

Cerebral Proliferative Angiopathy (CPA)

徳島大学 脳神経外科

前川 秀継

Hidetsugu Maekawa

Department of Neurosurgery

Institute of Biomedical Sciences

Tokushima University Graduate School

Key words: angiogenesis, arteriovenous malformation, cerebral proliferative angiopathy, hypoxia, ischemia, shunt

1. 疾患概念

Cerebral proliferative angiopathy (CPA)は一般的な脳動静脈奇形 (AVM) とは異なる臨床的・画像的特徴を示す病変としてLasjauniasらによって提唱された[1, 2]。同グループのcase seriesではAVMとされた病変のうち3.4%がCPAと診断された。

AVMとの相違点として下記が挙げられる。

- ・若年女性に多い
- ・出血の頻度は少なく、虚血による症状で発症することが多い
- ・正常脳実質が病変内に介在する
- ・病変の大きさに比しシャント量が少ない
- ・明らかなdominant feederはなくfeederの拡張はあっても軽度でflow-related aneurysmは

ない

- ・Feederの狭窄・閉塞、硬膜動脈の関与が進行することが多い

病変部における慢性的な虚血による血管新生・増殖性変化がこの疾患の病態と考えられている。したがって出血予防を目的としたAVMの治療とは異なったアプローチを要する疾患としてAVMと分けて考えるべきとされている。

なお、Spinal cordでもproliferative angiopathyが存在する可能性も示唆されている[3]。

2. 臨床像

臨床的には若年女性に多い(67%が女性、平均22歳)。痙攣(45%)や強い頭痛(41%)で発症することが多く、神経脱落症状(脳卒中様症状・TIA・その他:16%)も認められた。症状は徐々に進行することが多く、画像上の病変の拡大・変化を伴う。出血は比較的少ないが(12%)、出血すれば繰り返すことが多い(67%) [2]。出血による死亡例の報告もある[4]。

3. 画像所見

3.1. 脳血管撮影

- ・動脈

Dominant feederはなく、複数のfeederが同程度に病変に関与している。広範囲にわたるslow flowのAV shuntを伴うが、feederの拡張はないか、あっても軽度で、flow-related aneurysmはない。

経時的に病変は拡大する。一方でfeeder近位部(ICA、M1、A1)が狭窄・閉塞し(40%)、中硬膜動脈を介した病変または正常脳への側副血行が発達する(60%)。

- ・毛細血管

毛細血管の拡張がみられ、動脈相晩期から静脈相早期までの造影剤の停滞を認める。

・ 静脈

病変の大きさに比べdrainerの拡張はあっても軽度とされる。早期静脈描出 early venous drainageは認められないことが多いとされるが[5]、過去にCPAとして報告された症例の大部分で認められている。病変部以外での静脈うっ滞の所見は18%で認められた[2, 4]。

3.2. MRI

病変内には正常脳組織が介在することが特徴とされる。細かいflow voidが広範にみられ、その範囲は2葉以上または大脳半球全体に及ぶことが多い（2%で両側大脳半球に病変、29%で1葉、大部分で2葉以上、67%は分水嶺領域）。一般的に急性期虚血性変化はみられない[2]。造影MRIでは病変の血管が造影されることが多く（造影剤の停滞と同様の意義）、病変内の正常脳が造影されることもあり（intralesional extravasation）新生血管における血液脳関門の異常を示唆する（AVMではperinidal angiogenesisによりextranidal extravasationがみられる）。

3.3 Perfusion imaging

MR血液灌流画像では病変部のTTPはわずかに短縮（周囲では延長）、MTTは延長している（AVMではAV shuntによりMTTは短縮）。脳血液量は病変部で増加している。

Perfusion imagingにおける脳血流の異常の範囲はMRI上の病変の範囲より広い。MRIでは正常な病変から離れた部位では皮質あるいは皮質下でもCBVは減少し、TTPは延長しており広範囲のhypoperfusionを示唆する。Cerebrovascular reactivityの低下もみられる[6, 7]。PETでは中等度～重度の低代謝がみられた。皮質・皮質下の血行動態のdysregulationが痙攣などの症状を起こすとされる[8]。

これらの点は通常のMTTが短縮し病変周囲でもそれほど重度の低灌流を示さないAVMとは異なる。

3.4. 鑑別診断

鑑別すべき疾患は通常のAVM（特にdiffuse typeやperinidal angiogenesisが著明なもの）、もやもや病、DVAなどが挙げられる。上記画像所見や症状・臨床経過から診断する。

4. 治療

発症様式とfunctional MRIからは症状は病変周囲の静脈うっ滞または近位動脈狭窄による虚血が原因であることが示唆される。一方で出血例ではintranidal aneurysmがみられる場合がある。したがって、治療は発症様式に応じて検討する必要があるが、症状が進行するまでは保存的に観察されることが多い。

出血例でintranidal aneurysmがある場合には血管内治療（塞栓術）の適応がある。その他の症状に対する血管内治療は制御不能なけいれん・耐え難い頭痛に対するものに限られるとされる。頭痛や虚血症状に対しては血流を増加させる目的での外科的治療を行い症状の改善がみられた報告もある[2, 9]。頭痛に対して血流を減らす塞栓術と血流を増やす外科的治療の両方で効果があったことは興味深い。

参考文献

1. P, L., *Surgical Neuroangiography*. 2: p. 631-676.
2. Lasjaunias, P.L., et al., *Cerebral proliferative angiopathy: clinical and angiographic description of an entity different from cerebral AVMs*. Stroke, 2008. 39(3): p. 878-85.
3. Lasjaunias P, t.K., Berenstein A, . *Spinal cord arteriovenous malformation, in Surgical neuroangiography*. 2006, Springer: Berlin. p. 750-758.
4. Maekawa, H., M. Tanaka, and H. Hadeishi, *Fatal hemorrhage in cerebral proliferative angiopathy*. Interv Neuroradiol, 2012. 18(3): p. 309-13.

Niche Neuro-Angiology Conference 2016

5. Geibprasert, S., et al., *Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: what clinicians need to know*. Radiographics, 2010. 30(2): p. 483-501.
6. Fierstra, J., et al., *Severely impaired cerebrovascular reserve in patients with cerebral proliferative angiopathy*. J Neurosurg Pediatr, 2011. 8(3): p. 310-5.
7. Vargas, M.C. and M. Castillo, *Magnetic resonance perfusion imaging in proliferative cerebral angiopathy*. J Comput Assist Tomogr, 2011. 35(1): p. 33-8.
8. Ducreux, D., et al., *MR perfusion imaging in a case of cerebral proliferative angiopathy*. Eur Radiol, 2002. 12(11): p. 2717-22.
9. Kono, K. and T. Terada, *Encephaloduroarteriosynangiosis for cerebral proliferative angiopathy with cerebral ischemia*. J Neurosurg, 2014. 121(6): p. 1411-5.