Wyburn-Mason syndrome に合併した flow-related multiple aneurysms に対して target embolization を施行した 1 例

山口 真司¹⁾, 松原 俊二¹⁾, 桑山 一行¹⁾, 高井 洋樹¹⁾, 平井 聡¹⁾, 横須賀 公彦¹⁾,
戸井 宏行¹⁾, 平野 一宏¹⁾, 宇野 昌明¹⁾

1) 川崎医科大学脳神経外科

A Case of Wyburn-Mason Syndrome Complicating Flow-related Multiple Aneurysms treated with Target Embolization

Tadashi Yamaguchi, M.D.¹⁾, Shunji Matsubara, M.D.¹⁾, Kazuyuki Kuwayama, M.D.¹⁾,
Hiroki Takai, M.D.¹⁾, Satoshi Hirai, M.D.¹⁾, Kimihiko Yokosuka, M.D.¹⁾, Hiroyuki Toi, M.D.¹⁾,
Kazuhiro Hirano, M.D.¹⁾, and Masaaki Uno, M.D.¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Kawasaki Medical School

Wyburn-Mason syndrome is a rare syndrome associated with multiple arteriovenous malformations (AVMs) involving the orbit, brain and face. We report a case of this rare syndrome with subarachnoid hemorrhage. A 25-year-old man had been diagnosed with cerebral AVM on magnetic resonance imaging and was observed for 3 years. After he developed headaches and vomiting, computed tomography (CT) showed subarachnoid hemorrhage with intraventricular hemorrhage on admission. Cerebral angiography showed a large AVM (diameter, 6.5 cm) involving the basal ganglia and orbit on the left side. Three-dimensional (3D) rotational angiography clarified three aneurysms on the feeder vessels: a distal medial striate artery aneurysm; a distal anterior choroidal artery aneurysm; and a paraclinoid internal carotid artery aneurysm. From the perspective of bleeding distribution on CT, the distal anterior choroidal artery aneurysm was suspected to have ruptured. Coil embolization was performed for this aneurysm on day 7, with additional embolization for the remaining two aneurysms on day 17. Post-operative course was uneventful. He achieved complete recovery and resumed his previous life. Target embolization may be a useful treatment option for extensive, deep-seated AVMs such as in Wyburn-Mason syndrome.

(Received September 28, 2012; accepted November 9, 2012)

Key words : arteriovenous malformation, Wyburn-Mason syndrome, Bonnet-Dechaume-Blanc syndrome, cerebrofacial arteriovenous metamerism syndrome, target embolization

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 22 : 550-555, 2013

緒言

Wyburn-Mason syndrome は別名 Bonnet-Dechaume-Blanc syndrome ともいわれ、脳や網膜に arteriovenous malformation (AVM) を認め、顔面に血管奇形を合併する先天性血管奇形である。まず 1937 年に Bonnet らが網

膜 AVM と片側脳 AVM、顔面母斑を合併した 2 症例を報告した。その後、1943 年に Wyburn-Mason が網膜 AVM の 27 症例を検討し、22 症例 (81%) に脳 AVM を認めたと報告して以来、Wyburn-Mason syndrome と呼ばれている³⁾¹⁵⁾。非常にまれな疾患であり、頻度は AVM 中の 0.5~1% ともいわれている¹⁾¹⁴⁾。

連絡先: 山口真司, 〒701-0192 倉敷市松島 577 川崎医科大学脳神経外科

Address reprint requests to: Tadashi Yamaguchi, M.D., Department of Neurosurgery, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki-shi, Okayama 701-0192, Japan

今回われわれは、くも膜下出血で発症した Wyburn-Mason syndrome に合併した flow-related multiple aneurysms に対して、選択的塞栓術 (target embolization) を施行して良好な経過を得たので、文献的考察を加えて報告する。

症例提示

症 例: 25 歳, 男性.

主 訴: 頭痛, 嘔吐.

既往歴: 出生時より左顔面に淡褐色の色素沈着があった. また 13 歳頃より時に口腔内出血がみられた.

家族歴: 特になし.

現病歴: 2009 年に顔面皮膚病変の拡大があり, 頭部 CT・MRI の精査で AVM を指摘された. 近医脳神経外科に紹介されたが, 病変が大きく根治困難ということで, 経過をみられていた.

2012 年 5 月上旬に突然の頭痛と嘔吐を認め, 近医に救急搬送された. 頭部 CT でくも膜下出血と脳室内出血を認め, 精査加療目的にて当院紹介搬送となった.

入院時現症: 受診時意識レベルは GCS: E4V5M6, 頭痛と項部硬直があったが神経脱落所見はなかった. 左顔面に色素沈着を認めた (Fig. 1).

神経放射線学的所見: 頭部 CT で左側優位のくも膜下

出血と脳室内出血, 左基底核の石灰化を認め, MRI にて左基底核から眼窩内にかけて flow void を認めた (Fig. 2). 脳血管撮影では左基底核から眼窩にかけて最大径 6.5 cm の nidus を認め, 左前脈絡叢動脈, 左外側・内側線条体動脈, 両側視床穿通動脈, 左後脈絡叢動脈より多

Fig. 1 Clinical photograph shows left facial and cervical nevi (arrow)

Fig. 2 Initial CT (A) shows subarachnoid hemorrhage with intraventricular hemorrhage. T2-weighted magnetic resonance imaging (B) shows flow voids in the basal ganglia and orbit (arrow).

Fig. 3 Left internal carotid angiography (lateral view: **A**) shows an extensive AVM involving the basal ganglia and orbit. Note the abnormal fine vascular network supplied by the dilated ophthalmic artery. Left vertebral angiography (lateral view: **B**) shows the AVM mainly fed by bilateral thalamoperforating arteries and the left posterior choroidal artery. Left internal carotid angiography (antero-posterior view: **C**) and 3D-rotational angiography (**D**) show aneurysms on the distal medial striate artery (small arrow), distal anterior choroidal artery (large arrow) and paraclinoid internal carotid artery (arrowhead). Left external carotid angiography (lateral view: **E**) shows a facial AVM mainly supplied by the facial, internal maxillary and posterior auricular arteries.

Fig. 4 Left eye retinoscopy shows tortuous and dilated central retinal arteries and veins

数の feeder を認めた。主な drainer は脳底静脈から Galen 大静脈、直静脈洞であった。眼窩内の病変は眼動脈からの数本の feeder が眼球後方で nidus を形成し、上眼静脈から海綿静脈洞に流出していた (**Fig. 3A, B**)。また、左前脈絡叢動脈と左傍鞍部内頸動脈、左内側線条体動脈に動脈瘤を認めた (**Fig. 3C, D**)。左外頸動脈撮影では顔面動脈や内顎動脈、後耳介動脈より多数の feeder を伴った左顔面の広範囲な AVM を認めた。 (**Fig. 3E**)。

眼所見：視力が右 1.5、左 0.7 と左視力低下を認めた。眼底所見では左眼で網膜血管の著明な拡張と蛇行を認めたが、網膜の動脈と静脈の区別は困難であった (**Fig. 4**)。

1 回目脳血管内治療：頭部 CT のくも膜下出血の局在と bleb の存在から左前脈絡叢動脈末梢部動脈瘤の破裂と考えられた。広範囲な深部 AVM であり、Spetzler-Martin 分類は V で、根治は困難と考え、まずは出血点と考えられる左前脈絡叢動脈末梢部動脈瘤に対して第 7 病日

に塞栓術を行った。全身麻酔下に SEP モニターを装着し、右大腿動脈を穿刺、7 Fr ガイディングカテーテル Slim Guide (Medikit, Tokyo, Japan) を左内頸動脈に留置した。4 Fr セルリアン (Medikit, Tokyo, Japan) を C5 まで進め、マイクロカテーテル SL-10 straight (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を瘤内に進めた。3D-rotational angiogram (3DRA) では neck 近くから feeder が分枝しているのが確認された。この feeder と動脈瘤を以下のコイルを使用して塞栓した; Target helical ultra 4 mm×8 cm, Target helical ultra 3 mm×6 cm, Target helical ultra 2.5 mm×6 cm, Target 360 ultra 2 mm×3 cm, Target 360 ultra 2 mm×3 cm, Target helical ultra 2 mm×2 cm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)。動脈瘤と feeder の閉塞を確認して、手技を終了した。

2 回目脳血管内治療: 残りの左傍鞍部内頸動脈と左内側線条体動脈の動脈瘤に対して、第 17 病日に追加の塞栓術を行った。全身麻酔下に右大腿動脈を穿刺、7 Fr ガイディングカテーテル Slim Guide を左内頸動脈に留置した。4 Fr セルリアンをサイフンの C4 部まで進め、先端をスチームシェイプしたマイクロカテーテル SL-10 straight を傍鞍部内頸動脈瘤内に留置した。Target 360 ultra 5 mm×10 cm, Target helical ultra 4 mm×8 cm, Target helical ultra 3 mm×4 cm, Target helical ultra 2.5 mm×4 cm, Target helical ultra 2 mm×2 cm にて塞栓を行い、動脈瘤の閉塞を確認した。次に、左内側線条体動脈瘤にアプローチを行った。3DRA にて動脈瘤のサイズが第 7 病日と比較して著明に拡大していた (Fig. 5)。SL-10 を GT12 double angle (Terumo, Kanagawa, Japan) を用いて feeder である左内側線条体動脈内に留置した。マイクロカテーテルを動脈瘤内まで進めることは危険が予

想され、母血管を ED coil 2 m×2 cm (Kaneka, Osaka, Japan) を 5 本用いて塞栓を行った。末梢の動脈瘤の閉塞を確認して、手技を終了した。初回 DSA と比較して、nidus の血管密度は減少していた (Fig. 6)。

術後経過: 1 回目の脳血管内治療後に左眼の外転障害による複視を認めたが、一時的であり軽快した。第 21 病日に脳神経学的異常所見なく、独歩にて退院した。残存した AVM に対しては、現在経過観察を行っている。

Fig. 5 Initial 3D-rotational angiography (A) shows a small distal medial striate artery aneurysm (arrow) on day 7. Just before second embolization, 3D-rotational angiography (B) shows growth of the aneurysm (arrowhead) on day 17.

Fig. 6 Post-embolization internal carotid angiography (A) and non-subtracted angiography (B) show not only coil deposits in the aneurysms and feeder, but also reduced size of the nidus.

考 察

Wyburn-Mason syndrome は脳と網膜の両者に AVM を認め、顔面に血管奇形を合併する先天性血管異常である。明確な診断基準は定まっておらず、脳や網膜、顔面のすべてに病変を認める必要はなく、程度も部位も症例ごとに異なる^{1)~4)9)10)}。

Dayani らは Wyburn-Mason syndrome の 27 症例の総括を行い、27 症例すべてに脳 AVM を認め、そのうち 19 症例 (70%) に網膜 AVM を認めた。顔面血管病変 (AVM や血管腫) は 10 症例 (37%) に認め、顔面母斑は 4 症例 (15%)、口腔内出血は 1 症例 (4%) と頻度が低かった。神経症状としては、頭痛や眼窩痛、片麻痺、痙攣、小脳失調、精神発達障害などがあり、くも膜下出血や頭蓋内出血は 5 症例 (19%) に認めたと報告している²⁾¹³⁾。今回の症例はくも膜下出血をきたしており、脳や網膜の AVM だけではなく、頻度の比較的少ない顔面の AVM や母斑、口腔内出血を認めていた。

発生学的には中枢神経系の分化の過程で、同じ体節性での神経堤や中胚葉の成分に受精後 4 週間以内に分化異常が起こるため、同じ体節、つまり顔面と網膜、視床などに病変が同時に起こると考えられている。性差や人種差はなく、家族性も報告されていない³⁾⁸⁾¹⁰⁾。発生過程の障害で、同じ体節レベルに血管病変が存在する場合があり、これらは metameric syndrome と呼ばれる。この中で、頭部に動静脈シャントを認める場合、cerebrofacial arteriovenous metameric syndromes (CAMS) と定義される。また脊髄に動静脈シャントを認める場合は spinal arteriovenous metameric syndrome (SAMS) と分類され、これが Cobb syndrome にあたる。CAMS は発生する部位により 3 つの subgroup に分類される。CAMS-1 は内側前脳から分化する視床下部や鼻部に、CAMS-2 は外側前脳から分化する後頭葉や視床、上顎部に、CAMS-3 は外側菱脳から分化する小脳や橋、中脳に病変があるとされている。これら分類の境界は厳密ではなく、重複する場合もある¹⁾³⁾⁶⁾。今回の症例は、視床や上顎に AVM 病変があり、CAMS-2 の範疇に入ると考えられた。

Wyburn-Mason syndrome は非常にまれな疾患であり病変もさまざまであるため、治療に関してまとまった報告がない。小さな AVM や症候性出血症例に対して手術を施行し良好な結果を得たとの報告もあるが⁵⁾¹¹⁾¹²⁾、今回の症例は広範囲な深部病変であり、手術摘出は困難であると考えられる。Mjoli ら⁷⁾は出血発症の通常の AVM 41 症例のうち出血点が確認できた 18 症例に対して選択的塞栓術を行った結果、術後の年間出血率が 0.7% で

あったと報告している。今回の症例は左内側線条体動脈瘤からの出血も疑われたが、発症時の CT 上の出血の distribution が前脈絡叢動脈末梢部に優位に多かったことから、前脈絡叢動脈瘤が破裂したと考え、この部分の選択的塞栓術を優先的にを行った。

1 回目の血管内治療の時、最初に閉塞させた動脈瘤は前脈絡叢動脈末梢部に位置しており、feeder 上でしかも wide neck であったため、母血管ごと閉塞してよいものかどうかの判定に苦労した。3DRA をさまざまな角度から詳細に読影し、動脈瘤は前脈絡叢動脈本幹に存在するのではなく、閉塞可能な feeder 上に存在しているとの結論に至った。Main feeder ごと閉塞したことにより、出血源が処理できただけでなく、nidus の血管密度の減弱も得ることができた。25 歳という年齢も考慮し、近い将来出血源になり得る部位にも予防的に塞栓術を追加した。動脈瘤とともに feeder を閉塞させることにより nidus volume を減じることで、新しい動脈瘤の発生率を低下させる可能性があり、若い本患者にとって将来の頭蓋内出血の抑制に働くのではないかと推察している。

今回、1 回目～2 回目の脳血管治療までの短期間に左内側線条体動脈瘤の著明な拡大を認めた。1 回目塞栓術により左前脈絡叢動脈瘤とそこから分枝する feeder を閉塞したことで、AVM への flow の変化が瘤の拡大に影響した可能性がある。治療の際には、拡大傾向の動脈瘤であり、NBCA を用いた塞栓術では注入による圧の上昇で動脈瘤破裂の危険があり、コイル塞栓術を選択した。

1 回目の脳血管治療後に左眼の外転障害による複視が一時的に出現しているが、原因については不明で、少なくとも MRI では脳幹梗塞などの外転神経麻痺を説明できるものは特に認めなかった。Main feeder を閉塞させたことによる眼窩内の血流変化か、もしくは脳浮腫や輸液負荷からくる一時的な頭蓋内圧亢進が原因と推察している。現在外来通院中であるが、MRA や CTA、DSA を定期的に行い nidus 内や feeder 上の動脈瘤が発見された場合には追加の塞栓術を検討する予定である。

結 語

くも膜下出血で発症したまれな疾患である Wyburn-Mason syndrome の 1 例を経験した。AVM は脳内だけでなく、網膜や眼窩内、顔面にも合併することがあり、それらを念頭に置いて診断と治療をする必要がある。また今回のような広範囲な深部 AVM の難治症例では出血源を同定し、超選択的な塞栓術を試みてもよいと考えられた。

文 献

- 1) Bhattacharya JJ, Luo CB, Suh DC, Alvarez H, Rodesch G, Lasjaunias P: Wyburn-Mason or Bonnet-Dechaume-Blanc as cerebrofacial arteriovenous metamerism syndrome (CAMS). A new concept and a new classification. *Interv Neuroradiol* **7**: 5-17, 2001.
- 2) Dayani PN, Sadun AA: A case report of Wyburn-Mason syndrome and review of the literature. *Neuroradiology* **49**: 445-456, 2007.
- 3) 小宮山雅樹: 神経脈管学. 大阪, メディカ出版, 2012.
- 4) Lester J, Ruano-Calderón LA, González-Olhevich I: Wyburn-Mason syndrome. *J Neuroimaging* **15**: 284-285, 2005.
- 5) Malik GM, Umansky F, Patel S, Ausman JI: Microsurgical removal of arteriovenous malformations of the basal ganglia. *Neurosurgery* **23**: 209-217, 1988.
- 6) Matsumaru Y, Pongpech S, Laothamas J, Alvarez H, Rodesch G, Lasjaunias P: Multifocal and metamerism spinal cord arteriovenous malformations. Review of 19 cases. *Interv Neuroradiol* **5**: 27-34, 1999.
- 7) Mjoli N, Le Feuvre D, Taylor A: Bleeding source identification and treatment in brain arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol* **17**: 323-330, 2011.
- 8) 長嶋淑子: 各種疾患にみられる神経疾患 奇形症候群 Wyburn-Mason 症候群. 日本臨床, 神経症候群 V: 266-268, 2000.
- 9) Rasalkar DD, Paunipagar BK: Wyburn-Mason syndrome. *Pediatr Radiol* **40**: 122, 2010.
- 10) Ruggieri M, Konez O, Di Rocco C: Wyburn-Mason syndrome. *Neurocutaneous disorders. Phakomatoses and hamartoneoplastic syndromes*. Springer Wien New York, 2008, pp.345-352.
- 11) Shi YQ, Chen XC: Surgical treatment of arteriovenous malformations of the striatohalamocapsular region. *J Neurosurg* **66**: 352-356, 1987.
- 12) Solomon RA, Stein BM: Interhemispheric approach for the surgical removal of thalamocaudate arteriovenous malformations. *J Neurosurg* **66**: 345-351, 1987.
- 13) Théron J, Newton TH, Hoyt WF: Unilateral retinocephalic vascular malformations. *Neuroradiology* **7**: 185-196, 1974.
- 14) Willinsky RA, Lasjaunias P, Terbrugge K, Burrows P: Multiple cerebral arteriovenous malformations (AVMs). Review of our experience from 203 patients with cerebral vascular lesions. *Neuroradiology* **32**: 207-210, 1990.
- 15) Wyburn-Mason R: Arteriovenous aneurysm of mid-brain and retina, facial naevi and mental changes. *Brain* **66**: 163-203, 1943.

要 旨

Wyburn-Mason syndrome に合併した flow-related multiple aneurysms に対して target embolization を施行した 1 例

山口 真司 松原 俊二 桑山 一行 高井 洋樹 平井 聡
横須賀公彦 戸井 宏行 平野 一宏 宇野 昌明

網膜, 顔面に arteriovenous malformation (AVM) を合併した Wyburn-Mason syndrome の 1 例を報告する. 症例は 25 歳の男性. 3 年前に AVM を指摘されていたが, 今回頭痛と嘔吐にて発症し, CT でくも膜下出血を認めた. 脳血管撮影で左基底核から眼窩内に侵展する最大径 6.5 cm の AVM を認め, 左前脈絡叢動脈末梢とほかに 2 つの動脈瘤を合併していた. CT 上の出血部位から左前脈絡叢動脈末梢部動脈瘤の破裂と考え, 第 7 病日にコイル塞栓術を施行した. 第 17 病日に残り 2 つの動脈瘤に対して追加塞栓術を施行し, 合併症なく独歩退院した. Wyburn-Mason syndrome に対する根治治療は困難であり, 選択的塞栓術が有効な治療方法と思われた.

脳外誌 **22**: 550-555, 2013

頭蓋内外に血管奇形を併発する疾患

滋賀医科大学医学部脳神経外科 野崎和彦

頭蓋内外に血管奇形がみられる有名な疾患として、Wyburn-Mason syndrome, hereditary hemorrhagic telangiectasia, Sturge-Weber-Dimitri 病などがある。Wyburn-Mason syndrome は別名 Bonnet-Dechaume-Blanc syndrome または retinoencephalofacial angiomatosis として知られる非遺伝性の病態で、網膜、視覚路、中脳、顔面などに AVM が一側性に認められる。問題となる症状として、頭蓋内出血、口腔・鼻出血、視力障害などがあり、臨床的には通常 benign なコースをたどることが多い。Hereditary hemorrhagic telangiectasia は Rendu-Osler-Weber 病とも呼ばれ、全身性の動静脈瘻や奇形が起こる常染色体優性遺伝の疾患で、endoglin, ALK-1 遺伝子の異常を伴う。Sturge-Weber-Dimitri 病は、encephalotrigeminal angiomatosis とも呼ばれ、

脳髄膜の血管病変 (leptomeningeal angioma) と三叉神経の第 1, 2 枝の領域の顔面皮膚の血管腫 (port-wine stain) を特徴とする。いずれの疾患も日常診療において遭遇することはまれであり、症例ごとに症状発現の原因と程度を考慮し治療方針が決定される。

著者らは Wyburn-Mason syndrome の 1 症例において、頭蓋内 AVM に合併した flow-related aneurysm からと思われる SAH に対し、脳動脈瘤 2 つを母血管閉塞により治療している。脳動脈瘤急性期治療として妥当であるが、母血管閉塞となっており、画像上も AVM の血行動態が変化し、無症候性 AVM の出血リスクが変化している可能性がある。今後、嚴重な経過観察が必要と思われる。