脳底動脈の窓形成部に生じたアテローム血栓性脳梗塞の1例

頼田 章子¹⁾ 貴田 浩志¹⁾ 三浦 史郎¹⁾ 森 慎一郎¹⁾ 佐野 謙¹⁾
鎌田 崇嗣¹⁾ 綾部 光芳¹⁾ 安陪 等思²⁾ 谷脇 考恭¹⁾

要旨：脳底動脈の窓形成(fenestration)を有し、同部に脳梗塞を発症した1例を報告した。症例は高血圧症、糖尿病および脂質異常症で加療中の74歳男性である。呂律の回りにくさ、歩行時のふらつきを自覚し、発症1カ月後に当科入院した。MRIで右中小脳脚に亜急性期の梗塞像を認めた。脳底動脈近位側に窓形成があり、その右動脈幹および右前下小脳動脈がアテローム血栓性に閉塞していた。頭蓋内プラークイメージングが閉塞部の不安定プラークの評価に有用であり、診断の一助となった。同部におけるアテローム血栓性脳梗塞の発症には血行力学的な要因と脳卒中危険因子が相互的に関与する可能性が考えられ、今後さらなる症例の蓄積と検討が必要である。脳底動脈窓形成例においては将来的な脳梗塞発症の可能性も念頭において経過観察する必要がある。

Key words: basilar artery, fenestration, brain infarction, intracranial plaque imaging

はじめに

一部の動脈では胎生期の発生過程で並走する2本の血管が癒合して1本になるものがある。窓形成(fenestration)はそれらの血管における部分的な癒合不全であり、2腔の血管構造を保ったまま出生後も残存する血管破格である。近位部では1本の動脈幹が途中で2本に分離し、遠位部で再び1本に合流する形態を呈し、肉眼的にはあたかも動脈幹に「窓」が空いたように観察されることから、このように呼称される。頭蓋内では、前交通動脈と椎骨脳底動脈に好発する^{1,2)}が、その発生に関与する環境的、遺伝的な素因は明らかにされていない。血管破格である脳底動脈の窓形成そのものに病的意義は乏しいが、同部は種々の合併症を生じやすい。最も高頻度な合併症としては動脈瘤がよく知られているが³⁾、文献的には脳底動脈窓形成部に合併した脳梗塞、一過性脳虚血発作の症例が散見されている⁴⁻⁹⁾。

今回我々は、高血圧症、糖尿病、脂質異常症を背景に脳底動脈窓形成部にアテローム血栓性脳梗塞を発症し、その診断に頭蓋内プラークイメージングが有用であった1例を経験した。

症 例

患者：74歳、男性

主訴：呂律の回りにくさ、歩行時のふらつき

既往歴：59歳から糖尿病、脂質異常症および高血圧症に対して加療中。72歳時に全身性の痙攣発作。その際の頭部MRA検査で右中大脳動脈(MCA)M1の高度狭窄とその灌流領域の皮質下白質に陳旧性梗塞巣を指摘された。右浅側頭動脈-中大脳動脈(STA-MCA)バイパス術を施行され、術後よりクロピドグレル塩酸塩75mg/日を服用中である。入院時は、糖尿病に対してはボグリボース錠0.6mg/日、グリメピリド3mg/日、脂質異常症に対してはロスバスタチン2.5mg/日、高血圧症に対してはカンデサルタン8mg/日で加療されていた。

家族歴：特記すべき事項なし

嗜好：喫煙なし、アルコールは機会飲酒

現病歴：7月中旬の起床時から、呂律が回りにくい、歩きにくい、字が書きにくいなどの症状が出現した。症状は軽減することなく持続した。8月下旬に自動車を運転中、ガードレールに衝突する事故を起こした。2日後に当院へ紹介となり、頭部MRI検査で右中小脳脚部梗塞と診断され入院となった。

入院時現症：身長162cm、体重62kg、血圧106/64mmHg、脈拍数72回/分・整、体温36.3℃、SpO₂96% (room air)、心雑音は聴取せず、その他一般身体所見にも異常は認め

¹⁾ 久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門

²⁾ 久留米大学医学部放射線医学講座

(2017年3月23日受付、2017年6月8日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10552

Fig. 1 頭部 MRI 画像

A : DWI, B : ADC map, C : FLAIR, D : T2WI. 右中小脳脚の亜急性期梗塞像

なかった。

神経学的所見：意識清明で明らかな高次脳機能障害を認めなかった。脳神経では軽度の断綴性言語を認めた。右難聴は認めなかった。運動系では四肢筋力は正常であった。協調運動では右上下肢に失調があり、指鼻指試験、踵膝試験が高度に拙劣であった。体幹失調のため歩行は酩酊様で介助を要した。感覚系に異常はなかった。反射では深部腱反射が左側上下肢で亢進しており、右 MCA 領域脳梗塞の影響と考えた。病的反射は認めなかった。

画像検査所見：頭部 MRI 検査では、右の中小脳脚に DWI で高信号、ADC map で等信号の領域をみとめ、亜急性期の脳梗塞像の所見であった (Fig. 1)。椎骨脳底動脈系の精査として 3DCTA 検査を施行し、右 MCA 狭窄症の経過観察目的に発症 8 カ月前に撮影された同画像と比較した (Fig. 2)。脳底動脈の下端部付近から縦径 1.2 cm に渡って窓形成が認められた。発症前には窓形成部の動脈幹は壁不正がありながらも、左右両側とも開通しており、そこから両側前下小脳動脈 (AICA) がそれぞれ分岐して描出されていた。入院時検査ではその右動脈幹が閉塞しており、右側 AICA も描出されなかった。その後、追加した black-blood imaging 法を用いた頭蓋内プラークイメージングでは、窓形成部の右動脈幹で辺縁に全周性に BB-T1 で高信号、BB-T2 で等信号を呈する領域があり、lipid rich core を有する不安定プラークの所見

Fig. 2 3DCTA

A : 入院時。脳底動脈窓形成部の右動脈幹と AICA の閉塞
B : 発症 8 カ月前。同部は開存している

Fig. 3 頭蓋内プラークイメージング (double inversion recovery black-blood imaging)

A : 前額断 (BB-T1), B : 水平断 (BB-T1), C : 水平断 (BB-T2). 窓形成部の不安定プラーク

であった (Fig. 3)。一部でプラークによる閉塞を来していた。経胸壁心エコー、Holter 心電図、下肢静脈エコーでは脳塞栓症の原因となり得る所見は認めなかった。脳 SPECT 検査では、既存の梗塞部位の血流低下を認めるのみであった。

検査所見：血算、一般生化学検査、甲状腺機能検査では異常を認めなかった。HbA1c 5.7 %, LDL-C 104 mg/dl, HDL-C 34.5 mg/dl, TG 76 mg/dl と、良好にコントロールされていた。凝固系検査では D-ダイマーが 1.6 μ g/ml と軽度上昇していた。PT, APTT は基準値内であった。

入院後経過：診察および MRI, 3DCTA 所見から脳底動脈窓形成部の右動脈幹および、そこから分岐する AICA のアテローム血栓性閉塞による右中小脳脚梗塞と診断し加療を開始した。発症からすでに 1 カ月が経過していると推測され、症状進行の可能性は低く、服薬調整・生活習慣指導を含めた再発予防ならびにリハビリテーションを中心に加療を行った。右 MCA 狭窄症による脳

梗塞の既往があり、再発予防のためクロピドグレル塩酸塩をすでに内服した状態で発症であった。そのため、再発予防効果不十分と判断し、シロスタゾール 200 mg/日へ内服を変更した。すでに加療中であった糖尿病に対してはボグリボース錠、グリメピリド、脂質異常症に対してはロスバスタチンの内服を継続した。四肢、体幹の失調はリハビリテーションにより徐々に改善し、独歩可能となった。9月中旬に自宅退院となった。最終的に頭蓋内プラークイメージングにおいて、同部の動脈硬化性プラークによる閉塞像を確認した。外来で経過観察し、2カ月後に再施行した頭蓋内プラークイメージングおよび3DCTA検査において動脈解離を示唆する画像変化所見がないことを確認した。その後現在まで4年間は再発なく経過している。

考 察

脳底動脈窓形成部に生じたアテローム血栓性脳梗塞の1例であった。脳底動脈窓形成の日本人における発生頻度は東らの剖検例における検討¹⁰⁾で370例中20例(5.4%)、TanakaらのMRAによる検討¹¹⁾で2280例中23例(1.0%)と報告されている。後者の報告では脳底動脈窓形成例23例中7例(30.4%)で動脈瘤、3例(13.0%)で虚血性脳卒中を認めており、後者もまれではない合併症であることがわかる¹¹⁾。

本例での脳底動脈窓形成部におけるプラークの形成過程には同部の血行力学的な特性の影響が考えられる。

Finlayらは偏光顕微鏡を用いて椎骨-脳底動脈接合部および中大脳動脈の窓形成部の血管壁平滑筋およびコラーゲンの3次元構造について検討し、同部が血流のせん断応力による影響を受けやすいことを病理学的に示した¹²⁾。それを元にJeongらは中大脳動脈の窓形成に脳梗塞を合併した5例を報告し、その血栓形成機序について仮説を提示している¹³⁾。中大脳動脈窓形成部においては2本の血管腔面積差に起因する血流の不均衡、分岐部での血流速度変化に伴う血管内膜損傷とプラークの形成が血管腔の狭い幹の近位端に生じて閉塞を来し、乱血流に伴う血栓形成が遠位端方向に向かって増大していくことでアテローム血栓性の脳梗塞が生じると推測している。本例の窓形成および閉塞部位は脳底動脈であったが、類似した機序によって発症した可能性が考えられる。さらにJeongらの報告した中大脳動脈窓形成の脳梗塞合併例はいずれも、高血圧症や糖尿病、脂質異常症などの脳卒中危険因子を有しており、それらとの複合的な機序により脳梗塞が発症すると推測している。我々が文献を渉猟し得た範囲では、脳底動脈窓形成部に動脈硬化性変化を伴って発症した脳梗塞・一過性脳虚血発作症例の症例報告(会議録含む)は本例を含めてこれまで7例が存在する⁴⁻⁹⁾(Table 1)。興味深いことに、本例を含めたその多くもまた壮年期以降、特に脳卒中好発年齢である老年期の発症で、種々の危険因子を有している。脳底動脈窓形成部においても中大脳動脈のそれと同じく血行力学的な要因に加え、これらの脳卒中危険因子が同部でのプラーク

Table 1 脳底動脈窓形成部に動脈硬化性変化を伴って発症した脳梗塞／一過性脳虚血発作の症例一覧

報告者, 年	年齢	性別	虚血部位	脳梗塞／一過性脳虚血発作	脳卒中危険因子	脳血管評価法	窓形成部所見	抗血栓療法
内山ら, 1987 ⁴⁾	71	M	左小脳, 脳幹	一過性脳虚血発作	HT	血管造影	軽度壁不正	記載なし
Berry ら, 1988 ⁵⁾	43	M	橋両側, 鳥距	脳梗塞	なし	剖検	軽度壁不正と血栓性閉塞	記載なし
De Caro ら, 1991 ⁶⁾	80	M	延髄左側	脳梗塞	記載なし	剖検	高度動脈硬化と血栓性閉塞	記載なし
Scherer ら, 2002 ⁷⁾	69	M	橋左側	脳梗塞	HT, DM, DL	MRA (TOF, virtual endoscopy)	軽度壁不正	記載なし
寺井ら, 2003 ⁸⁾	58	M	橋右側	脳梗塞	HT, DM	MRA (TOF)	壁不正と60%狭窄	アルガトロバン
Woo ら, 2006 ⁹⁾	55	F	橋左内側	脳梗塞	HT, DM	MRA (virtual endoscopy)	壁不正	ヘパリン, クロピドグレル
自験例	74	M	右中小脳脚	脳梗塞	HT, DM, DL	3D-CTA, MR plaque imaging	壁不正と血栓性閉塞	シロスタゾール

HT: hypertension, DL: dyslipidemia, DM: diabetes mellitus

ク形成の進行に関与している可能性が考えられる。一方で既報告例では脳卒中危険因子を有さない、もしくは記載のない症例も存在している^{5,6)}。さらには脳卒中危険因子の管理状態まで記しているものではなく、本例では脳梗塞発症時、これらの危険因子は比較的良好に管理されていた。このことからこれらの少数例のみを持って同部でのプラーク形成における脳卒中危険因子の関与を強く支持するまでの根拠は乏しい。同部における脳梗塞発症過程での血行力学的要因と脳卒中危険因子の相互的な関与を明らかにするためには、今後、さらなる症例の蓄積と検討が必要であろう。

脳底動脈窓形成部のアテローム血栓性梗塞例において、再発予防薬としてどのような抗血栓療法が適切であるか、他部位のアテローム血栓性脳梗塞との差異があるかは明らかではない。本例はクロピドグレル内服状態で脳梗塞を発症し、シロスタゾールに変更後には再発はみられていない。クロピドグレルに対する抵抗性があった可能性とともに、前述した機序で同部で血行力学的に慢性的な内膜損傷が繰り返されて、プラークの形成に関与したと考えるならば、シロスタゾールが有する血管内皮保護作用¹⁴⁾が効果を示している可能性が考えられる。

MRI によるプラークイメージングは頭蓋外の頸動脈のプラーク評価に有用であることは言うまでもないが、頭蓋内動脈についても、近年その有用性が確立されつつある¹⁵⁾。本症例では black-blood imaging 法を用いた頭蓋内プラークイメージングにより、閉塞部の不安定プラークを明瞭に描出することができ、動脈解離の鑑別を含めた病変の質的評価が可能であった。それにより梗塞がアテローム血栓性に生じていることをより確実に診断し得た。脳底動脈窓形成部のアテローム血栓性閉塞をこのように画像的に示した報告は過去になく、Jeong らの仮説¹³⁾を支持するものである。頭蓋内プラークイメージングの有用性を示した症例であった。

比較的にまれな血管破格である脳底動脈窓形成部においてアテローム血栓性脳梗塞を生じた報告が散見される。MRA などで偶発的に脳底動脈の窓形成が発見された症例においては動脈瘤のみならず、将来的な脳梗塞の合併の可能性を念頭に置き、3DCTA 検査などによる窓形成と分岐血管との位置関係の評価、さらには MRI によるプラークの質的評価まで含めて画像検査を行いつつ経過観察する必要がある。

(2012 年、福岡)において発表した。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべき COI はない。

参考文献

- 1) Sanders WP, Sorek PA, Mehta BA: Fenestration of intracranial arteries with special attention to associated aneurysms and other anomalies. *AJNR Am J Neuroradiol* 14: 675-680, 1993
- 2) Wollschlaeger G, Wollschlaeger PB, Lucas FV, et al: Experience and result with postmortem cerebral angiography performed as routine procedure of the autopsy. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 101: 68-87, 1967
- 3) Campos J, Fox AJ, Viñuela F, et al: Saccular aneurysms in basilar artery fenestration. *AJNR Am J Neuroradiol* 8: 233-236, 1987
- 4) 内山伸治, 吉長知史, 島 孝仁: 椎骨脳底動脈不全症状を反復した脳底動脈窓形成の 1 例. *Brain Nerve* 39: 1163-1169, 1987
- 5) Berry AD, Kepes JJ, Wetzel MD: Segmental duplication of the basilar artery with thrombosis. *Stroke* 19: 256-260, 1988
- 6) De Caro R, Parenti A, Munari PF: Fenestration of the vertebro-basilar junction. *Acta Neurochir (Wien)* 108: 85-87, 1991
- 7) Scherer A, Siebler M, Aulich A: Virtual arterial endoscopy as a diagnostic aid in a patient with basilar artery fenestration and thromboembolic pontine infarct. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 1237-1239, 2002
- 8) 寺井 正, 大村真弘, 山脇健盛ら: Branch-atheromatous disease を生じた脳底動脈窓形成の一例(会). *臨神経* 43: 453, 2003
- 9) Woo SR, Seo MW, Kim YH, et al: Extreme duplication-type, nonseparated fenestration of the basilar artery in a patient with pontine infarction: confirmation with virtual arterial endoscopy. *J Clin Neurol* 2: 74-77, 2006
- 10) 東 伸明, 曾根潮見, 安高 悟ら: 椎骨・脳底動脈の窓形成について. *解剖誌* 67: 308-316, 1992
- 11) Tanaka M, Kikuchi Y, Ouchi T: Neuroradiological analysis of 23 cases of basilar artery fenestration based on 2280 cases of MR angiographies. *Interv Neuroradiol* 12: 39-44, 2006
- 12) Finlay HM, Canham PB: The layered fabric of cerebral artery fenestrations. *Stroke* 25: 1799-1806, 1994
- 13) Jeong SK, Kwak HS, Cho YI: Middle cerebral artery fenestration in patients with cerebral ischemia. *J Neurol Sci* 275: 181-184, 2008
- 14) Shimazawa M, Hara H: Novel situations of endothelial injury in stroke--mechanisms of stroke and strategy of drug development: protective effects of antiplatelet agents against stroke. *J Pharmacol Sci* 116: 30-35, 2011
- 15) Zhu XJ, Wang W, Liu ZJ: High-resolution magnetic resonance vessel wall imaging for intracranial arterial stenosis. *Chin Med J* 129: 1363-1370, 2016

Abstract

Atherothrombotic brain infarction developed in basilar artery fenestration: a case report

Akiko Yorita, M.D.,¹⁾ Hiroshi Kida, M.D.,¹⁾ Shiroh Miura, M.D., Ph.D.,¹⁾
Shin-ichiroh Mori, M.D.,¹⁾ Ken Sano, M.D.,¹⁾ Takashi Kamada, M.D., Ph.D.,¹⁾
Mitsuyoshi Ayabe, M.D., Ph.D.,¹⁾ Toshi Abe, M.D., Ph.D.,²⁾ and Takayuki Taniwaki, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Medicine, Division of Respiriology, Neurology, and Rheumatology, Kurume University School of Medicine

²⁾Department of Radiology, Kurume University School of Medicine

We reported a 74-year-old man with atherothrombotic brain infarction developed in basilar artery fenestration complaining of ataxic gait and scanning speech. He was suffering from hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia. MRI revealed subacute infarction in right middle cerebellar peduncle. 3D CTA showed fenestration in the proximal portion of the basilar artery with occlusion of right arterial trunk and right anterior inferior cerebellar artery. Intracranial plaque imaging was useful for visualizing vulnerable plaque in occluded trunk. Previously described cases of atherothrombotic cerebral infarction in the basilar artery fenestration tend to be observed in elderly person with risk factors for stroke such as hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus. Complex local hemodynamics and risk factors for stroke could mutually accelerate plaque formation causing cerebral infarction.

Key words: basilar artery, fenestration, brain infarction, intracranial plaque imaging

(Jpn J Stroke 40: 367–371, 2018)