

症例報告

MRIにて後下小脳動脈瘤と広範な延髄・高位頸髄の 信号異常をみとめ、反復性呼吸不全で死亡、 静脈性循環障害がうたがわれた86歳女性例

真崎 勝久^{1)5)*} 大野 雅治¹⁾ 前田 浩喜²⁾
濱田 哲夫³⁾ 岩城 徹⁴⁾ 友田 宏幸¹⁾

要旨：症例は86歳女性である。歩行障害にて発症し、10日間の経過で高度の四肢麻痺と球麻痺を呈した。呼吸不全のため人工呼吸器管理がおこなわれた。MRIでは延髄から上位頸髄まで信号異常をみとめ、左延髄外側の後下小脳動脈に嚢状動脈瘤をみとめた。ステロイド治療後に一過性に症状の改善をみたが再度呼吸不全をきたし、全経過約4週間で死亡した。剖検では延髄実質内に軸索腫大をともなう虚血性病変と浮腫性変化をみとめ、病巣が表層に散在する分布や静脈鬱血の所見をみとめたが確定診断にいたらなかった。後下小脳動脈瘤に関連した静脈性循環障害が自験例の主たる病態であったと推察した。

(臨床神経, 48: 568—574, 2008)

Key words：後下小脳動脈, 動脈瘤, 延髄, 硬膜動静脈瘻, 静脈性循環障害

はじめに

症 例

延髄に病巣を呈する疾患として、脳血管障害、脳腫瘍、脱髄性疾患、感染症、脳幹脳炎、神経サルコイドーシスや神経ベーチェットなど鑑別に挙げられるが、中には急性発症した延髄神経膠腫¹⁾や延髄限局性の急性散在性脳脊髄炎²⁾やBickerstaff型脳幹脳炎³⁾など診断に苦慮する報告も散見される。今回われわれは急性の四肢麻痺、球麻痺、呼吸不全を呈し、MRIで延髄から上位頸髄に病巣をみとめ反復性呼吸不全により死亡、剖検をおこなうも確定診断しえなかった1例を経験した。剖検ではMRIに合致して軸索腫大をともなう虚血性病変と浮腫性変化が表層に散在性に広がる分布や静脈鬱血の所見をみとめ、静脈性循環障害の可能性がうたがわれた。実質内に明らかな原因をみとめない静脈性循環障害や後下小脳動脈瘤の合併から頭蓋内硬膜動静脈瘻が存在していた可能性がもっとも考えられた。自験例は急速な転帰を辿っており、急性の脳幹障害をきたす病態の一つとして考慮すべき貴重な症例と考えられたので本例から学ぶべき反省点や病理所見をふくめ報告する。

症例：86歳、女性。

主訴：歩行困難、ろれつ不良。

既往歴：52歳時より糖尿病、食事療法とvogliboseを内服、58歳時より高血圧と高脂血症を指摘。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2005年5月中旬より歩行困難を自覚したが自宅で様子をみていた。数日後両下肢脱力の増悪あり近医に入院した。しかし入院後も右半身の脱力が増悪、ろれつ不良も生じたため脳梗塞がうたがわれ、当院脳血管内科に転院した。頭部MRIで延髄から上位頸髄に異常信号をみとめ、当科に転科した。

入院時現症：身長155.0cm、体重47.0kg、体温36.6℃、脈拍60/分、血圧200/90mmHg、一般身体所見に異常なし。神経学的にはJCSI-1、瞳孔は正円同大、対光反射正常、眼球運動制限なし。顔面感覚、顔面筋筋力に異常なく、聴力は正常であった。軟口蓋の運動、咽頭反射は両側ともに消失し、喉音、舌音の不明瞭さがめだつ構音障害と嚥下障害をみとめた。挺舌は正中だが口唇をわずかに越える程であり軽度筋力低下をうたがっ

*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学〔〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1〕

¹⁾労働者健康福祉機構九州労災病院神経内科

²⁾同 放射線科

³⁾同 病理科

⁴⁾九州大学大学院医学研究院神経病理学

⁵⁾現 九州大学大学院医学研究院神経内科学

(受付日：2007年1月17日)

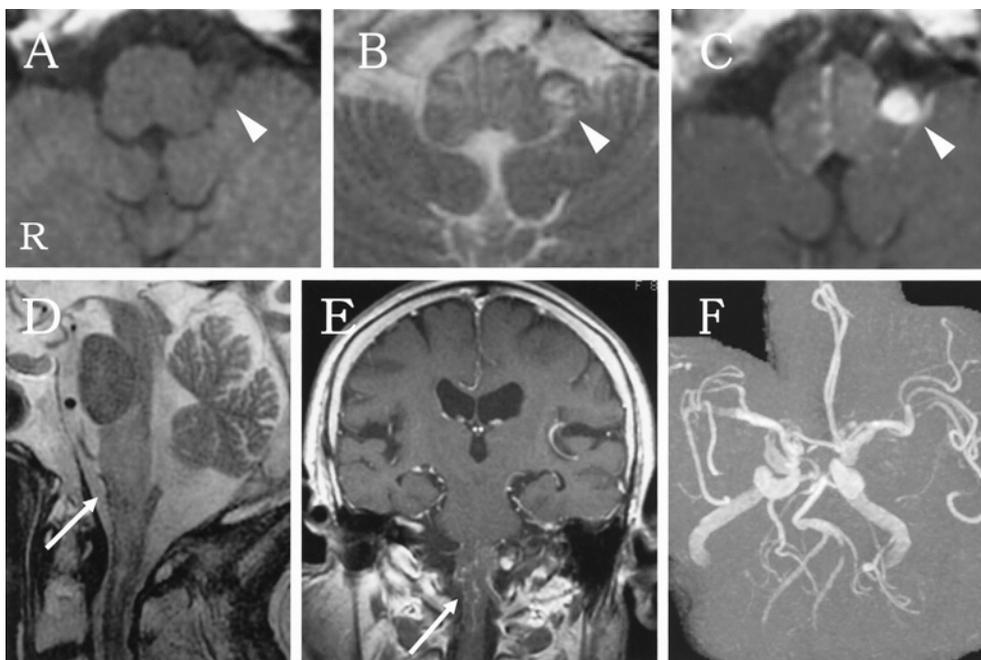


Fig. 1 Brain MRI on May 25, 2005 (1.5T, Signa Horizon LX)

(A) Axial T1-weighted image (TR/TE = 550/20). (B) Axial T2-weighted image (TR/TE = 4,000/91.5). (C) Gadolinium enhanced axial T1-weighted image (TR/TE = 600/20). (D) Sagittal T2-weighted image (TR/TE = 3,200/90.8). (E) Gadolinium enhanced coronal T1-weighted image (TR/TE = 500/20). (F) Head MR angiography. Arrowheads (A-C) point to the left PICA aneurysm. This aneurysm shows T2 hyperintensity and strong enhancement. Arrows (D-E) point to the T2 hyperintensive lesion in the medulla oblongata, and surface venous dilation of the medulla oblongata lesion. No apparent arteriovenous malformation (F).

た。項部硬直はなし。徒手筋力試験では右上下肢で1/5, 左上肢は3/5, 左下肢は2/5程度の筋力低下をみとめた。筋トーンは正常, 筋萎縮はなかった。

下顎反射の亢進はなく, 深部腱反射は四肢すべてで亢進しており, 両側 Babinski 反射は陽性であった。感覚系は四肢で表在覚, 深部覚ともに軽度低下をみとめた。明らかな膀胱直腸障害はなかった。

入院時検査所見: 白血球数 12,200/ μ l, CRP 4.41mg/dl と軽度の上昇をみとめた。HbA1c 6.6%, 抗核抗体や ANCA は陰性, ACE や可溶性 IL-2 受容体は正常であった。凝固系は D-ダイマー, TAT は正常であった。腫瘍マーカーは NSE, SCC, AFP, CEA で正常範囲であった。抗ガングリオシド抗体 (GM1, GM1b, GD1a, GD1b, GT1a, GQ1b, GalNAc-GD1a) は陰性であった。髄液は細胞数 4/ μ l, 蛋白 80mg/dl, 糖 123 mg/dl (同時血糖 227) と蛋白上昇をみとめた。

MRI 所見 (Fig. 1): 5月25日の頭部MRIで延髄の左外側やや腹側に類円形の構造物をみとめた。T₁強調画像 (Fig. 1 A) では延髄実質よりも低信号, T₂強調画像 (Fig. 1B), FLAIR 画像では中心部は高信号であり, 辺縁に低信号帯をみとめた。Gd-DTPA 造影 (Fig. 1C) では均一な増強をみとめ, 10mm 大の嚢状動脈瘤がもっとも考えられた。動脈瘤と隣接する延髄実質は T₁強調画像で等信号, T₂強調画像では両側の錐体,

被蓋, 延髄外側まで広範に高信号を呈し, 矢状断では橋下部との境界が明瞭であった (Fig. 1D)。延髄下部では両側錐体や錐体交叉をふくむ腹側に T₂強調画像で高信号が分布していた。Gd-DTPA 造影では延髄正中に明瞭であり, 延髄内部では両側性に淡い不均一な増強をみとめやや左側優位であった。延髄周囲には静脈と思われる索状の構造物が描出された (Fig. 1E)。拡散強調画像では異常なかった。頭部 MRA では明らかな血管異常はなかった (Fig. 1F)。

入院後経過: 当科転科の翌日, 急速に球麻痺症状が進行, 更に自発呼吸が減弱し人工呼吸器管理とした。脳幹脳炎など炎症性疾患の可能性が否定できず, 同日よりステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン 1g \times 3日間) を施行した。2~3日後に意識状態, 自発呼吸ともに改善し人工呼吸器より離脱した。わずかながら会話可能となり, 四肢筋力も軽度改善した。6月1日の頭部MRIでは動脈瘤の血栓化をみとめ, 瘤内の増強効果は減弱していた (Fig. 2A~C)。6月8日の頸髄MRIでは延髄内の T₂強調画像での高信号や淡い増強には著変なかった。6月10日より動脈血 CO₂ 濃度の上昇がみられ (酸素 3l/分の吸入下で PaCO₂ 56.5mmHg, PaO₂ 84.5mmHg), 6月12日には意識レベルが低下し, 酸素 2.5l/分の吸入下で PaCO₂ 92.5mmHg, PaO₂ 62.9mmHg であり, 高炭酸ガス血症による意識障害と判断した。治療方針について家族と協議し

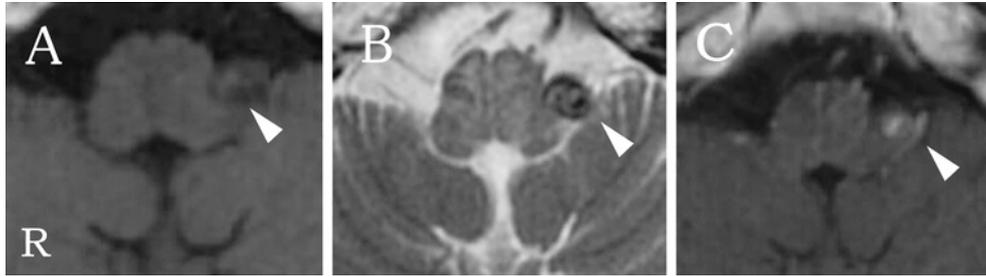


Fig. 2 Brain MRI on June 1, 2005 (1.5T, Signa Horizon LX)

(A) Axial T1-weighted image (TR/TE = 550/20). (B) Axial T2-weighted image (TR/TE = 4,000/91). (C) Gadolinium enhanced axial T1-weighted image (TR/TE = 600/20). Arrowheads point to the left PICA aneurysm. This aneurysm shows T2 hypointensity and mild enhancement (A-C).

た結果, 年齢と原疾患が明らかでないことを考慮され, 再度の気管内挿管は希望されず呼吸不全により同日死亡した。

考 察

病理所見

肉眼病理所見：脳重 1,240g. Willis 動脈輪に中等度の動脈硬化をみとめたが明らかな狭窄や閉塞はなかった。脳底面では延髄左外側に後下小脳動脈由来の直径 10mm 大の嚢状動脈瘤をみとめた (Fig. 3A)。延髄はやや腫大し, 表面が褐色調を呈していた。延髄断面でも内部に茶褐色の広範な色調変化をみとめ, 動脈瘤のある左側に強かった (Fig. 3B~C)。色調変化は延髄上部から第 2 頸髄レベルまで連続性にみとめられた。

組織病理所見：大脳の神経細胞はよく保たれていた。脳幹では中脳および橋に著変無く, 延髄から上位頸髄にかけて好酸性で小球状の軸索腫脹を示す不規則な形の虚血性病巣を散在性にみとめ, 浮腫性変化をとまっていた (Fig. 4A~C)。軸索腫大や浮腫性変化は不均一な分布を示しており, 動脈瘤をみとめる延髄上部では左錐体や両側の網様体に著明であり, 左下オリブ核や弓状核にも一部病変がみられた (Fig. 5A)。一方, 内側毛帯や内側縦束は両側とも比較的良く保たれていた。延髄下部から錐体交叉の高さにおいては延髄上部にくらべて広がり狭いものの, 両側錐体や錐体交叉をふくむ腹側に病変が分布していた (Fig. 5B)。さらに, 高位頸髄の高さにおいて病変は両側の前索や前側索の表層にほぼ対称性に分布しており, 前角など灰白質は保たれていた (Fig. 5C)。側索には Waller 変性はみられなかった。病変部の小静脈やその周囲にリンパ球などの炎症細胞の浸潤をほとんどみとめず, 悪性細胞をうたがう所見もなかった。延髄内や延髄周囲の静脈には鬱血の所見をみとめた。一方, 延髄左外側に隣接する動脈瘤については瘤内に一部血栓形成がみとめられた。また, 動脈瘤の壁は延髄実質との接触面で一部菲薄化しており, 延髄実質内に漏出性に新鮮出血をみとめたが周囲にクモ膜下出血の所見はなかった (Fig. 4D)。

自験例は軟口蓋の両側性麻痺や四肢麻痺を呈し, MRI で両側の延髄錐体や被蓋, 高位頸髄の両腹側に異常信号をみとめ, 増強効果も不均一であった点から動脈系の異常とは考え難かった。延髄表面の静脈系が明瞭に描出されていた点からは後下小脳動脈瘤に関連した延髄圧排や血流停滞の可能性も考えられた。剖検では延髄実質内に軸索腫大をとまなう虚血性病変と浮腫性変化をみとめ, 病巣が表層に散在性に広がる分布や静脈鬱血をみとめたことより病態への静脈性循環障害の関与が考えられたが確定診断はできなかった。剖検時は延髄実質内病変を考慮しており, また頭蓋内のみの局所剖検であったため高位頸髄の採取にその硬膜側の十分な観察ができていなかった。頸部 MRA や脳血管造影は施行できていないが, 実質内に主病変をみとめない静脈性循環障害と画像所見を併せて考えると髄膜ないし硬膜の異常, とくに硬膜動静脈瘻が存在していた可能性が考えられた。

頭蓋内において硬膜動静脈瘻は全動静脈奇形のうち約 10% 程度を占め, 硬膜動脈枝と静脈もしくは静脈洞の異常交通の結果生じるとされている。Hahnel らの報告⁴⁾では頭蓋内硬膜動静脈瘻の MRI 所見として拡張した表在静脈をみとめるものの実質内にナイダスや静脈性梗塞や血腫をみとめないとしている。また, 実質外ナイダスの局在を同定できるのは脳血管造影のみと述べている。脊髄髄質静脈に注ぐ頭蓋内硬膜動静脈瘻の MRI 所見は髄内異常信号の出現や髄質周囲血管の拡張, 脊髄腫大の点で脊髄硬膜動静脈瘻と類似している。しかし, 脊髄硬膜動静脈瘻では頸髄から上行性に延髄にまで病変が拡大することはないと指摘しており⁴⁾, 自験例においても頭蓋内の実質外に動静脈シャントが存在していた可能性が考えられた。頭蓋内硬膜動静脈瘻の主要徴候は耳鳴や眩暈, 頭痛であり, 頭蓋内出血や虚血, 脳神経障害も生じえる。しかし, 硬膜動静脈瘻により対麻痺や四肢麻痺, 感覚障害や膀胱直腸障害などのミエロパチーを呈する事はまれである^{4)~9)}。ミエロパチーの進行する程度は数カ月単位で進行する緩徐なものから数日以内と急速な経過までさまざまである。さらに硬膜

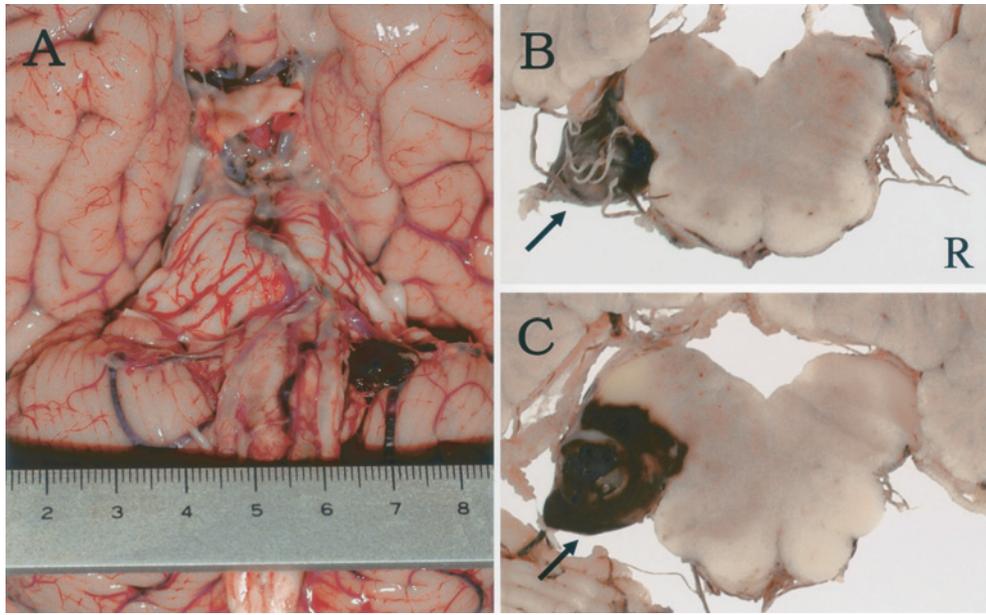


Fig. 3 Macroscopic appearance of the brain. (A) Basal view of the brain stem. (B-C) Transverse sections of the medulla oblongata. Discoloration of the medulla is noted, and is more marked at the left side. Arrows point to the PICA aneurysm.

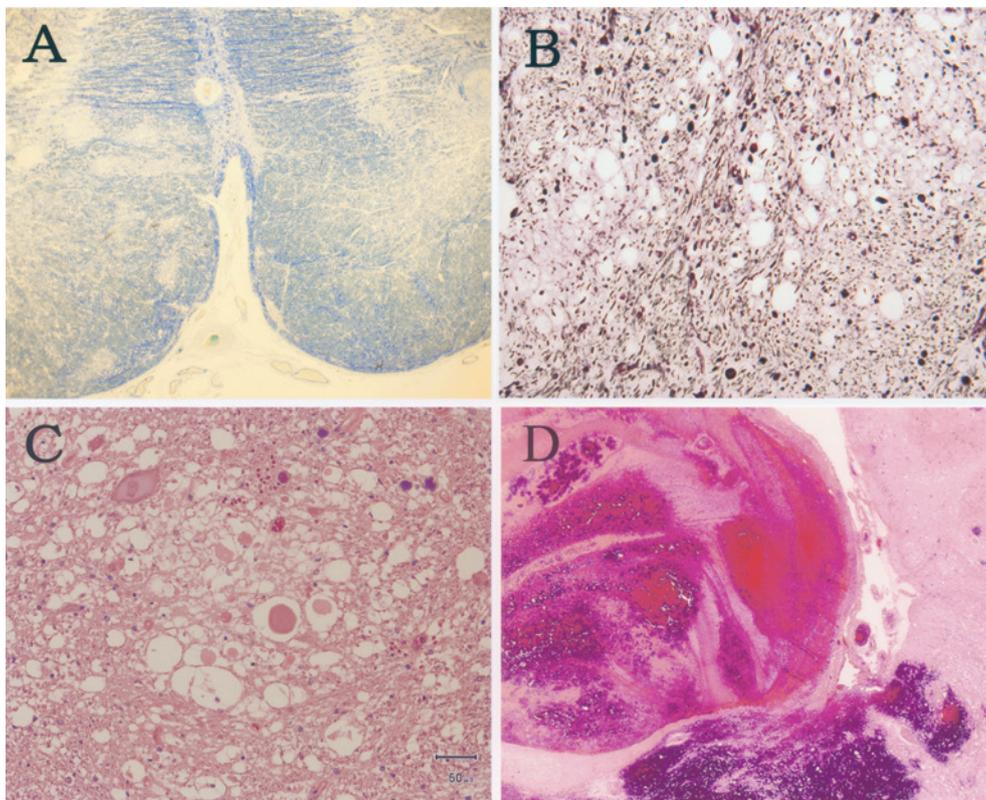


Fig. 4 Microscopic appearance of the lesion. (A: Klüver-Barrera stain, B: Bodian stain, C-D: Hematoxylin and eosin stain.) (A) Bilateral pyramidal tracts. Axonal spheroids and edematous change of left pyramidal tracts. (B-C) Left pyramidal tracts. There are many foci of prominent axonal spheroids. (D) PICA aneurysm. Minor bleeding is observed in the medulla adjacent to the aneurysm.

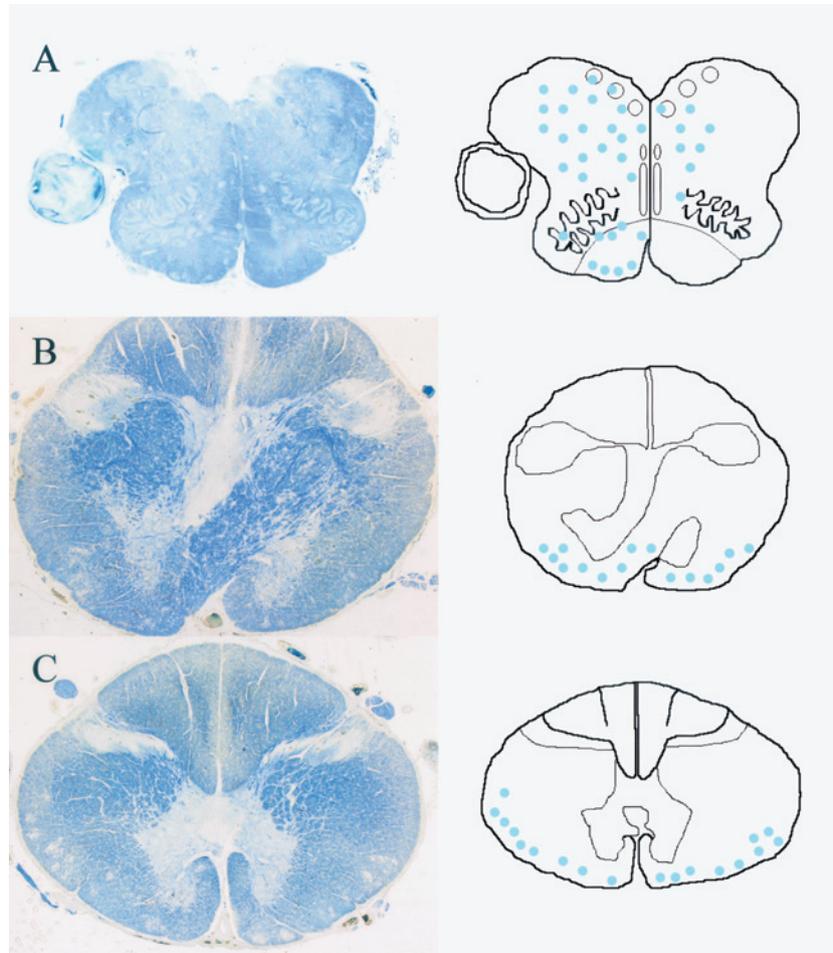


Fig. 5 Distribution of the lesion. (A-C:Klüver-Barrera stain and illustration.) (A) A section of the upper medulla oblongata with PICA aneurysm. Circles show ischemic foci with axonal spheroids and edematous change. The left pyramidal tract and bilateral reticular formation are markedly affected. (B) A section at the level of the pyramidal decussation. Lesions are observed in the pyramidal decussation and ventral areas. (C) A section of the upper cervical cord. Small ischemic foci are observed in peripheral areas of bilateral anterior funiculi and lateral funiculi.

動静脈瘻を原因としてミエロパチーとともに呼吸障害を呈した症例は著者らがしらべた範囲ではこれまで4例報告がある^{6)10)~12)}。4例とも進行性ミエロパチーで発症し入院後に急激な呼吸障害をきたしたが、MRIでのflow void¹⁰⁾や頸髄レベルでのMRAで異常血管⁶⁾をみとめ、緊急脳血管内治療にて動静脈瘻を閉塞後に症状が急速に改善している。ミエロパチーが先行し、後に呼吸障害が生じていることは静脈性循環障害にともなう上行性脊髄障害が延髄にまで拡大した結果と考えられた。

一方、自験例では病変部に隣接して左後下小脳動脈瘤をみとめた点でも特徴的であった。一般に後下小脳動脈瘤は椎骨動脈からの分岐部に発生する事が多く、自験例のように分岐部より末梢に生じる事は比較的まれであり¹³⁾¹⁴⁾、成因として血行力学的変化や先天的要因が考えられている¹³⁾。頭蓋内硬膜動静脈瘻に脳動脈瘤を合併した報告はこれまでに複数例あり¹⁵⁾¹⁶⁾、Gacsら¹⁷⁾は後頭蓋窩内の硬膜動静脈瘻と後下小脳動

脈瘤の合併例を報告している。因果関係については偶然と考えられている一方、既報告例では3例で動脈瘤の親動脈と硬膜動静脈瘻の流入動脈が同一血管であり動脈瘤形成への血行力学的負荷の関与がうたがわれている¹⁵⁾。また、後下小脳動脈瘤では血流速度が比較的遅いため瘤内血栓を形成する頻度が高い¹⁸⁾。後下小脳動脈からは穿通枝が複数本あり延髄外側より灌流しているため¹⁴⁾¹⁹⁾、動脈瘤近傍より穿通枝が分岐するばあいには瘤内血栓の変化により脳幹虚血をきたす危険性がある²⁰⁾²¹⁾。自験例でも経過中に動脈瘤内に血栓化をみとめており、近傍から分岐する穿通枝に乱流など血行力学的変化を与えた可能性や、髄内静脈圧の上昇が病態悪化に関与した可能性が考えられた。

最後に、頭蓋内硬膜動静脈瘻はまれな疾患であるため、明瞭なMRI所見を呈するものの初期診断として脳梗塞や延髄・脊髄炎と判断され¹²⁾²²⁾、治療開始が遅れてしまう危険性がある。本例においても頭蓋内硬膜動静脈瘻がMRI画像より鑑別

に挙がるべきで、また髄内病理所見はそれにとまなう静脈循環障害に合致するが、臨床的に鑑別に挙げられず、そのため剖検時も同部位の検索ができず確定診断できなかった点が反省点である。しかし、病理所見は貴重と考え報告した。

謝辞：抗ガングリオシド抗体を測定していただきました獨協医科大学神経内科 船越慶先生に深謝致します。

文 献

- 1) 石原健司, 塩田純一, 河村 満ら：頭痛および片麻痺にて急性に発症した延髄グリオーマの1剖検例. 臨床神経 2005 ; 45 : 362—367
- 2) 村本 環, 吉良潤一, 由村健夫ら：延髄・上位頸髄部急性散在性脳脊髄炎神経症候とMRI所見との対比. 臨床神経 1989 ; 29 : 1013—1016
- 3) 大橋寿彦, 富山弘幸, 木ノ本景子ら：発症時 Wallenberg 症候群がうたがわれた Bickerstaff 型脳幹脳炎の1例. 臨床神経 1999 ; 39 : 860—862
- 4) Hahnel S, Jansen O, Galentnek K: MR appearance of an intracranial dural arteriovenous fistula leading to cervical myelopathy. Neurology 1998; 51: 1131—1135
- 5) Ernst RJ, Gaskill-Shipley M, Tomsick T, et al: Cervical myelopathy associated with intracranial dural arteriovenous fistula: MR findings before and after treatment. AJNR Am Neuroradiol 1997; 18: 1330—1334
- 6) Asakawa H, Yanaka K, Fujita K, et al: Intracranial dural arteriovenous fistula showing diffuse MR enhancement of the spinal cord: case report and review of the literature. Surg Neurol 2002; 58: 251—257
- 7) Bousson V, Brunereau L, Vahedi K, et al: Intracranial dural fistula as a cause of diffuse MR enhancement of the cervical spinal cord. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 67: 227—230
- 8) Ricolfi F, Manelfe C, Meder JF, et al: Intracranial dural arteriovenous fistulae with perimedullary venous drainage. Anatomical, clinical and therapeutic considerations. Neuroradiology 1999; 41: 803—812
- 9) Gobin YP, Rogopulos A, Aymard A, et al: Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas with spinal perimedullary venous drainage. J Neurosurg 1992; 77: 718—723
- 10) Wiesmann M, Padovan C, Pfister H, et al: Intracranial dural arteriovenous fistula with spinal medullary venous drainage. Eur Radiol 2000; 10: 1606—1609
- 11) Versari PP, D'Aliberti G, Talamonti G, et al: Progressive myelopathy caused by intracranial dural arteriovenous fistula: report of two cases and review of the literature. Neurosurgery 1993; 33: 914—918
- 12) Li J, Ezura M, Takahashi A, et al: Intracranial dural arteriovenous fistula with venous reflux to the brainstem and spinal cord mimicking brainstem infarction. Neurol Med Chir (Tokyo) 2004; 44: 24—28
- 13) Horiuchi T, Tanaka Y, Hongo K, et al: Characteristics of distal posteroinferior cerebellar artery aneurysms. Neurosurgery 2003; 53: 589—596
- 14) Lewis SB, Chang DJ, Peace DA, et al: Distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms: clinical features and management. J Neurosurg 2002; 97: 756—766
- 15) Murai Y, Yamashita Y, Ikeda Y, et al: Ruptured aneurysm of the orbitofrontal artery associated with dural arteriovenous malformation in the anterior cranial fossa—case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 1999; 39: 157—160
- 16) 堀江政宏, 山下圭一, 吉田利彦ら：破裂中大脳動脈瘤と前頭蓋窩硬膜動静脈瘻の合併した1例. 脳神経外科 2003 ; 31 : 1099—1103
- 17) Gacs G, Vinuela F, Fox AJ, et al: Peripheral aneurysms of the cerebellar arteries. Review of 16 cases. J Neurosurg 1983; 58: 63—68
- 18) 姉川繁敬, 林 隆士, 鳥越隆一郎ら：破裂末梢性後下小脳動脈瘤—自験例13例14個の分析—。脳神経外科 2001 ; 29 : 121—129
- 19) Lister JR, Rhoton AL Jr, Matsushima T, et al: Microsurgical anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. Neurosurgery 1982; 10: 170—199
- 20) 松重俊憲, 井川房夫, 大林直彦ら：後下小脳動脈 anterior medullary segment に発生した破裂脳動脈瘤の2手術例—穿通枝温存と後下小脳動脈瘤の虚血について—。脳神経外科 2004 ; 32 : 867—874
- 21) 藤原和則, 齋藤桂一, 蛭名 勉：後下小脳動脈遠位部に生じた血栓化動脈瘤の一治験例. 岩手県立病院医学会雑誌 2005 ; 45 : 39—42
- 22) 大石英則, 堀中直明, 清水 崇ら：脳幹梗塞で発症した頭蓋内硬膜動静脈瘻の1例. 脳神経外科 2005 ; 33 : 1095—1099

Abstract*** Autopsy of a suspected venous circulatory disturbance localized in the medulla oblongata and upper cervical cord accompanied with an aneurysm**

Katsuhisa Masaki, M.D.¹⁾, Masaharu Ohno, M.D.¹⁾, Hironobu Maeda, M.D.²⁾,
Tetsuo Hamada, M.D.³⁾, Toru Iwaki, M.D., Ph.D.⁴⁾ and Hiroyuki Tomoda, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Japan Labour Health and Welfare Organization, Kyusyu Rosai Hospital

²⁾Department of Radiology, Japan Labour Health and Welfare Organization, Kyusyu Rosai Hospital

³⁾Department of Pathology, Japan Labour Health and Welfare Organization, Kyusyu Rosai Hospital

⁴⁾Department of Neuropathology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyusyu University

We describe an autopsied case of an 86-year-old woman who presented with acute tetraparesis, bulbar palsy, and respiratory insufficiency. MRI showed a T2 hyperintensity lesion in the medulla oblongata and C1 and C2 level cervical cord, and an unruptured aneurysm in the left posterior inferior cerebellar artery. With an initial diagnosis of Bickerstaff's brainstem encephalitis, we started corticosteroid therapy. Initially, the corticosteroid treatment gradually improved her general condition; however, about two weeks later she died of an acute respiratory insufficiency. From the postmortem pathological examination, we considered a venous circulatory disturbance of the medulla oblongata and upper cervical cord. No arteriovenous shunt was found in the intramedulla and the medulla oblongata was partially compressed on the left side by an unruptured aneurysm. However, neither inflammatory nor malignant cells were found in the lesion. What caused the venous circulatory disturbance was unclear, but the dural arteriovenous fistula could have been responsible. Our case suggested that venous circulatory disturbances accompanied with an aneurysm need rapid consideration by angiography followed by intervention.

(Clin Neurol, 48: 568—574, 2008)

Key words: PICA, aneurysm, medulla oblongata, arteriovenous fistula, venous circulatory disturbance
