

症例報告

神経根症状で発症した頸部椎骨動静脈瘻の 1 症例

-神経線維腫症 1 型合併例-

戸塚 剛彰¹ 平松 久弥² 大石 知也³ 松井 秀介² 神谷 実佳⁴ 難波 宏樹²

1) 聖隷三方原病院 脳神経外科

2) 浜松医科大学 脳神経外科

3) 磐田市立総合病院 脳神経外科

4) 焼津市立総合病院 放射線科

連絡著者

戸塚 剛彰 (聖隷三方原病院脳神経外科, 静岡県浜松市北区三方原町
3453,053-436-1251, mryakekuso@gmail.com)

キーワード

神経線維腫症 1 型, 頸部椎骨動静脈瘻, 神経根症

宣言

本論文を, 日本脳神経血管内治療学会 機関紙 JNET Journal of Neurovascular 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】神経根症状で発症し，神経線維腫症1型(neurofibromatosis type1:NF1)に合併した頸部椎骨動静脈瘻(VA AVF)を経験したので報告する．【症例】65歳女性．incidentalに左頸部椎骨動脈(VA)の多発性動脈瘤様構造と特徴的なカフェオレ斑を指摘され経過観察されていた．5年後，頸部痛と左上肢挙上困難を発症．左C4/5レベルに左VA AVFがあり，椎骨静脈叢へのドレナージを認めた．神経根症を併発したNF1に合併した左VA AVFと診断し，coil trapping術を施行した．術後，軽度シャント血流が残存したが，神経根症は軽快消失した．【結論】NF1に合併した頸部VAの動脈瘤様構造を有する症例は無症候性であっても慎重に経過観察を行い，画像変化あるいは症候性となった時点で血管内治療を検討すべきである．

【緒言】

神経線維腫症1型(neurofibromatosis type1; NF1)は多発性のカフェオレ斑，全身性神経線維腫を特徴とする常染色体優性遺伝疾患である．様々な全身合併症を併発することがあり特に血管障害は予後に影響する合併症のひとつで診断・治療を迅速かつ正確に行うことが重要である．血管障害の頻度は全体の0.4～6.4%とされ通常、腎動脈や大動脈および頭蓋内の内頸動脈や椎骨動脈に発生すること多く頭蓋外の椎骨動脈病変は稀である^{1,2)}．

今回，NF1に合併した無症候の未破裂頭蓋外椎骨動脈瘤様構造が経過中に破綻し動静脈瘻を伴い外科的治療を要した症例を経験したため報告する．

【症例提示】

65歳女性。4年前、頭痛を主訴に前医を受診、その際に全身に多発するカフェオレ斑を指摘、家族歴を伴い NF1 と診断された。また MRA で左頭蓋外椎骨動脈瘤様構造 (Fig.1A) を指摘されたが無治療で経過観察されていた。今回、突然の左頸部痛と左上肢の挙上困難が出現し受診した。左頸部に Bruit を聴取、左肩関節の挙上不可、徒手筋力テストにおいて 3/5 程度の三角筋筋力低下を認めた。精査加療目的に当院に入院となった。

頸部 MRA では左第 4-5 椎間孔の椎骨動脈から脊柱管内の内椎骨静脈叢へ連続する動静脈瘻を認め、同部より遠位の椎骨動脈の描出は認めなかった (Fig.1B)。頭頸部 CTA で左第 4-5 椎間孔拡大と動脈瘤様構造、内椎骨静脈叢との交通を認めた (Fig.2A,2B)。また左第 3-4 椎間孔にも動脈瘤様構造を認めた。

以上より、左第 4-5 椎間孔椎骨動脈瘤様構造が横突孔に入る直前の破綻による椎骨動静脈瘻および動静脈瘻による左 C5 神経根症と診断した。神経根症の改善を目的に動脈瘤様構造を含めた母血管の血管内トラッピング術を計画した。局所麻酔下、右大腿動脈より 6F.Shuttle Guiding Sheath (Cook Medical, Bloomington, USA) を左椎骨動脈起始部に留置、また右上腕動脈より右椎骨動脈起始部に 4F 診断カテーテルを誘導した。右椎骨動脈撮影では union を介した左椎骨動脈への逆行性血流が動静脈瘻へ流入していた (Fig.3A)。左椎骨動脈撮影では V2segment、第 4-5 椎間孔レベルに動静脈瘻を認め、内椎骨静脈叢へドレナージされ、同部より遠位部の椎骨動脈は造影されなかった (Fig.3B)。左椎骨動脈近位部での balloon occlusion

test を行い神経症状が出現しないことを確認した。左右椎骨動脈の時間差連続撮像 (Fig.3C) をロードマップとして、3F TACTICS (テクノクラート, 愛知) + Headway-17 (テルモ, Tokyo, Japan) をマイクロカテーテル先行で第 3-4 椎間部の椎骨動脈に留置した。同部位より coil packing を行い、左椎骨動脈の fistula の遠位側を閉塞したところ右椎骨動脈からの逆行性血流が消失した (Fig.4A)。続いて第 4-5 椎間孔レベルの fistula を閉塞しようとしたが fistula を含む椎骨動脈のマイクロカテーテルからコイルを留置すると内椎骨静脈叢まで迷入してしまい、マイクロカテーテルをわずかでも引き戻すと左椎骨動脈 V1 segment まで脱落してしまう状態になった。Sceptor XC microballoon catheter (テルモ, Tokyo, Japan) を fistula 近位に誘導し、flow control 下に fistula を含む椎骨動脈を閉塞しようとしたが、fistula が大きく、容易に内椎骨静脈叢に迷入した (Fig.4B)。Over packing により神経根圧迫が増悪する可能性を考え、内椎骨静脈叢からの塞栓は控え fistula より近位側の椎骨動脈にコイル留置し trapping を行なった (Fig.4C)。尚、本治療で使用したコイルは計 17 本、全て bear coil であった。trapping 後、左椎骨動脈撮影では動静脈瘻は描出されなかった (Fig.5A) が、左鎖骨下動脈撮影を行うと上行頸動脈からの吻合枝を介してわずかに第 4-5 椎間部動脈瘤様構造と動静脈瘻が描出された (Fig.5B)。しかし、動静脈瘻への血流は著明に減少し Bruit も消退したため追加治療を行わず手術を終了した。

術後、頸部痛と血管雑音は直後から消失し、radiculopathy も改善し、1 ヶ月後には左上肢挙上が可能、半年後にはほぼ正常化した。

【考察】

NF1は17番染色体に存在するNF1遺伝子の変異により発症する常染色体優先遺伝疾患である。NF1遺伝子が産生するNeurofibrominタンパクは細胞分裂の抑制に携わっているためこれが欠失すると過剰な細胞増殖や異形成が促進され様々な全身合併症が出現する。中でも血管障害は悪性神経線維腫と並び重篤な合併症の一つである。NF1に合併する血管障害としては腎動脈狭窄が最も多く、次に大動脈瘤や頭蓋内動脈瘤・動脈狭窄の頻度が多い^{2,3)}。一方、頸部椎骨動脈瘤の報告は少なくこれまで22例の症例報告があるのみで発生率や自然歴など不明な点が多い^{4,5)}。22例のうち、未破裂例は11例で症状としては神経根症を呈することが多く(54.5%)、次に頸部痛(18.2%)を認めることが多い。また動静脈瘻を合併するものは無かった。無症候で発見されたものは2例(18.2%)でいずれも経過観察のみで破裂に至ったものは無かった^{6,7)}。破裂例は11例で神経根症を呈するものは4例あり、うち動静脈瘻を合併したものは2例、他の2例は局在血腫による圧迫で神経根症を呈した。破裂例の4例(36.4%)は転帰不良(3例は死亡)であった(Table.1)^{3-5,8-15)}。本例では頭痛の精査で偶然発見され、当初無症候であったものが経過中に破裂に至った。渉猟する限り本症例のようにNF1に合併した無症候性の未破裂頭蓋外椎骨動脈瘤様構造が破裂まで至った報告は無かった。前述のような過剰な細胞増殖や異形成が進行性に血管壁に起こるため診断後より継時的に動脈瘤様構造の形態変化が起こり破裂したと考えられる。頭蓋外椎骨動脈瘤の治療適応として破裂例や症候性未破裂例の他に明確に動脈瘤を形成するものは破裂のリス

クが高く治療対象と考えられる。本症例では発見時の動脈瘤様構造は紡錘状で明らかな動脈瘤を呈していなかったため経過観察を行っていた。しかしながら、破裂例では27%が死亡し予後不良である一方で、未破裂例では治療により良好な転帰が得られていることから、発見時に積極的な治療を行うことを考慮するべきであったかもしれない⁵⁾。

治療は血管内治療が行われることが多く良好な成績が報告されている⁴⁾。初期の4例は近位側閉塞を離脱型バルーンで行っており、残る症例はコイルを主とした internal coil trapping であった。治療の目的は破裂の予防と症状の軽減である。動静脈瘻を伴わない場合は動脈瘤を含めた母血管閉塞を行うが動静脈瘻を伴う場合は流出静脈への血流を遮断する必要があるため fistula を含めた血管閉塞術を行う必要がある¹⁵⁾。ただし動静脈瘻の流出静脈の多くは内椎骨静脈叢なので流出静脈側の tight packing は脊髄・神経根圧迫症状をきたす可能性があることを念頭に置かなければならない。本症例のように動静脈瘻により既に神経根症を発症している場合、特に注意が必要と思われる。過去の2例の同様な症例報告^{5,15)}では fistula を含む Internal coil trapping され、神経根症の悪化なく軽快していたが、本症例では fistula が予測したよりも大きく、同部でのコイル塞栓は balloon microcatheter を用いた flow control 下でも容易に内椎骨静脈叢へのコイルの迷入を生じた。Retrospective には double catheter 法で椎骨静脈叢に逸脱しないようにコイルを絡ませながら fistula を詰めることができた可能性はある。最終的にはコイルによる圧迫で神経根症が悪化することを懸念し、fistula の前後の椎骨動

脈の coil trapping のみを行なった。動静脈瘻は完全に消失したと思われたが、鎖骨下動脈分枝の上行頸動脈からの側副血行が fistula と交通しておりシャント血流がわずかに残存し不完全閉塞となった。この機序として、椎骨動脈は体節方向へ走行する segmental artery が、体軸方向に吻合して形成されている (longitudinal axis)。よって体節ごとに横方向への連絡が本来存在しており、椎骨動脈閉塞時には、椎骨動脈の腹側、背側にある上行頸動脈、深頸動脈が、それぞれ縦方向 (longitudinal axes) に走行し、吻合して側復路になりシャントが残存したと推測される。動静脈瘻治療では fistula の閉塞が原則である。本症例でもそれを目指したが、困難であり、母血管の fistula 前後の coil trapping を行うこととなったが、幸い、症状は著明に改善消失し、再燃もなく経過している。しかし、NF1 症例では他血管病変の出現を含め、今後も慎重に経過観察する必要がある。

【結語】

今回、NF1 患者において無症候で見つかった頭蓋外椎骨動脈瘤様病変が保存的経過観察中に破裂し AVF となり、radiculopathy を呈した症例を経験した。無症候例においても画像でサイズや形態変化があれば、破裂リスクを考慮し積極的な治療戦略を検討する必要がある。治療は血管内治療が有用で特に AVF を伴う場合は fistula を含めた trapping が原則であるが、fistula から椎骨静脈叢側に coil が迷入し過ぎないように治療戦略が必要と考える。

【利益相反の開示】

筆頭演者および共著者全員が利益相反はない。

References

- 1) Friedman JM, Arbiser J, Epstein JA, et al: Cardiovascular disease in neurofibromatosis 1: report of the Cardiovascular Task Force. *Genet Med* 2002; 4:105-222
- 2) Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, et al: Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type1: Clinical spectrum, management, and results. *J Vasc Surg* 2007; 46: 475-84.
- 3) Ushikoshi S, Goto K, Ueda K, et al: Vertebral arteriovenous fistula that developed in the same place as a previous ruptured aneurysm: A case report. *Surg Neurol* 1999; 51: 168-173.
- 4) Hiramatsu H, Matsui S, Yamashita S, et al: Ruptured extracranial vertebral artery aneurysm associated with neurofibromatosis type 1. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 2012; 52: 446-449.
- 5) Uneda A, Suzuki K, Okubo S, et al: Neurofibromatosis type 1-associated extracranial vertebral artery aneurysm complicated by vertebral arteriovenous fistula after rupture: case report and literature review. *World Neurosurgery* 2016; 96: 609.E13-609.E18.
- 6) Schievink WI, Piepgras DG: Cervical vertebral artery aneurysms and arteriovenous fistula in neurofibromatosis type 1: case reports. *Neurosurgery* 1991; 29: 760-765.
- 7) Hoffmann KT, Hosten N, Liebig T, et al: Giant aneurysm of the vertebral artery in neurofibromatosis type 1:report of a case and

- review of the literature. *Neuroradiology* 1998; 40: 245-248.
- 8) Negoro M, Nakaya T, Terashima K, et al: Extracranial vertebral artery aneurysm with neurofibromatosis. Endovascular treatment by detachable balloon. *Neuroradiology* 1990; 31: 533-536.
 - 9) Horsley M, Taylor TK, Sorby WA. Traction-induced rupture of an extracranial vertebral artery aneurysm associated with neurofibromatosis. A case report. *Spine(Phila Pa 1976)* 1997; 22: 225-227.
 - 10) Miyazaki T, Ohta F, Daisu M, et al. Extracranial vertebral artery aneurysm ruptured into the thoracic cavity with neurofibromatosis type 1: case report. *Neurosurgery* 2004; 54: 1517-1521.
 - 11) Arai K, Sanada J, Kurozumi A, et al: Spontaneous hemothorax in neurofibromatosis treated with percutaneous embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 477-479.
 - 12) Hieda M, Toyota N, Kakizawa H, et al: Endovascular therapy for massive haemothorax caused by ruptured extracranial vertebral artery aneurysm with neurofibromatosis type 1. *Br J Radiol.* 2007; 80: e81-e84.
 - 13) Higa G, Pacanowski JP Jr, Jeck DT, et al: Vertebral artery aneurysms and cervical arteriovenous fistula in patients with neurofibromatosis 1. *Vascular* 2010; 18: 166-177.
 - 14) Morvan T, de Broucker F, de Broucker T: Subarachnoid hemorrhage in neurofibromatosis type 1: case report of

extracranial cerebral aneurysm rupture into a meningocele. J Neuroradiol. 2011; 38: 125-128.

- 15) Takegami T, Imai K, Umezawa K, et al: Endovascular trapping using a tandem balloon technique for a spontaneous vertebrovertebral fistula associated with neurofibromatosis type 1. No shinkei Geka 2012; 40(8): 705-709.

Fig.1

(A) Magnetic resonance angiography showing the left vertebral artery fusiform aneurysm (arrow) at the C4-C5 level.

(B) Magnetic resonance angiography showing the large aneurysm like structure (arrow) without the distal flow of the left vertebral artery, continuing the internal vertebral plexus.

Fig. 2

(A) CT angiography coronal view showing left vertebral artery aneurysm like structure with enlargement of the C4/5 intervertebral foramen(arrow).

(B) Source image of CT angiography showing aneurysm like structure in C4/5 intervertebral foramen(arrow), continuing the internal vertebral plexus.

Fig.3

- (A) Right vertebral Angiogram showing a left vertebral arteriovenous fistula was also visualized retrogradely.
- (B) Left vertebral angiogram showing the left vertebral arteriovenous fistula draining into the internal vertebral plexus and no distal vertebral artery were visualized.
- (C) Continuous right and left vertebral angiogram of the time difference showing this arteriovenous fistula with proximal and distal vertebral artery.

Fig. 4

- (A) Right vertebral angiogram after occlusion of left shunt distal vertebral artery with coils showing no shunt flow retrogradely.
- (B) View during the fistula coil embolization, showing occlusion balloon catheter (arrow) and microcatheter (dotted line) of distal access catheter (solid line). Under flow control by inflation of balloon, failure to occlude the fistula due to coil migration into the internal vertebral plexus because of large fistula.
- (C) Left vertebral angiogram after trapping of left vertebral arteriovenous fistula by occlusion of shunt proximal and distal vertebral artery showing no shunt flow.

Fig. 5

(A) Left vertebral angiogram showing no shunt flow.

(B) Left subclavian artery angiogram showing a little shunt flow via left ascending cervical artery.

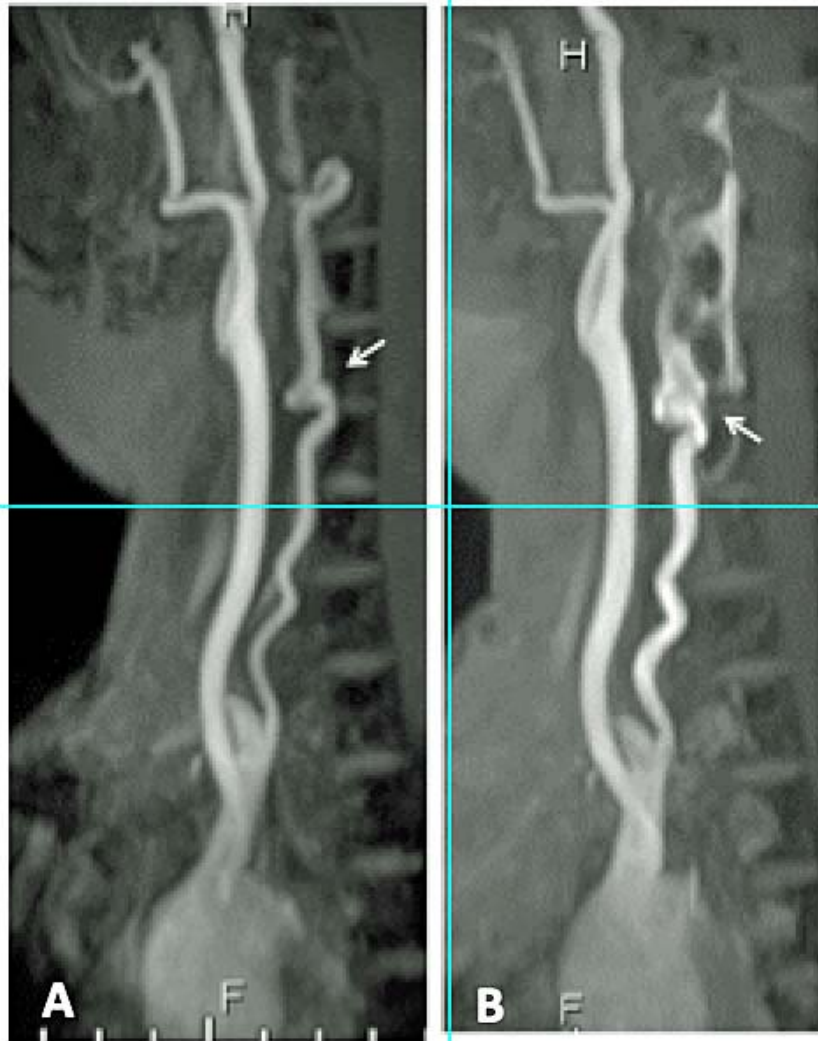


Fig.1

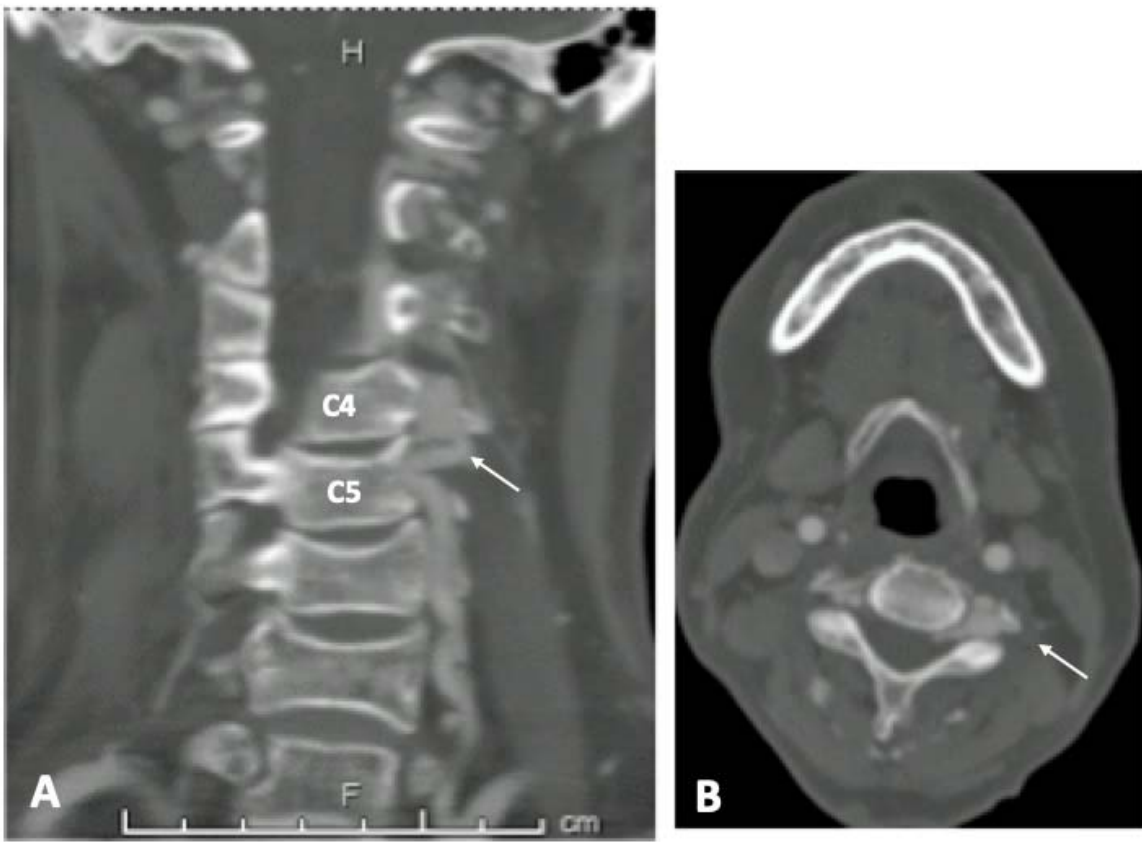


Fig.2

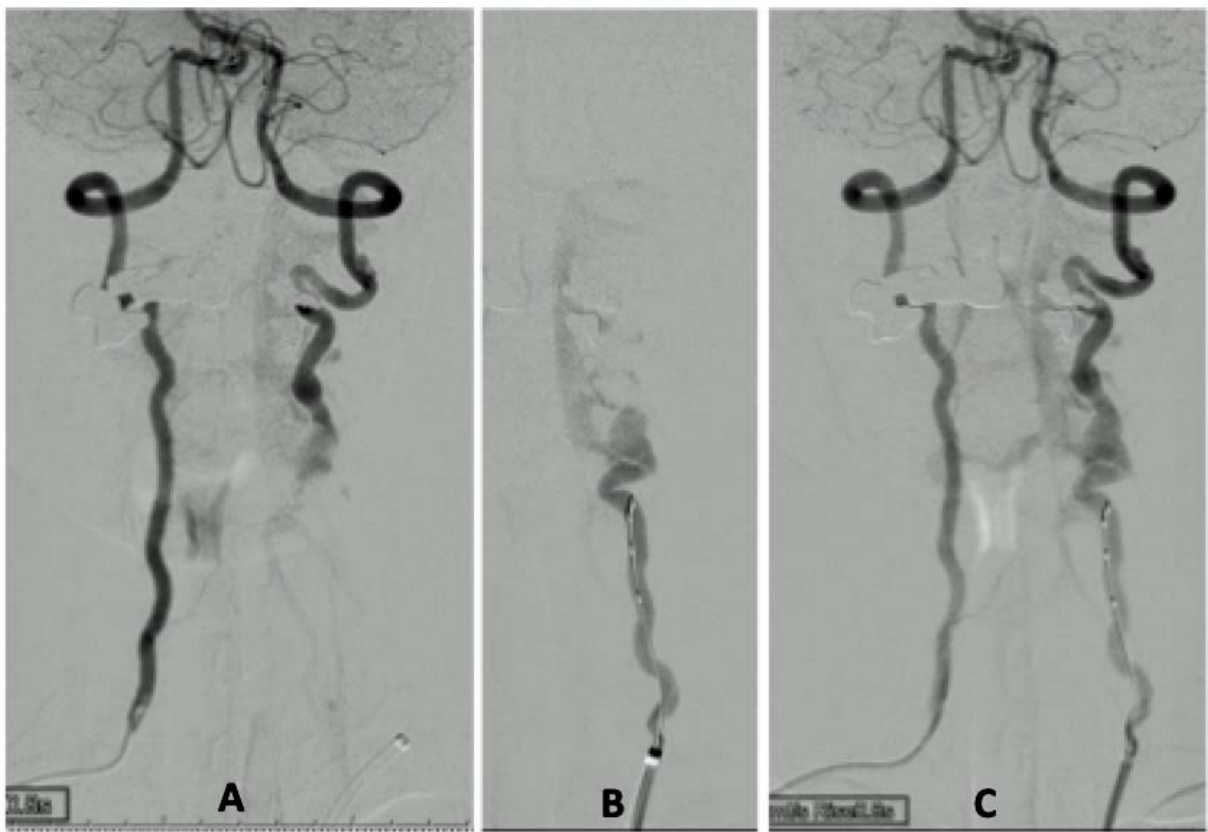


Fig.3

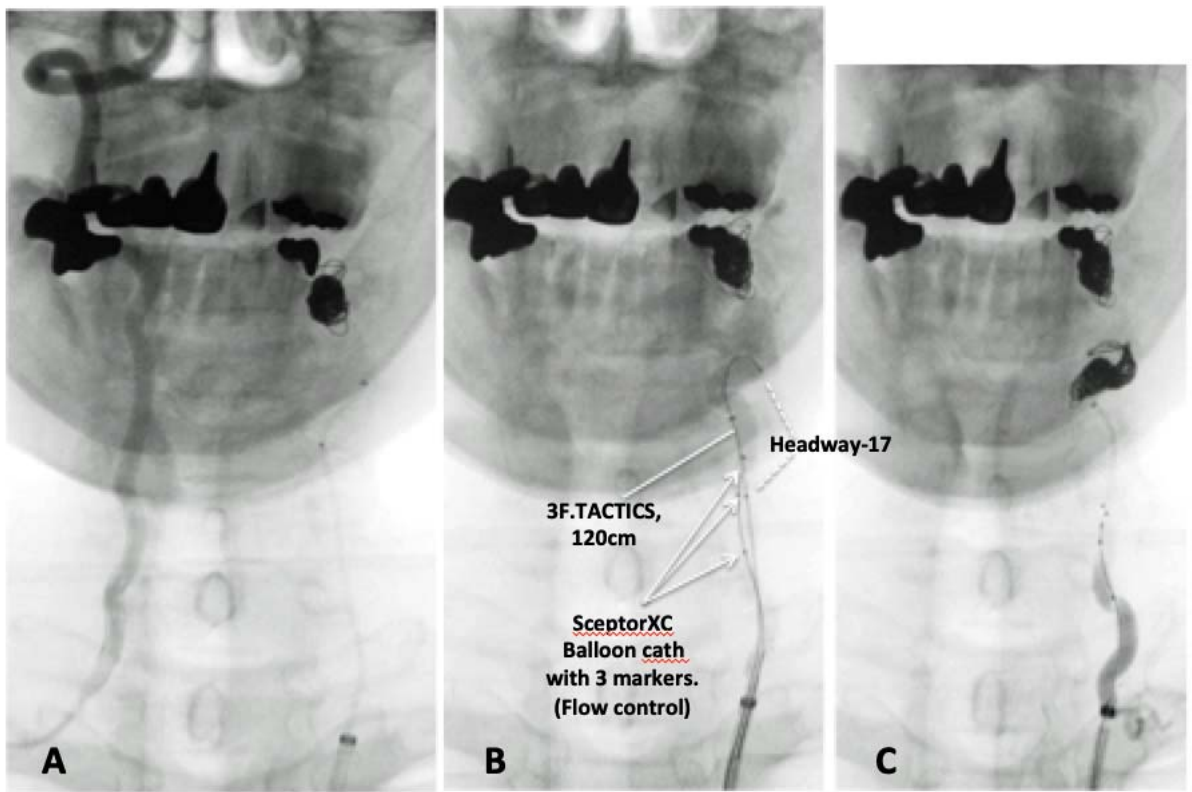


Fig.4

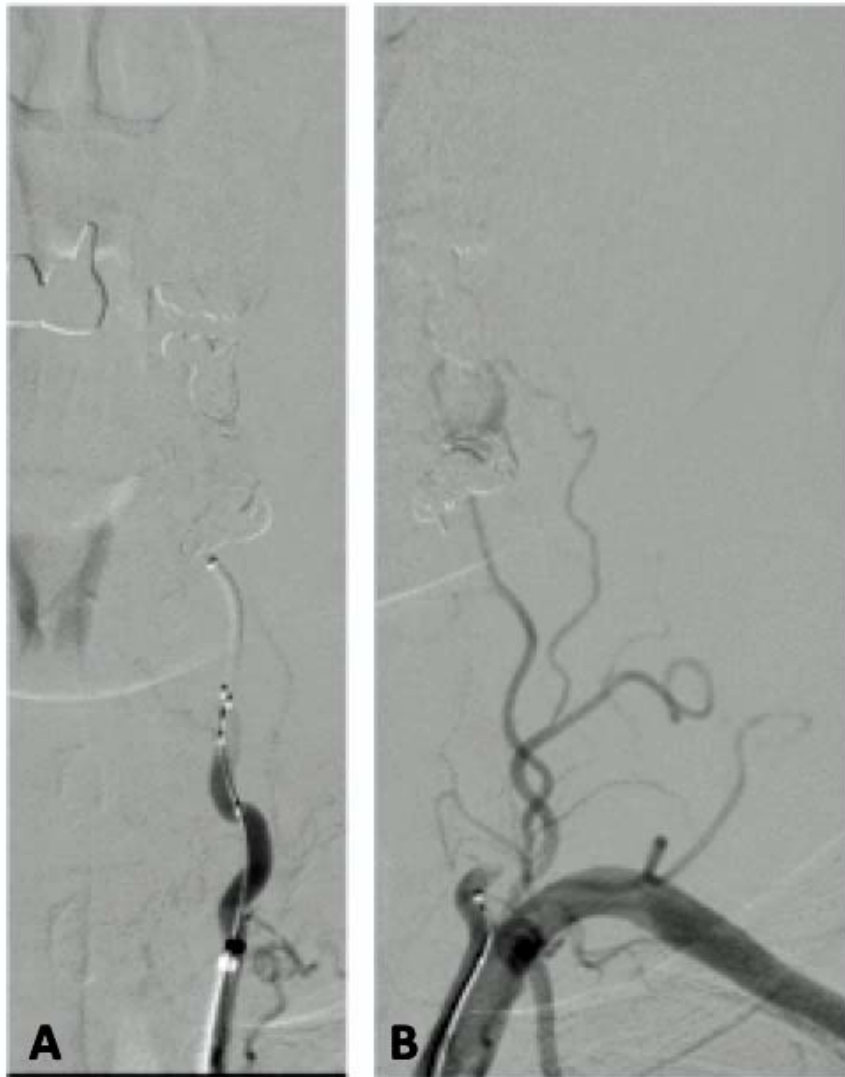


Fig.5