

11. 小児の脳動静脈シャント疾患

小宮山雅樹

大阪市立総合医療センター 脳血管内治療科

はじめに

小児の頭蓋内動静脈シャント疾患は、成人のそれと同じではない。小児期では脳や他の臓器が発達途上にあるため、病変の血管構築や症状が両者で異なる。しかし背景にある病因(trigger)が小児と成人で必ずしも異なるとは限らず、単に両者の病因に対する反応(response)の違い、つまり発達途上のflexibleな脳とすでに完成したrigidな脳の反応性の違いだけかもしれない。小児期に脳血管内治療の対象となる血管性病変の多くは脳動静脈シャント疾患であるが、その発生頻度は低く、成人の患者を主に治療する脳神経外科医が、このような疾患を治療する機会はほとんどない。成人とは異なるアプローチが必要とされる小児の脳動静脈シャント疾患を概説する^{3,7,14,15)}。

先天性・後天性疾患

先天性疾患(congenital disease)という言葉の意味は多くの場合、出生時にすでに存在する疾患をさすことが多い。しかし「出生」というのは受精から単に40週程度経過した便宜的な一時点であるだけで、病因論的な意味はなく、たとえばnidus AVMは先天性血管病変であり、発生初期の原始的な血管構築(primitive plexus)の遺残との考え方があるが、おそらくそうではなく、多くは出生後に形成された異常血管構築と考えられる¹²⁾。出生後に形成される病変は、後天性病変(acquired disease)ということになるが、出生時に存在するかしないかのみで先天性と後天性と分けるのはやはり病因論的には意味はない。後天性

病変とされる成人の脳硬膜動静脈瘻も、出生前に診断される小児の脳硬膜動静脈瘻と同じメカニズム(たとえば、血栓形成、外傷、静脈性高血圧)により形成されている可能性が高く、ここでも先天性と後天性に分ける意味はない⁶⁾。

対象疾患

脳動静脈シャント疾患には、4疾患があり、その頻度は5歳以下では、①狭義のナイダスと持つ脳動静脈奇形(arteriovenous malformation with nidus: nidus AVM)、②ナイダスを伴わない脳動静脈瘻(pial arteriovenous fistula: pial AVF)、③ガレン大静脈瘤(vein of Galen aneurysmal malformation: VGAM)、④硬膜動静脈瘻(dural AVF)の順になるが、新生児期に限ると、pial AVF、VGAM、dural AVF、nidus AVMの順になる。本邦での5歳以下で新しく診断される動静脈シャント疾患の患者数は、年間におおむね14人であり、その内訳は、nidus AVM 5人、pial AVF 4人、VGAM 3人、dural AVF 2人である²⁰⁾。Pial AVFのシャント血流がガレン大静脈に流入し、直静脈洞への移行部に狭窄があるため、ガレン大静脈が拡張したvein of Galen aneurysmal dilatation (VGAD)とVGAMとの鑑別は重要である(Table 1)。

これらの病変の主座は、nidus AVMとpial AVFは、軟膜下(subpial location)であるが、VGAMは、velum interpositum cisternとquadrigeminal cisternのくも膜下(subarachnoid location, choroidal fissure)にあり、dural AVFはその名のとおり硬膜にある。Nidus AVMは脳実質

Table 1 5歳以下の脳動静脈シャント疾患数(2012-2016の5年間), 全国209施設からの報告²⁰⁾

	AVM	AVF	VGAM	DAVF	Total(%)
Fetal death	0	1	0	1	2(3%)
Neonate	1	12	11	6	30(42%)
Infant	1	3	3	3	10(14%)
Child	22	6	2	0	30(42%)
n(%)	24(33%)	22(31%)	16(22%)	10(14%)	72
Annual cases	5	4	3	2	14

内や脳室内にも起こりうる。したがって、この解剖学的な特徴だけでもこれら疾患の鑑別診断は可能である。軟膜下病変の方が、くも膜下病変よりも構造的に静脈性高血圧の影響が全身へ波及しにくい。シャント量が多くなると軟膜下病変でも高度の心不全になる。また逆に軟膜下病変の方が、局所への影響が大きく、局所の脳虚血や石灰化が起こりやすい。

ガレン大静脈瘤は、胎児期と新生児期に主に認められ、成人で診断された場合はVGADの誤診とまでいわれる。発生初期の前脳は髄液からの拡散や脈絡叢によって栄養されmedian vein of prosencephalonに導出される。Willis動脈輪が形成されたのちの胎生6~11週の頃にmedian veinの発生異常が起こり、この静脈にAV shuntが形成される¹⁸⁾。正常な深部静脈系である内大脳静脈はmedian veinと繋がらないとされる。実際にはmedian veinに繋がる場合とそうでない場合がある。ガレン大静脈瘤には、脈絡叢動脈とquadrigeminal arteryを中心とした多数の栄養動脈が静脈瘤の前下方に集まり、拡張した静脈瘤につながるchoroidal typeと静脈瘤の壁に1個または数個の動静脈瘻を形成するmural typeがあり、その鑑別が困難なmixed typeもある。また静脈瘤に直接AV shuntを形成するpial AVF(VGADの1型)とmural typeとの鑑別はできないことが多く、両者をmural typeのVGAMとして扱う考え方もある¹⁶⁾。拡張した静脈瘤からの導出は、上矢状静脈洞の後1/3に還流するfalxine sinusを介することが多く、直洞を介することは少なく、無形成のことが多い。治療によりAV shuntが消失したガレン大静脈瘤の深部静脈系は、視床静脈からlateral mesencephalic veinを介し、テント静脈洞や横静脈洞に流出するため、その形状は側面像で

イプシロンの文字のように見えるためイプシロン・サインと呼ばれる。Choroidal typeの方がより若年で、心不全が重症のことが多く、mural typeは乳児期に水頭症、頭囲拡大・精神発達遅延で発症することが多い⁹⁾。

脳動静脈瘻は主に新生児期、乳児期にみられ、胎児期にもまれにみられる。新生児期や乳児期の多くは心不全を呈する。新生児期のpial AVFでは、多数の栄養動脈が複数箇所の脳表静脈でAV shuntを形成している場合が多く、shunt部位が近位動脈にある場合は、遠位にある場合に比較して、新生児期に血管構築を把握することが困難である。また後述のHHTやCM-AVMの基礎疾患がないか検索する必要がある。

脳硬膜動静脈瘻は、小児期には時期はoverlapするが、若年から順にdural sinus malformation(DSM) with AV shunts, infantile dural AVF, adult-type dural AVFの3つに分類される。つまりDSMは胎生期と新生児期に認められることが多く、infantile dural AVFは乳児期から幼児期以降に、adult-type dural AVFも幼児期以降に認められることが多い。dural AVFであるので、どの疾患も主たる栄養動脈は硬膜動脈(中硬膜動脈、後髄膜動脈、テント動脈など)である。DSMは大きな硬膜の拡張(dural lake)が形成され、硬膜動脈がここにAV shuntを形成している。Pial feederは認められない。静脈洞交会が病変に含まれるかどうかで予後が異なり、正常の静脈還流を妨げる前者の方が予後不良である。Infantile dural AVFは乳児期以降で複数のdural AVFが認められることが多く、また一側・両側の横・S状静脈洞の血栓性閉塞を認めることが多い。Adult-type dural AVFの頻度は低く、成人のdural AVFとあまり差がないとされ、海綿静脈洞

に形成されやすい¹³⁾。

遺伝性疾患・症候群

脳動静脈シャント疾患の中には、遺伝的な背景のはっきりした疾患がある¹²⁾。遺伝性出血性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia: HHT, オスラー病) は、5,000~8,000 人に 1 人の頻度の疾患とされ、*endoglin*, *ACVRL1*, *SMAD4* の遺伝子変異があり、常染色体優性遺伝を行い、10~20% に脳動静脈奇形や脳動静脈瘻を伴う¹⁰⁾。本邦では *endoglin* に変異がある HHT type 1 の方が、*ACVRL1* に変異のある HHT type 2 よりも頻度は高い⁸⁾。HHT の脳動静脈奇形の特徴は、脳表に存在する小さな病変で、多発性であることとされる。他に鼻出血、皮膚・粘膜や消化管の毛細血管拡張病変、肺 (50%) ・肝臓 (70%) の動静脈奇形を伴うことがある。また多発性の脳動静脈奇形があれば HHT である可能性が高い。他に、*RASA1* や *EPHB4* の変異により起こり常染色体優性遺伝をする capillary malformation-arteriovenous malformation (CM-AVM) があり、皮膚の 1 cm 以下の茶色・褐色・ピンク色の複数の毛細血管奇形の病変がランダムに認められるのが特徴で、1/3 の症例に全身の動静脈奇形を伴い、その中で脳動静脈瘻を伴うことがある¹⁹⁾。ガレン大静脈瘤の多くの遺伝的な背景は不明であるが、*endoglin*, *RASA1*, *EPHB4* の変異が原因の症例報告もある。常染色体優性遺伝をする疾患は、親がその罹患患者であれば、子は 50% で同疾患に罹患する可能性があるため、親族のスクリーニングが有効であり、同意のもとで検索を行う。

Metameric syndrome

脊椎動物の神経管は、脳から脊髄まで前後軸に沿って発生学的に発現する遺伝子で他の領域と区別される分節 segment の連続としてとらえることが可能である。脳と脊髄では、領域化のメカニズムは異なるが、同じ分節内で複数の血管奇形が認められることは古くから知られており、脳では、Wyburn-Mason syndrome とか Bonnet-Dechaume-Blanc syndrome といわれ、脊髄では Cobb syndrome といわれる。これらは、CAMS (cerebrofacial arteriovenous metameric syn-

drome) と SAMS (spinal arteriovenous metameric syndrome) とも理解され、おそらく同じ分節内にある神経堤細胞の移動 (migration) に関連しているとされる。CAMS は 3 領域に分けられ：CAMS1 (midline prosencephalic group)：鼻部、視床下部、CAMS2 (lateral prosencephalic group)：上顎、視神経、網膜、視床、頭頂葉、側頭葉、後頭葉、CAMS3 (rhombencephalic group)：下顎部、錐体骨、橋、小脳とされる²⁾。CAMS に関連する AVM には進行性の病変の拡大が知られ (growing AVM)、通常の AVM がかなり static であるのと異なる。進行性の神経脱落障害を呈することが多いが、出血も起こす。Cerebral proliferative angiopathy (CPA) に似た症状を呈する。

診 断

出生前の診断は、母体に対し最も安全でベッドサイドでも検査が可能な超音波検査が有用であり、これで異常がみつければ、MR 検査を行う。妊娠初期 (3 カ月以内) で、超音波検査で異常が認められることは、胎児が小さいためほとんどないが、この時期の MR 検査は胎児に対する安全性が確立していないので勧められない。胎児の MR 検査は超高速スキャン法で行われる。胎児の AV shunt 疾患は、必ずしも無信号 (signal void) となるとは限らない。このため大きな硬膜の拡張病変が、T2 強調画像で low signal (signal void) ではなく、iso-intensity を呈することが多いため脳腫瘍と誤診されることがある。また分娩外傷によるくも膜下血腫がガレン脳槽中心にある場合、ガレン大静脈瘤との鑑別を必要とすることがある。鑑別点は血流の有無で、超音波検査で鑑別可能である。また静脈洞交会に拡張した硬膜病変がある dural sinus malformation と異なり、ガレン大静脈瘤は基本的に脳表に病変は顔を出さない (Fig. 1)。

脳血管撮影

新生児期には、診断目的の血管撮影には適応はない。治療を前提とした血管撮影に続き、治療が行われる。この時期の治療に必要な血管情報は、CT angiography や MR angiography で十分得ることができる。幼児期で行われる脳血管撮影の対

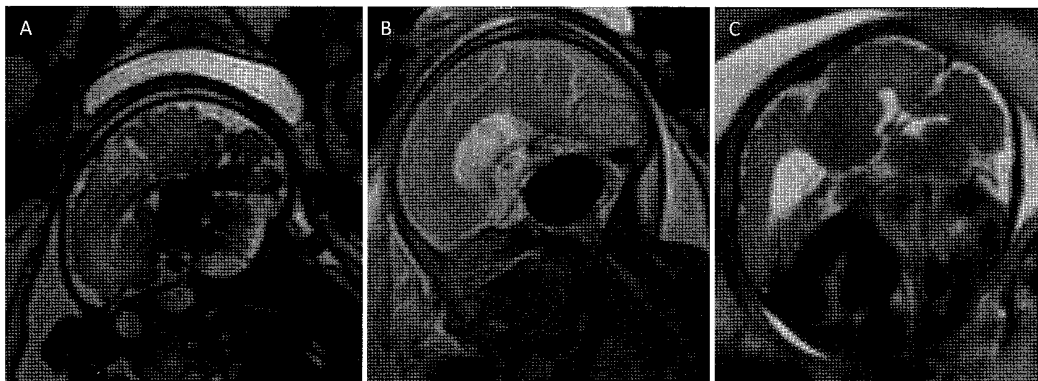


Fig.1 脳動静脈シャント疾患の胎児 MR 画像

A: ガレン大静脈瘤(胎生 36 週)

B: 脳動静脈瘻(胎生 33 週), 脳底動脈が栄養動脈で後頭蓋窩に大きな静脈瘤がある.

C: 脳硬膜動静脈瘻(胎生 36 週), 病変全体が, 乱流のため無信号ではない.

象疾患は, Willis 動脈輪閉塞症(いわゆる, もやもや病), 脳腫瘍, 脳動静脈奇形, 原因不明の脳出血であり, これらは通常の成人の脳血管撮影と同じような手技で行うことが可能である²⁰⁾. 診断の目的の血管撮影は, 成人と同じように 4F シースに, 4F 診断カテーテルで行うが, より細径のシース・カテーテルでの診断も可能である⁵⁾. 動脈硬化性変化のない小児血管撮影は, 特殊な形状のカテーテルは必要とせず, 通常先端形状が Berenstein または vertebral type で可能である. 造影剤の量は, 6 ml/kg 体重程度とされるが, 新生児の治療の場合は, これを超えることもある. 近年の flat panel の血管撮影装置では, 50-60% に薄めた造影剤でも撮影可能である. 同様に 80-85% の N-butyl-cyanoacrylate (NBCA) glue (15-20% Lipiodol) でも glue は十分描出される.

出生前診断

出生前診断に診断されたとしても, すぐに胎児を出生させる必要があるとは限らない. また, 必ずしも帝王切開による出産が必要とも限らない. 胎児側, 母体側にそれぞれ特別に急いで出生させる必要がない限り, 胎児ができるだけ胎内で成熟するのを待って出生に持っていく. 肺が成熟し, 出生後もあまり問題にならないのは, 胎生 34 週以降とされる. 出生してから, すぐに治療が必要かの判断が必要で, 必ずしもすぐに治療が必要とは限らない. ただ出生前に超音波検査で評価可能

な胎児の心機能, 大動脈の逆流減少, 上大静脈の径などは, 緊急で治療が必要かの判断に有用である. また出生体重が 2,700 g 以下であると, 大腿動脈の径が小さいためカテーテル治療が困難なことも多い. 特に 2,000 g 以下では, 大腿動脈からのカテーテル治療は非常に困難である. 出生前に nidus AVM が診断されることはないが, それ以外ほどの疾患の可能性もあり, 逆に出生前診断される病変が, 必ずしもガレン大静脈瘤でないことも知っておくべきである⁹⁾.

新生児期の診断

出生後の検査においてもベッドサイドで可能な超音波検査は有用であり, 脳だけでなく心機能の評価も同時に行う. この意味で小児循環器内科医の役割は大きい. 児の全身状態にもよるが, 次に可能なのが CT と MR 検査である. CT は短時間で検査可能で, 最近の CT は鎮静なしでも検査可能なほど, 短時間で検査が可能である. 腎機能が問題なければ, 造影検査で, 血管解剖が詳細に理解される. また脳の障害や石灰化も検出できるが, 脳障害は MR 検査の方がより詳細に描出される. 髄鞘化していない未熟な脳の MR では脳障害が分かりにくい場合もある. MR 検査の欠点は, 検査にやや時間がかかることである. それが問題なければ, 脳障害に加え, 血管内治療に必要な血管解剖は十分描出可能である (Fig. 2).

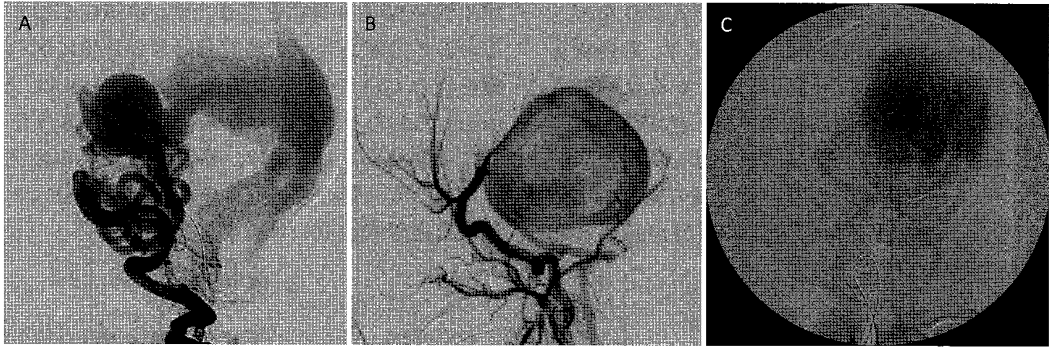


Fig. 2 脳動静脈シャント疾患の新生児期のDSA画像

Fig. 1のA, B, CにFig. 2のA, B, Cは対応し、それぞれ同じ症例である。A, Bは診断に続き、経動脈的塞栓術を行ない、Cは翌日、経静脈的塞栓術を行った。

- A: ガレン大静脈瘤(左椎骨動脈撮影, 側面像, 日齢1日)
 B: 脳動静脈瘻(左総頸動脈撮影, 正面像, 日齢1日).
 C: 脳硬膜動静脈瘻(左逆行性橈骨動脈撮影, 正面像, 日齢0日).

症候学

脳動静脈シャント疾患は症候性になる時期によって、特徴的な症状があり、新生児期(生後1カ月以内)、乳児期(生後12カ月まで)、幼児期以降(1歳以降)に分けられる。出生前・新生児期の主たる症状は心不全・呼吸不全のsystemic disorderである。出生前の高度の心不全は、胎児水腫hydrops fetalisを起こす。胎児水腫自身は多様な原因が考えられるが、脳動静脈シャント疾患においては、胎児の心不全が原因で、皮膚の浮腫、胸水、腹水、心嚢液貯留、心拡大が認められ、多くの場合、脳の虚血を合併しており、治療適応のない重症例が多い。新生児期を過ぎ乳児期にはhydrovenous disorderが起こり、水頭症・巨頭症(頭囲拡大)・頭皮静脈・精神発達遅延を呈する。脳脊髄液は脈絡叢で生成され、くも膜顆粒(胎児にはないとされる)で吸収されるという古典的な説に代わり、近年、新しい知見により脳脊髄液の動態の解釈が変わりつつある。いずれにせよAV shuntによる静脈性高血圧により髄液の吸収障害が起こる。通常、圧勾配は脳室から脳表に向かうが、VP shuntを行うと脳表から脳室に圧勾配が向かうため脳萎縮・脳室拡大・硬膜下水腫や血腫・出血などの合併症を起こす。そのためVP shuntを行わずAV shuntの減少・消失を目指す。幼児期・年長児期には、痙攣・出血・局所脱落症状な

どのarteriovenous disorderの症状を呈するようになる。

心不全・全身状態の評価

新生児期には大きなAV shuntにより、まず右心負荷がかかり、肺高血圧、三尖弁逆流などが認められ、さらに卵円孔や動脈管などの胎児循環の遺残に加え、心拍数の増加、1回拍出量の増加、冠動脈の虚血により左心負荷がかかり、やがて両室負荷に変わる。治療の適応や時期を決めるのに従来からNeonatal Evaluation Score、いわゆるBicêtre scoreが引用されるが、この時期に、心機能、脳機能、呼吸機能、肝機能、腎機能を評価するこのスコアを使用するのは難しく、実際はあまり利用されていない。このスコアに代わって、CT/MRによる脳の障害の評価に加え、心負荷の程度は、上大静脈の太さやこの部位の単位時間あたりの血流量、大動脈からの腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈などへの血流の引き込み現象(逆流現象)、脳血管(中大脳動脈)の血流パターン(心拡張期の血流の途絶)などを参考にしながら治療の時期を決定する。これらはベッドサイドでの小児循環器内科医による超音波検査で明らかになる。

Melting brain syndrome

新生児期から乳児期のAV shunt疾患による静

脈圧の亢進、静脈系の流出路の閉塞性変化など、高度のhydrovenous disorderが起こり、脳白質を中心に重度の脳障害が急速に進行する状態をさし、通常、脳萎縮・脳室拡大・石灰化が両側性に進行するが、静脈系の構築次第では一側性や局所に起こる。早期に対応しないと重度の脳障害が残存することになるので、緊急の治療が必要となる。幼児以降には起こらない。

Secondary AV shunts

VGAMやpial AVFの治療後にdural AVFが元の病変の近傍(静脈側)や離れた部位に形成されることがあり、follow-up中にも注意を払う必要がある。特に外頸動脈領域の血管が栄養動脈になる可能性があり、それを考慮する必要がある。VGAMでは、dural AVFが30%の症例に認められ、内8%は治療前の血管撮影で認められた。これはVGAMが硬膜構造に囲まれている解剖学的な特徴も関係するとされる¹⁷⁾。また二次性のpial AV shunt(pial arteryから静脈洞へのshuntやpial arteryからdural arteryが分枝して栄養動脈になる)も形成されることがある。これらの病的意義や治療の必要性など、わかっていないため、治療はVGAMのprimary feederを中心に行われ、原疾患の治療で消失することも多い。またdural feederからOnyx(ethylene vinyl alcohol copolymer)で残存したprimary feederを閉塞する場合もある。

Secondary posterior dural sinus occlusion

横・S状静脈洞や内頸静脈など静脈系の導出路に進行性の閉塞がくることがある。VGAMでは、32.8%の患者で、主にS状静脈洞の閉塞が乳児以降に認められたが、新生児期には認められなかった¹⁾。このため水頭症や頭位拡大を予想しながら注意深くfollow-upを行う必要がある。

治療目的

治療の最終ゴールは、AV shuntの消失と児の正常な成長であるが、新生児期にはAV shuntの消失が必要とは限らず、まずAV shunt量を減らし、児の正常な成長を目指す。新生児期の血管内治療により、心負荷を軽減した児の次の治療の時

期は従来5~6カ月頃とされたが、水頭症が始まっていることがあり、当施設では3カ月頃に次の治療を行っている。乳児期以降の治療ゴールは、AV shuntの消失と児の正常な精神発達で、水頭症に対する髄液シャント術は、かえって症状の悪化をきたしたり、他の合併症も多いためAV shuntの消失を血管内治療で目指す。

治療方法

動静脈のシャントの閉塞が、通常は経動脈的に血管内治療により行われる。限られた適応で経静脈的な閉塞が行われるが、より出血性合併症が少なく安全で効果的な経動脈的塞栓術がまず試みられる。Glue(NBCA)や離脱式コイルを用いた塞栓術が行われる。Nidus AVMやdural AVFには、Onyxも使われることがある。大腿動脈に4Fシース(外径は5.5F近くなる)を留置し、4Fのカテーテルを親カテーテルとし、coaxial catheterとして、種々のマイクロカテーテルを使用する。低体重児には、3Fシースを使用し、ガイドカテーテルなしにマイクロカテーテルを直接挿入し、治療を行うことも可能であるが、診断撮影が不可能であり、操作性も悪く、簡単な治療法ではない。大腿動脈アプローチができない場合、下記の臍帯アプローチや頸部血管の直接穿刺による治療も考えられる。NBCAの注入時には、全身の血圧(60 mmHgを45 mmHg程度に)を少し下げて塞栓術を行う。

臍帯アプローチ

出生から約1週間は臍帯を使ったカテーテル治療が可能である^{4,11)}。臍帯には臍動脈2本と臍静脈が1本あり、内腸骨動脈に繋がる臍動脈は、児の大腿動脈の使用が困難な場合は、特に有用なアプローチである。出生前に診断されたAV shunt疾患の場合、新生児期に脳血管内治療が必要とするとも少なくないため、出生時に臍カテーテルで臍動脈のルートを確認しておく、その後の治療に有用である。治療時には、臍動脈の走行に合わせ4Fのシースを熱で湾曲加工し挿入する。臍静脈ルートでも治療可能であるが、右心系から左心系へ卵円孔を経由してカテーテルを誘導し、さらに左心室でカテーテルを上行大動脈に向けてU

ターンさせる必要があるので、技術的には容易でない。

術後管理

塞栓術で AV shunt を減らした場合、Neonatal ICU や Pediatric ICU で翌朝まで軽く沈静する。長期の鎮静は不要で、呼吸器合併症を増やすだけである。脳硬膜動静脈瘻の治療で、導出路に血栓形成が危惧される場合は、heparin で抗凝固療法を行う。比較的長期に抗凝固を必要とすることもある。

予後・外来 follow-up

以前は、小児期、特に新生児期の脳動静脈シャント疾患の予後は不良であった。しかし、脳血管内治療の発展とともにその生命予後だけでなく、機能予後も良好な症例が増えてきている¹⁴⁾。脳血管病変を持つ小児の脳は発達途上にあり、脳血管内治療医の短時間の外来診察では、正常に成長していると思っても、必ずしも milestone が正常とも限らず、わずかな発達障害を見逃さないためにも、小児科医にも身体や精神発達を評価してもらうのが良い。

治療環境

疾患自体の頻度が低い小児期の脳 AV shunt 疾患を扱う施設には、新生児も治療可能な脳血管内治療科以外に、新生児科、小児循環器内科、麻酔科、産科、脳神経外科、脳血管内治療科などがあり集学的治療が可能な施設が望ましい。全国統計²⁰⁾では、AV shunt 疾患は、東京と大阪に症例が集中しており、母体搬送や新生児でも転送可能な場合は、治療経験が豊富な施設で治療を行うのが良い。

文 献

- 1) Berenstein A, Toma N, Niimi Y, *et al*: Occlusion of posterior fossa dural sinuses in vein of Galen malformation. *AJNR Am J Neuroradiol* 37: 1092-1098, 2016
- 2) Bhattacharya JJ, Luo CB, Suh DC, *et al*: Wyburn-Masson or Bonnet-Duchaume-Blanc as cerebrofacial arteriovenous metameric syndrome (SAMS). A new concept and a new classification. *Interv Neuroradiol* 7: 5-17, 2001
- 3) 石黒友也, 小宮山雅樹: 小児の脳血管内治療. *脳神経外科* 41: 731-742, 2013
- 4) 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
- 5) Komiyama M, Nakajima H, Nishikawa M, *et al*: A 3.2-F cerebral diagnostic catheter for all ages: technical note. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1602-1603, 2001
- 6) 小宮山雅樹: 異なる視点からみた脳動静脈奇形の疾患概念. *脳外誌* 20: 4-11, 2011
- 7) 小宮山雅樹: 神経脈管学, メディカ出版, 大阪, 2012
- 8) Komiyama M, Ishiguro T, Yamada O, *et al*: Hereditary hemorrhagic telangiectasia in Japanese patients. *J Hum Genet* 59: 37-41, 2014
- 9) 小宮山雅樹: ガレン大静脈瘤. *Clinical Neuroscience* 33: 446-448, 2015
- 10) 小宮山雅樹: 遺伝性出血性毛細血管拡張症. *脳卒中の外科* 43: 193-200, 2015
- 11) Komiyama M, Terada A, Ishiguro T: Neuro-interventions for the neonates with brain arteriovenous fistulas: with special reference to access routes. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 56: 132-140, 2016
- 12) Komiyama M: Pathogenesis of brain arteriovenous malformations. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 56: 317-325, 2016
- 13) 小宮山雅樹: 小児の脳硬膜動静脈瘻. *Proceedings of Seminar of Angiology and Interventional Neuroradiology in Tokyo (SAINT)* 2017
- 14) Lasjaunias P, ter Brugge KG, Berenstein A: *Surgical Neuroangiography*, Vol 3, Berlin, Springer-Verlag, 2006
- 15) 新見康成: 小児の頭蓋内シャント疾患と血管内治療. *Proceedings of Niche Neuro-Angiology Conference (NNAC)* 2016
- 16) 新見康成: Vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM): 疾患概念と治療. *Proceedings of Niche Neuro-Angiology Conference (NNAC)* 2017
- 17) Paramasivam S, Niimi Y, Melia D, *et al*: Dural arteriovenous shunt development in patients with vein of Galen malformation. *Interv Neuroradiol* 20: 781-790, 2014
- 18) Rauboud CA, Strother CM, Hald JK: Aneurysm of the vein of Galen: embryonic considerations and anatomical features relating to the pathogenesis of the malformation. *Neuroradiology* 31: 109-128, 1989
- 19) Revencu N, Boon LM, Mulliken JB, *et al*: Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat* 29: 959-965, 2008
- 20) 寺田愛子: 小児頭蓋内シャント疾患の疫学及び治療実態の後方視的検討: Japanese Pediatric Arteriovenous shunts Study (JPAS). 第33回日本脳神経血管内治療学会学術総会. 2017年11月23日, 東京