

症例報告

片側の椎骨動脈解離により生じた両側延髄内側梗塞の1例

秋本 高義¹⁾ 原 誠^{1)*} 齋藤 磨理¹⁾
高橋 恵子¹⁾ 亀井 聡¹⁾

要旨：症例は34歳男性。右後頸部痛を自覚し、その後、四肢のしびれ感が出現し当院を受診した。右不全片麻痺と右半身の感覚低下を認め、2時間後には構音障害と上眼瞼向眼振が出現し、麻痺と感覚障害が四肢に進展した。頭部MRI拡散強調画像にて中下部延髄の両側の腹側から背側に及ぶ高信号を認め両側延髄内側梗塞と診断した。3D-CT angiographyで右椎骨動脈の動脈解離が原因と考えられた。アルガトロバン、エダラボン、グリセリン、クロピドグレルを投与し、第30病日にリハビリ病院へ転院となった。延髄内側を栄養する血管が片側性に支配される場合には一側の解離により両側延髄内側梗塞をおこす可能性があることが示唆された。

(臨床神経 2015;55:748-752)

Key words：頸部痛、両側延髄内側梗塞、heart appearance、Three dimensional CT angiography、pearl and string sign

はじめに

延髄は椎骨動脈、前脊髄動脈、後脊髄動脈、後下小脳動脈から栄養され、その範囲により腹内側、腹外側、外側、背側の4か所に分けられる¹⁾。延髄腹内側は前脊髄動脈と椎骨動脈からの分枝により血流を受けており、その領域には錐体路、下オリーブ核、内側毛帯、内側縦束、舌下神経核、Rollerの核などが存在し²⁾、同部位の梗塞により多彩な症状をきたす。延髄内側梗塞は脳梗塞の約0.5%程度とされ¹⁾³⁾、その原因は大血管アテロームによるものが多いとの報告があるが²⁾⁴⁾、動脈解離によるものも報告されている⁴⁾⁵⁾。両側延髄内側梗塞は延髄内側梗塞の2.2~14%¹⁾⁴⁾⁵⁾とまれであり、その症候、原因や治療経過に関する報告は少ない。

我々は頸部痛で発症し、四肢の感覚障害と右不全片麻痺から次第に四肢麻痺へと症状が進展した、右椎骨動脈解離による両側延髄内側梗塞の34歳男性例を経験したため貴重と考え報告する。

症 例

患者：34歳、男性

主訴：頸部痛、四肢のしびれ感

既往歴・家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：飲酒はビール2本、焼酎3合/日程度、喫煙は20本/日を14年間。

現病歴：2014年1月第1病日午前7時、起床時に転倒などの誘因なく持続する右後頸部痛を自覚した。同日午前11時頃ソフトボールをしていた時に四肢にしびれ感が出現したため前医を受診し、頸椎MRIでC5/6の頸椎椎間板ヘルニアを指摘され、頸椎損傷の疑いで整形外科に紹介された。16時頃の整形外科受診時に右不全片麻痺を認め、右Babinski反射陽性であった。2時間後には左下肢にも麻痺が進展し、さらに構音障害と嚥下困難を認めたため、当科を紹介された。

現症：身長166cm、体重67kg、体温36.1°C、血圧135/65mmHg、脈拍77/分・整。胸・腹部所見に異常を認めなかった。

神経学的所見：意識清明で髄膜刺激徴候を認めなかった。中等度の構音障害を認めた。脳神経では瞳孔は左右同大、対光反射は迅速であった。眼球運動に制限はないが、両眼に低頻度低振幅の上眼瞼向眼振を認めた。顔面筋の筋力低下と顔面の感覚鈍麻を認めなかった。嚥下困難感の自覚はあるが挺舌は正中で舌は門歯を超え、運動に制限を認めなかった。運動系は、NIH stroke scale (NIHSS)の四肢および下肢の運動評価項目において右上肢4、右下肢4、左上肢3、左下肢3と四肢の筋力低下を認めた。協調運動に関しては評価困難であった。反射系は四肢で腱反射の軽度亢進を認め、両側Babinski反射が陽性であった。感覚系では顔面の感覚は正常(10とする)であったが、四肢に自発的なしびれ感を自覚し、痛覚と触覚では右上肢3、左上肢5、右下肢0、左下肢0と中等から高度の感覚低下を認めた。入院時のNIHSSの合計は17点であった。

*Corresponding author: 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 [〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1]

¹⁾ 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

(Received April 15, 2015; Accepted May 25, 2015; Published online in J-STAGE on August 18, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneurology.000746

検査所見：血液検査はWBC 11,400/ μ lの他、血算に異常なし。生化学では総コレステロール 165 mg/dl、LDL コレステロール 92 mg/dl、中性脂肪 33 mg/dl でありHbA1c (NGSP 値) 4.8%であった。凝固系ではAPTT 26.6秒(正常対照30~45秒)、D-dimer 1.0 μ g/ml 以下と正常であったが、トロンビン・アンチトロンビン複合体 89.9 ng/ml、血小板第4因子 147 ng/ml、 β トロンボグロブリン 256 ng/ml と高値を認めた。プロテインC、プロテインS活性は正常で、PR3 (proteinase 3)-ANCA、MPO (myeloperoxidase)-ANCA、抗カルジオリピン β 2 グリコプロテイン I 複合体抗体は陰性であった。腰椎穿刺ではキサントクロミー陰性であった。心電図は正常洞調律であり、

Holter 心電図では心房細動を認めなかった。経胸壁心臓超音波では壁血栓や左室壁運動の異常を認めなかった。頸動脈超音波検査では異常所見を認めなかった。頭部MRI (Fig. 1) では拡散強調画像で中部から下部延髄の両腹側から背側に及ぶ高信号域を認め、両側延髄内側梗塞の既報における“heart appearance”^{(6)~(9)}と合致する所見であった。MR angiography (MRA) では右椎骨動脈V4領域の狭小化を認めたが、intimal flap, double lumenの所見は明らかでなかった。第6病日のthree dimensional CT angiography (3D-CTA) では、右椎骨動脈V4領域に pearl and string sign が認められ、右椎骨動脈解離と診断した。

入院後経過：両側延髄内側梗塞の診断に対して、アルガト

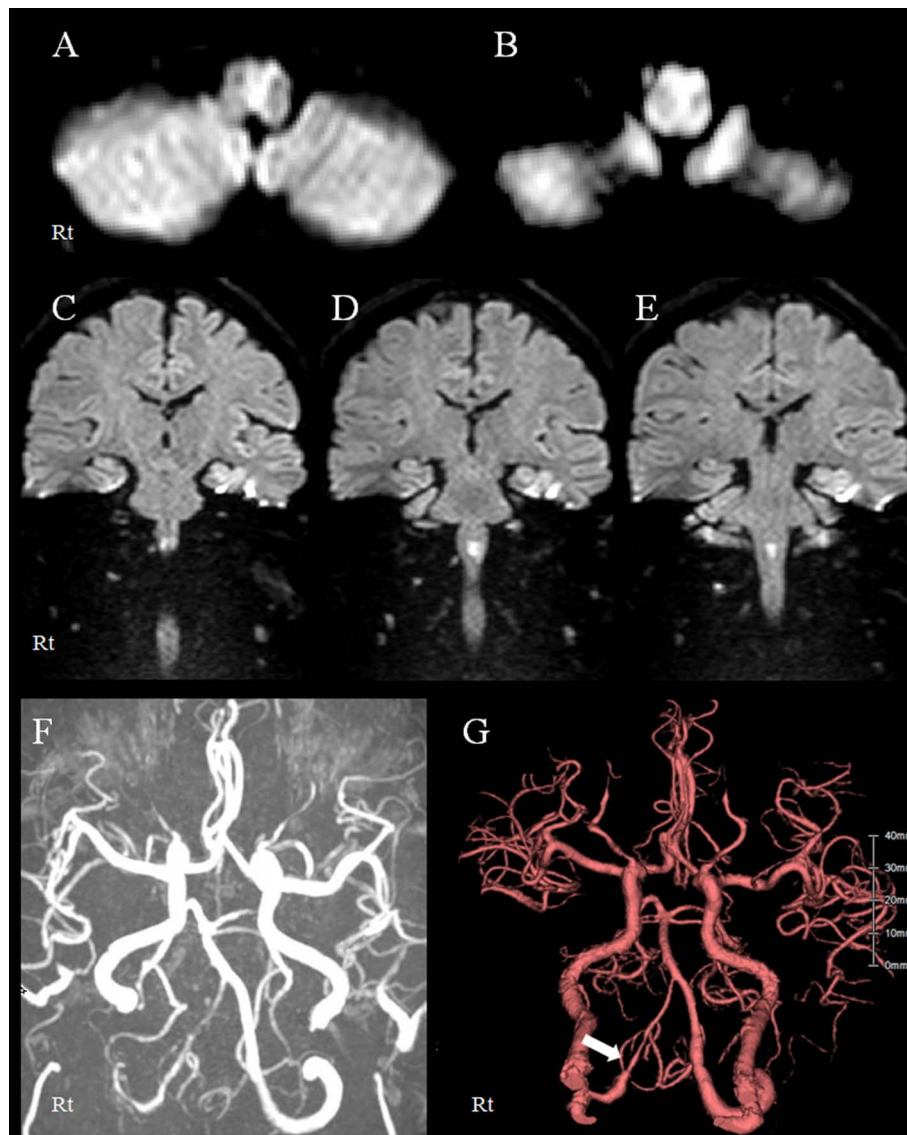


Fig. 1 Findings of initial brain magnetic resonance imaging (MRI), angiography (MRA) and three dimensional CT angiography tomographic angiography (3D-CTA).

Axial diffusion-weighted images (1.5 T; TR, 4,000 ms; TE, 76 ms) show high-intensity lesion compatible with “heart appearance”, in bilateral medial medulla oblongata (A, B). Ventral (C), middle (D) and dorsal (E) coronal diffusion-weighted images also show vertical expansion of high-intensity lesion. MRA image (F) shows irregular stenosis of right vertebral artery (VA). 3D-CTA (G) shows gradual changes in right VA diameter (arrow), which is compatible with pearl and string sign suggesting right VA dissection.

ロバン, エダラボン, 濃グリセリンの点滴を開始し, クロピドグレル 75 mg/日の内服を併用した. 第2病日より右下肢, 第4病日に眼振および右上肢の筋力に改善を認めた. 第7病日より半固形食を摂取し, その後, 通常食を摂取可能になった. 第16病日より車いすへの移乗が可能になった. 第24病日に眼振はほぼ消失した. 第25病日に右下肢筋の筋力低下に対して長下肢装具を装着し歩行訓練を開始した. 四肢麻痺については NIHSS の上肢および下肢の運動評価項目において右上肢2, 右下肢3, 左上肢1, 左下肢2と改善を認め, NIHSS の合計は10点であった. 第30病日に modified Rankin Scale (mRS) 4でリハビリテーション病院へ転院し, 発症から3か月経過した後の mRS は4であった.

考 察

Pongmoragot らによる38例のレビューによれば両側延髄内側梗塞の初発症状は運動麻痺(両側24例, 片側4例, 不詳1例)が最も多く, 構音障害(18例), 眼振(上眼瞼向性5例, 水平性10例, 注視方向性2例, 回旋性1例), 舌下神経麻痺(15例), 呼吸不全(9例), 嚥下困難感(6例), 顔面神経麻痺(6例), 注視麻痺(5例), 失調(4例), Horner 症候群(1例)と多彩である¹⁰⁾. 本例では上眼瞼向性眼振, 構音障害, 四肢麻痺, 四肢感覚障害を認めた. 延髄内側梗塞における上眼瞼向性眼振は舌下神経周囲核の尾核にある Roller の核, 介在核の障害による前庭眼反射の障害が原因と考えられており¹¹⁾, 本例でもそれらの神経核の障害が示唆される.

片側の延髄内側梗塞の原因としては大血管アテローム²⁾⁴⁾や小血管病変⁵⁾の報告が多く, MRA で椎骨動脈遠位から椎骨脳底動脈合流部の動脈硬化性変化が認められる¹²⁾ことから, 同部位から分岐している分枝の閉塞により梗塞を生じると考えられている⁴⁾. 一方, 動脈解離によるものも報告されている⁴⁾⁵⁾が, 本例のように両側性に梗塞をきたしたものは検索しえた範囲では5例のみ^{4)13)~16)}であった. 本例とこれらの臨床的特徴を Table 1 に示す. 年齢は29~60歳と比較的若年で発症し, 6例中3例に頸部痛が認められた. 全6例に四肢麻痺と感覚障害(両側5例, 左側1例), 4例に眼振(注視方

向性2例, 水平性・垂直性の混在1例, 上眼瞼向性1例), 3例に舌下神経麻痺(右側1例, 両側2例)を認めた. さらに経過の判明した5例のうち3例で受診後もしくは入院後に神経症状の増悪を認めたが, 予後が判明した4例の中で死亡例はなかった. 梗塞が両側性に生じる機序として, 広範囲の椎骨脳底動脈領域の血栓閉塞, あるいは穿通枝や前脊髄動脈の破格である片側性支配によるものが考えられている⁴⁾¹⁰⁾. 大友による400剖検例の検討¹⁷⁾では, 前脊髄動脈が両側の椎骨動脈から中央で合流する正常型が301例(75.2%), 一侧の椎骨動脈もしくは脳底動脈から分岐する一側型が61例(15.3%), 一侧から分岐し他側が痕跡様となった一側痕跡型が38例(9.5%)であったと述べられている. 本例は, 脳血管造影による評価が得られていないものの, 動脈硬化や心原性脳塞栓症を支持する所見に乏しく, 延髄内側の血流が右椎骨動脈から片側性に支配されるという解剖学的特性のため右椎骨動脈解離により両側性に梗塞を生じた可能性が考えられる.

両側延髄内側梗塞の治療や予後について記載した報告は少ない. Table 1 で示した症例のうち, 治療と予後について記載がある例は本例を含め2例のみであった. 両側延髄内側梗塞の治療と予後について記載のある8例^{6)8)9)14)18)~20)}について, その詳細を Table 2 に示す. 梗塞の機序については, 8例中3例は不明, 動脈解離2例, 分枝粥腫病疑い1例, 動脈硬化性病変1例, 血栓閉塞1例であった. 8例中7例に抗血小板療法, 5例に抗凝固療法(うち4例は抗血小板薬を併用)が施行されている. 本例では入院時に椎骨動脈解離によるものが疑われたが, 虚血発症の頭蓋内動脈解離に対する抗血栓療法は脳卒中治療ガイドライン2009においてグレードC1とされており²¹⁾, 頭蓋内の動脈解離に対してCTもしくはMRIおよび臨床的に急性期のくも膜下出血のない例では抗血栓療法は安全におこなえる²²⁾との報告がある. 本例では発症時から段階的に症状の進行を認めたため, 髄液検査によりくも膜下出血を否定した後, 抗血小板療法と抗凝固療法の併用を選択し, 経時的な四肢麻痺の改善に加えて, 呼吸中枢の障害による人工呼吸器管理や嚥下障害による誤嚥性肺炎などの重篤な合併症なく良好な経過を得た.

また, 両側延髄内側梗塞の予後について, 死亡率は

Table 1 Reported cases of infarct in bilateral medial medulla oblongata caused dissection of the vertebral artery.

Author/Year	Age/ Sex	Cervical pain	Nystagmus	Hypoglossal nerve palsy	Motor weakness	Sensory disturbance	Progression of symptoms	Radiological findings of involved vessel
Fukuda M/2004 ¹³⁾	52/F	-	-	right	tetraplegia	bilateral	+	occlusion of both VAs and recanalization
Hagiwara N/2007 ¹⁴⁾	38/M	+	gaze evoked	-	tetraplegia	bilateral	-	recanalization of right VA
Kataoka S/2007 ¹⁵⁾	55/M	-	-	-	tetraplegia	left	-	intimal flap in left VA
Shono Y/2010 ⁴⁾	60/M	-	gaze evoked	bilateral	tetraplegia	bilateral	NA	occlusion of left VA
Kamokawa K/2013 ¹⁶⁾	29/F	+	vertical and horizontal	bilateral	tetraplegia	bilateral	+	stenosis of right VA and recanalization
present case	34/M	+	upbeat	-	tetraplegia	bilateral	+	pearl and string sign of right VA

VA: vertebral artery, NA: not available.

Table 2 Treatments and prognosis of infarct in bilateral medial medulla oblongata.

Author/Year	Age/Sex	Possible mechanism of infarction	Treatments	mRS (at discharge)
Tokuoka K/2007 ⁶⁾	62/M	NA	argatroban, edaravone, aspirin	5
Hagiwara N/2007 ¹⁴⁾	38/M	dissection	heparin, glycerin, edaravone, methylprednisolone	*2
Paliwal V K/2009 ¹⁸⁾	70/M	NA	antiplatelet	6
Nagashima Y/2010 ¹⁹⁾	67/M	S/o branch atheromatous disease	argatroban, ozagrel, edaravone	2
Krishnan M/2011 ⁸⁾	70/M	atherosclerotic disease	antiplatelet	5
Takemoto H/2011 ²⁰⁾	77/M	NA	heparin, edaravone, low molecular weight dextran, aspirin, cilostazol, atorvastatin	6
Gupta A/2014 ⁹⁾	45/M	thrombus in the VA	aspirin, atorvastatin	3
Present case	34/M	dissection	argatroban, edaravone, clopidogrel, glycerin	4

S/o: suspicious of, VA: vertebral artery, NA: not available, mRS: modified Rankin scale, *: without need of living assistance.

23.8%⁸⁾であったとの報告があり、死因は肺炎によるものが多く¹⁶⁾¹⁹⁾²²⁾²³⁾、両側疑核の障害により嚥下障害や軟口蓋の麻痺をきたし不顕性に誤嚥を生じることにより肺炎をおこす可能性が示唆されている¹⁸⁾。疑核の障害は大血管アテロームによる椎骨脳底動脈の広範囲の血栓閉塞による延髄梗塞のほか、椎骨動脈解離による両側延髄内側梗塞においても一時的に人工呼吸器管理を必要とした例も報告されている¹⁶⁾。本例でも初診時には嚥下困難を自覚していたが、第4病日には半固形食を、その後は通常食を摂取可能であり、誤嚥性肺炎の合併を認めなかった点から初期には疑核やその周囲の延髄毛様体背側領域に一過性の虚血や浮腫に伴った障害があり、経過とともに軽快したと考えられる。

延髄内側を栄養する血管が片側性に支配される場合には一側の解離により両側延髄内側梗塞をおこす可能性があるため、本例のように頸部痛発症後に進行性の四肢麻痺をきたす場合には本症の鑑別が必要と考えられる。

本報告の要旨は、第211回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- Kim K, Lee HS, Jung YH, et al. Mechanism of medullary infarction based on arterial territory involvement. *J Clin Neurol* 2012;8:116-122.
- Kim JS, Choi KD, Oh SY, et al. Medial medullary infarction: abnormal ocular motor findings. *Neurology* 2005;65:1294-1298.
- 東儀秀夫, 名倉博史, 山之内博. 延髄の血管性障害. *脳卒中* 1980;2:84-86.
- Shono Y, Koga M, Toyoda K, et al. Medial medullary infarction identified by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:519-524.
- Kim JS, Han YS. Medial medullary infarction: clinical, imaging, and outcome study in 86 consecutive patients. *Stroke* 2009;40:3221-3225.
- Tokuoka K, Yuasa N, Ishikawa T, et al. A case of bilateral medial medullary infarction presenting with “heart appearance” sign. *Tokai J Exp Clin Med* 2007;32:99-102.
- Maeda M, Shimono T, Tsukahara H, et al. Acute bilateral medial medullary infarction: a unique ‘heart appearance’ sign by diffusion-weighted imaging. *Eur Neurol* 2004;51:236-237.
- Krishnan M, Rajan P, Kesavadas C, et al. The ‘heart appearance’ sign in MRI in bilateral medial medullary infarction. *Postgrad Med J* 2011;87:156-157.
- Gupta A, Goyal MK, Vishnu VY, et al. Bilateral medial medullary infarction: the ‘heart’ reveals the diagnosis. *Int J Stroke* 2014;9:E18.
- Pongmoragot J, Parthasarathy S, Selchen D, et al. Bilateral medial medullary infarction: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:775-780.
- Kim JS, Yoon B, Choi KD, et al. Upbeat nystagmus: clinicoanatomical correlations in 15 patients. *J Clin Neurol* 2006;2:58-65.
- Toyoda K, Imamura T, Saku Y, et al. Medial medullary infarction: analyses of eleven patients. *Neurology* 1996;47:1141-1147.
- Fukuda M, Aiba T, Takahashi S. Bilateral medial medullary infarction due to bilateral vertebral artery dissection. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;106:132-135.
- Hagiwara N, Toyoda K, Torisu R, et al. Progressive stroke involving bilateral medial medulla expanding to spinal cord due to vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:540-542.
- Kataoka S, Terasawa H, Tohji H. Sequential bilateral medial medullary infarction due to vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:309-312.
- 鴨川賢二, 奥田真也, 松本雄志ら. 椎骨動脈解離により両側延髄内側梗塞を生じた若年女性例(会). *臨床神経* 2013;53:65.
- 大友英一. 脊髄の血行動態. *臨床神経* 1967;7:410-423.
- Paliwal VK, Kalita J, Misra UK. Dysphagia in a patient with bilateral medial medullary infarcts. *Dysphagia* 2009;24:349-353.

- 19) 長島康洋, 國本雅也, 久手堅司ら. 眼球運動障害の所見により虚血範囲を継時的に評価しえた脳幹梗塞の 1 例. 脳卒中 2010;32:60-63.
- 20) 岳元裕臣, 河野浩之, 稲富雄一郎ら. 特異な画像所見を呈し, 予後不良であった両側延髄内側梗塞の 1 例. 脳卒中 2011;33:578-582.
- 21) 脳卒中合同ガイドライン委員会編. 脳卒中治療ガイドライン 2009. 東京:協和企画;2009. p.244-246.
- 22) Moon SY, Kim HY, Chung CS. A sequential bilateral medial medullary infarction separated by 4 months. Neurology 2002; 59:1814-1815.
- 23) Kleinert G, Fazekas F, Kleinert R, et al. Bilateral medial medullary infarction: magnetic resonance imaging and correlative histopathologic findings. Eur Neurol 1993;33:74-76.

Abstract

A case of bilateral medial medullary infarction caused by unilateral vertebral artery dissection

Takayoshi Akimoto, M.D.¹⁾, Makoto Hara, M.D., Ph.D.¹⁾, Mari Saito, M.D.¹⁾,
Keiko Takahashi, M.D.¹⁾ and Satoshi Kamei, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Division of Neurology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine

A 34-year-old man developed right neck pain. Several hours later, he felt numbness of his extremities and presented at our hospital. He developed right hemiparesis and hypoesthesia of the right extremities. A few hours later, upbeat nystagmus and dysarthria appeared along with a sensory disturbance that spread to all extremities, and right hemiparesis progressed to tetraplegia. Brain MR diffusion-weighted images revealed a high-intensity lesion in the bilateral medial medulla oblongata and we diagnosed this bilateral medial medullary infarction. Three dimensional CT angiography revealed dissection of the right VA. We administered intravenous argatroban, edaravone, glycerin and oral clopidogrel. He was assessed as having modified Rankin scale 4 and was transferred to another hospital for rehabilitation on day 30. When the medial medulla oblongata is supplied by the unilateral VA, a unilateral VA dissection can cause bilateral medial medullary infarction.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:748-752)

Key words: neck pain, bilateral medial medullary infarction, heart appearance, Three dimensional CT angiography, pearl and string sign