

成人型多発性嚢胞腎患者における脳動脈瘤 検出に関する MRA の有用性

村上康二^{1*}, 香村 衡一², 土田 弘基³, 柴橋 博之⁴,
大内 敏宏⁵, 有水 昇⁶

¹国立佐倉病院放射線科

²同 泌尿器科

³同 腎臓内科

⁴成田日赤病院脳神経外科

⁵亀田総合病院放射線科

⁶千葉大学放射線科

対象および方法

はじめに

常染色体優性遺伝をしめす成人型多発性嚢胞腎 (Potter type 3: 以下 APKD と略す) は家族性高コレステロール血症に次いで頻度の高い遺伝性疾患と言われており, 米国での罹患人口は約 50 万人と推測されている¹⁾. 腎不全が死を意味した時代では APKD 患者の死亡年齢は平均 50 歳前半であった²⁾. しかしながら, 近年の透析療法あるいは腎移植技術の進歩によりその予後は次第に改善され³⁾, 腎不全が死因に占める割合も減少している.

ところで, APKD には 10% 前後の脳動脈瘤が合併することが知られている⁶⁾. しかも APKD は高率に高血圧を合併し, また透析時には抗凝固療法も施行するため, 脳動脈瘤破裂の high risk グループである. したがって腎不全による死亡率が減少した現在, 脳動脈瘤の早期発見・治療が一層重要であると考えられる. 我々は今回 APKD 患者に MR アンギオグラフィー (以下 MRA) を施行し, 脳動脈瘤のスクリーニングを行ったので報告する.

1986 年 4 月から 1992 年 10 月までに当院を受診した APKD 患者は 46 人である. このうち脳動脈瘤の精査を希望した患者 31 人に対し MRA を施行した. 年齢は 14 才~74 才 (男性 20 例, 女性 11 例, 平均 43.7 才) である. 人工透析施行中は 9 例, 腎機能低下により経過観察中が 4 例であり, 残りの 18 例の腎機能は保たれている. また, すべての患者とも脳動脈瘤の存在を示唆するクモ膜下出血や脳神経症状は認めなかった.

使用した MRI 装置は GE/YMS 社製 0.5T 超電導装置 Vectra で, 撮像法として Willis 輪を中心とした 3 次元 time of flight 法 (以下 3D-TOF 法) を用いた. パルス系列として gradient recalled acquisition in the steady state 法 (GRASS 法; TR=50ms, TE=10ms, flip angle=30°) を使用, マトリックス数 256×224×40, スラブ厚 40mm (実効スライス厚 1mm), 加算回数 1 回, FOV=24cm とした. 画像再構成は maximum intensity projection (MIP) 法により行い, 正側 18 方向の投影像を検討した. また, MRA 所見と比較するため long

キーワード polycystic kidney, cerebral aneurysms, angiography, MRI

*現 国立がんセンター東病院放射線診断部

SE法 (TR/TE=4000/100ms, スライス厚3mm, マトリックス数256×192, FOV=22cm) による横断面の T₂強調画像も同時に撮像した。

読影には二人の放射線診断医が携わり, MRAの三次元再構成画像とその原画像, および3mm厚の T₂強調画像の3種類の画像を検討した。

一方, MRAで脳動脈瘤が疑われた症例に対しては, さらに本人の希望により血管造影を施行し精査を行った。

結 果

MRAが施行された31例のうち7例で脳動脈瘤が疑われた。さらに精査を希望する5例に対して血管造影が施行され, 2例において多発性の未破裂脳動脈瘤が確認された (検出率: 2/31=6.5%)。MRAで発見されたのは2例とも中大脳動脈の直径約10mmの動脈瘤であったが, 血管造影で新たに確認された中大脳動脈, 前大脳動脈末梢, 前交通動脈の合計3個 (直径3~5mm)の動脈瘤はMRAでは検出できなかった (偽陰性)。また, 偽陽性の3例はいずれも血管分岐部近傍の junctional dilatation や血管の屈曲・重なりを動脈瘤と誤認したものであった。

一方, MRAで動脈瘤が疑われながら血管造影を拒否した患者は2例である。したがってこの2例に関しては確定診断が得られていないが, うち1例は左前大脳動脈 A₁ portion の欠損 (あるいは低形成) が認められ, 脳動脈瘤の合併が特に疑われた症例であった。

なお, MRAが施行された31例中高血圧の合併が18例 (58.1%) に認められた。また31例30家系のうち両親・同胞内に60才以下の若年脳卒中患者が存在する家系は9家系 (30.0%) であった。脳動脈瘤の発見された2例は両者とも高血圧を合併しており, かつ透析導入後であった。1例に若年脳卒中の家族歴がみられた。

ところで, APKD患者46例のうちMRAが施

行されなかった患者は15例あり, その内訳に死亡4例, クモ膜下出血の術後3例が含まれている。死亡例のうち1例は脳卒中であるが, 剖検はされず動脈瘤の確認はできていない。しかしクモ膜下出血の3例は手術にて脳動脈瘤破裂が確認されている。したがってMRAにより発見された未破裂動脈瘤2例を加えると, APKD患者46例中5例 (10.9%) に脳動脈瘤が合併していたことになる。5例中透析患者は3例であり, また5例全例に高血圧の合併が認められた。

以下, 症例を示す。

症例1 67才, 女性。

40才時に血尿が出現し, 精査の結果成人型多発性嚢胞腎と診断される。64才時に慢性腎不全となり, 当院にて人工透析を導入。現在降圧剤服用中。

母親が腎疾患により死亡。同胞5人中3人が嚢胞腎, うち2人が既にクモ膜下出血にて死亡している。

MRI検査所見: MRA画像をFig.1a, b, T₂強調横断像をFig.1cに示す。右大脳動脈 trifurcation に動脈瘤が描出されている。大きさは直径7~8mmと推定された。

血管造影検査所見: 右内頸動脈造影によりMRAの所見に一致した動脈瘤が確定診断され, 直径は約10mmであった (Fig.1d)。このほか左中大脳動脈 M₁ portion, 前大脳動脈末梢にも直径約5mmの動脈瘤が存在した。

症例2 49才, 女性

半年前に人工透析導入となる。父親は35才で死亡 (詳細不明)。同胞3人中2人が嚢胞腎だが, 脳卒中の家族歴はない。現在降圧剤を服用中。

MRI検査所見: 症例1と同じく, 右中大脳動脈 trifurcation に動脈瘤が発見された (Fig.2a, b, c)。

血管造影所見: 直径約10mmの動脈瘤が確定されたが, 別に前交通動脈に直径約5mmの動脈瘤もみつかった (Fig.2d)。

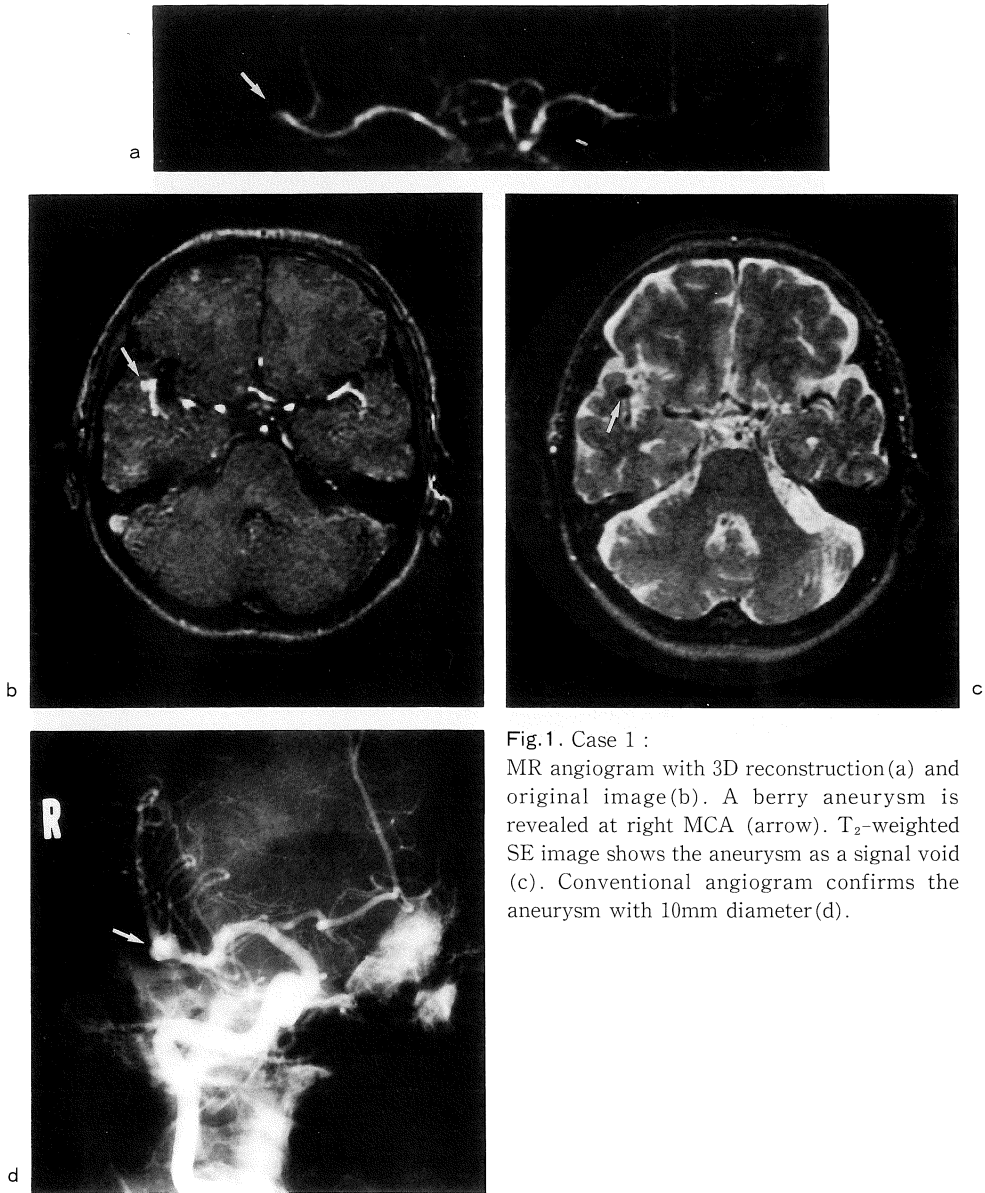


Fig.1. Case 1 :
MR angiogram with 3D reconstruction(a) and original image(b). A berry aneurysm is revealed at right MCA (arrow). T₂-weighted SE image shows the aneurysm as a signal void (c). Conventional angiogram confirms the aneurysm with 10mm diameter(d).

なお、2例とも患者の希望により未破裂動脈瘤に対して clipping の手術が行われ、無事に退院している。

考 察

APKD は遺伝性疾患としては珍しいものでは

なく、我が国における正確な統計はないものの、新たに透析を導入された患者の 3.5% (平均約 320人/年)⁴⁾、あるいは剖検例の 0.25%⁵⁾が APKD であったという報告がある。

APKD の合併症としては肝・脾嚢胞、痛風、腎結石、大腸憩室、心臓弁膜症などが知られているが、特に脳動脈瘤の合併はしばしば脳出血

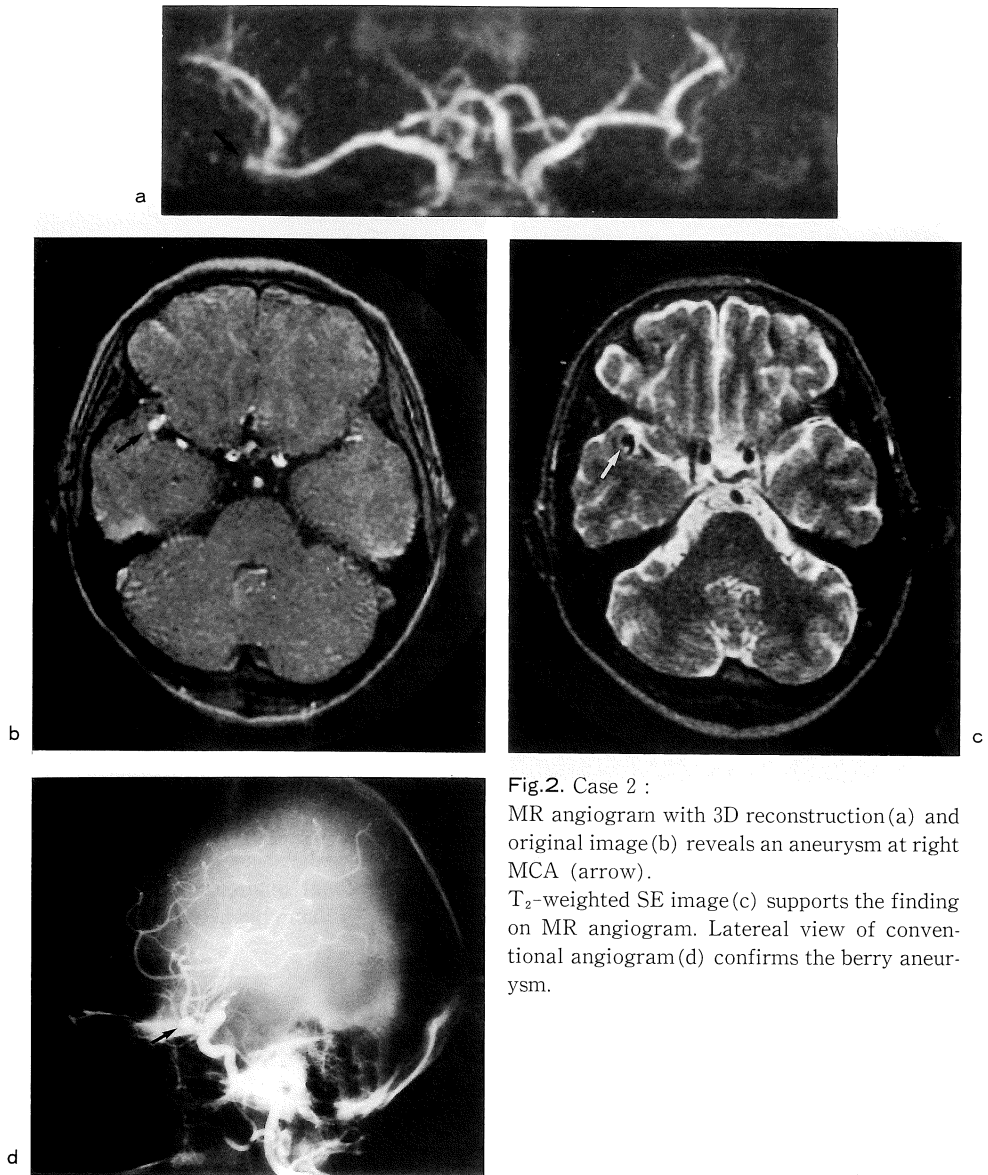


Fig.2. Case 2 :
MR angiogram with 3D reconstruction (a) and original image (b) reveals an aneurysm at right MCA (arrow).
T₂-weighted SE image (c) supports the finding on MR angiogram. Lateral view of conventional angiogram (d) confirms the berry aneurysm.

の原因となるため重要である^{6),7)}。APKD患者の死亡原因のうち、脳出血の占める割合は15%といわれ、これは死因の1位を占める尿毒症に次ぐ2番目の数字である⁸⁾。脳動脈瘤の合併する頻度としては剖検例で7.3%⁹⁾、17%¹⁰⁾、19%³⁾さまざまな報告があるが、臨床症状を呈するのは10%前後⁶⁾と考えるのが妥当であろう。今回の我々の

検討でもほぼ同様の数字(10.9%)が得られているが、これは動脈瘤が確診された症例だけであり、実際の頻度はこれよりも若干高いことが予想される。

ところで、当院を受診した破裂動脈瘤の患者は3例中2例、また未破裂動脈瘤の患者は2例とも透析導入後であった。全例とも脳外科的手

術は無事に施行されたが、透析中であると無機能腎であることに加え出血・貧血傾向や動脈硬化¹¹⁾など、手術に不利な要因が増加する。したがって透析導入前に未破裂動脈瘤が発見できたのならば、導入後に比べ安全に手術が可能である。また、未破裂動脈瘤の手術は破裂動脈瘤の手術より安全に施行できるため、積極的に手術すべきといわれている^{12)~14)}。つまりスクリーニングにより未破裂動脈瘤の早期発見、および予防的治療の有用性が考えられる。

APKD 患者における脳動脈瘤のスクリーニングに関しては、Wakabayashi¹³⁾、Fehlings ら¹⁵⁾のように脳出血の家族歴があれば APKD 患者すべてに脳血管造影を施行すべきとの見解がある。しかし一方では Levey ら¹⁶⁾のように、血管造影は侵襲的でありルーチン検査として APKD 患者に施行するのは不適当だという意見もある。

ところで MRA は血管を非侵襲的に描出できる画像診断法であり、すでに健康診断の一部として脳動脈瘤のスクリーニングも行われている¹⁷⁾。現時点では従来の血管造影に比べ MRA の空間分解能が劣るため、健常人における脳動脈瘤のスクリーニング検査として施行するには議論の余地がある¹⁸⁾。また、健常人における無症候性未破裂動脈瘤の治療の是非に関しても一定の見解は得られていない¹⁸⁾。しかし、APKD 患者のような脳動脈瘤破裂の high risk グループにおいては早期発見・早期治療の有用性が高いため、現在の検出率においても十分にスクリーニングの意義があると思われる。また MRA はヨード造影剤を使用しないため腎機能を考慮せずに済み、透析導入の前後を問わず検査が施行できるという利点もある。

APKD 患者の脳動脈瘤の検索に MRI を使用した Torres VE ら¹⁹⁾の報告では、96 人の APKD 患者にスクリーニングとして MRI を施行したものの、1 例の脳動脈瘤も発見されていない。この報告は 1990 年のものであり、したがってこの時点での MRI は動脈瘤の検出率が不十分であった可能性が高い。一方、Ruggieri PM ら²⁰⁾

は 1.5T 装置、3D-TOF 法を用い、86 人の APKD 患者に MRA を施行している。この報告では 9 例 (10.5%) に合計 11 個の脳動脈瘤を発見しており、血管造影にて確認の得られた 5 例、計 7 個の動脈瘤 (直径 2~5mm) に関しては偽陽性・偽陰性は無かったと述べている。

今回の我々の検討では偽陰性・偽陽性とも数例存在するが、使用した装置が 0.5T で S/N 比が劣ったこと、動脈瘤の位置、読影の熟練度などがその要因であろう。MRA は動脈瘤を陽性描出し、三次元的に多方向から検討できる利点を備えているものの、偽陽性や偽陰性を減らすためには読影の際に原画像や T₂強調画像と綿密に検討することが重要¹⁷⁾と考えられた。また今回の MRA は撮像範囲が 40mm スラブ厚と限られていたため、範囲外の末梢動脈瘤を見逃した事も問題点として残った。

現時点での動脈瘤の検出能に関しては、高磁場装置 (1.5T) において直径 3mm 以上という報告¹⁷⁾がある。しかし中磁場装置 (0.5T) を用いた動脈瘤の検出能に関しては、いまだ明確に示された論文は発表されていない。今回の我々の症例では少なくとも 0.5T 装置において直径 10mm の動脈瘤は明瞭に描出されたものの、5mm の動脈瘤は検出できなかった。したがって偽陰性の少ないスクリーニングには 1.5T 装置が望ましいと考えられる。なお、症例数が少ないため今回の結果だけで 0.5T 装置の検出能を論じる事は早急と思われるが、今後広く動脈瘤のスクリーニングをするならば、普及機としての利点をもつ中磁場装置における動脈瘤の検出能も検討する必要があるだろう。

APKD に脳動脈瘤が合併する原因としては、先天性に血管の内弾性板に異常がある²¹⁾、高血圧が誘因となる^{22),23)}などが考えられている。今回の検討でも脳動脈瘤合併 5 例すべてに高血圧を伴っていた。また脳動脈瘤の合併には家族集積性があることも知られているが、これは家族ごとに異なった APKD の遺伝子が異なった表現型を示すからだと言われている²⁴⁾。

このように、文献的にみると APKD 患者の脳動脈瘤には高血圧が合併しやすく、家族集積性をもつ、などの特徴がある。したがってスクリーニングに関しても高血圧の有無、家族歴などを考慮すればさらに脳動脈瘤を発見する効率の高い検査が可能となるかもしれない。

ま と め

APKD 患者 31 例に MRA による脳動脈瘤のスクリーニング検査を施行した結果、2 例 (6.5%) に多発性の未破裂脳動脈瘤が発見された。

また MRA 未施行例も加えた APKD 患者 46 例を検討した結果、5 例に脳動脈瘤が合併していた (10.9%)。3 例はくも膜下出血で発症した破裂脳動脈瘤であり、また 5 例すべてに高血圧を伴っていた。

現時点では健常人における脳動脈瘤のスクリーニングとしての MRA に関しては一定の見解は得られていない。しかしながら、APKD 患者のような脳動脈瘤破裂の high risk グループにおけるスクリーニングとしては十分に有用と考えられる。腎機能にかかわらず施行でき、また非侵襲的な MRA は APKD 患者、特に脳出血の家族歴や高血圧症を持つ場合には脳動脈瘤のスクリーニング検査として積極的に施行すべき検査法と考えられた。

文 献

- 1) Gabow PA : Autosomal dominant polycystic kidney disease-more than a renal disease. *Am J Kidney Dis*, 16 : 403-413, 1990.
- 2) Rall JE, Odel HM : Congenital polycystic disease of kidney : Review of literature, and data on 207 cases. *Am J Med Sci*, 218 : 399-407, 1949.
- 3) Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, et al. : Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted Country, Minnesota : 1935-1980. *Am J Kid Dis*, 2 : 630-639, 1983.
- 4) 日本透析療法学会 : わが国の慢性透析療法の現況. p1-129, 1988.

- 5) 園部 真, 高橋慎一郎, 長嶺義秀, 他 : 多発性嚢胞腎と合併する脳動脈瘤. *脳神経*, 32 : 321-325, 1980.
- 6) Chester AC, Harris JP, Schreiner GE : Polycystic kidney disease. *Am Fam Physician*. 16 : 94-101, 1977.
- 7) Hatfield PM, Pfister RC : Adult polycystic disease of the kidneys (potter type 3). *JAMA*, 222 : 1527-1531, 1972.
- 8) Bosniak MA, Ambros MA : Polycystic kidney disease. *Sem Roentgenol*, 10 : 133-143, 1975.
- 9) Sahs AL, Meyers R : The Coexistence of intracranial aneurysms and polycystic kidney disease. *Trans Am Neurol Assoc*, 76 : 147-150, 1951.
- 10) Brown RAP : Polycystic disease of kidneys and intracranial aneurysms. Etiology and interrelationship of these conditions : Review of recent literature and report of seven cases in which both conditions coexisted. *Glasgow Med J* 32 ; 333-348, 1951.
- 11) Zeier M, Geberth S, Retz E, et al. : Adult dominant polycystic kidney disease-clinical problems. *Nephron* 49 : 177-183, 1988.
- 12) Ojemann RG : Management of the unruptured intracranial aneurysms. (editorial) *N Eng J Med* 304 : 724-725, 1982.
- 13) Wakabayashi T, Fujita S, Ohbora Y, et al. : Polycystic disease and intracranial aneurysms. Early angiographic diagnosis and early operation for the unruptured aneurysms. *J Neurosurg*. 58 : 488-491, 1983.
- 14) Matsumura M, Wada H, Nojiri K, et al. : Unruptured intracranial aneurysms in polycystic kidney disease. *Acta Neurochir*. 79 : 94-99, 1986.
- 15) Fehlings MG, Gentili F ; The association between polycystic kidney disease and cerebral aneurysms. *Can J Neurol Sci*. 18 : 505-509, 1991.
- 16) Levey AS, Pauker SG, Kassirer JP : Occult intracranial aneurysms in polycystic kidney disease ; When is cerebral arteriography indicated? *N Engl J Med* 308 : 986-994, 1983.
- 17) 馬淵順久, 津田永明, 福山秀直, 他 : MR アンギオグラフィによる脳動脈瘤のスクリーニング. *日磁医誌*, 12 : 1-29, 1992.
- 18) 古瀬和寛, 飯沼 武, 遠藤真広, 他 : MRA ならびに脳ドックについての全国各大学宛アンケート集計結果. *日磁医誌*, 13 : 86-92, 1993.

- 19) Torres VE, Wiebers DO, Forbes GS : Cranial computed tomography and magnetic resonance imaging in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1 : 84-90, 1990.
- 20) Ruggieri PM, Poulos N, Lewin JS, et al. : Screening patients with adult polycystic kidney disease by means of 3D Time-of-Flight MR Angiography. *Radiology* 185(P) : 226, 1992.
- 21) 池田秀敏, 吉本高志 : Polycystic kidney における ウイリス動脈輪の病理学的検討. *脳神経*, 39 : 909-913, 1987.
- 22) Bigelow NH : The association of polycystic kidneys with intracranial aneurysms and other related disorders. *Am J Med Science* 225 : 485-494, 1953.
- 23) Kwak R, Mizoi K, Katakura R, et al. : The correlation between hypertension in past history and the incidence of cerebral aneurysms. *Tohoku J Exp Med* 128 : 267-271, 1979.
- 24) Kaehny WD, Bell P, Earnest M, et al. : Family clustering of intracranial aneurysms in autosomal polycystic disease. *Kidney Int* 31 : 204, 1987(abstr).

Usefulness of MR Angiography for Detection of Intracranial Aneurysms in Patients with Adult Polycystic Kidney Disease

Koji MURAKAMI¹, Hiroki TSUCHIDA², Kouichi KAMURA³,
Hiroyuki SHIBAHASHI⁴, Toshihiro ÔUCHI⁵, Noboru ARIMIZU⁶

Department of ¹Radiology, ²Urology,

*³Internal Med., National Sakura Hospital
2-36-2 Ebaradai, Sakura-shi, Chiba, 285*

⁴Department of Neurosurgery, Narita Red Cross Hospital

⁵Department of Radiology, Kameda Medical Center

⁶Department of Radiology, Chiba University School of Medicine

Patients with adult polycystic kidney disease (APKD) sometimes accompany cerebral aneurysms which may result in fatal intracranial hemorrhage.

Our aim is to evaluate the usefulness of MR Angiography (MRA) as a screening method for detecting cerebral aneurysms in patients with APKD.

Thirty-one neurologically asymptomatic APKD patients were examined with 3D time-of-flight MRA on a 0.5T system. Five patients who suspected of having aneurysms by MRA were furtherly inspected by conventional angiography. As a result, multiple unruptured cerebral aneurysms were found around circle of Willis in 2 patients (6.5%).

We also reviewed 46 APKD patients including those who did not undergo MRA. Consequently, 5 patients had coexistent cerebral aneurysms (10.9%). All 5 patients also had mild hypertension as a complication of APKD.

Our results indicate that MRA is a noninvasive and useful method which can be performed irrespective of renal function. MRA should be planned as an efficient imaging modality for screening cerebral aneurysms in patients with APKD, especially they have hypertension or family history of intracranial hemorrhage.