


 原著

認知症症状を呈する硬膜動静脈瘻の病態

鈴木 祥生¹⁾, 倉田 彰¹⁾, 宇津木 聡¹⁾, 中原 邦晶¹⁾,
 岩本 和久¹⁾, 山田 勝¹⁾, 藤井 清孝¹⁾, 菅 信一²⁾

要 旨

硬膜動静脈瘻 (dAVF) は認知症の原因の一つに成り得るが、その診断には困難を伴うことがある。我々は認知症を呈する症例の特徴とそのメカニズムについて報告した。当院で診断された dAVF の 128 例中、認知症を呈した 6 例を対象とした。発生メカニズムとして MRI と SPECT で脳循環障害の関与と髄液灌流障害の関与を検討した。結果として、認知症の発生は上矢状静脈洞部の 12%、横・S 状静脈洞部の 25% でみられ、頻度の高い海綿静脈洞部では認められなかった。全例で両側大脳皮質静脈の拡張・多数の流入血管が認められ多量のシャント血流

が存在し、SPECT において広範囲な脳血流障害が認められた。また MRI では軽度脳室拡大を認めた。全例血管内手術により治療され、術後有意差をもって認知症症状と髄液循環障害は改善した。改善の程度より、認知症の発症には脳血流障害が最も関与したと考えられた。硬膜動静脈瘻による認知症は治療により改善することが多く、早期診断・早期治療が非常に重要である。

はじめに

認知症とは、正常に発達した知的機能が後天的な器質性障害により持続性に低下し、意識障害のない時に日常生活や社会生活に支障をきたす状態をいう。認知症患者は、記憶・見当識・知識・行為・認知・言語・感情・人格など種々の高次機能が複数障害されており、自分の置かれた状況に対しての判断や行動が障害されている。認知症の原因はきわめて多彩で、多くの疾患が含まれる。脳血管障害もその一つであるが、その中でも確定診断に至らず、専門科への紹介に長時間を費やすことがしばしば経験される硬膜動静脈瘻 (dAVF) について検討を行った。一般的に dAVF では、病期が進行するにしたがってシャント血流が静脈洞から脳皮質静脈に逆流し、広

Characteristic of a dural arteriovenous fistulae (dAVF) producing symptoms of dementia

Sachio Suzuki¹⁾, Akira Kurata¹⁾, Satoshi Utsuki¹⁾, Kuniaki Nakahara¹⁾, Kazuhisa Iwamoto¹⁾, Masaru Yamada¹⁾, Kiyotaka Fujii¹⁾, Shinichi Kan²⁾

¹⁾北里大学医学部脳神経外科 [〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1]

Department of Neurosurgery, Kitasato University School of Medicine (1-15-1 Kitasato, Minami, Sagami-hara, Kanagawa 252-0374, Japan)

²⁾北里大学医学部放射線科 [〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1]

Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine (1-15-1 Kitasato, Minami, Sagami-hara, Kanagawa 252-0374, Japan)

範囲の脳静脈灌流障害を起こし認知症症状を呈するとされている。我々は、認知症症状を呈する dAVF の特徴とその発生メカニズムについて報告する。

方法と対象

対象は 1990 年 4 月から 2009 年 10 月の間に当院で診断された dAVF 128 例とした。病変部位は海綿静脈洞部 (CS) が 73 例, 上矢状静脈洞部 (SSS) が 8 例, 横・S 状静脈洞部 (TSS) が 25 例, その他 22 例であった。その中で来院時長谷川式簡易知能評価スケール改訂版 (HDS-R) が 20 点以下の症例を認知症とし, 下記の認知症症状を呈したのは 6 例であった。男性が 3 例, 女性が 3 例で平均年齢 74.8 歳であった。その病変部位は SSS が 2 例, TSS が 3 例, 前頭蓋底部が 1 例であった。呈した認知症症状は短期記憶障害が 6 例 (100%), 実行機能障害が 4 例 (66.7%), 失行が 2 例 (33%), 失認が 1 例 (16.7%) であった。全例, 脳血管内手術手技による血管塞栓術で治療された。

方法は、認知症症状を呈する dAVF の特徴を術前

の MRI や SPECT 所見をもとに検討した。また、認知症症状の発生メカニズムに関しては、脳循環障害の関与を検討するために、1 回の動脈採血によって入力関数を決定する IMP-ARG 法を用いて ¹²³I-IMP SPECT 定量画像を撮像し脳循環を計測した。また髄液灌流障害の関与を検討するために Evans index (EI) を用いた脳室の大きさの変化を MRI の T1 強調画像より計測した。周術期の認知症の経過は HDS-R を用いて評価した。EI と HDS-R の術前後での変化は t-検定を用いて有意差を検討した。手術結果に関しては MRI/MRA 検査で経過観察した。

結果

全症例の臨床データを表に示す (Table)。認知症症状を示した症例は、128 例の母集団の中では SSS の 12%, TSS の 25% を占め、一般的に本邦では発生頻度の高い CS では一例も認められず、脳皮質の広範囲に静脈灌流障害を来たすことがある SSS と TSS に発生することがほとんどであった。MRI 検査上、全例で cortical reflux の所見を認め、両側大

Table. Summary of 6 dural AVF cases with demantia

症例	年齢 / 性別	認知症症状	部位	Cortical reflux	発症から治療開始までの期間 (月)	塞栓術
1	80M	短期記憶障害・実行機能障害等	SSS,TSS	(+)	4	TAE
2	68F	短期記憶障害・実行機能障害等	TSS (isolated type)	(+)	3	TAE, TVE
3	83F	短期記憶障害・実行機能障害等	TSS (isolated type)	(+)	4	TAE
4	81F	短期記憶障害・失行・失認等	TSS	(+)	5	TAE, TVE
5	62M	短期記憶障害・実行機能障害等	SSS	(+)	6	TAE
6	64M	短期記憶障害・失行等	frontal base~SSS	(+)	20	TAE

Table (上) の続き

症例	SPECT		HDS-R		Evans index		経過観察期間 (月)	治療結果
	術前の血流低下範囲	術後改善した部位	術前	術後	術前	術後		
1	両側前頭葉・頭頂葉	両側前頭葉・頭頂葉	9	24	0.185	0.138	15	残存
2	両側前頭葉・頭頂葉, 左小脳	両側前頭葉, 右頭頂葉, 左小脳	10	21	0.22	0.2	12	再発
3	両側前頭葉・頭頂葉・小脳	両側前頭葉・頭頂葉	11	18	0.19	0.18	26	治癒
4	左前頭葉, 両側頭頂葉・小脳	左前頭葉, 両側頭頂葉・小脳	18	24	0.185	0.17	79	治癒
5	両側前頭葉・頭頂葉	両側前頭葉	19	24	0.18	0.18	36	治癒
6	左前頭葉	左前頭葉	11	22	0.19	0.18	48	治癒

SSS ; superior sagittal sinus, TSS ; transvers-sigmoid sinus, Bil. ; bilateral, Lt. ; left, TAE ; trans-arterial embolization, TVE ; trans-venous embolization

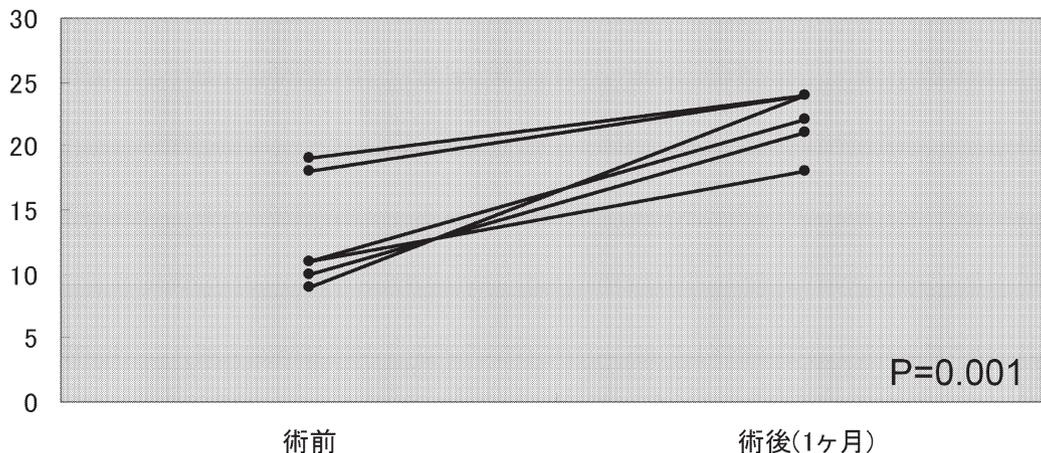


Fig. 1. The change of HDS-R score before and after treatment.

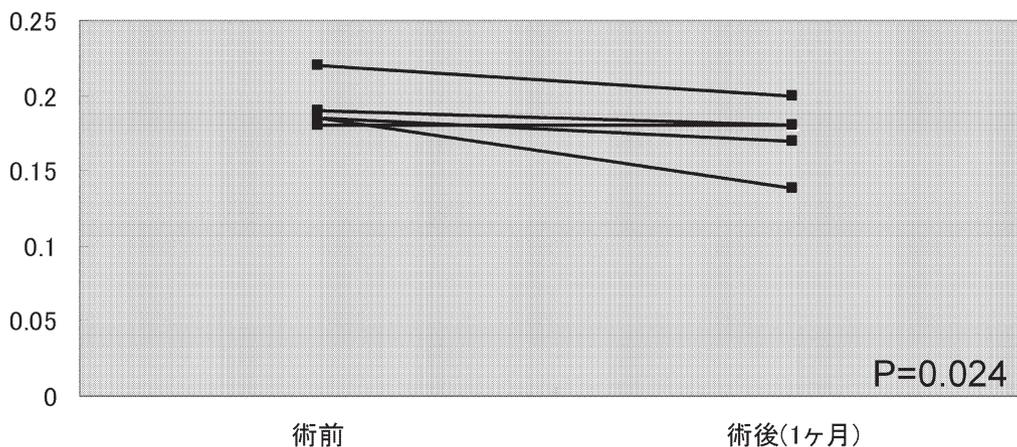


Fig. 2. The change of Evans index (EI) before and after treatment.

脳皮質静脈の拡張が認められた。特に isolated sinus の症例でその所見は強かった。また全例で多数の流入血管を認め、多量のシャント血流の存在が示唆された。脳室の軽度拡大も認められ、術前の Evans index (EI) の平均は 0.19 であった。SPECT ではほとんどの症例で前頭葉から頭頂葉の広い範囲で、TSS の dAVF では小脳半球においても広範囲にシャント血流の逆流による静脈鬱滞に起因する脳循環障害が認められた。

全例で脳血管内手術により塞栓術が行われた。推測される発症時期から治療日までの平均期間は 7 ヶ月であった。全例で流入血管の経動脈的塞栓術が行われ、TSS 部の二例で流出路である静脈洞に対して経静脈的塞栓術が行われた。平均 36 ヶ月 (12 か

ら 79 ヶ月) の経過観察期間中に治療後のシャント残存は 1 例に認め、1 例でシャントの再発を認めた。2 例ともシャント血流は軽度で皮質静脈の拡張は認めず、症状の悪化も認められなかった。全例で前述の認知症症状は軽快し、日常生活には支障を認めなくなった。術前術後の HDS-R の変化を Fig. 1 に示す。術前平均 13 点が術後 1 ヶ月時点で平均 22 点まで回復し、t-検定では $p=0.001$ で有意差を認めた。また、術前後の EI 値の変化を Fig. 2 に示す。術前平均 0.19 が術後平均 0.17 に低下し、t-検定では $p=0.024$ と有意差を認め、術後脳室拡大の改善が認められた。SPECT 上、全例で術後に脳循環障害は改善したが、特に前頭葉の脳循環改善が大きかった。

代表症例

80歳男性. 2008年4月頃より見当識障害, 活動性の低下, 発語の減少などの認知機能障害出現し, 日常生活に支障が生じた. 神経内科を受診しパーキンソン病の診断で内服治療を開始した. MRIによる精査を行われているが, dural AVFの所見には気づかれていなかった. 2008年8月, 内服治療継続も症状は悪化し再度MRI検査を施行したところ, 脳皮質静脈の拡張所見の増悪を認め当科に紹介となった (Fig. 3-A). 脳血管造影検査では, SSSからTSSの広範囲に動静脈シャントを認め, シャント

血流は静脈洞から脳皮質静脈に逆流していた (Fig. 3-B,C). 静脈相では confluence の描出が悪く部分閉塞が疑われ, この静脈洞血栓症が発症原因と考えられた. シャントへの流入血管は両側外頸動脈の中硬膜動脈 (MMA), 浅側頭動脈 (STA) と後頭動脈 (OA) であった. SPECTでは両側前頭葉から頭頂葉にかけて広範囲な脳血流低下が認められた (Fig. 3-D). 2008年8月4日に右 STA, 左 STA と MMA に経動脈的にアプローチし, プラチナコイルでシャント部近傍を塞栓した. 術後シャント血流はかなり減少したため経過観察となった. 2009年4月20日, 残存シャント血流のさらなる自然減少が認められないことから, 左 OA からのシャントをプ

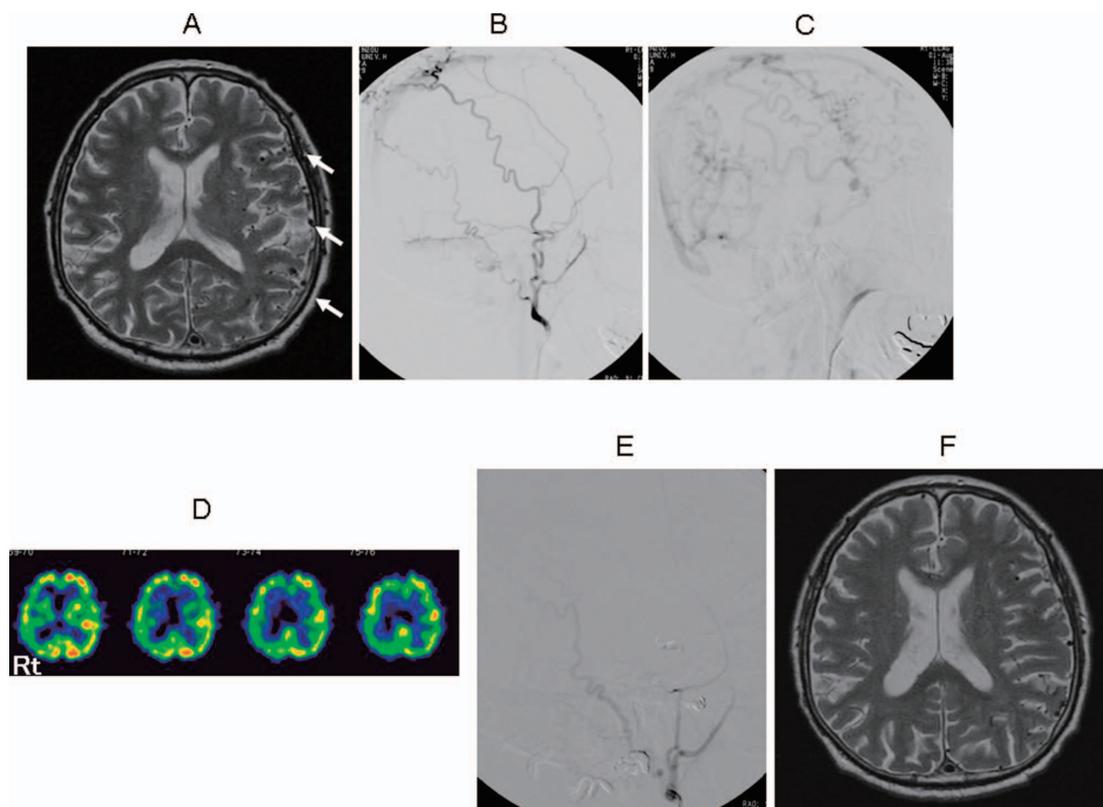


Fig. 3.A: MRI T1 weighted image before treatment shows a lot of cortical venous dilatation.
 B: Right external carotid artery angiography shows a lot of abnormal arteriovenous shunts.
 C: Right external carotid artery angiography shows cortical venous dilatation.
 D: SPECT demonstrates cerebral blood flow decrease.
 E: Post embolization right external carotid artery angiography demonstrates disappearance of the arteriovenous shunts.
 F: MRI T1 weighted image after treatment shows decrease of cortical venous dilatation.

ラチナコイルで塞栓した。続いて2009年4月22日、右OAをプラチナコイルで塞栓し、大部分のシャントは消失した (Fig. 3-E)。MRI検査でも皮質静脈の拡張は減少 (Fig. 3-F)、脳室拡大も改善した。SPECTでも両側の前頭葉から頭頂葉の脳血流障害は改善した。治療前には活動性や発語が乏しく、HDS-Rが9点であったが、術1ヶ月後に24点まで改善し、さらに術7ヶ月後には日常生活に支障なく発語も増え、HDS-Rは26点まで改善した。HDS-R低値のメカニズムは術前の左大脳半球の広範囲な低灌流による喚語困難も関与すると考えられるが、月日・計算・短期記憶の項目で点数が劇的に改善していることから、両側大脳の広範囲な血流障害がその原因となっていると考えられた。

考 察

硬膜動静脈瘻は、硬膜内で動静脈シャントが生じ、動脈血流が直接静脈洞に流入する疾患である。Houserらにより静脈洞血栓症後に発生した症例が報告されて以来、そのほとんどが後天的に発生する疾患であるとされている (Houser et al., 1979)。成因としては、外傷、静脈洞血栓症、ホルモンバランスの異常、局所炎症疾患、全身性の静脈炎などの凝固亢進状態などが挙げられているが、多くの場合はっきりとした原因が同定できない特発性である (Borden et al., 1995; Cognard et al., 1999; Herman et al., 1995)。発生頻度は欧米では、半数以上がTSSであり、次いでCSであるが、本邦では、CSが最も多く、その頻度が逆転している。CS部硬膜動静脈瘻は中年以降の女性に多く発症するのに対して、TSS部硬膜動静脈瘻は男性にやや多く発生する傾向にあることは欧米も本邦も変わりはない (鈴木, 2006)。発生頻度は血管奇形の約10-15%を占める。症状は発生部位により異なり、CSでは眼球突出、眼球結膜充血、心拍と一致する耳鳴りが古典的な3主徴であり、眼球運動障害による複視で発症することも稀ではない。TSSでは耳鳴りやめまいなどの比較的軽度な症状から、皮質静脈に逆流が多くなると約30%に脳局所症状が出現する。血液灌

流のパターンは経時的に徐々に変化するが、症状の出現や増悪はしばしば急激である。さらに、脳皮質静脈への逆流所見が増悪すると脳出血や認知症症状や精神症状を呈してくることもある。SSSでは慢性的な頭蓋内圧亢進症状 (頭痛、吐気、うっ血乳頭等) で発症することが多い。さらに皮質静脈への逆流が著明な症例では脳出血や認知症症状などで発症することが多い。治療は病因成因とは関係なくシャント血流を遮断することで、最も有効であるのはシャント部での閉塞である。

治療方法としては、保存的治療、外科的治療や放射線治療が挙げられる。CS部硬膜動静脈瘻では、自然治癒を期待できる症例がある。保存的治療の方法としては、経過観察のみの他に内頸動脈圧迫やホルモン剤の投与などがある。外科的治療方法として、第一選択となるのは血管内塞栓術である。経動脈的あるいは経静脈的にカテーテルをシャント部近くまで挿入し、粒状塞栓物質、プラチナコイルや液体塞栓物質などでシャントを閉塞させる。血管内塞栓術が困難な場合には開頭手術が選択される。静脈洞に流入するシャント血流を、静脈洞周辺の硬膜を離断することで遮断する治療方法である (鈴木, 2006)。外科的治療が困難な症例には放射線治療が行われる。ガンマナイフ治療において閉塞率は約2年間で65-80%とされている (Link et al., 1996)。血管内塞栓術などとの集学的治療が注目されてきている。かなり進行した状態でなければ基本的に可逆的な疾患であり、治療により症状の改善あるいは治癒が期待できる。その点で、早期発見・早期治療が最も有効である。

硬膜動静脈瘻による認知症の発生メカニズムとしては、従来より、① シャント血流 (逆流血) による脳静脈灌流障害、② 静脈洞循環不全による髄液吸収障害、③ 病態末期の頭蓋内圧亢進が考えられている。①に関しては、ほぼ動脈と同じ圧力のシャント血が静脈洞に流入することにより、正常な皮質静脈の血流はその圧力に負け逃げ道を失い鬱滞する。鬱滞した静脈血液により脳細胞は相対的に低酸素・低栄養状態に陥りその機能不全を生じる。その範囲が大脳広範囲に広がり認知機能が低下する。

②に関しては、①の理由で鬱滞した静脈により髄液の吸収が障害され、時間をかけ徐々に脳室内に髄液の貯留がおこり正常圧水頭症が発生し、広範囲な脳機能障害を起し認知機能が低下すると考えられる。我々の症例においても、SPECTで静脈鬱滞性の脳血流障害を、またMRIで可逆的髄液吸収障害を示唆する脳室拡大を認めた。我々の症例の認知症症状はSSS部の症例では比較的早い時期から、TSS部の症例では発症より時期が過ぎて進行している。これはシャント血流が静脈洞に逆流する程度が増加してくる時間的経過と相関していると考えられる。特に前頭葉と頭頂葉の広範囲に脳血流障害を起している症例で認知症状が出現している。治療によりこの脳血流障害は劇的に改善することと、髄液循環障害による脳室拡大をみたEI値の術前後の変化に有意差が少ないことから、認知症症状を呈する原因として最も関与しているのは脳血流障害であり、特に我々の症例では広範囲な前頭葉の血流障害であると考えられた。

治療可能な認知症の原因となるものには、本疾患の他に慢性硬膜下血腫や正常圧水頭症等が挙げられる。治療結果からdAVFは脳出血や脳梗塞などの永続的脳細胞障害が起こった後でなければ、血流が逆流しているだけの病態であるので、それを改善させ脳循環を正常化させれば脳機能は改善し症状も改善すると考えられる。他の疾患も基本的には脳実質外の主原因から脳実質への影響が起こっていることは同じであり、適切な時期に適切な治療を行えば、放射線学的検査所見の改善に引き続き、認知症症状も改善すると考えられる。まずは治療可能な原因があるかの鑑別診断が出来ることが非常に重要と考える。

結 語

認知症の原因の一つとして硬膜動静脈瘻は重要な疾患である。硬膜動静脈瘻による認知症は静脈灌流障害などで起こり、この状態を放置すると脳出血などの危険性に繋がる。硬膜動静脈瘻による認知症症状は治療により改善することが多く、脳出血が起こる前に早期診断・早期治療を行うことが非常に重要である。

文 献

- Borden JA, Wu JK, Shucart WA (1995) A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg* 82: 166-179
- Cognard C, Houdard E, Casasco AE, et al (1999) Endovascular therapy and long-term results for intracranial dural arteriovenous fistulae. In: *Interventional Neuroradiology. Strategies and Practical technique* (Connord III JJ and Wojak JC eds), WB Saunder Company, Philadelphia
- Herman JM, Spetzler RF, Bederson JB (1995) Genesis of dural arteriovenous malformation in a rat model. *J Neurosurgery* 83: 539-545
- Houser OW, Campbell JK, Campbell RT, et al (1979) Arteriovenous malformation affecting the transvers dural venous sinus-an acquired lesion. *Mayo Clinic Proc* 54: 651-661
- Link MJ Coffey RJ, Nichols DA, et al (1996) The role of radiosurgery and particulate embolization in the treatment of dural arteriovenous fistulas. *J Neurosurg* 84: 804-809
- 鈴木祥生, 倉田 彰, 藤井清孝 (2006) 硬膜動静脈瘻 インターベンション時代の脳卒中学下. *日本臨床* 64 (8): 695-700

Characteristic of a dural arteriovenous fistulae (dAVF) producing symptoms of dementia

Sachio Suzuki¹⁾, Akira Kurata¹⁾, Satoshi Utsuki¹⁾, Kuniaki Nakahara¹⁾, Kazuhisa Iwamoto¹⁾,
Masaru Yamada¹⁾, Kiyotaka Fujii¹⁾, Shinichi Kan²⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Kitasato University School of Medicine,

²⁾Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine

Dural arteriovenous fistulae (dAVF) are thought to play a causative role in dementia. Of 128 patients with dAVF treated at our hospital, 6 manifested dementia. We studied the role of the brain circulation and of cerebrospinal fluid (CSF) perfusion disorder as etiologic factors in these 6 patients. Symptoms of dementia were presented with superior sagittal sinus- and transverse-sigmoid sinus dAVF. All patients manifested a high grade of cortical venous dilation and hydrocephalus on magnetic resonance images. We posit that the symptoms of dementia in these 6 patients were attributable to anomalies in the venous circulation and to CSF circulation disorders due to many arteriovenous shunts. The symptoms improved after treatment. Early diagnosis and early treatment are highly important in these patients.

Address correspondence to Dr. Sachio Suzuki, Department of Neurosurgery, Kitasato University School of Medicine (1-15-1 Kitasato, Minami, Sagami-hara, Kanagawa 252-0374, Japan)