

1) 論文種別

症例報告

2) 論文タイトル

脳梗塞で発症した頭蓋内内頸動脈解離の2例

2 cases of intracranial internal carotid artery dissection presenting with ischemic stroke

3) 著者名

新堂敦、松本淳志、宍戸肇、岡内正信、林直樹、河北賢哉、川西正彦、三宅啓介、田宮隆

4) 所属施設

香川大学医学部脳神経外科

Department of Neurological Surgery, Kagawa University Faculty of Medicine

5) 連絡著者・連絡先

新堂敦

香川大学脳神経外科

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1

TEL : 087-891-2207

Mail : ashindo@kms.ac.jp

6) キーワード

intracranial internal carotid artery, dissection, ischemic stroke

7) 宣言

本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します。

【要旨】

目的：脳梗塞で発症する特発性の頭蓋内内頸動脈解離は稀な疾患であり、2例を経験したため報告する。

症例1：16歳男性、意識障害、左片麻痺で発症し、右基底核の脳梗塞および右内頸動脈終末部(C1-2)に解離を認めた。症状は一過性で抗血栓療法を行ったが、5日後に症状が進行したため解離部に対しステント留置を行った。術後より症状は改善、3か月後にはmRS 0となった。

症例2：43歳女性、右上肢の脱力、構音障害で発症し、左脳梗塞および左内頸動脈C1-2に解離を認めた。症状は軽度であったため抗血栓療法を行い、mRS 0で退院した。

結論：本疾患は症例により臨床経過が異なるため、症例ごとに適切な治療方針を選択する必要がある。

【緒言】

脳梗塞で発症する特発性の頭蓋内内頸動脈解離は比較的稀な疾患であるが、とくに若年者の脳梗塞を診療する際には、その原因の一つとして念頭におく必要がある^{1,2)}。急性期には、保存的治療や血管内治療などいくつかの治療方法が報告されているが、症例数が少なく大規模なデータはないため、治療法はいまだに定まっていない¹⁻⁴⁾。今回我々は、脳梗塞で発症した頭蓋内内頸動脈解離の2例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

【症例提示】

症例1は16歳の男性、学校から帰宅中、急な頭痛が生じた後に路上で倒れたところを発見され、救急車で近医に搬送された。既往に乳児期の化膿性髄膜炎、11歳より高血圧がある。血液生化学検査では異常を認めず、内分泌学的疾患、自己免疫疾患等を疑う所見も認めなかった。搬入時、軽度の意識障害（Japan coma scale 10）、頭痛、構音障害、左不全片麻痺（manual muscle testing (MMT)上肢:2/5、下肢:4/5)を認めた。頭部MRI diffusion weighted image (DWI)では右被殻に淡い高信号域を認めたが、症状は数時間で改善したため入院にて経過観察となった。翌日に再検した頭部MRI DWIでは右被殻の高信号域が明瞭となり、MRAで右内頸動脈終末部(C1-2)に高度の狭窄を認めたため、当院に紹介となった(Fig.1A,1B)。当院入院時は、意識清明で神経脱落症状もなく、National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS): 0であった。3D-CTAでも右内頸動脈C1-C2部において高度の狭窄を認めた。

若年、突然の頭痛による発症、右内頸動脈 C1-2 部以外に狭窄病変は認めず、既往に頭蓋内動脈狭窄を来すような疾患がないことより内頸動脈解離を強く疑い、クロピドグレル 75 mg/日および activated partial thromboplastin time (APTT) 50-80 秒を目標としたヘパリンの持続静注、エダラボン 30mg×2 回/日にて保存的治療を行った。発症 5 日後に行った DSA では、右内頸動脈 C1-C2 部での高度狭窄を認めたが (Fig.2A)、前交通動脈を介する側副血行は比較的良好であった。また、MRI で解離に伴う intimal flap を認め、内頸動脈解離と確定した (Fig.2B)。神経症状が再度出現した時には血管内治療を行う方針として保存的治療を継続したところ、発症 6 日後より軽度の意識障害、左不全片麻痺、構音障害が出現し、MRI DWI では脳梗塞巣の拡大を認めた。アスピリン 300mg の経口投与を行い、緊急に血管内治療を施行した。局所麻酔下、activated clotting time (ACT) 250-300 秒を目標に全身ヘパリン化し、左大腿動脈アプローチにて、7Fr Optimo (東海メディカルプロダクツ、愛知) を右内頸動脈に留置した (Fig.3A)。また、右大腿動脈からは 4Fr 血管造影用カテーテルを左内頸動脈に留置した。DSA を良く観察することで、true lumen が内頸動脈の後壁側に存在することが確認できたため、ロードマッピング下、Chikai 14 (Asahi Intecc, Aichi, Japan) を慎重に解離部の true lumen を通過させて右中大脳動脈まで誘導することができた。この段階でステント留置も考慮したが、true lumen が確保できたため、まず小径のバルーンで percutaneous transluminal angioplasty (PTA) を行い、その結果によりステント留置を行うか

どうかを決定することとした。Gateway Over-The-Wire 2.5×12mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)を解離部まで誘導し、Optimo のバルーンを拡張して右内頸動脈の血流を遮断し、Gateway のバルーンを拡張した(Fig.3B)。30秒ほどかけて2気圧まで加圧することで十分な拡張が得られ、内頸動脈解離部にPTAを行うことができた。1分間拡張後にバルーンを縮小させたが、解離部はすぐに元の状態に戻ってしまい、また右中大脳動脈に軽度のspasmも認めた(Fig.3C)。PTAだけでは解離部の拡張が維持できないと判断し、ステントの留置を行うこととした。Chikai 14にExtension NV (Asahi Intecc, Aichi, Japan)を接続し、Gatewayを抜去してProwler Select Plus STR (Codman Neuroendovascular, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA)に入れ替えて右中大脳動脈まで挿入した。Extension NVを接続したChikai 14を抜去し、Enterprise VRD stent 4.0×23mm (Codman Neuroendovascular, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA)を解離部まで誘導した。左内頸動脈に留置したカテーテルから造影することで、前交通動脈を介して右内頸動脈先端部の位置を確認することができた。Enterprise VRDを内頸動脈先端部から解離部を十分に覆うようにして慎重に展開すると、ステントは良好に拡張した(Fig.3D)。DSAで、内頸動脈解離部が十分に拡張していることと血栓塞栓症等の合併症がないことを確認し、Angio-Seal (St. Jude Medical, Minnetonka, MN)で止血し終了した。治療翌日のMRI DWIでは、右基底核部の脳梗塞巣が鮮明化していたものの神経症状は改善傾向であり、発症11日後に施行したDSAで

は内頸動脈の良好な remodeling が認められた(Fig.4)。アスピリン 100mg/日 とクロピドグレル 75mg/日の経口投与を継続し、発症 23 日後に mRS 2 でリハビリ目的に転院となった。発症 3 か月後には神経症状は軽快し、NIHSS:0、Modified Rankin Scale (mRS):0 となり、外来にて経過観察中である。

症例 2 は 43 歳の女性、起床時より右上肢の脱力、構音障害を認め、近医に救急車で搬送された。既往に特記すべきものはない。血液生化学検査では異常を認めず、内分泌学的疾患、自己免疫疾患等を疑う所見もなかった。搬入時、意識は清明であったが、右上肢不全麻痺 (MMT 上肢:4/5) および軽度の感覚性失語を認め、NIHSS:2 であった。頭部 MRI DWI で左内包の一部と左頭頂葉に高信号域を認め(Fig.5A)、MRA では左内頸動脈の描出が不良であった(Fig.5B)。DSA では左内頸動脈 C1-C2 部に高度狭窄を認めたが、前交通動脈および後交通動脈を介する側副血行は比較的良好であった (Fig.5C)。比較的若年で突然の発症、左内頸動脈 C1-2 部以外に狭窄病変を認めず、既往に頭蓋内動脈狭窄を来すような疾患がないことより内頸動脈解離が強く疑われた。同日、治療目的に当院紹介となったが、神経症状は軽度で変化はなかったため、神経症状が増悪した時には血管内治療を行う方針として、クロピドグレル 75 mg/日および APTT 50-80 秒を目標としたヘパリンの持続静注、エダラボン 30mg×2 回/日にて保存的治療を行った。発症翌日の MRI DWI で梗塞巣は鮮明となったが神経症状の増悪はなく(Fig.5D)、発症 2 日後に行った ¹⁵O-gas positron emission tomography (PET) では、cerebral blood flow (CBF)の低下や

oxygen extraction fraction (OEF)の上昇はなく、misery perfusionの所見は認めなかった。発症8日目には神経症状は軽快し、NIHSS:0となった。頭部MRI DWIで梗塞巣は鮮明となったが、MRAでは左内頸動脈が描出されるようになった。発症18日目に行ったDSAでは、左内頸動脈の狭窄部に壁不整はあるものの描出は比較的良好となっており、remodelingされてきていると思われた(Fig.6)。この経過により、左内頸動脈解離と最終診断した。クロピドグレル75 mg/日の経口投与は継続し、発症22日目にmRS:0で自宅退院となった。

【考察】

頭蓋内動脈の解離には、外傷などの原因があるものと、原因がない特発性のものとがある。特発性の頭蓋内動脈解離は様々な部位にみられるが、我が国では椎骨動脈に多くみられ、内頸動脈は少ない^{1,3,5-7)}。発症様式は、出血発症と虚血または脳梗塞発症の二つに分けられるが、神経症状がみられない頭痛のみで発症することもある^{1,4,7,8)}。脳梗塞で発症した特発性頭蓋内内頸動脈解離については、報告は散見されるもののほとんどが少数例の症例報告であるため、明確な頻度は不明である。Mizutaniらは、頭蓋内動脈解離206例のうち、虚血発症の内頸動脈解離は4例であったと報告している⁷⁾。Yamauraらは、非外傷性頭蓋内動脈解離322病変のうち、内頸動脈解離は10病変であり、さらに非出血発症の内頸動脈解離は6例であったと報告している¹⁾。比較的若年で頭痛を伴う神経症状で発症することが多いとされているため、若

年者に発症した頭痛を伴う脳梗塞患者をみた場合には、内頸動脈解離を念頭において精査する必要がある^{1,2,7)}。

頭蓋内内頸動脈解離の画像診断には、いくつか特徴的なものがある。単純 CT では明らかな異常所見としてとらえることは困難なことが多いが、MRI では血管壁の解離部に形成された血栓が確認できることがあり、とくに T1 では血栓が高信号に描出されることが多い^{1,6,9,10)}。MRA では、解離部は血管の狭窄や閉塞所見として確認できるが、動脈硬化性の変化との鑑別が困難である⁷⁾。MRA の元画像や、MRI thin slice では解離部の intimal flap が確認できることがある^{1,10,11)}。DSA では、動脈解離の特徴的な所見とされている double lumen sign や pearl and string sign よりも、narrowing や occlusion として認められることが多く、MRA と同様に、動脈硬化性の変化との鑑別は困難である^{1,6,8-10)}。このように、脳梗塞で発症した患者について、その原因を頭蓋内内頸動脈の解離であると確定することは困難であるが、動脈硬化性変化と比べ、解離では比較的短時間のうちに MRA や DSA などの検査における病変部の変化がみられることが多く、検査を繰り返すことで診断がつくこともある^{5,7,9)}。発症時の画像診断だけではなく、経時的な画像診断や、若年者で頭痛を伴うなどの患者背景や症状も含め、総合的に診断する必要がある。症例 1 では、若年者であること、MRI により intimal flap が確認されたこと、治療の際にまず PTA を行ったが、バルーンの拡張を経時的に観察すると、硬い動脈硬化性狭窄を拡張する時のような、nominal pressure かそれ以上の圧をかけることで狭窄部分が最後に拡張するような

拡張の仕方ではなく、2 気圧と低い圧でバルーン全体が均一に拡張し、拡張力の弱い自己拡張型ステントを留置するだけで十分な拡張が得られたことなどから、症例 2 では、比較的若年であったこと、経時的な DSA により短期間に病変部の変化を認めたことなどから、診断が可能であった。なお、症例 2 では観察期間がまだ短く、解離部が再度狭窄、閉塞する可能性もあるため、今後も注意深く経過観察する必要がある。

虚血発症の特発性頭蓋内内頸動脈解離に対する急性期治療は、血圧のコントロールや抗血栓療法などの内科的治療、ステントを用いた血管内治療や superficial temporal artery - middle cerebral artery 吻合術などの外科的治療が報告されている^{2,6,9,15)}。内科的治療において、抗血栓療法の適応はいまだ議論のあるところである^{1,3,4)}。稀ではあるが、虚血発症の頭蓋内内頸動脈解離でもくも膜下出血を来す可能性があるため抗血栓療法は控えるべきであるという報告もあれば、抗凝固療法による治療期間中にくも膜下出血を来したものはなかったという報告もある^{1,4,5,9)}。さらに抗血栓療法を行う場合であっても、抗血小板療法を行うもの、抗凝固療法を行うもの、両者の併用を行うものと、報告により様々である^{2,5,7,9)}。脳卒中治療ガイドライン 2015 では、「虚血発症の頭蓋内動脈解離でも、急性期に抗血栓療法（抗凝固療法または抗血小板療法）を考慮してもよい（グレード C1）。しかし、解離部に瘤形成が明らかな場合にはくも膜下出血発症の危険性があり、抗血栓療法は勧められない（グレード C2）。」としている⁵⁾。今回報告した 2 例において、まずクロピドグレルおよ

びヘパリンによる抗血栓療法を行った。我々は、発症時の神経症状は2例とも軽度であったが、経過中に症状が進行した場合にはステントを用いた血管内治療を行う方針とした。急性期にステントを留置する場合には、留置後の急性閉塞や血栓塞栓症に対する懸念がある。そこで、あらかじめ抗血小板剤1剤とヘパリンによる抗凝固療法を導入しておけば、急性期の抗血栓療法を行いつつ、ステント留置となった場合には抗血小板剤を1剤ローディングして追加することで、ステント留置に伴う血栓塞栓症を最小限にすることができると考えた。なお、抗血小板剤を2剤使用すると、経過中に解離部の破綻によるくも膜下出血を来した場合には重篤となる可能性があると考えたため、まずは1剤の使用とした。症例1では、経過中に虚血症状が進行したため、クロピドグレルに加えてアスピリンをローディングし、予定通りステント留置術を行った。術後は血栓塞栓症を来すことなく経過し、良好な転帰が得られた。症例2では、経過中に神経症状の進行はみられなかったため、そのまま抗血小板剤を1剤で継続とし、脳梗塞の拡大はなかった。

虚血発症の頭蓋内内頸動脈解離に対する外科的治療適応の明確な基準はない²⁾。Okaらは、脳梗塞で発症した頭蓋内内頸動脈解離の自験例6例を含む45例を検討し、発症時から重篤で転帰不良なものをType A(11例)、初発症状が軽度で比較的転帰は良好なものをType B(12例)、比較的軽症で発症するが症状の増悪をきたし様々な転帰をたどるものをType C(10例)、分類不能(12例)、として報告している²⁾。Type Aは、早期から広範な脳梗塞

が完成しているため、有効な外科的治療手段がないことが多い。**Type B**は、内科的治療により予後が良好なため急性期の外科的治療の適応はない群であり、我々の症例 2 が該当する。解離が生じても脳血流は保たれ、さらに血栓塞栓症もおこらない例や、解離により高度の狭窄または閉塞が起こっても、前交通動脈等を介する側副血行が良好であるため症状が軽度である例などが考えられる。**Type C**は、症状の増悪時に有効な治療手段が行えなければ転帰は不良となるため、急性期の外科的治療を考慮しても良いと思われる群であり、我々の症例 1 が該当する。症状が増悪する原因としては、内頸動脈狭窄の進行または閉塞による血行力学的要因、解離部に形成された血栓による遠位塞栓、解離部から分岐する穿通枝閉塞などが考えられる^{3,10,11,13})。内科的治療のみでは症状が進行するような症例については、外科的治療を試みてもよいと思われる^{2,12,15})。

急性期の外科的治療法としては、最近では我々が行ったようなステントを用いた血管内治療の報告が多い^{11,12,14,15})。しかしながら、本疾患に対するステント留置術は保険適応外の治療方法であるため、十分なインフォームドコンセントのもとに慎重に行う必要がある。ステント留置術は、解離壁を安定化させて血栓塞栓症を予防し、さらに内頸動脈の順行性血流を確保・再開通させることで血行力学的な虚血症状の改善も可能である^{12,15})。また、ステント留置術に成功した例では、その後くも膜下出血を来したという報告はみられないことから、ステント留置により偽腔を閉鎖することで、くも膜下出血の予防効果があるのかもしれない。使用

されているステントは、古い報告では冠動脈用のバルーン拡張型ステントであるが、最近の報告では動脈瘤コイル塞栓術用の自己拡張型ステントのことが多い^{11,12,14,15)}。このステントは、マイクロカテーテルで容易に誘導可能であり、血管壁に対する radial force が最小限であるため、出血および虚血性合併症を来しにくいと考えられる^{11,12)}。症例 1 では、我々は自己拡張型ステントである Enterprise VRD を使用した。ステント留置前に PTA を行ったが、その際に低い気圧で容易にバルーンが拡張したため、弱い radial force でも十分に血管の拡張が可能であることがわかり、血管壁に対してストレスが小さいと考えられる動脈瘤塞栓術用の Enterprise VRD を使用した。ステント留置後も後拡張は必要なく、良好な経過となった。なお、血流再開までの時間や手技的な容易さを考慮すると血管内治療によるステント留置術が良いと思われるが、解離部が閉塞している症例や、true lumen を確実に確保することが困難な症例では血管内治療のリスクは高い¹⁵⁾。その場合には、緊急に STA-MCA 吻合術を行うことで脳血流を維持し、予後の改善が得られることもある^{2,13)}。

【結語】

脳梗塞で発症した頭蓋内内頸動脈解離は、症例によって臨床経過が異なるため、症例ごとに適切な治療方針を検討する必要がある。症状が急速に進行するような内頸動脈解離に対し、ステント留置術は有効な外科的治療手段となり得る。

【利益相反開示】

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

【文献】

1) Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. *Neuropathology* 2000; 20: 85-90.

2) Oka F, Shimizu H, Matsumoto Y, et al. Ischemic stroke due to dissection of intracranial internal carotid artery: implications for early surgical treatment. *Surg Neurol* 2008; 69: 578-585.

3) Ono J, Higuchi Y, Matsuda S, et al. Clinical features and treatment strategy in intracranial arterial dissection of ischemic onset. *Surg Cereb Stroke (Jpn)* 2011; 39: 272-277.

4) Rao AS, Makaroun MS, Marone LK, et al. Long-term outcomes of internal carotid artery dissection. *J Vasc Surg.* 2011; 54: 370-374.

5) Ogawa A, Izumi S, Katayama Y, et al. Japanese guidelines for the management of stroke 2015. Tokyo, Kyowakikaku, 2015, 240-243.

- 6) Ono H, Nakatomi H, Tsutsumi K, et al. Symptomatic recurrence of intracranial arterial dissections: follow-up study of 143 consecutive cases and pathological investigation. *Stroke* 2013; 44: 126-31.
- 7) Mizutani T. Natural course of intracranial arterial dissections. *J Neurosurg.* 2011; 114: 1037-1044.
- 8) Chaves C, Estol C, Esnaola MM, et al. Spontaneous intracranial internal carotid artery dissection: report of 10 patients. *Arch Neurol* 2002; 59: 977-981.
- 9) Metso TM, Metso AJ, Helenius J, et al. Prognosis and safety of anticoagulation in intracranial artery dissections in adults. *Stroke* 2007; 38: 1837-1842.
- 10) Debette S, Compter A, Labeyrie MA, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol.* 2015; 14: 640-654.
- 11) Kondo R, Matsumoto Y, Suzuki I, et al. Stent placement for intracranial internal carotid artery dissection presenting with ischemic stroke. *JNET* 2012; 6: 164-174.

12) Surdell DL, Bernstein RA, Hage ZA, et al. Symptomatic spontaneous intracranial carotid artery dissection treated with a self-expanding intracranial nitinol stent: a case report. *Surg Neurol* 2009; 71: 604–609.

13) Ogiwara H, Maeda K, Hara T, et al. Spontaneous intracranial internal carotid artery dissection treated by intra-arterial thrombolysis and superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in the acute stage -case report-. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005; 45: 148-151.

14) Ahn JY, Chung SS, Lee BH, et al. Treatment of spontaneous arterial dissections with stent placement for preservation of the parent artery. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 265–273.

15) Jeon P, Kim BM, Kim DI, et al. Emergent self-expanding stent placement for acute intracranial or extracranial internal carotid artery dissection with significant hemodynamic insufficiency. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31: 1529-1532.

Fig.1

発症翌日の頭部 MRI DWI (A)では、右被殻に新鮮な脳梗塞を認める。MRA (B)では、右内頸動脈 C1-C2 部に解離を疑う所見を認める (矢頭)。

Fig.2

発症 5 日後に行った DSA (A: 右内頸動脈側面像) では、右内頸動脈 C1-C2 部での解離による高度狭窄を認めた (矢頭)。MRI (B) では、解離に伴う intimal flap を認めた (矢印)。

Fig.3

右内頸動脈撮影 (A)では、右内頸動脈 C1-C2 部での解離を認め、Gateway 2.5×12mm を解離部まで誘導し、PTA を施行した (B)。しかしながら、PTA 後に十分な拡張が得られず、右中大脳動脈に軽度の spasm も認めた (C)。そこで、Enterprise VRD stent 4.0×23mm を解離部で展開し、良好な拡張が得られた (D)。

Fig.4

発症 11 日後に施行した DSA 右内頸動脈撮影側面像では内頸動脈の良好な remodeling が認められた。

Fig.5

頭部 MRI DWI (A)で左内包の一部と左頭頂葉に高信号域を認め、MRA (B)では左内頸動脈の描出が不良であった(矢頭)。DSA (C : 左内頸動脈撮影側面像)では左内頸動脈 C1-C2 部に解離による高度狭窄を認めた(矢頭)。発症翌日の MRI DWI (D)で梗塞巣は鮮明となっていた。

Fig.6

発症 18 日目に行った DSA (左内頸動脈撮影側面像)では、左内頸動脈の解離部に壁不整はあるものの描出は比較的良好となっていた。

Figure 1

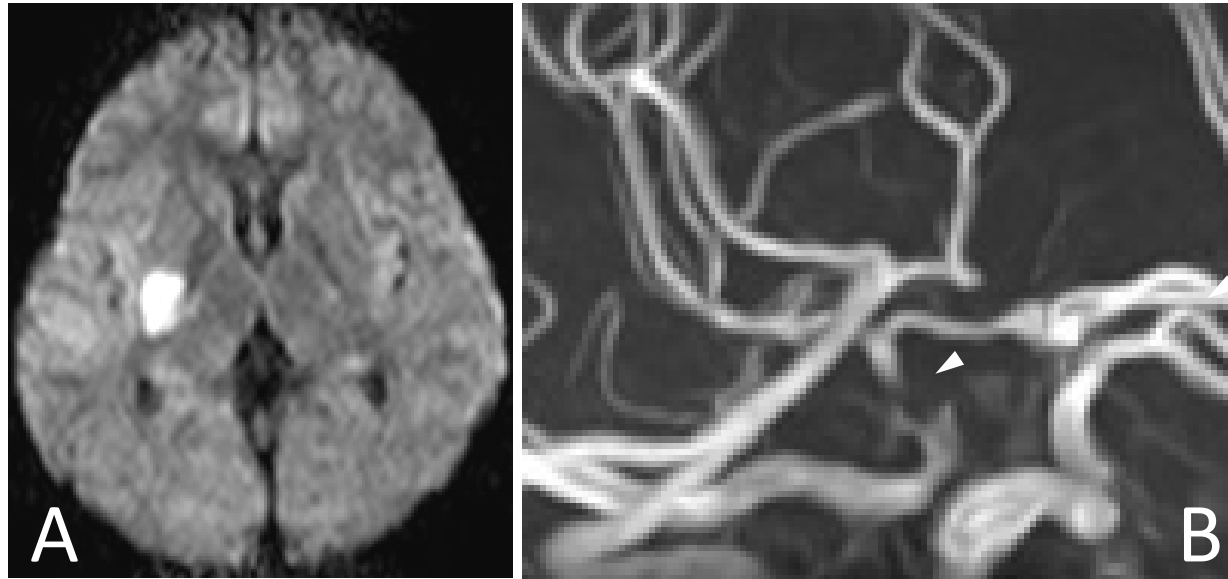


Figure 2

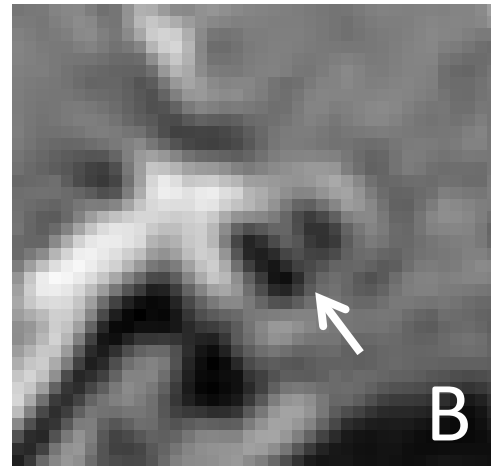
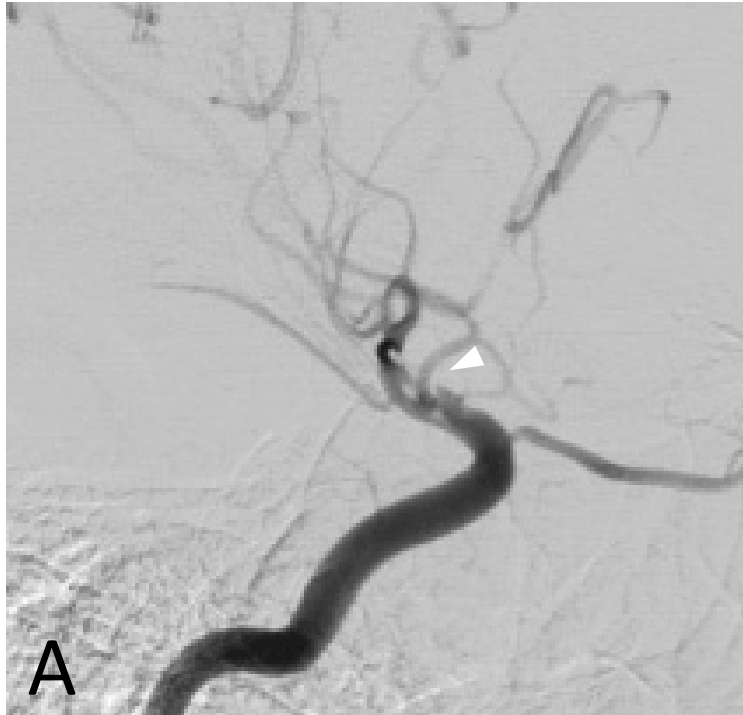


Figure 3

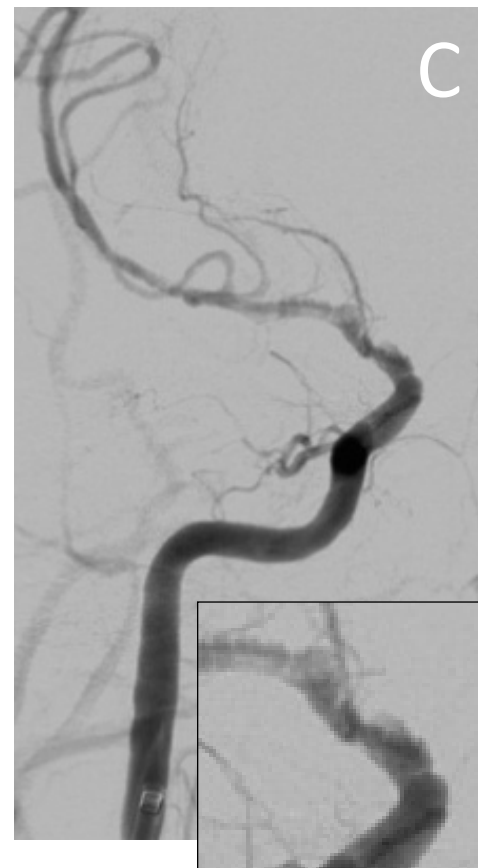
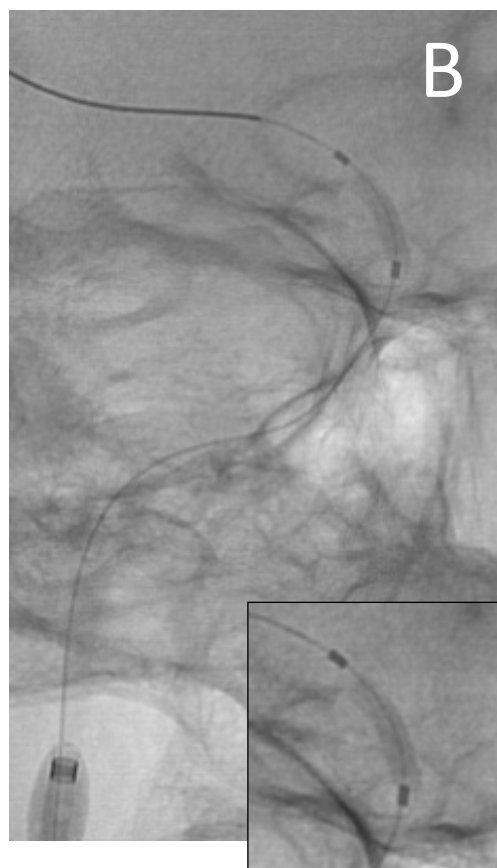


Figure 4



Figure 5

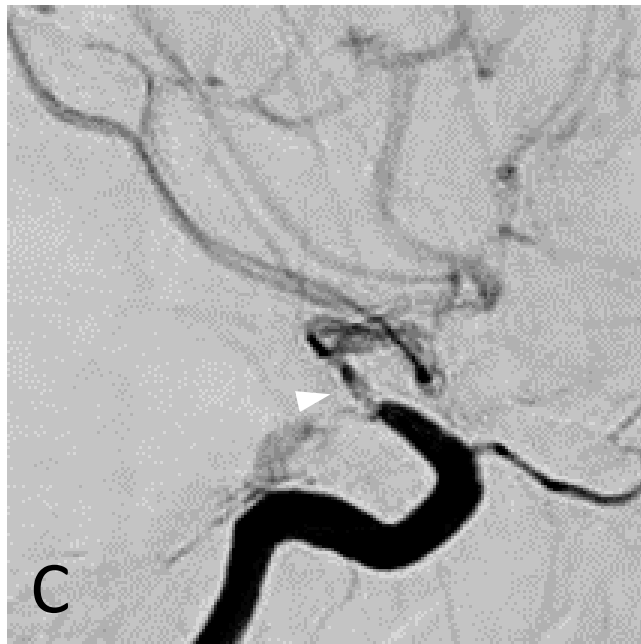
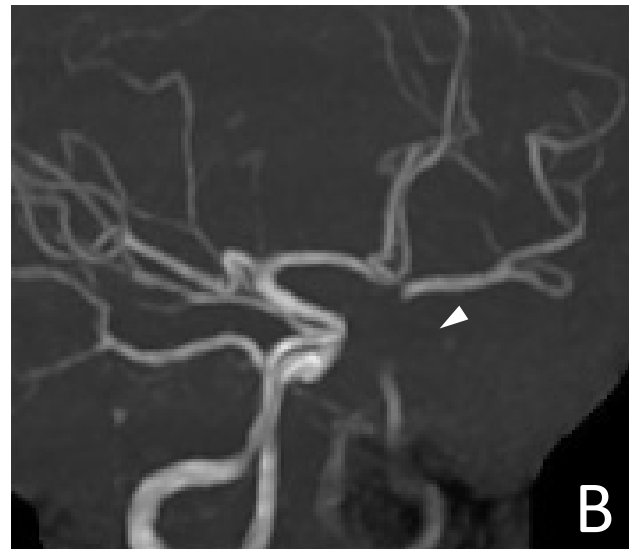
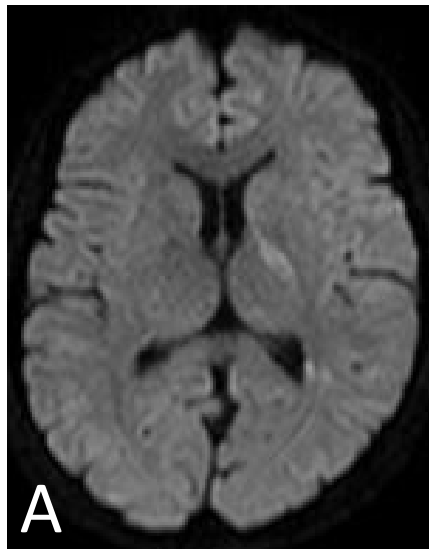


Figure 6

