頭痛のみで発症した椎骨動脈解離の画像所見の変化と転帰

中村 歩希, 池田 哲也, 和久井大輔, 小野寺英孝, 榊原陽太郎

Changes in Radiographic Finding and Outcome of Patients with Unruptured Vertebral Artery Dissection Presenting with Headache

Homare NAKAMURA, M.D., Tetsuya IKEDA, M.D., Daisuke WAKUI, M.D.,
Hidetaka ONODERA, M.D., and Yohtaro SAKAKIBARA, M.D.

*Division of Neurosurgery, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu
Hospital, Yokohama, Kanagawa, Japan*

Summary: Background and Purpose: The natural history and therapeutic management of patients with unruptured vertebral dissections presenting with headache remains unclear. We retrospectively assessed 41 consecutive patients treated for unruptured vertebral dissections that presented with headaches.

Methods: We identified 41 patients diagnosed with vertebral artery dissection through magnetic resonance imaging (MRI), magnetic resonance angiography (MRA), and angiography between April 2008 to March 2017 and who experienced only headache at the time of onset. All patients underwent MRI, MRA, or three-dimensional computed tomography (CT) every 1-4 weeks for 3 months, every 1-3 months between 3 and 6 months, every 3-6 months 6 months post-onset, or more often depending on the situation. Clinical characteristics, morphological changes, and treatments were analyzed.

Results: Headaches were posteriorly located in 39 cases, however, there were no specific findings other than location. Primary radiographic investigations showed dilatation in 13 cases, pearl and string signs in 20 cases, and stenosis or occlusion in 8 cases. Following the initial conservative treatment, morphologic changes were improved in 27 cases, dilated and occluded in 8 cases, and remained unchanged in 6 cases. The most morphological changes were seen within 3 months for 35 cases, with a mean time of 1.6 months, however, for 6 cases the mean time was 11.2 months. These 6 patients showed dilation and occlusion as morphological changes. Five of these 6 patients' dissection sites enlarged and 3 underwent surgical treatment at a mean of 7.7 months post-onset. The remaining 2 patients were treated conservatively; their dissection sites healed and decreased. None of the patients experienced bleeding or neurological deficits during follow-up.

Conclusion: Clinicians should monitor patients with unruptured vertebral dissections who present with headache to prevent stroke development. It should be noted that even if the dissection site enlarges without new symptoms, acute intervention is not always required and patients should be treated with careful radiographic follow-up.

Key words:

- unruptured vertebral artery dissection
- headache
- radiographic findings
- outcome
- surgery

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 49: 42-47, 2021

はじめに

近年の目覚ましい神経放射線診断機器の発達により、頭痛のみで発症した椎骨動脈解離に遭遇する機会は増加し、その病態に注目してまとめた報告は散見されるようになった⁸⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾。しかし、頭痛のみで発症したものを含めた非出血例の椎骨動脈解離の自然歴は明らかにされておらず、各施設においてさまざまな対応がなされていると思われる。そこで、これまでに当院にて経験した症例を後方視的に検討し、頭痛の特徴、画像所見の変化と転帰より臨床経過の問題点について報告する。

対象・方法

2008年4月から2017年3月までに当院で経験した椎骨動脈解離は94例で、その内訳は、頭痛のみの発症64例、出血発症13例、偶発的発見9例、虚血発症8例であった。出血や脳梗塞を伴わず頭痛のみを主訴として発症した64例のうち、以下の2つを満たした41例を対象とした。

①発症時にMRI・MRAや脳血管撮影を行い脳動脈解離ワーキンググループで使用された診断基準⁵⁾⁶⁾、すなわち、intimal flap, double lumen, 壁内血腫のいずれかを認めるか、あるいはpearl and string sign(拡張と狭窄を示す所見), retention of contrast media, string sign(狭窄のみ), pearl sign(拡張のみ), tapered occlusion, 動脈本幹の紡錘状拡張, basiparallel anatomic scanning(BPAS)での椎骨動脈外観の紡錘状拡大の少なくとも1つを認め、動脈解離と診断した症例。

②画像検査を発症3カ月までは1-4週ごと、発症3-6カ月までは1-3カ月ごと、発症6カ月以降は3-6カ月ごとに、three-dimensional CT(3D-CT)やMRI・MRAで経時的に繰り返された症例。ただし、画像変化に応じては適宜追加検査を施行した。

対象に対して、基礎疾患、頭痛の特徴、画像所見とその変化、治療経過について後方視的に検討した。

なお、発症初期は安静・鎮痛・血圧管理を施行し、全例で抗血小板剤や抗凝固剤は使用していない。画像所見は、病変血管を形態学的に、おもにdilatation, pearl and string, stenosis, occlusionの4つに分けた。病変血管の変化については、拡張部のサイズ減少または病変部の正常化した症例、拡張部のサイズ増大または狭窄の進行や閉塞化した症例、変化なしの症例(不変)の3つに分けて、3D-CTやMRAのmaximum intensity projection(MIP)を用いて形態変化の評価を行い、サイズ変化は3D-CTやMRAの元画像の血流部分の最大部分を計測した。各群間の統計学的解析には、Mann-Whitney U Testや χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

平均年齢49(33-67)歳、平均経過観察期間19.7(12-67)カ月、男性25例で、椎骨動脈解離は、右25例、左16例であった。

1. 基礎疾患

高血圧22例(53.7%)、高コレステロール血症6例(14.7%)、糖尿病2例(4.9%)、喫煙3例(7.3%)であった。

2. 頭痛

頭痛は、2例が側頭部痛、39例が後頭部痛、両側性に生じた1例と病巣と反対側に生じた1例以外はすべて病巣側に生じていた。頭痛の発症の様式としては、acute(頭痛のピークが24時間以内)7例、progressive(頭痛のピークが24時間以上続く)8例、gradualが25例であり、頭痛の強度としては、severe(頭痛がコントロール不可能か、薬が必要な程度)が23例、moderate(頭痛がコントロール可能な程度)18例であった。そして、頭痛の間隔は、intermittentは27例、continuousは14例であり、頭痛の性質は、constrictiveは16例、throbbingは25例であった。

3. 画像所見とその変化

診断時にMRI・MRAは全例で、脳血管撮影は10例に行った。この10例は初期の症例であった。診断時の画像所見は、dilatationは13例、pearl and stringは20例、stenosisは7例、occlusionは1例であった。画像所見の変化(dilatation/pearl and string/stenosis/occlusion)では、拡張部のサイズ減少または病変部の正常化したのは8/14/5/0例(全27例、65.9%)で、最終的に全例で椎骨動脈の正常化がみられた。不変は2/2/1/1例(全6例、14.6%)、拡張部のサイズ増大または狭窄の進行や閉塞化したのは3/4/1/0例(全8例、19.5%)(Table 1)であった。この8例のうち、最終的に3例は閉塞化し、残り5例は拡張部の増大がみられた。また、画像所見の変化の期間は3カ月以内が35例(平均変化期間:1.6カ月)、3カ月以上であったのが6例(dilatation 3例、pearl and string 3例)(平均変化期間:11.2カ月)であった。この6例は拡張部のサイズ増大または閉塞化した例であり、3カ月以内であった例と比べて有意に高血圧を認めた(p 値0.014, χ^2 検定)。さらに、発症時の頭痛の持続時間は、画像所見の変化が3カ月以上であった6例は平均60.2日で、3カ月以内の39例の平均19.1日に比べて有意に長かった(p 値0.019, Mann-Whitney U Test)。

Table 1 Morphologic changes of dilated and occluded cases

Case	Age	Sex	History	Initial radiographic finding (size)	Duration until radiographic deterioration (months)	Follow up period (months)	Final radiographic finding (size)	Treatment
1	51	M	HT	Pearl and string (4.0 mm)	5	7	Pearl and string (6.0 mm)	Proximal occlusion
2	52	F	HT	Pearl and string (3.5 mm)	6	8	Pearl and string (5.5 mm)	Proximal occlusion
3	52	M	HT	Dilatation (3 mm)	6	8	Dilatation (5.0 mm)	Proximal occlusion
4	42	F	HT	Pearl and string (4.1 mm)	24	36	Improved	None
5	51	F	HT	Dilatation (6 mm)	12	15	Dilatation (8.8→7.7 mm)	None
6	52	M	HT, smoking	Dilatation (5.6 mm)	14	42	Occlusion	None
7	51	M	—	Stenosis	2	12	Occlusion	None
8	53	M	HL,DM	Pearl and string (5.2 mm)	2	30	Occlusion	None

HT: hypertension, HL: hyperlipidemia, DM: diabetes mellitus

4. 治療経過

拡張部のサイズ減少または病変部の正常化した症例や不変の症例は、特に問題なく経過した。拡張部のサイズ増大または狭窄の進行や閉塞化した全8例のうち(**Table 1**)、閉塞化した3例の再開通はなかった。拡張部の増大がみられた5例は、初期の3例は破裂予防のために手術(proximal occlusion)を行ったが、その後の2例は経過観察を行い、1例は正常化へ、1例は若干の縮小がみられている。全41例の経過観察中に神経所見の出現はなく、くも膜下出血や脳梗塞の発症はない。

以下に椎骨動脈解離の拡張部が増大した5例のうち、手術例と経過観察例の代表症例を示す。

代表症例

〈症例2〉52歳，女性(**Fig. 1**)。

2011年12月に右後頸部痛にて、右椎骨動脈解離を指摘された。既往に高血圧があり、治療を継続した。画像所見は右椎骨動脈解離・拡張部約3.5mmのpearl and stringがみられ、急性期は降圧と疼痛管理を行い経過観察した。半年後に約6.2mmまで増大したため、破裂予防のために開頭にてproximal occlusionを施行した。手術直前は、約5.5mmへ若干の縮小がみられた。手術は右外側後頭下開頭にて、proximal occlusionを行った(**Fig. 2A, B**)。術後、合併症なく経過して、術後の3D-CTでは右椎骨動脈は閉塞し(**Fig. 2C**)、2年後でも同様である(**Fig. 2D**)。

〈症例4〉42歳，女性(**Fig. 3**)。

2014年6月に左後頸部痛にて、左椎骨動脈解離を指摘された。既往に高血圧があったが未治療であり、直ちに治療を開始した。画像所見は、左椎骨動脈解離・拡張部約4.1mmのpearl and stringがみられ、2年後に約7.7mmまで拡張部が増大するも、その後は、徐々に縮小し3年後に正常となった。

〈症例5〉51歳，女性(**Fig. 4**)。

2017年1月に右側頭部痛にて、右椎骨動脈解離を指摘された。既往に高血圧があり、治療を継続した。画像所見は、右椎骨動脈解離・拡張部約6mmのdilatationがみられ、1年後に約8.8mmまで拡張部が増大するも、その後は7.7mmへ若干縮小し、現在も経過観察中である。

考 察

今回の検討からは、多くの頭痛が病巣側の後頸部に限局した頭痛であった以外に、頭痛の発症様式や強度、間隔、性質については特異的なものはなかった¹²⁾¹⁴⁾。頭痛は、日常診療で多く遭遇する症状の1つであり、すべての頭痛の方に検査をすることは難しいが、特に後頸部に限局する頭痛では、問診などを参考にして椎骨動脈解離の可能性を念頭に置き、検査を進めることが必要と思われる。そして、頭痛のみで発症した場合は、頭痛がくも膜下出血や脳梗塞の前駆症状かどうかが問題になる。この判断は難しく、降圧と疼痛管理を行いながら注意深く経過観察をするのがよいと考える。

Fig. 1 Case 2:
Serial changes in pearl and string of the right vertebral artery.
Dilation gradually enlarged for 6 months post-onset, then slightly decreased in size 8 months post-onset.
A-E: Maximum intensity projection image of magnetic resonance angiography (MRA) and three-dimensional computed tomography (CT).
F-J: Axial source image of MRA and three-dimensional CT at each level.

診断は、画像診断の進歩や機会が増え、脳動脈解離ワーキンググループでの診断基準が提唱され容易になった⁵⁾⁶⁾。当初は診断時に行っていた脳血管撮影は多くの症例で不要となり、MRI・MRAのみで診断可能となった。そして、画像所見は、解離部の進展や壁内血腫、瘤内の血栓形成、reentryなどの状態に影響を受け、これらの状態の変化と解離部の内膜の新生による組織修復により画像所見の変化が起きる¹⁴⁾。病理学的には、まずマクロファージや好中球が断裂部位に集積し、1週間頃から新生内膜の形成が始まり、3カ月頃までに完成すると考えられている⁹⁾¹²⁾。よって、3カ月を過ぎると形態変化が少ないという報告と合致するものであり¹⁰⁾¹²⁾、多くの症例は自然治癒が期待できるので¹⁴⁾、3カ月間の画像所見の変化は改善が不変が多くなる。ただし、中には組織修復の遅れる場合がある。それは解離部の血管壁の破壊が大きかったときや、血管壁に多くの血栓が入り込こんでしまったとき、外膜から中膜・内弾性板が完全に剥がれたときなどといわれている¹⁾。そして、組織修復の遅れる要因には局所的な血行力学ストレス、年齢、喫煙、男性、高血圧の関与がいわれ³⁾¹³⁾、今回の検討では画像所見の変化が遅れている症例には、高血圧の既往が有意に多かった。組織修復にも影響することを考慮すると、発症初期から確実な降圧管理が重

要であることを実感する。しかし、いつまで画像所見が変化するかは統一された見解はなく⁷⁾¹⁴⁾、早期に改善しないときは、修復の遅れや閉塞後の再開通などを考慮して引き続き経時的な画像経過観察が必要となる²⁾。

ここで次の問題点は、拡張部が徐々に増大する場合の外科的治療のタイミングである。病態として、直ちに破裂してくも膜下出血になってしまうのか、解離部の組織修復が遅延しているだけなのかの判断が困難である。今回の画像所見の変化に3カ月以上を要した症例では、頭痛の持続期間が有意に長かった。組織修復が始まる時期に頭痛が改善してくると考えられ¹¹⁾、発症時の頭痛が長い場合には、解離部の組織修復が遅れてくることが考えられ、当然ながらその後の画像所見の変化も遅れる可能性がある。現状では、頭痛のみで発症した症例も含む非出血例の椎骨動脈解離の自然歴は明らかでないために、外科的治療のタイミングは明確ではない。今回の検討は外科的治療も含んでおり外科的治療のタイミングを明記できるものではないが、画像所見の変化において拡張部の増大があれば直ちに破裂予防のために外科的治療を検討するようなことは不要ではないかと思う。しかし、解離部の拡張部が徐々に増大する場合には、十分な細かな経過観察の中で外科的治療の有無の判断が必要となり、近年の報告からも拡張部分のサイズが

Fig. 2 **A:** Intraoperative photograph. Vertebral artery dissection (*), proximal occlusion through clipping (arrow).
B: Postoperative computed tomography (CT) depicting proximal clipping via the right lateral suboccipital approach.
C: Postoperative three-dimensional CT (3D-CT) depicting occlusion of the right vertebral artery.
D: The 3D-CT depicting occlusion of the right vertebral artery after 2 years.

Fig. 3 Case 4:
Serial changes in pearl and string of the left vertebral artery. Dilation gradually enlarged for 24 months post-onset, then slightly decreased in size 24 months post-onset. Dilatation disappeared after 36 months.
A-H: Maximum intensity projection image of magnetic resonance angiography (MRA) and three-dimensional computed tomography (CT).
I-P: Axial source image of MRA and three-dimensional CT at each level.

Fig. 4 Case 5:
Serial changes in dilatation of the right vertebral artery.
Dilation gradually enlarged for 12 months post-onset, then slightly decreased in size 15 months post-onset.
A-F: Maximum intensity projection image of magnetic resonance angiography (MRA) and three-dimensional computed tomography (CT).
G-L: Axial source image of MRA and three-dimensional CT at each level.

A	B	C	D	E	F
G	H	I	J	K	L

10 mm 以上か圧迫症状がある場合には外科的治療を検討すべきと考える⁴⁾⁸⁾。

本論文の要旨の一部は、第47回日本脳卒中の外科学会(2018年3月15-18日、福岡)において発表した。

著者全員は日本脳神経外科学会へのCOI自己申告を完了している。本論文に関して開示すべきCOIはない。

文 献

- 1) Ahn SS, Kim BM, Suh SH, *et al*: Spontaneous symptomatic intracranial vertebrobasilar dissection: initial and follow-up imaging findings. *Radiology* 264: 196-202, 2012
- 2) Arauz A, Márquez JM, Artigas C, *et al*: Recanalization of vertebral artery dissection. *Stroke* 41: 717-721, 2010
- 3) Caso V, Paciaroni M, Corea F, *et al*: Recanalization of cervical artery dissection: influencing factors and role in neurological outcome. *Cerebrovasc Dis* 17: 93-97, 2004
- 4) Daou B, Hammer C, Chalouhi N, *et al*: Dissecting pseudoaneurysms: predictors of symptom occurrence, enlargement, clinical outcome, and treatment. *J Neurosurg* 125: 936-942, 2016
- 5) 細矢貴亮：診断基準と診療の手引き。脳動脈解離診療の手引き。循環器病研究委託費18公-5(SCADS-Japan)脳動脈解離の病態と治療法の開発。大阪、国立循環器病センター内科脳血管部門、2009、pp 20-24
- 6) 細矢貴亮、小田敦子、豊口祐樹：Basi-parallel anatomic scan-

- ning(BPAS)とMRAによる椎骨脳底動脈解離の診断。脳動脈解離診療の手引き。循環器病研究委託費18公-5(SCADS-Japan)脳動脈解離の病態と治療法の開発。大阪、国立循環器病センター内科脳血管部門、2009、pp 25-30
- 7) 加藤祥一、米田 浩、石原秀行、他：非出血性発症の解離性動脈瘤における臨床症状、画像の長期観察による検討。脳卒中の外科 33: 193-199, 2005
 - 8) Kobayashi N, Murayama Y, Yuki I, *et al*: Natural course of dissecting vertebrobasilar artery aneurysms without stroke. *Am J Neuroradiol* 35: 1371-1375, 2014
 - 9) Mitchell GM, McCann JJ, Rogers IW, *et al*: A morphological study of the long-term repair process in experimentally stretched but unruptured arteries and veins. *Br J Plast Surg* 49: 34-40, 1996
 - 10) Mizutani T: Natural course of intracranial arterial dissections. *J Neurosurg* 114: 1037-1044, 2011
 - 11) 大川原舞、山口裕之、上田幹也、ほか：慢性期に増大し血管内治療を行った椎骨動脈解離の2例。脳卒中 40: 195-199, 2018
 - 12) 沖山幸一、新垣辰也、河村健太郎、他：疼痛発症非出血性頭蓋内椎骨動脈解離の臨床的特徴と転帰。脳卒中の外科 42: 196-202, 2014
 - 13) Shibahara T, Yasaka M, Wakugawa Y, *et al*: Improvement and aggravation of spontaneous unruptured vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis Extra* 7: 153-164, 2017
 - 14) 八木伸一、吉岡秀幸、八木 貴、ほか：疼痛発症頭蓋内解離性椎骨動脈瘤の治療方針。脳卒中の外科 33: 14-19, 2005