

**論文種別：症例報告**

**論文タイトル：短期間に大型動脈瘤が新生した FMD の 1 例**

**著者名：**須田良孝<sup>1)</sup>，國分康平<sup>2)</sup>，高橋佑介<sup>1)</sup>，斎藤文菜<sup>1)</sup>，若狭良成<sup>1)</sup>，清水宏明<sup>3)</sup>

**所 属：**1) 由利組合総合病院 脳神経外科

2) 秋田県立循環器・脳脊髄センター

3) 秋田大学医学部 脳神経外科

**連絡先：**須田良孝 [y.suda@yuri-hospital.honjo.akita.jp](mailto:y.suda@yuri-hospital.honjo.akita.jp)

015-8511 秋田県由利本荘市川口字家後 38

**Key Words:** fibromuscular dysplasia, de novo aneurysm, partially thrombosed aneurysm, endovascular treatment

**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)」に投稿するに当たり，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いたします。

## 和文要旨 (300 字) :

【目的】頭蓋内 FMD において短期間に頭蓋内大型動脈瘤が新生した稀な症例を報告する。【症例】41 歳男性。左不全麻痺を呈した最大径 28mm の右 BA-SCA の巨大血栓化動脈瘤。右頭蓋内椎骨動脈に string of beads を認める FMD で、大動脈起始の左頭蓋外椎骨動脈にも嚢状動脈瘤を認めた。これらの瘤に対しコイル塞栓術を施行したが、1 カ月後に左頭蓋内椎骨動脈に 12mm の大型紡錘状動脈瘤が新生した。Enterprise VRD を併用してコイル塞栓術を施行。神経異常なく経過し、いずれの動脈瘤も 7 年後においても完全に閉塞していた。【結論】大型脳動脈瘤が新生したのは脆弱な FMD 血管へのカテーテリゼーションによる侵襲および大動脈起始の左椎骨動脈という血管構築が要因と考えられた。

## 緒 言 :

繊維筋異形成症 (Fibromuscular dysplasia:FMD) は血管壁の異常な細胞増殖と不規則な血管内腔形状を特徴とする非アテローム硬化性動脈疾患で、白人女性に多く、日本を含めたアジア系人種には少ないとされている<sup>1)</sup>。血管の脆弱性を基盤として脳動脈瘤や血管解離がしばしば合併する<sup>1-2)</sup>。

今回われわれは、頭蓋内椎骨動脈 FMD に合併した頭蓋内外の多発脳動脈瘤に対する血管内治療後、短期間に大型動脈瘤が新生した症例を経験した。今まで同様の報告例はなく文献的考察を加え報告する。

## 症例提示 :

**患者 :** 41 歳, 男性

**主訴 :** 左不全麻痺

**家族歴・既往歴 :** 特記事項なし

**生活歴 :** タバコ 30 本/日, 機会飲酒

**現病歴 :** 1 週間前から左手の巧緻運動障害を自覚し、2011 年 8 月〇日に当科を受診した。

**入院時現症 :** 意識清明。MMT4/5 の左不全麻痺と右動眼神経不全麻痺を認めた。

**神経放射線学的所見 :** MRI で右中脳から視床に最大径 28mm の血栓化動脈瘤を認めた (Fig.1A, B)。脳血管撮影で動脈瘤内腔は 22x12mm で neck は 6mm の脳底動脈-右上小脳動脈分岐部 (BA-SCA) 動脈瘤が描出された (Fig.1C, D)。MRA では Bovine arch で左椎骨動脈は大動脈起始であり (Fig.1E)、C5 頸椎の横突孔から出た直後に 12x4mm

の嚢状動脈瘤を認めた(Fig.1F)。右椎骨動脈は頭蓋内で string of beads を呈していた(Fig.1C)。その他の頭蓋内外の動脈および腎動脈には異常を認めなかった。

**臨床経過**：種々の治療法のリスク・ベネフィットを勘案し、初回治療として Matrix2 を用いた血管内治療を選択した。

### 脳血管内治療

**初回治療** (2011年10月○日に)：10日前からアスピリン 100mg とクロピドグレル 75mg を投与し全身麻酔下に手技を行った。左椎骨動脈に 7Fr Guiding Catheter(GC) を置いて Double catheter による塞栓用とし、右椎骨動脈に 5F GC を置いて Balloon catheter 用とした。まず右椎骨動脈から microcatheter(MC) ExcelsiorSL10 (SL10) (Striker, Kalamazoo, MI, USA)を誘導した。string of beads 部分は問題なく通過できたものの、ヘアピン状に分岐した右上小脳動脈へは誘導できなかったため、Balloon assist 法を断念した。そのまま SL10 を瘤内に誘導し塞栓用とした。左椎骨動脈からも MC Excelsior1018(Ex1018)を瘤内に誘導し double catheter 法でコイル塞栓を行った。GDC18 360 (Stryker, Fremont, CA, USA) 14, 13, 12mm(いずれも 30cm)で framing し、その内部に Matrix2 (Stryker Neurovascular, Fremont, CA) を 360cm 充填した。異なる動脈ルートからの double catheter 法であったため、コイルを1本ずつ離脱することでトラブルを回避した。動脈瘤茎部がわずかに残存したが、Mass effect を考慮し Body filling が消失した段階で終了した(Fig.2A, B)。コイル容積率は 31%で、Matrix2 は 75%を占めた。次いで頭蓋外の椎骨動脈瘤にも Matrix2 を合計 63cm 充填して終了した(Fig.2C)。最終確認造影で主要血管の閉塞や攣縮、血管解離などの異常所見は認めなかった(Fig.2A,B)。

術後新たな神経学的脱落症状なく、その後の経過で左不全麻痺と複視は消失した。術後3週のMRAで左頭蓋内椎骨動脈の新生を認めた。

**血管撮影** (2011年11月○日、初回治療から31日後)：後下小脳動脈(PICA)分岐部の遠位に 12x9mm の大型紡錘状椎骨動脈瘤を認めた(Fig.3A)。対側の右椎骨動脈に string of beads 所見を伴っていたので、左椎骨動脈を温存する必要があると判断し、ステント支援下塞栓術を選択した。患者の仕事上の都合により5カ月後に治療を予定したが、それまでの観察期間中に出血は認めなかった。

**2回目の治療** (2012年4月○日、初回治療から6カ月後)：左椎骨動脈瘤は PICA 分岐部まで波及し 18x14mm に増大していた(Fig.3B, )。Ex1018 を瘤内で1回転して留置した後に、もう1本のマイクロカテーテルを同軸から椎骨動脈合流部以遠まで誘導した。そのカテーテルを通して Enterprise VRD (EV) 4.5x37mm (Codman & Shurtleff, Raynham, MA, USA)を VA union から動脈瘤の proximal まで展開した。さらに trans-

cell に SL10 を動脈瘤内に誘導し double catheter 法で塞栓を行った。最初に GDC18 360 12mm x 30cm で flaming を行い、つづいてその内部を合計 292cm のコイルを充填した。PICA 分岐側に filling が残存したが、PICA の開存性を保つため、ここで塞栓を終了した(Fig.3C)。BA-SCA 動脈瘤は neck remnant の拡大を認めたが経過観察とした。合併症なく 10 日後に退院した。

**3 回目の治療** (2012 年 5 月〇日, 2 回目治療から 50 日後): BA-SCA 動脈瘤の neck remnant がさらに増大したため再塞栓術を行った(Fig.4A)。Target 360 coil を合計 90cm 挿入した後に、右後大脳動脈から脳底動脈に EV 4.5x28mm を展開した(Fig.4B)。左紡錘状椎骨動脈瘤に対しても(Fig.4A), EV 4.5x37mm を stent-in-stent で留置した。直後の撮影ではステント留置を追加したことによる flow diverter 効果で動脈瘤の描出が遅延かつ軽減した (Fig.4B,C)。

**術後経過**: 7 日後に mRS:0 で退院した。6 カ月後の血管撮影で両動脈瘤は描出されなくなった。この時点より DAPT をクロピドグレルの単剤とし 1 年後に終了した。神経学的異常なく経過し最終治療から 1 年, 4 年および 7 年後の検査でも動脈瘤の再発はなく, 他血管にも新たな変化は認められなかった(Fig.5A, B, C)。

#### **考察:**

2019 年に FMD に関する最初のコンセンサス<sup>1)</sup>が発表された。それによると、FMD は動脈壁の異常な細胞増殖を特徴とする非アテローム硬化性動脈疾患で、全身の動脈が罹患しうるが、腎動脈、頭蓋外頸動脈、椎骨動脈に好発する。患者の 9 割が女性で白人が圧倒的に多く、日本人などアジア系人種は少なく 0.3-7.2%とされる。血管撮影により局所的な狭窄を呈する focal FMD と、いわゆる string of beads を呈する multifocal FMD の 2 つに分類され、いずれかの所見で診断が確定されるが、動脈瘤、動脈解離または動脈蛇行の単独所見では不十分とされる。本症例は右頭蓋内椎骨動脈に特徴的な string of beads を認め、multifocal FMD と分類される。

組織学的に分類される 3 つのタイプのなかでは、中膜の非薄化および内弾性板の断裂部分と、膠原線維を含む中膜平滑筋の増生部分とが交互に存在する medial fibroplasia (medial type) が 9 割を占める。このタイプは血管撮影で string of beads を呈する<sup>3)</sup>ことから、本例は medial FMD と考えられる。

FMD には動脈壁の脆弱性を共通の基盤として脳動脈瘤や血管解離が発生する<sup>1)</sup>。頭頸部 FMD では脳動脈瘤は 13~21%に合併し、そのうち多発性が 33%にのぼる<sup>2,4)</sup>。血管解離は 26%に認められ、これらのいずれか、あるいは両方を有するものが 42%と報告されている<sup>2)</sup>。US registry によると 13mm 以上の大型・巨大動脈瘤は少なく 1%以下<sup>4)</sup>で、紡錘状を呈することが多い<sup>5,6)</sup>とされる。本例の多発瘤のうち脳底動脈-上小脳動脈分

岐部動脈瘤のような囊状でしかも mass effect を呈した巨大動脈瘤の報告は見当たらないが、男性では動脈瘤や血管解離の頻度がより高く、しかも aggressive な経過をとる<sup>7)</sup>ことが報告されている。

Manlfe<sup>8)</sup>らの病理学的検討では血管撮影で正常な血管にも FMD を認めたと報告している。血管撮影では異常を認めない浅側頭動脈の生検で FMD に特徴的な血管壁病変を認めたとする報告<sup>5,9,10)</sup>も散見される。全身病としての FMD の病変の拡がり把握することは困難と考えられるが、潜在的病変の存在は念頭におく必要がある。

FMD における脳動脈瘤や血管解離に対して血管内治療を行う機会は増えているが<sup>1,2,11)</sup>、手技に伴う脆弱な血管壁の損傷に関する報告は極めて少ない<sup>12,13)</sup>。Fuse ら<sup>12)</sup>は軽微な解離性変化のみの浅側頭動脈 FMD が1ヶ月で3cmの巨大動脈瘤に増大した症例を報告したが、これは脳血管攣縮に対し繰り返しカテーテルで選択的に投与した Fasudil hydrochloride が原因と推測している。本例の大型動脈瘤は治療後3週間という短期間で、しかも血管撮影では異常を認めない頭蓋内血管に新生したという点で特異的であり、我々が渉猟した限りで同様の報告はない。瘤が新生した椎骨動脈の PICA 分岐部の遠位にマイクロガイドワイヤーを先行させてカテーテルが通過する際に何らストレスを感じず、血管撮影上も解離や攣縮などの異常を認めなかったが、その近位は大きく屈曲していたことから、カテーテリゼーションの際に血管壁に侵襲が及んだ可能性は否定できない。血管撮影では正常に描出されていても、新生動脈瘤が発生した部位が内弾性板の断裂・消失した脆弱な FMD であった可能性が考えられる。一方で Bender ら<sup>13)</sup>は FMD 患者 31 例の脳動脈瘤に対し、43 セッション(se)の血管内治療 (Pipeline flow diversion 29se, coiling 8se, stent-coiling 5se) を行い、そのうち 27 セッションでは string of beads などの FMD 血管がルートとなっていたが、平均 17 ヶ月の follow up で major な合併症はなく TIA が 1 例あったのみで、血管解離も認めなかったと報告している。彼らは FMD 血管をルートとした治療は安全と結論づけている。本例でも string of beads の病変血管にも同様にマイクロカテーテルが誘導されたが、何ら問題は生じなかった。

本例の新生動脈瘤を考える上でもう 1 つ重要と考えられるのは、大動脈起始の左椎骨動脈という点である。Komiyama ら<sup>14)</sup>は大動脈起始の椎骨動脈では通常鎖骨下動脈起始の椎骨動脈よりも頭蓋内椎骨動脈解離が高頻度であったと報告している。その理由は、頭蓋内 (V4) で構造的な血管壁の欠損を伴いやすいこと、大動脈から直接血流を受けることで hemodynamic alteration が引き起こされ<sup>15)</sup>て shear stress がより大きくなりうること、さらに本例のように高い横突孔に入ることで shear stress はさらに増

す可能性があると述べている。本例においても動脈瘤新生に、この大動脈起始という血管発生上の異常が関与した可能性がある。

**結語：**巨大血栓化脳底動脈-上小脳動脈分岐部動脈瘤に対する血管内治療後に短期間で大型椎骨動脈瘤が新生した頭蓋内 FMD の 1 例を経験した。血管内治療においては FMD 血管脆弱性を念頭に置く必要がある。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

## 文献(20 個)

- 1) Gornik HL, Persu A, Adlam D, et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vascular Medicine* 2019; 24: 164-189.
- 2) Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, Froehlich J, et al. Dissection and aneurysm in patients with fibromuscular dysplasia: findings from the U.S. registry for FMD. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:176-85.
- 3) Touze E, Oppenheim C, Trystram D, et al. Fibromuscular dysplasia of cervical and intracranial arteries. *Int J Stroke* 2010; 5: 296- 305.
- 4) Lather HD, Gornik HL, Olin JW, et al. Prevalence of intracranial aneurysm in women with fibromuscular dysplasia. A report from the US registry for fibromuscular dysplasia. *JAMA Neurol* 2017; 74: 1081-1087.
- 5) Itoyama Y, Fukumura A, Nonaka N, et al. Fibromuscular dysplasia accompanied by giant intracranial fusiform aneurysm. Report of two cases. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 1988; 28: 579-583.
- 6) Lan MY, Liu JS, Chang YY, et al. Fibromuscular dysplasia associated with intracranial giant aneurysm: report of a case. *J Formos Med Assoc* 1995; 94: 692-694.
- 7) Kim ESH, Olin JW, Froehlich JB, et al. Clinical manifestations of fibromuscular dysplasia vary by patient sex: A report of the United States Registry for fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 2026-2028.
- 8) Manfè C, Clarisse J, Fredy D, et al. Fibromuscular dysplasia of the cervico-cephalic arteries. Report of 70 cases. *J Neuroradiol* 1974; 1: 149-231.
- 9) Kimura H, Hosoda K, Hara Y, et al. A very unusual case of fibromuscular dysplasia with multiple aneurysms of the vertebral artery and posterior inferior cerebellar artery. Case report. *J Neurosurg* 2008; 109: 1108-1112.

10) Nakamura M, Rosahl SK, Vorkapic P, et al. De novo formation of an aneurysm in a case of unusual intracranial fibromuscular dysplasia. Case report. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2000; 102: 259-264.

11) De Groote M, Van der Niepen P, Hemelsoet D, et al. Fibromuscular dysplasia – results of a multicentere study in Flanders. *Vasa* 2017; 46: 211-218.

12) Fuse T, Umezu M, Yamamoto M, et al. External carotid artery aneurysm developing after embolization of a ruptured posterior inferior cerebellar artery aneurysm in a patient with cervicocephalic fibromuscular dysplasia. *Neurol Med Chir* 2006; 46: 290-293.

13) Bender MT, Hurtado C, Jiang B, et al. Safety assessment of endovascular treatment of cerebral aneurysms in patients with fibromuscular dysplasia. *Intervent Neurol* 2018; 7: 110-117.

14) Komiyama M, Morikawa T, Nakajima H, et al. High incidence of arterial dissection associated with left vertebral artery of aortic origin. *Neurol Med Chir* 2001; 41: 8-12.

15) Bernardi L, Dettori P. Angiographic study of a rare anomalous origin of the vertebral artery. *Neuroradiology* 1975; 9: 43-47.



## Figure legends

### Fig 1.

A, B: Enhanced T1 and T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) show a giant aneurysm with layering mural thrombus compressing the right midbrain and thalamus with perifocal edema.

C, D: Right (Rt) and left (Lt) vertebral angiogram (VAG) (Anterior-posterior view: A-P view) show a BA-SCA large aneurysm 22x12 mm in size concomitant with the “string of beads” sign in the right intracranial vertebral artery (VA) (arrow).

E: Extracranial MRA shows a bovine arch and left VA of aortic origin (arrow).

F: Lt VAG (right oblique view) shows the left VA entering the transverse foramen at the C-5 level, and a saccular VA aneurysm originating just distal to the C-5 transverse foramen.

### Fig 2.

A, B: Left vertebral angiograms immediately after coil embolization demonstrate a small neck remnant (arrow). No vessel abnormality, such as dissection or vasospasm, was observed (arrow head).

C: Left vertebral angiogram immediately after coil embolization of the extracranial VA aneurysm demonstrates complete occlusion of the aneurysm.

### Fig 3.

A: Left vertebral angiogram obtained 1 month after the coil embolization reveals a large de novo fusiform aneurysm of the left VA just distal to the posterior inferior cerebellar artery (PICA) (arrow).

B: Left vertebral angiogram 5 months later reveals enlargement of the left vertebral aneurysm, which involved the PICA, to 18 x 12 mm in size.

C: Left vertebral angiogram immediately after stent-assist coil embolization using the Enterprise VRD demonstrates dome filling and a patent PICA.

### Fig 4.

A: Left vertebral angiogram 50 days later reveals major recanalization of the BA-SCA aneurysm and reduced opacification of the left large de novo vertebral

aneurysm.

B, C: Left vertebral angiogram immediately after stent-assisted coil embolization of the BA-SCA aneurysm using the Enterprise VRD and additional deployment of the second Enterprise VRD in the left large de novo vertebral aneurysm.

Fig 5.

Seven-year follow-up VAG after the final endovascular session.

All images are of the AP view.

A: Rt VAG 7 years after the last endovascular procedure demonstrates complete occlusion of the BA-SCA giant aneurysm and unchanged “string of beads” appearance of the intracranial right VA.

B: Lt VAG demonstrates complete occlusion of the left large de novo VA aneurysm with a patent VA and PICA.

C: Lt VAG demonstrates complete occlusion of the left extracranial VA aneurysm.

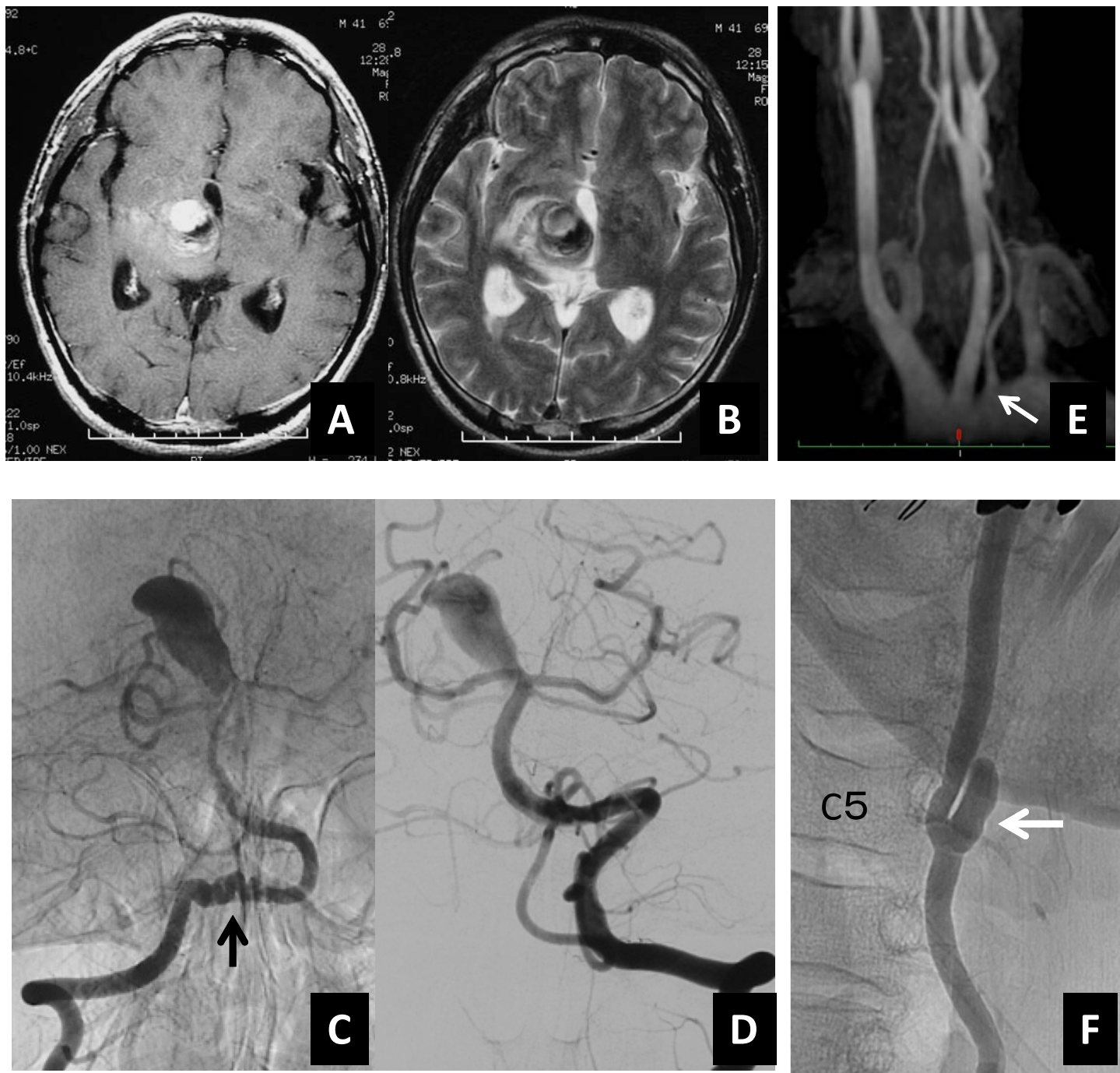


Fig.1

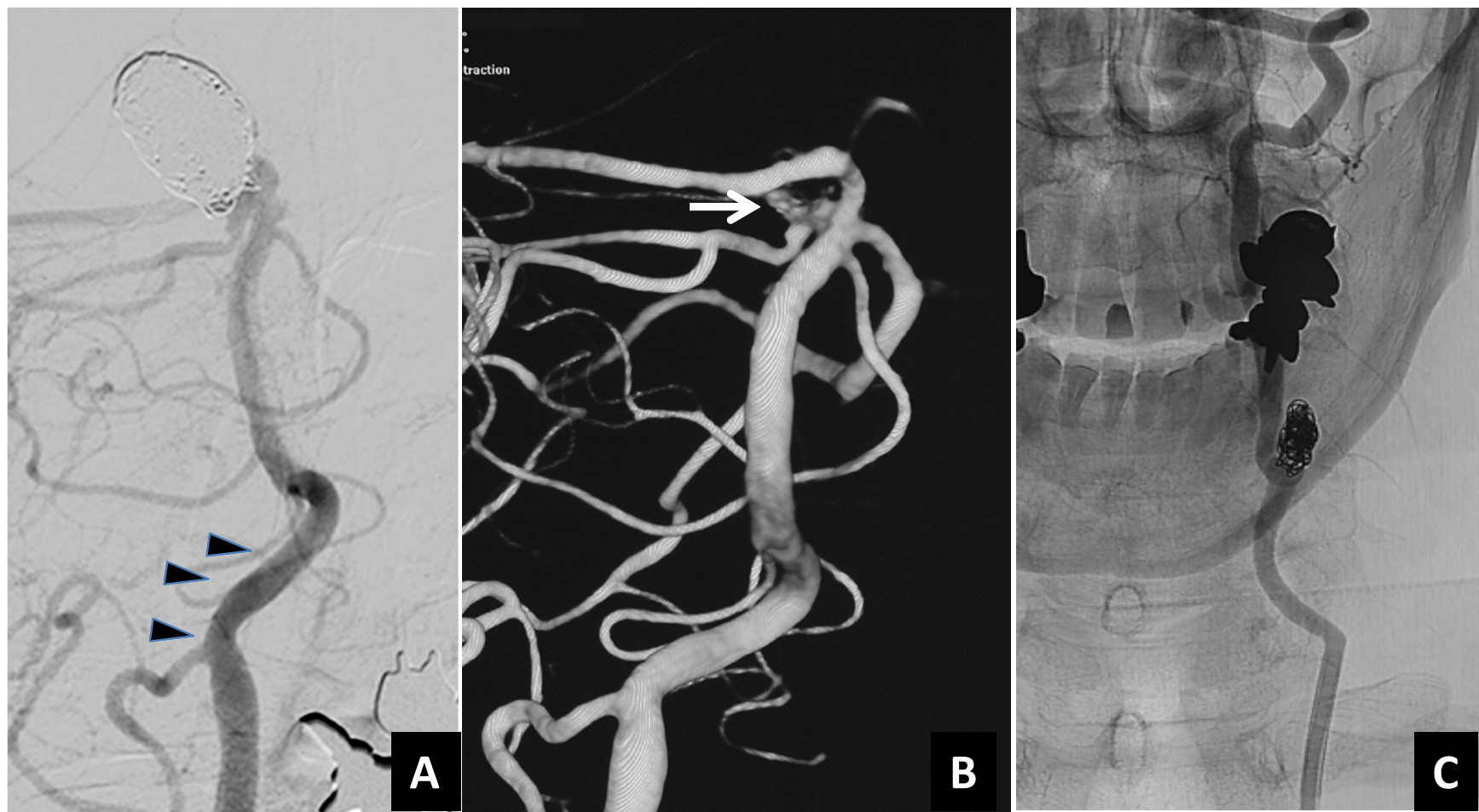


Fig.2

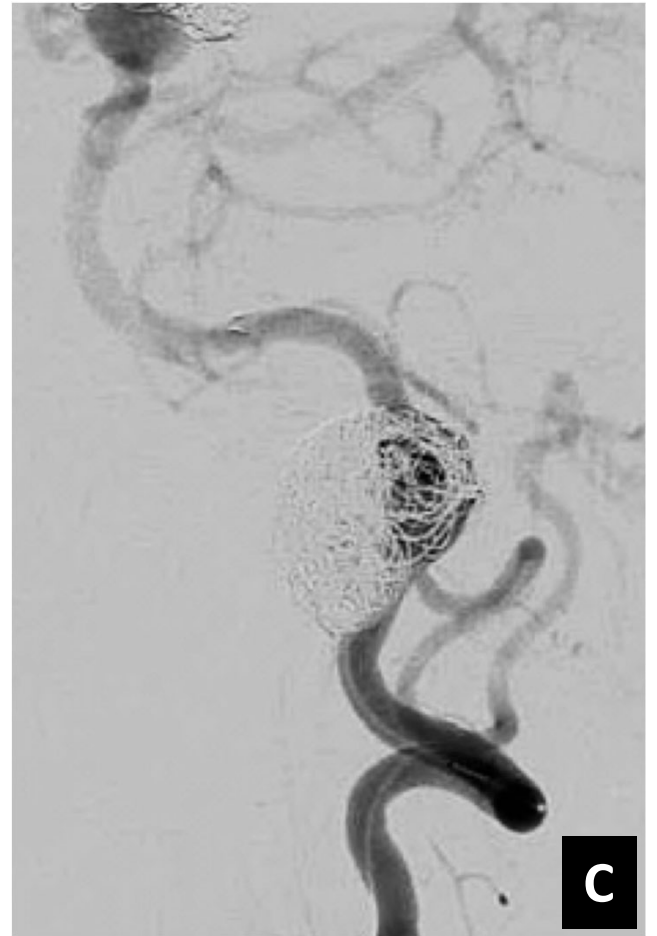


Fig.3

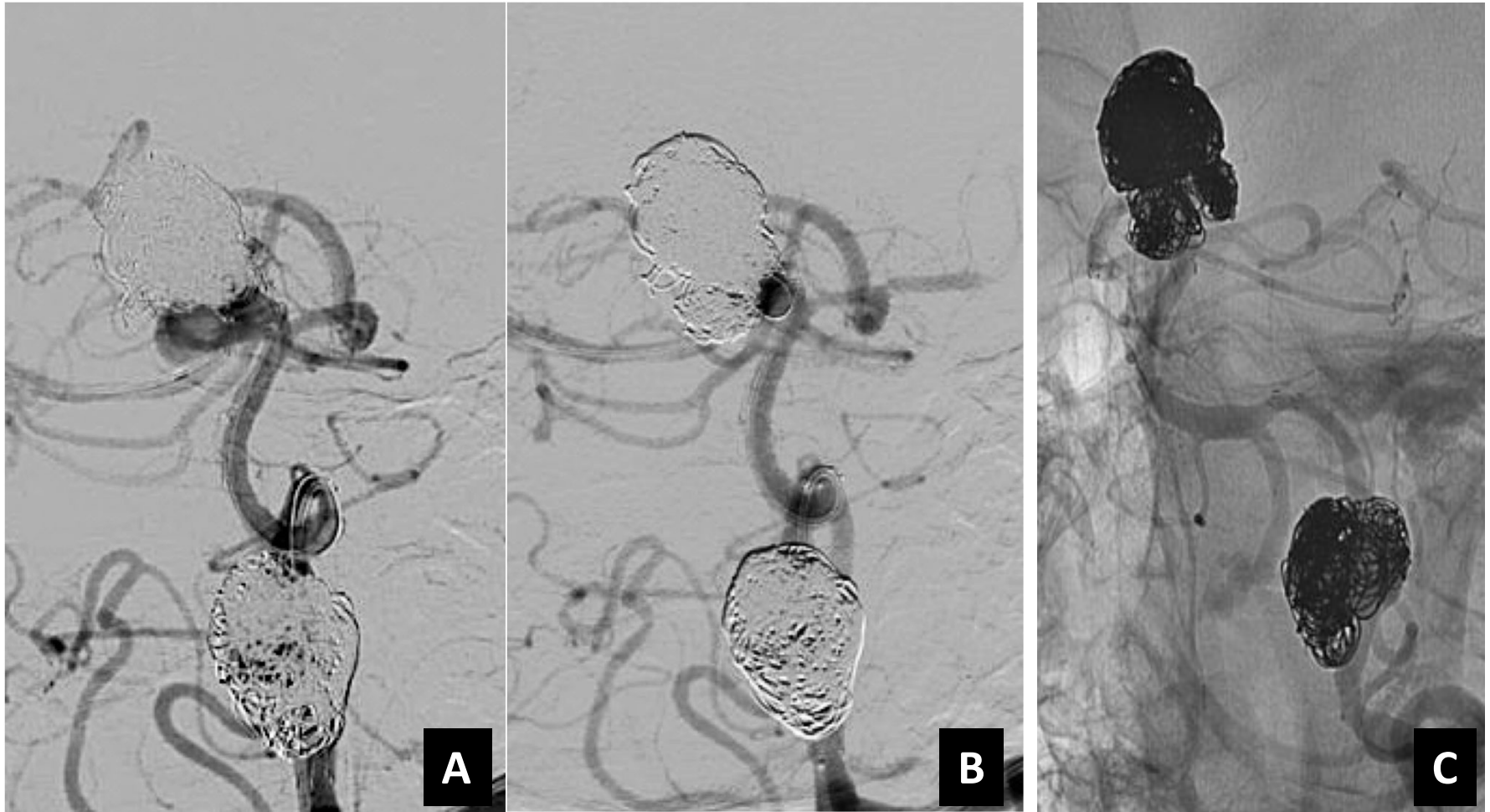


Fig.4

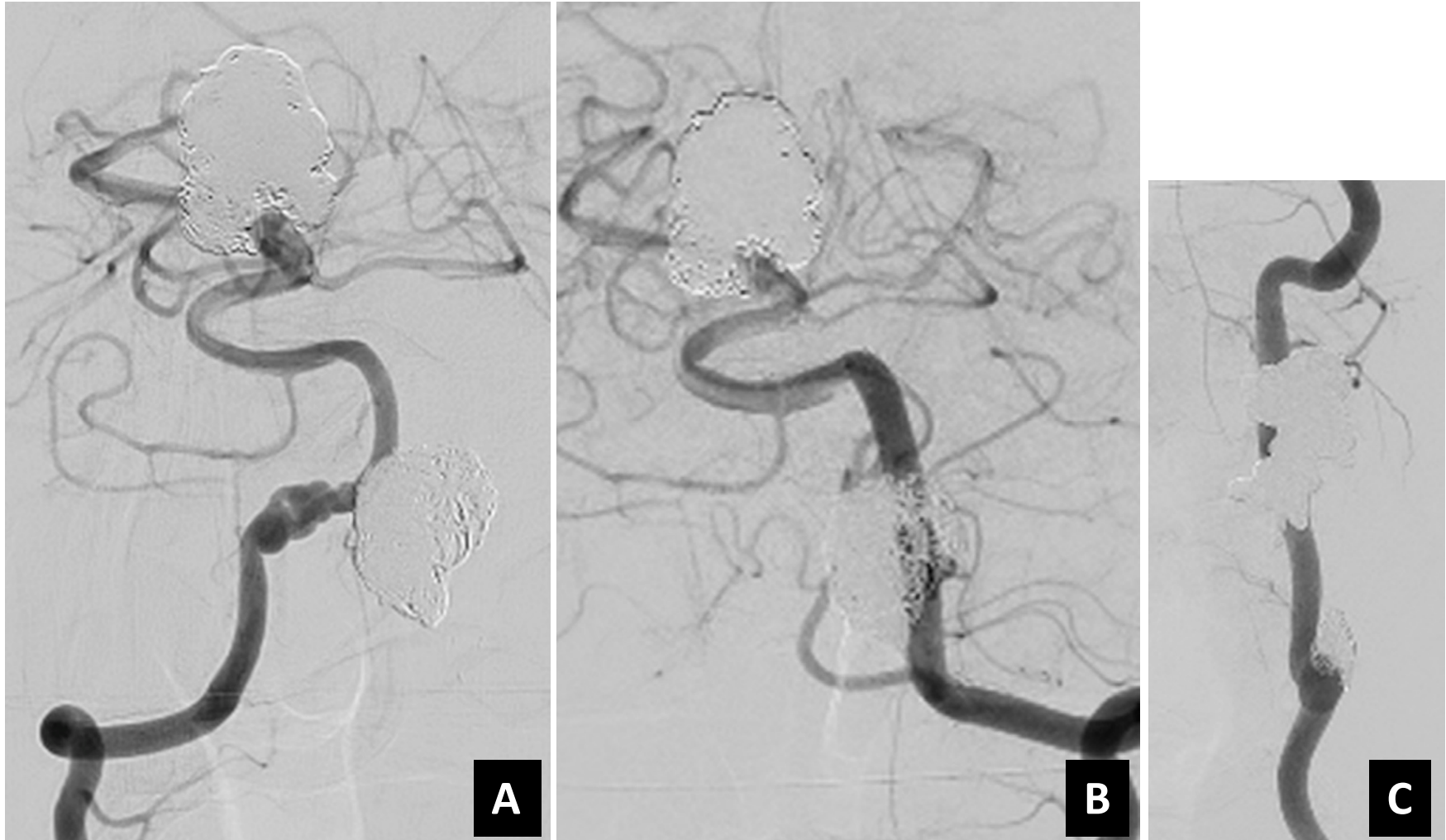


Fig.5