◆ 症例報告 ◆

線維筋性異形成に関連した急性特発性硬膜下血腫の1例

村上あゆみ¹⁾ 田尻 征治¹⁾ 植田 裕¹⁾ 長谷川 秀¹⁾ 三浦 正毅¹⁾ 武笠 晃丈²⁾

要旨：症例は44歳女性。突然の頭痛と軽度の意識障害で発症し、頭部CTで両側の薄い急性硬膜下血腫を認めた。明らかな外傷はなく、治療抵抗性の高血圧があり、血管精査の結果、両側頸部内頸動脈の狭窄性変化および両側腎動脈狭窄を認め、線維筋性異形成と診断した。両側内頸動脈-眼動脈分岐部動脈瘤、冠動脈瘤、冠動脈狭窄も伴っていた。硬膜下血腫を発症したFMDの報告は稀であり、文献的考察を加え報告する。

Key words: fibromuscular dysplasia, acute subdural hematoma, spontaneous, spinal subdural hematoma

はじめに

線維筋性異形成(fibromuscular dysplasia: FMD)は、全身の筋型動脈に発生し、狭窄や拡張を来す非動脈硬化性、非炎症性の疾患である¹⁾。20～50歳代の女性に多く発症し、腎動脈の狭窄を来すため、若年性高血圧の一因となる。動脈狭窄による虚血性合併症や動脈瘤形成によるくも膜下出血の合併症が多く、硬膜下血腫を発症した症例の報告はほとんどない。筆者らは、急性硬膜下血腫(acute subdural hematoma: ASDH)の出血源検索中にFMDの診断に至った症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：44歳、女性

主訴：突然の頭痛

既往歴：尋常性乾癬、胆嚢ポリープ

家族歴：特記事項なし

現病歴：勤務しているクリニックで立って洗い物の仕事をしている際に、急に強い頭痛を自覚し、同僚に助けを求め救急要請して当院搬送となった。

入院時現症：血圧：196/112 mmHg、脈拍数：71回/分、意識レベルJCS II-10、GCS：14(E3V5M6)。瞳孔不同や項部硬直なし。明らかな四肢麻痺なし。

入院時検査所見：血液検査では血液凝固・線溶系に異

常なし。

頭部単純CTでは両側前頭側頭円蓋部および後頭蓋の頭蓋頸椎移行部に薄いASDHを認める。くも膜下出血はなく、外傷を疑う骨折や頭皮の腫脹もなし(Fig. 1)。脳血管の3D-CT angiographyでは、両側の頸部内頸動脈の部分的な壁不整があり、両側の内頸動脈-眼動脈分岐部には、それぞれ右径3 mm、左径4 mmの嚢状動脈瘤を認める(Fig. 2)。その他の頭蓋内および頭蓋頸椎移行部には出血源となり得る血管異常や狭窄は認めない。

頭部MRIのFlairやT2*でもCTと同様の所見であり、既知の硬膜下血腫は認めるものの、少量のくも膜下出血も認めない。

入院後経過：入院翌日の頭部CTでは血腫の増大はなく、保存的加療を継続した。血圧はニカルジピンの持続静注を使用しても、収縮期血圧160～170 mmHgと高値で推移し、治療抵抗性であった。頭痛の訴えが強く、体動困難であり、鎮痛剤の内服で疼痛コントロールを行った。

第4病日に施行した脳血管造影検査では、左内頸動脈の第2頸椎レベルを中心とする数珠状の拡張と狭窄所見(string of beads sign)を認めた(Fig. 3)。右内頸動脈にも壁不整を認めた。FMDにおけるOsbornらの分類のtype 1の所見を疑う所見であった²⁾。また、3D-CT angiographyの所見と同様に、両側内頸動脈-眼動脈分岐部に嚢状動脈瘤を認めた。6 vessels-studyを施行したが、椎骨脳底動脈系、外頸動脈系、脳表の動脈や静脈系および頭蓋頸椎移行部に異常所見は認めず、出血源は判然としなかった。脊椎の血管造影は施行していない。脳動脈瘤については、外来でフォローアップを行い、希望があれば

¹⁾熊本赤十字病院脳神経外科

²⁾熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科分野
(2018年10月23日受付 2019年1月6日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10676

Fig. 1 初診時，頭部単純 CT

両側前頭側頭門蓋部に薄い急性硬膜下血腫(矢頭)を認める。基底槽やシルビウス裂にくも膜下出血は認めない。

Fig. 2 3D-CT angiography

両側内頸動脈-眼動脈分岐部にそれぞれ右：3 mm，左：4 mm の囊状動脈瘤(矢頭)を認める。両側頸部内頸動脈に壁不整を認める。

血管内コイル塞栓術を予定することとした。

第6病日に施行した腹部エコーでは，両側腎動脈の狭小化と腎血流速度の上昇を認め，FMDによる腎動脈病変として矛盾しない所見であった。血液検査では，抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体(MPO-ANCA)，抗好中球細胞質抗体(PR3-ANCA)などのANCA関連抗体はいずれも陰性で，血管炎は否定的であったためFMDの診断とした³⁾。腎性高血圧のコントロールを行い，頭痛は徐々に改善した。

第14病日に施行した全脊椎MRIでは，頭蓋内から頸椎，胸椎，腰椎にかけて硬膜下血腫を認めた(Fig. 4)。髄内の信号変化はなく，硬膜動静脈洞瘻などの血管異常も認めなかった。意識レベルは清明となり血圧が安定したため，第15病日に自宅退院となった。

退院後は外来フォローアップを継続しており，経過中に腎血流速度の上昇を認めたため，約7カ月後に循環器内科で腎動脈造影が施行され，両側腎動脈の数珠状狭窄が明らかとなった(Fig. 5A, B)。経皮的腎動脈バルーン

Fig. 3 脳血管造影

A：左内頸動脈撮影正面像，B：左内頸動脈撮影側面像

頸部内頸動脈に数珠状の拡張と狭窄所見(string of beads sign)を認める(矢頭)。

Fig. 4 全脊椎 MRI (T₁ 強調画像)

頭蓋頸椎移行部から腰部に至るまで広範囲に硬膜下血腫を認める。頸椎 (A: 矢状断, D: 水平断), 胸椎 (B: 矢状断, E: 水平断), 腰椎 (C: 矢状断, F: 水平断)。

拡張術が施行され、腎動脈拡張後には血圧が安定した。約 1 年後、急性心筋梗塞を発症し、冠動脈造影が施行され、右冠動脈に動脈瘤 (Fig. 5C)、左冠動脈前下行枝に多発性の狭窄病変を認め (Fig. 5D)、前者は経過観察となり、後者に対して経皮的冠動脈形成術が施行された。

考 察

FMD は、1938 年に Leadbetter and Burkland が腎性高血圧症の患者の腎動脈に病変を認めたと報告して以来⁴⁾、数多くの症例報告がなされてきた。腎動脈や頭頸部動脈をはじめとする全身の筋型動脈に発生し、狭窄と拡張を来す、主として中膜に変化を伴う非動脈硬化性、非炎症性の疾患である。FMD の原因は不明であるが、①先天性奇形 ②動脈壁にかかる機械的刺激 ③炎症 ④自己免疫 ⑤内分泌 (女性ホルモン) の関与 ⑥遺伝的因子 (α_1 -antitrypsin 欠乏) などが原因として考えられている¹⁾。20~50 歳の女性に多く、若年性高血圧の一因となり、初発症状としてはくも膜下出血で発症するものが最も多い⁵⁾。虚血や外傷、腫瘍等の精査で偶然発見される例もある。本症例では、明らかな自己免疫疾患や内分泌異常は認めていない。我々が渉猟しえた限りでは、頭蓋内硬膜下血腫を発症した FMD の報告はない。

明らかな外傷の既往がなく、脳動脈瘤や脳動静脈奇形、脳腫瘍や血液凝固異常などもなく、原因不明で硬膜下腔に血腫を形成するものは、「特発性硬膜下血腫」と呼ばれる⁶⁾。急性または亜急性の経過をとり、手術または剖検で出血した血管を確認するか、他に出血源を見いだ

Fig. 5 腎動脈造影および冠動脈造影

A, B: 両側腎動脈造影 腎動脈の数珠状の狭窄、拡張所見を認める (矢頭)。
C: 右冠動脈造影 右冠動脈起始部に動脈瘤形成を認める (矢頭)。
D: 左冠動脈造影 # 7 に多発性狭窄所見を認める (矢頭)。

すことができないとされる。頻度は全硬膜下血腫の 1~5% で、シルビウス裂近傍に多いと報告されている⁷⁾。発生機序としては、①皮質動脈の血管脆弱性によるとする説、②軽微な外傷により脳が局所的に歪み、その結果、血管内圧が上昇し小動脈が破綻するとの説、③脳表

と硬膜が癒着した部分が運動により剝離し、出血するという説、④脳表の皮質動脈枝とくも膜の癒着で、脳の軽微な動きにより動脈が裂けて出血する説、などが考えられている⁷⁾。Vance は、剖検例で皮質動脈から直角に分枝する小さい枝 (small arterial twig) の存在を証明しており⁸⁾、Drake は、実際の手術所見より脳表の動脈の膨隆と硬膜の癒着も時にあることを指摘している⁹⁾。また、奇網 (rate mirabile) の一部を形成する皮質動脈と硬膜動脈をつなぐ小動脈の存在を示す報告もある¹⁰⁾。これらの血管の破綻が特発性硬膜下血腫の原因と考えられている。

今回の症例について、FMD 関連の高血圧が ASDH の形成に関与した可能性はあるだろうか？ 高血圧と ASDH の関連を示す報告は少ないがある¹⁰⁻¹²⁾。Naama らは、高血圧既往のある非外傷性硬膜下血腫の 2 例について報告し、手術で皮質動脈の出血を確認し、高血圧や動脈硬化の関与を指摘している¹³⁾。一方、Domenicucci らによる 106 例の非外傷性脊髄硬膜下血腫のレビューでは、出血の原因として血液凝固異常や抗凝固療法を 54%、腰椎穿刺による医原性のものを 33%、そして明らかな原因がない、いわゆる特発性のものを 14% に認めるとしているが、高血圧に関しては言及がない¹⁴⁾。今回の症例では、頭蓋内には両側性に、脊髄には多発性に硬膜下血腫を認めていたが、出血源を同定できておらず、組織確認もされていないため、血管脆弱性や高血圧の関与は不明である。FMD に合併した脳血管障害について、Mettinger らは、51% に脳動脈瘤を認め、そのうちくも膜下出血を発症したものは 49%、脳内出血は 8% と報告しているが、ASDH については記載がない¹⁵⁾。我々が渉猟しえた限りでは、FMD に硬膜下血腫が合併した症例は脊髄 ASDH を合併した 1 例の報告のみであったが、その中では ASDH と FMD の関連についての考察は述べられていない¹⁶⁾。硬膜下血腫のみで発症する破裂動脈瘤も鑑別に挙がるが、本症例では、2 つの脳動脈瘤のいずれも MRI の T2* や Flair 画像で周囲に出血はなく、硬膜下血腫との連続性はないため出血源ではない。

では、頭蓋内と脊髄に、多発性に硬膜下血腫が存在するのは何故か？ 本症例では、立って洗い物をしていた時に急に発症しており、はっきりとした外傷歴はなかった。しかし、本人が記憶しない軽微な外傷の存在は否定できない。また、脳脊髄液漏出症を疑うような起立性頭痛等の低髄圧症状はなかったが、脊髄ミエログラフィーや脳槽シンチグラフィーまでは行っておらず、完全に否定はできない。初診時の頭部 CT やその後の MRI で、両側の円蓋部や頭蓋-頸椎移行部の硬膜下に連続しない

出血を認めた。第 14 病日の全脊椎 MRI では頸椎から腰椎にかけて硬膜下に多発性に存在する出血も明らかになり、頭蓋内硬膜下血腫が脊髄に流れ込んだ可能性や、同時多発的に硬膜下出血が起こった可能性などが考えられたが、証明はできていない。FMD の血管は内弾性板の断裂、中膜の菲薄化があり、血管の脆弱性がある。高血圧や血管内圧上昇などの原因で容易に破綻し出血し得るとされる¹³⁾。山中らの報告では、特発性硬膜下血腫の出血点が 2 箇所見つかっており、複数箇所からの同時の出血もあると報告している¹⁷⁾。脳血管造影や頸椎 MRI では、同部位に明らかな血管奇形は認めないことから、FMD による脆弱な血管が存在し、内因性または外因性に出血し、頭蓋内両側硬膜下と脊髄硬膜下に多発性に出血を来したと説明できなくもない。

本症例では、来院時より治療抵抗性的高血圧があり、脳血管造影や腹部のエコーなどの精査を進める中で、FMD の診断に至った。難治性的高血圧を伴う特発性硬膜下血腫の場合には、FMD も鑑別の 1 つとして、全身の血管精査を進める必要がある。しかし、出血源は同定されない場合もある。

結 語

両側の特発性 ASDH の出血源検索中に FMD の診断に至った稀な症例を報告した。

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

参考文献

- 1) Slovut DP, Olin JW: Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 350: 1862-1871, 2004
- 2) Osborn AG, Anderson RE: Angiographic spectrum of cervical and intracranial fibromuscular dysplasia. *Stroke* 8: 617-626, 1977
- 3) 西本 詮ら：厚生省特定疾患調査研究班による頸頭動脈系 FMD の診断の手引き。1980
- 4) Leadbetter WF, Burkland CE: Hypertension in unilateral renal disease. *J Urol*. 39: 611-626, 1938
- 5) Fujii M, Takada Y, Morimoto T, et al: [Subarachnoid hemorrhage due to a ruptured intracranial vertebral artery aneurysm associated with cerebrovascular fibromuscular dysplasia: case report]. *No Shinkei Geka* 39: 361-366, 2011 (in Japanese)
- 6) Talalla A, McKissock W: Acute "spontaneous" subdural hemorrhage. An unusual form of cerebrovascular accident. *Neurology* 21: 19-25, 1971
- 7) 上野一義, 小柳 泉, 村田純一ら：皮質動脈の破綻による急性特発性硬膜下血腫の 3 例. *Neuro Med Chir (Tokyo)* 27: 117-121, 1987
- 8) Vance BM: Ruptures of surface blood vessels on cerebral hemispheres as a cause of subdural hemorrhage. *AMA Arch Surg* 61:

- 992–1006, 1950
- 9) Drake CG: Subdural haematoma from arterial rupture. *J Neurosurg* 18: 597–601, 1961
 - 10) McDermott M, Fleming JF, Vanderlinden RG, et al: Spontaneous arterial subdural hematoma. *Neurosurgery* 14: 13–18, 1984
 - 11) Akioka N, Fukuda O, Takaba M, et al: Clinical investigation of acute spontaneous subdural hematoma cases. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 16: 109–113, 2007
 - 12) Matsuyama T, Shimomura T, Okumura Y, et al: Acute subdural hematomas due to rupture of cortical arteries: a study of the points of rupture in 19 cases. *Surg Neurol* 47: 423–427, 1997
 - 13) Naama O, Belhachmi A, Ziadi T, et al: Acute spontaneous subdural hematoma: an unusual form of cerebrovascular accident. *J Neurosurg Sci* 53: 157–159, 2009
 - 14) Domenicucci M, Ramieri A, Ciappetta P, et al: Nontraumatic acute spinal subdural hematoma: report of five cases and review of the literature. *J Neurosurg* 91: 65–73, 1999
 - 15) Mettinger KL, Ericson K: Fibromuscular dysplasia and the brain. I. Observations on angiographic, clinical and genetic characteristics. *Stroke* 13: 46–52, 1982
 - 16) Kim SD, Park JO, Kim SH, et al: Spontaneous thoracic spinal subdural hematoma associated with fibromuscular dysplasia. *J Neurosurg Spine* 8: 478–481, 2008
 - 17) 山中正美, 築家新司, 佐々木潮: 急性特発性硬膜下血腫の 1 症例. *Neurol Surg* 9: 1207–1211, 1981

Abstract

A case of acute spontaneous subdural hematoma associated with fibromuscular dysplasia

Ayumi Murakami, M.D.,¹⁾ Seiji Tajiri, M.D.,¹⁾ Yutaka Ueda, M.D.,¹⁾
Shu Hasegawa, M.D.,¹⁾ Masaki Miura, M.D.,¹⁾ and Akitake Mukasa, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Kumamoto Red Cross Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Graduate School of Sciences, Kumamoto University

We report the rare case of a 44-year-old female with acute spontaneous subdural hematoma probably associated with fibromuscular dysplasia (FMD). She was suddenly presented with headache and consciousness disturbance. The head CT revealed thin acute subdural hematoma in bilateral convexity and craniovertebral junction. Angiography revealed stenosis of bilateral extra-cranial internal carotid arteries and unruptured saccular aneurysm of bifurcation of internal carotid artery and ophthalmic artery. She suffered from persistent severe hypertension. We confirmed the existence of renovascular stenosis by abdominal ultrasonic examination and reached the clinical diagnosis FMD. After 7 months, percutaneous transluminal angioplasty was performed and her blood pressure came under control.

Key words: fibromuscular dysplasia, acute subdural hematoma, spontaneous, spinal subdural hematoma

(Jpn J Stroke 42: 14–18, 2020)