《症例報告》

リハビリテーションを施行した脳静脈洞血栓症の3例

須貝 文宣^{*1,*2} 青池 太志^{*1,*2} 阿部 和夫^{*1,*2}

Three Cases of Cerebral Venous Thrombosis with Rehabilitation

Fuminobu SUGAI,^{*1,*2} Futoshi AOIKE,^{*1,*2} Kazuo ABE^{*1,*2}

Abstract : Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare cerebrovascular disorder. However, many reports have suggested that the prognosis of CVT is better than arterial ischemic infarction accompanied with cytotoxic edema. In this report, we present three cases of CVT to explain the possible effectiveness of using a rehabilitation approach. Case 1 was a 51-year-old female oculist with amnesic aphasia and mild right hemiparesis. MRI revealed a massive edematous lesion in the left basal ganglia and thalamus, due to thrombus in the vein of Galen. Speech therapy to facilitate word recall showed remarkable benefit, sufficient enough for her to return to work. Case 2 was a 68-year-old male tax accountant with fluent aphasia. MRI showed multiple contrast-enhanced lesions in his left temporal lobe, due to a lack of venous flow in the left transverse sinus. Speech therapy was also effective enough for him to return to work at 35 days after onset. Case 3 was a 57-year-old male pilot. He suddenly presented severe generalized convulsions controlled by venous anesthetic under mechanical ventilation, due to CVT in the superior sagittal sinus with bilateral frontal hemorrhagic infarction. After extubation, he was transferred to our hospital at 38 days after the disease onset, presenting frontal lobe dysfunction, including apathy, emotional incontinence, and grasp reflexes. During 43 hospitalization days, physical and occupational therapy resulted in drastic improvement in this patient's Barthel index score, from 0 to 50. In conclusion, an early rehabilitation approach should be recommended for CVT, since a better prognosis can be anticipated than in arterial ischemic infarction, regardless of the severity of original brain damage. (**Jpn J Rehabil Med 2007; 44: 40-45**)

Key words : 脳静脈洞血栓症 (cerebral venous thrombosis), 失語 (aphasia), 前頭葉障害 (frontal lobe dysfunction), 予後 (prognosis), リハビリテーション (rehabilitation)

はじめに

脳静脈洞血栓症 (Cerebral venous thrombosis; CVT) は、頭蓋内の静脈洞閉塞による脳浮腫と頭蓋内圧亢進および血栓の進展に伴う静脈性梗塞により、多彩な神経症状を呈する¹⁾。静脈内血栓形成の原因として、血液成分の変化などによる hypercoagulability、血流の停滞、血管壁構造の変化が知られている。また CVT は基礎疾患を有することが多く、頭頸部感染症、自己免疫疾患、妊娠、経口避妊薬、悪性腫瘍、止血・凝固異常などが知られているが、原因不明の症例も 20～

50%と多い¹⁻³⁾。CVT は通常の動脈性脳梗塞に比べ、1) 発生率が年間 100 万人中 4～8 人と非常に少ない、2) 男女比が 1:2 と女性に多い、3) 基礎疾患を反映し若年発症が多い、4) 初発症状が頭痛 (41～82%)、痙攣 (10～40%)、意識障害 (10～50%) と非特異的の症状が多く早期診断・治療が重要である、などの特徴を持つ¹⁾。脳卒中治療ガイドライン⁴⁾では、CVT の治療では積極的な抗凝固療法が推奨され、出血性梗塞を来している場合でも発症後数日以内に明らかな出血の拡大傾向がなければ、抗凝固療法を考慮してもよいとされている。著者らはリハビリテーション (以下、

2006 年 7 月 21 日受付, 2006 年 12 月 8 日受理

^{*1} 大阪大学医学部附属病院リハビリテーション部/〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-15
Department of Rehabilitation, Osaka University Hospital

^{*2} 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 (D4)/〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2
Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine
E-mail: sugai@neurol.med.osaka-u.ac.jp

リハ)を施行し転帰が良好であった CVT の3症例を経験したので文献的考察を含め報告する。

症 例

症例1：51歳，女性，眼科医師。

主 訴：意識障害，右不全片麻痺。

既往歴：子宮筋腫（未治療）。

現病歴：2002年10月，気分不良を自覚。翌日，めまいと嘔吐あり，右上下肢脱力を自覚し近医へ救急搬送され，頭部CTで左大脳基底核を中心に広範囲の浮腫を伴う低吸収域があり脳腫瘍が疑われた。意識レベルはJapan coma scale (JCS) II群。第5病日，当院脳神経外科へ転院。意識レベルはJCS I-3，発話は流暢であるが換語困難が著明で，徒手筋力テストで4程度の右不全片麻痺。不正性器出血に伴う貧血が著明で，凝固・線溶系マーカーであるFDP，TATも高値。産婦人科にて子宮筋腫による出血と診断され内服薬による出血コントロールを行った。頭部MRIにて左大脳基底核・視床領域の異常信号領域を認めた(図1)。脳炎を疑い，髄液検査にて軽度の細胞数と蛋白増多を認めたが，各種ウイルス抗体価，細菌培養，細胞診の結果はいずれも陰性。第7病日に意識レベルがやや増悪し，頭部MRIの再検にて，Galen大静脈に一致する部位に血栓を示唆する異常信号領域，脳血管撮影にて同部位の造影欠損を認め，CVTと診断。抗凝固療

法を開始した。第27病日にリハ部初診。

初診時所見：意識は清明で発話も流暢だが，換語困難が顕著。聴覚理解，読字，書字は概ね良好であった。標準失語症検査(SLTA)では，「口頭命令に従う」が7/10(正答率70%)，「語の列挙」が7/15(同47%)，「呼称」が17/20(同85%)と特に語想起に関連する下位項目での正答率が不良で健忘失語と考えられた。四肢に明らかな麻痺はなく筋力も正常であった。

経 過：理学，作業療法では立位，歩行，上肢機能などの基本動作，語想起困難の家事動作への影響(調理用具の使用，火器・刃物の取り扱いなど)を評価したが，いずれも支障なく，Barthel indexは100点。言語聴覚療法を集中的に施行し，症状が著明に改善した(54単位，実施日数28日)。物品呼称訓練では絵を見せて名前を返答させる，語想起訓練では，提示されたカテゴリー・語頭・属性に該当する単語を一定時間内に可能な限り返答させる，という内容で，毎回絵やテーマは変更していたため定量的な比較は困難であるが退院時には健常者と遜色ない返答が得られるようになった。退院時，SLTAの「語の列挙」は12/15に改善した。貧血による止血，凝固系の亢進状態がCVTの原因と考えられ，抗凝固療法を継続。産婦人科的治療を含め第82病日に自宅退院。半年後に産婦人科に再入院し単純子宮全摘術後，職場復帰した。

図1 症例1の頭部MRI画像(第7病日)

左：FLAIR画像。左大脳基底核および視床を中心に浮腫性病変。右：T1強調画像(矢状断)。Galen大静脈に一致する部位(矢印)に血栓を示唆する高信号域。

症例 2：68 歳，男性，税理士。

主 訴：言葉が出にくい。

既往歴：腰椎椎間板ヘルニア（保存療法のみ），両眼網膜剥離（レーザー光凝固術施行）。

現病歴：2003 年 6 月より後頭部痛が出現したが放置。第 8 病日，左耳後部から後頭部にかけての疼痛が出現し増悪した。翌日，家族との会話時に相手の名前が思い出せず，職場の同僚の名前も言えなくなった。第 14 病日，当院神経内科・脳卒中科に緊急入院。聴覚理解は良好で発話も流暢だが，日常会話でちぐはぐな応答が認められた。頭部 MRI で左側頭葉に造影効果を伴う散在性病変を認め（図 2），単純ヘルペス脳炎を疑い aciclovir 投与を開始したが，髄液検査は正常。その後，頭部 MR venography で左横静脈洞の描出が不良であり CVT と診断。各種検査により基礎疾患の存在は否定された。第 21 病日にリハ部初診。

初診時所見：意識清明，脳神経系，運動，感覚系のいずれも異常はなく，Barthel index は 100 点。発話は流暢で，聴覚理解も比較的良好であった。文章音読は良好であったが，その内容説明は困難であった。SLTA では，「呼称」が 16/20（正答率 80%）で特に低頻度語での誤りが目立った。「語の列挙」が 10/15（同 67%）で，「まंगाの説明」時に錯語が混じり，流暢性失語と診断。

経 過：失語に対して，症例 1 と同様の言語聴覚療

法（呼称および語想起訓練）を集中的に施行した（22 単位，実施日数 10 日）。症例 1 と同程度の著明な改善を認め，第 36 病日に自宅退院，その後職場復帰した。

症例 3：57 歳，男性，航空機パイロット。

主 訴：自発性低下。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2005 年 6 月，海外渡航先で頭痛の後，突然の意識障害と全身痙攣。救急搬送先で痙攣重積状態にて人工呼吸管理。頭部 CT で両側前頭葉の出血性梗塞，上矢状静脈洞の造影欠損像を認め CVT と診断。各種検査で基礎疾患を示唆する異常なし。第 15 病日に気管切開。人工呼吸器離脱後に帰国し，他院へ一時転院後，当院神経内科・脳卒中科へ入院（第 39 病日）。頭部 MRI にて両側前頭葉の出血性梗塞像，MR venography にて上矢状静脈洞の描出不良を確認（図 3）。第 40 病日にリハ部初診。

初診時所見：人工呼吸器から離脱し自発開眼も認められたが，自発性低下が顕著で意思疎通が困難であった。また四肢にわずかに随意運動が認められたが口頭指示での動作遂行は困難で，筋力評価は困難であった。感情失禁，両手の把握反射も認められ，以上の症状は前頭葉障害に起因するものと考えられた。Brunstrom stage は左右上肢，手指，下肢すべてⅣで，四肢関節の軽度拘縮，右上下肢のミオクロームスも認め

図 2 症例 2 の頭部 MRI 画像（第 19 病日）

左：T1 強調画像。左側頭葉に造影効果を受ける散在性病変。右：MR venography。左横静脈洞（矢印）の描出が不良。

図3 症例3の頭部MRI画像（第44病日）

左：T2強調画像．両側前頭葉に高信号域．周囲の低吸収域は出血を示唆する．右：MR venography．上矢状静脈洞（矢印）の描出が不良．

られた．日常生活動作は全介助状態で，Barthel index は0点．

経過：入院当初は呼吸器感・尿路感染症のコントロールが不良．気管切開部の肉芽除去術後から抗凝固療法を開始．離床促進を目的として，理学療法で関節可動域および座位保持訓練を施行．作業療法では関節可動域訓練，前頭葉機能障害に対してボールの移動などの目的動作訓練，神経筋促通運動から開始した（入院中29単位施行，実施日数21日）．当初は物品移動練習で，把握反射により一旦握ったボールのリリースが困難であったが，自発性の向上にともない，コーンなどのつまみ動作や箸の使用が徐々にできるようになった．入院4週間後には，声量も大きく周囲との言葉による意思疎通が十分可能となり，当初の前頭葉機能障害の影響がかなり軽減したと考えられた．その後起立動作・立位訓練へ拡大し，最終的には介助歩行が連続30メートル程度可能となった．日常生活動作のかかなりの部分が介助で可能となり，Barthel index は50点であった．第82病日に回復期リハビリ病院へ転院した．

考 察

3症例のまとめを表に示す（表）．CVTによる脳静脈の閉塞部位，MRI上の病変は様々であり，多彩な神経症状を呈した．症例1，2は入院当初，診断に苦慮したためリハ介入が遅れ，症例3は痙攣重積・頭蓋内出血・人工呼吸管理を伴う重症例であり当院転院までリハ訓練が出来なかったが，3症例ともリハ開始後

の経過は極めて良好であり神経症状も著明に改善し転院となった．

CVTの予後については不明の点が多かったが，急性期死亡を免れた症例の機能予後は動脈性脳梗塞に比べて良好であるとする報告がある⁵⁻⁷⁾．StolzらによるCVT入院患者79人についての検討では⁶⁾，発症6カ月後では73%がmodified Rankin Scale (mRS) 0および1点で，後遺障害がないか，あっても極めて軽微な障害のみであった．逆に発症後6カ月のmRSが3点以上の中および重度の後遺障害例では，高齢発症と入院時NIH stroke scaleの意識障害に関する下位項目が不良であることが予後不良の危険因子で，急性期を乗り越えられれば，動脈性脳梗塞より予後良好であると結論付けた．さらに，Ferroらは21カ国，89施設からCVT患者624人の予後について前向き観察研究を行い⁷⁾，平均16カ月の観察期間で57.1%がmRS 0点，22%がmRS 1点と，やはり長期予後が良好であると報告した．RottgerらはCVTのMRI画像の経時的変化を検討し，15例中11例（73%）が約1年後には病巣の異常信号領域が完全に消失したと報告している⁸⁾．CVTの予後不良因子としては他に，transtentorial herniation，頭蓋内出血などが挙げられている^{9,10)}．

CVTが予後良好である理由については不明の点が多いが，動脈性脳梗塞病変の早期検出手段として有用である拡散強調MRI¹¹⁾を用いてCVT患者で検討した結果，その主たる病態が動脈性脳梗塞で見られる細胞障害性浮腫ではなく血管原性浮腫であるとする意見が

表 CVT 3 症例の特徴

	初発症状	病巣	入院日数*	転帰
症例 1	軽度意識障害 右不全片麻痺 健忘失語	左大脳基底～視床	77 (22) (筋腫治療含)	自宅退院
症例 2	流暢性失語	左側頭葉	22 (7)	自宅退院
症例 3	前頭葉兆候 (当院転院時)	両側前頭葉 (出血性梗塞)	43 (1)	転院 (軽介助歩行)

* ()内は、入院からリハ初診日までの日数。リハ初診時にはいずれも高次脳機能障害が存在した。

多い¹²⁻¹⁴⁾。細胞障害性浮腫では、虚血に伴う細胞膜上の $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase の機能低下などの理由で細胞内に水が貯留し、細胞が不可逆性の損傷を受ける。一方、血管原性浮腫とは、脳血液関門の破綻により細胞外腔に漏出した蛋白が水を細胞外に引き込むことであり、細胞に対するダメージが少ない^{13,15)}。

急性期の CVT では、病巣が広汎、かつ複数の脳領域に及ぶことが多く、脳循環動態も不安定なため、意識障害や痙攣など重篤な神経症状を伴うことも多い¹⁾。しかし、画像上の急性期病変の大部分が血管原性浮腫であるため、経過とともに意識障害などが早期に改善し、限られた神経症候のみが残存すると考えられる。

動脈性脳梗塞の急性期においては、早期の日常生活動作向上と社会復帰を図るために十分なリスク管理のもとに、座位・立位・歩行やセルフケア訓練など、急性期からのリハを行うことが強く推奨されている⁴⁾。さらに最近、脳卒中による失語に対する言語療法についても、短期間に集中的に行うことの重要性が論議されている^{16,17)}。今回提示した 3 症例では、いずれも高次脳機能障害の回復が予後に影響を与えていた。従って CVT に対するリハでは、急性期脳卒中に対するリハと同様に、脳循環動態に十分注意を払いながら、急性期が過ぎた後にどのような神経症候が問題となるのかを早期に見極めることが重要である。CVT のリハ、特に高次脳機能障害に対しては、その開始の時期や内容について今後の検討が必要であるが、脳循環動態の安定している場合には、可及的速やかに、かつ積極的にリハを施行することが予後の改善のために重要であると考えられた。

本稿の内容は、第 43 回日本リハビリテーション医学会学術集会 (2006 年、東京) で発表した。

文 献

- 1) 小西喜史, 佐藤栄志, 土屋一洋, 塩川芳昭: 脳静脈洞血栓症. 脳神経 2005; **57**: 470-478
- 2) 小澤英輔: 脳静脈洞血栓症. 別冊日本臨床 領域別症候群 26 神経症候群 I 1999; 180-185
- 3) 荒木信夫: 12. 特殊な脳梗塞の診断と治療. B. 脳静脈洞血栓症. 神経内科 2003; **58** (Suppl 3): 367-378
- 4) 篠原幸人, 吉本高志, 福内靖男, 石神重信 編: 脳卒中治療ガイドライン 2004. 協和企画, 東京, 2004
- 5) Preter M, Tzourio C, Ameri A, Bousser MG: Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis: follow-up of 77 patients. Stroke 1996; **27**: 243-246
- 6) Stolz E, Rahimi A, Gerriets T, Kraus J, Kaps M: Cerebral venous thrombosis: an all or nothing disease?: prognostic factors and long-term outcome. Clin Neurol Neurosurg 2005; **107**: 99-107
- 7) Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke 2004; **35**: 664-670
- 8) Rottger C, Trittmacher S, Gerriets T, Blaes F, Kaps M, Stolz E: Reversible MR imaging abnormalities following cerebral venous thrombosis. Am J Neuroradiol 2005; **26**: 607-613
- 9) de Bruijn SFTM, de Haan RJ, Stam J: Clinical features and prognostic factors of cerebral venous thrombosis in a prospective series of 59 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; **70**: 105-108
- 10) Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators: Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. Stroke 2005; **36**: 1720-1725
- 11) Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman RR, Warach S: Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. Neurology 1997; **49**: 113-119
- 12) Corvol JC, Oppenheim C, Manai R, Logak M, Dormont D, Samson Y, Marsault C, Rancurel G: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis. Stroke 1998; **29**: 2649-2652
- 13) Keller E, Flacke S, Urbach H, Schild HH: Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in deep

- cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1999 ; **30** : 1144-1146
- 14) Lovblad KO, Bassetti C, Schneider J, Ozdoba C, Remonda L, Schroth G : Diffusion-weighted MRI suggests the coexistence of cytotoxic and vasogenic oedema in a case of deep cerebral venous thrombosis. *Neuroradiology* 2000 ; **42** : 728-731
- 15) 小原克之 : 10. 脳梗塞. A. 急性期の病態. a. 脳浮腫. : 神経内科 2003 ; **58** (Suppl 3) : 96-102
- 16) Bhogal SK, Teasell R, Speechley M : Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke* 2003 ; **34** : 987-993
- 17) 杉下守弘, 岡崎晶子. 失語のリハビリテーション. 神経内科 2004 ; **60** : 652-657