

## 症例報告

椎骨動脈狭窄に対する脳血管内治療後に過灌流による脳内出血を起こした 1 例

前田佳一郎、越智崇、後藤芳明、有澤慶、南部翔平

会津中央病院脳神経外科

### 連絡著者

前田佳一郎

会津中央病院脳神経外科

福島県会津若松市鶴賀町 1-1

電話番号 0242-25-1515

メールアドレス maeda@onchikai.jp

### キーワード

angioplasty, hyperperfusion, vertebral artery

本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関紙「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いたします。

## 要旨

【目的】症候性の椎骨動脈狭窄に対して、脳血管内治療を行った後に、過灌流による脳内出血を合併した症例を報告する。

【症例】症例は 75 歳の男性で、めまいを繰り返し椎骨脳底動脈循環不全と診断され、その後抗血小板剤投与を中心とした内科的治療を行ったが脳幹梗塞を発症した。脳血管撮影で、左椎骨動脈は閉塞しており、右椎骨動脈は起始部と頭蓋内の 2 か所で狭窄していた。脳血流シンチでは、梗塞部位以外の小脳の血流も低下していた。内科的治療に抵抗性と考え、左椎骨動脈の狭窄部 2 か所に血管形成術を行った。厳密な血圧管理にもかかわらず、術後 4 時間で脳幹出血を来した。術後の脳血流シンチ所見から過灌流による出血と考えられた。

【結論】脳血流不全を呈する椎骨動脈狭窄に対する血管内治療では、術後過灌流による脳内出血の予防は血圧管理だけでは十分に対応できない可能性がある。治療に際しては脳血流検査所見をもとに段階的血流改善などの工夫を行う必要があるかもしれない。

## 緒言

症候性の頸動脈狭窄に対する頸動脈内膜剥離術 (CEA) や頸動脈ステント留置術は、その脳梗塞再発予防に対する有効性において、薬物療法より優れていることは確立されている<sup>1,2)</sup>。しかしながら、鎖骨下動脈や椎骨動脈の血行再建に関しては、多数の症例での無作為臨床試験も行われておらず、その有効性、安全性に疑問が残る。

我々は症候性の椎骨動脈狭窄に対して血管内治療を行った症例で、術後過還流による脳内出血を経験した。脳血流所見に基づき本症例を検討して、脳の後方循環に対する血行再建術の有効性、安全性について考察して報告する。

#### 症例提示

既往に高血圧と糖尿病のある75歳男性で、2014年7月に繰り返すめまいを主訴に当科外来を受診した。その際のMRIで脳梗塞は生じていなかったものの、MRAで左椎骨動脈は描出されず、右椎骨動脈の狭窄が疑われた。椎骨脳底動脈血流不全と診断して、アスピリン81mg/dayを当初投薬したが、症状を繰り返すため、シロスタゾール200mg/dayを追加した。しかし同年9月24日に脳幹に脳梗塞を来たして入院した。

入院時のMRI拡散強調画像では、右橋に新しい脳梗塞を認め、MRAでは左椎骨動脈は描出されず、右椎骨動脈の狭窄が疑われた (Fig.1, A,B)。続いて脳血管撮影を行ったところ、右椎骨動脈は起始部で狭窄した後にさらに頭蓋内では高度狭窄しており、右後下小脳動脈は造影されなかった (Fig.2, A,B,D)。一方、左椎骨動脈は左後下小脳動脈を分枝した直後で閉塞しており、後交通動脈を介した前方からの側副血流は認められなかった (Fig.2, C)。N-isopropyl-*p*-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine (IMP) single-photon emission computed tomography (SPECT)では梗塞部位以外に、右小脳に著明な血流低下を認めた (Fig.3)。

以上より、内科的治療に抵抗性である症候性の椎骨動脈狭窄と判断

して、10月17日に血管内治療を行う方針とした。

#### 脳血管内治療

抗血小板療法はアスピリンとシロスタゾールを継続し、局所麻酔下に、右単径部に 8Fr sheath introducer を留置して、ヘパリン 5000 単位を静脈内注射した。右鎖骨下動脈に一旦 8Fr Launcher (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を留置し、さらに 4.2Fr Fubuki 125cm (Asahi Intecc, Aichi, Japan) を同軸に挿入して Launcher を右椎骨動脈まで誘導した。次に 4.2Fr Fubuki 125cm を抜去してから、0.014 inch Chikai (Asahi Intecc, Aichi, Japan) を用いて、Gateway 2.5 x 15mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を頭蓋内の狭窄部に誘導した。当初、6 atm で拡張したが拡張が不十分で、8 atm で拡張した。血管解離を疑わせる所見があったため、急性の血管閉塞を予防するための緊急処置としてステントを留置することを患者に説明して承諾を得て、Prowler Select Plus (Codman & Shurtleff, Johnson & Johnson, Raynham, MA, USA) を用いて、同部位に Enterprise 4.5 x 28 mm (Codman & Shurtleff, Johnson & Johnson, Raynham, MA, USA) を留置した。右椎骨動脈撮影では、右後下小脳動脈は依然として造影されないものの、狭窄部は十分拡張していた (Fig.4, A)。続いて、PALMAZ Genesis 5.0 x 15mm (Cordis, Miami Lakes, FL, USA) を椎骨動脈起始部に留置、こちらの狭窄部も良好な拡張であることを確認してヘパリンは中和せずに、手技を終了した (Fig.4, B)。

治療後、患者の状態は良好であり、神経学的所見の悪化はなかった。

その後集中治療室に帰室し、過灌流を予防する目的で軽度の鎮静下

に収縮期血圧が 120mmHg 以下となるように血圧管理を行った。しかし、治療 4 時間後に突然、患者の意識レベルが低下、頭部 CT で右中脳、右小脳に出血を認めた (Fig.5)。翌日の SPECT では、術前にみられた右小脳の血流低下所見はなくなり、両側小脳や脳幹の一部はむしろ大脳半球と比較して過灌流を呈していた (Fig.6)。

患者はその後リハビリテーションを行い、嚥下障害と右不全麻痺を後遺して、治療 6 ヶ月後に転院した。

## 考察

症候性の椎骨動脈や脳底動脈狭窄は、脳卒中の再発率が比較的高いと考えられている<sup>3)</sup>。それを理由に積極的な血管内治療による血管形成術をすすめている報告もあり、手技の成功率は高く、その合併症率も比較的低いとされている<sup>4,5,6)</sup>。その中で問題となっている合併症で多いのは治療後の再狭窄で<sup>7)</sup>、近年は drug-eluting stent を使用してこの問題を克服しようとする向きもある<sup>8)</sup>。

しかしながら、症候性の頸動脈狭窄に対する CEA や CAS の脳卒中再発予防に対する有効性は各種の臨床試験などで示されているものの、椎骨動脈狭窄に血管内治療による血管形成術が薬物治療より有効かどうかに関してはまだエビデンスは明らかにされていない<sup>9,10,11)</sup>。唯一行われた無作為臨床試験でも、血管内治療と内科的治療で、その長期予後に差はなかった<sup>12)</sup>。少なくとも現時点では、外科的治療の適応には慎重である必要があるだろう。

今回の症例で脳内出血を起こした原因は、脳梗塞は穿通枝領域の小

さいものですが、すでに発症から一か月弱経過していたこと、出血部位は梗塞部位とは異なることから、出血性梗塞よりは過灌流と考えられた。頰動脈の血行再建術後の過灌流による脳内出血は約 1%程度の発生率と稀ではあるが、後遺症は重篤であることが多く、脳血流と過灌流の関連を調べた研究は多くなされてきた<sup>13)</sup>。それによれば治療後の過灌流による脳内出血は、治療前の脳血流低下や血管反応性の低下に関連すると考えられている<sup>14)</sup>。鎖骨下動脈狭窄治療後に治療前の脳血流や血管反応性が低下した部位に治療後過灌流による出血を来たした例が報告されており<sup>15)</sup>、我々の症例からも、後方循環の血管内治療による血行再建でも同様の関連が考えられる。

本症例では、治療後の過灌流を警戒して、集中治療室にて血圧管理を行っていたにもかかわらず脳内出血を来たした。過去の後方循環の血管内治療後の過灌流による出血例ではいずれも、血圧管理をきちんと行ったと記載されている<sup>16,17,18)</sup>。以上のことから、術前に血流不全を来たしている症例では、血圧管理のみでは過灌流による出血を完全に予防できないことが示唆される。

過去には両側の椎骨動脈の血管内治療を同時に行って出血を起こした例が報告されており<sup>18)</sup>、今回我々の症例でも起始部と頭蓋内両方の椎骨動脈狭窄を同時に治療して出血している。興味深いことに、それとは逆に、SPECTで小脳などに血流低下を来たしていた症例に対する椎骨動脈の血管形成術を行って、狭窄の改善は不十分であったもののそれでも術後過灌流を呈し、血圧管理で脳内出血を生じなかった例が報告されている<sup>19)</sup>。これらの症例から、椎骨動脈狭窄に対する急激な血流改善が出血を起こすような重篤な過灌流を招きや

すいことが推測される。

頸部内頸動脈の高度狭窄に CEA や CAS を行う際に、術前の SPECT による患側大脳の脳血流低下や血管反応性の低下がある場合は術後の過灌流を避けるために 2 stage に治療を行うほうが安全であるとの報告がある<sup>20,21)</sup>。椎骨動脈狭窄で脳血流低下がある例に治療する場合、過灌流による出血を防ぐために段階的な血流改善などの工夫を行う必要があるかもしれない。

#### 結語

治療前に小脳や脳幹に血流低下を来たしていた椎骨動脈狭窄に対して、脳血管内治療による血管形成術を施行して、術後過灌流による脳内出血を起こした 1 例を報告した。過灌流を完全に予防する方法はわかっておらず、治療する場合は脳血流検査の結果をもとに段階的な血流改善などの工夫を行う必要があるかもしれない。

#### 利益相反の開示

開示すべき利益相反はない。

## References

- 1) Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic or moderate stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425.
- 2) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. *N Engl J Med* 2004; 351:1493-501.
- 3) Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. *Stroke* 1998; 29: 1839-1392.
- 4) Kocak B, Korkmazer B, Islak C, et al. Endovascular treatment of extracranial vertebral artery stenosis. *World J Radiol* 2012; 28: 391-400.
- 5) Mohammadian R, Sharifipour E, Mansourizadeh R, et al. Angioplasty and stenting of symptomatic vertebral artery stenosis. Clinical and angiographic follow-up of 206 cases from Northwest Iran. *Neuroradiol J* 2013; 26: 454-463.
- 6) Radak D, Babic S, Sagic D, et al. Endovascular treatment of symptomatic high-grade vertebral artery stenosis. *J Vasc Surg* 2014; 60(1): 92-7.



- 7) Seifert T, Augustin M, Klein GE, et al.  
Symptomatic stenosis of the vertebrobasilar arteries: results of extra- and intracranial stent-PTA. *Eur J Neurol* 2009; 16(1):31-6.
- 8) Werner M, Bräunlich S, Ulrich M, et al. Drug-eluting stents for the treatment of vertebral artery origin stenosis. *J Endovasc Ther* 2010; 17(2):232-40.
- 9) Borhani Haghighi A, Edgell RC, Cruz-Flores S, et al.  
Vertebral artery origin stenosis and its treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011; 20(4):369-76.
- 10) Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 993-1003
- 11) Feng H, Xie Y, Mei B, et al. Endovascular vs. medical therapy in symptomatic vertebral artery stenosis: a meta-analysis. *J Neurol* 2017; 264: 829-838.
- 12) Coward LJ, McCabe DJ, Ederle J, et al. Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Stroke* 2007; 38: 1526-1530.
- 13) Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery

- stenting.: retrospective study of 4494 patients. *J Neurosurg* 2007; 107: 1130-36.
- 14) Oshida S, Ogasawara K, Saura H, et al. Does preoperative measurement of cerebral blood flow with acetazolamide challenge in addition to preoperative measurement of cerebral blood flow at the resting state increase the predictive accuracy of development of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy? Results from 500 cases with brain perfusion single-photon emission computed tomography study. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015; 55: 141-148.
- 15) Ito K, Yonaha H, Kai Y, et al. Hyperperfusion syndrome after stent placement for subclavian artery stenosis – case report-. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012; 52: 902-905.
- 16) Fu C, Xu Z, Hu Z, et al. Cortical blindness as a rare presentation of hemorrhagic cerebral hyperperfusion syndrome following vertebral angioplasty. *BMJ Case Rep* 2017; 30
- 17) Rezende MT, Spelle L, Mounayer C, et al. Hyperperfusion syndrome after stenting for intracranial vertebral stenosis. *Stroke* 2006; 37: e12-e14.
- 18) Zhang R, Zhou G, Xu G, et al. Posterior circulation hyperperfusion syndrome after bilateral vertebral artery intracranial stenting. *Ann Vasc Surg* 2009; 2: .e1-5.

- 19) Bando K, Satoh K, Matsubara S, **et al.** Hyperperfusion phenomenon after percutaneous transluminal angioplasty for atherosclerotic stenosis of the intracranial vertebral artery. Case report. *J Neurosurg* 2001; 94:826-30.
- 20) Uchida K, Yoshimura S, Shirakawa M, et al: Experience of Staged Angioplasty to Avoid Hyperperfusion Syndrome for Carotid Artery Stenosis, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015; 55: 824-829.
- 21) Yoshimoto T, Shirasaka T, Yoshiizumi T, et al. Stepwise revascularization for prevention of postoperative hyperperfusion, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006; 46: 283-287.

## Figure legends

### Fig.1

A. Diffusion weighted imaging showing acute infarction in the right cerebellum.

B. MRA showing the stenosis of the intracranial right vertebral artery (arrow). The left vertebral artery was not visualized.

### Fig.2

A. The right vertebral angiogram (anterior-posterior view) demonstrating severe stenosis of the intracranial right vertebral artery.

B. The right vertebral angiogram (lateral view) demonstrating severe stenosis of the intracranial right vertebral artery. The right posterior inferior cerebellar artery (PICA) was absent.

C. The left vertebral angiogram (anterior-posterior view) demonstrating occlusion of the left vertebral artery after branching the left PICA.

D. The right innominate angiogram showing severe stenosis at the origin of the right vertebral artery.

### Fig.3

N-isopropyl-*p*-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography scans showing decrease of the blood flow in the right cerebellar hemisphere.

### Fig.4

A. The right vertebral angiogram after the balloon angioplasty and the stenting showing sufficient dilatation of the vertebral artery.

B. The right innominate angiogram after the endovascular therapy showing dilatation of the stenotic lesion at the origin of the right vertebral artery.

Fig.5

A CT scan showing hemorrhage in the right midbrain and the right cerebellum.

Fig.6

N-isopropyl-*p*-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography scans showing increase of the blood flow in the cerebellum and in the brain stem.

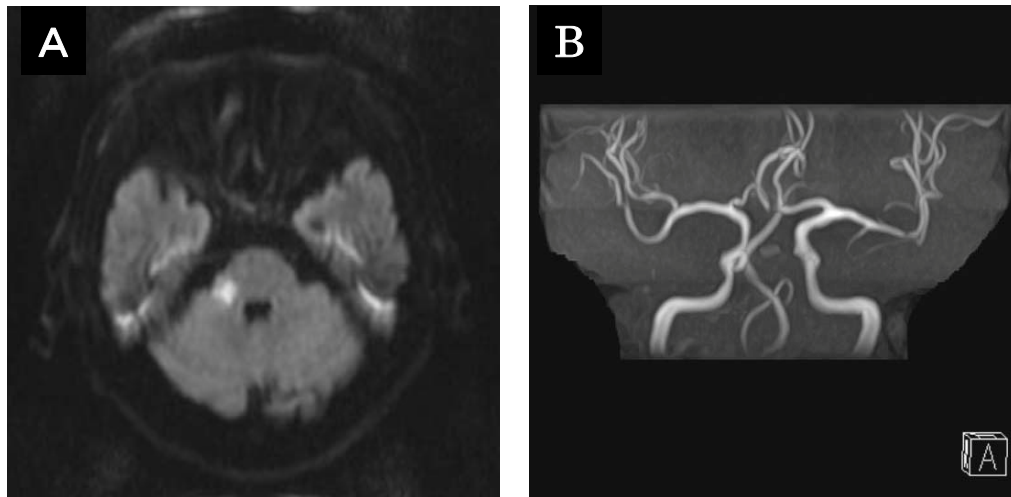


Fig. 1

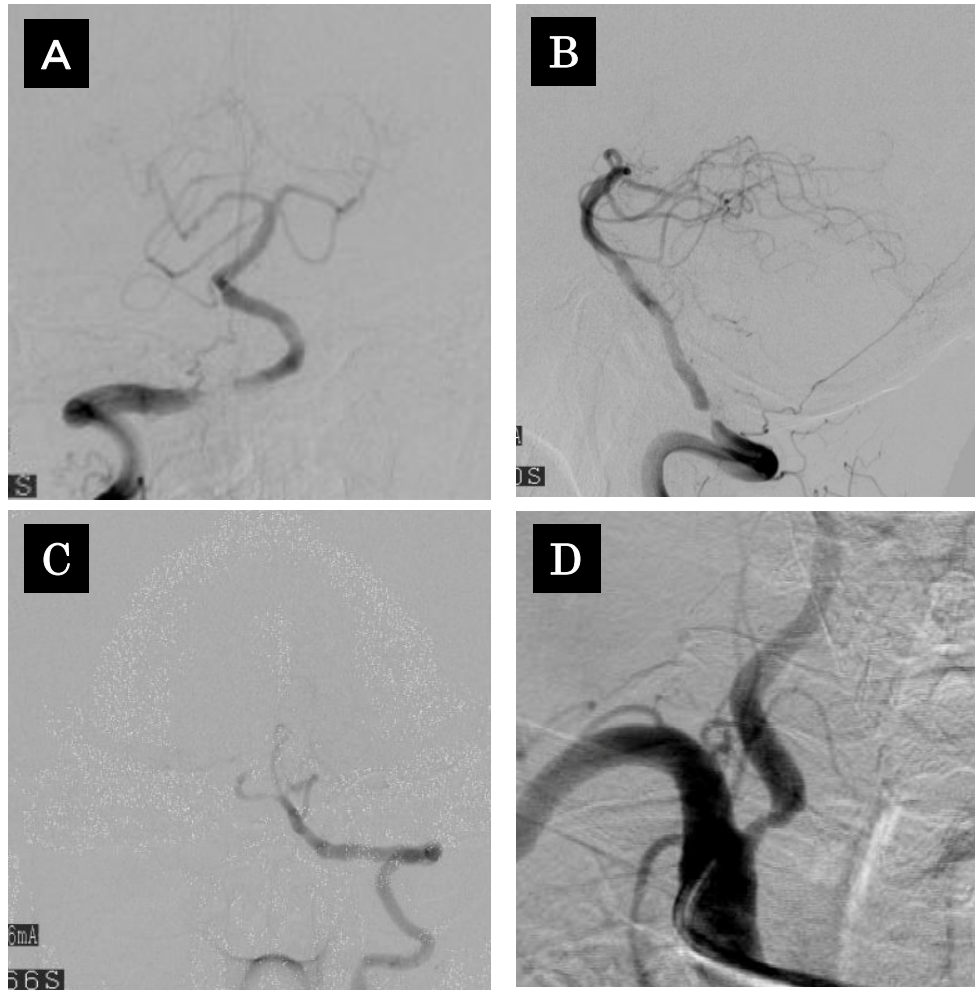


Fig. 2

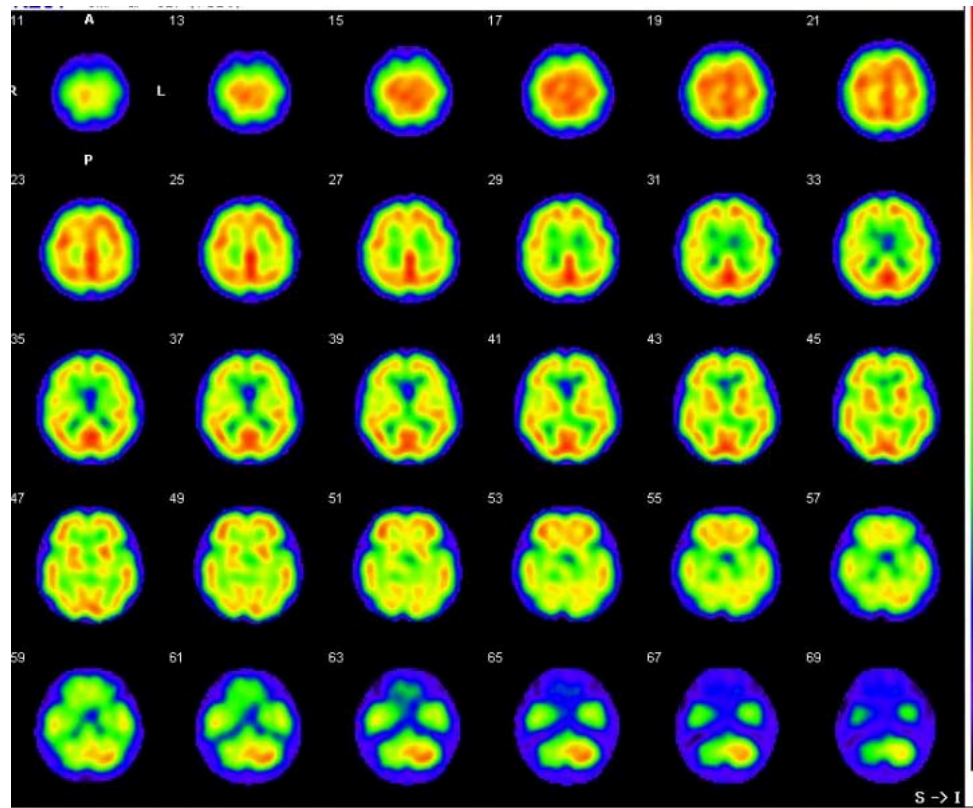


Fig. 3





Fig. 4



Fig. 5

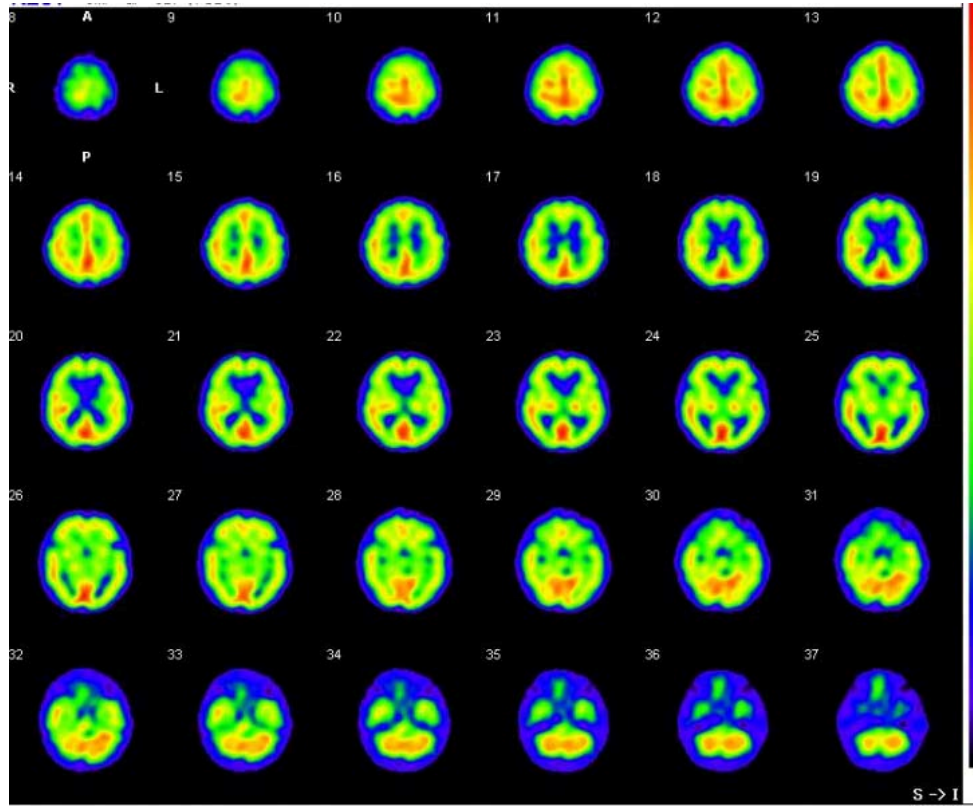


Fig. 6