

ガレン大静脈瘤とそのスペクトル

新見康成

聖路加国際病院 神経血管内治療科

Vein of Galen Aneurysmal Malformation (VGAM)は、小児に特徴的なユニークな動静脈奇形である。この疾患に関しては、発生学および血管解剖学的にいろいろ考察されてきており、Lasjauniasらによってその概念はまとめられて教科書にも記載されている。その中で彼らは、pial AVMの中でガレン大静脈の拡大をきたすものをVein of Galen Aneurysmal Dilatation (VGAD)として区別している。この概念は、記載としては明確であるが、実際の臨床では、VGAMなのかVGADなのかの判断に迷う場合も多く、一般にはガレン大静脈が拡大する疾患すべてをVGAM (日本語ではガレン大静脈瘤)と呼んでいる場合が多い。ちなみに、vein of Galenが拡張する疾患にはtable 1のようなものがある。

ここでは、LasjauniasらによってまとめられたVGAMの疾患概念について概説し、その後に自験例をもとにその疾患スペクトルについて若干の考察を加えてみる。

VGAM

VGAMは、脈絡叢に關与する動静脈奇形で、choroid fissureのくも膜下腔に存在する。脈絡叢は、胎生期に脳に先駆けて動脈系と静脈系が確立され、その還流静脈はmedian vein of prosencephalonと呼ばれるvein of Galenの前駆体で、胎生21-23mm(6週)と50mm(11週)の間に存在し脳の静脈と連絡をもたない。VGAMはこの静脈を還流静脈としているので、その形成は他の脳動静脈奇形よりも早いこの時期に起こるもの考えられる。栄養動脈は、本来脈絡叢の動脈である、両側の前大脳動脈と前および後脈絡叢動脈がメインで、同時期に形成されるquadrigeminal arteryが關与することもよくある。副次的には、thalamo-perforating arteryや他のtranscerebral arteryからのfeederや、posterior cerebral artery, superior cerebellar artery, middle meningeal 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。また、稀には前交通動脈やHeubner arteryからのperforatorがinterventricular foramenの近傍でfistulaを形成する場合もある。

VGAMは、choroidal typeとmural typeの二つのタイプに分けられる。Mural typeでは拡張したmedian vein of prosencephalonの静脈壁にひとつないし数個のfistulaが存在し、choroidal typeでは動脈のnetworkを介して拡張したmedian vein of prosencephalonに多数のfistulaを形成する。Mural typeは乳児期にhydrovenous disorderで発症しやすく、choroidal typeは新生児期に重篤な心不全で発症しやすいという特徴があるが、血管解剖学的に両者の混合型のものも存在する。

VGAMの還流静脈は、本来脈絡叢の還流静脈の遺残で脳静脈と連絡をもたない。このことは、この疾患概念の重要な要素のひとつになっており、静脈閉塞によりこの疾患を治療する理論的根拠にもなっている。ただしchoroidal veinは脈絡叢の還流静脈で、本来median vein of prosencephalon に還流するため、VGAMにおいてmedian vein of prosencephalonが残存することにより本来の還流形態を維持する場合もあり、その場合はVGAMがchoroidal veinに動静脈瘻を形成し、そこからmedian vein of prosencephalonに還流する場合もある。また、VGAMの還流静脈流出路閉塞が進行した場合には、median vein of prosencephalonがchoroidal veinやsubependymal veinへ逆流し、それが脳内のstriate veinなどと連絡し、この静脈がさらにsylvian veinなどの脳表の静脈と連絡するため、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。典型的なVGAMの場合、internal cerebral veinが発達しておらず、深部還流静脈としてのガレン大静脈も存在しないので、脳深部の静脈還流は他の側副流出路を介して還流される。その中でもっとも頻度の高い静脈はthalamic vein からlateral mesencephalic veinに還流するもので、側面像でイプシロン形に見えるのが特徴である。また、falcine sinus, occipital sinus などの胎生期の静脈洞の遺残もよく見られる。

Lasjauniasらは、subpial spaceに存在する脳動静脈奇形で、Vein of Galen が拡張するものを、Vein of Galen Aneurysmal Dilatation (VGAD) として区別している。彼らによると、これらのVGADにおいてはガレン静脈が発生的に完成しているため、脳の正常還流静脈との交通がある。VGADは、動静脈シャントがchoroid fissureの外にある場合と中にある場合が考えられる。外にある場合は、ガレン大静脈への直接の動静脈瘻がないためVGAMとの区別が容易であるが、choroid fissureの中にある場合には、ガレン大静脈への直接の動静脈瘻があってVGAMとの区別がはっきりしない場合も多い。

臨床症状

VGAMのchoroidal typeは、新生児期にhigh output cardiac failureで発症することが最も多い。新生児で心不全が起こりやすい理由としては、出生時に低血管抵抗の胎盤の消失などの大きな循環動態の変化が起こること、cardiac reserveが少なく交感神経による代償能が未発達であること、頻脈などにより心臓の拡張期に依存する冠動脈血流量が維持しにくいことなど複数の要因がある。またVGAMはくも膜下腔にあるため、subpial spaceにある他の脳動静脈奇形と比較して、全身あるいは脳全体の症状が出やすい。

静脈還流路の狭窄によって心臓がprotectされていたり、シャント量が比較的少なくて心不全が軽度な場合は、hydrovenous disorderがメインの症状となる。これは初期には脳室拡大のない頭囲拡大、進行すると脳圧亢進を伴う真の水頭症を呈し、脳内石灰化や精神発育遅延がおこる。Mural typeのVGAMによく見られるが、choroidal typeやpial AVFでも起こる。Hydrovenous disorder のおこる背景は、新生児、乳児期にはsylvian veinと海綿静脈洞との連絡がなく、脳の静脈還流が静脈洞交会に集中することや、パッチーニ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圧較差によってmedullary veinを介して行われることにある。ここにhigh flow AVF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medullary veinの鬱滞と髄液の吸収障害が起こる。さらに、肺高血圧、頸静脈球の狭窄や閉塞、頭蓋縫合の閉鎖がおこると静脈圧亢進がさらに悪化し、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がおこる。後頭蓋窩のhydrovenous disorderは tonsillar prolapse を起こす。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脳静脈圧亢進症状の改善や進行の停止が期待できる。静脈圧亢進が改善されないと、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、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。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疾患で起こりうるが、成人ではおこらない。

年長児になると、VGAMは減ってpial AVFによる脳局所症状の頻度が多くなる。

小児のシャント疾患の経過中にdural sinusの狭窄や閉塞が起こりやすいことは、これらの疾患の重要な特徴である。小児の頭蓋内シャント疾患いずれにも起こり、自然経過として起こる場合もあるし、治療経過中に起こる場合もある。Lasjauniasらは、high flow AV shuntが存在すると、通常は生後数ヶ月でおこるjugular bulbの成熟が阻害され、また、occipital sinusやmarginal sinusなどのembryonic sinus が残存すると、torculaの血流がこれらのembryonic sinusに向かうためにsigmoid sinus の成熟が阻害されると推測している。そして、embryonic sinusや未成熟なsigmoid sinus、jugular bulb などは閉塞しやすい傾向がある。この機序として、high flow AV shuntによる静脈洞のhigh flow angiopathyやmacrocraniaによる頭蓋底の成熟異常などの可能性が挙げられているが詳細はわかっていない。治療過程でdural sinusの血栓化が起こる場合は、上記のようなunderlying conditionに加えて、急激なhemodynamic changeが引き金になると考えられ、時に広範なdural sinusの血栓化が起こることがある。症状は、けいれん重積、局所神経症状、意識障害など重篤な場合もあるが、急性期を乗り越えれば、比較的回復がよいのも小児の特徴で、これは小児の脳静脈および脳自体の可塑性が極めて高いことによる。

治療

経動脈的塞栓術が第一選択の治療法である。内科的治療は血管内治療の補助的な役割を果たすが、外科的および放射線治療の適応は限定的である。治療のゴールは患者の年齢、症状、病変の種類によ

て個別に設定されなければならない。正しく設定された治療ゴールをめざして、経験を積んだチームが治療にあたれば、良好な治療結果が得られる。

長期的な治療ゴールは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。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。重篤な心不全のある新生児は、心腎機能が低下して大量の水分や造影剤の負荷に耐えられないので、この段階では治癒をめざさず、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。

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。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、同時に病変の完全閉塞を目指せることが多い。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による動静脈瘻の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。このような患児に対するシャント手術は、vein of Galenの拡大、痙攣、出血、slit ventricle, 感染などの合併症が多くできるだけ避けるべきである。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。

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、治療のためのfemoral arteryを温存するために、脳血管撮影は引き続き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。経静脈的塞栓術は、術後出血の頻度が経動脈的塞栓術よりも高いので、我々は、小さな残存病変に対して完全閉塞を狙う場合のみ考慮している。

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。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場合が多いし、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。

考察

以上がLasjauniasらによってまとめられたVGAMの概略である。大変明快でほぼ正しいと思われるが、VGAMの血管内治療を行ってきた経過においていくつかの疑問が湧いてきた。

観察1. 臨床的にも血管撮影上もchoroidal typeのVGAMと思われる症例において、血管内治療を進めていくと、拡張した還流静脈とinternal cerebral veinやcortical veinとの連絡が観察される症例が複数ある。これらは、Lasjauniasらの定義によればVGAMではなくVGADだということになる。

疑問：このような症例では、VGAMとVGADの区別が初回治療時にはつかないことになるが、そのような分類に意味があるのか？あるいはそもそもそれらが違った疾患なのか？また、血管内治療によってmedian vein of prosencephalonを閉塞したらinternal cerebral veinが発達してくることがあるだろうか？。

観察2. 比較的シャント量の少ないchoroidal typeのVGADで、internal cerebral veinとmedian vein of prosencephalonが両方とも存在すると思われる症例がある。これらは、ハイフローのchoroidal typeの

VGAMに較べて発症年齢が高く、症状もhydrovenous disorderが多いが、feeder, drainer, location はVGAMと同じである。

疑問：これらはchoroidal typeのVGAMと同じ疾患でフローが遅いだけなのではないか？

観察3. 従来tectal AVMと呼ばれていた症例は、quadrigeminal arteryからのfeederを受けているが、脳実質内にはナイダスがなく、拡張静脈への動静脈瘻からなり、血管内治療で根治できる。これらのシャントはchoroidal typeのVGAMに合併していることもある。

疑問：これらの疾患はVGAMの一形態でquadrigeminal typeというべきものではないか？

観察4. 自然経過観察中にchoroidal typeがmural typeに近づく症例や、血管内治療によりmural typeがchoroidal type様に変化する症例がある。またchoroidal typeとmural typeの共存する症例もある。

以上のような観察事項や疑問点に対して、他の文献も検討して以下のように考察した。

VGAMはchoroid plexusに関連して発生したchoroid fissureのくも膜下腔に存在する動静脈瘻である。その還流静脈は本来脈絡叢の還流静脈であるmedian vein of prosencephalonで、VGAMの存在によって遺残したものである。シャント部位は、velum interpositum cisternとquadrigeminal cistern に存在する。Velum interpositum cisternのシャントにはchoroidal artery (anterior choroidal, medial & lateral posterior choroidal arteries, anterior cerebral artery) が、quadrigeminal cistern のシャントには、quadrigeminal arteryがメインのfeederとなっている。Choroidal artery同志の間にはartery to artery anastomosisがあり、quadrigeminal arteryはquadrigeminal plate背部のくも膜下腔でarterial mazeを形成しており、さらにposterior choroidal arteryを介してchoroidal arteryとquadrigeminal artery は連絡している。したがって、choroidal arteryとquadrigeminal arteryはお互いに対するcollateral として機能する。また、thalamo-perforatorはそのsubependymal branch を介してどちらのシャントに対してもcollateral feederを供給する。Choroidal typeとmural typeは、どちらもchoroidal feederから主に栄養されており、両者が共存する場合もある。その場合自然経過でmedian vein of prosencephalon先端部の動静脈瘻が閉塞して、mural typeのようになる場合もあり、またmural typeを不完全に血管内治療によって閉塞した場合には、choroidal arteryあるいはquadrigeminal arteryからのcollateralの発達によりchoroidal typeの様相を呈する場合もある。さらに、VGAMはシャントがくも膜下腔にあることと、まわりを硬膜に囲まれていることから、dural feederを受けやすく、これもcollateralのsourceになっている。これらの2次的なcollateral feeder は、シャント部位を閉塞することにより退縮する傾向がある。

VGAMの還流静脈に関しては、median vein of prosencephalonの残存はinternal cerebral veinの発達とvein of Galenの成熟（他のcortical veinとの連絡）を抑制するが否定はしないと考える。すなわち、internal cerebral veinの存在や他の皮質静脈との連絡の有無にかかわらず、正中のmedian vein of prosencephalonへの動静脈シャント疾患はVGAMと考えられる。この場合、internal cerebral veinは深部脳実質の還流静脈でvein of Galen、あるいはその前駆体のmedian vein of prosencephalonに還流するものと定義される。このように考えると、VGAMはchoroidal AVFと言い換えることもできる。この広義のVGAMのなかで、internal cerebral veinやvein of Galenが様々な成熟度を示すわけだが、その程度は、シャント部位とそこを介する血流量にある程度相関すると思われる。すなわち、quadrigeminal cistern にシャントの首座が存在する場合は、internal cerebral veinやvein of Galen の発達があまり妨げられず、またvelum interpositum cisternのシャントでもシャント量の少ないものは、internal cerebral veinやvein of Galenの成熟が良好な傾向がある。これらは、概して比較的遅く発症する傾向があるので、遅く発症するVGAMはinternal cerebral veinやvein of Galen の成熟が良好な傾向があるとも言い換えられる。さらに、internal cerebral veinやvein of Galenの成熟が良好なVGAMはstraight si-

nusの発達も良好な傾向がある。

Median vein of prosencephalonは、胎生期の静脈で、VGAMが存在しなければ退縮するし、VGAMを治療により閉塞した場合も閉塞して消失するわけだが、そのことがinternal cerebral veinやvein of Galenの成熟をinduceするかどうかは不明である。治療経過中にinternal cerebral veinが確認される症例の中には、治療によりinternal cerebral veinの成熟がinduceされた症例があるかもしれない。

また、側脳室のchoroid plexusの動静脈奇形で、median vein of prosencephalon が残存し、それにlenticulostriate arteryがsecondary feederを送ってbasal ganglia のAVMの様相を呈するものや、basal gangliaとchoroid plexusの両方にシャントがあって、internal cerebral vein とmedian vein of prosencephalonの両方に静脈還流するものも存在してもよいかもしれない。この場合はsubpial spaceとsubarachnoid spaceの両方にシャントが存在することになる。このあたりは今後の検討課題としたい。

ここで、以下のようなVGAMの新分類（案）を提示したい。

基本タイプ

Choroidal type I (CI): choroidal arteryからのhigh flow fistulas で、新生児期に心不全で発症することが多い。我々のpreliminary dataではinternal cerebral veinやcortical veinと連絡するのは半分ぐらい。Falcine sinusの頻度が高い。

Choroidal type II (CII): choroidal arteryからのfistulaでシャント量が比較的少ないもの。1歳以降にhydrovenous disorderや顔面静脈怒張などで発症することが多い。高頻度でinternal cerebral veinやcortical veinと連絡する。

Mural type (M): 拡張した静脈壁へのAV fistulaが少数あるタイプ。乳児期以降にhydrovenous disorderや顔面静脈怒張で発症することが多い。Internal cerebral veinやcortical veinと連絡する頻度は半分ぐらいか？。

Quadrigeminal type (Q): 以前tectal AVMと呼ばれていたタイプ。1歳以降にhydrovenous disorder や顔面静脈怒張などで発症することが多い。高頻度でinternal cerebral veinやcortical veinと連絡する。

いくつかのタイプが共存する場合は、メインのタイプをはじめに表示し、それに合併するタイプをその大きさにより大文字か小文字でそのあとに付け加える。たとえば、心不全で発症したCI typeにquadrigeminal typeを合併している場合は、quadrigeminal typeのfistulaが大きいものはCI + Q、小さいものはCI + qなどと表示する。

基本タイプの特徴については、上記のような概略がわかっているが、その詳細および複数タイプの共存する場合の血管解剖学および臨床的特徴については今後検討する予定である。

Table 1: ガレン大静脈の拡大する疾患 (Lasjaunias)

1. Vein of Galen Aneurysmal Malformation (VGAM)
2. Vein of Galen Aneurysmal Dilatation (VGAD, Pial AVF)
3. Vein of Galen Dural AVF (medial tentorial dural AVF)
4. Vein of Galen Varix (no shunting)