特集 解離性動脈瘤

症 例

多発嚢胞腎に合併し，急速に増大した 破裂前大脳動脈解離性動脈瘤の1例

中野 真¹，若井 卓馬¹，小泉 英仁²，木内 博之³

A Rapidly Enlarged Dissecting Aneurysm Formation of the Anterior Cerebral Artery Associated with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Case Report

Shin NAKANO, M.D.¹, Takuma WAKAI, M.D.¹, Hidehito KOIZUMI, M.D.², and Hiroyuki KINOCHI, M.D., Ph.D.³

¹Department of Neurosurgery, Yamanashi Prefectural Central Hospital, ²Department of Neurosurgery, Kofu Jonan Hospital, Kofu, and ³Department of Neurosurgery, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan

Summary: Intracranial saccular aneurysms are commonly associated with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). However, intracranial dissecting aneurysms have rarely been reported. Here, we report a case of ADPKD associated with an intracranial dissecting aneurysm of the anterior cerebral artery. A 58-year-old female presented with a subarachnoid hemorrhage (SAH), and the angiography showed the pearl and string sign with a small bulge, suggesting rupture of the anterior cerebral artery dissection. She suffered from a second SAH on Day 9, and the angiography demonstrated that the enlargement of the bulge was an aneurysm. Subsequently, she underwent trapping of the right A1 segment together with aneurysm dissection, and the lesion was excised. Histological examination showed disruption of internal elastic laminae not only in the aneurysmal portion but also in the parent artery (A1), resulting in a final diagnosis of dissecting aneurysm-induced SAH.

Key words:

- ・ polycystic kidney
- ・ dissecting aneurysm
- ・ subarachnoid hemorrhage

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 47: 419-422, 2019

はじめに

常染色体優性多発性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease : ADPKD) は多種多様の疾患を合併する遺伝性腎臓疾患で脳動脈瘤を高頻度に合併することが広く知られている¹⁾²⁾。脳動脈瘤は嚢状動脈瘤が一般的で，解離性脳動脈瘤の合併はこれまでほとんど報告がない⁵⁾⁻⁸⁾¹²⁾。今回，われわれは，前大脳動脈の解離性動脈瘤

からくも膜下出血を発症し，短期間に出血部位の血管形態が変化した ADPKD の手術症例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

症 例

症例は 58 歳，女性。

現病歴：40 歳時に ADPKD と診断され，56 歳時に慢性腎不全に対して維持透析が導入されている。突然の頭痛と

¹山梨県立中央病院 脳神経外科，²甲府城南病院 脳神経外科，³山梨大学大学院医学工学総合研究部 脳神経外科 (受稿日 2018. 3. 4) (脱稿日 2018. 5. 9) [連絡先：〒 400-8506 山梨県甲府市富士見 1-1-1 山梨県立中央病院 脳神経外科 中野 真] [Address correspondence: Shin NAKANO, M.D., Department of Neurosurgery, Yamanashi Prefectural Central Hospital, 1-1-1 Fujimi, Kofu, Yamanashi 400-8506, Japan]

Fig. 1 Computed tomography (CT) image (A) showing a subarachnoid hemorrhage in the basal cistern. Initial right internal carotid angiograms (B) demonstrating the string and pearl sign and a small projection at the A1 segment of the anterior cerebral artery (arrow). The second round of right internal carotid angiograms (C) demonstrating the enlargement of the aneurysm from the small projection found in the initial angiogram at the A1 segment.

A|B|C

嘔吐で発症し、救急来院した。来院時、意識清明で局所神経症状は認めず、頭部CTではFisher group 3のくも膜下出血を認めたため(Fig. 1A)、直ちに脳血管撮影を行った。右前大脳動脈水平部(A1)の壁の不整(pearl and strings sign)と小さな突出を認めたため、右A1の動脈解離によるくも膜下出血と診断した(Fig. 1B)。

入院後経過：維持透析症例であり、家族と相談のうえ、待機手術の方針とした。経過中、血管攣縮による神経症状の悪化は認めなかったが、9日目に突然の意識障害と左半身麻痺が出現し、直ちに行った頭部CTでも膜下出血の再発を認めた。脳血管撮影を再検するとA1解離部の小隆起が動脈瘤様に拡張していた。動脈解離が進行し、解離腔の拡大による再出血と診断した(Fig. 1C)。また、手手的右頸部内頸動脈圧迫により、左内頸動脈からの前交通動脈を介した側副血行が良好なことも確認された。両側前大脳動脈、右中大脳動脈には血管攣縮を認めたが、再々出血のリスクが非常に高いと判断し、同日、緊急手術を施行した。A1解離部からは穿通枝が描出されていたが、根治的治療を行うにはこの温存は困難と判断しA1解離部のトラッピングを行うこととした。

術中所見：右前頭側頭開頭を行い、右内頸動脈終末部から右前大脳動脈を観察していくと、A1に2カ所の狭窄を認め、その遠位に上後方に突出する壁の薄い動脈瘤が確認された。A1近位と拡張部遠位でトラッピングを行い、この部を切除し、手術を終了した。切除した検体の血管拡張部には黒色の血餅が付着する出血点を認めた。術中所見から、出血源は右前大脳動脈解離性動脈瘤と診断した。

術後経過：術後の頭部CTで、穿通枝領域には虚血巣を

認めなかった。脳血管撮影では、病変は根治され、右前大脳動脈は対側からの側副血行で灌流されていた(Fig. 2)。左半身麻痺は後遺したが、意識障害は改善し、術後18日に介助車いすの状態で回復期リハビリテーション施設への転院となった。

病理所見：検体は、脳血管撮影の2カ所の狭窄部のほぼ中間と拡張部の遠位で切除した。拡張していた血管壁はfibrinによる繊維状蛋白質で形成され、その基部は中膜筋細胞の粗造化と内弾性板の断裂を認めた(Fig. 3)。破裂部以外の矢状切片にも、中膜筋細胞の粗造化と内弾性板の断裂が散見された(Fig. 4)。

考 察

ADPKDは16番染色体短腕もしくは4番染色体長腕に異常を生じる常染色体優性遺伝性疾患である¹¹⁾。若年時から多発性に腎嚢胞を形成し、進行性の腎機能障害のため40-50歳代で末期腎不全となり維持透析が必要になる。脾臓や肝臓の多発嚢胞、大動脈解離、心臓弁膜症などさまざまな臓器に多様な疾患を合併する。脳動脈瘤の合併は広く知られており、その頻度は10-40%と報告されている²⁾。また、ADPKD患者の約8%がくも膜下出血を発症するとされ、若年で発症し、通常の脳動脈瘤よりも小さいサイズで破裂に至り、重症化する例が多い。治療抵抗性の高血圧や腎障害もあり、一般のくも膜下出血に比べ、治療成績は不良で死亡率も高い³⁾¹¹⁾。

ADPKDに合併する脳動脈瘤は、嚢状動脈瘤が一般的であり、紡錘状動脈瘤や解離性動脈瘤はまれである¹¹⁾。Gietelingら³⁾は文献レビューを行い、369例、462個のADPKD

A|B|C **Fig. 2** Postoperative computed tomography (CT) image (**A**) showing a low-density area in the bilateral frontal cortex but not in the basal ganglia. Postoperative right internal carotid angiograms (**B**) demonstrating the complete obliteration of the A1 dissecting aneurysm. Postoperative left internal carotid angiograms (**C**) demonstrating the blood flow of the right anterior cerebral artery from cross circulation via the anterior communicating artery.

A|B

Fig. 3 Gross appearance of the surgical specimen (**A**) showing the arterial trunk of the A1 segment and a dissecting space projecting upward from the A1 segment (asterisk). Photomicrograph of the surgical specimen (**B**) showing the aneurysm wall constructed fibrin layer and disruption of the internal elastic lamina (arrow-head). Azan stain, original magnification 50 $\times$ (The arrow and asterisk are at the same part of the specimen).

A|B|C **Fig. 4** Photomicrograph demonstrating a sagittal slice of the arterial trunk of the A1 segment (**A**) Hematoxylin and eosin stain, original magnification 50 $\times$. Photomicrograph of the same tissue section (**B**) showing disruption of the internal elastic lamina (arrow). Azan stain, original magnification 50 $\times$. The same pathological findings are observed in the photomicrograph (**C**). Elastica van Gieson stain, original magnification 50 $\times$.

に合併した脳動脈瘤を検討しているが、発生部位は中大脳動脈に多く、小さな動脈瘤の頻度が高く、ほとんどが囊状動脈瘤で血管分岐部の紡錘状拡大(infundibular dilatation)が少数あったものの、解離性動脈瘤の合併は認めなかったとしている。今回、渉猟する限り、ADPKDに合併した解離性動脈瘤については、これまで6例が報告されており、脳底動脈1例⁶⁾、椎骨動脈4例、内頸動脈1例で⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹²⁾、このうち4例は脳虚血で発症し、2例は無症候性で、くも膜下出血で発症した症例はなかった。本例は、脳血管撮影で、特徴的な所見であるpearl and strings signを認め、短期間に解離腔の拡大による再出血をきたし、解離性動脈瘤に典型的な臨床像であり、前大脳動脈に解離性動脈瘤を認めたADPKDの初めての報告例と考えられる。

解離性動脈瘤の発生機序は、血行力学的負荷や血管の過伸展から、後天的に内弾性板が断裂し、そこから中膜平滑筋層に血流が侵入し、動脈瘤が形成される⁹⁾。一方、ADPKDの血管病理は、先天的な内弾性板の欠損や中膜筋細胞の粗造化が特徴的であり、大動脈解離や脳動脈瘤発生の原因と考えられている⁴⁾。本症例の病理所見は、A1から上方に拡張した動脈瘤壁の基部に内弾性板の断裂を認めた。拡張部とは異なる血管壁にも数カ所に内弾性板の欠損が確認されていることから、先天的な欠損部から解離性動脈瘤が形成され、くも膜下出血を発症したと考えられた。頭蓋内解離性動脈瘤は多くが椎骨動脈系で、前大脳動脈に発生する頻度は少ない。前大脳動脈遠位(A2)に多く、A1に局限した解離性動脈瘤はさらにまれである¹⁰⁾。ADPKDは先天的な疾患であり、頭蓋内のさまざまな動脈に内弾性板欠損が存在することから、一般的に頻度の少ないA1に解離性動脈瘤を形成した可能性がある。しかしながら、もし内弾性板の欠損部が解離しやすいとすれば、ADPKDへの脳動脈解離の合併頻度が高いはずであり、これまでの低い合併率から、ADPKDにおける解離の発生機序については、不明といわざるを得ない。今後のより詳細な検討が必要である。

解離性動脈瘤は発症24時間以内の再破裂の頻度が高いが⁹⁾、発症1週間以降はそのリスクは継時的に低下していくと考えられている。本症例ではADPKDに伴う維持透析が必要な腎不全の状態も考慮し、初回出血時、厳重な血圧管理による保存的治療を選択したが、結果的には解離の進行により、発症から9日目に再出血をきたした。ADPKDの血管構造は先天的に脆弱であり、通常の破裂解離性動脈瘤と異なり、発症1週間以降も再出血のリスクが高い可能性がある。本症例においては、初診時に外科的治療を選択しなかったのは反省すべき点で、可及的早期に再出血予防治療を行う必要があったと考えられる。術式については、前交通動脈の側副血行は良好で、右A1を閉塞させても、

右前大脳動脈末梢の血流は維持されるため、再出血予防には、この部のトラッピングが最も確実な治療であったと考ええる¹⁰⁾¹³⁾。

結 語

ADPKDに合併する前大脳動脈水平部解離性動脈瘤の1例を初めて報告した。ADPKDにおいては、囊状動脈瘤のみならず、解離性動脈瘤もくも膜下出血の原因となることが示され、再出血の可能性も高く、早期に、より確実な治療を選択することが重要であると考えられた。

著者全員は日本脳神経外科学会へのCOIの自己申告を完了しています。本論文の発表に関して開示すべきCOIはありません。

文 献

- 1) Bigelow NH: The association of polycystic kidneys with intracranial aneurysms and other related disorders. *Am J Med Sci* 225: 485-494, 1953
- 2) Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, *et al*: Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 327: 916-920, 1992
- 3) Gieteling EW, Rinkel GJ: Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *J Neurol* 250: 418-423, 2003
- 4) 池田秀敏, 吉本高志: Polycystic kidney 剖検例におけるウイリス動脈輪の病理学的検討. *脳と神経* 39: 909-913, 1987
- 5) 小柳 正, 堀川 文, 岩崎 孝: 常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎に合併した椎骨動脈解離の1例. *国立姫路病院紀要* 7: 17-19, 2001
- 6) Kulla L, Deymeer F, Smith TW, *et al*: Intracranial dissecting and saccular aneurysms in polycystic kidney disease. *Arch Neurol* 39: 776-778, 1982
- 7) Kuroki T, Yamashiro K, Tanaka R, *et al*: Vertebral artery dissection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23: e441-443, 2014
- 8) Larranaga J, Rutecki GW, Whittier FC: Spontaneous vertebral artery dissection as a complication of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 25: 70-74, 1995
- 9) Mizutani T, Kojima H, Asamoto S, *et al*: Pathological mechanism and three-dimensional structure of cerebral dissecting aneurysms. *J Neurosurg* 94: 712-717, 2001
- 10) 中島正之, 布施郁子, 辻 敬一, ほか: くも膜下出血で発症した前大脳動脈水平部(A1)に局限した解離性動脈瘤. *脳卒中の外科* 37: 128-132, 2009
- 11) Schievink WI, Torres VE, Piepgras DG, *et al*: Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 3: 88-95, 1992
- 12) Veltkamp R, Veltkamp C, Hartmann M, *et al*: [Symptomatic dissection of the internal carotid artery. A rare manifestation of autosomal dominant polycystic kidney disease?]. *Nervenarzt* 75: 149-152, 2004 [Article in German]
- 13) Yasargil GM: Anterior cerebral and anterior communicating artery aneurysm. *Microneurosurgery*, vol 2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984, pp165-231