

**症例報告：**下垂体腺腫へのガンマナイフ治療 12 年後に発症した  
破裂解離性内頸動脈瘤の一例

谷口 堯彦，豊岡輝繁，美山真崇，竹内誠，大谷直樹，和田孝次  
郎

**所属：**防衛医科大学校 脳神経外科

**住所：**〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3 - 2

**電話：**04-2995-1511

**メールアドレス：**t.taniguchi0527@gmail.com

**キーワード：**下垂体腺腫，ガンマナイフ，内頸動脈解離症，内頸動脈海綿静脈洞瘻，鼻出血

**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。

## 和文要旨

【目的】ガンマナイフ照射後遅発性に内頸動脈解離症により致死  
的出血を来した 1 例を報告する。【症例】65 歳女性。12 年前に下  
垂体腺腫摘出後の海綿静脈洞内の残存病変に対してガンマナイ  
フ治療を施行された。今回、繰り返す大量吐血後に心肺停止とな  
り、蘇生後の血管撮影により左内頸動脈海綿静脈洞部の解離性動  
脈瘤が認められた。罹患動脈の塞栓術により止血が得られ、軽度  
の右上下肢の麻痺，運動性失語を呈したが **modified Rankin Scale**3  
でリハビリ転院となった。【結論】本病態の原因として照射部位に  
隣接する動脈壁 **vasa vasorum** の破綻，血管外膜の線維性変化など  
が示唆される。病歴からまず本病態を疑い早期診断することが重  
要である。

## 緒言

放射線治療後の頭蓋内動脈瘤や頭蓋内血管壁の破綻を来した報告例は約 30 例と稀であるが、<sup>1-15</sup> 主幹動脈からの出血により非常に緊急性が高く、致命的となることがある。今回、我々は下垂体腺腫に対するガンマナイフ治療の 12 年後に照射域内の内頸動脈海綿静脈洞部に解離性動脈瘤を呈し、その破裂により大量鼻出血を来した症例を経験したので報告する。

## 症例提示

65 歳女性。2006 年に下垂体腺腫に対して経蝶形骨的下垂体腫瘍摘出術施行され、残存病変に対し最大線量 24Gy、辺縁線量 12Gy で照射が行われた既往がある。緊急入院となる 10 日前から頭痛の自覚があった。3 日前に 300mL 程度の吐血があり、当日は吐血後に意識消失し家人が救急要請をした。救急隊現着時、血圧測定不能で、当院救急部に搬送となった。当院着時、意識清明、血圧を含むバイタルサインは安定していた。上部消化管内視鏡検査を施行したが異常所見がみられず経過観察となった。

入院 4 日目に再び吐血し、上部消化管内視鏡検査において胃大弯部の潰瘍が見つかり、活動性出血はなかったが出血源と疑い、クリッピング処置を行った。その際ショックを呈し転倒した際に大腿骨頸部骨折があり、5 日目に大腿骨頭置換術を施行した。術後から深部静脈血栓症 (deep venous thrombosis: DVT) 予防のために抗凝固薬 (edoxaban) が開始された。10 日目、再度大量吐血後に心電図上無脈性電気活動となり心肺蘇生が行われ 10 分後に心

拍が再開した。前述の胃潰瘍からの出血が疑われたため、大量補液・輸血と大動脈バルーンポンピング遮断により何とか循環動態を維持しながら上部消化管内視鏡を施行したが、大量の血液貯留により観察評価が困難であったため、腹部血管内塞栓術の方針となった。腹部動脈造影検査では出血源を示唆する所見がなく、徐々に鼻出血が激しくなったために頭頸部の造影を行ったところ、左内頸動脈海綿静脈洞部から鼻腔側へ多量の血管外漏出の所見がみられ、内頸動脈海綿静脈洞瘻(carotid-cavernous fistula: CCF)が原因と判明した。耳鼻咽喉科により圧迫止血が試みられたが止血困難であり、脳神経外科へ緊急コールとなった。左総頸動脈撮影では内頸動脈海綿静脈洞部(C3-4)下壁の不整像と血管径の拡張がみられ、解離性動脈瘤の破裂と診断した。内頸動脈C3より遠位では血管径の狭小化がみられた(Fig.1)。

動脈解離所見が明らかである左内頸動脈C3部より近位側の塞栓術を行う方針とした。まず可及的速やかに出血量を減らすため迅速にバルーン付きガイディングカテーテル9Fr OPTIMO(東海メディカルプロダクツ,愛知)を左総頸動脈に留置し、総頸動脈を遮断した。これによりCCFから鼻腔への出血が軽減され50~60mmHgを推移していた血圧も80~90mmHgに管理出来るようになった。側副血行路に関しては左鼠径部から対側の大動脈バルーンポンピング遮断を行っていたこと、上肢の浮腫が強く上肢からのアプローチも困難であったことから評価を行うことができなかった。マイクロカテーテル(2.2Fr Carnelian ER microcatheter: 東海メディカルプロダクツ,愛知)をCHIKAI 14 200cm(朝日イ

ンテック,愛知)を同軸に解離部遠位の内頸動脈 C3 まで誘導し, 同部を遠位端として, Target XL 360 soft 5mm×15cm を 3 本, Target XL 360 soft 4mm×12cm を 4 本, Target XL 360 soft 3mm×9cm を 5 本 (Stryker Kalamazoo,MI,USA) 用いてコイル塞栓を行った (Fig.2A). この時点で出血量は減ったものの未だ鼻腔内への血管外漏出が認められた. 本症例では多量の出血により循環動態が不安定であったために確実な止血が必要であると考え,頭蓋内内頸動脈遠位への順行性血流がみられなくなっていることを確認し, 50% n-butyl 2-cyanoacrylate(NBCA)にて追加塞栓を行った (Fig.2B). その後は外頸動脈系から僅かな血管外漏出を認めたものの極少量であり, 血圧の安定が得られていた. 塞栓後の血管造影で後交通動脈を介した良好な側副血行路を確認し (Fig.3A), 手技を終了した. 手術終了までに赤血球濃厚液 46 単位, 新鮮凍結血漿 30 単位, 濃厚血小板 20 単位の輸血を要した.

術翌日の 3 次元 CTA では左内頸動脈は閉塞, 左の後交通動脈を介した側副血行路を認めた (Fig.3B). Perfusion CT 画像では左大脳半球に分水嶺領域の血流低下を示唆する所見がみられた (CBF:cerebral blood flow,CBV:cerebral blood volume,MTT:mean transit time で分水嶺域に上昇を認めた) が, 心肺蘇生後, 大量輸血後の全身状態であり, 血行再建術を行える全身状態ではなかった. また, 出血中に左内頸動脈の低灌流状態が, 止血が得られるまでの 6 時間持続したことによる分水嶺梗塞であると考えられ, 術後に脳循環および全身循環動態の集中的管理に努めた. MRI では同領域に diffusion-weighted image で新規梗塞を認めた (Fig.4).

Perfusion CT, MRI 画像から術中の低灌流状態が脳梗塞の原因となったと考えられた。術後の抗血栓療法は再出血のリスクが高いために行わなかった。急性期脳梗塞に対する保存的治療とリハビリテーションを進め、術後1ヶ月で意識レベルはGCS E4V3M6、運動性失語と徒手筋力テストでMMT(Manual Muscle Testing)4/5、右上下肢不全麻痺を後遺し modified Rankin Scale (mRS)3 でリハビリテーション病院に転院となった。

## 考察

定位放射線治療に関連した頭蓋内動脈の瘤形成・破裂に関しては9例の報告がある<sup>1,2,6-8,12,14,15</sup>。4例は聴神経鞘腫へのガンマナイフ後に発生した前下小脳動脈の動脈瘤であるが<sup>12,14,15</sup>、それ以外の5例は本症例と同様に傍鞍部から頭蓋底にかけての腫瘍への定位放射線後に内頸動脈から大量鼻出血をきたした症例であった<sup>2,6-8</sup>。

頸部悪性腫瘍への放射線照射後の頸部頸動脈壁の壊死性破裂は多く報告されるが、病理学的には動脈壁への好中球浸潤や好酸球浸潤、全層性壊死である<sup>11</sup>。原因として、*vasa vasorum* の閉塞、血管外膜の線維性変化や動脈硬化性変化の早期進行などが示唆されている<sup>9,11,16,17</sup>。内頸動脈海綿静脈洞部の近接部に高用量放射線が照射された場合、経蝶形骨洞手術や腺腫の進展による鞍底欠損や何らかの炎症性変化が加わっていれば、本例のような病態が起りえることは想像に難くない。一度起これば致命的ともなり得る本病態の存在について、脳神経外科医、放射線科医を含め広く

知られておくべきである。下垂体・頭蓋底腫瘍術後の MRI による経過観察に関して明確な基準はないが定期的に MRA (Magnetic Resonance Angiography) による評価を行い、血管の不整形や瘤形成が疑われる場合は CTA や血管造影検査などを考慮すべきであると考えられる。

また本症例では DVT 予防のために抗凝固薬の内服が開始されており、その事が致死性出血の誘因になったことは否定できない。

本病態が確認された際には、可及的速やかな対応が求められることは言うまでもないが、同病態の全ての報告例において血管内治療が試みられていた<sup>2,6-8</sup>。1例は術中に狭窄部が自然閉塞し止血が得られ、1例はステント留置が行われている。本症例を含めその他の症例ではコイルによる母血管閉塞が行われ、そのうち一例ではバイパスが併用されていた (Table 1)。予後は腫瘍死の一件を除いては良好であった。本症例では、心肺停止を来し心肺蘇生後に大量輸血まで要し脳梗塞の合併もあったが、退院時 mRS3 であった。本例においては、厳しいバイタルサインの状況において血行再建術の詳細な検討は難しかったが、側副血行路および脳血流を十分に評価する余裕がある条件では、低流量あるいは高流量血行再建を踏まえた詳細な検討により、より良好な予後を期待できるものと思われる。

そのためにも、病歴や画像診断から 1 分 1 秒でも早く本病態を疑い、致死性出血を来す前の早期診断・早期治療を行うべきである。

## 結語

今回、我々は下垂体腫瘍に対する放射線治療後に解離性内頸動脈瘤を合併し大量鼻出血を発症した症例を経験した。稀ながら、致死的出血となるため、最速の診断・治療が求められる病態である。母血管閉塞となることが多く、血行再建術を企図した側副血行路の詳細な評価が必要であることは言うまでもないが、本例のように大量出血を来している場合に詳細な検討が難しいこともある。そのためにも本病態の知見を持ち、病歴や画像所見から一刻も早く本病態を疑い早期に診断を進めることが良好な予後に繋がる鍵である。

## 利益相反開示

筆頭著者および共著者全員が利益相反はありません。



## 文献

1. Akamatsu Y, Sugawara T, Mikawa S, et al: Ruptured pseudoaneurysm following Gamma Knife surgery for a vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2009; 110: 543-546
2. Auyeung KM, Lui WM, Chow LC, et al: Massive epistaxis related to petrous carotid artery pseudoaneurysm after radiation therapy: emergency treatment with covered stent in two cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1449-1452
3. Azzarelli B, Moore J, Gilmore R, et al: Multiple fusiform intracranial aneurysms following curative radiation therapy for suprasellar germinoma. Case report. *J Neurosurg* 1984; 61: 1141-1145
4. Benson PJ, Sung JH: Cerebral aneurysms following radiotherapy for medulloblastoma. *J Neurosurg* 1989; 70: 545-550
5. Casey AT, Marsh HT, Uttley D: Intracranial aneurysm formation following radiotherapy. *Br J Neurosurg* 1993; 7: 575-579
6. Cheng KY, Lee KW, Chiang FY, et al: Rupture of radiation-induced internal carotid artery pseudoaneurysm in a patient with nasopharyngeal carcinoma--spontaneous occlusion of carotid artery due to long-term embolizing performance. *Head Neck* 2008; 30: 1132-1135
7. Endo H, Fujimura M, Inoue T, et al: Simultaneous occurrence

- of subarachnoid hemorrhage and epistaxis due to ruptured petrous internal carotid artery aneurysm: association with transsphenoidal surgery and radiation therapy: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011; 51: 226-229
8. Fujita K, Tamura M, Masuo O, et al: Ruptured internal carotid artery aneurysm presenting with catastrophic epistaxis after repeated stereotactic radiotherapies for anterior skull base tumor: case reports and review of the literature. *J Neurol Surg Rep* 2014; 75: e200-e205.
  9. Kiyosue H, Okahara M, Tanoue S, et al: Dispersion of coils after parent-artery occlusion of radiation-induced internal carotid artery pseudoaneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 1080-1082
  10. Maruyama K, Mishima K, Saito N, et al: Radiation-induced aneurysm and moyamoya vessels presenting with subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142: 139-143
  11. Okamura HO, Kamiyama R, Takiguchi Y, et al: Histopathological examination of ruptured carotid artery after irradiation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002; 64: 226-228
  12. Park KY, Ahn JY, Lee JW, et al: De novo intracranial aneurysm formation after Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2009; 110: 540-542
  13. Pereira P, Cerejo A, Cruz J, et al. Intracranial aneurysm and

- vasculopathy after surgery and radiation therapy for craniopharyngioma: case report. *Neurosurgery* 2002; 50: 885-887; discussion 887-888
14. Takao T, Fukuda M, Kawaguchi T, et al: Ruptured intracranial aneurysm following gamma knife surgery for acoustic neuroma. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 1317-1318; discussion 1318
  15. Yamaguchi S, Kato T, Takeda M, et al: Ruptured distal anterior inferior cerebellar artery aneurysm following stereotactic irradiation for vestibular schwannoma: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009; 49: 202-205
  16. Sciubba DM, Gallia GL, Recinos P, et al: Intracranial aneurysm following radiation therapy during childhood for a brain tumor. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2006; 105: 134-139
  17. Silverberg GD, Britt RH, Goffinet DR: Radiation-induced carotid artery disease. *Cancer* 1978; 41: 130-137

## Figure legends

**Fig. 1** Left common carotid angiograms, anteroposterior view (A), lateral view (B), and its superimposed view (C), showing irregularity and aneurysmal dilatation (arrows) of the internal carotid artery (ICA) at the inferior wall of the cavernous segment (C3-4) associated with remarkable extravasation . The distal supraclinoid segment of the ICA has narrowed (arrowheads).

**Fig. 2** Fluoroscopic images after parent artery occlusion, anteroposterior views, showing coils placed from the C4 portion to the petrous portion of the ICA(A), and injection of 50% n-butyl 2-cyanoacrylate into the same portion of the ICA(B).

**Fig. 3** Right vertebral angiogram after endovascular treatment, anteroposterior view (A), showing cross flow via the posterior communicating artery. CT Aangiogram after endovascular treatment, anteroposterior view (B), showing complete occlusion of the left ICA and blood flow to the peripheral middle cerebral artery.

**Fig. 4** Axial diffusion-weighted magnetic resonance image one day after endovascular treatment. showing ischemic lesions in the watershed area of the middle cerebral artery.

**Table.1** Reported cases of ICA ruptured aneurysm after stereotactic radiotherapy

Authors (year)	Age Sex	Diagnosis	RT course and dose	Period from the final RT to bleeding	Aneurysm location	Treatment	Outcome (follow-up)
Auyeung et al. (2003)	52 M	Nasopharyngeal carcinoma	1. Conventional RT (not described) 2. SRS (not described)	3 months	Petrous	Stent	Good (3 months)
Cheng et al. (2008)	57 M	Nasopharyngeal carcinoma	1. Conventional RT (70.4 Gy) 2. 3DCRT (40 Gy) + brachytherapy (18 Gy)	7 months	Petrous	None (self- thrombosis)	Good (18 months)
Endo et. al (2011)	62 F	Pituitary adenoma	1. SRS (25-35 Gy) 2. Conventional RT (55.2 Gy)	13 years	Petrous	Coil + EC-IC bypass	Good (2 months)
Fujita et al. (2014) Case1	29 M	Ewing PNET	1. SRT (45.0-54.9 Gy) 2. SRT (53.5-62.3 Gy) 3. SRT (52.8-60.0 Gy)	6 months	Petrous	Coil, PAO	Death (6 months, tumor relapse)
Case2	61 M	Atypical meningioma	1. SRS (12.0-25.0 Gy) 2. SRT (30.0-47.6 Gy)	6.4 years	Cavernous	Coil, PAO	Good (24 months)
Our case (2019)	65 F	Pituitary adenoma	SRS (12.0-24.0 Gy)	12years	Cavernous	Coil, PAO	Moderate disability, mRS 3 (3 months)

3DCRT = Three Dimensional Conformal Radiation Therapy, EC-IC bypass = external carotid artery – internal carotid artery bypass, mRS = modified Rankin scale score, PAO = parent artery occlusion, PNET = primitive neuroectodermal tumor, RT = radiotherapy, SRS = stereotactic radiosurgery, SRT = Stereotactic Radiation Therapy

Figure1

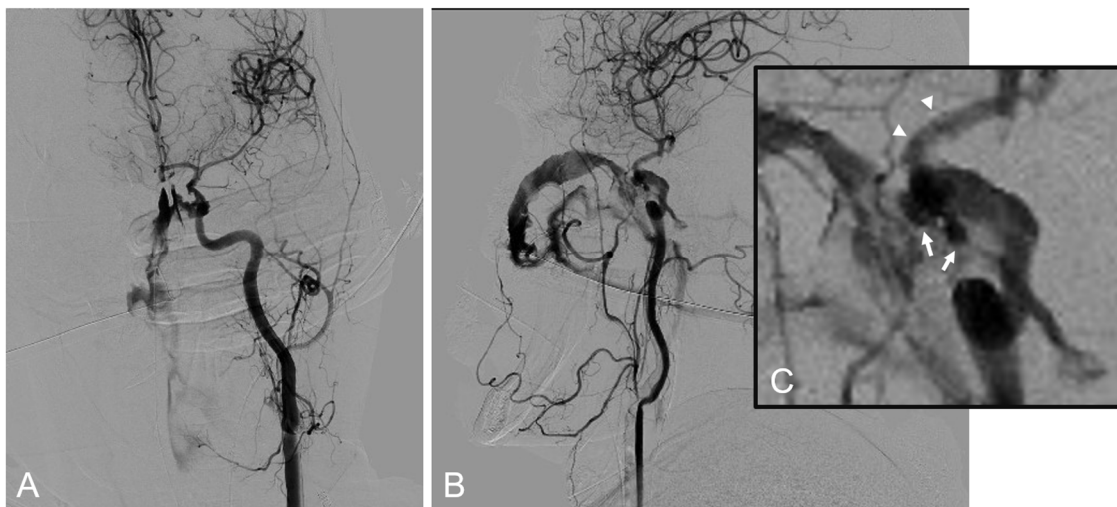


Figure2

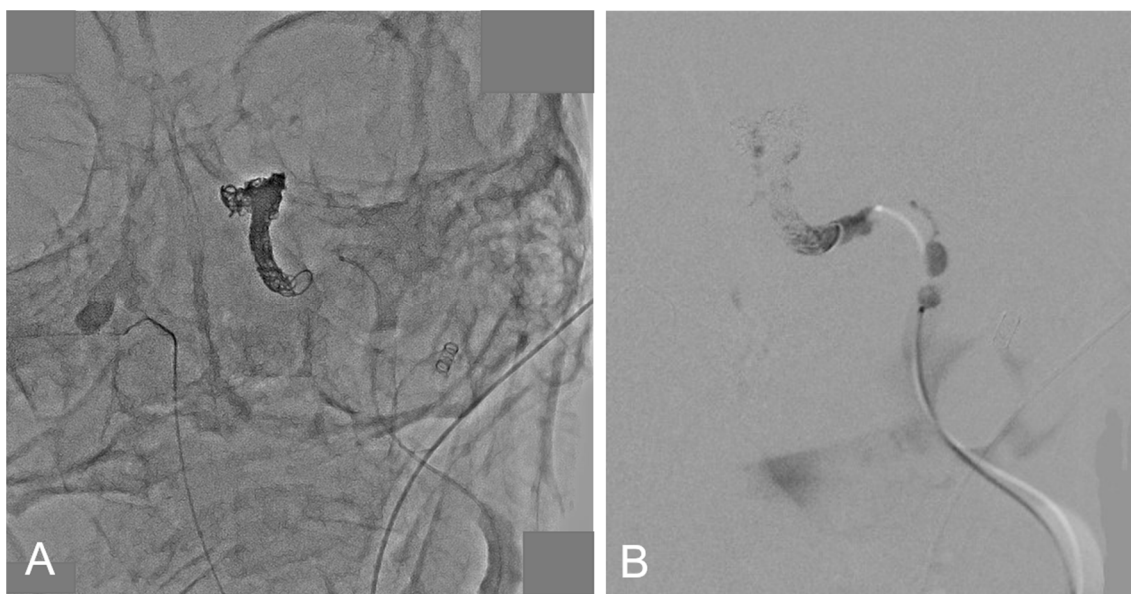


Figure3

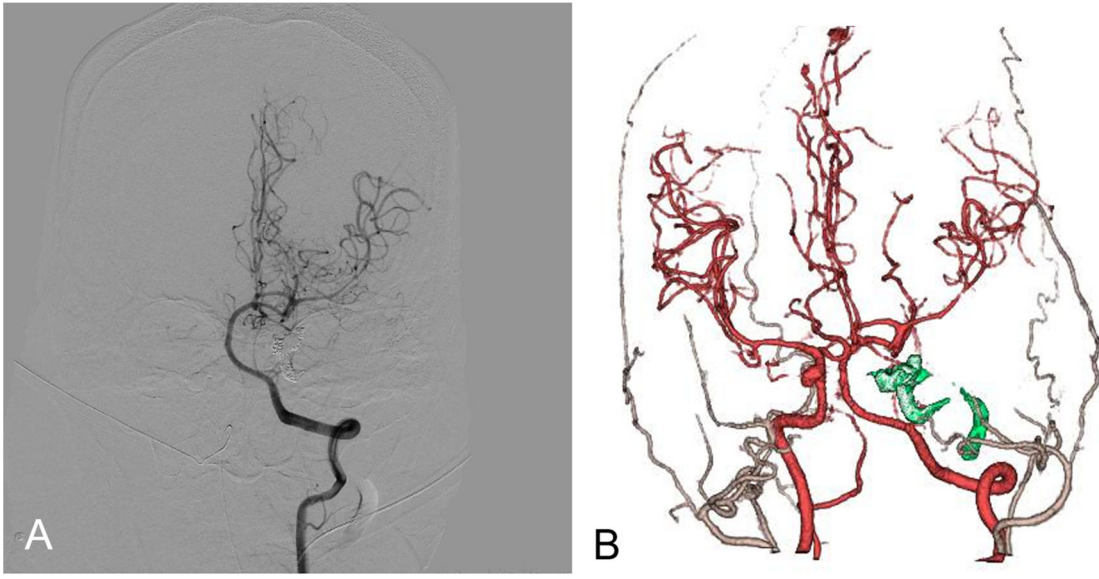


Figure4

