

小児脳動静脈シャント疾患

Pediatric intracranial arteriovenous shunt disease

佐藤慎祐<sup>1,2)</sup> 新見康成<sup>2)</sup>

Shinsuke Sato, Yasunari Niimi

聖路加国際病院 脳神経外科<sup>1)</sup> 神経血管内治療科<sup>2)</sup>

Department of Neurosurgery<sup>1</sup>, Neuroendovascular Therapy<sup>2</sup>, St. Luke's International Hospital

Key words: Pial AVF, VGAM, DSM

小児脳動静脈シャント疾患では、出生前画像診断の進歩により早期診断が可能に、治療時期の判断を含めた治療計画に緊急を要することも多く、さらに集学的治療を要する。発症様式に遺伝的、先天性疾患の合併も多く詳細な家族歴と身体診察が重要となる。小児脳動静脈 シャント疾患の内、代表的な Pial arteriovenous malformation/fistula(AVM/AVF)、vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM)、dural sinus malformation (DSM) について概説する。

**Intracranial arteriovenous shunt (ICAVS)分類)**

小児脳動静脈シャント疾患は、subpial、subarachnoid、dura、extradural の発生部位によって以下に分けられる。

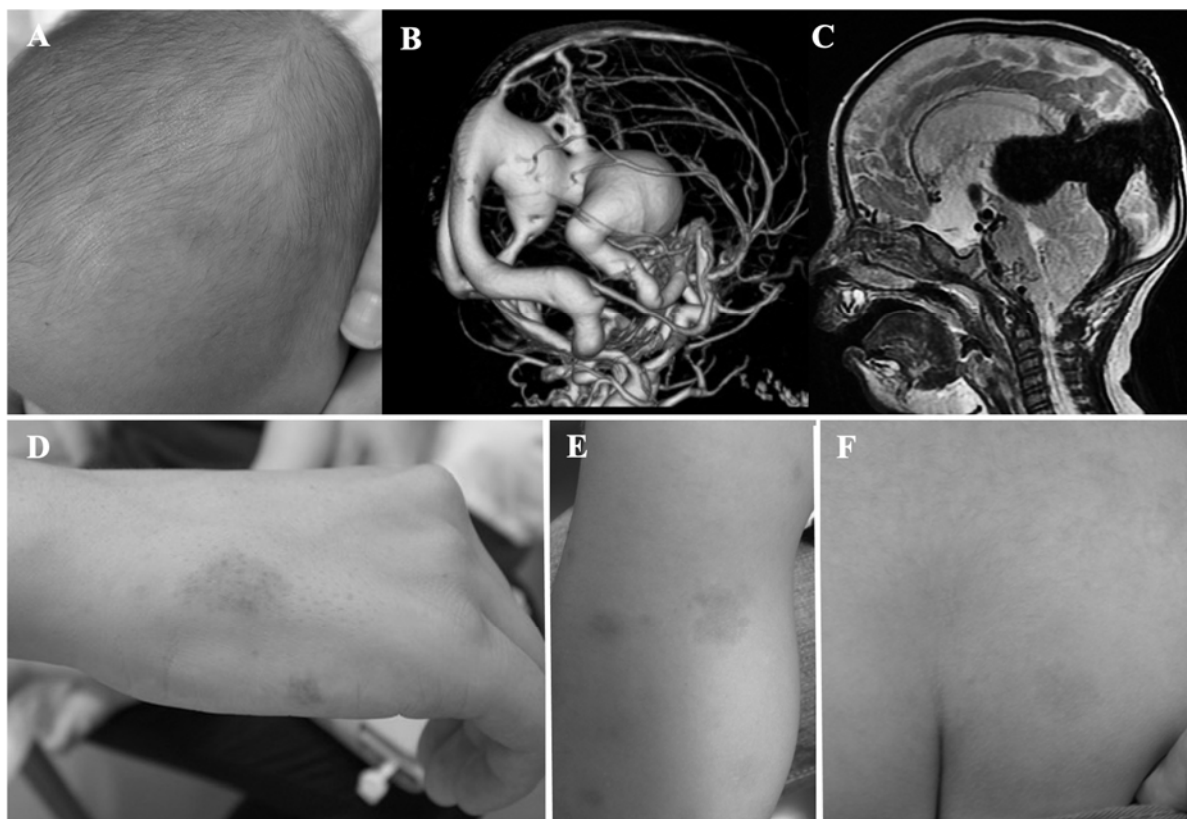
Layer	Disease
Subpial	1) Pial AVM(nidus type) 2) Pial AVF
Subarachnoid	3) VGAM
Dura	4) Dural AVF(DSM with AV shunts, infantile, Adult type)
Extradural	5) AVM of bone, soft tissue, skin

**疾患**

1) Pial AVM/AVF<sup>1,2)</sup>

小児脳動脈奇形の約 80%が出血発症、20%が 20 歳以下で診断となっており、小児脳出血の原因として最も頻度が高い。Pial AVF の頻度が高く、全頭蓋内動静脈奇形の内 1.6-4.7%の発症頻度と報告され、15 歳以下では 17%と頻度が高くなる<sup>3)</sup>。成人に比べて致死率が高い疾患である。幼少期で発症する場合は、水頭症、頭蓋内出血、てんかん、心不全、精神遅滞などで発症する。病変が subpial であるため心不全や hydrodynamic disorder は起こっても軽症のことが多い。一方脳への障害は一旦起きると急速に進行し迅速な治療が求められる。局所の脳萎縮が生じることもある。Congenital では Osler-Weber-Rendu syndrome(HHT)や capillary malformation arteriovenous malformation (CM-AVM) syndrome に関連することがある<sup>4)</sup>。HHT では 10% に pial AVF を合併し、pial AVF の半数に HHT を合併する。多発性 pialAVF は HHT の合併頻度が高い。HHT に合併する pial AVF は 1-3cm のことが多く、テント上、表在性、single hole の macro fistula、若年

者に多い特徴がある<sup>5)</sup>。CM-AVMの内、RASA1(5q13-22)遺伝子の突然変異により起こるCM-AVM1では7%にpial AVFを合併するとされ、頭蓋内病変以外の身体所見の観察や家族歴の聴取も重要である。CM-AVM2は、EPHB4の突然変異によって生じる。また、CM-AVM1または2との合併 vein of Galen aneurysmal malformationは19例報告されている<sup>6)</sup>。Pial AVFのAngioarchitectureとしてはsingle または multiple feederでsingle drainer、varixの形態をとることが多い。15例のpial AVFの報告例では、single hole fistulaが12例(80%)であり、部位はtemporal lobe(26.7%)、frontal lobe(20%)と続き、multi-hole fistulaはfrontal lobe(13.3%)、parietal lobe(6.7%)であった。FeederはMCA(46.7%)が最も多く、以下PCA(13.3%)、ACA(26.7%)、ICA(6.7%)、VA(6.7%)であった<sup>7)</sup>。Drainerについては、superficial venous drainage(80%)、deep venous drainage(20%)であった。また15例の内、Ectatic venous pouch/false venous aneurysm/venous varixが14例、Pial venous refluxが13例、Venous ectasiaが11例と静脈変化が多く、Flow related aneurysm2例と少なく、transdural supply 2例、Pial venous stenosis/thrombosis1例であった。治療選択は、非侵襲性から血管内治療が優先され(83.7%:血管内治療)<sup>8)</sup>、治療目的はfistulas siteを閉塞させることである。用いるliquid embolic materialはNBCAが多く報告、使用され、fistulous siteのjust proximalにコイルを留置してflow reductionを併用する場合や、ectatic venous pouchにコイルを留置してからfistulous siteをNBCAで閉塞させる場合がある。また術後のextensive thrombosisを防ぐ目的でtwo-stagedで治療を行うこともある<sup>9)</sup>。合併症については、術後の新たな頭蓋内出血が12.6%(症候性:7.4%)と報告される<sup>8)</sup>、特にmulti-hole fistulaではシャントが残存するリスクもあり、不用意なliquidのmigrationによる静脈閉塞に伴う術後頭蓋内出血のリスクがあるため十分に注意が必要である。実際の症例を以下に提示する(Fig.1)



**Fig.1 6ヶ月男児/CM-AVM**  
A) 皮膚病変 B)3DCTA C)MRI D)皮膚病変(母/手) E) 皮膚病変(姉妹/足) F)皮膚病変(姉妹/体幹)

2) VGAM<sup>10)</sup>

ガレン大静脈が拡大する疾患は Lasjaunias により以下に分けられる

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)

VGAM は胎生期の脈絡叢の動静脈に関する動静脈奇形で、velum interpositum cistern および quadrigeminal cistern のくも膜下腔に存在する<sup>11-13)</sup>。くも膜下腔にあるため、軟膜下病変よりも静脈性高血圧の影響が全身へ波及しやすい。VGAM の還流静脈は、median vein of prosencephalon と呼ばれる胎生 6-11 週の間に存在する脈絡叢の還流静脈で、その末端部が将来 vein of Galen となる<sup>14)</sup>。Median vein は正常の internal cerebral vein と繋がらないとされるが、実際に繋がる場合がある。栄養動脈は本来脈絡叢の動脈である、両側前大脳動脈と前及び後脈絡叢動脈がメインで、この時期に形成される quadrigeminal artery が関与することも多い。副次的に thalamo-perforating artery や、posterior cerebral artery、superior cerebellar artery などからの dural branch が栄養することもある。形状的には VGAM は choroidal type と mural type の二つに分けられるが、混合型もありその境界は明確ではない。典型的には、mural type では拡張した median vein of prosencephalon の静脈壁に一つないし数個の fistula が存在し、choroidal type では動脈のネットワークを介して前後方向に拡張した median vein of prosencephalon に多数の fistula を形成する。Choroidal type は新生児期に high output cardiac failure で発症することが多く、mural type は乳児期に hydrovenous disorder で発症することが多い。これは、high flow shunt の存在による静脈圧亢進のため起こる髄液吸収障害で、頭囲拡大、水頭症、精神運動発達遅延がおこる。この病態が亜急性に進行すると、白質を中心とした急速な脳実質の破壊、脳圧亢進を伴わない脳のびまん性の萎縮と脳室拡大が起こり、melting brain syndrome と呼ばれる。治療は経動脈的塞栓術が第 1 選択で、診断脳血管撮影に引き続いて同じセッションで治療する。高濃度の液体性接着性塞栓物質を用いて、proximal occlusion にならないようシャント部位を最終的には静脈側も含めて閉塞するのが原則で、シャント流速が非常に速い場合には全身低血圧下に塞栓術を行う<sup>15)</sup>。1 回の治療に使用できる造影剤の量は 6ml/kg までを原則とするが、実際には 10mg/kg ぐらいになる場合も多い。VGAM の還流静脈は脳の還流静脈と連絡を持たないとされるが、治療過程で AVF の shunt が減少する段階で脳静脈との連絡が描出されてくる場合もあり、初めから頸静脈的に流出路の静脈を閉塞させるべきではない。治療により AVshunt が消失した後の深部静脈系は、下視床静脈から lateral mesencephalic vein を介して、テント静脈洞や横静脈洞に流出することが多く、その場合、側面画像でイプシロンに近似するためイプシロンサインと呼ばれる。また治療後の流出路として falcine sinus が残存し SSS へ流出するルートが開存する例も経験する。治療の際の tips として、Komiyama らが報告しているが、新生児期の場合には臍帯動脈を出生時に確保して、実際に治療を行う際には 4F short sheath を血管走行に沿わせて形状をあらかじめつけて挿入しそこから塞栓術を行うのが有用である<sup>16)</sup>。また我々は、造影剤使用量の限界やシャント流量が多い場合に、新生児期に複数回に分割して血管内治療を行わなければならない状況では、初回治療終了後に臍帯動脈に挿入していた 4F short sheath を 3.5F umbilical artery sheath に交換し、wet ガーゼで臍帯部が乾燥しないようにして臍帯動脈ルートの温存を行い、2 回目の治療時の臍帯アクセスルートに備えている。(Umbilical vessel catheter retro-exchange technique(U-RET) for repeat use of the umbilical artery for neonatal vascular intervention)。実際の症例を以下に提示する(Fig.2)

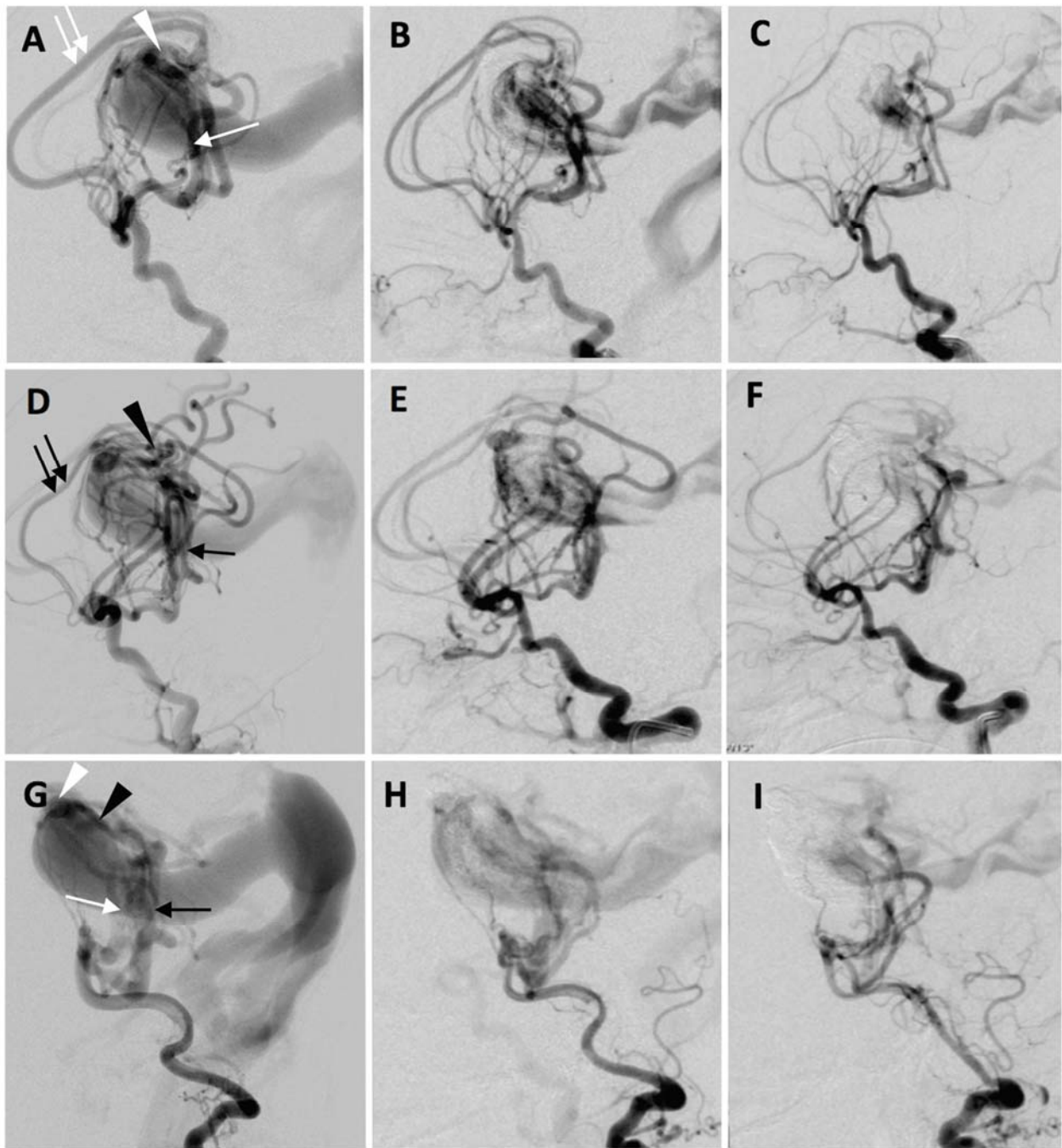


Fig.2 VGAM (A-C) Right internal carotid artery angiogram in the lateral view (A: preoperative, B:just after the first embolization (day4), C:just after the second embolization (day9), (D-F) Left internal carotid artery angiogram in the lateral view (A: preoperative, B:just after the first embolization (day4), C:just after the second embolization (day9), (G-I) Left vertebral artery angiogram in the lateral view (A: preoperative, B:just after the first embolization (day4), C:just after the second embolization (day9)) (white arrow : rt posterior choroidal artery, double white arrow: rt anterior cerebral artery, arrowhead: the shunt, double white arrow: lt anterior cerebral artery, double arrowhead: lt posterior choroidal artery, black arrowhead: another shunt)

3) DSM

小児の硬膜動静脈瘻は、硬膜静脈洞の形成異常による dural sinus malformation (DSM), infantile dural arteriovenous shunt(DAVS)、adult DAVS の3種

類に分けられる。DSM は、硬膜静脈洞がその形成異常により著明な拡張を示す(giant dural lake)もので、動静脈瘻を伴うものと伴わないものがある。出生前に超音波診断で内部に torcular、横静脈洞内の血栓化を認めると、脳腫瘍と診断される場合もある。拡張した静脈洞は出生前から内部に血栓ができる傾向があり、静脈の流出路障害やさらに凝固異常をきたす。血小板減少のみならず進行すると kasabach-Merit 現象に至る<sup>17)</sup>。facial vein を介しての側副血行路の病変の位置、血流、血栓の程度により、新生児期から乳児期にかけて、心不全、頭囲拡大や発育遅延、痙攣、脳出血などさまざまな症状で発症し、静脈洞交会の病変は正常脳静脈還流が障害されやすく、それ以外の病変よりも予後は悪い<sup>18-21)</sup>。治療はVGAM と同様に shunt 部位を閉塞させる必要があるが、脳静脈還流を維持するために giant dural lake をコイルやNBCA で完全閉塞しないようにし、術後ヘパリン持続投与を含めた配慮をする場合もある<sup>22)</sup>。Ishiguro らは、経動脈的と経静脈的の塞栓術を段階的に施行し良好な経過をえたと報告している<sup>23)</sup>。周術期管理については、術後のさらなる急激な giant dural lake の血栓化により水頭症がさらなる悪化をきたす場合には、大泉門からの迅速な脳室ドレナージを必要とする。慢性期の水頭症管理については、脳室腹腔短絡術を行うことになるが、superior temporal vein から facial vein への側副血行路を障害しないように皮下を通過させるラインを決定することも重要である。実際の症例を提示する(Fig.3-6)

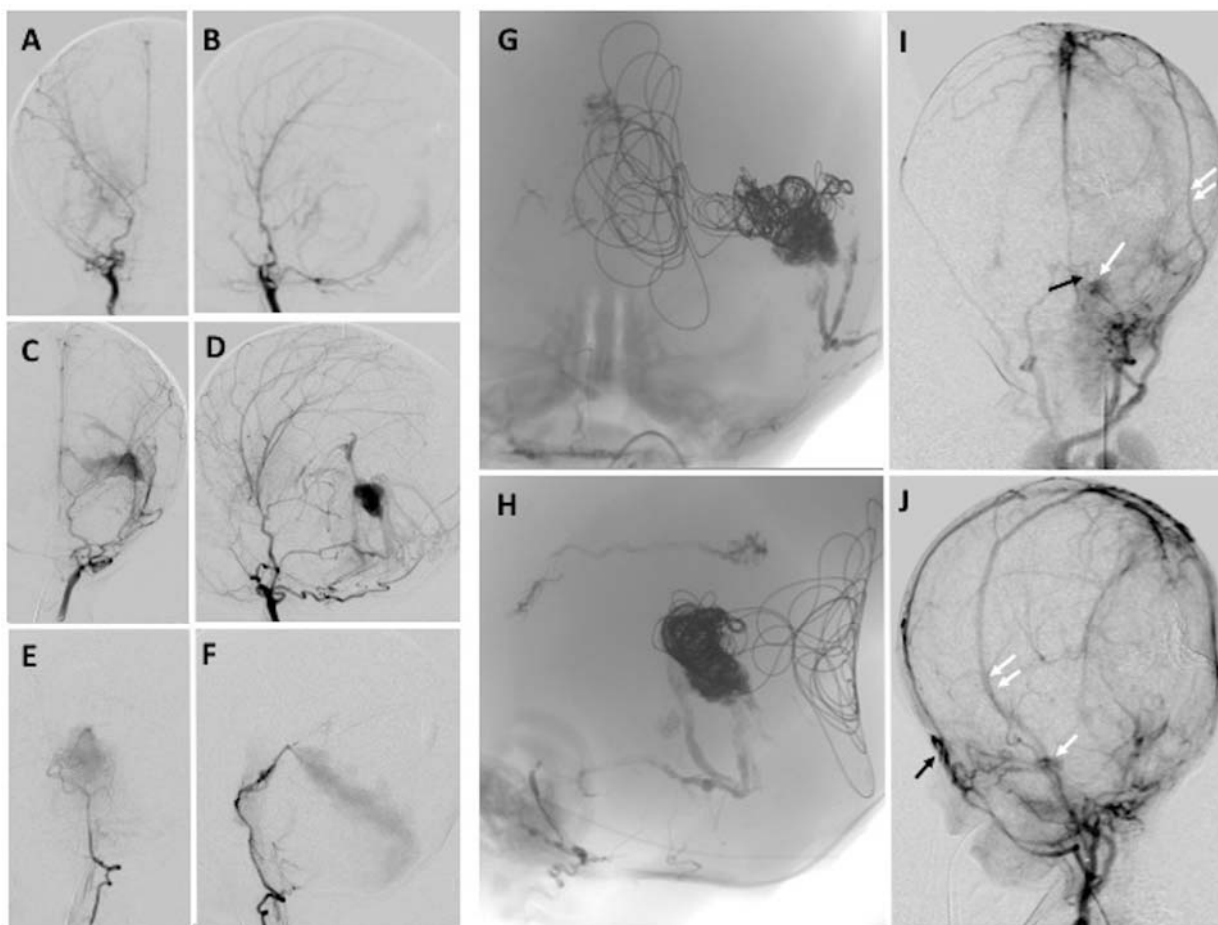


Fig.3. 23 days-old boy was diagnosed as dural sinus malformation. He was treated with endovascular embolization. Preoperative angiography ( rt common carotid artery (A,B), It

## Niche Neuro-Angiology Conference 2021

common carotid artery(C,D), It vertebral artery(E,F) (A-p view: A,C,E, lateral view: B,D,F) demonstrated the shunt which was fed by rt tentorial artery, rt posterior meningeal artery, It tentorial artery, It posterior meningeal artery, It middle meningeal artery, and rt superior cerebellar artery. The left transverse sinus was mainly occluded by the coils and NBCA (G:A-p view, H:lateral view). Postoperative angiography(I,J) on POD38 revealed nearly complete occlusion of the shunt, cavernous sinus capture (white arrow) of the superior middle sylvian vein, and the collateral venous outflow of superior temporal vein (double white arrow) and angular vein(black arrow).

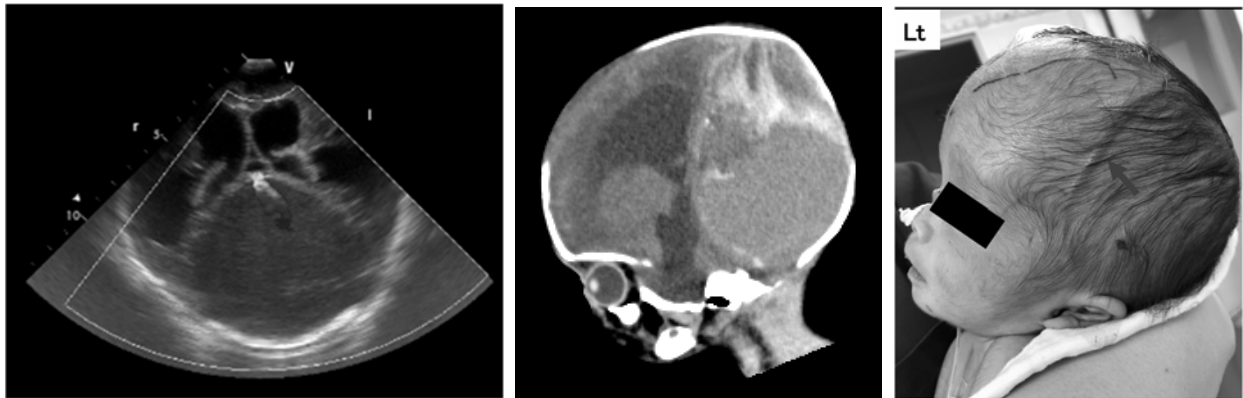


Fig.4 echo (Day1) Fig.5 CT (Day1) Fig.6 Macrocrania, dilatation of STV(black arrow) (Day23)

## References

- 1 Niimi Y. Endovascular treatment of pediatric intracranial arteriovenous shunt. *Pediatrics International*. 59:247-257, 2017
- 2 佐藤慎祐, 新見康成. 小児の動静脈短絡疾患, *Annual review 神経*, 12 小児, 355-362, 2020
- 3 Lasjanus P, ter Brugge KG, Berenstein A; Cerebral arteriovenous fistula. *Surgical Neuroangiography*, vol.3 Springer-Verlag, 227-289, 2006
- 4 García-Mónaco R, Taylor W, Rodesch G , et al; Pial arteriovenous fistula in children as presenting manifestation of Rendu-Osler-Weber disease. *Neuroradiology*, 37:60-64, 1995
- 5 Krings T, Kim H, Power S, et al; Brain Vascular Malformation Consortium HHT Investigator Group. Neurovascular manifestations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: imaging features and genotype-phenotype correlations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 36:863-870. 2015
- 6 Vivanti A, Ozanne A, Grondin C, et al; Loss of function mutations in EPHB4 are responsible for vein of Galen aneurysmal malformation. *Brain*, 141:979-988, 2018
- 7 Medhi G, Gupta AK, Ramalingaiah AH, et al; Pial arteriovenous fistula: A clinical and neuro-interventional experience of outcomes in a rare entity. *Indian J Radiol Imaging*. 30:286-293, 2020
- 8 Madsen PJ, Lang SS, Pisapia JM, et al; An institutional series and literature review of pial arteriovenous fistula in the pediatric population: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* .12:344-50, 2013

## ***Niche Neuro-Angiology Conference 2021***

- 9 Lv X, Li Y, Jiang C, et al; Endovascular treatment of brain arteriovenous fistula. *AJNR Am J Neuroradiol.* 30:851-856, 2009
- 10 Sato S, Niimi Y, et al; Endovascular treatment for pediatric intracranial and spinal arteriovenous shunt disease. *Jpn J Neurosur(Tokyo)* 29:261-269, 2020
- 11 Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.*25: 321– 368, 1966
- 12 Locksley HB, Sahs AL, Knowler L. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section II. General survey of cases in the central registry and characteristics of the sample population. *J. Neurosurg* 24: 922– 932, 1966
- 13 Sahs AL, Perret G, Locksley HB, Nishioka H, Skultety FM. Preliminary remarks on subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg* 24:782–788, 1966
- 14 Raybaud CA, Strother CM, Hald JK. Aneurysms of the vein of Galen: embryonic considerations and anatomical features relating to the pathogenesis of the malformation. *Neuroradiology* 31:109-128, 1989
- 15 Morita A, Meyer FB, Nichols DA, Patterson MC Childhood dural arteriovenous fistulae of the posterior dural sinuses: three case reports and literature review. *Neurosurgery* 37:1193-1199; discussion 1199-1200, 1995
- 16 Komiyama M, Nishikawa M, Kitano S, Sakamoto H, Miyagi N, Kusuda S, Sugimoto H. Transumbilical embolization of a congenital dural arteriovenous fistula at the torcular herophili in a neonate. *J Neurosurg* 90:964-969, 1999
- 17 Folkerth RD, McLaughlin ME, Levine D. Organizing posterior fossa hematomas simulating developmental cysts on prenatal imaging: report of 3 cases. *J Ultrasound Med* 20:1233-1240,2001
- 18 Casasco A, Lylyk P, Hodes JE, Kohan G, Aymard A, Merland JJ. Percutaneous transvenous catheterization and embolization of vein of galen aneurysms. *Neurosurgery* 28:260-266, 1991
- 19 Kincaid PK, Duckwiler GR, Gobin YP, Viñuela F. Dural arteriovenous fistula in children: endovascular treatment and outcomes in seven cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:1217-1225, 2001
- 20 Morita A, Meyer FB, Nichols DA, Patterson MC Childhood dural arteriovenous fistulae of the posterior dural sinuses: three case reports and literature review. *Neurosurgery* 37:1193-1199; discussion 1199-1200, 1995
- 21 Souza MP, Willinsky RA, Terbrugge KG Intracranial dural arteriovenous shunts in children. The toronto experience. *Interv Neuroradiol* 9:47-52, 2003
- 22 Lasjaunias P, ter Brugge K, Berenstein A. *Surgical Neuroangiography 3 Clinical and Interventional Aspects in Children*, vol. 3, 2nd edn. Springer, Berlin, 2006.
- 23 Ishiguro T , Komiyama M, Ikeda H, Matusaka Y, Sakamoto H, Ehara E, Ichiba H, Touma Y. Dural Sinus Malformation in a Neonate: Case Report *JNET* 2:222-227, 2008