

ガレン大静脈瘤における神経放射線学的検討 (自験例病型分類と臨床症状)

Neuroradiological Analysis for the Galenic Vascular Disease - Classification and Etiological Symptoms by Personal Experience -

順天堂浦安病院放射線科：飯塚有応、
Yuo IIZUKA M.D. Ph.D
Department of Neuroradiology
Juntendo Urayasu Hospital

発生学的背景および血管構築

“ガレン大静脈瘤”には、正常のガレン大静脈が拡張したvein of Galen aneurysmal dilatation (VGAD)と発生学的にガレン大静脈ではなく胎生期の脈管源器で胎生期第12週までに消退する前脳正中静脈(median prosencephalic vein of Markowski) の遺残が拡張したvein of Galen aneurysmal malformation (VGAM)がある。この前脳正中静脈は原始内大脳静脈とも呼ばれ、発生初期の脈絡叢の導出静脈であり、胎生11週までに退縮した前脳正中静脈の頭側の一部がガレン静脈瘤として残存し深部静脈と交通性を呈する。VGAMの発生原因は、妊娠の第11週頃までの脳静脈の発生過程での何らかの誘因がもたらした先天性脳血管奇形とされていた。これまでは遺伝的な要因は考えられず、家族性発生の報告は希少、おそらく偶発的とされていた。しかしヒトゲノムの解析が終了後、飛躍的に遺伝子解析の技術発展と精度向上を得た。その結果、血管内皮細胞形成因子Transforming Growth Factor(TGF)の構成蛋白であるRASA1の異常が確認された2症例のVGAMが報告されている。我々の症例においてもEndoglin の異常 (HHT type1) が確認されている。今後、ガレン静脈瘤に対する遺伝子学的検索は、検査精度の進歩により急加速する事が考えられる。

VGAMの流入血管は、発生学的に考えると主に前脳prosencephalon (間脳diencephalonと終脳telencephalon) および中脳mesencephalonより分枝する血管群より成り立つ。多くの症例では、前後脈絡動脈、後脳梁周囲動脈、周囲動脈、間脳動脈が主短絡流入血管である。レンズ核線条体動脈、視床穿通枝が2次的流入血管となり、短絡部位に向かう場合も認められる。VGAMの拡張した静脈瘤は、前方はMonro孔、後方は大脳鎌と小脳テントで囲まれたくも膜下腔に存在する。脳動静脈奇形が、軟膜下に存在する病態と異なり、VGAMは脳実質外のくも膜下腔に存在する。動静脈の短絡が、静脈瘤壁そのものにある壁在型と、脳槽に存在する動静脈短血管集簇を介して静脈瘤とつながる脈絡型に分けられる。自験例ではこの両者の間の移行型も存在する。壁在型は、周囲動脈や後脈絡動脈が栄養動脈のことが多く、脈絡型は、前後脈絡動脈、後脳梁周囲動脈、視床穿通枝動脈が栄養動脈のことが多い。また重症脈絡型では穿通枝の関与に加えて皮質枝が短絡を形成する症例も認められた。硬膜枝の関与は限られた症例でしか確認されていないが、主血管短絡が脳実質外であることを考えると潜在的に介在し得る流入血管である。これまで拡張した静脈瘤は深部静脈系との交通性はないとされていたが、画像診断の進歩はこの概念を否定している。上記以外に、副鎌静脈洞、テント静脈洞との交通がある場合もある。VGAMは正常の脳静脈還流に関与していないとの概念より経静脈的に瘤内塞栓が理論的には可能であるとされていたが、正確にはこの概念は誤りである。おそらく経静脈的に瘤内塞栓で問題が起きない症例は深部静脈路の側副血行路の発達が良好な症例と推察される。VGADは、動静脈奇形、動静脈瘻、硬膜動静脈瘻が原因で二次的にガレン大静脈が拡張したものであり、深部静脈系と交通が明らかに確認される。この論理ではVGADに対する経静脈的塞栓術は、原則的に禁忌であるが、深部静脈系が逆行性静脈還流路になっており、ガレン大静脈が血行力学的に正常の脳灌流の深部静脈の導出路になっていない短絡症例では可能な場合がある。VGADでは短絡部位を解析すると、従来の脳実質型以外に、脳槽、側脳室に病変が確認され、各々の異なる症状を呈した。ガレン大静脈瘤では、間脳

や脈絡叢からの静脈還流路には、直静脈洞の形成不全や無形成を合併することが多い。この際、直静脈洞が正常の部位まで下降せずに大脳鎌内に留まる鎌静脈洞が多くの症例で認められる。多くのガレン静脈瘤症例では静脈洞の形成過程での風船状に拡張した形態が縮小せずに遺残して生まれてくる。また、後頭静脈洞や辺縁静脈洞の遺残変異が合併することが散見される。

臨床症状

全ての臨床症状の発生原因は頭蓋深部に存在する高流量の動静脈短絡である。胎生期における奇形の発生時期により、個々の症状は異なってくる。重度の心不全は脳軟化症や多臓器不全をもたらす。出生前に心不全のある症例の予後は不良であり、妊娠継続の判断を検討する必要がある。計画的出産は産科医、胎児診療科医との検討事項となる。新生児集中医療の躍進した現段階でも、推定体重が2200gに満たない患児は血管内治療の対象にならないと判断されている。出生前より母体内で心不全を来している症例もあるが、多くのVGAMで実際に心不全を呈する病態は出生後である。その理由は、出生時に胎児循環から肺循環に血行動態が変化する為と考えられる。

新生児期発症のVGAMは生後数週間以内に心不全を呈する場合が多く、その多くは脈絡型である。

自験例ガレン大静脈瘤で、出生直後から心不全と肺高血圧を認め、脈絡血管や四丘体血管からの短絡に加え、穿通枝および皮質枝血管が関与する重症新生児型のVGAMは従来の脈絡型と区別すべきと考えられた。

乳幼児期発症のVGAMの多くは壁在型で、水頭症、頭囲拡大、軽度の心不全、痙攣等で発症する。

テント上の脳表静脈から海綿静脈洞への血行路は、生下時には通常発達しておらず、海綿静脈洞の機能獲得には1歳以降までかかるとされる。小児例では、静脈鬱血が長期化し、痙攣、神経脱落症状、脳出血、石灰沈着、白質形成不全などを起こす場合がある。眼静脈から顔面静脈への血行路が形成されると、顔面静脈の怒張や鼻出血が認められる場合がある。後頭蓋窩での小脳表在静脈からの逆流により、小脳扁桃下垂や脊髓空洞症が生じる。さらに病的短絡血行動態が長期間継続すると、局所神経脱落症状、頭痛、頭蓋骨肥厚、静脈洞内血栓形成、稀に膜下出血が生じる。しかし無症状で成長し、頭部外傷などの検査で偶然に発見される症例も経験された。

Clinical Classification of the Galenic Congenital Vascular Disease

VGAM

- Mural type
- Mixed type
- Choroidal type
- Complex choroidal type

VGAD

- Parenchymal type
- Cisternal type
- Ventricular type

参考文献

- 1) Lasjaunias P, Terbrugge K, Burrows P, Piske R, Rodesch G, De victor D, Comoy J, Landrieu P, Tardieu M, Hannedouche A, Mann C, Garcia-monaco R, Zerah M, Alvarez H, Iizuka Y, Fournier D: Contribution al'etude et au traitement des malformations anevrysmales de la grande veine cerebrale (Veine de Galien), Universite Paris Sud, Paris, 1-19.1991.
- 2) Iizuka Y, Rodesch G, Garcia-Monaco R, Alvarez H, Burrows P, Hui F, Lasjaunias P: Multiple cerebral arteriovenous shunts in children: report of 13 cases. *Child's Nerv Syst* 8: 437-444, 1992
- 3) Lasjaunias P, Lopez-ibor L, Pruvost P, Halimi P, Terbrugge K, Burrows, Piske R, Willinsky R, Rodesch G, Garcia-monaco R, Iizuka Y, Tanaka A, Boophat W, Sthipongchai S, Hui F, Watban AI, Soderman M, Taylor W, Martin D, Choi I.S, Pongpech S, Alvarez H, Inagawa C, Fournier D, Kwok R, Meist J, Koch C, Spanos H.:20 Years of endovascular neuro-intervention in bicetre 1975-1995 universite paris-sud. Lasjaunias (Ed) Milano 1-184.1995.
- 4) Lasjaunias P, Alvarez H, Willinsky R, TerBrugge K, Iizuka Y: Pial arteriovenous malformation. *Vascular Disease in Neonates, Infants and Children*. Lasjaunias P, TerBrugge K (Ed) Springer, Berlin, 203-309, 1997
- 5) Lasjaunias P, Alvarez H, Garcia Monaco R, Zerah M, Girard N, Inagawa S, Al-Watban J, Moersadorf M, Fournier D: Vein of Galen Aneurysmal malformation. *Vascular Disease in Neonates, Infants and Children*. Lasjaunias P, TerBrugge K (Ed) Springer, Berlin, 67-202, 1997
- 6) Iizuka Y, Maehara T, Katayama H, Sato K, Kugimiya T: Endovascular treatment of the vein of Galen aneurysmal malformation. *Intervent Neuroradiol* 4: 109-112, 1998
- 7) Iizuka Y, Kakihara T, Yoshimura N, Kimizuka T, Sumi Y, Kaneko K: Anatomical subcategorization for the pediatric vein of Galen aneurysmal dilatation. *The Neuroradiology Journal* 20: 551-561, 2007
- 8) Iizuka Y, Kakihara T, Suzuki M, Komura S, Azusawa H: Endovascular remodeling technique for vein of Galen aneurysmal malformation-angiographic confirmation of a connection between the median prosencephalic vein and the deep venous system. report of 2 cases. *J Neurosurgery Pediatrics* 1: 75-78, 2008
- 9) Iizuka Y, Suzuki M, Komura S, Shimoji K, Tsutumi Y, Konishi K: Hydrovenous disorder in vein of Galen aneurysmal dilatation -special focus on tonsillar prolapse-. *The Neuroradiology Journal* 21:57-64, 2008
- 10) Revence N, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Cardisco MR, Burrow PE, et al. Parkes Weber Syndrome, Vein of Galen Aneurysmal Malformation, and Other Fast-Flow Vascular Anomalies Are Caused by RASA1 Mutations. *Human Mutation* 29(7),959-965,2008