

Vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) と dilatation (VGAD) の鑑別、水頭症を呈するVGAMの治療

ルーズベルト病院 血管内外科
新見康成

Embryology

脳への栄養供給は、neural tube閉鎖前の羊水によって栄養される段階から、まだ内部に血管の存在しない脳実質が血管に富んだmeninx primitivaからの拡散によって栄養される段階を経て、脳実質内部に血管系が確立して栄養供給を行う段階に至る。Meninx primitivaが脳室に陥入することによって形成されるchoroid plexusは脳実質が血管によって貫通される前に発達し、この時期にquadrigeminal plateも発達するので、それに伴って胎生5週ごろに発生するchoroidal artery とquadrigeminal arteryが血管形成の段階で最初に分化する動脈となる。これらはVGAMのメインフィーダーとなる血管である。Quadrigeminal artery は多数存在し、この時期には細胞に富んだ meninx primitiva に埋没しており、通常はくも膜下腔の出現とともに消失するmeningeal capillary network につながっている。VGAMにみられる血管異常 (vascular network)はこのパターンに一致する。

間脳の天蓋部でtelencephalic choroid plexusが発達すると、それを還流する単一の正中静脈が分化する。この静脈は左右のchoroid plexusからの静脈血を還流し、median prosencephalic veinと呼ばれる。この静脈は32日令、8-11mmから11週、50mmごろまで確認されている。脳内の血管分化の進行とbasal gangliaの発達の結果、一対のinternal cerebral veinが形成されるとこの静脈がchoroid plexus の還流も受け持つようになり、median prosencephalic veinは退行消失するが、その最も尾側の部分はinternal cerebral veinと結合してvein of Galenを形成する。

Willis輪は41日 (21-23mm)までに完成し、前大脳動脈は成長するchoroid plexusに達し、中大脳動脈は線条体を栄養するに至る。VGAMにおいてWillis輪のパターンは正常であることから、この病変を発生させる変化はWillis輪形成時期以後に起こったと考えられる。

硬膜静脈洞の発達は頭蓋と脳の発達に深く関連している。VGAMでよく見られるfalxine sinusは胎児期に一時的に見られる正常構造物であり、VGAM以外の若年小児の脳動静脈奇形でもよく認められる。

以上結論として、VGAMは21-23mm embryo (約6週)から50mm (約11週)までに形成されると考えられる。ただし最初のイベントはそれ以前で、比較的小規模のため初期の正常な血管分化を妨げないという可能性はある。

VGAMの血管解剖

VGAMとその栄養血管は、前方はMonro孔から後方はFalxの自由縁とテントとの合流部まで、側方はatriumまで至るくも膜下腔(choroid fissure)に存在する。この空間はさらにcistern of velum interpositum (第三脳室のroofを床に、fornix, corpus callosumなどを天井にする空間)とquadrigeminal cistern (中脳の背側表面)に分けられる。

Velum interpositum cisternに存在する動脈はchoroidal arteries (anterior choroidal artery, posterior choroidal artery, anterior cerebral artery)である。Posterior choroidal artery 間の比較的大きな動脈間吻合は正常でも17%に見られる。Anterior choroidal arteryはchoroid plexusに沿ってinter-ventricular foramenまで到達しえる。Anterior cerebral arteryはcorpus callosumのspleniumに沿って前方にカーブするposterior branchによってinterventricular foramen部のchoroid plexus を正常

でも栄養しえる。Quadrigeminal cisternに存在する動脈はquadrigeminal (collicular) arteriesで、すべてWillis輪の後部から出る。主なbranchはquadrigeminal (collicular or long circumflex) artery で、後大脳動脈のcruialまたはambient segmentから出るのが普通である。Accessory quadrigeminal branch はsuperior cerebellar arteryとmedial posterior choroidal arteryの両方から出る。これらの血管は第三脳室底を貫通してsubependymalにchoroid fissureに到達し、quadrigeminal plateの上表面で密なarterial networkを形成する。このnetworkはarachnoidalでpialではない。Quadrigeminal veinは小さくて多数存在し、集合してprecentral cerebellar veinに流入し、internal cerebral veinの合流部とstraight sinusの前縁の間でvein of Galen に還流する。この静脈はVGAMとは無関係である。

この他、thalamo-perforating arteryや他のtranscerebral arteryからのfeederや、superior cerebellar arteryなどから出るdural branchが、veno-dural junctionのvasa vasorumを介してVGAMを栄養するのが認められる場合もあるが、これらは副次的な栄養血管である。また、choroidal typeのVGAMでは、前交通動脈やHeubner arteryからのperforatorがinterventricular foramen部のchoroidal veinにfistula を形成する場合もある。

VGAMのfistula site ないしnidusは通常正中にあり、両側からの栄養血管を受ける。Mural typeのVGAMでは拡張したmedian prosencephalic veinの静脈壁にsingle ないしmultipleのfistulaが存在し、choroidal type では動脈のnetworkを介して拡張したmedian prosencephalic veinにmultiple fistula を形成する。

静脈還流はembryologyの項で述べたようにmedian prosencephalic veinを介しており、これは正常の脳深部の静脈還流と連絡しない。ただしchoroidal veinは本来median prosencephalic veinに還流する静脈であるため、その還流形態を維持する場合もあり、その場合はchoroidal typeのVGAMがchoroidal veinを介してmedian prosencephalic veinに還流する場合もある。また、median prosencephalic veinがchoroidal veinを介してstriate veinと連絡し、この静脈がさらにmedial pontomesencephalic veinと連絡するため、この経路を介しての逆行性静脈還流が見られる場合もある。この場合は経静脈的アプローチによる拡張静脈の閉塞は出血や静脈性梗塞の原因となるため禁忌である。VGAMはほとんどの場合median prosencephalic veinからembryonic falcine sinus を介して上矢状静脈洞の後三分の一の部分に還流し、straight sinusは欠如する場合が多い。

正常の脳深部では、thalamostriate veinがthalamic veinとsubtemporal veinに、またはlateral mesencephalic veinに還流し、血管撮影側面像でイプシロン型を呈することが多い。

VGAMとVGADの鑑別

深部のpial AVMが、拡張したvein of Galenに還流する場合はvein of Galen aneurismal dilatation (VGAD)と呼ばれ、falcine sinusが存在する場合も多くVGAMとの鑑別が問題となる場合がある。最も重要な相違点は、VGAMの拡張静脈がmedian prosencephalic veinで正常脳の還流静脈との連絡がないため、経静脈的な拡張静脈の閉塞が治療の選択肢になりうるのに対し、VGADの拡張静脈は真のvein of Galenで正常脳の還流静脈と連絡があるため、経静脈的な拡張静脈の閉塞は禁忌である点である。したがって、AVFの拡張還流静脈と正常脳を還流する静脈との間に順行性ないし逆行性の連絡が認められる場合、またはAVFがchoroidal vein 以外の脳静脈を介して拡張静脈に還流する場合はVGADと判断される。また、脳実質を貫通するtransmesencephalic feederが血管撮影やMRIで認められる場合はpial AVMと判断される。血管撮影上 transmesencephalic arteryは椎骨動脈撮影側面像で、P2 segment よりも下方に投影される。VGAMとVGADの画像上の鑑別診断は以上のように要約される。ただし、VGAMにおいて脳血管撮影またはMRIで拡張静脈と脳深部静脈との連絡が確認されたとする報告がいくつかある。

臨床的には、VGADはVGAMよりも年長児で発症する傾向にあり、症状はmass effect や静脈うっ滞による進行性の神経脱落症状や脳深部の静脈性出血が主なものである。

CSF dynamicsと脳静脈還流

CSFは、その約80%がchoroid plexusにより産生され、choroid plexus以外で産生されるCSFのうちかなりの部分が脳実質で産生される。脳室壁のependymal liningもCSF産生に関与するとされる。CSFの再吸収は、一般にはarachnoid granulationによって行われる。Arachnoid granulationはdural sinusに突出しており、CSF圧があがると開き、静脈圧があがると閉じる。他の予備的な吸収経路としては、perineural sheath, cribriform plateのemissary vein, 鼻粘膜のリンパ管などがある。Arachnoid villiは生後35週ごろになって認められ、その後小児期を通じて発達する。また、脳室壁のependymal cellでは、髄液と細胞外腔間で水分の交換が自由に行われ、これらがcapillary bedやvenular endotheliumを介してmedullary veinに移動することから、新生児および乳児期においては大腦および小脳のmedullary veinが髄液の主な吸収経路と考えられる。この髄液吸収はdural sinus内の陰圧(sump effect)によって促進される。

さらに新生児および乳児期においては、大腦の静脈還流はcavernous sinusを介さず、すべてtorculaに集中しているという特徴がある。このような状況下でhigh flowのAV(arteriovenous) shuntが存在すると、上矢状静脈洞(SSS)での静脈圧が上昇して髄液吸収が阻害される。これは、肺高血圧、頭蓋底の発達、頭蓋骨縫合の癒合などによってさらに増悪し、頭皮下静脈やリンパ管へのcollateralの発達により頭蓋骨板間層の拡大(頭蓋骨の肥厚)がおこる。また、high flow AV shuntの存在は、通常は生後数ヶ月かかっておこるjugular bulbの成熟過程の阻害、occipital sinusやmarginal sinusなどのembryonic sinusの残存と、torculaの血流がこれらのembryonic sinusに向かうことによるsigmoid sinusの成熟の阻害を惹起する。そして、embryonic sinusが最終的に閉塞すると、未発達なsigmoid sinusとjugular bulbも閉塞することがある。この機序として、high flow AV shuntによる静脈洞のhigh flow angiopathy, macrocraniaによる頭蓋底の成熟異常など挙げられているが詳細はわかっていない。この際、通常生後数ヶ月におこる、脳静脈から海綿静脈洞への流出経路が確立されていれば、脳の静脈還流は海綿静脈洞を介して、眼静脈から顔面静脈、pterygoid plexus, inferior petrosal sinusからinternal jugular veinなどへの流出経路が確保されるため脳の静脈圧亢進症状は軽度である。ただし、これらの静脈への還流量によっては眼球突出、顔面静脈怒張などが認められる。もし、脳静脈から海綿静脈洞への流出経路が確立されていない場合は、重篤な脳静脈圧亢進症状を呈することになる。また、新生児および乳児における後頭蓋窩の静脈還流はpetrosal veinとsuperior petrosal sinusを介して海綿静脈洞へ向かう経路と、下方のjugular bulbやspinal cord veinへ向かう経路がある。Transverse sinus, sigmoid sinusやjugular bulb, jugular veinの狭窄や閉塞がおこると、小脳の静脈うっ滞がおこる。これに海綿静脈洞の未発達が重なると小脳の還流障害が増悪し、tonsillar prolapseがおこる。以上がhydrodynamic disorderの発生と進行の機序である。したがってhydrodynamic disorderは新生児期よりも少し遅れて乳児期に顕在化する傾向がある。

Hydrodynamic disorderとシャント

Hydrodynamic disorderの最初の所見はmacrocraniaである。Macrocraniaはhydrodynamic disorderによる頭蓋内髄液量の増加を頭蓋縫合の離解により代償している状態といえる。その後上記のような機序で頭蓋内静脈圧亢進が増悪すれば、脳室拡大が起こり、頭蓋内圧亢進を伴う水頭症となる。VGAMに伴う水頭症は、hydrodynamic disorderが主因で、拡張した静脈が中脳水道を圧迫することによる閉塞性の機序は存在しないか、存在しても副次的である。また、頭蓋内圧亢進を伴わず、subependymal atrophyによる脳室拡大が徐々に進行する場合もある。また、慢性的な静脈性虚血はsubcortical white matterの石灰化を起こす。臨床的にはirritabilityに続いて発育と精神発達の遅延を呈する。末期には痙攣、出血などの脳局所症状やmelting brain syndromeを呈する。

VGAMの水頭症に対してembolizationを行わずにシャント手術をすると、原因となる病態を治療せずに本来の脳室から脳表へ向かうべき圧勾配を逆に脳表から脳室へ向かわせることになる。これは、拡張静脈のさらなる拡大、主にシャント手術と反対側の深部白質の石灰化を惹起し、また、subependymal atrophyによる脳室拡大を起こすことが多い。さらに急激な圧勾配の変化により、slit ventricle, subdural

hematoma などの合併症を起こすこともある。

Hydrodynamic disorder発症早期にembolizationによりシャント血流を低下させれば、脳室から脳表への正常な圧勾配を回復して、シャント手術をせずに水頭症を予防ないし治療することができる。また、tonsillar prolapseも早期にembolizationすれば消失する。水頭症の発症後、embolizationのタイミングが遅れた場合にはembolizationによるシャント血流減少効果が十分であってもシャント手術が必要となる場合があるが、その場合でも十分にembolizationが行われていればシャント手術による合併症のリスクは小さい。また、embolizationとthird ventriculostomyによりシャント手術を回避できる場合もある。

Melting brain syndrome

Melting brain syndromeはhydrodynamic disorderの進行した状態で、静脈圧亢進により脳血流が低下して、白質を中心とした急速な脳実質の破壊が起こり、二次的に脳室が拡大するが脳圧は亢進しない。通常両側対称性に起こるが、pial AVMの周囲に起こる脳萎縮も同じ現象の局所的な表現とみなすことができる。通常、新生児から早期乳児期に起こり、VGAM, pial AVM, dural sinus malformation を含めたすべてのAV shunt疾患で起こりうる。この現象は一旦始まると比較的急速に非可逆性に進行するので、緊急治療の対象となる。