

初診時より血小板増多を認め 1年以内に2度の脳梗塞を発症した1例

宮本 佳彦¹⁾ 増田 有理¹⁾ 花岡 真実¹⁾ 佐藤 浩一¹⁾
新野 清人²⁾ 岡 博文²⁾ 三宅 一²⁾ 後藤 哲也³⁾

- 1) 徳島赤十字病院 血管内治療科
2) 徳島赤十字病院 脳神経外科
3) 徳島赤十字病院 血液科

要 旨

症例は50歳代男性，異常行動（車のキーをライターと間違える等），会話がかみ合わないことを主訴に2010年8月，当院救急搬送された．来院時は傾眠傾向（JCS10）で，失語症あり右片麻痺2/5MMTの状態であった．心電図は正常洞調律，血液検査では血小板 $53.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ と増多を認めていた．頭部MRI・DWIでは左レンズ核から島皮質に及ぶ新鮮脳梗塞を認め，MRAでは左中大脳動脈閉塞がみられた．入院の上，保存的加療を開始，失語症は徐々に改善し，右片麻痺も4/5MMTまで回復，抗血小板薬（クロピドグレル75mg1錠）継続で，9月にリハビリ転院した．経過良好で，職場復帰していた2011年5月に回転性の眩暈発作があり，6月当院脳神経科外来受診した．心電図は正常洞調律で，MRI・DWIでは新たな病変を認めなかったが，FLAIRでは左脳幹上部に初診時には存在しなかった梗塞巣が出現しており，眩暈発症時のものであると考えられた．血液検査で血小板 $67.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ とさらに増多認めた．本態性血小板増多症等の骨髄増殖性疾患が脳血管障害を併発することは古くから報告されている．しかしながら，実臨床で遭遇することは比較的稀であり，若干の文献的考察を加えて報告する．

キーワード：脳梗塞，本態性血小板増多症，骨髄増殖性疾患

症 例

患 者：50歳代 男性

既往歴：腰椎圧迫骨折（4年前），肝機能障害（5年前より），眼圧上昇のため手術（7年前）

生活歴：喫煙：20本/日，飲酒：日本酒5合/日，アレルギー：特になし

概 要：初診時より血小板増多を認め，若年でありながら約10ヶ月という短期間の間に2度の脳梗塞を発症した．

初診時経過

主 訴：会話がかみ合わない．

現病歴：2010年8月某日，夕食後より流涎あり，車のキーをライターと勘違いするなどの異常行動がみられた．翌日，歩行時に頻回に転倒認めるようになり，や

はり会話がかみ合わないとのことで発症後約12時間後に当院救急搬送された．

現 症：意識混濁（JCS20）BP：134/89mmHg，HR：71/min， SPO_2 ：94%（room air）右片麻痺 MMT 2/V失語症認める．

検査所見：心電図ではHR=56bpm，正常洞調律，明らかなST-T変化は認めなかった．また，入院中に実施したホルター心電図でもAPC，VPC散発認めるも連発はなく心房細動も認めなかった．初診時の血液検査結果を表1に示す． $\text{Plt } 53.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ と増多を認めたほかは特に異常所見認めなかった．

画像所見：発症約12時間後に撮影した頭部MRI/MRAでは，DWIで左中大脳動脈灌流域（左基底核・放線冠・深部白質等）に散在性の脳梗塞あり．頭部のMRAでは左中大脳動脈起始部の閉塞を認めている（図1）．

入院後経過：入院後は保存的に加療し，クロピドグレル75mg/dayも内服開始した．右片麻痺も徐々に改善し，リハビリのため近医転院．その後は職場復帰も果

表1 初診時血液検査

1. 末梢血		2. 生化学		3. 電解質	
Hb	16.6 g/dl	T-bil	1.1 mg/dl	Na	141 mEq/l
RBC	486×10 ⁴ /μl	AST	21 U/L	K	4.5 mEq/l
WBC	6,110 /μl	ALT	24 U/L	4. 凝固止血	
Plt	53.3×10 ⁴ /μl	T-cho	205 mg/dl	PT-INR	0.98
MCHC	35.6 %	BUN	18 mg/dl	APTT	36.6 sec
MCH	34.2 pg	Cre	0.59 mg/dl	Fib	199 mg/dl
MCV	95.9 fl	eGFR	109 ml/min/1.73m ²	D-dimer	<0.5 μg/ml
RDW-SD	48.5 fl	CRP	0.02 mg/dl	5. 糖代謝関連	
				BS	109 mg/dl
				HbA1c	4.9 %

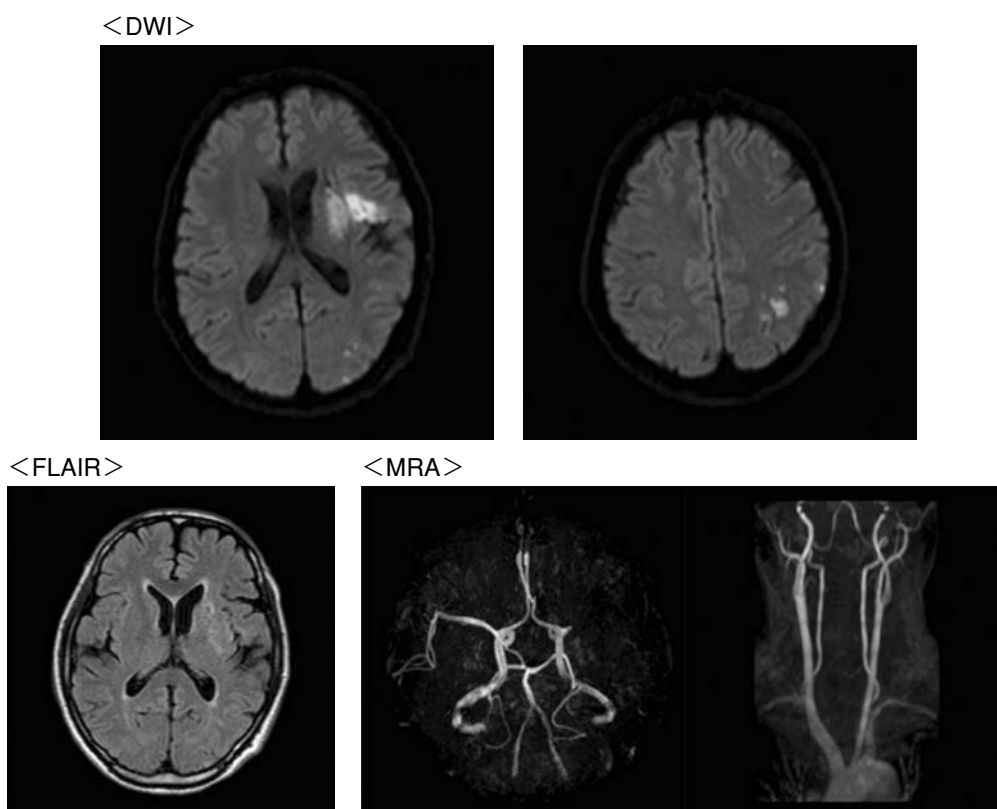


図1 初診時頭部MRI/MRA（発症約12時間後）

たしていた。

再発時経過

主 訴：眩暈があった。

現病歴：2011年5月某日，朝食後より回転性の眩暈があった。横になって休んでいたが起き上がった際に再度眩暈発作あり，3分程度持続した。同様の眩暈発作

が2回あり，1日で眩暈はおさまったが，かかりつけ医より脳梗塞等の精査目的に再度紹介され，症状出現の約10日後に当科受診された。

現 症：意識清明(JCS 0) BP：126/75mmHg, HR：71/min, SPO₂：95% (room air) 右片麻痺 MMT 4/V (右手で食事可能と) 失語症はますます改善しており，意思疎通可能であった。

検査所見：心電図ではHR=67bpm, 正常洞調律, 明ら

かな ST-T 変化を認めなかった。血液検査では Plt $67.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$ とさらに増多を認めていた (表 2)。

画像検査：眩暈症状発症の約10日後に撮影した頭部 MRI/MRA にて、DWI では新鮮梗塞巣を認めなかったが、FLAIR, T2 では左脳幹上部に以前は認めなかった High density area が出現していた。左放線冠・基底核等には陳旧性の脳梗塞巣認め、MRA は以前と比較し著変認めなかった (図 2)。

臨床経過：受診時は症状認めず、当院血液科に紹介し外来で骨髄検査・遺伝子変異解析等を実施することとなった。

外来での検査結果：骨髄穿刺では骨髄像は巨核球増加

を認め、骨髄系・赤芽球系ともに増加しているが、M/E 比は正常。極端な異型もなく本態性血小板血症として矛盾しない所見であった。

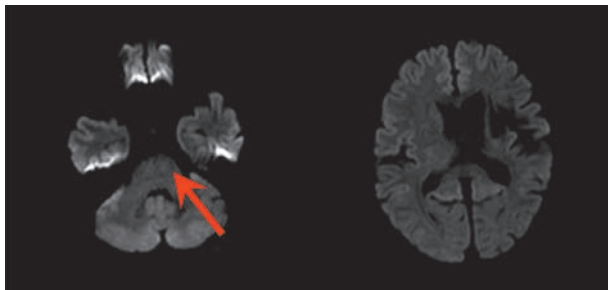
遺伝子変異解析では JAK2-V617F 遺伝子変異陰性で Bcr-Abl 遺伝子変異等も認めなかった。血小板凝集能は抑制されており、亢進を認めなかった。

現在の経過：JAK2-V617F 遺伝子変異陰性であったが、二次性血小板増多症を積極的に疑う所見なく、本態性血小板血症の診断基準を満たすと考えられた。クロピドグレル75mg/day 内服継続し、cytoreduction の導入時期を検討しながら当院血液科でフォローアップ中である。

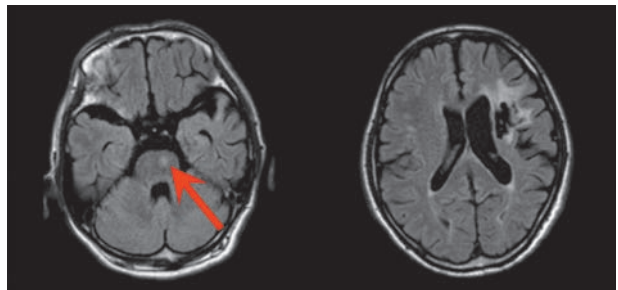
表 2 再発時血液検査

1. 末梢血		2. 生化学		3. 電解質	
Hb	17.1 g/dl	AST	31 U/L	Na	141 mEq/l
RBC	$530 \times 10^4 / \mu\text{l}$	ALT	38 U/L	K	4.8 mEq/l
WBC	6,880 / μl	T-cho	204 mg/dl	5. 糖代謝関連	
Plt	$67.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$	TG	129 mg/dl	BS	123 mg/dl
MCHC	35.6 %	LDL-cho	120 mg/dl	HbA1c	5.1 %
MCH	32.3 pg	Cre	0.71 mg/dl		
MCV	90.6 fl	eGFR	88 ml/min/1.73m ²		
RDW-SD	44.0 fl	CRP	0.01 mg/dl		

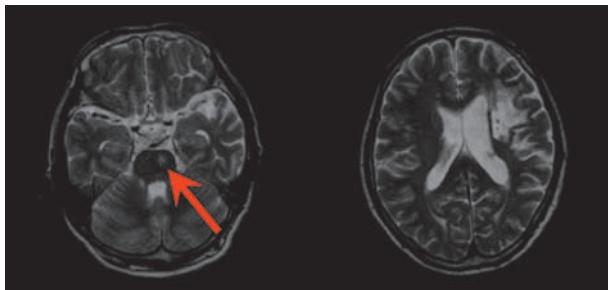
<DWI>



<FLAIR>



<T2>



<MRA>

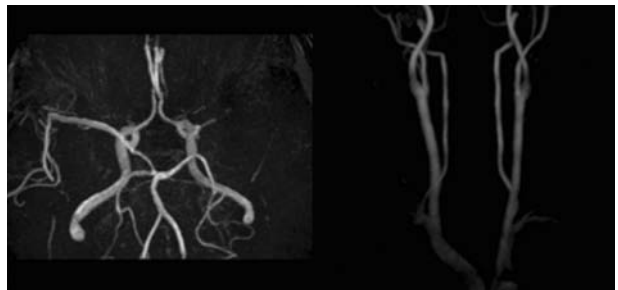


図 2 再発時頭部 MRI/MRA (眩暈症状出現の約10日後)

本態性血小板血症における血栓症のリスクは control 群の約 5 倍であり、予後因子としては (i) 血栓症の既往 (ii) 年齢 60 歳以上 (iii) 心血管系の危険因子があると報告されている¹⁾。真性多血症や本態性血小板血症などの骨髄増殖性疾患に伴う脳血管障害においては、特に抗血小板薬使用が高い再発予防効果を示し、cytoreduction (ハイドロキシウレアなど) を併用することでさらに再発予防効果は高まると報告されている。本態性血小板血症 114 例、年齢中央値 68 歳、観察期間中央値 27 ヶ月、血小板数中央値 78.8 万において血栓症発症頻度はハイドロキシウレア投与群で 1.6%/年、非投与群で 10.7% と報告されている^{2), 3)}。

本症例では、抗血小板薬を内服しているにもかかわらず、若年でかつ比較的短期間に、脳梗塞再発を認め、今後本態性血小板血症に対し cytoreduction 導入の時期も含めて慎重にフォローアップしていく必要があると考えられる。

- 1) Cortelazzo S, Viero P, Finazzi G et al: Incidence and risk factors for thrombotic complications in a historical cohort of 100 patients with essential thrombocythemia. *J Clin Oncol* 8: 556–562, 1990
- 2) De Stefano V, Za T, Rossi E et al: Recurrent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: incidence, risk factors, and effect of treatments. *Haematologica* 93: 372–380, 2008
- 3) Finazzi G, Ruggeri M, Rodebier F et al: Second malignancies in patients with essential thrombocythaemia treated with busulphan and hydroxyurea: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Br J Haematol* 110: 577–583, 2000

A Case of Cerebral Infarction Developed Twice during One Year after the First Visit Presenting with Thrombocytosis

Yoshihiko MIYAMOTO¹⁾, Yuri MASUDA¹⁾, Mami HANAOKA¹⁾, Koichi SATO¹⁾,
Kiyohito SHINNO²⁾, Hirofumi OKA²⁾, Hajimu MIYAKE²⁾, Tetsuya GOTO³⁾

1) Division of Neurosurgery, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Neuro-Endovascular surgery, Tokushima Red Cross Hospital

3) Division of Hematology, Tokushima Red Cross Hospital

The patient was a male in his 50s. In August 2010, he was carried on ambulance with chief complaints of abnormal behaviors (mistaking car key as a lighter) and gaps in the conversation. Upon arrival, he had a tendency for somnolence (JCS 10), aphasia and right hemiplegia (2/5 MMT). Electrocardiography revealed normal sinus rhythm. Hematologically, platelet count was higher than normal ($53.3 \times 10^4/\mu\text{l}$). Head MRI (DWI) revealed fresh cerebral infarction ranging from the left lentiform nucleus to the insular cortex. After admission, conservative treatment was started, resulting in gradual alleviation of aphasia and recovery from right hemiplegia to 4/5 MMT. In September, the patient was discharged to another hospital to receive rehabilitation, while continuing to receive anti-platelet drug therapy (clopidogrel 75mg, 1 tablet/day). Although he followed a favorable course, he developed vertigo in May 2011 after resumption of job and consulted our hospital's outpatient neurosurgery clinic. At that time, ECG revealed normal sinus rhythm and MRI (DWI) disclosed no new lesion, but FLAIR revealed a focus of infarct in the upper part of left brainstem, although no such lesion has been seen during the first examination. The focus of infarct seemed to be associated with the episode of vertigo. Hematologically, platelet count was further higher ($67.0 \times 10^4/\mu\text{l}$). Reports are available since many years about complication of myeloproliferative diseases (e.g., essential thrombocytosis) by cerebrovascular disease. However, it is relative rare to encounter such cases during clinical practice. We report this case, with reference to the literature.

Key words: cerebral infarction, essential thrombocytosis, myeloproliferative disease

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 17:85–89, 2012
