

- 1) 症例報告
- 2) 論文タイトル：脳底動脈狭窄の遠位部に新生脳動脈瘤を認めた一治療例
- 3) 著者名：高瀬香奈，鐵尾佳章，梅寄有砂，増尾修
- 4) 所属施設：横浜市立市民病院 脳血管内治療科
- 5) 連絡著者の氏名・連絡先：
高瀬香奈
横浜市立市民病院 脳血管内治療科
〒221-0855 神奈川県横浜市神奈川区三ツ沢西町 1-1
電話番号：045-316-4580
メールアドレス：k.a.n.a@hotmail.co.jp
- 6) キーワード：de novo aneurysm, hemodynamics, wall shear stress, arteriosclerotic stenosis
- 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。

【要旨】

〈目的〉脳底動脈狭窄の経過観察中に，狭窄部の遠位に血行力学的要因により新生脳動脈瘤を生じたと考えられる症例を報告する．〈症例〉76歳女性．既往に脳梗塞，糖尿病，高血圧があった．耳鳴の精査で撮像したMRIで脳底動脈の狭窄を指摘され，以後経過観察されていた．6年後に狭窄の遠位部である脳底動脈前下小脳動脈分岐部に囊状隆起を認め，その後増大傾向を示したためコイル塞栓術を行ない，術後2年のフォローでも再発なく経過している．〈結論〉本症例は脳底動脈の近位側に動脈硬化性の狭窄が存在し，その遠位側血管壁に強い血行力学的負荷がかかり，動脈瘤が新生，増大したと推測された．動脈硬化性変化は動脈瘤新生と関連することがあり注意を要する．

【緒言】

新生脳動脈瘤の発生には血行力学的因子が関与していると考えられているが，その因果関係が明白な症例はまれである．今回われわれは，脳底動脈狭窄症の経過観察中に狭窄部の遠位に新生脳動脈瘤の発生及び増大を認め，治療を行った症例を経験した．その発生機序には血行力学的因子が重要な役割を果たしたと考えられ，文献的考察を加えて報告する．

【症例提示】

症例：76歳，女性．

既往歴：延髄梗塞（50歳）で右不全麻痺ありチクロピジン 100 mg

を内服中．糖尿病，高血圧症に対して加療中．

生活歴：喫煙歴なし

現病歴：X年，耳鳴の精査で撮像したMRIにて脳底動脈の狭窄を指摘され（Fig. 1A），以後経過観察されていた．4年後，狭窄の増悪を疑ったものの（Fig. 1B），無症候であるため引き続き経過観察とした．6年後に狭窄の遠位部にあたる脳底動脈-右前下小脳動脈分岐部（basilar artery-anterior inferior cerebellar artery; BA-AICA）に囊状の隆起を認め（Fig. 1C），さらにその後2年の経過で増大傾向を認めたことから（Fig. 1D），コイル塞栓術を行った．

血管撮影所見：椎骨動脈撮影において，脳底動脈の右前下小脳動脈分岐の近位部に狭窄と血管の蛇行を認め，狭窄の遠位部にあたる脳底動脈右側壁に突出する動脈瘤を認めた．動脈瘤のネックは3.2 mm，大きさは4.2×5.4×4.1 mmであった．脳底動脈の狭窄度はWASID法で56%，狭窄部から動脈瘤頸部までの距離は3.1 mmであった．

経過観察で動脈瘤が新生し，徐々に増大傾向にあるため，何らかの治療介入が必要であると考えた．その要因として近位部の狭窄の関与が考えられたことから，狭窄部に対する経皮的血管形成術や，動脈瘤治療の際にステント併用による血管走行の変換も考慮した．しかし，8年間で狭窄自体に起因する虚血性の変化は認めておらず，血管形成術には穿通枝閉塞のリスクがあると考えた．また母血管には高度ではないものの，狭窄部前後でびまん性に動脈硬化性変化を認めたため，ステントの密着性が不良となり血栓性合併症を生じることが懸念された．そのため，まずは狭窄部に対する治療は行わずに動脈瘤に対しての瘤内塞栓術のみとし，術後経過中に再

発を認めた場合には動脈瘤の再治療とともに狭窄部の治療も行うこととした。塞栓術の1週間前からチクロピジン 100mg に変えてクロピドグレル 75 mg の内服を開始した。

手術所見：全身麻酔導入後、右大腿動脈より 6Fr シースを挿入し、ヘパリンを投与にて、activated clotting time (ACT) を 250 秒から 300 秒に調整を行った上で、右椎骨動脈に 6Fr Envoy (Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) を留置した。Excelsior SL-10 STR (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を Traxcess (テルモ, 東京) にて動脈瘤内に誘導した。Axium PRIME Frame 5 mm×10 cm (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を留置したが、コイル塊がやや不安定であるため、double catheter technique を用いることとした。Excelsior XT-17 Pre-Shaped 45 (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を CHIKAI14 (朝日インテック, 愛知) にて動脈瘤内に誘導し、Target 360 Ultra 4 mm×8 cm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を留置した。この時点でコイル塊は安定したため、first coil, second coil ともに離脱し、その後順次コイル充填し、最終的には完全閉塞を得た (Fig. 2)。

術後経過：合併症なく経過し自宅退院した。その後定期的に MRI で経過観察を行い、術後 2 年の時点で再発は認めていない (Fig. 3)。

【考察】

新生脳動脈瘤とは、何らかの理由で施行された画像検査で脳動脈瘤の存在が否定された後、2 回目以降の検査で新たに同定された動脈瘤を指す。初回検査時に存在したものの、描出されなかった可能性や見逃しの可能性を否定する必要がある、描出されない機序とし

て微小動脈瘤，動脈瘤の血栓化，動脈瘤の血流による描出不良，撮像機器の技術的理由などが考えられる¹⁾。本症例は初診時のみ MRI 撮像装置が Philips 社製の Intera 1.5T であるが，X+4 年から X+8 年までは東芝メディカルシステムズ社製の Vantage 1.5T と同一装置で撮像し，撮像条件も 3D time-of-flight (TOF) 法，TR 23msec，TE 6.8msec と同一である。ただし，スラブ角度の厳密な一致は困難である。スラブ面と血管角度や血流方向により信号強度が異なって見える可能性や，分割スラブ法においてスラブのつなぎ目での信号低下 (Venetian blind artifact) を生じる可能性は否定できないが，本症例の動脈瘤に関しては，動脈瘤形成前から動脈瘤出現，増大を経時的に観察できており新生脳動脈瘤と判断し得る。MRA 画像では，X+4 年 (Fig. 1B) のみ狭窄部遠位の脳底動脈描出が不良に見える。同部位は MRA 元画像でも信号の低下があるが，同一断面の内頸動脈でも信号低下が見られることから，Venetian blind artifact の可能性がある。一方で，動脈瘤が新生する直前の時期であったと推測され，近位の狭窄部で生じた速い血流が遠位の血管壁に衝突し，衝突後の血流が一定の方向性を失い一時的に乱流となったことで，狭窄部遠位の遠位脳底動脈描出が不良となった可能性もある。X+6 年以降に同部位の信号低下を認めないのは，動脈瘤新生により血流がある程度安定化し，整流効果をもたらした結果と推測している。

新生脳動脈瘤の発生率は 0.3~1.8%/年程度と報告されており，危険因子として女性，喫煙者，高血圧，多発脳動脈瘤が挙げられている²⁾³⁾。ただし多くの研究がすでに他部位に動脈瘤が発見されている症例やくも膜下出血の既往がある症例での検討であり，多発動脈

瘤自身が新生脳動脈瘤のリスク因子であることから、これまでに脳動脈瘤を指摘されていない症例における新生動脈瘤発生率はこれより低くなると推測される。

動脈瘤の新生には血管の構造的な脆弱性に加え、血行力学的因子が関与する。血管の脆弱性には先天的な要因として中膜の欠損、弾性板の破壊、胎児遺残動脈や fenestration といった正常破格の存在などがあり、後天的要因として血管壁の変性、動脈硬化、高血圧などが挙げられる⁴⁾⁵⁾。本症例は既往に糖尿病、高血圧があり脳血管の動脈硬化性変化が強く、後天的要因が大きく寄与したと考えられる。

血行力学的要因については、動脈瘤の多くが血管分岐部や血管の大弯側などの血行力学的負荷の強い場所に認められることから、その関連性が指摘されている。内頸動脈-後交通動脈分岐部動脈瘤治療として内頸動脈閉塞術を受けた患者において、対側の内頸動脈-後交通動脈分岐部に新生瘤を生じた報告がある⁶⁾。さらに、EC-IC bypass 術後に、ドナーと T 字に吻合した中大脳動脈の吻合と反対側の壁や、吻合部より遠位の弯曲した中大脳動脈大弯側、浅側頭動脈大弯側に新生瘤を生じた症例の報告があることから⁷⁾、血行力学的負荷が関与していると考えられる。数値流体力学 (computational fluid dynamics; CFD) を用いた脳動脈瘤の病態生理に関する研究では、血流が血管内皮を擦る力である壁面せん断応力 (Wall shear stress; WSS) に着目したものが多く発表されている。高 WSS は血管新生 (angiogenesis) を促進し、血管拡張や蛇行、動脈瘤発生に関与する⁸⁾⁹⁾。一方、低 WSS は血管壁の変性性変化 (angioregression) を

引き起こし，動脈硬化やアポトーシスにつながるとされる¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾．高 WSS によって生じた動脈瘤が一定以上に大きくなると，盲端である動脈瘤内部の流れは急激に遅くなり，低 WSS へと変化する．低 WSS に転じると動脈瘤壁に変性変化が生じ，破裂へと至る可能性が示唆されている¹³⁾．ただし，破裂因子としては高 WSS¹⁴⁾，低 WSS¹⁵⁾いずれも関与するとの相反する意見があり，統一した結論は得られていない．

脳動脈瘤新生に関する研究は主に血管分岐部においてなされており，近位血管の狭窄に起因した新生瘤の報告は多くない．Kono らは狭窄部の遠位に認めた脳動脈瘤 4 例を報告し，4 例中 2 例で CFD 解析を行っている¹⁶⁾．彼らは WSS および WSS の分布の均一性を評価するせん断応力勾配 (WSS gradient; WSSG) に注目し，近位狭窄部で生じた速い血流が遠位の血管壁に衝突することで，衝突部位に高 WSS および高い正の WSSG を生じることが動脈瘤形成につながるとしている．彼らの解析によると，狭窄度が 40% より高い場合，もしくは狭窄部から遠位血管壁が 10 mm 以内に位置する場合に，狭窄度が増すこと，または狭窄部から血管壁の距離が短くことに比例して，WSS と WSSG が急激に増加する．本症例では CFD 解析を行っていないが，狭窄度は 56%，狭窄部から動脈瘤を生じた脳底動脈屈曲部側壁までの距離は 3.1 mm であり，高 WSS および高い正の WSSG を生じる条件を満たしていた．

本症例の新生脳動脈瘤は BA-AICA に生じたが，BA-AICA 動脈瘤は極めてまれである．諸家の報告では，脳底動脈系の動脈瘤は全脳動脈瘤のうち 5.9～7.4% とされている¹⁷⁾¹⁸⁾．さらに破裂脳底動脈瘤の治

療を summarize した貫井らの報告によると，94 例中 3 例（3.1%）が BA-AICA 動脈瘤であった¹⁹⁾．BA-AICA 動脈瘤の頻度の低さに加え，本症例の瘤の形成部位・脳底動脈の走行から判断すると，血管分岐部ゆえの血行動態よりは，動脈硬化による脳底動脈の屈曲・狭窄により生じた速い血流がその遠位部の血管壁に衝突し強い血行力学的負荷がかかったことが動脈瘤の新生および増大に寄与したと考えるのが自然である．頭蓋内血管の動脈硬化性変化は虚血との関連に注目されることが多いが，動脈瘤新生の要因となることもあり長期継続的な経過観察が必要と考えられる．

【結語】

8 年の経過中に脳底動脈の動脈硬化性変化の増悪，動脈瘤の新生，増大を認め治療を行った症例を経験した．動脈硬化性変化は血行力学的負荷により動脈瘤新生と関連する可能性があり，長期間にわたる慎重な経過観察を要する．

【利益相反の開示】

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない．

【文献】

- 1) Kawakami O, Yamada K, Matsubayashi K, et al. A case of subarachnoid hemorrhage from de novo anterior cerebral aneurysm formed six years after initial cerebral angiogram. Jpn J Stroke 2014; 36: 342-346.

- 2) Wermer MJH, van der Schaaf IC, Velthuis BK, et al. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain*. 2005; 128: 2421-2429.
- 3) Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij JJ, et al. A 5-Year MRI Follow-Up in a Large Cohort of Patients With Coiled Aneurysms and Review of the Literature. *Stroke*. 2011; 42: 313-318.
- 4) Sekhar LN, Heros RC. Origin, Growth, and Rupture of Saccular Aneurysms: A Review. *Neurosurgery*. 1981; 8: 248-260.
- 5) Kayembe KNT, Sasahara M, Hazama F. Cerebral Aneurysms and Variations in the Circle of Willis. *Stroke*. 1984; 15: 846-850.
- 6) Klemme WM. Hemorrhage from a previously undemonstrated intracranial aneurysm as a late complication of carotid artery ligation. *J Neurosurg*. 1977; 46: 654-658.
- 7) Yokota H, Yokoyama K, Noguchi H. De Novo Aneurysm Associated with Superficial Temporal Artery to Middle Cerebral Artery Bypass: Report of Two Cases and Review of Literature. *World neurosurg*. 2016; 92: 583.e7-583.e12.
- 8) Masuda H, Zhuang YJ, Singh TM, et al. Adaptive

- Remodeling of Internal Elastic Lamina and Endothelial Lining During Flow-Induced Arterial Enlargement. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19: 2298-2307.
- 9) Meng H, Wang Z, Hoi Y, et al. Complex Hemodynamics at the Apex of an Arterial Bifurcation Induces Vascular Remodeling Resembling Cerebral Aneurysm Initiation. *Stroke.* 2007; 38: 1924-1931.
- 10) Gnasso A, Irace C, Carallo C, et al. In Vivo Association Between Low Wall Shear Stress and Plaque in Subjects With Asymmetrical Carotid Atherosclerosis. *Stroke.* 1997; 28: 993-998.
- 11) Zhuang YJ, Singh TM, Zarins CK, et al. Sequential Increases and Decreases in Blood Flow Stimulates Progressive Intimal Thickening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 301-310.
- 12) Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis. *JAMA.* 1999; 282: 2035-2042.
- 13) Shojima M, Oshima M, Takagi K, et al. Magnitude and Role of Wall Shear Stress on Cerebral Aneurysm: Computational Fluid Dynamic Study of 20 Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Stroke.* 2004; 35:2500-2505.
- 14) Cebal JR, Vazquez M, Sforza DM, et al. Analysis of hemodynamics and wall mechanics at sites of cerebral

- aneurysm rupture. J Neurointerv Surg. 2015; 7: 530-536.
- 15) Jou LD, Lee DH, Morsi H, et al. Wall Shear Stress on Ruptured and Unruptured Intracranial Aneurysms at the Internal Carotid Artery. AJNR Am J Neuroradiol. 2008; 29: 1761-1767.
- 16) Kono K, Masuo O, Nakao N, et al. De Novo Cerebral Aneurysm Formation Associated With Proximal Stenosis. Neurosurgery. 2013; 73: E1080-E1090.
- 17) Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, et al. Small Unruptured Intracranial Aneurysm Verification Study: SUAVe Study, Japan. Stroke. 2010; 41: 1969-1977.
- 18) Toyota A, Takemichi M, Kojimahara N, et al. Location, gender, and age difference in ruptured cerebral aneurysm based on the data of Inpatient Clinico-Occupational Database of Rosai Hospital Group (ICOD-R). Jpn J Stroke 2020; 42: 233-238.
- 19) Nukui H, Mitsuka S, Hosaka T, et al. Surgical Procedures for Ruptured Basilar Aneurysms. Surgery for Cerebral Stroke 1992; 20: 161-167.

【図表の説明】

Figure1 MRA 所見の経時的変化

A : X 年, 脳底動脈に狭窄を認める (矢頭).

B : X+4 年, 狭窄の増悪および狭窄部遠位の脳底動脈に血流方向の

変化または Venetian blind artifact による信号低下を認める（矢頭）。

C：X+6年，狭窄の遠位に囊状の隆起を認める（矢印）。

D：X+8年，隆起が増大し明らかな動脈瘤となっている（矢印）。

Figure2 術中血管撮影所見

A：コイル塞栓前。

B：コイル塞栓後。動脈瘤は完全閉塞している。

Figure3 術後2年のMRA所見

動脈瘤の再発は認めない。

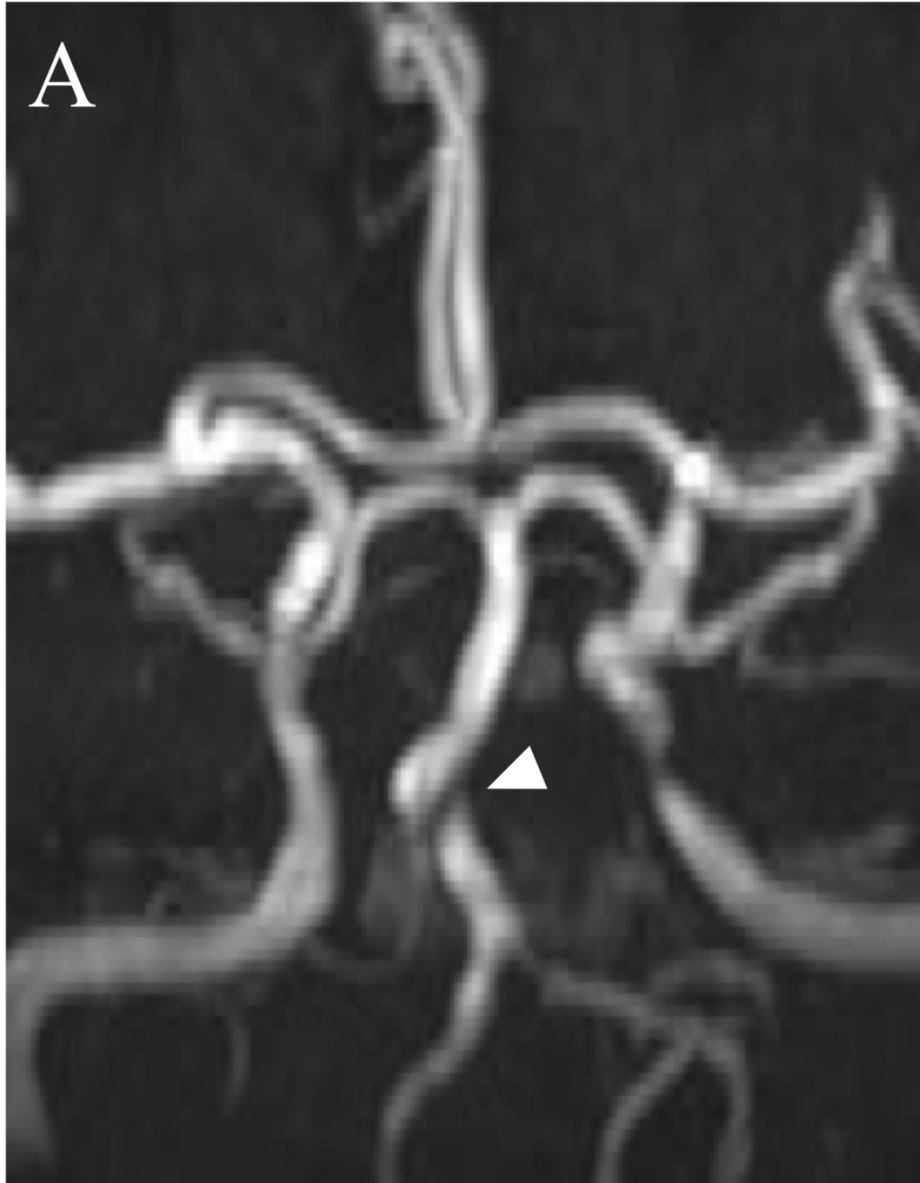


Figure1A

113x142mm (350 x 350 DPI)

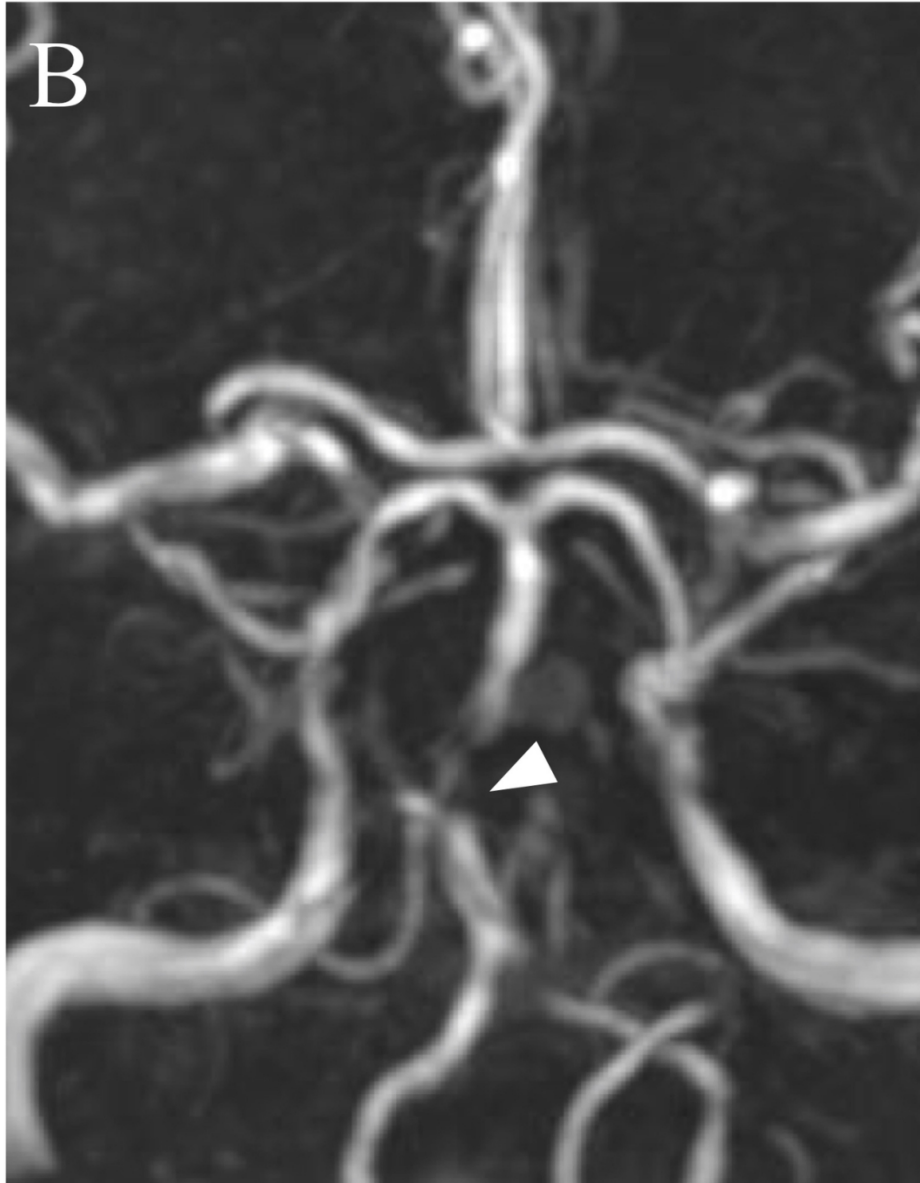


Figure1B

113x142mm (300 x 300 DPI)

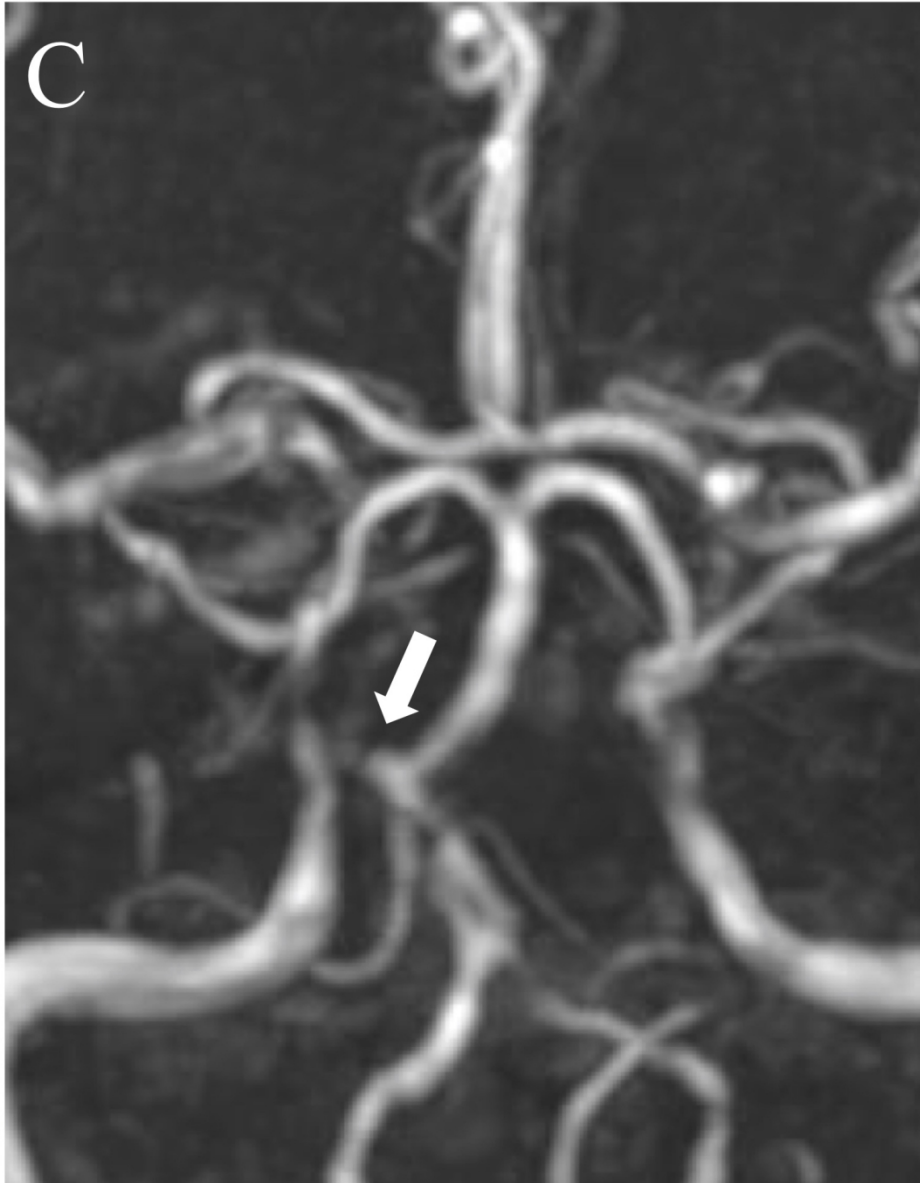


Figure1C

113x142mm (350 x 350 DPI)

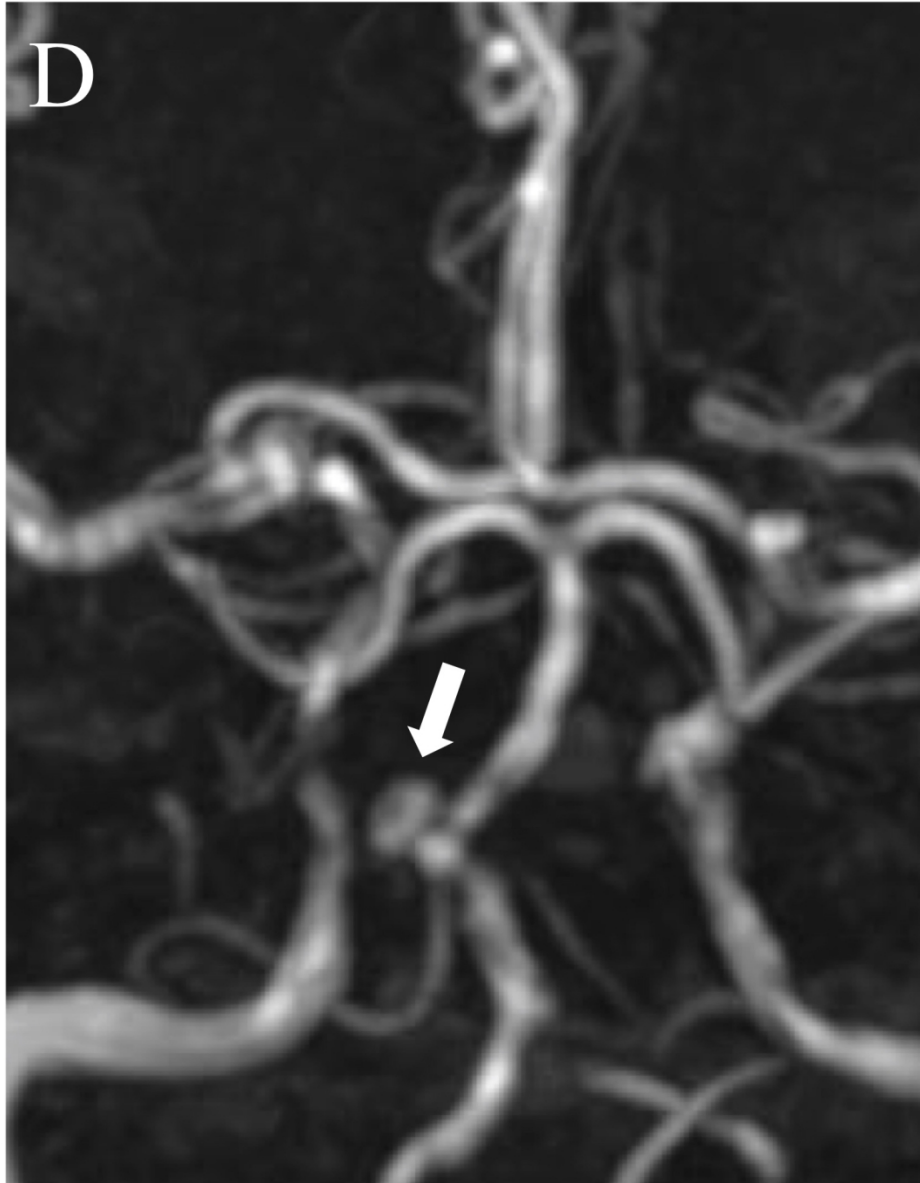


Figure1D

113x142mm (350 x 350 DPI)



Figure2A

150x150mm (350 x 350 DPI)

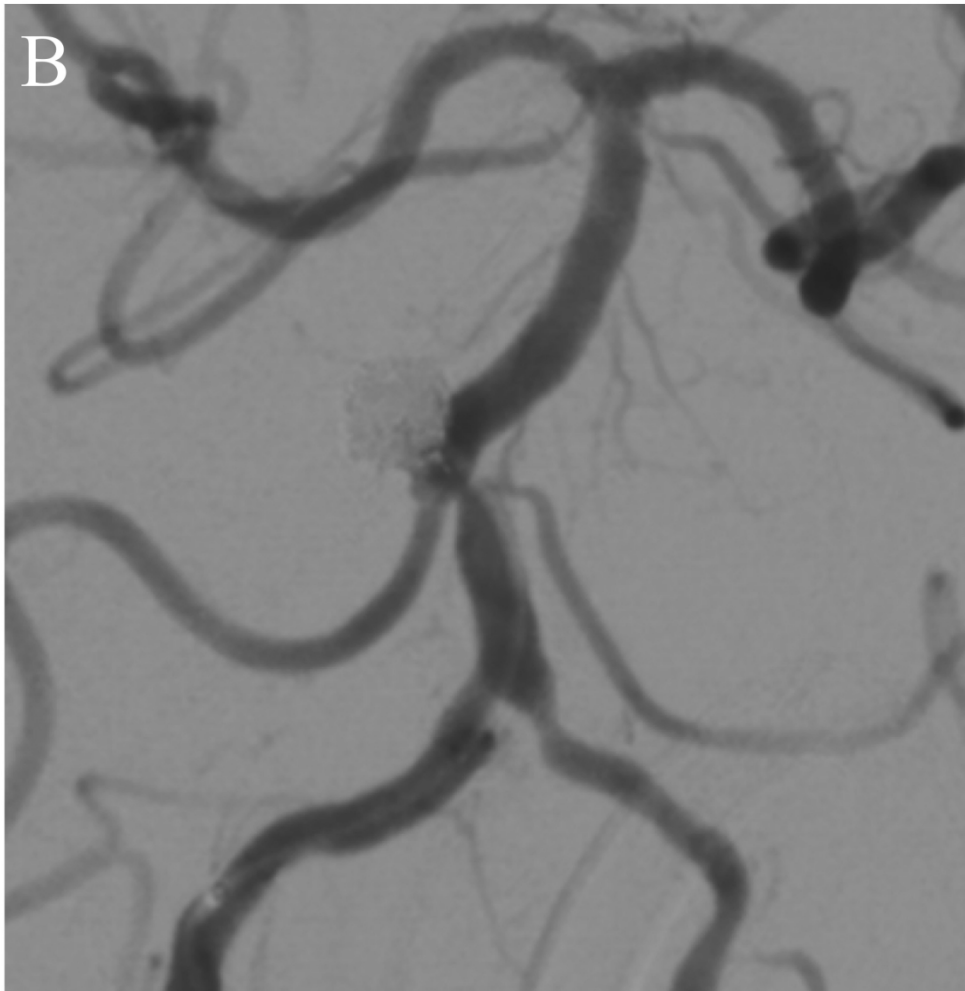


Figure2B

150x150mm (350 x 350 DPI)



Figure3

108x139mm (350 x 350 DPI)