

10. 小児脳血管疾患に対する血管内治療

大阪市立総合医療センター（脳神経外科） 小宮山 雅樹

1. はじめに

新生児・乳幼児期に症状を出す動静脈瘻・奇形には、ガレン大静脈瘤、硬膜動静脈瘻、脳動静脈瘻・奇形がある。妊娠6ヶ月以降に出生前診断が可能な場合があるガレン大静脈瘤や硬膜動静脈瘻がある一方で、脳動静脈瘻・奇形は、出生前や出生時に認めることはほとんどない。出生前診断された場合には、出生直後からの内科的治療や緊急の血管内治療治療が可能で、このような疾患の治療経験のある施設への母体搬送をする。

2. 新生児期の動静脈瘻の病態生理

頭蓋内に動静脈瘻があっても、出生前の胎児循環では、心不全が顕在化することは殆どない。しかし動静脈瘻のために、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。出生前の胎盤循環において、肺循環は高抵抗であるが、出生とともに肺呼吸が始まれば、肺抵抗が低下し、頭蓋内の動静脈瘻による右心負荷がかかり右心不全を呈する。また動脈管開存、卵円孔開存など胎児循環の遺残や肺高血圧症、右心不全、頰脈、三尖弁閉鎖不全を伴うことがある¹⁵⁾。超音波診断でこれらを評価する必要がある。心拍数の増加、一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。つまり両室不全になる。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・血小板減少など凝固系異常も伴う。静脈系の圧亢進は、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、稀には小脳扁桃の下垂を合併することになる。この時期はpacchionian granulationの発達が未熟であるため、髄液の吸収の多くは、脳表の静脈から吸収されるため、静脈系の圧亢進は髄液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・石灰化の形をとりmelting brain syndromeといわれる。出生時のCTでの石灰化病変や痙攣は、既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。

3. 症候学

小児期の動静脈瘻の症状は、その原疾患に関係なく、症候性となる時期・年齢により特徴的な

症状がある。小児期を、新生児期(生後一ヶ月以内)、乳幼児期(2歳まで)、(狭義の)小児期(2歳以降)の3期に分ける。新生児期は、心不全、呼吸不全、腎不全、肝不全など全身症状systemic symptomが主体となる。乳幼児期には、水頭症や巨頭症など、hydrovenous symptomが主体となる。さらに年齢が上がると、精神発達遅延、けいれん、出血など(arteriovenous symptom)が主たる症状となる。

4. 診断

新生児期は特に、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・検査目的にあわせて選択する。CT・MR検査においては体温管理に注意をする。低体温は、重篤な全身状態の悪化を招く。CTによる出血と石灰化の評価も重要である。CTの造影検査は、腎機能不全がある場合には注意が必要である。診断目的の脳血管撮影は、血管内治療を予定しない場合は、侵襲的であり適応はない。超音波検査、CT/MRからの情報で、診断と治療方針の決定は十分可能である。

小児期の特徴的な各疾患の鑑別は、特徴的な臨床像に加え、それぞれの病変の部位、関与する動脈や静脈、静脈洞を知ればさほど困難ではない。ガレン大静脈瘤、硬膜動静脈瘻、脳動静脈奇形・瘻のシャント部位は、それぞれくも膜下腔(subarachnoid)、硬膜(dural)、軟膜下(subpial)であること考慮し読影する。特に、拡張した静脈・静脈洞の位置は鑑別に重要である。これらの画像情報は、多くの場合、CTとMRで得ることが出来る。

5. 新生児期の治療適応

疾患に関わらずこの時期には、心不全・呼吸不全・腎不全で発症する。大きな動静脈シャント

Points	Cardiac function	Cerebral function	Respiratory function	Hepatic function	Renal function
5	nomal	normal	normal	-	-
4	overload, no medical Tx	subclinical, isolated EEG abnormalities	tachypnea finishes bottle	-	-
3	failure, stable with medical Tx	nonconvulsive intermittent neurological signs	tacyhpnea, does not finish bottle	no hepatomagaly normal function	normal
2	failure, not stable with medical Tx	isolated convulsion	assisted ventilation normal saturation FiO ₂ < 25%	hepatomagely normal funcyion	transient aneuria
1	ventilation necessary	seizures	assisted ventilation normal saturation FiO ₂ > 25%	moderate or transient insufficiency	unstable diuresis with Tx
0	resistant to medical Tx	permanent neurological signs	assisted ventilation desaturation	abnormal coagulation elavated enzymes	anuria

EEG: electroencephalogram, FiO₂: fractional inspired oxygen, Tx: treatment, scores: 0-21

表 1 Neonatal Evaluation Score

のため、脳機能以外にも、心機能、呼吸機能、肝機能（凝固系の機能も含む）、腎機能の障害がくる。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。全身状態が悪くなくても、脳障害があれば7点以下に分類し、治療の適応はないとしている。画像上で脳障害が無くても多臓器不全のある患児では、塞栓術が上手くいっても、正常な脳発達は困難である。緊急の血管内治療の目的は、シャント量を減らし、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。出生時には、Apgar scoreが正常な場合でも、数日以内に急に心不全が悪化することも良く経験するので、上記のscoreは時々刻々変化するという認識が必要である。

6. ガレン大静脈瘤

ガレン大静脈瘤は、頭蓋内血管奇形の1%とされる稀な血管病変である。これは小児血管奇形の30%にあたりとされる。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、今後は治療の適応も考えていく必要がある¹⁶⁾。

6.1. 発生学的背景及び血管構築

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の遺残が拡張したvein of Galen aneurysmal malformation (VGAM)がある^{6, 22)}。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週頃までに一对のinternal cerebral veinsに置き換わる。退宿したmedian vein of prosencephalonの尾側の一部が正常なvein of Galenとして残存しinternal cerebral veinと交通性を持つ^{12, 22)}。

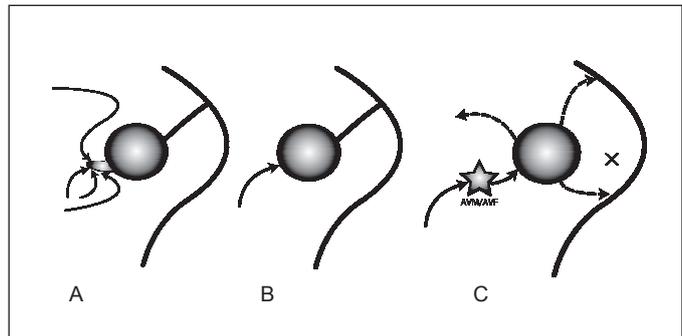


図1 いわゆる「ガレン大静脈瘤」の血管構築

A: vein of Galen aneurysmal malformation, choroidal type, B: vein of aneurysmal malformation, mural type, C: vein of Galen aneurysmal dilatation.

choroidal typeでは、多数の栄養動脈が、networkを介してvarixへ流入している。mural typeでは、シャントはvarixの壁に存在する。

VGAMでは、動静脈瘻はくも膜下腔にある。動静脈の短絡が、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¹⁶⁾。基本的に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理論的には可能である。VGADは、動静脈奇形、動静脈瘻、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。このためnidusを伴う動静脈奇形に対する経静脈的塞栓術は、原則的に禁忌である。図1。

VGAMの栄養血管には、choroidal artery、posterior pericallosal artery、circumferential artery、

mesencephalic arteryのprimary feederがある。Lenticulostriate artery、thalamoperforating arteryがsump effectによりsecondary feederとなり、shunt部位に向かう場合もある。基本的に脈絡叢の動静脈瘻であり、くも膜下腔にあるので、このことを考慮し読影する。VGAMとVGADの血管構築上の他の鑑別点には、中脳を貫通するtransmesencephalic artery¹³⁾とdeep venous drainageとの交通があり、両者ともVGAMにはなく、VGADで存在する場合があることである。

しかしVGADでは、deep venous drainageとの連絡が分かり難い場合がある。また、発生学的にVGAMではあるが、internal cerebral vein (ICV)やbasal vein of Rosenthalと静脈瘤が瘤の後方で交通性をもつ場合があることが報告されている。この考え方によるとdeep venous drainageとの交通性があってもVGAMの場合があることになる。治療前に深部静脈との連絡はないが、治療の過程で、または治療後に深部静脈系との連絡が明瞭に描出される場合がある^{5,17)}。また経静脈的な選択的造影retrograde transvenous selective catheterizationではじめて明らかになる場合や造影のMRIやMR angiography, MR venographyでも治療前にそのような関係が描出可能な場合がある¹⁷⁾。ICV以外にbasal vein, inferior sagittal sinus, tentorial sinusなどとの交通性が認められるような症例もあり、今後も、これに関しては検討が必要であるが、median vein of prosencephalonや内大脳静脈の発生過程を考えるとそのような病態があっても不思議ではない。deep vein connectionが認められる場合には、VGADとVGAMの場合の両者があることになる。VGAMが成人で発見されることは、通常なくその場合は、VGADのことが多い。

6.2. 臨床症状

新生児期発症のVGAMは高度の心不全を合併している場合が多く、その多くはchoroidal typeである。乳幼児期発症のVGAMの多くはmural typeで、水頭症、頭囲拡大、軽度の心不全、痙攣等で発症し、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^{6,7)}。頭部外傷などの検査で偶然に発見される場合もある。

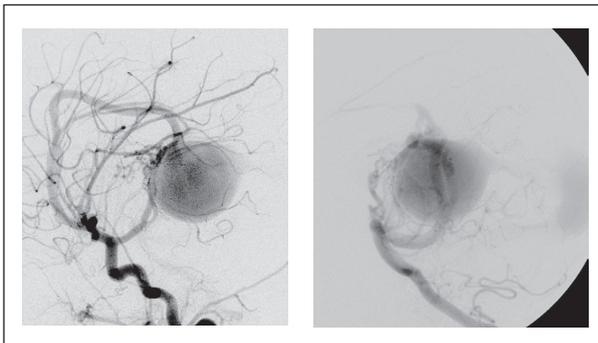


図2 ガレン大静脈瘤 (choroidal type) の7ヶ月の男児

出生時にガレン大静脈瘤と診断されていた。半年後、水頭症が明らかになり、急いで塞栓術を、3回施行し、動静脈シャントは消失し、患児は、現在3歳で、僅かの発達遅延がある。右頸動脈撮影と左椎骨動脈撮影の側面像。

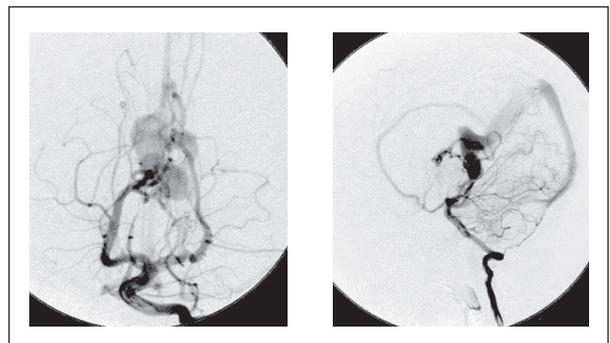


図3 ガレン大静脈瘤 (mural type) の4ヶ月の女児

生後4ヶ月時に、急性水頭症で発症した女児。脈絡叢動脈と前大脳動脈が栄養動脈で、falcine sinusへ導出していた。2回の経動脈的塞栓術で動静脈シャントは消失し、患児は正常に発達している。Follow up 5年。左椎骨動脈撮影の正面像と側面像。

6.3. 治療

治療には、内科的治療、直達手術、血管内手術、定位的放射線治療があり、個々の患者の年齢や症状、血管構築を考え治療方針をたてる。choroidal typeの外科的手術は難しく、VGAM全体の

直達手術の死亡率は33.3-91.4%と報告されている^{8,9)}。血管内手術により、VGAMの治療成績は飛躍的に向上したが、新生児期に発症し、動静脈シャント量が多く、心不全を呈する症例は、最も治療が難しい⁹⁾。偶然に発見される、シャントが小さい症例は、治療を必要としない場合もある。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、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とされる^{2,3,8,11,14,18)}。治療によって、シャント量を少し減らせば、臨床症状が好転するため、長時間かけて一回の塞栓術で多くのシャントの閉塞を目指さずに、患児の成長を待って段階的な塞栓術を行う。

塞栓術には、経動脈的塞栓術と経静脈塞栓術があり、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、経臍帯動脈、経臍帯静脈がある。経動脈的塞栓術では、flow-guided type microcatheterであると動静脈シャントまでの到達は、容易であるが、この場合には使用できる塞栓物質は、高濃度のNBCAとなり、そのコントロールは簡単ではない。over-the-wire type microcatheterは、頭蓋内外で動脈の蛇行・loopingが高度であることが多いため、シャント部位までカテーテルをもっていくことは困難な場合がある。現在では、まず経動脈的塞栓術が行われ¹⁶⁾、栄養血管まで到達できないときに経静脈的ルートが選択されることが多い¹⁸⁾。塞栓物質には、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。

新生児の収縮期血圧は60mmHg程度であるが、塞栓術中の意図的低血圧は有効である。塞栓術後は、24時間鎮静を行う。経静脈的塞栓術の場合、一回の塞栓術のend pointに明確なものはないが、staged interventionが薦められる。少し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(subependymal artery)の領域にperfusion pressure breakthroughが起こるためと考えられている¹⁹⁾。経動脈性塞栓術で、NBCAが末梢に飛び、varixやさらに静脈側を閉塞した場合には、経静脈性塞栓術の場合と同様に、出血性合併症の可能性があるが、これが理由で高濃度のNBCAでの塞栓術を第一選択とし、あまりにも高流量がある場合には、コイルを使用し血流を落としてから、NBCAによる経動脈性塞栓術を行うことがある。しかしコイルをシャント近傍の栄養動脈まで持っていくことは必ずしも容易でない。また、経静脈性塞栓術の場合でも、高流量のためコイルが流され、varix内に安定して留置することは、容易ではない。

6.4. 水頭症

VGAMの47%の症例に水頭症を合併し、その73%は幼児、年長児の症例である。水頭症や頭囲拡大が起こるメカニズムは、中脳水道の圧迫ではなく髄液の吸収障害によると考えられている。水頭症の治療は、まず血管内手術で動静脈シャントを減らす²⁶⁾。しかし、VGAMで簡単に治療にもっていけない症例では、症候性水頭症に対しては、VPシャント術が必要となるが、VPシャントの出血性の合併症のリスクは高い。

7. 脳硬膜動静脈瘻 dural arteriovenous fistula

7.1 発生学的背景

脳硬膜静脈洞の発生は、まず胎生4カ月後半から7カ月にかけて横静脈洞の外側のjugular bulbから正中のtorcular herophilliに向かう静脈洞の拡張ballooningがおり、次いで5カ月頃からその径の均一化が起り、出生前に成人の形態に近づく。出生時には、頸静脈部(jugular bulb)や海綿静脈洞部への流出は未発達で、mastoid emissary vein、condylar emissary vein、occipital sinus、marginal sinusがその代わりに発達している。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、さらに中大脳静脈の海綿静脈洞部への流出(cavernous sinus capture)には時間がかかり、2歳の頃に成人の静脈パターンに近づく²¹⁾。胎生期の脳硬膜静脈洞の形成不全は、静脈洞の大きな拡張venous lakeとして残る。ここに動静脈短絡が形成されれば、小児期の硬膜動静脈瘻となる。よって栄養血管は、硬膜の動脈である。

7.2 分類

小児期の硬膜動静脈瘻と成人の硬膜動静脈瘻は、臨床像はかなり異なり、大人の分類や治療法をそのまま小児期の硬膜動静脈瘻に流用できない。しかしその成因は共通するものがあると思われる。新生児と乳児は、より年長の子供や大人と異なるcomplianceとvulnerabilityがあり、これがそれぞれ特徴的な症状につながる。小児期の硬膜動静脈瘻は、1. dural sinus malformation、2. infantile dural arteriovenous shunt (DAVS)、3. adult DAVSの3種類に分類される。血管構築は類似しているものの病態はそれぞれ異なる。小児期の硬膜動静脈瘻は、VGAMよりも発生頻度は低く、男女比はやや男性が多いとされる^{2, 10, 20, 24)}。

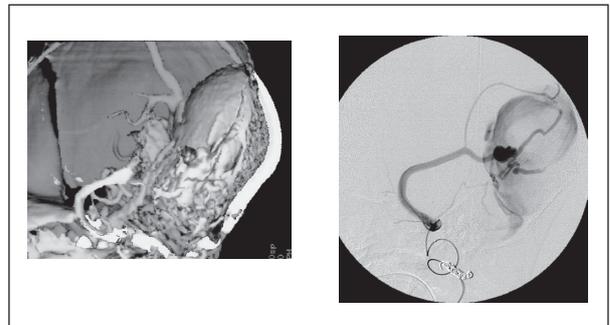


図4 硬膜動静脈瘻の新生児男児

出生時から高度の心不全があり。新生児期に経動脈の塞栓術3回、経静脈的塞栓術(経臍帯静脈)1回施行した。僅かにシャントの残存があり。また精神発達に僅かに遅れあり。Follow up 13年。CTAと左中硬膜動脈の選択的造影側面像。

1. **dural sinus malformation**は、巨大な硬膜静脈洞(giant dural lake)とそこに動静脈瘻があり、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、けいれん、局所神経脱落症状などの症状を呈する。新生児の場合、高度の心不全で発症することもある。まず硬膜静脈洞の形成異常があり、動静脈瘻は二次的に形成されるとされる。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(Kasabach-Merritt現象)も伴うことがある。正中線上の病変は、torcular herophilliに関係するため、それ以外の病変よりも予後は不良である。胎生期の後1/3期にgiant dural lakeやその血栓化が認められ、動静脈シャントが形成されず、自然にgiant dural lakeが消退する場合もある⁴⁾。

2. **Infantile DAVS**は、新生児期や幼児期に認められ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うこともあり、軽度の心不全、巨頭症、精神発達遅延、頭痛な

どを呈する。S状静脈洞や頸静脈洞の狭窄・閉塞を伴うことが多く、二次的な pial supply も認められることがある。特に、両側のS状静脈洞が閉塞している場合には、シャント血流は、正常脳還流血流とともに、leptomeningeal reflux し（多くは、中大脳静脈を逆流し）、著明に拡張した海綿静脈洞へ流入する¹²⁾。その後、上眼静脈や内頸静脈へ導出する。側副路としての海綿静脈洞の発達、症状の発現に重要な要素である。海綿静脈洞への reflux により眼球突出、外眼筋麻痺、顔面静脈の怒張などが認められる。病変は、一側性・多発性が特徴であるが、単発例や両側性の場合もある。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。一次性の動静脈瘻 primary dural AV shunt に加え、二次性の動静脈瘻 secondary or induced pial /dual AV shunt が認められることがあるが、二次性の動静脈瘻は、一次性の動静脈瘻ほど、短絡血液量は多くはない。この pial AV shunt は、本来の dural AV shunt の治療により消失することもあり、その臨床的意義や治療適応は不明である。

3. **adult DAVS** は、静脈洞血栓や外傷を含めた硬膜への何らかの原因 (trigger) で、起こった後天性の硬膜動静脈瘻である。その症状や血管構築は、成人の硬膜動静脈瘻と同じで、海綿静脈洞やS状・横静脈洞に多く、硬膜静脈洞の拡大はない。雑音や眼球浮腫など脳症状以外で発症する場合もある。成人の海綿静脈洞病変と異なり、静脈洞の閉塞治療後に、以前正常であった部位に、新たな硬膜動静脈瘻が稀に形成されることがあり、Lasjaunias らは経動脈的塞栓術を薦めている¹⁵⁾。

7.3. 治療

新生児期に発症した場合、内科的治療以外に、血管内治療や外科的治療が必要になる。血管撮影上での治療を望むことは困難な場合が多いため、治療の目的は神経症状の安定・悪化防止である。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。ガレン大静脈瘤と異なり、積極的に経静脈的塞栓術も行われる。torcular herophili にシャントがある場合には正常の静脈還流を温存する必要があり、torcular herophili を閉塞することは出来ないため予後は不良である。しかし、正常脳還流に脳静脈洞が全く使われていない場合には、torcular herophili を含めて、広範囲の静脈洞をコイルで閉塞することが可能である。経動脈的塞栓術では、コイルや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、経動脈的塞栓術と経静脈的塞栓術を組み合わせ治療が行われる。経動脈的アプローチで、硬膜動脈からマイクロカテーテルを静脈洞へ直接導入可能な場合もある。静脈の還流路に閉塞・狭窄がある症例における経静脈的塞栓術は、静脈還流の悪化を来さないように行う必要がある。血管撮影で、罹患静脈洞のコイルによる閉塞が可能かどうかの判断を注意深く行う。Isolated sinus になっている場合には、burr hole からの直接穿刺による sinus packing が適応になる場合もある。術後管理に全身のヘパリン化や抗凝固薬の投与が必要とされる。

8. 脳動静脈瘻 Pial arteriovenous fistula

広義の脳動静脈奇形の中には、介在する nidus を持たず、栄養動脈が直接、導出静脈につなが

る脳動静脈瘻が含まれ、その頻度は約5%とされる。ガレン大静脈瘤や硬膜動静脈瘻を除くと、小児期の脳動静脈瘻は、非常に頻度は低いが、その多くは5歳以下で診断され、成人で脳動静脈瘻が診断されることはほとんどない。性別では、男児の方が多い³⁾。脳動静脈瘻の約30%が、遺伝性出血性毛細血管拡張症 (HHT) に関連している。小児の場合、鼻出血や皮膚症状に乏しいことが多いため、家族歴を注意深く聴取する。脳の多発病変の場合は、他の臓器病変(肺・肝・消化管)がなくてもHHTを疑う。HHTでは、フォローアップ中に、新たな動静脈瘻が形成されることはないとされる。HHTには、肺動静脈瘻の合併があることが多いため、脳膿瘍・脳梗塞で発症する場合があります、また脊髄血管病変の出血で発症する場合もある。近年、毛細血管奇形との関連(後述のRASAI mutationのCM-AVM)も注目されている。

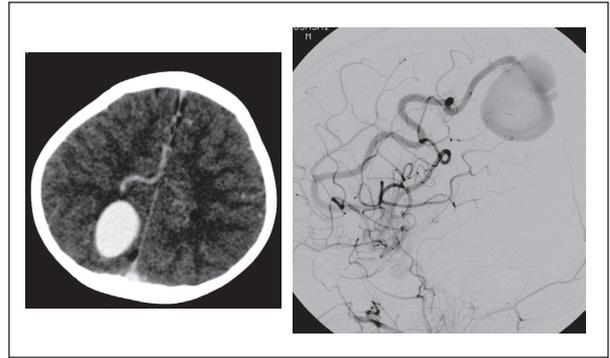


図5 脳動静脈瘻の2歳男児

痙攣重責で発症した。NBCAによる経動脈的塞栓術でシャントは閉塞され、抗けいれん薬も不要となる。正常に発達している。Follow up 6年。造影CTと右総頸動脈撮影側面像。

脳動静脈瘻は、心不全、巨頭症、痙攣、脳局所症状などで発症する。新生児は心不全で発症することが多い。出生前に偶然に発見されることもあるが、通常、症状は出生後に出現する。比較的、出血発症は少ないとされるが、痙攣や局所神経脱落症状の原因となる。病変部位は、テント上の方がテント下よりも高頻度であり、テント上では、前頭葉と側頭葉に多いとされる。多発病変を持つ症例もある²⁵⁾。

診断は、まずCTとMR検査を行う。MRI画像上では、病変内の遅い血流や乱流がparadoxical enhancementで高信号として認められる場合があり、出血や血栓との鑑別を必要とする。皮質動脈が栄養動脈で、single feeder-single drainer typeが多いが、multiple feedersでもsingle drainerの構造をとることが多い。またfeeder aneurysmは少ない。静脈側には、拡張・静脈瘤や狭窄性変化が高頻度で認められる。病変が脳表(superficial drainage)にあるため、deep drainageはほとんどない。また、他の小児血管奇形に認められるほど、脳静脈洞の閉塞は多くない。

多くの症例で積極的な治療の適応がある。血管構築が複雑な場合は、治療が容易でない場合もある。新生児では、出血のリスクよりも心不全治療が必要であり、さらに小児期で年齢が上がると、venous hypertensionによる脳障害や出血を防ぐために治療が必要である。新生児期や病変がmicro-AVMでない限り、治療を遅らせる理由は無い。一見、one feeder - one drainerに見えるAVFであっても、塞栓術がproximal occlusionに終わると術前描出されていなかった小さな栄養血管(collateral)がシャント部位近傍に現れることがあり、glue embolizationするか、コイルを用いて一部静脈側(多くの場合はvarixがある)で閉塞を始め、さらにできるだけシャント部位そのもので閉塞する。コイルによるproximal occlusionのみでは、動静脈瘻が消失しないことが多い。このことを理解し、塞栓物質としてコイルやNBCAを選択する。病変部が、前大脳動脈の遠位部のようになりかなり末梢であればコイルを持っていくのが困難な場合がある。また、high-flowの病変では、

NBCAが病変を抜けて静脈側にmigrationする危険性がある。複数回の治療を必要とする場合もある。動静脈瘻が閉塞した後、残存するcoil massや血栓化した病変を外科的に摘出する必要はない。HHTで多発性のmicro-AVMが、偶然見つかった場合は、注意深い経過観察を行う。

9. 動静脈シャント疾患と原因遺伝子

血管奇形 vascular malformationは、出生時に認められ、身体の成長とパラレルの大きくなることが多いが、出生後に新たな病変 de novo lesionが出現することもあり、それらの大きさは通常小さいことが多い。多数ある血管奇形の中で、原因遺伝子が明らかになっている疾患がある¹⁾。この原因遺伝子 (genotype) が、局所で種々の表現型 phenotypeを呈するメカニズムはよくは分かっていない。原因遺伝子の究明が、血管奇形の発症のメカニズムの解明や治療につながることを期待される。動静脈シャント疾患と毛細血管奇形・毛細血管拡張症の関連が、中でも解明されつつあり、この2疾患と原因遺伝子について扱う。

毛細血管奇形 capillary malformation (CM)

毛細血管奇形はport-wine stainとも呼ばれ、拡張した毛細血管に似た血管構造を呈し、それ自身はピンク、時に赤や褐色を呈し、通常1cmより小さく、多数、ランダムな位置に認められる。また約30%の患者に頭蓋内や頭蓋外のAVMやAVFの合併が知られる。Capillary malformationは、AVM/AVFの存在を示唆するred-flagとも言える。**capillary malformation - arteriovenous malformation (CM-AVM)**は、新しい概念で、その遺伝子座は、5q13-22にあり、**RASA1**遺伝子の変異が知られている。RASA1によってcodeされるタンパク質は細胞の成長、増殖、分化をコントロールするRAS p21を抑制する。常染色体優性遺伝をするが、その浸透率は高くなく、またその表現型 expressivityも種々あることから**second-hit mechanism**が考えられている。古典的な**Parkes Weber syndrome (PKWS)**も以前考えられていたsporadic, non-geneticではなく、RASA1が関係していることも分かってきた²³⁾。またPKWSの中には心負荷が認められることがある。vein of Galen aneurysmal malformationの新生児にもRASA1 mutationが認められた症例があった。

毛細血管拡張症 telangiectasia

毛細血管拡張症は平滑筋層の肥厚を伴ったpost-capillaryの細静脈venuleの局所の拡張である。遺伝性出血性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia: HHT) は、**Osler-Rendu-Weber病**とも呼ばれ、特徴的な毛細血管拡張を持つ疾患である。HHTは、常染色体優性遺伝をし、鼻出血nose bleed、皮膚・粘膜のtelangiectasia、肺・肝、頻度は下がるが脳・消化管に動静脈瘻が認められる。HHTには4つの遺伝子座が知られている。HHT1の原因遺伝子は、9q33-34にある**endoglin**であり、HHT2のそれは、12q11-14にある**activin receptor-like kinase 1 (ALK1)**である。HHT3は、5qに、HHT4は7p14にある。HHT1には肺動静脈瘻が多く合併し、HHT2には肝動静脈瘻が多く認められる。脳の血管病変には、小さなtelangiectasiaから大きなpial AVFまであり、脊髄にも病変が認められる。

【文献】

- 1) Brouillard P, Vikkula M: Genetic causes of vascular malformations. **Hum Molecular Genetics** 16:R140-149, 2007
- 2) Casasco A, et al: Percutaneous transvenous catheterization and embolization of vein of Galen aneurysms. **Neurosurgery** 28:260-266, 1991
- 3) Duckwiller G: Pediatric pial AVF. **Interventional Neuroradiol** 9 (suppl 2): 41-46, 2003
- 4) Folkerth RD, McLaughlin ME, Levine D: Organizing posterior fossa hematomas simulating developmental cysts on prenatal imaging. Report of 3 cases. **J Ultrasound Med** 20:1233-1240, 2001
- 5) Gailloud P, O' Riordan DP, Burger I, et al: Confirmation of communication between deep venous and the vein of Galen after treatment of a vein of Galen aneurysmal malformation in an infant presenting with severe pulmonary hypertension. **AJNR** 27:317-320, 2006
- 6) Garcia-Monaco R, et al: Therapeutic management of vein of Galen aneurysmal malformations. In : Vinuela F, Halbach V, Dion J (eds) . **Interventional Neuroradiology**. Raven Press, New York. pp 113-127, 1992
- 7) Gold AP, et al: Vein of Galen malformation. **Acta Neurol Scand (Suppl 11)** 40:5-31, 1964
- 8) Hoffman HJ, et al: Aneurysms of the vein of Galen. Experiences at the Hospital for Sick Children, Toronto. **J Neurosurg** 57:316-322, 1982
- 9) Johnston IH, et al: Vein of Galen malformation : diagnosis and management. **Neurosurgery** 20:747-758, 1987
- 10) Kincaid PK, et al: Dural arteriovenous fistula in children: endovascular treatment and outcomes in seven cases. **AJNR Am J Neuroradiol** 22:1217-1225, 2001
- 11) Komiyama M, et al: Vein of Galen aneurysms: experiences with eleven cases. **Interventional Neuroradiol** 7:99-103, 2001
- 12) 小宮山雅樹 : 脳静脈の機能解剖. **脳外誌** 18:821-829, 2009
- 13) Lasjaunias P, et al: Transmesencephalic arteries and veins. Angiographic aspects in tectal vascular lesions. **Acta Neurochir (Wien)** 1988;92:138-143, 1988
- 14) Lasjaunias P, et al: Vein of Galen aneurysmal malformations. Report of 36 cases managed between 1982 and 1988. **Acta Neurochir (Wien)** 99:26-37, 1989
- 15) Lasjaunias P: Dural arteriovenous shunts. Vascular diseases in neonates, infants and children. **Interventional neuroradiology management**. Springer-Verlag, Berlin. pp 321-371, 1997
- 16) Lasjaunias P, 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
- 17) Levrier O, et al: Normal galenic drainage of the deep cerebral venous system in two cases of vein of Galen aneurysmal malformation. **Childs Nerv Syst** 20:91-97, 2004
- 18) Lylyk P, et al: Therapeutic alternatives for vein of Galen vascular malformations. **J Neurosurg** 78:438-445, 1993
- 19) Morgan MK, et al: Normal perfusion pressure breakthrough complicating surgery for the vein of Galen malformation: report of three cases. **Neurosurgery** 24:406-410, 1989
- 20) Morita A, et al: Childhood dural arteriovenous fistulae of the posterior dural sinuses: three case reports and literature review. **Neurosurgery** 37:1193-1200, 1995
- 21) Okudera 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
- 22) Raybaud CA, et al: Aneurysms of the vein of Galen : embryonic considerations and anatomical features relating to the pathogenesis of the malformation. **Neuroradiology** 31:109-128, 1989
- 23) Revencu N, Boon LM, Mulliken JB, et al: Parkes Weber syndrome, vein of Galen malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RISA1 mutations. **Hum Mutat** 29:959-965, 2008
- 24) Souza MPS, et al Intracranial dural arteriovenous shunts in children. The Toronto experience. **Interventional Neuroradiol** 9 (suppl 2): 47-52, 2003
- 25) Weon YC, et al: Supratentorial cerebral arteriovenous fistulas (AVFs) in children: review of 41 cases with 63 non choroidal single-hole AVFs. **Acta Neurochir (Wien)** 147:17-31, 2005
- 26) Zerah M, et al: Hydrodynamics in vein of Galen malformations. **Child's Nerv Syst** 8:111-117, 1992