

## 海綿状血管腫とDevelopmental venous anomaly

東海大学病院 脳神経外科

青木 (小野田) 吏絵

### 【はじめに】

海綿状血管腫(cerebral cavernous malformation以下CM)とは、vascular malformationのうちのひとつであり、剖検やMRIでは0.47~0.9%の頻度で発見される。時に頭痛、痙攣や出血を来すことがある。しかし症候性にいたる出血は稀で0.1~0.6% /人・年と報告されている。多くは散在性だが多発性に認められる事もあり、家族性に発生する事もある。家族性の場合には常染色体優性遺伝で、関係する遺伝子も同定されている。また放射線治療の後に出現する事もある。<sup>1)2)</sup>

Developmental venous anomaly(以下DVA)と合併することが知られており、mixed vascular malformationとしては最も多い組み合わせとされている。1974年にRobertsonらがこの二つの関連性について報告して以来様々な考察がされており、現在ではCMの発生にDVAが影響を及ぼしているとする報告が少なくない。<sup>3)</sup>そこで今回はこの2つのvascular malformationの関連性についてまとめた。

### 【DVAと静脈還流障害】

DVAとは1986年にPierre Lasjauniasらによって命名され、他にもVenous angioma, Cerebral venous malformation, Cerebral venous medullary malformationなどと呼ばれることがある。<sup>4)</sup> Vascular malformationの中で最も多いとされ、剖検では2.6%にみられるという報告もある。正常な脳の静脈還流に関わるmedullary veinが発達し、拡張した集合血管である transcerebral veinに収束し、脳実質を通過してsinusへdrainageされる構造をしており、通常のmedullary veinのvariationとされている。その拡張した血管の構造の形態学的特徴から”Caput Medusae”と表現される事がある。

発生の機序は、胎生期に何らかの原因で静脈が一部閉塞を起こし、そのため代替的に周囲の血管が発達してきたという説がある。その多くは正常脳の静脈還流に関わるのみで無症状であるが、稀に症候性に発展することがある。症候性に至る場合で最も多いのは、合併したCMからの出血である。CMは13-40%で合併するとされている。<sup>5)6)</sup>

DVAはその還流領域に潜在的にvenous hypertensionが存在する可能性がある。これを裏付けるものとして、慢性的な局所の静脈還流障害による静脈圧亢進が原因で生じたと推測されるCaput Medusae周囲の白質病変、石灰化、脳実質の萎縮やドレーナー側のvarix形成の報告や、病理学的にDVA周囲の白質に脱髄性の変化と神経細胞の退行、およびgliosis, leukomalaciaを証明した報告がある。さらにDVA本体の病理所見で、壁の肥厚、内弾性板の欠損、平滑筋細胞の粗な構造などがみられ、これらも血流負荷がかかった結果であると考察されている。<sup>5)</sup>

近年ではperfusion CTやSPECTを用いた血流評価でも実際DVA周囲のMean transit time(以下MTT)の延長、つまり局所の静脈還流障害を証明するような報告もいくつかみられている。以上の事から、DVAは基本的には正常の脳の静脈還流を担うmedullary veinのvariationであるが、その一方で脆弱な性質をもち時にその還流領域に潜在的に静脈還流障害をもつと考えられる。<sup>7)</sup>

### 【弧発性CMの発生、DVAとの関連について】

放射線治療後やfamilial CMではない、弧発性のCMに関しては発生の機序が明確にはなっていない。そこである程度の頻度でDVAと合併することがわかってきてから、その両者の関連性が注目を集め、今ではCMの発生にはDVAの静脈還流障害が大きく関わっていると考えられている。

CMの形成には血管新生が関与するといわれているが、上記に述べたようなDVAの還流領域に局所的におこるvenous hypertensionが一部の静脈の血管壁に過剰な負荷をかけ、その結果周囲に赤血球の血管外漏出がはじまりmicrohemorrhageを起こし血管新生が誘発されるという説と、venous hypertensionによって血流がうっ滞し還流が低下することでその周囲の組織に局所的に低酸素の状態が引き起

こされ、これにより血管新生がさらに促されるという説がある。<sup>8)</sup> 実際にDVAを指摘されていた症例におけるde novo CMの報告は数多く存在する。<sup>9)</sup>

DVAのvenous hypertensionとCMの関連に関しては数々の報告がある。DVAの拡張したmedullary veinの形態とCMの発生部位について検討した論文では、medullary veinが曲がる角度が急で、径が細く、かつ蛇行が強い部分にCMが優位に発生したと報告しており、これはDVAの中でも特に静脈の負荷がかかると想定される部位にCMが発生しやすいと考察されている。<sup>10)</sup> またperfusion studyで検討した論文では、CM合併のDVAとCM合併のないDVAのMRI Perfusionを比較するとCMを合併するDVAの方がよりMTTが延長していた、つまり静脈還流障害がより強かったと考えられる報告もある。<sup>11)</sup>

また1999年にPorterらが86例の弧発性の脳幹部CMの手術症例全てにvenous anomalyが術中にみられたと報告したことから、<sup>12)</sup> CMとその周囲にみられる静脈については再度様々な検討がなされた。その中で、MRIでは検出不可能な小さいDVAが血管撮影で確認されたり、典型的なDVAとは言えないが何らかの静脈の構造異常がCMの近傍で見られる事があるという事がわかった。<sup>13) 14)</sup> 先程、DVAにCMに合併する確率は13-40%と述べたが、これは今や過小評価である可能性があり、全ての弧発性CMの発生にDVAを含めた静脈側の異常に伴う、静脈還流障害が関与している事を示唆する論文もあるが、これに関してはまだ症例数も不十分で今後さらなる検討が必要であろう。

#### 【CM with DVAとCM without DVAとの比較】

臨床像もDVAに発生したCMとDVAが関連しないCMとでは異なり、DVAに発生したCMの方がよりaggressiveであると言われている。この両者を比較した論文ではDVAに発生したCMの方が、女性に多い、症候性の出血が多い、後頭蓋窩に多い、出血は繰り返す事が多い、CMを摘出後に再発しやすいという報告がある。<sup>15) 16)</sup> そしてDVAに発生したCMは家族性であることは非常に稀で、弧発性のCMは高い確率でDVAを合併しているという報告もある。<sup>17)</sup>

#### 【結語】

DVAに合併するCMは、DVAのもつ静脈還流障害が原因で発生し、またその臨床像も出血しやすい、再発しやすいなどaggressiveな傾向をもち、その自然歴はDVAを伴わないCMとは異なると考えられる。また画像の進歩により、弧発性CMの発生には以前考えられていたよりもっと多い頻度で静脈還流障害をきたしうる静脈側の構造異常が関わっている可能性があると思われるが、結論が出るにはさらなる研究が必要である。

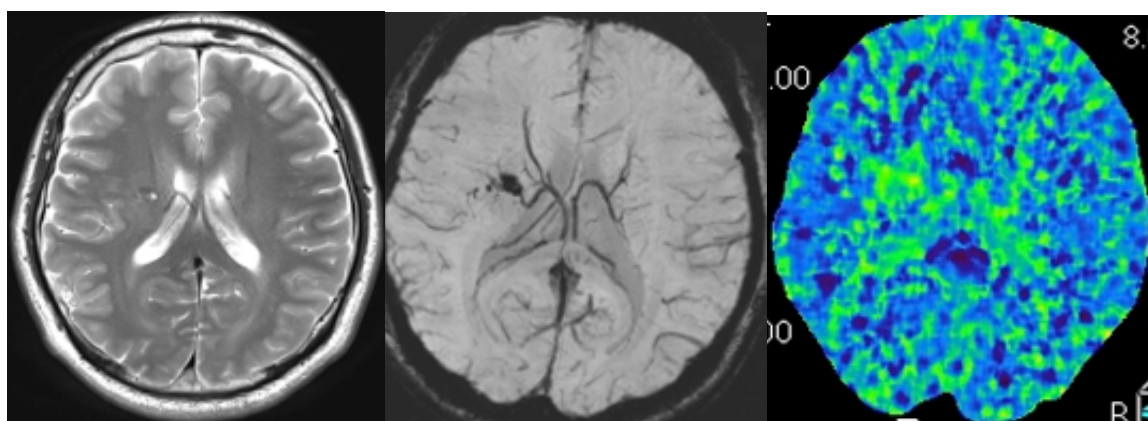


Fig. DVA合併のCMの自験例

33歳男性 突然の頭痛と左不全麻痺で発症

T2 SWI : DVAの還流域にCMを認める。 CT-perfusionではMTTの延長がみられている。

【参考文献】

- 1) 小宮山雅樹 神経脈管学 p.335-340 メディカ出版
- 2) Zhang et al: Cerebellar cavernous malformations with and without associated developmental venous anomalies : BMC Neurology 13:134 , 2013
- 3) Roberson GH, Kase CS, Wolpov ER: Teleangiectases and cavernous angiomas of the brainstem: "cryptic" vascular malformations report and a case. Neuroradiology 8: 83-89,1974
- 4) Lasjaunias P, Burrows P, Planet C, Developmental venous anomalies :the so-called venous angioma. Neurosurg Rev 1986;9:233-242
- 5) Diego San Millan Ruiz, Hasan Yilmaz, Philippe Gailloud : Cerebral Developmental Venous Anomalies: Current Concepts" Ann Neurol 2009;66:271-283
- 6) Vitor M. Pereira, Sasikhan Geibprasert, Timo Krings, Pierre L. Lasjaunias et al. Pathomechanisms of Symptomatic Developmental Venous Anomalies Stroke 2008;39:3201-3215
- 7) Eric H. Hanson, Cayce J. Roach, Erik N. Ringdahl, Brad L. Wynn, Sean M. DeChancie et al. Developmental venous anomalies:appearance on whole-brain CT digital subtraction angiography and CT perfusion Neuroradiology 2011;53:331-341
- 8) Paolo Perrini and Giuseppe Lanzino : The association of venous developmental anomalies and a cavernous malformations: pathophysiological, diagnostic, and surgical considerations: : Neurosurg Focus 21(1):E5 2006
- 9) I-Chang Su, Pradeep Krishnan, Timo Krings et al: Magnetic resonance evolution of de novo formation of a cavernoma in a thrombosed developmental venous anomaly:a case report: Neurosurgery 73:E739-E745 2013
- 10) Yoo Jin Hong, Tae-Sub Chung, In Kook Park et al: The angioarchitectural factors of the cerebral developmental venous anomaly; can they be the causes of concurrent sporadic cavernous malformation?: Neuroradiology 52:883-891 2010
- 11) A. Sharma, G.J Zipfel C.P. Derdeyn et al: Hemodynamic effects of developmental venous anomalies with and without cavernous malformations: AJNR Am J Neuroradiol 34:1746-51 2013
- 12) Randall W. Porter, Paul W. Detwiler, Joseph M Zabramski et al: Cavernous malformations of the brainstem:experience with 100 patients:J Neurosurg 90:50-58, 1999
- 13) Takashi Kamezawa, Junichiro Hamada, Junichi Kuratsu et al: Clinical implications of associated venous drainage in patients with cavernous malformation: J Neurosurg 102:24-28,2005
- 14) Philipp Dammann,Karsten H Wrede, Ulrich Sure et al: The venous angioarchitecture of sporadic cerebral cavernous malformations: a susceptibility weighted imaging study at 7 T MRI: J Neurol Neurosurg Psychiatry 84:194-200,2013
- 15) Abdulrauf Saleem I, Kaynar Mehmet Y.,Awad Issam A.: A comparison of the clinical profile of cavernous malformations with and without associated venous malformations: Neurosurgery 44(1) 41-46 1999
- 16) Gabriele Wurm, Mathilde Schnizer,Franz A. Fellner: Cerebral cavernous malformations associated with venous anomalies:surgical considerations: Neurosurgery 57(ONS suppl 1): ONS42-58 2005
- 17) T.A.Peterson, L.A.Morrison, B.L.Hart et al: Familial versus sporadic cavernous malformations: difference in developmental venous anomaly association and lesion phenotype: AJNR Am J Neuroradiol 31:377-82 2010