

Metameric arteriovenous malformation syndrome

稲川正一、西尾明正*

浜松医科大学附属病院放射線科
大阪市立大学大学院医学研究科*

Metameric arteriovenous malformation syndromeは、同一体節中において起源原基を異にする複数の臓器、すなわち、脊髄、神経根、脊椎骨、筋肉、皮膚などの複数の部位に動静脈奇形が認められる疾患群である。一例として、図1にL4高位髄内の動静脈奇形(図1-A)と左L4神経根上の神経根動静脈瘻(図1-B)が多発した症例を示す¹⁾。

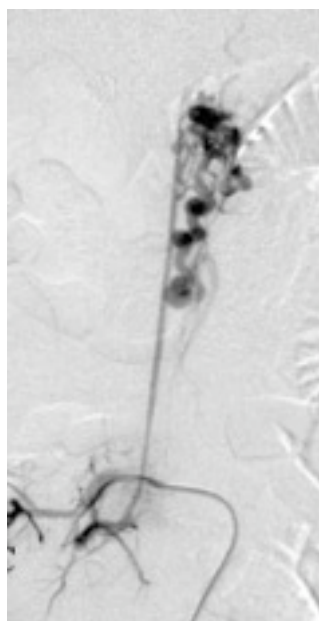


図1-A



図1-B

この疾患概念の先駆は、すでに1890年にBerenbuchが行った脊髄と皮膚に血管腫血管奇形を有する症例の報告に遡り、1915年にはCobbが、後に彼の名を冠して呼ばれることになる、血管腫血管奇形が体表と脊髄に体節性(metameric)に分布する症候群の症例を報告している²⁾。爾来、体節分布性疾患(metameric disease)は脊髄およびそれと同一体節のほかの臓器に血管腫血管奇形が多発する疾患として理解されてきたが、実は頭部、脳領域にも同様に体節性に分布する多発血管腫血管奇形がある。Sturge-Weber症候群および、Wyburn-MasonないしBonnet-Dechaume-Blanc症候群がそれある。また、四肢の病変を有するKlippel-Trenaunay症候群やParkes-Weber症候群も類縁疾患である。

これら類似疾患が混沌と並立する状態を統一的視点から整理して見せたのが、Pierre Lasjauniasらが2001年に提唱したmetameric arteriovenous malformation syndromeである³⁾。それは、系統的血管発生論の該博な知識を背景に、近年生物工学的的手法によって開拓された血管形成や血管の個体発生、血管奇形の発生の知見を積み重ねて構築した、脳から脊髄までの中枢神経系全域に発生する体節分布性諸疾患を網羅的に理解する統一理論である。

すなわち、人工的キメラ動物の作成と免疫組織学的標識技術などの生物工学的的手法により、個体発生の初期に神経管のmesodermal germ layerから血管内皮細胞が発生し、これが同一体節内で中枢神経系とその周囲の頭顔部や体部に分布していくという現象が発見されたが(図2) ⁴⁾、この発見により、体節分布性多

発血管腫血管奇形の分布機序を説明することが可能となった。また、血管形成因子の遺伝子操作による血管奇形動物の生成⁵⁾は、血管奇形の発生機序を例証し、血管奇形が遺伝子変化によって生じうることを目の当たりに示した。これらを組み合わせれば、血管発生の初期の段階で何らかの理由で内皮細胞ないし内皮関連細胞に共有された遺伝子変化が、個体の血管発生の段階で中枢神経系とその周囲の頭顔部や体部に体節性に分布し、何らかの要因を引き金にして複数の部位で血管奇形が発現するという仮説に至ることは合理的な論理展開と言える。

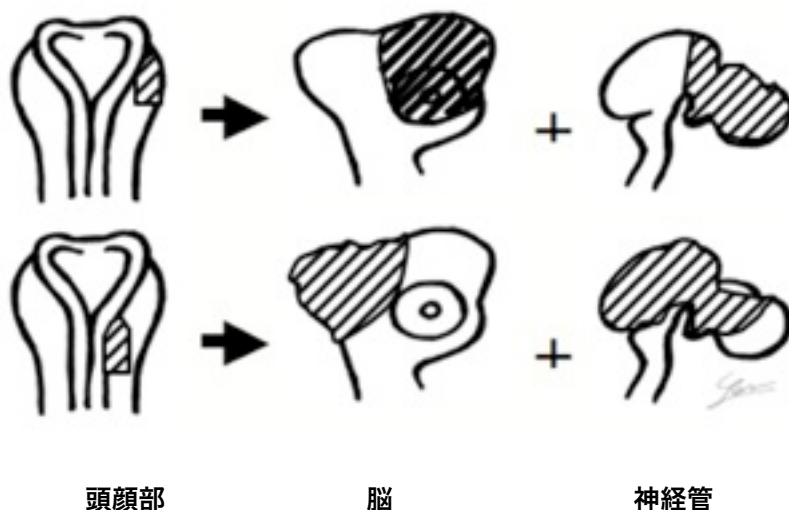


図2 神経管のmesodermal germ layerから血管内皮細胞が発生し、これが同一体節内で中枢神経系とその周囲の頭顔部に分布する⁴⁾。すなわち、Sturge-Weber症候群は血管腫がprosencephalonの髄膜とそれに対応する「体節」上の顔面領域に発生する疾患であり、Wyburn-Mason症候群は動静脈奇形がmesencephalonとそれに対応する「体節」上の視路や網膜に発生する疾患、Cobb症候群は脊柱管内とそれに対応する体節上の表皮に動静脈奇形が発生すると理解される。

Metameric arteriovenous malformation syndromeという疾患概念によって、これまで1世紀有余にわたって個別に理解されてきた多様な症候群がひとつの統一的理論から説明し得るようになったわけで、混沌とした現象の渦を基本的公理公準から再構築して見せてくれる合理主義的な知の技法の一例という点で、天体の運行や物質の落下という天上と地上両方の二体問題を統一的に記述し予測することを可能にしたニュートン力学が物理学にもたらしたと類似の開明的意義を、より小規模ながら再現している。

1) Nishio A, Ohata K, Takami T, et al.: Spinal Arteriovenous Malformation Associated with a Radicular Arteriovenous Fistula Suggested a Metameric Disease-A Case Report. *Interventional Neuroradiology* 9: 75-78, 2003

2) Dobbelaere P, Dhellemmes P, Bousquet C, et al. : Angiomatose metamerique : a propos de 2 observations. *J Neuroradiol* 5 : 225-235, 1978

3) Bhattacharya JJ, Luo CB, Suh DC, et al.: Wyburn-Mason or Bonnet-Dechaume-Blanc as cerebrofacial arteriovenous metameric syndromes (CAMS) : A new concept and a new classification. *Interventional Neuroradiology* 7: 19-27, 2001

4) Couly G, Coltey P, Eichmann A, et al. : The angiogenic potentials of the cephalic mesoderm and the origin of brain and head blood vessels. *Mech Dev* 53: 97-112, 1995

5) Henkemeyer M, Rossi DJ, Holmyard DP, et al.: Vascular system defects and neuronal apoptosis in mice lacking Ras GTPase-activating protein. *Nature* 377: 695-700, 1995