



血管奇形の種類

脳・脊髄・頭頸部

大阪市立総合医療センター脳神経センター 小宮山雅樹

Essential Point

- 脳・脊髄・頭頸部の領域に共通する血管奇形の種類はない。
- 各領域で、病理所見や血管構築で分類されることが多い。
- 頭頸部の領域では、腫瘍性病変と血管性病変の鑑別が重要である。

1 はじめに

疾患の種類(classification)を行う目的は、疾患の理解や治療に役立てるためであり、発生機序・性別・年齢・部位・大きさ・構築(栄養動脈・導出静脈)・症状などの各要素に従って分類される。血管奇形の種類を考える場合、中枢神経系と中枢神経系以外の分類が異なったり、同じ用語(terminology)が別疾患を指すことがあつては、混乱を招くだけである。しかし、現実には、脳・脊髄・頭頸部の血管奇形の種類が別々に論じられ、例えば“venous malformation”(静脈奇形)のように部位によって異なる疾患を指す場合がある。このような混乱も念頭におき、現時点の血管奇形の部位による分類ではなく、より広い範囲の中枢神経系と中枢神経系以外の両方の血管奇形に共通の種類という観点から概観する。

脳・脊髄・頭頸部(中枢神経系以外)の血管奇形の種類については、今まで数多くの種類が提唱されてきた¹⁻³⁾。20世紀前半には、現在の動静脈奇形(arteriovenous malformation: AVM)を表す用語として、“arteriovenous angioma”や“arteriovenous aneurysm”等が使われ、疾患概念として腫瘍と血管奇形の区別はなかった。このように、腫瘍性病変と血管性病変の区別が確立していない時期から、脳と脊髄領域では、病態の理解や診断方法が進歩するとともにそれらの鑑別が問題になることはあまりなくなるが、静脈性の血管奇形についての考え方や用語にはいまだ混沌とした部分がある。さらに頭頸部病変では、今なお血管性病変と腫瘍性病変の鑑別が不十分であり、臨床的にはその鑑別は重要である。

血管奇形は、身体の中のどの部分にでも発生するが、中枢神経系に発生する頻度が高い。中枢神経系の動静脈奇形は、脳における発生頻度が高く、特にテント上、さらには中大脳動脈領域に多い。これは、動静脈奇形の発生は神経外胚葉との関連が深く、さらに中枢神経における単位体積当たりの動静脈奇形の発生頻度が均一で、脳と脊髄の体積の差が発生率の差に反映されたとも解釈できる。臨床の場合では、血管奇形を構成する要素である、動脈、毛細血管、静脈、これらの異常血管のどの要素が血管奇形の主たる構築であるかに加え、血行力学的な要素も加味して、血管奇形を鑑別・診断していくことになる。

SIDE MEMO 静脈性血管腫

過去、静脈性血管腫とよばれた脳病変は、血管奇形ではなく、正常の破格との考え方が主流であり、発生学的静脈異常(developmental venous anomaly)とよばれる。大脳・小脳・中脳蓋(tectum)には認められるが、脊髄には認められない。

2 脳の血管奇形

脳の血管奇形の数ある分類のなかでも、McCormickにより1966年に提唱された病理学的な分類が基本とされる¹⁾。血管奇形は、① telangiectasia(毛細血管拡張症)、② cavernous angioma(海綿状血管腫)、cavernous malformation(海綿状血管奇形)、③ venous angioma(静脈性血管腫)、venous malformation(静脈奇形)、④ arteriovenous malformation(動静脈奇形)の4病変に分類される。原典にはvarixが含まれるが、現在はこれを除外した4病変が基本とされる。この血管病変の分類は、その病理学的な構成血管で分類されるが、血行力学的な要素(flowとAVシャント)が入っていないため、臨床的には不十分な点が否めない。また静脈性病変の分類やその考え方や静脈性病変のなかでの移行型の存在について現在でもコンセンサスは無い⁶⁾。

硬膜動静脈瘻(dural arteriovenous fistula:dAVF, 硬膜動静脈奇形)はMcCormickの分類で動静脈奇形に含まれるとも考えられるが、通常は別に記載される。脳動静脈奇形の多くはpial supplyであるが、一部にdural supplyやdual(pial/dural) supplyのことがある。このようななかで、1970年にNewtonらにより、歴史的に病変そのものが硬膜にありdural supplyをされる疾患が、脳動静脈奇形と異なる新しい疾患概念として報告された⁷⁾。多くの成人の硬膜動静脈瘻が後天性疾患と考えられ、新生児の硬膜動静脈瘻(dural sinus malformationを指す)は、先天性の硬膜の形成異常であり、成人の硬膜動静脈瘻の成因とは異なると考えられている。しかし、“先天性”とか“後天性”の定義も曖昧であり、硬膜動静脈洞奇形(dural sinus malformation)の成因が硬膜の形成異常というのが根拠もないことから、新生児と成人の硬膜動静脈瘻の成因が本当に異なるのか、別疾患なのかも含め、今後の課題とされるべきであろう。硬膜動静脈瘻のみについては、静脈の流出パターンに基づいた分類がいくつかあるがここでは扱わない。脳の血管奇形の分類として、病理組織や血行動態に基づき、①毛細血管拡張症、②海綿状血管奇形、③静脈奇形、④動静脈奇形、⑤硬膜動静脈瘻(dural arteriovenous fistula)の5病変に分類されることが多い(表1)。

3 脊髄の血管奇形

脊髄の血管奇形は、動静脈奇形、傍髄質動静脈瘻(perimedullary arteriovenous fistula)、硬膜動静脈瘻に分類されることが多いが毛細血管拡張症と海綿状血管奇形もこの分類に入れ

表1 脳の血管奇形の分類

- ① telangiectasia(毛細血管拡張症)
- ② cavernous malformation(海綿状血管奇形)
- ③ venous malformation(静脈奇形)(developmental venous anomaly(発生学的静脈異常)、血管奇形ではないとする考えもある)
- ④ arteriovenous malformation(動静脈奇形)(arteriovenous fistula(動静脈瘻)を含む)
- ⑤ dural arteriovenous fistula(硬膜動静脈瘻)

表2 脊髄の血管奇形の分類

- ① telangiectasia (毛細血管拡張症)
- ② cavernous malformation (海綿状血管奇形)
- ③ arteriovenous malformation (動静脈奇形)
- ④ arteriovenous fistula (動静脈瘻) (perimedullary arteriovenous fistula)
- ⑤ dural arteriovenous fistula (硬膜動静脈瘻)

表3 頭頸部の血管奇形の分類

- ① capillary malformation (毛細血管性奇形)
- ② venous malformation (静脈性奇形)
- ③ lymphatic malformation (リンパ性奇形) (microcystic, macrocystic)
- ④ arteriovenous malformation (動静脈奇形)
- ⑤ combined malformation (合併奇形)

られるべきであろう(表2)。古典的には、Type Iが硬膜動静脈瘻、Type IIとType IIIが動静脈奇形、Type IVが傍髄質動静脈瘻とされ、Type IIはglomus type、Type IIIはjuvenile typeともよばれた^{4, 8)}。このなかで、それまで脊髄の静脈そのものが病変と考えられ、ストリッピング(stripping)の外科手術が行われていた硬膜動静脈瘻を、1977年にKendallらが新しい疾患概念として報告した⁹⁾。また1986年にHerossらにより傍髄質動静脈瘻が独立した疾患概念として報告された¹⁰⁾。脳の血管奇形の分類と脊髄のそれを比較すると、脊髄には静脈奇形がないことに気づく。脳での静脈奇形(発生学的静脈異常)は、拡張した髄質静脈(medullary vein)がcollecting veinに集まる基本構造をしており、大脳と小脳(それも水平裂よりも尾側に多い)、まれに中脳蓋には存在するが、脊髄や脳幹(中脳蓋を除く)の報告はない¹¹⁾。これは恐らく、脳と脳幹・脊髄の構造の違い、つまり皮質構造の有無に関連し、髄質静脈の形成異常と皮質形成が関連しているためと思われる。

4 頭頸部の血管奇形

中枢神経系以外の頭頸部の血管病変では、いまだ“血管腫(hemangioma)”という診断名で、種々の病変が診断されており、過去に脳病変がそうであったように、血管奇形(vascular malformation)と血管性腫瘍(vascular tumor)を鑑別する必要がある³⁾。頭頸部の血管病変は、視診と臨床経過で多くの場合、鑑別が可能であり、また画像診断だけではその鑑別は困難なことが多い。1986年にMullikenらにより、内皮細胞の増殖性のある病変を腫瘍性血管病変とし、内皮細胞の正常なturn-overを示すものを血管奇形とした。この血管奇形を構成する血管の種類により、動静脈奇形(arteriovenous malformation: AVM)、静脈性奇形(venous malformation: VM)、リンパ性奇形(lymphatic malformation: LM)、毛細血管性奇形(capillary malformation: CM)、これらの混合病変と分類している。頭頸部の分類には中枢神経系にはないリンパ系の奇形が加わる。さらにhigh-flowとlow-flowの病変に分けることもあり、前者には動静脈奇形・動静脈瘻が該当し、他の病変は後者に該当する。頭頸部の静脈性奇形は、脳における静脈性奇形とは全く異なる。現在は、頭頸部の血管病変はthe International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)の分類に従って診断・治療を行うのが主流である¹²⁾。頭頸部の血管病変の分類を(表3)に示す。頭頸部の病変には、人名の付いた病変(eponymous disease)が多く、例えば、同じKlippel-Trenaunay

症候群でも異なる病変を指すことがあり、できる限り CM + VM + LM のような診断(記載)を行う。

5 血管奇形の各病型

a 毛細血管拡張症(telangiectasia)

脳においては臨床的に問題になることは少なく、剖検脳で、特に橋で発見されることが多い。この病変は毛細血管奇形であり、古典的な名称では頭頸部病変における表在性のポートワイン母斑(portwine stain)に該当する。Sturge-Weber 症候群では、特に三叉神経の第1枝領域にこのポートワイン母斑が認められる。脳において出血することのほとんどない毛細血管拡張症であるが、遺伝性出血性毛細血管拡張症(hereditary hemorrhagic telangiectasia: HHT)における皮膚粘膜病変の毛細血管拡張症は出血することも少なくなく、実際には動静脈シャントを伴うことが多いため¹³⁾、中枢神経系の毛細血管拡張症とは臨床像がやや異なる。

b 海綿状血管奇形(cavernous malformation)

脳・脊髄の海綿状血管奇形は海綿状血管腫ともよばれ、血管撮影で描出されない場合には、潜在性動静脈奇形(cryptic arteriovenous malformation)ともよばれる。この病変は、出血を繰り返して大きくなったり、de novo で多数病変が出現するため、一見腫瘍性病変のように見え、血管性腫瘍と分類されることがあるが⁵⁾、内膜の増殖性はなく血管奇形に分類される。頭頸部の静脈性血管奇形は、過去には広い意味の“血管腫”の中の海綿状血管腫(cavernous hemangioma)とよばれてきたが、本体は血管奇形の静脈奇形に該当する。脳・脊髄の海綿状血管奇形も静脈性の血管奇形と捉えることもできる。

c 静脈奇形(venous malformation)

脳の静脈奇形は、発生学的静脈異常とか髄質静脈奇形(medullary venous malformation)ともよばれる。発生学的静脈異常は、血管奇形ではなく正常な静脈構造の破格(extreme variant)という考えからこのように名付けられ¹⁴⁾、一般的に広く受け入れられている。血管奇形ではないとすれば、この血管奇形の分類には入らないと考えられる。Huangらは、髄質静脈の血管奇形という考えから、髄質静脈奇形とよんでいる¹⁵⁾。発生学的静脈異常のなかで、AV シャントを呈する病変があり、何らかの理由でtransit time が短いとも考えられるが、動静脈奇形と通常の発生学的静脈異常の間のスペクトラムの中間にある病態と捉えることも可能である¹⁶⁾。頭頸部の静脈性血管奇形は、文字通り静脈を主体とした血管奇形であり、血管構築は脳の発生学的静脈異常と全く異なる。ただし、頭頸部の静脈奇形の20%の症例に、脳の発生学的静脈異常を合併すること¹⁷⁾や脳の発生学的静脈異常の2~18%の症例に、脳の海綿状血管奇形を合併することから、これらの疾患の間に何らかの共通する成因があると推察される。

d 動静脈奇形(arteriovenous malformation)

脳・脊髄の動静脈奇形がde novo で形成されることはまれである。頭頸部の動静脈奇形は、出生時に診断されるとは限らず、成長してから診断されることもある。これは動静脈奇形が、必ずしも生下時から存在するとは限らないことや、その血行動態が静的ではなく、ダ

イナミックに変化することを示している⁶⁾。動静脈奇形の血管構築は、ナイダスを伴う場合と伴わない fistula の形態をとる場合がある。脳・脊髄の動静脈奇形は通常軟膜下に存在するが、脳室内や脳実質内など、どこにでも発生する。ガレン大静脈瘤の動静脈シャントはクモ膜下腔に存在する。

e 硬膜動静脈瘻 (dural arteriovenous fistula)

脳硬膜動静脈瘻は、脳硬膜内の硬膜動脈と硬膜静脈の間の瘻とされるが¹⁸⁾、症例によっては、硬膜動脈が静脈洞に直接つながる場合もある。ナイダスが存在するのではなく、潜在的に存在する動静脈シャントが、静脈性高血圧や血栓症などの原因で開くメカニズムが考えられているが、その成因は不明な点が多い。脳硬膜動静脈瘻は、恐らく脳の動静脈奇形とは異なる成因で生じると思われる。

6 血管奇形の分類と遺伝子

形態を中心とした血管奇形の分類を紹介したが、例えば遺伝性出血性毛細血管拡張症で見られる血管奇形は、エンドグリン(endoglin)や ALK-1 の突然変異により形成され、動静脈奇形-毛細血管奇形(AVM-CM)では、RASA1 の突然変異により形成される¹⁹⁾。同じ遺伝子が関与しているにもかかわらず、異なる形態の血管奇形が様々な部位で認められることもある。これは、一見、同じ形態の動静脈奇形が異なる原因(遺伝子突然変異)で起こることを示し、われわれが見ている血管奇形そのものは、ある意味結果であり、その原因には未知のものを含め多くあることを示している⁶⁾。このように遺伝子の異常の検索が進めば、これにより血管奇形全体を分類する時代も近いかもしれない。

臨床の場では、脳の血管奇形の分類、脊髄の血管奇形の分類、頭頸部の血管奇形の分類と表1~3のように使い分けている。脳と脊髄で、血管奇形と血管性腫瘍の鑑別が問題になることはあまりないが、頭頸部の血管奇形の分類においては、血管奇形と腫瘍性病変との鑑別が重要である。

文 献

- McCormick WF : The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J Neurosurg* 1966 ; 24 : 807-816
- Yasargil MG : B. Classification of vascular system. 3. Pathological considerations. IIIA. AVM of the brain, history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy. Thieme Medical Publishers, Inc, Stuttgart, pp 57-60, 1987
- Mulliken JB, Glowacki J : Hemangiomas and vascular malformations in infants and children : a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982 ; 69 : 412-422
- Rosenblum B, Oldfield EH, Doppman JL, et al. : Spinal arteriovenous malformations : a comparison of dural arteriovenous fistulas and intradural AVM's in 81 patients. *J Neurosurg* 1987 ; 67 : 795-802
- Spetzler RF, Detwiler PW, Riina HA, et al. : Modified classification of spinal cord vascular lesions. *J Neurosurg* 2002 ; 96 : 145-156
- 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. 脳外ジャーナル (in press) 2011 ; 20 : 4-11
- Newtom TH, Hoyt WF : Dural arteriovenous shunts in the region of the cavernous sinus. *Neuroradiology* 1970 ; 1 : 71-81
- 小宮山雅樹, 松阪康弘 : 脊髄の血管解剖と血管病変. 脊椎脊髄ジャーナル 2004 ; 17 : 580-587
- Kendall BE, Logue V : Spinal epidural angiomatous malformation draining into intrathecal veins. *Neuroradiology* 1977 ; 13 : 181-189
- Heros RC, Debrun GM, Ojemann RG, et al. : Direct spinal arteriovenous fistula : a new type of spinal AVM. Case report. *J Neurosurg* 1986 ; 64 : 134-139
- Damiano TR, Truwit CL, Dowd CF, et al. : Posterior fossa venous angiomas with drainage through the brain stem. *AJNR* 1994 ; 15 : 643-652
- Enjolras O, Mulliken JB : Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 1997 ; 13 : 375-423
- Braverman IM, Keh A, Jacobson BS : Ultrastructure and three-dimensional organization of the telangiectases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Invest Dermatol* 1990 ; 95 : 422-427

- 14) Lasjaunias P, Burrows P, Planet C : Developmental venous anomalies (DVA) : the so-called venous angioma. *Neurosurg Rev* 1986 ; 9 : 233-242
- 15) Huang YP, Robbins A, Patel SC, *et al.* : Cerebral venous malformations and a new classification of cerebral vascular malformations. in Kapp JP, Schmidek HH (ed) : *The cerebral venous system and its disorders*, Orlando, Grune & Stratton, pp 373-474, 1984
- 16) Komiyama M, Yamanaka K, Iwai Y, *et al.* : Venous angiomas with arteriovenous shunts : report of three cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1999 ; 44 : 1328-1335
- 17) Burrows PE, Konez O, Bisdorff A : Venous variations of the brain and cranial vault. *Neuroimaging Clin N Am* 2003 ; 13 : 13-26
- 18) 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* 1992 ; 76 : 600-606
- 19) Brouillard P, Vikkula M : Genetic causes of vascular malformations. *Hum Mol Genet* 2007 ; 16 : R140-R149