

感染及び風疹抗体価上昇を伴った頭蓋内 Fibromuscular dysplasia

京都市立病院脳神経外科

寺浦哲昭, 寺野允将, 内田泰史, 大塚信一

〔原稿受付：昭和54年3月5日〕

A Case of Intracranial Fibromuscular Dysplasia Associated with Increased Antibody for Rubella

TETSUAKI TERAURA*, MITSUMASA TERANO,
YASUFUMI UCHIDA and SHINICHI OTSUKA

Department of Neurosurgery, Kyoto City Hospital

A 20-year old postpartem patient presented with severe headache and convulsion. Cerebral angiography revealed multiple constrictions and dilatations. Same changes, although less in intensity, were observed 9 days later with repeated angiography. High voltage slow waves were observed in EEG, although the patient was alert. No blood, xanthochromia, nor change in protein and glucose was detected at repeated spinal taps. High fever with leucopenia developed. Antibody for rubella was high and decreased after subsidence of fever. Biopsy of superficial temporal artery confirmed the diagnosis of fibromuscular dysplasia. Possible causal relationship of rubella infection with fibromuscular dysplasia is discussed.

Fibromuscular dysplasia (FMD) は原因不明の血管病変で、主として中小血管を侵すと云われる。1938年 Leadbetter and Burkland¹³⁾に依り腎動脈のFMDが発見されて以来、腎動脈のFMDが最も多いが、頸動脈・椎骨動脈その他全身の血管にも発見されて来た。併し尚頭蓋内血管のFMDは稀である。臨床症状はくも膜下出血で発症又は脳虚血症状で発症し、脳動脈瘤破裂時に見られる様な血管収縮像を示し鑑別診断上重要であると思われる。我々の例では風疹抗体価上

昇を伴っており、病因追求の一助になり得ると考えるので報告する。

症 例

20才の女子。生来健康で、14才にて虫垂炎手術を行った以外疾患なし。妊娠9ヶ月以来妊娠中毒症と云われたが、尿蛋白無く、血圧は正常に経過し、足の浮腫のみ存在した。満期正常分娩で第一子を安産したが、出産後13日で、突然激しい頭痛、嘔吐、数回の全身痙

Key words : Fibromuscular dysplasia, Intracranial, Cerebrovascular spasm, Rubella.

索引語：線維筋異形成症、頭蓋内、脳血管攣縮、風疹。

* Present address : Department of Neurosurgery, Kyoto City Hospital, Higashitakadacho, Mibu, Nakagyo-ku, Kyoto City, Japan.

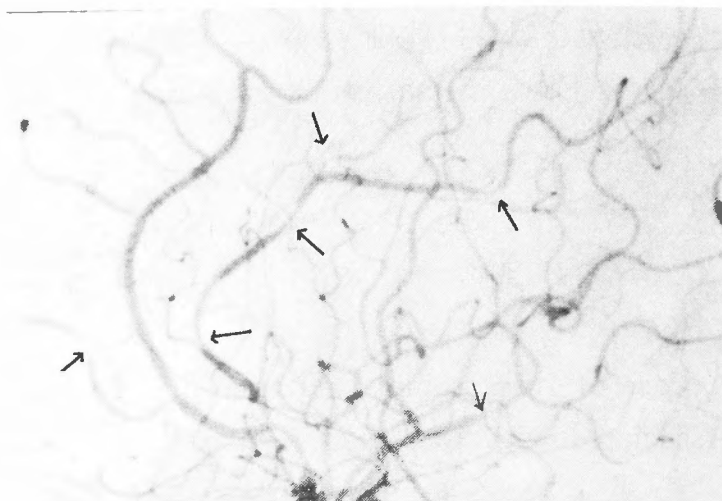


Fig. 1. Multiple constrictions and dilatations in intracranial arteries (arrows) without aneurysm. R-CAG

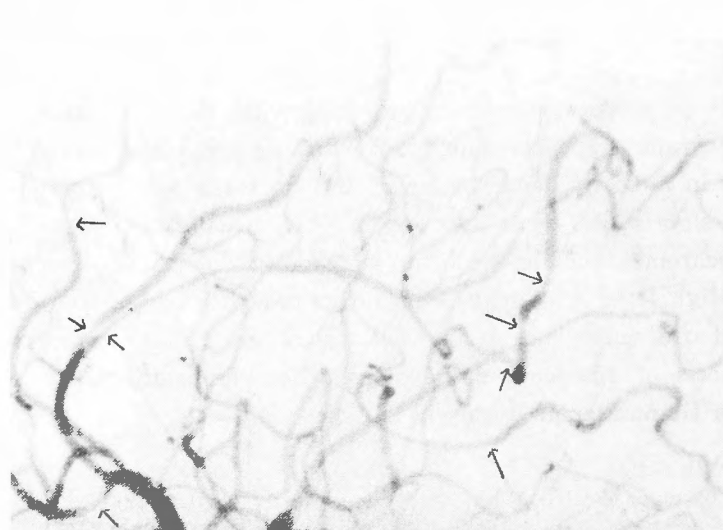


Fig. 2. L-CAG. Multiple stenosis and dilatations (arrows).

発作を来し意識喪失を伴った。血圧は220mmHgに上昇した。腰椎穿刺では、液圧180mmH₂O、水様透明であった。諸症状は1日で軽快し、発熱と時々軽度の頭痛、嘔気のみとなった。発症後2週間にて子宮収縮不全を認められ、ergometrin及び卵胞ホルモン投与を行っている。発症後3週間から4週間にかけての1週間に再び39.3°Cに達する発熱を来した。発症後12日の腰椎穿刺では圧135mmH₂O、水様透明、細胞数3/3、蛋白48mg/dl、糖57mg/dl、Cl117mg/dl

で略正常、発症後4週間の腰椎穿刺は圧200mm/H₂O、水様透明、細胞数6/3、蛋白35mg/dl、糖66mg/dl、Cl124mg/dlであった。第2回、第3回腰椎穿刺とも培養は陰性である。発症後12日の脳血管撮影で、両側頸動脈領域及び椎骨動脈領域の脳内血管に多発性の収縮及び拡張が認められ一見脳血管攣縮を思わせた(図1, 2, 3)。これより9日後の脳血管撮影でも全く同じ個所に同様の病変を認めるが、その程度は軽くなっていた。この発症後3週間、第2回の血管撮影時に、

腎血管撮影も行った所、腎血管にも収縮による数珠状変化が見られた(図4)。尚頸部動脈は透視で異常なしと判定し撮影は行っていない。発症後3週間CTには異常を認めない。胸部レントゲンは正常であるが心電図上右室肥大が認められる。発症後2週間の脳波には

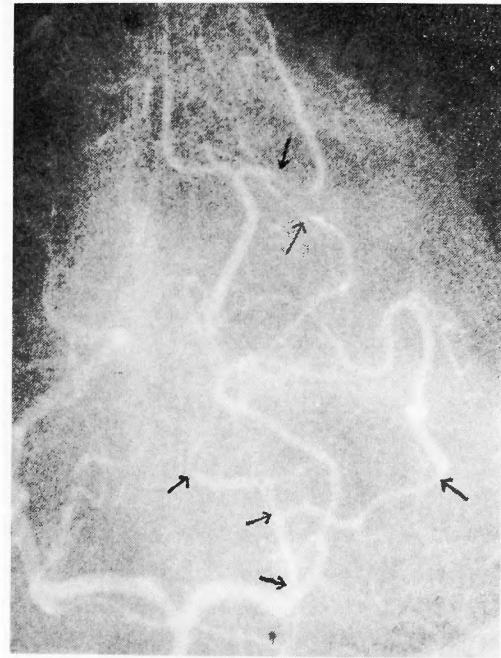


Fig. 3. VAG: Multiple stenosis and dilatations (arrows).

diffuse に 5Hz, 150~200 μ V の高振巾徐波が一過性に出現し、左側に徐波がより多い。発症後4週間の脳波にも尚異常あり、多中心性の徐波が両側頭部中心部優位に出現している。発症後3~4週間の高熱に一致して白血球減少が認められ 2700/mm³ に達している。赤沈は53と昂進し、CRP は 5 (+) となった。肝機能は軽度障害され、高熱時に最高に達し GOT 93. GPT 89, Alk-p 141, LDH 337 である。発症後2週間の便に潜血が陽性に認められるが貧血はみられない。発症後2週間のウイルス抗体価検査では風疹抗体価が256倍に上昇しておりコクサッキー(B)16倍、ムンプス8倍、アデノ(-), ポリオ(-), エコー(-), インフルエンザA 8倍B(-), ヘルペス(-), 麻疹(-)であった。発症後4週間の血清 Fibrinogen は 556mg/dl と上昇しているが、血中 FDP は 5~10 μ g/ml と正常であった。免疫電気泳動では血清 α_1 AT, α_1 B, α_1 x, α_2 Cp が上昇し、 α_2 H₂ が低下していた。尿中 17KS は 2.9mg/day, 17OHCS は 2.3mg/day で正常である。 β -Lipo 蛋白は 40mg で、増加している。血液型はO型 RH(+), WaR(-), 尿一般検査に異常なく、PSP正常、LE細胞LE現象2回共陰性、プロトロンビン時間、トロンボプラスチン時間正常、出血時間正常、空腹時血糖 82mg/dl, 血液ガス正常、血清蛋白及び蛋白分画正常、血液及び尿中アミラーゼ正常、酸性フォスファターゼ、Ch. Esterase も正常である。Fibromuscular dysplasia を疑い、右浅側頭動脈生検を行った所、HE 染色で中膜に肥厚がみられ、Elastica Van Gieson 染色で



Fig. 4. Renal artery. Irregular vascular wall.

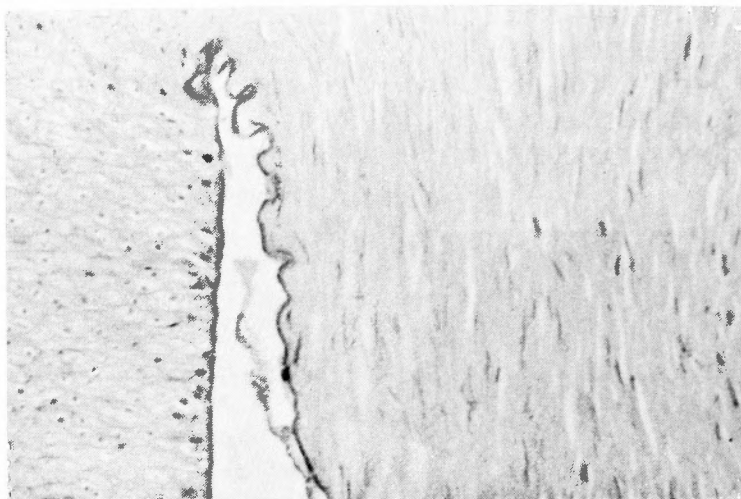


Fig. 5. Irregular waving, disruption and disappearance of elastic fibers with proliferation of connective tissue in tunica media. Elastic-Van-Gieson stain. Disrupted remnants of elastic fibers are faintly seen among nuclei of muscle cells in tunica media.

は弾性線維の断裂、消失及び屈曲蛇行と結合組織の増生が中膜にみられ、Fibromuscular dysplasia と診断された (図5, 6, 7)。患者は発症後37日で、無症状となり退院した。

考 察

Fibromuscular dysplasia に対して Fibromuscular hyperplasia という名称が McCormack 1958 により提唱されたが、この疾患では Hyperplasia のみでなく破壊的病変も見られるので Dysplasia の方が適当と思われ、実際にも多く使用されている様である。Yendt に依れば、組織学的に最も著名なのは弾性組織の変化であるという²¹⁾。

体内血管での病変の分布 腎動脈を侵す事が最も多いが、次いで頸動脈に多く、上腸間膜動脈、腹腔動脈、肝動脈、外腸骨動脈、腋窩動脈も侵される事があると云われる¹⁹⁾。又腎静脈及び腸間膜静脈にも発見されている¹⁸⁾。頸部血管の FMD は 1964 Palubinskas と Ripley¹⁶⁾ により初めて X 線上で発見されたが 1965 年には Connett と Lausche が手術により頸部病変部を切除して病変組織像を明らかにした²⁾。Stanley の全身 FMD 196 例中では 316 の血管が侵され、腎血管は 177 例で侵されていたが頸部動脈は 17 例に過ぎない。腎血管では 55～39% に両側性に病変が見られ、片側の

みの場合は右側に多いと云われる¹²⁾¹⁹⁾。Houser や Osborn の集計では頸部動脈は 60～65% において両側で侵され、又頸部動脈 FMD 中 10% は椎骨動脈の病変であった⁸⁾¹⁵⁾。通常頸部内頸動脈又は椎骨動脈が第 1 及び第 2 頸椎の高さで侵され、内頸動脈の分岐部 2cm 上より近位部は侵されないと云われる。頭蓋内病変は、はるかに少い。頭頸部 FMD では 20～30% に脳動脈瘤を合併すると報告されている⁸⁾¹⁵⁾。Palubinskas は腎血管の FMD 70 例中 10 例に脳血管造影を行って 5 例に動脈瘤を発見している¹⁶⁾。脳の動静脈奇型を合併した例もある¹¹⁾。我々の例は、脳内及び腎血管が侵され、頸部血管には透視で異常を認めず、脳内動脈瘤や動静脈奇形は発見されなかった。

Natural history : Kinkaid の follow up では FMD 16 例、平均 31 ヶ月で、6 例 38% に進行が見られた¹²⁾。Clairborn 1970¹⁾ の例では、腎血管が侵され高血圧を生じ、頸動脈病変のため脳虚血症状、腸骨動脈病変のため間歇性跛行を生じ、腸間膜動脈が侵されると abdominal angina を来し、結局脳浮腫で死亡している。高血圧の治療開始から死亡迄 6 年であった。

臨床症状 頭頸部 FMD ではくも膜下出血又は脳虚血の症状を来して発見される事が多い¹⁵⁾といわれるが、我々の例はくも膜下出血を思わせる症状であったが、髄液に出血は認められなかった。

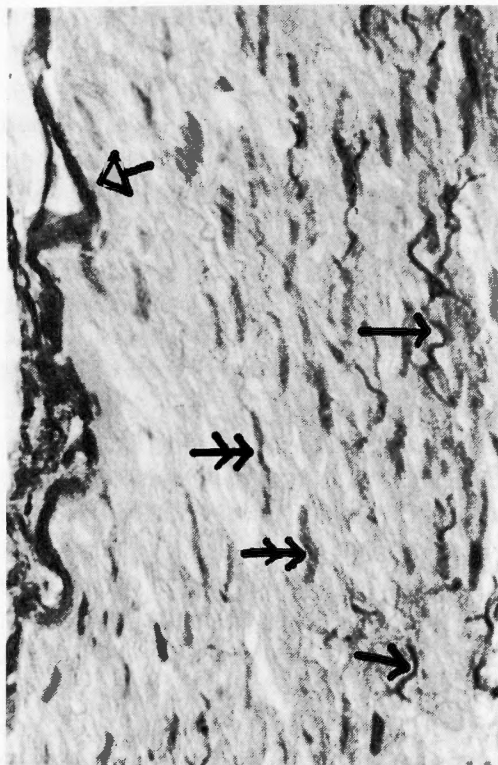


Fig. 6. Enlargement of figure 5. Arrows indicate remnants of elastic fibers. Double arrows : nuclei of hypertrophic smooth muscle cells. Open arrow indicates lamina elastica interna. Elastic fibers are scanty, disrupted and is disappearing and muscle cells proliferate in tunica media.

性比と年齢 腎血管 FMD では Kinkaid の125例中、女性 81.6% Stanley 196例中88%が女性であり、年齢は Kinkaidの例で7～65才であった。Houser 及び Osborn の頭頸部 EMD では80～94% が女性で、年齢は4～71才に及んでいた⁸⁾¹⁵⁾、本例も又女性である。

Aberrant arteries : 腎血管では FMD の29%に aberrant arteries が発見され、しかもその半数は FMD に侵されていたというが¹²⁾、本例には腎血管撮影上発見されていない。

頭蓋内 FMD の発生頻度は少く、頸部 FMD の6%にみられるのみであるといわれる⁴⁾。

X線所見 Osborn に依ると頸部 FMD では第1及び第2頸椎の高さに病変が見られる。形は3型に分けられている。1) 数珠状 (String of beads) 又は corkscrew 様の所見で、25例中18例に見られたという¹⁵⁾。loose stocking pattern と呼ぶ人もある⁵⁾。このX線所見は組織学的には medial dysplasia に相当し、増生部はX線上狭窄、破壊部は拡張像となって重畳しているものとされる。2) 円筒状狭窄 (tubular stenosis) で25例中3例にみられ medial hyperplasia に相当するとされる。3) atypical FMD で壁の一部が侵され diverticulum を形成する。はっきりした ulcerative plaque を伴った例も報告されている⁷⁾。又狭窄が1ヶ所の場合もある。

頭蓋内 FMD のX線所見 Osborn の例では¹⁵⁾ VAG に多発性の狭窄がみられる。Elias の例では前大脳動脈が起始部より造影されず、中大脳動脈は起始部に

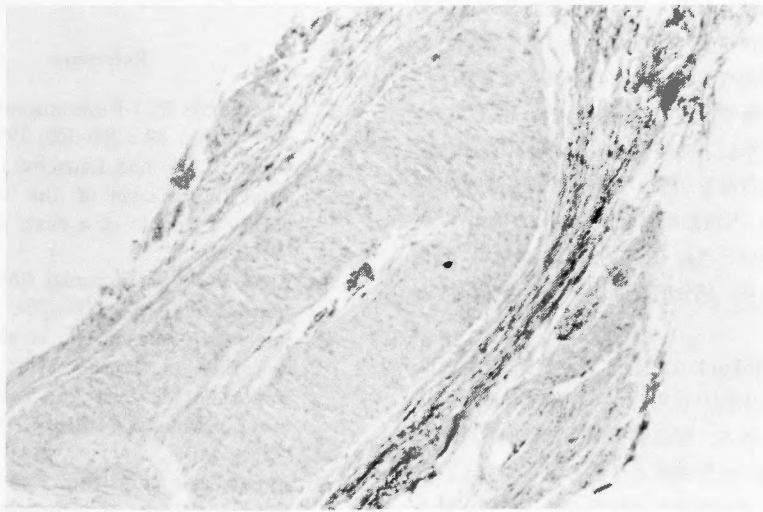


Fig. 7. Hypertrophy of tunica media. H. E. stain.

beaded appearance を示し、Huber⁹⁾の第2例は C₁ と中大脳動脈主幹に著名な管腔不同がみられ、いずれも数珠状の狭窄であった。Iosue¹⁰⁾の例では C₂ と M₁ の多発性収縮と拡張で数珠状となり、中大脳動脈分枝の閉塞がみられた。Frens⁴⁾の例では後大脳動脈の多発性収縮と拡張、分枝の閉塞がみられ、Pilz¹⁷⁾の例では C₁ の狭窄、中大脳動脈の多発性狭窄、分枝の閉塞があり、剖検では多発性の頭蓋内解離性動脈瘤が発見されている。Zimmerman²²⁾の例では C₂ と M₁ の狭窄像が見られた。これらの所見は本例の所見と一致する。

X線上鑑別を要する病態としては頸部では atheroma, circular spastic contraction と standing arterial waves (定常波) があり、頭蓋内血管ではくも膜下出血に伴う血管攣縮や、各種動脈炎がある。Huber の 5,000例の脳血管撮影中 circular spastic contraction は5%に見られ、FMD は 0.32%、定常波は 0.04% に見られている。circular spastic contraction は常に動脈の middle part を侵し、しばしば起始部を侵すが頭蓋底迄は及ばないとされる、2型が区別される。

1) 境界鮮明で帯状の収縮を示し、通常多発性で10～20%管腔を狭窄させ、その間に種々の長さの正常血管が介在する。2) diffuseの管状収縮で殆んど常に頭蓋外内頸動脈の全長を侵し50%又はそれ以上の狭窄を示し漸次拡大して正常血管に移行する。これら circular spastic contraction は機械的な原因、即ち穿刺部、カテーテル先端部、subintimal injection 部などに起る。一過性で、血管拡張剤に反応する。standing arterial waves (定常波) は殆んど常に閉塞血管の近位部に発生し、軽度の狭窄で、diffuse ではなく管状でもない。単調な規則的な外観で動脈の中部を侵すとされる。Houser の2例では共に循環遅延を合併していた。FMD では正常以上の拡張と収縮が混在し、収縮は時に40%以上の狭窄を示す。大部分では頸動脈中部2～3cmを侵し、内頸動脈の近位部2～2.5cmは決して侵されていないとされる。拡張部は mural microaneurysm であり、部分的な破壊と断裂の結果であると云われる。

肉眼的所見 Kinkaid に依れば、弁状又は papilla 状の管腔内への突出物が見られる。拡張部は動脈瘤様となっている所もある。腎血管 FMD では血管壁の解離は125例中5例、血管閉塞も5例に見られたという¹²⁾。狭窄部より近位部及び遠位部の血圧の差が腎血管 FMD 20例で計測され、15～100mmHg の差が見ら

れている¹²⁾。これらの報告からみると狭窄遠位部ではかなりの虚血が想定される。

Harrison に依れば、組織学的に3型が区別される。即ち、1) intimal fibroplasia, 2) medial fibroplasia 3) sub adventitial hyperplasia があり、腎血管ではこの内 medial fibroplasia が最も多く81%を占めるという⁶⁾。

病因 圧倒的に女子に多いことからホルモンの影響が考えられている。殊に妊娠が血管壁弾性組織に変化を与える可能性がある。排卵抑制剤も原因の1に数えられている。腎下垂の多い右腎に頻発する所から、機械的伸展が、vasa vasorum を損傷して FMD の原因となる事も原因の1に数えられている。FMD と感染との関係については調べ得る限りでは Stewart²⁰⁾ の報告があるのみである。即ち幼児の脳血管の不規則な円筒状狭窄は血管炎の後遺症を思わせる所が多く、殊に先天性風疹の幼児に多く見られ、1例では組織学的に FMD であったという。我々の例は血管撮影上は血管炎に似ていて、高熱、白血球減少、一過性の風疹抗体価上昇がみられたが、臨床上風疹の所見に乏しく、風疹抗体価は発病後2週間で256倍と上昇していたが、発病後5週間では16倍に減少していて風疹の感染としては異例であろう。風疹感染の不全型ではなかったかと思われる。風疹感染による血管炎とするには、髄液に炎症徴候なく、浅側頸動脈に FMD が存在した事から頭蓋内 FMD と考える。更に FMD の原因として風疹感染が何等かの役割を果たしていた可能性も考えられるが尚今後多数の症例の報告が必要と思われる。

Reference

- 1) Clairborne TS : Fibromuscular hyperplasia. Am J Med 49 : 103-105, 1970.
- 2) Connett MC and Lausche JM : Fibromuscular hyperplasia of the internal carotid artery : Report of a case. Ann Surg 162 : 59-62, 1965.
- 3) Elias WS : Intracranial fibromuscular hyperplasia. JAMA 218 : 254, 1971.
- 4) Frens DB, Petajan JH, et al : Fibromuscular dysplasia of the posterior cerebral artery. Report of a case and review of the literature. Stroke 5 : 161-166, 1974.
- 5) Galligioni F, Iraci G, et al : Fibromuscular hyperplasia of the extracranial internal carotid artery. J Neurosurg 34 : 647-651, 1971.

- 6) Harrison EG : Pathologic classification of renal artery disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin Proc* **46** : 161-167, 1971.
- 7) Hooschmand H, Boykin ME, et al : Fibromuscular dysplasia of the extracranial internal carotid arteries associated with an ulcerative plaque. *Stroke* **3** : 67-70, 1972.
- 8) Houser OW, and Baker HL Jr : Fibromuscular dysplasia and other uncommon diseases of the cervical carotid artery : angiographic aspects. *Am J Roentgenol* **104** : 201-212, 1968.
- 9) Huber P und Fuchs WA : Gibt es eine fibromuskuläre Hyperplasie zerebraler Arterien ? *Fortschr Roentgenstr Nuklearmed* **107** : 119-126, 1967.
- 10) Iosue A, Kier EL, et al : Fibromuscular dysplasia involving the intracranial vessels. *J Neurosurg* **37** : 749-752, 1972.
- 11) Kaufmann HH : Fibromuscular hyperplasia of the carotid artery : in a case associated with an arteriovenous malformation. *Arch Neurol* **22** : 299-304, 1970.
- 12) Kinkaid OW, Davis GD, et al : Fibromuscular dysplasia of the renal artery : Angiographic features, classification and observations of natural history of the disease. *Am J Roentgenol* **104** : 271-282, 1968.
- 13) Leadbetter WF, and Burkland CE : Hypertension in unilateral renal disease. *J Urol* **39** : 611-626, 1938.
- 14) McCormack LJ, Hazard JB, et al : Obstructive lesions of the renal artery associated with remediable hypertension. *Am J Path* **34** : 582, 1958.
- 15) Osborn AG and Anderson RE : Angiographic spectrum of cervical and intracranial fibromuscular dysplasia. *Stroke* **8** : 617-626, 1977.
- 16) Palubinskas AJ, and Ripley HR : Fibromuscular hyperplasia in extrarenal arteries. *Radiology* **82** : 451-455, 1964.
- 17) Pilz P, and Hartjes HJ : Fibromuscular dysplasia and multiple dissecting aneurysms of intracranial arteries. *Stroke* **7** : 393-398, 1976.
- 18) Rosenberger A, Adler O, et al : Angiographic appearance of the renal vein in a case of fibromuscular dysplasia of the artery. *Radiology* **118** : 579-580, 1976.
- 19) Stanley JC, Gewertz BL, et al : Arterial fibrodysplasia. *Arch Surg* **110** : 561-566, 1975.
- 20) Stewart DR, Price RA, et al : Progressive peripheral fibromuscular hyperplasia in an infant : A possible manifestation of the rubella syndrome. *Surgery* **73** : 374-380, 1973.
- 21) Yendt ER, Kerr WK, et al : The diagnosis and treatment of renal hypertension with special reference to a case of hypertension due to stenosis of both renal arteries. *Am J Med* **28** : 169-187, 1960.
- 22) Zimmerman R, Leeds NE, et al : Carotid-cavernous fistula associated with intracranial fibromuscular dysplasia. *Radiology* **122** : 725-726, 1977.