

頭頸部のAVM

Arteriovenous malformations of head and neck

聖路加国際病院神経血管内治療科

Department of Neurendovascular Therapy

St. Luke's International Hospital

新見康成

Yasunari Niimi

Key words: head and neck, arteriovenous malformation, embolization, sclerotherapy

頭頸部のAVMは、19世紀初頭にスコットランド人のJohn Bellが“aneurysm by anastomosis”という呼称をつけてから、“pulsatile angioma”, “racemose aneurysm”, “cirroid aneurysm”など様々な呼称でよばれてきた。19世紀の医師たちは、この疾患が出血、潰瘍形成、急激な拡大などのいわゆるmalignant behaviorをおこすことや、それらがproximal ligationや部分摘出により惹起されることもよく認識していたようである。現在では、International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)により、vascular tumorとは異なるvascular malformationに属する動脈と静脈からなるhigh flow lesionとして分類されている (ISSVA分類 Table1)。

発生部位、自然歴、臨床症状

顔面のAVMの約3分の2は、その中央部に発生し、頬、耳、鼻、上顎、上唇の順に頻度が高いと報告されている。頭頸部にangiosomeの概念（一つの動脈から栄養される骨、軟部組織、皮膚の3次元的なブロック）を導入し、AVMは2つ以上のangiosomeが接して吻合が起こる境界部に発生するという説もあるが、否定的な意見もある。

頭蓋外のAVMの発生頻度に性差はなく、半分以上は出生時にすでにその存在が確認できるが、infantile hemangiomaやport-wine stainと誤診されることが多い。残りは小児期から第2次性徴期に顕在化する。血管奇形は一般に、出生時から存在して患児の成長に比例して大きくなると言われるが、外傷、手術や血管結紮、ホルモン変化などによって急激に拡大することもあり、動静脈奇形では80%以上にそのような現象が認められるとする報告されている。Liuらの272例の頭蓋外AVMの検討では、Stage Iの子供のAVM全例が最終的に進行し、44%が青年期前、83%が成人になる前、残りが成人になってから進行した。進行がおこった平均年齢は13歳であった。限局性の病変より瀰漫性の病変のほうがより拡大する傾向があった。

摘出標本の免疫染色では、成長ホルモンのレセプターが正常組織よりも多く発現しているが、性ホルモンのレセプターは増えていないとされる。

症状は部位によっても異なるが、血管雑音、痛み（突然のさすような痛み）、局所の熱感やbruit、拍動性の腫瘍形成、虚血性の壊死による潰瘍形成、出血、周辺の骨破壊、心不全などが起こる。SchobingerはAVMのclinical staging systemを導入し、病変のデータ分析などに活用されている (Table 4)。

頭頸部と脳にAVMを合併する疾患として、Wyburn-Masn 症候群(フランス語圏でのBonnet-Dechaume-Blanc症候群)が知られている。これは、BhattacharyaらによってCerebrofacial Arteriovenous Metameric Syndrome (CAMS)として疾患概念がまとめられた。これは、神経堤とその周囲の中胚葉がmigrationする前に遺伝子の突然変異が起こると、そのmigrationの経路に沿って複数の血管奇形ができるという概念で、CAMS 1 (midline prosencephalon), CAMS 2 (lateral prosencephalon), CAMS 3 (rhombencephalon) に分類され、CAMS 1は鼻と視床下部、CAMS 2は視神経、網膜、頭頂、側頭、後頭葉、視床と上顎、CAMS 3は小脳、橋、錐体骨、下顎に血管奇形が発生する。CAMS 2がWyburn-Mason 症候群に該当する。この症候群に合併

する脳動静脈奇形は、細い血管の集合からなり、中に正常脳が介在し、high flow fistulaやflow related aneurysmは存在せず、進行性に拡大する傾向を持つ。これに対して頭頸部の動静脈奇形は、単発例と同様の血管構造を持ち、high flow fistulaやnidusを伴うが、Lasjauniasによると栄養血管に動脈瘤を伴ったり、拡大したりする傾向が強いという。

診断と検査

ほとんどの場合、病歴と身体所見から臨床診断をつけることが可能である。画像診断は、限られた症例で診断のために必要になる場合もあるが、多くは病変の広がりや合併病変や多発病変の評価のために行われる。検査方法はMRIが最もすぐれている。CTは、石灰化や骨進展の評価に、ドプラーは血流評価に有用である。血管撮影は、治療適応ありと判断された症例の術前評価として治療方針の決定のために行われる。一般的には、まず血管撮影のみを行い、治療方針をよく検討してから血管内治療を行うのが望ましい。

治療

治療は、一般にStage II以上の症候性の疾患に対して行われるが、Stage Iでも局在性で大きな瘢痕や変形を残さず比較的容易に切除できるものは切除したほうがよい。まれに新生児期に心不全に対して緊急血管内塞栓術が行われることもある。経過観察中は、病変部位によってはコンタクトスポーツを禁止したり、女子ではエストロゲンを含むbirth control pillの使用を禁止する必要がある。

外科治療としては、18世紀から栄養血管のproximal ligationが行われ始めたが、これは、側副血行の存在のため治療効果がないばかりか、その後の治療をむずかしくしたり、病変の拡大を惹起したりするので避けなければならない。Proximal ligationを開始したのも側副血行の存在を証明したのも同一人物のJohn Hunter (1728-1793)であることは興味深い。

現在の治療は、血管内治療と手術的摘出術であるが、いずれの場合も根治率は高くない。併用療法によってある程度治療成績をあげることが可能な場合もあるが、ステージが進むほど治療の成功率が低くなる。不完全治療によるAVMの再増大により、周辺の正常組織やグラフトやフラップへのAVMの浸潤も起こり得る。したがって、原則として症候性の病変に対して、根治よりは症状をコントロールするのを目的とした、なるべく侵襲の少ない治療計画を立てるべきである。

血管内治療

血管内治療の方法としては、塞栓術と硬化療法があり、アプローチとしては経動脈的または経静脈的にカテーテルから行う場合と、直接穿刺によって行う場合がある。また、これらの方法を複数組み合わせる場合も多い。

塞栓物質

粒状物質：吸収性のGelfoamや非吸収性のPVA, Gelatin-acrylic (Embosphere)などが用いられる。粒子が小さすぎるとAVFを通過したり正常組織への血流を遮断して組織の虚血をもたらす、大きすぎるとproximal occlusionとなるので適切なサイズを選択することが重要である。いずれの物質を用いても再開通が起こるので効果は一時的なことが多い。エタノールを混ぜて効果を長続きさせる工夫も行われている。術前療法としてはよいが、それ以外の根治あるいは姑息療法には適していない。

液体物質：接着性のn butyl cyanoacrylate (NBCA)と非接着性のOnyxがある。一般にNBCAのほうが閉塞効果の持続性が高いが、Onyxのほうが一本の血管から大量に注入できるため根治率が高い。NBCAは接着性のためhigh flow fistulaの閉塞に適しているが、炎症反応が強く、軟部組織に用いると人によっては強い炎症反応による腫脹が長く続く場合もある。Onyx はX線非透過性にするために黒色のタンタルムパウダーが混ぜてあり、表在性の病変に用いるとOnyxの黒色が透見される場合がある。また、有機溶媒のDimethyl sulfoxide (DMSO)に溶解してあるので、小児の

広範な病変に用いる場合には使用量に注意する必要がある。いずれの物質も軟部組織に用いると硬いmassを形成する欠点がある。

コイル：コイルは、high flow fistulaの閉塞の際に、主に静脈側に用いられる。NBCAやOnyxの液体塞栓物質と併用する場合もある。動脈側に用いる際はproximal occlusionにならないよう注意する必要がある。

硬化剤：95%ないし98%のエタノールが最もよく用いられる。エタノールは血管内皮のタンパクを変性させ、血管壁を破壊し、血栓を形成する。正常組織の毛細血管にはいると組織壊死をおこし、神経障害作用もあるため、病変内だけに注入し、栄養血管の近位部から注入してはいけない。その効果は進行性に現れるので、一回に少量ずつ注入し、注入後数分待ってその効果を確認してから追加の注入を行う。また、静脈から全身の循環系にはいると、低血糖、高血圧、体温上昇、不整脈、肺血管攣縮、肺高血圧などが起こり、心臓に対してはelectromechanical dissociationを起こして死に至る場合もあるので、注意を要する。肺動脈圧をモニターしながら使用する施設もある。全身性合併症を避けるには、ボラスの投与量を0.1ml/kg以下、一回の治療における最大投与量を0.5ml/kg以下または30ml以下にするべきとされている。Monoethanolamine oxalate(オルダミン)などの界面活性剤系の硬化剤は静脈内には使用可能だが、動脈に注入すると強い血管攣縮を起こし、それによる硬化剤のrefluxにより組織壊死を起こすため使用すべきでない。

Soft tissue AVM

眼窩、眼瞼、頭部、頬部、鼻、耳、舌の筋肉、皮膚、結合織をinvolveするもので、血管内治療の際には、虚血による壊死、神経障害、術後腫脹などに注意する。形成外科医との連携を密にし、手術治療を含めたmultidisciplinary approachを検討し、治療後の壊死などの合併症にも対処できるように準備しておく必要がある。

Bone AVM

主に上顎骨、下顎骨に発生することが多く、ゆるくなった歯の周囲の歯茎からの突然の大出血で発症することが多い。経動脈的、経静脈的、直接穿刺により、骨内の静脈を閉塞させることが有効である。口腔内から穿刺したり、歯茎からの出血のために口腔内と病変の連絡ができると塞栓物質に関連して感染を起こしやすいので注意が必要である。最近では、ダブルルーメンのバルーンカテーテルでフローコントロールをして、経動脈的にOnyxを注入することによりコントロールされる症例が増えている。うまくコントロールできれば、破壊された骨が再生し、正常の機能と形状を回復できるので、手術治療はなるべく避けるように努力する。

文献

- 1) Burrows PE: Endovascular treatment of fast-flow vascular anomalies. In: Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ (eds) *Vascular Anomalies 2nd Ed.* pp 710-764, Oxford University Press, New York, 2013
- 2) Mulliken JB: Vascular malformations of the head and neck. In: Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ (eds) *Vascular Anomalies 2nd Ed.* pp 839-904, Oxford University Press, New York, 2013
- 3) Lasjaunias P, Ter Brugge KG, Berenstein A: Cervicofacial vascular malformations. In *Surgical Neuroangiography 3* pp. 633-685, Springer, Berlin Heidelberg, 2006
- 4) Liu A, Mulliken JB, Zurakowski D, et al. Extracranial arteriovenous malformations: Natural progression and recurrence after treatment. *Plast. Reconstr surg* 125: 1185, 2010

Table1: ISSVA classification for vascular anomalies

(Approved at the 20th ISSVA Workshop, Melbourne, April 2014)

Vascular anomalies				
Vascular tumors	Vascular malformations			
	Simple	Combined**	of major named vessels	association with other anomalies
Benign	Capillary (CM)	CVM, CLM	See table 2	See table 3
	Lymphatic (LM)	LVM, CLVM		
	Venous (VM)	CAVM*		
Locally aggressive or borderline	Arteriovenous (AVM)*	CLAVM*		
	Arteriovenous fistula (AVF)	others		
Malignant				

*: high-flow lesions

**: defined as two or more vascular malformations found in one lesion

Modified from the table on the ISSVA website

Table 2: Anomalies of major named vessels

(aka “channel type” or “truncal” vascular malformations)

Affect
lymphatics
veins
arteries
Anomalies of
origin
course
number
length
diameter (aplasia, hypoplasia, stenosis, ectasia / aneurysm)
valves
communication (AVF)
persistence (of embryonal vessel)

Modified from the table on the ISSVA website

Table 3: Vascular malformations associated with other anomalies

Vascular malformations	genetics
Klippel-Treanaunay syndrome: CM + VM +/- LM + limb overgrowth	
Parkes Weber syndrome: CM + AVF + limb overgrowth	RASA 1
Servelle-Martorell syndrome: limb VM + bone overgrowth	
Sturge-Weber syndrome: facial + leptomeningeal CM + eye anomalies +/- bone and/or soft tissue overgrowth	GNAQ
Limb CM + congenital non-progressive limb hypertrophy	
Maffucci syndrome: VM +/- spindle-cell hemangioma + enchondroma	
Macrocephaly – CM (M-CM / MCAP)	PIK3CA
Microcephaly – CM (MICCAP)	STAMPB
CLOVES syndrome: LM + VM + CM +/- AVM + lipomatous overgrowth	PIK3CA
Proteus syndrome: CM, VM and/or LM + asymmetrical somatic overgrowth	AKT1
Bannayan-Reiley-Ruvalcaba syndrome: AVM + VM + macrocephaly, lipomatous overgrowth	PTEN

M-CM: macrocephaly-capillary malformation

MCAP: megalencephaly-capillary malformation-polymicrogyria

MICCAP: microcephaly-capillary malformation

Modified from the table on the ISSVA website

Table 4: Schobinger Clinical Staging of AVM

Stage	Description
I (Quiescence)	Pink-bluish stain, warmth, and AV shunting by Doppler scanning
II (Expansion)	Same as stage I, plus enlargement, pulsations, thrill, bruit, and tortuous / tense veins
III (Destructive)	Same as stage II, plus either dystrophic cutaneous changes, ulceration, bleeding, persistent pain, or necrosis
IV (Decompensation)	Same as stage III, plus cardiac failure