

## 小児脳梗塞の1例

鈴木 大, 高柳 勝, 田邊 雄 大  
 新妻 創, 横山 未央, 齋藤 秀 憲  
 高橋 怜, 楠本 耕平, 佐藤 亮  
 曾木 千純, 鈴木 力生, 水城 直人  
 近岡 秀二, 北村 太郎, 西尾 利之  
 大浦 敏博, 大竹 正俊

### はじめに

脳梗塞はさまざまな原因による脳血管の血流障害が一過性または持続性に生じ、支配領域の脳組織が虚血性壊死に陥る疾患である。小児脳梗塞は小児人口10万人に5人前後といわれており、成人に比べ稀な疾患である<sup>1)</sup>。

小児では、成人のような脳血管の動脈硬化を背景とするのではなく、全身疾患等により血栓が形成され、また脳血管形成異常や血管炎により血管の狭窄・閉塞を生じた結果、脳虚血をきたすとされる。従って基本病因が多彩であることが小児の脳梗塞の最大の特徴である<sup>1)</sup>。

近年、水痘罹患後に発症した小児脳梗塞症例の報告が散見される<sup>2,3)</sup>。今回、私たちは水痘罹患の9カ月後に発症した脳梗塞の1小児例を経験したので報告する。

### 症 例

患児：5歳，男児

主訴：右上下肢不全片麻痺

家族歴：特記事項なし

既往歴：4歳3カ月時（発症9カ月前）、水痘に罹患し、順調に経過した。

現病歴：当科入院前夜の19時頃、突然右片側（口、顔面、上肢）に麻痺が出現し右半身が重くなったと泣き出した。救急車を要請したが救急隊到着

時、麻痺は消失しており自宅観察となった。21時頃、再度右片麻痺が出現し当院救命救急センターを受診した。受診時、明らかな四肢麻痺および神経学的異常所見は見られず、脳CT画像において異常は認められなかった。経過観察中の22時頃、3度目の明らかな右片麻痺が出現し、40～50分間の観察後に改善を認めた。入院を勧めたが家族の希望あり一旦帰宅とした。翌日起床後より4度目の右片麻痺が出現し入院となった。経過中明らかなけいれんや意識障害は認めなかった。

入院時身体所見：身長116cm，体重24kg，体温37.0℃，脈拍数102/分，血圧105/56mmHg，SpO<sub>2</sub>96%（room air），意識は清明であったが、右口角下垂，鼻唇溝浅表化および構音障害を認めた。徒手筋力テスト（MMT）では右上下肢3/5，左上下肢5/5であった。バレー徴候は右上下肢が陽性であった。右手の回内・回外運動は拙劣であり，右跛行が見られた。深部腱反射に左右差は認められなかった。

入院時検査所見（表1）：検血一般に異常はなく炎症反応も陰性であった。血液生化学検査に異常は見られず，血清補体価は正常であり，抗核抗体，抗カルジオリピン抗体も陰性であった。トロンボモジュリン（TM）は4.3FU/ml，トロンビン・アンチトロンビンIII複合体（TAT）は17.0ng/mlとそれぞれ上昇が認められた。プロテインC活性およびプロテインS活性は正常であった。その他，抗水痘・带状疱疹ウイルスIgG抗体の上昇を認め，水痘の既感染を示した。入院当日（第

表 1. 入院時検査所見

WBC	11,100/ $\mu$ l	AST	30 IU/l	C3c	127.4 mg/dl
RBC	$502 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALT	9 IU/l	C4	24.5 mg/dl
Hb	13.2 g/dl	LDH	424 IU/l	CH50	49.4 U/ml
Ht	38.9%	TP	6.7 g/dl	ANA	< $\times 20$
Plt	$37.4 \times 10^4$ / $\mu$ l	Alb	4.4 g/dl	抗 CL- $\beta_2$ GPI 抗体	< 1.2 U/ml
CRP	0.12 mg/dl	BUN	9 mg/dl	抗 CL IgM 抗体	2 U/ml
ESR	8 mm/hr	Cre	0.3 mg/dl	Thrombomodulin	4.3 FU/ml
PT	71.0%	Na	137 mEq/l	(基準値 2.1 ~ 4.1 FU/ml)	
PT-INR	1.27	K	5.1 mEq/l	TAT	17.0 ng/ml
APTT	39.8 sec	Cl	106 mEq/l	(基準値 < 3.0 ng/ml)	
Fibg	279 mg/dl	BS	248 mg/dl	Protein C activity	98%
AT III	117%	T-Cho	174 mg/dl	Protein S activity	143%
FDP	< 2.5 $\mu$ g/ml	TG	53 mg/dl	VZV IgG (EIA)	(+)
D-dimer	0.77 $\mu$ g/ml	LDL-Cho	113 mg/dl	VZV IgM (EIA)	(-)

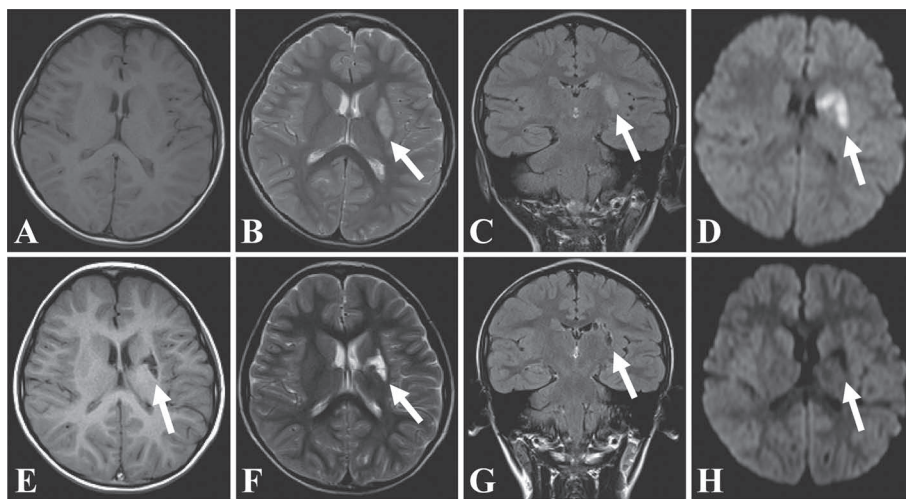


図 1. 脳 MRI 画像

- A: 第 2 病日 (T1 強調画像) 異常所見を認めない。  
 B: 第 2 病日 (T2 強調画像) 左レンズ核から尾状核に淡い高信号域を認める (矢印)。  
 C: 第 2 病日 (FLAIR 画像) 左レンズ核から尾状核に淡い高信号域を認める (矢印)。  
 D: 第 2 病日 (拡散強調画像) 左レンズ核から尾状核に高信号域を認める (矢印)。  
 E: 発症 6 カ月後 (T1 強調画像) 左レンズ核から尾状核に低信号域を認める (矢印)。  
 F: 発症 6 カ月後 (T2 強調画像) 左レンズ核から尾状核に高信号域を認める (矢印)。  
 G: 発症 6 カ月後 (FLAIR 画像) 左レンズ核から尾状核に低信号域を認める (矢印)。  
 H: 発症 6 カ月後 (拡散強調画像) 左レンズ核から尾状核に低信号域を認める (矢印)。

2 病日) に施行した脳 MRI T1 強調画像 (図 1-A) では異常は認められなかったが, T2 強調画像 (図 1-B) および FLAIR 画像 (図 1-C) において左

レンズ核から尾状核に淡い高信号域を認め, 拡散強調画像 (図 1-D) では同部位に高信号域を認めた。以上より新鮮脳梗塞 (レンズ核線状体動脈支配領

域) と診断された。MR angiography (MRA) では中大脳動脈を含め、頭蓋内の主幹動脈に閉塞・狭窄病変は認められなかった (図 2-A)。

入院後経過 (図 3) : argatroban (スロバスタン®、

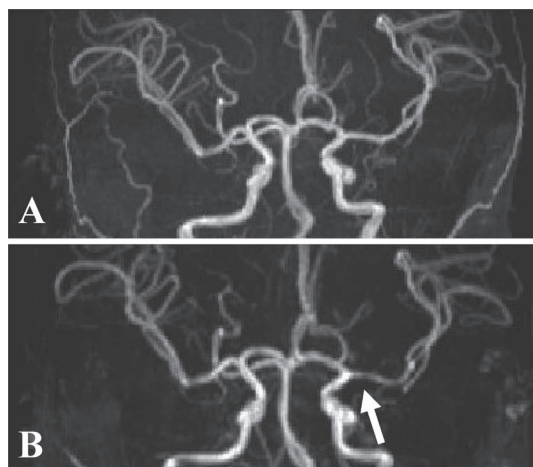


図 2. 脳 MRA 画像

A: 第 2 病日: 中大脳動脈を含め、頭蓋内の主幹動脈に閉塞・狭窄病変は認められなかった。

B: 発症 6 カ月後: 左中大脳動脈 M1 が対側よりも全体的に細く、特に M1 近位より 1/3 程度のところに狭窄所見を認めた。

選択的トロンビン阻害薬) の持続点滴静注および cilostazol (プレタール®, 抗血小板薬) の内服で治療を開始した。第 3 病日には右上肢の挙上が軽度可能となり、右跛行の改善傾向も認められた。また右口角の挙上が見られるようになり、水分摂取でのむせも消失したため嚥下食から食事を開始した。また右上肢協調運動、右手指巧緻運動および顔面運動改善を目的にリハビリテーションを開始した。第 4 病日より argatroban を持続点滴静注から 1 日 2 回静注投与へと変更し、第 8 病日に終了とした。第 10 病日に施行した脳波では異常はみられず、第 11 病日に施行した心臓超音波検査では、心収縮は良好で明らかな疣贅はなく、弁逆流および中隔欠損は認められなかった。上下肢運動は徐々に増加し、滑舌は改善し発語が増加した。第 14 病日に退院としたが、退院時の MMT 四肢は 5/5 であり、右跛行は消失したが滑舌の軽度異常は持続した。

退院後経過: 退院時、巧緻運動に軽度の左右差がみられリハビリテーション専門施設を紹介した結果、日常生活でのリハビリテーションの方針となった。退院後は外来にて経過観察し、退院 2 週後の TAT 値は 2.9 ng/ml と基準値となった。その

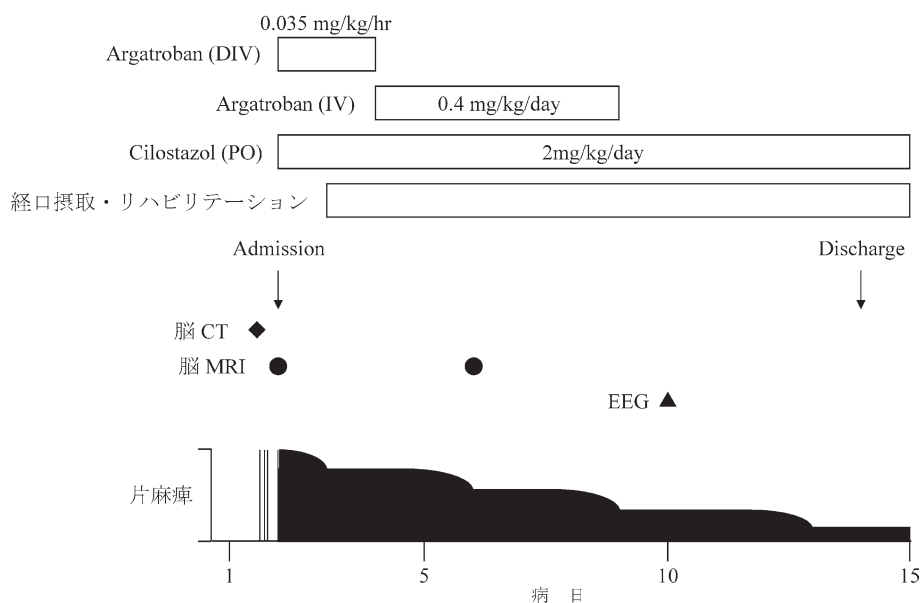


図 3. 臨床経過

後著変なく経過し、発症6カ月後に脳MRI画像再検のため入院した。手の巧緻運動機能の改善が認められ、脳MRI T1強調画像(図1-E)、FLAIR画像(図1-G)および拡散強調画像(図1-H)において低信号域病変を、T2強調画像(図1-F)において高信号域病変を認め、左基底核の陳旧化した硬化巣を示した。MRAでは左中大脳動脈M1が対側よりも全体的に細く、特にM1近位より1/3程度のところに狭窄所見を認めた(図2-B)。MRAのみでは狭窄部位の評価が難しいためカテーテル造影検査など更なる検査の必要も考えられ、他院脳外科を紹介したが、経過順調のため血管造影は不要との返事であった。

発症後1年4カ月における脳MRI画像およびMRA画像は発症6カ月後における結果と同様であり、身体所見としては手の巧緻運動機能にわずかの左右差がみられるのみである。

## 考 察

小児脳梗塞の原因疾患としては、脳血管形成異常、心疾患、血管炎、血液・凝固異常、代謝異常、外傷など多彩である<sup>1)</sup>。欧米の原因分類では原因が明らかでない特発性が約30%と最も多い<sup>4)</sup>とされるが、本邦においてはもやもや病が虚血性脳血管障害の原因として最も多く<sup>1)</sup>、欧米の原因分類を当てはめることはできない。

本症例においては、脳梗塞発症時に見られなかった中大脳動脈の狭窄所見が発症6カ月後に認められ、血管炎の存在が確認された。本症例では脳梗塞発症9カ月前の水痘罹患歴があり、水痘罹患後の血管炎による脳梗塞の可能性が考えられた。近年、水痘罹患後に脳梗塞を発症した小児例の報告が散見される<sup>2,3)</sup>。水痘罹患後の脳梗塞の頻度は水痘感染15,000例に1人の頻度とされ、臨床上的特徴として水痘感染後12カ月以内(平均5.2カ月)に発症し、片麻痺で発症することが多い。季節性などはなく、性差や年齢に特徴はない。また画像上の特徴としては、ほとんどの症例が基底核の脳梗塞であり、それ以外の梗塞巣としては中大脳動脈領域、特に近位部のM1領域に血管狭窄像を認めることが多い。小児の動脈性脳梗塞の

1/3近い原因であるともされている<sup>5)</sup>。

水痘罹患後血管炎による脳梗塞の診断は、①水痘発疹から1年以内に脳梗塞を発症したものの、②片麻痺による発症、③MRIでのレンズ核線条体領域限局の虚血像、④MRAでの前中大脳動脈、中大脳動脈、内頸動脈での狭窄像、⑤PCR法による髄液中のVZV-DNAの証明、もしくはVZV-IgG indexの上昇などから総合的に判断される<sup>3)</sup>。今立ら<sup>2)</sup>は水痘不顕性感染後に脳梗塞をきたした3歳男児例を報告し、髄液VZV-DNA PCRは陰性であったがVZV-IgG indexは15.16と高値を認めた。また森ら<sup>3)</sup>は水痘罹患4カ月後に脳梗塞をきたした1歳男児例を報告し、今立ら<sup>2)</sup>と同様に髄液中VZV-DNA PCRは陰性であったが、VZV-IgG indexが21.5と高値を示したことから水痘罹患後血管炎による脳梗塞と診断した。本症例では脳脊髄液検査が未施行であり、水痘感染が原因と断定できなかったが、①～④を満たしたことから水痘罹患後血管炎による脳梗塞の疑いとした。

脳梗塞は成人同様、患児の予後を改善させるためにはできるだけ早期の診断と治療の介入が必要となる。しかし小児の脳梗塞では症状が非特異的であり、また非常に稀であるという認識から診断の遅れる可能性が指摘されている<sup>6)</sup>。本症例においても入院までに間欠的な麻痺症状を3度繰り返しており、診断に苦慮し治療開始までに時間を要した。

脳梗塞の診断においては画像診断が中心となる。最も早期に検出可能なのは、脳MRI拡散強調画像であり、発症後1～3時間程度で細胞性浮腫のため水の拡散が低下し、高信号域病変を呈する<sup>1)</sup>。時間の削減、費用対効果、迅速な診断および放射線被曝の回避の点からも拡散強調画像が有用である<sup>6)</sup>。また血管狭窄部位の検索にはMRAが有用であり必須である。本症例でも左中大脳動脈に狭窄部位があり、左大脳基底核の梗塞巣の責任血管と推定された。

小児脳梗塞に確立された治療指針はなく、成人の「脳卒中治療ガイドライン2009」が参考となる<sup>7)</sup>。同ガイドラインでは脳梗塞急性期の治療と

して、1) 血栓溶解療法、2) 急性期抗凝固療法、3) 急性期抗血小板療法、4) 脳保護薬が挙げられている。血栓溶解療法は発症後3時間以内の成人虚血性脳血管障害が適応となり、rt-PA (alteplase) の静脈内投与が強く推奨されているが、小児での適応はない。急性期抗凝固療法では発症後48時間以内で病変最大径が1.5 cm を超すような脳梗塞には、本症例において投与した選択的トロンピン阻害薬の argatroban が推奨されている。急性期抗血小板療法としてはトロンボキサン合成酵素阻害薬である sodium ozagrel および aspirin が推奨されている。本症例で使用した cilostazol は一過性脳虚血 (TIA) の急性期治療と脳梗塞発症防止に aspirin に次いで推奨されている抗血小板薬であり、最近本邦における大規模臨床試験の結果から aspirin に対する非劣性が報告されている<sup>8)</sup>。脳保護薬としては抗酸化薬である edaravone の静脈内投与が推奨されている。

全身状態が安定次第、早期のリハビリテーションの開始が推奨されている。小児の脳組織は、成人とは異なり可塑性が高く、同じ程度の虚血侵襲が加わっても小児の方が予後はよいとされ、早期のリハビリテーション開始は予後の改善および合併症の減少に有効である<sup>1)</sup>。本症例では第2病日から抗凝固療法および抗血小板療法を開始し、速やかに全身状態が安定したことから第3病日よりリハビリテーションを開始し、退院前には巧緻運動および滑舌に軽度異常を残すのみにまで改善した。

## 結 語

1) 間欠的に右片麻痺を呈し、脳MRI画像にて脳梗塞と診断された1例を経験した。麻痺を繰り返したが、当初は持続的な症状ではなかったため早期診断が困難であった。

2) 選択的トロンピン阻害薬および抗血小板薬の投与、さらに早期のリハビリテーションにより速やかに改善が得られた。

3) 発症6カ月後のMRAで発症時にはみられ

なかった中大脳動脈狭窄病変が認められ、血管炎の存在が確認された。臨床経過から水痘罹患後の血管炎による脳梗塞が疑われたが、脳脊髄液の水痘・带状疱疹ウイルス関連検査を施行しておらず確定診断とはならなかった。

稿を終えるにあたり本症例の診断・治療に際して、ご指導ご助言を頂きました当院放射線科石井清先生、当院脳神経外科仁村太郎先生、宮城県拓桃医療療育センター萩野谷和裕先生および宮城県立こども病院脳神経外科白根礼造先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第209回日本小児科学会宮城地方会(2010年6月、仙台市)において発表した。

## 文 献

- 1) 糸見世子: 脳梗塞・静脈洞血栓症。小児疾患診療のための病態生理2(『小児内科』『小児外科』編集委員会共編), 第4版, 東京医学社, 東京, pp 669-673, 2009
- 2) 今立真由美 他: 水痘不顕性感染後に脳梗塞を発症した1例。日児誌 **113**: 1413-1417, 2009
- 3) 森 達也 他: 水痘罹患4か月後に脳梗塞をきたした1例。日児誌 **114**: 510-514, 2010
- 4) Roach ES et al: Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* **39**: 2644-2691, 2008
- 5) Askalan R et al: Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke* **32**: 1257-1262, 2001
- 6) deVeber GA: Delays in the timely diagnosis of stroke in children. *Nat Rev Neurol* **6**: 64-66, 2010
- 7) 篠原幸人 他: 脳梗塞・TIA。脳卒中治療ガイドライン2009(脳卒中合同ガイドライン委員会), 協和企画, 東京, pp 45-127, 2009
- 8) Shinohara Y et al: Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomized non-inferiority trial. *Lancet Neurol* **9**: 959-968, 2010