

recombinant tissue-type Plasminogen Activator (rt-PA) 使用により劇的な改善を認めた心原性脳塞栓症の 1 例

祖父江 恭子 小西 高志 八木 宣泰
今井 昇 芹澤 正博 小張 昌宏
岡部 多加志

静岡赤十字病院神経 神経内科

要旨：症例は 63 歳女性。平成 18 年 9 月某日、突然発症の左片麻痺および構音障害にて当院救急外来へ搬送された。心原性脳塞栓症と診断し、発症 2 時間で rt-PA 治療を開始し著効した。脳梗塞超急性期症例では rt-PA 使用を念頭に迅速な対応が必要である。また脳虚血症状に先行して両肩から後頸部にかけての違和感を認めており、心原性脳塞栓症の前駆症状の一つとして注目すべきである。

Key word：：脳梗塞，rt-PA，初発症状

I. はじめに

遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクチベータ (recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA) は血栓に特異的に吸着し、血栓上でプラスミノゲンをプラスミンに変換し、フィブリンを溶解させる薬剤であり、本邦では 2005 年 10 月より虚血性脳血管障害急性期に使用されるようになった。発症から時間が経過するほど予後が悪化すると考えられており、本薬剤の使用に際しては発症から治療開始までの迅速な対応が重要である。

今回、我々は院外発生の急性期心原性脳塞栓症に対して rt-PA を使用し、問題となる有害事象を生じず、症状の劇的な改善を得た症例を経験した。また脳虚血症状に先行して特異的な自覚症状を認めたため併せて報告する。

II. 症 例

症例：63 歳 女性

主訴：左半身の脱力、構音障害

既往歴：約 10 年前からアルコール性肝障害

嗜好歴：喫煙；15 本/日×40 年

飲酒；ビール約 200 ml/日×15 年（以前はさらに多量だった）

家族歴：父が脳梗塞

現病歴：数年前から心房細動を指摘されており、時々動悸を自覚していたが放置していた。平成 18 年 9 月某日 17 時 5 分頃、編み物中に突然、左右の肩から後頸部にかけて張るような感じが出現し、直後から頭部が熱くなる様な不快感、左半身の脱力、および話しづらさが加わった。17 時 12 分に居合わせた夫が救急要請し、17 時 35 分に当院救急外来へ搬送された。来院時、構音障害、左片麻痺、左上下肢の腱反射亢進、左バビンスキー徴候を認めた。頭部 CT では右中大脳動脈流域の一部に低吸収域を認めた。また心電図では心房細動を認めた。心原性脳塞栓症を疑い、rt-PA 使用を念頭に入院となった。

表 1 発症後経過

経過：() 内は発症からの経過時間

17:05 (0 分)	発症
17:12 (7 分)	夫が救急搬送要請
17:16 (11 分)	救急隊が現場に到着
17:35 (30 分)	当院救急外来へ到着 →血圧 141/62mmHg、脈拍 164bpm、 体温 36.3℃、SpO2 96% CT 撮影 心房細動確認 NIHSS 11 点
18:00 (1 時間)	エダラボン 30mg を 30 分で点滴静注
19:00 (2 時間)	rt-PA 投与開始 (NIHSS 11 点)
19:30 (2 時間 30 分)	左下肢麻痺改善
19:50 (2 時間 50 分)	左上肢麻痺改善
20:00 (3 時間)	NIHSS 2 点

入院時現症

【一般理学的所見】 身長 158cm, 体重 50kg.

血圧 141/62 mmHg. 脈拍 164/分. 体温 36.3°C.

SpO₂ 96%, 貧血黄疸なし. 心音は不整だが雑音なし.

肺音正常. 腹部は平坦かつ軟で腸音正常で圧痛や腫瘤触知はなし. 肝脾触知せず. 下腿浮腫なし.

【神経学的所見】

意識状態: GCS E 4 V 5 M 6

脳神経: 瞳孔は直径 3 mm で正円周大. 対光反射正常. 眼位正常, 眼振なし. 右鼻唇溝が浅く, 右口角は軽度弛緩. 挺舌は正中, 嚥下障害なし, 構音障害あり.

反射: 上腕二頭筋, 上腕三頭筋では左で亢進. 膝蓋腱, アキレス腱では左右差なし. Babinski 徴候, Chaddock 徴候ともに左で陽性.

運動系: 徒手筋力テストで左半身は 5, 右半身は 0
協調運動系: 右は正常

感覚系: 正常

NIHSS: 11 点

4. 顔面麻痺 1 点 (軽度の麻痺)
5. 上肢の運動(左) 4 点 (全く動きがみられない)
6. 下肢の運動(左) 4 点 (全く動きがみられない)
10. 構音障害 1 点 (軽度から中等度)
11. 消去現象と注意障害 1 点 (自己身体に対する不注意・消去現象)

検査所見:

血算) WBC 7480/ μ l, RBC 434 万/ μ l, Hb 14.5 g/dl, Ht 43.1 %, PLT 16.2 万/ μ l

凝固) PT 13.6 s, PT(%) 62 %, PT(INR) 1.37, APTT 34 秒, FDP-E 123 ng/ml,

生化学) TP 7.1 g/dl, ALB 3.9 g/dl, T.bil 0.9 mg/dl, AST(GOT) 36 IU/L, ALT(GPT) 16 IU/L, LDH 280 IU/L, ALP 324 IU/L, γ -GTP 49 IU/L, ChE 306 IU/L, BUN 15.3 mg/dl, CRN 0.68 mg/dl, UA 4.5 mg/dl, CK 156 IU/L, Na 143.1 mEq/L, K 3.7 mEq/L, CL 106.6 mEq/L, Ca 9.0 mg/dL, IP 3.0 mg/dl, BS 94 mg/dl, CRP 0.23 mg/dl 以下

心電図: 心房細動, 心拍数 140 回/分.

胸部レントゲン写真: 心拡大あり, 肺野清.

経胸壁心臓超音波検査: 左室肥大, 非対称性心室中隔肥厚あり. 左室駆出率 76%. 心腔内血栓や弁膜症所見を認めない.

頭部 CT: 右被殻外側の皮髄境界が不鮮明. 他に病的高吸収域や占居性病変を認めない.

来院後経過: 突然発症した左片麻痺であり, 左半身の腱反射亢進, 左 Babinski 徴候陽性を認め, また, 頭部 CT では early CT sign と思われる低吸収域を認める以外に他疾患を示唆する所見を認めず, 心電図上心房細動を認め, 発症超急性期の心原性脳塞栓症と診断した. 発症 1 時間でエグラボンの投与を開始し速やかに病棟への移動を進めた. 発症 3 時間以内であり, early CT sign と思われる低吸収域は右中大脳脈領域の 1/3 以内に収まっていた. rt-PA 使用に関する禁忌事項, 慎重投与事項に当てはまる項目は 1 つも認められず, rt-PA の適応があると判断された. 本人と夫に対して病状説明を行い, rt-PA 使用の希望があり, 発症後 2 時間で rt-PA の静脈内投与を開始した. rt-PA 投与開始 30 分後より左下肢麻痺に改善が見られ始め, その約 20 分後には左上肢麻痺にも改善が見られ始めた. NIHSS では投与開始直前に消去現象と注意障害の改善を認め 10 点であったのが開始後 1 時間で 2 点, 2 時間でわずかな右顔面麻痺を残す 1 点と著明に改善を認めた.

その後病状の悪化は認めず, 2 日後には顔面麻痺も消失し, 明らかな後遺症を何ら認めない状態まで回復した.

画像上では発症翌日の単純 CT (図 2) にて右被殻部に一部淡く高吸収を呈する低吸収域を認め, 無症候性的の出血性梗塞を来していると考えられた.

発症 5 日目の MRI では右被殻から放線冠にかけて T1 強調画像 (図 3) にて低信号, T2 強調画像 (図 4) にて高信号, 拡散強調画像 (図 5) にて高信号を呈する領域を認めた. この画像所見に対応する神経学的所見は診察では同定できなかった. 頭頸部 MRA では明らかな血管病変を認めなかった. 退院時の modified Rankin Scale は 0 点であった.

心房細動由来の塞栓症予防として第 2 病日よりワルファリンカリウムの導入を開始し, 現在 INR=2.0~3.0 を目安に抗凝固療法を継続中である.

III. 考 察

遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクチベータ (recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA) は血栓に特異的に吸着し, 血栓上で

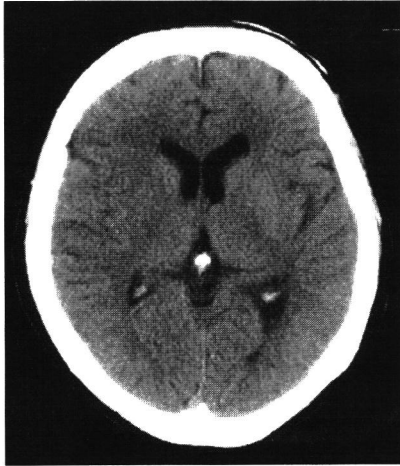


図 1 発症当日の CT

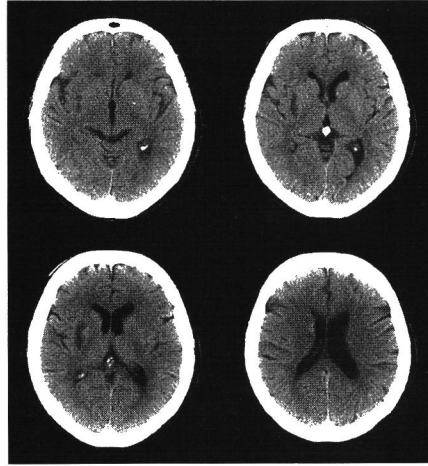


図 2 発症翌日の CT

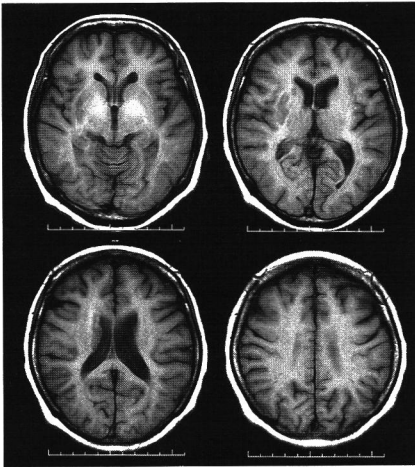


図 3 MRI T1 強調画像

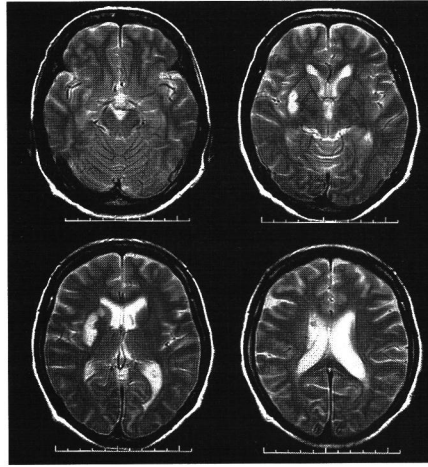


図 4 MRI T2 強調画像

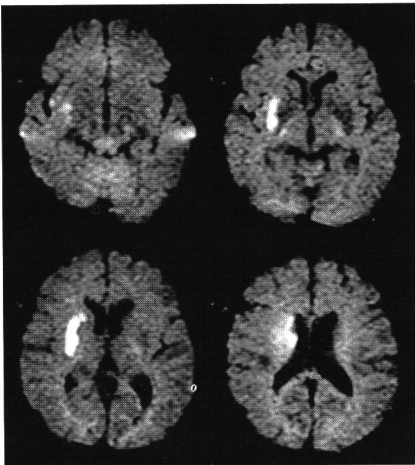


図 5 MRI 拡散強調画像

プラスミノーゲンをプラスミンに変換し、フィブリンを溶解させる薬剤であり、本邦では 2005 年 10 月より虚血性脳血管障害急性期に使用されるようになった。臨床試験では 103 例中 50 例と約 48%で副作用が出現している。特に 31%で出血性脳梗塞、6%で脳出血が生じている。投与開始後 36 時間以内の症候性頭蓋内出血が 6 件発現し、うち 5 件は投与開始前の NIHSS が 19 点以上であった。

副作用が多数報告されているため rt-PA 投与の適応条件は厳しく設定されており、本院においては認可 1 年を経ても院内発症が 1 例と院外発症が 1 例の合計 2 例のみと使用症例は少ない。今回の症例は院外発症の脳梗塞患者への rt-PA 使用第 1 例目であった。

NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) は脳卒中患者が病院へ到着してから検査、治療までの対応時間を次のように定めている。①病院到着後 10 分以内に対応、②15 分以内に stroke team へ通知、③25 分以内に CT 開始、④45 分以内に CT 診断、⑤60 分以内に治療開始、⑥3 時間以内にモニターできるベッドへ収容。

本症例では、治療開始前には NIHSS 10 点の左完全片麻痺を認めたが、治療後には全ての臨床症状が消失し、臨床上問題となる有害事象を認めず、良好な効果が得られた。その最も重要な理由として、発症から 2 時間という比較的早い段階で rt-PA を用いた超急性期治療が開始出来た点が挙げられる。それでも今回は発症から病院到着まで 30 分間であったのに対して、救急外来到着後から実際に rt-PA を使用開始するまでに診察、検査、家族への説明、体重測定、移動、薬剤投与の準備などのために約 1 時間 30 分を要した。これを考慮すると、院外発症例では遅くとも発症から 1 時間 30 分以内に当院へ救急搬送されることが前提として必要で、医療機関としては発症早期の脳梗塞に対する rt-PA 使用を念頭に、より迅速に治療を開始できる体勢を常時整えておくことが大切であると考えられる。

また本症例では臨床症状に関しても興味深い所見があった。本例の初発症状は左右の肩から後頸部にかけての違和感であった。一般に脳卒中の初発症状としては片麻痺、感覚障害、言語障害、意識障害、視力障害、めまい、歩行障害、頭痛などが挙げられる⁵⁾。頻度でみると片麻痺 (65.3%)、構音障害 (31.4%)、意識障害 (27.6%) の順で多く⁵⁾、特に今回のような心原性脳塞栓の場合、初発症状としては片麻痺、意識障害、失語、構音障害が多い。脳塞栓症の初発症状として頸部違和感を認めたという報告は検索しえた範囲ではなかった。本症例でも片麻痺、構音障害を認めたが、これらの脳虚血自体による症状が出現する前に両肩から後頸部にかけての一過性の違和感を自覚していた。同様の自覚症状を生じる原因としては筋緊張、椎骨動脈系の解離、血栓の直接的な刺激等が考えられる。本症例では症状はあくまで一過性であり、第 4 病日の頸動脈エコーや第 6 病日の頭頸部 MRA では解離や血栓等の異常を認めなかった。よって頸部違和感の原因は明らかではないが、今回生じた脳塞栓症に強く関連した症状であったと考える。脳塞栓症においては多くの場合、片麻

痺や失語や意識障害などが非常に顕著であるため、こうした脳虚血症状に先立って肩から頸部にかけての違和感が自覚されていたとしても診療の場において見逃している可能性もある。両肩から後頸部にかけての違和感が脳虚血自体による症状に先行するとすれば、脳梗塞の早期発見、早期治療につながると考えられ、今後も症例を集め、注目すべきと考えられた。

IV. 結 語

今回我々は、脳梗塞急性期に対して rt-PA を使用し著効した 1 例を経験したので報告した。rt-PA は脳梗塞急性期の使用が日本で認可されてから 1 年しか経過しておらず、またその適応条件の厳しさゆえに本院においても適応症例が少ない。今回の症例は心原性脳塞栓症で発症 30 分後には病院に到着しており、発症 2 時間で rt-PA の投与が開始出来た点が良好な結果を得ることのできた主因と考えられた。また脳虚血による症状に先行して一過性の両肩から後頸部にかけての違和感が自覚されており、脳梗塞の前駆症状として注目すべきと考えられた。

文 献

- 1) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-7.
- 2) Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel, M, et al. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. *N Engl J Med* 1999; 340:1781-92.
- 3) Schmulling S, Grond M, Rudolf J, Heiss, WD. One-year follow-up in acute stroke patients treated with rtPA in clinical routine. *Stroke* 2000; 31:1552-60.
- 4) 篠原幸人, 吉本高志, 福内靖男ほか (脳卒中合同ガイドライン委員会). 脳卒中治療ガイドライン 2004. 東京:協和企画; 2004. P.34-5.
- 5) 小林祥泰. 脳卒中データベース 2005. 東京: 中山書店; P.30-1.
- 6) 橋本洋一郎. 脳卒中を防ぐ. 病診連携の最前線. 東京: 南山堂; 2003. P.2-37.

A Case of Acute Cardiogenic Cerebral Embolism Which showed Remarkable Responses to rt-PA Therapy

Kyoko Sofue, Takashi Konishi, Nobuyasu Yagi, Noboru Imai
Masahiro Serizawa, Masahiro Kobari, Takashi Okabe

Department of Neurology, Shizuoka Red Cross Hospital

Abstract : We report a case of cardiogenic cerebral embolism that showed remarkable responses to rt-PA therapy. A 63-year-old woman felt that something was wrong in bilateral shoulder and back of the neck, and the left hemiplegia and the dysarthria occurred in evening on a certain day, September 2006. She was transported to our hospital by ambulance. The diagnosis was the very early stage of cardiogenic cerebral embolism. The rt-PA therapy was given to her after 2 hours from onset. After the medication, her clinical symptoms were completely ameliorated promptly. Rapid measures are most important in use of rt-PA for cerebral infarction. Initial symptom in this case was a feeling of wrongness in her shoulder and back neck, and we should pay more attention to this symptom as a warning of embolic stroke.

Key word : acute ischemic stroke, rt-PA, initial symptom



連絡先：祖父江恭子；静岡赤十字病院 神経内科

〒420-0853 静岡市葵区追手町 8-2 TEL (054) 254-4311 e-mail:kyoko 06@pop 06.odn.ne.jp