない。脳動脈瘤では再出血の危険性が高く、また再出血により重篤化する危険性が高いが⁵⁾⁸⁾、脳動静脈奇形からの再出血率は脳動脈瘤に比較すると低いとされており、再出血予防のための急性期治療が必要となる例は少ないと推測される。また、脳動静脈奇形からの出血は高血圧などによる脳内出血と比較して機能回復が良好なものも多く¹⁰⁾、急性期の治療による合併症により、結果として機能予後を

悪化させる可能性がある。2001年のAmerican Heart Association Scientific Statementによると、外科的摘出術はSpetzler-Martin grade I, IIについて考慮すべきとし、Spetzler-Martin grade IIIについては、術前塞栓術+摘出術がしばしば有効であり、Spetzler-Martin grade IV, Vについては、外科的摘出単独は薦められないとなっている⁹⁾。脳卒中治療ガイドライン2009においても、2001年のAHA Scientific Statementに準拠し、また、出血や痙攣などの症候例での積極的な治療が推奨されている。しかし、脳動静脈奇形の急性期治療についてのエビデンスは乏しく、ガイドラインも存在しない。本論文では、われわれが経験した過去の症例の出血率、再出血率のタイミングと臨床予後を検討することで、急性期破裂脳動静脈奇形の治療方針を検討した。

対象と方法

1979年から2009年10月までに本学附属病院に入院した出血発症脳動静脈奇形の患者および非出血発症脳動静脈奇形の患者の連続症例127例(出血発症群68例、非出血発症群59例)につき解析を行った。2008年以前に入院した患者についてはretrospectiveに、2008年以降に入院した患者についてはprospectiveに調査を行った。Table 1に患者背景を示す。男：女は79：48、年齢別分布は40歳未満が62%を占めていた。診断はすべて、カテーテルを用いた脳血管撮影検査、MRI、造影CTのいずれかに行い、spinal arteriovenous malformation (AVM), dural arteriovenous fistula, cavernous malformation, venous angiomaなどの患者については除外した。患者は主に、出血発症群、非出血発症群の2群に分け、非出血発症群については、痙攣発症31例、頭痛発症12例、非症候性9例、その他7例と分類した。診断された画像所見に基づき、nidusの大きさの測定を行い、Spetzler-Martin grading I 31例、II 39例、III 29例、IV 20例、V 8例であった。初回診断日からtelephone interviewを含む当院経過観察最終日までを観察期間とし、出血発症群は初回出血を出血回数に含んだ。年間出血率は、患者ごとに累積追跡期間を月単位で積算し、おのおの患者の追跡期間を合算したものを全患者の累積追跡期間とし、追跡期間中における各患者の出血の回数を累積したものを、累積出血回数とした。累積出血回数を累積追跡期間で除したものを1年間あたりとして算出し年間出血率とした。再出血については、出血例においてなんらかの画像所見上の出血の拡大を再出血と定義し、急性期の再出血率につき詳細に検討を行うため、患者ごとに累積追跡期間を日単位で積算し出血頻度を検討した。また、出血後24時間以内、1週間以内に再出血を生じた患者につき、再出血前のmodified Rankin Scale

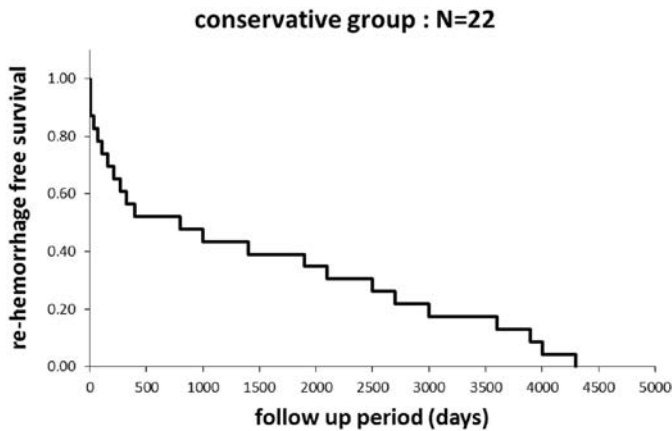


Fig. 1 Re-hemorrhage free survival rate of conservative group. The Kaplan-Meier survival curves are shown, all the patients of conservative group (N=22) are stratified by re-hemorrhagic event. Re-hemorrhagic risk decreases 400 days after initial hemorrhage then becomes constant after initial hemorrhage.

(mRS)と再出血後の mRS を比較検討した。さらに、急性期における再出血例については、Spetzler-Martin grading 分類, ナイダスの位置, 治療方法, 神経学的所見の変化につき検討を行った。

結 果

年間出血率と急性期再出血

なんらかの surgical intervention を加えずに経過観察を行った自然経過群は 28 例, なんらかの surgical intervention が加わった群は 99 例であった。これらすべての 127 例において 36,707 カ月の延べ追跡期間で 76 回の出血があり, 年間出血率は 2.14%/年となった。

なんらかの surgical intervention を加えずに経過観察を行った自然経過群は 28 例(出血発症 22 例, 非出血発症 6 例)であったが, 出血発症群 22 例における再出血につき検討を行った。初回診断日から telephone interview を含む当院経過観察最終日までを追跡期間とし, これら 22 例に対して, 人年法を用いて年間出血率を算出したところ, 全追跡期間中に再出血を生じた回数は 24 回であった。これらを Kaplan-Meier life table analysis にて評価を行いグラフ化すると **Fig. 1** となり, 追跡期間 400 日程度を境にして出血率が変化していた。追跡開始後 400 日で区切った場合, 初めの 400 日間では, 延べ追跡期間 11,121 日の間に 12 回の出血を認めており, 年間出血率は 3.70%, 400 日以降では, 延べ追跡期間 69,411 日の間に 12 回の出血を認めており, 年間出血率は 1.09% となった。

その再出血の時期および, 各再出血時期の症例数が出血発症群で経過観察された群全体に占める割合は, 24 時間

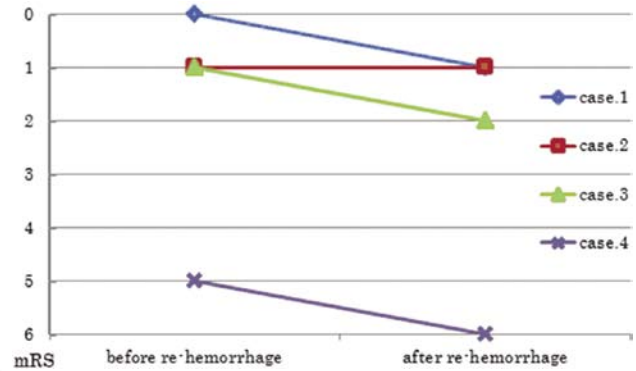


Fig. 2 The influence of re-hemorrhage in acute phase. Within 24 hours: N=1 case 1. mRS 0 → 1 Within seven days: N=3 case 2. mRS 1 → 1; case 3. mRS 1 → 2; case 4. mRS 5 → 6

The influence of re-hemorrhage on neurological worsening by using modified Rankin Scale (mRS). The mRSs before and after re-hemorrhage are shown. The influence of re-hemorrhage in whole follow up period seems to be one of the main causes of the neurological deterioration; however, the influence of re-hemorrhage in acute phase seems to be not so fatal.

以内 1 回(4%), 1 日以降 7 日以内 3 回(13%), 7 日以降 1 年以内 8 回(33%), 1 年以降 12 回(50%)となり, 急性期に再出血が起こる割合はそれほど高くなかった。再出血が与える神経学的所見の悪化への影響について mRS を用いて評価を行ったところ, 合計 24 回の再出血の中で, mortality は 4.2% (1/24) で, この 1 例は発症時 mRS 5 の症例であった。また, morbidity については, 出血後 7 日以内に再出血を生じた群(4 例)だけで検討を行うと, mRS の変化は, 1 例で変化なし, 3 例で 1 の低下にとどまっております, mRS の低下としては平均 0.75 にとどまり, 重篤な再出血の頻度は低かった(**Fig. 2**)。各症例のナイダス部位, 大きさ, Spetzler-Martin grade, 流入動脈, 流出静脈を **Table 2** に示す。4 例中 3 例は深部静脈への drainer を有していたが, 大きさ, Spetzler-Martin grade などに一定の傾向はみられなかった。

急性期に意識障害の改善, 頭蓋内圧の改善を目的として血腫除去のみを行い, 後日, 根治治療を行った例は 5 例であった。各症例のナイダス部位, 大きさ, Spetzler-Martin grade, 流入動脈, 流出静脈, 発症時の意識レベル, 神経症状, および最終追跡時における mRS を示す。血腫除去術施行後からナイダス摘出術施行までの平均期間は 21.6 日(13-34 日)で, この間に再出血を生じた症例はなかった(**Table 3**)。

Table 2 AVM characteristics in patients with re-hemorrhage in acute phase

Case	Age	Gender	Location of nidus	S-M grade	Feeder	Drainer	Size of nidus
Case 1	31	M	L. parietal	II	anterior parietal posterior parietal	ascending cortical	15 mm
Case 2	49	F	corpus callosum	III	pericallosal post. pericallosal	ascending cortical pericallosal	5 mm
Case 3	48	M	R. cingulate gyrus	III	pericallosal post. pericallosal parieto-occipital	ICV lat. mesencephalic ascending cortical	5 mm
Case 4	61	M	L. temporal	IV	temporopolar anterior temporal middle temporal	Sylvian, Labbe Trolard, ICV	35 mm

Table 3 AVM characteristics in patients who received hematoma evacuation in acute phase

Case	Age	Gender	Location of nidus	S-M grade	Feeder	Drainer	Size of nidus	Nidus extirpation (2nd stage)	Interval between 1st and 2nd operation	Nidus extirpation (final)	Initial findings	Final outcomes
Case 1	26	M	L. temporo occipital	III	L. ant. temporal L. post. temporal L. internal occipital	hipocampal, lat. atrial inferior ventricular Rosenthal, ascending cortical	10 mm	sub-total extirpation	13 days	+surgery total extirpation	right homonymous hemianopsia	mRS 1 homonymous hemianopsia
Case 2	12	M	L. occipital	III	L. parietooccipital	ascending cortical	30 mm	sub-total extirpation	21 days	+surgery sub-total extirpation	coma	mRS 3 hemiparesis 3/5 dysphasia
Case 3	13	M	R. frontal	I	R. middle internal frontal	Rolandic	5 mm	total extirpation	13 days	same as follows	left hemiparesis 3/5	mRS 2 hemiparesis 4/5
Case 4	35	M	L. occipital	II	L. angular L. parietooccipital L. caicarine	ascending cortical	15 mm	sub-total extirpation	34 days	same as follows	right homonymous hemianopsia	mRS 1 homonymous hemianopsia
Case 5	11	F	cerebellum	III	bil. SCA bil. AICA bil. PICA	R. superior vermian bil. inferior vermian bil. precentral cerebellar	30 mm	sub-total extirpation	27 days	+embolization +RT total extirpation	coma	mRS 1 cerebellar ataxia

考 察

脳動脈瘤では再出血率、再出血による重篤化率とも高いと報告されているが⁵⁾⁸⁾、脳動静脈奇形からの再出血率や再出血による重症化についての報告は少ない。本論文では、出血発症脳動静脈奇形の患者において、急性期再出血率は、一般に破裂脳動脈瘤ほど高率に生じるものではなく、生じた場合でも神経学的所見の重篤な悪化につながるものではないという結果が得られた。また、脳動静脈奇形破裂に伴う脳内血腫の除去については、それほど危険性は高くはないと考えられる。われわれが渉猟した範囲では、急性期における血腫除去の有効性を報告した論文は認めなかった。出血発症脳動静脈奇形の患者の急性期治療方針としては、時間経過とともに増悪する神経所見を呈するような、massiveな血腫が周囲の機能残存している脳に対して影響を与えているような症例に限定し、この場合も神経学的機能温存を考え、出血源の根治を意図したナイダス摘出

を行わず、減圧のための血腫除去にとどめ、後日、出血源に対する治療を検討するのが妥当ではないかと考える。自験例では、急性期に血腫除去のみを行い後日根治治療を行った群については母集団が4人と少なかったが、血腫除去後の再出血を生じた例はなかった。患者が上記のような時間的猶予の中で急性期症状から改善を認めた場合には、3D-CTA、回転DSA、MR tractgraphy、WADA test、fMRIなどを用いてnidusと周囲の機能的に重要な構造物との位置関係を把握しておくことが望ましい。検査結果からintranidal aneurysm、flow-related aneurysmなどの出血リスクを上昇させる因子が発見された場合は時期を失わずに処置を行うべきである。また、導出静脈の狭窄や閉塞などが発見された場合は、外科治療のタイミングを早める必要がある。外科摘出がより安全に行えるように、術前に外科的アプローチの反対側の栄養血管に対して血管内治療による流入動脈塞栓術を行ったり、場合によりnidus embolizationを行ったりすることで、外科的摘出の治療リ

Table 4 Summary of reported surgical case series in acute phase for ruptured cerebral arteriovenous malformations

	Pt. No.	Surgery hematoma	Nidus	Pre-operation findings	Post-operation outcomes
Steude(1992) ¹³⁾	6	yes	yes	coma 6	survived 6
Jafar (1994) ⁴⁾	10	yes	yes 8 no 2	decerebrated 4, lethargic 6	GR/MD 9, SD 1
Puzzilli (1998) ¹²⁾	10	yes	yes	GCS<10: 5, GCS≥10: 5	excellent 1, good 6, D 3
Kuhmonen (2005) ⁶⁾	49	yes	yes	Hunt-Hess 1.2.3: 34%, 4.5: 66%	GR 55%, SD/D 45%
Pavesi (2009) ¹¹⁾	27	yes	yes	GCS<8: 16, GCS≥8: 9	GR/MD 23, SD 2, D 2

Abbreviations: GR: good recovery; MD: moderate disability; SD: severe disability; D: dead

スクを減じることも重要である。しかし、本論文では解析対象となった各患者において発症から経過を解析しているものの、当該施設が大学病院であり、脳動静脈奇形の急性発症すべてを対象としていないため、今後は救急施設での検討が必要と思われる。

脳動静脈奇形の再出血率

—破裂脳動脈瘤の再出血との比較から—

Kassel らの報告によると、破裂脳動脈瘤の再出血の時期は、同日が4.1%/年、翌日以降が1.5%/年と、出血後数時間の急性期再出血率の高さが示されている⁵⁾。また、Nishioka らにより報告された、動脈瘤破裂によるくも膜下出血の自然歴をみたデータによると、40%が6カ月以内に再出血で死亡、6カ月以降10年までの再出血率は2.2%/年、10年以降20年までの再出血率は0.86%/年であり、再出血が生命予後に影響を及ぼした割合は78%であったとのことである⁸⁾。

一方、出血発症の脳動静脈奇形の再出血率について、Graf らは、初年度6%/年、以降20年度まで2%/年と報告している²⁾。また、Fults らによると、再出血率は、初年度17.9%/年、以降5年後以降3%/年、以降10年後以降2%/年と低下していき、出血の場所により予後が異なると報告している¹⁾。Ondra らによると、再出血率は4.0%/年、mortality and morbidity 2.7%/年、死亡率1.0%/年、再出血までの平均期間は7.7年と報告されている¹⁰⁾。最近のHernesniemi らの238例の平均13.5年の観察による自然歴の報告によると、出血、非出血を含めたなんらかの症候性脳動静脈奇形の患者の出血率は、event 発症後5年間は4.7%/年、それ以降は1.6%/年と低下することが示されており、続発する出血の危険因子となっているのは、出血の既往、nidus 径が大きいこと、テント下病変、deep location とのことであった³⁾。Yamada らの報告においては、出血既往のある群では6.84%/年、出血既往のない群では3.12%/年との出血率が示されている¹⁴⁾。以上より、出血発

症の脳動静脈奇形の出血直後1年間の再出血率は4-18%と推定される。今回の自然経過群の解析では、発症400日以内の年間出血率は3.70%、400日以降では1.09%となっていた。今まで再出血率が変化するタイミングを示した論文は、われわれの渉猟しえた範囲では認めなかったが、約1年で破裂脳動静脈奇形の出血点の修復が行われ、それまでの間は破裂急性期の状態が持続していると解釈できる。

急性期手術の検討を行った論文について、われわれが渉猟できた範囲で比較検討したものを **Table 4** に示す。最近、Pavesi らは、出血発症脳動静脈奇形の超急性期の再出血率が無視できないとして、Spetzler-Martin grade I, II に限り超急性期における積極的な外科治療を薦めている¹¹⁾。この論文では27例のうち2例(7.4%)が4時間以内に再出血し、うち1例が死亡している。Jafar らは、150例の脳動静脈奇形治療患者のなかで急性期治療を行った10例につき報告している⁴⁾。2例は出血発症群、8例は術前塞栓時に出血を生じた群で、いずれも72時間以内に手術が行われており、2例は血腫除去のみ、8例で血腫除去およびnidus の摘出も行われている。9例がindependent の状態で退院しており、急性期手術の有用性を述べている。Puzzilli らは出血発症脳動静脈奇形患者の、急性期手術の有用性につき報告を行っている¹²⁾。発症後から手術開始までの平均時間はおよそ3時間で、急性期手術を行った10例中9例において、血腫除去およびnidus の摘出を行い、1例で血腫除去のみを行った。入院時のGCS score が10から15の患者5例のA群、およびGCS score が3から9の5例のB群と比較を行っている。A群では1例の死亡以外は4例ともindependent の状態で退院しており、B群では2例の死亡以外は3例においてindependent の状態で退院している。これらの結果から、急性期手術の有用性を指摘しており、急性期に血腫除去のみならずnidus の摘出を行うことの有用性を述べている。Kuhmonen らは、49例の出血発症脳動静脈奇形患者における、急性期手術の有用性につき報告を行っている⁶⁾。45例(92%)で、発症

後4日以内に手術を施行している。手術例は全例血腫除去およびnidusの摘出を行い、全体の55%でgood clinical outcomeを得られたとしている。Steudelらは、6例の出血発症脳動静脈奇形患者でテントヘルニアを生じていた群に対して、急性期に血腫除去およびnidusの摘出を行ったことで、全例救命が得られたとしており、急性期に血腫除去のみならずnidusの摘出を行うことの有用性を述べている¹³⁾。

これらいずれの報告も症例数が少なく、急性期nidus摘出が可能であったとの報告にとどまっており、また急性期外科治療に伴うリスクと患者予後に与える影響が十分には検討されていない。すなわち、急性期にnidusを含めた摘出が血腫除去にとどめた場合と比べて患者の臨床予後を改善させたかどうか不明であり、急性期手術操作自体が臨床予後に与える影響も不明である。したがって、現時点では、すべての出血発症の脳動静脈奇形に対して適応すべきかどうか結論はない。われわれの自験例では、急性期に血腫除去のみを行い後日、根治治療を行った群については母集団が少なかったが、血腫除去後の再出血を生じた例はなかった。

高血圧性脳内出血とは異なり、脳動静脈奇形の出血例においては、発症時の出血による神経障害が自然経過の中でも著明に改善することが多いと報告されている⁷⁾。破裂脳動脈瘤の再出血率に比較して、頻度が低いこと、仮に再出血を生じた場合の神経学的予後の変化が、重篤なものは少ないことなどから勘案して、出血発症脳動静脈奇形の患者における急性期治療方針は、根治を目的とするのではなく、神経学的悪化が進行しているもの、あるいは脳圧亢進や周囲への圧迫所見が著明なものに対して、減圧を目的とした血腫除去にとどめるのがよいと思われる。急性期を過ぎた例での亜急性期または慢性期におけるnidus摘出については、出血腔が存在し、外科的摘出のための剝離操作が少なくなる場合が多く、急性期のナイダス摘出より難易度は低いと考えられる。急性期の外科治療の難易度が高く、また外科治療に伴う合併症が、出血による脳損傷やその二次的な障害により引き起こされた症状によりmaskされてしまう可能性があることを考慮すると、急性期に不十分な画像診断で安全なナイダス摘出を行うことができる症例は表在性で小さいものに限られる。

結 論

出血発症脳動静脈奇形の急性期再出血率は脳動脈瘤ほど高くなく、再出血による神経機能障害も軽度であった。脳圧亢進や局所圧迫などで減圧が必要な場合は、急性期に血腫除去などを行い、いったん神経学的所見の回復を待ってから、より安全に治療を行えるよう十分な術前評価を行っ

たのち、治療計画を立てることが、より安全にかつ予後を改善するうえで、重要であると考えられる。

本文の要旨は、第40回日本脳卒中の外科学会(2011年7月、京都)において発表いたしました。

文 献

- 1) Fulst D, Kelly DL: Natural history of arteriovenous malformations of the brain: a clinical study. *Neurosurgery* 15: 658-662, 1984
- 2) Graf CJ, Perret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 58: 331-337, 1983
- 3) Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, et al: Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery* 63: 823-829; discussion 829-831, 2008
- 4) Jafar JJ, Rezai AR: Acute surgical management of intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 34: 8-12; discussion 12-13, 1994
- 5) Kassell NF, Torner JC: Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the cooperative aneurysm study. *Neurosurgery* 13: 479-481, 1983
- 6) Kuhmonen J, Piippo A, Väärt K, et al: Early surgery for ruptured cerebral arteriovenous malformations. *Acta Neurochir Suppl* 94: 111-114, 2005
- 7) Lawton M, Du R, Tran M, et al: Effect of presenting hemorrhage on outcome after microsurgical resection of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 56: 485-493; discussion 485-493, 2005
- 8) Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, et al: Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. II. Ruptured intracranial aneurysms managed conservatively. *Arch Neurol* 41: 1142-1146, 1984
- 9) Ogilvy C, Stieg P, Awad I, et al: Special Writing Group of the Stroke Council, ASA: Aha Scientific Statement: 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
- 10) Ondra SL, Troupp H, George ED, et al: The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 73: 387-391, 1990
- 11) Pavesi G, Rustemi O, Berlucchi S, et al: Acute surgical removal of low-grade (Spetzler-Martin I-II) bleeding arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 72: 662-667, 2009
- 12) Puzzilli F, Mastronardi L, Ruggeri A, et al: Early surgical treatment of intracerebral hemorrhages caused by AVM: our experience in 10 cases. *Neurosurg Rev* 21: 87-92, 1998
- 13) Steudel WI, Lorenz R, Berkefeld J: Acute operation on arteriovenous malformation with hematomas—report on six cases. *Neurochirurgia (Stuttg)* 35: 26-30, 1992
- 14) Yamada S, Takagi Y, Nozaki K, et al: Risk factors for subsequent hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 107: 965-972, 2007