

The inferior petrosal sinus: a comprehensive review with emphasis on clinical implications

Mortazavi MM, Griessenauer CJ, Krishnamurthy S, Verma K, Loukas M, Tubbs RS

Childs Nerv Syst 2014; 30: 831–834.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24526343>

背景：Inferior petrosal sinus(IPS)への経カテーテル的なアプローチは、cavernous sinus やトルコ鞍の様々な病変に対する診断および治療に重要であり、本論文ではIPSの解剖、発生とその臨床的意義について総括する。

解剖：IPSはcavernous sinusの後下面より起始し、inferior petrosal sulcusをascending pharyngeal arteryのmeningeal branchとともに走行し、頸静脈孔の前内側部より頭蓋外に流出する。IPSは通常はglossopharyngeal nerve水平部の下方を走行し、glossopharyngeal nerve下行部とvagus/accessory nerveの間を下外側に走行し、頸静脈孔の下部で内頸静脈に合流する。

発生：発生の最も初期の段階では、cranial nerve rootsとotic vesicleの内側に、medial head vein(vena capitis medialis)が発生し、5～10 mm stage以降にそれは退縮してotic vesicleやfacial/vestibular nerveの外側、trigeminal nerveの内側にlateral head vein(vena capitis lateralis)が発達する。Lateral head veinにはanterior/middle/posterior venous plexusが流入しており、24～40 mm stageにlateral head veinの後部が退縮してmiddle-posterior plexusのchannelがsigmoid sinusを形成、middle plexusのstem部からprimitive maxillary/orbital veinにかけてがprootic sinusとなって、cavernous sinusの形成に関わる。IPSはこの頃にotic vesicleの内側に形成され、cavernous sinusからの血流を受けるようになる。

臨床的意義：IPSのカテーテル挿入には、IPSのdrainage patternのバリエーションを理解する必要がある。Shiuらによる分類と頻度は、IPSがjugular bulbにdrainageし、anterior condylar vein(ACV)との交通を有さないか、一部有するものが45%と最も多く(type I)、その他IPSがjugular veinに流入せず、ACVに流入してvertebral venous plexusに環流するものが24%(type II)、IPSがsingle veinではなくplexusを形成しつつjugular veinに流入するものが24%(type III)、IPSが主にvertebral venous plexusに流入するものが7%(type IV)であったとしている。

IPSはCushing病の際のサンプリング、あるいはdirect carotid cavernous fistulaおよびdural arteriovenous fistulaに対するtransvenous embolizationの際のアプローチ経路として重要である。サンプリングにはCRHを負荷後に両側のIPSより静脈血を採取し、サンプリング血と末梢血とのACTH比が3.0を超える場合にCushing病と診断できる。但しIPSの一侧低形成やplexusを形成するバリエーション、腫瘍により片側のIPS血流が低下している場合などはfalse negativeとなることがあり、選択的な逆行性静脈造影で形態を確認することが重要である。

【コメント】IPSに関して、その解剖、発生学、臨床的意義についてまとめたreview articleである。

まず解剖の章では、IPSのcavernous sinusから起始してjugular bulbまで流入する走行について言及している。バリエーションとしてはShiuらの分類を紹介しているが、IPSに

アプローチする際には、jugular vein に合流する type の中にも流入形態にバリエーションが存在することも血管内治療医として知る必要がある。例えば、jugular vein の低位に流入する、あるいは jugular vein と複数の channel を形成して流入するなどの形態があり、術前に確認していなければ、catheterization の際に思わぬ苦戦を強いられることになる。それらの詳細は Mitsuhashi らが rotational venography を使用した検討で報告している¹⁾。前半の一文で IPS の分支として internal auditory vein が流入するとの記載がある。IPS と internal auditory vein との関係に言及している文献は、ほとんど見られず^{2,3)}、詳細はそれらの文献で確認されたい。

次章では発生についても簡潔に言及しており、IPS は lateral head vein と middle/posterior plexus の drainage route が変化する過程で、otic vesicle の内側に発達して cavernous sinus からの血流を受けると解説している。著者らが参考文献としている Padget の ref.15 は、脳静脈の発生を調べる上で必読の書である。Padget によると発生初期には primitive myelencephalic vein が IV-X 脳神経内側で neural tube および hypoglossal emissary vein や cochlear vein からの血流を jugular vein に drainage しており、それが 20~40 mm stage に周囲の dural plexus を介した collateral により cavernous sinus と連続すると解説している。また、解剖学用語にはよくあることであるが、著者らは Streeter らの報告に従って“lateral head vein”, “medial head vein”との表現を使っているが、Padget およびその他の多くの著書ではそれらは“primary head sinus(vein)”, “primordial hind brain channel”と標記されているので注意が必要である(Padget はこの 1956 年報告の文献で、“medial”, “lateral”の記載は“old designation”であると述べている)。

臨床的意義の章では、Cushing 病診断目的の IPS 静脈血サンプリングを詳細に述べているが、血管内治療医にとっては cavernous sinus のシャント疾患に対するアプローチ経路として重要なのは言うまでもない。また、サンプリングも microcatheter を cavernous sinus まで誘導して、より選択的に行っている施設も多いのではないだろうか。

Overview としては、記載内容にやや不足や偏りがある部分もあるが、関連論文を再度読み進めるきっかけとなる論文として、一読の価値があると考え。

【References】

- 1) Mitsuhashi Y, Nishio A, Kawahara S, et al. Morphologic evaluation of the caudal end of the inferior petrosal sinus using 3D rotational venography. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28: 1179-1184.
- 2) Axelsson A. Comparative anatomy of cochlear blood vessels. Am J Otolaryngol 1988; 9: 278-290.
- 3) Blood Supply In: Baloh and Honrubia's Clinical Neurophysiology of the Vestibular System, Fourth Ed, Oxford, 2010, 36-37.

大分大学医学部附属病院 放射線部：田上秀一，清末一路

※ジャーナル HP にも「脳神経血管内治療医が知っておくべき論文」ページがあります。各論文の PubMed へのリンクとともに、紹介された論文の一覧をご覧いただけます。

Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial

Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, Al-Shahi Salman R, Vicaut E, Young WL, Houdart E, Cordonnier C, Stefani MA, Hartmann A, von Kummer R, Biondi A, Berkefeld J, Klijn CJ, Harkness K, Libman R, Barreau X, Moskowitz AJ

Lancet 2014; 383: 614–621.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24268105>

背景：未破裂のAVMの自然歴は、まだ不明な点があり、保存的治療群と介入的治療群（開頭、塞栓術、定位放射線治療）群を比較したランダム化された研究はなかった。それゆえ介入的治療群の妥当性については客観的なデータがなく、その適応を決める根拠が必要とされていた。

目的：本研究では未破裂のAVMについて、保存的治療群と介入的治療群で多施設共同非盲検無作為化試験を行い、症候性脳卒中と死亡のリスクを比較した。

方法：18歳以上の未破裂のAVM症例を9カ国、39の臨床施設で登録。保存的治療群と介入治療群が1:1の割合になるようランダム化されて割り当てた。介入的治療群は開頭摘出、塞栓術、SRS単独または塞栓術・摘出と併用で、保存治療群は頭痛薬や抗けいれん薬、血圧管理を行った。エンドポイントは死亡と症候性脳卒中中のイベント発生率で評価した。

結果：2007年4月からランダム化開始、介入的治療群114例、内科的治療群109例に割付けされた。その後治療介入群に割付けされた20例は実際には介入されず、内科的治療群として観察。最終的には治療介入群は94例、保存的治療群125例で前向きに観察された。介入的治療群94例の内訳は開頭摘出術のみ5例、塞栓術のみ31例、SRSのみ31例、塞栓術+SRS15例、塞栓術+開頭摘出術12例、塞栓術+開頭術+SRS1例であった。

安全性モニタリング委員会は、内科的治療群が死亡・症候性脳卒中の発現いずれにおいてもイベント発生が統計的に低く（2つの生存曲線を比較する層別調整したログランク検定 log-rank Z statistic of 4.10, exceeding the prespecified stopping boundary value of 2.87）これ以上のランダム化の継続は倫理的問題があるという判断で2013年4月15日に停止が勧告された。この時点で両群で223例平均観察期間33カ月。内科的治療群は11例（10.1%）、治療介入群では35例（20.7%）で hazard ratio 0.27, 95% CI confidence interval（信頼区間）0.14～0.54で有意差があり、未破裂のAVMでは介入的治療群（開頭術、塞栓術、SRS）よりも保存的治療群の方が成績が良いという結果になった。

結論：未破裂AVMに対する保存的治療群は治療介入群より33カ月間の観察研究では死亡と症候性脳卒中の発生率共に低く、内科的管理単独のほうが、内科的管理+介入療法よりも死亡及び脳卒中のリスク抑制に優れていることが明らかにされ、介入療法の限界が示された。（内科的管理群の死亡または脳卒中中のエンドポイント発生ハザード比は0.27と低値）この格差は次の5年間でどのように広がるか、継続して観察を行う予定である。

【コメント】本研究が開始された時期は、塞栓物質 Onyx が普及しはじめた時期と重なる。塞栓術は、介入的治療群94例中、59例と大きな比率を占めているが、マイクロカテーテ

ルが Onyx に接着するなどの有害事象が認められている。液体塞栓物質としてはヒストアクリルしか使えなかった時代に比べると、血管撮影上の塞栓率は上昇したものの、塞栓術に関連した周術期合併症はむしろ悪化している印象があり、我々脳血管内治療医としては更なるイノベーションと治療成績の向上が必要とされる。Spetzler grade V, nidus 径 6 cm 以上は除外されているので、このグループの治療介入の必要性、妥当性については別途考察すべきであるが、nidus 内の varix の有無や、流出路静脈側の狭窄など、血管構造で脆弱性のある症例を選択して介入治療を行えば、その治療効果についてももう少し良い結果が期待できたかもしれない。本研究は多施設共同非盲検無作為化試験として信頼性があり、主要変数は可能な限り客観的であることを考慮すると未破裂の AVM については積極的治療介入をするべきではなく、抗けいれん薬や血圧など内科的な管理をすることが優先されると解釈される。孫子の兵法で言うところの「不戦而屈人之兵」「戦わずして勝つ」つまりリスクのある介入をあえて行わずに死亡や症候性脳卒中が発生しなければこれが一番良いのであり、患者の状態と標的病変をよく観察して「戦わずして負けない」という戦略は有用であり、そのリスクを読み解く神経放射線学的な解析が重要になると言える。

亀田総合病院 脳神経外科：田中美千裕

※ジャーナル HP にも「脳神経血管内治療医が知っておくべき論文」ページがあります。
各論文の PubMed へのリンクとともに、紹介された論文の一覧をご覧いただけます。