

“Angioarchitecture of the arterio-venous shunts.”

動静脈シャントの構造と血管構築

医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 脳神経外科

田中 美千裕

はじめに

脳領域ではいくつかのタイプのシャント疾患があるが、その微細構造や血管構築については未だ謎が多い。本稿ではシャント疾患でも主に脳AVMの血管構造angioarchitecture について発生学的視点からレビューする。

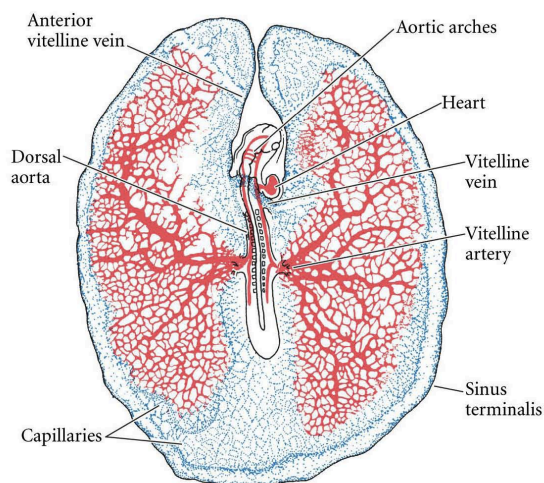
1. 動脈・静脈・毛細血管床の発生と分化について

ニワトリ胚の観察によると、発生の初期、側板中胚葉 (lateral plate mesoderm)より発生したprimary vascular networkは類洞 (sinusoid)様の形態をしており、capillary networkの原基とも言える基本骨格を形成している。(Fig.1)

Blood Vessel Formation

Blood vessels form independently from the heart

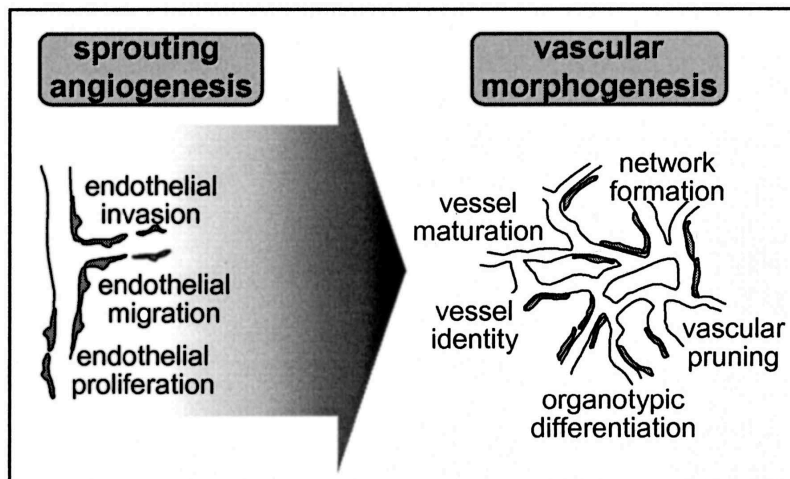
- link with the heart soon after formation
- heart primordia starts beating after first circulatory loop is established



原始毛細血管叢は類洞様のネットワーク構造で、AVMのnidus内にも同様の構造が観察される。 Fig.1

血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) と血管新生血管は、脊椎動物の体中に様々な物質や血球を双方向に運ぶ動脈、毛細血管、静脈のネットワークを形成する。(Fig.2) これらの血管は脈管形成が行われる胚発生段階の血管芽細胞前駆体あるいは成体の内皮前駆細胞から新たに形成される⁶。その後、初期の脈管構造は、既存の血管から新しい毛細血管が作られる血管新生により形成される。血管新生では、血管の基底膜が分解された後、内皮細胞の増殖、遊走、チューブ形成が惹起され、その後、新しく形成された血管は、周囲の細胞や血管平滑筋細胞によって支持され安定した血管に発達する。血管新生のほとんどは、血管新生促進因子と血管新生抑制因子のバランスによって調節されている。微小な組織内の酸素分圧やCO₂分圧、pHなどによってこれらのバランスは変化していく。VEGFや未分化な原始脈管が動脈に分化するのか、静脈へ分化するのかあるいは毛細血管床へと分化するのかはこうしたバランスに依存している。(Fig.3,4)

Change of paradigm.

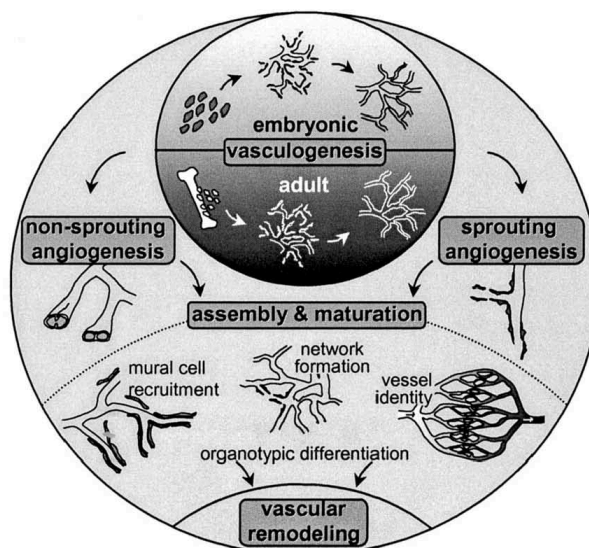


Augustin H G Circulation Research 2001;89:645-647

20世紀には血管は植物の発芽のような発生様式が考えられていたが、近年では組織の中で各々の内皮細胞が神経支配や局所の血管成長因子の制御を正確に受けてそれによって形態や機能を発達させていることが示されている。

Fig.2

Hierarchical order of morphogenic events during embryonic and adult growth of blood vessels.



Augustin H G Circulation Research 2001;89:645-647

発芽成長的な血管新生と非発芽成長的な血管新生、どちらも局所神経終末からの刺激や組織原性の成長因子により制御され、臓器ごとに異なる機能分化がプログラムされている。 Fig.3

内皮細胞あるいは細胞外マトリクスに關与しているこれらの因子は、内皮細胞の活性を調節し、血管の安定性に影響を与える。

中枢神経・脳実質においては、動脈と静脈の間に存在する血管網である毛細血管は、血管内皮細胞の周囲をペリサイト(周皮細胞)が被覆し、さらに基底膜に覆われた構造を有する。毛細血管に存在するペリサイトは、血管増殖の調整作用を有するとされる⁸。糖尿病性網膜症や未熟児網膜症では、網膜血管のペリサイトが欠損し、その部分の血管内皮細胞が病的血管新生をおこすことが知られている。一般的にペリサイトは血管周囲の結合組織に存在する未熟な間葉系細胞から発生する。血液脳関門(BBB)の形成にはグリア細胞が

重要であるとされるが、ペリサイトもまた血管内皮細胞のタイトジャンクション形成を促すとされ、微小血管の血流量や血管透過性の制御も行っている。特にリンパ管の無い中枢神経の脈管において、グリア細胞とBBBを介した髄液循環が組織細胞内の液性成分の排出や免疫機構に大きな役割を果たしている。

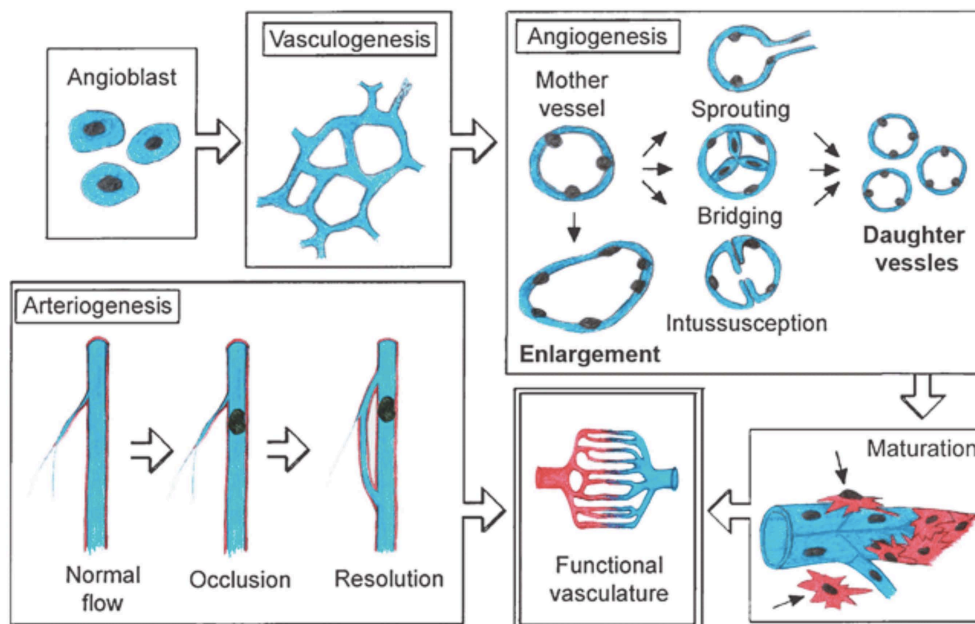


Fig.4

Wikiメモ: リンパ組織の発達

リンパ組織は胚発生の5週目終わりまでには発達し始める。リンパ管は発達を始めた中胚葉起源の静脈から発生したリンパ嚢から生ずる。最初に現れるリンパ嚢は内頸静脈と鎖骨下静脈の連結部の、対になった頸部リンパ嚢である。頸部リンパ嚢からは毛細リンパ管叢が胸部、上肢、首、頭に広がる。この毛細リンパ管叢の中には大きく広がってそれぞれの領域でリンパ管を生成するものもある。頸部リンパ嚢それぞれは、少なくとも一つの頸静脈との連結を保持し、左側のリンパ嚢は胸管上部が占める領域に伸びて行く。次に現れるリンパ嚢は小腸腸間膜の根元に生じる対でない後腹膜リンパ嚢である。これは未熟大静脈と中腎管から発達する。毛細管叢とリンパ管が後腹膜リンパ嚢から腹部内臓と横隔膜へと広がっていく。リンパ嚢は乳糜槽との連結は確立するがまわりの静脈との連結は失う。最後のリンパ嚢は対になった臀部リンパ嚢で、腸骨静脈から発達する。臀部リンパ嚢は、腹壁や骨盤、および下肢の毛細管叢とリンパ管を生成する。臀部リンパ嚢は乳糜槽と合して近くの静脈との連結は失う。全てのリンパ嚢は、乳糜槽が発達する嚢前部を除いて間葉細胞の侵入は免れず、リンパ節のグループになるような変化を受ける。脾臓は胃の背部腸間膜の層の間葉細胞から発達する。胸腺は第3総嚢の突起から生じる。

III. 分類

一般に脳血管奇形は、従来は病理組織学的に、最近は発生学および分子遺伝学的に分類されてきた。脳血管奇形はまた、実際に、さらに機能的アプローチにより分類されてきた。

病理組織学的分類: 神経病理学のテキストでは脳血管奇形を4つの主要型に分類している^{7,12,13}。

- (1) AVM 動静脈奇形、(2) Venous angioma 血管性静脈腫、(3) Telangiectasia 毛細血管拡張症、(4)Cavernous angioma 海綿状血管腫

発生学的分類: Lasjauniasらは、脳と皮膚の血管奇形がよく知られた関係を説明可能な、血管奇形を分類するひとつの発生学的 (体節的) なアプローチとして、脳動脈体節症候群=CAMS: Craniofacial arteriovenous metameric syndromeを提唱した。

分子学的分類 家族性発生の脳血管奇形の原因となる遺伝子を同定することにより定義づけがなされ、分子

レベルにおけるこれらの疾患数はかつてなく増加している。ある遺伝子の特異的な突然変異(例えば、CCM1/KRIT1、CCM2/MGC4607、CCM3/PDCD10)は、常染色体優性遺伝を呈する海綿状奇形症候群(CCM1、CCM2、CCM3)の原因となる。脳AVMs患者のなかにも、RASA1遺伝子突然変異を有する皮膚毛細血管奇形がある。遺伝性出血性毛細血管拡張症(HHT)はいくつかの突然変異の結果であり、その中にはHHT1のendoglin遺伝子がある。海綿状奇形および静脈性奇形は、同じCCM遺伝子の突然変異が多義的であるため、分子学的に別個、もしくは表現型が別個の病変である。

血管構築(機能的)分類: (1)動静脈シャントを有する脳血管奇形、および(2)動静脈シャントを有さない脳血管奇形。前者のカテゴリーにはAVMとAVFが含まれる。後者は基本的にその他のもの(静脈性、毛細血管性、海綿状奇形)になる。前者の一部がIVRの適応で、後者は保存的に観察されるか、外科的、レーザーなどで治療される。

AVMのように見えるが病理が異なるものとしてAVM-look alike- lesions (false cerebral AVM's)がある。

1. proliferative angiopathy (diffuse AVM, giant AVM, angiomatosis)
 - a. non-hemorrhagic
 - b. hemorrhagic
2. Venous post thrombotic pial/dural AV-shunt
3. DVA with capillary staining
4. luxury perfusion (transient)
5. intratumoral AV shunt
 - a. glioblastoma
 - b. hemangioblastoma
 - c. metastasis

III. 発生と新生の違い

新生血管形成には次の2つがある。

1. 血管発生(脈管形成)=Vasculogenesis

first process: capillary network formed from lateral plate mesoderm

未分化間葉細胞が既存血管周囲に索状に集積し、血管内皮前駆細胞に分化しながら血管に編入する血管形成機序、この時期の血管床は類洞状の形をしている。

肺や胎盤のようなガス交換機能を持つ組織では、脈管形成期に安定したネットワーク構造を構築し、成人の正常組織内の毛細血管網においても、特徴的な類洞状のネットワーク構造がみられる。(Fig.5,6)

2. 血管新生=Angiogenesis

second process: primary capillary networks are remodeled; veins and arteries made

既存血管内皮細胞が増殖・遊走して血管発芽(vascular sprouts or endothelial buds)を示す血管形成機序を指す。動脈、静脈への機能分化が進む。(Fig.3)

20世紀までは血管発生は胎生期の初期の新生血管形成に限られ、その後は血管新生のみが行われていると考えられていた。しかし、近年、成体の末梢血中に血管内皮前駆細胞が存在することから、成体でも血管発生が行われることが証明された。(Fig.2)

Folkmanの提唱と血管新生

胎生期に血管発生の様式で形成される未熟な血管が成熟した後や成体に見られる毛細血管網の形成は、主に血管発芽によるものとされてきた。1960年代、血管新生が血管発芽による血管形成を意味する用語として普及する。1971年、Folkmanらにより“腫瘍の発育は血管新生に依存する”という概念が提唱された。これ以降、ガン研究のための莫大な資金が血管新生の仕組み解明へと注がれた。このおかげでbFGF、血管内皮増殖因子(VEGF)、肝細胞増殖因子(HGF)、血小板由来増殖因子(PDGF)などの血管新生を促進する成長因子や血管新生抑制因子が続々と発見され、新生血管形成に関する研究が急速に進展した。(Fig.8)

Vasculogenesis - Angiogenesis - Arteriogenesis - Lymphangiogenesis

Vasculogenesis

Formation of blood vessels by differentiation from (hem) angioblasts

Sprouting angiogenesis

Sprouting of cells from mature endothelial cells of the vessel wall

Arteriogenesis

growth of large arteries from pre-existing small vessels/capillaries

Lymphangiogenesis

Formation of the lymphatic vasculature

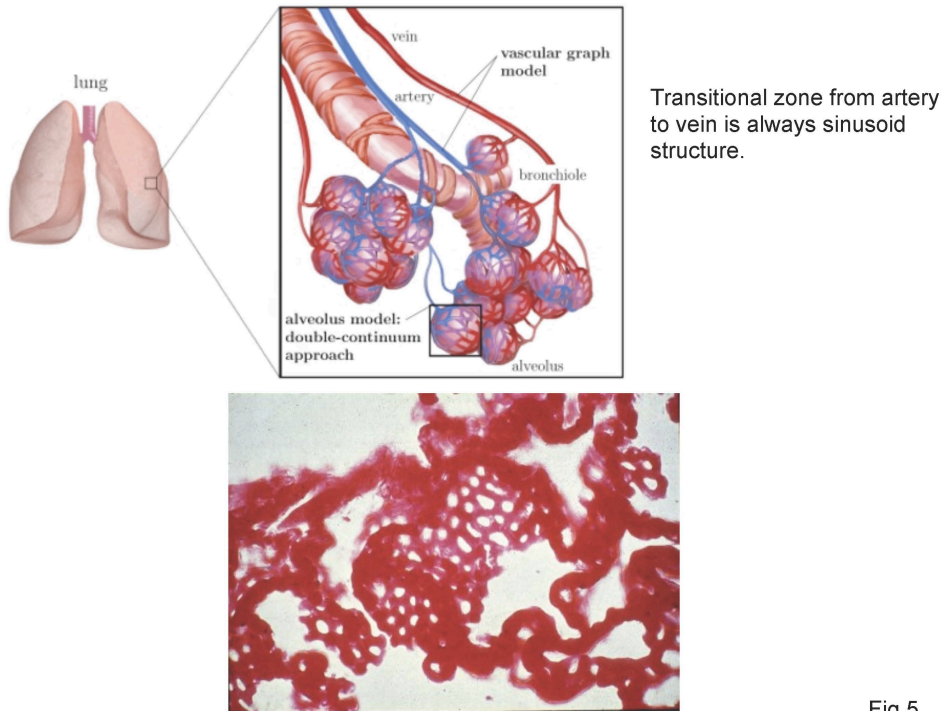


Fig.5

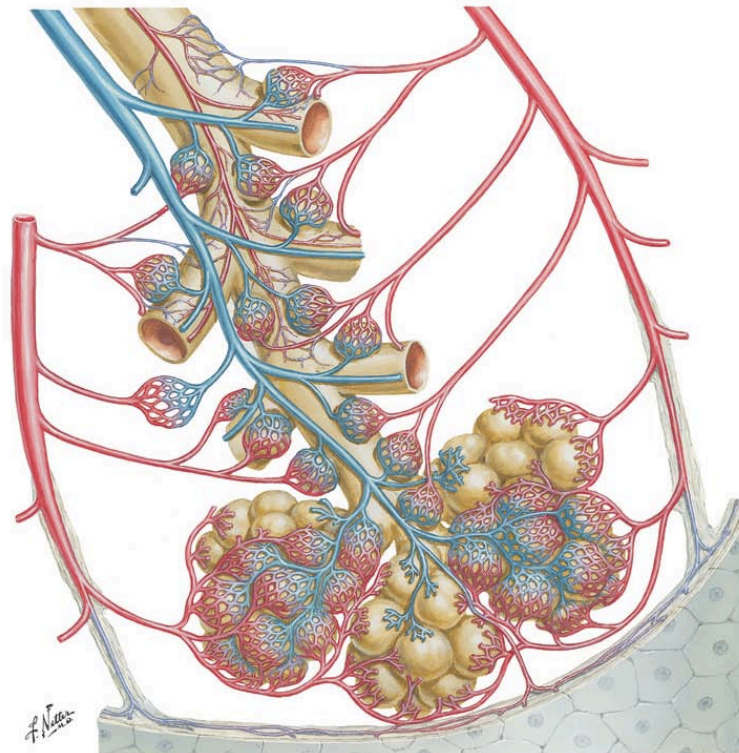
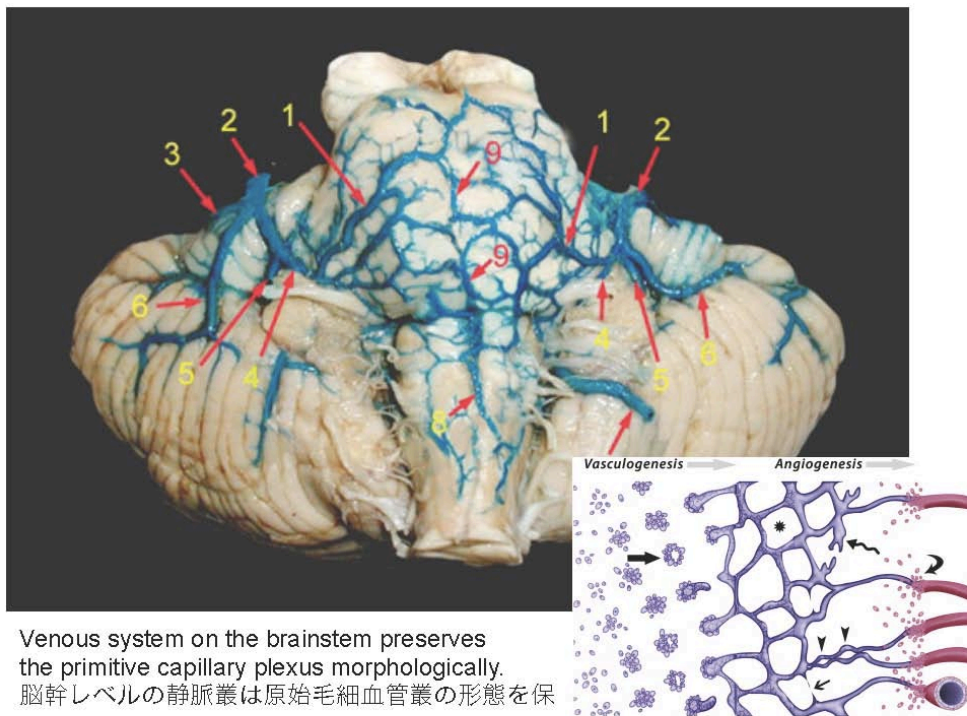
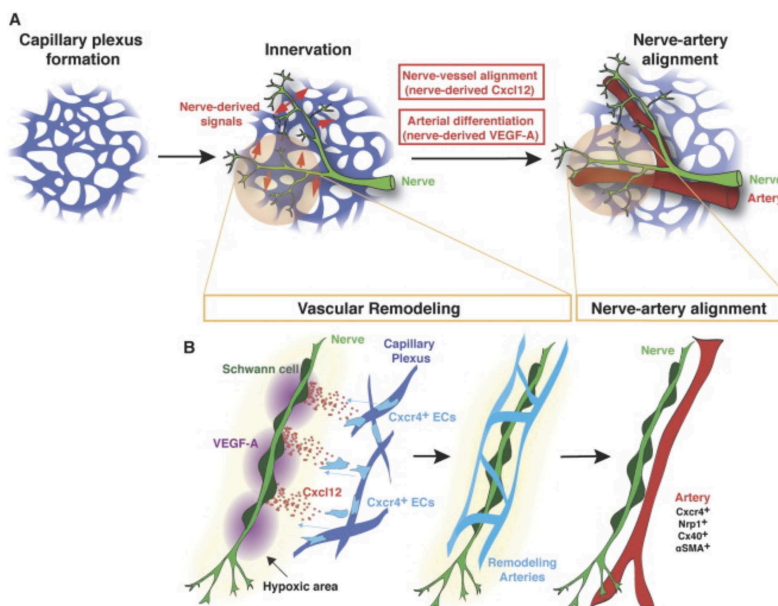


Fig.6



Venous system on the brainstem preserves the primitive capillary plexus morphologically.
 脳幹レベルの静脈叢は原始毛細血管叢の形態を保存している。

Fig.7



Wenling Li, et al Developmental Cell. Volume 24, Issue 4, 25 February 2013, Pages 359–371

原始毛細血管叢から動脈・静脈へ分化する過程では、神経の成長発達が先行し、その神経支配領域に沿って、動脈が誘導される。

Fig.8

近年、脳微小血管に付着するペリサイトが血流を制御することが報告され、その生理学的重要性が示された。しかし発生期のペリサイトリクルートメントの詳細な検討はなされていない。最近の報告では脳血管発生を詳細に観察すると、血球系マーカー陽性細胞がリクルートされこれらがペリサイトに分化することが明らかになってきた。これより発生期におけるペリサイトの一部の起源は、間葉血球系由来であることが強く示唆されている¹⁵。

ヒト胎児の血管系の発生は、脈管発生(脈管形成)と血管新生(形成)という 2 つの関連しあう過程を経て生じる⁶。

脈管発生は中胚葉由来の hemangioblast と呼ばれる前駆体から内皮細胞への de novo な分化で始まる。hemangioblast の島は、内皮細胞前駆体 (angioblast) の外縁および造血幹細胞の内核を形成する。Angioblast は原始血管叢を構成する毛細血管様細管からなる。この胎生期の血管網は、その後発芽、吻合の進行、および退行性の分化過程により再構築される。内皮細胞は先行性に動脈型、静脈型に分化し、発育中の血管壁の最終的な組織化の間に、遊走する活性化されたペリサイト(周皮細胞)による誘導を受ける¹⁵⁾。

血管新生は細胞間の信号および発育因子により規定される。これらには Ang-1、Ang-2、Tie2、VEGF、PDGF、および中でも TGF- β 1 が含まれる。血管新生系の構成要素としての突然変異は、様々な脳血管奇形の発生と関連している。(Fig.4)

Angiogenesis (血管新生)の主な過程

1. PCO₂↑、虚血、炎症、などの刺激により内皮側よりVEGF産生
2. 基底膜の変性、融解
3. 内皮細胞の増殖、遊走
4. 管腔構造の再構築
5. ペリサイト、平滑筋細胞の変異、癒着
6. 血管壁の安定化

IV. 生理的シャント (physiological shunt)

1960年代、生体のほぼ全ての臓器において、毛細血管床内にAV shuntがあることが電顕観察やオートラジオグラムにより示されていたが、その生物学的な意味についてはあまり検討されていなかった。

1967年、Hasegawaらは6歳~96歳のヒト脳20例のcadaver を使用し、metallic impregnationという手法で数 μ mの微小脈管構造を観察した。これによると、脳皮質の白質側には常にAV shuntがあり、これを特に thoroughfare channels (AV shunt) と定義し、皮質動脈の自動調節能に重要な役割を果たしていることを予想した⁴⁾。この生理的なAV shuntは例えばある組織の動脈側の灌流圧が低下した時、組織の血管抵抗を下げることで灌流を維持したり、あるいは何らかの理由で動脈側の圧が上昇しすぎた場合、shuntを開放することで毛細血管床にかかる負荷を低減するなど、生理学的に重要な役割を果たしているとされる。今日の脳血管撮影でも、たとえば心原性塞栓症に伴う内頸動脈の閉塞症例などで、再開通に成功した時、その直後の脳血管撮影で、深部白質の穿通枝領域を中心にearly venous fillingが見られることがある。これは虚血時に少しでも組織血管抵抗を減少させようとする機能を持った生理的AV shuntが存在することを示している。(Fig.5,6)

V. 病的シャント (pathological shunt)

1. AVM
2. Pial or subpial fistula
3. Dural AVF
4. VGAM
5. Intratumoral AV shunt
6. Post ischemic AV shunt
7. Proliferative angiopathy
8. others

上述のように正常のcapillary network中に、生理的AV shuntが存在するが、生理的AV shuntと病的shuntの最大の違いは 血管周囲を取り囲んでいる平滑筋細胞 (sphincter muscle) の収縮と弛緩による血流の調整を受けているものが生理的shuntであり、その調節能が無いものが病的shuntである。

新生児期のVein of Galne Aneurysmal Malformation (VGAM)やDural sinus malformation (DSM)、および家族性発生する Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT=Osler-Weber-Rendu disease)等を除いた通常のAVM (Brain AVM)は、若年~中年では大脳新皮質領域に好発するが、一方で5歳未満の小児例では、皮質より深部白質でより頻度が高く、また全体での発見率や出血発症する頻度が成人よりも低い

1.13。これはAVMのnidus発生の要因がVasculogenesisのphaseではなく、Angiogenesisのphaseで起きていることを示唆する。

さらに動脈の疾患である脳動脈瘤のように家族性素因がなく、また瘤では左右の中大脳動脈にmirror imageで多発したり、兄弟間や双子の間で瘤の発生部位や時期で強い相関があるのに対し、AVMでは左右の大脳半球にmirrorのように独立してnidusが発生することはない。(HHT、RAS/MAPK syndromeなどではmultiple nidusは稀ではない)

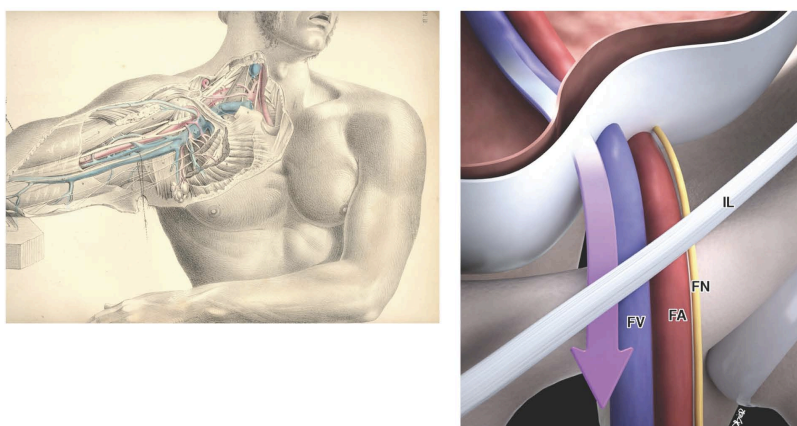
これは通常のAVM発生には遺伝因子や先天的要因(生殖細胞系列の変異)よりも、angiogenesisのphaseでの形成異常やmutantが関与していることを示唆する^{6,15,16}。

AVMのnidus構造は例えばNBCAやOnyxで塞栓したnidus内のcompartmentの最新の3D DSA画像や、autoradiogramの手法で詳細に観察すると、ニワトリ胚の観察で見られる発生の初期、側板中胚葉(lateral plate mesoderm)より発生したprimary vascular networkの構造によく似た形態をしており、類洞(sinusoid)様の形成が観察される。小児期には急速に発達する大脳新皮質の血流の需要に合わせて、angiogenesis(新生)が起こり、capillary networkの原基とも言える基本骨格を形成して動脈・静脈・毛細血管網を発達させる。この時期にprecapillary sphincterの機能不全や欠損、または生理的なシャントの局所増殖(thoroughfare channels cluster)などが惹起され、flowにより病的に静脈側が拡大・蛇行し、hemodynamicにより修飾されて以下に挙げるようなangioarchitectureを形成していく³。(Fig 12) coiled venule, plexiforme composition, tangulate vasculature, intranidal varix, arterialized venulae, fenestrated venular network, intranidal intercompartmental communication, etc...

特にfenestrated venular networkは原始血管叢(原始毛細血管網)でも見られる特徴的構造で、1960年代、nidusはヒト原始血管への先祖返りであると表現された。

VI. AVMの局在…Sulcal AVMとGyral AVM

塞栓術を行う上で重要なのは、術前にMRIでnidusの局在が、sulcal type(脳溝内限局)か、gyral type(脳回、皮質下に限局)かを詳細に検討しておくことである。sulcal typeのAVMでは、nidusは脳溝に存在するが、pia mater encephali(脳軟膜)の直下に存在する。それゆえ、sulcal typeのAVMが破裂しても、ほとんどの症例ではSAHは来さず、ICH(intracerebral hemorrhage)となるわけである。もしICHが周囲のpia materを破ってarachnoid membraneの下つまりcisternal spaceへ拡散すれば、SAHとなる。しかしAVM出血例でSAHを来すことは稀であり、またそのSAHが原因でvasospasmになることも極めて稀な病態である。



原始毛細血管叢から動脈・静脈へ分化する過程では、神経の成長発達が先行し、その神経支配領域に沿って、動脈が誘導される。上腕や、大腿(鼠頸三角)において、動脈と神経叢が並走し、静脈は神経叢からは少し距離を置いた部位を走行するのは、発生初期には神経が先に成長し、基軸動脈を誘導することに関連している。

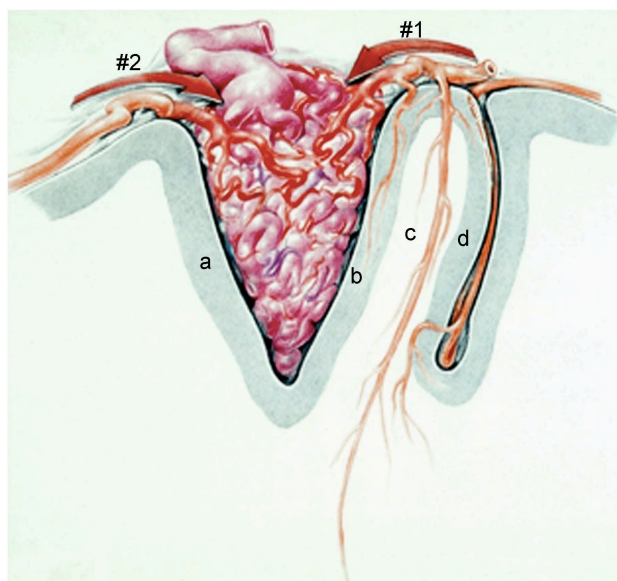
Fig.9

Puellesらによると、脊椎動物の終脳は16のhistogenetic units (組織原性単位)から構成されており、各々のgyrusや深部白質は発生初期に16のユニットから発達してくる^{9,10,11}。それゆえ、このhistogenetic unitsはparenchymeだけでなく、pia matterやarachnoid membraneといったcisternal spaceの構造の原基にもなっている^{2,9}。それゆえ、例えば、あるsulcal AVMが、異なる2つのhistogenetic unitの間の脳溝に存在していたとしても、どちらかのunitのpia matter (脳軟膜)下に存在しているので、AVMは厳密にはこのPuellesらが提唱するhistogenetic unitsごとに存在し、このunitの領域内でICHを起こす。

(histogenetic unitsについての詳細は2012年のNNAC proceedingを参照)

sulcal AVMではterminal feederはsulcusの中のcisternal space内を走行しているため、多くの場合、隣接するneocortexへは血流を送っていない^{14,16}。またnidus局在によるsteal phenomenon (盗血現象)により、隣接するgyrusはcortico medullary arteryが発達し、そのためsulcal 内を走行するnidus側の皮質動脈からは血流を受けていない。したがってその部位までマイクロカテーテルの先端が到達していれば、塞栓物質の逆流にさえ気をつければ、nidus内の血管構造だけを閉塞し、周辺脳組織が虚血に陥る可能性が低く、従ってsulcal AVMでは比較的安全に塞栓できるので、脳血管内手術の良い適応となる¹⁴。(Fig.10)

一方、gyral AVMではnidusへのterminal feederはcortico-medullary arteryそのものであり、これは皮質を穿通しながらnidusへ至るが、皮質へも血流を供給しているので、したがって、このterminal feederに充分マイクロカテーテルの先端が誘導できたとしても、ここからの塞栓物質の注入はそのgyrusの皮質の虚血も引き起こすことになり、gyral AVMでは局所の脳梗塞を起こすriskが極めて高くなる。つまり脳血管内手術の良い適応とはいえない。(Fig.11)



Sulcal type AVM
terminal feeder #1のところ
までマイクロカテーテルの先端が来て
glueを流すと、bの表層(皮質)
は梗塞に陥る可能性があるが、
a(皮質)やc(白質)、d(皮質)は
虚血に陥らない。また実際のところ
terminal feeder #1、#2双方から
glueを注入しても不思議とaもb
も梗塞に至らない。おそらく
AVMが存在する場合、a,b,双方
の皮質領域はcのようなcortico-
medullary arteryからdominantに
栄養されるためと思われる。

Fig.10

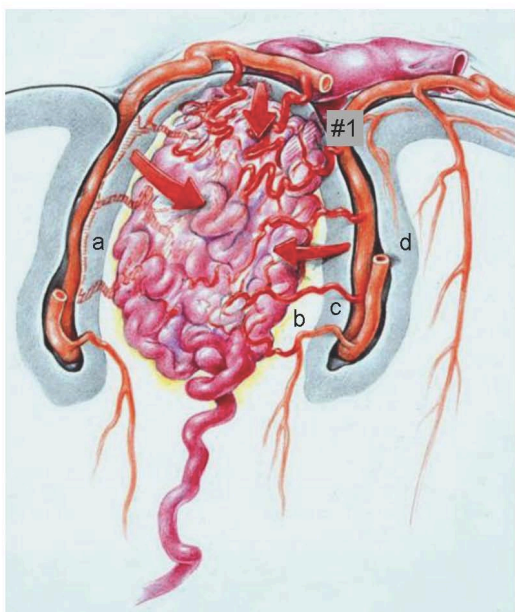
ただ、すべてのtelencephalic AVMがsulcal typeかgyral typeかの2つにクリアに分けられるわけではなく、sulco-gyral typeのようにmixした構造を持つことも多い。しかしmixed typeでも、nidusの各コンパートメントはsulcal の成分と、gyralの成分から構成されるので、どのコンパートメントを塞栓し、どのコンパートメントをあえて残すべきかの判断材料となる。

このようにAVM nidusのarchitectureを考える上でnidusの局在がgyrus内なのか、sulcus内なのか、を検討することは重要であり、その理解にはhistogenetic unitsの概念が有用なのである。

(side memo) sulcal typeでは、nidusが脳表に見えているので、中硬膜動脈の枝からshuntへ流入があることが多い。一方、gyral typeではnidusの上に皮質が存在するので、脳表からは見えず、従って硬膜枝がshunt flowに介入することは無い。

VII. Perinidal angiogenesis

AV shuntによりnidus近傍の組織が相対的な虚血になり、それによりnidus近傍の組織内毛細血管床が拡張し、脳血管撮影上あたかも、nidusのように見えることがある。しかしマイクロカテーテルからの選択的撮像などで観察すると、あきらかなearly venous fillingはなく、shuntではないことが分かる。また、例えばACA (前大脳動脈)の皮質枝領域とMCA (中大脳動脈)の皮質枝領域の間にAVMが位置している時、nidusの部位によって、ACAとMCAの間に存在するborder zoneが本来の位置よりシフトする。(border zone shift) つまりシャントの存在がleptomeningeal anastomosisの発達度合いやネットワーク構造に大きな影響を与える。こうした現象を術中angioで充分把握しておくことで、不用意な塞栓を回避でき、脳血管内手術の周術期合併症の予防に役立つ。



Gyral type AVM

#1のところまでマイクロカの先端が来てglueを流すと、少なくともgyrusのb(白質)そしてc(皮質)、d(皮質)、場合によってはa(皮質)の部分も虚血に陥る。

またこのタイプではnidusをterminal feederからのglue injectionだけで完全閉塞させることが困難である。理由としてbのレベルのcortico-medullary segmentが拡張し、またsecondary induced angiogenesisの増生が盛んでいわゆる杉田先生らが記述した赤虫血管(perinidal angiogenesis)の増生により、DSA上でもnidusとangiogenesisの境界が不明瞭となり、nidusだけをtargetに閉塞させることが困難になるからと言える。

Fig.11

まとめ

1. シャントには生理的シャントと病的シャントがある。

vasculogenesis (血管発生)の初期には、primitive capillary networkがあり、将来artery (動脈)に分化するか、vein (静脈)へ分化するかは決まっていない。

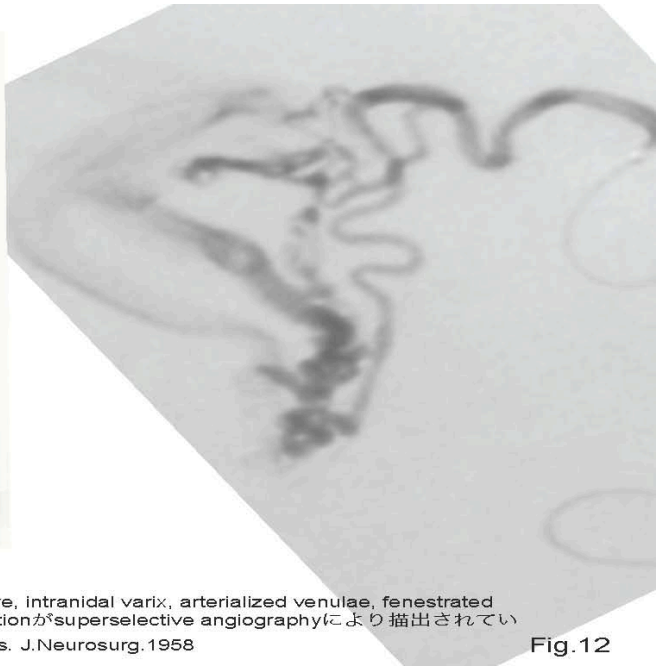
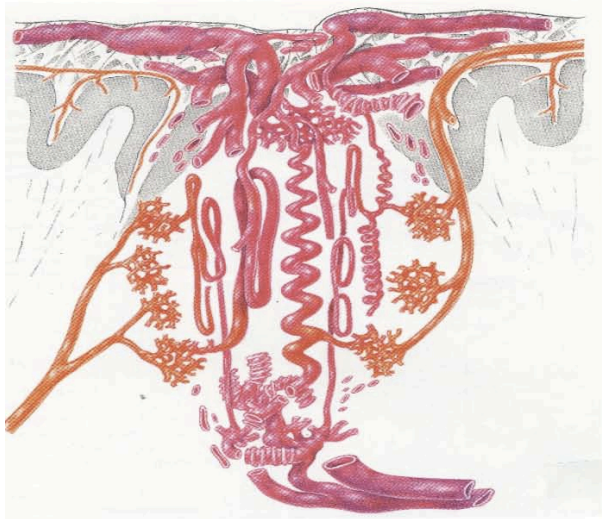
未分化間葉細胞が既存血管周囲に索状に集積し、血管内皮前駆細胞に分化しながら血管に編入する血管形成機序が解明しており、この時期の血管床は類洞様の形をしている。そして組織形成と共に動脈・静脈・毛細血管網へと分化し安定した時点で、毛細血管床内にはAV shuntが介在する。通常このシャント血流量は、precapillary sphincterという血管周囲を取り巻くmuscleの収縮と弛緩により自動調整されている。

2. 脳AVMのnidus構造には、vasculogenesis (血管発生)の時期に見られる原始血管叢に類似し、類洞様のネットワーク構造が認められる。

先天的なシャント疾患はvasculogenesis (血管発生)のphaseでの誘導不全、regression(退縮)のミスマッチが関与し、後天的なシャント疾患ではangiogenesis (血管新生)のphaseでの細胞誘導や細胞内セカンドメッセンジャーのエラーが原因で発生することが示唆される。

一方Subpial AV fistula (single feeder, dingle drainage)には類洞様の構造やnidusが存在しない。precapillary sphincterの無形成あるいは機能不全の関与が示唆される。

3. 脊椎動物の終脳は16のhistogenetic units (組織原性単位)から構成されておりAVMのnidusもそのunitごとに発生してくる。そしてnidusの局在がgyrus内か、sulcus内かで塞栓術の安全性が大きく変わる。術前のMRIやマイクロカテーテルからのsuperselective angiographyを詳細に検討・解析し、nidusの血管構造と周辺組織との関係を理解することで、AVMの塞栓術はより安全なものになる。



coiled venule, plexiforme composition, tangulate vasculature, intranidal varix, arterialized venulae, fenestrated venular network, intranidal intercompartmental communicationがsuperselective angiographyにより描出されている。 Hamby,W.B. The pathology of supratentorial angiomas. J.Neurosurg.1958

Fig.12

【References】

1. Al-Shahi R et al. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain*. 2001;124:1900 -1926.
2. Guillemot, F. Spatial and temporal specification of neural fates by transcription factor codes. *Development* 2007.134, 3771-3780.
3. Hamby,W.B. The pathology of supratentorial angiomas. *J.Neurosurg*.1958;15(1):65-75
4. Hasegawa T et al. Precapillary Arteriovenous Anastomoses "Thoroughfare Channels" in the Brain. *Arch Neurol*. 1967;16(2):217-224.
5. His, W. Vorschläge zur Eintheilung des Gehirns. *Arch. Anat. Entwicklungsges* 1893. [Anatomische Abteilung des Arch.f.Anat.u. Phys.] 3, 172-179.
6. Hoefler IE, et al. Biomechanical factors as triggers of vascular growth. *Cardiovasc Res*. 2013,10.
7. Pasqualin A, et al. The relevance of anatomic and hemodynamic factors to a classification of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 1991;28:370 -379.
8. Patan S. et al. Vasculogenesis and angiogenesis as mechanisms of vascular network formation, growth and remodeling. *J Neurooncol*. 2000, 50:1-15.
9. Puelles, L. et al. A segmental morphological paradigm for understanding vertebrate forebrains. *Brain Behav. Evol*. 1995, 46, 319-337.
10. Puelles, L. et al. Brain segmentation and forebrain development in amniotes. *Brain Res. Bull*. 2001 55, 695-710.
11. Puelles L. *Encyclopedia of Neuroscience*.2009, vol. 4, pp. 315-319
12. Shankar JS, et al. Angioarchitecture of brain AVM determines the presentation with seizures: proposed scoring system *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 22. pp612-18
13. Stapf C,et al. Incident hemorrhage risk of brain arteriovenous malformations located in the arterial borderzones. *Stroke*. 2000;31:2365-2368.
14. Valavanis A, Yaşargil MG. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 1998;24:131-214.
15. Yamamoto,S et al. Pericyte Recruitment during the Neurogenesis Period of the Central Nervous System *J Jpn Coll Angiol*, 2010, 50: 197-201
16. Yasargil M. *Microneurosurgery*. Stuttgart-NewYork: Thieme Verlag; 1987. Vol.3A pp.49-63