無症候の“解離性脳動脈瘤”，“紡錘状動脈瘤” および その周辺病変

水谷 徹，三木 啓全，小島 英明*

Asymptomatic Cerebral “Dissecting” and “Fusiform” Aneurysms

Tohru MIZUTANI, M.D., Yoshimasa MIKI, M.D., and Hideaki KOJIMA, M.D., Ph.D.*

Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital, and *Department of Clinical Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan

Summary: We recently classified non-atherosclerotic cerebral aneurysms unrelated to the branching zones into 4 types based on the status of the internal elastic lamina (IEL) and the intima (10). In the present study, we focused on Type 1–3 non-atherosclerotic cerebral aneurysms (10) without symptoms and with trivial symptoms. Type 1 corresponds to classic dissecting aneurysms, the pathogenesis of which is characterized by acute widespread disruption of IEL without intimal thickening. Patients with Type 1 aneurysms usually have an ominous course. We experienced 95 patients with 99 Type 1 aneurysms. Of the 99 aneurysms, 6 were asymptomatic and 1 presented with minor headache. Initial angiographical findings of the 7 patients were irregular stenosis and all of them “cured” or improved during the follow-up period of 1–4 years.

Type 2 aneurysms are segmental ectasias that have extended and/or fragmented IEL with intimal thickening. Weakness of the arterial wall due to damaged IEL is assumed to be compensated by the intimal thickening. Angiogram of the Type 2 aneurysm shows fusiform appearance with smooth contour. Type 2 aneurysms have no luminal thrombus. The patients with Type 2 aneurysms usually have a placid clinical course. Sixteen patients with Type 2 aneurysms were included, and 15 patients were asymptomatic throughout the follow-up periods of 1–6 years. The other patient presented with facial spasm 6 years after the initial diagnosis due to growing of the aneurysm.

Type 3 aneurysms are dolichoectatic dissecting aneurysms, pathologically characterized by IEL fragmentation, multiple dissections of thickened intima and organized thrombus in their lumen. Angiographically, they have fusiform appearance with irregular contour. Most of them progressively enlarge over time. We experienced 9 patients with Type 3 aneurysm. Of the 9 patients, 4 were diagnosed with trivial symptoms. Of these 4, 3 died of aneurysm enlargement.

Key words:

- asymptomatic
- cerebral aneurysm
- dissecting
- fusiform
- classification

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 28: 375–381, 2000

はじめに

血管分岐部に生じる saccular aneurysm は，一般的に経

験することも多く，natural history は比較的よく研究されている．しかし，脳血管の trunk から発生し，外見上紡錘状を呈する脳動脈瘤のなかには，臨床経過，病理所見がま

東京都立府中病院 脳神経外科，*東京都神経科学総合研究所 臨床病理部門(受稿日 1999.8.27)〔連絡先：〒183-0042 東京都府中市武蔵台2-9-2 東京都立府中病院 脳神経外科 水谷 徹〕〔Mailing address: Tohru MIZUTANI, M.D., Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital, 2-9-2 Musashidai, Fuchu, Tokyo 183-0042, Japan〕

Fig. 1 Illustration showing a type 1 aneurysm (Classic dissecting aneurysm).
 Citation from "Mizutani T et al: Proposed classification of non atherosclerotic cerebral fusiform and dissecting aneurysms. Neurosurgery 45: 253-260, 1999."
 Widespread disruption of IEL is seen at the mid portion of the aneurysm (slice B). At the peripheral portion of the aneurysm, continuity of IEL is preserved and the pseudo-lumen is detected (slice A).
 IEL: internal elastic lamina

まったく違う type が存在し、未研究の部分が多かった。いわゆる、“解離性脳動脈瘤”、“紡錘状脳動脈瘤”や giant fusiform aneurysm, megadolichobasilar artery と称されている動脈瘤は、いまだに臨床病理学的な定義があいまいで、かなり混乱して用語が用いられている。たとえば、紡錘状動脈瘤は形状を指す用語であるが、解離性脳動脈瘤はむしろ etiology を指す用語である。われわれは、最近これらの動脈瘤を病理所見、臨床経過に基づいて分類した¹⁰⁾。

今回の研究は、脳血管 trunk に生じる saccular type 以外の非動脈硬化性の脳動脈瘤のなかで、特に、無症候、あるいは軽度の頭痛、めまいなどの日常的な症状で発見されるものを type ごとに分類し、長期 follow up した。

対象、方法

1985 年から 1998 年の間に、脳血管 trunk から発生する紡錘状を呈する動脈瘤、あるいは外見の変化を伴わない血管解離と呼ぶべき病変を 120 例経験し、臨床経過を 1-10 年の間 follow した。これらのなかで、無症候あるいは、軽微な症状で発見されたものは、27 例であった。これらをわれわれの提唱した type ごとに分類し、検討した。

結 果

Type 1: classic dissecting aneurysm (Fig. 1)

脳血管撮影上は、irregular stenosis 単独あるいは、紡

錘状の部分に伴う type である¹⁰⁾。内弾性板が急激に断裂して発生すると考えられる、いわゆる、古典的な解離性脳動脈瘤である。くも膜下出血や脳虚血として急激に発症することが大部分であり、無症候あるいは、軽微な頭痛で発症するものは少なかった。われわれは、99 個 (95 症例) の Type 1 と考えられる動脈瘤を経験したが、このうち 78 個がくも膜下出血、14 個が虚血発症であり、残りの 7 個は、無症候 6 個と、神経症候を伴わない、比較的軽微な頭痛で発症した 1 個であった。これら 7 個は、すべて椎骨動脈に存在した。無症候 6 個の内訳は、くも膜下出血で発症した椎骨動脈の Type 1 動脈瘤の対側椎骨動脈に発見されたものの 4 個、下垂体腺腫、前交通動脈瘤の精査目的の血管撮影のさい、偶然発見されたもの各 1 個であった。これらの 7 個はすべて血管撮影上 irregular stenosis を呈し、1-4 年の follow up を施行したが、すべて、血管撮影上の改善あるいは、治癒をみた。軽微な頭痛で発症した 1 例を提示する。

〈症例 1〉(Fig. 2) 42 歳、男性。数日前より、後頭部から後頸部にかけての痛みがあり受診した。神経学的には所見なく、仕事もこなしていた。

MRI, MRA にて左椎骨動脈の血管解離を疑い脳血管撮影を施行したところ、string 状の左椎骨動脈を認めた。3 か月ごとに血管撮影を繰り返し、血管撮影上は改善をみた。

Fig. 2 A type 1 arterial dissection on left vertebral artery in a 42 year-old man.
left vertebral arteriograms on admission (*left*) and 3 months later (*middle*), showing a type 1 arterial dissection (*arrows*). Partial improvement of arterial dissection was detected 3 months later (*middle*).
right: MRI (axial section, T1 weighted image) showing the portion of arterial dissection. Fresh thrombus in the pseudolumen is shown as high intensity area (*arrow*).

Type 2: segmental ectasia (Fig. 3)

脳血管撮影上は、滑らかな紡錘状を呈する type である¹⁰⁾。hemodynamic stressにより内弾性板に、慢性的に伸展, fragmentationを生じて血管内腔が拡大し, これによる血管壁の強度の低下を代償するように, 内膜肥厚 (adaptive intimal thickening)を生じている。しかし, 肥厚内膜の表面は滑らかで, 内腔に血栓を生じない¹⁰⁾。

この type は, すべて無症状で, 偶然発見された。16例の Type 2 (45-76歳)を経験し, それらの所在は, 脳底動脈9例, 椎骨動脈4例, 内頸動脈2例, 中大脳動脈1例であった (Fig. 4, 5)。1-6年の follow upを施行したが, 15例で特に変化を生じなかった。しかし, 椎骨動脈の1例は, 対側椎骨動脈の Type 1動脈瘤に対して proximal clippingが施行されており, 6年後に増大し, facial spasmをきたすようになった。

Type 3: dolichoectatic dissecting aneurysm (Fig. 6)

脳血管撮影上は, 大きめの紡錘状動脈瘤で, 内部の古い血栓のため, 不整な輪郭を呈することが多い (Fig. 7)。病理学的には, hemodynamic stressにより内弾性板に, 伸展, fragmentationを生じて血管内腔が拡大し, 内膜肥厚を生じているが, この肥厚内膜にも各所に小さな dissec-

tionを生じ, 内膜の表面は, 厚い血栓が層状に覆っている¹⁰⁾ (Fig. 8)。このタイプは, 脳底動脈に多く, 従来 megadolichobasilar artery, giant fusiform arteryと称されたものと考えられる。9例のこの typeを経験したが, 全例男性で, 脳底動脈に存在した。このうち4例は, 軽い頭痛, めまい感などで受診, 発見された。この4例に対し, 2-10年の follow upを施行したが, 3例は進行性に増大し, 1例は不変であった。進行性に増大した3例のうち, 2例は破裂してくも膜下出血にて死亡, 1例は脳幹圧迫にて死亡した。

考 察

組織学的な脳血管の特徴の一つに, 全身血管が弾性板を2層有するのに対して, 脳血管は, 弾性板が内弾性板1層のみを有することがあげられる。血管壁の強度を支える構造蛋白である elastinが, 中膜, 外膜にはほとんどなく, 内弾性板に集中するため, 内弾性板が血管壁の最強の構造となっている¹³⁾。中膜, 外膜を取り除いた人間の脳血管で血圧 500 mmHg まで破裂しないという報告もある³⁾。また, 脳血管は, 周囲を支える構造がほとんどなく, 以上のことより, 内弾性板の破綻により動脈瘤を生じやすいと考えられる。動脈硬化も, 内膜肥厚をきたす病態であるが,

Fig. 3 Illustration showing a type 2 aneurysm (Segmental ectasia).
 Citation from "Mizutani T *et al*: Proposed classification of non atherosclerotic cerebral fusiform and dissecting aneurysms. *Neurosurgery* 45: 253-260, 1999."
 Slice A, normal artery, shows intact IEL. Type 2 aneurysm has stretched (slice B) or fragmented (slice C) IEL with adaptive intimal thickening. Luminal surface of intimal thickening is smooth. Thrombus formation does not occur in type 2 aneurysm.
 IEL: internal elastic lamina

Fig. 4 A type 2 aneurysm arising from basilar artery in a 53 year-old man.
 upper left and right: MRI of the aneurysm (axial section) showing no luminal thrombus (arrows).
 lower left and right: Right vertebral arteriogram showing the aneurysm (arrows) arising from the proximal portion of basilar artery.

Fig. 5 A type 2 aneurysm arising from left internal carotid artery in a 71 year-old man (arrow). He died of subarachnoid hemorrhage from other site aneurysm. *left:* Left carotid arteriogram showing a type 2 aneurysm (segmental ectasia). *upper right:* Postmortem photomicrograph of the aneurysm showing fragmentation of IEL (arrowheads) and adaptive intimal thickening. There is no luminal thrombus. Elastica van Gieson staining. Original magnification $\times 40$

Fig. 6 Illustration showing a type 3 aneurysm (Dolichoectatic dissecting aneurysm). Citation from "Mizutani T *et al*: Proposed classification of non atherosclerotic cerebral fusiform and dissecting aneurysms. *Neurosurgery* 45: 253-260, 1999." Type 3 aneurysm has fragmented IEL with intimal thickening. Multiple dissections occur in the thickened intima (slice A, B). Thrombus is formed in and around the dissected intima (slice A-C). IEL: internal elastic lamina

Fig. 7 A type 3 aneurysm arising from basilar artery in a 69 year-old man (at the diagnosis). He died of subarachnoid hemorrhage from rupture of the aneurysm.
left: Left vertebral arteriogram showing the aneurysm.
middle: Postmortem photograph of the aneurysm.
right upper: MRI of the aneurysm (T1 weighted image) at the time of diagnosis.
right lower: MRI of the aneurysm (T2 weighted image) showing marked enlargement of the aneurysm 2 years after initial diagnosis. A type 3 aneurysm is characterized by luminal thrombus.

動脈硬化と、生理的な adaptive intimal thickening の基本的な違いは、前者では無秩序に内膜肥厚と、脂質沈着が進展するため、かえって血管内腔の不整な狭窄をきたすが、後者では血管強度が代償された時点で内膜肥厚が停止し、血管腔の狭窄には至らない²⁾¹²⁾。

内弾性板に緩徐に伸展、fragmentation を生じるときは、通常これを代償するように、collagen 線維主体の内膜肥厚 (adaptive intimal thickening) が起こる¹²⁾。われわれは、動脈瘤の発生が、この内弾性板の変性、崩壊とこの内膜肥厚¹⁾²⁾¹²⁾のパターンに深くかかわりがあることに注目して、血管 trunk より発生する、非動脈硬化性の脳動脈瘤を病理学的所見に基づいて、1: classic dissecting aneurysm, 2: segmental ectasia, 3: dolichoectatic dissecting aneurysm, 4: saccular aneurysm arising from arterial trunk の四つの type に分類し、これらが、臨床病態と密接なかわりがあることを最近報告した¹⁰⁾。内弾性板崩壊の原因は基本的には、hemodynamic stress と考えられるが、急激に内弾性板が大きく断裂する Type 1 は、通常、くも膜下出血、脳梗塞などの急性の病態を生じやすい⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾。1 週間以内の先行性の頭痛は、くも膜下出血例で、45.2% であると報告されている⁷⁾。しかし、今回の研究のように、少数ながら、まったくの無症状や、軽微な症状で発見されるものが存在すると考えられる¹¹⁾。

臨床的には、Type 1 は、内弾性板の断裂直後に解離腔

Fig. 8 Photomicrograph of the type 3 aneurysm showing fragmentation of IEL (arrowheads) and dissection of thickened intima (arrows). Elastica van Gieson staining. Original magnification × 40

が新鮮な凝血塊で充満されるため、この吸収や変化に伴い follow up の血管撮影上は形状の変化をきたしやすい。また MRI では、血管撮影上の string 状となった部分の外側に、新鮮な血腫が証明されることが多い。症例 1 のように、軽微な症状のみで発見され、血管の外周の拡大がないものは、中膜、外膜の損傷が少なく、時間とともに解離腔の血液が吸収されて、血管撮影の所見が改善するため、

follow up のみで良好な結果を辿ると考えられる¹¹⁾。しかし、Type 1 のなかでも血管の外周の拡大をきたすものは、中膜、外膜の損傷が大きいと出血例が多く、軽微な症状でとどまる例は少ないと推測される。

これに対して、Type 2、Type 3 は、内弾性板が慢性的に伸展、fragmentation の経過を辿るため、臨床経過も緩徐であり、よくこの病理所見を反映している。この段階では、中膜はほとんど変性、消失している。Type 2 と Type 3 の大きな違いは、Type 2 では、内弾性板の崩壊による強度の低下を、内膜肥厚が代償し、安定しているようにみえるのに対し、Type 3 では、内弾性板、肥厚内膜とも崩壊して血管壁の強度が維持できなくなり、動脈瘤が増大していくことである⁶⁾⁸⁾。Type 2 は、内腔に基本的に内腔は smooth で血栓が存在せず、Type 3 は壁が不整なため、古い血栓が付着している¹⁰⁾。これらの診断にも、MRI が有用である。Type 2 は基本的に無症状で、経過観察のみでよいと考えられる。ただし、対側椎骨動脈の閉塞などで、血行力学的に負荷がかかるような例は、動脈瘤が増大することがありうると考えられる。われわれの今回の follow up では、Type 2 が Type 3 に変化したと考えられる症例はなかった。治療上一番問題となるのは、Type 3 の進行性に増大をきたすもので、われわれの経験では、いったん増大し始めると歯止めがかからず、最終的に全例悲惨な結果を辿った⁸⁾。Type 3 は、脳底動脈に多く、しかも、最初はほとんど神経症状を生じないため、治療がかなり困難である。脳底動脈を閉塞し、bypass をおいた報告もあるが⁴⁾¹⁴⁾、穿通枝障害の問題もあり、良好な転帰はあまり期待できないようである。

内弾性板の小規模の伸展、断裂は、高血圧の続いた通常の脳血管でも比較よく認められる所見である。しかし、その大半は内膜肥厚で修復され、血管拡張や、動脈瘤形成に至るのは、ごくわずかな症例であると考えられる。いったん断裂した内弾性板が再び、接合して元通りに修復されることはないようである⁵⁾。脳虚血で発症した Type 1 でよくみられる血管撮影上の治癒¹¹⁾も、断裂した内弾性板自体が、再接合するのではなく、内膜肥厚によって修復されると考えられる。

結 論

脳血管 trunk に生じる saccular type 以外の非動脈硬化

性の脳動脈瘤のなかで、特に、無症候、あるいは軽度の頭痛、めまいなどの日常的な症状で発見されるものを、われわれが提唱している各 type ごとに分類し、検討した。

文 献

- 1) Glagov S, Zarins CK: Is intimal hyperplasia an adaptive response or a pathologic process? Observations on the nature of non-atherosclerotic intimal thickening. *J Vasc Surg* **10**: 571-573, 1989
- 2) Glagov S, Zarins CK, Masawa N, *et al*: Mechanical functional role of non-atherosclerotic intimal thickening. *Front Med Biol Eng* **5**: 37-43, 1993
- 3) Glynn LE: Medial defects in the circle of Willis and their relation to aneurysm formation. *J Path Bact* **51**: 213-222, 1940
- 4) 小林延光, 上山博康: 脳底動脈の再建—後頭蓋窩における high flow 血行再建術の試み—。脳卒中の外科 **27**: 270-276, 1999
- 5) Mitchell GM, MaCann 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
- 6) Mizutani T, Aruga T: "Dolichoectatic" intracranial vertebral dissection aneurysm. *Neurosurgery* **31**: 765-773, 1992
- 7) Mizutani T, Aruga T, Kirino T, *et al*: Recurrent subarachnoid hemorrhage from untreated ruptured vertebral dissection aneurysms. *Neurosurgery* **36**: 905-913, 1995
- 8) Mizutani T: A fatal, chronically growing basilar artery: a new type of dissecting aneurysm. *J Neurosurg* **84**: 962-971, 1996
- 9) Mizutani T: Subarachnoid hemorrhage associated with angiographic "Stenotic" or "Occlusive" lesions in the carotid circulation. *Surg Neurol* **49**: 495-504, 1998
- 10) Mizutani T, Miki Y, Kojima H, *et al*: Proposed classification of non atherosclerotic cerebral fusiform and dissecting aneurysms. *Neurosurgery* **45**: 253-260, 1999
- 11) Pozzati E, Padovani R, Fabrizi A, *et al*: Benign arterial dissections of the posterior circulation. *J Neurosurg* **75**: 69-72, 1991
- 12) Sary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, *et al*: A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis—prone regions. A report from the committee on vascular lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* **85**: 391-405, 1992
- 13) Stehbens WE: Pathology of the Cerebral Blood Vessels. St Louis: CV Mosby, 1972, pp60-97
- 14) Wakui K, Kobayashi S, Takemae T, *et al*: Giant thrombosed vertebral artery aneurysm managed with extracranial-intracranial bypass and aneurysmectomy. *J Neurosurg* **77**: 624-627, 1992