

新生児の脳動静脈シャントに対する脳血管内治療

小宮山雅樹¹⁾

Masaki KOMIYAMA

1) 大阪市立総合医療センター脳神経外科 〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22

I. はじめに

小児の脳血管奇形のなかで新生児期に治療が必要になる疾患には、ガレン大静脈瘤 (vein of Galen aneurysmal malformation : VGAM), 硬膜動静脈瘻 (dural arteriovenous fistula : dural AVF), 脳動静脈瘻・奇形 (pial arteriovenous fistula and malformation : pial AVF and AVM) がある^{1, 2, 5)}。VGAMにはchoroidal typeとmural typeがあるが、新生児期に症候性になるのはchoroidal typeが多い。小児期の硬膜動静脈瘻はdural sinus malformation, infantile type, adult typeの三つに分類されるが、出生前や新生児期に症候性になるのはdural sinus malformationである。nidusを伴ったpial AVMが新生児期に症候性になることはまれである。

新生児期に症候性になる疾患は、その疾患によらず右心系のoverloadによる心不全で発症し、この心不全から腎不全や肝不全となり、全身状態の悪化につながる⁹⁾。

今回、この「新生児期」の脳血管病変にテーマ

を絞り、その病態や治療について論じてみたい。

II. 出生前の診断

超音波検査で妊娠の初期に脳血管奇形が発見されることはなく、早くても妊娠24週以降に認められる⁶⁾。

脳血管病変では、B-modeだけでなく、color Dopplerやpower Dopplerで病変内の血流を検出することにより腫瘍性病変と血管奇形を鑑別する(図1 A)。脳血管病変が疑われると、脳実質障害、脳血管奇形の種類、心負荷・心不全と程度、胎児の成長、頭囲、水頭症の合併、他の合併奇形などを検索する。超音波検査に加え胎児MR検査を適宜追加する。胎児MR検査では母体と胎児の動きをできるだけ押さえ、また短時間で撮像するように撮像シーケンスを選択する(図1 B)。

III. 出生前の治療

心負荷・心不全を呈する胎児の母親に胎盤を通過するdigitalisの投与をすることもあるが、その有効性は疑問である。実質的に胎児に対する治療

がないため、胎児・胎盤の安定を図る目的で母体の安静を図る。また、新生児の脳血管内治療を含めた周産期管理が可能な施設へ相談のうえ転院させる。出産直前の移送とならないよう時間に余裕をもって転院を行い、治療チームを結成して集学的治療を行う。

IV. 分娩方法

脳血管奇形の合併した児の治療は、できるだけ出生時体重が増加し呼吸が安定している時期のほうが安全であることから、可能な限り妊娠35週頃まで出産を引き延ばす。これより前の分娩では脳病変の治療の前に呼吸循環異常に対する治療が必要となり、脳血管病変の治療までもっていけない可能性が高くなる。合併病変がない場合は、妊娠35週を過ぎれば呼吸循環機能もかなり安定してくる。

分娩方法に決まったものはないが、スタッフが揃った状態での予定分娩が必須である。出生後の大腿部の血管からのカテーテル治療を考えると出生時体重が2,500g以上あることが望ましい。脳動静脈シャント量が多いと下行大動脈への血流が不十分であり、下肢の成長が身体他の部位に比較して遅れることがある。

V. 脳動静脈シャントの病態生理

頭蓋内に動静脈シャントがあっても、出生前の胎児循環の環境では心不全が顕在化することは少ない。また、母体に症状が出ることはない。出生前に胎児に心不全があればかなり重症例であり、出生しても治療は困難な場合が多く、またその脳

機能予後や生命予後は不良である。心不全が高度な場合は胎児水腫とよばれ、出生前に胎児死亡することもある。

出生前の胎盤循環において肺循環は高抵抗であるが、出生とともに肺抵抗は徐々に低下する。また胎盤は大動脈の血流の40%を受けており、この胎盤循環がなくなるため体循環の血管抵抗が上昇し、出生前(胎内)よりも出生後には体血圧は上昇する。このため頭蓋内の動静脈シャント量が増加し、右心負荷がさらに増加し、右心不全を呈する。動脈管開存(通常は生後約15時間で閉塞する)、卵円孔開存など胎児循環の遺残や肺高血圧症、右心不全、頻脈、三尖弁閉鎖不全、不整脈を伴うことがある。200/分に近い頻脈や1回拍出量の増加で心筋負荷が増加し、さらに拡張期圧の低下は、冠動脈血流の低下につながり、心筋虚血、これによる弁の閉鎖不全も起こり、やがて左心不全も起こる。つまり両室不全になる。

シャントの量が多い場合は拡張期に大動脈血流の頸動脈へ逆流が起こるため、下行大動脈への有効な血流は少なく、臓器そのものは異常がないにもかかわらず腎臓・肝臓・腸管などへの血流は不十分であり、無尿・腎不全を伴う。右心負荷のため静脈圧は高く、肝不全を伴い、肺高血圧のため呼吸不全を起こす。肝機能障害により出血傾向・血小板現象など凝固系異常も伴う。

この時期はpacchionian granulationの発達が未熟であり、髄液の吸収の多くは脳髄質静脈から吸収されるため、静脈系の圧亢進は髄液循環不全を起こし、脳の正常発達を障害して巨頭症、水頭症、まれには小脳扁桃の下垂を合併することになる。

表1 Neonatal Evaluation Score

Points	Cardiac function	Cerebral function	Respiratory function	Hepatic function	Renal function
5	normal	normal	normal	—	—
4	overload, no medical Tx	subclinical, isolated EEG abnormalities	tachypnea finishes bottle	—	—
3	failure, stable with medical Tx	nonconvulsive intermittent neurological signs	tachypnea, does not finish bottle	no hepatomegaly normal function	normal
2	failure, not stable with medical Tx	isolated convulsion	assisted ventilation normal saturation $FiO_2 > 25\%$	hepatomegaly normal function	transient anuria
1	ventilation necessary	seizures	assisted ventilation normal saturation $FiO_2 < 25\%$	moderate or transient insufficiency	unstable diuresis with Tx
0	resistant to medical Tx	permanent neurological signs	assisted ventilation desaturation	abnormal coagulation elevated enzymes	anuria

EEG: electroencephalogram, FiO_2 : fractional inspired oxygen, Tx: treatment, scores: 0-21

脳静脈の還流には、頭蓋内静脈系の側副路の形成（中大脳静脈から海綿静脈洞への逆行性のルート、海綿静脈洞から眼静脈・顔面静脈へのルート、海綿静脈洞から翼突静脈叢へのルート、下錐体静脈洞の開存状態）、原始脳静脈洞の遺残、S状静脈洞の発達、頸静脈孔の発達などの多数の要素が複雑に絡み合う。

脳障害は静脈性梗塞や脳萎縮・石灰化のかたちをとり、melting brain syndromeといわれる。病変は両側、左右対称に起こる。melting brain syndromeはガレン大静脈瘤では出生前や新生児期に起こり、硬膜動静脈瘻では新生児期や早期の乳児期に起こり、動静脈奇形では乳児期以降に起こることが多い⁹⁾。

VI. 出生後の評価と治療適応

Lasjauniasら^{9, 10)}の提唱するNeonatal Evaluation Score(表1)があり、これは心機能、呼吸機能、脳機能、肝機能、腎機能を21点満点で評価する。7点以下は治療の適応はないとし、13点以上は待機治療とし、その中間は迅速な血管内治療を提唱している。ここで脳障害が認められる症例は他の機能が問題なくても治療適応外としている。脳機能は正常であるが、他の全身状態が非常に悪いという状態は少なく、多臓器不全があると脳の機能予後も不良とされる。

ヨーロッパと日本では障害をもつ子供に対する考え方も異なり、倫理的な観点も考慮しながら慎重に治療適応を決めることが必要である。実際、Lasjauniasら¹⁰⁾は317症例のガレン大静脈瘤症例

で67例は治療適応なしと判断し、それは新生児症例の140例中の45例(32%)にあたるとした。実際に治療が行われた23症例の長期予後は、良好17%、やや精神発達遅延26%、高度遅延4%、死亡52%であった。これは全身状態がさほど悪くない症例のみを治療対象にしても新生児症例の予後は決してよくないことを示している。

心奇形、弁の逆流、動脈管の開存、その血流方向、大動脈の血流、その逆流、肺高血圧、腎血流、頸静脈や大静脈の血流などの評価を行う。超音波検査で脳障害(出血、梗塞、萎縮)の有無、水頭症、シャント量の評価を行う。適宜、CTやMR検査を追加する。カテーテルによる血管撮影は診断目的のみでは適応はなく、必要があれば血管内治療時に同時に行う。

VII. 新生児期の治療 (図1)

治療選択には内科的治療、外科的治療、血管内治療があるが、外科的治療は侵襲が大きく、新生児期には第一選択にならず、強力な内科的治療を行いながら、必要があれば血管内治療を考慮する。

血管内治療には経動脈的塞栓術と経静脈的塞栓術がある。Lasjauniasらの経験から経動脈的塞栓術を中心に治療を考えていくことが主流である¹⁰⁾。経動脈的塞栓術のほうが出血性の合併症が少ない。治療に必要な時間も短く、造影剤の量も少量ですむ利点もある。しかし、新生児期にhigh flowの動静脈シャントに対して塞栓術を行うことは手技的にも容易でなく、高度な技術が要求される(図1 C, D)。

経静脈的塞栓術では急激な動静脈シャントの閉

塞によるsubependymal anastomosisの鬱滞からの出血を避けるべく段階的な閉塞を考慮する。経静脈的塞栓術の場合、コイルを主体とした治療になるため、血流を有効まで減少させるには大量のコイルを使用することとなり、医療経済学的な問題が出てくる。また、手術時間も長時間になる。

VIII. 血管内治療のタイミングと目標

治療のタイミングを決めるのは簡単ではない。治療を行っても正常な精神発達よりは遅れる場合があり、その程度は多様で、早期にその脳機能の予後を予測するのは困難な場合が多い。明らかに予後が悪い可能性が高い場合で、欧米のように「治療適応なし」とすることができない本邦では治療適応は慎重に検討すべきである。

出生前や新生児期に脳血管奇形が診断された段階で緊急の治療がすぐに必要だと考えるのは間違いである。出生後の血管内治療の治療適応やその時期に関してはNeonatal Evaluation Scoreが参考になる⁹⁾。しかし、出産直後に高度の心不全がある場合には脳機能や肝機能を正確に評価することは困難である。この場合、Lasjauniasらは治療適応なしとしている。出生前からのエコー検査の所見を参考にしながら、遅滞のない治療時期の決定が必要である。出生前でも、出生直後でも、超音波検査での右心負荷の程度が最も客観的な評価である。重症例では時々刻々と全身状態が変化する可能性があり、その点を念頭において治療にあたる。

時期的に不必要な超早期治療を行うことには問題があるが、その治療が許容範囲のリスクで行われるのであれば、患児の心不全は改善するため、

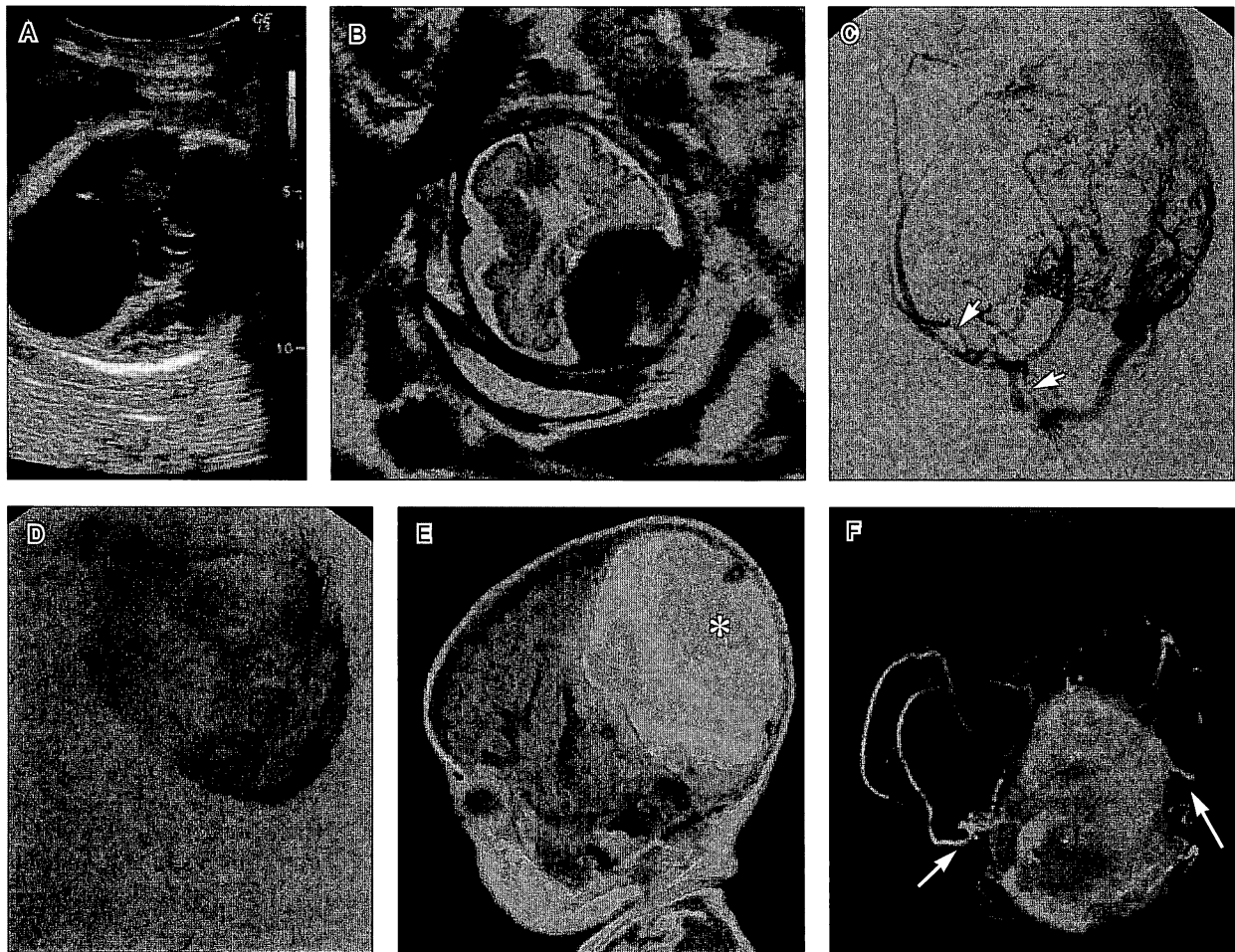


図1 出生前に硬膜動静脈瘻と診断され、出生日に血管内治療を行った症例

A：胎児超音波検査，B-mode（妊娠28週）で大きなdural sacが認められ，その中にゆっくりとした血流が認められる。

B：胎児MRI検査（妊娠29週），flow voidを示すdural sacが脳を圧迫している。

C，D：妊娠36週に帝王切開で出産した4時間後の左総頸動脈撮影早期像（C），晚期像（D）である。大きなdural sac内にゆっくりとした血流，太い硬膜動脈や後頭動脈が認められ，矢印は細い左内頸動脈を示す。診断に続き血管内治療を行った。

E，F：生後32日目のMRI（E）とMRA（F），病変の大半が血栓化（*）している。また，残存するシャント（矢印）も認められる。

大きなマイナスにはならない。一方で治療のタイミングを逃せば，心不全から全身状態の悪化で本来助けられた患児を助けられない状況も発生する。この点をよく考慮し，最終的な治療のタイミングを新生児科医と小児循環器内科医と相談しながら決定する。

治療の最終的な目標は患児の神経学的な欠落なしでの正常な成長あり，血管構築の正常化ではない¹⁰⁾。根治が困難な状況も多く，病変と共存しても，正常な脳機能の発達が重要である。したがって，新生児期の治療目標はこの時期の心不全を主とする全身状態の改善であり，必要

があれば繰り返し治療を行う。次の治療につなげる程度の動静脈シャントの減少を新生児期の治療の目標とする。動静脈シャントをある程度減少させるだけでアシドーシスや低酸素症の改善、呼吸循環機能の改善が得られることが多い。新生児期に治療を繰り返す必要がある場合もあり、その遅滞のない決断は重要である。脳機能発達の時期を考慮し、必要があれば次の治療を生後5ヵ月頃に考慮する¹⁰⁾。

IX. 血管内治療のアクセスルート

可能性のあるアクセスルートは大腿動脈・静脈、臍動脈・静脈³⁾、頸動脈⁷⁾・静脈が考えられるが、基本は大腿血管からのアプローチである。それが不可能な場合には他のルートを考慮する。臍血管からのアプローチに固執して時間を使うのは得策ではないが、臍血管を確保できるのは出生後しばらくの間に限られるため、特に低出生体重児ではその確保に努めてもよいと思われる。大腿静脈でも治療時の長時間のシース留置により同側下肢の虚血が起こることがある。

X. 水頭症

水頭症は新生児期よりも乳児期以降に認められることが多いが、出生前を含めどの時期にでも認められる。動静脈シャントがあると脳静脈洞の圧は高くなり、脳室から脳表に向かう髄液の圧差がなくなり、髄液吸収が悪くなり、脳室の拡大が起こり、脳圧も亢進する。ガレン大静脈瘤における水頭症の成因に関して静脈性高血圧と中脳水道の閉塞の両者の可能性が論議されるが、前者が

主な原因と考えられており、実際に中脳水道が閉塞していることはほとんどないとされる。VP-shuntでは病因はまったく治療されず、その手技自身に出血性合併症が多いことから、まずは動静脈シャントを治療対象とする。しかし、VP-shuntが必要な症例があることも事実である。動静脈シャントがあり、S状静脈洞の狭窄・閉塞が加わり、後頭蓋窩の静脈流出の側副路の発達が不十分であると小脳の静脈の鬱滞が起こり、扁桃下垂が起こる。

XI. 血栓形成と凝固系の異常

本来は血管腫に合併する現象であるが⁸⁾、脳血管奇形が治療前や治療後に血栓形成と凝固系の異常をきたすことがあり、Kasabach-Merritt現象とよばれる⁴⁾。血小板減少が主体の現象であり、病変によって貧血を合併する場合とそうでない場合がある(図1 E, F)。新生児期にはjugular bulbは発達しておらず、occipital sinusやmarginal sinusの遺残があればconfluenceからの静脈の流出はそれを介する。また、海綿静脈洞を介する静脈の流出路は発達しておらず、横・S字状静脈洞が血栓性閉塞すると静脈性の虚血・梗塞をきたし、予後は不良である。これを予防する目的で抗凝固治療が行われることがあるが、その投与量や投与期間に関して決まったものはなく、治療は難しい

2006年12月に亡くなられた同僚の北野昌平先生にこの論文を捧げます。北野先生は、長きにわたり小児脳神経外科医として活躍されてきました。この論文の対象である新生児の脳血管奇形の患者さんにも私たちと一緒に治療に当たってくださいました。ご冥福を御祈りいたします。

文献

- 1) Komiyama M, Nishikawa M, Yasui T, et al: Vein of Galen aneurysmal malformation in a neonate treated by endovascular surgery. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 36: 893-900, 1996
- 2) Komiyama M, Nakajima H, Nishikawa M, et al: Interventional neuroangiography in neonates. *Interventional Neuroradiol* 5: S1-127-S1-132, 1999
- 3) Komiyama M, Nishikawa M, Kitano S, et al: Transumbilical embolization of a congenital dural arteriovenous fistula at the torcular herophili in a neonate. Case report. *J Neurosurg* 90: 964-969, 1999
- 4) Komiyama M, Nakajima H, Kitano S, et al: Endovascular treatment of huge cervicofacial hemangioma complicated by Kasawach-Merritt syndrome. *Pediatr Neurosurg* 33: 26-30, 2000
- 5) 小宮山雅樹, 安井敏裕, 北野昌平, 他: 新生児・乳幼児期の脳血管奇形に対する血管内治療. *脳外速報* 13: 732-738, 2003
- 6) Komiyama M, Ishiguro T, Kitano S, et al: Serial antenatal ultrasound observation of cerebral dural sinus malformation. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 1446-1448, 2004
- 7) Komiyama M, Matsusaka Y, Ishiguro T, et al: Endovascular treatment of dural sinus malformation with arteriovenous shunt in a low birth weight neonate. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44: 655-659, 2004
- 8) 小宮山雅樹: 頭頸部の血管異常—血管腫と血管奇形. *Clinical Neuroscience* 23: 1173-1175, 2005
- 9) Lasjaunias P: Introduction and general comments regarding pediatric arteriovenous shunts. In *Surgical Neuroangiography, vol. 3 Clinical and interventional aspects in Children*, Springer-Verlag, Berlin, 2006, pp 27-104
- 10) Lasjaunias PL, Chung SM, Sachet M, et al: The management of vein of Galen aneurysmal malformations. *Neurosurgery* 59: S3-184-S3-194, 2006