

< 症例報告 >

rt-PA 療法で良好な転帰を辿った心原性脳塞栓の 1 未成年女性例

白井 慎一¹⁾ 水戸 泰紀²⁾ 小松 博史³⁾ 矢部 一郎⁴⁾ 佐々木秀直⁴⁾

要旨：症例は 17 歳女性，既往に特記すべきことなし．2009 年 8 月中旬，突然の右片麻痺が出現し，救急搬送された．初診時，中等度構音障害と右片麻痺あり，NIHSS スコアは 11 であった．MRI 拡散強調画像で左レンズ核部に高信号域を，MRA にて左 MCA の M1 近位部の途絶を認めた．最終未発症確認時間後 2 時間 52 分に rt-PA 療法を施行．使用直前の NIHSS スコアは 12 であったが，90 分後には 0 に改善し，静注 120 分後の MRA で左 M1 再開通を確認した．第 7 病日に経食道心エコーで二次口欠損型の心房中隔欠損症を認め，発症 1 カ月後に開胸下で閉鎖術を施行した．その後，軽度の右上肢筋力低下を認めるのみで，日常生活動作は自立し，学業に復帰した．未成年発症例における rt-PA 療法は報告症例数が少ないが，本例のように血栓溶解療法が奏功する場合もあるので，未成年発症例においても rt-PA 療法を治療の選択肢として考慮すべきである．

Key words: intravenous rt-PA therapy, juvenile cerebral infraction, paradoxical embolism (脳卒中 33: 408–412, 2011)

はじめに

アルテプラゼ静注血栓溶解療法(recombinant tissue plasminogen activator; rt-PA 療法)は超急性期脳梗塞の治療法として成人では確立しているが，未成年発症例においては，一定の見解が得られていない．実際，未成年発症脳梗塞に rt-PA 療法を施行した報告は，海外の報告を含めても 20 例程度と少なく，その治療成績も必ずしも良好とは言えない．我々は rt-PA 療法を施行し，ほぼ後遺症を残さずに退院した 17 歳女性例を経験した．未成年者の急性期脳梗塞治療において示唆に富む症例と考えたので報告する．

症 例

患 者：17 歳，女性，右利き

主 訴：右上下肢脱力

既往歴・生活歴：特記すべきことなし

家族歴：父方の祖母がくも膜下出血で死去

現病歴：2009 年 8 月中旬午前 8 時に，家の前で倒れているところを発見された．意識清明で右手足の麻痺と頭痛を訴え，直ちに当院へ救急搬送された．搬入時刻午前 8 時半，当院当直医から午前 9 時 10 分頃に当科コンサルトされた．両親に確認した最終未発症確認時間は午前 7 時 20 分である．頭痛は後頭部を中心とした緊張型頭痛様の症状であり，前兆を伴わず，雷鳴様の訴えもなく，項部硬直も認めなかった．

来院時現症：身長 162 cm，体重 48 kg，脈拍 51/分，整，体温 36.2℃であった．体表から観察される外傷は認めず．眼球結膜，胸腹部に異常なく，四肢末梢に浮腫を認めず．神経学的所見として，右片麻痺，中等度構音障害あり，NIHSS スコアは 11（右上肢 3，右下肢 4，顔面麻痺 2，構音障害 2）であった．

入院時検査結果：血算，血液生化学，凝固線溶系ともに異常を認めず．D-dimer 値は検出感度以下であった．

頭部 MRI 拡散強調画像(1.5T，TR/TE 4000/70 msec，b value = 1000)で左レンズ核部に高信号域あり(Fig. 1a)，MRA で左中大脳動脈(MCA) M1 部分で途絶を認めたが解離を示唆する所見は認めなかった(Fig.

¹⁾ 苫小牧市立病院神経内科(現 北海道大学医学研究科神経内科学)

²⁾ 同 神経内科(現 市立札幌病院神経内科)

³⁾ 同 循環器内科

⁴⁾ 北海道大学医学研究科神経内科学

(2011 年 1 月 19 日受付，2011 年 3 月 1 日受理)

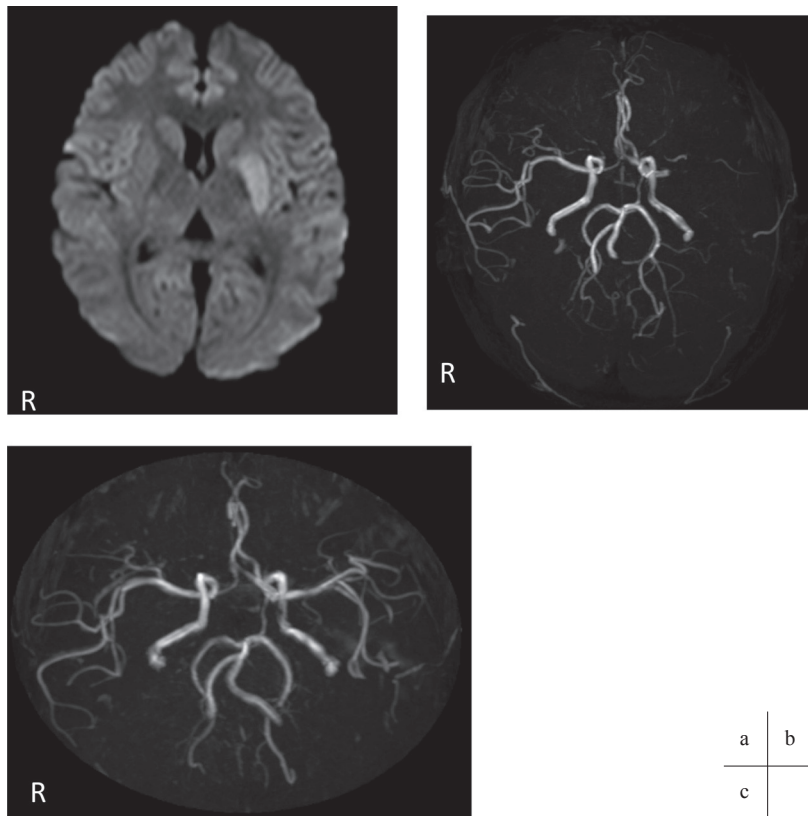


Fig. 1 初診時頭部 MR 画像

搬入直後の脳 MRI では DWI で左基底核高信号を(a), MRA では左 M1 閉塞を認めた (b). rt-PA 療法後の脳 MRA で M1 再開通を認めた(c).

1b). 入院時に頭部 CT は未施行.

胸部レントゲン：肺野，心陰影に異常なし. ECG 49 bpm と洞性徐脈を認めた. 右心負荷を示唆する所見なし.

臨床経過：病歴，神経学的徴候，検査結果から，左 MCA 閉塞による脳塞栓症，特に心原性塞栓を疑った. 禁忌事項がないことを確認した後，最終未発症確認後 2 時間 52 分時に rt-PA 静注療法(0.6 mg/kg)を施行した. 施行直前の NIHSS スコアは 12(右上下肢各 4，顔面麻痺 2，構音障害 2)であり，15 分後のバイタルチェック後に ICU 入室，30 分後も NIHSS スコアは 12 で変化を認めなかったが，45 分後には 2(顔面麻痺のみ)，90 分後には軽度の右不全麻痺は残存するも 0 まで改善した. 静注 120 分後の MRI で左 MCA の再開通を確認し(Fig. 1c)，静注 24 時間後の CT で頭蓋内出血がないことを確認した. 入院当日の

心エコーでは心奇形などは指摘されなかったが，臨床症状・画像所見からは心原性塞栓が強く疑われたため，再発予防目的に rt-PA 療法開始 24 時間後からヘパリン 1 万単位/日の持続静注を開始した. 以後，症状増悪なく，第 5 病日より一般病棟へ転棟となった. 卵円孔開存などの心奇形の存在を疑い，第 7 病日に経食道心エコーを施行したところ二次口欠損型の心房中隔欠損症(ASD)を認め，左→右シャントと生食攪拌 microbubble 法で息こらえ時の右→左シャントを確認した(Fig. 2). ワーファリン内服を開始し，プロトロンビン時間の延長を確認した後に，ヘパリン持続静注を終了した. その他のリスクファクターについては，凝固異常なく，抗核抗体，抗リン脂質抗体を含む各種膠原病のマーカーも陰性であった. 下肢静脈エコーでは明らかな血栓像は認めないものの，静脈の拡張を認めており，下肢静脈で発生した

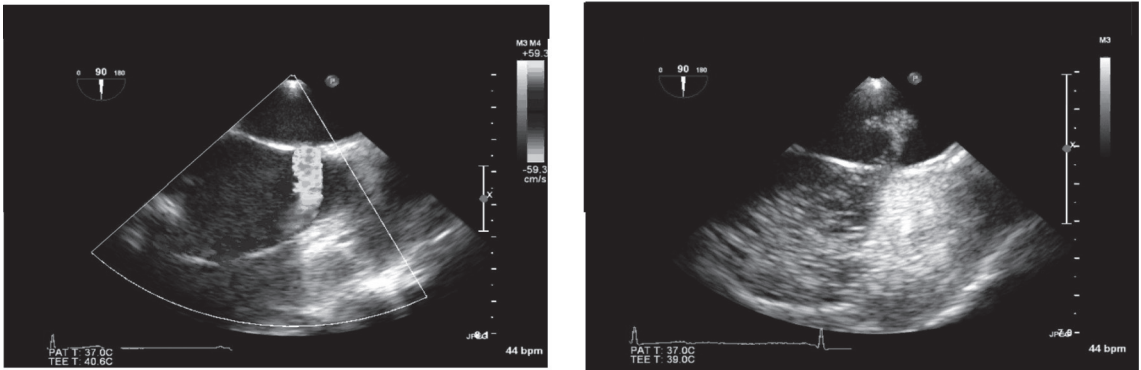


Fig. 2 経食道心エコー画像

カラー Doppler 法で左→右シャントを認める (a). 生食攪拌 microbubble 法で息こらえ時の右→左シャントを認める (b).

a | b

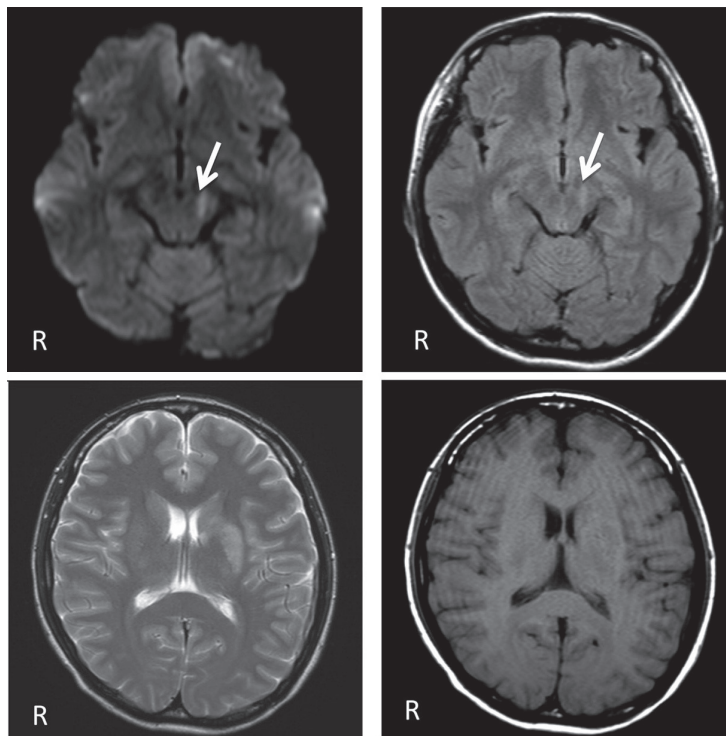


Fig. 3 第 11 病日頭部 MR 画像

DWI(a), FLAIR(b)で左中脳大脳脚部に高信号(矢印)を認めた. 基底核病変は T2WI で高信号(c)であり, T1WI で一部低信号となった(d).

a	b
c	d

血栓が ASD を介して奇異性塞栓として左 MCA 閉塞を来したものと推定した. 第 11 病日に MRI を再検し, T2WI/FLAIR で左レンズ核, 内包に高信号を認め, T1WI でも内部の低信号を認めた. また, 中脳の

左大脳脚部に DWI/FLAIR で新たに高信号域を認めた (Fig. 3). ワーファリン開始後, PT-INR は 1.6–2.0 程度で推移しており, これについては, 再開通前から脳幹部にも梗塞があり, 遅発性に出現した異常信号

である可能性や、ワーラー変性を見ている可能性などが考えられるが、初発から右片麻痺症状があるため断定することが困難であった。第18病日のMRI再検では、梗塞部の内部で一部T1高信号、T2高信号を認めたが、周辺構造への圧迫は認めず、中脳の病変についても拡大傾向は認められず、脳梗塞後の亜急性期変化と考えた。左MCAにおいて、動脈解離を示唆する形態変化は入院中のいずれのMRAでも認めず、入院中に撮像したCT angiographyでも指摘されなかった。第19病日にほぼ後遺症を残さず回復して、独歩で退院した。未成年であり将来妊娠の可能性もあることからASDの根治術が望ましいことを説明し、本人・両親が根治術を希望したため、近医心臓血管外科にて、梗塞発症から1カ月後にASD閉鎖術を施行した。

考 察

先進国における小児の虚血性脳血管障害は10万人あたり1.2–13.0人であるが¹⁾、治療法についての臨床試験はこれまで行われておらず、特にrt-PA療法については、一定の見解が得られていない。2009年に発表されたカナダで行われたInternational Pediatric Stroke Studyでは、rt-PA療法の治療効果は成人例ほど良好ではなく、その背景に神経放射線検査を含む診断・治療開始までの遅れがあることと指摘されている²⁾。本症例でも搬入後、初期治療に当たった当直医が初療における鑑別に苦慮し、当科紹介までに若干の時間を要した。また一般に、若年者の脳梗塞では脳動脈解離に起因する頻度が高いとされ³⁾、MRAなどで脳血管病変を精査することが重要とされており、本症例でも、MRI検査が即時に施行可能な態勢であったため、神経放射線検査としてCTではなく、MRIを選択した。

未成年発症脳梗塞にrt-PA療法を施行した過去の症例報告のうち、本症例のように良好な治療効果を認めたものは5症例あり、いずれも思春期の女性例で、そのうち4例に先天性心奇形が、3例には低用量ピルの内服歴があった^{4–8)}。これらの症例においては、乳幼児に比較してMRIなどの画像検査、診察が容易であり、無効例に比較して早期に治療開始可能であったため、rt-PA療法が奏功したのであろうと推察されている。

また、M1近位部閉塞におけるrt-PA療法の治療成績は必ずしも良好ではなく⁹⁾、使用後24時間は他の

抗凝固療法を併用できない。rt-PA投与とMerciリトリバーなどの血管内治療併用療法も安全に施行できることが近年報告されている¹⁰⁾。今後、血管内治療が選択肢となる可能性はあるが、本症例においては成人症例に準じ、脳卒中治療ガイドラインに従ってrt-PA療法を優先させた。

rt-PA療法を実施した超急性期脳梗塞44例における検討では施行7日後の神経症候が著明に改善した症例において右左シャントをもつ頻度が高いと報告されている¹¹⁾。本症例のような明らかな既往のない未成年の場合、動脈硬化を背景とした心房細動に起因するものより、右左シャント疾患が潜在的に存在する可能性が高く、高齢者のM1近位閉塞よりもrt-PA療法が奏功する可能性があると考えられる。

結 語

心原性脳塞栓症によるM1近位部の閉塞が、rt-PA療法で再開通し、ほぼ後遺症を残さず回復した17歳女性症例を報告した。既往のない未成年患者の急性発症片麻痺の場合、迅速なMRI画像診断に加えて、梗塞の場合にはrt-PA療法も考慮すべきである。

本論文の要旨は第35回日本脳卒中学会総会(2010年4月17日、盛岡)で発表した。

参考文献

- 1) Lynch JK, Hirtz DG, Deveber G, et al: Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 109: 116–123, 2002
- 2) Amlie-Lefond C, Deveber G, Chan AK, et al: Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multi-centre, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 8: 530–536, 2009
- 3) 望月俊明, 石松伸一: 若年性脳梗塞の実態と診療における問題点 当院における若年性(50歳以下)脳梗塞26例の検討. *脳卒中* 31: 217–221, 2009
- 4) Thirumalai SS, Shubin RA: Successful treatment for stroke in a child using recombinant tissue plasminogen activator. *J Child Neurol* 15: 558 2000
- 5) Carlson MD, Leber S, Deveikis J, et al: Successful use of rt-PA in pediatric stroke. *Neurology* 57: 157–158, 2001
- 6) Noser EA, Felberg RA, Alexandrov AV: Thrombolytic therapy in an adolescent ischemic stroke. *J Child Neurol* 16: 286–288, 2001
- 7) Cremer S, Berliner Y, Warren D, et al: Successful treatment of pediatric stroke with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA): a case report and review of the

- literature. CJEM 10: 575–578, 2008
- 8) Jain SV, Morton LD: Ischemic stroke and excellent recovery after administration of intravenous tissue plasminogen activator. *Pediatr Neurol* 38: 126–129, 2008
 - 9) Hirano T, Sasaki M, Mori E, et al: Residual vessel length on magnetic resonance angiography identifies poor responders to alteplase in acute middle cerebral artery occlusion patients: exploratory analysis of the Japan Alteplase Clinical Trial II. *Stroke* 41: 2828–2833, 2010
 - 10) Smith WS, Sung G, Saver J, et al: Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 39: 1205–1212, 2008
 - 11) Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al: The presence of a right-to-left shunt is associated with dramatic improvement after thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 40: 303–305, 2009

Abstract

Successful treatment of cerebral embolism in a juvenile woman using intravenous rt-PA

Shinichi Shirai, M.D.,¹⁾ Yasunori Mito, M.D., Ph.D.,²⁾ Hiroshi Komatsu, M.D., Ph.D.,³⁾
Ichiro Yabe, M.D., Ph.D.,⁴⁾ and Hidenao Sasaki, M.D., Ph.D.⁴⁾

¹⁾Department of Neurology, Tomakomai City Hospital (Current address: Department of Neurology, Hokkaido University Graduate School of Medicine)

²⁾Department of Neurology, Tomakomai City Hospital (Current address: Department of Neurology, Sapporo City Hospital)

³⁾Department of Cardiology, Tomakomai City Hospital

⁴⁾Department of Neurology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

A 17-year-old woman was admitted to our hospital with acute right hemiplegia. At first examination, the patient showed moderate dysarthria and hemiplegia. MR diffusion-weighted imaging showed high intensity at the left basal ganglia, and MRA showed occlusion of left middle cerebral artery at the M1 position. We administered alteplase intravenously within 3 hours after the onset. The patient's NIHSS improved from 12 to 0 within 120 minutes after administration. An atrial septal defect (ASD) was detected using transesophageal echocardiography, and she underwent ASD closure via a thoractomy one month after the onset. She recovered to have mild weakness of the right limbs and returned back to her school life. Although there is no consensus concerning intravenous rt-PA therapy for juvenile ischemic strokes, rapid MR examination should be performed to rule out brain infarction when a juvenile patient without a previous medical history shows a rapid onset of hemiplegia, and we should take it as an indication for thrombolytic therapy.

Key words: intravenous rt-PA therapy, juvenile cerebral infarction, paradoxical embolism

(Jpn J Stroke 33: 408–412, 2011)