

小児のAVシャントに対する血管内治療

新見康成

ルーズベルト病院 血管内治療科

若年小児の頭蓋内AVシャント疾患に対する血管内治療について概説する。代表的疾患はVein of Galen Aneurysmal Malformation (VGAM)、pial arteriovenous fistula (PAVF)、pial arteriovenous malformation (PAVM), dural arteriovenous fistula (DAVF)で、発症年齢と発症形態にそれぞれ特徴がある。

VGAM は、くも膜下腔(choroid fissure)に存在するAVFで、新生児期に重篤な心不全で発症することの多いchoroidal typeと、乳児期に頭囲拡大、発達障害などで発症することの多いmural typeに分けられる。Choroidal typeはより原始的な形態で、anteriorおよびposterior choroidal artery, pericallosal artery, thalamoperforatorのsubependymal branchなどから栄養される多数のfistula が血管網を介してchoroidal fissureの拡張静脈にそそぐ。Mural typeは、拡張した還流静脈にひとつまたは数個のfistulaが直接そそぐ。VGAMの還流拡張静脈は胎生期に一時的に存在してvein of Galenの前駆体となるmedian vein of prosencephalonで正常脳の還流に関与しない。

PAVMとPAVFはsubpial spaceに存在する。PAVFはすべて脳表に存在するが、小児のPAVMは深部に存在するものが多い。Pial AVFは、新生児期には心不全で、それ以降は、出血、痙攣、発達遅延など様々な症状で発症しえる。PAVMは新生児期に発症することは稀で、小児期に出血、痙攣、神経脱落症状などで発症するものが多い。

DAVFは、硬膜内に存在し、dural sinus malformation (DSM), infantile type, adult typeの三つに分類される。DSMは拡張して部分的に血栓化した未発達な静脈洞に、比較的slow flowのAVFを形成する疾患で、新生児期から乳児期にかけて心不全、静脈性出血、痙攣、頭囲拡大、発達遅延など様々な症状を呈しうる。一般的に予後不良であるが、脳の静脈還流が維持されれば良好な予後を呈するものもある。Infantile typeのDAVFは、血栓形成のない拡張した静脈洞とhigh flow shuntが特徴で、pial shuntを誘発するものもある。経動脈的塞栓術を行うが治療が難しいものも多い。Infantile type とAdult typeのDAVFは、後天的に発生すると考えられる。

臨床症状

上記疾患を発症時期別に臨床症状を見てみると以下のようになる。

胎内診断

胎内で診断される頭蓋内動静脈シャント疾患はDSMかVGAMが多く、PAVFも稀に診断される。これらの疾患が発見された場合は合わせて脳実質および心臓の評価を行う。広範な脳実質障害のあるもの、心不全兆候のあるものは生後予後不良で治療の適応とならない場合が多い。上記の疾患が胎内診断されること自体は生後の予後不良や、生後早期の治療の必要性を指示するものではないため、留意を要する。

新生児発症

新生児では心不全とそれに伴う肺高血圧、腎、肝臓不全、凝固異常で発症するものがほとんどである。これは、出生時に急激な循環動態変化がおこることや、新生児ではcardiac reserveが少なく交感神経による代償能が未発達のため、ハイフローシャントがあると心不全が起きやすい状態にあるためである。動脈管開存や卵円孔開存などのいわゆるpersistent fetal circulationによって症状がさらに悪化する場合もある。また、次に述べるhydrovenous disorder の増悪因子が新生児期にはまだ発現していないことから、hydrovenous disorderの発症が少ないことにもよる。新生児期に重篤な心不全で発症する疾患

は、VGAMの特にchoroidal typeである。Mural type VGAM, PAVF, DSM, Infantile type DAVFなども新生児期に心不全を呈することがあるが、一般に症状は比較的軽度なことが多い。これは、choroidal typeはシャント量が多いことと、VGAMでは、PAVM/PAVFにおけるようなpial veinからdural sinusに還流する段階での血管抵抗 (veno-dural resistance)による血流低下作用がないため、静脈還流による心臓への直接負荷が大きいと解釈されている。これに対してPAVM/PAVFでは、veno-dural resistanceのため心不全がある程度予防される一方、pial veinの静脈圧亢進による脳局所循環障害が起こりやすく、静脈性出血や痙攣の原因となり、これがこれらの疾患の稀な新生児発症の一形態となっている。VGAMで新生児期に脳の虚血性症状が出る場合は、胎児期から始まっている広範でびまん性の変化である場合が多く、このような症例は通常治療適応外である。DSMも、拡張したsinusとその血栓化の部位により、新生児期から局所性またはびまん性の静脈性脳循環障害を起こす場合がある。

乳児期発症

乳児期にはhydrovenous disorderが中心症状となる。心不全は存在しても軽度でこれがこの時期に中心症状となることはまずない。Hydrovenous disorderのおこる背景は、新生児、乳児期には脳の静脈還流が静脈洞交会に集中することやパッチー二小体の発達が不十分で髄液の吸収が脳室から脳表へむけてのmedullary veinを介して行われることにある。ここに動静脈シャント疾患が存在すると、静脈洞の圧亢進により脳室から脳表への圧勾配が減少して髄液の吸収障害が起こる。初期の症状は脳室拡大のないmacrocraniaであるが、肺高血圧、頭蓋底の発育とそれに関連すると思われる頸静脈球の狭窄や閉塞、頭蓋縫合の閉鎖がおこると、静脈洞の圧はさらに亢進し、脳室拡大から脳圧亢進を伴う真の水頭症を呈するに至る。後頭蓋窩ではtonsillar prolapseを呈する。この過程で、sylvian veinが海綿静脈洞と連絡して、脳静脈還流の側副路が形成されれば、顔面静脈が拡張する代わりに水頭症の症状の改善や進行の停止が期待できる。それが起こらなければ症状は進行性に増悪する。静脈洞圧亢進が改善されないと、脳圧亢進を伴わない脳のびまん性の萎縮と脳室拡大がおこり、これはmelting brain syndromeと呼ばれる。この過程は一旦始まると比較的急速に進行する傾向がある。VGAMでは、このような静脈性脳循環障害がびまん性におこるため、精神発育遅延が主な症状になるが、PAVM/PAVFでは、局所の静脈圧亢進が先行するため局所的な虚血による痙攣、出血、局所神経症状などが起こることが多い。DAVFでは状況によりどちらも起こりえる。

2歳以降

2歳以降の発症は、PAVF/PAVMやinfantile またはadult type DAVFが多く症状は主に神経症状である。これらは局所の静脈還流障害による痙攣、神経脱落症状、出血などである。DAVFでは脳神経症状も起こる。また、これらの疾患でびまん性のhydrovenous disorderが起こる場合はVGAMやDSMに比べて軽度の場合が多く、2歳以降に精神発育遅延で発見されることが多い。

治療

いずれの疾患も、血管内塞栓術が第一選択の治療法である。内科的、外科的および放射線治療は血管内治療の補助的な役割を果たす。治療のゴールは患者の年齢、症状、病変の種類によって個別に設定されなければならない。長期的な治療ゴールはもちろん病変の完全閉塞と患児の正常な発育であるが、短期的な治療ゴールは患者の年齢によって異なる。

新生児の場合は重篤な心不全からの回復が最重要課題であり、それ以外の状態が新生児期に治療適応となることは少ない。状態が安定していて生後5,6ヶ月まで治療が延期できれば、治療の安全性が格段に高くなる。すでに重篤な脳器質障害がある場合は治療適応からはずされる。これらの患児は心腎機能が低下していて大量の水分や造影剤の負荷に耐えられないので、必ずしも治癒をめざさず、最小量の造影剤で最大の治療効果をあげるべく工夫が必要である。

乳児期、小児期の短期治療ゴールは、静脈圧の低下と正常の発育を維持することにあるが、広汎なPAVM以外では同時に病変の完全閉塞を目指せることが多い。フォローアップ中に急速に頭圍が拡大する場合、MRI上脳圧亢進が疑われる場合、発育遅延が明らかになった場合には早急に血管内治療を行うことによりシャント手術を回避できることが多い。Hydrovenous disorderによる水頭症に対して

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、痙攣、出血、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。

静脈圧亢進による脳局所症状、出血、痙攣などが発症した場合には緊急治療の適応となる。特にpial AVMでは急速にmelting brain syndrome になることがあるので、症状が軽くても早急に治療する必要がある。

血管内治療

術前MRIは病変の診断と脳実質の変化、水頭症の評価などに有用である。年少児では、血管内治療のためのfemoral artery温存のため、脳血管撮影は同じセッティングで血管内治療を行う場合にのみ施行し、診断目的のみでは行うべきではない。新生児では造影剤の量が限られているので、MRIで最大の栄養血管を同定し、その血管にアクセスするために必要な一側の内頸動脈または椎骨動脈のみの血管撮影を行い、そのあと直ちに血管内塞栓術を施行する。

我々は経動脈的塞栓術をすべての小児頭蓋内シャント疾患に対して第一選択の治療法としている。VGAMは定義としてその還流静脈が脳の還流静脈と連絡していないので、理論的には経静脈的に拡張したmedian vein of prosencephalonを閉塞することが可能である。しかし、median vein of prosencephalonはchoroidal vein を介してsubependymal veinと連絡している可能性もあり、その場合静脈閉塞はsubependymal veinからの出血を惹起する危険性がある。また、内大脳静脈が拡張静脈に還流するいわゆるPAVFに伴うvein of Galen aneurysmal dilatation (VGAD)は治療初期の段階ではVGAMと区別がつかない場合もあるため、最初から経静脈的塞栓術により拡張静脈を閉塞することは深部の脳循環障害を悪化させる危険を伴う。

経動脈的塞栓術は大腿動脈に4Frのシースを挿入して、4Frのガイディングカテーテルを用いて行うのが一般的である。新生児では下肢の虚血のリスクが高いため臍帯動脈からのアプローチも考慮する。マイクロカテーテルはフローガイドのもの、塞栓物質はN butyl cyanoacrylate (NBCA)を第一選択としている。High flow fistulaを閉塞する際には、我々は高濃度のNBCAを全身低血圧下に注入している。Mural typeのVGAMでは一回の治療で完全閉塞が得られることが多い。わずかにfistulaが残存していてもフォローアップのMRIで還流静脈が完全に血栓化して縮小していることがよくある。Choroidal typeのVGAMやpial AVMでは、血管構築が複雑なことが多く、何セッションかに分けてstaged embolizationを行うことが多い。Onyxの普及によりPAVMやDAVFの治療成績の向上が期待される。

予後

血管内治療の導入と病変の概念の確立により、VGAMを含めて小児の頭蓋内シャント疾患の予後は飛躍的に向上した。ただし、VGAMのchoroidal typeで新生児期に重篤な心不全で発症するもの、DSMで正中部にあり脳の静脈還流障害の重篤なもの、infantile typeで広汎な多発性シャントを有するもの、深部のおおきなpial AVFで無数の穿通枝から栄養されるものなどはいまだに治療成績がよくない。これらの疾患を含めてできる限り最高の治療成績を得るには、正しい診断のもとに治療目標を定め、血管内治療医を中心に経験のある専門チームによって治療、術後管理、フォローアップを行う必要がある。