

症例報告

題名:

特発性頭蓋内圧亢進症に対し横静脈洞ステント留置の血管内治療を行い、著明な改善が得られた一例

著者

三木一徳 1)、壽美田一貴 1)、藤井照子 1)、藤田恭平 1)、相澤有輝 1)2)、唐鎌淳 2)、吉野義一 3)、江本博文 4)、根本繁 1)

所属

- 1)東京医科歯科大学 血管内治療科
- 2)東京医科歯科大学 脳神経外科
- 3)自治医科大学さいたま医療センター 脳神経外科
- 4)東京医科歯科大学 眼科

連絡著者の氏名・連絡先

三木一徳, 東京医科歯科大学 血管内治療科

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

E-mail: miki.evs@tmd.ac.jp Phone: +81-3-5803-4088 Fax: +81-3-5803-0384

キーワード:

頭蓋内圧亢進、横静脈洞、ステント留置術、うっ血乳頭

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。

Case report:

特発性頭蓋内圧亢進症に対し横静脈洞ステント留置の血管内治療を行い、著明な改善が得られた一例

和文要旨

【目的】

横静脈洞狭窄を伴う特発性頭蓋内圧亢進症に対して静脈洞ステント留置を施行し、劇的な改善が得られたため報告する。

【症例】

慢性頭痛・視力障害が主訴の37歳女性。両側の著明なうっ血乳頭を認め、腰椎穿刺で圧亢進を認め診断した。MRIおよび血管造影で横静脈洞の左閉塞、右高度狭窄を認めた。内科加療で改善が見られず、右横静脈洞ステント留置術を施行した。術後、頭痛やうっ血乳頭は急速に改善を認めた。抗血小板薬を終了した手術30ヶ月後もステントは良好に開存していた。

【結論】

ステント留置による脳静脈還流の改善が有効と考えられてきており、再狭窄のリスクはあるものの、外科的治療として有望な治療法の一つと考える。

本文

【緒言】

特発性頭蓋内圧亢進症 (idiopathic intracranial hypertension: IIH) は 1893 年に Quincke が脳腫瘍をみとめない頭蓋内圧亢進症を記載したことに始まり、偽性脳腫瘍とも呼ばれる疾患である¹。頭蓋内圧亢進にともなう頭痛、視力障害などの自覚症状を認め、うっ血乳頭と髄液圧の亢

進を呈する疾患で、以前は予後の良い疾患と考えられていたが、近年は永続的な視力障害を呈する症例が少なからず存在し、早期発見・治療が望ましい疾患であると認識されている²。IIHの病態生理については不明な点が多いが、現在までの知見では一部の症例に横静脈洞狭窄による慢性的な脳静脈還流障害との関連があると考えられている^{2,3}。近年、横静脈洞狭窄を伴うIIHの症例に対して、ステント留置を始めとする血管内治療によって静脈還流流出路を確保することが有効な治療であるとの報告がなされているが⁴⁻¹²、本邦では疾患・病態の認知度は低く、血管内治療による治療の報告は極めて少ない。

今回我々は、右横静脈洞狭窄、左横静脈洞閉塞を伴うIIHによるうっ血乳頭・視力障害・頭痛などをきたした症例に対して、横静脈洞へのステント留置術を行い、劇的な改善が得られた一例を経験したので報告する。

【症例提示】

症例は37歳女性。既往歴は22歳時で微小変化型ネフローゼ症候群にステロイドで寛解。34歳時に左卵巣良性腫瘍切除術などを行なっている。

主訴は頭痛・めまい・視力低下・複視で、現病歴は2年前より頭痛が出現して徐々に慢性化し、4ヶ月前より、めまい、嘔吐が出現した。2ヶ月前より起床の際に増悪するようになり、視力低下・羞明・複視が出現するようになった。近医眼科を受診し、両側うっ血乳頭を認め、当院を紹介受診した。左眼の外転障害と両眼の強いうっ血乳頭(Figure 1A)を指摘され、脳圧亢進が疑われた。髄液検査で初圧40cmH₂Oと著明な髄液圧上昇を認めた。MR venography (MRV)では右横静脈洞の狭窄と左横静脈洞の閉塞が疑われ(Figure 2A)、MRIでは脳実質領域や脳室拡大など特定の原因と考

えられる異常が認められなかったことから、IIHと診断した。アセタゾラミドによる治療開始後も頭痛は増悪し、うっ血乳頭の増悪と左眼視力低下の進行を認めた。脳血管造影検査では、右側の内頸動脈造影で、左の横静脈洞は閉塞して、右横静脈洞は高度狭窄しており上矢状静脈洞および直静脈洞からの還流は右横静脈洞の狭窄部位で停滞し、大脳全体の静脈相の著明な遅延も認められた(Figure 2B)。左内頸動脈造影静脈相では Labbe 静脈から左 S 状静脈洞は導出された。左椎骨造影では、後頭蓋窩の静脈還流は pterygoid plexus など横静脈洞を介さない経路を介してした。血管造影検査の結果からは左横静脈洞閉塞、右横静脈洞高度狭窄による静脈還流遅延とそれに伴う頭蓋内圧亢進症と考えられた。アセタゾラミドを 1000mg まで増量し頭痛はやや改善を認めたが、うっ血乳頭の改善は見られず、さらに視力低下も見られたため、両側失明予防のため血管内治療目的にて当科入院となった入院時現症は身長 151cm、体重 51.8kg。意識清明、拍動性頭痛及び両眼の羞明あり、瞳孔不同なし、左眼外転麻痺あり、髄膜刺激徴候なし、その他の神経学的異常所見なし。血液検査上は血算・生化学・凝固・線溶系はすべて正常で、抗リン脂質抗体を含む自己抗体、甲状腺機能、下垂体副腎機能、プロテイン S 抗原・活性、プロテイン C 抗原・活性、血中ビタミン値などすべて正常範囲内であった。頭部 MRI では脳室拡大や脳実質内異常信号など明らかな異常所見は指摘できなかった。

血管内治療について、本治療にあたり、当院の倫理審査委員会にステントの適応外使用についての許可を得た。術前 1 週間前よりアスピリンおよびクロピドグレルの dual antiplatelet therapy (DAPT) を行なった。全身麻酔下に、右側大腿静脈に 7Fr Shuttle ガイディングシース (Cook Medical,

Bloomington, USA)を、左大腿動脈には5Frシースイントロデューサーを留置したのち、ヘパリン5000単位で全身ヘパリン化を行った。5Fr造影用カテーテルを右内頸動脈に留置し、DSA、3DDSAなどで右横静脈洞狭窄部の評価を行った。静脈側のシステムは7Fr Shuttle ガイディングシース、ガイディングカテーテルとして FUBUKI 7Fr 100cm (朝日インテック, 愛知)、セルリアン 5Fr (メディキット, 東京)の coaxial system を用いた。ラジフォーカスガイドワイヤー 0.035 (テルモ, 東京)を使用して、セルリアンを右横静脈洞に進め、ここから右横静脈洞狭窄部に対して Echelon10 (Medtronic, Irvine, CA, USA)と CHIKAI 0.014 200cm (朝日インテック, 愛知)を使用して Lesion cross を行った。上矢状静脈洞、静脈洞交会、左横静脈洞に到達し、これらの静脈内圧測定を連続的に行ったところ、右S状静脈洞の静脈圧は10mmHgであったのに対し、上矢状静脈洞から横静脈洞狭窄部頭蓋内側では22mmHgで、狭窄前後での静脈圧較差認めため、横静脈洞狭窄による静脈還流障害が原因のIIHと判断した。CHIKAI 0.014 300cm (朝日インテック, 愛知)を使用し Echelon10、セルリアンを抜去した。IVUSで狭窄部の形状の評価を行った後、ガイディングカテーテルのFUBUKIを右S状静脈洞まで到達させた。右横静脈洞部に、前拡張はおこなわず、Carotid WALLSTENT 8mm×21mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA)を留置した。直接留置したステントは6mm程度までほぼ均等に拡張したが、ステント先端部のみ軽度の拡張不全が見られたため、Sterling 6.0×20mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA)を用いて後拡張を行った。ステント留置後、IVUSで確認を行い、ステント拡張は良好であることを確認した (Figure 2C)。DSA・3DDSAでも狭窄部の十分な拡張が得られ (Figure 2D)、右横静脈洞ステント留置頭蓋内側での静脈圧は12mmHgまで低下し、ステント前後で

の静脈内圧較差 1–2 mmHg 以内とほぼ消失したため手術を終了とした。ヘパリンリバー스는行わず、術後の持続ヘパリン化継続は行わなかった。

術後、頭痛は速かに消失した。治療後 7 病日には自覚的な視力異常・複視などは消失し、うっ血乳頭にも明らかな改善所見が認められた (Figure 1B)。この時点で腰椎穿刺での髄液圧は 26 cmH₂O まで低下していた。うっ血乳頭は 2 ヶ月後には完全に消失した (Figure 1C)。抗血小板薬は 6 ヶ月後にバイアスピリンを中止し 1 剤に減量し、12 ヶ月後には 2 剤とも中止した。11 ヶ月後後の脳血管造影検査ではステント内狭窄などの所見は認めなかった (Figure 2E)。術後 30 ヶ月の CT 造影検査では、右横静脈洞の開存性は良好に保たれていた (Figure 2F)。

【考察】

IIH には Friedman らの診断基準があり^{1, 13}、うっ血乳頭など頭蓋内圧亢進にともなう症状以外に明らかな症状を認めず、髄液検査にて髄液圧亢進を認めるも、髄液性状は正常で、頭部 MRI などの画像所見で他の頭蓋内圧亢進を呈する疾患を除外することで診断される。

疫学的には肥満の若年女性に多く、症状としては慢性頭痛、うっ血乳頭による視力障害、拍動性耳鳴、複視、後背部痛、眼球後方痛などがあり、最終的には失明にいたることもある。このほか貧血やビタミン A 欠乏、副腎機能異常などもリスク因子となっていると考えられる²。本症例ではネフローゼ症候群に対してステロイド使用歴があるがステロイド使用は長期間ではなく、根治して時間が経過しており関連は不明であるが、IIH はクッシング症候群の副腎切除後などにも発生すること報告されており¹⁴、ステロイドホルモンバランスの異常な変移が発症に関連があった可能性はある。さらに近年では多嚢胞性卵巣

症候群 (polycystic ovary syndrome: PCOS) 患者に IIH 発症患者が散見されることが注目され、PCOS を伴わない IIH 患者でも血中や髄液中のテストステロン値が上昇することなどが報告されている¹⁵ ため、こういった男性ホルモン動態が IIH の発生機序に関連する可能性があると考えられている。本症例では肥満は認めないが、片側ではあるが過去に卵巣切除を行っており、こういった性ホルモンのバランスの変化も IIH 発症の素因になっている可能性がある。

頭蓋内圧亢進進行の病態生理については不明な点が多いが、IIH は脳静脈洞血栓症や硬膜動静脈瘻に由来した二次的な病態ではない、自然発生的な横静脈洞狭窄を伴うタイプと、狭窄を伴わないタイプに分類できる。Farb らの報告によれば、コントロールとしてガドリニウム造影 MRV を撮影した 59 例のうち両側静脈洞狭窄を認めたのは 4 例 (7%) 程度なのに対し、IIH と診断された 29 例中 27 例 (93%) に MRV で両側横静脈洞狭窄が同定されたとされる³。これらの横静脈洞狭窄を伴う IIH については、狭窄による静脈還流障害が脳圧亢進をより助長し、結果として生じる局所的微小ヘルニアに伴う静脈洞変形や静脈洞内圧上昇に影響されて生じる静脈洞壁変性が静脈洞狭窄をさらに進行させる悪循環の引き金になっていると考えられている^{2, 5}。

横静脈洞狭窄が静脈還流障害の原因となっていることを確認する手法として、静脈洞狭窄前後での静脈圧格差測定を行う方法がとられている⁴。本症例においても治療前に行った静脈洞圧測定で、右横静脈洞狭窄部の前後に 12mmHg の圧格差を認めており、ステント留置後には圧格差は消失したため、関連すると考えられた。

静脈洞狭窄を伴う IIH に対する、静脈洞ステント留置の有効性については近年いくつかの報告がなされており、主な報告の要点についてまとめた (table 1)⁴⁻¹²。本症例でも既存の報告同様、慢性進行性の頭痛、うっ血乳頭・外転

神経麻痺などの脳圧亢進症状を呈し、腰椎穿刺圧の著明な上昇が認められた。一方で、多くの報告で指摘される過度な肥満は本症例では認めなかった。留置するステントについては、多くの報告で自己拡張型の頸動脈ステントを用いていた。ほぼ全ての報告で90%以上の症状改善率が得られており、手術手技に伴う頭蓋内疾患の合併症としては3例ほどの硬膜下血腫の記載がみられた。経過観察期間は最長136ヶ月で、静脈洞ステントの急性閉塞などの報告はなかった。

既存の報告の多くで、バルーン血管形成術のみの治療では高確率に再狭窄をきたし、最終的に無効でステント留置が必要であったとされているため^{4, 5}¹⁶、本症例ではステント留置を前提で治療を行った。静脈洞の狭窄進行の機序としては、前述したように、血栓性閉塞やアテローム硬化性などとは異なり、外からの圧による静脈洞変形や静脈洞内圧上昇に伴う横静脈洞壁変性に起因すると考えられている^{2, 5}。本症例で実際にステント留置を行った際も、前拡張を行わなくてもステントの自己拡張が比較的容易であったことなどから、薄い隔壁構造のような何らかの軟性の物質による閉塞などの感触を持った。何れにしてもステント留置を行うことで、こういった静脈洞狭窄進行による病態悪化の悪循環サイクルに歯止めをかけられる可能性がある。

IIHの他の外科的治療としては、シャント手術や視神経外鞘開窓術があげられる。本邦では静脈洞部に対して保険承認されているステントがないため、シャント術を第一選択とすることが多く、実際にIIHに対する静脈洞ステント留置治療の本邦からの報告は2報のみに止まっている^{16, 17}。シャントについては、あくまで除圧のための対症療法の側面が強く、感染やシャント閉塞などのリスクもある。実際にこの3種類の手法を比較検証したメタアナリシスでは、シャント手術はもっとも伝統的に行われている方法ではあるものの、うっ血乳頭、視野症

状の改善率はステント留置術に及ばず、再手術率および合併症率が高いなどの問題点が指摘されている¹⁸。これらの検討から、少なくとも横静脈洞狭窄のあるIIHに対しては静脈洞ステント留置を行い順行性の静脈還流を取り戻すことの方が、より生理的に理にかなった治療であると考えられる。

静脈洞ステント留置に対する、抗血栓薬の使用については一定の見解がない。本症例では1年間の抗血小板薬使用し、中止後さらに1年以上経過してもステント内再狭窄等はきたしていなかった。過去の報告では頸動脈ステント留置術に準じて2剤抗血小板薬を用いるものが多く、長期的には中止している報告が多い。脳静脈洞に留置したステントに内膜化が計られるかについては確たる知見はないが、過去の報告では再狭窄が生じる場合もステント内ではなく、ステント近位の部位での狭窄が多い^{5, 8, 10}。これについては通常の頸動脈ステント留置の場合の内膜増生や血栓付着によるステント内再狭窄とは様相が異なり、先に挙げた静脈洞変形や静脈洞壁変性による因子の影響の可能性がある。今回の経験からも過去の報告と同様、抗血小板薬については一定期間の使用の後であれば、長期的には中断出来ると考えられる。

【結語】

横静脈洞狭窄を認めるIIHに対して右横静脈洞ステント留置を行い、速やかな頭蓋内圧亢進の改善と、うっ血乳頭などの劇的な改善を認めた。静脈洞狭窄に起因する頭蓋圧亢進症ではステント留置による静脈還流の改善が治療として有効であるとの報告が多くみられており、内科的治療が奏功しない場合の外科的治療の選択肢として、再狭窄などのリスクは残るものの、試みべき有望な治療法であると考えられる。

【利益相反開示】

著者全員は日本内科学会、日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了しております。本論文の発表に関して開示すべきCOIはありません。

【参考文献】

1. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002;59:1492-1495.
2. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, et al. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. *Lancet Neurol*. 2016;15:78-91.
3. Farb RI, Vanek I, Scott JN, et al. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology*. 2003;60:1418-1424.
4. Higgins JNP. Idiopathic intracranial hypertension: 12 cases treated by venous sinus stenting. 2003;74:1662-1666.
5. Owler BK, Parker G, Halmagyi GM, et al. Pseudotumor cerebri syndrome: venous sinus obstruction and its treatment with stent placement. *J Neurosurg*. 2003;98:1045-1055.
6. Donnet A, Metellus P, Levrier O, et al. Endovascular treatment of idiopathic intracranial hypertension: clinical and radiologic outcome of 10 consecutive patients. *Neurology*. 2008;70:641-647.
7. Bussiere M, Falero R, Nicolle D, et al. Unilateral transverse sinus stenting of patients with idiopathic intracranial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:645-650.
8. Ahmed RM, Wilkinson M, Parker GD, et al. Transverse Sinus Stenting for Idiopathic Intracranial Hypertension: A Review of 52 Patients and of Model Predictions. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32:1408-1414.
9. Albuquerque FC, Dashti SR, Hu YC, et al. Intracranial venous sinus stenting for benign intracranial hypertension: clinical indications, technique, and preliminary results. *World*

Neurosurg. 2011;75:648–652; discussion 592–645.

10. Kumpe DA, Bennett JL, Seinfeld J, et al. Dural sinus stent placement for idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 2012;116:538–548.

11. Fields JD, Javedani PP, Falardeau J, et al. Dural venous sinus angioplasty and stenting for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. 2013;5:62–68.

12. Radvany MG, Solomon D, Nijjar S, et al. Visual and neurological outcomes following endovascular stenting for pseudotumor cerebri associated with transverse sinus stenosis. *J Neuroophthalmol.* 2013;33:117–122.

13. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology.* 2013;81:1159–1165.

14. Wagner J, Fleseriu CM, Ibrahim A, et al. Idiopathic Intracranial Hypertension After Surgical Treatment of Cushing Disease: Case Report and Review of Management Strategies. *World Neurosurg.* 2016;96:611.e615–611.e618.

15. O'Reilly MW, Westgate CS, Hornby C, et al. A unique androgen excess signature in idiopathic intracranial hypertension is linked to cerebrospinal fluid dynamics. *JCI Insight.* 2019;4.

16. Miyachi S, Hiramatsu R, Ohnishi H, et al. Endovascular Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension with Stenting of the Transverse Sinus Stenosis. *Neurointervention.* 2018;13:138–143.

17. Yamaguchi R, Sato K, Fujimaki H, et al. A Case of Stent Placement for Intracranial Hypertension Associated with Venous Sinus Stenosis. *Journal of Neuroendovascular Therapy.* 2017;11:203–208.

18. Satti SR, Leishangthem L, Chaudry MI. Meta-Analysis of

CSF Diversion Procedures and Dural Venous Sinus Stenting in the Setting of Medically Refractory Idiopathic Intracranial Hypertension. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36:1899–1904.

【図表説明】

Figure 1

- (A) The photo of ocular fundus reveals severe papilledema.
- (B) Postoperative image of ocular fundus at 7days reveals marked improvement of papilledema.
- (C) 2-month follow-up photo of ocular fundus reveals complete recovery of papilledema.

Figure 2

- (A) MR venography demonstrates stenosis of the right transvers sinus (TS: ▲arrow head) and occlusion of the left TS (↑ arrow)
- (B) Preoperative digital subtraction angiogram of right internal cerebral artery shows severe stenosis of the proximal side of the TS (▲arrow head). The outflow from the SSS to the right transverse and occipital sinuses was delayed.
- (C) Native image of angiogram after the stent deployment.
- (D) Postoperative DSA after the stent deployment shows the normalized TS
- (E) 12 months follow-up angiogram shows no restenosis in right TS.
- (F) 30 months follow-up CT angiogram show good patency of the stent.

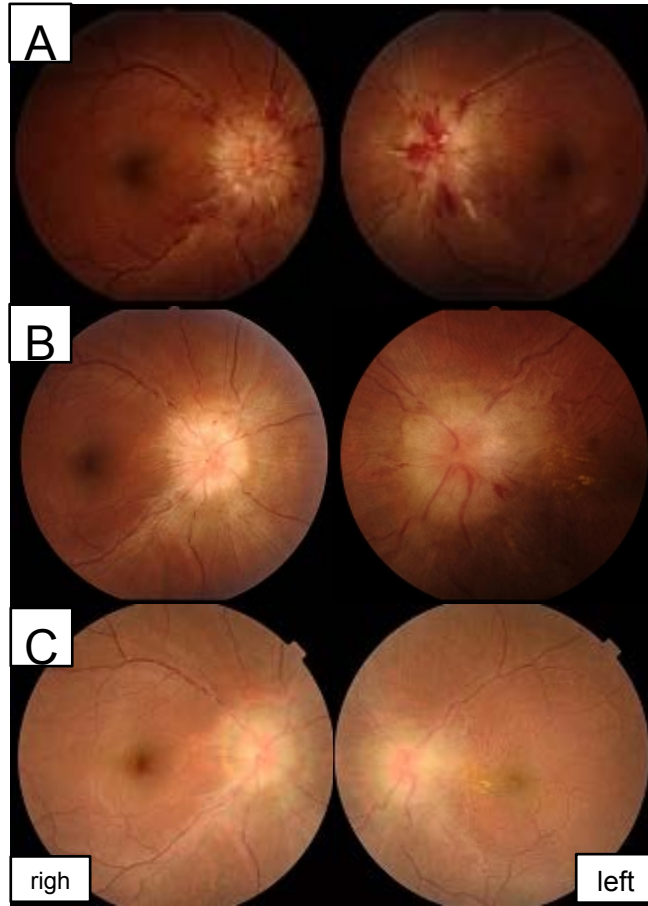


Figure1

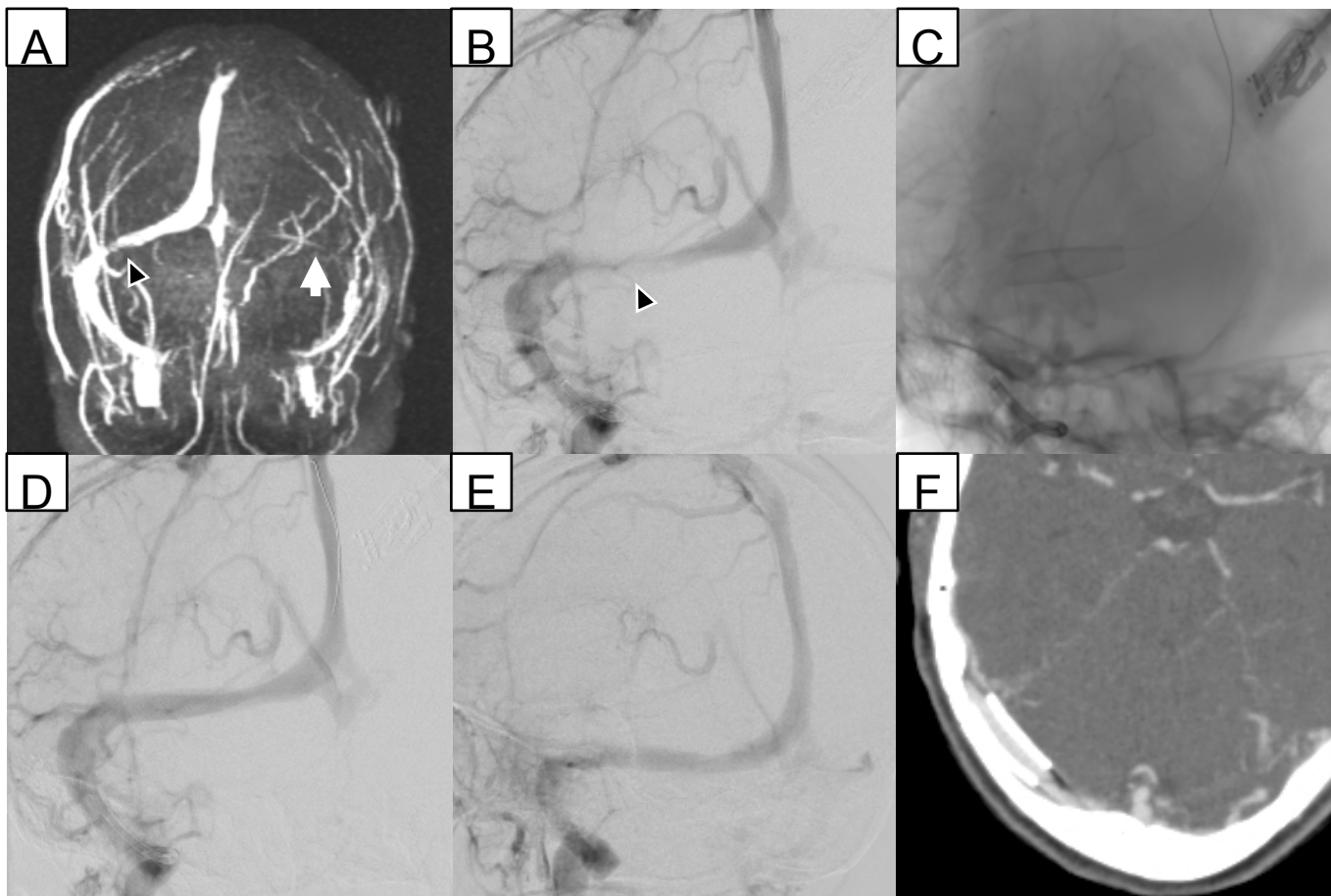


Figure2

Table1

Table1 Summary of previous reports of TS stenting for IIH

	Case	Gender(F/M)	Mean age	Mean BMI	Sympton		CSF pressure		Mean pressure gradient		Follow up (mounth)
					headache	PAP	before	after	before	after	
Higgins et al.	12	12 / 0	33	36.9	7 (58)	5 (42)	34	NR	19	6	14.2
Owler et al.	4	3 / 1	27	30	4 (100)	4 (100)	29	NR	19	0.25	9.8
Donnet et al.	10	8 / 2	41	27.3	8 (80)	10 (100)	40.2	19	19	NR	17.2
Bussiere et al.	10	10 / 0	34	35.9	10 (100)	9 (90)	NR	NR	28	11	20.1
Ahmed et al.	52	47 / 5	34	30> in 47	40 (77)	46 (88)	32.9	24	19	1	24
Albuquerque et al.	15	12 / 3	32.3	NR	15 (100)	NR	NR	NR	NR	NR	20
Kumpe et al.	18	12 / 6	37.9	31.6	10 (56)	16 (89)	40	NR	21	3	43.7
Fields et al.	15	15 / 0	34	39	10 (67)	15 (100)	NR	NR	24	4	14
Radvany et al.	12	11 / 1	39	33	7 (58)	11 (92)	40	NR	12	1	12
Yamaguchi et al.	1	0 / 1	33	NR	1	1	25	NR	15	2.7	12
Miyachi et al.	2	2 / 0	22	19	2 (100)	2 (100)	44	11	23	15	3.5
Our case	1	1 / 0	37	22,7	1	1	40	26	12	2	30

TS: transvers sinus PAP: papilledema