

特発性頸部内頸動脈血管攣縮に対する 頸動脈ステント留置術の有用性

藤本道生 糸川 博 森谷匡雄 岡本紀善 富田禎之 菊地奈穂子 柴田憲男 阿波根朝光

Treatment of idiopathic cervical internal carotid artery vasospasms with carotid artery stenting: a report of 2 cases

Michio FUJIMOTO Hiroshi ITOKAWA Masao MORIYA Noriyoshi OKAMOTO
Yoshiyuki TOMITA Nahoko KIKUCHI Norio SHIBATA Asamitsu AWANE

Department of Neurosurgery, Kasai Shoikai Hospital

●Abstract●

Objective: Cervical internal carotid artery (ICA) vasospasms are rare, and their treatment is not established. We report 2 cases of recurrent cervical ICA vasospasms and their treatment using carotid artery stenting (CAS).

Case 1: A 47-year-old woman presented with dysarthria. Three-dimensional computed tomography angiography (3D-CTA) showed severe stenosis of the right cervical ICA, but her symptoms gradually improved. The patient underwent follow-up magnetic resonance angiography (MRA) every 3 months and was admitted to the hospital 2 times with left hemiparesis. In each ischemic attack, digital subtraction angiography (DSA) showed stenosis of the right cervical ICA. Percutaneous transluminal angioplasty was performed, and the stenotic ICA was recanalized. Subsequently, her symptoms improved. The cervical ICA vasospasm caused 3 ischemic attacks; as a result, we performed CAS to prevent further vasospasms.

Case 2: A 46-year-old woman was admitted with dysarthria and left hemiplegia. The patient had a history of recurrent transient cervical ICA stenosis accompanied by right hemiplegia. DSA on admission showed severe stenosis of the left cervical ICA. Stenosis due to vasospasm was diagnosed and CAS was performed. In both cases, the patients remained free of subjective symptoms for a 24-month period following CAS.

Conclusion: Cervical ICA vasospasms can occur spontaneously and should be considered in patients with repeated ischemic strokes. However, an effective standard treatment for vasospasm has not yet been established. For patients with repeated vasospasms, CAS may be effective for preventing spontaneous vasospasms.

●Key Words●

carotid artery, stenting, vasospasm

葛西昌医会病院 脳神経外科

<連絡先: 藤本道生 〒134-8678 東京都江戸川区東葛西6-30-3 E-mail: michio1974111@aol.com>

(Received January 11, 2013 : Accepted March 13, 2013)

緒言

頭蓋内血管に生じる血管攣縮は脳梗塞の重要な原因の一つであり、その多くはくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage; SAH) に伴うものとして報告されている。しかし、時に片頭痛や脳外科手術、さらに薬剤性などに起因する脳血管攣縮例も報告されている。それに対して

頸部内頸動脈に生じる血管攣縮は非常に稀な疾患であり、これまで特発性頸部内頸動脈血管攣縮が少数例報告されているのみである。いずれも明らかな原因が不明なことが多く^{1,4,6,8)}、薬物治療のみでは再発を繰り返し治療に難渋すると報告されている。

われわれは薬物治療では再発抑制が困難であった特発性頸部内頸動脈血管攣縮の2症例に対して、頸動脈ステ

ント留置術 (carotid artery stenting ; CAS) による治療を行い良好な結果が得られたため、文献的考察を加えて報告する。

症例呈示

1. 症例 1

患者：47 歳，女性。

主訴：構音障害。

既往歴：高血圧，糖尿病，脂質異常症なし。手術歴，外傷歴なし。

家族歴，常用薬：なし。

現病歴：2005 年 8 月に構音障害を自覚し，発症から約 8 時間後に来院した。

入院時現症：身長 158 cm，体重 50 kg，体温 36.6 °C，血圧 116/74 mmHg。

意識清明で，神経学的には左顔面に軽度の麻痺を認めるが，四肢の運動麻痺および感覚障害は認めなかった。

画像所見：頭部 computed tomography (CT) では右島回に陳旧性梗塞が認められた。Magnetic resonance imaging (MRI) 拡散強調画像 (diffusion weighted image ; DWI) では右頭頂葉に急性期脳梗塞が認められ，頭部 MR angiography (MRA) では右内頸動脈 (internal carotid artery ; ICA) 閉塞が認められた。

生化学検査：WBC 6000/ μ L，Hb 11.1 g/dL，PLT 25.3 \times 104/ μ L，PT 10.5s，APTT 26.4s。

入院後経過：入院後に抗血小板薬，エダラボンの投与を行った。症状の進行はなく，発症から 16 時間後の CT angiography (CTA) では右 ICA は再開通していたが，右頸部 ICA の C1 椎体レベルに 95% 以上の高度狭窄が認められた (Fig. 1A, B)。保存的治療を行い，2 週間で症状は完全に消失し，発症から 2 ヶ月後の CTA では右頸部 ICA の狭窄は著明に改善していた。

抗血小板薬は継続投与していたが，初回発症 3 ヶ月後に左不全麻痺を主訴に来院した。ただちに脳血管撮影 (digital subtraction angiography ; DSA) を行い，右頸部 ICA に 95% の狭窄 (Fig. 2A) および右 M1 閉塞が認められたため，右中大脳動脈 (middle cerebral artery ; MCA) 閉塞に対してウロキナーゼ (urokinase ; UK) による局所血栓溶解療法を行い，右頸部 ICA 狭窄に対しては経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty ; PTA) を施行した。治療後，症状は消失したが，アルガトロバン，エダラボンによる治療を継続し

たところ，2 週間後の DSA ではごく軽度の頸部 ICA 狭窄が認められるのみ (Fig. 2B) で神経脱落症状なく退院となった。退院後は CTA および頸動脈エコーで定期的に経過観察を行っていたが，内膜肥厚や解離を示す所見は認められなかった。しかし，一過性に頸動脈狭窄を示す所見 (Fig. 1C) が出現したため，抗血小板薬を 2 剤 (アスピリン，チクロピジン) に増量して経過観察を継続した。

初回発症 14 ヶ月後に再び左完全片麻痺を来し来院した。緊急 DSA では右頸部 ICA に前回治療後よりも広範囲に 95% 以上の狭窄 (Fig. 2C) および右 M1 閉塞が認められたため，右 MCA 閉塞に対して UK 動注を行い，右頸部 ICA 狭窄に対しては PTA を行った (Fig. 2D)。薬剤抵抗性であるため，術後に抗血小板薬に加えて，ニカルピン持続投与 (0.3 mg/kg) を開始し，その後ニカルピンは内服へ切り替えたが，低血圧を来したため中止した。

繰り返す頸動脈狭窄症に対し，2006 年 11 月に CAS を行った。治療の時点で狭窄は認めず，動脈硬化性変化も認められないことから，プロテクションおよび PTA は行わずに Easy Wallstent RP 6 \times 36 cm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) を頸部 ICA の petrous portion 直下から頸部内頸動脈全域に留置した (Fig. 2E, F)。

ステント留置から 4 ヶ月後の DSA では狭窄は認めず，その後の 2 年間は症状の再発なく経過したが，通院中断のため，その後の経過は追跡できていない。

2. 症例 2

患者：46 歳，女性。

主訴：右片麻痺，運動性失語および一過性黒内障。

既往歴：高血圧，糖尿病，脂質異常症なし。手術歴，外傷歴なし。

家族歴，常用薬：なし。

現病歴：2007 年に一過性右不全片麻痺を契機に一過性脳虚血発作 (transient ischemic attacks ; TIA) の診断を受けて抗血小板薬の内服 (アスピリン，シロスタゾール) を開始したが，その後も 1 ヶ月に 1 回程度の頻度で同様の症状を繰り返していた。2010 年 10 月に右片麻痺，一過性黒内障を主訴に来院し，脳血管撮影および頸動脈エコーで左頸部 ICA 狭窄が認められたが (Fig. 3A, C)，この時点では外科的治療の適応ではなかった。翌日に再度血管撮影を施行したところ，狭窄は改善しており (Fig.

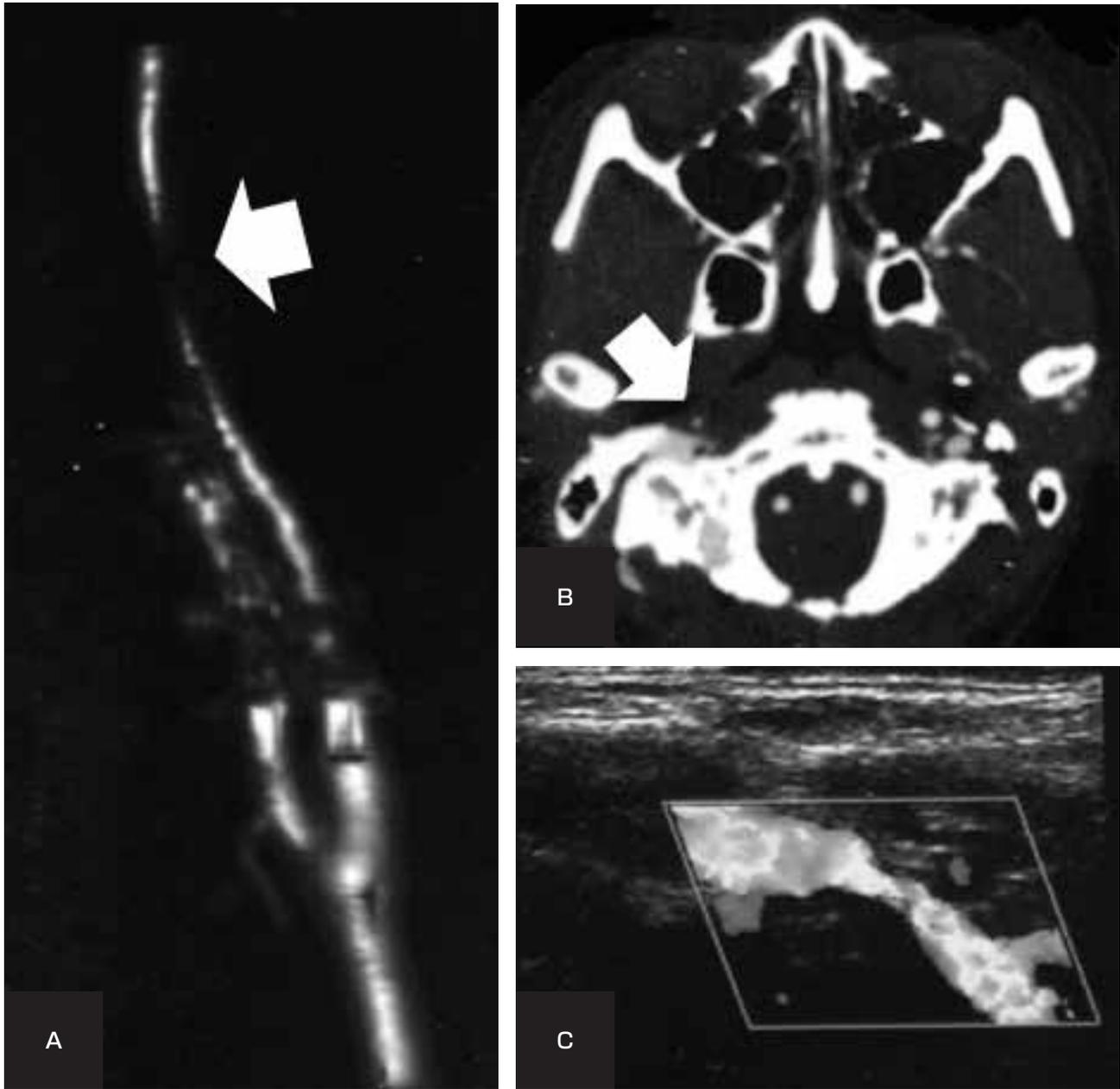


Fig. 1 Case 1

A : 3D-CTA shows severe stenosis of the right cervical internal carotid artery (ICA).

B : multi-planar reconstruction (MPR) images show no evidence of arterial dissection of the right cervical ICA.

C : Ultrasound examination of the right ICA. Duplex sonography shows a narrowing of the ICA.

3B), 頰動脈エコーでも狭窄の改善が得られ, 内膜肥厚や血管解離は認められなかった (Fig. 3D). また経過中の頰動脈 MRA では, 狭窄部位に壁内血腫などの血管解離を示す所見は認められなかった (Fig. 3E, F). 以降, 一過性頰部 ICA 狭窄による症状が1-2回/月の頻度で継続し, 予防的にカルシウム拮抗薬 (ニカルジピン塩酸塩) や塩酸ロメリジンの投与を行ったが, その後も発作

頻度は変化しなかった.

2011年1月に運動性失語, 右不全片麻痺を来たし来院した.

入院時現症: 身長 153 cm, 体重 50 kg, 体温 36.5 °C, 血圧 103/62 mmHg

生化学検査: WBC 8400/ μ L, Hb 11.5 g/dL, PLT 23.3 \times 10⁴/ μ L, PT 10.7s, APTT 26.4s.

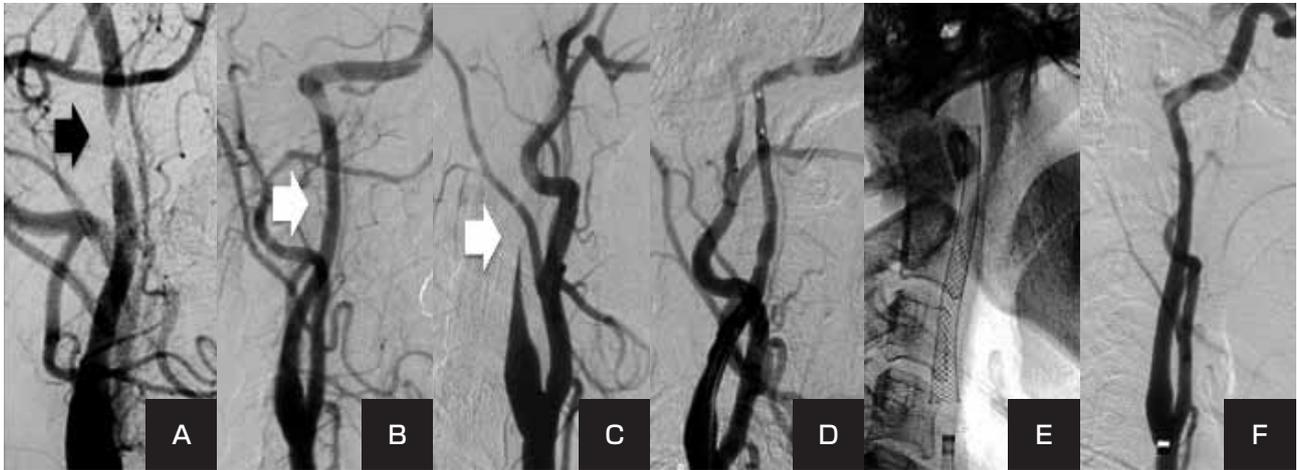


Fig. 2 Case 1

- A : Digital subtraction angiography (DSA) shows severe stenosis of the right cervical internal carotid artery (ICA) (black arrow).
- B : DSA performed 1 month later shows no stenosis of the right cervical ICA (white arrow).
- C : Severe stenosis recurred 15 months after the first episode (white arrow).
- D : The stenosed vessel was recanalized by percutaneous transluminal angioplasty.
- E, F : Carotid artery stenting of the right cervical ICA.

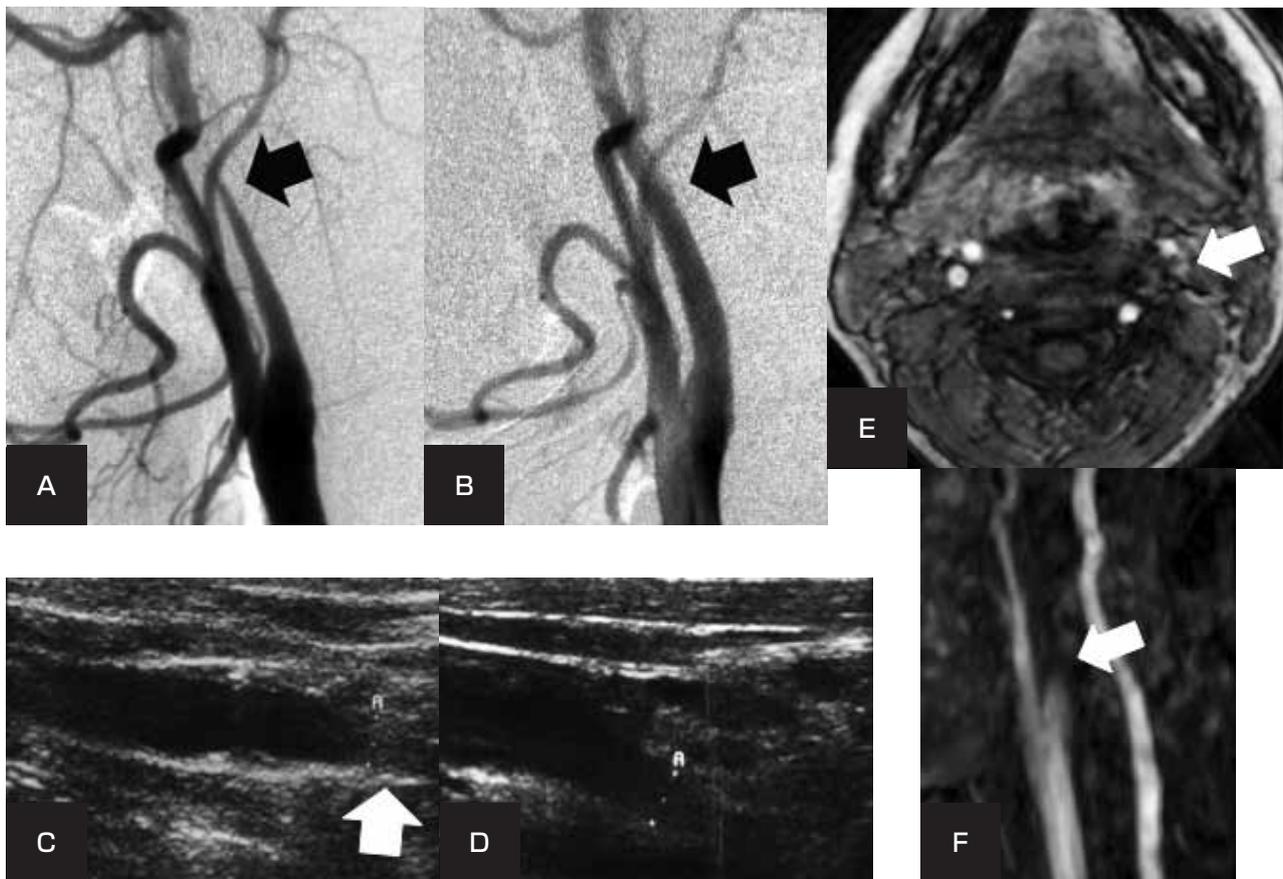


Fig. 3 Case 2

- A : Digital subtraction angiography (DSA) shows severe stenosis of the left cervical internal carotid artery (ICA) (black arrow).
- B : DSA performed 1 day later shows no stenosis of the right cervical ICA (black arrow).
- C : Ultrasound examination of the right ICA shows stenosis of the left ICA (white arrow).
- D : The stenosis of the right ICA without any treatment was improved (white arrow).
- E, F : Magnetic resonance imaging shows the absence of intramural hematomas (white arrow).

画像所見：MRI-T2WI では左 ICA 領域に陳旧性梗塞が散在しているが、MRI-DWI では明らかな急性期梗塞は認めなかった。MRA では左 ICA の描出が乏しく、前交通動脈 (anterior communicating artery : Acom) を介した cross flow も認めなかった。

入院後経過：緊急 DSA を行ったところ、左頸部 ICA に高度狭窄が認められた (Fig. 4A)。血管攣縮による血管狭窄と診断していたが、症状が 24 時間以上継続していたため、緊急で頸動脈狭窄部に CAS を行った。左頸部 ICA に 8Fr カテーテルを留置し、Jackal OTW 3.5 × 30 mm (カネカメディクス, 大阪) で PTA を行ったところ、1 気圧で容易に拡張が得られ、2 気圧まで拡張させた (Fig. 4B)。プロテクションは行わずに 2 個の self-expandable stent (Precise, Cordis Endovascular, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) (6 × 30 mm, 9 × 40 mm) を使用して狭窄を生じていた部位全体に留置したが、側頭骨直下の ICA は数 mm 程度だがステントで覆うことができなかった (Fig. 4C, D)。ステント留置後に症状は消失し、その後は抗血小板薬を継続投与し、現在までの 2 年間、6 ヶ月毎に頸動脈エコーで経過観察を行っているが、1 ヶ月に 1-2 回の頻度で起きていた虚血発作は完全に消失している。

考 察

脳血管攣縮による脳梗塞は SAH 後の大きな問題であるが、しばしば SAH に関連しない頭蓋内脳血管攣縮が若年成人の脳梗塞の原因となる。片頭痛に関連した脳血管攣縮の報告が散見されるが²⁷⁾、その他にも可逆性脳血管攣縮症候群 (reversible cerebral vasoconstriction syndrome : RCVS) が重要な疾患として報告されている^{3,11)}。片頭痛に関連する血管攣縮は若年成人の脳梗塞のリスクファクターとして重要であるが、片頭痛が血管攣縮の直接的な原因かどうかを明確に示した報告はない。また、RCVS は突然の頭痛を特徴とする可逆性の多発性・分節性脳血管収縮を来す疾患であり、頭蓋内脳血管攣縮を来す病態として重要である。RCVS の原因は明らかではなく、さまざまな条件下で起こることが報告されており、妊娠や産褥期、薬剤性、脳神経外科手術後、片頭痛、群発頭痛などにより起こることから、カテコラミンやエンドクリン -1、プロスタグランジンなどの要素が、SAH 後の脳血管攣縮と同様に作用している可能性が示唆されている。

一方で、稀ではあるが頭蓋外内頸動脈の血管攣縮が脳梗塞の原因になることもあり、現在までに 10 例が報告されている^{1,4-10,13)}。過去の報告では片頭痛にともなう頸動脈血管攣縮の報告^{5-7,13)}が多いが、片頭痛ではない頭痛を伴っている例⁹⁾や頭痛の伴わない例¹⁾も報告されており、片頭痛が特異的な症状とはいえない。いずれの症例も繰り返す虚血症状 (特に片麻痺や視野異常が多い) を呈しているが、血管攣縮は数時間～数日以内に改善が得られるため、血管攣縮という病態を画像的に診断することが困難であり、血管解離と診断されることもある^{5,6)}。特に血管攣縮の起きている期間が短時間の場合は画像検査などで、その現象を捉えることは困難であり、MRI や頸動脈エコーを繰り返し行うことで診断をつけていることが多い。Dembo らは、intravascular ultrasound (IVUS) を用いて血管攣縮を観察し、狭窄部位の血管外径が縮小していることを確認し血管解離や動脈硬化との鑑別診断における IVUS の有用性を報告している⁴⁾。

薬剤性の血管攣縮の原因としては、血管作用性薬物であるコカイン、アンフェタミン⁷⁾、エルゴタミン¹⁰⁾が報告されており、その他の原因として妊娠・外傷・脳外科手術¹²⁾などが報告されている。われわれが報告したような特発性頸部内頸動脈血管攣縮については、Moeller らによる報告があり、cold pressor test (CPT) によって、頸部頸動脈に血管攣縮が誘発されたことを述べており、血管刺激に感受性の高くなっている頸部頸動脈への自律神経刺激が原因と結論している⁸⁾。本例では高血圧、糖尿病、脂質異常症などの既往歴はなく、脳血管撮影でも動脈硬化性変化に乏しく、頸動脈エコーでも intima media thickness (IMT) の上昇は認められなかった。血管解離も MRI で否定されており、また頸部の手術歴や外傷歴、妊娠、内服薬もなく、凝固能異常 (フィブリノーゲン、プロテイン C・S、抗カルジオリピン抗体) や膠原病 (RF 因子・ANA 陰性)、炎症反応 (CRP、血沈) も認められなかった。経時的な血管撮影や CTA では時間経過とともに頸動脈狭窄は改善しており、特発性の頸部頸動脈血管攣縮と診断した。

これまでのところ特発性頸部頸動脈血管攣縮に対する確立された治療法および予防法はなく、血管攣縮急性期の治療として星状神経節ブロックの有効性¹³⁾や塩酸パパベリン動注⁶⁾、ステロイドの全身投与¹⁶⁾による治療が報告されているが、いずれも効果は一時的である。予

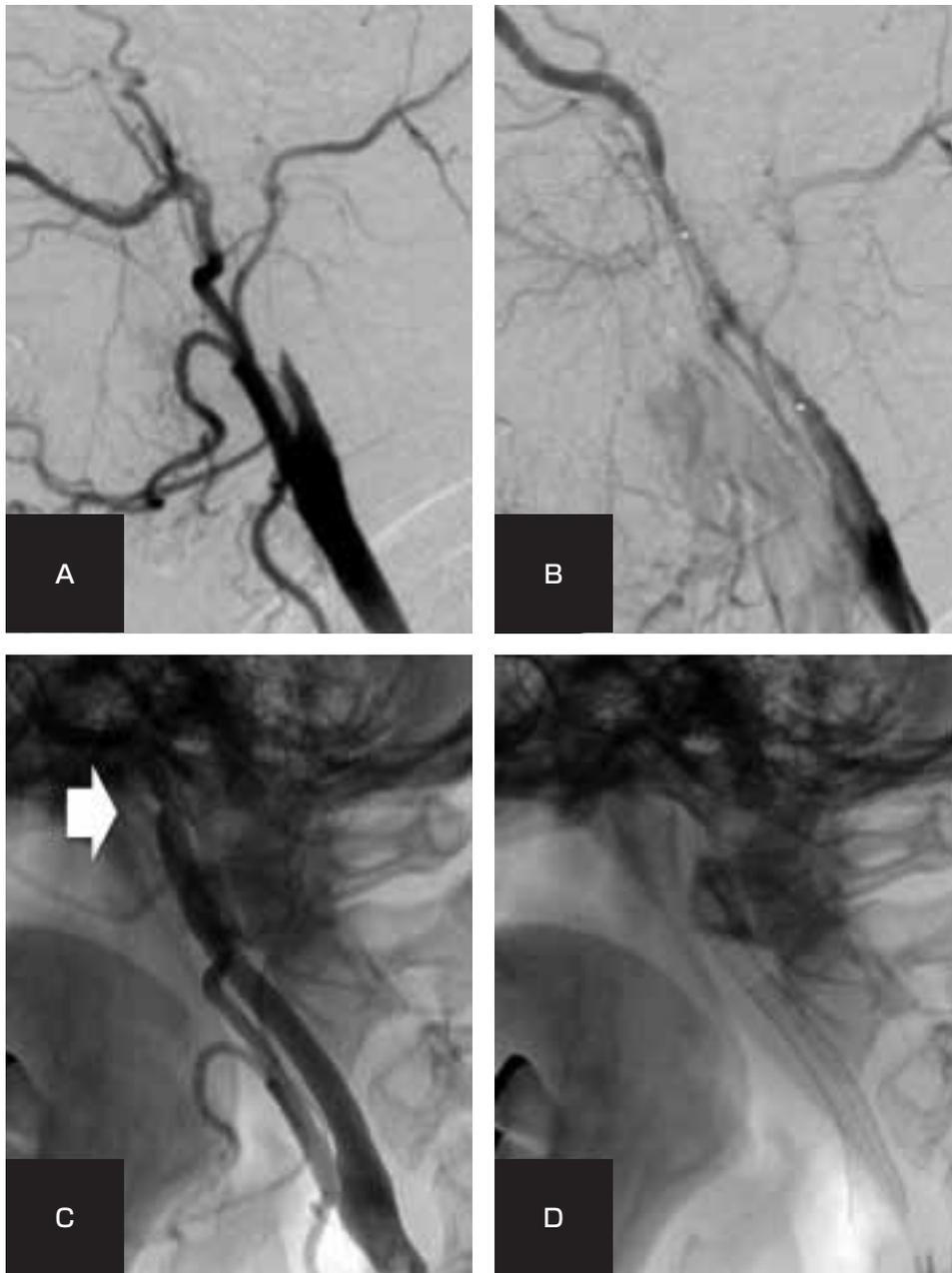


Fig. 4 Case 2

(A) Digital subtraction angiography (DSA) shows severe stenosis of the left cervical internal carotid artery (ICA). DSA shows that (B) the stenosis was recanalized after percutaneous transluminal angioplasty and (C, D) the ICA just under the temporal bone could not be covered with a stent (arrow) during carotid artery stenting of the right cervical ICA.

防方法としてカルシウムブロッカーを使用している報告も散見されるが^{1,6,9,13)}、カルシウムブロッカーを含め、プロプラノロール、ニフェジピン、ジルチアゼム、イソソルビド、ニコランジル、ニソルジピン、ジアゼパム、フェニトイン、バルプロ酸には予防効果がないという報告もある⁸⁾。われわれもカルシウムブロッカーを予防の

ために使用したが、低血圧を来したため、継続使用は断念した。特発性血管攣縮は誘因が明らかでないため、虚血症状を繰り返す症例には確実な治療が求められる。提示した2症例ともに有効な治療法がないまま複数回の発作を起こしており、患者は精神的にも強いストレスを来していた。われわれの渉猟しえた限り、現在までに頸部

頸動脈血管攣縮に対して血管内治療 (CAS) を行った報告はなかったが、本例は2例とも薬剤抵抗性であり、繰り返す頸動脈血管攣縮により脳梗塞発症リスクが高いと判断したことから、ステント留置術に踏み切った。特に症例2のPTA施行時には、拡張圧1気圧で容易に拡張が得られており、血管攣縮時の血管収縮力は弱いと考えられたが、単にPTAを行うだけでは再発を防ぎきれないため、確実に内腔が確保されるステント留置は効果があると考えられた。

また頸部頸動脈血管攣縮の過去の報告例において、いずれも血管攣縮は頭蓋外内頸動脈に限局しており、総頸動脈や頭蓋内動脈には及んでいない。しかし血管攣縮の程度や範囲は発作ごとに異なることが多いため、予防のためにはステントを複数使用してでも頸部内頸動脈の全域に留置する必要があると考えられる。本例でも血管攣縮は頸部内頸動脈に限局していたため、ステントの留置範囲は血管攣縮を起こした内頸動脈全域として行った。しかし実際にはステントデリバリーカテーテル先端の形状から、カテーテルチップが破裂孔内へは進められないため、頭蓋骨直下からステントを留置することは困難である。そのため、わずかだがステントで覆えない領域ができてしまい、この部分に血管攣縮が生じると防ぎきれない可能性がある。症例2では側頭骨直下のICAから血管攣縮が生じているが、術直後の画像では側頭骨直下のICAをステントで覆えていないことがわかる (Fig. 4C)。ステント留置後は頸動脈エコーで6ヵ月毎に経過観察を行っており、2症例ともに術後2年間は再狭窄を示唆する所見は認められておらず、虚血症状も完全に消失しているが、ステントで覆われていない部位に血管攣縮を来した場合には、冠動脈用ステントを留置するなどの対応が必要かもしれない。

今回提示した症例のように原因不明の頸動脈血管攣縮の予防としてステント留置が有効な可能性があるが、今後も長期にわたる経過観察が必要である。また、頸動脈狭窄や閉塞を起こした患者の中には本例のように血管攣縮が原因である可能性があることも考慮する必要がある。

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

- 1) Arning C, Schrattenholzer A, Lachenmayer L: Cervical carotid artery vasospasms causing cerebral ischemia: detection by immediate vascular ultrasonographic investigation. *Stroke* **29**:1063-1066, 1998.
- 2) Boasso LE, Fischer AQ: Cerebral vasospasm in childhood migraine during the intermigrainous period. *J Neuroimaging* **14**:158-161, 2004.
- 3) Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al: Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* **146**:34-44, 2007.
- 4) Dembo T, Tanahashi N: Recurring extracranial internal carotid artery vasospasm detected by intravascular ultrasound. *Intern Med* **51**:1249-1253, 2012.
- 5) Iu PP, Lam HS: Migrainous spasm simulating carotid dissection: a pitfall in MR arteriographic findings. *AJNR* **22**:1550-1552, 2001.
- 6) Janzarik WG, Ringleb PA, Reinhard M, et al: Recurrent extracranial carotid artery vasospasms: report of 2 cases. *Stroke* **37**:2170-2173, 2006.
- 7) Lieberman AN, Joanas S, Hass WK, et al: Bilateral cervical carotid and intracranial vasospasm causing cerebral ischemia in a migrainous patient: a case of "diplegic migraine". *Headache* **24**:245-248, 1984.
- 8) Moeller S, Hilz MJ, Blinzler C, et al: Extracranial internal carotid artery vasospasm due to sympathetic dysfunction. *Neurology* **78**:1892-1894, 2012.
- 9) Murphy MA, Perlman EM, Rogg JM, et al: Reversible carotid artery narrowing in morning glory disc anomaly. *J Neuroophthalmol* **25**:198-201, 2005.
- 10) Senter HJ, Lieberman An, Pinto R: Cerebral manifestations of ergotism. Report of a case and review of the literature. *Stroke* **7**:88-92, 1976.
- 11) Singhal AB: Cerebral vasoconstriction syndromes. *Top Stroke Rehabil* **11**:1-6, 2004.
- 12) Smith PG, Killeen TE: Carotid artery vasospasm complicating extensive skull base surgery: cause, prevention, and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* **97**:1-7, 1987.
- 13) Yokoyama H, Yoneda M, Abe M, et al: Internal carotid artery vasospasm syndrome : demonstration by neuroimaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **77**:888-889, 2006.

要 旨

【目的】特発性頸部内頸動脈血管攣縮に対して頸動脈ステント留置術による治療を行ったので報告する。**【症例】**〈症例 1〉47 歳，女性．構音障害を主訴に来院した．3DCTA で一過性の頸部内頸動脈狭窄が認められ，抗血小板療法を開始したが，その後も虚血症状を繰り返した．経過および画像所見から頸部内頸動脈血管攣縮と診断し，頸動脈ステント留置術を行った．〈症例 2〉46 歳，女性．失語，右麻痺を主訴に来院した．数年前より一過性の頸動脈狭窄による虚血症状を繰り返すため，頸部内頸動脈血管攣縮と診断し，頸動脈ステント留置術を行った．**【結論】**再発性の特発性頸部内頸動脈血管攣縮に対して，頸動脈ステント留置術は有用な治療法と考えられた．