

《鈍的脳血管損傷（とくに頸椎損傷にともなう椎骨動脈損傷）について》

平尾朋仁

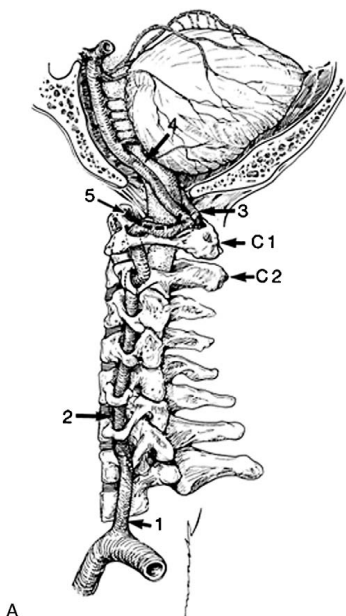
不安定型頸椎骨折や頸髄損傷における急性期の内固定・減圧術は、神経学的機能予後の大幅な改善の可能性を期待できるが、その一方で重篤な合併症を引き起こす危険性もある。頸椎損傷の固定術や脱臼整復の直後に脳幹梗塞で患者を失ったという報告があり、多くは椎骨動脈損傷からの脳底動脈塞栓によるものと考えられる。椎骨動脈損傷のリスクを熟知し、予め対策を講じておくことは、頸椎損傷の診療における予期せぬ合併症を減らす上で極めて重要である。

鈍的脳血管損傷 (blunt cerebrovascular injury: BCVI) は、海外では以前から脳卒中リスクを持つ外傷として注目されてきたが、本邦ではこれまでそのリスクが系統的に理解されることはあまりなかった。今回のレビューでは、BCVIの分類・頻度・脳卒中発生率・頸椎頸髄損傷の急性期治療時におけるBCVIへの対応について紹介する。

【BCVIの発生頻度とスクリーニング】

BCVIは、内頸動脈損傷 (Carotid Artery Injury: CAI) と椎骨動脈損傷 (Vertebral Artery Injury: VAI) に大別される。本邦では「脳血管損傷」という用語は頭蓋内血管における損傷をイメージさせるが、海外においてBCVIといえば一般的には頸部脳血管損傷を指す。

BCVIの受傷機転としては、交通事故、とくに乗用車での激しい衝突や車外放出など高エネルギー外傷が最も多く、次いで転落・転倒や頸部の圧挫損傷の順と報告されている。内頸動脈損傷と椎骨動脈損傷では後者の頻度が圧倒的に多く、その理由として内頸動脈は椎体骨前面を走行し比較的可動性があるのに対し、椎骨動脈は横突孔で椎体骨に固定されているためと考えられる。



The vertebral artery can be divided into 4 segments as depicted on this lateral view illustration. (1) The extraosseous segment, V1, starts at the origin of the subclavian artery and typically extends to the transverse foramen of the sixth cervical vertebrae (C6). (2) The foraminal segment (V2) consists of the portion of the vertebral artery passing through the transverse foramen of C6 to C1. (3) The third segment, the extraspinal segment (V3), starts as the artery exits the foramen transversarium of C1. Upon exiting the foramen of C1, the artery courses posteromedially along the upper surface of the posterior ring of the atlas. The artery then abruptly turns ventral and cephalad to enter the foramen magnum. The V3 segment ends at the point where the artery penetrates the dura at the foramen magnum. (4) V4, the intradural segment, extends from dural penetration to the pontomedullary junction where the 2 vertebral arteries unite in the midline to form the basilar artery. (5) Dotted lines depict the location of the occipital condyles (with permission from *Diagnostic Cerebral Angiography*, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 175).

BCVIの発生頻度は全鈍的外傷の0.3~1.1%前後という報告が多いが、特にスクリーニングプロトコルを用いて系統的にスクリーニングを行うことで、診断率が2倍以上になるとも言われている。スクリーニングの基準となる所見については、頸椎骨折、頸部血腫、顔面骨骨折、ホルネル症候群、頭蓋底骨折の5点を挙げるもの（Miller et al. 2002）や症状・外傷形態に分けて行うものなどがある。

Table 1. SCREENING TRIGGERS FOR SUSPECTED BLUNT CEREBROVASCULAR INJURY
Cervical spine fracture
Neurologic exam not explained by brain imaging
Horner's syndrome
LeFort II or III facial fractures
Skull base fractures involving the foramen lacerum
Neck soft tissue injury (e.g., seatbelt injury or hanging)

(Miller et al. 2002)

Table 1- Denver screening criteria for blunt cerebrovascular injury (BCVI)

Signs/Symptoms of BCVI
Arterial hemorrhage
Cervical bruit in patient < 50 years of age
Expanding cervical hematoma
Focal neurologic deficit
Neurologic exam incongruous with head CT scan findings
Stroke on secondary CT scan
Risk Factors for BCVI
High-energy transfer mechanism with:
LeForte II or III fracture
Cervical-spine fracture patterns: subluxation, fractures extending into the transverse foramen, fractures of C1-C3
Basilar skull fracture with carotid canal involvement
Diffuse axonal injury with a Glasgow Coma Scale (GCS) score < 6
Near hanging with anoxic brain injury

(Cothren et al. 2005)

【BCVIの形態学的分類】 (Denver grading scale)

BCVIにおける脳卒中発生率は、血管損傷の形態によって異なると言われており、その形態学的分類が重要である。BCVIの形態学的分類として有名なものは、Denver grading scale (Biffi et al. 1999) である。

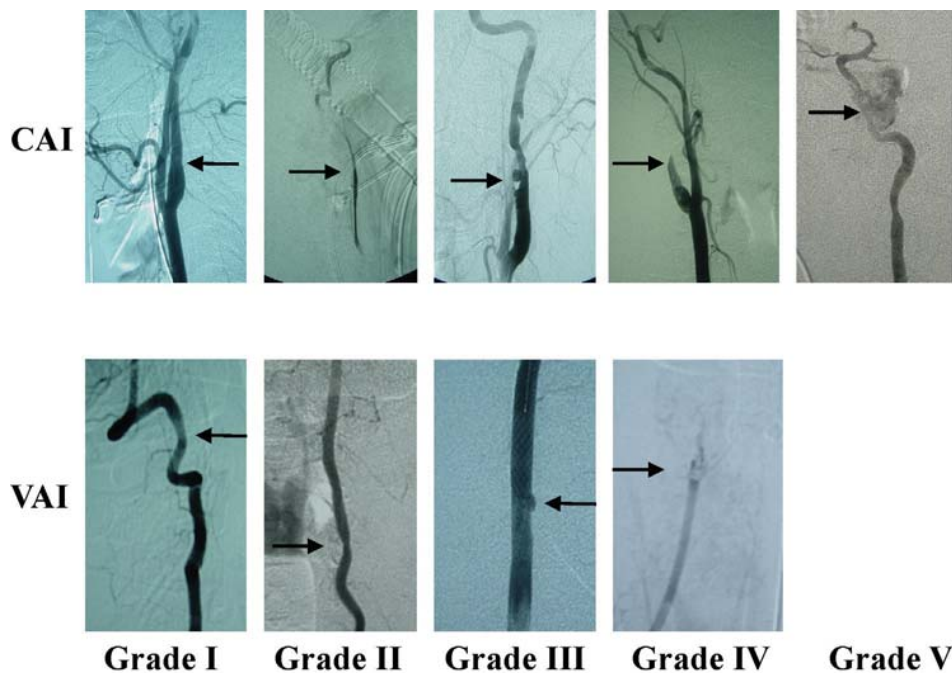


Figure 1 - Representative angiographic images of different grades of BCVI
 Injury Grade: Angiographic Finding; Grade I: Intimal Irregularity, <25% Luminal Stenosis; Grade II: Intimal Irregularity, >25% Luminal Stenosis, Intimal Flap; Grade III: Pseudoaneurysm; Grade IV: Occlusion; Grade V: Transection with active extravasation.

TABLE 1. Cerebrovascular Injury Grading Scale Based on Angiographic Appearance

Grade	Description
Grade I	Irregularity of vessel wall or a dissection/intramural hematoma with less than 25% luminal stenosis
Grade II	Intraluminal thrombus or raised intimal flap is visualized, or dissection/intramural hematoma with 25% or more luminal narrowing
Grade III	Pseudoaneurysms
Grade IV	Vessel occlusions
Grade V	Vessel transactions or hemodynamically significant arteriovenous fistula

(Biffi et al. 1999)

Denver grading scaleでは、grade IからVに行くにしたがって脳卒中発生率は上昇すると言われ、Biffiらはgrade Iで3%、grade IIでは11%、grade IIIでは33%、grade IVでは44%、grade Vでは100%と報告している。Cothrenら（2005）もgradeによる脳卒中発生率を報告しているが、それによると内頸動脈損傷はgradeとともに脳卒中発生率が上昇するのに対し、椎骨動脈損傷では（grade Vを除外すると）最も脳卒中リスクが高いのはgrade IIであった。

Table 3 - Stroke rate by blunt cerebrovascular injury grade

	Grade of injury	Stroke rate
Carotid artery injuries	I	3%
	II	14%
	III	26%
	IV	50%
	V	100%
Vertebral artery injuries	I	6%
	II	38%
	III	27%
	IV	28%
	V	100%

(Cothren et al. 2005)

さらに、BCVIは時間経過とともに形態が変化していくことも指摘されている。Biffiらの報告（2002）によると、内膜の不整のみのgrade Iでは約60%が自然治癒した一方で、7.5%はgrade III（偽性動脈瘤）に進展した。grade IIでは自然治癒は8%にとどまり、43%は偽性動脈瘤を形成していた。

Table 2. RESULTS OF FOLLOW-UP ARTERIOGRAPHY FOR GRADE I LESIONS

Follow-Up Injury Grade	Treatment		
	Systemic Heparin (n = 45)	Antiplatelet (n = 24)	None (n = 24)
0 (healed)	28 (62%)	12 (50%)	13 (54%)
I	13 (29%)	11 (46%)	8 (33%)
II	1 (2%)	—	—
III	3 (7%)	1 (4%)	3 (13%)

Table 3. RESULTS OF FOLLOW-UP ARTERIOGRAPHY FOR GRADE II LESIONS

Follow-Up Injury Grade	Treatment	
	Systemic Heparin (n = 30)	Antiplatelet/None (n = 7)
0 (healed)	3 (10%)	—
I	3 (10%)	2 (29%)
II	9 (30%)	3 (42%)
III	14 (47%)	2 (29%)
IV	1 (3%)	—

Table 4. RESULTS OF FOLLOW-UP ARTERIOGRAPHY FOR GRADE III LESIONS

Follow-Up Injury Grade	Treatment	
	Systemic Heparin (n = 22)	Antiplatelet/None (n = 8)
0 (healed)	1 (5%)	—
III	20 (91%)	8 (100%)
IV	1 (5%)	—

Table 5. RESULTS OF FOLLOW-UP ARTERIOGRAPHY FOR GRADE IV LESIONS

Follow-Up Injury Grade	Treatment	
	Systemic Heparin (n = 7)	Antiplatelet/None (n = 4)
I	—	1 (25%)
II	1 (14%)	—
IV	6 (86%)	3 (75%)

Table 6. NEUROLOGIC OUTCOME IN PATIENTS WITH BLUNT CAROTID ARTERY INJURIES

Worst Injury Grade	Neurologic Outcome			
	Normal	Mild Deficit	Severe Deficit	Dead
I (n = 50)	17 (34%)	8 (16%)	22 (44%)	3 (6%)
II (n = 14)	9 (64%)	1 (7%)	2 (14%)	2 (14%)
III (n = 35)	15 (43%)	5 (14%)	12 (34%)	3 (9%)
IV (n = 8)	3 (38%)	3 (38%)	1 (13%)	1 (13%)
V (n = 7)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (100%)
Total (n = 114)	44 (39%)	17 (15%)	37 (32%)	16 (14%)

Table 7. NEUROLOGIC OUTCOME IN PATIENTS WITH BLUNT VERTEBRAL ARTERY INJURIES

Worst Injury Grade	Neurologic Outcome			
	Normal	Mild Deficit	Severe Deficit	Dead
I (n = 33)	14 (42%)	6 (18%)	9 (27%)	4 (12%)
II (n = 13)	6 (46%)	3 (23%)	4 (31%)	0
III (n = 15)	6 (40%)	5 (33%)	3 (20%)	1 (7%)
IV (n = 18)	6 (33%)	4 (22%)	5 (28%)	3 (17%)
Total (n = 79)	32 (41%)	18 (23%)	21 (27%)	8 (10%)

(Biffi et al. 2002)

【BCVIに対する治療戦略】

BCVIに対する治療のgold standardと呼ばれるものは抗凝固療法である。BCVIに抗凝固療法を行うことで脳卒中の発生率を2.6～6.8% (1/10～1/20) に抑制することができたとする報告が多い。

抗凝固療法の方法としては、急性期にヘパリン持続静注を行い、APTTを40-50秒に調整する方法や、低分子ヘパリンを皮下注で使用する方法が一般的である。これらは深部静脈血栓症の治療や心原性脳塞栓症などでしばしば用いられる方法である。急性期にヘパリン投与を行ったものは、その後経口抗凝固薬へ変更する。既存の報告はワルファリンが使用されているが、今日ではDOAC (direct oral anticoagulant) も選択肢となりうる。

また初期にアスピリン325mg+クロピドグレル75mg/日の投与（その後単剤へ移行）を推奨する報告もあり、抗凝固療法と抗血小板療法を比較しても脳卒中発生率に差はなかったとされる。理論的には血管の狭窄・閉塞による流速低下や乱流からの血栓形成を予防する意味では抗凝固療法が、内膜損傷部での血小板の活性化を予防する意味では抗血小板療法がそれぞれ正しいと思われるが、症例ごとの検討が必要な部分ではある。

抗凝固療法の治療期間について最適と証明されたものはない。各報告を検討すると3～6ヶ月が妥当と思われる。ただしBCVIの脳卒中は受傷後14日以内に集中しており、また内因性脳動脈解離による脳卒中の発生もほぼ同様であることから、血管内膜の修復はこの期間内に進行することが類推される。したがって必要最小限の抗凝固療法期間は14日～21日間程度という可能性もある。いずれにしても、適正な抗血栓療法の方法や期間は、今後の検討課題である。

【症例による治療オプション、血管内治療について】

救急領域においては、全ての症例が標準的治療を行えるわけではなく、症例ごとに治療方法や治療戦略を変更・工夫する必要性が生じる。たとえば同じgrade III血管損傷（動脈瘤）であっても、頭蓋内と頭蓋外では対応を変える必要がある。頭蓋内の外傷性動脈瘤は偽性動脈瘤であることから、抗凝固療法では破裂リスクが極めて高くなり、また破裂すれば致命的になり得る。したがって早期に手術、IVRなど積極的な治療を考慮すべきである。一方頸部血管の動脈瘤は周囲を線維性のsheathや筋肉など軟部組織に厚く覆われるため破裂の危険は少なく、万一破裂しても致命的な出血になることは少ないが、逆に血栓塞栓の可能性があるため、抗凝固療法が推奨される。

Grade	Standard therapy	options
I	Anticoagulation	
II	Anticoagulation	Stent placement considered in case dissection is progressive.
III	Controversial	Intracranial: direct surgery/ IVR Extracranial: standard therapy
IV	Controversial	See next section
V	none	Untreatable (mortality 100%)

Grade I、IIは抗凝固療法あるいは抗血小板療法でよいが、grade IIにおいても明らかな内膜解離の進行が見られる例はステント留置などを考慮してよいと考えられる。Grade IIIでは頭蓋内の場合には積極的治療を、頭蓋外なら標準的な治療を考慮すべきである。ただし頸部頸動脈のgrade IIIで増大傾向を示すものはやはり積極的な治療が必要になることもある。Grade IVに関しては整復手術・減圧手術といった急性期の外科的治療によって、対応を変える必要がある。Grade Vについては報告の大半が死亡例であり、残念ながら適切な治療法は確立していない。

頰椎損傷の治療において懸念すべきリスクは、急性期の脱臼・亜脱臼整復や内固定術の際に、閉塞していた椎骨動脈が再開通し、閉塞部に付着していた血栓が脳底動脈へ塞栓するというものであり、脳底動脈閉塞は死亡率86%以上と言われる致命的な脳卒中である。すなわちgrade IVのBCVIへの対応は急性期に頰椎固定を行ううえで避けては通れない問題となる。

Grade IVのBCVIを合併した不安定型頰椎骨折に対する治療戦略の絶対的な標準治療は確立していない。症例ごとに血管損傷の部位・程度や、合併する外傷、内因性疾患、バイタルサインなども考慮して最善の方法を検討する。

前述のスクリーニングプロトコル等に従って、頭頰部CTAを行い頭頰部血管損傷の精査を行う。CTAにて椎骨動脈損傷が疑われた場合は、脳血管造影（DSA）を実施し、grade IVが確認されればコイル塞栓を行う。Grade IVの椎骨動脈損傷が認められた場合、まず対側椎骨動脈からの血流で十分に脳幹・小脳への血流が担保されているかを確認した上で、損傷血管に対するコイル塞栓を行う。これにより急性期の頰椎manipulationに伴う椎骨動脈の再開通を予防することができ、脳底動脈塞栓を懸念することなく、急性期の頰椎整復・固定、または頰髄減圧手術を行うことができる。

留意すべき点は、血管損傷により「すでに閉塞している血管を塞栓する」ということである。もしも何らかの理由でgrade IIやIIIなど、まだ血流が残っている血管を閉塞する場合は、それによって新たな脳虚血を作り出してしまふ危険性があることを十分に認識し、慎重を期す必要がある。

近年、頰髄損傷にたいし受傷より24時間以内（とくに8時間以内）に減圧術を行うことにより、重症例の機能予後回復の可能性を示唆する報告がみられるようになった。減圧術前に損傷血管の処置が迅速にできれば、より低リスクでの外科的治療が可能になる（このような症例に対し急性期手術を行う場合には、今後当院においてはハイブリット手術室の活用も考慮される）。本邦において組織的なBCVIのデータ集積はほとんどなされていないというのが実情であり、その自然歴も不明な点が多い。このため現時点では欧米からの報告を参考にしながら、治療法を選択せざるを得ない。外傷診療は応用の連続であり、基本的な戦略とリスクを考慮し、関連する複数の診療科間で連携・意思疎通や意識の共有をはかりながら、最善と思われる治療方針を決定することが重要である。