

再訪：特発性中大脳動脈閉塞症

Revisit to spontaneous middle cerebral artery occlusion

金沢大学附属病院 脳神経外科

内山尚之 毛利正直 濱田潤一郎

Naoyuki Uchiyama, Masanao Mohri, Jun-ichiro Hamada

Department of Neurosurgery, Kanazawa University Hospital

Key words: MCA occlusion, moyamoya phenomenon

はじめに

もやもや病の診断基準は満たさないが、もやもや様血管網を伴った中大脳動脈閉塞という病態は古くから知られている。1981年に府川らがこの病態を有する10例について臨床所見および脳血管撮影所見の特徴をまとめ¹、さらに翌年1例の剖検所見を報告した²。以後、近似した症例が、“spontaneous MCA occlusion with moyamoya phenomenon”³、“aplastic MCA”、“MCA aplasia”⁴などの名称で報告されてきた。それらの症例は中大脳動脈起始部（M1）が血管撮影にて造影されず、かつ、もやもや様血管網（fine collateral vascular network）を有しており、多くは出血で発症していた。2005年にLiuら⁵が、“twig-like MCA”という名称を用いて、この病態はMCAの発生異常に起因する可能性が高いことを示した。さらに2012年には、Seoら⁶が自験例15例をまとめ、この疾患群は、将来MCAになるplexiform arterial networkが、正常の1本のMCAに集約されていく過程がうまくいかず、もやもや様血管網として残存したものとのかえを強調した。我々は、過去6年間に7例のもやもや様血管網と見てよい側副血行路を有する中大脳動脈狭窄・閉塞症を経験した。それらの症例の臨床的特徴、血管撮影所見、3D-FIESTA画像または手術時の観察によるMCA本幹の所見を比較し、中大脳動脈閉塞症の発生要因について考察した。

対象と方法

過去6年間に経験した7例のもやもや様血管網を有する中大脳動脈狭窄・閉塞症を対象とした。発症年齢、性別、発症様式を比較した。血管撮影では中大脳動脈の狭窄・閉塞の程度と、それに伴うもやもや様血管網の発達程度を評価した。またM2以降が順行性に造影されるか逆行性に造影されるかにも注目した。MRI 3D-FIESTAでは狭窄または閉塞したM1の太さ（外径）について評価した。

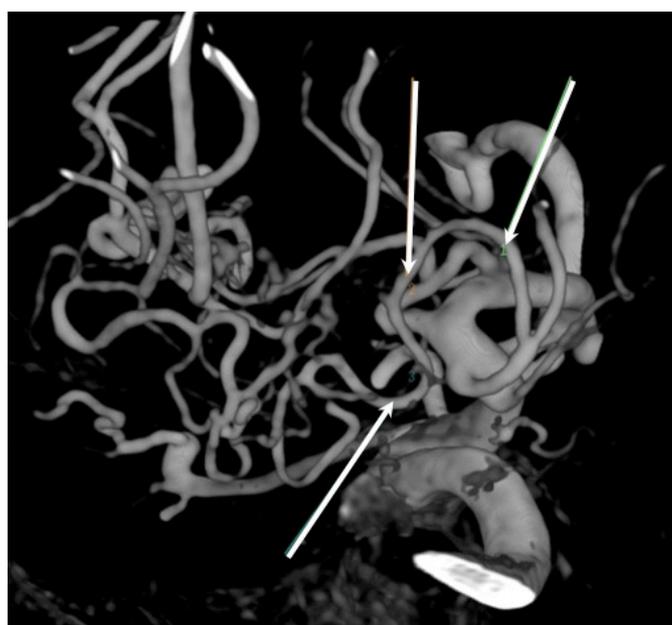
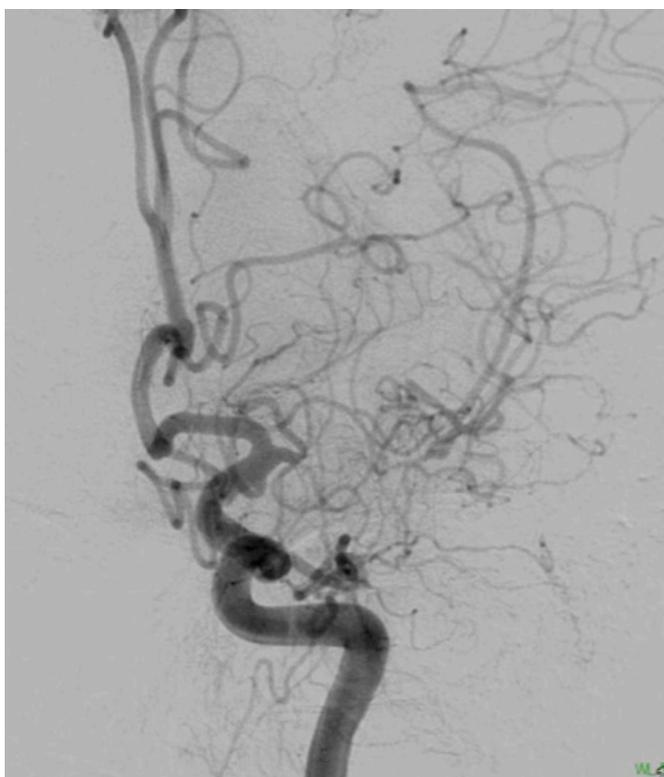
結果（表1）

年齢は32–77歳（平均52.9歳）。男性5名、女性2名。発症様式は、脳ドックなどでの偶然の発見 4例、SAH 1例、TIA 1例、失神 1例であった。

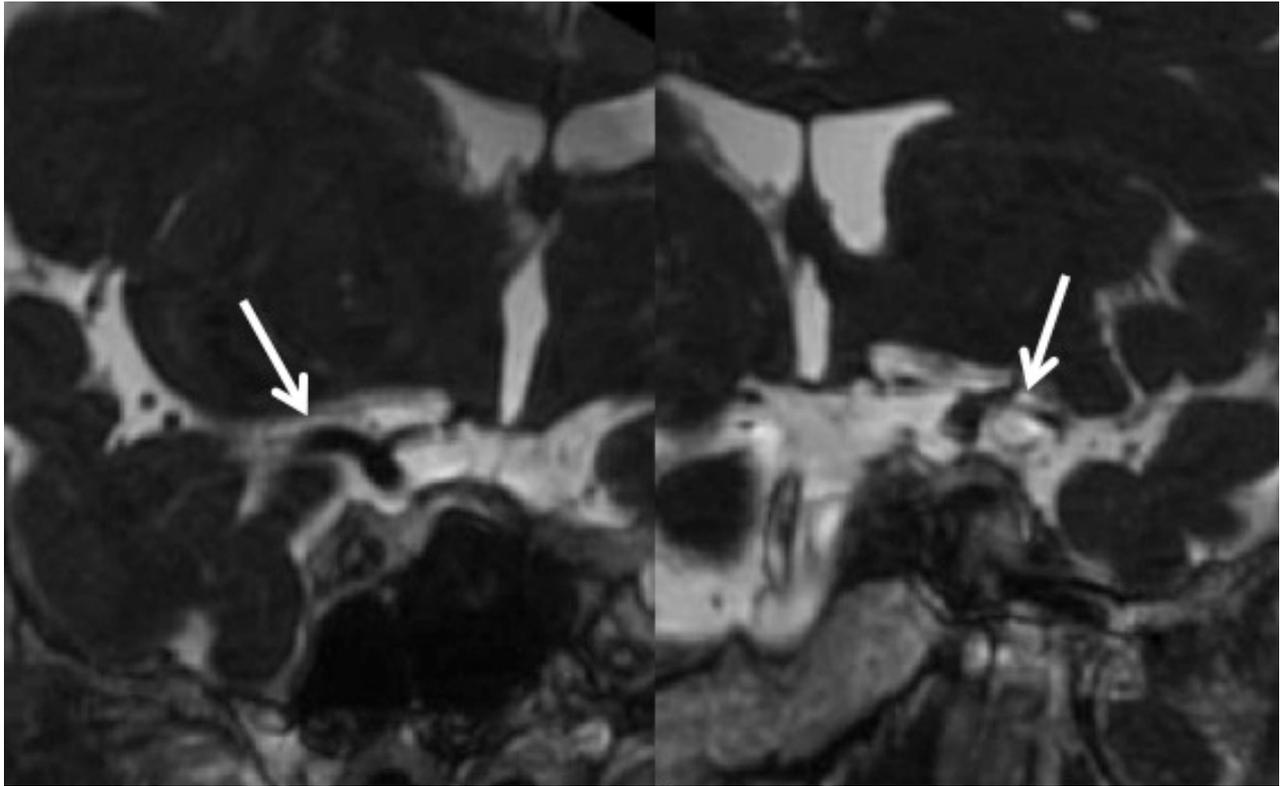
血管撮影では、完全閉塞が6例、高度狭窄が1例。全例にもやもや様血管網が存在した。閉塞病変のM2以降は、4例でもやもや様血管網を介して順行性に造影され、他の3例は主としてleptomeningeal anastomosisを介して逆行性に造影された。M2以降が順行性に造影される4例中2例で、閉塞M1の外径が対側に比して細いことが、3D-FIESTAおよび手術所見で確認された。一方、逆行性に造影される3例の閉塞・狭窄MCAの外径は、3D-FIESTAの観察で対側とほぼ同じであった。またM2以降が順行性に造影される残りの2例のM1の外径も対側とほぼ同じであった。その2例では、対側のMCAにも軽度の狭窄がみられた。病変部M1が対側と同じ太さである5例のうち、3例はM2以降が逆行性に造影され、2例は順行性であるが対側のMCAにも軽度狭窄が存在した。臨床所見は、TIA 1、失神1、偶然発見されたもの3、であり出血症例はなかった。残りの2例の病変部MCAは対側に比べて明らかに細いにも関わらず、M2以降はもやもや様血管網を経由して順行性に造影されており、これまで報告された特発性中大脳動脈閉塞症やtwig-like MCAと非常に似ている。その2例を提示する。

症例	年齢	性別	発症形式	右	左	M2以降の造影	FIESTAでみたM1	手術でみたM1
1	47	M	incidental	正常	閉塞	順行性	細い	
2	77	F	SAH	正常	閉塞	順行性		細い
3	32	M	TIA	閉塞	軽度狭窄	順行性	正常	
4	60	M	syncope	閉塞	軽度狭窄	順行性	正常	
5	46	F	incidental	閉塞	正常	逆行性	正常	
6	61	M	incidental	閉塞	正常	逆行性	正常	
7	47	M	incidental	高度狭窄	正常	逆行性	正常	

症例1 (図1) : 47歳 男性. 脳ドックにて左中大脳動脈閉塞を指摘され紹介された. これまでにTIAなどの既往はなし. 神経学的所見は正常. MRIで脳実質に発育不全などの形態学的異常なし. 血管撮影では左MCA本幹は閉塞し, 代わりにICAから分岐しA1の方向へ反転する血管があり, その血管はさらにA1上で反転してシルビウス裂方向へ向かっていた. 途中で穿通枝 (lepticulostriate arteries) を出しもよもや血管網に入り最終的にM2へと続く. またposterior communicating artery (PCoA) およびanterior choroidal artery (AChoA) は通常通りに存在した. 注目すべきはAChoAから分岐する1本の動脈で, その血管は枝分かれ後もよもや様血管網を形成し, 最終的にM2へと移行する. つまりもよもや様血管網には, 穿通枝経由とAChoA経由の2系統が関与しており, M2以降はこのもよもや網血管網を経由する血流で順行性に造影された. 3D-FIESTAでは, 血管撮影では造影されないMCA本幹 (M1) が, 正常側と比べると細いながらも存在していた. 2年の保存的経過観察で, 出血や梗塞はきたしていない.



A (左) : 左内頸動脈撮影. 左中大脳動脈 (M1) は描出されず, もよもや様血管網を経由してM2以降が造影される. B (右) : 左内頸動脈3DRA像. 後方より観察. 前脈絡叢動脈から分岐する血管 (矢印) が, もよもや様血管網に入る.

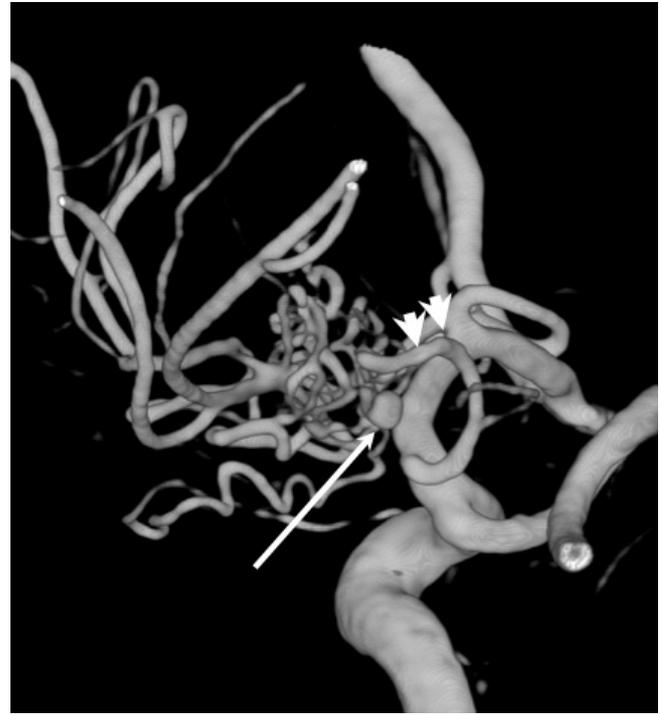
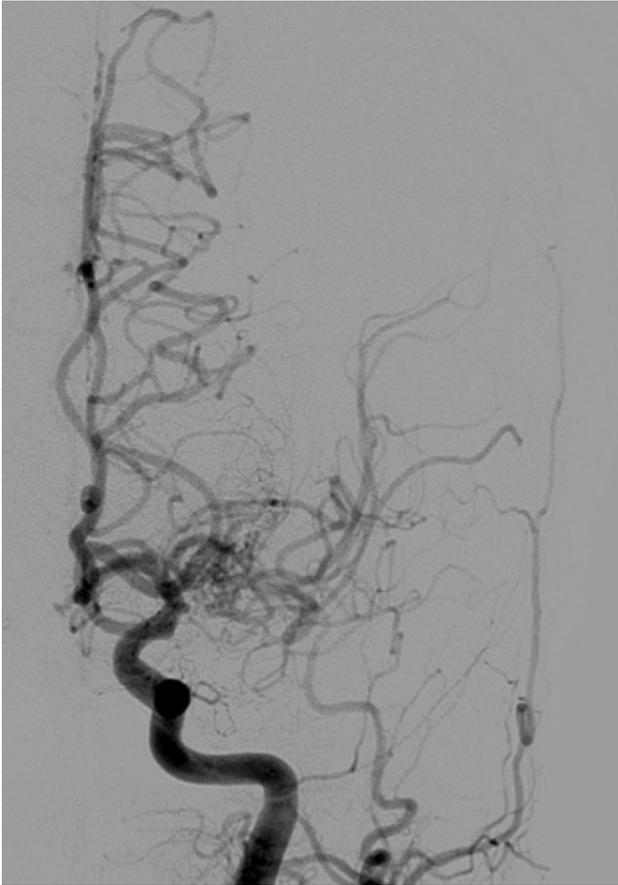


C: 3D-FIESTA像. 正常の右中大脳動脈本幹 (M1) に比べ, 左側のM1は明らかに細い.

症例2 (図2) : 77歳 女性. 70歳時に脳ドックにて左中大脳動脈閉塞ともやもや様血管網の存在を指摘されていた. しかし無症状でありそのまま経過観察されていた. 7年後, SAHおよび側脳室下角への穿破による脳室内出血で発症した. 血管撮影でMCA本幹と思われる血管は確認できなかったが, ICAより1本の血管がA1方向へ分岐し, その後反転してMCA方向へ向いてもやもや様血管網を形成しながらM2へつながる所見が見られた. またPCoAおよびAChoAは存在した. 症例1と同様にAChoAから1本の血管が分岐し, もやもや様血管網に連続していた. そのもやもや様血管網の中に動脈瘤が存在した. Day 14に開頭を行うと, ICAからAChoAの分岐したさらに末梢に, 黄色い策状となった構造物がみられた. 解剖学的位置関係からは本来MCA本幹になるべき血管の遺残と思われる. もやもや様血管網の中に動脈瘤を確認しclippingした.



A: CT. SAHおよび脳室内出血をみとめる.



B (左) : 左総頸動脈撮影. 左中大脳動脈 (M1) は描出されず, もやもや様血管網を經由してM2以降が造影される.

C (右) : 左内頸動脈3DRA像. 後方より観察. 前脈絡叢動脈から分岐する血管 (矢頭) が, もやもや様血管網に入る. 動脈瘤が存在する (矢印) .



D: 手術所見. 前脈絡叢動脈を分岐後の内頸動脈から, 黄白色の細い血管と思われる構造物が分岐している.

考察

今回検討した7例のうち5例は, 動脈硬化性変化をもとに狭窄が進行し, それに伴い穿通枝を側副血行とした変化がみられたものと考えた. その特徴としてはTIAや失神などの虚血性エピソードと思われる症状がみられる場合と, 偶然発見される場合があった. 血管撮影ではM2以降は主にACA, PCAから回り込むleptomeningeal anastomosisで灌流されていた. またFIESTAで観察した閉塞部M1の外径は正常であっ

た。残りの2例では、2例とも当初は偶然閉塞病変を指摘され、1例は7年後にSAHを発症している。Conventional DSAおよび3D-RAでは、M2以降は脳底部に存在するもやもや様血管網を介して順行性に造影されていた。M1閉塞部にはもやもや様血管網が存在し、その血管網は穿通枝経由とAChoA経由の2系統の血管で形成されていた。また血管撮影で確認できないMCA水平部（M1）が、1例は手術所見で、他の1例は3D-FIESTAにてその存在が確認されたが、対側よりも明らかに細かった。これらの2例には、血管閉塞を生じるほどの動脈硬化性病変は存在せず、他の基礎疾患もみられず、先天的なMCAの形成異常の存在を考えている。

発生要因について

内頸動脈の系統発生は、cranial divisionとcaudal divisionに分かれ、cranial divisionはmedial/lateral olfactory arteryに分かれる。Medial olfactory arteryはACAに、lateral olfactory arteryはlateral striate arteryとAChoAに分かれる。鳥類、哺乳類では、lateral striate arteryはHeubner arteryとMCAに分かれる。つまりMCAはICAのcranial divisionから発生するが、その出現はACAおよびAChoAの形成より遅い。そして発生時には“multiple plexiform arterial network”を形成する。そこから1本のMCAに集約されていく過程でのvariationで、accessory MCA, duplicated MCA, fenestrated MCAが形成されると考えられている⁷。Seoらは、MCA本幹の形成不全があってplexusの消退が不十分なまま残存するとtwig-like MCAが形成されることを強調した⁶。彼らの説によれば、MCAの本幹は形成されないことになるが、その存在の有無についてはこれまでほとんど言及されていない。今回提示した2例では、血流はないが、形態的にはMCA本幹は細いながらも形成されていた。つまり本疾患では、multiple plexiform arterial networkから1本のMCAへの集約はある程度進行していくが、完全にplexiform networkが消退する前に何らかの要因でMCA本幹の狭窄もしくは閉塞が生じると、plexiform networkがcollateral pathwayとして残存し、もやもや様血管網が形成される、と考えることができる。また今回の2例では、AChoAから分岐した血管が、もやもや様血管網に連続していた。発生学的にはMCAになるべきplexiform arterial networkは、AChoAからHeubner's arteryの高さから出る。もやもや血管網へ移行する血管がAChoAから分岐していることは、発生の比較的早い段階でMCAの形成異常が生じている可能性を示唆している。

再訪：特発性中大脳動脈閉塞症

1981年に府川らが、MCAが閉塞し、かつその周囲にもやもや様血管網のみられる症例10例の臨床像と脳血管撮影所見を報告した¹。その10例はもやもや病の診断基準に合致せず、あらたな症候群の存在を示唆した。翌年彼らは、1例の剖検を得てその所見を報告した²。症例は53歳の女性でSAHで発症した。血管撮影で左MCA閉塞と周囲のもやもや様血管網が確認された。脳動脈瘤は確認されず保存的加療が行われ1カ月半後に後遺症なく退院したが、1カ月後に意識障害で搬送され9時間後に死亡した。パラコートによる服毒自殺であった。剖検所見では、両側の内頸動脈の太さには差はなかったが、MCAは右側が外径1.7mmであるのに対し、左側は0.9mmと著しく狭小化していた。もやもや様血管網はおもに2つに区別可能で、1つはAChoAからの血管により灌流され、もう1つは左MCA起始部近傍の穿通枝2本から灌流されていた。もやもや血管網は、狭小化したM1の末梢側につながり、以後のM2を灌流していた。M1最狭窄部の連続切片では内腔の閉塞所見はなかった。血管壁では中膜筋層はきわめて薄いことが確認されたが、もやもや病に特徴的とされる内膜の層状線維性肥厚はみられなかった。これらの所見から、府川らはもやもや病と区別すべき疾患群と考えた方がよいことを指摘し、また考察の中で、その原因は発生学的要因である可能性を指摘している。われわれの2症例の血管撮影所見、手術所見、FIESTAの所見は、①M1本幹は細いが存在すること。②M2以降はもやもや血管網を経由して順行性に造影されること。③その血管網には、穿通枝と似た走行の血管と、AChoAからの血管の2系統の血流が存在すること。において府川らの剖検症例ときわめて類似していた。これまでに、MCA aplasia, aplastic MCA, twig-like MCAなどの呼称が提唱されているが、この病態を剖検所見で詳細に報告したのは府川らが初めてである。われわれ日本人がこの疾患群をみたときに、“特発性中大脳動脈閉塞症”の名称を用いるのがよいと思うがいかがでしょうか。

臨床的特徴

これまでに特発性中大脳動脈閉塞とよばれる症例報告は文献上6例存在した(表2)^{3-5, 8, 9}。女性が4例であり、年齢は44-74歳であった。6例中5例がSAHもしくは脳内・脳室内出血で発症していた。残りの1例も出血はしていないが動脈瘤が確認され開頭clipping術をうけている。MCAがcordlike rudimentary structureとして存在していたとの記載が3例にみられている。シリーズとしては府川らの10例、Seoらの15例があり、それらの症例では虚血発症例も存在している。

中大脳動脈閉塞にもやもや様血管網が併存する症例が、府川らの提唱した、発生学的要因に起因する特発性中大脳動脈閉塞であるのか、後天的に動脈硬化などの要因で狭窄が進行し、それに伴い穿通枝を經由した側副血行路が発達したものであるのかの鑑別は実際には難しい。一つの注目点としてM1の外径をあげたい。われわれの2例および府川らの剖検例ではMCAは正常側に比べて明らかに細かった。それは発生過程でのMCAの形成不全を示唆する所見と思われる。またAChoAからもやもや血管網に入る枝が存在することも、発生の早い段階でのMCAの集約過程が障害されたことを示唆する所見である。逆にFIESTAもしくは手術所見などでM1本幹の狭小化がない症例は、後天的に内腔狭窄・閉塞をきたした症例かもしれない。

特発性中大脳動脈閉塞例では、おそらくは出生時以降明らかな血流障害が生じる可能性は低い。多くが中年以降に出血で発症していること、またこれまで小児例の報告がないことがこの点を指示する。おそらくは中年以降、高血圧などが合併することにより、もやもや様血管網内に動脈瘤が形成され出血にいたる症例があるものとする。現にわれわれの出血例では7年前にMCA閉塞が示されていたが、臨床的には無症候性であった。また偶然発見されたもう1例は今のところ動脈瘤は形成されていない。基本的に閉塞所見のみであれば、バイパスを含む外科的治療は不要と思われる。しかし本疾患と診断された場合は、以後定期的な検査を行い、動脈瘤が確認されたら出血予防目的に手術治療に踏み切った方がよいのかもしれない。

authors	year	age	sex	presentation	aneurysm	cordlike rudimentary structure (M1)	op
Amagasaki, et al	1998	64	M	syncope	+	-	clipping
Seki, et al	2001	63	F	ICH&SAH	+	+	trapping
Park, et al	2004	74	F	ICH	+	+	clipping
Kim, et al	2005	64	F	SAH	+	+	clipping
Liu, et al	2005	44	M	ICH&IVH	+	-	clipping
		67	F	ICH&SAH	+	-	clipping

ICH: intracerebral hemorrhage, IVH: intraventricular hemorrhage, SAH: subarachnoid hemorrhage

もやもや病との違い

本疾患群の病変はMCAに限局している。診断されて以降、長期に観察された症例が少なく、将来的にもやもや病に移行する可能性が完全に否定されるわけではないが、小児期の虚血症状での発症例が確認されていないことも考えると、やはり別疾患と考えるのが妥当と思う。府川らの剖検所見でもやもや病に特徴的な内膜肥厚が確認されていないこともこの考えを支持する。

小宮山らは、もやもや病は、原始内頸動脈のcranial division (PCoA以降のICAおよびMCA, ACA) に狭窄性変化が起こり、その後caudal division (PCoA, P1) に病変が進展する病態との考えを示している¹⁰。もやもや病におこるこの変化がMCAに限局して起きる可能性がないわけではないが、MCAの形成不全に原因を求めの方が自然に思えるのだからだろうか。

結語

もやもや様血管網を有するMCA閉塞例を手術および3D-FIESTAで観察すると、細いM1の存在が確認された。胎生期にMCA本幹が形成される過程で、本幹が形成される以前に何らかの原因で閉塞が起こると、本来消退すべきplexusが残存し、特徴的な形態をとる。はじめに報告した府川らに敬意を表して、“特発性

中大脳動脈閉塞”の呼称を残すのがよいと思うが、病態を表わす呼称としては、“segmental dysplasia of middle cerebral artery with persistent plexiform collaterals”が適していると考える。

参考文献

1. 府川 修ら. 第10回脳卒中の外科研究会講演集, 36-41 (1981).
2. 府川 修ら. 脳神経外科 10, 1303-10 (1982).
3. Seki, Y. et al. Surg Neurol 55, 58-62 (2001).
4. Kim, M. et al. Surg Neurol 64, 534-7 (2005).
5. Liu, H. et al. Cerebrovasc Dis 20, 1-5 (2005).
6. Seo, B. et al. Neurosurgery 70, 1472-80 (2012).
7. Gailloud, P. et al. AJNR Am J Neuroradiol 23, 585-7 (2002).
8. Amagasaki, K. et al. Acta Neurochir (Wien) 140, 1313-4 (1998).
9. Park, J. et al. J Neurosurg 100, 332-4 (2004).
10. 小宮山雅樹. 神経脈管学 429-449.