

Cobb syndromeとその関連疾患

旭中央病院 脳神経外科 キッティポン スィーワッタナクン

はじめに

Cobb syndromeやSAMS(spinal arteriovenous metamerism syndrome) はまれな疾患であるが、機能解剖、発生学を理解するのに重要な疾患群である。この抄録では体の分節の概念とこの疾患の関係を解説し、講義内容の理解を助けるための概説である。

Metamereの概念

脊椎動物において、発生段階で、rostral,caudalが決定した後、胎生20日ころよりrostral側よりcaudal側へmesodermのsegmentであるsomites (体節) が形成される。ヒトでは体幹(脊髄)に該当する部位では31分節がある。(8C,12Th, 5L, 5S, 1C)。これらのsomitesはそれぞれdorsal aortaからの血管支配を受ける。これらの血管は対をなしており、それぞれのsomiteには対応するsegmental arteryが分布している。言い換えれば、我々が普段観察しているcartilage, cutaneous, muscle, peripheral nervous system, central nervous systemなどはそれぞれのsegmentに属しており、それぞれのsegmentに分布するsegmental arteryが存在する。これらの血管の形成は胎生期のmesodermおよびneural crestから由来するが、発生初期の段階(先述のmesodermやneural crestのmigration前の段階)で異常が発生すると後ほどそのsegmentにおいて、血管系の異常が発見されるようになる。これらのsegmental arteryは発生段階でfusionなどを受け、変形し、確認しにくい形になっているが、脊髄レベルではこれらのsegmentの構造は比較的保たれている。

脊髄レベルではこの概念を理解することは頭部に比較し容易であるが、いくつかの注意が必要である。脊髄レベルでは各radicular arteryがこれに相当するものであるが、すべてのsegmentのradicular arteryが残存しているわけではなく、anterior spinal arteryのfusion, pial networkの形成が起こり、多くのsegmental arteryが不要となり、消退する。さらに、成長により脊柱管より脊髄の長さが相対的に短くなってmyelomereは対応する脊椎のレベルよりも高位に存在するようになる。(Fig 1) この傾向はrostral側では弱く、caudal側で強くなる。頭頸部の場合、発生段階でかなり変形され、このsegmentという境界線は認識されにくくなる。

Cobb syndrome

1915年に8歳の男児が対麻痺で発症し、Cushingの脳外科チームで治療を受けることとなった。当時のレジデントであるStanley Cobb(1887-1968)は"area of dark reddish skin"が患児の背中の第9-12肋骨範囲付近にあることに気づき、後ほど報告された。Cobb syndromeはこのmetameric syndromeの一部である。1960年代から1970年代にかけてcutaneous vertebral medullary angiomatosisとして報告されることもある。病態的にはmetamericで、mesodermicなarteriovenousまたはvenous syndromeということになる。

SAMS(spinal arteriovenous metamerism syndrome)

Metamereの概念的な名称であり、2001のBhattacharyaが報告したCAMS (cerebral-facial arteriovenous metamerism syndrome) の報告から由来した名前である。Neural crestなどのmigrationの前の段階で異常が発生し(genotypeでの異常)、後で発現する(phenotypeとしての異常)になると同じmetamereの異なる組織に異常が認められるということ。発生学的な概念からCAMSの名称を受け、SAMSと呼ばれるようになった。これらの疾患の表現型は必ずしも完全であるわけではなく、これはmigration中の細胞の一部が正常であったり(少し遅れた段階での異常の発生)、または周囲の環境によってtriggerを受けないと考えられる。SAMSはその罹患しているmetamereの高さによってSAMS 1から

SAMS 31と表現される。 SAMSは疾患概念的な名称のため、Cobb syndrome はSAMSの一表現型とも言える。

CAMS(cerebral-facial arteriovenous metameric syndrome)

Brainにも同様にsegmentがあるが、発生の段階でかなり変形し、認識されにくくなっている。発生の段階ではneural crestがmigrationによって、各segment（頭部では3つ）に分布し、endothelial cellになる。大きな違いは頭部の血管のmediaはneural crest由来のなるが、体幹のものはneural crestの migrationは確認されておらず、mesoderm由来と考えられている。

SCAVMにおけるSAMSの位置づけ：

Rodeschらによって、spinal arteriovenous shuntsを血管の生物学的、関連疾患との観点からみた分類をした。SAMSはmultiple shuntを有するSCAVMの1タイプで、genetic diseaseであるが、non-hereditaryであることがわかる。Spetzlerなどの「形態学的な分類」ではextradural-intradural AVMやjuvenile typeと呼ばれるものに該当する。

臨床：

頻度： まれな疾患で世界的に報告されている症例では40-50例程度しか報告されていないが、Bicetreのシリーズ(1989-2008年)ではSCAVMの224症例のうち19症例はSAMSと診断されている。(約8.5%) 人種による発生の差は不明であるが、欧米、アジアから報告されている。発症様式は通常のSCAVMと変わらないと考えられるが、extraspinal lesionのcordへの影(venous pouchによるcompression、arterial stealなど)は起こりうる。 治療を計画する際に症状に直接関与している病変の同定が大事である。

Treatment：

Metameric lesionのSCAVMに対する治療は通常のSCAVMと同様に考える。(症状、angioarchitecture、術者の技量を考慮) Extraspinalの成分に関しては多くの場合、治療の必要性は少ないが、疼痛、脊柱管の変形などがある場合、治療の適応がある場合がある。 基本的にはすべての病変の完治は困難である。

皮膚病変からのscreening：

はっきりとしたガイドラインはないが、疑わしい皮膚病変を発見した場合、spine imaging によるscreeningをすすめる。(Rodesch G., Sirinithara P. personal communication)

Identifying the metameres in the spinal cord level：

Metamereの概念のsectionで述べたように、対応するmyelomereが同じmetamereのものであることを確認する必要がある。 SCAVMのmyelomereの特定は関与しているradicular arteryのレベルが参考になるが、lesionのあるmyelomereに該当するsegmental artery (radiculomedullaryまたはradiculopial artery)が発生の段階で消失した場合、単純にfeeding arteryの高さで判断することができず、venous outletのpial originで評価する必要がある。

"It is enough immortality for me if I may become even a very small part of advancing wisdom, hoping that I have done my bit to make the world a better place." —1960, Stanley Cobb.

参考文献

1. Cobb S. Hemangioma of the spinal cord associated with skin naevi of the same metamer. Ann Surg 65:641-649, 1915

Fig2 : Rodeschらによるspinal cord AV shuntsの分類。この分類の特徴はそれぞれのシャントの由来およびその関連病変を考慮した分類である。これによってHHT, SAMSなどの特徴がよりわかりやすくなる。(文献2より)

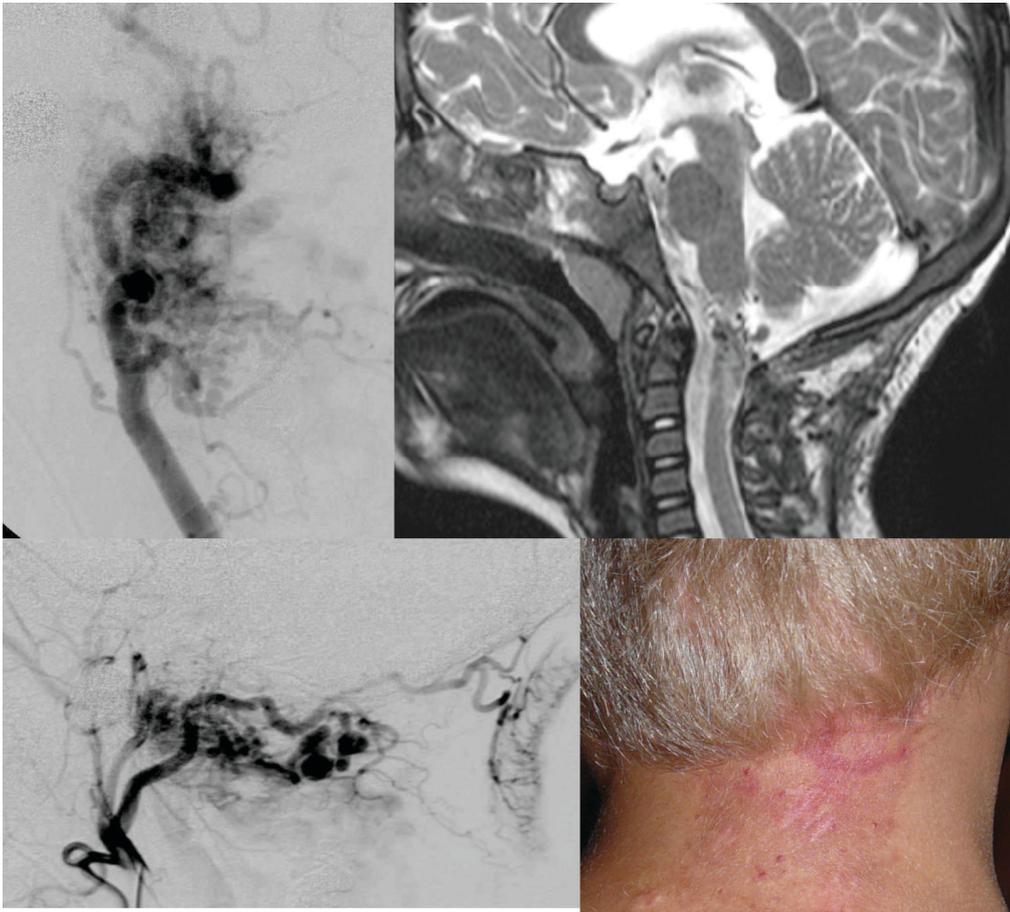
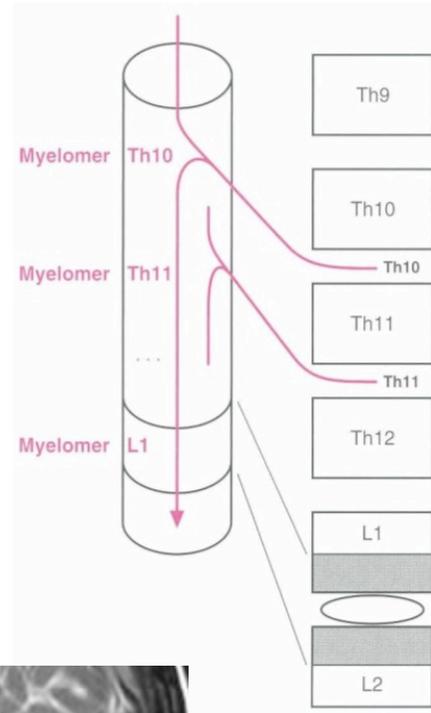


Fig 3: SAMS 1の症例。 脊髄のAVM、筋肉、皮膚の病変が確認できる。