

1)論文種別 症例報告

2)論文タイトル：アテローム血栓性脳梗塞の診断後に短期間で椎骨動脈解離と判明した脳幹梗塞の一例

3)著者名

枝木久典<sup>1)</sup>、伊丹尚多<sup>1)</sup>、生島健太<sup>1)</sup>、新治有径<sup>1)</sup>、大塚真司<sup>1)</sup>、日下昇<sup>1)</sup>、西浦司<sup>1)</sup>、荻原浩太郎<sup>1)</sup>

4)所属施設

1) 岩国医療センター 脳神経外科

5)連絡著者の氏名・連絡先

氏名：枝木 久典

所属：岩国医療センター 脳神経外科

住所：山口県岩国市愛宕町1丁目1-1

電話：0827-34-1000，内戦：7689

メール：[daki.99e1t@gmail.com](mailto:daki.99e1t@gmail.com)

6)キーワード

Brain stem infarction, vertebral artery dissecting aneurysm, stent and coil

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、筆頭演者、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。

## 和文要旨

【目的】初診時にアテローム血栓性の延髄梗塞と診断したが経過中に解離性椎骨動脈瘤が判明し、血管内治療により良好な転帰を得た症例を報告する。

【症例】57 歳男性。来院前日に右側頭部痛と構音障害、翌日に口角下垂と嚥下障害が加わり受診した。来院時の検査では血管の壁不整はなくアテローム血栓性の延髄梗塞と診断し点滴・内服での内科的加療を開始した。後日の検査にて両側椎骨動脈解離を認め、増大する右解離性椎骨動脈瘤に対してステント併用コイル塞栓術を実施した。

【結論】延髄梗塞では解離性病変を念頭においた画像検索が必要である。また、両側解離性椎骨動脈瘤の治療にステント併用コイル塞栓術が有用な選択肢になると考える。

## 本文

### 【緒言】

椎骨動脈解離は、虚血の増悪や動脈瘤破裂をきたすなど多様な経過をたどるため、治療方針については様々な意見がある。今回我々は、虚血症状で発症し当初は脳主幹動脈に異常を指摘できなかったが、徐々に血管形態の変化を生じたことで両側椎骨動脈解離と判明し、増大する右解離性椎骨動脈瘤に対してステント併用コイル塞栓術を実施した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

### 【症例呈示】

57 歳男性。来院前日に右側頭部痛と構音障害を認めたが、そのまま様子を見ていたところ翌日になりさらに口角下垂と嚥下障害も伴い当院救急外来を受診した。

来院時は意識清明であり、四肢に明らかな麻痺は認めなかったが軽度の感覚障害の訴えがありさらには、右口角下垂、構音障害、軽度嗄声また頸部以下の左半身の温痛覚障害も認めた。

来院時の MRI では、DWI で右延髄外側に high intensity area を認めたが、MRA では主幹動脈に明らかな狭窄や解離を疑わせる所見は認めなかった(Fig.1)。このことから穿通枝領域の虚血に伴う通常の右延髄梗塞と診断した。オザグレルナトリウムとエダラボンの投与を開始した。内服薬の嚥下が可能となったため day3 にクロピドグレル 75mg の内服を開始した。

Day12 に MRI を撮影したところ梗塞巣の増大は認めなかったが、MRA および造影 CT にて右椎骨動脈の瘤状変形(約 3×4mm)と狭小化を認め、また左椎骨動脈にも壁不整の所見を認めた (Fig.2)。これらの所見から、通常のアテローム血栓性変化に伴う虚血ではなく両側椎骨動脈解離とそれに伴う解離性椎骨動脈瘤と診断した。来院前日に右側頭部痛を認め、さらには右側の椎骨動脈がより壁不正が目立つことから右椎骨動脈解離が責任病変であり先行したものと考えられた。解離部に動脈瘤形成を認める症例であり、解離の進展・くも膜下出血の発症を危惧してただちに抗血小板剤の内服を中止し、血圧管理を行いながら動脈瘤の形態変化の有無を厳重に観察する方針とした。

さらに 1 週間後の day19 の MRI では右解離性椎骨動脈瘤が約 3.5×4.5mm に増大していたが、左解離性椎骨動脈瘤には変化を認めなかった。右椎骨動脈瘤は発症から約 3 週間で急激に形状の変化・増大を認めておりさらには bleb を伴っていたため出血の危険性が高いと判断し外科的治療の方針とした。左椎骨動脈瘤については経過中に瘤の変形を認めなかったために経過観察の方針とした。

造影 CT、DSA にて右 PICA (posterior inferior cerebellar artery) が解離性椎骨動脈瘤の近位部から分岐しており十分距離が保たれていた (Fig.3, 4)。動脈瘤の塞栓は安全に可能と予想されたため血管内治療を選択し、さらには対側の椎骨動脈解離が進行、拡大し

た際には対側を遮断せねばならなくなる可能性を考慮して、internal trapping ではなく stent 併用でのコイル塞栓術を選択し、Day25 に実施した。ステント留置に起因する血栓症を防止する目的で全身麻酔導入後にバイアスピリン 300mg・クロピドグレル 300mg を胃管より注入した。右大腿動脈穿刺にて、6Fr Roadmaster(Goodman Co, Aichi, Japan)を右椎骨動脈に誘導し、Headway17(MicroVention TERUMO, Tustin, CA, USA)から LVIS Jr (Terumo Co, Tokyo, Japan) 3.5×23mm を遠位端は union 手前とし近位端が PICA を超えるところまで展開した。ステント展開後造影すると、ステントの整流効果により瘤内血流が低下している事が確認できた。Target360 ULTRA (Stryker Kalamazoo, MI, USA) 3×6 を 2 本 framing coil とし、filling coil に Hydrosoft 3D (Terumo Co, Tokyo, Japan) 2.5×6、finishing coil に Target 360 NANO (Stryker Kalamazoo, MI, USA) 2.5×4、2.5×4、2.5×3 を使用し合計 6 本のコイルを挿入し動脈瘤は完全閉塞した。塞栓後も PICA の血流は良好に温存されていた(Fig.5)。翌日の MRI でも新規梗塞巣は認めなかった(Fig.6)。感覚障害は残存したものの day43 に modified Rankin Scale Grade 2 の状態でリハビリテーション病院へ転院した。自宅退院後、治療 3 ヶ月目に外来で行った MRI 検査にて瘤の再発は認めなかった。また当初壁不整がみられた左椎骨動脈の形状は正常化していた。

### 【考察】

本邦における頭蓋内動脈解離は、これまで椎骨脳底動脈系に多く、出血発症例が過半数を占めることが 1990 年代に山浦ら<sup>(1)</sup>によって報告された。しかし、2011 年には Mizutani<sup>(2)</sup>らの報告によると 93 例の未破裂の解離性椎骨動脈瘤を平均 3.44 年追跡した結果、83.9%に形態変化を認めたものの 18.3%は正常形態に回復しており、そのうちくも膜下出血を呈したのは 1 人のみであったことを挙げ未破裂例での出血のリスクの低

さを強調している。さらには 2013 年に実施された多施設の非外傷性頭蓋内動脈解離に関する 149 施設、632 例の全国調査を後方視的に研究した報告<sup>3</sup>における発症形式の内訳は出血(くも膜下出血)群 193 例(30.5%)、虚血(脳梗塞・一過性脳虚血発作)群 209 例(33.1%)、頭痛(初診時に出血・虚血を認めない)群 230 例(36.4%)であり、これらのうち本症例に關与する虚血群に注目してみると、年齢の中央値は 50 歳、男性が 164 例(78.5%)を占め特に男性が有意に高率であった。これらの疫学的情報は、近年の MRI などの画像診断技術に伴い偶発的に見つかる可能性が増えていることにも関係していると考えられるが、本症例のように当初アテローム血栓性脳梗塞に見えた症例の中にも動脈解離によるものが一定数紛れていることを考慮すると、虚血発症または頭痛発症における椎骨動脈解離の割合はさらに高くなる可能性がある。

一方で、本症例のように初診時の MRI にて血管壁の異常を認めずその後の画像検査にて血管壁の異常を指摘できたとする報告は、我々が渉猟しえた限りでは見つからなかった。これらのことから脳幹梗塞の中には少ないながらも一定の割合で椎骨脳底動脈解離を認める症例があると共に、それを念頭に置いた 3DCTA や MRI などの画像検査でのフォローアップが必要となってくると考える。

また、本症例のように両側に椎骨動脈解離が起こることは珍しくない。両側解離が起こる機序としては、①両側同時に解離が起こった、②一側の椎骨動脈から生じた解離が椎骨脳底動脈合流部を経て、反対側まで逆行性に進行した、③一側の椎骨動脈が先に解離し、狭窄・閉塞を来たした後、本来正常であった反対側に hemodynamic stress がかって解離が生じたなどの仮説<sup>4</sup>が考えられている。本症例は右椎骨動脈領域の虚血を生じた時点では両側椎骨動脈には明らかな形態変化を生じていなかったが入院 12 日目の MRI にて両側椎骨動脈の瘤状変化を生じており経時的には右椎骨動脈の病変が先行したものと考えられ、上記③の仮説に従えば右椎骨動脈解離による血行動態の変化が左

側の椎骨動脈の解離を引き起こした可能性が考えられる。こういった両側の椎骨動脈解離の症例ではさらに病変が進行拡大した場合に取りうる治療の選択肢も想定しながら検討する必要があると考えられる。

治療に関しては一般的に虚血発症型の場合は、血压管理と画像フォローでの保存的療法が中心となっているが抗血栓療法を用いた治療に関しては定まった見解がないのが現状である。しかし、本症例のように動脈瘤形成を認めた場合は抗血栓療法は勧められず<sup>5</sup>、血管内治療を検討すべきであろう。

治療戦略をたてる上で動脈瘤と後下小脳動脈(PICA)との位置関係が重要になる。本症例のような PICA distal type に関しては、旧来は開頭術による proximal occlusion や trapping が行われてきたが、現在は血管内治療での親血管を閉塞する internal trapping が有効である<sup>6</sup>との報告を受け、広く行われている。

しかし、これらの治療法は虚血耐性がない場合は困難となる。親血管を温存する必要がある場合はステントの有用性が指摘されており、ステントそのものによる flow diversion 効果を利用してステント単独で治療をする方法や、本症例のようにステント支援下にコイル塞栓術を実施する方法が報告されている。Park ら<sup>7</sup>は出血例 11 例・非出血例 18 例を含めた解離性椎骨脳底動脈瘤 29 例に対してステント単独治療を実施し、治療に関連した合併症はなく安全な治療法であると述べると共に、ステント 1 枚よりは複数枚にて治療を実施した群の方がより良好な結果を認めたことを報告している。また、井坂ら<sup>8</sup>は非出血性解離性椎骨動脈瘤に対するステント単独治療を施行した 2 症例を 10 年間追跡した経験から長期成績は良好であったと報告している。さらに、動脈解離症例の場合はその機序を踏まえると、脆弱な狭窄病変を拡げることでも膜下出血を呈する懸念もあるが、宮本ら<sup>9</sup>は偽腔の entry と re-entry を含めてステントを留置することで解離の進行を妨げることができ解離壁の修復や動脈瘤内の flow dynamics を変化さ

せ、さらには新生内膜の増生を促進することで動脈瘤の消失が望めるだろうと述べている。さらにはステント単独のみならずコイル併用の利点も報告されており、瘤内のコイルが早期血栓化を促す<sup>(10)</sup>との報告や Flow diverter 症例の報告ではあるがコイルの使用が治療後の瘤破裂を予防する<sup>(11)</sup>とする報告もある。このようなことから、くも膜下出血を呈した場合は止血困難な状態が予想され致命的な経過をたどることを防ぐためにも虚血発症ではあるが徐々に増大する動脈瘤を有する本症例では、より早く動脈瘤の血栓化を促すためにステント併用のコイル塞栓術が望ましいと考えられる。実際のステントに関してだが、現在未破裂脳動脈瘤コイル塞栓術支援用ステントは Neuroform Atlas(Stryker, Kalamazoo, MI, USA)、Enterprise(Codman & Shurtleff, John & Johnson, Raynham, MA, USA)と LVIS・LVIS Jr(Terumo Co, Tokyo, Japan)が本邦では認可されており、いずれも動脈瘤塞栓時の母血管へのコイル逸脱を防止することが目的ではあるが、それとは別に flow diversion 効果が指摘されている。Wang ら<sup>(12)</sup>は3症例で数値流体力学(computational fluid dynamics)を解析したところ、LVIS stent は他 stent と比較してもより高い flow diversion 効果を有しているとされており、本症例では血管壁への hemodynamic stress をより軽減させることを目的として LVIS を選択した。

また、本症例では右椎骨動脈治療後4ヶ月後のMRIにて左椎骨動脈の正常化が確認されているが、この機序としては右椎骨動脈に挿入されたステントの flow diversion 効果により早期に右椎骨動脈解離が修復された結果、対側への hemodynamic stress が軽減された可能性が考えられる。

さらに近年では stent より強い flow diversion 効果と動脈瘤の血栓化を期待して Flow diverter での治療が注目されている。Yeung ら<sup>(13)</sup>によると、未破裂の解離性椎骨動脈瘤の4症例に Pipeline<sup>®</sup>単独で治療を実施し合併症や再発なく良好な成績を得ており、術後2年経過時の検査で血管壁の修復が確認できたことが報告されている。また、Narata

ら<sup>(14)</sup>は出血性解離性椎骨動脈瘤の2症例に対して Pipeline を3枚重ねにして解離性椎骨動脈瘤を根治するなど良好な成績を報告している。解離性椎骨動脈瘤に対する-Flow diverter に関しては新たな治療オプションの一つになり得ると考えられるが、現在まだ症例数が少なく今後の治療成績と共に長期予後の報告が期待される。

#### 【結語】

本症例のように初診時画像検査にて血管形態に異常を指摘できない脳幹梗塞においても潜在性の解離性病変の存在を念頭に置いた複数回の画像検査が必要であると考えます。また、両側の解離性椎骨動脈瘤の治療にステント併用下でのコイル塞栓術は有用な選択肢になると考える。

## 利益相反開示

本論文に関して、過去3年間に開示すべきCOIは存在しない。

## 文献

- (1) Yamaura A, Yoshimoto T, Hashimoto N, et al: Nationwide Study of Nontraumatic Intracranial Arterial Dissection: Clinical Features and Outcome. *Surg Cereb Stroke (JPN)*1998; 26:79-86
- (2) Mizutani T :Natural course of intracranial arterial dissections. *J Neurosurg* 2011;114:1037-1044
- (3) Ono J, Higuchi Y, Tajima Y, et al: Outline of a Nationwide Study of Non-traumatic Intracranial Arterial Dissection in the Vertebrobasilar System: A Final Report. *Surg Cereb Stroke(JPN)* 2015;43:245-251
- (4) Nashimoto T, Saito T, Kurashima A, et al: A Case of Bilateral Vertebral Artery Dissecting Aneurysm Presenting with Subarachnoid Hemorrhage. *No Shinkei Geka* 2009;37:381-385
- (5) 山脇健盛. 【頭頸部動脈解離】頭頸部動脈解離による虚血性脳血管障害 抗血栓療法の適応に関する議論を含めて。 *神経内科* 2003;59:385-391
- (6) Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, et al: Endovascular treatment of vertebral artery dissections and pseudoaneurysms. *J Neurosurg* 1993; 79:183-191
- (7) Park SI, Kim BM, Kim DI, et al: Clinical and Angiographic Follow-

Up of Stent-Only Therapy for Acute Intracranial Vertebrobasilar Dissecting Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:1351-1356

(8 Isaka F, Higuchi K: Long-term results of non-hemorrhagic vertebral artery dissecting aneurysms treated by stent monotherapy. *JNET* 2013;7:111-118

(9 Miyamoto N, Naito I, Takatama S et al: Stent Placement for the Treatment of Intracranial Vertebral Artery Disecting Aneurysms. *Surg Cereb Stroke (JPN)*2009;37:184 -191

(10 Sadato A, Maeda S, Hayakawa M, et al: Endovascular Treatment of Vertebral Artery Dissection Using Stents and Coils:Its Pitfall and Technical Considerations. *Minim Invasive Neurosurg* 2010;53:243-249

(11 Kulcsar Z, Houdart E, Bonafe A, et al: Intra-Aneurysmal Thrombosis as a Possible Cause of Delayed Aneurysm Rupture aafter Flow-Diversion Treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:20-25

(12 Wang C, Tian Z, Liu J, et al: Flow diverter effect of LVIS stent on cerebral aneurysm hemodynamics: a comparison with Enterprise stents and the Pipeline device. *J Transl Med* 2016;14:199

(13 Yeung TW, Lai V, Lau HY, et al: Long-term outcome of endovascular reconstruction with the Pipeline embolization device in the management of unruptured dissecting aneurysms of the intracranial vertebral artery. *J Neurosurg* 2012;116:882-887

(14 Narata AP, Yilmaz H, Schaller K, et al: Flow-Diverting Stent for Ruptured Intracranial Dissecting Aneurysm of Vertebral Artery. *Neurosurgery* 2012;70:982-989

## 図表の説明

### Fig.1 初診時の MRI

A：DWI で右延髄外側に梗塞巣を認めた。

B：MRA では、両側椎骨動脈に明らかな壁不整は認めず。

### Fig.2 Day12 の MRI(A,B)と CT(C,D)

A,C：側面像にて右解離性椎骨動脈瘤(3×4mm)と狭窄化(pearl and string sign)を(実線矢印)認めた。

B,D：正面像にて右解離性椎骨動脈瘤(実線矢印)と左椎骨動脈壁不整を(点線矢印)認めた。

### Fig.3 Day19 の MRI(A,B)と CTA(C,D)

A：右解離性椎骨動脈瘤は、3.5×4.5mmに増大(実線矢印)していた。

B：右解離性椎骨動脈瘤は増大を認める(実線矢印)一方で、左椎骨動脈の壁不正は変化を認めず(点線矢印)。

C、D：右解離性椎骨動脈瘤には bleb を伴っていた。

### Fig.4 Day22 の右椎骨動脈造影検査

A,B：動脈瘤(実線矢印)から十分な離れた proximal に PICA(点線矢印)を認めた。

### Fig.5 Day25 の治療時の DSA

A：遠位端を union より手前に、近位端を PICA(実線矢印)起始部を超え

て展開した。

B：ステント留置直後から、瘤内の血流遅延(破線矢印)を認めた。

C,D：コイル塞栓術直後。瘤内への血流は認めず(点線矢印)、PICAも残存(実線矢印)している。

#### Fig.6 Day26 の MRI

A：右解離性椎骨動脈瘤は描出されず(点線矢印)。

B：右解離性椎骨動脈瘤は描出されない(点線矢印)。左椎骨動脈壁不整は進行認めず(点線矢印)。

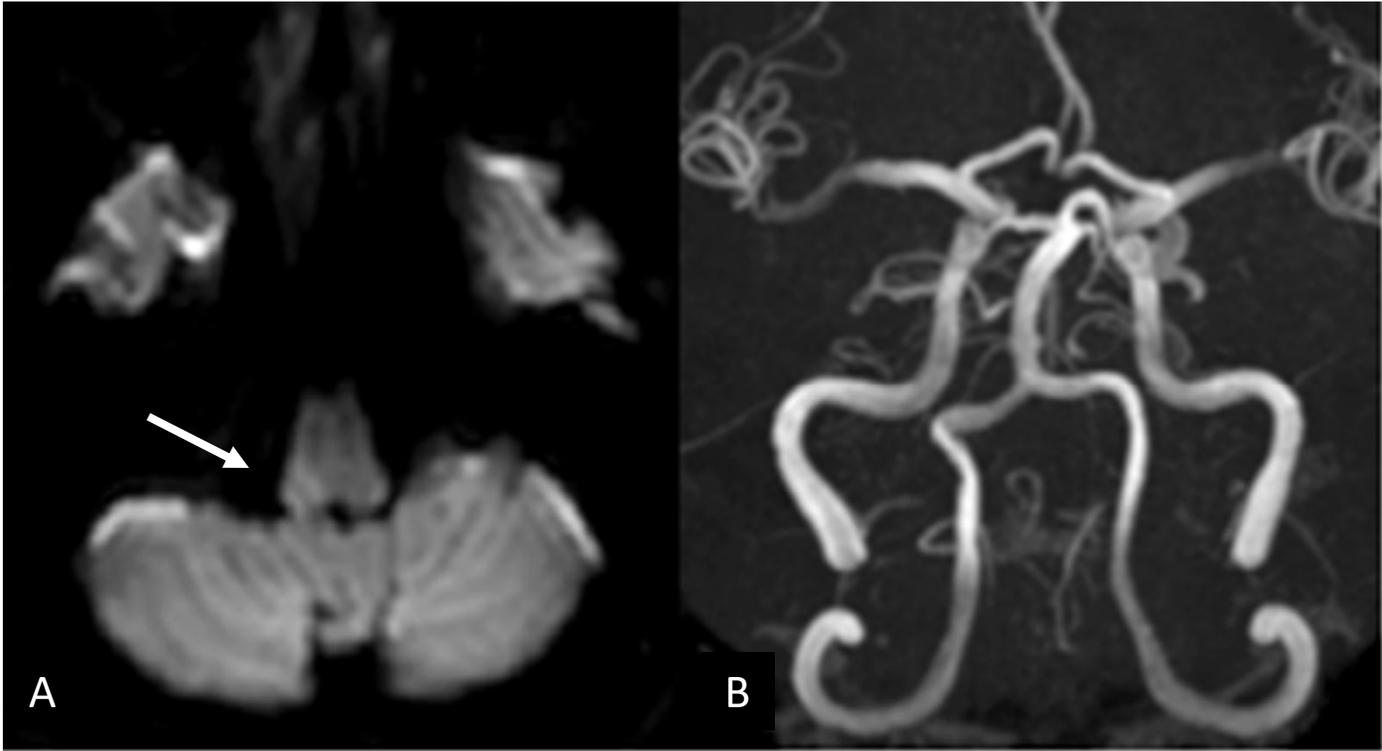


Fig.1

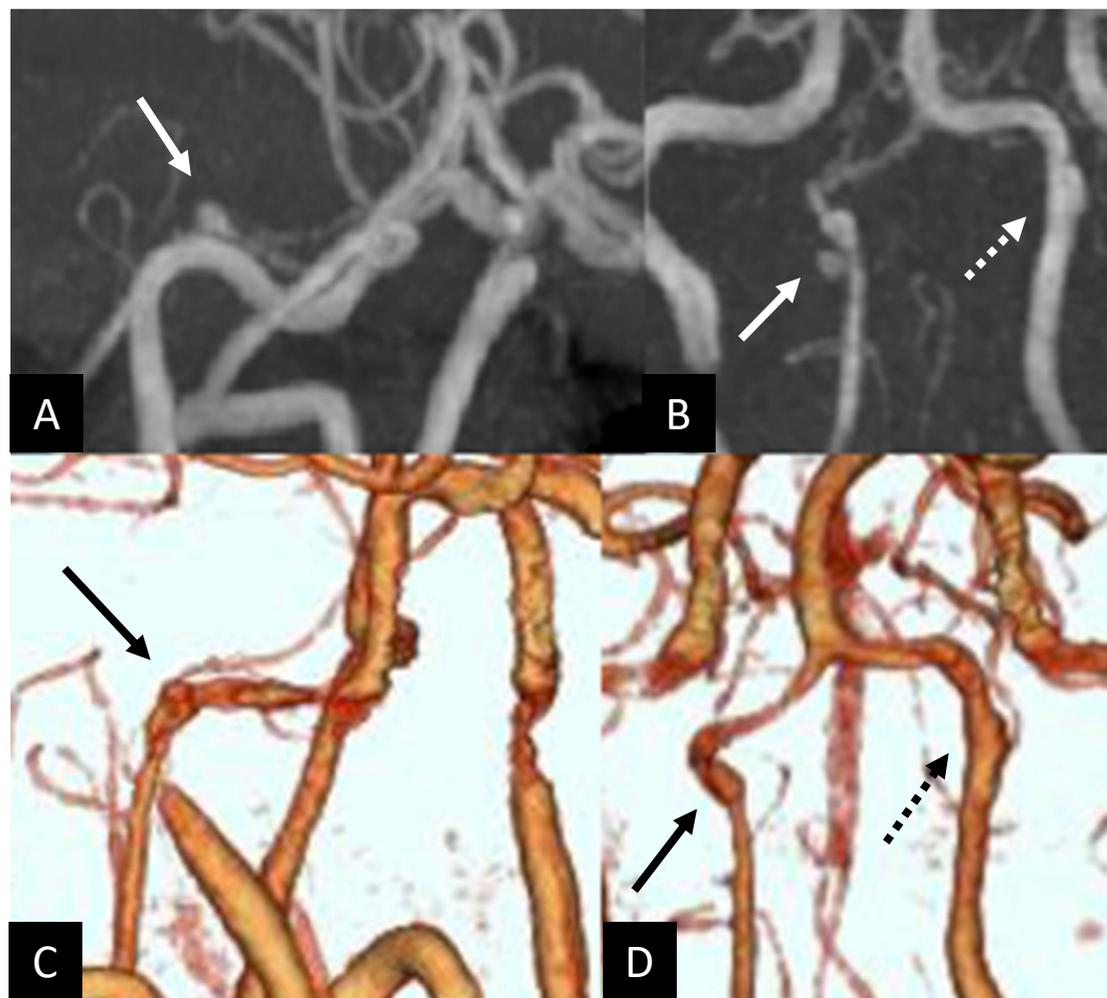


Fig.2

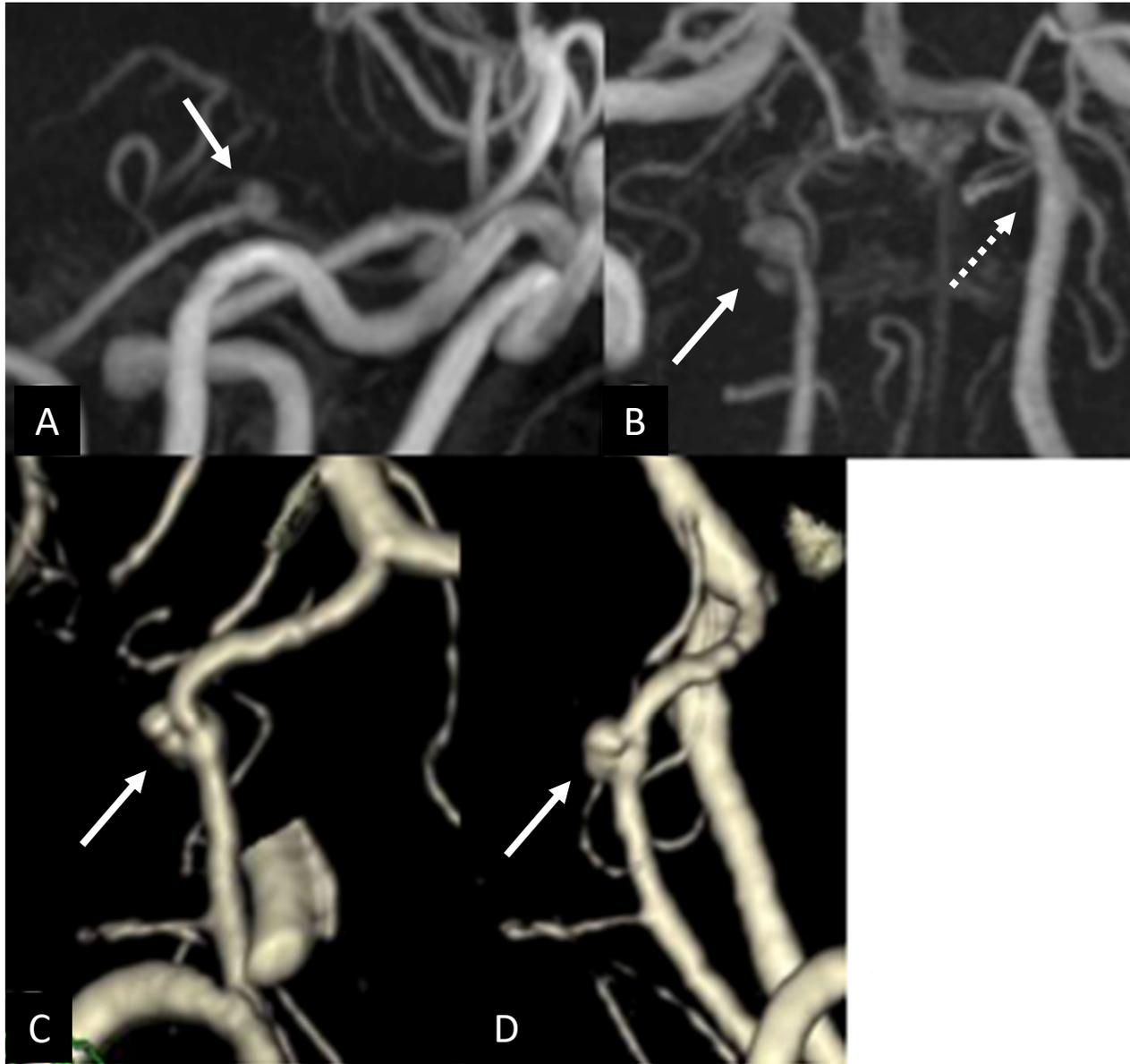


Fig.3



Fig.4

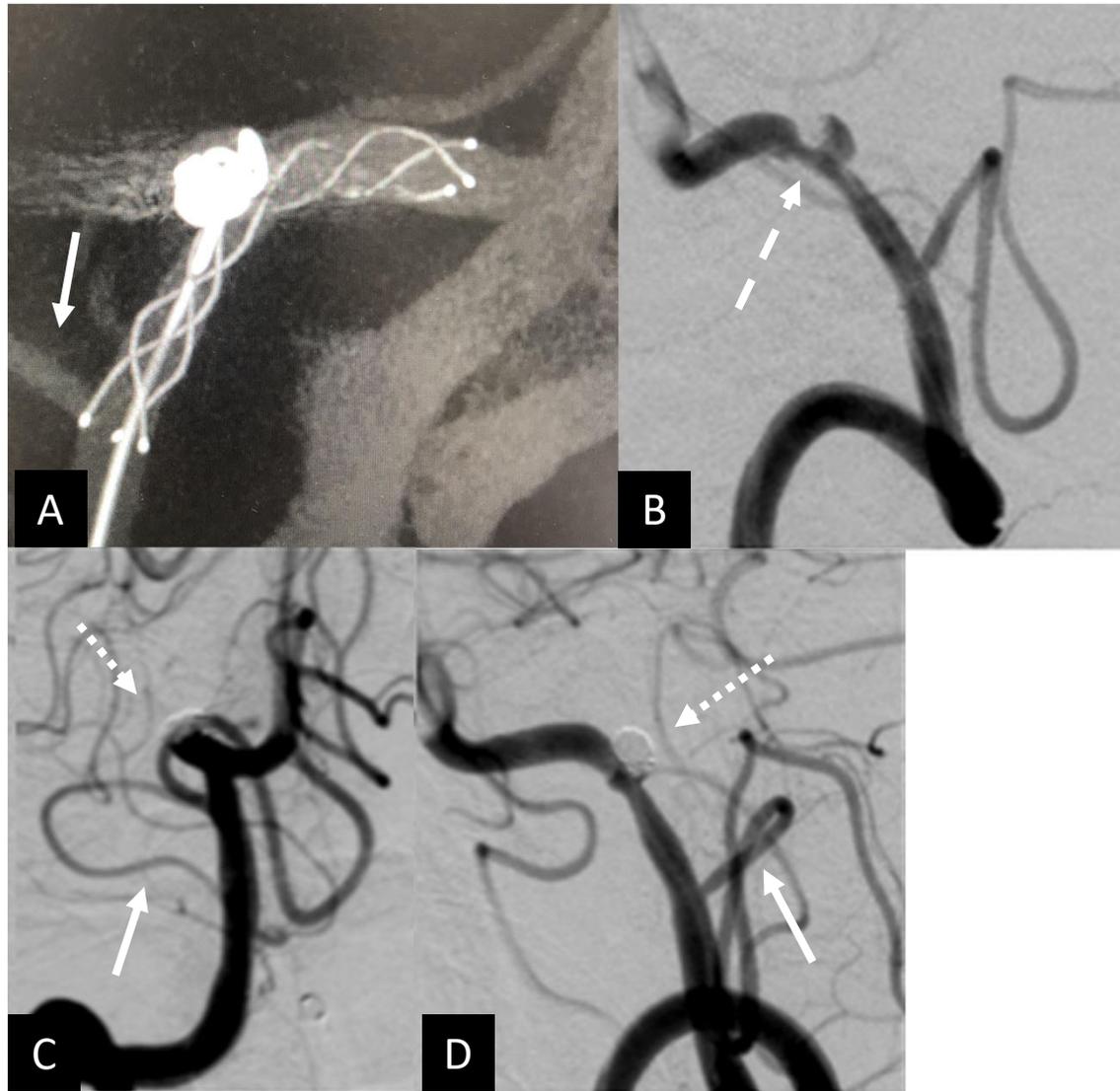


Fig.5



Fig.6