

症例報告

非動脈瘤性くも膜下出血で発症後慢性期に脳虚血発作を伴う病期進行に対し血行再建術が有効であったもやもや病の1例

奥澤 惇, 豊岡輝繁, 野村和希, 山本哲也, 大塚陽平, 吉浦 徹, 田之上俊介,
竹内 誠, 大村朋子, 和田孝次郎

防医大誌 (2022) 47 (4) : 236 - 241

要旨: 出血発症もやもや病の中で, 低頻度ながら非動脈瘤性くも膜下出血 (SAH) 例がみられる。非動脈瘤性 SAH で初発し, 病期の進行を伴う脳虚血発作を呈した 1 例を報告する。症例は 36 歳女性。甲状腺機能亢進症の既往あり (安定)。突然の頭痛で発症し, CT で右前頭葉脳溝内に薄い SAH があり, 脳血管撮影で両側鈴木分類第 2 期もやもや病の診断であったが, 脳動脈瘤はみられず, 待機的バイパス術の予定とした。2 か月後, 上肢の感覚障害と部分痙攣発作が出現した。MRI で右中大脳動脈主幹部以遠の描出不良と散在性虚血病巣がみられた。第 6 病日に直接血行再建術を施行し, 良好な退院時転帰を得た。もやもや病の出血発症であっても手術待機中の虚血症状の出現に注意する必要がある。出血型で初発した虚血性再発のもやもや病において抗血栓療法を含む内科的治療の判断は難しく, 病期進行が明らかな血流低下例においては, 早期の直接血行再建術が望まれる。

索引用語: もやもや病 / 非動脈瘤性くも膜下出血 / 脳虚血 / 甲状腺機能亢進症

緒言

出血発症もやもや病は, もやもや病全体の約 20% で, ほとんどが成人発症であるが, その 20 ~ 30% に再出血がみられ, 虚血発症型より予後不良である¹⁻³⁾。出血型の多くは脳出血型, 脳室内出血型あるいは脳出血 + 脳室内出血型であるが, くも膜下出血 (SAH) 発症例が存在し, 報告では 3.8 ~ 16.1% といわれる⁴⁻⁶⁾。そのうち, 少なからず非動脈瘤性くも膜下出血例が報告されており, 出血源として一般的な動脈瘤性 SAH と異なる病態が示唆されている⁶⁻¹⁴⁾。今回, 非動脈瘤性 SAH 発症もやもや病の慢性期血行再建術の待機中に, 病期の進行を伴う脳虚血発作がみられ, 早期の血行再建術が有効であった 1 例を報告する。なお, 本症例の論文投稿に関しては, 患者のご家族に口頭で説明のうえ同意を得た。

症例

患者: 36 歳, 女性。

既往歴: 甲状腺機能亢進症 (2 年前) 投薬加療中。

現病歴: X 年 Y 月某日夕方, 突然の頭痛があり, その発症 4 日後に頭痛の改善がなく近医を独歩受診した。意識清明で神経学的巣症状はなかった。MRI で Sylvius 裂に沿った少量の SAH がみられ (Fig 1) 同院へ入院となった。脳血管撮影により両側内頸動脈 (ICA) 終末部から中大脳動脈 (MCA) 近位部の狭窄と基底部もやもや血管の増生がみられ, もやもや病と診断された (Fig 2)。SAH 側の右側において明らかな動脈瘤や異常な拡張血管等はみられなかった。両側とも鈴木分類第 2 期で, 待機的バイパス術が勧められたが, 入院継続に同意が得られず第 14 病日に退院した。2 か月後, 右上

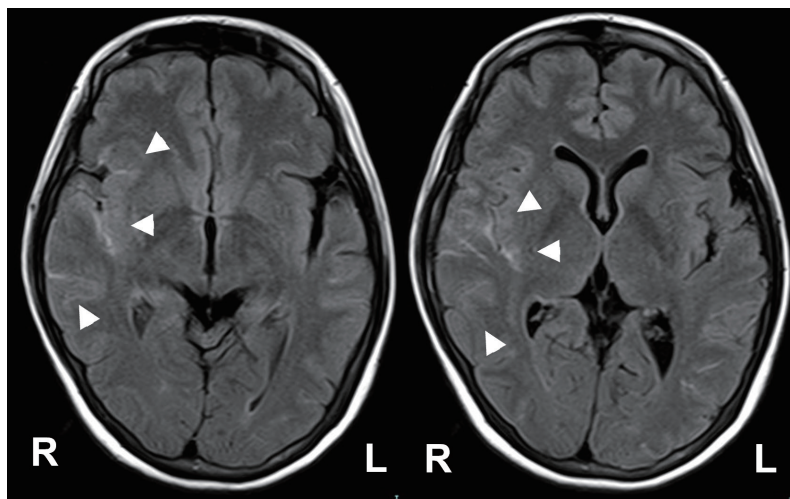


Fig 1.

Fluid-attenuated inversion recovery MR images of a 36-year-old woman who complained of sudden onset of headache revealing SAH in the right cerebral hemisphere (arrowheads). SAH indicates subarachnoid hemorrhage.

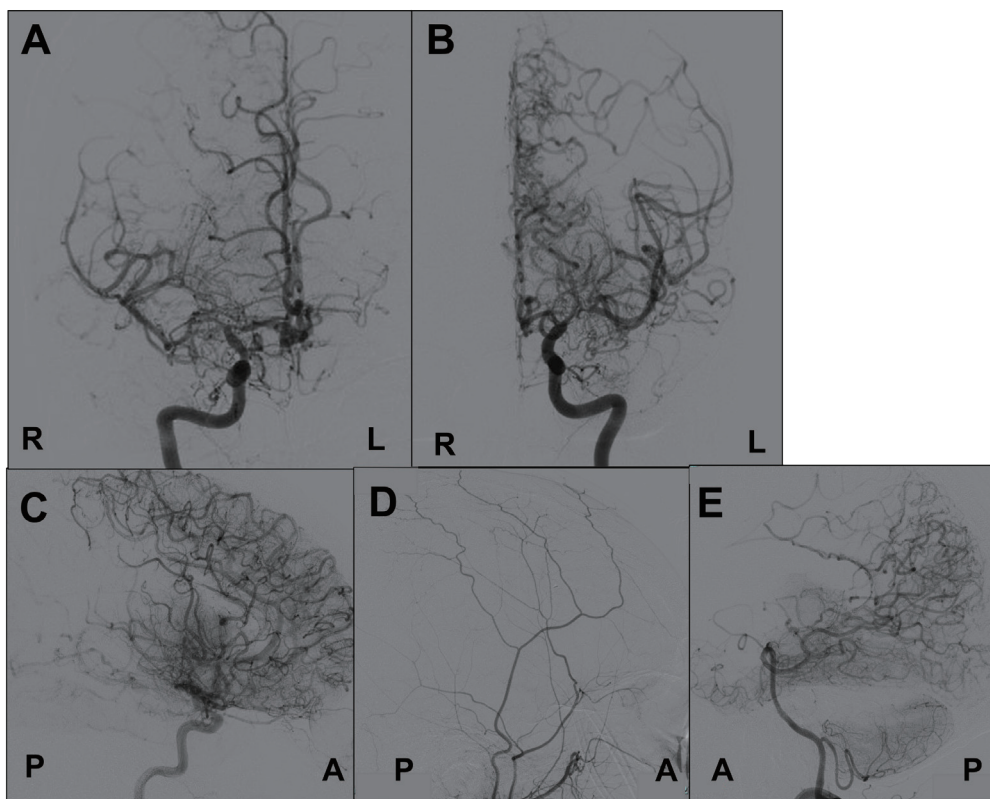


Fig 2.

A, B: Bilateral internal carotid angiograms showing moyamoya disease in Suzuki stage II. C: Lateral right internal carotid angiograms showing no aneurysm or abnormal vascular dilatation causing SAH. D: There is no trans-dural anastomosis into the intracranial area on the lateral view of right ECA angiograms. E: Vertebral angiograms showing pericallosal anastomosis. SAH indicates subarachnoid hemorrhage; ECA, external carotid artery.

肢感覚障害と左上肢の部分痙攣が出現し当院へ救急搬送された。

入院時現症：意識清明，右第3,4指に1時間持続する痺れ，および左上肢の部分痙攣が断続

的にみられた。

検査所見：前医甲状腺機能検査において，遊離 T3 3.42 pg/ml, 遊離 T4 1.52 pg/ml と基準値内であった。ほか血算，血液生化学検査および

凝固線溶系に異常値はみられなかった。

神経放射線学的所見：MRA で右側 MCA 近位部以遠の描出不良を認めており，鈴木分類第3期の所見となっていた。MRI 拡散強調画像で両側大脳半球に点在する急性期虚血巣の出現を認めた (Fig 3A-C)。N-isopropyl-p-¹²³I-iodoamphetamine single photon emission computed tomography (¹²³I-IMP-SPECT) では安静時に対側比 80% 以下の血流低下域はないが，両側前頭葉を中心にアセタゾラミド負荷

に対する血管反応性の低下域が明らか (+10% 以下) であり，特に右側において循環予備能低下域が顕著にみられた (Fig 3D)。

入院後経過：もやもや病の進行に伴う虚血発作を呈しており，抗血栓療法を含む内科的治療の強化を考慮したが，2 か月前の初回発作時に非動脈瘤性 SAH を発症していたことから，長期の抗血栓療法には頭蓋内出血のリスクも懸念された。また痙攣発作を含む神経症状の増悪があり，上記画像所見と併せて早期の外科的血行

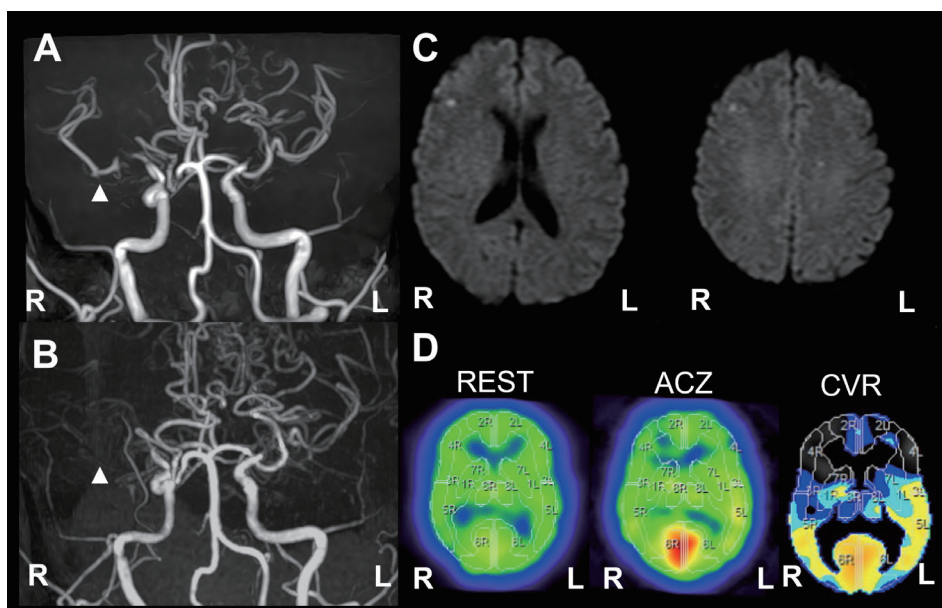


Fig 3.

A: MR angiogram at the onset of SAH showing the right middle cerebral artery with a partial deficit at the proximal portion (arrowhead). B: MR angiogram at the onset of ischemia 2 months later showing poor visualization beyond the proximal portion of the right middle cerebral artery (arrowhead). C: Diffusion-weighted MR images showing a few hyperintensity spots suggesting cerebral ischemia. D: N-isopropyl-p-¹²³I] iodoamphetamine single-photon emission computed tomography scans showing diffusely reduced right hemispheric vascular reserve. REST indicates at rest; ACZ, under acetazolamide load; CVR, cerebrovascular reserve.

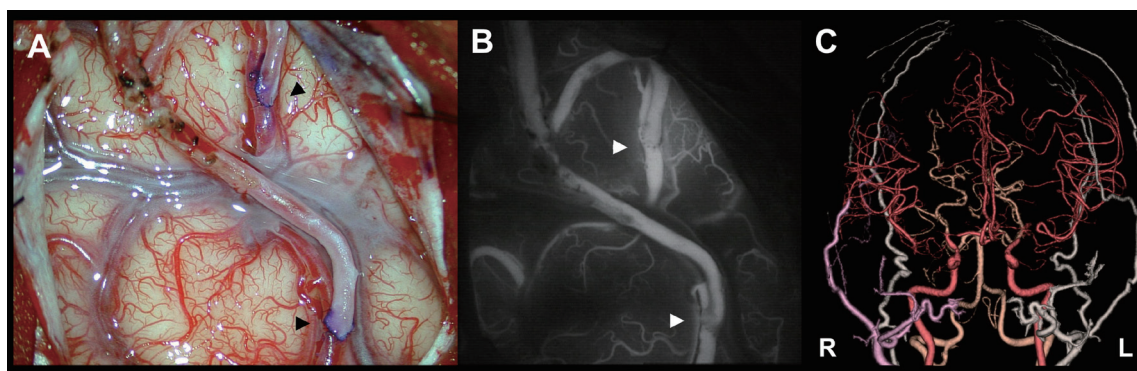


Fig 4.

A: Photograph of the microscopic operative view showing double anastomoses from the STA to the MCA (arrowheads). B: Indocyanine green video-angiogram showing good patency of the anastomosed vessels (arrowheads). C: Postoperative three-dimensional computed tomography scan showing distinct flow in the right MCA with patency of STA-MCA anastomoses. STA indicates superficial temporal artery; MCA, middle cerebral artery.

再建を要する病態と判断した。特に脳循環予備能低下が目立った右側から行うこととし、入院後第6病日に右MCA領域に対する血行再建術を施行した。

手術所見：右浅側頭動脈 (superficial temporal artery: STA) をドナーとして、右MCA末梢枝 (M4) 2本への直接血行再建を行った。超音波ドップラー血流計およびindocyanine green (ICG) video-angiographyにより、バイパス部の良好な開通性とdonor arteryからrecipient arteryへの血流を確認した (Fig 4)。

術後もバイパスの開通性は維持され、血圧管理を厳重に行い、急性期の過灌流症候群予防等に努めた。新たな神経学的脱落兆候なく、術前にみられていた痙攣発作も出現せず、mRS 0で術後第5病日に退院した。その後も新たな神経症状の出現なく経過したが、その2か月後に転落外傷により永眠された。

考 察

本例は、非動脈瘤性SAHで発症した甲状腺機能亢進症合併のもやもや病で、血行再建術を待機中の慢性期に病気の進行を伴う脳虚血を呈し、速やかに血行再建術を行うことにより良好な退院時転帰を得られた症例である。

非動脈瘤性SAH発症のもやもや病

出血発症もやもや病の多くは脳出血型あるいは脳出血+脳室内出血型で^{2,5)}、その出血源として前脈絡叢動脈や後交通動脈の異常拡張や異常分岐との関連が示唆されている^{4,12)}。もやもや病に脳動脈瘤を合併する頻度は、3~14%程度であるが²⁾、本例のように脳血管撮影で明らかな脳動脈瘤がみられない非動脈瘤性SAH例があり、出血発症例の9.7%という報告がある⁶⁻¹¹⁾。本病態における出血源として、前脈絡叢動脈や後交通動脈の異常拡張や異常分岐といった所見との関連性はむしろ少なく、発達したtrans-dural anastomosisの破綻との関連が示唆されている^{6,9)}。本例においては、初回発症時の脳血管撮影では、明らかなtrans-dural anastomosisの発達を認めなかった。しかし、本例を含む既報告例の大半でのSAHの部位は、脳底槽ではなく高位円蓋部脳溝であることから

は、trans-dural anastomosisからの出血が疑われる。本例では出血発症の2か月間で鈴木分類2期から3期への進行が見られており、もやもや病の病期が連続的に進行していたと考えられる。そのため、初発時のSAHは、その時点で形成され始めていたtrans-dural anastomosisからの出血であったと推測される。

甲状腺機能亢進症との関連

甲状腺機能亢進症を合併したもやもや病は、従来基礎疾患に合併して頭頸部血管に同様の病態変化が起こるもやもや病の類縁疾患としての「類もやもや病」に分類され、区別されていた。しかし、甲状腺機能亢進症が、以前考えられていたよりも有病率が高く、もやもや病と甲状腺機能亢進症との間に因果関係を求めることには無理があることから、2021年に「ウイルス動脈輪閉塞症における病態・治療に関する研究班」により甲状腺機能亢進症は類もやもや病の分類から除外されている¹³⁾。しかし、甲状腺機能亢進症に合併した症例では病期の進行や脳卒中の発生が高頻度であり、甲状腺機能亢進症がもやもや病の臨床像に及ぼす影響については注視すべきである¹⁴⁾。甲状腺中毒症は本病態における脳虚血イベントのリスク因子であり、過剰な甲状腺ホルモンにより脳代謝・酸素消費が増加し、脳血管予備能低下例に対して影響を及ぼす為と考えられている¹⁵⁾。本例が、抗甲状腺薬により良好にコントロールされ、全経過を通して euthyroidであったことは、周術期合併症なく良好な退院時転帰を得られた要素として重要であった。

出血発症もやもや病の脳梗塞合併例の治療

出血発症もやもや病に対する血行再建術の目的は、もやもや血管への血行力学的負荷を軽減することによる長期的な再出血の予防である⁵⁾。動脈瘤性くも膜下出血例など出血源が明らかな例¹⁶⁾、血腫によるmass effectが強い例や脳室内鑄型血腫例には早期に外科的処置が行われるが、血行再建術のタイミングについては、特に本例のような非動脈瘤性SAH例における一定の見解はない。

内科的治療としては、脳梗塞発症急性期にお

いてアテローム血栓性脳梗塞の治療に準じて脳保護薬エダラボン，抗血栓薬オザグレル，アルガトロバン，アスピリン，ヘパリンなどの使用が考慮されるが，明確なエビデンスはない¹⁷⁾。本例のように，出血発症後に虚血症状を呈したもやもや病症例に対する抗血栓療法は安全性を考慮して慎重にならざるを得ず，内科的治療には限界がある。

出血発症後急性期に脳梗塞を続発したもやもや病十数例の文献報告においては，神経症状の悪化や血行力学的障害をきたしていない虚血例では，慢性期に血行再建術を行い予後良好であったとする報告が多い¹⁸⁻²⁰⁾。しかし，合併した脳梗塞の内科的治療にも関わらず症状が増悪する進行性脳梗塞例の予後は不良であり¹⁸⁾，このような例に緊急血行再建術を施行し良好な結果が得られたとする報告もある²¹⁾。特に，本例のように脳主幹動脈の描出および脳血流の明らかな増悪を伴い病期の進行が明らかな症例においては，可及的早期の直接血行再建術が望ましいと考える²²⁾。

また，Geらは出血発症例の2回目の脳出血が反対側で生じることが多いことから両側での血行再建を提案している⁴⁾。本例も待機的に反対側の血行再建術を検討していたが，別要因（転落外傷）により，治療2か月後に永眠された。

結 語

・非動脈瘤性SAHで発症したもやもや病症例で，病期の進行を伴う脳虚血発作を呈した1例を報告した。

・本例では，初回DSAで非動脈瘤性SAH発症もやもや病の特徴として既報告されているtrans-dural anastomosisの発達がみられなかったが，2か月後に病期の進行がみられており，初発時に形成され始めていたtrans-dural anastomosisからの出血であったと推測された。

・甲状腺機能亢進症合併のもやもや病症例において euthyroid にコントロールされていたことが，良好な周術期管理・退院時転帰のため重要であった。

・出血型で初発した虚血性再発のもやもや病においては，急性期においても内科的治療は臨床症状増悪の危険性から好ましくなく，むしろ

可及的速やかに直接血行再建術を行うのが望ましい。

利益相反

本論文に関する利益相反はありません。

文 献

- 1) Baba T, Houkin K, Kuroda S.: Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. **79**: 900-904, 2008.
- 2) Takahashi JC, Miyamoto S.: Moyamoya disease: recent progress and outlook. *Neurol Med Chir. (Tokyo)* **50**: 824-832, 2010.
- 3) Yoshida Y, Yoshimoto T, Shirane R, et al.: Clinical course, surgical management, and long-term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage: An extensive follow-up study. *Stroke*. **30**: 2272-2276, 1999.
- 4) Ge P, Zhang Q, Ye X, et al.: Clinical features of hemorrhagic moyamoya disease in China. *World Neurosurg*. **106**: 224-230, 2017.
- 5) Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, et al.: JAM Trial Investigators: Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial. *Stroke*. **45**: 1415-1421, 2014.
- 6) Wan M, Han C, Xian P, et al.: Moyamoya disease presenting with subarachnoid hemorrhage: Clinical features and neuroimaging of a case series. *Br J Neurosurg*. **29**: 804-810, 2015.
- 7) Alcalá-Cerra GA, Moscote-Salazar LR, Barrios RS, et al.: Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage as presentation of moyamoya disease in an adult. *Surg Neurol Int*. **2**: 80, 2011.
- 8) Dietrichs E, Dahl A, Nyberg-Hansen R, et al.: Cerebral blood flow findings in moyamoya disease in adults. *Acta Neurol Scand*. **85**: 318-322, 1992.
- 9) Marushima A, Yanaka K, Matsuki T, et al.: Subarachnoid hemorrhage not due to ruptured aneurysm in moyamoya disease. *J Clin Neurosci*. **13**: 146-149, 2006.
- 10) Osanai T, Kuroda S, Nakayama N, et al.: Moyamoya disease presenting with subarachnoid hemorrhage localized over the frontal cortex: case report. *Surg Neurol*. **69**: 197-200, 2008.
- 11) Toscano M, Puledra F, Viganò A, et al.: Hemodynamic features of non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a case of familial moyamoya disease: a transcranial Doppler ultrasound study. *Eur Neurol*. **72**: 330-332, 2014.
- 12) Morioka M, Hamada J, Kawano T, et al.: Angiographic dilatation and branch extension of the anterior choroidal and posterior communicating arteries are predictors of hemorrhage in adult moyamoya patients. *Stroke*. **34**: 90-95, 2003.
- 13) 黒田 敏, 藤村 幹, 高橋 淳, 他: もやもや病診断基準—2021年改訂版—. *脳卒中の外科* **50**: 1-7, 2022.

- 14) Chen JB, Lei D, He M, et al.: Clinical features and disease progression in moyamoya disease patients with Graves disease. *J Neurosurg.* 123: 848-855, 2015.
- 15) 下永皓司, 光原崇文, 細貝昌弘, 他: パセドウ病に合併した類もやもや病術後過灌流症候群の1例. *脳神経外科* 46: 501-508, 2018.
- 16) 吉浦 徹, 綾部純一, 前田昌弘, 他: 片側型もやもや病に合併した前脈絡叢動脈近位部破裂動脈瘤に対して動脈瘤流入血管クリッピング術および急性期直接・間接血行再建術を施行した1例. *脳卒中の外科* 46: 127-131, 2018.
- 17) 富永悌二, 鈴木則宏, 宮本 亨, 他: もやもや病 (ウイリス動脈輪閉塞症) 診断・治療ガイドライン (改訂版). *脳卒中の外科* 46: 1-24, 2018.
- 18) Iwama T, Kotani Y, Yamakawa H, et al.: Cerebral ischemic complications following intracranial bleeding in patients with moyamoya disease -- three case reports. *Neurol Med Chir. (Tokyo)* 41: 450-453, 2001.
- 19) Rafay MF, Smith SE, Dirks P, et al.: Hemorrhage predisposing to cerebral infarction in children with moyamoya disease. *Pediatr Neurol.* 34: 400-404, 2006.
- 20) Suyama K, Yoshida K, Takahara S, et al.: Pediatric moyamoya disease presenting with intracerebral hemorrhage – report of three cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 110: 207-275, 2008.
- 21) 畠山潤也, 柳澤俊晴, 工藤絵里奈, 他: 出血発症急性期に進行性脳梗塞を呈し緊急バイパス術を施行したもやもや病の1例. *脳神経外科* 44: 843-849, 2016.
- 22) Yokosawa M, Hayashi T, Shirane R, et al.: Efficacy of superficial temporal artery-middle cerebral artery double anastomoses in a patient with rapidly progressive moyamoya disease: case report. *Neurol Med Chir. (Tokyo)* 54: 836-840, 2014.

Effective bypass surgery for moyamoya disease progressing with cerebral ischemia in the chronic stage after onset of non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Jun OKUZAWA, Terushige TOYOOKA, Kazuki NOMURA, Tetsuya YAMAMOTO, Yohei OTSUKA, Toru YOSHIURA, Syunsuke TANOUE, Satoru TAKEUCHI, Tomoko OMURA and Kojiro WADA

J. Natl. Def. Med. Coll. (2022) 47 (4) : 236 – 241

Abstract: Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) is a rare onset pattern of moyamoya disease (MMD). We present a case of MMD with non-aneurysmal SAH onset manifesting as ischemic attack with progression of the MMD stage. A 36-year-old woman with a history of Graves' disease suffered sudden onset of headache. Computed tomography showed thin SAH on the right cerebral sulci. Her thyroid function had been well-controlled by medication. Digital subtraction angiography demonstrated bilateral MMD in Suzuki stage II, but no abnormal finding suggesting the hemorrhagic source. Two months later, she was emergently admitted with sensory disturbance and partial epilepsy of her upper extremities. Magnetic resonance imaging revealed diffuse ischemic lesions on the bilateral cerebral hemispheres and poor visualization beyond the main trunk of the right middle cerebral artery, suggesting progression of the MMD stage. She underwent direct revascularization surgery 6 days after admission, and was asymptomatic at discharge. Patients with hemorrhagic MMD should be aware of the appearance of ischemic symptoms while waiting for revascularization surgery. Medical treatment including antithrombotic therapy is difficult for MMD with ischemic recurrence that first occurred as the hemorrhagic type. Early direct revascularization is desirable for patients with MMD showing decreased blood flow and obvious stage progression.

Key words: moyamoya disease / non-aneurysmal SAH / cerebral ischemia / Graves' disease