

症例報告

Arterial spin labeling 法による頭部 MR 灌流画像で血行動態を評価した
頸部内頸動脈攣縮症の 1 例

森田 隆雄¹⁾ 有廣 昇司^{1)*} 鶴崎雄一郎¹⁾
坂井 翔建¹⁾ 芳賀 整²⁾

要旨：症例は 57 歳女性。脳梗塞後遺症である左片麻痺が増悪し入院した。頸動脈超音波で右内頸動脈（internal carotid artery, 以下 ICA と略記）は細径化し、頭部 MRA では右 ICA は描出されず、arterial spin labeling (ASL) では早期相で両側 ICA 領域の信号は低下していた。翌日には症状は改善し、第 3 病日の頭部 MRA では両側 ICA は良好に描出され ASL も正常化していた。頸部 MRA や脳血管造影の所見から頸部内頸動脈攣縮症と診断した。3 ヶ月後に再発をきたし、ASL は攣縮時およびその回復過程における血行動態の経時的評価に有用であった。

(臨床神経 2022;62:178-183)

Key words：頸部内頸動脈攣縮症, arterial spin labeling (ASL), 喫煙

はじめに

頸部内頸動脈攣縮症は若年発症で繰り返すことが多く、冠攣縮性狭心症の合併や喫煙との関連が指摘されており^{1)~4)}、その病態機序として交感神経説が有力視されている⁵⁾。頸部内頸動脈攣縮症は軽症例の報告が多い中で、両側内頸動脈領域に広範梗塞をきたした重症例も報告されている⁶⁾。一方、攣縮の持続時間が数時間から数日と短いことから脳血流に関連する報告は少ない^{7)~10)}。今回、arterial spin labeling (ASL) 法による頭部 MR 灌流画像を用いて、頸部内頸動脈攣縮症における脳血流評価を行った症例を経験したので報告する。

症 例

症例：57 歳、女性

主訴：左半身の脱力、左足の疼痛

既往歴：40 歳時に右放線冠の脳梗塞を発症し、左不全片麻痺が後遺していた。

内服薬：クロピドグレル 75 mg/日、イフェンプロジル 60 mg/日。

喫煙歴：10 本/日、同居する夫も喫煙者（20 本/日）。飲酒歴：なし。

家族歴：脳血管障害、片頭痛、心臓病を含めて特記すべきことはない。

現病歴：46 歳時に左半身の脱力を症状とする 10 時間の一

過性脳虚血発作があり、以降も数時間で改善する左半身の脱力を繰り返していたが、意識減損や痙攣を伴うことはなく、医療機関を受診していなかった。2020 年 5 月某日（第 1 病日）の起床時より後遺症の左片麻痺が増悪し転倒した。左足の疼痛のため同日 19 時に当院に搬送された。

来院時現症：身長 155 cm、体重 48 kg、血圧 180/130 mmHg、脈拍 90 回/分・整、体温 36.9°C。理学所見では、左足関節は内旋変形し、内外果に腫脹を認めた。神経学的には、意識は清明で高次脳機能障害はなく、運動系では左下部顔面麻痺と構音障害、徒手筋力テスト (MMT) で左上肢 3/5、左下肢 4/5 と低下していた。左 Babinski 徴候は陽性であった。その他の脳神経、感覚、協調運動、反射、自律神経に異常はなく、NIHSS 4 点と評価した。

検査所見：血液検査では白血球数 10,800/ μ l（基準値 3,300~8,600/ μ l）と軽度高値であり、CRP は正常範囲内であった。凝固系では PT-INR、APTT は正常範囲内ながら D-dimer 2.04 μ g/ml（基準値 <1.0 μ g/ml）と軽度高値であった。生化学検査では肝・腎機能障害はなく、耐糖能異常、脂質異常症、甲状腺機能異常もなかった。Protein C/S 欠損はなく、抗核抗体や抗リン脂質抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗 SS-A/B 抗体は陰性で、ANCA、可溶性 IL-2 レセプター抗体、腫瘍マーカーも正常範囲内であった。左足関節の X 線および CT で骨折を認めず、頸動脈超音波検査では右内頸動脈（internal carotid artery, 以下 ICA と略記）は近位部から細径化し血流信号を認めず、両側頸動脈にプラークはなかった (Fig. 1)。頭部 MR

*Corresponding author: 独立行政法人労働者健康安全機構九州労災病院脳血管内科〔〒 800-0296 福岡県北九州市小倉南区曾根北町 1-1〕

¹⁾ 労働者健康安全機構九州労災病院脳血管内科

²⁾ 労働者健康安全機構九州労災病院脳神経外科

(Received May 26, 2021; Accepted October 20, 2021; Published online in J-STAGE on February 25, 2022)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001648

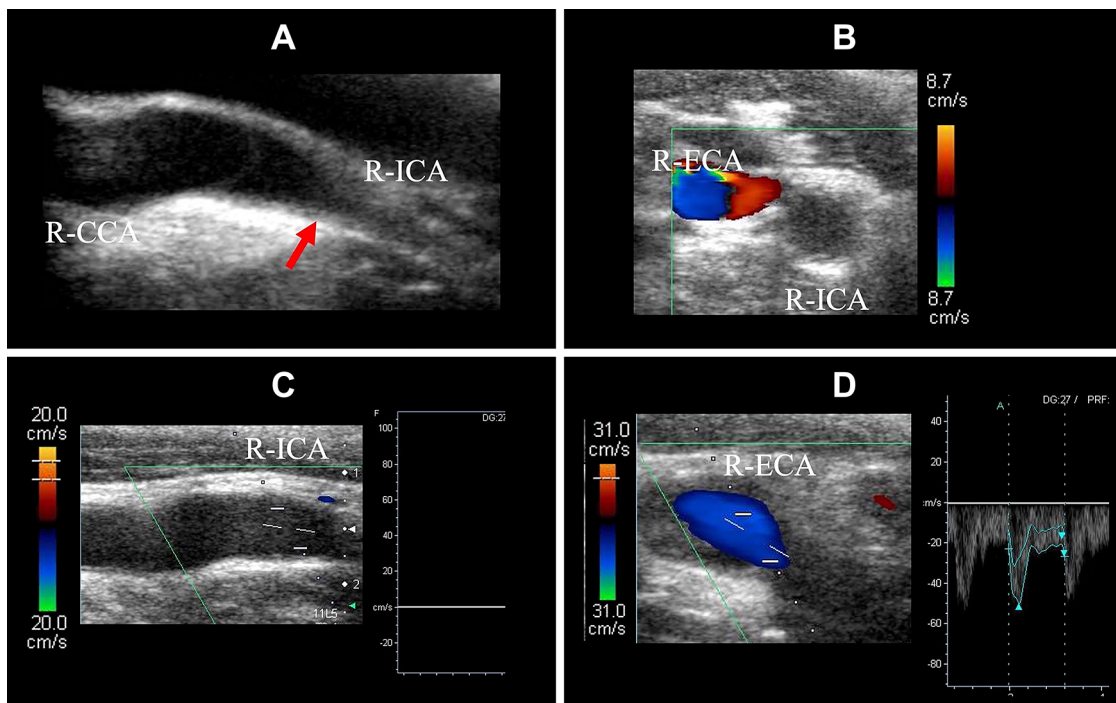


Fig. 1 Carotid ultrasound examinations on day 1 in the initial hospitalization.

Right ICA was tapered in the proximal region (A), and no blood flow signal was found (B, C). Right ECA blood flow pattern changed to that of ICA (D).

Abbreviation: ICA = internal carotid artery, ECA = external carotid artery.

拡散強調画像 (DWI) で高信号域はなく (Fig. 2A), FLAIR では右放線冠の陳旧性脳梗塞があり, 両側中大脳動脈 (middle cerebral artery, 以下 MCA と略記) 末梢に hyperintense vessel sign を認めた. 頭部 MRA (time-of-flight 法) では右 ICA の描出はなく, 左 ICA はやや淡く描出されていた (Fig. 2B). ASL (Signa HDxt 3.0T; GE healthcare, pseudo continuous ASL 法) の post labeling delay (PLD) 1,525 msec (1.5 s) では両側 ICA 領域の信号は低下しており (Fig. 2C), PLD 2,525 msec (2.5 s) でも両側 ICA 領域の信号はわずかに低下していた (Fig. 2D).

臨床経過: 後遺症である左片麻痺が増悪しており, 頭部 MRI では新たな脳梗塞は確認されなかったが, 頸動脈超音波および頭部 MRA 所見から右 ICA 閉塞による脳虚血症と判断した. 服用中のクロピドグレルに加え, アテローム血栓性脳梗塞に準じてアルガトロバン点滴, アスピリン内服を行った. 第 2 病日には左片麻痺は後遺症相当まで回復したが, 第 3 病日の DWI では右基底核に小梗塞が確認された (Fig. 2E). 頭部 MRA では右 ICA を含め良好に描出されており (Fig. 2F), ASL では両側 ICA 領域の信号は正常化していた (Fig. 2G, H). 第 5 病日の頸部 MRA で両側頸部 ICA に短区間の狭窄が疑われ, 第 6 病日の脳血管造影では同部位は壁不整の所見であった (Fig. 3A). 第 33 病日の頸部 MRA では両側頸部 ICA に狭窄は確認されなかった (Fig. 3B). 以上の経過から頸部内頸動脈攣縮症と診断し, シロスタゾールとベラパミルによる二

次予防ならびに攣縮の誘因となりうるため禁煙指導を行った. 左片麻痺は増悪なく経過し, 第 39 病日に左足関節骨折に対するリハビリテーション目的に転院した.

〈2 回目の入院〉

主訴: 左半身の脱力.

現病歴: 2 ヶ月間のリハビリテーション中も左片麻痺の増悪はなかった. 自宅退院から 16 日後の 8 月某日 11 時頃から左半身の脱力感が出現し, 同日 19 時に当院を受診した.

来院時現症: 血圧 137/113 mmHg, 脈拍 105/分・整, 体温 38.0°C, SpO₂ 98% (room air). 左上下肢に MMT 4/5 の筋力低下があり, NIHSS 2 点と評価した.

検査所見: 血液検査では炎症所見はなく, 体幹部 CT では発熱源となる異常所見もなかった. 頭部 MRI では脳梗塞の出現はなく, 頭部 MRA では右 ICA は眼動脈分岐部までは描出不良で, その末梢は淡く描出されていた (Fig. 4C). 前回退院時の頭部 MRA (Fig. 4A) と比較して左 ICA の描出も淡かった. PLD 1.5 s では, 前回入院時所見と同様に, 両側 ICA 領域の信号は低下し (Fig. 4D), PLD 2.5 s でもわずかに低下していた.

臨床経過: 頸部内頸動脈攣縮症の再発と判断し, 服用中であったシロスタゾールとベラパミルに加え, アルガトロバン点滴, アスピリン内服, 硝酸イソソルビド貼付を行った. 翌日の朝には神経症状は後遺症相当まで回復し, 再入院時にみ

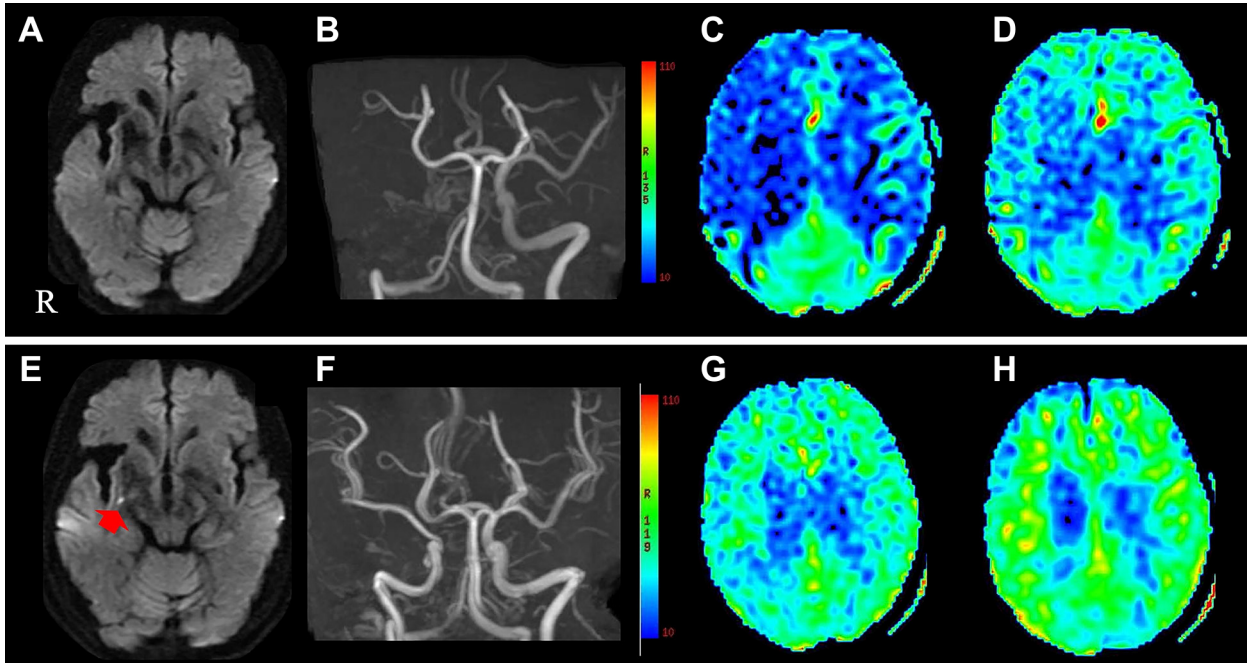


Fig. 2 Brain MR images on day 1 and day 3 in the initial hospitalization.

DWI showed no high intensity lesions (A). Right ICA and MCA were absent on MRA (B). Perfusion signals in the bilateral ICA territories reduced on ASL at PLD 1,525 ms (3.0 T, TR: 4,718 ms, TE 13.9 ms) (C), and remained slightly reduced even on ASL at PLD 2,525 ms (3.0 T, TR 5,423 ms, TE 13.9 ms) (D). These findings were acquired on day 1. On day 3, DWI revealed a spotty high intensity lesion in the right basal ganglia (red arrow, E), while MRA showed no abnormalities (F). Perfusion signals had also recovered on ASL at PLD 1,525 ms (G) and 2,525 ms (H).

Abbreviation: DWI = diffusion weighted image, ICA = internal carotid artery, MCA = middle cerebral artery, ASL = arterial spin labeling, PLD = post labeling delay, ms = milliseconds, T = tesla, TE = echo time, TR = repetition time.

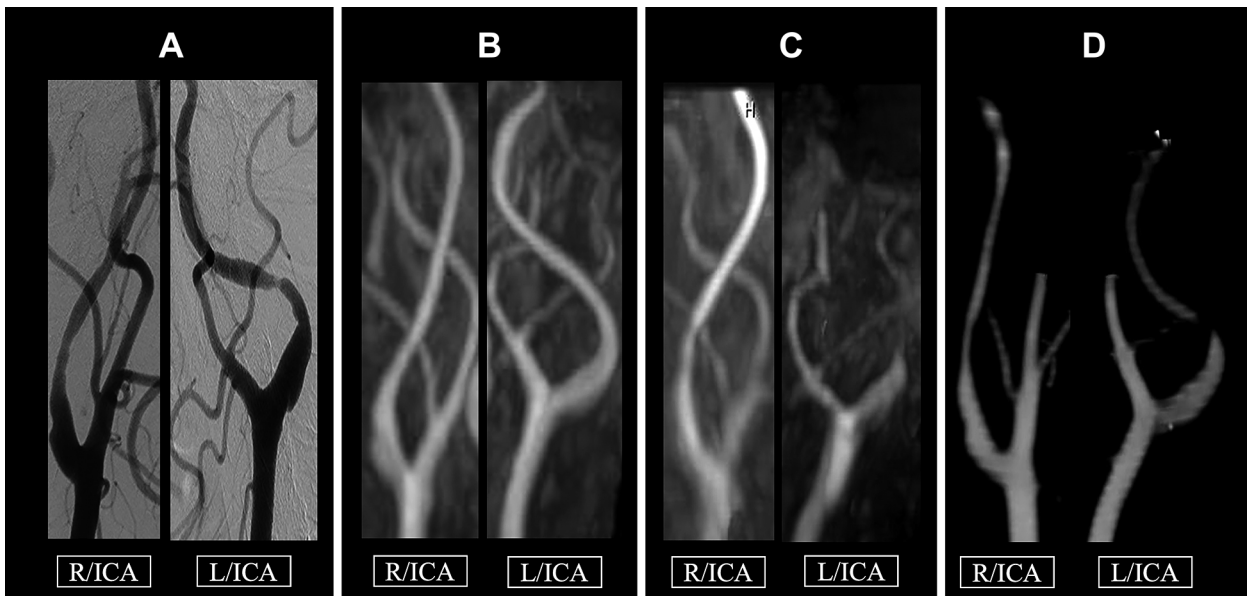


Fig. 3 Cervical ICA images in the lateral views.

Digital subtraction angiography showed mild stenosis in the bilateral cervical ICAs on day 6 (A). On day 33, these stenoses became inconspicuous on MRA (B). MRA showed the left cervical ICA nearly occluded at the previously stenotic portion, on day 2 in the second hospitalization (C). On CTA performed at 2 hours after MRA, the left cervical ICA was severely stenosed (D).

Abbreviation: ICA = internal carotid artery.

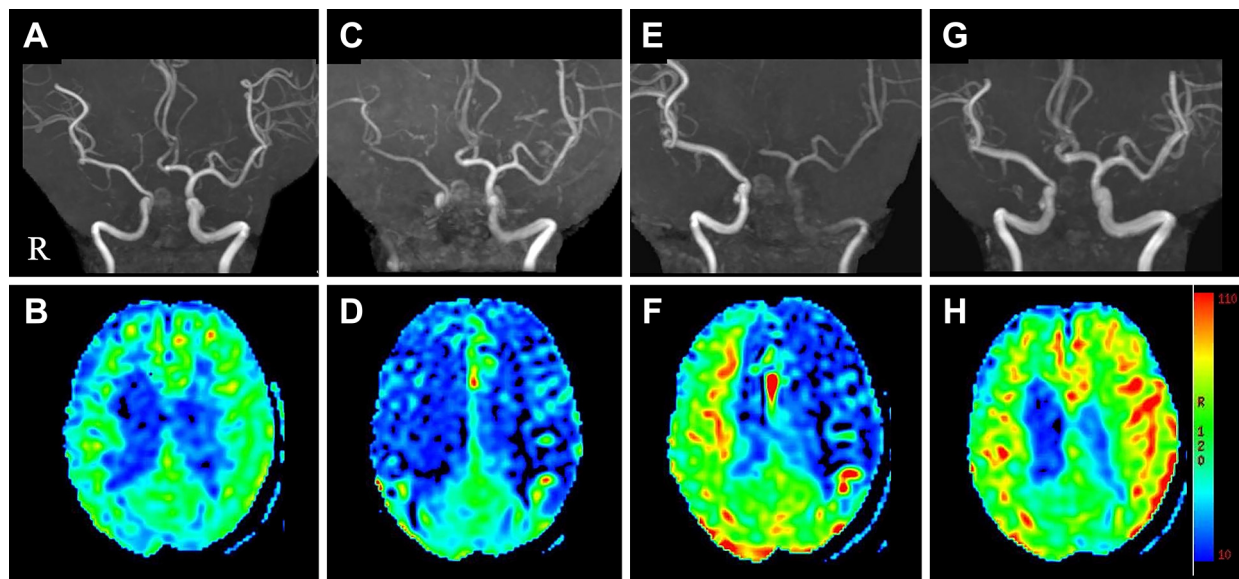


Fig. 4 Serial evaluations on MRA and ASL-MRI at PLD 1,525 ms.

Final MRA and ASL at PLD 1,525 ms in the first hospitalization showed no abnormalities (A, B). On day 1 in the second hospitalization, MRA showed poor visualization of the right ICA and MCA, and left MCA branches (C), while ASL showed reduced signals in the bilateral ICA territories (D). On day 2, the visualization of right ICA and MCA had improved, whereas those of left ICA and MCA deteriorated (E). ASL showed increased signal in the right MCA territory and further decreased signal in the right ACA and left ICA territory (F). On day 3, the visualization of bilateral ICAs seemed to be normalized on MRA (G), while ASL revealed rather increased signal in the right ACA and left ICA territory (H).

Abbreviation: ICA = internal carotid artery, MCA = middle cerebral artery, ASL = arterial spin labeling, PLD = post labeling delay, anterior cerebral artery = ACA.

られた頰脈と高体温も改善していた。同日の頭部 MRA では右 ICA の描出は改善していたが、左 ICA の描出は淡くなり両側前大脳動脈 (anterior cerebral artery, 以下 ACA と略記) の描出は不良となっていた (Fig. 4E)。ASL では PLD 1.5 s で右 MCA 領域は信号が上昇し、左 ICA 領域および右 ACA 領域の信号はさらに低下していた (Fig. 4F)。頸部 MRA では右 ICA 近位部には細径化した部分があり、左 ICA は近位部直上から描出不良になっていた (Fig. 3C)。2 時間後に施行した頸部 CTA では、左 ICA は高度狭窄であった (Fig. 3D)。翌日 (再入院 3 病日) の頭部 MRA では両側 ICA の描出は改善し、ASL (PLD 1.5 s) では、ICA 領域は左側優位の両側性に信号が上昇していた (Fig. 4G, H)。頸部 MRA では、右 ICA 近位部の細径化は軽減しており、左 ICA 近位部には 2ヶ所の攣縮部位が確認された。この間、左大脳半球に関連する脳虚血症状は出現することなく経過した。自律神経機能の評価として、血中・尿中カテコラミン検査、心電図の心拍変動解析や¹²³I-MIBG 副腎シンチグラフィを施行したが、交感神経系の異常は確認されなかった。患者本人は初回入院時より禁煙していたが、リハビリテーション病院から自宅退院した後は夫からの受動喫煙に暴露される状態であった。夫に対する禁煙指導を追加して自宅退院となった以降は再発なく経過している。

考 察

頸部内頸動脈攣縮症は 1998 年に Arning らによって最初に報告された、脳梗塞の原因となる稀な疾患である¹⁾。初発は 20~40 歳代と若年で、繰り返すことも特徴とされ、冠攣縮性狭心症の合併例や喫煙歴を有する報告が多い^{2)~4)}。病態機序は明らかになっていないものの Moeller らが提唱した交感神経説が有力視されている⁵⁾。また、本疾患の攣縮は左右交代性もしくは左右同時といった、“両側性”に出現する頻度が高いとされる³⁾⁴⁾¹⁰⁾。本例では数時間で改善する“片側性”の脱力発作を繰り返す、“両側性”に ICA 起始部近傍での経時的な血管描出の変化が確認された。

再発入院時には頰脈と高体温があり交感神経活性が亢進している可能性も考えられたが、検査上、交感神経系の優位性を支持する所見は得られなかった。一方、リハビリ病院から自宅退院後の早期に再発しており、受動喫煙に暴露される環境であったことや入院中には症状の再発はなかったことから喫煙が攣縮の誘因になっている可能性は示唆された。本疾患に対する治療法は確立しておらず⁴⁾、本例では攣縮という病態機序に対し血管拡張作用に期待してシロスタゾール、ペラパミル、硝酸イソソルビドを導入することで、新たな後遺症の出現を回避できた。近年では、本疾患に対する頸動脈ステント留置術の有用性が報告されるようになり^{5)11)~13)}、今後、

再発した場合には有力な治療選択肢として考慮したい。

脳血流画像については、渉猟しえた限りでは脳血流 SPECT や Xenon CT を用いた 4 報^{7)~10)} のみで、ASL を用いた報告はなかった。症状の持続期間が数日と比較的長い症例では、攣縮血管領域の脳血流低下は確認されたが⁷⁾⁸⁾、数時間で症状が改善した症例では、発症当日に施行した脳血流¹²³I-IMP SPECT でも攣縮領域の灌流異常はとらえられなかった⁹⁾。攣縮の持続期間は、症例によって数時間から数日と幅があり、時間経過で血管形態も大きく変化することから、従来のモダリティーではその血行動態を適時評価することには制約があるかもしれない。ASL は、放射線被曝がなく造影剤が不要であるため繰り返し施行可能であり、本例のように劇的に血行動態の変化をきたしうる血管障害では有用な評価法となりえる。

再発入院時には ASL で攣縮側の ICA 領域の信号が過灌流様に上昇を呈しながら回復していく過程が観察された。頸部内頸動脈攣縮の回復過程における脳血流所見について言及した報告はなく、今後の症例の蓄積が望まれる。本症例では、Ca 拮抗薬や硝酸薬の投与を行ったが、頭痛や痙攣などの過灌流症候群を呈することはなかった。

ASL で脳血流を評価する上での問題点は、arterial transit time の影響で PLD によって得られる画像が異なることである¹⁴⁾。当院では虚血性脳血管障害症例に対して PLD 1.5 s と 2.5 s の 2 相による ASL 画像を活用しており、その有用性を報告してきた¹⁵⁾¹⁶⁾。高度な狭窄や閉塞に伴う血流遅延では、long PLD に設定した上で脳血流評価を行うことが必要となる。近年では、Multi-PLD data を用いた ATT 補正による ASL-CBF 測定の研究も行われており¹⁷⁾、この PLD の差異に着目した病態解析も期待される。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- Arning C, Schratzenholzer A, Lachenmayer L. Cervical carotid artery vasospasms causing cerebral ischemia detection by immediate vascular ultrasonographic investigation. *Stroke* 1998;29:1063-1066.
- Hirayama K, Hirayama T, Tanaka J, et al. Cerebral infarct with idiopathic cervical internal carotid artery vasospasm: a case report and literature review. *Interdisciplinary Neurosurgery* 2018;14:161-163.
- 葛本佳正, 三井良之, 上田治夫ら. 喫煙が誘因と考えられた血管攣縮性脳梗塞の 1 例. *脳神経* 2005;57:33-36.
- Graham E, Orjuela K, Sharon P, et al. Treatment challenges in idiopathic extracranial ICA vasospasm case report and review of the literature. *eNeurologicalSci* 2021;22:100304.
- Moeller S, Hilz MJ, Blinzler C, et al. Extracranial internal carotid artery vasospasm due to sympathetic dysfunction. *Neurology* 2012;78:1892-1894.
- Sawa NN, Kataoka H, Ueno S, et al. Poor outcome associated with probable bilateral extracranial ICA vasospasm. *BMJ Case Rep* 2013. doi:10.1136/bcr-2013-009767
- Yokoyama H, Yoneda M, Abe M, et al. Internal carotid artery vasospasm syndrome: demonstration by neuroimaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:888-892.
- Dembo T, Tanahashi N. Recurring extracranial internal carotid artery vasospasm detected by intravascular ultrasound. *Internal Med* 2012;51:1249-1253.
- Shimoda Y, Fujimura M, Kimura N, et al. Recurrent extracranial internal carotid artery vasospasm diagnosed by serial magnetic resonance angiography and superselective transarterial injection of a calcium channel blocker. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:e383-387.
- 笠原知樹, 服部英典, 吉川文生ら. 冠動脈攣縮にて加療中に一側頭蓋外内頸動脈血管攣縮を発症した 1 例. *日内会誌* 2014;103:1177-1179.
- 藤本道生, 糸川 博, 森谷匡雄ら. 特発性頸部内頸動脈血管攣縮に対する頸動脈ステント留置術の有用性. *JNET* 2013;7:24-31.
- Yoshimoto H, Asakuno K, Matsuo S, et al. Idiopathic carotid and coronary vasospasm: a case treated by carotid artery stenting. *Surg Neurol Int* 2014;5:S461-S464.
- Tahahira K, Kataoka T, Ogino T, et al. Treatment of idiopathic recurrent internal carotid artery vasospasms with bilateral carotid artery stenting: a case report. *J Neuroendovasc Therapy* 2017;11:246-252.
- Tsujikawa T, Kimura H, Matsuda T, et al. Arterial transit time mapping obtained by pulsed continuous 3D ASL imaging with multiple postlabel delay acquisitions: comparative study with PET-CBF in patients with chronic occlusive cerebrovascular disease. *PLoS ONE* 2016;11:e0156005.
- Haga S, Morioka T, Shimogawa T, et al. Arterial spin labeling perfusion magnetic resonance image with dual postlabeling delay: a correlative study with acetazolamide loading (123)I-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:1-6.
- Takahara K, Morioka T, Shimogawa T, et al. Hemodynamic state of periictal hyperperfusion revealed by arterial spin-labeling perfusion MR images with dual postlabeling delay. *eNeurologicalSci* 2018;12:5-18.
- van Osch MJ, Teeuwisse WM, Chen Z, et al. Advances in arterial spin labeling MRI methods for measuring perfusion and collateral flow. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018;38:1461-1480.

Abstract**Evaluation of cerebral hemodynamics using arterial spin labeling perfusion MR imaging in a patient with cervical internal carotid artery vasospasm**

Takao Morita, M.D.¹⁾, Shoji Arihiro, M.D.¹⁾, Yuichiro Tsurusaki, M.D.¹⁾, Shota Sakai, M.D.¹⁾ and Sei Haga, M.D.²⁾

¹⁾ Department of Cerebrovascular Medicine, Kyushu Rosai Hospital

²⁾ Department of Neurosurgery, Kyushu Rosai Hospital

57-year-old woman with sequelae of cerebral infarction was admitted to our hospital because her left-sided hemiparesis was worsened. The right internal carotid artery (ICA) was not visualized by carotid duplex sonography and brain MRA. Arterial spin labeling (ASL) perfusion MR images showed reduced signals in the bilateral ICA territories at post labeling delay 1,525 ms. Her neurological symptoms improved on the day after hospitalization. On day 3, the bilateral ICAs were well visualized on MRA, while cerebral perfusion in the ICA territories appeared to be normalized on ASL. We diagnosed cervical ICA vasospasm, based on the findings of cervical MRA and cerebral angiography. Three months later, the recurrence of ICA vasospasm occurred. ASL was useful for the serial non-invasive evaluation of cerebral hemodynamics from the onset to improvement in a patient with ICA vasospasm.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:178-183)

Key words: cervical internal carotid artery vasospasm, arterial spin labeling, smoking
