

Case 34-2013: A 69-Year-Old Man with Dizziness and Vomiting

(*N Engl J Med* 2013; 369:1736-48)

【鑑別診断】

急性発症で進行性の経過であり、左小脳と三叉神経核の巣症状を伴い、頸部外傷と梗塞のriskが高いことからPICAの解離に伴う虚血性左小脳梗塞が疑われる。

- 左小脳病変
- 三叉神経核の病変
- 交感神経系の過活動

が臨床症状から疑われる。

右図よりPICA領域の梗塞または、延髄外側症候群と考えると、説明がつく。

脳梗塞は虚血性と出血性の2つに分かれる。来院時の頭部CTでは、出血の所見は認められなかったため、出血性の梗塞は否定的である。虚血性梗塞は静脈性と動脈性に分けられるが、静脈性の場合、数日から数週間間に徐々に悪化していくので、臨床像と合わない。

動脈性の場合、Table2のような原因が考えられる。年齢を考えると、心原性やアテローム硬化性が考えられるが、若く見えることと熱心に水泳していることから、外傷性の動脈解離や卵円孔開存による潜在性脳梗塞など若年性脳梗塞の原因疾患も鑑別に入れる。うつ伏せの状態から急に起き上がったときに発症した病歴は外傷性の動脈解離に合致する。また、過去のめまいがTIAだったとすると、血栓性の脳梗塞も考えられる。

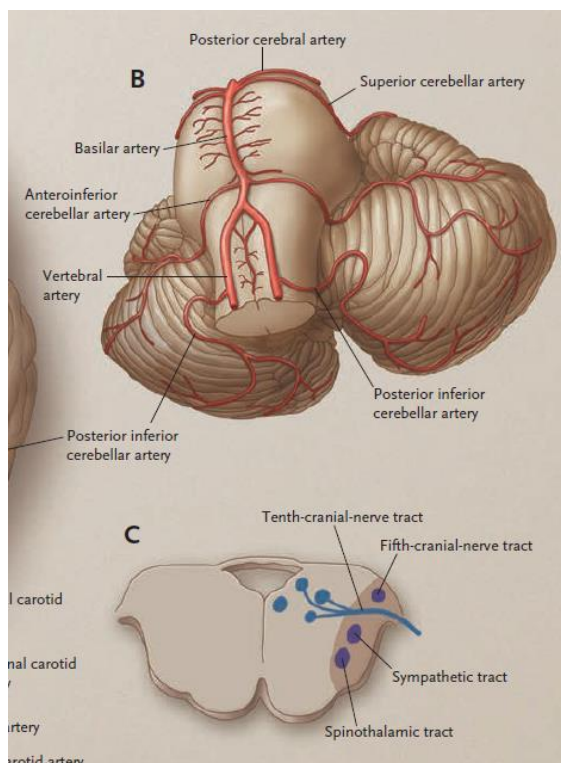


Table 2. Prevalence of Stroke Mechanisms According to Age Group.*

Stroke Mechanism	Prevalence in Younger Age Group (18-44 yr)	Prevalence in Older Age Group (>65 yr)
	percent	
Cardiac embolism	31	29
Large-vessel atherosclerotic disease	3	16
Small-vessel disease	20	16
Hematologic disease	20	—
Nonatherosclerotic vasculopathy	11	—
Illicit-drug use	9	—
Oral-contraceptive use	5	—
Migraine	1	—
Other	—	3
Unknown	—	36

* Data are from Kittner et al.¹³ and Petty et al.¹⁴

【若年性脳梗塞について】

- CADASIL: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

常染色体優性遺伝性脳動脈症ともいわれる。Notch3 遺伝子が病因遺伝子で、脳細小動脈の平滑筋が変性し、微小出血を頻繁にきたし、脳梗塞を繰り返す遺伝性疾患。

- 卵円孔開存による潜在性脳梗塞

卵円孔が開存していると、ある特定の状況（お腹に圧力のかかる状況(うつ伏せ)、咳や排便など）で右心房の圧力が一時的に上がり、わずかな血液の漏れが起こる。この時に静脈の中にある小さな血液の塊（血栓）が卵円孔を通過して左心房に流れこみ、さらに頭の血管に到達すると頭痛、めまい、視野異常（暗黒感、輝き）がおこる。血栓が大きい場合には脳の血管に詰まって脳梗塞を起こす。若年性脳梗塞の原因の一つと考えられている。

【検査と治療】

発症してから 9 時間以上たっているため、t-PA の適応はない。

原因精査のための検査が施行された。（行われた検査とその目的については Table3 参照）

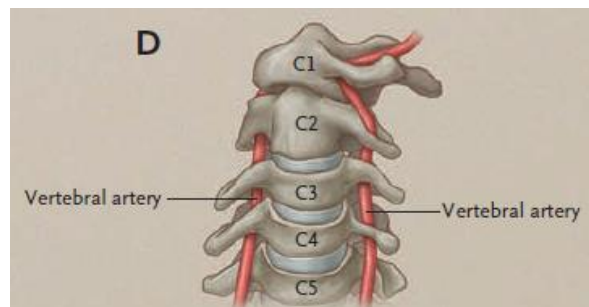
Test	Indication
Imaging	
CT (noncontrast)	To distinguish hemorrhagic infarct from ischemic infarct; perform urgently to triage for intravenous tissue plasminogen activator
CT angiography	To detect arterial vascular abnormalities (e.g., cerebral aneurysm; if detection is likely, use conventional cerebral angiography), carotid disease, intracranial stenosis, aortic atheroma, or dissection
CT venography	To detect venous vascular abnormalities (e.g., cerebral venous thrombosis)
MRI	Use apparent-diffusion-coefficient sequence of diffusion-weighted imaging to detect an acute ischemic infarct; T ₂ -weighted or fluid-attenuated inversion recovery sequence to detect chronic emboli or small-vessel disease; T ₁ -weighted sequence, with and without contrast enhancement, to detect a space-occupying lesion; and susceptibility-weighted imaging to detect microhemorrhage related to remote hypertensive bleeding or cerebral amyloid angiopathy
Magnetic resonance angiography	Use fat-saturation sequence to detect dissection, carotid disease, or intracranial stenosis
Magnetic resonance venography	To detect venous vascular abnormalities (e.g., cerebral venous thrombosis)
Carotid ultrasonography	To assess flow and degree of stenosis
Transcranial Doppler ultrasonography	To monitor intracranial stenosis, assess progression of carotid stenosis (e.g., reversal of ophthalmic-artery flow), or detect vasospasm associated with subarachnoid hemorrhage; perform with the injection of agitated saline to screen for patent foramen ovale
Dynamic transcranial or extracranial Doppler ultrasonography	To assess blood flow with respect to head and neck movement or to detect cerebral embolus
Hematologic	
Conventional risk stratification	
Lipid panel and thyroid screening	To determine the risk of atherosclerosis and cardiac arrhythmia
Glycated hemoglobin (goal, <6.5%) or fasting glucose	To determine the risk of diabetes
Cardiac enzyme	Chest pain or abnormal electrocardiogram
Vitamin B ₁₂ , folate, and homocysteine	To determine nutritional status (i.e., risk of gastric bypass or malnutrition, presence of ethanol)
Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, or blood culture	To detect endocarditis
Toxicologic screening of blood and urine	To identify use of cocaine, marijuana, or other vasospastic or illicit drugs
D-dimer, partial-thromboplastin time, and activated partial-thromboplastin time	To determine coagulation status (anti-factor Xa, thrombin time, and ecarin clotting time may be measured in patients taking factor Xa inhibitors or thrombin inhibitors)
Protein C, protein S, lupus anticoagulant, antiphospholipid antibodies, prothrombin gene mutation, and antithrombin III	Ischemic stroke; use to determine venous hypercoagulability in order to identify pregnancy, use of oral contraceptives, smoking status, and risk of paradoxical embolism

Table 3. (Continued.)	
Test	Indication
Homocysteine and lipoprotein(a)	Ischemic stroke; use to determine arterial hypercoagulability as risk factor for diffuse intracranial or extracranial stenosis
Fibrillin-1 (FBN1), collagen type I (COL1A1), collagen type II (COL2A2), and GLA	Ischemic stroke; use to detect spontaneous dissection with high suspicion for collagen vascular disease (i.e., Marfan's syndrome, osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos syndrome) or Fabry's disease (deficiency in α -galactosidase A)
Partial-thromboplastin time, activated partial-thromboplastin time, and von Willebrand factor	General workup for hemorrhagic stroke; perform tests for other clotting factors if abnormality is detected
Cardiac	
Electrocardiography	To detect myocardial infarction and arrhythmia
Holter monitoring or extended cardiac monitoring	To detect cardiac arrhythmia, especially atrial fibrillation
Transthoracic echocardiography	To assess ejection fraction (<30%) and left atrial size (as a risk factor for atrial fibrillation; >40 mm anteroposterior) and to screen for patent foramen ovale (as risk factor for paradoxical embolism; features include atrial septal aneurysm, significant right-to-left shunting); perform with the injection of agitated saline
Transesophageal echocardiography	Likelihood of endocarditis (or other valvular lesions) or atrial thrombus
Other	
Pulmonary sleep studies	To detect obstructive sleep apnea
Peripheral vascular	
Renal-artery stenosis	Younger patients with hypertensive hemorrhage
Doppler ultrasonography of the legs	To detect deep-vein thrombosis as risk factor for paradoxical embolism
Pelvic magnetic resonance venography or CT venography	To detect May-Thurner features as risk factor for peripheral venous compression
Subclavian CT angiography or magnetic resonance angiography	To detect subclavian steal syndrome, which causes transient ischemic attack

- DWI では左小脳虫部に高信号領域を認めた。FLAIR でも同部位が高信号であり、発症が6時間以上前であることがわかる。MRA では左椎骨動脈が描出されなかった。左椎骨動脈の解離が疑われ、CTA が施行され、確定診断に至った。

最終診断：左椎骨動脈解離 小脳梗塞

- 解離があったとしても、t-PA 使用による出血のリスクは変わらない。
- 心エコーでは卵円孔開存の所見は認められなかった。
- 脳動脈解離に対して、抗凝固療法を行うべきか否かについては明確なエビデンスはない。本症例では、SAH の所見や偽性脳動脈瘤がないことから出血のリスクは少ないと考え、抗凝固療法を7か月施行した。
- 右図のような C1 と C2 の過剰な回旋により、特に高齢者では椎骨動脈は閉塞することがある。(bow-hunter syndrome) 場合によっては解離を起こすことがある。頸部超音波ドップラー検査により血流を評価し、必要があればステント留置を行うことで治療する。



本症例の場合、長時間の水泳に伴う C1 と C2 の過剰な回旋により、椎骨動脈に慢性的な力学的負荷が加わったのが椎骨動脈解離をおこした原因と考えられるので、水泳以外のスポーツを行うよう指導した。その後、脳血管イベントはおこらなくなった。



A:DWI、B:FLAIR、C:MRA 右側、D:MRA 左側

参考文献

- 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科
<http://okayama-u-cvs.jp/byoki/ranen.html>
- 臨床神経学 51 卷 11 号 (2011 : 11) The pathomechanism and treatment of CADASIL Makoto Uchino