

## 症例報告

## 階段状に進行した心原性脳塞栓症の2例

高嶋修太郎\* 平野 恒治 田口 芳治  
 道具 伸浩 豊田 茂郎 田中耕太郎

要旨：階段状に進行した中大脳動脈領域の心原性脳塞栓症2例を報告した。急性期の頭部MRAまたはCTAでは中大脳動脈にアテローム硬化性病変がうたがわれた。TOAST分類による急性期の病型診断では、症例1は心房細動をみとめたが診断不定であった。症例2はアテローム血栓性脳梗塞に分類された。後日MRAを再検したところ、2例とも中大脳動脈は再開通しており、心疾患の存在も確認され、最終的に心原性脳塞栓症と診断された。心原性脳塞栓症では、階段状に進行することがあり、急性期MRAでアテローム血栓性脳梗塞との鑑別が困難なときは、塞栓源の検索と共にMRAをfollow-upして再開通を確認する必要がある。

(臨床神経, 48 : 656—661, 2008)

Key words : 心原性脳塞栓症, 頭部MRA, 再開通, 発作性心房細動, 経食道心エコー

## はじめに

心原性脳塞栓症は突発完成型の発症様式をとることが通常である<sup>1)</sup>が、劇的に改善したり<sup>2)</sup>、進行性であったり、動揺性であったりと、突発完成型の発症様式を呈さない症例がまれに存在する<sup>3)</sup>。最近では、血管病変の評価に通常の脳血管撮影がおこなわれることは少なく、大抵はMRアンギオグラフィ(MRA)あるいはCTアンギオグラフィ(CTA)で血管病変が評価される。しかし、MRAの画像は流速の影響を受けやすく、脳血流量が低下しているときは狭窄病変が過大評価され<sup>4)</sup>、アテローム硬化による狭窄病変との判別が困難なことがある。また、急性期脳梗塞では臨床病型で治療方針がことなるので、正確な臨床病型診断をおこなうことが望まれる。今回われわれは、発症経過や急性期のMRA所見から、アテローム血栓性脳梗塞がうたがわれた心原性脳塞栓症2例を経験した。心原性脳塞栓症のまれな臨床経過と診断方法に関して、文献的考察を加えて報告する。

## 症例1

患者：64歳、男性。

主訴：左片麻痺、構音障害。

既往歴：40歳時に心房細動を指摘されたが、未治療。

現病歴：2007年某月某日、17時頃、勤務先でお茶を飲むとした際に、左口角よりお茶がこぼれるのを自覚した。その後、車を運転して帰宅途中、18時頃にハンドル操作が思うようにできず、軽い接触事故をおこした。19時頃、車を運転し

てどうにか帰宅したが、歩行時に左に傾き、ろれつが回らないことを家族に指摘され、20時頃に家族の付き添いで当院救急外来を受診した。

入院時現症：血圧130/56mmHg。脈拍120/分、不整。貧血・黄疸なし。頸静脈の怒張なく、頸動脈に雑音なし。脈の絶対的不整をみとめる他は、胸腹部に異常所見なし。下腿浮腫なし。神経学的には、軽度の注意障害をみとめ、意識レベルはJapan Coma Scale (JCS) 1であった。軽度構音障害をみとめた。左側で鼻唇溝が浅かったが、舌の偏倚はなかった。上肢Barré徴候が左側で陽性、下肢ではMingazzini試験が左側で陽性で、左不全片麻痺をみとめた。協調運動は正常で、感覚系に異常はなかった。腱反射は左上下肢で亢進し、Babinski反射とChaddock反射が左側で陽性であった。起立・歩行は左片麻痺歩行をみとめた。入院時のNIHSSは6点であった。

検査所見：末梢血は異常なく、凝固系では、フィブリノーゲン488mg/dl、D-dimer 1.5μg/mlと高値であった。生化学では、γGTP 134IU/lと高値で、CRP 1.2mg/dlと軽度炎症所見をみとめた。HbA1c 5.2%で、腎機能、電解質は正常であった。胸部レントゲン写真で心拡大(CTR 59%)をみとめた。心電図で心房細動をみとめ、心拍数は128bpmであった。

画像所見：入院時の頭部CT(発症3時間後)では、右線条体に淡い低吸収域をみとめた(Fig. 1)。また、頭部MRI(発症19時間後)の拡散強調画像(DWI)では、右線条体の全域に高信号域をみとめ、内部が低信号で側脳室前角が軽度圧排されていた。出血性梗塞の所見と考えられた(Fig. 2)。同時期の頭部MRA所見では、右中大脳動脈(MCA)に狭窄所見をみとめ、末梢の分枝は一部が描出されているのみであった(Fig. 3A)。CTA(発症22時間後)を施行したが、右MCA

\*Corresponding author: 富山大学附属病院神経内科〔〒930-0194 富山市杉谷2630〕

富山大学附属病院神経内科

(受付日：2008年5月29日)

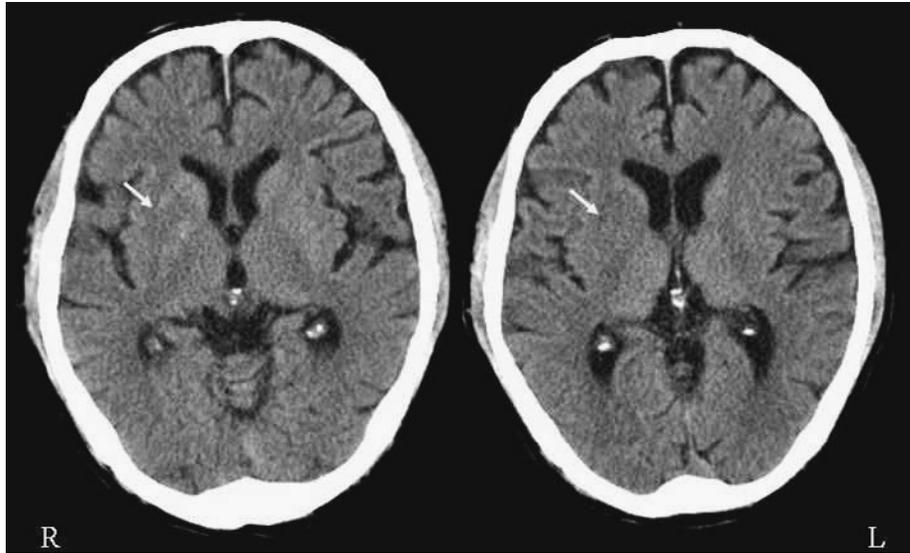


Fig. 1 Brain CT at 3 hours after the onset in case 1

CT images show vague low intensity areas (arrows) in the right striatum indicating so-called “ischemic early CT sign”.

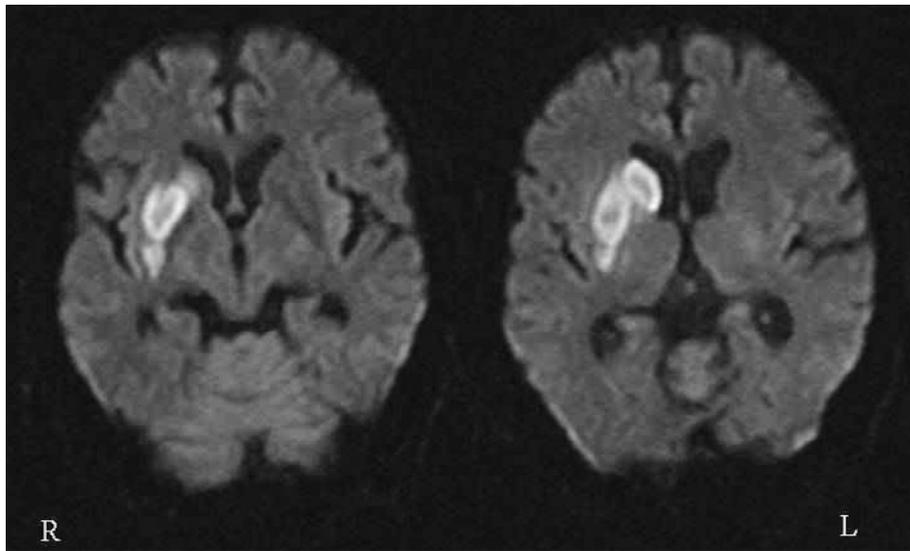


Fig. 2 Brain MRI at 19 hours after the onset in case 1

Axial diffusion weighted magnetic resonance images (1.5 T; TR 4,500, TE 105, b 1,000) show high intensity areas with low intensity at the internal portion in the whole right striatum indicating so-called “striate-capsular infarction” with hemorrhagic transformation.

に同様の狭窄病変をみとめた(Fig. 4)。画像上は再開通が明らかでなく、アテローム硬化による狭窄性病変のうたがいがあった。

入院後経過：入院時、心房細動が存在し、頭部MRA上の出血性脳梗塞をうたがう所見から、心原性脳塞栓症をうたがう治療を開始した。塩酸エダラボン30mgの点滴静注を1日2回施行し、頭部CTで血腫は明らかでなかったため再発予防目的でヘパリンを12,000U/dayで持続点滴した。その後、脳梗塞の再発はなく、左片麻痺と構音障害は徐々に改善した。し

かし、発症時に症状が階段状に進行し、また、MRAおよびCTAでMCAに高度の狭窄病変がうたがわれ、アテローム血栓性脳梗塞の可能性は否定できなかった。発症8日目に施行した経食道心エコー所見では左房内にもやもやエコー(Grade 3)をみとめ、左心耳駆出最高血流速度は17.8cm/secと低値であった。発症17日後に頭部MRA(Fig. 3B)を再検したところ、右MCAが完全に再開通していることを確認し、この時点で心原性脳塞栓症と確診した。

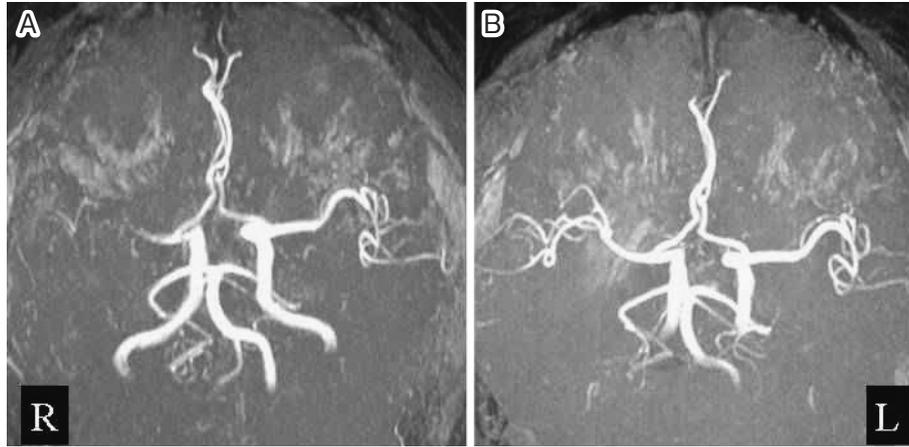


Fig. 3 MRA findings in case 1

MRA image (1.5 T; 3D-TOF) at 19 hours after the onset (A) shows severe narrowing of the right middle cerebral artery (MCA), and only a part of distal branches were visible. In contrast, MRA image at 17 days after the onset (B) reveals complete recanalization of the right MCA without any remaining stenosis.

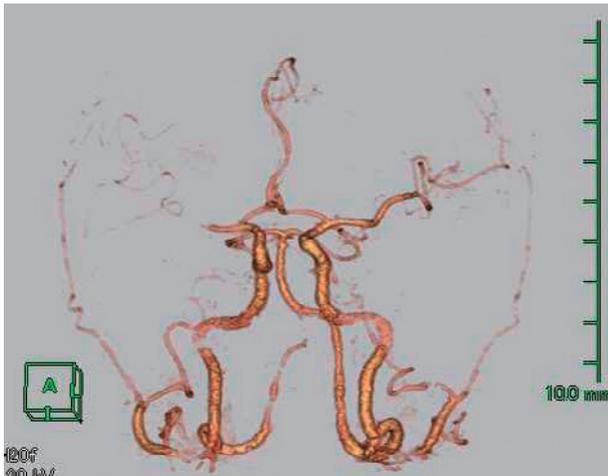


Fig. 4 CTA findings in case 1

3D-CT angiography (volume rendering) at one day after the onset shows severe narrowing of the right middle cerebral artery similar to the MRA findings.

## 症例 2

患者：60歳，男性。

主訴：左片麻痺，構音障害。

既往歴：肥大型心筋症，高血圧，糖尿病。

現病歴：2008年某月某日，13時50分頃，仕事で高速道路を運転中に左手が動かしにくいことに気付き，5分後にはろれつが回らなくなってきた。パーキングエリアに駐車してレストランに入る際，体がよろけて左足を引きずるように歩いた。食事の際に左口角から食物がこぼれた。同僚がおかしいと判断し，14時30分に救急搬送された。

入院時現症：血圧 203/122mmHg。心房細動はみとめなかった。貧血・黄疸なし。頸部および胸腹部に異常所見なし。下腿に軽度の浮腫があり，色素沈着をみとめた。神経学的には，意識はJCS1で構音障害が軽度あり，左手に構成失行をみとめた。左鼻唇溝が浅く，左上下肢の脱力(MMT4)，左上下肢に触覚低下をみとめた。腱反射は左側で軽度亢進していたが，アキレス腱反射は両側とも低下していた。Babinski反射は左で陽性であった。起立歩行は検査できなかった。NIHSSは7点であった。

検査所見および入院後経過：入院時，構音障害，左不全片麻痺，左半身の触覚低下をみとめ，頭部CTで明らかな異常所見はなく，急性期脳梗塞と診断した。発症3時間以内であったが，いちじるしい高血圧をみとめ，家族に連絡が付かず承諾をえられなかったため，血栓溶解療法は施行しなかった。血液検査では， $\gamma$ GTP 276IU/l，HbA1c 6.2%，D-dimer 1.2 $\mu$ g/mlと異常値をみとめた。発症4時間後に施行した頭部MRIでは，DWIで右島皮質に淡い高信号域をみとめたが<sup>8</sup>(Fig. 5A)，明らかな梗塞巣は不明であった。FLAIR画像では右頭頂葉に陳旧性の梗塞巣をみとめた(Fig. 5B)。MRAでは右中大脳動脈の最初の分枝が出た直後で閉塞所見をみとめた(Fig. 6A)。階段状の発症経過，MRA上の閉塞所見，同一動脈領域に陳旧性梗塞の存在，心房細動をみとめないことから，アテローム血栓性脳梗塞と診断し，オザグレリナトリウム，ヘパリン，エダラボンの点滴治療を開始した。入院後，深夜に左上下肢の麻痺が進行(MMT2)したため，輸液を増量しヘパリンからアルゴトロパンに変更した。翌日施行された頭部CTでは，右中大脳動脈の分枝領域に島皮質をふくむ境界明瞭な梗塞巣が確認され(Fig. 5C)，入院6日目のCTでは出血性梗塞に移行していた。頸動脈エコーやホルター心電図では異常所見はなかった。発症10日後に再検した頭部MRAでは右中大脳動脈の再開通が確認された(Fig. 6B)。また，心エコーで肥大型心筋症と

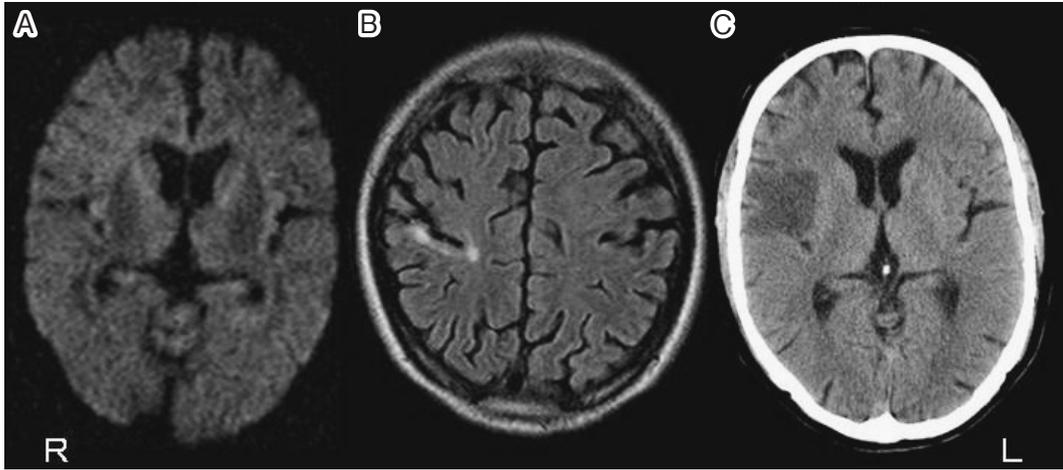


Fig. 5 Brain MRI and CT findings in case 2

DWI (1.5 T; TR 4,000, TE 100, b 1,000) at 4 hours after the onset (A) shows vague high intensity area in the right insular cortex, but there is no apparent fresh infarction. FLAIR image (1.5 T; TR 9,000, TE 119, TI 2,210) (B) reveals an old infarction in the right parietal cortex. CT image at one day after the onset (C) reveals a fresh infarction involving the insular cortex in the MCA branch area.



Fig. 6 MRA findings in case 2

MRA image (1.5 T; 3D-TOF) at 4 hours after the onset (A) shows occlusion of the right middle cerebral artery (MCA) at the distal portion (arrow), and only a proximal branch is visible. In contrast, MRA image at 10 days after the onset (B) reveals complete recanalization of the MCA without any remaining stenosis.

診断され、左房径は42mmと拡張していた。発症10日後に心拍数130bpmの発作性心房頻拍症をみとめた。さらに、発症2週間後に施行した経食道心エコーでは左房内もやもやエコー(grade 2)をみとめた。以上より、左房機能の低下と再開通を確認し、最終的に心原性脳塞栓症と診断した。

### 考 察

急性期脳梗塞で血栓溶解療法の適応がないときは、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞の臨床病型で治療方針がことなるので、正確な臨床病型診断をおこなうことが望まれる。しかし、急性期における臨床病型の鑑別診断は実際には困難なことが多い。

心原性脳塞栓症を示唆する臨床的特徴として、Cerebral embolism task forceの1986年の報告<sup>1)</sup>が一般に知られている。primary featuresは、①突発完成型の発症形式、②塞栓源となりうる心疾患の存在、③複数の血管領域におよぶ多発性脳梗塞の存在の3つである。今回提示した2症例において急性期治療を開始する時点では、症例1は心房細動があり、②の塞栓源となりうる心疾患は存在した。症例2は、これらすべて該当しなかった。また、secondary featuresは、④画像上の出血性梗塞の存在、⑤血管撮影でアテローム硬化性病変がないこと、⑥血管撮影で再開通が確認できること、⑦他臓器塞栓症の存在、⑧検査で心内血栓を確認できることの5つである。症例1では④の画像上の出血性梗塞の存在は当てはまるが、急性期のMRAではアテローム硬化によるMCAの狭窄病変が

Table 1 Mechanisms of neurological fluctuation in patients with cardioembolic stroke at the acute phase

Mechanisms	→ Patterns of neurological fluctuation
① Spectacular shrinking deficit (SSD) <sup>2)</sup> due to spontaneous recanalization of occluded vessels within a few hours.	→ dramatic neurological improving
② Hemorrhagic transformation <sup>1)11)</sup> with vasogenic edema due to spontaneous recanalization of occluded vessels within 24 to 48 hours.	→ sudden neurological worsening
③ Stepwise or partial recanalization due to gradual thrombolysis or migration of thrombus. <sup>3)</sup>	→ neurological fluctuation, improving or worsening
④ T-type occlusion or distal occlusion due to migration of ICA thrombus. <sup>3)12)</sup>	→ sudden neurological worsening
⑤ Recurrence of cardioembolic stroke. <sup>1)13)</sup>	→ sudden emerging of other symptoms

T-type occlusion: simultaneous occlusion of the anterior and the middle cerebral arteries at the top of the internal carotid artery  
ICA: internal carotid artery

うたがわれ、再開通所見は明らかでなく、他臓器塞栓症もみとめず、心内血栓も治療開始時点では確認できていないので、⑤⑥⑦⑧は該当しなかった。症例2は急性期には secondary features もすべて該当しなかった。

脳梗塞の臨床病型の診断には、TOAST 分類<sup>9)</sup>が良くもちいられるが、従来の TOAST 分類では undetermined, unclassified と分類される症例が多く、40% 前後の症例が診断不定になる。そこで、Ay ら<sup>6)</sup>は SSS-TOAST 分類という脳梗塞の病型診断における新しいアルゴリズムを確立し、従来の TOAST 分類で不定と分類される症例を 40% から 4% に減少させた。しかし、急性期において、症例1は SSS-TOAST 分類でも診断は不定であり、症例2はアテローム血栓性脳梗塞に分類された。

これらの2症例が心原性脳塞栓症と急性期に診断できなかった第一の理由は頭部 MRA 所見で中大脳動脈の描出が不良であり、アテローム硬化性の狭窄あるいは閉塞病変と誤って判断されたためである。MRA は血流速度の影響を受けるので、末梢の灌流域が梗塞に陥り脳血流量が減少して流速が遅いばあいは血管の描出が不良になり、あたかも狭窄病変があるように描出される<sup>17)</sup>。頭部 MRI や頭部 CT で皮質をふくむ楔形の境界明瞭な梗塞巣や出血性梗塞を呈しているばあいは脳塞栓症がうたがわれるので、急性期の頭部 MRA 所見で狭窄病変と断定せず、MRA を再検して再開通の有無を確認する必要がある。なお、脳塞栓症には、心原性脳塞栓症と artery-to-artery embolism の2つのばあいがある。いわゆる動脈血栓と静脈血栓の血栓形成の機序<sup>8)</sup>を考慮すると、比較的大きな領域の脳塞栓症をみとめるときは心原性脳塞栓症の可能性が高いと考えられる。

症例1では同時期に施行した CTA でも狭窄病変がみとめられた。CTA は MRA と違い、血流速度の影響を受けず、通常の脳血管撮影と同等に血管病変の評価が可能であると報告されている<sup>9)10)</sup>。症例1において CTA でも狭窄病変がみとめられた理由として、塞栓の一部が中大脳動脈の血管壁に残存して依然として血管腔を狭窄している状態、すなわち部分再開通であったと考えられる。つまり、部分再開通のばあいは CTA でもアテローム硬化性病変との判別は困難と考えられる。

心原性脳塞栓症では突発完成型の発症形式が一般的ではあ

るが、まれに症状が変動することがあり、(1)塞栓の断片化と移動による血行動態の変化、(2)出血性梗塞への移行による脳浮腫の増大、(3)脳塞栓の再発が主な機序として挙げられる。とくに、塞栓の断片化と移動による血行動態の変化は多様であり、塞栓の形状、閉塞部位、再開通の時期、側副血行動態、あるいは、移動した栓子による末梢血管の閉塞の有無などにより規定される。代表的な病態<sup>1)2)11)~13)</sup>を Table 1 にまとめた。以上のように心原性脳塞栓症でも症状が変動することがあるので、突発完成型の臨床経過を示さなくても心原性脳塞栓症は否定できないことを念頭におく必要がある。今回の2症例は、中大脳動脈を閉塞した心原性塞栓が徐々に溶解したり末梢に移動したりして段階的あるいは部分的に再開通したため症状が変動したと考えられ、Table 1 の③の病態に相当する。

ところで、症例1では出血性梗塞と考えた上でヘパリンを開始したが、頭部 CT 上明らかな血腫はみとめなかったため、再発予防効果出血性合併症の危険より勝っていると判断したからである。心原性脳塞栓症の急性期における抗凝固療法は、出血性合併症を考慮して慎重におこなう必要がある<sup>14)</sup>。

以上、心原性脳塞栓症では、発症が突発完成型ではなく階段状に進行することがあり、急性期 MRA でアテローム血栓性脳梗塞との鑑別が困難なときは、MRA を follow-up して再開通を確認することが必要である。

## 文 献

- 1) Cerebral Embolism Task Force: Cardiogenic brain embolism. Arch Neurol 1986; 43: 71—84
- 2) Minematsu K, Yamaguchi T, Omae T: 'Spectacular shrinking deficit': rapid recovery from a major hemispheric syndrome by migration of an embolus. Neurology 1992; 42: 157—162
- 3) Fisher CM, Pearlman A: The nonsudden onset of cerebral embolism. Neurology 1967; 17: 1025—1032
- 4) Hjort N, Butcher K, Davis SM, et al: Magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in acute cerebral infarct. Stroke 2005; 36: 388—397
- 5) Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35—41

- 6) Ay H, Furie KL, Singhal A, et al: An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2005; 58: 688—697
- 7) Fujita N, Hirabuki N, Fujii K, et al: MR imaging of middle cerebral artery stenosis and occlusion: value of MR angiography. *AJNR* 1994; 15: 335—341
- 8) 高嶋修太郎 : 脳梗塞慢性期の抗血小板療法・抗凝固療法と再発予防. *Mebio Brain and Mind* 2006 : 93—98
- 9) Knauth M, von Kummer R, Jansen O, et al: Potential of CT angiography in acute ischemic stroke. *AJNR* 1997; 18: 1001—1010
- 10) Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, et al: How accurate is CT angiography in evaluating internal atherosclerotic disease? *Stroke* 2008; 39: 1184—1188
- 11) Okada Y, Yamaguchi T, Minematsu K, et al: Hemorrhagic transformation in cerebral embolism. *Stroke* 1989; 20: 598—603
- 12) Toni D, Fiorelli M, Gentile M, et al: Progressing neurological deficit secondary to acute ischemic stroke. A study on predictability, pathogenesis, and prognosis. *Arch Neurol* 1995; 52: 670—675
- 13) Saxena R, Lewis S, Berge E, et al: Risk of early death and recurrent stroke and effect of heparin in 3169 patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in the international stroke trial. *Stroke* 2001; 32: 2333—2337
- 14) 高嶋修太郎 : 脳梗塞急性期治療 : 抗凝固療法. *血栓と循環* 2007 ; 15 : 177—181

### Abstract

#### Two cases of cardioembolic stroke with stepwise progression

Shutaro Takashima, M.D., Koji Hirano, M.D., Yoshiharu Taguchi, M.D.,  
Nobuhiro Dougu, M.D., Shigeo Toyoda, M.D. and Kortaro Tanaka, M.D.  
Department of Neurology, Toyama University Hospital

We reported two patients of cardioembolic stroke with stepwise progression. Magnetic resonance angiography (MRA) or computed tomographic angiography (CTA) showed narrowing of the middle cerebral artery (MCA) in both patients at the acute phase of onset. Case 1 was classified as “undetermined” based on the TOAST classification although his electrocardiogram revealed atrial fibrillation. Case 2 was classified as “large artery atherosclerosis” with no evidence of cardioembolic source at the acute phase of onset. Follow-up MRA was performed at seventeen days after the onset in case 1 and ten days after the onset in case 2 respectively, which showed complete recanalization of the MCA in each case. The presence of cardioembolic source was also detected in both patients at that time, resulting in the final diagnosis of cardioembolic stroke.

Cardioembolic stroke may occasionally present in a stepwise manner suggesting a thrombotic process. When MRA shows stenosis or occlusion of the arteries supplying the cortical areas at the acute phase of onset, it is advisable to examine recanalization of these arteries by follow-up MRA with simultaneous efforts to find out the possible embolic source.

(*Clin Neurol*, 48: 656—661, 2008)

**Key words:** cardioembolic stroke, magnetic resonance angiography, recanalization, paroxysmal atrial fibrillation, transesophageal echocardiography