

MCA の Anomaly と Twig-like MCA ver.2

京都大学医学部附属病院 脳神経外科

Department of Neurosurgery, Kyoto University Hospital

大川将和

Masakazu Okawa

Key words; Duplication, fenestration, Twig-like, moyamoya disease (MMD)

Embryology

7-12mm stage (32days)で1対の longitudinal neural arteryが hindbrain に沿って伸びている。この時点で全ての脳血管は血管網の状態であり、telencephalic vesicle の外側で、primitive olfactory artery の近位にある遠位内頸動脈から起こる。中大脳動脈は、12-14mm stage (34-36days) ごろ血管網の状態で発生し (Fig.1) その後、Cranial division(ACA)が hemispheric vesicle から rostral side に向かって形成されていく。この時将来の MCA となる枝が ACA から分岐し外側に向かって進展していく¹。

12-14mm stage で ACA はまだ網状であるものはっきりと認められるようになり、この時期に Acom や dorsal ophthalmic artery とともに MCA が認められるようになる。

16-18mm stage は choroidal stage と呼ばれ、meninx primitiva が脳室内の突出し脳組織の発達を補助していくが、それに伴って動脈が発達するのである。前方からは ACA、AchoA が下方から、PchoA が後方から Choroid plexus を栄養するようになり、それらがより明瞭化されていく。この時期に MCA は Lateral branch として ACA の近位から線条体を栄養する。

40mm stage の時期に、intracerebral artery, recurrent artery of Heubner (RAH)とともに MCA は成熟する。

中大脳動脈は、網状の構造が癒合と退縮を繰り返し、一本の中大脳動脈の stem を形成するのである。

中大脳動脈にはいくつかの形成異常があることが知られており、この成熟過程での anomaly が原因と考えられる。代表的なものは、duplicated MCA (重複中大脳動脈) accessory MCA (副中大脳動脈)、twig-like MCA などが報告されている。

- Accessory MCA

Accessory MCA は 1962 年に Crompton² によって報告された anomaly で 0.3-4.0% に認められる。一般的に ACA 起始し、中大脳動脈領域を栄養するものとされている。Accessory MCA が RAH の variation であるとの意見と、胎児期の RAH と Lateral striate artery が tuberculum olfactorium での吻合が遺残したものであるとする意見がある^{3,4}。RAH と Accessory MCA の両者が存在することもある。

- Duplicated MCA

Duplicated MCA は、0.2-2.9% に認められる anomaly で Accessory MCA 等の相違は、ICA から起始することと 1973 年に Teals が提唱し広く受け入れられている。2 種類の subtype があり、MCA main trunk と同じサイズ (Type A) と main trunk より径が細い (Type B) があり、前者が多い。

Komiyama ら⁵ は、Accessory と Duplicated は MCA が早期に分岐した anomaly で、前者は anterior frontal lobe を灌流し後者は anterior temporal lobe を栄養すると述べている。

- Fenestration

MCA の fenestration は稀であり 0.17-0.43%に認めるとされている。M2 に見られることもあるが、ほとんどが M1 であり proximal M1 にもっとも多い⁶。Galliloud ら⁷は temporopolar artery の原始 MCA の融合不全が原因であることが多く、実際に fenestration の inferior limb は temporopolar artery と高頻度に関連している。

- Twig-like MCA (aplastic or twig-like middle cerebral artery)

Cekirge ら⁸は 2005 年に plexiform network により還流される MCA 閉塞を初めて報告し、unfused MCA とし、同年に Liu ら⁹は同様の症例を Twig-like MCA と呼称した。その後“unfused MCA,” “aplastic MCA,” “twig-like MCA,” “unfused/twig-like MCA,” “Ap/T- MCA など様々な名称が付けられている。ここでは Ap/T-MCA と略する。

Pathogenesis

MCA は上述したように原始の状態では血管網の状態である。Ap/T-MCA は胎児期の原始 MCA の癒合、退縮の過程が障害されたことによって起こると考えられている。Ap/T-MCA の plexiform change は M1 だけでなくの周辺にも存在することがあり、Shin ら¹⁰は Accessory MCA の形成過程を含めて Schema を作成している (Fig.2)。彼らによれば A1 から起始する Plexiform network は Accessory MCA が形成される過程と似ていると考え、この場合も LSA はこの network から起始すると考察している。

Prevalence

Ap/T-MCA の頻度は、0.088-1.17%と報告されている^{11,12}。渉猟しえた範囲で 63 例の報告があり、平均年齢 50.5 歳、男：女=26:33(4 例は不明)であった。両側性は 2 例のみであった。

Angiographic Features

明確な診断基準はないが、過去の報告から血管造影上の特徴をまとめると下記のようなになる¹¹。

- 1)片側 MCA に plexiform network 構造と狭窄閉塞病変が混在
- 2)LSA は plexiform network 構造から分岐する
- 3)MCA cortical branch は plexiform network を超えて順行性に灌流され、その径は正常である
- 4) Transdural anastomosis は認めない
(Leptomeningeal collateral は除外基準でない)

Hemorrhagic stroke

Ap/T-MCA は、出血、虚血、incidental などで発見される。過去の報告からは、半数以上 (38/63, 60.3%) が出血で発症しており、クモ膜下出血、脳内出血、脳室内出血およびそれらの合併が報告されている。出血の原因としては plexiform network、flow-related aneurysm、LSA が挙げられ、それらの部位もしくは近傍に動脈瘤を認める症例も多い (27/38, 71.1%)。Plexiform network に動脈瘤を形成した例は 9/27(33.3%)であった。Plexiform network は成熟した脳血管ではなく血管壁が脆弱であると思われ、出血源になりうることが示唆されている。Plexiform network は subarachnoid space に存在するため SAH が最も多い。出血発症の MMD と同様に、未成熟な血管に長期間の血行力学的ストレスが加わることによって起こると思われる。その他主幹動脈に形成されるものとしては、Acom または A1 が最多 (10/27) であり、LSA や chroidal artery に生じることもある。

脳内出血は前頭葉底部もしくは側頭葉内側から外側に向かう皮質下出血が典型的であり、時に脳室に穿破する。理由については後述する。

Ischemic Stroke

Etiology から考えても虚血症状を呈する症例は多くないと考えられる。報告されている症例においても虚血で発症した症例は 10/63 例 (15.8%) であり、成人もやもや病が出血、虚血をそれぞれ半数程度に認める事とは異なっている。Ap/T-MCA 自体は進行しないと考えられるが、そこに動脈硬化性などの変化が加わって生じるのではないかと予想される。

虚血発作の後、抗血小板薬を投与することによって比較的短期間に出血を起こす症例が複数あり、注意が必要であると思われる。

Difference between Ap/T-MCA and MMD

Ap/T-MCA は一般に MMD とは異なる疾患と考えられており、その相違は下記のようなになる。

Ap/T-MCA では

- 1) 進行性でない
- 2) 内頸動脈終末部に狭窄を認めない
- 3) Basal ganglia にモヤモヤ血管を認めない
- 4) 症候はほとんどが出血である
- 5) 小児例はほとんどない (報告は 1 例のみ)

先天性であることが推測されているため、小児例は存在すると考えられるが基本的には無症候性であるため偶発的に MRI を撮影されなければ指摘されないと思われる。

- 6) Periventricular channel は見られない?

モヤモヤ病では、medullary artery が拡張することによって、所謂 basal moyamoya が認められるが Ap/T-MCA では認められない。Ap/T-MCA は基本的に片側性であるが、両側の症例も報告 (2/48, 4.2%) されている。

Viso ら¹²は periventricular anastomosis のある症例を 2 例 Twig と診断している。もやもや病のそれと同様に、側脳室の側壁で medullary artery との channel を提示している。一例は LSA でありもう一例は、anterior choroidal artery との channel を形成し、共に脳内出血で発症している。この 2 例については follow up のデータの記載はない。個人的には periventricular anastomosis はバイパスで退縮するなどの特徴から acquired な変化と考えられ congenital と考えられる Ap/T-MCA では、まず見られないと思われる。

Basal moyamoya と plexiform network

MMD は穿通枝の拡張とされる basal moyamoya が特徴である。また同様に 1 本の M1 に negative remodeling が認められる。2021 年の MRI での MMD 診断基準¹³には heavy T2 強調画像にて、両側内頸動脈の終末部や中大脳動脈水平部に血管外径縮小が見られると記載されている。Moyamoya 血管は脳底部、脳室周囲となっており、2015 年は大脳基底核との記載から改訂されている。

一方、plexiform network は M1 部分が網目状となっていると考えられ、穿通枝自体は大きく変化がないと考えられる。手術所見を報告した論文でも M1 が網目状となっている所見が提示されている¹⁴。Plexiform network は anterior choroidal artery と連続している場合があり¹⁵、必ずしもシルビウス裂内に限局するわけではない。当院の症例も Flow void はシルビウス裂内だけでなく前頭葉及び側頭葉弁蓋内にも認めている (Fig.2,3)。これらは MMD の periventricular anastomosis の走行と異なり、Ap/T-MCA に比較的特徴的な可能性がある。また、この脆弱な血管が脳内を走行しているため、実質内出血がしばしば起こると推測される。

Moyamoya 血管についても必ずしも脳内で穿通枝が発達するわけではなくシルビウス裂内で plexiform network のような変化をきたすことがあるため¹⁶、heavy T2 だけで MMD を除外することはできない(Fig.4)。

RNF213 との関連

染色体 17q25.1 で RNF213 をコードする遺伝子の R4810K 多型は、東アジア人集団における MMD の最も強い遺伝的感受性因子である。R4810K variant は、頭蓋内アテローム性動脈硬化症や全身性血管障害などの非 MMD 障害とも関連が示唆されている。

渉猟しえた範囲では、RNF213 変異を持った Ap/T-MCA が 2 例報告されている^{14,17}。1 例は plexiform network の動脈瘤から出血しクリッピングが行われている。遺伝子検査で RNF213c. 14429 G>A, pR4810K のヘテロ接合性変異を認めた¹⁴。もう一例は、健常側に心原性塞栓を生じた症例で、両側生 MMD と誤診した興味深い例である。血栓回収後対側は normal vessel であり Ap/T-MCA と診断し、遺伝子検査では RNF213 のヘテロ接合性変異を認めている¹⁷。いずれの症例もその後のフォローアップの記載がないため、非進行性の病変かどうかは明らかでないが、提示されている画像は Ap/T-MCA として矛盾しない。

まとめ

MCA には、様々な anomaly があり臨床現場で遭遇する頻度が高く、記憶すべきものである。稀な Ap/T-MCA は、疾患分類が必ずしも確立しておらず、MMD との鑑別も容易でない。そもそも MMD 自体が血管の形態的特徴から分類であり、他の疾患との移行型が存在することは否めない。今後、遺伝子的、生化学的により明快な分類、診断がなされることを期待する。

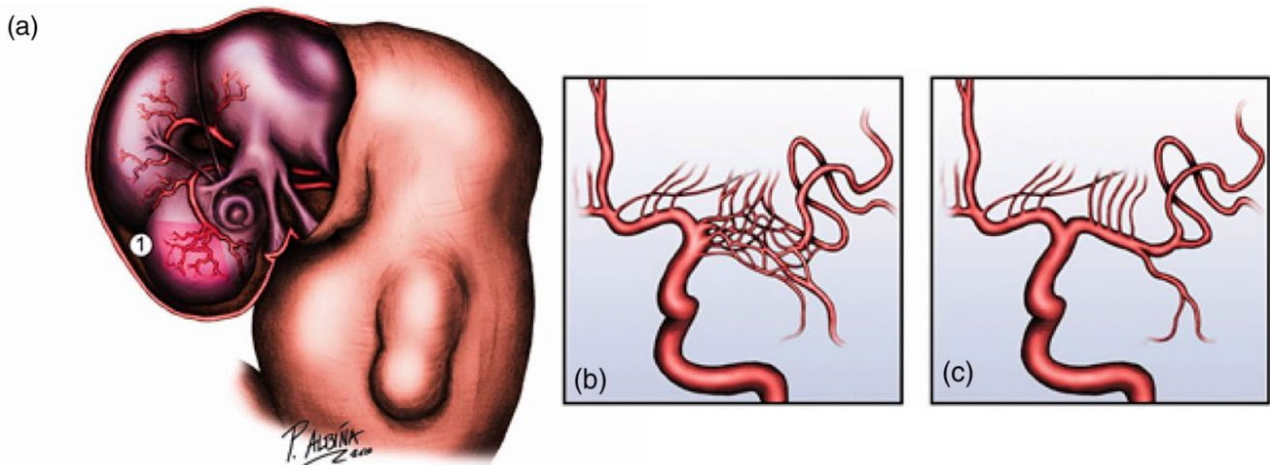


Fig.1 文献 12) より

(a) 11mm ヒト胎児。この時点では内頸動脈遠位は血管網を形成している。これが遺残した状態が Ap/T-MCA であるという仮説 (b)。(c)は正常パターン。

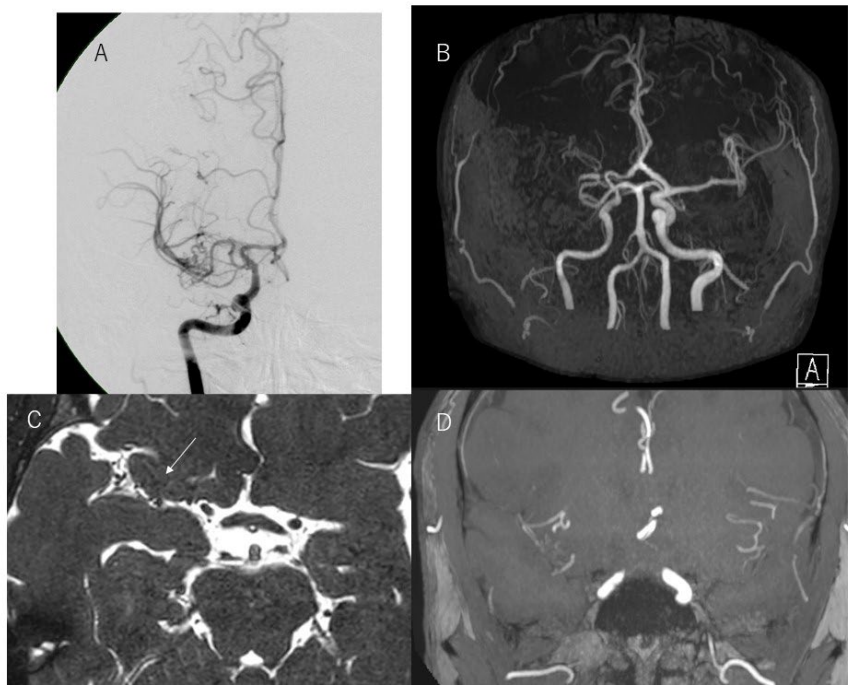


Fig.2 当院の Ap/T-MCA の症例

A; 右内頸動脈撮影正面像。中大脳動脈は網状のネットワークを介して順行性に流れている。B; MRA。対側に異常は認めない。C; Heavy T2 強調画像。シル美ビウス裂内だけでなく前頭葉内にも Flow void を認める (矢印)。D; TOF-MRA。MRA でも同様に脳内に血流信号を認める。

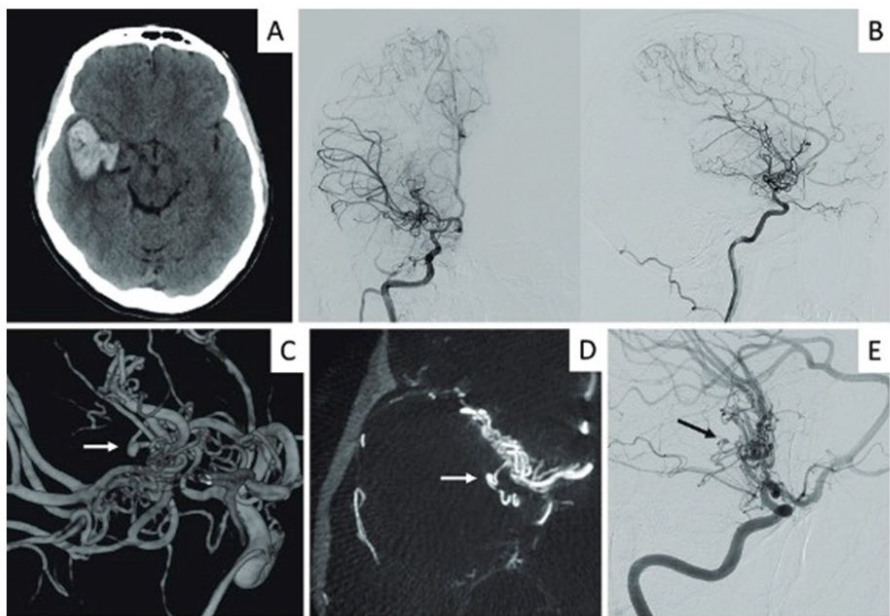


Fig.3 文献 15) より転載。

A; 側頭葉内側から外側に広がる皮質下出血。B,C; Ap/T-MCA と思われ網状血管に動脈瘤を認める。動脈瘤の存在する部位は側頭葉内側である (矢印)。

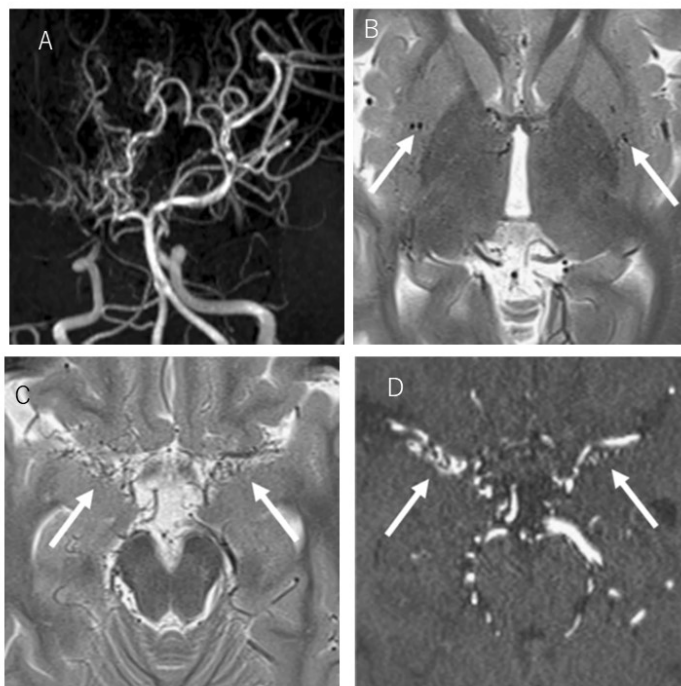


Fig.4 文献 16) より転載
MMD の 1 例 (A)。モヤモヤ血管は基底核 (B) だけでなく、両側シルビウス裂内にも認める (C,D)。

参考文献

1. Raybaud C. Normal and Abnormal Embryology and Development of the Intracranial Vascular System. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21(3):399-426. doi:10.1016/j.nec.2010.03.011
2. CROMPTON MR. The pathology of ruptured middle-cerebral aneurysms with special reference to the differences between the sexes. *Lancet*. 1962;2(7253):421-425. doi:10.1016/s0140-6736(62)90281-7
3. Takahashi S, Hoshino F, Uemura K, Takahashi A, Sakamoto K. *Accessory Middle Cerebral Artery: Is It a Variant Form of the Recurrent Artery of Heubner?*
4. Uchiyama N. Anomalies of the middle cerebral artery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017;57(6):261-266. doi:10.2176/nmc.ra.2017-0043
5. Komiyama M, Nakajima H, Nishikawa M, Yasui T. *Middle Cerebral Artery Variations: Duplicated and Accessory Arteries*. Vol 19.; 1998.
6. Cilliers K, Page BJ. Anatomy of the middle cerebral artery: Cortical branches, branching pattern and anomalies. *Turk Neurosurg*. 2017;27(5):671-681. doi:10.5137/1019-5149.JTN.18127-16.1
7. Gailloud P, Albayram S, Fasel JHD, Beauchamp NJ, Murphy KJ. *Angiographic and Embryologic Considerations in Five Cases of Middle Cerebral Artery Fenestration*.
8. Cekirge HS, Peynircioglu B, Saatci I. Endovascular treatment of an “anterior cerebral artery”

- aneurysm in a patient with “embryonic unfused middle cerebral artery” anomaly: A case report. *Neuroradiology*. 2005;47(9):690-694. doi:10.1007/s00234-005-1407-3
9. Liu HM, Lai DM, Tu YK, Wang YH. Aneurysms in twig-like middle cerebral artery. *Cerebrovascular Diseases*. 2005;20(1):1-5. doi:10.1159/000086119
 10. Shin HS, Lee SH, Ryu CW, Koh JS. Flow-related intracranial aneurysms associated with unfused arterial twigs relevant to different vascular anomalies: Embryologic and hemodynamic considerations. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156(9):1637-1646. doi:10.1007/s00701-014-2165-y
 11. Goto Y, Nanto M, Oka H, et al. Radiological and clinical features of twig-like middle cerebral artery in comparison with moyamoya angiopathy: a multicenter retrospective study. *J Neurosurg*. Published online April 22, 2022:1-9. doi:10.3171/2022.2.jns212338
 12. Viso R, Lylyk I, Albiña P, Lundquist J, Scrivano E, Lylyk P. Hemorrhagic events associated with unfused or twig-like configuration of the Middle cerebral artery: A rare vascular anomaly with clinical relevance. *Interv Neuroradiol*. 2021;27(2):285-290. doi:10.1177/1591019920970430
 13. Kuroda S, Fujimura M, Takahashi C, Kataoka H, Tominaga T, Miyamoto S. *Revision 2021 of The Guideline for The Diagnosis of Moyamoya Disease by Research Committee on Moyamoya Disease (Spontaneous Occlusion of Circle of Willis)*.
 14. Fukuyama R, Yamamura K, Murata H, Miyatake S, Matsumoto N, Abe H. [Ruptured Aneurysm of an Aplastic or Twig-like Middle Cerebral Artery with Ring Finger Protein 213 Mutation:A Case Report]. *No Shinkei Geka*. 2020;48(6):533-540. doi:10.11477/mf.1436204224
 15. WATANABE N, MARUSHIMA A, HINO T, et al. A Ruptured Aneurysm in Aplastic or Twig-like Middle Cerebral Artery: A Case Report with Histological Investigation. *NMC Case Rep J*. 2022;9(0):7-12. doi:10.2176/jns-nmc.2021-0276
 16. Sawada T, Yamamoto A, Miki Y, et al. Diagnosis of moyamoya disease using 3-T MRI and MRA: Value of cisternal moyamoya vessels. *Neuroradiology*. 2012;54(10):1089-1097. doi:10.1007/s00234-012-1020-1
 17. Inoue H, Oomura M, Nishikawa Y, Mase M, Matsukawa N. Aplastic or twig-like middle cerebral artery and cardiogenic cerebral embolism mimicking moyamoya disease with RNF213 polymorphism: A case report. *Interventional Neuroradiology*. 2022;28(6):634-638. doi:10.1177/15910199211062016