

症例報告

頸部放射線治療後の椎骨動脈狭窄症による脳底動脈閉塞症に対して脳血管内治療を施行した一例

Endovascular treatment for the basilar artery occlusion caused by radiation-induced vertebral artery stenosis (Case report)

徳村和彦、伊藤嘉朗、寺門利継、滝川知司、丸島愛樹、鶴田和太郎、松丸祐司、松村明

筑波大学医学医療系脳神経外科

Kazuhiko Tokumura, MD., Yoshiro Ito, MD., Toshitsugu Terakado, MD., Tomoji Takigawa, MD., Aiki Marushima, MD., Wataro Tsuruta, MD., Yuji Matsumaru, MD., Akira Matsumura MD.

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Corresponding author

Yoshiro Ito, MD

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Ten-nodai 1-1-1, Tsukuba, Ibaraki, 305-8575, Japan

Tel: +81-29-853-3220

Fax: +81-29-853-3214

Email: yoshiroito66@gmail.com

Key words: radiation therapy, vertebral artery stump syndrome, basilar artery occlusion, thrombectomy

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。

1 要旨

2 【目的】放射線治療後の椎骨動脈狭窄が塞栓源と考えられた急性
3 脳底動脈閉塞症に対して血管内治療を施行した一例を経験した
4 ので報告する。

5 【症例】頸部放射線治療の既往がある 46 歳男性。脳底動脈閉塞
6 症を発症した。アルテプラーゼ静注療法と血行再建術で一旦は再
7 開通を得たが再発をきたした。椎骨動脈起始部の狭窄を認め、側
8 副血行によって近位側の停滞した椎骨動脈内で形成された血栓
9 が塞栓症の原因と考えられた。血行再建術と母血管閉塞を施行し
10 て脳梗塞の再発予防が得られた。

11 【結論】放射線治療後の椎骨動脈狭窄症が塞栓源と考えられた急
12 性脳底動脈閉塞症はまれな病態ではあるが、後方循環系の脳塞栓
13 症の原因になることを認識する必要がある。

14

15 諸言

16 後方循環系の脳塞栓症の原因の一つとして椎骨動脈起始部の
17 急性閉塞により血栓がされて起こる塞栓症があり、椎骨動脈スタ
18 ンプ症候群と呼ばれ、再発しやすく機能予後も不良と報告されて
19 いる^{1,2,3)}。椎骨動脈起始部閉塞原因としてはアテローム性動脈硬
20 化症、大動脈炎症候群、椎骨動脈解離、外傷性などが考えられて
21 いる^{4,5,6)}。椎骨動脈起始部狭窄症は通常アテローム性動脈硬化症
22 が最も多いが、放射線治療後の椎骨動脈起始部狭窄症も報告され
23 ている^{7,8)}。

24 今回放射線治療後の椎骨動脈起始部狭窄症が原因と考えられ

1 た椎骨動脈スタンブ症候群による脳底動脈閉塞症に対して2回の
2 血管内治療を施行した1例を経験したので報告する。

3

4 症例提示

5 症例：46歳、男性。

6 主訴：構音障害、両上肢しびれ、めまい。

7 既往歴：X-9年に上咽頭癌に対して66Gy/33Frの放射線療法を施
8 行された（Fig. 1 A）。両側鎖骨部から頸部にかけて放射線治療が
9 行われた。X年5月に両側椎骨動脈狭窄症を指摘（Fig. 1 B, C）さ
10 れ、抗血小板薬（クロピドグレル）の内服投与が開始された。

11 動脈硬化危険因子：高血圧なし、糖尿病なし、脂質異常症なし、
12 喫煙なし。

13 現病歴：X年11月Y日7時30分、突然の構音障害、両上肢のし
14 びれ、めまいを自覚し、近医へ救急搬送となった。前医初診時現
15 症は、Glasgow Coma Scale(GCS)でE3V4M6、左上下肢麻痺、構
16 音障害、眼球運動障害を認め、National Institute of Health
17 Stroke Scale (NIHSS) 17点であった。心電図では不整脈は認め
18 なかった。頭部単純MRIでは、diffusion weighted image (DWI)
19 にて右中脳の淡い高信号を認め、Apparent diffusion coefficient
20 (ADC)では同部位の低信号域を認めた（Fig. 2 A, B）。MRAでは
21 左椎骨動脈および脳底動脈の描出不良を認めた（Fig. 2 C）。脳底
22 動脈閉塞症による右中脳の急性脳梗塞と診断され、発症122分で
23 Tissue-plasminogen activator (tPA)静注療法が開始され、当院へ
24 搬送となった。

1 入院時神経学的所見：意識レベル GCS E4V4M6。四肢不全麻痺、
2 右眼球内転障害、左眼球外転障害、重度の左顔面麻痺、構音障害
3 を認め、NIHSSは10点であった。

4 血液生化学検査：血小板数 $36 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、FDP $10.4 \mu\text{g/mL}$ 、D-ダイ
5 マー $5.1 \mu\text{g/mL}$ であった。

6 脳血管造影検査：右椎骨動脈は起始部に50%狭窄を認め、椎骨-脳
7 底動脈合流部で左椎骨動脈は逆行性に造影され、脳底動脈先端部
8 の閉塞が認められた。左椎骨動脈起始部は血管解離を完全に否定
9 できないが、解離を疑う偽腔や血管壁不整が認められなかったた
10 め、高度狭窄症による仮性閉塞と診断した。

11 1回目脳血管内治療：血行再建術の適応と判断し、全身ヘパリン
12 化(5000単位)を行った後に6Fr. Envoy (Johnson & Johnson,
13 Miami, FL, USA)を右大腿動脈経路でコアキシアルシステムにて
14 右椎骨動脈に留置した。Marksman (eV3 Covidien, Irvine, CA,
15 USA)を右後大脳動脈に誘導して、Solitaire FR $4\text{mm} \times 20\text{mm}$ (eV3
16 Covidien, Irvine, CA, USA)を右後大脳動脈から脳底動脈にかけ
17 て展開した。Intermediate flow restoration (IFR)を確認して、
18 ステントを回収したところ比較的柔らかい血栓が回収できた。脳
19 底動脈の再開通は得られ Thrombolysis in cerebral infarction
20 (TICI) 2bで終了した(Fig. 2 D, E)。

21 術後経過：手技直後のNIHSSは3まで改善した。脳底動脈閉塞
22 症の原因として左椎骨動脈起始部からのスタンプ症候群が疑わ
23 れたが、左椎骨動脈起始部の仮性閉塞に対しては内科治療(ヘパリ
24 ン投与)を行う方針とした。血行再建術後はとくに神経症状の悪化

1 はなく経過し、不整脈の出現も見られなかった。しかしながら 11
2 月 Y + 1 日 9:40 頃に GCS E1V2M3、NIHSS 27 と神経症状の悪
3 化を認めた。頭部単純 MRI では視床、脳幹、両側小脳半球に新規
4 梗塞巣が認められ、MRA では脳底動脈閉塞症を認めた (Fig. 3 A)。
5 **2 回目脳血管内治療**：全身へパリン化 (5000 単位) を行った後に
6 6Fr Roadmaster (Goodman, Aichi, Japan) を左大腿動脈経由でコ
7 アキシアルシステムにて右椎骨動脈へ誘導した。前回と同様に脳
8 底動脈本幹から先端部にかけての閉塞を認めた。Marksman を閉
9 塞部位を超えて左後大脳動脈に誘導し、Solitaire FR 4mm ×
10 20mm を左後大脳動脈から脳底動脈にかけて展開したところ、
11 IFR を確認した。左椎骨動脈から脳底動脈にかけて血栓透亮像を
12 認め、ステントの回収を行ったところ TIC1 3 の再開通が得られ
13 た (Fig. 3 B, C, D)。脳塞栓症の原因としては不整脈が確認されて
14 おらず、血管撮影の所見から椎骨動脈狭窄遠位側から深頸動脈が
15 吻合している部位にかけて血流が停滞し、形成された血栓が塞栓
16 源と判断した (Fig. 3 E, F)。血栓形成を認めた左椎骨動脈に対し
17 て母血管閉塞を企図した。Excelsior SL-10 (Stryker
18 Neurovascular, Kalamazoo, MI, USA) を右椎骨動脈から脳底動
19 脈合流部を通して左椎骨動脈に逆行性に挿入して V3 部まで誘導
20 した。そこから Hydrosoft 4mm × 10cm (Terumo, Tokyo, Japan)
21 を 3 本、同 3mm × 10cm を 3 本、2.5mm × 6cm を 1 本挿入して、
22 左椎骨動脈の母血管閉塞を行った (Fig. 3 G)。回収された血栓は、
23 赤血球・フィブリンが主体で、好中球が少量含まれ、全体的に細
24 胞成分は乏しく、比較的新鮮な赤色血栓であった (Fig. 3 H)。

1 術後経過：術後から NIHSS は 4 まで改善した。術後の MRI では
2 両側小脳半球、中脳、右視床などに多発梗塞は認めたが、2 回目
3 の脳底動脈閉塞による新規梗塞巣は認めなかった (Fig. 4 A, B)。
4 また、MRA では左椎骨動脈の閉塞、脳底動脈の開通が確認された
5 (Fig. 4 C)。術後はヘパリンによる抗凝固療法を行った。D-ダイマ
6 ーの改善を確認し、脳梗塞の再発も認めないことから術後 5 日目
7 に終了とした。発症から 3 ヶ月の段階で脳梗塞の再発は認めなか
8 った。構音障害、小脳失調が残存して、発症 3 ヶ月後の modified
9 Rankin Scale は 3 であった。

10

11 考察

12 椎骨動脈スタンプリ症候群は椎骨動脈起始部の閉塞後、深頸動脈
13 などからの側副血行路によって近位側の停滞した椎骨動脈内で
14 血栓形成が誘発され、椎骨動脈-脳底動脈系に塞栓性脳梗塞が起こ
15 る病態である^{1,2,3)}。後方循環系の脳梗塞の原因としては 1.4% と
16 比較的稀ではあるが、再発率は 25% と高く、25% が機能予後不良
17 と報告されている³⁾。本症例では左椎骨動脈起始部に仮性閉塞を
18 認めており、遠位部に形成された血栓が側副血行路を介した血流
19 によって塞栓症をきたしたものと考えられた。

20 椎骨動脈起始部閉塞原因としてはアテローム性動脈硬化症、大動
21 脈炎症候群、椎骨動脈解離、外傷性などが報告されている^{4,5,6)}。
22 椎骨動脈起始部狭窄症は通常アテローム性動脈硬化症が最も多
23 いが、放射線治療後の椎骨動脈起始部狭窄症も報告されている^{7,8)}。
24 頭頸部放射線治療後に頭頸部血管に狭窄性あるいは閉塞性の病

1 変を来すことは広く知られている。特に頸動脈病変の報告がほと
2 んどであり、頭頸部癌に対して放射線治療を行った患者のうち
3 12-36%で頸動脈狭窄症が認められたと報告されている^{9,10,11)}。
4 放射線治療後の血管狭窄の発症機序はいまだ明らかになっては
5 いないが、動物実験から血管弾性膜の損傷や内膜の肥厚、プラ
6 ク形成、線維化が生じることや血管壁の硝子化や内膜でのアテロ
7 ーム性プラークの形成が生じ、動脈内の弾性線維や筋線維が構造
8 的に変異し線維化が生じることが報告されている^{12,13)}。頭頸部放
9 射線治療後に頸動脈狭窄症や脳梗塞を発症するまでの期間は 10
10 年程度以上と報告されている^{9,10)}。照射線量については、総線量
11 が 40Gy 以上でアテローム形成が促進されると報告されている⁹⁾。
12 Lam らは頭頸部腫瘍に対する放射線治療を施行した症例に対し
13 て超音波検査を用いた血管狭窄の評価では、狭窄率 50%以上の頸
14 動脈狭窄症は 29.6%に認められたのに対して、椎骨動脈狭窄症は
15 5.6%と椎骨動脈狭窄症はまれであると報告している¹⁴⁾。一方で、
16 Zhou らは、鼻咽頭癌に対して放射線治療を施行し 3 年以上経過
17 した 72 例に対して造影 MRA を用いて血管狭窄の有無を評価した
18 ところ 50%以上の頸動脈狭窄症は 37.5%、椎骨動脈狭窄症は
19 34.7%に認められたと報告しており、決して稀ではない可能性が
20 ある¹⁵⁾。放射線治療後の頭頸部血管の狭窄症は頸動脈病変では総
21 頸動脈狭窄症が多いとされているが、椎骨動脈病変では特徴的な
22 所見は報告されていない¹⁶⁾。また放射線治療後の狭窄症では動脈
23 硬化性病変よりも進行が早いと報告されている¹⁷⁾。Prefasi らは
24 上咽頭癌に対して 70Gy の放射線治療 20 年後に椎骨動脈狭窄症

1 による脳梗塞を発症した症例を報告している⁷⁾。また Miyahara
2 らは、上咽頭癌に対して 65Gy の放射線照射 11 年後に発症した両
3 側椎骨動脈狭窄症に対し、血管外科治療が施行された症例を報告
4 している⁸⁾。本症例では動脈硬化の危険因子はなく、アテローム
5 性動脈硬化症が原因の可能性は低いと考えられた。脳血管撮影所
6 見のみでは閉塞の原因が椎骨動脈解離または椎骨動脈起始部狭
7 窄の鑑別は難しいが、外傷の既往歴がなく、9 年前に頭頸部癌に
8 対して 66Gy の放射線治療の既往があり以前から左椎骨動脈起始
9 部狭窄を指摘されていたことから放射線治療後の椎骨動脈起
10 始部狭窄症から椎骨動脈スタンプ症候群をきたした可能性が高
11 いと考えられた。また頸動脈も照射範囲内に含まれていたが、頸
12 動脈狭窄症は認めなかった。今後狭窄をきたす可能性があるため
13 定期的なフォローが必要となる。

14 そのほか塞栓症の原因としては心原性脳塞栓症、Trousseau 症
15 候群、ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin-induced
16 thrombocytopenia; HIT) といった塞栓症をきたす病態があげら
17 れる。心原性脳塞栓症に関しては心電図モニターでは不整脈は認
18 めなかったことから否定的と考えられた。HIT はヘパリン投与前
19 に脳梗塞を発症していたことから否定的と考えられた。
20 Trousseau 症候群に関しては FDP 上昇、D ダイマー上昇などの血
21 液凝固異常が見られており、関与は否定できなかった。しかしな
22 がら、上咽頭癌の再発を疑う所見はなく、可能性は低いものと考え
23 られた^{18,19)}。

24 椎骨動脈スタンプ症候群による脳塞栓症に対する血行再建術

1 は狩猟した限り報告されていない。狭窄病変の反対側からのアプ
2 ローチが可能な症例では反対側から治療を行うことになる。アプ
3 ローチが不可能な症例ではまずは狭窄病変の血管形成術を行う
4 ことになるが、その際は遠位塞栓の予防対策を行う必要がある。
5 椎骨動脈スタンプ症候群に対する再発予防治療は、抗血小板療法、
6 抗凝固療法、血管内治療が報告されているが、抗血小板療法はあ
7 まり有効ではないとされている。抗凝固療法は Kawano らの報告
8 では有効と論じているもののヘパリンを使用した 11 例中 3 例で
9 再発を認めており、十分な抗凝固管理が必要である³⁾。血管内治
10 療に関する報告は少なく、抗凝固療法を行っても再発をきたした
11 症例に行うべきと考えられる^{1,2)}。Nguyen らの報告では側副血行
12 経路での母血管閉塞や対側の VA から union を介した母血管閉塞
13 が報告されている¹⁾。本症例においては、血栓回収療法の後に再
14 発予防目的で左椎骨動脈の母血管閉塞を行った。左椎骨動脈起始
15 部のステント留置術を考慮したが、狭窄遠位端が確認できていな
16 いことから、より安全で確実な母血管閉塞を選択した。椎骨動脈
17 スタンプ症候群に対して母血管閉塞を行う際の注意点は、後頭動
18 脈など側副血行路となり得る血管の吻合部位よりも近位側で塞
19 栓すると新たにスタンプ症候群を形成してしまう恐れがあるので、
20 椎骨動脈との吻合部位を認識した上で塞栓する必要がある。
21 頸部放射線治療後の椎骨動脈狭窄症は稀ではあるが、椎骨動脈
22 スタンプ症候群として後方循環系の脳梗塞の原因になることを
23 認識する必要がある。

24

1 結語

2 頸部放射線治療後の椎骨動脈狭窄症に起因した脳底動脈閉塞
3 症に対して血行再建術と椎骨動脈母血管閉塞術を施行した。稀な
4 病態ではあるが後方循環系脳梗塞の原因になることを認識する
5 必要がある。

6

7 利益相反の開示

8 著者 G は日本メドトロニック社、テルモ株式会社、ジョンソン・
9 エンド・ジョンソンから講演料等の謝金を受けている。そのほか
10 の共著者に利益相反はない。

11

12 参考文献

- 13 1) Nguyen TN, Raymond J, Mahmoud M, et al. Vertebral artery
14 stump syndrome. J Neural Neurosurg Psychiatry 2008; 79:
15 91-92.
- 16 2) Kawano H1, Inatomi Y, Hirano T, et al. Anticoagulation
17 therapy for vertebral artery stump syndrome. J Neurol Sci
18 2010; 295: 125-127.
- 19 3) Kawano H, Inatomi Y, Hirano T, et al. Vertebral artery
20 stump syndrome in acute ischemic stroke. J Neurol Sci
21 2013; 324: 74-79.
- 22 4) Labauge R, Boukobza M, Pages M, et al. Occlusion of the
23 vertebral artery (100 personal cases). Rev Neurol 1987;
24 143: 490-509.

- 1 5) Daou B, Hammer C, Mouchtouris N, et al. Anticoagulation
2 vs Antiplatelet Treatment in Patients with Carotid and
3 Vertebral Artery Dissection: A Study of 370 Patients and
4 Literature Review. *Neurosurgery* 2017; 80: 368-379.
- 5 6) Bond KM, Nasr D, Lehman V, et al. Intracranial and
6 Extracranial Neurovascular Manifestations of Takayasu
7 Arteritis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; 38: 766-772.
- 8 7) Prefasi D, Martínez-Sánchez P, Fuentes B, et al. Bilateral
9 carotid occlusion and progressive stenosis of vertebral
10 arteries after radiotherapy in a young patient. *Neurologia*
11 2012; 27: 122-124.
- 12 8) Miyahara K, Suzuki S, Gondo G, et al. Surgical
13 reconstruction for radiation-induced extracranial vertebral
14 artery stenosis: a case report. *No Shinkei Geka* 2001; 29:
15 985-990 (Jpn).
- 16 9) Li CS, Schminke U, Tan TY. Extracranial carotid artery
17 disease in nasopharyngeal carcinoma patients with post-
18 irradiation ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;
19 112: 682-686.
- 20 10) Taguchi Y, Takashima S, Kobayashi K, et al. Evaluation
21 of radiation-induced carotid arterial stenosis with carotid
22 ultrasonography in 11 patients. *Jpn J Stroke* 2011; 33: 67-
23 73 (Jpn).
- 24 11) Cheng SW, Ting AC, Lam LK, et al. Carotid stenosis

- 1 after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Arch
2 Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126: 517-521.
- 3 12) Lindsay S, Kohn HI, Dakin RL, et al. Aortic
4 arteriosclerosis in the dog after localized aortic irradiation
5 with electrons. Circ Res 1962; 10: 61-67.
- 6 13) Lamberts HD, deBoer WGRM. Contributions to the study
7 of immediate and early X-ray reactions with regard to
8 chemoprotection. VII. X-ray-induced atheromatous lesions
9 in the arterial wall of cholesterolemic rabbits. Int J Radiol
10 Biol Relat Stud Phys Chem Med 1965; 9: 165-174.
- 11 14) Lam WW, Leung SF, So NM, et al. Incidence of carotid
12 stenosis in nasopharyngeal carcinoma patients after
13 radiotherapy. Cancer 2001; 92: 2357-63.
- 14 15) Zhou L, Xing P, Chen Y, et al. Carotid and vertebral
15 artery stenosis evaluated by contrast-enhanced MR
16 angiography in nasopharyngeal carcinoma patients after
17 radiotherapy: a prospective cohort study. Br J Radiol 2015;
18 88: 20150175.
- 19 16) Zou WX, Leung TW, Yu SC, et al. Angiographic features,
20 collaterals, and infarct topography of symptomatic
21 occlusive radiation vasculopathy: a case-referent study.
22 Stroke 2013; 44: 401-406.
- 23 17) Cheng SW, Ting AC, Ho P, et al. Accelerated progression
24 of carotid stenosis in patients with previous external neck

1 irradiation. *J Vasc Surg* 2004; 39: 409-415.

2 18) Napolitano LM1, Warkentin TE, Almahameed A, et al.
3 Heparin-induced thrombocytopenia in the critical care
4 setting: diagnosis and management. *Crit Care Med* 2006;
5 34: 2898-2911.

6 19) Gon Y, Okazaki S, Terasaki Y, et al. Characteristics of
7 cryptogenic stroke in cancer patients. *Ann Clin Transl
8 Neurol* 2016; 3: 280-287.

9

10 **Figure Legends**

11 **Figure 1**

12 A : 上咽頭癌に対する放射線治療計画。両側鎖骨部まで放射線が
13 照射されている。B : 右鎖骨下動脈撮影正面像(X年5月)。右椎
14 骨動脈起始部に軽度狭窄を認める(矢印)。C : 左鎖骨下動脈撮影
15 正面像(X年5月)。左椎骨動脈に中等度狭窄を認める(矢印)。

16

17 **Figure 2**

18 A, B, C : 救急搬送時MRI(A : diffusion weighted image, B :
19 Apparent diffusion coefficient)とMRA(C)。MRIでは右中脳に
20 急性期脳梗塞を認め、MRAでは脳底動脈閉塞症と左椎骨動脈閉
21 塞症を認める。D : tPA投与後の右椎骨動脈撮影正面像。脳底動
22 脈本幹部閉塞をみとめる。E : 血行再建術後の右椎骨動脈撮影正
23 面像。脳底動脈は再開通が得られている(TICI 2b)。

24

1 **Figure 3**

2 A：再発時 MRA。脳底動脈の再閉塞を認める。B：右椎骨動脈撮
3 影正面像。脳底動脈本幹部の閉塞を認める。C, D：血行再建
4 術。ステントリトリーバーを展開すると左椎骨動脈から脳底動
5 脈にかけて血栓透亮像を認める (C, 白矢印)。脳底動脈本幹部の
6 再開通が得られている (D)。E, F：左鎖骨下動脈撮影正面像。左
7 椎骨動脈起始部に仮性閉塞を認める (E, 黒矢印)。深頸動脈を介し
8 た側副血行路によって停滞した順行性の左椎骨動脈の血流を認
9 める (F, 黒矢印頭)。G：左椎骨動脈母血管閉塞後の右椎骨動脈撮
10 影正面像。右椎骨動脈から椎骨動脈合流部経由で左椎骨動脈の
11 母血管閉塞を行った (白矢印頭) H：回収された赤色血栓。

12

13 **Figure 4**

14 A、B：治療後の MRI 拡散強調画像。小脳と脳幹部に脳梗塞を認
15 める。C：治療後の MRA。脳底動脈は再開しており、左椎骨動
16 脈は閉塞している。







