

Cerebral proliferative angiopathy (CPA)

徳島大学 脳神経外科

Department of Neurosurgery

Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School

前川 秀継

Hidetsugu Maekawa

Key words: angiogenesis, arteriovenous malformation, cerebral proliferative angiopathy

1. 疾患概念

Cerebral proliferative angiopathy (CPA)は一般的な脳動静脈奇形 (AVM) とは異なる臨床的・画像的特徴を示す病変として Lasjaunias らによって提唱された [1, 2]。同グループによる case series では AVMとされた病変のうち 3.4%が CPA と診断された。

AVM との相違点として下記が挙げられる。

- ・若年女性に多い
- ・出血の頻度は少なく、虚血による症状で発症することが多い
- ・正常脳実質が病変内に介在する
- ・病変の大きさに比しシャント量が少ない
- ・明らかな dominant feeder はなく feeder の拡張はあっても軽度で flow-related aneurysm はない
- ・Feeder の狭窄・閉塞、硬膜動脈の関与が進行することが多い病変部における慢性的な虚血による血管新生・増殖性変化がこの疾患の病態と考えられている。したがって出血を予防するための AVM の治療とは異なったアプローチを要する疾患として AVM と分けて考えるべきとされている。

なお、Spinal cord でも proliferative angiopathy が存在する可能性も示唆されている [3]。

2. 臨床像

臨床的には若年女性に多い (67%が女性、平均 22 歳)。痙攣 (45%) や強い頭痛 (41%) で発症することが多く、神経脱落症状 (脳卒中様症状・TIA・その他: 16%) も認められた。症状は徐々に進行することが多く、画像上の病変の拡大・変化を伴う。出血は比較的少ないが (12%)、出血すれば繰り返すことが多い (67%) [2]。出血による死亡例の報告もある [4]。

3. 画像所見

3.1. 脳血管撮影

- ・動脈

Dominant feeder はなく、複数のfeederが同程度に病変に関与している。広範囲にわたる slow flow の AV shunt を伴うが、feederの拡張はないか、あっても軽度で、flow-related aneurysm はない。

経時的に病変は拡大する。一方で feeder 近位部 (ICA、M1、A1) が狭窄・閉塞し (40%)、中硬膜動脈を介した病変または正常脳への側副血行が 発達する (60%)。

- ・毛細血管 毛細血管の拡張がみられ、動脈相晩期から静脈相早期までの造影剤の停滞を認める。

- ・静脈

病変の大きさに比べ drainer の拡張はあっても軽度とされる。早期静脈描出 early venous drainage は認められないことが多いとされるが[5]、過去に CPAとして報告された症例の大部分で認められている。病変部以外での静脈うっ滞の所見は18%で認められた[2, 4]。

3.2. MRI

病変内には正常脳組織が介在することが特徴とされる。細かい flow void が広範にみられ、その範囲は 2 葉以上または大脳半球全体に及ぶことが多い (2%で両側大脳半球に病変、29%で 1 葉、大部分で 2 葉以上、67%は分水嶺領域)。一般的に急性期虚血性 変化はみられない[2]。造影 MRI では病変の血管が造影されることが多く (造影剤の停滞と同様の意義)、病変内の正常脳が造影されることもあり (intralesional extravasation) 新生血管における血液脳関門の異常を示唆する (AVM では perinidal angiogenesis により extranidal extravasationがみられる)。

3.3 Perfusion imaging

MR 血液灌流画像では病変部の TTP はわずかに短縮 (周囲では延長)、MTT は延長している (AVM では AV shunt により MTT は短縮)。脳血液量は病変部で増加している。Perfusion imaging における脳血流の異常の範囲は MRI 上の病変の範囲より広い。MRI では正常な病変から離れた部位では皮質あるいは皮質下でもCBV は減少し、TTP は延長しており広範囲の hypoperfusion を示唆する。Cerebrovascular reactivity の低下もみられる[6, 7]。PET では中等度～重度の低代謝がみられた。皮質・皮質下の血行動態の dysregulation が痙攣などの症状を起こすとされる[8]。

これらの点は通常の MTT が短縮し病変周囲でもそれほど重度の低灌流を示さないAVMとは異なる。

3.4. 鑑別診断

鑑別すべき疾患は通常の AVM (特に diffuse type や perinidal angiogenesis が著明なもの)、もやもや病、DVA などが挙げられる。上記画像所見や症状・臨床経過から診断する。

3. 治療

発症様式と functional MRI からは症状は病変周囲の静脈うっ滞または近位動脈狭窄による虚血が原因であることが示唆される。一方で出血例では intranidal aneurysm がみられる場合があ

る。したがって、治療は発症様式に応じて検討する必要があるが、症状が進行するまでは保存的に観察されることが多い。

出血例で intranidal aneurysm がある場合には血管内治療（塞栓術）の適応がある。その他の症状に対する血管内治療は制御不能なけいれん・耐え難い頭痛に対するものに限られるとされる。頭痛や虚血症状に対しては血流を増加させる目的での外科的治療を行い症状の改善がみられた報告もある[2, 9]。頭痛に対して塞栓術と外科的治療の両方で効果があったことは興味深い。

参考文献

1. Lasjaunias P, terBrugge K, Berenstein A. Surgical neuroangiography Vol.2.2 p.631-676.
2. Lasjaunias P, et al. Cerebral proliferative angiopathy: clinical and angiographic description of an entity different from cerebral AVMs. Stroke, 2008. 39: 878-85.
3. Lasjaunias P, terBrugge K, Berenstein A. Surgical neuroangiography Vol.2.2 p.750-758.
4. Maekawa H, Tanaka M, Hadeishi H. Fatal hemorrhage in cerebral proliferative angiopathy. Interv Neuroradiol, 2012. 18: 309-13.
5. Geibprasert, S., et al., Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: what clinicians need to know. Radiographics, 2010. 30: 483-501.
6. Fierstra J, et al. Severely impaired cerebrovascular reserve in patients with cerebral proliferative angiopathy. J Neurosurg Pediatr, 2011. 8: 310-5.
7. Vargas, M.C. and M. Castillo. Magnetic resonance perfusion imaging in proliferative cerebral angiopathy. J Comput Assist Tomogr, 2011. 35: 33-8.
8. Ducreux D, et al. MR perfusion imaging in a case of cerebral proliferative angiopathy. Eur Radiol, 2002. 12: 2717-22.
9. Kono, K. and T. Terada. Encephaloduroarteriosynangiosis for cerebral proliferative angiopathy with cerebral ischemia. J Neurosurg, 2014. 121: 1411-5.