クモ膜下出血で発症した椎骨脳底動脈解離性動脈瘤の 病理所見とその特異性

— 5 剖検例よりの検討 —

遠藤 俊郎, 扇一 恒章, 野村 耕章
栗本 昌紀, 西畠美知春, 高久 晃

A Pathological Study of Intracranial Vertebro-basilar Artery Dissecting Aneurysms with Subarachnoid Hemorrhage: Report of Five Autopsied Cases

Shunro ENDO, M.D., Tsuneaki OGICHI, M.D., Hiroaki NOMURA, M.D., Masanori
KURIMOTO, M.D., Michiharu NISHIJIMA, M.D., and Akira TAKARU, M.D.

Department of Neurosurgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University,
Toyama, Japan

Summary : Five autopsied cases of dissecting aneurysms with spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH) of the intracranial vertebro-basilar artery are reported, and the literature is reviewed to investigate the pathological characteristics and pathogenesis of this lesion. The location and pathological features of the aneurysms differed in each presented case. Subadventitial hemorrhage associated with SAH, multiple noncontiguous intramural hemorrhages, and new vessels in and around the arterial wall were noteworthy findings in our series. All 20 reported autopsied cases of the vertebrobasilar artery have a dissection between the media and adventitia with a rupture site in the thin adventitia. Seventeen had disruption of the entire arterial wall, but the remaining three had no apparent luminal connection. The clinico-pathological features of this disease are various. Based on the pathological investigations of these reported cases, the pathogenesis of this lesion is discussed. Intramural hemorrhage associated with dissection without luminal connection should not be disregarded as a causative factor.

Key words :

- dissecting aneurysm
- subarachnoid hemorrhage
- vertebro-basilar artery
- pathology

はじめに

頭蓋内椎骨脳底動脈解離性動脈瘤は近年注目される疾患で、クモ膜下出血 (SAH) 発症例の頻度も決して低いものではないことが知られてきた^{3) 4) 8) 10) 14) 15) 18)}。しかし、解離性動脈瘤と診断される頭蓋内病変は極めて多様な形態を示し、その真の病態についてはなおあいまいな点が多い。本報告では、SAH で発症し死亡に至った 5 剖検例の血管

病理所見の検討を行うとともに、若干の文献的考察を加え本病変の形態的特徴および形成機序につき考察する。

対象および方法

対象は SAH で発症、通常の嚢状動脈瘤とは異なる検査・肉眼所見を示し、後下小脳動脈病変 1 例を含め、椎骨脳底動脈系の解離性動脈瘤と診断された 5 剖検例である。5 症例の臨床経過、検査・手術所見の概要は以下のごとく

Fig. 1 Vertebral angiographic findings of the four cases. *Left upper* (Case 1): “Pearl and string sign” of a dissecting aneurysm of the right vertebral artery (arrow); *Right upper* (Case 2): An aneurysmal dilatation at the origin of the posterior inferior cerebellar artery (arrow) and irregular narrowing of the right vertebral artery; *Left lower* (Case 3): Early and delayed arterial phase revealing a fusiform dilatation with abnormal filling persistence of the mid-basilar artery and narrowed segments proximal to this lesion; *Right lower* (Case 5): Irregular narrowing and the suspicious finding of double filling of the left vertebral and basilar artery.

であり、うち4例で施行された血管撮影所見を Fig. 1 に示す。

＜症例1＞ 54歳，男．

高血圧の既往を有し、突然の激しい頭痛発作および意識障害で発症した。血管撮影で、後下小脳動脈分岐部末梢側の椎骨動脈に典型的“pearl and string”の所見を認め、この部の解離性動脈瘤と診断された。開頭手術を行い、検査部位に一致する椎骨動脈に漏斗状破裂動脈瘤の形成を認め、椎骨動脈 trapping 術を施行した。患者は発症約1ヵ月後、肝機能障害およびDICのため死亡した。

＜症例2＞ 52歳，男．

突然の頭痛発作および一過性意識障害で発症した。血管撮影で右後下小脳動脈起始部の動脈瘤様球状膨隆所見および周囲椎骨動脈に不規則な狭窄所見を認めた。開頭手術で血管写所見に一致する後下小脳動脈瘤病変を認め、椎骨動

脈の proximal clipping を施行した。本例は両側頭蓋外内頸動脈にも広範な数珠状の狭窄像を認め、左内頸動脈閉塞による脳梗塞のため死亡した。

＜症例3＞ 61歳，男．

高血圧の既往を有し、突然の激しい頭痛発作で発症した。血管撮影で右椎骨動脈末梢合流部より脳底動脈下半部にかけて、管径の狭小化および double lumen を思わせる造影剤の停滞所見を認め、椎骨脳底動脈解離性動脈瘤の存在を疑った。しかし同部位に対する開頭手術では、厚いクモ膜下血腫は認めるものの、合流部付近の椎骨脳底動脈に明らかな動脈瘤形成や壁破綻の所見は観察できなかった。手術は後下小脳動脈末梢で右椎骨動脈 clipping のみを行い終了したが、患者は術5日後、重篤な再出血発作をきたし死亡した。

<症例4> 47歳, 男.

amyloid angiopathy による全身合併症を有した症例で, 突然の意識障害・呼吸停止で発症, 回復を見ることなく死亡した. 血管撮影は施行されておらず, 剖検所見により脳底動脈壁破綻による出血が確認された.

<症例5> 60歳, 男.

糖尿病の既往を有し, 突然の意識障害で発症した. 血管撮影で左椎骨動脈末梢より脳底動脈全体に及ぶ管径の狭小化を認め, その変化は脳底動脈中央部より先端部でより顕著であった. 矢状断 MRI 像で, 脳底動脈の走行に一致して壁内解離性出血を思わせる所見も観察された. CT・MRI で脳底動脈先端部に連続する血腫像を認め, 椎骨動脈より伸展する解離性病変が脳底動脈先端で破綻したものと考えた. 左椎骨動脈 clipping を目的に後頭下開頭手術を施行したが, 観察可能範囲の椎骨脳底動脈壁に解離性病変を疑わせる所見は全く認められなかった. 患者は発症2ヵ月後に肺合併症を併発し死亡した.

以上5症例において, 剖検時に頭蓋内脳底部主幹動脈の肉眼的所見を確認の後, 椎骨脳底動脈の連続切片を作成し病理組織学的検索を行った. 染色は hematoxylin and eosin および elastica-van Gieson を用い, 主として動脈壁内出血およびこれにかかわる変化を中心に検討した.

結 果

1. 剖検時肉眼的所見

4例(症例1~4)でクモ膜下出血に連続する動脈壁破綻部位が確認された. 症例1, 2は術中所見で確認されたごとく, 椎骨動脈および後下小脳動脈に漏斗状動脈瘤の形成を認め, この部が出血点であった. 症例3, 4は脳底動脈に凝血塊の付着した限局性壁破綻部位を認めた. 症例3の病変は, 血管撮影所見からは予測できない変化であった. なおいずれの病変も動脈分岐部とは無関係の限局性変化であり, 周囲動脈壁には解離性病変の伸展を思わせる所見は観察されなかった. 症例5は肉眼所見で出血点は確認できなかった.

症例3は動脈硬化性所見が顕著であった. amyloidosis の既往を有した症例4は, 脳底動脈の著しい壁肥厚および蛇行を示した. また症例2, 3, 4の3症例で, 出血部位とは無関係の椎骨脳底動脈壁に複数の血豆状膨隆変化を認めた.

2. 血管病理所見

各症例の出血部位を中心とする椎骨脳底動脈壁病理組織所見は以下のごとくであった.

Fig. 2 Case 1. Photomicrograph and close-up of the arterial lesion at the site of rupture; vertebral artery (VA) with widespread disruption of the arterial wall (arrow) and hematoma between the media adventitia (*) accompanied by aneurysm formation (AN). Elastica-van Gieson stain.

症例1: 椎骨動脈は動脈瘤への移行部で全層性の壁破綻を示していた. 破綻部の中膜間に一部限局性の壁内出血を認めるものの, 周囲動脈壁に及ぶ解離性出血の所見は認められなかった. 動脈瘤は, その基部で壁の一部に中膜・外膜の残存を認めるものの, 大部分は血栓化した pseudo-aneurysm の形態であった (Fig. 2).

症例2: 後下小脳動脈は, 動脈瘤様膨隆部で全周性に内弾性板および中膜の破綻をきたし, 膨隆部壁の一部では外膜構造も失われていた. しかしこのような変化は膨隆部のみに限局し, 中枢側および末梢側の後下小脳動脈壁に異常所見は認められなかった. なお肉眼所見で椎骨動脈に血豆状膨隆を示した部位に一致して, 中膜・外膜間に存在する限局性壁内出血の所見を認めた (Fig. 3).

症例3: 脳底動脈出血部位に一致して, 中膜・外膜間に広がる壁内出血および外膜の一部破綻を認めた. また椎骨および脳底動脈の一部に, 外膜の破綻を伴わない中膜・外膜間壁内出血を認め, その一部は肉眼所見で観察された血豆状膨隆病変部に一致していた. 脳底動脈の一部には, 動脈硬化性の著しい内膜肥厚および plaque 内出血も認めら

Fig. 3 Case 2. A: Postmortem photograph of the lesion. B-D: Photomicrographs of the aneurysm and vertebral artery; The dilated PICA aneurysm demonstrated widespread disruption of the internal elastic lamina and media (arrow heads) including a site of adventitial disruption (arrow) (C). Dissecting hemorrhage localized in the subadventitial space of the vertebral artery (*) can be seen (D). VA: vertebral artery, AN: aneurysm, PICA: posterior inferior cerebellar artery. Hematoxylin eosin Elastica-van Gieson stain.

れた。これらの壁内出血は限局性の変化で血管内腔とは連続せず、また各病変間にも連続性は認められなかった (Fig. 4)。

症例 4：脳底動脈出血部位に一致して、全層性壁破綻の所見を認めた。この部の変化は限局性で、周辺動脈壁内に伸展する解離性出血の所見は認められなかった。または椎骨脳底動脈全般にわたり、中膜の変性・菲薄化および内弾性板断裂の所見が顕著であり、中・外膜間に限局する複数の壁内小出血所見も認められた (Fig. 5)。

症例 5：脳底動脈先端分岐部に、内弾性板の断裂、中膜変性および陳旧性の壁内小出血を示す個所が認められた。椎骨脳底動脈の他の部位はいずれも正常の壁構造が保たれており、また発症時の CT・MRI で描出された凝血塊の部位も一致することにより、この部が出血点であったと推定した (Fig. 6)。

以上 5 症例で観察された動脈壁内出血はいずれも限局性の変化で、その形態は Fig. 7 に示すごとく 4 型に分類された。またいずれの症例も椎骨動脈外膜に、vasa vasorum と考えられる豊富な血管網の発達を見た。

考 察

動脈壁の解離性出血病変には、内膜-中膜間の解離により内腔の狭窄・閉塞をきたすものと、中膜-外膜間の解離により壁外方への外膜突出あるいは破綻・出血をきたすものがある。山浦らは頭蓋内椎骨動脈系に解離性動脈瘤の発生頻度が高いことを指摘するとともに、彼らの経験した 24 例中 21 例が SAH 発症例であったと報告している¹⁸⁾。頭蓋内動脈は他部位の動脈に比し明らかに壁が薄く、また外弾性板を欠くなどの特徴を持ち、壁内出血のクモ膜下腔への破綻は十分に予測されるところである³⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹⁷⁾。しかし SAH で発症した椎骨脳底動脈解離性動脈瘤報告例の中で、病理組織所見の検討がなされたものはこれまで 20 例にすぎず^{1)2)5)9)11)~16)19)}、本疾患の形成機序や破綻に至る過程など、その病態についていまだ定説は得られていないのが現状である。

従来の報告で示された本疾患の主たる病理所見としては ① 全例でクモ膜下腔に連続する壁内出血を中膜-外膜間に認める。② 20 例中 17 例で、出血部位の動脈壁は全層性

Fig. 4 Case 3. Photomicrograph of serial sections of the vertebrobasilar artery and a close-up of the three sections (A, D, H). Multiple lesions of subadventitial or intraatheromatous plaque hemorrhage (*) without mutual continuity can be seen. Unusual arterioles and neovascularization of the intra- and peri-arterial wall can also be seen (arrow). Elastica-Masson's stain.

Fig. 5 Case 4. Photomicrographs of the basilar artery lesion at point of rupture: Totally interruption of the arterial wall (*arrow*) and degenerative changes of elastical lamina and medial tissue can be seen. Elastica-van Gieson stain.

Fig. 6 Case 5. Photomicrographs of the basilar artery lesion at suspicious point of rupture: (*arrow*) Interruption of the arterial wall, restored changes of the media, and old hematoma between media and adventitia can be seen. Elastica-van Gieson stain.

Fig. 7 The four types of dissecting hemorrhage in the vertebrobasilar artery system observed in the presented series; sub-intimal hemorrhage localized in the arterial wall (*left upper*), ruptured hemorrhage between the media and adventitia with or without luminal connection (*right upper & left lower*), and hemorrhage in the atheromatous plaque (*right lower*).

文 献

破綻を示し、動脈瘤様膨隆所見を伴う。しかし血管内腔との連続性が観察されない出血例も3例報告されている²⁾¹⁹⁾。なおこれら3例では、内膜の肥厚を伴う動脈硬化性変化が顕著であった。③ 関連する所見として、周辺部動脈壁に見られる動脈硬化性変化²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾、内弾性板・中膜の欠損¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、中膜変性^{8)11)~15)}、外膜新生血管の発達¹⁹⁾などがあげられている。今回我々の提示した5症例においても、これらの報告例と同様に様々な壁内出血と壁破綻の形態が観察された。特に肉眼所見の血豆状壁膨隆に一致して内腔およびクモ膜下腔いずれにも連続しない中膜-外膜間の限局性壁内出血が多数認められたことは、従来の報告には見られない興味ある所見と考えられた。

本疾患の発生機序に関し、従来よりいくつかの仮説が報告されている。多くの報告は、なんらかの機序で内腔と連続する壁破綻が起こり、この部を起点に血流の流入による解離性出血が起こると結論している^{1)4)8)11)~15)}。各種疾患で認められる内弾性板や中膜の欠損・変性、あるいは高血圧の関与なども報告されている¹⁾⁴⁾⁸⁾¹⁴⁾。特に佐々木らは5例の剖検例を報告し、内膜・中膜に起きる破綻が本疾患の形成に関与する最も重要な要因と述べている¹⁴⁾。しかしこのような考えは、内腔と連続性を有しない病変の発生機序については説明が不可能である。この点に関しYonasらは、vasa vasorumあるいは中膜変性に伴う新生血管の破裂が壁内出血をひき起こし、これに続く解離性病変の形成をみるとの考えを報告している¹⁹⁾。このような考えに対し、現在是否定的意見が多い。しかし本仮説は様々な形態の壁内出血病変の病態が説明可能であり、また椎骨動脈は頭蓋内動脈の中でvasa vasorumを有する特異的な部位であることなど、注目すべき点も多い。

一方、今回の病理組織学的検討では、クモ膜下出血をきたした壁破綻部位は限局性で、周囲の動脈壁内に連続・伸展するいわゆる解離性出血の所見はほとんど認められなかった。現在臨床的に頭蓋内解離性動脈瘤と診断される病変が、はたして他の体部大血管と同様に真の解離性病変を有するものか否か、病名の妥当性を含め疑問点が多い。いずれにせよ本疾患の病態・形成機序についてはあいまいな点が多く、今後の検討を要する課題であろう。

*今回報告した症例1~3、および論文の要旨は既に“Neurosurgery”に投稿、掲載予定であることをおことわりする。

- 1) Adams HP Jr, Aschenbrenner CA, Kassel NF, *et al*: Intracranial hemorrhage produced by spontaneous dissecting intracranial aneurysm. *Arch Neurol* **39**: 773-775, 1982
- 2) Alexander CB, Burger PC, Goree JA: Dissecting aneurysms of the basilar artery in two patients. *Stroke* **10**: 294-299, 1979
- 3) Anson J, Crowell RM: Cervicocranial arterial dissection. *Neurosurgery* **29**: 89-96, 1991
- 4) Berger MS, Wilson CB: Intracranial dissecting aneurysms of the posterior circulation. Report of six cases and review of the literature. *J Neurosurg* **61**: 882-894, 1984
- 5) Farrell MA, Gilbert JJ, Kaufmann JC: Fatal intracranial dissection: Clinical pathological correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **48**: 111-121, 1985
- 6) Fisher CM, Ojemann RG, Roberson GH: Spontaneous dissection of cervico-cerebral arteries. *Can J Neurol Sci* **5**: 9-19, 1978
- 7) Friedman WA, Day AL, Quisling RG, *et al*: Cervical carotid dissecting aneurysms. *Neurosurgery* **7**: 207-214, 1980
- 8) Friedman AH, Drake CG: Subarachnoid hemorrhage from intracranial dissecting aneurysm. *J Neurosurg* **60**: 325-334, 1984
- 9) Hart RG, Easton JD: Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurologic Clinics* **1**: 155-182, 1983
- 10) Hosoda K, Fujita S, Kawaguchi T, *et al*: Spontaneous dissecting aneurysms of the basilar artery presenting with a subarachnoid hemorrhage. Report of two cases. *J Neurosurg* **75**: 628-633, 1991
- 11) 井手 豊, 福島武雄, 山本正昭, ほか: 中膜ムコイド変性を認めた椎骨動脈解離性動脈瘤の1例. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **26**: 888-894, 1986
- 12) Manz HJ, Luessenhop AJ: Dissecting aneurysm of intracranial vertebral artery: Case report and review of literature. *J Neurol* **230**: 25-35, 1983
- 13) Pilz P: Idiopathische medianekrose intrakranieller und zervikaler Arterien. *Wien Klin Wochenschr* **94**: 455-458, 1982
- 14) Sasaki O, Ogawa H, Koike T, *et al*: A clinicopathological study of dissecting aneurysms of the intracranial vertebral artery. *J Neurosurg* **75**: 874-882, 1991
- 15) Shimoji T, Bando K, Nakajima K, *et al*: Dissecting aneurysm of the vertebral artery. Report of seven cases and angiographic findings. *J Neurosurg* **61**: 1038-1046, 1984
- 16) Takita K, Shirato H, Akasaka T, *et al*: Dissecting aneurysm of the vertebrobasilar artery—A case report and review of previous cases. *No To Shinkei* **31**: 1211-1218, 1979
- 17) Wilkinson IMS: The vertebral artery. Extracranial and intracranial structure. *Arch Neurol* **27**: 392-396, 1972
- 18) Yamaura A, Watanabe Y, Saeki N: Dissecting aneurysms of the intracranial vertebral artery. *J Neurosurg* **72**: 183-188, 1990
- 19) Yonas H, Agamanolis D, Takaoka Y, *et al*: Dissecting intracranial aneurysms. *Surg Neurol* **8**: 407-415, 1977