

## 脳血管障害

# 新生児・乳幼児期の脳血管奇形に対する血管内治療

小宮山雅樹<sup>1)</sup> 安井敏裕<sup>1)</sup> 北野昌平<sup>2)</sup> 坂本博昭<sup>2)</sup>

Masaki KOMIYAMA, Toshihiro YASUI, Shouhei KITANO, Hiroaki SAKAMOTO

1) 大阪市立総合医療センター脳神経外科 2) 同小児脳神経外科  
〒534-0021 大阪市都島区都島本通 2-13-22

## I. はじめに

新生児・乳幼児期に症状が出現する脳血管奇形にはガレン大静脈瘤、硬膜動静脈瘻、脳動静脈奇形・瘻がある。大人で認められる動静脈短絡と同じ病変が子供で認められたと考えるのではなく、その発生や発症の要因が異なるため、治療にも大人と異なるアプローチが必要である。出生前診断が可能なガレン大静脈瘤や硬膜動静脈瘻がある一方で、脳動静脈奇形・瘻が出生時に認められることはほとんどない。出生前診断された場合は出生直後から内科的治療や血管内治療が可能な施設への母体搬送が可能になる。ガレン大静脈瘤・硬膜動静脈瘻はその症状によって治療の緊急度は異なるが、脳動静脈奇形・瘻は診断されれば治療を急ぐ必要がある。

## II. 新生児期の動静脈瘻の病態生理<sup>9)</sup>

頭蓋内に動静脈短絡があっても出生前に心不全が顕在化することはほとんどない。しかし、出生前にすでに脳虚血による脳軟化が存在する場合もある。出生とともに胎盤循環がなくなり、肺呼吸が始まれば肺抵抗が低下し、頭蓋内の動静脈短絡により右心負荷がかかり、心拡大を呈する。動脈管開存、卵円孔開存など胎児循環の

遺残や肺高血圧症、右心不全、頻脈、三尖弁閉鎖不全、不整脈を伴うことがある。心拍の増加、1回拍出量の増加で心筋負荷の増加、さらに拡張期圧の低下は冠動脈血流の低下につながり、心筋虚血が起こり、やがて左心不全も起こる。

シャントの量の多い場合は拡張期に大動脈血流の脳への逆流が起こるため下行大動脈への血流は少なく、腎臓・肝臓・腸管などへの血流は非常に不良であり、無尿・腎不全を伴う。右心負荷のため静脈圧は高く、肝不全を伴い、肺高血圧のため呼吸不全を起こす。新生児の肺は未熟のため、さらに呼吸不全が進行する。肝機能障害で出血傾向・血小板現象など凝固系異常も伴う。静脈圧亢進は髄液循環不全を起こし、脳の正常発達を障害し、巨頭症、水頭症、まれにはキアリ奇形を合併することになる。

この時期の髄液の吸収はpacchionian granulationの発達が未熟であるため脳表静脈から行われ、静脈圧亢進はこの吸収機能の低下をもたらす。脳障害は静脈性梗塞や脳萎縮・石灰化のかたちをとり、melting brain syndromeといわれる。出生時の石灰化や痙攣は、すでに高度の脳障害があることを示す。髄鞘化障害から脳の成熟障害が起こり、高次機能障害につながる。

以上のように脳機能以外にも、心機能、呼吸

表1 Neonatal evaluation score<sup>10)</sup>

Score	cardiac function	cerebral function	hepatic function	respiratory function	renal function
5	normal	normal	—	normal	—
4	non-treated overload	subclinical isolated EEG abnormalities	—	polypnea normal milk intake	—
3	failure stable under treatment	non-convulsive intermittent neurological signs	no hepatomegaly normal function	polypnea insufficient milk intake	normal
2	failure unstable under treatment	isolated convulsive episode	hepatomegaly normal function	assisted ventilation normal saturation FIO <sub>2</sub> < 25 %	transient anuria
1	necessity of ventilation	seizure permanent neurological signs	moderate or transient hepatic insufficiency	assisted ventilation normal saturation FIO <sub>2</sub> < 25 %	unstable diuresis under treatment
0	resistant to treatment	—	coagulation disorder elevated enzymes	assisted ventilation desaturation	anuria

新生児の硬膜動静脈瘻とガレン大静脈瘤の治療の適応を、適応外（7点以下）、緊急の塞栓術（8点以上12点以下）、待機の塞栓術（13点以上）に分けている。脳軟化が画像上認められれば7点以下とする。

機能，肝機能，腎機能の障害が起こる。Lasjauniasらはこれらの機能を点数化した neonatal evaluation score を提唱し，その点数により新生児期の治療の適応を，適応なし（7点以下），緊急の血管内治療（8～12点），経過観察（13点以上）に分けている（表1）。

画像上で脳障害がなくても多臓器不全のある患児では，塞栓術がうまくいっても正常な脳発達には困難とされる。

緊急の血管内治療の目的は，シャント量を減らし（1/3程度が目標とされる），全身状態を改善し，体重が増加するまでの時間を稼ぐことであり，病変自体の根治ではない。新生児期に経過観察とされた場合も注意深い観察が必要で，生後5ヵ月頃には症状の存在にかかわらず血管内治療が必要である。この時期以降になると脳の成熟障害が起こるとされる。

内科的治療や血管内治療に対する反応が十分でないときには，合併する心奇形や動脈管開存も疑う。動脈管開存症例では左→右シャントがあり，脳血管内治療の前に動脈管閉鎖術を先行

させる場合もある。

### Ⅲ. 診 断

対象が新生児であることが多いため，低侵襲の画像診断が望まれる。優先順位として超音波検査 > CT = MR >> 脳血管撮影の順になるが，患者の状態・検査目的に合わせて選択する。ベッドサイドで施行可能な超音波検査ではカラー・ドップラー検査も行う。CT/MR検査においては体温管理に注意する。CTによる石灰化の評価も重要である。脳血管撮影は侵襲的な検査であり，血管内治療を予定しない場合には適応はない。

### Ⅳ. ガレン大静脈瘤

ガレン大静脈瘤は，頭蓋内血管奇形の1%とされるまれな血管病変であるが，小児血管奇形の30%にあたる。治療方法の進歩で生命予後は向上しても機能予後が不良の症例もあり，今後治療の適応も考えていく必要がある<sup>10)</sup>。ガレン大静脈瘤には直静脈洞の欠損・形成不全や大脳鎌洞，後頭静脈洞の遺残が合併することがある。

## A. 発生学的背景および血管構築

いわゆる“ガレン大静脈瘤”には、真のガレン大静脈が拡張した vein of Galen aneurysmal dilatation (VGAD) と、発生学的にガレン大静脈ではなく胎生期の静脈で12週までに消退する median vein of prosencephalon が遺残して拡張した vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) がある<sup>2, 19)</sup>。臨床症状や治療方法が異なるためこの両者の鑑別は重要である。

この median vein は primitive internal cerebral vein とよばれ、発生初期の終脳の脈絡叢の導出静脈であり、胎生10週頃までに一對の internal cerebral veins に置き換わる。退宿した median vein of prosencephalon の頭側の一部が vein of Galen として残存し、internal cerebral vein と交通性をもつ<sup>19)</sup>。

動静脈瘻が aneurysmal sac そのものにある mural type と、介在する動脈のネットワークを介して aneurysmal sac とつながる choroidal type に分けられる<sup>2)</sup>。深部静脈系との交通性はない。

VGAM は正常な脳静脈還流に関与していないため、経静脈的に瘤内塞栓が可能である。VGAD は AVM, 硬膜動静脈瘻が原因で二次的にガレン大静脈が拡張したものであり、深部静脈系と交通があるため、経静脈的塞栓術は原則的に禁忌である。

VGAM の栄養血管は、anterior and posterior choroidal arteries, posterior pericallosal artery, middle cerebral artery, circumferential artery, mesencephalic artery である。Lenticulostriate artery, anterior and posterior thalamoperforating artery が shunt 部位に向かう場合もある。

栄養血管と拡張した静脈瘤間には arterial maze とよばれる nidus に似た構造がある症例もあり、動静脈奇形による VGAD との鑑別が重

要である。VGAM と VGAD の血管構築上のほかの鑑別点は、中脳を貫通する transmesencephalic arteries<sup>13)</sup> と deep venous drainage が前者にはなく後者で存在することである。

## B. 臨床症状

新生児期発症の VGAM は高度の心不全を合併しており、多くは choroidal type である。小児期発症の VGAM の多くは mural type で、水頭症、頭囲拡大、軽度の心不全、痙攣などで発症し、さらに年齢が上がると局所神経症状、頭痛、くも膜下出血が主な症状となる<sup>2, 3)</sup>。

## C. 治療

治療には保存的治療、直達手術、血管内手術、定位的放射線治療があり、個々の患者の症状、血管構築を考えて治療方針を立てる。

Mural type の病変であれば直達手術でも治療が可能ながあるが、choroidal type の手術は難しく、VGAM の直達手術の死亡率は 33.3 ~ 91.4 % と報告されている<sup>4, 5)</sup>。

血管内手術により VGAM の治療成績は飛躍的に向上したが、大きな動静脈シャントがあり新生児期に心不全を呈する症例は最も治療が難しく<sup>5)</sup>、シャントが小さい場合には治療を必要としない症例もある。出生前にエコーで診断された症例でも必ずしも新生児期に治療が必要とは限らず、患者の臨床症状でその適応を決める。

現在では直達手術よりも侵襲の少ない血管内手術が治療の第一選択にと考えられている<sup>1, 4, 7, 10, 12, 14)</sup>。定位的放射線治療は治療効果が出るまで時間がかかるため治療の第一選択にはならないが、年長児の治療を急がない症例には治療のオプションとなる<sup>18)</sup>。

病変への到達ルートは、経大腿動脈、経大腿静脈、経静脈洞交会有る。現在ではまず経動脈的塞栓術が行われ<sup>10)</sup>、栄養血管まで到達できないときに経静脈的や経静脈洞交會ルートが選

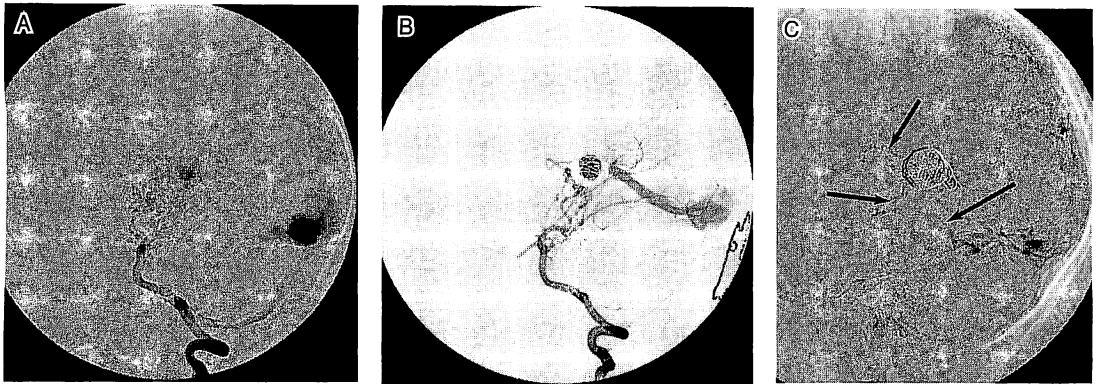


図1 ガレン大静脈瘤 (choroidal type) の2歳の男児

軽い心不全で発見されたが、神経学的に異常はなかった。

A：血管内治療前の左椎骨動脈撮影の側面像。

B：1回目の塞栓術から1年後の2回目の塞栓術前の椎骨動脈撮影の側面像。塞栓術後、急速に言葉数が増加した。

C：2回目の塞栓術後半年の椎骨動脈撮影の側面像静脈相。動静脈瘻はほぼ消失している。矢印は深部静脈系からの導出静脈でε (イブシロン) shapeをしている。

扱われる<sup>11, 14)</sup>。経静脈洞交会塞栓術は、静脈洞交会の穿刺部出血や瘤破裂による出血の合併症が多いとされる。

塞栓物質としては経動脈的塞栓術にはNBCAやコイルが用いられ、経静脈的塞栓術にはコイルが用いられる(図1)。

1回の経静脈的塞栓術のend pointに明確なものはないが、staged interventionが薦められる。わずかの短絡血流低下でも臨床症状の改善が認められることが多い。VGAMでは深部静脈系との交通性はないが、急速に動静脈短絡を閉塞すると(特に導出路を閉塞すると)急性脳浮腫、視床出血、脳室内出血、クモ膜下出血を起こす場合がある。これは、未熟なgerminal layerに出血が起こりやすいこと、また視床穿通動脈の領域にperfusion pressure breakthroughが起こるためと考えられている<sup>15)</sup>。

#### D. 水頭症

VGAMの約47%の症例是水頭症を合併し、その多く(73%)は幼児、年長児の症例である。水頭症や頭圍拡大が起こるメカニズムは、中脳水道の圧迫ではなくhydrodynamicsの異常によ

ると考えられている。水頭症の治療としては、まず血管内手術で動静脈シャントを減らすべきである<sup>20)</sup>。

#### E. 治療成績

Lasjauniasらの120例<sup>10)</sup>のVGAMの経験では出生前診断が24例あり、50例が新生児症例、35例が幼児症例、12例が年長児症例であった。12例でfollow-upができず、21例に治療の適応がなかった。5症例が自然に血栓化した。78例に経動脈的塞栓術を行い、血管撮影上の治癒は38症例で可能であった。治療を行った患者(78例)のうち47症例が正常に成長し、10例が一過性の脱落症状を呈した。6例が本来の病気のための神経学的脱落症状を残し、3例が術後の永続する脱落症状を呈し、7例が死亡した。

### V. 脳硬膜動静脈瘻

#### A. 発生学的背景

脳硬膜静脈洞の発生は以下のごとくである。胎生4ヵ月後半から7ヵ月にかけて横静脈洞の外側のjugular bulbから正中のtorcular herophiliに向かう静脈洞の拡張ballooningが起

こり、5ヵ月頃からその径の均一化が起こって出生前に成人型に近づくが、jugular bulbや海綿静脈洞部への流出は未発達で、emissary vein、後頭静脈洞、辺縁静脈洞がその代わりに発達する<sup>17)</sup>。

Jugular bulbは後頭静脈洞の閉塞などに伴い、生後数週間かけ発達し、さらに海綿静脈洞部への流出には時間がかかり、2歳の頃に成人のそれに近づくといわれている。横静脈洞の走行も6ヵ月まではタウン像でなだらかな内側凸のカーブを描いているのが、その後は成人の走行に近づく。脳硬膜静脈洞の発達不全は大きな静脈洞の拡張venous lakeとなる。ここに動静脈短絡が形成される。よって栄養血管の基本は硬膜の動脈である。

一般的に短絡血流はlow flowとされ、新生児期の心不全は少ないとされるが、ガレン大静脈瘤と同様に心不全を起こす場合もある<sup>8)</sup>。S字状静脈洞、横静脈洞、上矢状洞遠位に起こるが、torcular herophiliなど正中部の硬膜静脈洞の関与がある場合、正常な脳還流路を共有するため、治療は困難で予後不良とされる。

Venous lake内に血栓を伴うことも多く、このため凝固系異常を合併し、出血傾向などの全身症状に対して抗凝固療法を必要とすることもある(Kasabach-Merritt syndrome)。静脈流出路の制限・静脈圧の上昇などのため静脈性梗塞、melting brain syndromeになり、予後は不良である。

## B. 分類

先天性硬膜動静脈瘻はdural sinus malformation (with AV shunts)、infantile dural arteriovenous shunt (DAVS)、adult DAVSの3種類に分類され、発生頻度はVGAMよりはるかに低い<sup>6, 9, 16)</sup>。男女比はやや男性が多いとされる。

Dural sinus malformationは巨大な硬膜静脈

洞とそこに硬膜動静脈瘻があり、心不全、凝固異常、頭蓋内圧亢進、雑音、頭皮静脈拡張、頭囲拡大、巨頭症、水頭症、精神発達遅延、痙攣、局所神経脱落症状などの症状を呈する。時には静脈洞の血栓症を伴い、静脈の導出障害やさらに凝固異常も伴うことがある。

Infantile DAVSは新生児期、幼児期に認められる単発または多発性のhigh flowの硬膜動静脈瘻で、拡大した硬膜静脈洞を伴い、軽度の心不全、巨頭症、精神発達遅延などを呈する。硬膜静脈洞の閉塞を伴うことは少なく、pial supplyが認められる。病変は一側性・多発性が特徴である。心不全は軽度であるため、緊急の塞栓術が必要になることは少ない。

Adult DAVSは成人の硬膜動静脈瘻と同じで静脈洞血栓をtriggerとした後天性病変と考えられており、海綿静脈洞に多い。成人の海綿静脈洞病変と異なり、Lasjauniasは経動脈的塞栓術を薦めている<sup>9)</sup>。

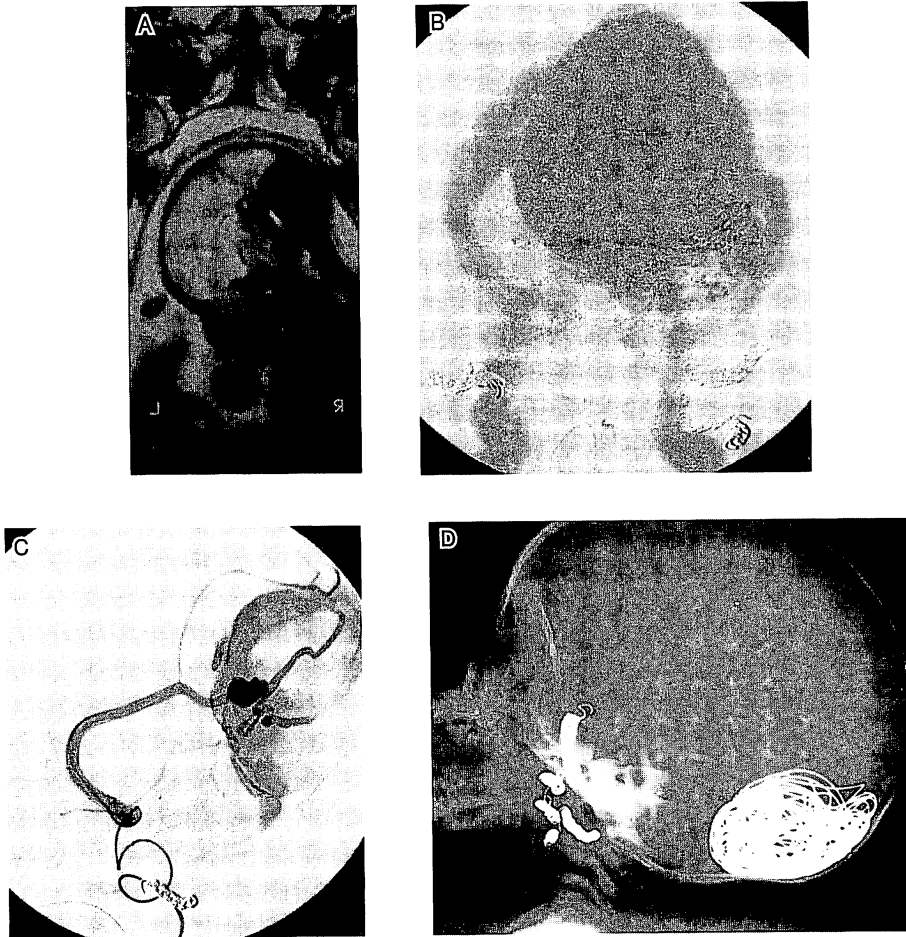
## C. 治療

新生児期に発症した場合の治療は、利尿剤、強心剤、呼吸管理などの内科的治療以外に外科的治療や血管内治療が必要となる。

血管内治療は、経動脈的塞栓術、経静脈的塞栓術、直接穿刺による経静脈的塞栓術が行われる。VGAMと異なり、経静脈的塞栓術も積極的に行われる(図2)。経動脈的塞栓術ではNBCAを用いてシャントそのもの、またはその近傍で閉塞する。実際には経動脈的と経静脈的塞栓術を組み合わせて治療が行われる。静脈の還流路に閉塞・狭窄がある症例では、術後管理に全身のヘパリン化や抗凝固薬の投与が必要な場合がある。

## D. 治療成績

Lasjauniasら<sup>11)</sup>の29例の報告では、9例(31.3%)が死亡し、7例(24.1%)が高度の神



**図2 Dural sinus malformationの新生児症例(男児)**

急速に進行する心不全と呼吸不全があった。経臍帯静脈経由で経動脈的および経静脈的塞栓術を行った。現在4歳になるが、わずかに言語発達の遅延があるのみである。

A: 妊娠39週(帝王切開3日前)のMRI。後頭蓋窩に大きな signal void area が認められる。

B: 経臍帯静脈・経心・経動脈アプローチによる左内頸動脈撮影の正面像の静脈相。

C: 選択的左中硬膜動脈撮影の側面像。コイルで閉塞した。

D: 頭部単純撮影側面像。経臍帯静脈・経静脈アプローチで拡大した torcular herophili を全長590cmのコイルで部分塞栓した。

経学的脱落症状を残し、13例(44.8%)が軽度の神経学的脱落症状または神経学的脱落症状を認めないという結果であった。

### 文献

- 1) Casasco A, Lylyk P, Hodes JE, et al: Percutaneous transvenous catheterization and embolization of vein of Galen aneurysms. *Neurosurgery* 28: 260-266, 1991
- 2) Garcia-Monaco R, Lasjaunias P, Berenstein A:

Therapeutic management of vein of Galen aneurysmal malformations, pp 113-127 (Vinuela F, Halbach V, Dion J: *Interventional Neuroradiology*, Raven Press, New York, 1992)

- 3) Gold AP, Ransohoff J, Carter S: Vein of Galen malformation. *Acta Neurol Scand (Suppl 11)* 40: 5-31, 1964
- 4) Hoffman HJ, Chuang S, Hendrick B, et al: Aneurysms of the vein of Galen. Experiences at the Hospital for Sick Children, Toronto. *J Neurosurg* 57: 316-322, 1982
- 5) Johnston IH, Whittle IR, Besser M, et al: Vein of Galen malformation: diagnosis and management.

- Neurosurgery 20: 747-758, 1987
- 6) Kincaid PK, Duckwiler GR, Gobin YP, et al: Dural arteriovenous fistula in children: endovascular treatment and outcomes in seven cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1217-1225, 2001
  - 7) Komiyama M, Nakajima H, Nishikawa M, et al: Vein of Galen aneurysms: experiences with eleven cases. *Interventional Neuroradiol* 7(Suppl 1) : 99-103, 2001
  - 8) Komiyama M, Nishikawa M, Kitano S, et al: Transumbilical embolization of a congenital dural arteriovenous fistula at the torcular herophili in a neonate. Case report. *J Neurosurg* 90: 964-969, 1999
  - 9) Lasjaunias P: Dural arteriovenous shunts. Vascular diseases in neonates, infants and children. *Interventional neuroradiology management*. Springer-Verlag, Berlin, 1997, pp 321-371
  - 10) Lasjaunias P, Alvarez H, Rodesch G, et al: Aneurysmal malformations of the vein of Galen. Follow-up of 120 children treated between 1984 and 1994. *Interventional Neuroradiol* 2: 15-26, 1996
  - 11) Lasjaunias P, Magufis G, Goulao A, et al: Anatomical aspects of dural arteriovenous shunts in children. Review of 29 cases. *Interventional Neuroradiol* 2: 179-191, 1996
  - 12) Lasjaunias P, Rodesch G, Terbrugge K, et al: Vein of Galen aneurysmal malformations. Report of 36 cases managed between 1982 and 1988. *Acta Neurochir (Wien)* 99: 26-37, 1989
  - 13) Lasjaunias P, Terbrugge K, Choi IS: Transmesencephalic arteries and veins. Angiographic aspects in tectal vascular lesions. *Acta Neurochir (Wien)* 92: 138-143, 1988
  - 14) Lylyk P, Vinuela F, Dion JE, et al: Therapeutic alternatives for vein of Galen vascular malformations. *J Neurosurg* 78: 438-445, 1993
  - 15) Morgan MK, Johnston IH, Sundt TM: Normal perfusion pressure breakthrough complicating surgery for the vein of Galen malformation: report of three cases. *Neurosurgery* 24: 406-410, 1989
  - 16) Morita A, Meyer FB, Nichols DA, et al: Childhood dural arteriovenous fistulae of the posterior dural sinuses: three case reports and literature review. *Neurosurgery* 37: 1193-1200, 1995
  - 17) Okudera T, Huang YP, Ohta T, et al: Development of posterior fossa dural sinuses, emissary veins, and jugular bulb: morphological and radiologic study. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 1871-1883, 1994
  - 18) Payne BR, Prasad D, Steiner M, et al: Gamma surgery for vein of Galen malformations. *J Neurosurg* 93: 229-236, 2000
  - 19) Raybaud CA, Strother CM, Hald JK: Aneurysms of the vein of Galen: embryonic considerations and anatomical features relating to the pathogenesis of the malformation. *Neuroradiology* 31: 109-128, 1989
  - 20) Zerah M, Garcia-Monaco R, Rodesch G, et al: Hydrodynamics in vein of Galen malformations. *Child's Nerv Syst* 8: 111-117, 1992