

## 症例報告

もやもや病に合併した急性頭蓋内内頸動脈閉塞に対して再開通療法をおこなった 1 例

曾我部 周<sup>1)</sup>、兼松 康久<sup>1)</sup>、宮本 健志<sup>1)</sup>、山口 泉<sup>1)</sup>、山本 雄貴<sup>2)</sup>、山口 真司<sup>1)</sup>、山本 伸昭<sup>2)</sup>、島田 健司<sup>1)</sup>、高木 康志<sup>1)</sup>

1) 徳島大学 医学部 脳神経外科

2) 徳島大学 医学部 神経内科

著者氏名

曾我部 周

徳島大学 医学部 脳神経外科

〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町 3-18-15

TEL : 088-633-7149

E-mail:c200001043@yahoo.co.jp

キーワード：もやもや病 急性期再開通療法 経皮的脳血栓回収療法 経皮的脳血管形成術

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．

## 和文要旨

【目的】成人発症例のもやもや病患者の急性内頸動脈閉塞に対して、急性期再開通療法を施行し良好な転帰を得た 1 例を報告する。

【症例】59 歳時に無症候性右中大脳動脈閉塞を指摘され、もやもや病と診断されていた 73 歳女性。脳卒中症状で搬送され、MRI 上、左内頸動脈終末部閉塞と同部位に T2\* WI の低信号像を認めた。アルテプラゼ投与に引き続き、血管内治療を行った。細径のマイクロカテーテルを閉塞遠位に誘導し、血栓回収用ステントを展開後の造影で血管壁不整を伴う狭窄所見であった。血栓回収後に高度狭窄が残存し、バルーンによる血管形成を追加し良好な再開通が得られ、良好な転帰を得た。

【結論】成人もやもや病は動脈硬化性頭蓋内血管閉塞を合併しうる。閉塞部に対する回収型ステント展開後の造影所見は閉塞機序の病態判断に有用であった。病歴や画像所見から、病態を判断し、適切な治療法を選択する必要がある。

## 諸言

もやもや病(ウイリス動脈輪閉塞症、cerebrovascular “moyamoya” disease)は両側内頸動脈終末部に慢性進行性の狭窄を生じ、その過程で脳底部異常血管網による側副血行が形成される病態である。診断は形態的評価(脳血管撮影上、内頸動脈終末部を中心とした領域に狭窄、閉塞があり、その付近に異常血管網を認める)と除外診断(動脈硬化、自己免疫疾患、髄膜炎、神経線維腫症I型、脳腫瘍、DOWN症候群等を伴う病態は除外する)によってなされている<sup>1)</sup>。また虚血発症例に対しては慢性期での直接、血行再建術が推奨される<sup>1)</sup>。

50歳以上のもやもや病患者比率は近年増加傾向にあり<sup>1)</sup>、もやもや病に心原性塞栓および動脈硬化性の主幹動脈急性閉塞を合併する患者に遭遇する機会が増えることが予想される。もやもや病による閉塞病変への急性期治療は困難であっても、心原性塞栓および動脈硬化性の急性閉塞と診断できれば、急性期再開通療法を行うことにより機能予後を改善できる可能性がある。

今回、我々は成人発症例のもやもや病患者における急性内頸動脈閉塞に対して、急性期再開通療法を施行し良好な転帰を得た1例を経験したので報告する。

## 症例呈示

症例：73歳、女性

主訴：急性の右片麻痺、構音障害、失語

生活歴：喫煙習慣、飲酒習慣なし

既往歴：14年前に脳ドックで右中大脳動脈閉塞を指摘。

5年前より高血圧症に対して投薬治療開始。1年前に一過性脳虚血発作。左分水嶺領域の脳梗塞(Fig. 1A)と右中大脳動脈近位部閉塞に加えて、左内頸動脈終末部高度狭窄を認めた。Digital subtraction angiography (以下 DSA)を施行。右中大脳動脈近位部の閉塞、左内頸動脈の狭窄を認めた。また前大脳動脈の脳軟膜吻合を介した側副血行と基底核部の部分的な異常血管網を認めた。典型的なもやもや病の画像所見とは異なるが、リスクファクターをもたない若年時より無症候性に右中大脳動脈閉塞を発症し、その後の経過で内頸動脈狭窄を来した病歴から、もやもや病と診断(Fig. 1B, C)。鈴木らの提唱する病期分類<sup>2)</sup>では右側は第2~3期、左側は第1~2期と診断した。浅側頭動脈-中大脳動脈バイパスを検討したが、本人の手術希望なく、シロスタゾール投与による内科的治療を行っていた。

現病歴：15時頃にプールに入っていて、自力で上がれなくなったため、救急要請。救急隊到着時に右不全片麻痺と呂律困難を認めた。ドクターヘリにて15時56分に当院へ搬送された。

現症：血圧 198/102mmHg、脈拍 76回/分 洞調律、SpO2 97% (room air)

神経学的所見：意識傾眠 GCS: E3V4M6、右顔面神経麻痺、構音障害、右片麻痺、運動性優位の失語、National Institutes of Health Stroke

Scale (以下 NIHSS) 6/42

神経放射線学的所見：3T-MRI diffusion weighted image (以下 DWI)では左尾状核、被殻、放線冠の一部に淡い高信号領域あり。MRAでは左内頸動脈は終末部で閉塞していた(Fig. 2A, B)。また T2\*WIでは閉塞部に血栓を疑わせる所見を認めた(Fig. 2C)。

血液検査所見：総コレステロール 213mg/dL、中性脂肪 175mg/dL、HDL コレステロール 77mg/dL、LDL コレステロール 119mg/dL、血糖 127mg/dL、HbA1c: NGSP 6.3%

臨床経過：左中大脳動脈の支配領域と DWI の病変との間に mismatch があると判断した。アルテプラゼ静注療法指針上、もやもや病と抗血栓薬投与中は慎重投与検討項目であるが、該当する禁忌項目はなかった。17時19分からアルテプラゼを投与した。アルテプラゼ投与30分後から症状は軽度の構音障害のみに改善した(NIHSS 1/42)。しかしながら、19時頃から再度症状が増悪した。意識レベル低下・右上下肢高度麻痺・運動性失語・構音障害が出現した(NIHSS 17/42)。頭部 CT では、出血所見は認めず、虚血症状の進行と思われた。アルテプラゼ投与で一時的に症状の改善が得られたことから、血管内治療での再開通療法の適応はありと考へ、血管撮影を施行した。

血管内治療：右大腿動脈に 5Fr sheath を留置し、両側総頸動脈撮影、左椎骨動脈撮影を施行した(Fig. 3A, B, C)。前大脳動脈、後大脳動脈からの脳軟膜吻合を介した側副血行、外頸動脈系の発達を認めたが、左内頸動脈の閉塞に関しては、太い血管が断端を残して、突然途絶しており、また血栓を疑わせるような蟹の爪様の造影欠損も認めた

(Fig. 3D)。もやもや病の慢性的な変化よりは急性期の変化を疑う所見であった。

5Fr sheath を 9Fr sheath に入れ替え、9Fr OPTIMO (東海メディカルプロダクツ、愛知)を左内頸動脈に誘導した。Excelsior SL-10 (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)を CHIKAI 14 200cm (朝日インテック、愛知)で閉塞遠位に誘導して遠位血管を確保した。マイクロカテーテル撮影を行うと遠位部は比較的正常血管が保たれており (Fig. 4A)、内頸動脈閉塞の原因として血栓性閉塞が疑われた。Tron FX 4.0\*20mm (JIMRO、群馬)を展開することで閉塞形状を確認し、それ以降の手技を決定する方針とした。Tron を展開し、Immediate flow restoration を認めたが、血管壁は不整で、アテローム血栓性閉塞が疑われた (Fig. 4B)。Tron は容易に回収でき、先端には白色の構造物が回収されていた。撮影では再開通は得られていたが、高度狭窄が残存していた (Fig. 4C)。狭窄近位血管径は 2.6mm、遠位血管径は 1.8mm、最狭窄部径は 0.3mm であった。今後、再開塞する危険性が高いと考え、バルーンで血管形成を追加する方針とした。胃管を留置し、粉碎したアスピリン 300mg とクロピドグレル 300mg を投与した。その後、Gateway 2.0\*12mm OTW (Stryker, Kalamazoo, Michigan, USA)を CHIKAI を用いて狭窄部位に誘導した。狭窄遠位部から近位部にかけて nominal pressure で緩徐に拡張、収縮する手技を 2 回行った。その後の撮影では閉塞部位の完全再開通と、狭窄部位の良好な拡張が得られていた (Fig. 4D)。20 分間待機して再度撮影を行ったが、再開塞所見はなく、手技を終了した。

回収された構造物は赤血球・好中球やフィブリンからなり、器質化

はみられない、比較的新鮮な血栓であった(Fig. 4E)。

術後経過：術翌日には NIHSS5 点まで症状は軽快した。術後はアスピリン 100mg とクロピドグレル 75mg の投与を継続した。第 14 病日の MRI では梗塞巣は限局しており、左中大脳動脈の良好な描出を認めた(Fig. 5A, B)。また、T2\*WI の閉塞部の低信号像も消失していた(Fig. 5C)。症状もごく軽度の右不全片麻痺を認めるのみとなり、modified Rankin scale grade 1 で第 17 病日に自宅退院した。術後 3 か月以上の経過で脳梗塞の再発を認めていない。

## 考察

もやもや病は原因不明の疾患であり、両側内頸動脈終末部に慢性進行性の狭窄、閉塞を生じる。その狭窄の主体は線維細胞性の内膜肥厚であり<sup>3)</sup>、動脈硬化性病変の病理学的所見とは大きく異なる。しかしながら、病理学的所見は剖検以外で得ることは困難であり、もやもや病の診断は、脳血管撮影やMRIでの形態的評価と関連疾患の除外診断に依存している。しかしながら、基底核部の異常血管網に明確な定義はなく、成人もやもや病の診断において動脈硬化症との鑑別は必ずしも容易ではなく、総合的に判断されるのが現状である<sup>1)</sup>。近年、RNF213 遺伝子の p.R4810K 変異が感受性要因と判明し<sup>4)</sup>、客観的診断視標として期待されているが、もやもや病の有病率に対して保因者の率(東アジア地域では 0.5-2%)は極めて高く、保因者のごく一部にしか発症しない。

本症例では、動脈硬化の危険因子のなかった 59 歳時から無症候性に右中大脳動脈閉塞を罹患しており、さらに 1 年前の一過性脳虚血発作時には、左内頸動脈終末部の狭窄を認め、その時点で総合的にもやもや病と診断、内頸動脈狭窄はもやもや病の進行と考えた。しかしながら、14 年間の経過や途中で高血圧症を発症したことから、動脈硬化因子の関与も考慮する必要があったと考えられる。剖検上では、もやもや病患者の椎骨脳底動脈にも高血圧性の変化を認めたという報告がある<sup>2)</sup>。また、Lee らはもやもや病患者の外頸動脈狭窄にステント留置を行い、良好な転帰を得た症例を報告している<sup>5)</sup>。この外頸動脈狭窄は動脈硬化性の変化であった可能性が高いと考察している。



本症例の発症様式は、急激かつ重症の経過であった。MRIでは1年前に狭窄していた左内頸動脈が終末部で閉塞していた。もやもや病の進行も疑ったが、閉塞血管内のT2\*WIの低信号像はsusceptibility vessel sign (SVS)として血栓の存在を疑うものであった。3T以上のMRIでは心原性由来、動脈硬化性由来にかかわらず、血栓をSVSとして描出すると報告されている<sup>6)</sup>。本症例は来院時に病態の正確な判断は困難だったが、超急性期脳梗塞としてアルテプラーゼ投与を行った。もやもや病に対する低用量(0.6mg/kg)でのアルテプラーゼ投与は報告が散見され<sup>7-9)</sup>、これらの報告では出血性合併症は認めていない。本症例では、アルテプラーゼ投与後に症状が一時的に改善している。この間の血管評価は行えてはいないが、閉塞血管の再開通、再開塞が推測され、病態としてはもやもや病の進行よりは、血栓性閉塞の要素が大きいと考えた。

もやもや病の急性期の外科治療については定まった見解がない。急性期に進行性の虚血症状や血行力学的障害を呈した場合、早期の直接血行再建術が有効だったとの報告がある<sup>10-11)</sup>。一方で、主幹動脈の急速な狭窄ないし閉塞を来す等の経過不安定なもやもや病は周術期の虚血合併症の頻度が高いとする報告もある<sup>12)</sup>。

また、もやもや病に対する経皮的血管形成術に対しては否定的な報告が多い<sup>13-15)</sup>。Grossらは7論文、28症例のもやもや血管に対する血管内治療のレビューを行っている<sup>15)</sup>。同レビューでは7%で出血を合併し、11%で有効な拡張が得られず、再発に対して53%が最終的に外科的血行再建術を受けており、血管内治療単独の成功は25%のみであった、と報告されている。この結果は動脈硬化性病変との

病理学的な相違が原因と考察されている。

本症例は内科治療に抵抗性で、何らかの追加治療が必要と考えられた上に、臨床経過や MRI 所見はもやもや病の進行としては典型的なものではなく、血栓性の病態の可能性を考慮して、血管撮影を施行した。血管撮影上は予測のとおり、血栓性閉塞を疑うものであり、血管内治療にて再開通が期待できると判断した。

急性期のアテローム血栓性の頭蓋内血管閉塞に対する血管内治療にも定まった見解はないが、Tsang らは 11 論文、1967 症例の閉塞様式を問わない頭蓋内主幹動脈閉塞に対する血栓回収療法のレビューを行っている<sup>16)</sup>。同レビューで後方視的に動脈硬化性の閉塞と心原性塞栓での閉塞の比較を行い、動脈硬化性の閉塞では追加での血管形成術が必要となる頻度が増えるが(46.8% 対 3.9%)、最終的な再開通率や症候性出血の頻度、転帰に関しては有意差がなかった。またレビューされた報告の血栓回収手技は第一選択としてステントリトリーバーを使用するものが多かった。本症例では病態が不明瞭な状態で血栓回収手技を行う上で、血栓回収手技をステントリトリーバーでおこなうか、吸引型カテーテルでおこなうかについては検討が必要であった。ステントリトリーバーは即時の血流回復効果を持ち、展開後の撮影で病変を可視化し、塞栓性閉塞かアテローム血栓性閉塞化を推測できるという利点がある。一方で、狭窄血管の内壁に直接負荷をかけ、出血や解離をおこすリスクもある。また、吸引型カテーテルは病変に機械的に接触せず再開通を目指すことができるとい利点はあるが、狭窄を来している血管においては病変への到達が容易ではない。本症例においてはまずは細径のカテーテルを用い

て病変を通過し、末梢血管の状態を確認することを第一に考慮した。その結果、血栓性閉塞の可能性が高いと判断し、そのまま手技を継続できる Tron を展開した。結果的に血流が一時的に回復し、またアテローム血栓性閉塞の診断がついたため、以降の血管形成術に移行することができた。

本症例は、第 1~2 期のもやもや病に血栓性閉塞を合併した病態であり、血管内治療が奏功した。動脈硬化病変には認められないもやもや病の特異的な所見としては、内頸動脈及び中大脳動脈の外径の狭小化が報告されている<sup>17)</sup>。病期が進行したもやもや病で血管自体がさらに狭小化した場合は血管内治療のリスクはさらに高くなると思われる。今回は比較的最近の血管撮影所見と、閉塞部の末梢血管像から血管自体の狭小化進行の可能性は低いと判断した。また、術前の閉塞血管内の T2\*WI の SVS や血管造影による蟹の爪様の造影欠損像等から血栓性閉塞が主体と判断した。以上から、比較的低リスクに血管内治療が可能であった。今回は撮影できていなかったが、賀来ら<sup>17)</sup>が報告する three-dimensional (3D) constructive interference in steady-state (CISS) MRI 等での高分解像での MRI での血管の外径評価はもやもや病に対する血管内治療のリスク判断につながる可能性が示唆される。

本症例はもやもや病患者における内科治療に抵抗性の急性主幹動脈閉塞であったが、既往歴のみで閉塞様式を判断することなく、多角的に閉塞様式を検討し、治療の可能性を摸索した。結果、安全に再開通療法を施行し、良好な転帰を得ることができた。今後、高齢者のもやもや病患者は増加すると考えられる。急性症状を伴う高齢者

もやもや病患者には、加齢に伴う合併疾患の可能性を考慮した検査、治療が必要と考察される。

## **結語**

成人もやもや病は加齢や生活習慣病の進行に伴う動脈硬化性病変を合併しうる。成人もやもや病における主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞には病歴や画像所見から病態を判断し、適切な治療法を選択する必要がある。

## **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) Tominaga T, Suzuki N, Miyamoto T, et al. Recommendations for the Management of Moyamoya Disease: A Statement from Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) [2nd Edition]. *Surgery for Cerebral Stroke*. 2018; 46: 1-24.
- 2) Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol*. 1969; 20: 288-299.
- 3) Hosoda Y, Ikeda E, Hirose S. Histopathological studies on spontaneous occlusion of the circle of Willis (cerebrovascular moyamoya disease). *Clin Neurol Neurosurg*. 1997;99 Suppl 2: S203-208.
- 4) Liu W, Morito D, Takashima S, et al. Identification of RNF213 as a susceptibility gene for moyamoya disease and its possible role in vascular development. *PLoS One*. 2011; 6(7): e22542.
- 5) Lee SJ, Ahn JY. Stenosis of the proximal external carotid artery in an adult with moyamoya disease: moyamoya or atherosclerotic change? *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2007; 47: 356-359.
- 6) Yamamoto N, Satomi J, Yamamoto Y, et al. The susceptibility vessel sign containing two compositions on 3-tesla T2\*-weighted image and single corticosubcortical infarct on diffusion-weighted image are associated with cardioembolic stroke. *J Neurol Sci*. 2015; 359: 141-145.

- 7) Tabuchi S, Nakajima S, Suto Y, et al. Emergency superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass after intravenous recombinant tissue plasminogen activator administration for acute cerebral ischemia in a patient with moyamoya disease. *Case Rep Neurol*. 2013; 5: 214–219
- 8) Yokoyama S, Manabe Y, Fujii D, et al. Intravenous tissue plasminogen activator therapy for an acute ischemic stroke patient with later diagnosed unilateral moyamoya syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 1190–1192
- 9) Lee HM, Eun MY, Seo WK, et al. Thrombolysis for acute ischemic stroke in a patient with Moyamoya disease. *Can J Neurol Sci*. 2012; 39: 687–689
- 10) Kim SK, Seol HJ, Cho BK, et al. Moyamoya disease among young patients: its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment. *Neurosurgery*. 2004; 54: 840-846
- 11) Yokosawa M, Hayashi T, Shirane R, et al. Efficacy of superficial temporal artery-middle cerebral artery double anastomoses in a patient with rapidly progressive moyamoya disease: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014; 54: 836-840
- 12) Funaki T, Takahashi JC, Takagi Y, et al. Unstable moyamoya disease: clinical features and impact on perioperative ischemic complications. *J Neurosurg*. 2015; 122: 400-407

- 13) Natarajan SK, Karmon Y, Tawk RG, et al. Endovascular treatment of patients with intracranial stenosis with moyamoya-type collaterals. *J Neurointerv Surg.* 2011; 3: 369-374.
- 14) Khan N, Dodd R, Marks MP, et al. Failure of primary percutaneous angioplasty and stenting in the prevention of ischemia in Moyamoya angiopathy. *Cerebrovasc Dis.* 2011; 31: 147-153.
- 15) Gross BA, Thomas AJ, Frerichs KU. Endovascular treatment of symptomatic moyamoya. *Neurosurg Rev.* 2014; 37: 579-583.
- 16) Tsang ACO, Orru E, Klostranec JM, et al. Thrombectomy Outcomes of Intracranial Atherosclerosis-Related Occlusions. *Stroke.* 2019; 50: 1460-1466.
- 17) Kaku Y, Morioka M, Ohmori Y, et al. Outer-diameter narrowing of the internal carotid and middle cerebral arteries in moyamoya disease detected on 3D constructive interference in steady-state MR image: is arterial constrictive remodeling a major pathogenesis? *Acta Neurochir (Wien).* 2012; 154: 2151-2157.

## 図表の説明

### Fig. 1

- A: 初回発症時の MRI DWI。左分水嶺領域に高信号を認める。
- B: DSA、右総頸動脈撮影像。右内頸動脈終末部狭窄、中大脳動脈閉塞、基底核部もやもや血管を認める。前大脳動脈の発達、側副血行を認める。
- C: DSA、左総頸動脈撮影像。左内頸動脈終末部から中大脳動脈近位部にかけて高度狭窄像を認める。

### Fig. 2

- A: 今回発症時の MRI DWI。左尾状核、被殻に淡い高信号を認める。
- B: MRA。左内頸動脈終末部閉塞。
- C: T2\*WI。左内頸動脈終末部(白丸)に susceptibility vessel sign と思われる低信号所見を認める。

### Fig. 3

#### 血管撮影

- A: 右総頸動脈撮影。以前とほぼ同様の所見。
- B: 左椎骨動脈撮影。左優位に発達した後大脳動脈、側副血行を認める。
- C: 左総頸動脈撮影。内頸動脈終末部閉塞、外頸動脈の発達を認める。
- D: 内頸動脈終末部の拡大図。血管の途絶像、また血栓を疑わせるような造影欠損を認める。



Fig. 4

血管内治療。

A: 閉塞部以遠のマイクロカテーテル撮影。末梢血管径はほぼ保たれている。

B: Tron FX 展開後、*immediate flow restoration* を認める。閉塞部の血管は壁不整を認める。

C: Tron FX 回収後、内頸動脈の再開通は得られているが、高度狭窄所見の残存を認める。

D: バルーンでの血管形成術後、狭窄部の拡張を認める。

E: 回収された血栓。赤血球・好中球やフィブリンからなる。

Fig. 5

A: 術後の MRI DWI。基底核部に明瞭な高信号を認める。

B: 術後の MRA。左中大脳動脈の再開通所見は維持されている。

C: 左は術前、右は術後の T2\*WI。術前に認めた閉塞血管に一致した低信号所見は術後に消失している。

Figure 1

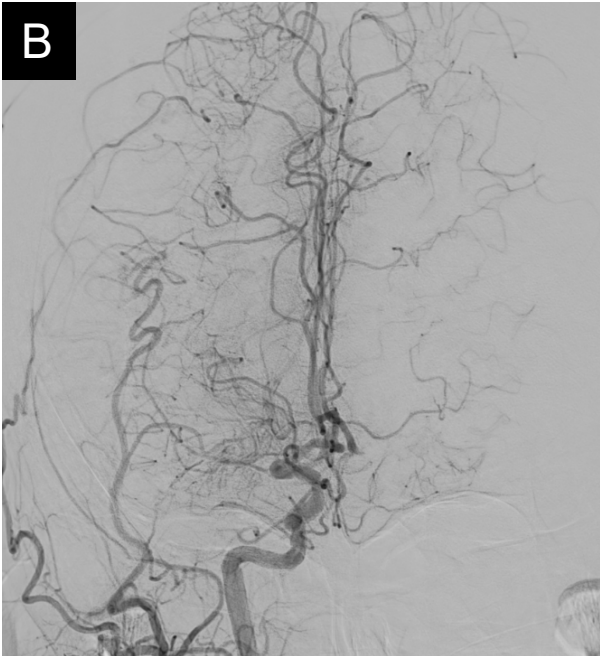
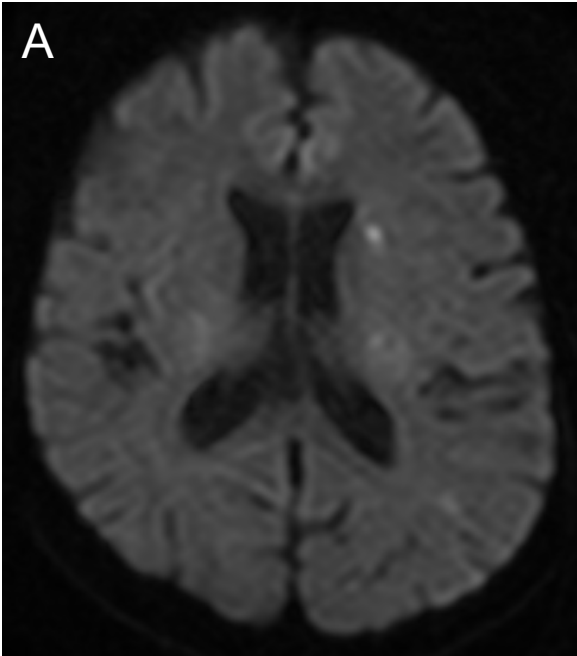


Figure 2

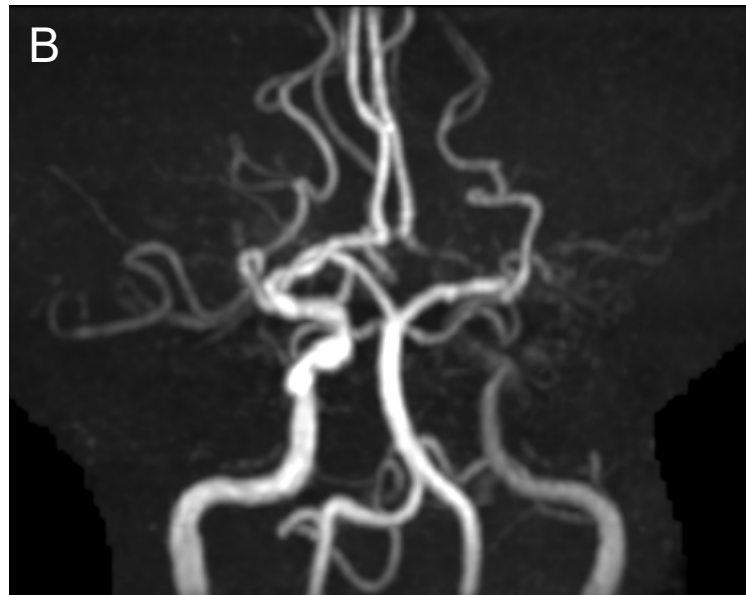
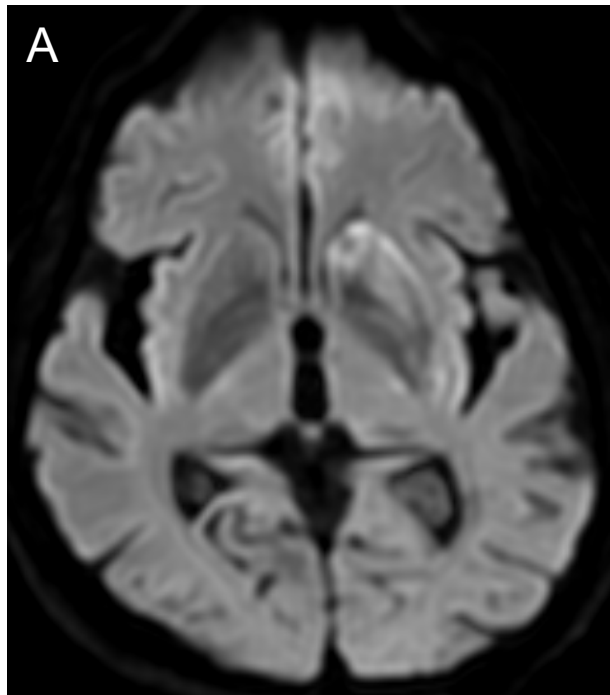


Figure 3

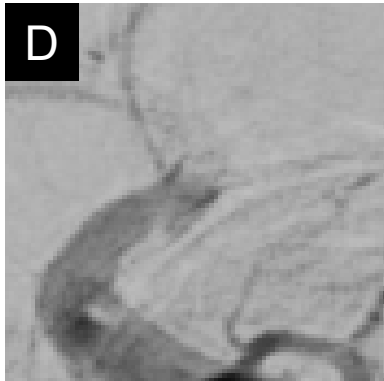
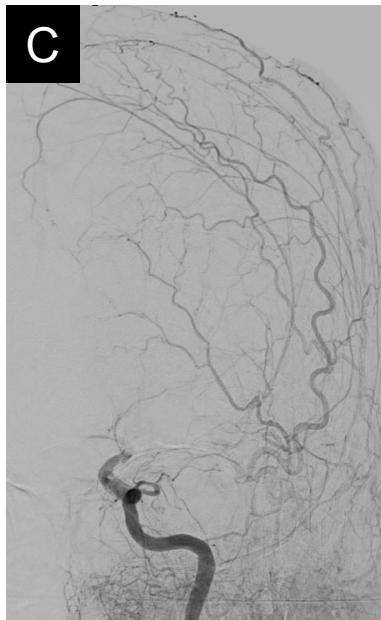


Figure 4

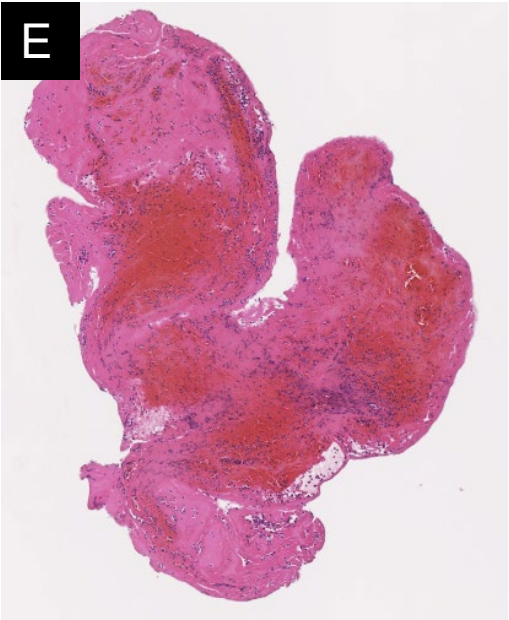
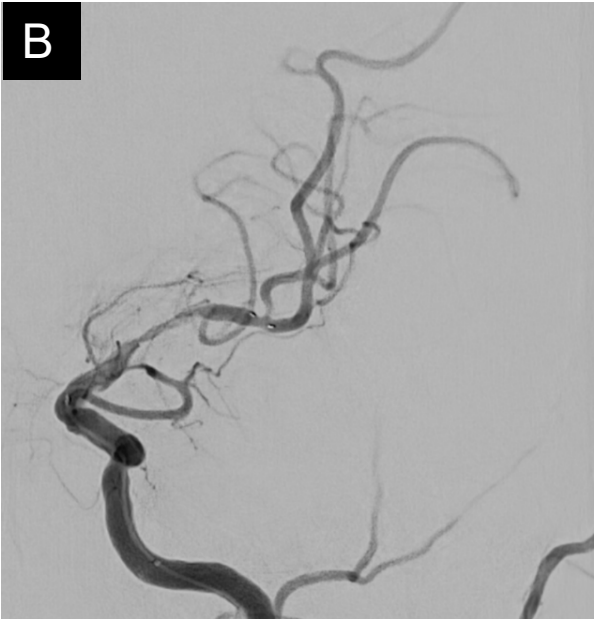


Figure 5

