症例報告

第4-5頸椎レベルに椎骨動静脈瘻を形成した neurofibromatosis type-1 の1例

佐藤 光 久保 道也 桑山 直也
栗本 昌紀 平島 豊 遠藤 俊郎

A Case of Neurofibromatosis Type-1 accompanied by Spontaneous Vertebral Arteriovenous Fistula

by

Hikari Sato, M.D., Michiya Kubo, M.D., Naoya Kuwayama, M.D.,
Masanori Kurimoto, M.D., Yutaka Hirashima, M.D., and Shunro Endo, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University

A case of neurofibromatosis type-1 (NF-1) accompanied by vertebral arteriovenous fistula is presented. A 24-year-old-woman was admitted to our hospital with Brown-Séquard syndrome. Cervical MR image revealed a large abnormal flow void which occupied the left half of the spinal canal. An angiogram demonstrated a fusiform-type aneurysm and a high flow arteriovenous fistula in the left vertebral artery at C4-5, draining into the internal vertebral plexus and forming a large venous varix there. Idiopathic vertebral arteriovenous fistula most frequently appear at C1-2, and C5-6. The mechanism of the rare arteriovenous fistula formation at C4-5 in this case was speculated as follows: a fusiform aneurysm at the vertebral artery (C4-5) was initially formed due to mechanical stress, in the predisposing condition of NF-1 and cervical vertebral malformation, and the arteriovenous fistula developed subsequently after its rupture. The arteriovenous fistula was successfully treated by endovascular obliteration including the aneurysm using detachable platinum coils.

(Received November 1, 2004; accepted April 4, 2005)

Key words: neurofibromatosis type-1, vertebral arteriovenous fistula, embolization

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 14: 581-586, 2005

はじめに

Neurofibromatosis type-1 (NF-1) は常染色体優性遺伝による遺伝性疾患であり、第17染色体の異常に基づくことが知られている。全身の神経線維腫や café-au-lait spot などの外胚葉系の異常以外に、中胚葉の異常も合併することがあり、血管平滑筋の異形成によって血管が脆弱となり動脈瘤や動静脈瘻、動脈閉塞病変を合併した症例の報告が散見される。

今回、われわれは、Brown-Séquard 症候群を呈した椎骨動静脈瘻 (VAVF: vertebral arteriovenous fistula) を合併した NF-1 の症例に対して、血管内治療を行ったので、その発生機序についての考察を加えて報告する。

症例提示

患者: 24 歳, 女性

主訴: 左頸肩部痛, 左上下肢脱力

富山医科薬科大学脳神経外科 / 〒930-0194 富山市杉谷 2630 [連絡先: 久保道也]

Address reprint requests to: Michiya Kubo, M.D., Department of Neurosurgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2630 Sugitani, Toyama-shi, Toyama 930-0194, Japan

Fig. 1 A : (upper left) Coronal T2 weighted MR image and (upper center) axial source time-of-flight image shows a large vascular lesion, compressing the spinal cord from left to right, and (upper right) MR angiography shows a large vascular sac connecting to the left vertebral artery.
B : (lower left) Plain lateral radiograph of the cervical spine demonstrates an abnormal kyphosis at C4/5.

既往歴：皮膚腫瘍摘出術，妊娠中毒症

家族歴：母，祖母が NF-1，第一子が Pierre-Robin 症候群

現病歴：13 歳で NF-1 の診断を受け，皮膚科にてフォローアップされていた。2001 年に妊娠し，妊娠経過中に妊娠中毒症を発症したが，2002 年 3 月 20 日，第一子を出産。妊娠経過中に以前よりわずかに自覚のあった左頸肩部痛の悪化と進行性の左上下肢の脱力が出現したため，当科受診となった。

入院時神経学的所見：左 C4 レベル以下の進行性運動麻痺（徒手筋力テスト 3/5），右 C4 レベル以下の温痛覚低下（Brown-Séquard 症候群）を呈していた。体幹を中心に十数カ所 café-au-lait spot を，また全身の皮膚に神経線維腫を無数に認めた。

神経放射線学的検査：X 線単純撮影では左鎖骨・肩甲骨に骨形成不全を認め，これは左頸肩部の蔓状線維腫の局在に一致していた。頸椎 MRI では脊柱管内に頸髄を左から圧迫する異常な flow-void を認め，MRA 原画像でも同様に頸髄が右方へ圧迫され，偏位していた。MRA では拡張した脊柱管内血管病変が，左椎骨動脈と連続していることが判明した（Fig. 1A）。また，頸椎 X 線単純撮

影では，左側に限局した異常な骨形成不全を認め，側面像では生理的前弯が失われ，異常な後弯を認めた（Fig. 1B）。血管造影では拡張した椎骨動脈が C4-5 レベルで紡錘状動脈瘤様に拡張し，その部位に動静脈シャントが存在していた（Fig. 2A）。椎骨動脈の末梢側は造影されず，動静脈シャントは脊柱管内の内椎骨動脈叢に流出して大きな varix を形成していた。脊柱管外へは外椎骨静脈叢を介して複数の頸部静脈へ流出していた。また，側面像では suboccipital venous plexus を介して内頸静脈から，S 状静脈洞や海綿静脈洞にも逆流を認めた（Fig. 2B）。

右椎骨動脈撮影では対側の椎骨動脈へ逆行性に血流を認め，脳底動脈は，盗血現象によって中枢側のみが部分的に造影されるのみであった（Fig. 2C）。脳底動脈の末梢側は右頸動脈撮影で後交通動脈を介して前下小脳動脈のレベルまで逆行性に造影された。

また，Single Photon Emission CT（SPECT）を用いた脳血流検査では，明らかな脳血流低下は認めなかった。

血管内治療：左椎骨動脈近位部に 6Fr ガイディングカテーテルを留置した。マイクロカテーテルを動静脈シャント部位より末梢部の正常な椎骨動脈に進めて造影を行い，動静脈シャントが存在するのがその瘤様部分の中の

Fig. 2 A, B: Anteroposterior (A) and lateral (B) view of the left vertebral artery injection, revealing a fusiform-type aneurysm at the C4-5 level (upper and lower left), forming an arteriovenous fistula draining into a huge venous varix in the internal vertebral plexus (upper and lower center), and finally draining not only into the bilateral vertebral, deep cervical vein, internal and external jugular veins, but also into the cavernous sinus and left sigmoid sinus retrogradely (upper and lower right).

C: Anteroposterior view of the right vertebral artery injection demonstrates incomplete opacification of the basilar artery and retrograde filling of the left vertebral artery into the arteriovenous fistula.

ごく 1 カ所のみであることを確認した。このことから、瘤様拡張した部分を完全にコイルで閉塞することによって動静脈シャントを完全に治療でき、また静脈までコイルを挿入することはむしろ椎間静脈のコイル塊が神経根を圧迫する可能性があると考えられたため、瘤内だけにコイルを留置して完全に動静脈瘻を閉塞した (Fig. 3A)。右椎骨動脈撮影では、steal されていた脳底動脈に順行性血流が回復し、また逆行性に左椎骨動脈が後下小脳動脈まで造影されるのが確認できた。

治療後経過: 術直後より臨床症状は徐々に改善し、約 10 日間の経過で、左上肢の外転 (三角筋) に軽い筋力低下を残すのみとなった。コイルは C4-5 に存在した瘤の形状に留置されているのを確認できた (Fig. 3B)。術後 10 日目の MRI では拡張していた脊柱管内左側に存在した内椎骨静脈叢と思われる異常に拡張した flow-void は消失し、圧排されていた頸髄の偏位はほぼ正常に回復していた (Fig. 3C)。また、術後の SPECT 脳血流検査でも、明らかな脳血流低下は認めないことを確認した。

考 察

NF-1 に合併する血管病変には、動脈瘤、動脈解離、動静脈瘻などさまざまなものがあり、その病理組織学的所見は、大動脈や総腸骨動脈クラスの太い血管では動脈壁内でのシュワン細胞の増殖が⁵⁾、内頸動脈よりも小さなサイズの血管では中胚葉系の異常に基づく中膜の菲薄化や弾性線維の断裂・断片化が、それぞれ特徴的とされている¹³⁾。

NF-1 に伴う頭頸部動静脈瘻の好発部位は椎骨動脈であり、特に左側に多いことが知られている¹⁾。椎骨動静脈瘻の発生部位は、頸椎 C1-2 レベルに最も多く、次いで頸椎 C5-6 レベル、最も少ないのが頸椎 C2-5 レベルと報告されている^{2) 4)}。頸椎 C1-2 は、回旋可動域 (左右それぞれ 40 度ずつ) が頸椎の中で最も大きく、したがって頸部回旋運動で最も機械的ストレスがかかる部位である。一方、C5-6 は正常の前後屈時の頸椎最大屈曲点であり、その前後屈可動域が最も大きい (約 20 度) ため、

Fig. 3 A : (upper) : Anteroposterior view of the left vertebral artery injection, obtained immediately after endovascular occlusion of the arteriovenous fistula with detachable coils. (lower) : Anteroposterior view of the right vertebral artery injection, obtained just after endovascular occlusion of the arteriovenous fistula shows recovery of antegrade flow of the basilar artery.
 B : Plain lateral radiograph of the cervical spine after embolization shows a mass of detachable platinum coils at C4/5.
 C : (upper) Coronal T2 weighted MR image and (lower) axial source time-of-flight image shows a normal reposition of the spinal cord.

頸部屈曲-伸展運動において最も機械的ストレスがかかる部位である¹⁶⁾。したがって、NF-1に合併する椎骨動脈静脈瘤は、上記のような病理学的な変化に由来する脆弱な血管壁に、回旋や屈曲などの過度の機械的ストレスがかかることによって動脈瘤などの血管病変が形成され、さらにその破裂に伴って動脈静脈瘤が形成される可能性が高いと推察された。また実際に動脈静脈瘤の発生部位に動脈瘤を確認できた報告¹⁴⁾¹⁵⁾も散見される。

本症例における動脈静脈瘤の形成部位は左椎骨動脈の頸椎 C4-5レベルであり、これまでに報告された好発部位とは多少異なる。しかし、Fig. 1B に示したように、NF-1に伴う頸椎の骨形成異常を合併しており、これに伴って C4-5が異常な後弯の最大屈曲点となっている点に着目した。本例では、頸部の前後屈運動による機械的ストレスが頸椎 C4-5に最も強くかかることにより、同部に動脈瘤が形成され、その破裂に伴って動脈静脈瘤が形成されるのではないかと推察した。

発症様式に関しては、拍動性耳鳴が最も多く、次いで

盗血現象に基づくめまいなどの椎骨脳底動脈血流不全が多い。神経根症や Brown-Séquard 症候群などの脊髓症状で発症するものは 10% 以下と報告されている²⁾⁴⁾。

本疾患に対する観血的手術は術中出血量が多いため、近年は観血的手術と血管内治療との併用⁹⁾¹⁰⁾、または血管内治療単独で行われることが圧倒的に多い^{3)6)~8)11)12)}。われわれも血管内治療を第一選択とした。VAVF に対する血管内治療は、流出部の静脈側を閉塞する方法と、流入部を動脈側から閉塞する方法の 2 通りがある。前者は椎骨動脈を温存することができ、後者は病側の椎骨動脈そのものを閉塞することになる。後者においては対側椎骨動脈からの側副血行が十分であることが必須条件であり、前もって脳血流評価を行っておくことが重要である。本症例においては、対側椎骨動脈からの側副血行は十分であり、動脈静脈シャントの存在下であっても SPECT 検査で脳血流低下が存在しないことが確認されたため、後者であるコイルを用いた動脈瘤を含めた椎骨動脈塞栓術を行った。その理由の 1 つは、もし静脈

側で閉塞した場合には、温存した椎骨動脈に紡錘状動脈瘤が残存するため、屈曲運動による機械的ストレスがC4-5に最も強くかかり続け、再破裂などのイベントが生じる可能性が高いからである。2つめは、静脈側を閉塞した場合には、コイル塊が椎間静脈や脊柱管内の内椎骨静脈叢を占拠することによって局所の脊髄または神経根の圧迫症状が残存または悪化する可能性が示唆されたからである。また、離脱式バルーンに関しては、本症例のように動静脈シャントの存在部分に脆弱な壁の動脈瘤を形成している場合には、破裂の危険やバルーンの不安定性が示唆されるため、適当ではないと考えた。最近では椎骨動脈を温存する方法としてステント併用塞栓術の報告¹¹⁾¹²⁾もあるが、本症例に関しては、頸椎の異常な lordo-kypnosis によって留置したステントに強い機械的ストレスがかかり続けるため、ステントの破損や血管壁に与える影響が危惧され、適応外と判断した。

NF-1 に合併し、動脈瘤破裂に起因した可能性が高い VAVF に対しては、対側の椎骨動脈からの血流が十分と判断される場合には、血管内治療の手技を用いた動静脈瘻病変部位での動脈瘤を含めた椎骨動脈閉塞術が最も安全かつ有効な治療手段だと考えられた。

文 献

- 1) 姉川繁敬, 林 隆士, 鳥越隆一郎, 祝迫恒介, 栄 俊雅, 小笠原哲三, 宇都宮英綱: 動静脈瘻により四肢麻痺を来した neurofibromatosis. *No Shinkei Geka* 25: 373-378, 1997.
- 2) Beaujeux RL, Reizine DC, Casasco A, Aymard A, Rufenacht D, Khayata MH, Riche MC, Merland JJ: Endovascular treatment of vertebral arteriovenous fistula. *Radiology* 183: 361-367, 1992.
- 3) Fukao S, Hashimoto N, Kazekawa K, Kaku Y: Percutaneous transvenous embolisation of iatrogenic vertebral arteriovenous fistula. *Neuroradiology* 37: 400-402, 1995.
- 4) Goyal M, Willinsky R, Montanera W, Bugge KT: Spontaneous vertebrovertebral arteriovenous fistulae: Clinical features, angioarchitecture and management of twelve patients. *Interventional Neuroradiology* 5: 219-224, 1999.
- 5) Greene JF Jr, Fitzwater JE, Burgess J: Arterial lesions associated with neurofibromatosis. *Am J Clin Pathol* 62: 481-487, 1974.
- 6) Hung CL, Wu YJ, Lin CS, Hou CJ: Sequential endovascular coil embolization for a traumatic cervical vertebral AV fistula. *Catheter Cardiovasc Interv* 60: 267-269, 2003.
- 7) Jansen O, Dorfler A, Forsting M, Hartmann M, von Kummer R, Tronnier V, Sartor K: Endovascular therapy of arteriovenous fistulae with electrolytically detachable coils. *Neuroradiology* 41: 951-957, 1999.
- 8) Kai Y, Hamada JJ, Mizuno T, Kochi M, Ushio Y, Kitano I: Transvenous embolization for vertebral arteriovenous fistula: Report of two cases and technical notes. *Acta Neurochir (Wien)* 143: 125-128, 2001.
- 9) Latchaw RE, Harris RD, Chou SN, Gold LH: Combined embolization and operation in the treatment of cervical arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 6: 131-137, 1980.
- 10) Nakstad PH, Haakonsen M, Magnaes B, Hetland S: Combined endovascular and surgical treatment in vertebral arteriovenous fistula: A case report. *Acta Radiol* 38: 25-29, 1997.
- 11) Priestley R, Bray P, Bray A, Hunter J: Iatrogenic vertebral arteriovenous fistula treated with a hemobahn stent-graft. *J Endovasc Ther* 10: 657-663, 2003.
- 12) Sadato A, Satow T, Ishii A, Takayama M, Hashimoto N: Large vertebral arteriovenous fistula treated with stent-grafts: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 43: 250-254, 2003.
- 13) Salyer WR, Salyer DC: The vascular lesions of neurofibromatosis. *Angiology* 25: 510-519, 1974.
- 14) 三平剛志, 湯上春樹, 住井利寿, 新山一秀, 赤井文治, 種子田 護: 解離性椎骨動脈瘤の破裂により動静脈瘻を来した神経線維腫症の1例. *No Shinkei Geka* 27: 927-931, 1999.
- 15) Ushikoshi S, Goto K, Uda K, Ogata N, Takeno Y: Vertebral arteriovenous fistula that developed in the same place as a previous ruptured aneurysm: A case report. *Surg Neurol* 51: 168-173, 1999.
- 16) White AA 3rd, Panjabi MM: *Clinical Biomechanics of the Spine*, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp.1-83.

要 旨

第 4-5 頸椎レベルに椎骨動静脈瘻を形成した neurofibromatosis type-1 の 1 例

佐藤 光 久保 道也 桑山 直也
栗本 昌紀 平島 豊 遠藤 俊郎

Neurofibromatosis 1 型に合併した椎骨動静脈瘻の症例を経験した。左椎骨動脈 (C4-5レベル) に紡錘状動脈瘤を認め、同部に high flow の動静脈瘻を形成していた。内椎骨静脈叢に流出して大きな venous sac を形成し、この圧迫による Brown-Séquard 症候群を呈していた。経動脈的にアプローチし、detachable coil を用いて動脈瘤を含めた塞栓術を行い、動静脈シャントは完全に消失し、症状は速やかに改善した。

本疾患の好発部位は C1-2, 次いで C5-6である。本症例は頸椎の骨形成異常を合併しており、C4-5 が異常な後弯の最大屈曲点となっているために、前後屈運動による機械的ストレスが頸椎 C4-5に最も強くかかると考えられた。その結果として、同部に動脈瘤が形成され、その破裂に伴って動静脈瘻が形成されたものと推察された。また、動脈瘤破裂による椎骨動静脈瘻に対しては、動脈瘤を残存させない動静脈瘻治療という観点から、動脈瘤を含めた椎骨動脈塞栓術が有効な手段の 1 つと考えられた。

脳外誌 14 : 581-586, 2005